

Potentiel électrique et courants osmotiques

INTRO

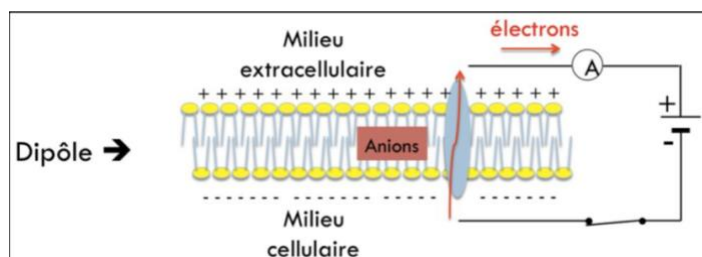
→ On compare dans ce cours les courants **osmotiques** et les courants **électriques** (plus d'hydrostatique)

Quels courants électriques ?

- Les phénomènes électriques en physiologie sont aussi importants que les chimiques
- Les ions en solutions sont **comparables à des électrons**, ils créent des **courants osmotiques** par leurs mouvements
- Le potentiel électrique est proportionnel à la **charge** et la **mobilité** d'une molécule, mais aussi à **l'intensité du champ électrique**
- Le champ électrique est homogène dans la membrane plasmique
- La molécule chargée va **diffuser** du côté où les **charges opposées** prédominent

1/ IONS ET COURANTS OSMOTIQUES

A- COURANT ÉLECTRIQUE ET COURANTS OSMOTIQUES



On peut considérer ce montage comme un **circuit électrique** :

- Un **générateur** de courant délivre un PE.
- Un **dipôle** correspond à n'importe quel appareil électrique (ex : ampoule)
- Un **ampèremètre** enregistre le champ magnétique engendré par le passage du courant. Les courants en biophysique sont infimes et on utilise des ampèremètres ultrasensibles appelés **galvanomètres** pour les mesurer

→ Dans le cas de l'étude des courants osmotiques :

Dipôle = membrane plasmique + protéines transmembranaires

PARAMÈTRES ET LOI D'OHM

	Courant électrique	Courant ionique
Porteurs de charges	Électrons	Ions (anions et cations)
Potentiel Electrique (Volt)	Quantité d'électrons en 1 point du conducteur	Quantité d'ions en 1 point du conducteur (potentiel chimique)
Intensité (Ampère)	Quantité de charges passant en 1 point d'un conducteur par unité de temps	
Conductance (Siemen)	Facilité de mobiliser une charge dans un conducteur	
Nature de la conductance	Câble métallique	Membrane plasmique et transporteur moléculaire

+ LOI D'OHM +

$$\frac{\text{Intensité}}{\text{Potentiel électrique}} = \text{Conductance}$$

B- RELATION DE NERNST

+ Le potentiel chimique équilibre le potentiel électrique d'une osmole électriquement chargée en solution +

→ Les osmoles électriquement chargées vont donc se répartir de part et d'autre d'une membrane selon leur différence de **potentiel chimique** et **électrique**

MODELISATION DE LA LOI

	<ul style="list-style-type: none"> - Pas de différence de potentiel électrique. - Le Na diffuse <u>uniquement</u> selon son potentiel chimique.
	<ul style="list-style-type: none"> - Potentiel chimique = Potentiel électrique. - L'osmole chargée diffuse <u>selon les 2</u> potentiels. - Autant de passage de chaque côté de la membrane.
	<ul style="list-style-type: none"> - Potentiel électrique > Potentiel chimique - Le Na <u>inverse</u> son sens de diffusion.

2/ CONDUCTANCE MEMBRANAIRE

A- PATCH CLAMP

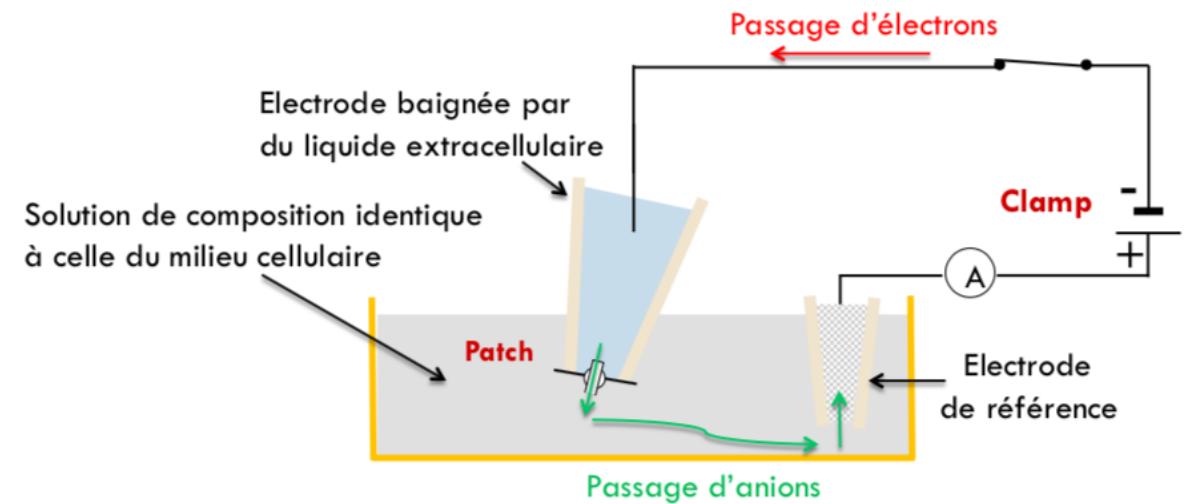


Schéma simplifié du montage

→ **Patch** : Fixation d'un fragment de **membrane plasmique** (avec les protéines transmembranaires) à l'extrémité d'une pipette de verre.

→ **Clamp** : Mise sous **tension** du circuit car on définit la différence de potentiel électrique que l'on veut appliquer (= Clamping = Voltage).

→ + **La loi d'Ohm** s'applique au circuit : On peut **CALCULER** la **conductance** de la protéine transmembranaire car on a **IMPOSÉ=CLAMPÉ** le **potentiel électrique** et qu'on **MESURE** l'**intensité électrique** +

Mesurée avec
un ampèremètre

$$\frac{\text{Intensité}}{\text{Voltage}} = \text{Conductance}$$

Clampé

Calculée

MAIS POURQUOI LE PATCH CLAMP ?

→ Pour étudier les **spécificités des membranes** :

- **protéines transmembranaires** permettant la diffusion des osmoles chargées (ou non)
- La **présence ou l'absence** de ces protéines (d'après la loi d'Ohm : une **intensité faible** en présence d'un **voltage fort** révèle une faible conductance, c'est-à-dire **l'ABSENCE de protéines** transmembranaires OU la **conformation FERMÉE**)

→ Si les **protéines sont en conformation ouverte** alors on pourra étudier en détail les propriétés physiques de ces membranes

B- EX DU CANAL SODIQUE ÉPITHÉLIAL

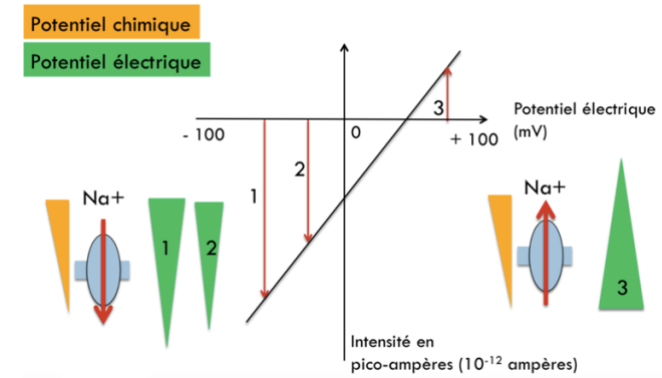
Le canal sodique épithélial est une protéine transmembranaire permettant la **diffusion facilitée du sodium**

