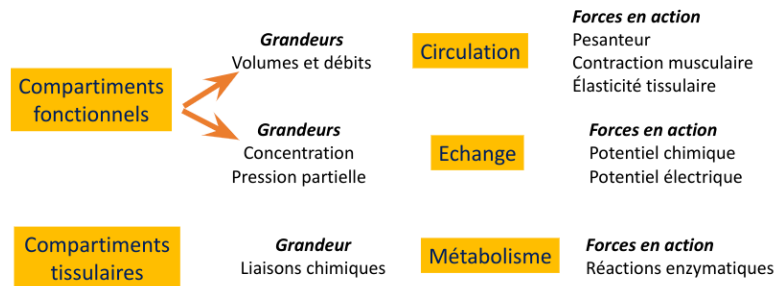


Les compartiments de l'organisme

(cours présentiel)

Soyez les bienvenus pour ce premier cours en présentiel de physiologie avec le professeur Favre ! Ce cours est une sorte d'introduction aux 5 premiers cours vidéos que vous pouvez voir sur moodle. C'est un cours de 2h donc la fiche sera plus longue que d'habitude. Bon courage !!

I-Méthode pour étudier la physiologie



A chaque fois qu'on va **s'intéresser** à un compartiment, on a affaire à des **principes physico-chimiques** qui sont différents.

Lorsqu'on parle de circulation **sanguine** ou de circulation **pulmonaire**, on s'intéresse à des forces mécaniques, hydrostatiques ou encore hémodynamiques. Ce sont les principes mécaniques physiques. Les grandeurs sont le **volume** et le **débit**. Ce sont les tissus qui vont être responsables de la génération de mouvements (contraction cardiaque, élasticité tissulaire...). Ils vont être en quelque sorte les forces motrices de ces mouvements, ces circulation des fluides dans les compartiments.

Pour les plus petits compartiments (les cellules et leur environnement par exemple), on va rencontrer des forces qui sont d'ordre plutôt osmotique avec le potentiel chimique mais également électrique (certains soluté sont ionisés et portent une charge et qui conditionne leur capacité à passer d'un côté de la membrane ou de l'autre).

La concentration de ces solutés qui nous intéresse. On parlera de concentration si on est dans un milieu liquide et de pression partielle si on est dans un milieu aérien.

Les compartiments tissulaires et le métabolisme feront l'objet de la fin de l'enseignement de cette année et on sera dans des principes plutôt chimiques avec des réactions enzymatiques et les grandeurs sont les liaisons chimiques (covalentes ou non).

Pour l'instant, on est dans les compartiments fonctionnels.

Désolé pour cette introduction qui peut être compliquée à comprendre au début mais c'est le cours qui est comme ça. Maintenant on va entrer dans le vif du sujet.

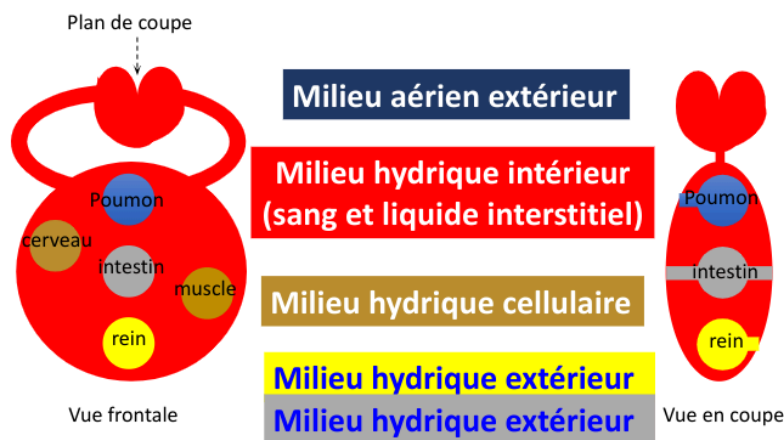
Les compartiments fonctionnels

Si on prend l'organisme de manière très simplifiée, on peut considérer que tout ce qui est **rouge** correspond au **milieu intérieur** (en pratique le sang et le liquide qui baigne les cellules, le **liquide interstitiel**).

Le **milieu intérieur** est en contact avec des appareils qui sont le **poumon**, **l'intestin** et le **rein**, ces derniers sont ouverts sur l'environnement:

- L'atmosphère pour les poumons
- Le contenu de votre assiette pour le tube digestif
- Le rein reçoit son "alimentation" en urine par la filtration du sang

On considère l'intérieur des voies urinaires, du tube digestif et du poumon comme étant à **l'extérieur** du corps d'un point de vue fonctionnel.



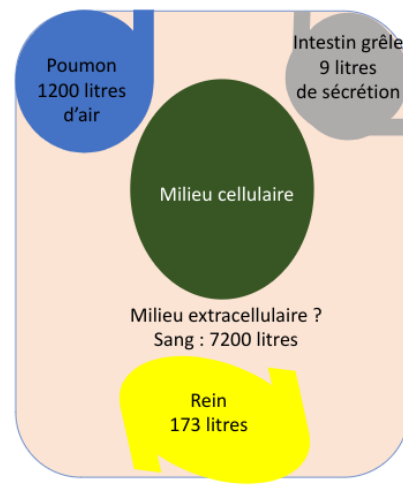
Bien évidemment, ces milieux sont **conditionnés** qui vont avoir une température donnée, un air qui est filtré (pour le poumon) dans les fosses nasales, réchauffé et humidifié.

Pour **l'intestin** et le tube digestif ça va être les aliments, **mélangés aux sucs digestifs**, qui vont être digérés et transformés en **nutriments** pour pouvoir les assimiler.

Dans les reins, c'est le plasma qui se retrouve en urine. En fait, au début du rein, plasma et urine c'est pareil (*c'est abstrait j'en suis conscient*), **c'est le même soluté**.

L'importance des débits

Macroscopiquement, le débit de ces appareils qui sont au contact avec l'extérieur du corps est quantitativement **impressionnant**. *Regardez le schéma ci-dessous.*



Si on considère un individu au repos, nous avons:

- Pour le **poumon** un débit de **1200 L d'air** par jour
- Pour l'**intestin grêle** un débit de 9 L de sécrétion par jour (pratiquement réabsorbé en totalité)
- Pour le **rein** c'est, environ, 173 L de plasma qui sont filtrés par jour

On considère que la réduction des débits dans ces organes correspond à l'insuffisance fonctionnelle de ces organes.

Par exemple, si votre **rein**, au lieu de faire 173 L d'urine primitive, n'en fait que **30**, vous êtes en **insuffisance rénale**.

Si votre **poumon** ne fait pas rentrer et sortir un volume d'air suffisant, vous êtes en **insuffisance respiratoire**.

Il y a donc une réalité pratique qui pointe l'importance de ces débits.

Les valeurs numériques en physiologie

Tous les chiffres que vous aurez en physiologie sont rapportés à un **individu standard**.

Caractéristiques de l'individu standard:

- Il mesure **1,70 m**
- Il pèse **65 kg**
- Son volume **extracellulaire** est de **12,9 L**
- A une surface corporelle de **1,73 m²**

Si on veut comparer des valeurs entre elles (débit cardiaque, fonction rénale...), on va les rapporter à un paramètre type, en pratique la surface corporelle.

⇒ **5 L/m²** pour le débit **cardiaque**

⇒ **120 mL/min/1,73m²** pour le **débit de filtration glomérulaire**

Le principe est de disposer d'un standard qui nous permet de comparer les valeurs entre elles même si ATTENTION cette méthode à des **limites**, on ne peut pas forcément tout comparer.

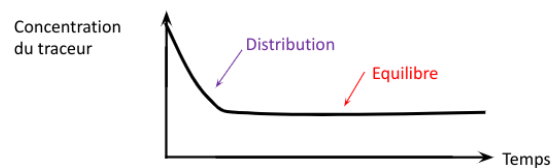
II-Etude du compartiment sanguin

Alors là les petits potes ce qui va suivre c'est vraiment des rappels du cours que je vous ai présenté à la TTR et qui sont présents dans la fiche.

Le principe de la mesure du volume d'un compartiment

On va caractériser le volume d'un compartiment liquidien par sa capacité à accepter les molécules qui ont la propriété de rentrer dans ce compartiment et pas un autre. On utilise le principe de **diffusion** en injectant dans le sang un traceur (radioactif ou non). Il faut qu'il soit facile à doser pour qu'en faisant une prise de **sang**, on mesure sa concentration ou son activité radioactive.

Le traceur est séquestré dans le volume de distribution.



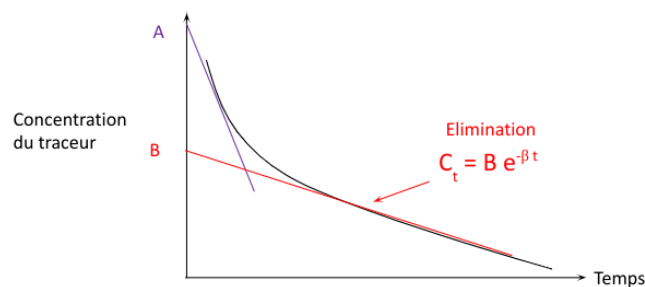
$$\text{Volume de distribution (Litre)} = \frac{\text{Quantité injectée (mole ou béquerel)}}{\text{Concentration mesurée à l'équilibre (mol/L ou Bq/L)}}$$

Lorsqu'on injecte ce traceur à un instant t , il se distribue dans le compartiment puis il est à l'équilibre.

