

Physiologie rénale

Chapitre 2 :

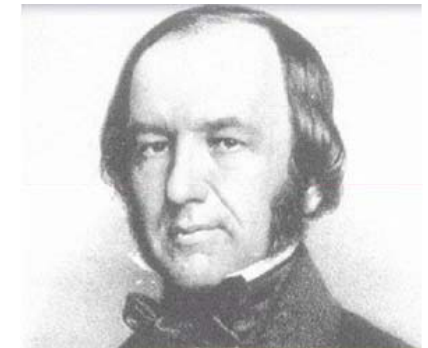
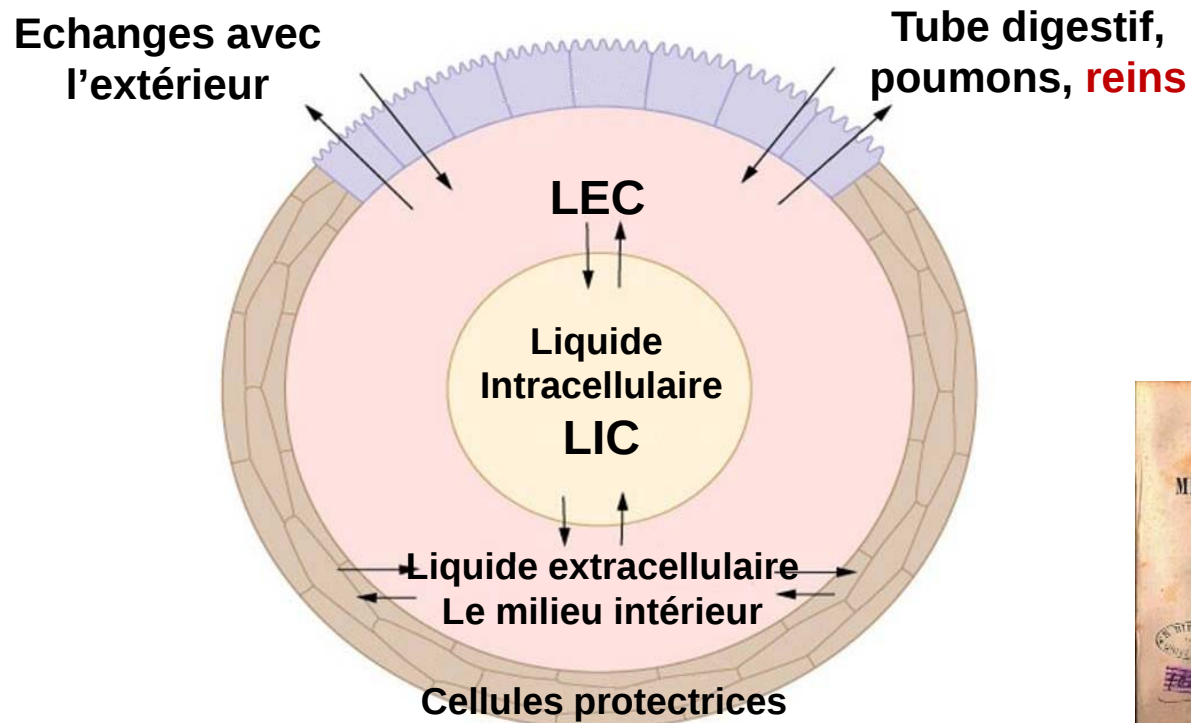
Les compartiments liquidiens de l'organisme

Professeur Diane GODIN-RIBUOT

Année universitaire 2009/2010

Université Joseph Fourier de Grenoble - Tous droits réservés.

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 (Na) + 35,5 (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**, osmoles/Kg de solvant

- **Equivalents**, charges électriques

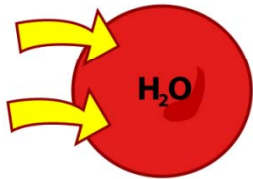
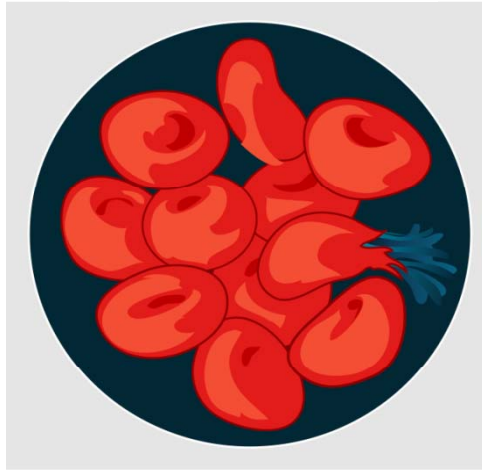
Ex : NaCl = Na^+ + Cl^- = 2 Eq/L
 CaCl_2 = Ca^{2+} + 2 Cl^- = 4 Eq/L
Glucose (non-électrolyte) = 0 Eq/L

Osmose et tonicité dans les liquides corporels

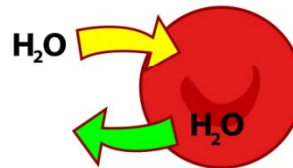
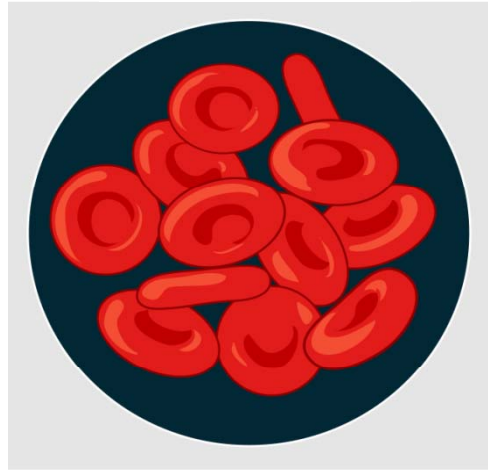
- Solutions diluées : mmoles, mEquivalents ou mosmoles
- Solvant : eau (densité 1)
Osmolarité = **osmolalité** = mOsm/L d'eau
- Osmolalité d'une solution par rapport à une autre
 - **Iso-osmotique** : quantité identique de solutés par volume
 - **Hyperosmotique** : plus élevée
 - **Hypo-osmotique** :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

Osmose et tonicité dans les liquides corporels

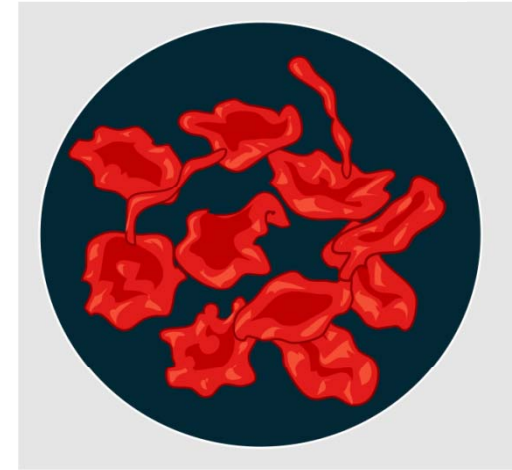
Hypotonique



Isotonique

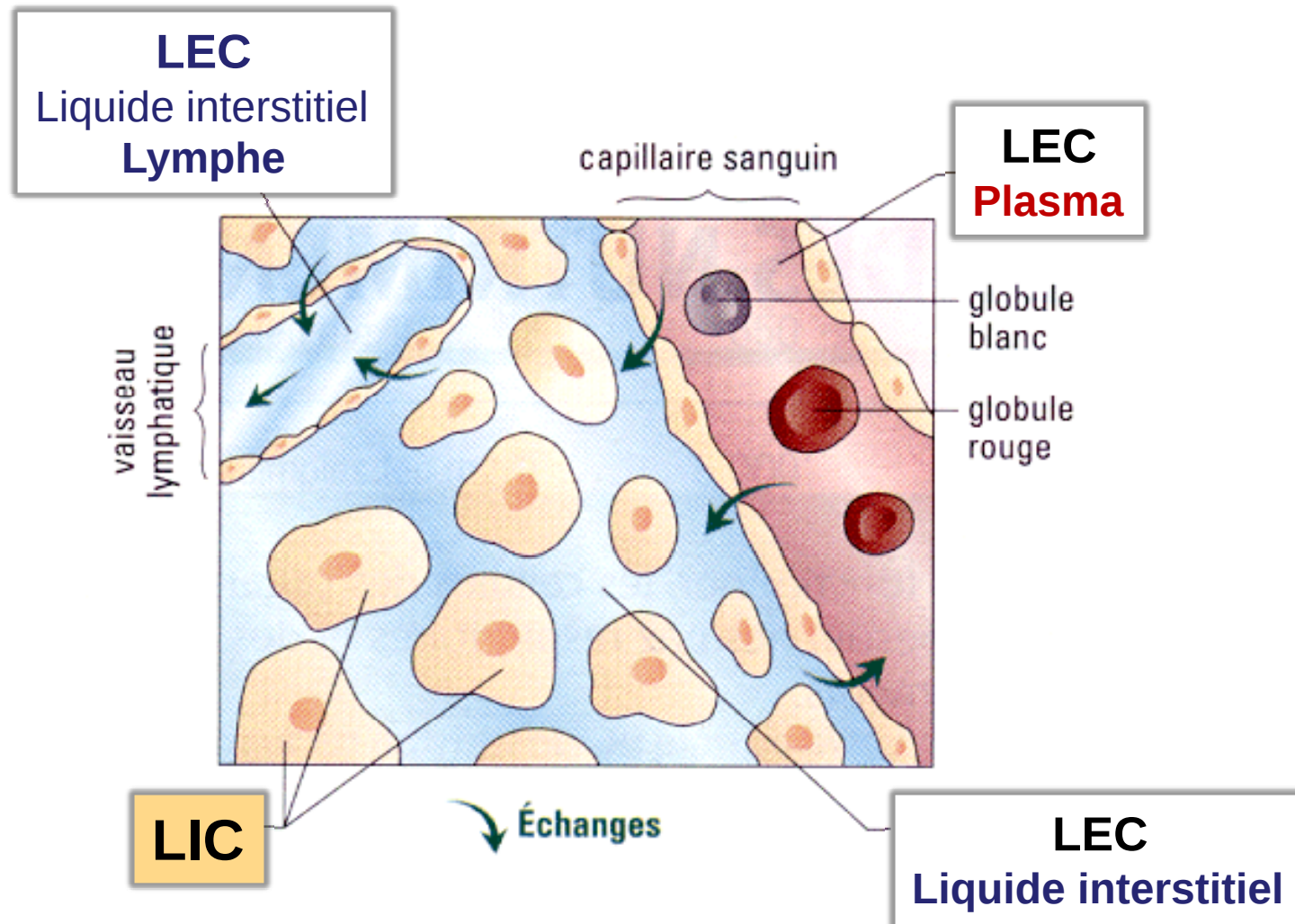


Hypertonique



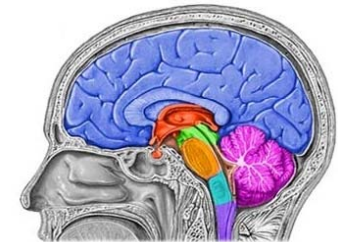
- Tonicité : effet de l'osmolalité d'une solution sur le volume cellulaire
- L'osmolalité est mesurable : nombre d'osmoles par litre (kg) de solution
- La tonicité se définit par rapport à une cellule