→ Présent dans les **poumons** et le **rein** pour réguler la **volémie** (indirectement la pression artérielle = **Pa**)

PROPRIÉTÉS ÉTUDIÉES PAR LE PATCH CLAMP

+++ **CONDUCTANCE** : on a clampé le voltage et mesuré l'intensité, on la calcule à 4pS (pico Siemens)

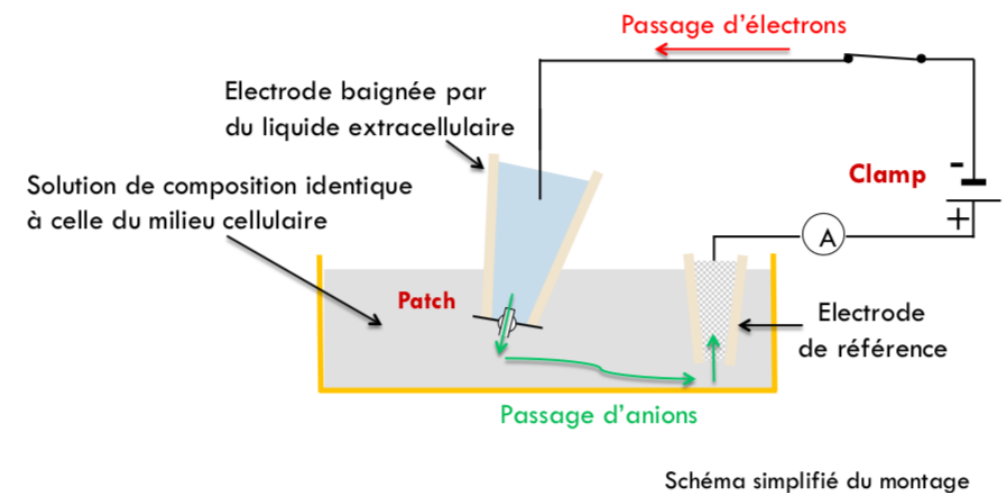
+++ **RELATION TENSION VOLTAGE** : on fait varier le potentiel électrique (voltage) pour analyser la variation de l'intensité (ampérage)



- 1) On applique un potentiel électrique important dans le **même sens** que le potentiel chimique
- 2) On applique un potentiel électrique un peu **moins important** mais toujours dans le **même sens**, l'intensité est donc moins importante
- 3) On applique un potentiel électrique important, mais cette fois dans le **sens inverse** (positif) du potentiel chimique. Le courant électrique est d'intensité faible et de sens inverse par rapport au 1) et 2).

→ Attention, la **relation intensité-voltage n'est pas forcément linéaire** !

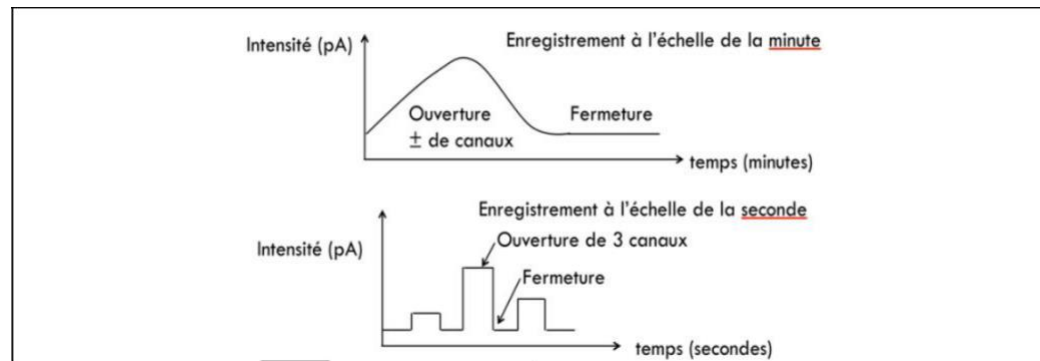
+++ SPÉCIFICITÉ IONIQUE



→ Si on met un **autre ion** que le sodium, on observe **aucune variation** de la relation intensité/voltage quel que soit le clamping.

- En présence de sodium dans la solution, un courant osmotique se crée.
- Un canal possède donc une **spécificité ionique**

+++ OUVERTURE DU CANAL



→ A l'échelle de la **minute** : L'intensité mesurée varie selon l'ouverture des canaux → **Plus les canaux sont ouverts, plus l'intensité est importante**

→ A l'échelle de la **seconde** : marches d'escalier dont la **hauteur** va être proportionnelle à l'intensité du courant. On peut en déduire le **nombre de canaux ouverts** → Mesure du **courant unitaire**

+++ DURÉE ET PROBABILITÉ D'OUVERTURE

$$\text{Probabilité d'ouverture} = \frac{\text{Temps d'ouverture}}{\text{Durée d'enregistrement}}$$

→ Le temps d'ouverture correspond à la largeur des escaliers

+++ PETIT RÉCAP DU CANAL SODIQUE ÉPITHÉLIAL

	Relation intensité-voltage	Sélectivité ionique	Conductance pour le sodium	Durée d'ouverture	Probabilité d'ouverture
Canal sodique épithélial	linéaire	Sodium (lithium)	4 à 5 pS	1 seconde	0,5

C- APPLICATIONS PHYSIOLOGIQUES ET MÉDICALES

AMILORIDE

- **Inhibiteur** pharmacologique du canal sodique épithélial
- Médicament **diurétique** utilisé en traitement des œdèmes et épanchements
- En bloquant le canal, il **inhibe la réabsorption rénale** des ions sodium et entraîne une **augmentation de l'élimination urinaire** en eau et en sodium

→ Compréhension de la régulation de la pression artérielle :

La mutation du canal sodique entraîne des **hyper- ou hypotensions artérielles** sévères

AUTRES CANAUX

- Canaux cationiques non sélectifs : capteurs de **pression mécaniques**
 - Régulation pression artérielle
 - Proprioception = perception de la position des membres
 - Sens du toucher
- Canaux cationiques non sélectifs : capteurs de **température**
 - Régulation de la température et réaction d'évitement (chaleur ou froid)
- Canaux **sodiques et potassiques** : déterminants du rythme cardiaque
 - Les médicaments anti-arythmiques ont pour cible ces canaux

3/ POTENTIEL ÉLECTRIQUE TRANSMEMBRANAIRE

A- ÉLECTRONEUTRALITÉ DES LIQUIDES BIOLOGIQUES

	Côté interne de la membrane chargé -	Côté externe de la membrane chargé +
Na ⁺	10 mmol/L	144 mmol/L
K ⁺	160 mmol/L	4 mmol/L
Cl ⁻	6 mmol/L	114 mmol/L
Cations	212 meq/L	153 meq/L
Anions	212 meq/L	153 meq/L
Bilan de charges	nul	nul

→ **Asymétrie de concentration ≠ Asymétrie de charges électriques :**

- Le **K⁺** est le principal cation **intracellulaire**, le **Na⁺** est le principal cation **extracellulaire**
- Cependant, le **bilan des charges est nul** et les 2 milieux sont considérés électriquement neutres

→ **Mais alors pourquoi existe-t-il une polarisation de la membrane plasmique (intracellulaire - et extracellulaire +) ?**

