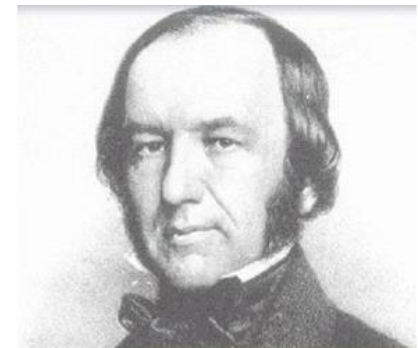
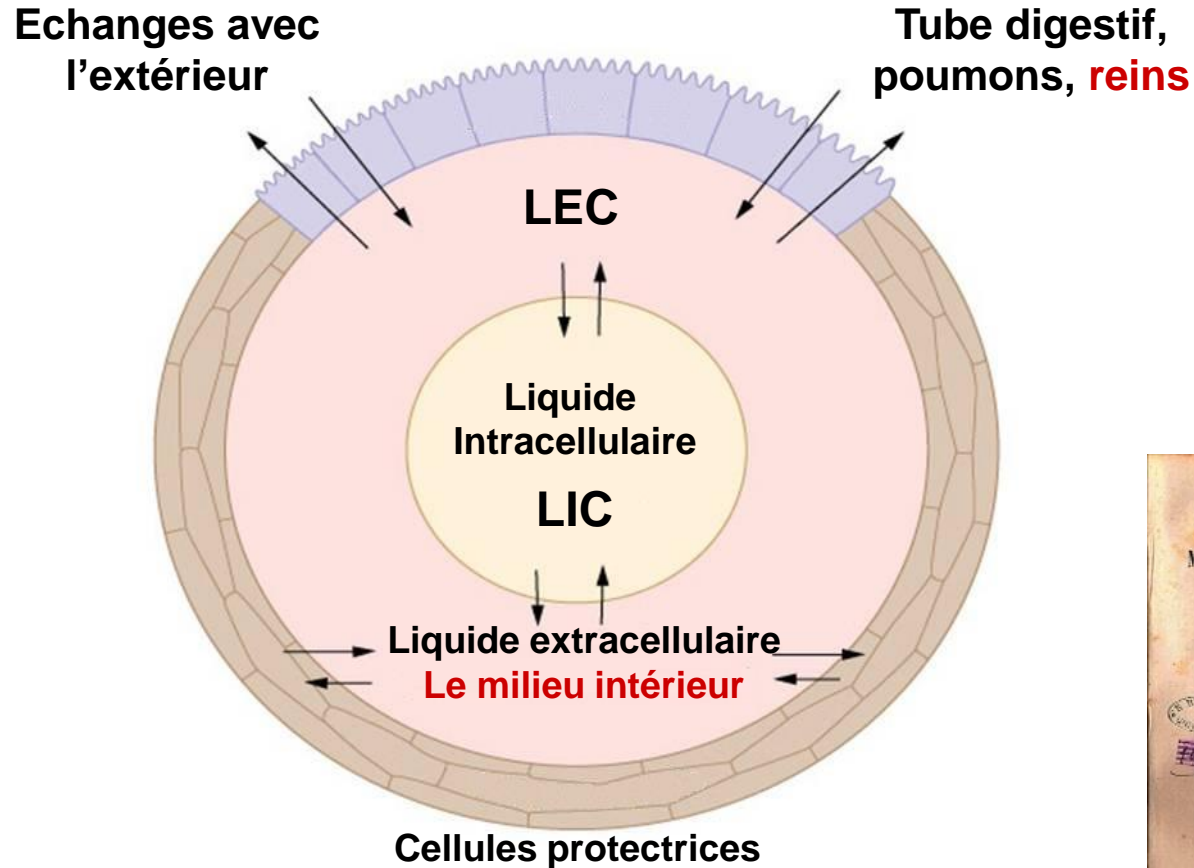


Physiologie rénale

Chapitre 2 : **Les compartiments liquidiens de l'organisme**

Professeur Diane GODIN-RIBUOT

Le milieu intérieur



"La fixité du milieu intérieur est la condition
d'une vie libre et indépendante"
Claude Bernard

Rappels

Unités de mesure des concentrations de solutés

- **Molarité**, en moles/L

Ex : NaCl , P.M. = 23 g (Na) + 35,5 g (Cl) = 58,5
 NaCl 1M = 58,5 g/L

- **Osmolarité**, n de particules à **activité osmotique**/L

Ex : NaCl 1M = 2 osmoles/L
 CaCl_2 1M = 3 osmoles/L
Glucose 1M = 1 osmole/L
Protéine 1M = 1 osmole/L

- **Osmolalité**, n d'osmoles/Kg de solvant

- **Equivalents**, charges électriques

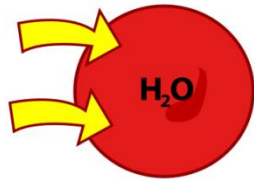
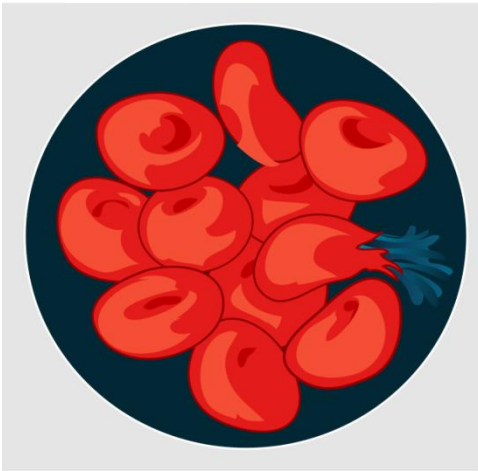
Ex : NaCl = Na^+ + Cl^- = 2 Eq/L
 CaCl_2 = Ca^{++} + 2Cl^- = 4 Eq/L
Glucose (non-électrolyte) = 0 Eq/L

Osmose et tonicité dans les liquides corporels

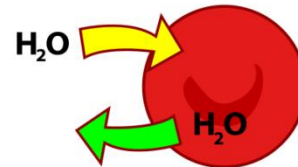
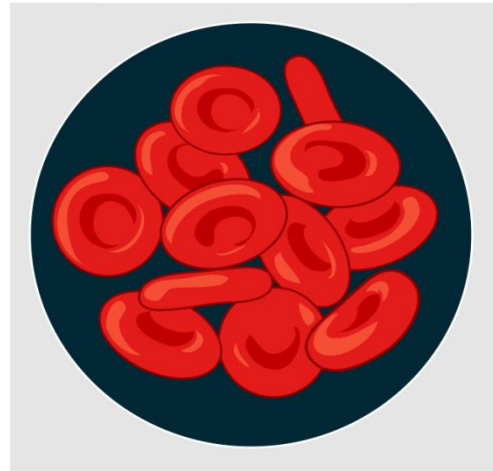
- Solutions très diluées : mmoles, mEquivalents ou mosmoles par litre
- Solvant : eau (densité 1)
Osmolalité \approx **osmolarité** = mOsm/L d' eau
- Osmolarité d' une solution par rapport à une autre
 - **Iso-osmotique** : quantité identique d'osmoles par volume
 - **Hyperosmotique** : plus élevée
 - **Hypo-osmotique** : plus basse

Osmose et tonicité dans les liquides corporels

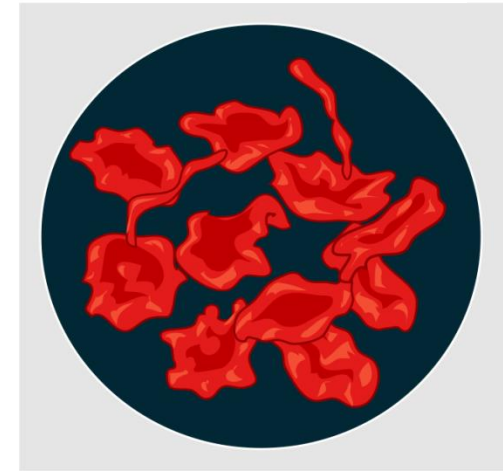
Hypotonique



Isotonique

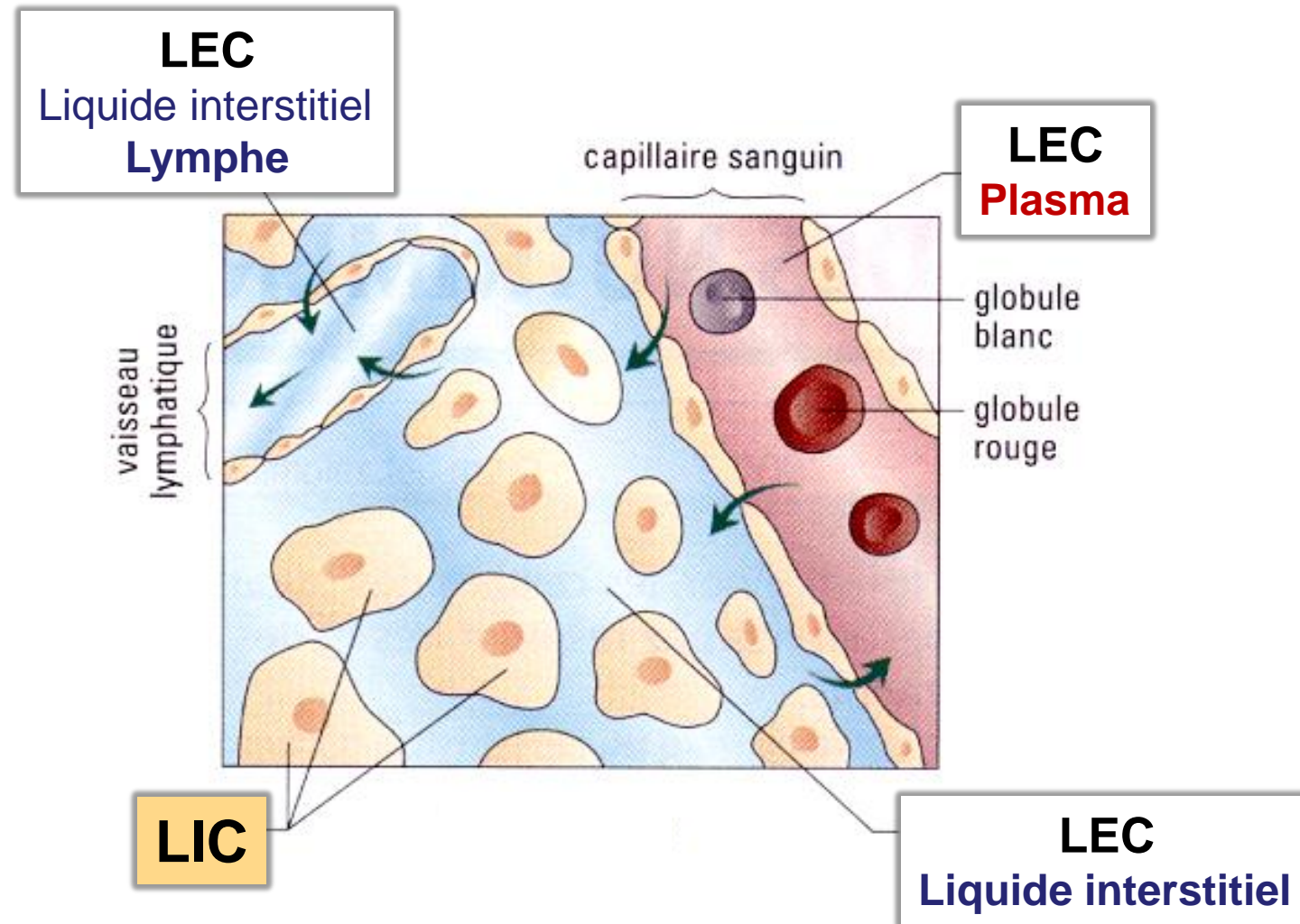


Hypertonique



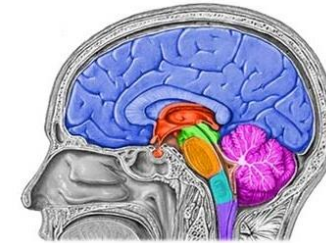
- Tonicité : effet de l'osmolarité d'une solution sur le volume cellulaire
- L'osmolarité est mesurable : nombre d'osmoles par litre de solution
- La tonicité se définit par rapport à une cellule, elle ne se mesure pas