Les liquides corporels



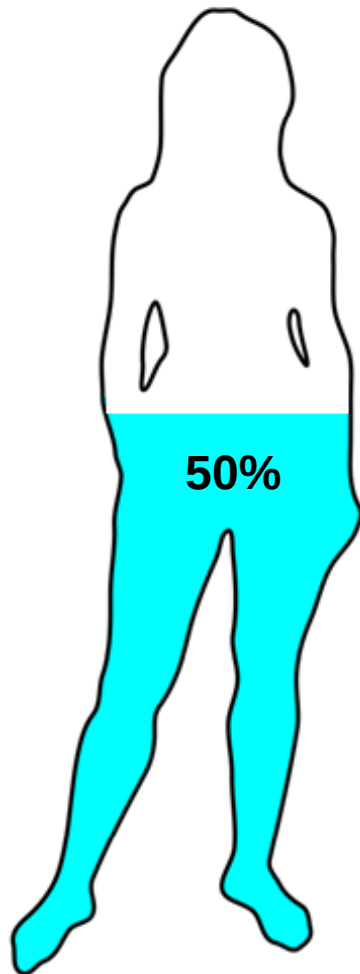
Importance de la stabilité des liquides corporels

- **Rôle du rein** : maintenir la **stabilité du milieu extracellulaire** pour préserver le fonctionnement cellulaire
- Stabilité du volume et de la composition du LIC essentielle au fonctionnement cellulaire : dépend de celle du LEC (le milieu intérieur) maintenue dans des limites très étroites
 - **Natrémie**, taux de Na^+ plasmatique normal = **140 mOsm/L**
Hyponatrémie sévère (<120 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 = **4,5 mOsm/L**
Hyperkaliémie sévère (> 5 mOsm/L) : dépolarisation des cellules et augmentation de l'excitabilité nerveuse et cardiaque (risque d'arythmies graves et mortelles)

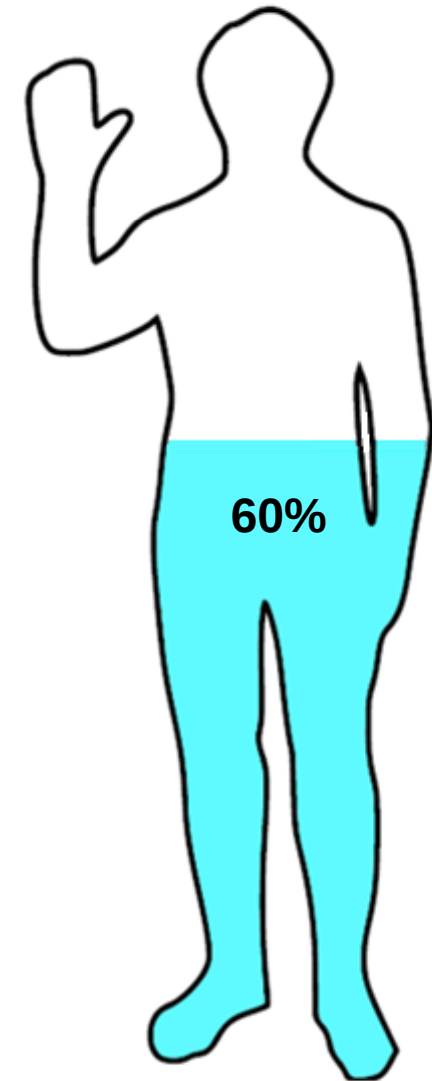
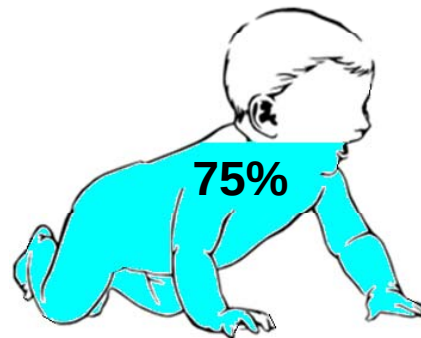


Composition des liquides corporels

Contenu corporel en eau

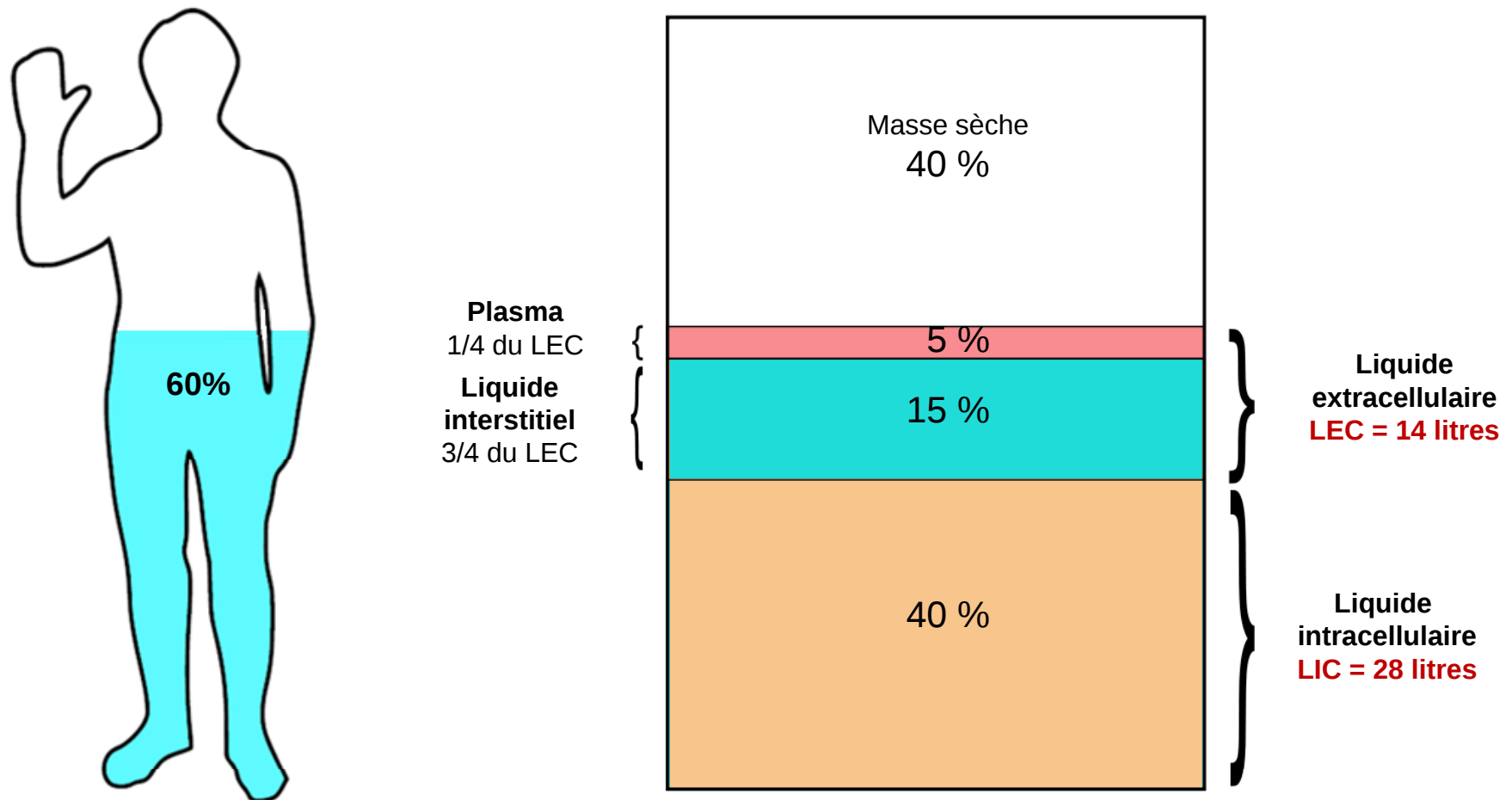


Tranche d'âge		% poids corporel
0 à 6 mois		74
6 mois à 12 ans		60
12 à 18 ans	♂	59
	♀	56
19 à 50 ans	♂	59
	♀	50
+ de 50 ans	♂	56
	♀	47