Ensuite on calcule son volume de distribution. Voir la formule ci-dessus

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

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



Parfois, à cause des échanges (filtration dans les reins...), l'équilibre n'existe pas. On a une distribution et une élimination du traceur qui sont **2 phases simultanées ++++**. Ces 2 phases sont séparées par une approche mathématique.

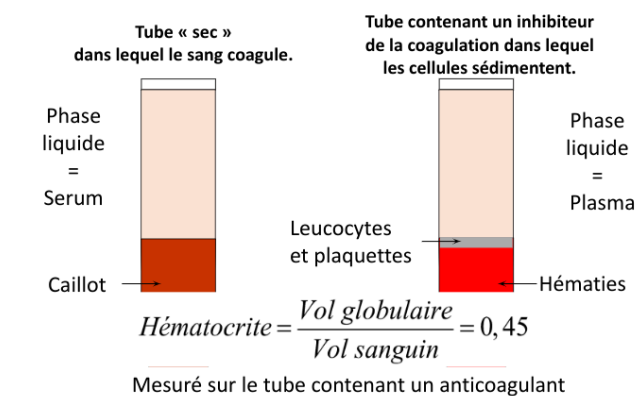
Volume de distribution : Quantité injectée divisée par la concentration du traceur au point B.

Les volumes définis par différents traceurs

Volumes mesurés	Volume d'eau total	Volume plasmatique	Volume extracellulaire	Volume pulmonaire
Traceurs	$^2\text{H}_2\text{O}$ $^3\text{H}_2\text{O}$	^{125}I -albumine	^{51}Cr -EDTA Inuline	Hélium

**Le milieu est le liquide qui baigne les cellules.
Il n'a rien à voir avec le milieu cellulaire +++**

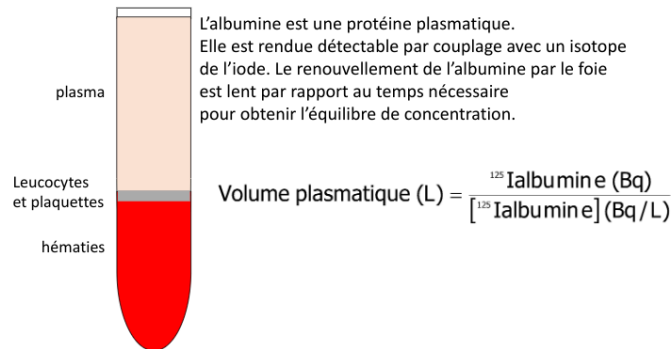
Le sang et sa composition



La manière dont on prélève le sang (avec ou sans anticoagulant) nous donne soit le sérum (sans anticoagulant) soit le plasma (avec anticoagulant). On a ensuite des globules rouges, des plaquettes et des leucocytes.

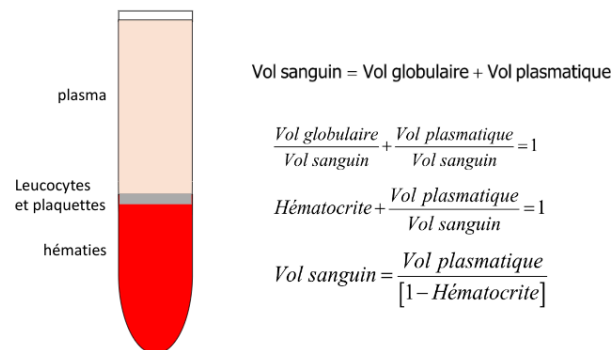
L'hématocrite (voir formule ci-dessus) est autour de 0,40 et 0,45 +++

La mesure du volume plasmatique



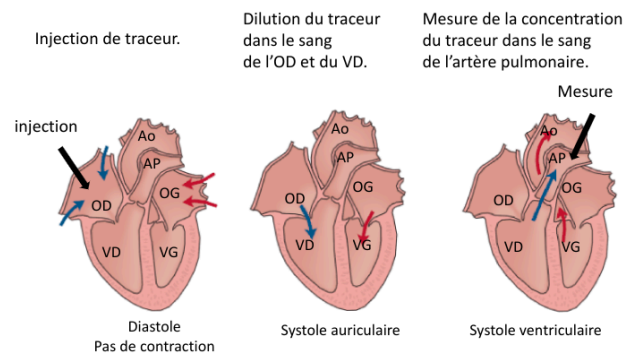
Grâce à l'**albumine**, on peut trouver de manière précise le **volume plasmatique**.

Calcul du volume sanguin



On peut voir que le **volume sanguin** correspond au **volume plasmatique** divisé par **1 - l'hématocrite**.

Le débit sanguin dans la circulation pulmonaire



En **diastole** (phase de repos), le **sang** arrive vers les oreillettes. La **systole** auriculaire propulse le sang vers les ventricules.

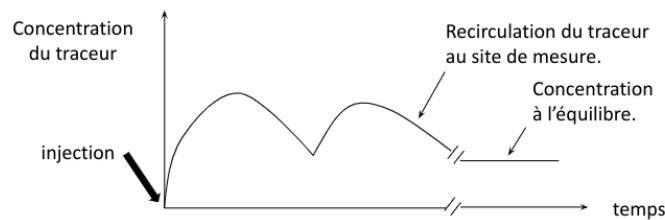
La **systole** ventriculaire propulse le sang vers **l'aorte** et les **artères pulmonaires**.

En injectant un traceur en intraveineux, ce dernier va se retrouver dans la circulation pulmonaire puis dans la circulation systémique.

Le traceur est directement mesuré dans l'artère pulmonaire grâce à des cathéters.

La distribution du traceur

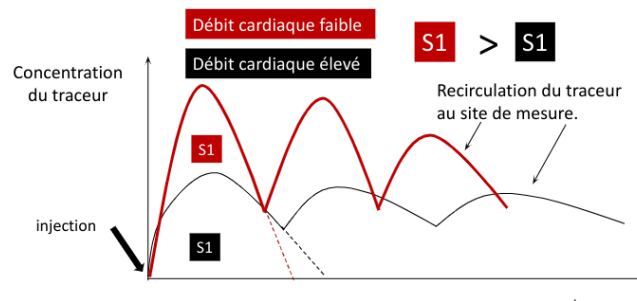
Le traceur n'est pas éliminé de la circulation.
Il se dilue dans le sang. La mesure se fait en temps réel.
La concentration du traceur au site de mesure est inversement proportionnelle au débit sanguin.



Le traceur se dilue au fur et à mesure jusqu'à une certaine concentration d'équilibre.

Débit cardiaque élevé et débit cardiaque faible

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.

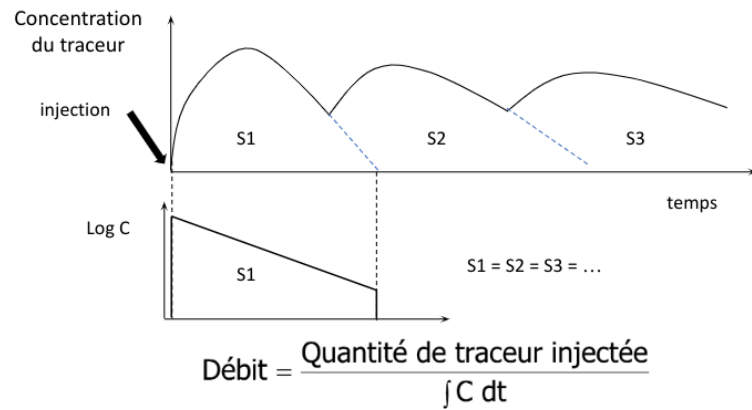


Si le débit cardiaque est élevé, la **dilution du traceur sera rapide** *logique*.

Un débit cardiaque faible entraîne une **dilution beaucoup moins rapide** et donc la concentration du traceur sera plus importante.

La mesure du débit sanguin

Grâce à une opération mathématique, on peut calculer le **débit sanguin**. Avec une *intégrale* mais pas de panique, on vous demandera jamais de faire ce genre de calcul à l'examen.

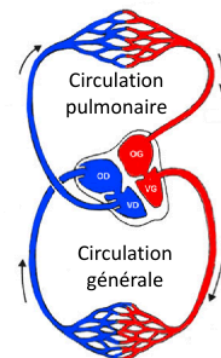


Le débit dans la circulation systémique est le même que dans la circulation pulmonaire.

La circulation pulmonaire et la circulation générale reçoivent le même débit sanguin.

En conditions basales	Pourcentage du débit cardiaque
Circulation pulmonaire	100 %
Circulation générale	100%

Débit sanguin 5 L/min



Dans des conditions basales, vous avez 5 L/min de sang qui circule dans la circulation pulmonaire ou générale (systémique).