Les liquides corporels



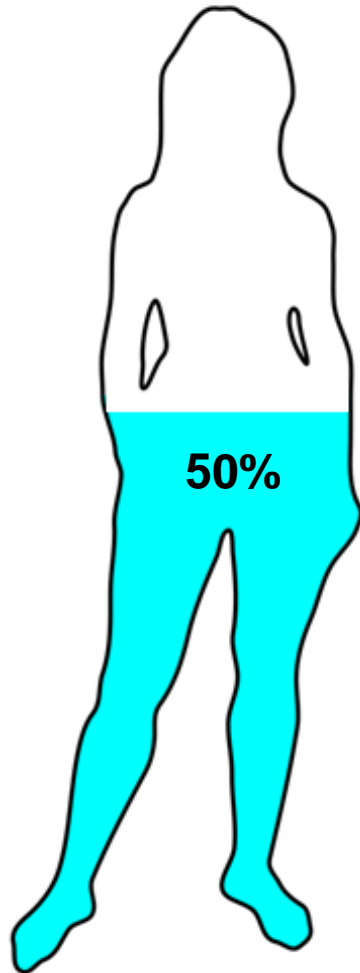
Importance de la stabilité des liquides corporels

- **Rôle du rein** : maintenir la **stabilité du milieu extracellulaire (LEC)** afin de préserver le volume et la composition du **LIC** essentiels au fonctionnement cellulaire
- **Natrémie**, taux de Na^+ plasmatique normal = **140 mOsm/L**
Hyponatrémie sévère ($< 120 \text{ mOsm/L}$) : le plasma devient **hypotonique** et l'eau se déplace vers les cellules.
Gonflement cellulaire avec des conséquences graves au niveau **cérébral** (douleur, confusion, coma, mort).
- **Kaliémie**, taux de K^+ plasmatique normal = **4 mOsm/L**
Hyperkaliémie sévère ($> 7 \text{ mOsm/L}$) : dépolarisation des cellules et augmentation de l'excitabilité nerveuse et cardiaque (risque d'arythmies graves et mortelles)

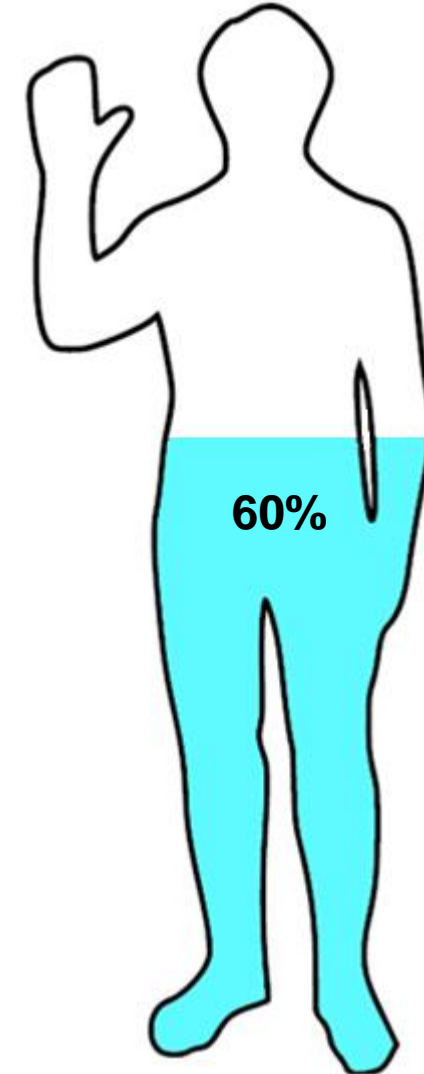
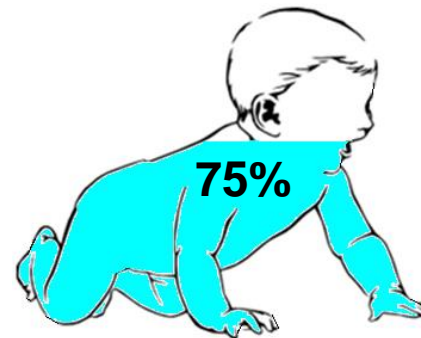


Composition des liquides corporels

Contenu corporel en eau

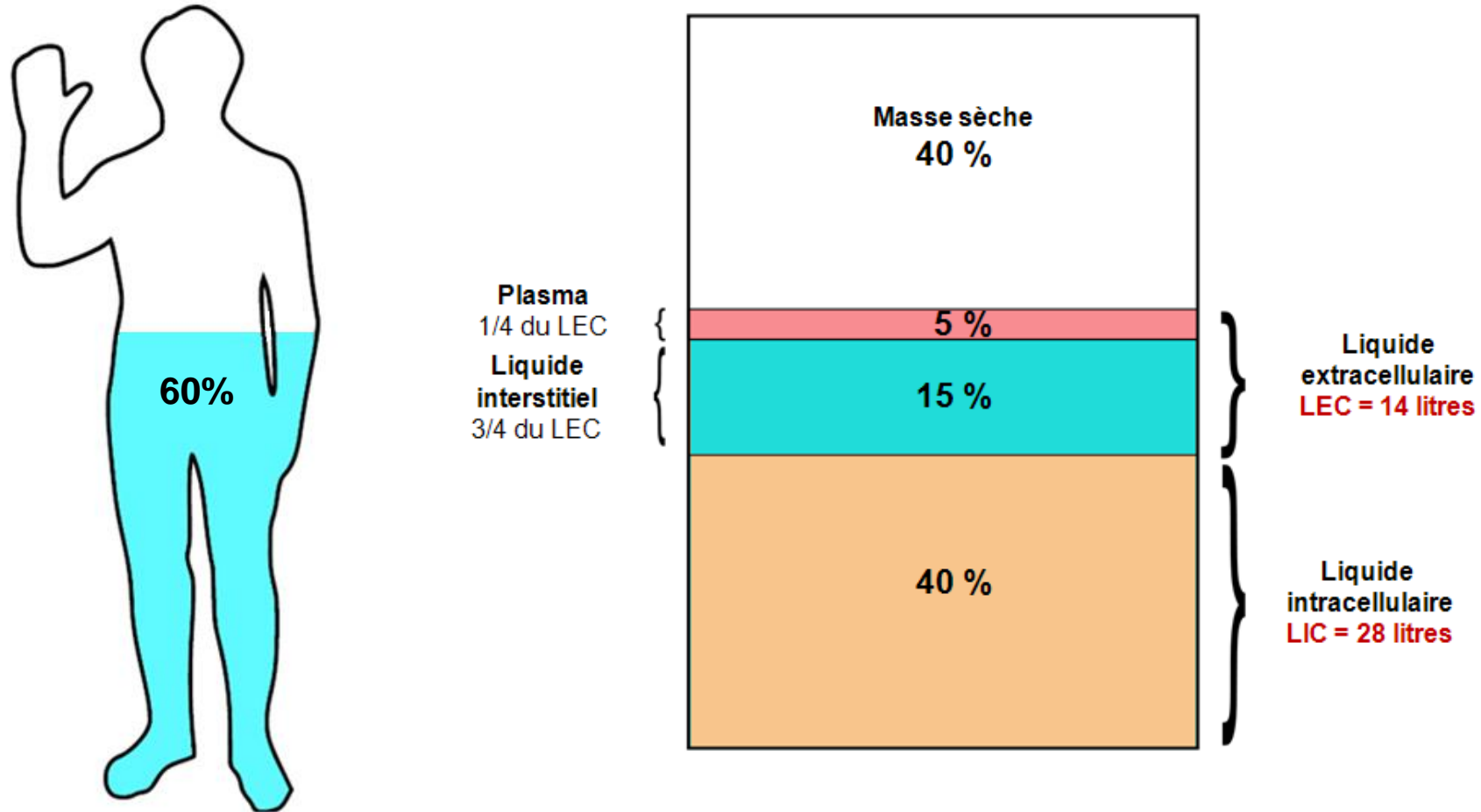


Tranche d'âge		% poids corporel
0 à 6 mois		74
6 mois à 12 ans		60
12 à 18 ans	♂	59
	♀	56
19 à 50 ans	♂	59
	♀	50
+ de 50 ans	♂	56
	♀	47



Composition des liquides corporels

Compartiments liquidiens



Eau corporelle totale (60%) = 42 litres


Mesure des volumes corporels

- Mesure indirecte par la dilution d'une quantité connue d'un marqueur

$$\text{Volume du compartiment} = \frac{\text{Quantité du marqueur}}{\text{Concentration du marqueur}}$$

- Propriétés du marqueur :
 - Distribution homogène dans le compartiment d'intérêt
 - Pas de diffusion dans les autres compartiments
 - Pas de métabolisme ou de synthèse
 - Pas de toxicité
 - Dosage rapide, facile et reproductible

Mesure des volumes corporels

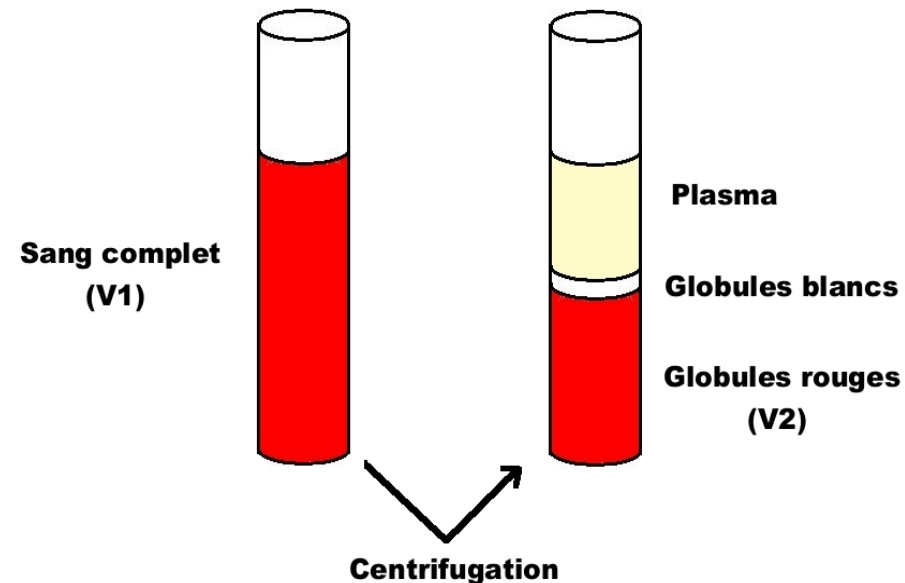
	Compartiments	Marqueurs non isotopiques	Marqueurs isotopiques 
Mesurés	Eau corporelle totale ECT	Ethanol Urée	Eau tritiée ^3HO
	Liquide extracellulaire LEC	Inuline Mannitol	Sodium 24 Chlore 36
	Liquide plasmatique	Bleu Evans	Albumine marquée I^{125} ou I^{131}
Calculés	<p>Liquide intracellulaire = ECT – LEC</p> <p>Liquide interstitiel = LEC – liquide plasmatique</p>		

Mesure du volume sanguin total

- A partir du volume plasmatique et de l'hématocrite (Ht)

$$Ht = \frac{V2}{V1} \times 100$$

- Valeurs moyennes :
 - Volume plasmatique ~ 3L
 - Ht : 40%
 - Volume sanguin total ~ 5L



$$\text{Volume sanguin total} = \frac{\text{Volume plasmatique}}{1 - Ht}$$



Contrôlez vos connaissances

Monsieur L., 30 ans, 70 kg, reçoit une injection de 10 ml d'une solution de 1% (poids/volume) de bleu d'Evans. Dans un échantillon sanguin prélevé 10 minutes plus tard, l'hématocrite est de 45% et la concentration de colorant dans le surnageant est de 0,037 mg/mL.