- Une différence de potentiel électrique entre 2 milieux liquides séparés par une membrane atteint **100mV** quand **1 ion sur 10⁵** ions est réparti de manière asymétrique +++
- Pour l'**électrophysiologie**, le bilan des charges n'est **PAS nul**
- Pour les **propriétés osmotiques**, le bilan des charges est **nul** et les 2 milieux sont considérés comme **électroneutres** (cations = anions)

→ **Conséquences :**

- Les propriétés électriques des cellules sont liées à des **transferts de charge + QUANTITATIVEMENT négligeables mais QUALITATIVEMENT importants +**
- Rythme cardiaque, rythmes circadiens, péristaltisme intestinal, codage et transmission des signaux dans le système nerveux dépendent des propriétés

électriques des cellules

- Les phénomènes électriques **peuvent varier énormément en intensité sans compromettre l'équilibre osmotique des cellules**

B- MOUVEMENT DES CHARGES

→ **RELATION DE NERNST** : En connaissant les concentrations ioniques de part et d'autre de la membrane, on peut calculer le potentiel électrique membranaire. A l'équilibre, **potentiel chimique + potentiel électrique = 0** donc l'ion rentre autant qu'il sort de la cellule

$$\text{Potentiel électrique à l'équilibre} = -\frac{RT}{zF} \ln \left[\frac{\text{cation}_{\text{intracellulaire}}}{\text{cation}_{\text{extracellulaire}}} \right]$$

$$\text{à } 37^{\circ}\text{C} = -60 \text{ mV} \log \left[\frac{\text{cation}_{\text{intracellulaire}}}{\text{cation}_{\text{extracellulaire}}} \right]$$

(la formule est pas très importante en soi, profitez-en les choupettes)

→ **Potentiel transmembranaire moyen / mesuré au repos = - 80mV**

→ **Conséquences** de la relation de Nernst :

- **Valeur calculée = valeur mesurée** pour un ion : Cet ion **diffuse librement** et traverse la membrane autant dans un sens que dans l'autre → Il est **à l'équilibre**
- **Valeur calculée ≠ valeur mesurée** pour un ion : Le canal ionique correspondant est **peu perméable OU peu ouvert**

→ **Lorsqu'un canal est ouvert**, le potentiel mesuré tend vers le potentiel d'équilibre (calculé) de l'ion correspond

→ **En ouvrant et fermant ses canaux**, une cellule peut faire **varier** son potentiel dans une **gamme d'environ 150mV**

APPLICATION AUX IONS PRINCIPAUX

→ Ion chlore :

- Le potentiel électrique calculé est quasiment égal au potentiel transmembranaire mesuré avec des électrodes (-80mV)
- Le Cl^- est **à l'équilibre**, les canaux **perméables** au chlore sont **ouverts**

→ Ion potassium :

- Le potentiel électrique calculé est proche du potentiel transmembranaire mais moins que le chlore (-96mV)
- Les canaux sont **relativement ouverts** et **perméables**

→ Ion sodium :

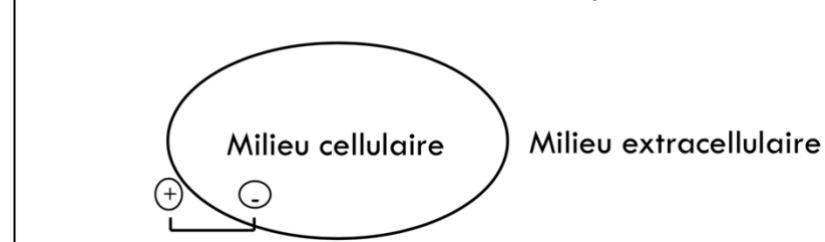
- Le potentiel électrique calculé pour le sodium est très éloigné du potentiel calculé (70 mV)
- Les canaux sont en conformation **relativement fermés**

→ Le potentiel électrique calculé pour le potassium est beaucoup plus proche du potentiel transmembranaire mesuré que le potentiel calculé pour le sodium :

+ les **canaux potassiques** sont beaucoup **plus ouverts** que les **canaux sodiques** +

C-POLARISATION MEMBRANAIRE ÉLECTRIQUE

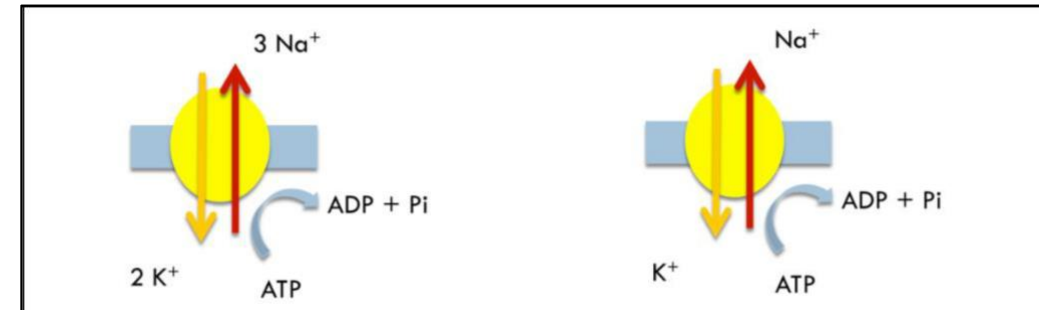
Potentiel transmembranaire mesuré au repos = - 80 mV



→ Mais du coup, quelle est l'origine de ce potentiel électrique transmembranaire ?

→ DIFFÉRENTES HYPOTHÈSES

STOECHIOMÉTRIE DE LA POMPE Na/K ATPase ?



Vraie pompe à sodium (3/2)

- Pompe **ubiquitaire** qui consomme de l'**ATP**
- Fait **sortir 3 Na^+** et **rentrer 2 K^+**
- Génère une **répartition asymétrique** de ces 2 ions

Fausse pompe à sodium (1/1)

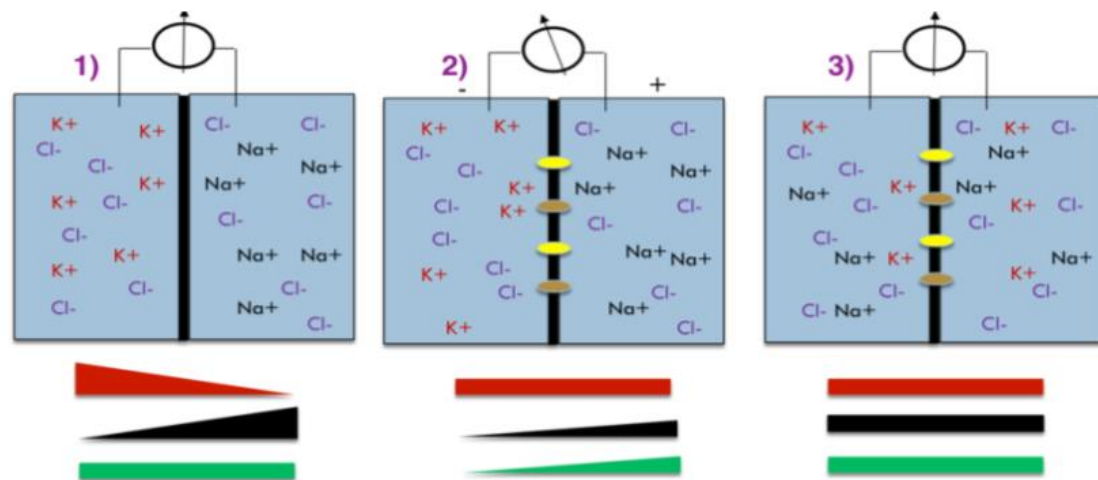
- On observe également une **asymétrie de répartition** pour ces 2 ions

→ Dans les 2 cas :

- L'asymétrie de répartition des 2 ions est assurée
- Mais les 2 côtés de la membrane sont **électroneutres** car la répartition du Cl^- **équilibre les charges**

+ La **stoechiométrie 3/2** de la pompe à sodium n'est **PAS suffisante** pour expliquer la **différence de potentiel électrique** transmembranaire +

DIFFÉRENCE DE PERMÉABILITÉ DES CANAUX IONIQUES ?