Pression du sang, résistance et débit

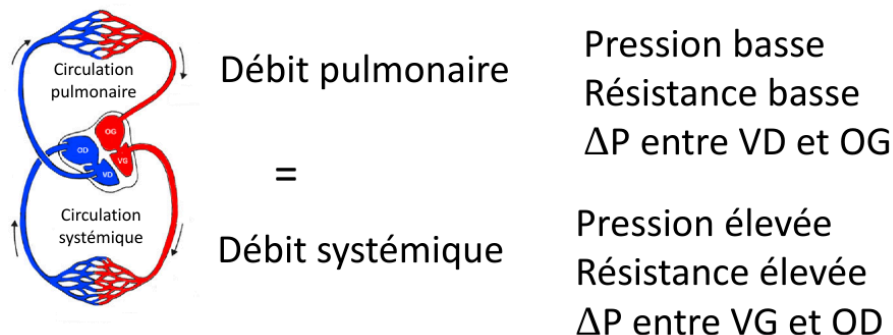
Pour appréhender la mécanique du sang dans les vaisseaux, on utilise la loi de Poiseuille.

Coucou la biophy !

$$\Delta P = Q \times R$$

Lorsque le **sang** circule dans un vaisseau, le frottement de ce dernier va provoquer une **perte de pression**. En fait, lorsque le cœur se contracte, il génère cette pression pour lutter contre ces frottements et force le sang à aller vers les tissus.

La loi de Poiseuille nous dit que la différence de pression entre 2 points est **proportionnelle** au débit multiplié par la résistance.

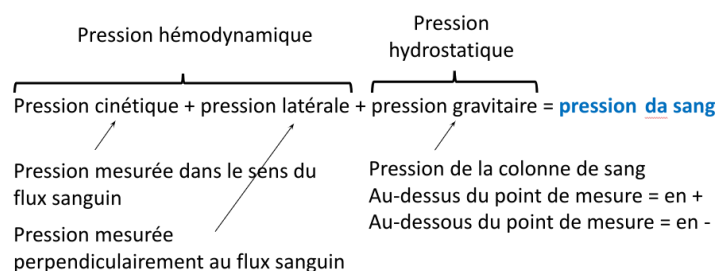


Circulation pulmonaire: la résistance est faible et la pression également (cours ultrafiltration).

Circulation systémique: la résistance est importante et la pression également.

Définition de la pression sanguine

Elle est égale à la somme de la pression **hémodynamique** (Pcinétique + Platérale) et **hydrostatique** (Pgravitaire).



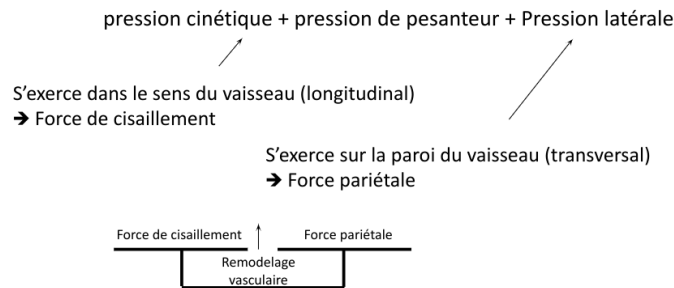
Le cœur propulse le sang à une certaine vitesse (**Pcinétique**) et le sang va “pousser” sur les parois vasculaires. La **Pcinétique** est mesurée dans le sens du flux sanguin et la **Platérale** est mesurée perpendiculairement.

La Hydrostatique dépend de la hauteur de la colonne de sang (au-dessus ou en dessous du point de mesure). *Si on met un brassard en position debout, la pression au niveau du cerveau est plus basse que dans les membres inférieurs à cause de la gravité. En position allongée, la pression est la même du cerveau aux orteils.*

Intégrité des parois vasculaires et cardiaques

Les vaisseaux sont en permanence en remodelage ++.

Aucun tissu n'est statique dans l'organisme, même les os !



Les forces qui permettent de maintenir les vaisseaux dans leur forme fonctionnelle sont au nombre de 2:

- La force de **cisaillement** (dans le sens du vaisseau)
- La force **pariétale** (sur la paroi du vaisseau)

Le remodelage vasculaire dépend de l'équilibre entre ces deux forces ++.

Tout déséquilibre aboutit à un remodelage pathologique.

Définition de la résistance à l'écoulement du sang

$$R = \frac{8 \times \text{longueur du vaisseau} \times \text{viscosité du sang}}{\pi \times \text{rayon vasculaire}^4}$$

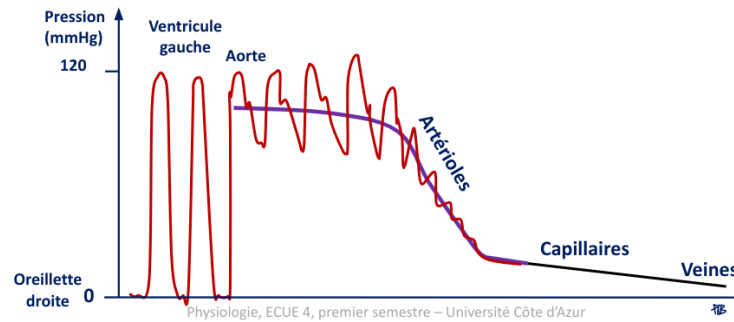
Plus le rayon est petit, plus la résistance est **élevée**. *Logique, si le dénominateur est faible, le rapport est élevé.*

Les **artérioles** (avant les capillaires) sont capables de faire varier leur diamètre par vasomotricité.

La pression sanguine diminue dans les artérioles

On a une représentation de la circulation où la pression artérielle diminue au fur et à mesure.

Lorsque le sang est éjecté, la pression chute lentement au début. En revanche, elle chute énormément une fois au niveau des artérioles.



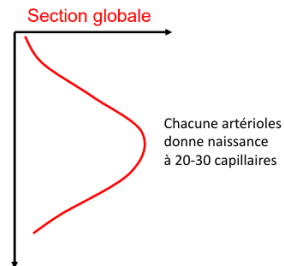
Le sang arrive dans les capillaires et la pression diminue encore jusqu'aux veines.

Section globale des artérioles

La vasomotricité est essentielle +++ (il insiste donc on retient). Si on considère le nid artérielle comme un entonnoir où par exemple l'aorte se distribue en énormément de branches et en artérioles, le diamètre cumulé des artérioles est beaucoup plus grand que le diamètre aortique.

Comme le diamètre est plus grand, on s'attend à voir des résistances faibles, mais ce n'est pas le cas. La vasomotricité est le paramètre fonctionnelle et elle va permettre au sang d'aller vers l'intestin quand on digère ou vers les muscles quand on effectue un effort.

	Diamètre d [cm]	Section individuelle $s_i = \pi d^2/4$ [cm ²]	Nombre n	Section globale $S = n \times s_i$ [cm ²]
Aorte	1	0,8	1	0,8
Artères	0,1	0,007854	600	4,7
Artérioles	0,002	0,000003	40000000	125,7
Capillaires	0,0008	0,000001	1200000000	603,2
Veinules	0,003	0,000007	80000000	565,5
Veines	0,24	0,045239	600	27,1
Veine cave	1,25	1,2	1	1,2



La vasomotricité des artérioles détermine la résistance dans la circulation systémique ++

Les caractéristiques des artérioles

Je vous laisse la diapo du prof pour cette partie car il ne fait que lire.

- Artérioles : $500 < \text{diamètre} < 100 \mu\text{m}$
- Chaque artériole donne naissance à 3 à 5 artérioles intra-organiques (diamètre $< 100 \mu\text{m}$)
- Les cellules musculaires lisses sont disposées en anneau
- Vasoconstriction : augmentation des résistances
- Tonus vasomoteur : système nerveux sympathique
- Artérioles : siège des résistances maximales

III-Échanges à travers les membranes plasmiques

Composition et séparation des compartiments fonctionnels

Pour le liquide cellulaire, on est quand même capable d'en donner la composition même si on le considère comme un sanctuaire.

La membrane plasmique sépare le milieu cellulaire et extracellulaire. *Jusque là ça va normalement.*

		Membrane plasmique		Capillaires		Epithélium	
mmol/l	Liquide cellulaire		Liquide interstitiel		Plasma		Milieus extérieurs
Na ⁺	10		144		140 ± 5		...
K ⁺	160		4		4,0 ± 0,5		...
Ca ⁺⁺ ionisé	variable		1,5		1,25 ± 0,05		...
Mg ⁺⁺ ionisé	19		1		0,90 ± 0,10		...
Cl ⁻	6		114		100 ± 10		...
HCO ₃ ⁻	8		29		24 ± 2		...
Phosphate	87,5		1,25		1,25 ± 0,25		...
S			0,25 (17 g/l)		1 (70 g/l)		...
Protéines	3,5 (245 g/l)						...

Physiologie, ECUE 4, premier semestre – Université Côte d'Azur

Le milieu extracellulaire se compose d'une partie "immobile" (liquide **interstitiel**) et une partie **circulante** (le **plasma**).