Quels sont les volumes plasmatique et sanguin de Monsieur L. ? Ces valeurs sont-elles normales ?



Réponse

Monsieur L., 30 ans, 70 kg, reçoit une injection de 10 ml d'une solution de 1% (poids/volume) de bleu d'Evans. Dans un échantillon sanguin prélevé 10 minutes plus tard, l'hématocrite est de 45% et la concentration de colorant dans le surnageant est de 0,037 mg/mL.

Quels sont les volumes plasmatique et sanguin de Monsieur L. ? Ces valeurs sont-elles normales ?

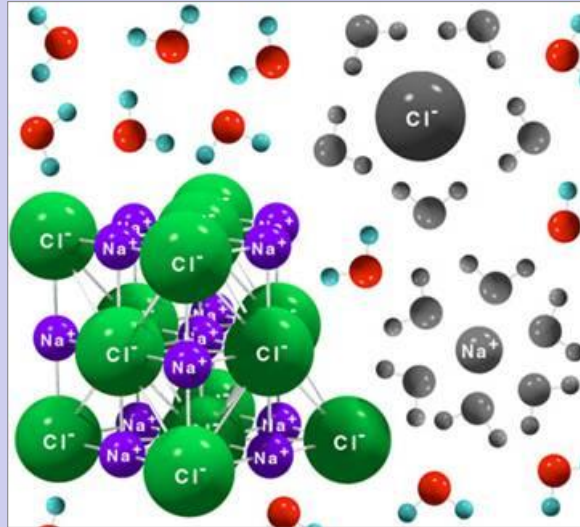
Volume du compartiment = quantité de marqueur / concentration du marqueur

- Quantité injectée = 10 ml d'une solution à 1 g pour 100 ml = 100 mg
- Concentration plasmatique du marqueur = 0,037 mg/mL
- Volume plasmatique = $100 / 0,037 = 2700$ ml ou **2,7 L**

Volume sanguin = volume plasmatique / (1-Ht)

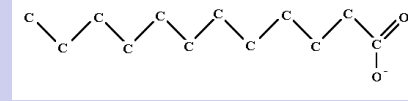
- Volume sanguin = $2,7 / 0,55 = 4,9$ L

Les solutés des liquides corporels

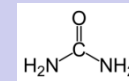


- **Cations** : Na^+ , K^+ , Mg^{++} , Ca^{++} , H^+
- **Anions** : Cl^- , HCO_3^- , anions organiques, PO_4^{3-} , SO_4^{2-} , protéines

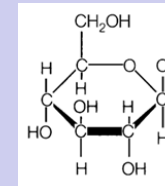
ELECTROLYTES
95% des solutés



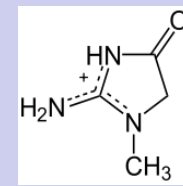
Acide gras libre



Urée



Glucose



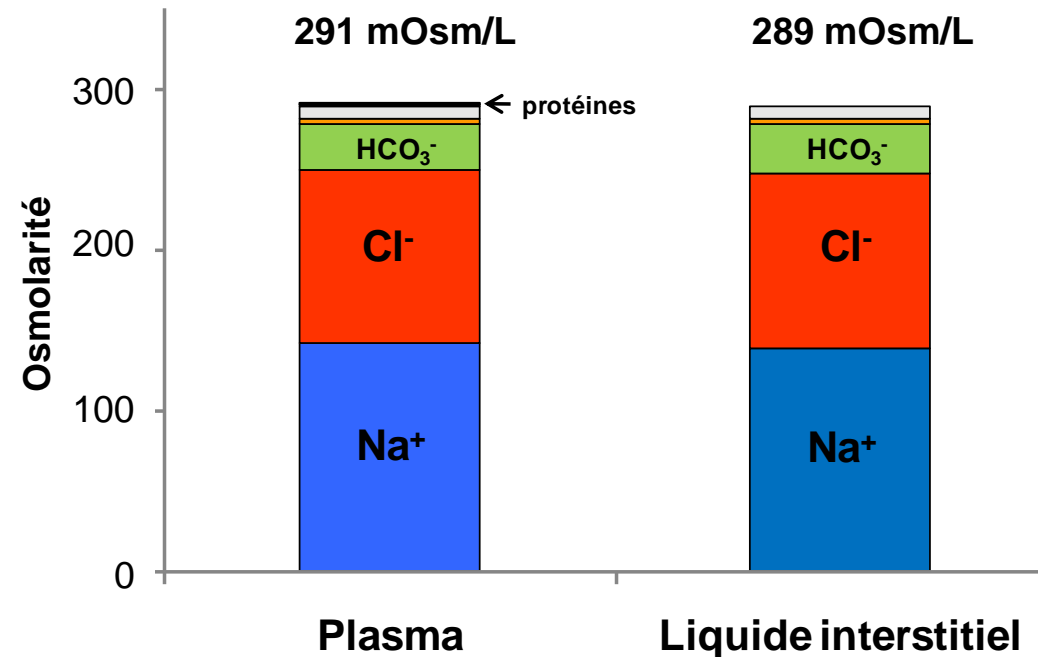
Créatinine

NON-ELECTROLYTES

Composition ionique du LEC

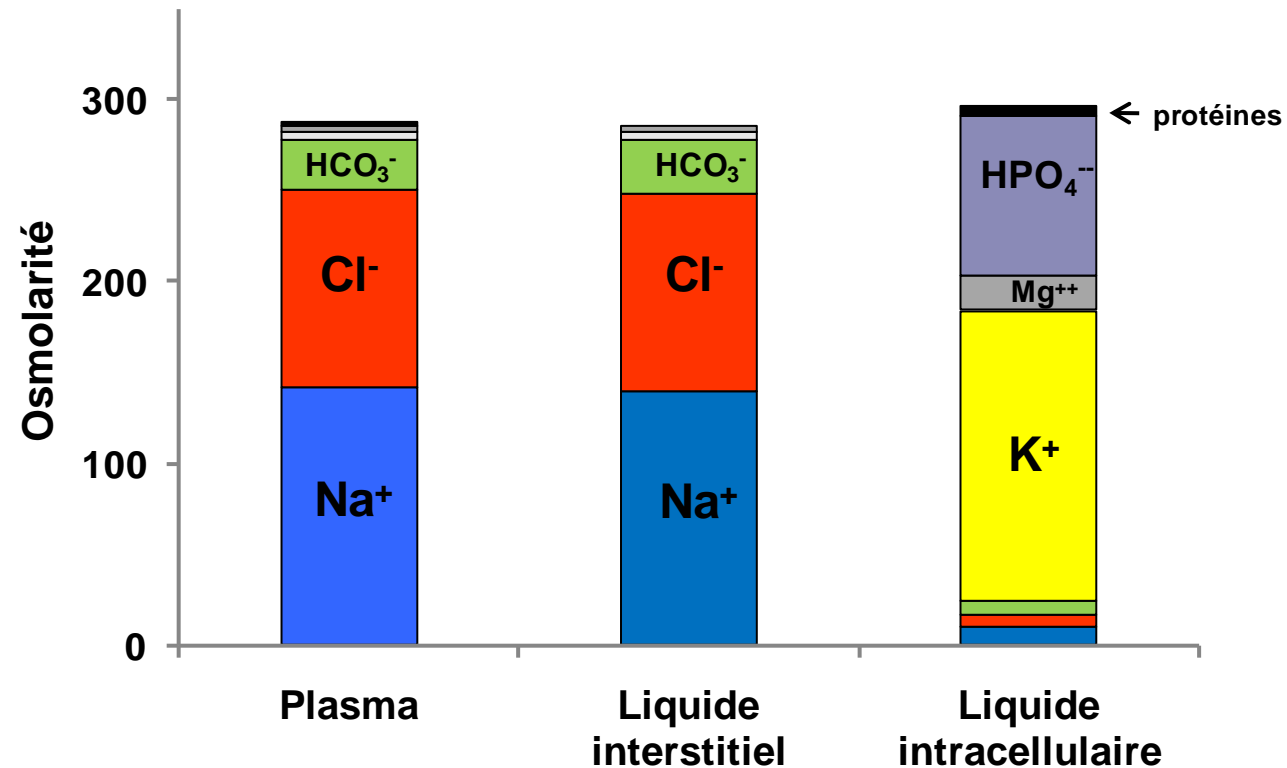
Plasma et liquide interstitiel

- **Na⁺** et anions associés : surtout **Cl⁻** et **HCO₃⁻**
- **Composition et osmolarité** (mOsm/L) **presque identiques** : paroi capillaire très perméable à tous les solutés sauf aux protéines
- Différences liée à l'**équilibre de Gibbs-Donnan**
 - **Distribution des ions**
 - Plus de particules osmotiquement actives dans le plasma : osmolarité plus élevée (2 mOsm/L)
 - **Pression oncotique : 25 mmHg**



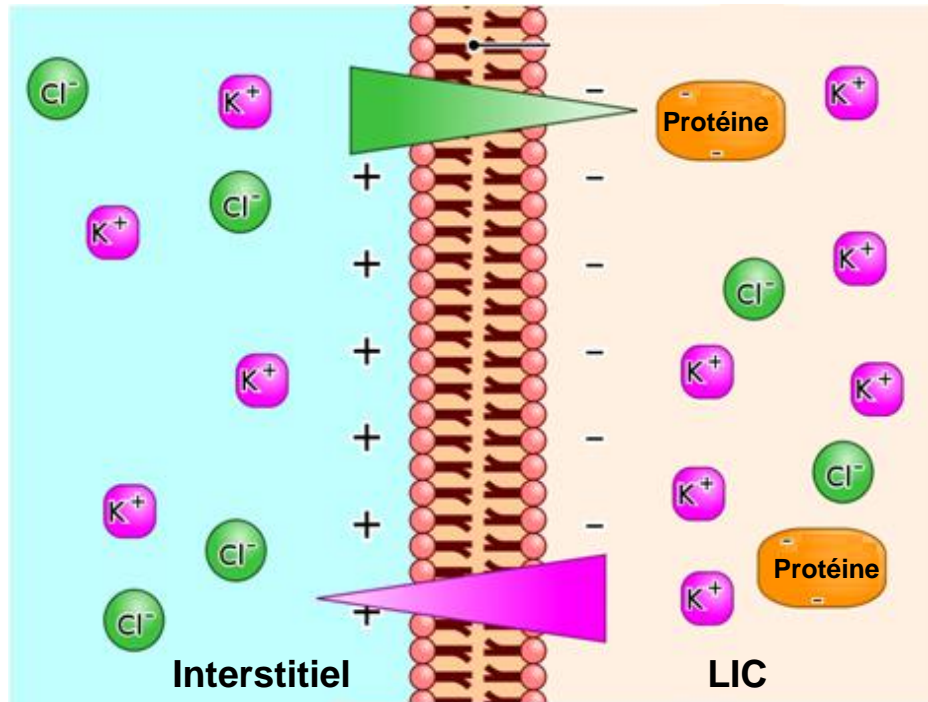
	Plasma	Liquide interstitiel
Protéines	2	0
Na ⁺	142	139
Cl ⁻	108	110
HCO ₃ ⁻	28	30