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

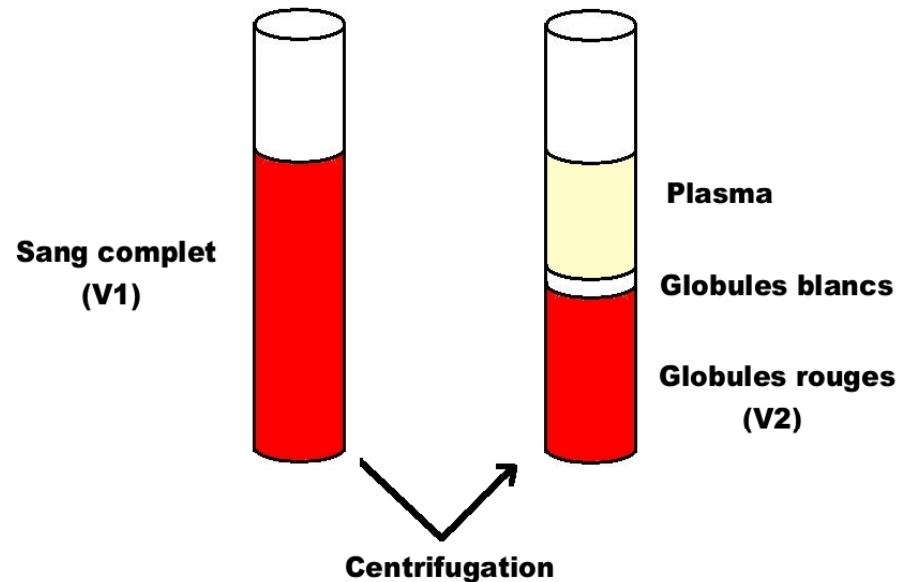
	Compartiments	Marqueurs non isotopiques	Marqueurs isotopiques 
Mesurés	Eau corporelle totale ECT	Ethanol Urée	Eau tritiée ^3HO
	Liquide extracellulaire LEC	Inuline Mannitol	Sodium 24 Chlore 36
	Liquide plasmatique	Bleu Evans	Albumine marquée I^{125} ou I^{131}
Calculés	Liquide intracellulaire = ECT –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

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 0,035 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 ?

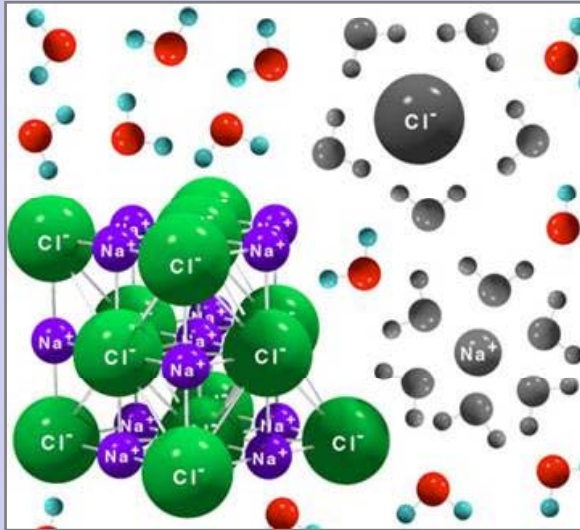
Volume du compartiment = quantité de marqueur / concentration du marqueur

- Quantité injectée : 10 ml d'une solution à 1g pour 100 ml = 100 mg
- Concentration plasmatique = 0,037 mg/mL
- Volume plasmatique = $100 / 0,035 = 2700$ ml ou 2,7 L

Volume sanguin = volume plasmatique / (1-Ht)

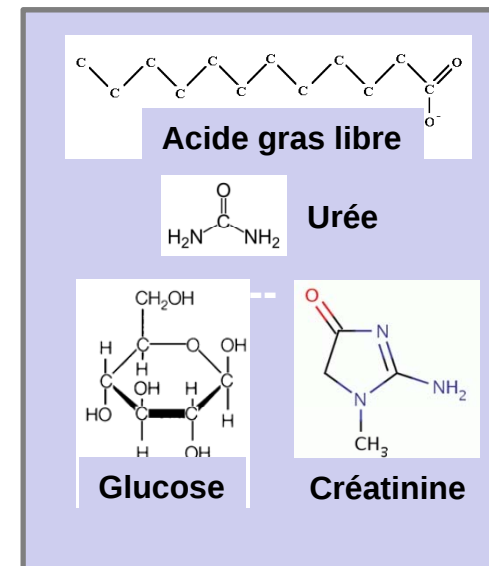
- Volume sanguin = $2,7 / 0,55 = 4,9$ L

Les solutés des liquides corporels



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

ELECTROLYTES
95% des solutés

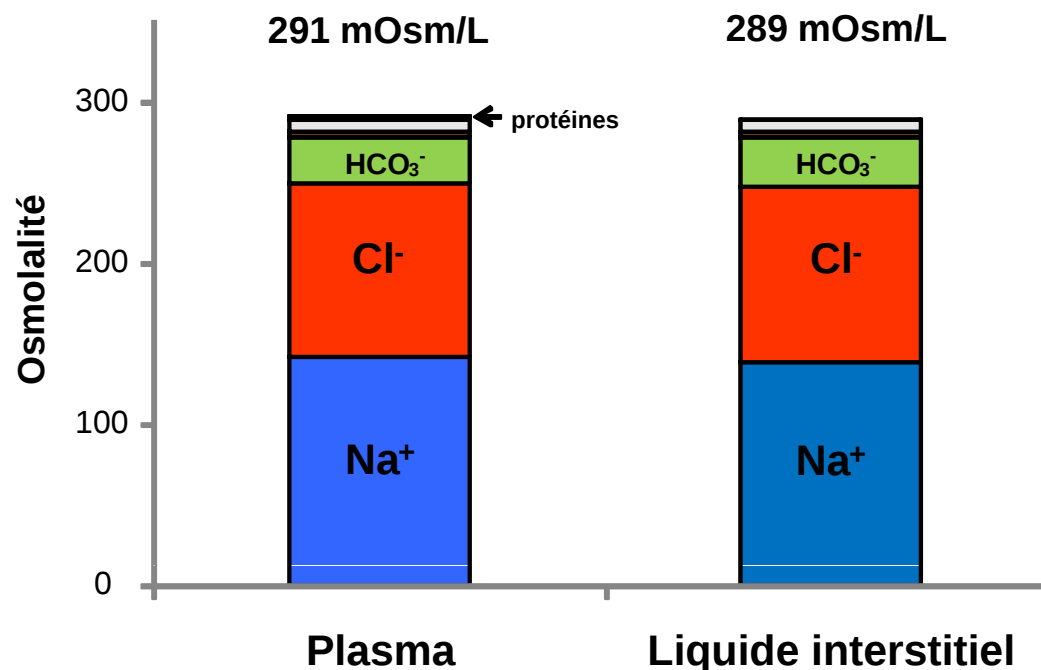


NON-ELECTROLYTES

Composition ionique du LEC

Plasma et liquide interstitiel

- **Na⁺** et anions associés : surtout **Cl⁻** et **HCO₃⁻**
- Composition et osmolalité 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 : osmolalité plus élevée de 1 à 2 mOsm/L
 - **Pression oncotique : 25 mmHg**



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

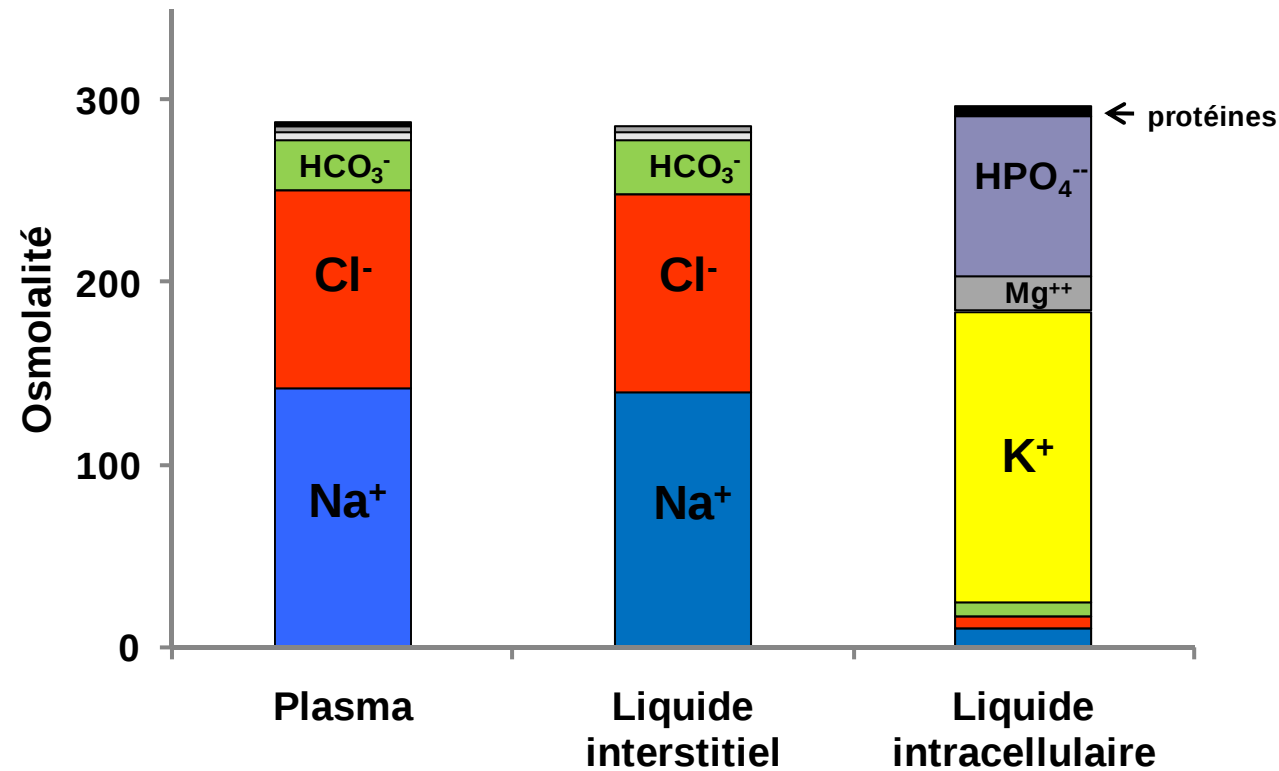
Osmolalité plasmatique

- Electroneutralité des liquides :
Quantité des anions = quantité des cations
- Na^+ : 95% des cations du LEC (140 mmol/L)
Natrémie : principal déterminant de l'osmolalité du LEC
- **Osmolalité plasmatique** $\sim [\text{Na}^+] + [\text{anions associés}]$
Calcul rapide : **2X natrémie** = 280 mOsm/L
- Si on tient compte des non-électrolytes (glucose, urée) : 5mOsm/L chacun
 $2[\text{Na}^+] + [\text{glucose}] + [\text{urée}] = 290 \text{ mOsm/L}$