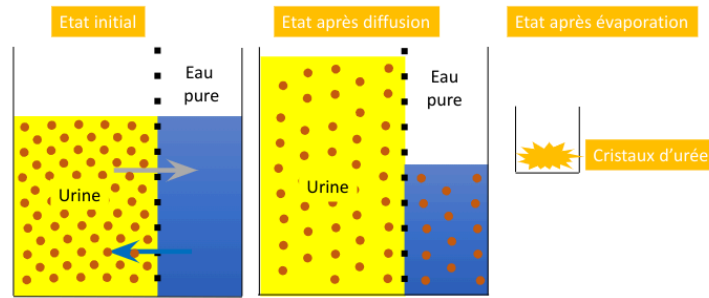
L'épithélium (structure polarisée) sépare le milieu intérieur du milieu extérieur.

La composition de ces milieux est différente +++.

Séparation des molécules à travers une membrane (dialyse)

Au 17ème siècle, on avait compris ce qu'était la dialyse. Une expérience consistait à mettre un **parc** entre de l'urine et de l'eau pure.

L'urine est un milieu **très concentré en solutés** (urée en particulier), l'eau veut donc diluer ce milieu très concentré. On obtient donc un état d'équilibre *voir ci-dessous* avec deux colonnes qui ne sont pas à la même hauteur (à cause de la dilution). En revanche, la concentration en solutés est devenue homogène.

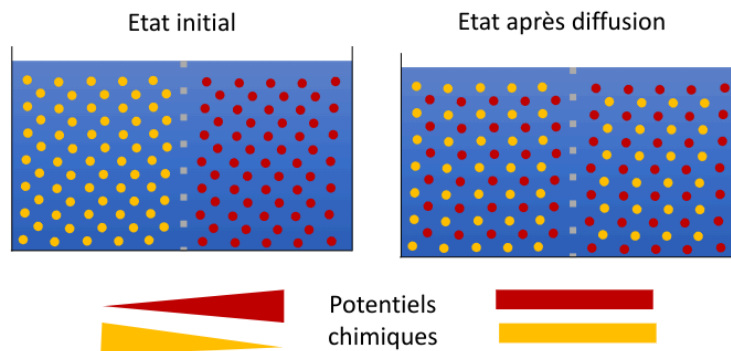


Dialyse : « séparer à travers »

C'est le principe de la diffusion !

Diffusion à travers une membrane

La diffusion c'est ce qu'il se passe dans toute solution où la concentration en solutés n'est pas homogène.



La probabilité qu'une molécule rouge ou jaune passe de l'autre côté est élevée. Il y a donc une **diffusion** !

Plus une molécule a tendance à diffuser, plus elle a un potentiel chimique élevé.

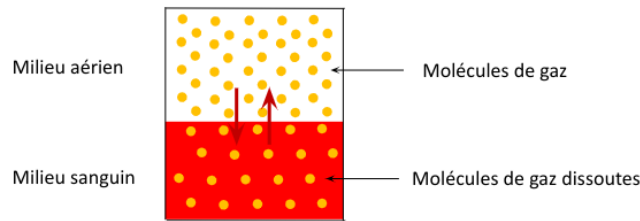
A l'équilibre la concentration est homogène, il n'y a plus de diffusion.

Diffusion à l'interface air-sang

Lorsque le **sang** est au contact de **l'air**, il y a des échanges qui ont lieu et qui dépendent de la probabilité des molécules à passer d'un côté ou de l'autre.

Le sang est riche en gaz carbonique et l'air alvéolaire en oxygène. Les molécules se dirigent du côté où elles sont le moins présentes.

Flux de gaz (air → liquide) = coefficient de diffusion × gradient de pression partielle



Une baisse de la pression partielle en oxygène diminue le flux de gaz.

Le flux de gaz est proportionnel au **coefficient de diffusion multiplié par le gradient de pression partielle**.

Potentiel chimique

Pour parler de potentiel chimique, on se base sur le **principe de Fick**. Voir ci-dessous

Loi de Fick $J_D(x) = -D \frac{dc}{dx}$

1 mmol/L de différence entre deux solutions
séparés par une membrane perméable à l'eau
pression osmotique de 25 cm d'eau

x = distance entre 2 points

J_D = flux par diffusion (sur la distance x)

D = coefficient de diffusion

dc = différence de concentration entre A et B

dx = distance entre 2 points très voisins A et B

dc/dx = gradient de concentration entre A et B

Potentiel chimique
de la molécule

**Sens du flux → une molécule va du côté où elle est le plus concentré
vers le côté où elle est le moins concentré.**

Le flux est proportionnel à la différence de concentration. Le sens du flux d'une molécule est dirigé vers le côté où elle est le moins concentré. *Répétition...*

Potentiel électrique

Le potentiel électrique c'est à peu près la même chose mais avec des molécules chargées (des ions).

$$J_E(x) = -u_m \frac{dV}{dx}$$

1 ion sur 100.000 de différence
entre les deux faces d'une membrane
→ Différence de 100 mV entre les 2 faces

Potentiel électrique
de la molécule

x = distance entre 2 points

J_E = flux par migration électrique (sur la distance x)

u_m = coefficient de mobilité électrique dans le milieu

dV = différence de charges électriques entre A et B

dx = distance entre 2 points très voisins A et B

dV/dx = gradient de charges entre A et B

Sens du flux → une molécule chargée va vers le signe opposé

Une molécule chargée va vers le signe opposé !

Relation entre potentiel chimique et électrique

La **relation de Nernst** nous indique que la somme du potentiel chimique et électrique est nulle.

Relation de Nernst

Potentiel électrique + potentiel chimique = 0

A l'équilibre, l'ion rentre autant qu'il sort de la cellule

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

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

[ion] = concentration ionique

Le potentiel d'équilibre est proportionnel au rapport de concentration de l'ion en extracellulaire et intracellulaire mais également à la température, à la charge ou encore la constante de Faraday.

P = perméabilité
[ion] = concentration

Relation de Goldman

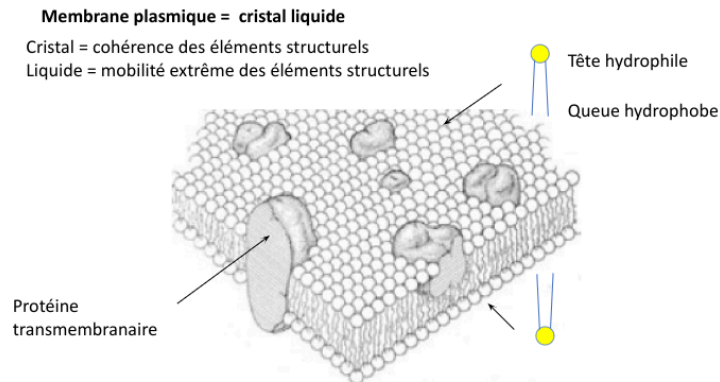
$$\text{Potentiel électrique à l'équilibre} = -K \ln \frac{P_K [K^+]_{\text{ext}} + P_{Na} [Na^+]_{\text{ext}}}{P_K [K^+]_{\text{int}} + P_{Na} [Na^+]_{\text{int}}}$$

Potentiel électrique  Potentiels chimiques

Lorsqu'il y a une membrane qui est perméable à plusieurs ions, l'expansion de la relation de Nernst est donnée par la relation de **Goldmann**. C'est la même chose avec l'ensemble des molécules chargées

Protéines transmembranaires et diffusion facilitée

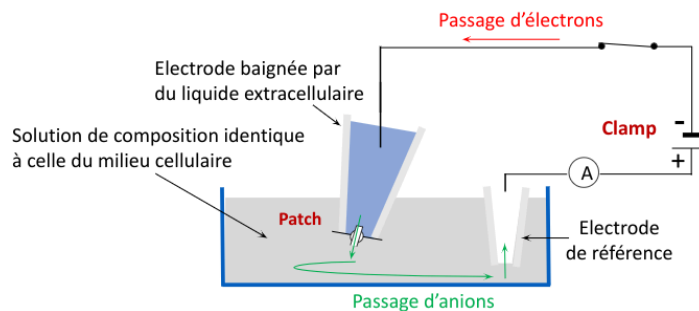
Il existe des transports **actifs** (consommation **d'ATP**) et **secondairement actifs**.
Pour être secondairement actif, il faut au moins **2 solutés** dont l'un qui diffuse dans le **sens inverse prédit par la différence de potentiel électrochimique** et l'autre qui diffuse dans le **sens prédit** par ce même potentiel.



La membrane plasmique associe la propriété d'un cristal (elle est très **solide**) et d'un liquide (éléments structurels **mobiles**).

Les molécules qui composent cette membrane comme les **phospholipides**, les **protéines transmembranaires** (extra ou intracellulaire) ne sont pas détruites par les mouvements mécaniques. La régulation physiologique joue également sur la fluidité ou encore sur le renouvellement en transporteurs

Montage électrique expérimental: Patch Clamp

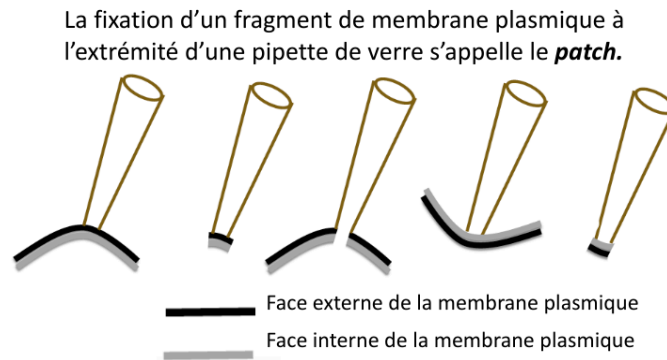


On a une boîte qui contient un liquide qui ressemble au **liquide extracellulaire**. Il y a une pipette de verre avec au bout un morceau de **membrane plasmique**. L'intérieur de la pipette contient un liquide dont la composition est connue. Une électrode est reliée à un circuit électrique externe. Ce montage aide à savoir s'il y a un passage de molécules chargées à travers la membrane plasmique.