→ Reminder : **Perméabilité des canaux potassiques > Perméabilité des canaux sodiques**

1) Au départ, on a un gradient de concentration du sodium de la gauche vers la droite, un gradient de concentration du potassium de la droite vers la gauche. Le potentiel électrique est nul car les **ions chlore viennent équilibrer les charges**

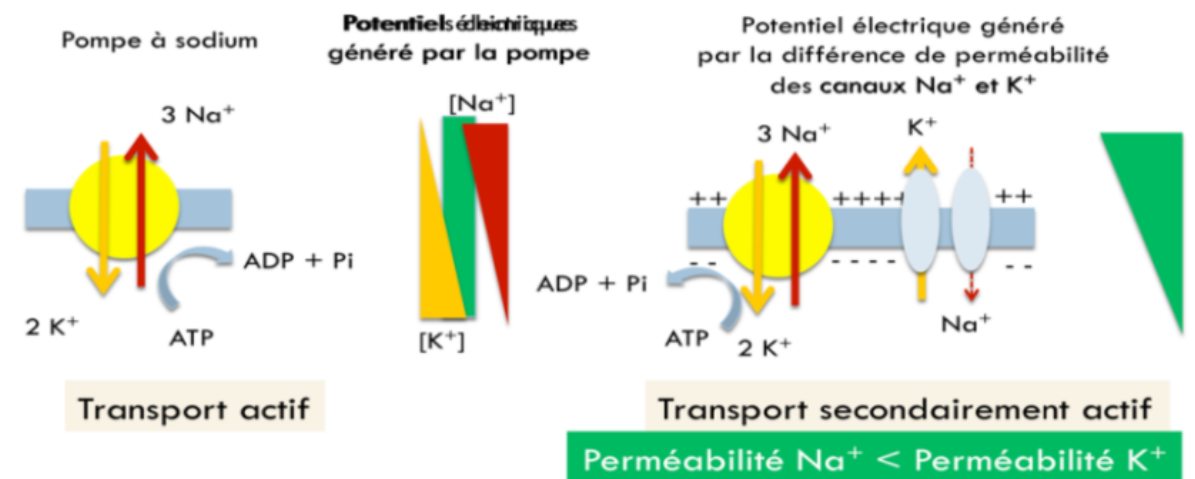
2) Ouverture des canaux ioniques :

- Le potassium diffuse **plus rapidement** pour venir équilibrer ses concentrations de chaque côté de la membrane
- Contrairement au sodium qui diffuse **moins rapidement**, il possède une perméabilité inférieure
- Cela a pour conséquence de créer un potentiel électrique non nul du fait de **l'asymétrie de répartition des charges**

3) Le sodium fini de diffuser selon son potentiel chimique. On revient à un potentiel membranaire nul.

+ Donc le **potentiel électrique est créé** par la différence de perméabilité des canaux **mais il ne persiste pas dans le temps** : il faut l'entretenir +

COMMENT LES DEUX MÉCANISMES SE COMPLÈTENT-ILS ?



→ A l'étape 2) le transport actif du Na⁺ et du K⁺ par la **Na/K ATPase** permet de créer une différence de concentration et **de MAINTENIR une asymétrie de répartition** pour ces 2 ions. Elle crée donc un potentiel chimique qui rend favorable l'entrée du Na et la sortie du K mais **ne crée PAS un potentiel électrique**. Grâce à cette pompe, l'étape 3 n'intervient donc pas normalement.

→ Les **canaux sodiques et potassiques** (transport secondairement actif) de perméabilité différente font qu'il y a plus de charges + qui sortent que de charges + qui rentrent (donc **accumulation de charges + en extracellulaire**).

→ La **perméabilité inégale** des canaux sodiques et potassiques **EXPLIQUE** la différence de potentiel électrique au repos.

→ Le transport actif de Na⁺ et K⁺ par la **Na/K ATPase** explique que cette différence de potentiel électrique **PERSISTE** (en générant constamment un potentiel chimique). **+++**

CONSÉQUENCES IMPORTANTES : KALIÉMIE

→ Les **variations de [K⁺]** dans le milieu **extracellulaire** (=kaliémie) modifient :

- [K⁺] dans le milieu cellulaire.
- Le potentiel électrique de repos +++

→ **Reminder** : le potentiel électrique **à l'équilibre** du K⁺ est de **-96mV** :

- **Diminution de [K⁺]** extracellulaire → PE de -104mV (**hyperpolarisation**).
- **Augmentation de [K⁺]** extracellulaire → PE de -90mV (**dépolarisation**).

→ **Remarque** : Toute variation de la kaliémie est accompagnée d'une **variation du potentiel de membrane**. Ceci peut donc avoir des conséquences sur les **cellules excitables** (cellules myocardiques → Troubles de la conduction).

CONSÉQUENCES IMPORTANTES : NATRÉMIE

→ La **membrane plasmique** des cellules au **repos** est **très peu perméable** au Na⁺ : le Na⁺ exerce une **tonicité** sur les membranes plasmiques.

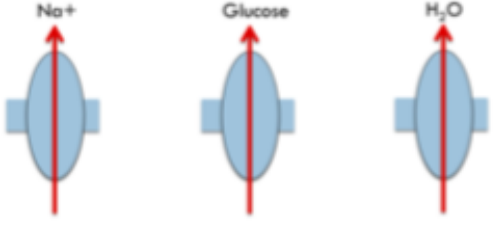
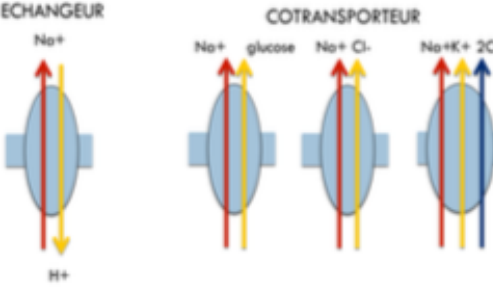
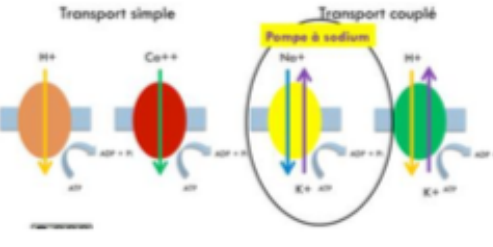
→ Les **variations de natrémie** provoquent des **transferts d'eau** entre le milieu cellulaire et le milieu extracellulaire :

- Hyponatrémie → Déshydratation cellulaire
- Hyponatrémie → Hyperhydratation cellulaire