~290 mOsm/L

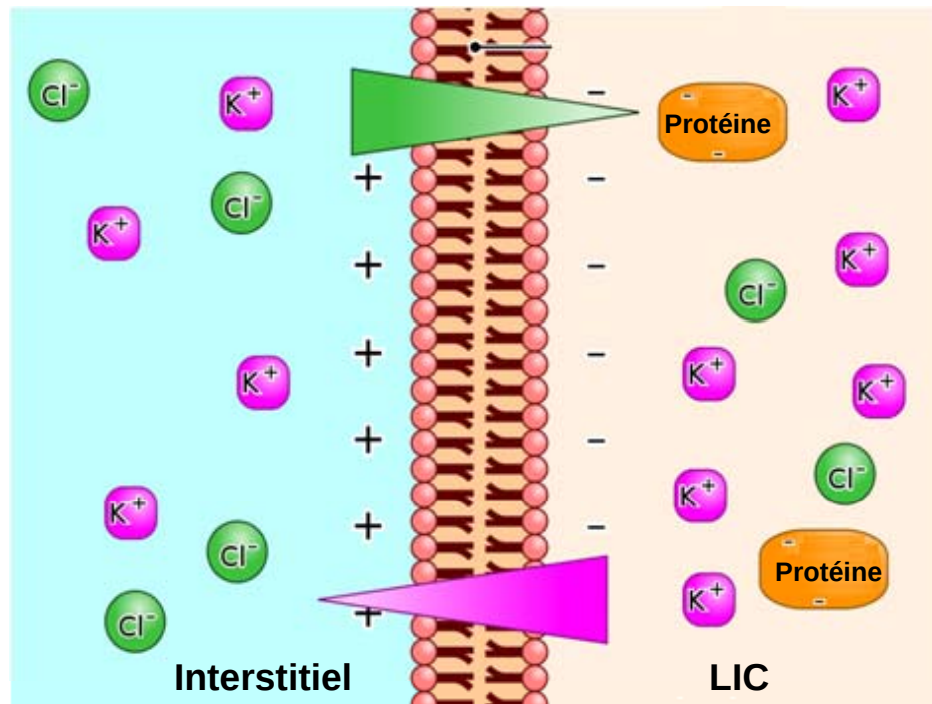
[glucose] 5
[urée] 5
[électrolytes] 280

Composition ionique du liquide intracellulaire



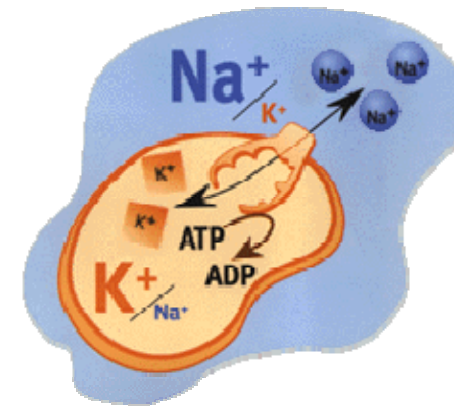
Osmolalité du LIC surtout due aux **sels de potassium**
Légèrement > à celle du LEC
à cause de la concentration élevée des protéines intracellulaires

Equilibre de Gibbs-Donnan entre LIC et liquide interstitiel



Plus de charges osmotiquement actives dans le LIC

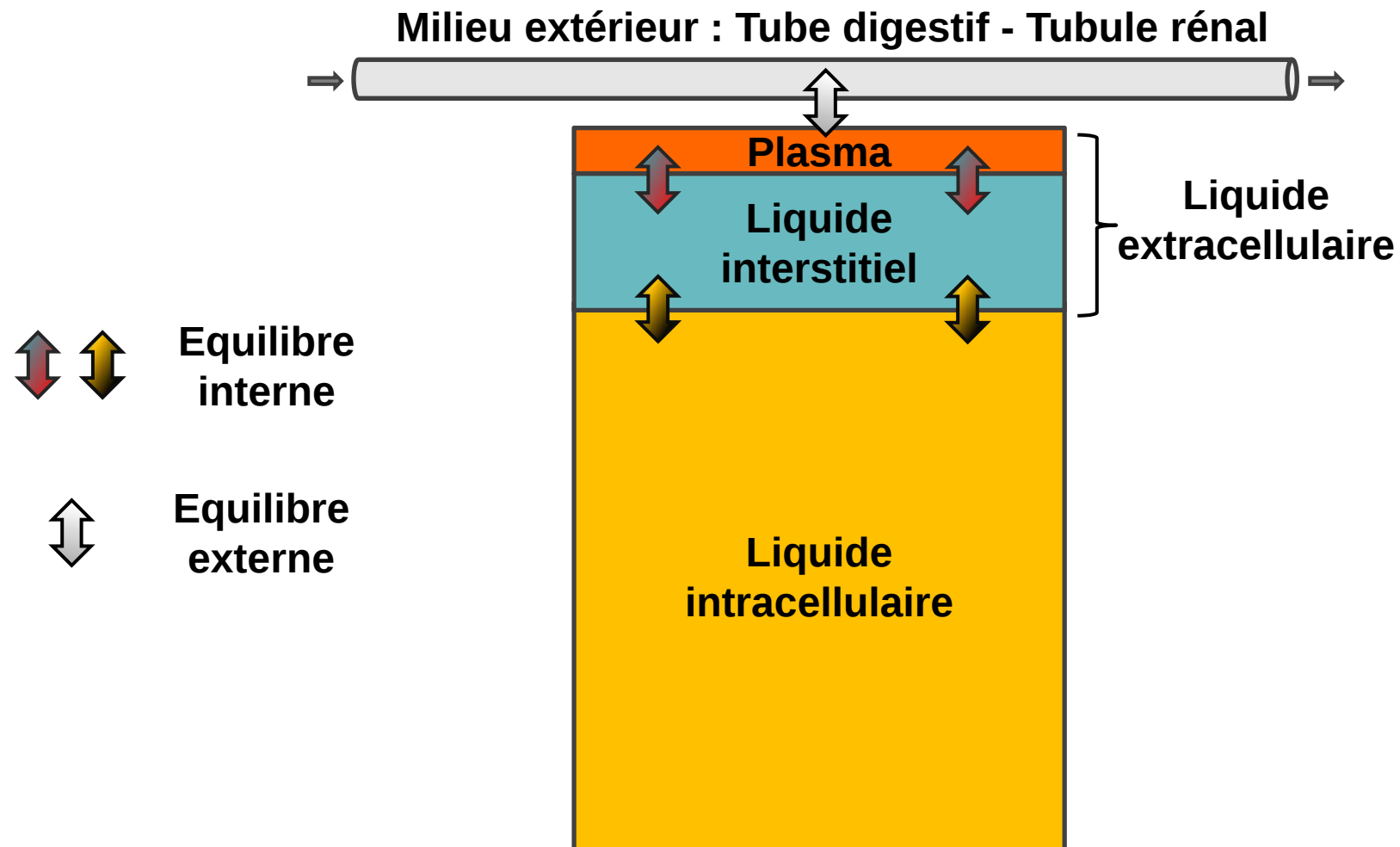
Pompe Na^+-K^+ ATPase



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



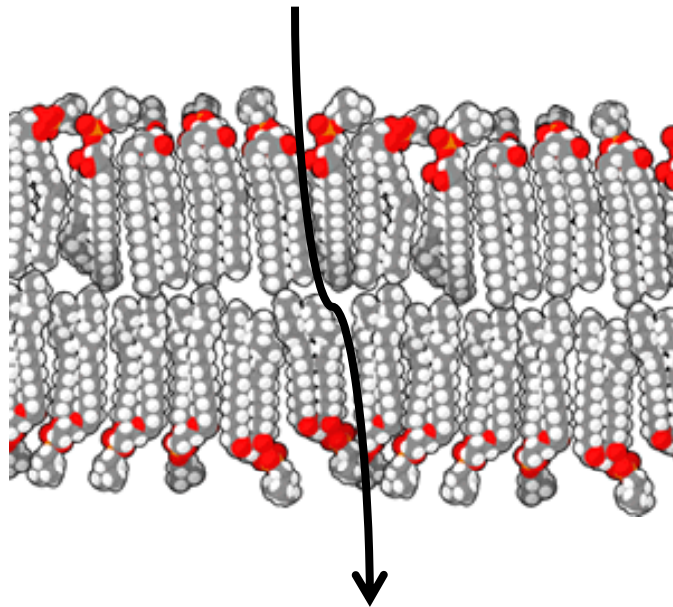
Echanges d'eau

- 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 (pompe cardiaque et résistance vasculaire)