Les transporteurs peuvent être la **cible de médicaments** en bloquant par exemple l'entrée d'un composé toxique.

Patch = membrane plasmique attachée

La pipette est collée sur la membrane (face interne ou externe). On peut trouser la membrane, faire plein de choses.



Clamp = voltage clampé

La **loi d'Ohm** nous explique comment calculer la conductance d'un canal. On dit que la loi d'Ohm s'applique au circuit.

La loi d'Ohm s'applique au circuit. La mise sous tension du circuit électrique s'appelle le clamp parce qu'on fixe le voltage pour calculer la conductance.

Mesurée avec
un ampèremètre

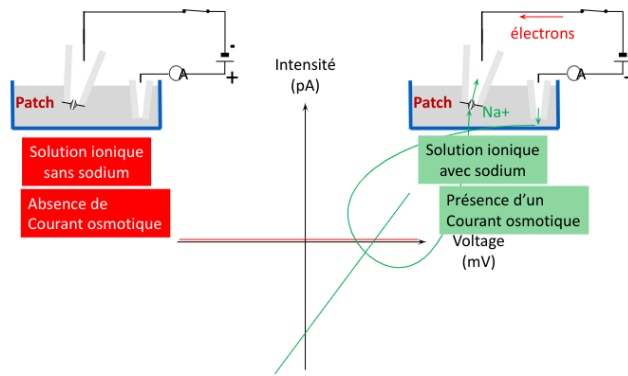
$$\frac{\text{Intensité}}{\text{Voltage}} = \text{Conductance}$$

Clampé Calculée

La conductance (**calculée +**) correspond au rapport entre l'intensité (mesurée +) et le voltage (**clampé +**)

Spécificité d'un canal ionique

Si on rapporte l'intensité et le voltage sur deux axes perpendiculaires, on est dans des mesures dans un ordre de grandeur très faible.

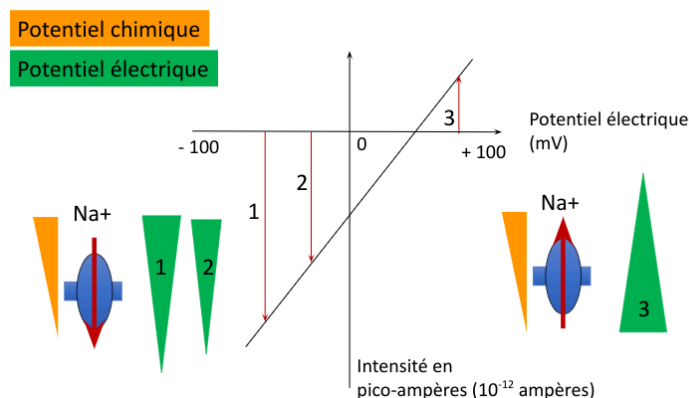


Solution sans sodium : on fait varier le voltage, il n'y a pas de courant électrique. Il n'y a pas de passage ionique à travers la membrane. Cela nous indique que le canal étudié est un canal sodique.

Solution avec du sodium : il y a un courant cette fois !

On peut tracer une relation et on caractérise la conductance d'un canal (siemens). Le canal sodique épithélial a une conductance de **4pS**.

Relation intensité - voltage

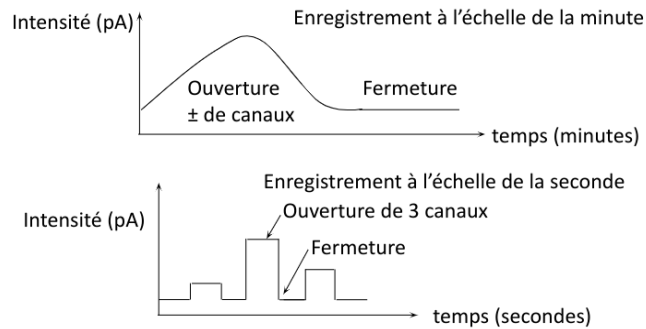


Si on a une relation de cette forme avec des valeurs de voltages négatives et positives. Le potentiel chimique et électrique ne vont pas jouer dans le même sens.

Si par exemple, on se place vers **-50mV**, le sodium va passer du haut vers le bas selon son potentiel chimique et électrique. Si on augmente le voltage, le potentiel électrique augmente aussi et on modifie le sens du flux de **sodium**.

Ouverture du canal

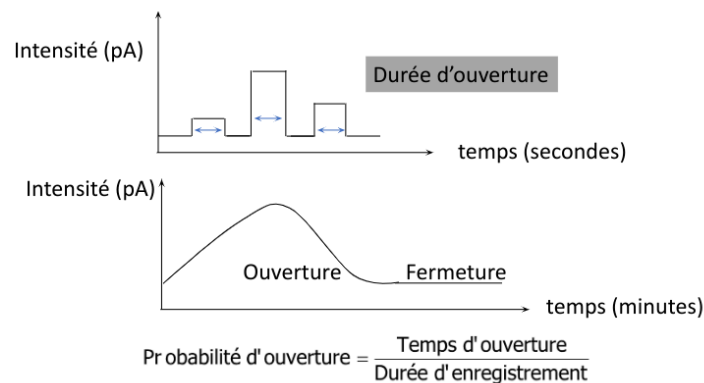
Le canal, c'est une molécule **vivante** qui se comporte d'une certaine manière.



En fonction du temps, avec un voltage donné, l'intensité va varier. On peut même déterminer le nombre de canaux qui s'ouvrent en fonction du temps.

Durée et probabilité d'ouverture

On peut mesurer la probabilité d'ouverture d'un canal qui dépend de la **durée d'ouverture** et de la **durée d'enregistrement**.



Carte d'identité d'un canal

Toutes ces informations nous renseignent sur la carte d'identité d'un canal, que vous pouvez voir ci-dessous.

- Sélectivité
- Conductance
- Forme de la relation Intensité-voltage
- Probabilité d'ouverture
- Durée d'ouverture

Applications physiologiques et médicales

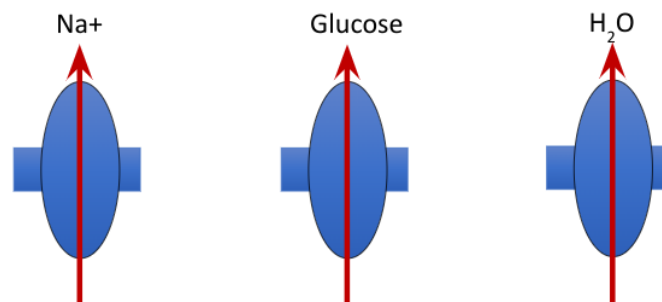
On dispose d'inhibiteurs pharmacologiques, par exemple du canal sodique épithélial (amiloride).

Inhibiteur pharmacologique du canal sodique épithélial : amiloride.
Médicament diurétique utilisé en traitement des oedèmes et des épanchements.

Compréhension de la régulation de la pression artérielle :
La mutation du canal sodique entraîne des hyper- ou hypotensions artérielles sévères.

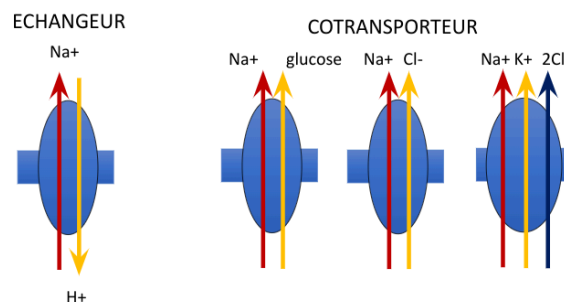
Les différents canaux

La liste n'est **pas exhaustive**. On peut avoir des canaux sodiques (il en existe plusieurs), des canaux pour le glucose ou encore des canaux pour l'eau.



Les transporteurs couplés

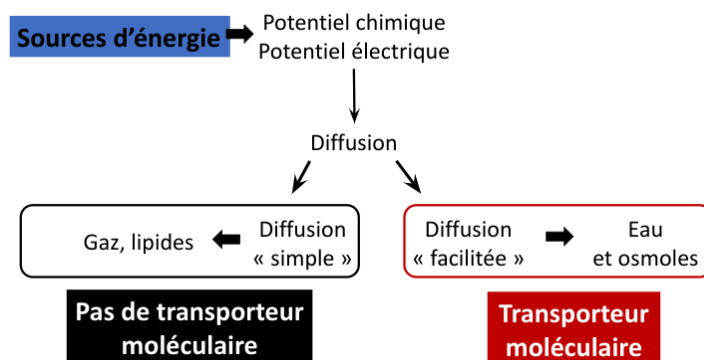
Il existe un certain nombre de molécules qui vont laisser passer deux molécules dans des sens **opposés** ou au contraire, **co-transporter** des molécules dans les mêmes sens.