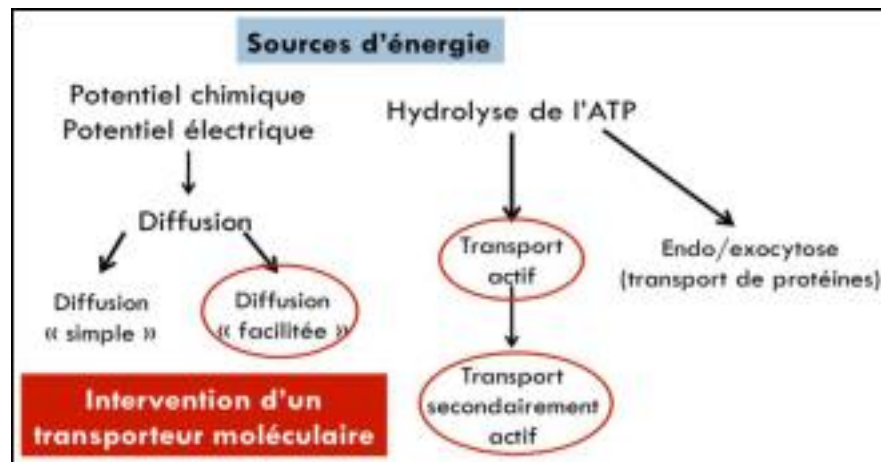
+++

4/ LES TRANSPORTEURS MOLÉCULAIRES

A- DIFFÉRENTES SORTES DE TRANSPORTEURS

<p>Les canaux simples</p> 	<ul style="list-style-type: none"> - Spécifiques d'une seule molécule - Passage d'une molécule à la fois - Uniquement dans un sens - Ne nécessitent pas d'énergie pour fonctionner (ils transportent selon l'effet du gradient de concentration #Darcourt)
<p>Les transporteurs couplés</p> 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Échangeurs : <ul style="list-style-type: none"> ✓ Transportent 2 molécules différentes en sens inverse ➤ Co-transporteurs : <ul style="list-style-type: none"> ✓ Transportent 2 molécules dans le même sens ➤ Il existe une dépendance entre les 2 substances transportées. L'absence de l'un freine l'absorption de l'autre +++
<p>Les pompes</p> 	<ul style="list-style-type: none"> - Peuvent être de transport simple <u>ou</u> de transport couplé - Ce sont des molécules qui consommement de l'ATP pour déplacer des osmoles - Ex : La fameuse pompe à sodium <3

B- DIFFÉRENTS MODES DE TRANSPORT



→ **NB** : Même si le moteur principal du transport secondairement actif est l'utilisation d'ATP, il utilise secondairement l'énergie du PC/PE pour diffuser.

→ Transport actif :

- Consomme de l'**ATP**
- Se fait **contre l'effet** du potentiel chimique ou du potentiel électrique

→ Transport secondairement actif :

- Généré par la **conséquence de l'activité d'une pompe / d'un transport actif** (qui consomme de l'ATP)
- Donc le transport actif génère des forces (électriques par ex) qui va avoir une **influence sur les cations et anions** (dans ce cas)

C- EXEMPLES

EXEMPLE DE TRANSPORT SECONDAIREMENT ACTIF

→ Les cellules sont métaboliquement actives :

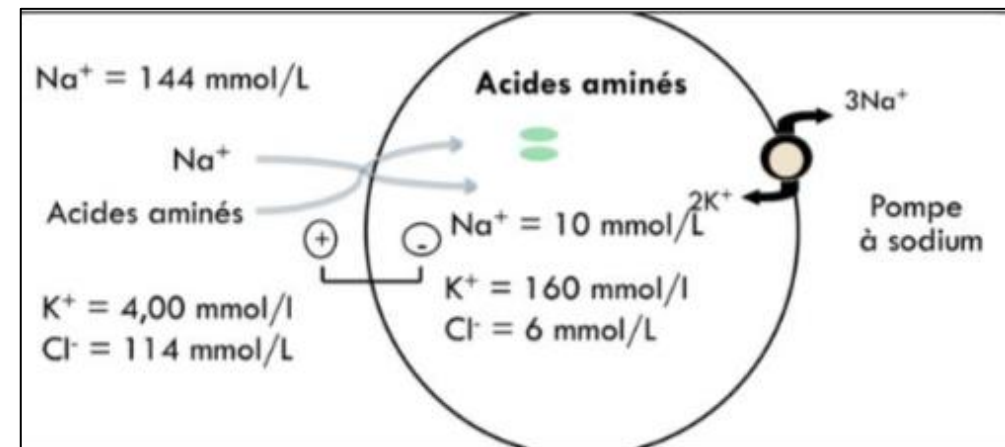
- Sécrétion de molécules en solution à partir du cytoplasme
- Dégradation de molécules organiques dans le cytoplasme

→ Diminution de l'osmolalité cellulaire

→ Diminution du volume cellulaire par équilibre osmotique de l'eau

→ Régulation du volume cellulaire pour éviter la déshydratation :

Entrée d'acides aminés non essentiels couplée à celle du sodium grâce au fonctionnement de la pompe à sodium (Na/K ATPase)



→ Le potentiel chimique des acides aminés est favorable à leur **sortie** (car plus concentrés en intracellulaire).

→ Le **Cl-** assure l'**électroneutralité**

→ La **pompe à sodium** (transport actif) créer un potentiel chimique pour le Na⁺ qui rend favorable son **entrée** dans la cellule.

→ Donc **les potentiels chimique et électrique** du sodium sont favorables à son entrée : les **AA rentrent aussi** dans la cellule avec l'ion sodium (puisque le **co-transporteur** nécessite les 2 molécules pour fonctionner)

→ **Il y a donc maintien de l'osmolalité intracellulaire**

EXEMPLE DE DIFFUSION FACILITÉE

→ On peut également avoir une **augmentation de l'osmolalité cellulaire** en cas d'**absorption** de molécules en solution ou de **production** de molécules organiques par la cellule

→ Dans ce cas pour éviter l'augmentation du volume cellulaire, **les AA non essentiels vont sortir** de la cellule selon leur potentiel chimique par diffusion facilitée

5/ ÉPITHÉLIUM

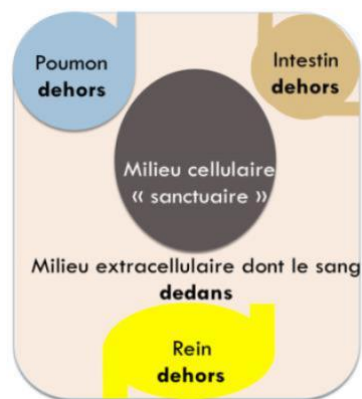
A- DÉFINITIONS

→ Définition d'un épithélium :

- Couche de cellules posées sur une **lame basale**
- Situé à **l'interface** entre le milieu intérieur et le milieu extérieur

→ 2 fonctions : **Protection** (peau) / **Transport** (rein, intestin, poumon)

→ Reminder :

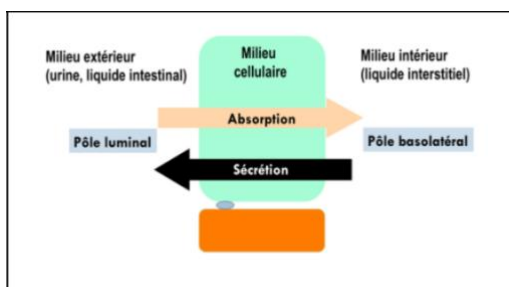


+++
Milieu extracellulaire (dont le sang)
=
milieu intérieur
+++

→ Cellules polarisées :

- **Pôle luminal** : côté milieu **extérieur**
- **Pôle basolatéral** : côté milieu **intérieur**

→ Les **protéines de transport** sont **spécifiquement** destinées au côté luminal ou au côté basolatéral = polarisation



→ **Absorption** = passage d'eau et d'osmoles vers l'intérieur

→ **Sécrétion** = passage d'eau et d'osmoles vers l'extérieur

PARTICULARITÉ DU TRANSPORT D'OSMOLES DANS LES ÉPITHÉLIUMS

→ Les forces **osmotiques** et **électriques** sont à l'origine des transports d'osmoles (**la pression hydrostatique n'intervient pas**)