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

Bicouche lipidique fluide

H₂O



Tête **polaire** : **hydrophile**

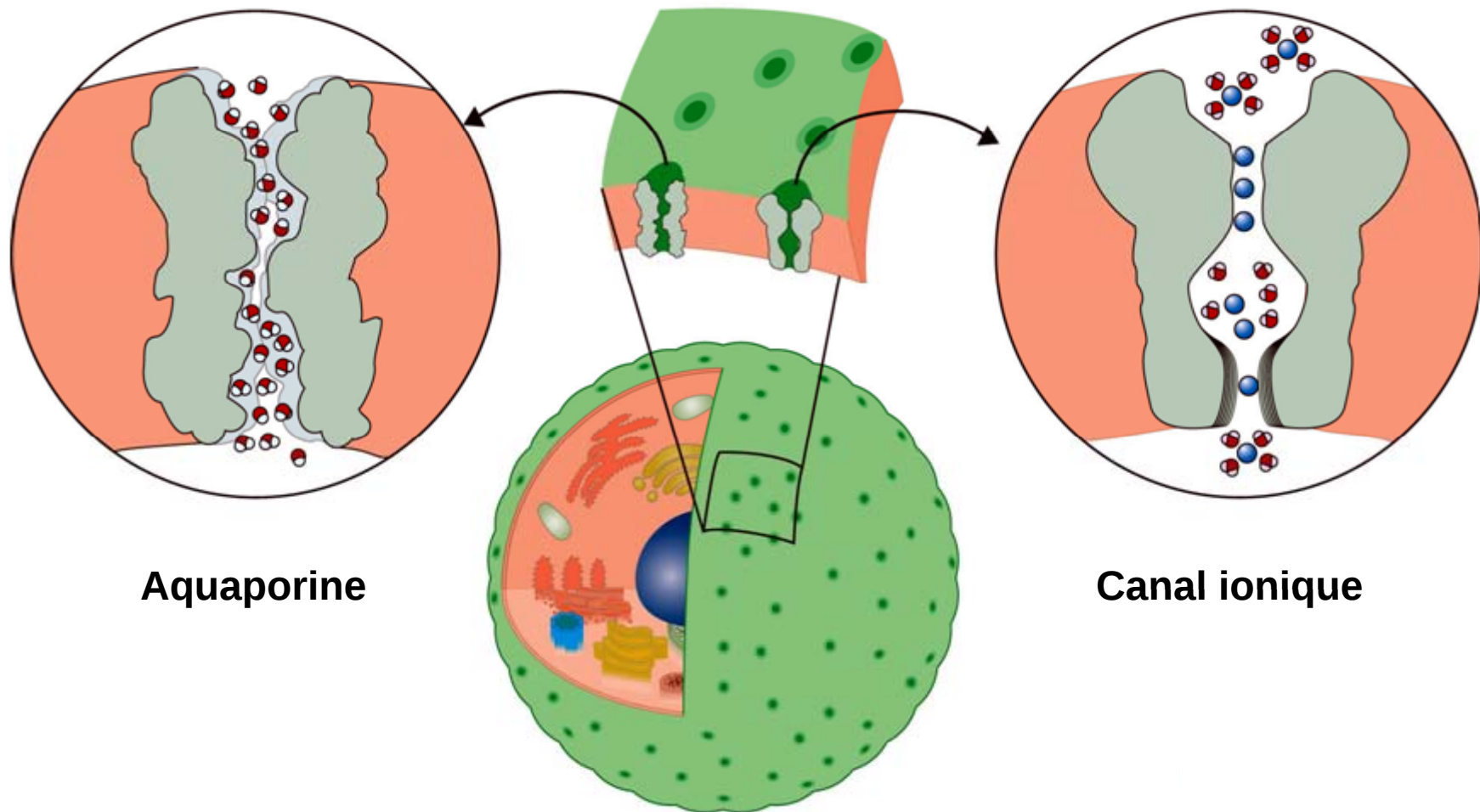
attire les autres composés polaires et ioniques



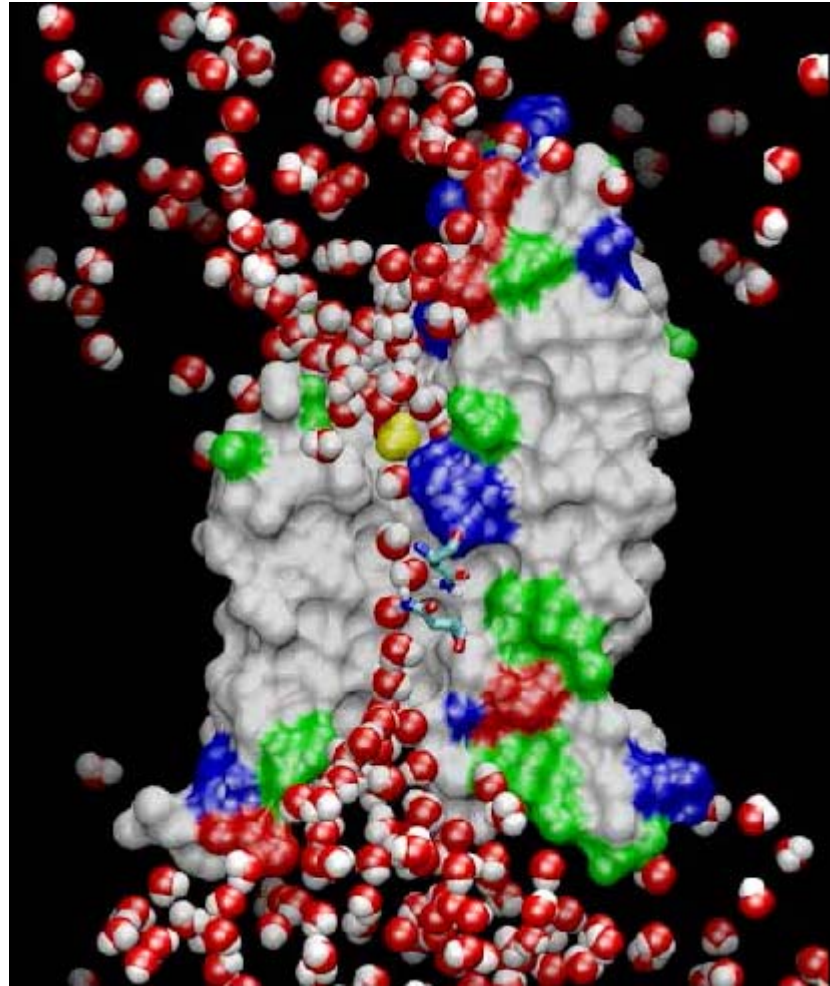
Queue **non-polaire** : **hydrophobe**
confère à la membrane une
imperméabilité à la plupart des
molécules polaires (sauf l'eau), aux
ions et aux grosses molécules

DIFFUSION SIMPLE

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

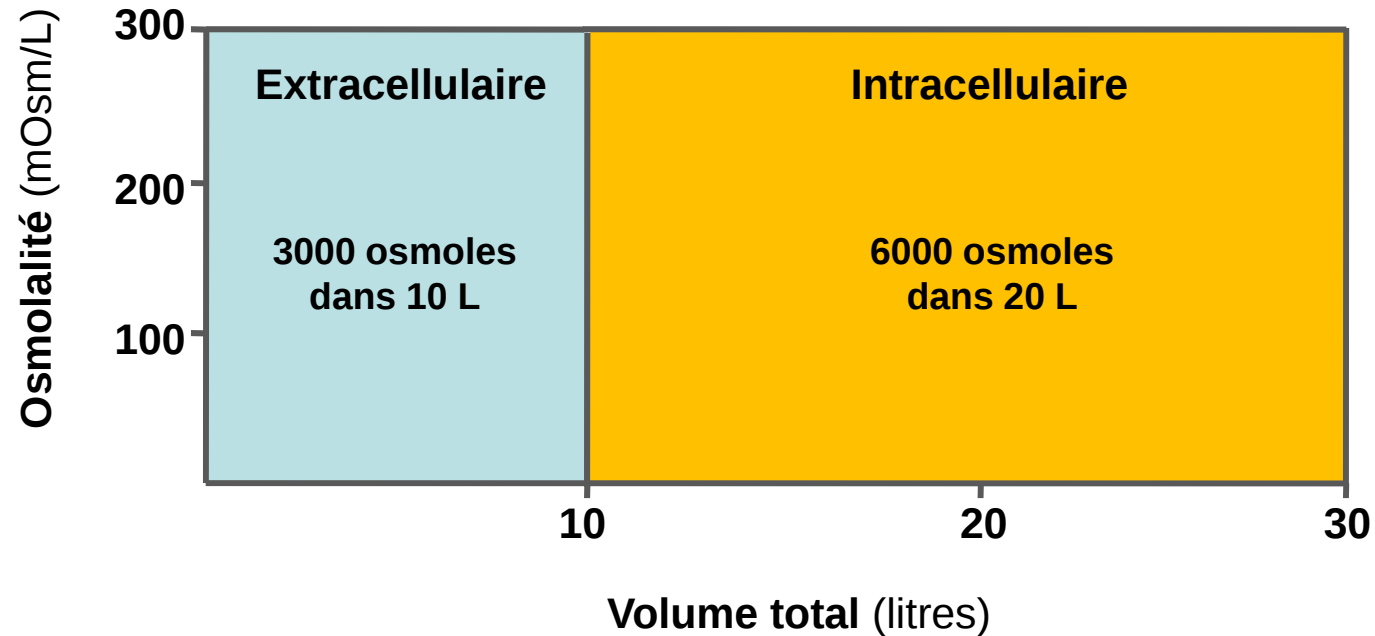
- Membrane cellulaire plus perméable à l'eau qu'aux solutés
- Paroi capillaire très perméable à l'eau et aux solutés
- Gradient osmotique créé par les solutés qui ne traversent pas les membranes
 - **Osmolalité extracellulaire** : sodium et anions associés (NaCl)
 - Osmolalité intracellulaire : potassium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

~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'osmolalité 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 : changements du volume et de l'osmolalité plasmatique → **redistribution de l'eau entre les compartiments extra- et intracellulaires**