Il y a aussi les pompes, qui sont moins nombreuses, qui vont consommer de l'**ATP**. Il existe des pompes à **protons**, à **sodium** et à **cation divalent**.

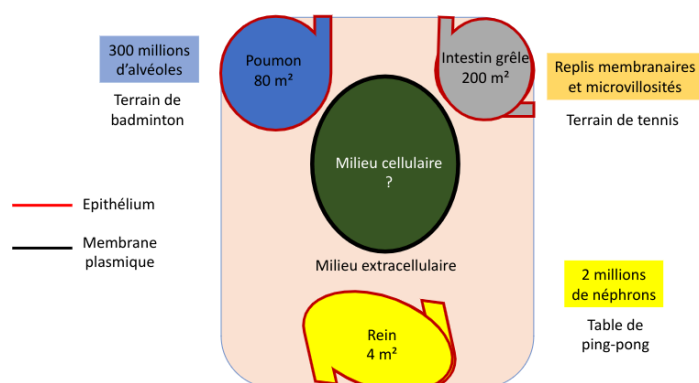
Diffusion à travers la membrane plasmique

La diffusion est médiée par le potentiel chimique et électrique. Elle peut être simple (pas de transporteur moléculaire) ou facilitée (transporteur moléculaire).



Rôle limitant de la surface d'échange pour la diffusion

La surface d'échange est un **paramètre important** pour la diffusion.



A cause de la surface d'échange, le flux n'est pas le même chez le **poumon**, le **rein** ou **l'intestin**.

Rôle limitant du débit pour la diffusion

La différence de concentration de part et d'autre d'un compartiment est le moteur de la diffusion. Plus on renouvelle les fluides de part et d'autre, plus on entretient la capacité de diffusion.

9 L /jour	792 L/jour	180 L /jour
Liquide intestinal	Plasma	Urine primitive

Débit faible,
temps de contact élevé,
grande surface d'échange (200 m²).

Débit élevé,
temps de contact court,
petite surface d'échange (4 m²).

Malabsorption intestinale :
accélération du transit (diarrhée),
réduction chirurgicale de la surface
(cancer, maladies inflammatoires).

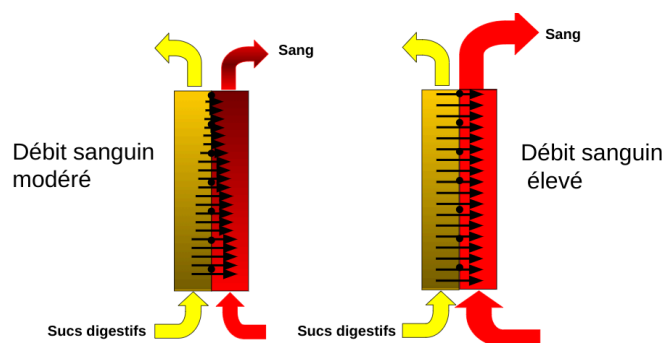
Insuffisance rénale :
➤ Débit d'urine primitive
(perte de néphrons)

Si le débit est faible (chez l'intestin par exemple), le temps de contact est long mais si le débit est élevé (chez le rein par exemple), le temps de contact est faible.

Si le transit s'accélère ou s'il y a une réduction de la surface **intestinale**, on n'absorbe beaucoup **moins de nutriments**.

L'insuffisance **rénale** c'est la baisse du débit de filtration dans les glomérules rénaux et le **milieu intérieur** est **moins bien régulé**.

Rôle limitant du débit sanguin dans l'absorption intestinale



Les sucs digestifs arrivent et le sang arrive en contact. L'absorption va majoritairement dans le sens du sang. On augmente le débit sanguin et donc le sang est moins chargé en molécules et on maintient la diffusion.

Rôle limitant du débit pour la diffusion des gaz à travers les capillaires pulmonaires

Les débits sont très variables, la surface d'échange est importante et les échanges sont très intenses.

7200 L/jour 36.000 L/j	1200 L/jour 18.000 L/jour
SANG	AIR ALVÉOLAIRE

Débits très modulables (aérien x 15, sanguin x5),
surface d'échange importante (80 m²) → échanges intenses.

Insuffisance cardiaque : ⚡ débit cardiaque;
Insuffisance respiratoire : ⚡ surface d'échange air/sang.

Insuffisance cardiaque : c'est la diminution du débit cardiaque

Insuffisance respiratoire : hypoxémie dépendante de la surface d'échange

IV-Échanges à travers les parois capillaires

Les parois capillaires séparent le **plasma** du liquide **interstitiel**.

		Membrane plasmique		Capillaires		Epithélium	
mmol/l	Liquide cellulaire		Liquide interstitiel		Plasma		Milieu extérieur
Na ⁺	10		144		140 ± 5		S
K ⁺	160		4		4,0 ± 0,5		...
Ca ⁺⁺ ionisé	variable		1,5		1,25 ±		...
Mg ⁺⁺ ionisé	19		1		0,05		...
Cl ⁻	6		114		0,90 ±		...
HCO ₃ ⁻	8		29		0,10		...
Phosphate	87,5		1,25		100 ± 10		...
S			0,25 (17		24 ± 2		...
Protéines	3,5 (245		g/l)		1,25 ±		...
	g/l)				0,25		
					1 (70 g/l)		

Physiologie, ECUE 4, premier semestre – Université Côte d'Azur

Il s'agit d'une structure histologique comportant plusieurs cellules qui sont juxtaposées.

Filtration: membrane des capillaires

La relation de **Starling** va nous aider à comprendre ce qui va générer la filtration (ultrafiltration).

Le débit de filtration (ou ultrafiltration) dépend de la **différence de pression du sang entre l'intérieur et l'extérieur du capillaire** et la **différence de pression oncotique**.

c = capillaire
i = interstitiel
P = pression sanguine
 π = pression oncotique

Relation de Starling

Différence de pression sanguine Différence de pression oncotique

$$\text{Débit de filtration} = [(P_c - P_i) - (\pi_c - \pi_i)]$$

Pression oncotique \approx pression osmotique pour les grosses molécules (oncos = massif)

Dépend du cœur Dépend de l'albumine

Différence de pression sanguine Différence de pression oncotique

$$\text{Débit de filtration} = K [(P_c - P_i) - \sigma (\pi_c - \pi_i)]$$

Coefficient de perméabilité hydraulique
Variable en pathologie Coefficient de réflexion protéique
Variable selon les capillaires

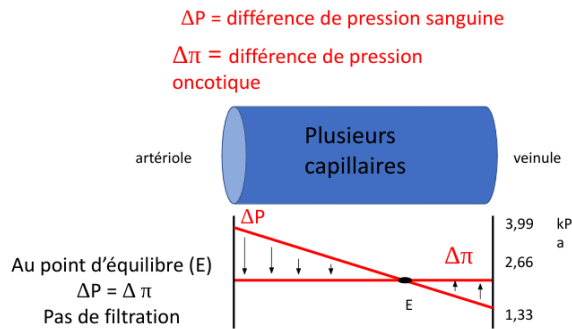
L'activité **cardiaque** est importante pour la différence de pression sanguine. L'insuffisance cardiaque fait que le sang va stagner dans les vaisseaux et donc **la pression augmente**.

L'albumine, fabriquée par le foie (en permanence), est importante dans la pression oncotique. Si on a affaire à une insuffisance hépatique, **la pression oncotique diminue**.

Il existe des capillaires dans l'organisme (dans le foie) où le coefficient de réflexion protéique n'est pas présent car les protéines peuvent passer à travers ces capillaires.

Capillaires sanguins standards

Ils sont présents pratiquement partout dans l'organisme. Dans ces capillaires, la différence de pression hydrostatique au **pôle artériel** est plus forte qu'au **pôle veineux**. C'est le frottement du sang qui explique cette diminution. La différence de pression oncotique ne varie pas du pôle artériel au pôle veineux.



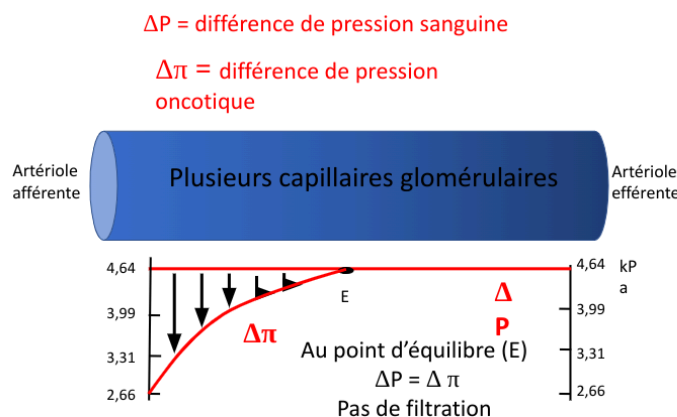
La supériorité de la différence de pression hydrostatique sur la différence de pression oncotique est responsable d'une sortie du plasma vers l'interstitium. Après le point d'équilibre, on a un flux qui se dirige vers le capillaire.