→ Les transports **actifs** et **secondairement actifs** existent dans les épithéliums

→ Passage des osmoles :

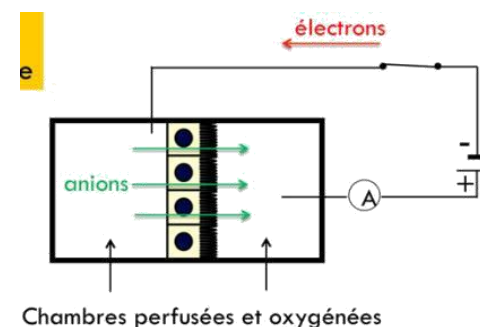
- Les osmoles passent à travers les **2 membranes plasmiques** successivement (transport **actif ou secondairement actif**)
- Les osmoles passent **entre 2 cellules** (voie paracellulaire). La diffusion est **soit simple, soit facilitée**

→ Les **variations de composition du cytoplasme** des cellules épithéliales sont atténuées par :

- Des **protéines de transport intracellulaire** (calcium)
- La **présence simultanée aux 2 pôles** de protéines perméables aux mêmes osmoles (pour que le transit soit rapide et que les osmoles ne s'accumulent pas dans la cellule)
- Le passage d'osmoles dans les **espaces intercellulaires** (transport **paracellulaire** par diffusion simple ou facilité par un transporteur)

ÉTUDE DES ÉPITHÉLIA

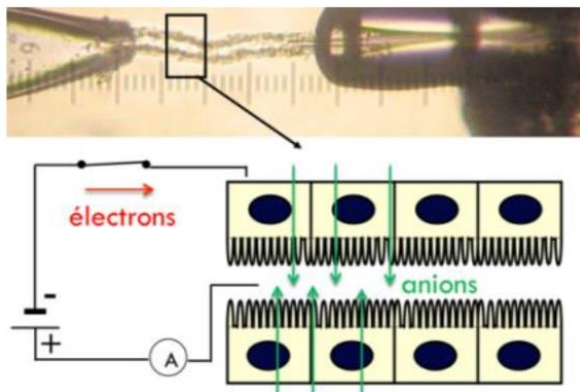
→ **Chambre d'Ussing (épithélia plans)**



- **Culture cellulaire** d'un **épithélium plan** (cellules jointives) qui séparent 2 chambres dont la composition osmolaire, la température et l'oxygénation sont **contrôlées** en permanence.

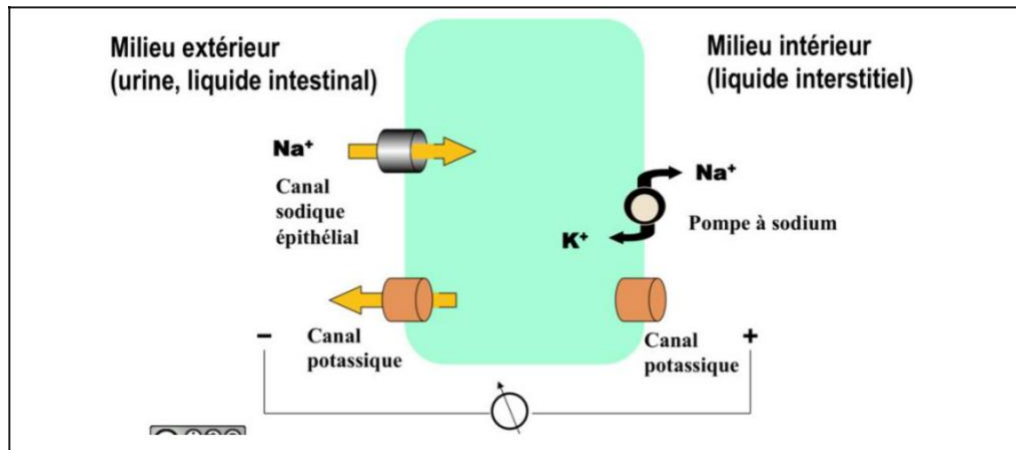
- La mise en place d'un **montage électrique** permet **l'étude des mouvements ioniques** à travers cette épithélium.

→ Microperfusion in-vitro : études des épithélia cylindriques



- Ex : Épithéliums des **tubules rénaux** ou des **cryptes intestinales**
- Principe **comparable au patch clamp** qui permet également d'analyser les **flux osmotiques** entre les compartiments de composition régulée

COUPLAGE DES PÔLES ET POLARISATION ÉLECTRIQUE TRANSÉPITHÉLIALE



→ **Reminder** : Un épithélium sépare le milieu intérieur (LI) du milieu extérieur (urine, liquide intestinal)

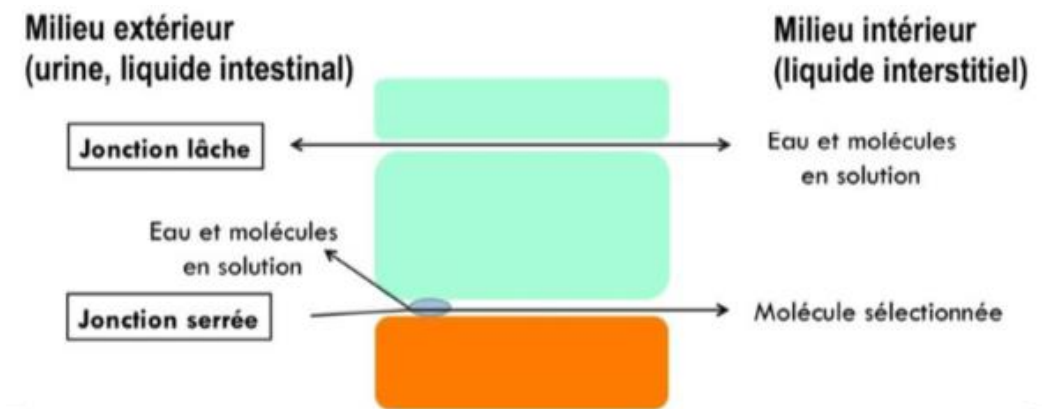
→ Présence d'une **pompe à sodium au pôle basolatéral**

→ Présence d'un **canal sodique au pôle luminal**

→ **Polarisation transépithéliale** :

- Pôle luminal **électronégatif** / Pôle basolatéral **électropositif**
- Influence le **transport des osmoles chargées**
- Le **potassium** possède donc un **gradient électrique favorable** à son passage vers le **pôle luminal intestinal**

TRANSPORT PARACELLULAIRE



→ Le **transport paracellulaire** (ENTRE les cellules) peut se faire :

- **Jonction lâche** : Eau et osmoles peuvent passer **librement** sans utilisation d'un transporteur.