Volume et osmolalité des compartiments liquidiens

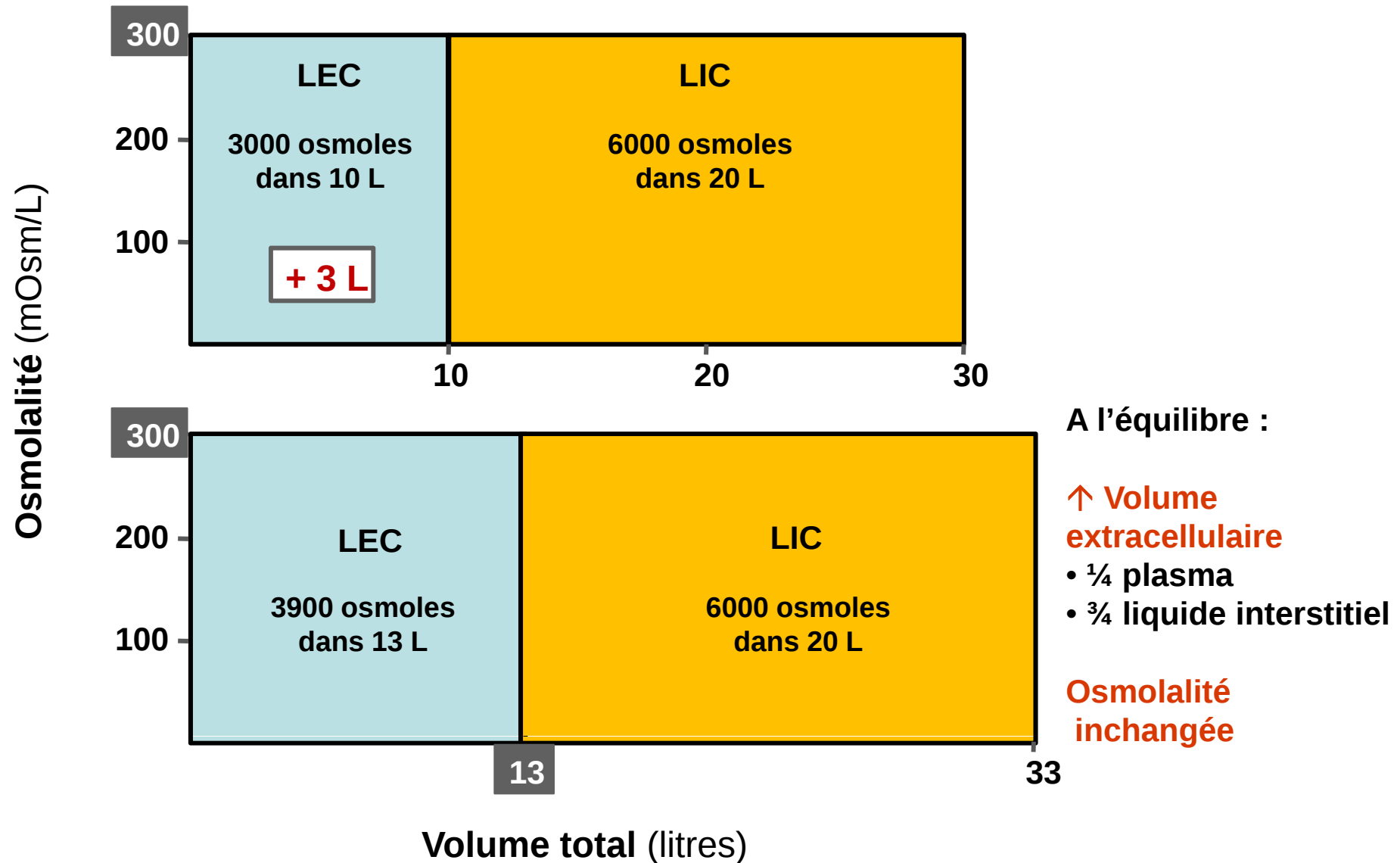


~ 300 mOsm/L dans tous les liquides corporels

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

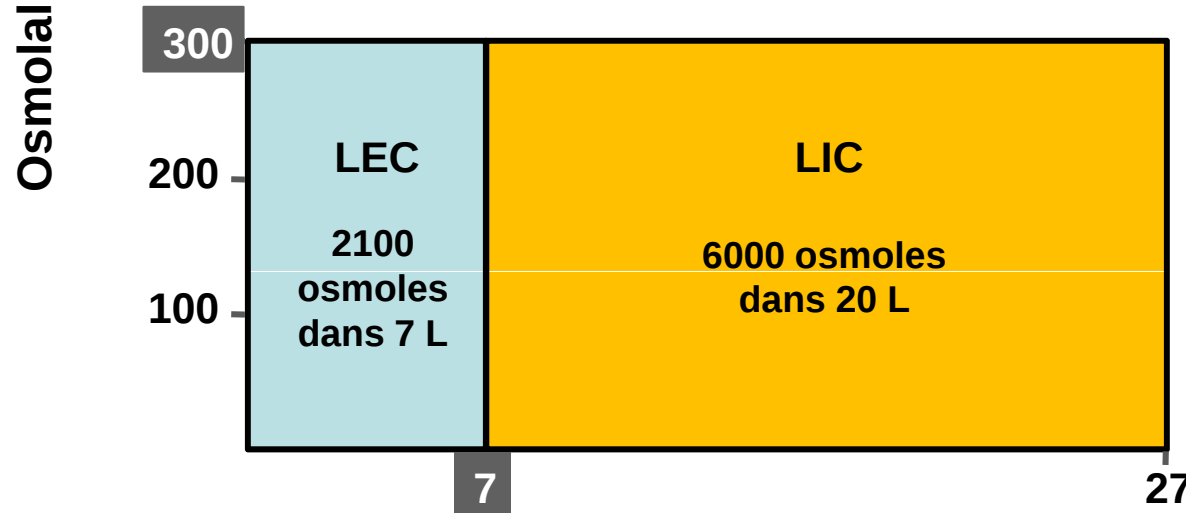
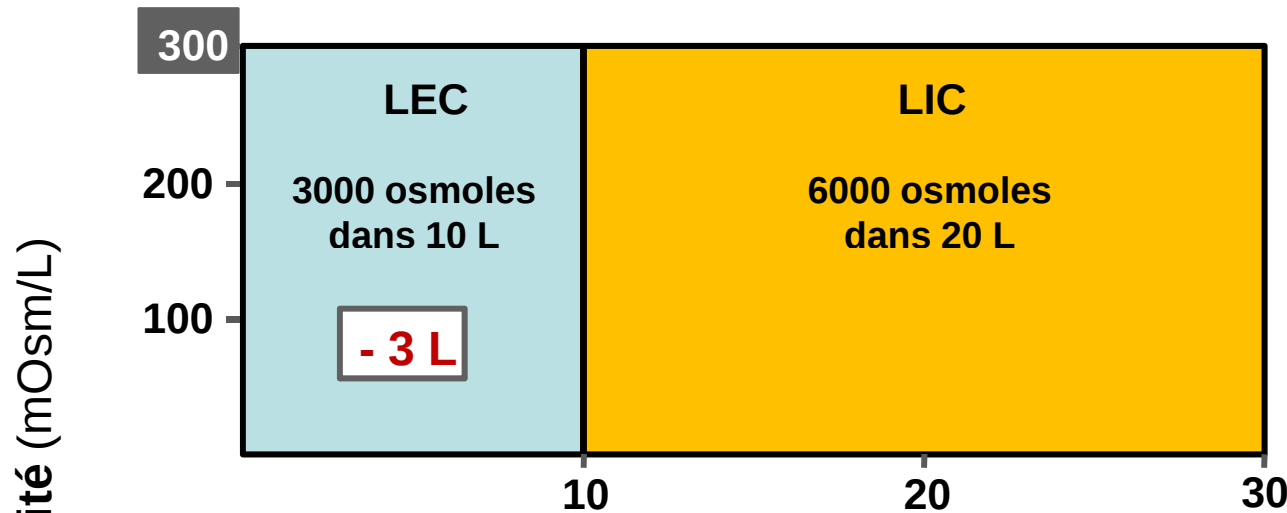
Gain de liquide isotonique

Expansion iso-osmotique



Gain de liquide isotonique

Contraction iso-osmotique



A l'équilibre :

↓ Volume
extracellulaire

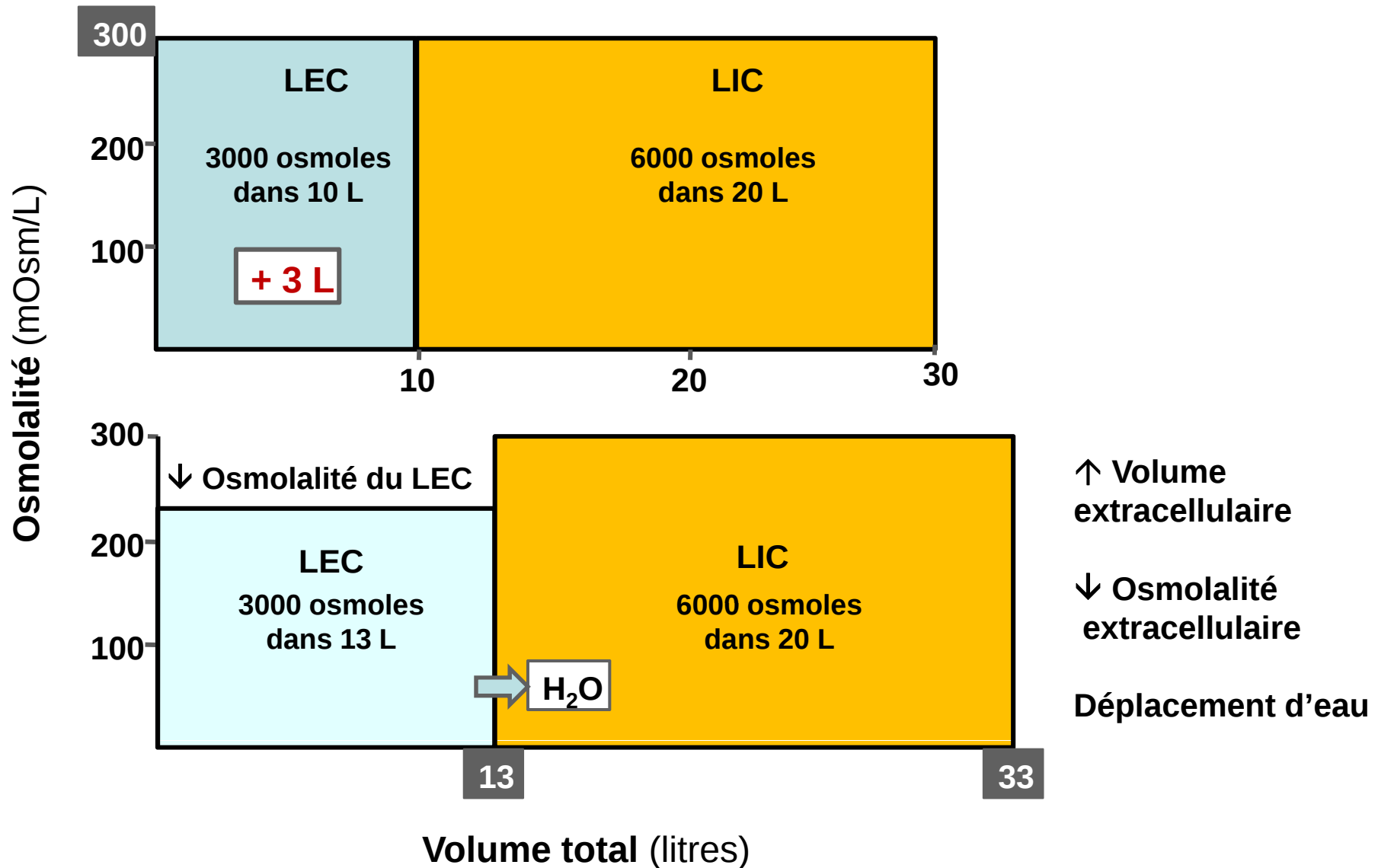
- $\frac{1}{4}$ plasma
- $\frac{3}{4}$ liquide interstitiel