On a donc:

- un flux **nutritif** au **pôle artériel**
- un flux **dépuratif** au **pôle veineux**

Capillaires glomérulaires rénaux

Dans les capillaires **rénaux**, le système est différent. Ces capillaires ne laissent pas passer les protéines (comme l'albumine par exemple). On est dans un système porte artériel, qui désigne la mise en série de deux réseaux capillaires successivement.

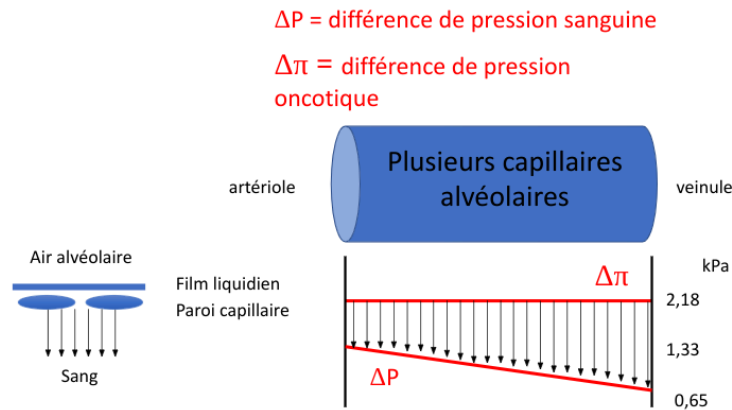


On a une baisse de pression mais qui est très faible dans les capillaires glomérulaires. Ces capillaires ne laissent pas passer les protéines, elles vont donc se concentrer dans le sang. La différence de pression oncotique augmente au fur et à mesure. La filtration s'arrête à un certain point d'équilibre E.

Capillaires alvéolaires pulmonaires

Le système est encore différent. La pression artérielle est **faible** et la concentration en protéine est stable.

La différence de pression oncotique dépasse la différence de pression hydrostatique.



Le flux liquidien fait en sorte que les alvéoles sont en permanence drainées ++

Filtration et diffusion dans les capillaires sanguins

On sait grâce à l'équilibre de **Donnan**, qu'il y a une asymétrie de charge de part et d'autre de la membrane du capillaire.

Les protéines sont plus nombreuses dans le **plasma**. Or la majorité des protéines sont chargées négativement, elles sont en quelque sorte responsables de l'asymétrie de charge au contact de la membrane. Les charges de même signe **se repoussent**, le filtre capillaire n'est donc pas encrassé.

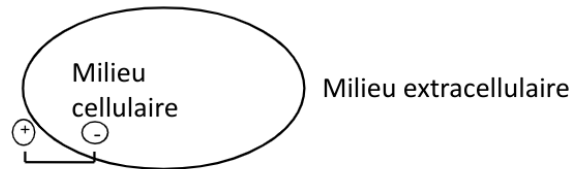
Membrane capillaire	
Plasma	- + Liquide interstitiel
	- +
	- +
$\text{Na}^+ = 150 \text{ mmol/kg d'eau}$	- + $\text{Na}^+ = 144 \text{ mmol/kg d'eau}$
	- +
$\text{Cl}^- = 109 \text{ mmol/kg d'eau}$	- + $\text{Cl}^- = 114 \text{ mmol/kg d'eau}$
	- +
Protéines = 70 g/l	- + Protéines = 17 g/l
	- +
Somme des anions = somme des cations	- + Somme des anions = somme des cations

V-Rôle des canaux dans le potentiel de membrane

Existence d'un potentiel électrique transmembranaire

A l'aide d'électrodes, on est capable de mesurer une différence de potentiel. Toutes les cellules de l'organisme possèdent un potentiel transmembranaire qui est de l'ordre de **-80mV en moyenne**.

Potentiel transmembranaire mesuré au repos = - 80 mv

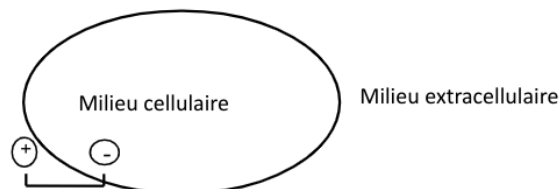


Asymétrie de composition ionique et potentiel membranaire

On va considérer 3 ions, le **sodium**, le **potassium** et le **chlorure**. On connaît leur concentration dans le milieu cellulaire et extracellulaire.

Différence de potentiel électrique	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

Potentiel cellulaire moyen = - 80 mv



En calculant le potentiel d'équilibre d'un ion, on peut savoir si un canal est **ouvert** ou **fermé** en comparant avec la valeur mesurée.

La relation de Nernst permet de calculer le potentiel électrique membranaire en connaissant les concentrations ioniques de part et d'autre de la membrane.

Valeur calculée = valeur mesurée pour un ion
Le canal ionique correspondant est ouvert

Valeur calculée \neq valeur mesurée pour un ion
Le canal ionique correspondant est peu ouvert.

Lorsqu'un canal est ouvert, le potentiel mesuré tend vers le potentiel d'équilibre de l'ion correspondant.

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

Ion chlorure

Le potentiel d'équilibre de cet ion peut être mis en rapport avec le **-80mV**.

Potentiel transmembranaire mesuré au repos = - 80 mv

$$\text{Potentiel électrique}_{\text{Chlore}} = -\frac{RT}{zF} \ln \left[\frac{[Cl^-]_{\text{extracellulaire}}}{[Cl^-]_{\text{intracellulaire}}} \right] \approx -80 \text{ mv}$$

$$\text{Potentiel électrique}_{\text{Chlore}} = -60 \text{ mv} \log \frac{114}{6} \approx -80 \text{ mv}$$

**Le potentiel électrique calculé pour le chlorure est quasiment égal au potentiel transmembranaire mesuré avec des électrodes:
le Cl^- est à l'équilibre, les canaux perméables au chlorure sont ouverts**

Ion sodium et potassium

Ce n'est pas la même chose avec ces deux ions, la valeur calculée est moins proche de la valeur mesurée.

Cependant les canaux **potassiques** sont plus ouverts que les canaux **sodiques** car la valeur calculée est plus proche de la valeur mesurée pour le **potassium** que pour le **sodium**.

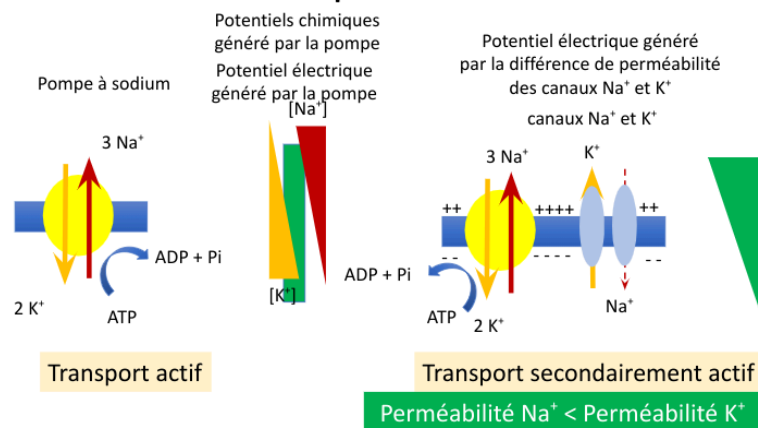
Potentiel transmembranaire mesuré au repos = - 80 mv

$$\text{Potentiel électrique}_{\text{Sodium}} = -\frac{RT}{zF} \ln \left[\frac{Na^+_{\text{intracellulaire}}}{Na^+_{\text{extracellulaire}}} \right] \approx 70 \text{ mv}$$

$$\text{Potentiel électrique}_{\text{Potassium}} = -\frac{RT}{zF} \ln \left[\frac{K^+_{\text{intracellulaire}}}{K^+_{\text{extracellulaire}}} \right] \approx -96 \text{ mv}$$

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.

La pompe à sodium maintient l'asymétrie de répartition ionique (en consommant une molécule d'ATP). C'est la différence de perméabilité des canaux sodiques et potassiques qui génère la différence de potentiel.

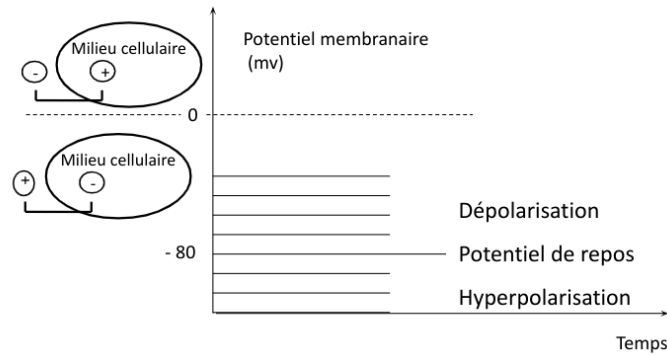


C'est comme ça qu'on explique le potentiel de repos. La différence de perméabilité génère la différence de potentiel et la pompe à sodium entretient cette asymétrie de répartition ionique.

Dépolarisation et hyperpolarisation

Dans les cellules excitables, on va parler, par rapport au potentiel de repos, d'hyperpolarisation quand on est en dessous de ce potentiel de repos et de dépolarisation quand on est au dessus.