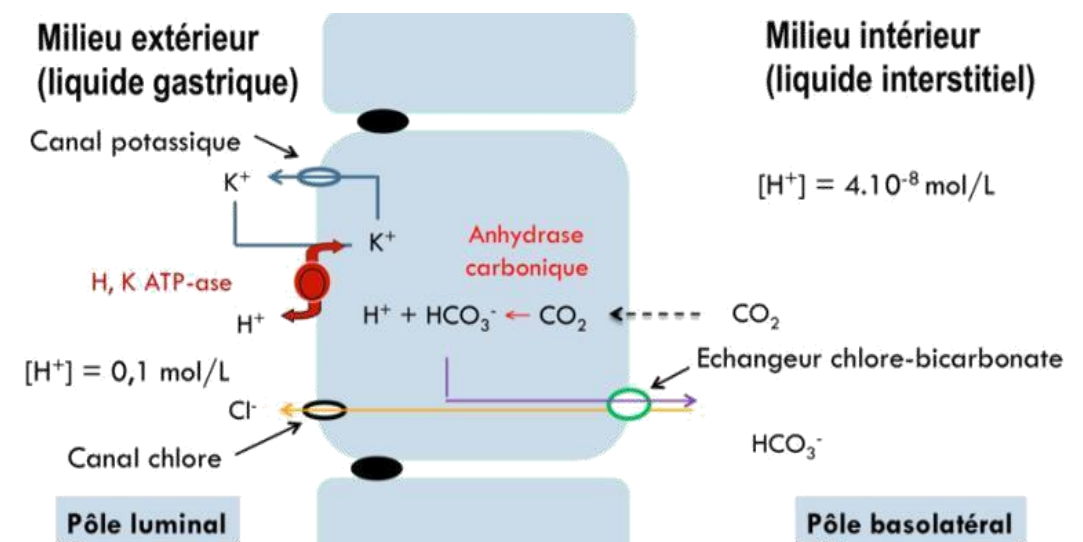
- **Jonction serrée** : Elle empêche la diffusion libre. La présence d'un **transporteur est nécessaire** pour permettre le passage d'eau et d'osmoles sélectionnées.

→ Les **seules forces motrices** sont les **PC et les PE transépithéliaux**

Le passage se fait donc par **diffusion simple ou facilitée**

EXEMPLES DE TRANSPORTS À TRAVERS LES ÉPITHÉLIA

→ **Sécrétion HCl gastrique**



→ Acteurs principaux :

- **Pompe H/K ATPase** (pôle luminal)
- **Canal potassique + Canal chlorure/chlore** (pôle luminal)
- **Anhydrase carbonique** (enzyme intracellulaire)
- **Échangeur chlore-bicarbonate** (pôle basolatéral)

1. **La lumière gastrique** est très acide (donc **très concentrée en protons**). La **pompe H/K ATPase** permet d'expulser des H^+ (protons) dans la **lumière gastrique** en échange d'un K^+ qui rentre dans la cellule (contre l'effet de leur gradient de concentration).
2. Le K^+ peut ressortir de la cellule par le **canal potassique**, ce qui permet le maintien du fonctionnement de la pompe.
3. **Les protons** sont fabriqués par **hydratation du gaz carbonique** (réaction accélérée par l'anhydrase carbonique) :

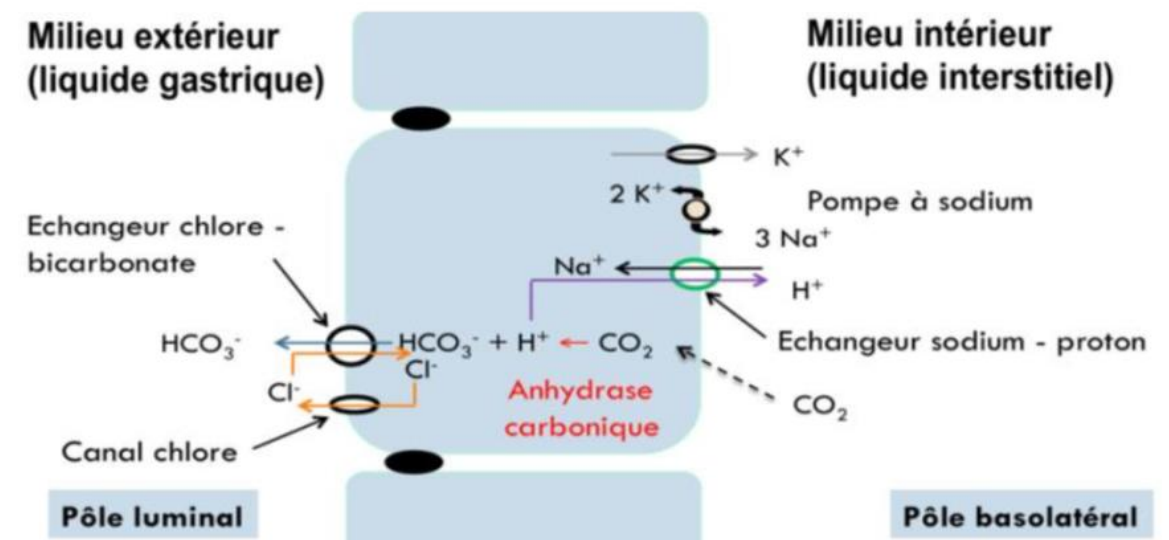


Le **gaz carbonique diffuse très bien** à travers les membranes cellulaires. Au final, il y a dissociation en H^+ (proton) et HCO_3^- (bicarbonate). Le H^+ est ensuite **sécrété dans la lumière gastrique** (voir 1 et 2).

4. Le **bicarbonate (HCO_3^-)** est chargé et osmotiquement actif. Ainsi, il va **sortir** de la cellule grâce à l'**échangeur chlore-bicarbonate** (les 2 gradients sont favorables). Le bicarbonate se retrouve dans le **milieu intérieur**, le Cl^- diffuse vers la **lumière gastrique** à travers le canal chlorure afin de former avec le H^+ , du HCl.

→NB : On découpe en étapes ici, mais en réalité les étapes sont simultanées

SÉCRETION PANCRÉATIQUE DE BICARBONATE DANS LE DUODÉNUM



→ Acteurs principaux :

- **Anhydrase carbonique** (enzyme intracellulaire)
- **Échangeur chlore-bicarbonate** (pôle luminal)
- **Pompe à sodium Na/K ATPase** (pôle basolatéral)
- **Échangeur sodium-proton**

1. **Production de bicarbonate** par le biais de l'**anhydrase carbonique** (duodénum beaucoup plus alcalin).
2. **Sortie du HCO_3^-** dans la lumière intestinale en échange d'un Cl^- par un **échangeur chlore-bicarbonate**.
3. Le Cl^- peut ressortir de la cellule par le **canal chlorure** (boucle). Moyens de faire sortir le H^+ (qui a été produit en même temps que le HCO_3^-) de la cellule :
4. La **pompe à sodium** maintient l'**asymétrie de répartition** entre Na et K entre le milieu intérieur et cellulaire. Elle rend favorable l'entrée du Na dans la cellule (puisqu'elle crée un gradient : le Na est plus concentré en extracellulaire)
5. Le Na^+ rentre dans la cellule en échange d'un proton par un **échangeur sodium-proton**. Le H^+ se retrouve dans le milieu intérieur.
6. Le K^+ ressort de la cellule par le **canal potassique**.

CONSÉQUENCES PHYSIOLOGIQUES : DIGESTION ET PH DES SUCS INTESTINAUX

→ Ces variations de pH permettent une **digestion optimale** des aliments ingérés. Les enzymes digestives sont sensibles à ces variations :

- L'**acidité du suc gastrique** permet le fonctionnement optimal d'enzymes gastriques comme la **pepsine**
- Le **caractère alcalin du suc intestinal** permet le fonctionnement optimal d'autres enzymes comme la **trypsine** et les **lipases**

CONSEQUENCES MÉDICALES DES VOMISSEMENTS ET DIARRHÉES

→ **Vomissements** = Perte de chlore et de protons

- Diminution de la concentration de **protons dans l'estomac**
- Augmentation de leur production et de celle des **bicarbonates**

→ **Alcalinisation du milieu intérieur**

Explication : En vomissant, vous perdez du liquide gastrique (donc protons et chlore). Comme vous **perdez des protons**, l'organisme va en produire à nouveau pour compenser la perte occasionnée. Les H^+ sont produits par hydratation (**anhydrase carbonique**) et excrétés dans la lumière **gastrique** (c'est ce qu'on veut). MAIS des anions bicarbonates HCO_3^- sont produits en même temps et relargués dans le milieu **intérieur** (voir schéma de sécrétion d'HCl gastrique). Donc le milieu intérieur est alcalinisé : On parle d'**alcalose métabolique**.