Osmolalité
inchangée

Volume total (litres)

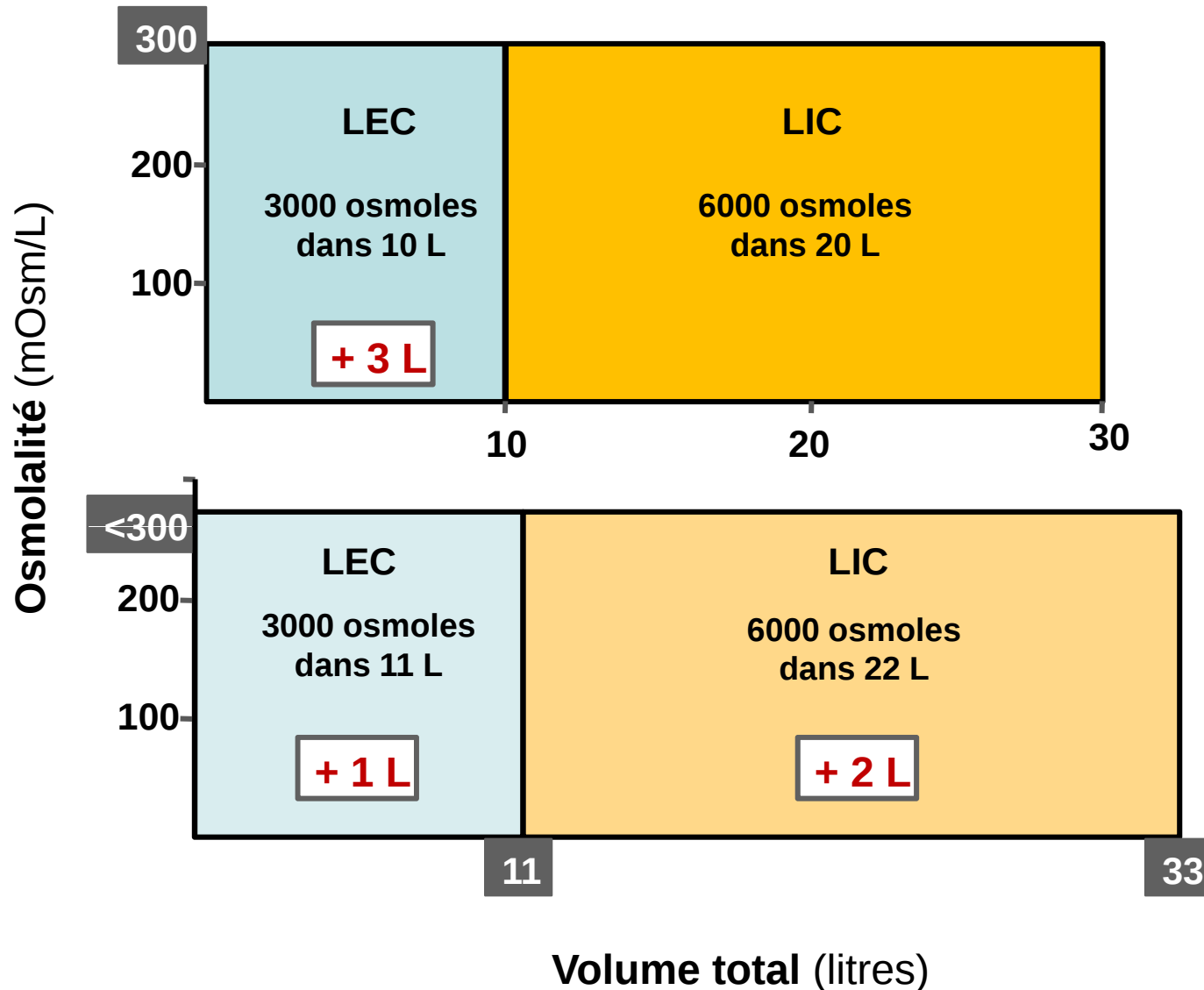
Gain d'eau pure

Expansion hypo-osmotique



Gain d'eau pure

Expansion hypo-osmotique

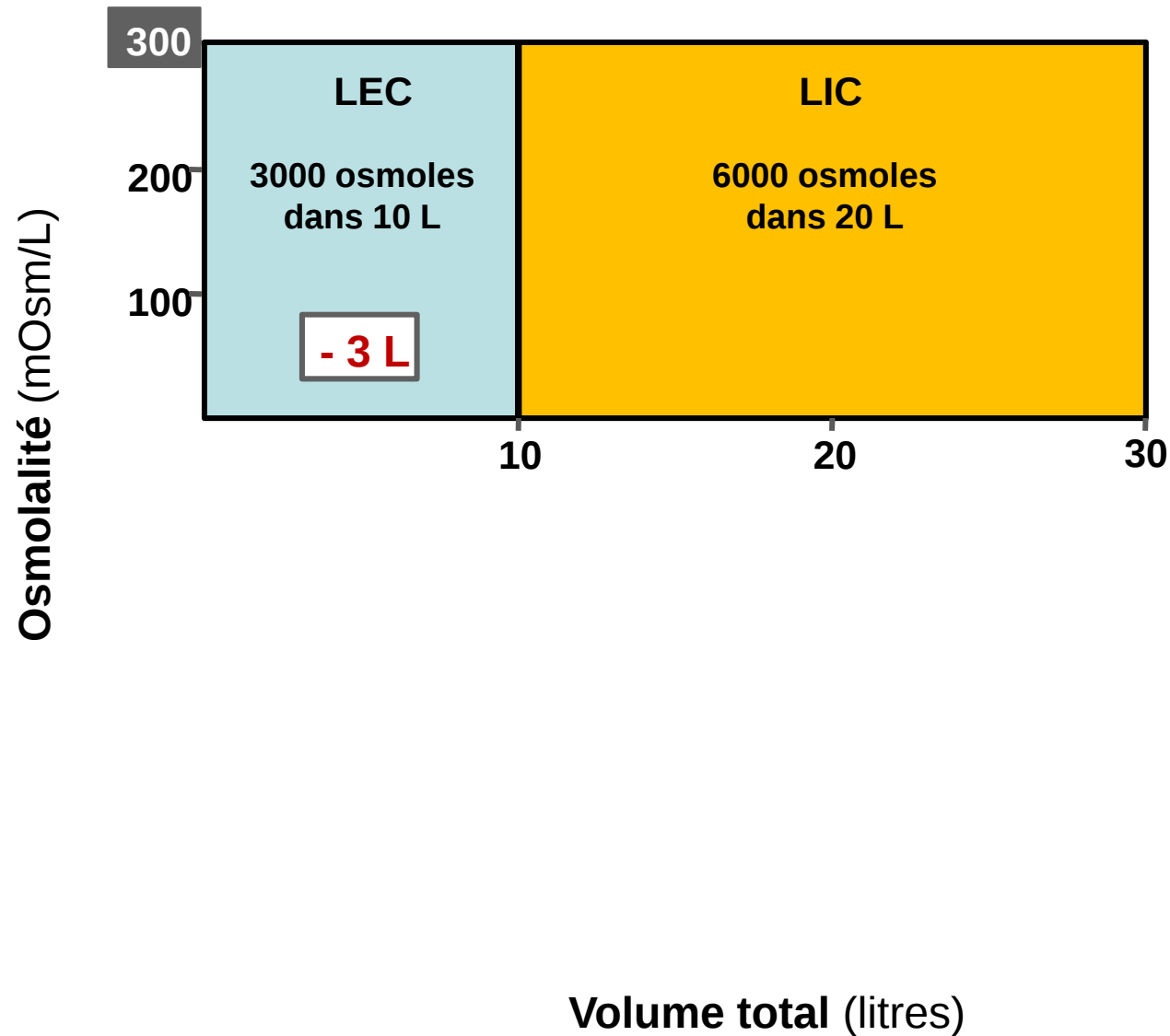


A l'équilibre :

- ↑ **Volume extra- et intracellulaire**
 - 1/3 extracellulaire
 - 2/3 intracellulaire
- ↓ **Osmolalité extra- et intracellulaire**