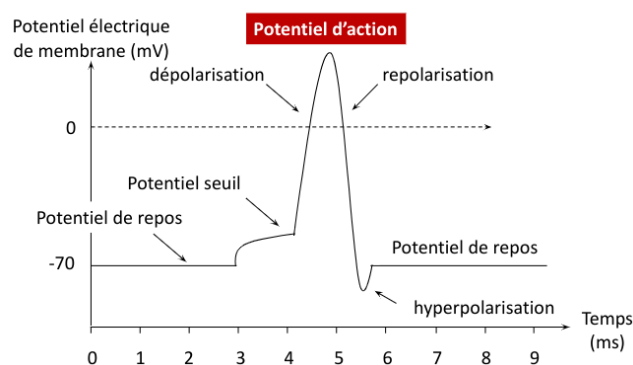
Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.



Lorsque la dépolarisation dépasse la valeur de 0, on a une dépolarisation complète de la cellule.

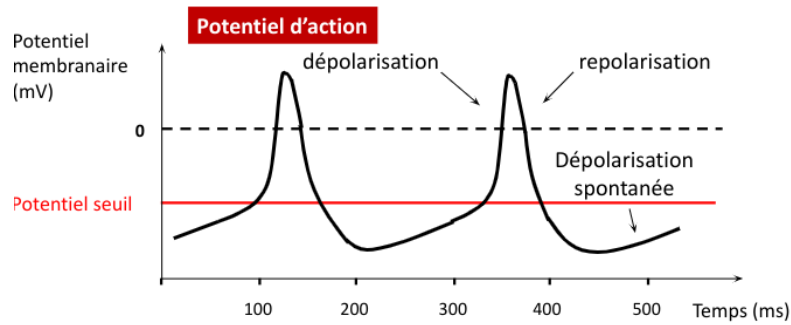
Potentiel d'action (neurone et axone)

Le potentiel d'action est la variation rapide du potentiel membranaire entre deux extrêmes. En atteignant le potentiel seuil, on déclenche un phénomène de **dépolarisation** et de **repolarisation** (hyperpolarisation en étant en dessous du potentiel de repos), jusqu'à revenir au potentiel de repos.



Potentiel d'action de la cellule nodale

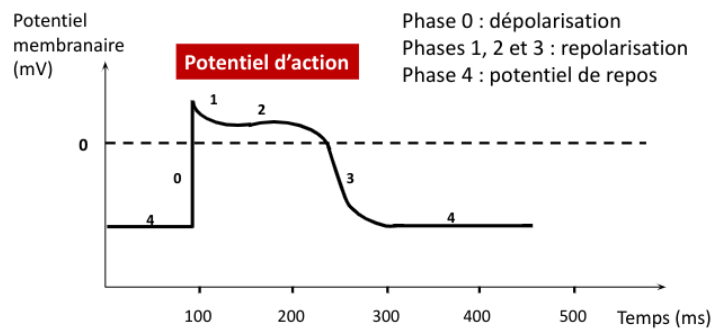
Elle se dépolarise toute seule (**spontanément**), et va déclencher le potentiel de repos du **cardiomyocyte (cellule excitable et contractile)** On reverra tout ça tranquillement dans le cours sur le potentiel d'action cardiaque.



Les cellules nodales ont des canaux sodiques qui ont la particularité de s'ouvrir **spontanément**.

La notion de potentiel seuil va avec la présence de canaux sensibles au potentiel dans les cellules excitables.

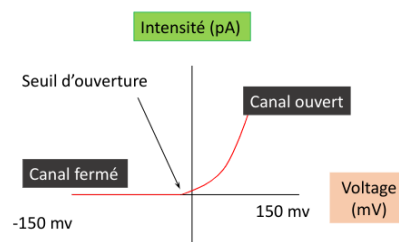
Potentiel d'action du cardiomyocyte



La cellule nodale déclenche le potentiel d'action du cardiomyocyte +++

Canal voltage-dépendant

Si on fait varier la différence de potentiel, une intensité va apparaître à un certain moment et on va donc caractériser ce canal.



Les canaux sodiques

Ils sont responsables de plusieurs phénomènes chez les **cardiomyocytes** et les **axones**.

Cardiomyocyte et axone

Les canaux sodiques sont voltage-dépendants.

Ils sont responsables de la phase 0 du potentiel d'action du cardiomyocyte

Ils sont responsables de la phase de dépolarisation de l'axone

Cellule nodale

Les canaux sodiques de type F (Funny) s'ouvrent spontanément.

Ils sont responsables de la dépolarisation spontanée.

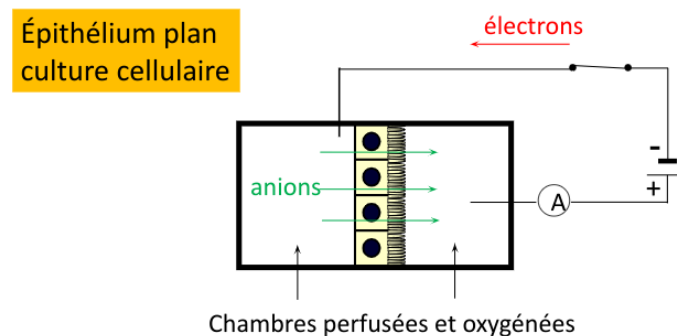
➤ perméabilité par l'adrénaline

Cas des épithéliums

La chambre de Ussing:

On peut étudier un épithélium avec ce montage en introduisant un épithélium plan entre deux chambres **oxygénées** et un circuit électrique externe.

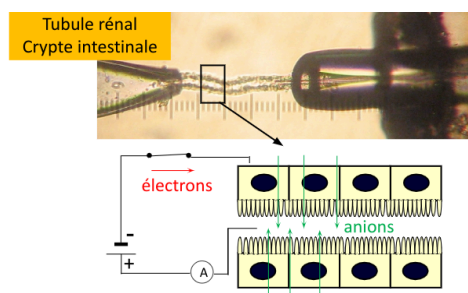
On peut donc étudier le transport de plusieurs molécules avec ce montage.



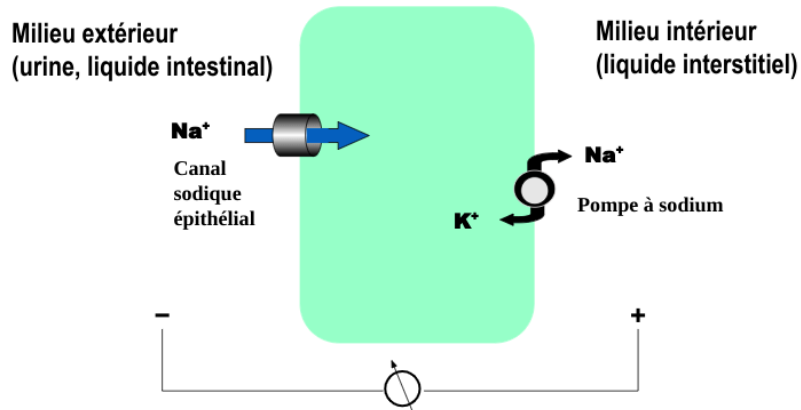
La microperfusion in vitro:

Les **épithéliums** ne sont pas tous des plaques. En effet, il existe des épithéliums **cylindriques** comme dans le tubule rénal par exemple.

On peut mesurer le flux à travers le canal et l'épithélium.



Couplage des pôles

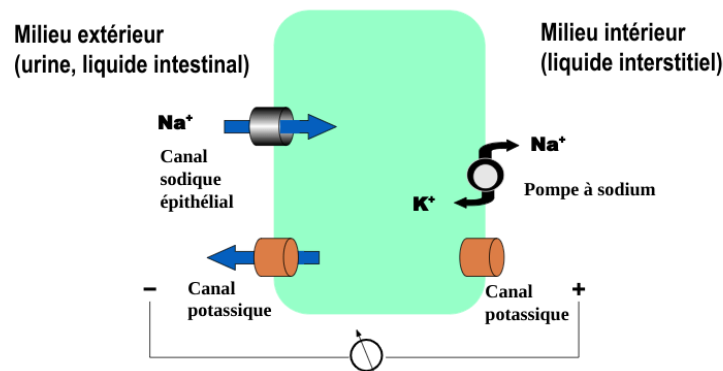


La **pompe à sodium** fait son travail et maintient l'asymétrie de répartition du **sodium** et du **chlorure**.

Le canal sodique épithélial permet le passage du sodium dans le **cytoplasme** car la concentration en **sodium** dans le cytoplasme est faible (à cause de la pompe à sodium).

En faisant cela, on transporte des charges positives, la différence de potentiel membranaire augmente donc. Il y a donc une **polarisation électrique**.

Le **potassium** a tendance à diffuser vers le milieu **extérieur** (polarisé négativement). Les canaux potassiques permettent au potassium de diffuser.



C'est comme ça par exemple que le **rein** expulse le **potassium**.

C'est enfin terminé pour cette fiche, bravo d'avoir tenu jusqu'au bout ! C'est vraiment une grosse introduction aux cours de l'année, donc ne vous prenez pas trop la tête avec les longues explications du prof. Je tenais quand même à vous faire cette fiche pour que vous ayez un support en plus !

Bon courage pour la suite !!