Composition ionique du LIC



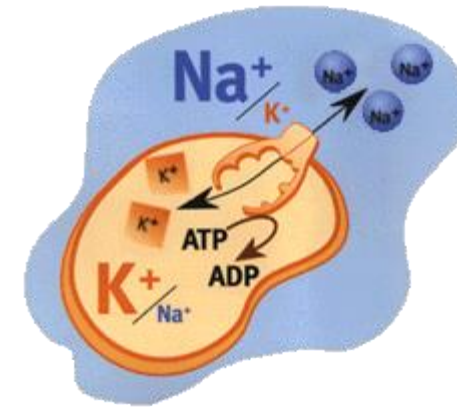
Osmolarité du LIC surtout due aux **sels de potassium**
Légèrement > à celle du LEC
à cause de la concentration élevée des protéines intracellulaires

Equilibre de Gibbs-Donnan entre LIC et liquide interstitiel



Plus de charges osmotiquement actives dans le LIC

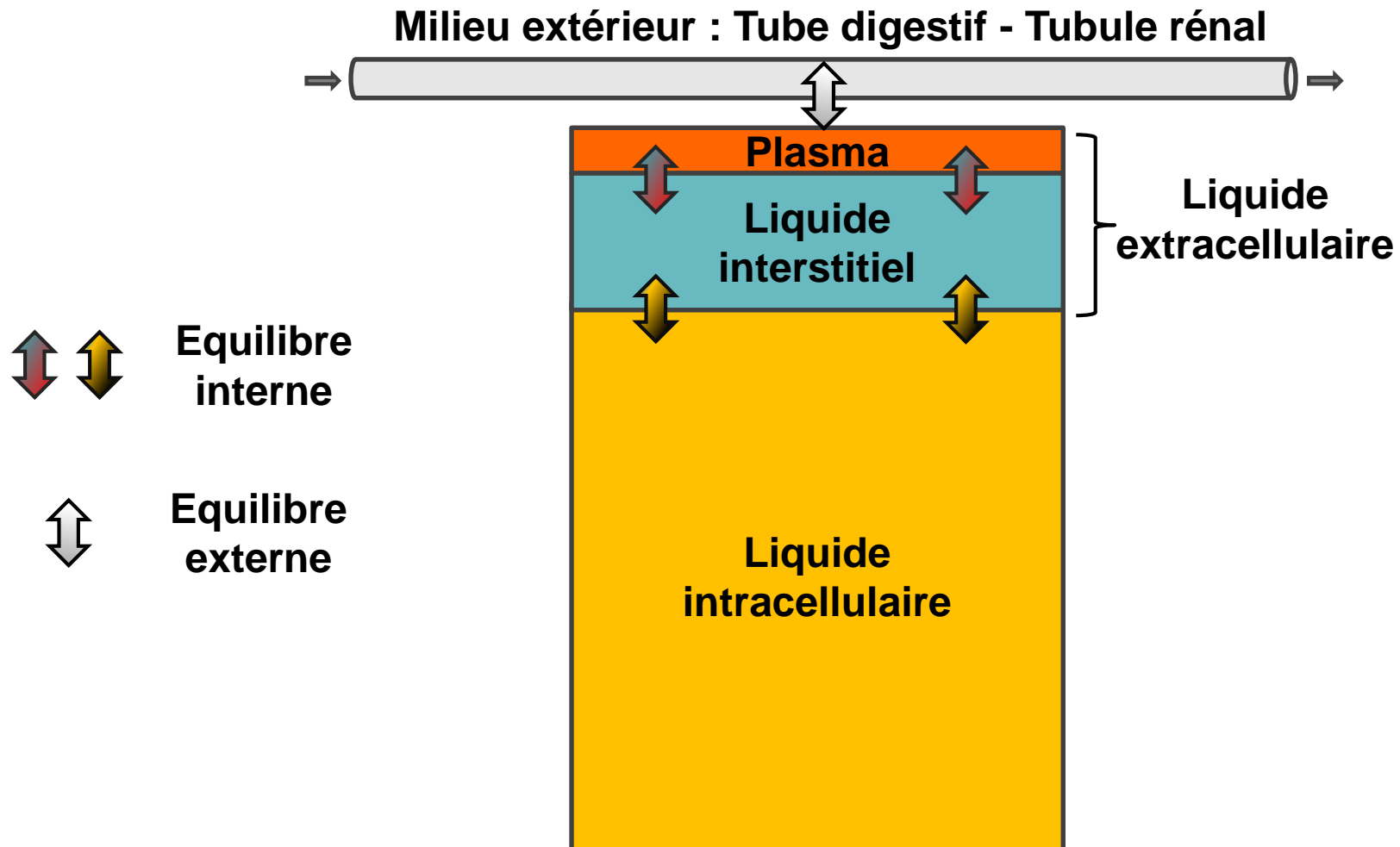
Pompe Na^+-K^+ ATPase



Bilan : expulsion de particules osmotiquement actives
Neutralise l'effet Gibbs-Donnan

Prévient le gonflement cellulaire

Echanges d'eau et de solutés entre les divers compartiments



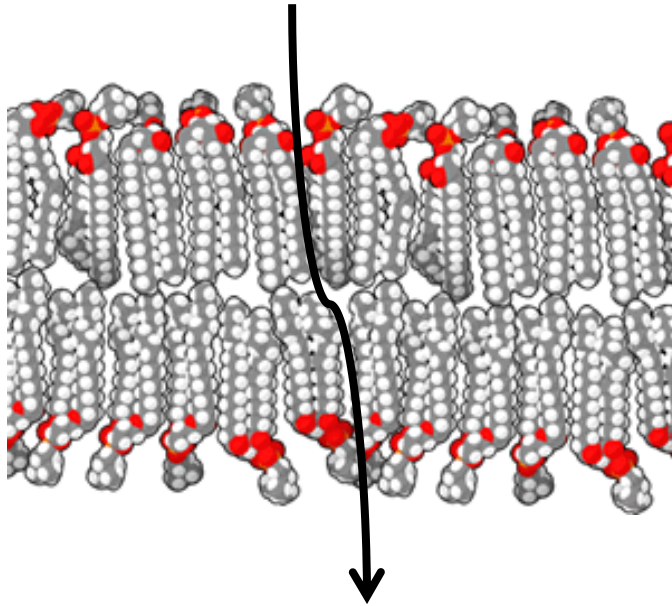
Echanges d'eau

- Les membranes cellulaires et la paroi capillaire sont **très perméables à l'eau** qui peut donc se déplacer aisément d'un compartiment à l'autre
- **Deux** facteurs déterminent les mouvements d'eau
 - L'**osmose**
 - La **pression hydrostatique** générée par le système cardiovasculaire

Mécanismes de déplacement de l'eau à travers les membranes cellulaires

Bicouche lipidique fluide

H₂O



DIFFUSION SIMPLE



Tête **polaire** : **hydrophile**

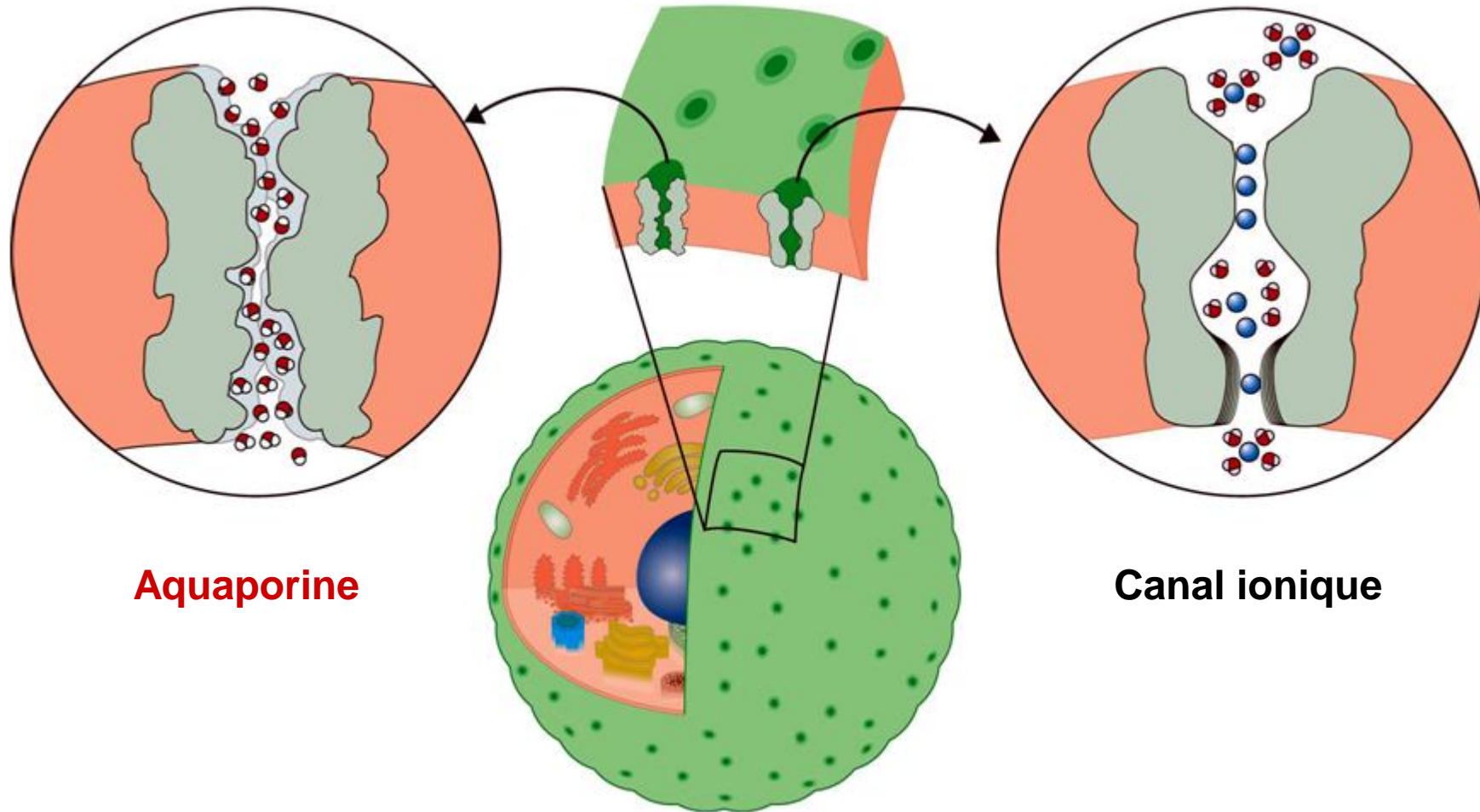
attire les autres composés polaires et ioniques



Queue **non-polaire** : **hydrophobe**

confère à la membrane une imperméabilité à la plupart des molécules polaires (sauf l'eau), aux ions et aux grosses molécules

Mécanismes de déplacement de l'eau à travers les membranes cellulaires



Simulation du fonctionnement d'une aquaporine



Tajkhorshid, E., Nollert, P., Jensen, M.O., Miercke, L.J., O'Connell, J., Stroud, R.M., and Schulten, K. (2002). **Science** 296, 525-530