→ **Diarrhées** = Perte de bicarbonates

- Diminution de la concentration de bicarbonate dans l'intestin
- Augmentation de leur production et de celle des protons

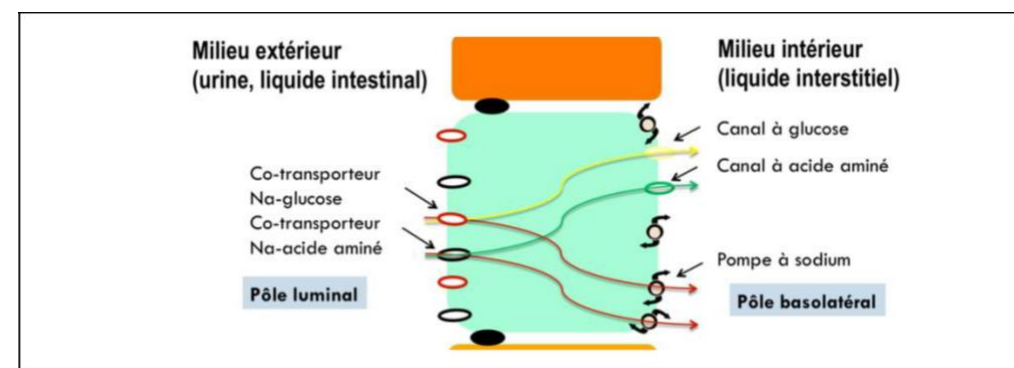
→ **Acidification du milieu intérieur**

Explication : En cas de diarrhées, vous **perdez** cette fois-ci **des bicarbonates**. Pour compenser l'organisme en reproduit mais relargue également des

protons dans le milieu **intérieur** (voir schéma sécrétion pancréatique de bicarbonates dans le duodénum). Le milieu intérieur est acidifié : On parle d'**acidose métabolique**.

ABSORPTION DES PRODUITS DE DIGESTION

→ Les composés chimiques produits lors de la digestion (glucose, fructose, galactose, acides aminés et acides gras) sont **absorbés avec le sodium** à l'aide du **co-transporteur secondairement actif** (vu tout à l'heure).



+ L'absorption des produits de la digestion dépend absolument de la pompe à sodium (ubiquitaire) +

→ La pompe à sodium (côté basolatéral) :

- Fait sortir $3 Na^+$ et rentrer $2 K^+$
- Elle maintient un **gradient favorable à l'entrée du sodium dans cellule**

Ainsi le sodium présent dans le liquide intestinal va vouloir rentrer dans la cellule et il ne le fait pas tout seul mais avec du glucose ou AA par le biais de **co-transporteurs Na-glucose** ou **Na-AA** (= **transport secondairement actif** car c'est la pompe = un transport actif qui le permet en créant le gradient favorable à l'entrée du sodium). Le glucose / AA passe ensuite au niveau du milieu intérieur (sang) par des canaux (**diffusion facilitée**).

+ Attention, l'**absence de l'un freine l'absorption de l'autre** (ex : Si il n'y a pas de Na, l'absorption du glucose n'est pas possible) +

SRO DE L'OMS

→ Les experts de l'OMS recommandent l'utilisation d'un **soluté de réhydratation orale** (SRO) en cas de diarrhée aiguë du nourrisson et du petit enfant (très dangereuses car le pourcentage d'eau dans le corps d'enfants en bas âge est d'environ 75 %)

→ Composition du soluté :

[Na⁺] = 75 mmol/L Composition du soluté

[Anion] = 75 mmol/L

[Glucose] = 75 mmol/L

→ Pourquoi cette composition ?

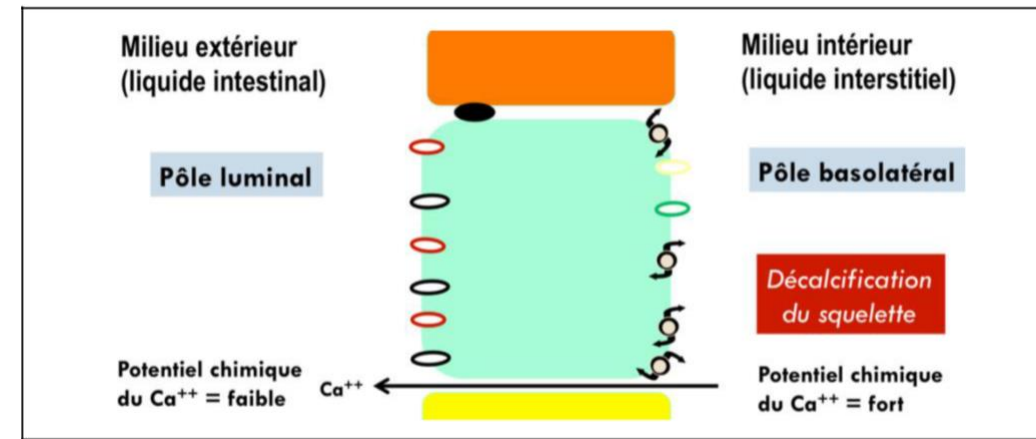
- Ajout d'anions pour **équilibrer les charges + du Na**.
 - L'absorption du Na⁺ est couplée à celle du glucose et l'absence de l'un freine l'absorption de l'autre. On ajoute donc du glucose pour **faciliter l'absorption du sodium**.
 - L'entrée du sodium va augmenter l'osmolarité du milieu intérieur et l'eau va passer de la lumière intestinale au milieu intérieur = **réhydratation**
- + L'osmolarité du SRO est **inférieure** à celle du plasma +
- Osmolarité = [glucose] + [Na⁺] + [autres cations] + [anions] = **245 mmol/L**
 - En effet un soluté **hyperosmolaire freinerait l'absorption** d'eau (l'eau diffuserait de l'intérieur à l'extérieur)

Alors déjà, bravo d'avoir lu jusqu'ici les petits gars, j'ai mis toute mon énergie (et mon sommeil) dans cette fiche donc j'espère qu'elle vous plait et que vous la trouvez belle.

Toute l'UE3b vous souhaite bon courage en ce début de S2, lâchez rien, je vous jure que si on veut, on peut (le petit tips c'est de croire en soi).

Mini dédi à mes toutes mes adorables fillotes + Jordan le fillot (jsuis désolé j'ai bof la place pour tous vos prénoms, mais promis je vous ferai une belle dédi la prochaine fois). L'UE3b vous aime siii fort, Kairématome.

CARENCE ALIMENTAIRE EN CALCIUM



→ Carence alimentaire en produits laitiers = risque de **fragilisation du squelette**.

- L'absorption intestinale du calcium dépend essentiellement du **potentiel chimique** du calcium → le calcium va vers le côté où son potentiel chimique est le plus faible.
- Le potentiel chimique du calcium dans le milieu **extracellulaire est constant** grâce au stock de calcium osseux.
 - Une **carence alimentaire** en calcium (faible potentiel chimique du Ca²⁺ au pôle luminal) entraîne une **fuite intestinale du calcium osseux**.

→ **Décalcification du squelette**