1. Echanges d'eau entre les compartiments extra- et intracellulaire

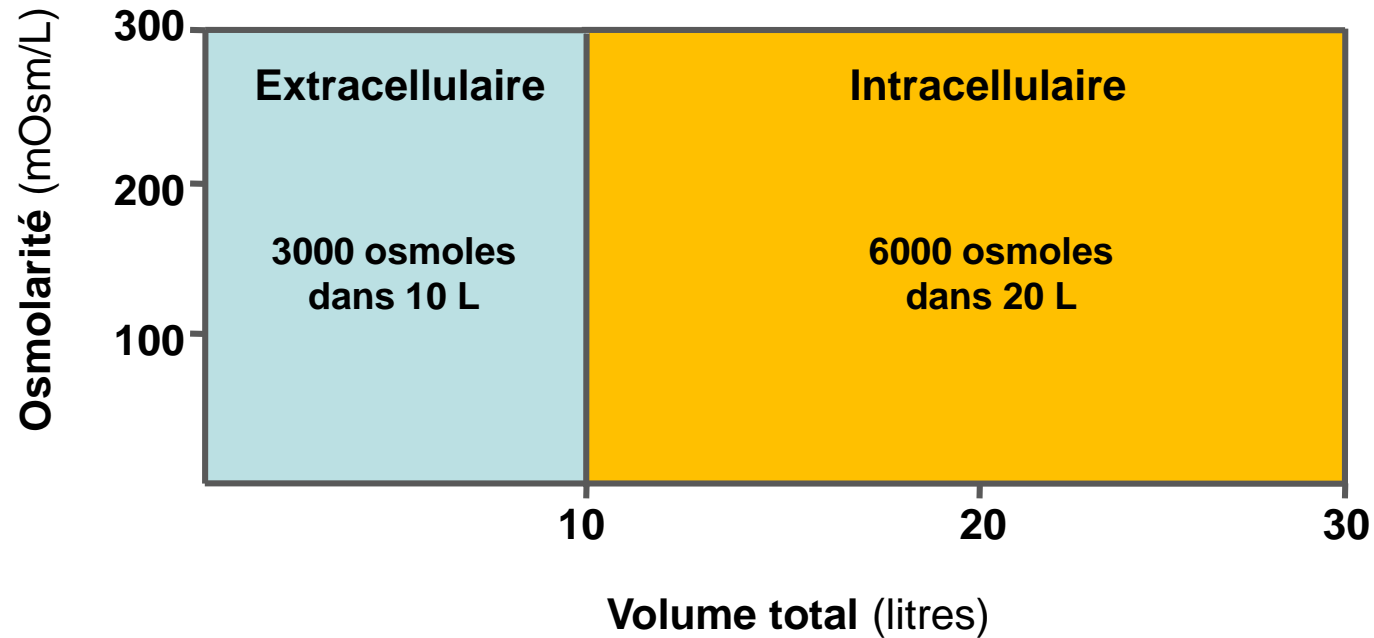
- Membrane cellulaire plus perméable à l'eau qu'aux solutés
- Paroi capillaire très perméable à l'eau et aux solutés
- Gradient osmotique créé par les solutés qui ne traversent pas les membranes
 - **Osmolarité extracellulaire** : sodium et anions associés (NaCl)
 - **Osmolarité intracellulaire** : potassium et anions associés
- Déplacement d'eau entre les compartiments gouvernés par ces forces osmotiques : **égalité de l'osmolarité dans presque tous les liquides corporels** (sauf sueur : hypo-osmotique, urine : osmolarité variable)

~300 mosmoles/L

1. Echanges d'eau entre les compartiments extra- et intracellulaire

- Compartiment plasmatique en contact avec l'extérieur
→ changements du volume et de l'osmolarité des liquides corporels à travers des changements survenant **d'abord dans le liquide extracellulaire**
- Gain ou perte d'eau ou d'osmoles dans le compartiment extracellulaire → **redistribution de l'eau entre les compartiments extra- et intracellulaires**

Volume et osmolarité des compartiments liquidiens

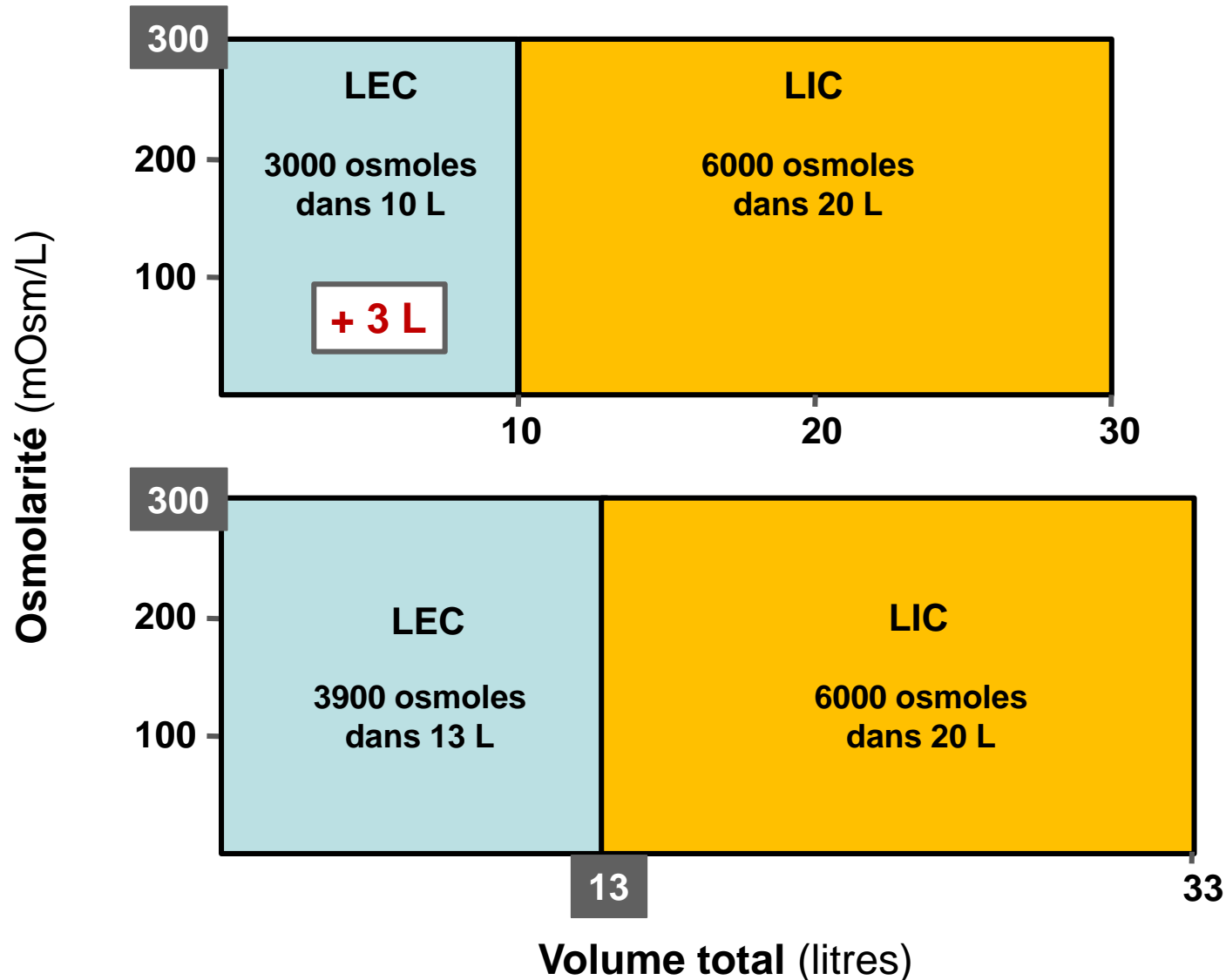


~ 300 mOsm/L dans tous les liquides corporels

L'équilibre osmotique requiert qu'il y ait **le même nombre de particules dans un litre** de liquide extra- ou intracellulaire

Gain de liquide isotonique

Expansion iso-osmotique



A l'équilibre :

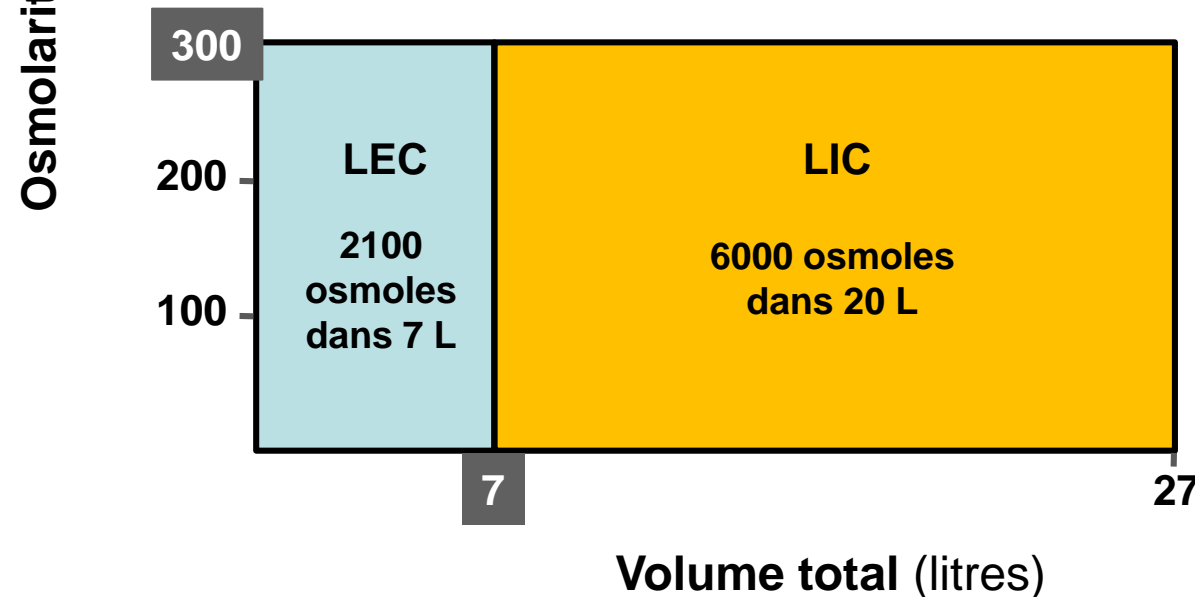
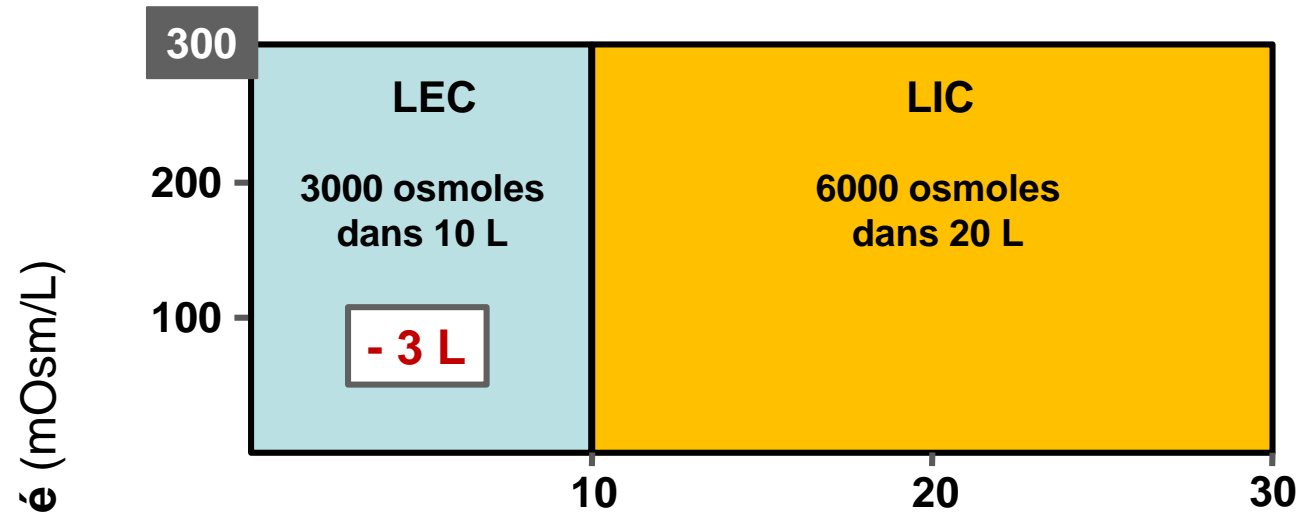
↑ **Volume extracellulaire**

- $\frac{1}{4}$ plasma
- $\frac{3}{4}$ liquide interstitiel

Osmolarité inchangée

Perte de liquide isotonique

Contraction iso-osmotique



A l'équilibre :

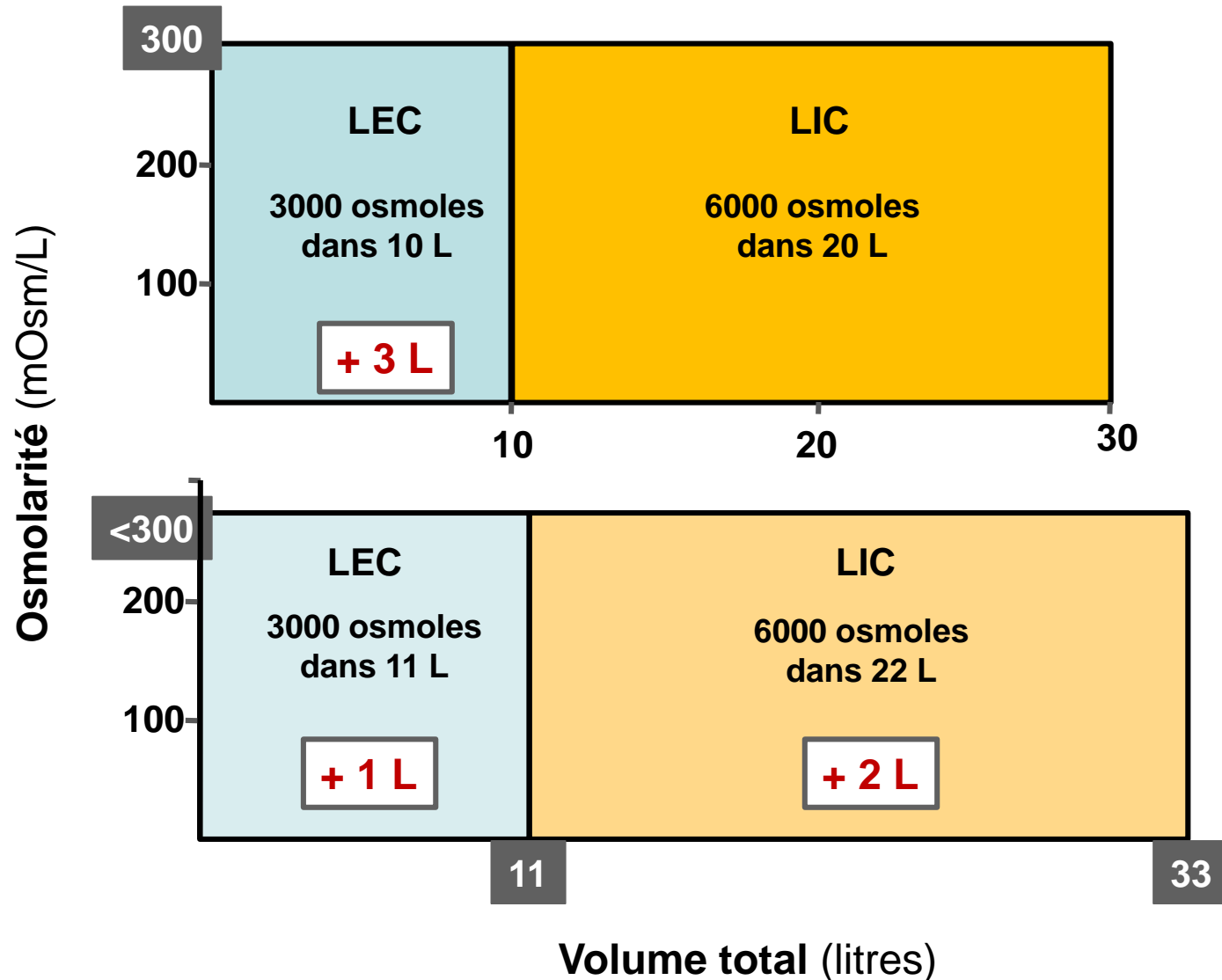
↓ **Volume extracellulaire**

- $\frac{1}{4}$ plasma
- $\frac{3}{4}$ liquide interstitiel

Osmolarité inchangée

Gain d'eau pure

Expansion hypo-osmotique



A l'équilibre :

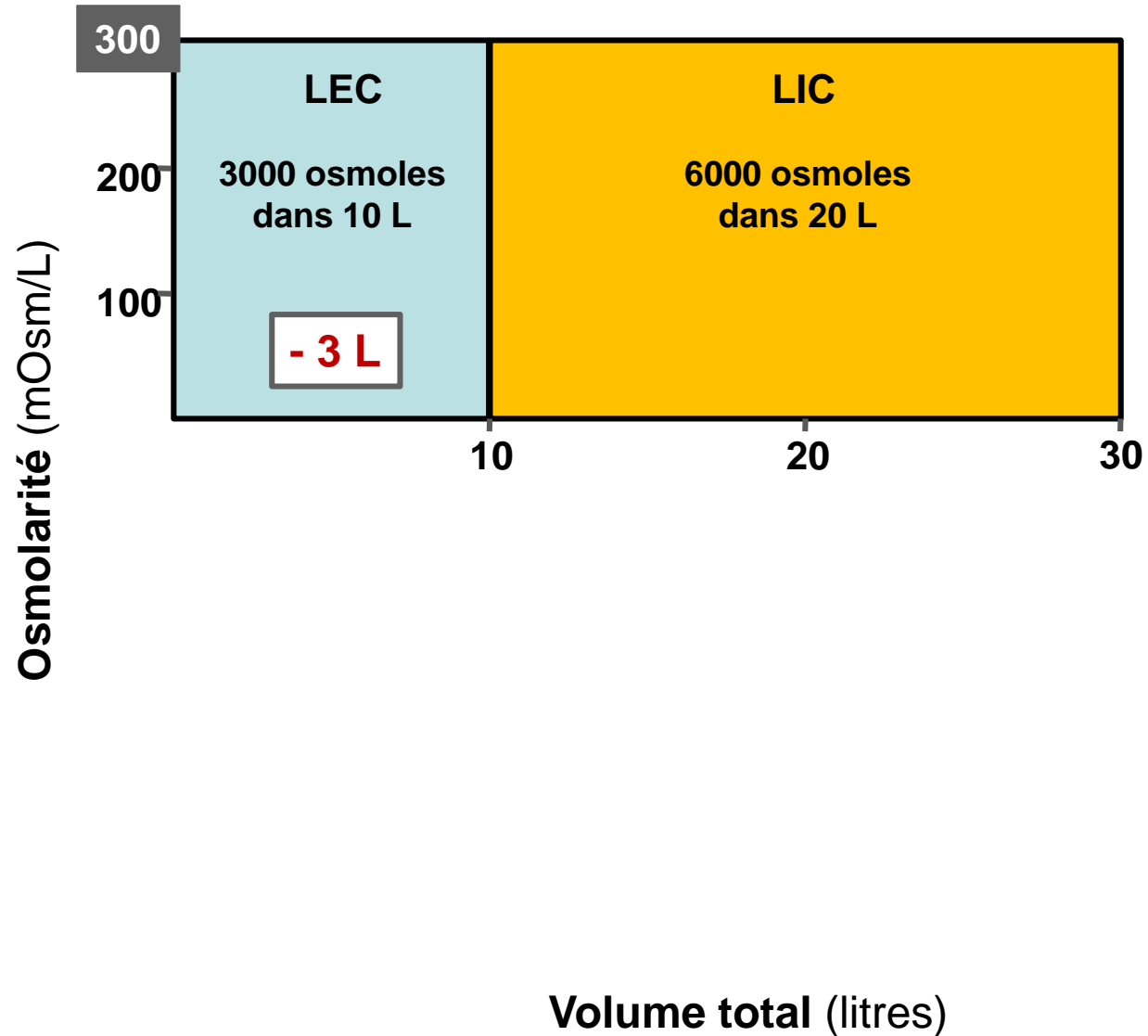
↑ **Volume**
extra- et intracellulaire

- 1/3 extracellulaire
- 2/3 intracellulaire

↓ **Osmolarité**
extra- et intracellulaire

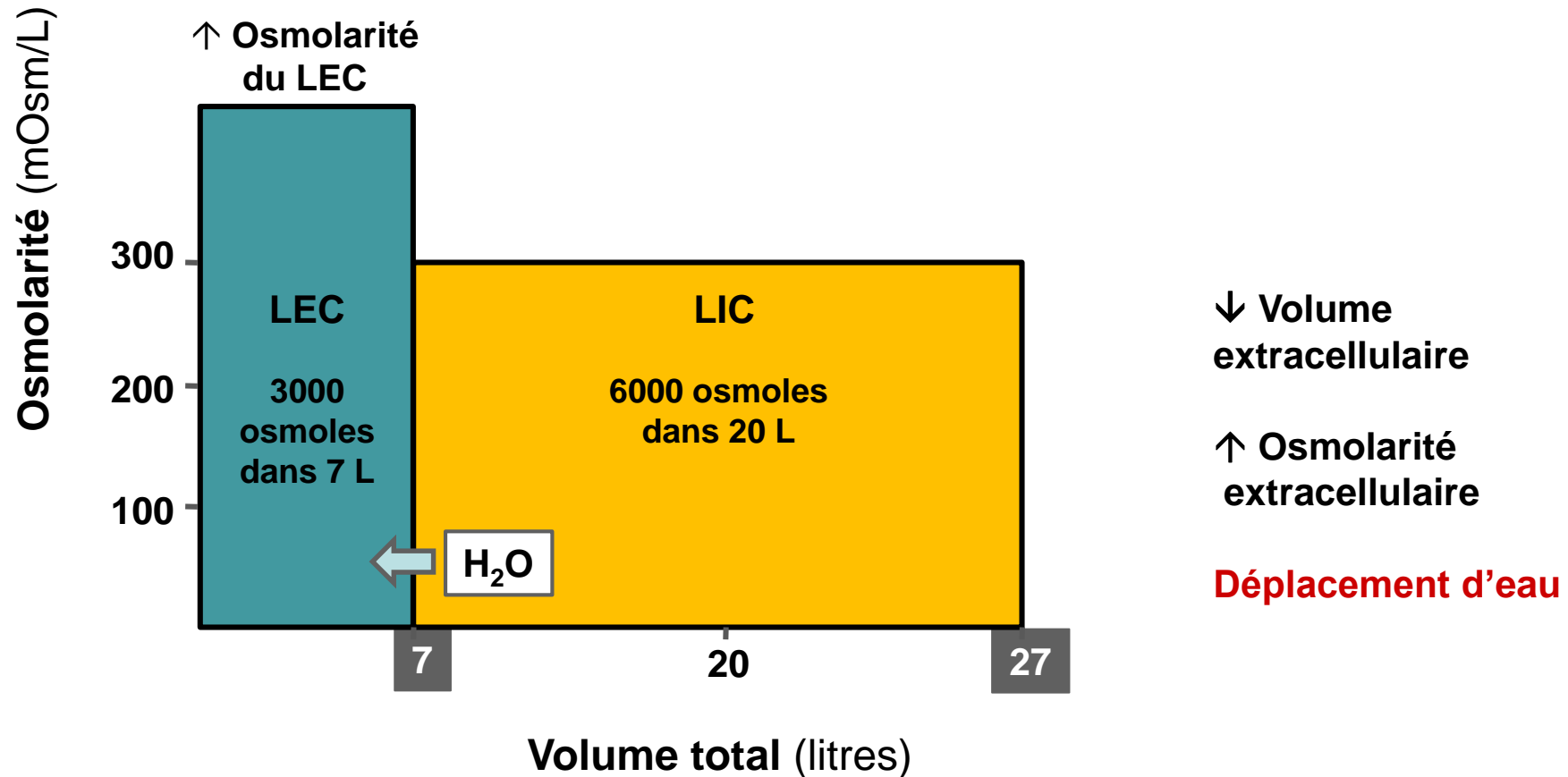
Perte d'eau pure

Contraction hyper-osmotique



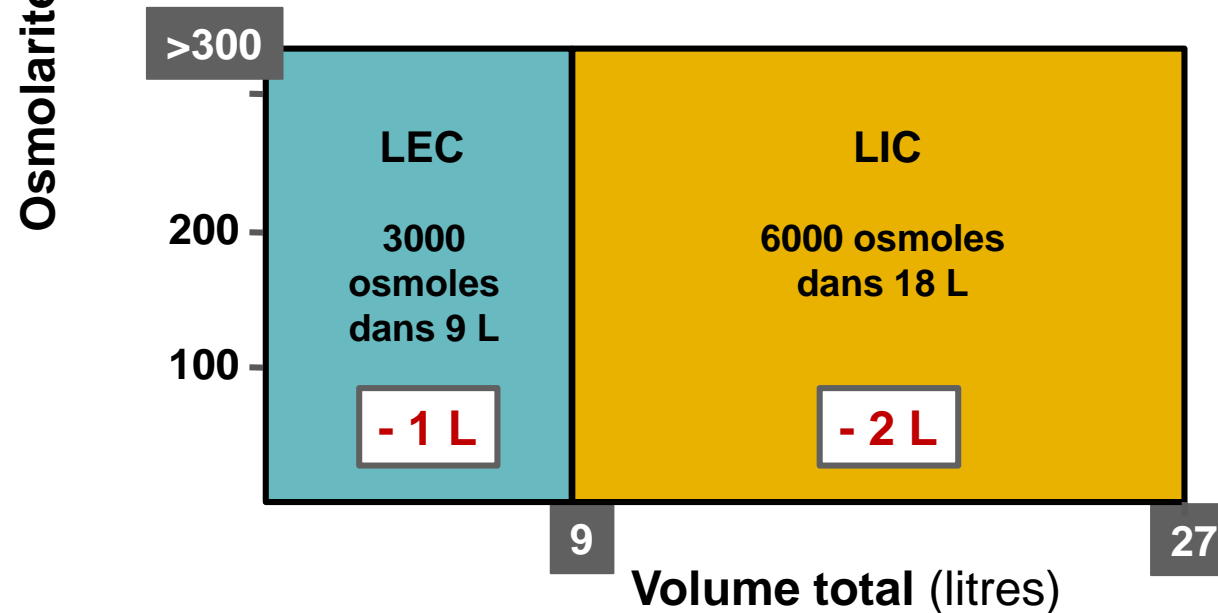
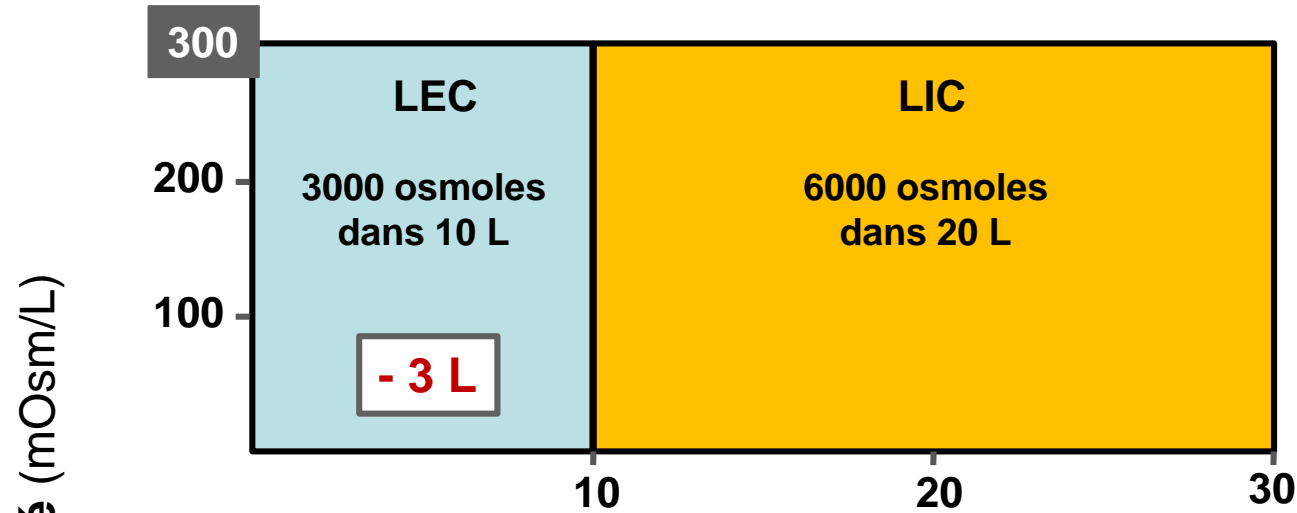
Perte d'eau pure

Contraction hyper-osmotique



Perte d'eau pure

Contraction hyper-osmotique



A l'équilibre :

↓ Volume
extra- et intracellulaire

- 1/3 extracellulaire
- 2/3 intracellulaire

↑ Osmolarité
extra- et intracellulaire

1. Echanges d'eau entre les compartiments extra- et intracellulaire

Effets sur le volume cellulaire

- Changements **aigus** de l'osmolarité et donc de la **tonicité** du LEC
→ **modification du volume cellulaire**
 - Diminution de l'osmolarité du LEC qui devient **hypotonique**
 - Entrée d'eau dans les cellules, gonflement cellulaire (en particulier au niveau des neurones cérébraux)
 - Augmentation de la pression intracrânienne
 - Maux de tête, convulsions, confusion, coma
 - Augmentation de l'osmolarité du LEC qui devient **hypertonique**
 - Sortie d'eau des cellules, diminution du volume cellulaire
 - Diminution de la pression intracrânienne
 - Convulsions, confusion, coma
- Changements **chroniques** de l'osmolarité du LEC
→ régulation du volume cellulaire par les cellules elles-mêmes :
ajustement de la composition en solutés du milieu intracellulaire

Echanges de cations entre les liquides extra- et intracellulaire

- **Pompe $\text{Na}^+ \text{K}^+$ ATPase et échangeur $\text{Na}^+ \text{-H}^+$: échanges normaux**

- **↓ $[\text{K}^+]$ du LEC : hypokaliémie**

Sortie de K^+ des cellules, échange avec Na^+ ou H^+

- Hypokaliémie sévère : **hyponatrémie, alcalose**

- **↑ $[\text{H}^+]$ du LEC : acidose métabolique**

Entrée dans les cellules, échange avec Na^+ ou K^+

- Effet de la sortie de Na^+ : négligeable
- Effet de la sortie de K^+ : **hyperkaliémie**

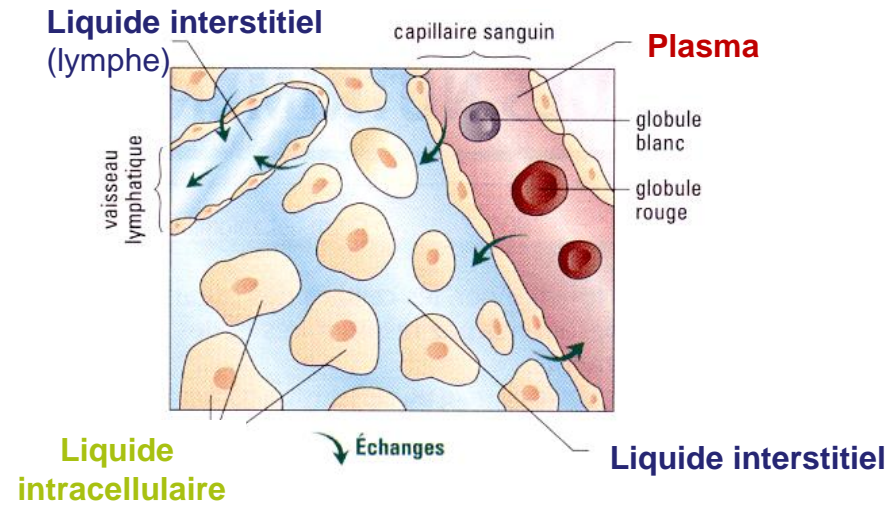
- **↓ $[\text{H}^+]$ du LEC : alcalose métabolique**

Sortie des cellules, échange avec Na^+ ou K^+

- Effet de l'entrée de Na^+ : négligeable
- Effet de l'entrée de K^+ : **hypokaliémie**



2. Echanges entre les compartiments plasmatique et interstitiel



- Echanges gazeux, de nutriments et de déchets par **diffusion**
- Echanges liquidiens par **filtration** sous les gradients de pressions osmotiques et hydrostatiques : **Forces de Starling**

Echanges liquidiens entre les compartiments plasmatique et interstitiel

Côté artériel

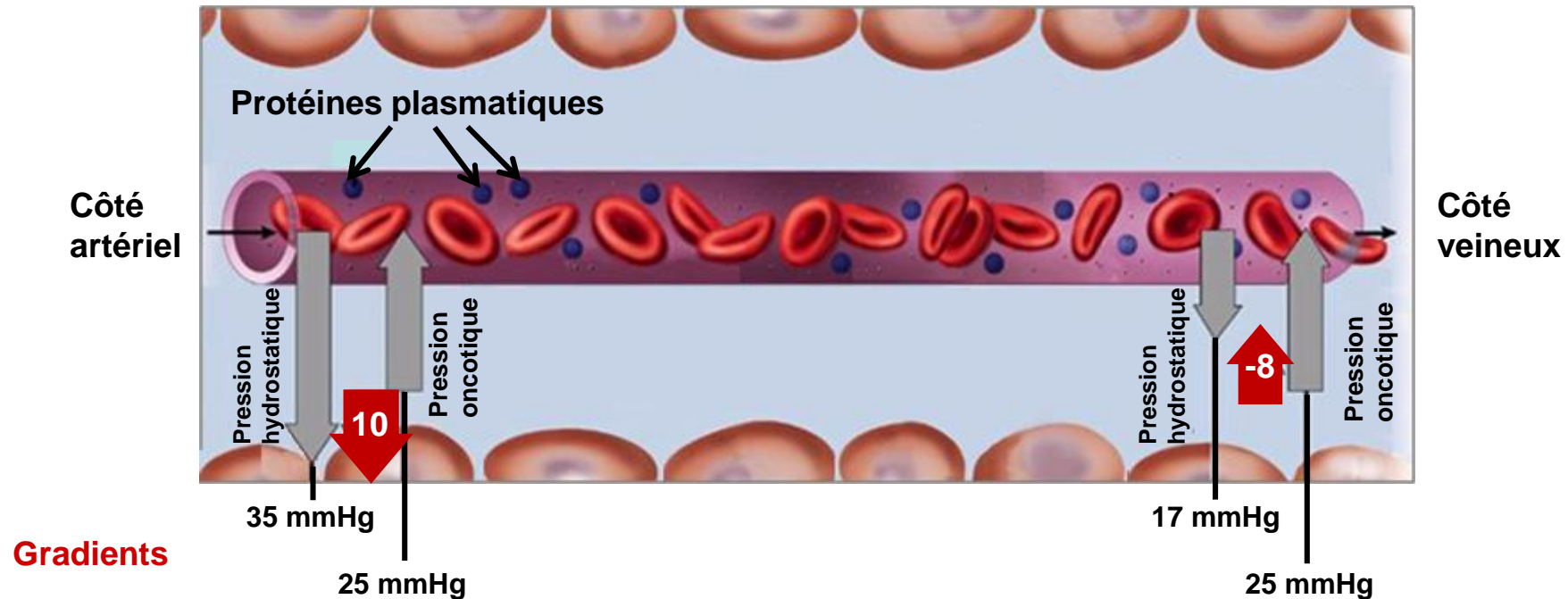
PNF = 10 mmHg

- P. hydrostatique capillaire : 35 mmHg
- P. hydrostatique interstitielle : 0 mmHg
- P. osmotique capillaire (oncotique) : 26 mmHg
- P. osmotique interstitielle : 1 mmHg

Côté veineux

PNF = -8 mmHg

- P. hydrostatique capillaire : 17 mmHg
- P. hydrostatique interstitielle : 0 mmHg
- P. osmotique capillaire (oncotique) : 26 mmHg
- P. osmotique interstitielle : 1 mmHg

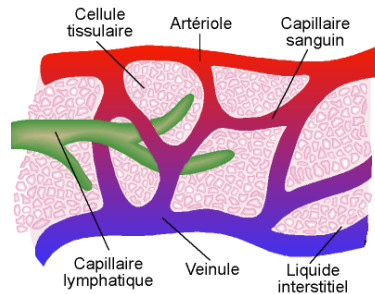


Echanges liquidiens entre les compartiments plasmatique et interstitiel

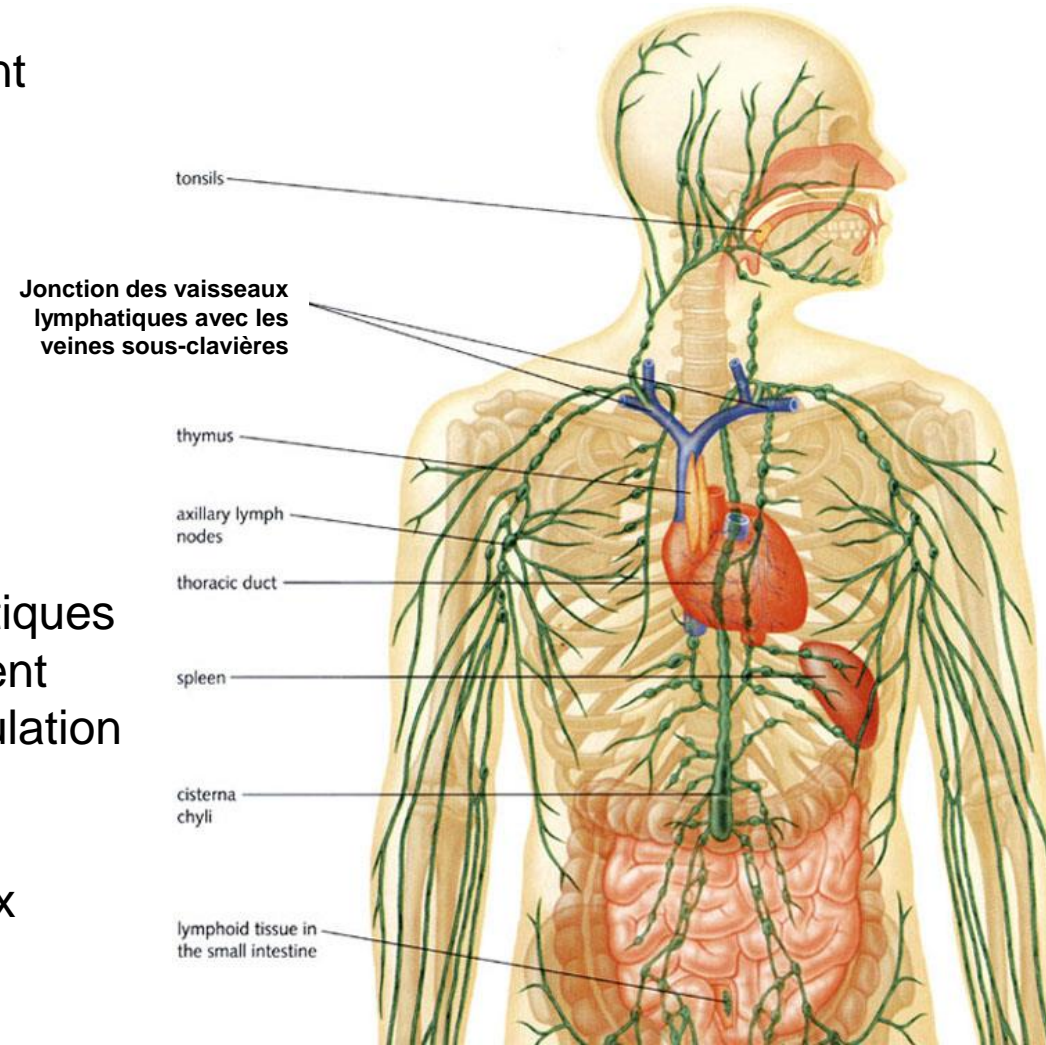
Rôle du système lymphatique

- Liquide filtré dans le compartiment interstitiel et non réabsorbé

~ 3 L par jour



- Drainé par les vaisseaux lymphatiques puis retourné dans le compartiment plasmatique au niveau de la circulation veineuse
- Constance des volumes des deux compartiments à l'équilibre

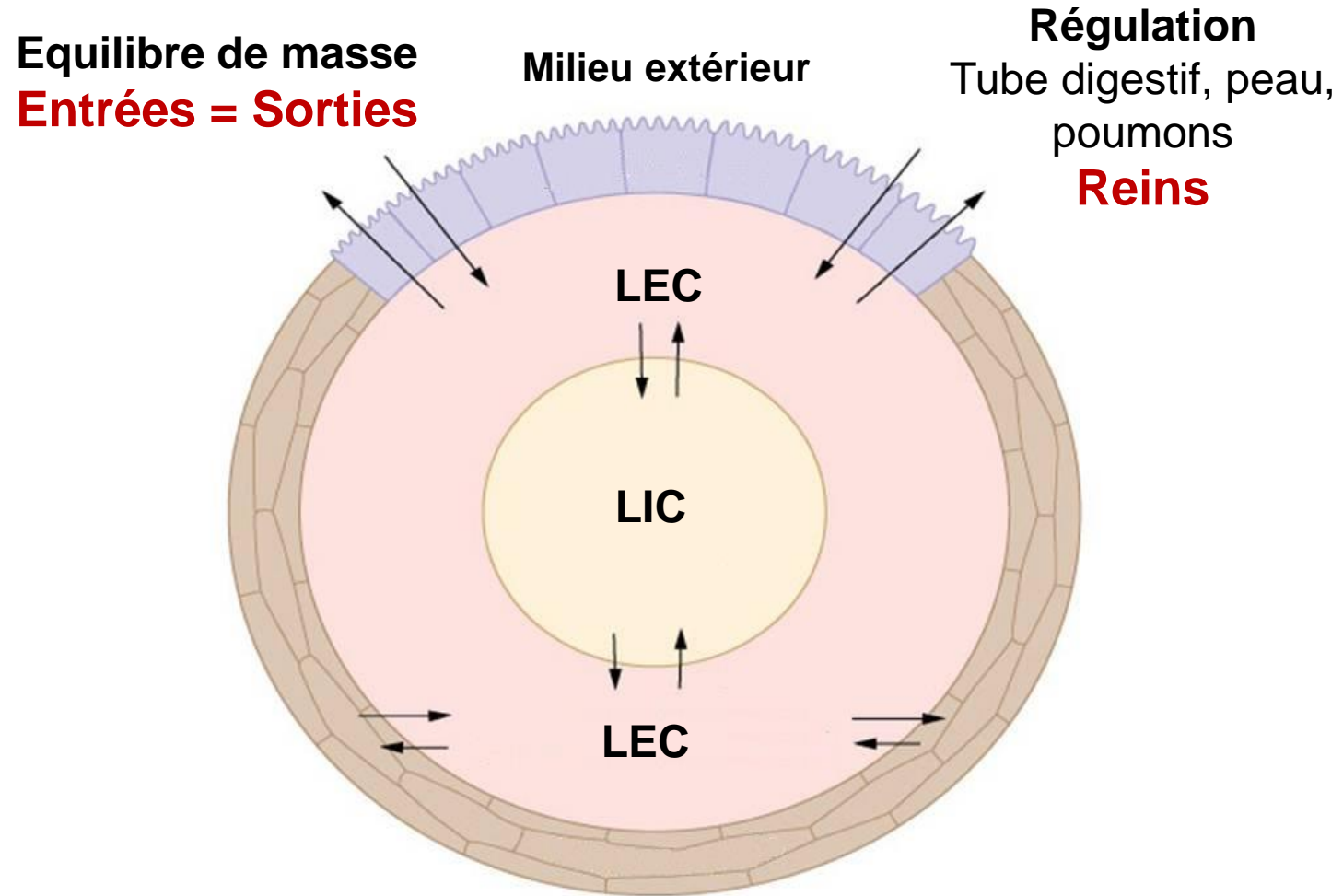


Echanges liquidiens entre les compartiments plasmatique et interstitiel

- **Maintien des volumes plasmatique et sanguin constants** malgré le gain ou la perte de liquide isotonique par le compartiment plasmatique
- Expansion du volume plasmatique
→ transfert de ce liquide vers le compartiment interstitiel
- Contraction du volume plasmatique
→ transfert de liquide interstitiel vers l'espace vasculaire

3. Echanges entre le plasma et l'extérieur

Equilibre externe





Contrôlez vos connaissances

Condition	Exemple	Liquide extracellulaire		Liquide intracellulaire	
		Osmolarité	Volume	Osmolarité	Volume
Expansion hypo-osmotique	Ingestion excessive d'eau				
Contraction hypo-osmotique	Perte rénale de sodium				
Expansion iso-osmotique	Infusion intraveineuse				
Contraction iso-osmotique	Hémorragie				
Expansion hyperosmotique	Infusion/ingestion d'une solution saline concentrée				
Contraction hyperosmotique	Diabète insipide				

↑ augmentation

↓ diminution

= pas de changement



Réponse

Condition	Exemple	Liquide extracellulaire		Liquide intracellulaire	
		Osmolarité	Volume	Osmolarité	Volume
Expansion hypo-osmotique	Ingestion excessive d'eau	↓	↑	↓	↑
Contraction hypo-osmotique	Perte rénale de sodium	↓	↓	↓	↑
Expansion iso-osmotique	Infusion intraveineuse	=	↑	=	=
Contraction iso-osmotique	Hémorragie	=	↓	=	=
Expansion hyperosmotique	Ingestion d'une solution saline concentrée	↑	↑	↑	↓
Contraction hyperosmotique	Diabète insipide	↑	↓	↑	↓

Mentions légales

L'ensemble de ce document relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle. Tous les droits de reproduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.

Ce document est interdit à la vente ou à la location. Sa diffusion, duplication, mise à disposition du public (sous quelque forme ou support que ce soit), mise en réseau, partielles ou totales, sont strictement réservées à l'Université Grenoble Alpes (UGA).

L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits en Première Année Commune aux Etudes de Santé (PACES) à l'Université Grenoble Alpes, et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.