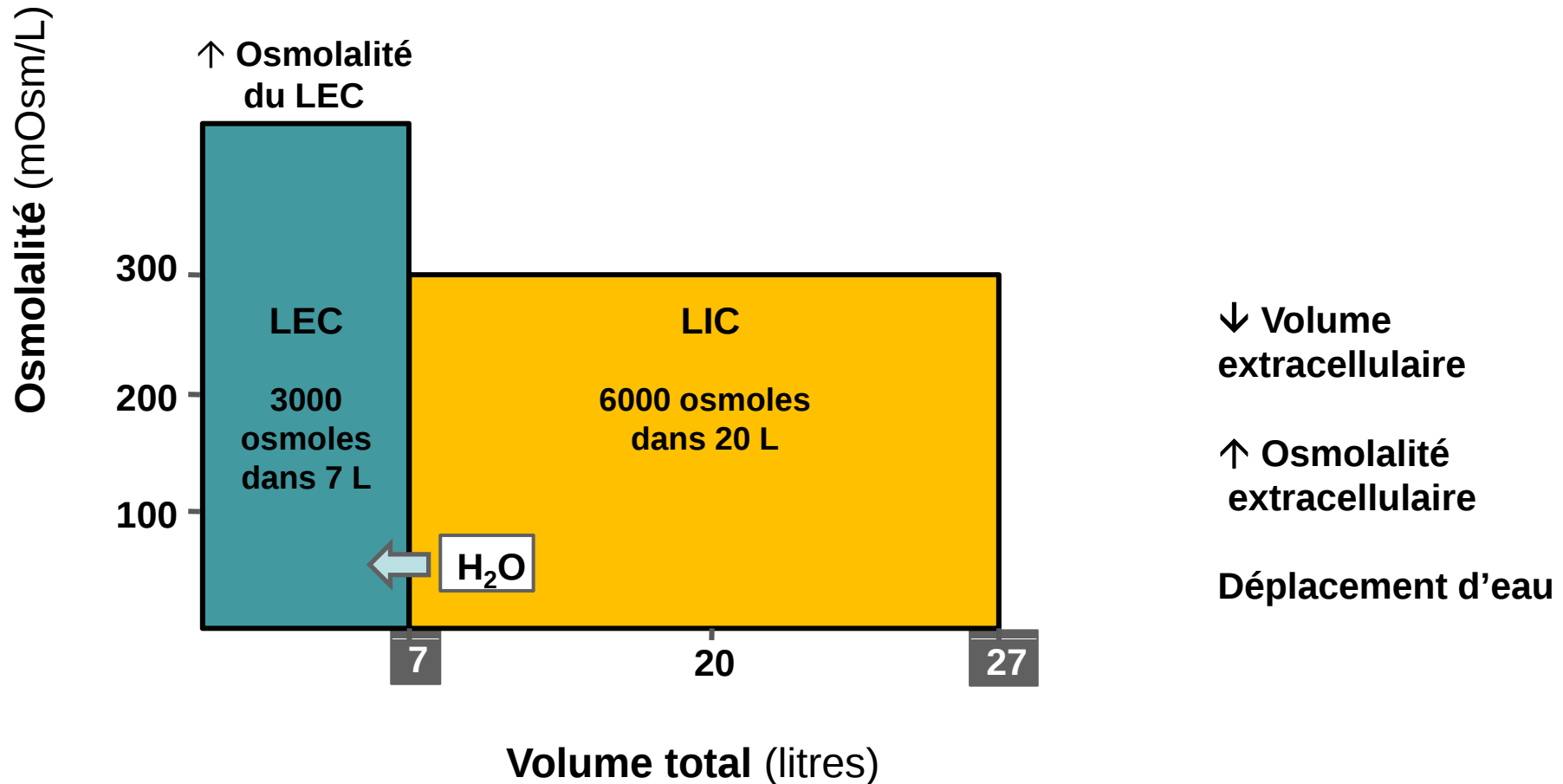
Perte d'eau pure

Contraction hyper-osmotique



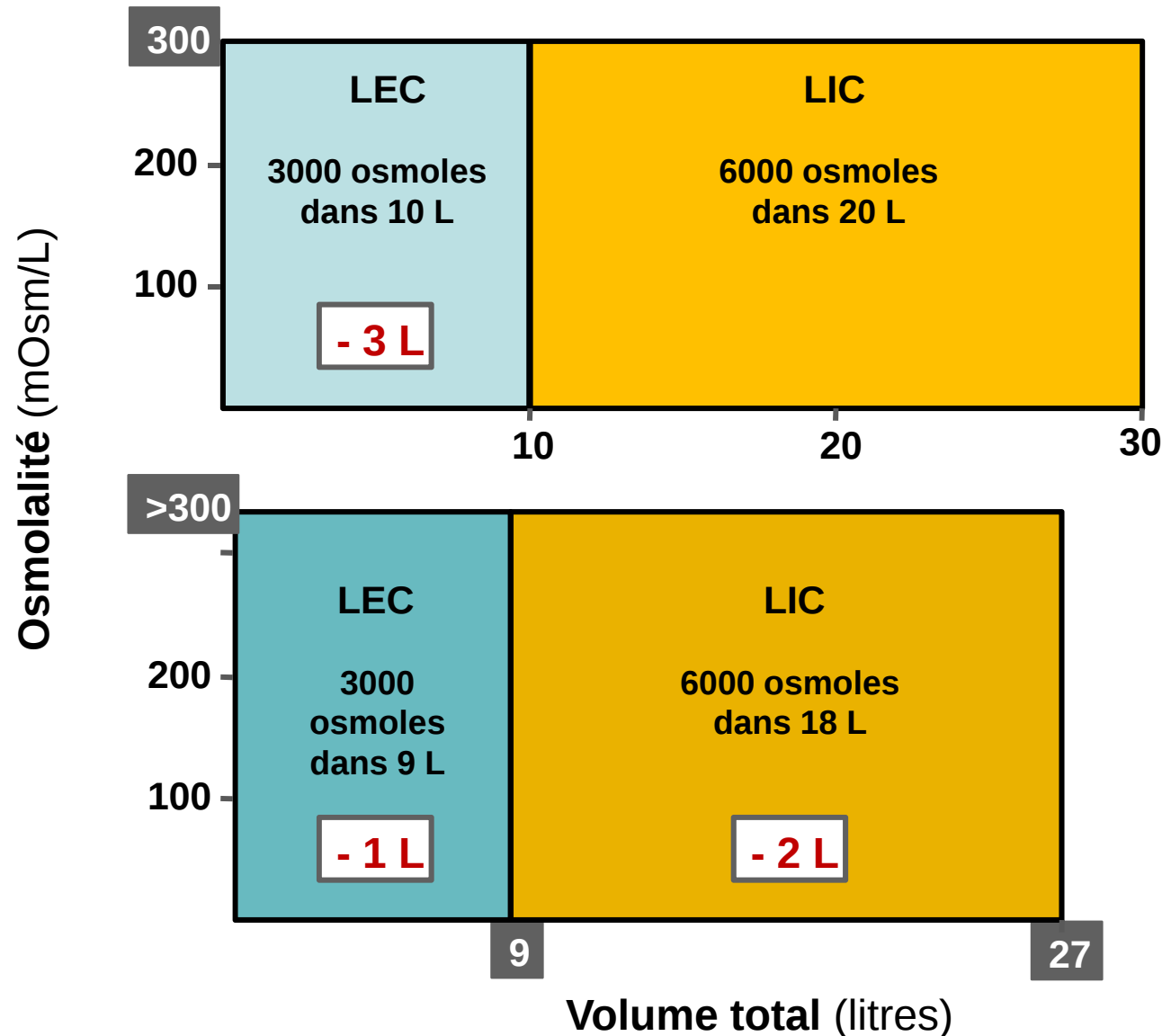
Perte d'eau pure

Contraction hyper-osmotique



Perte d'eau pure

Contraction hyper-osmotique



A l'équilibre :

↓ Volume
extra- et intracellulaire

- 1/3 extracellulaire
- 2/3 intracellulaire

↑ Osmolalité
extra- et intracellulaire

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

Effets sur le volume cellulaire

- Changements aigus de l'osmolalité et donc de la tonicité du LEC → modification du volume cellulaire
 - Diminution de l'osmolalité 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'osmolalité 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'osmolalité du LEC → régulation du volume cellulaire par les cellules elles-mêmes : ajustement de la composition ionique 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 en échange avec Na^+ ou H^+ : impact sur la natrémie

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

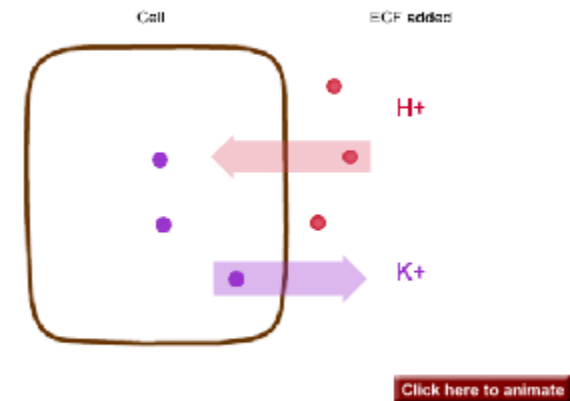
Entrée dans les cellules en échange avec Na^+ ou K^+

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

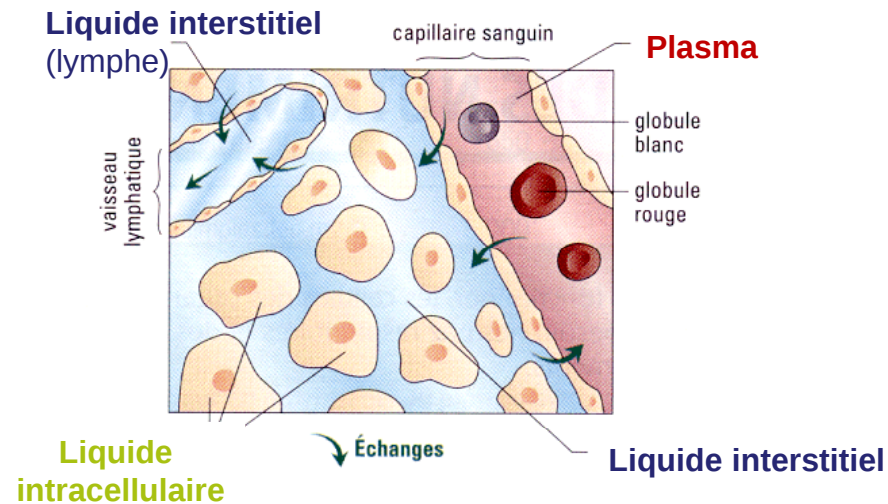
- **↓ $[\text{H}^+]$ du LEC : alcalose métabolique**

Sortie des cellules en échange avec Na^+ et 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

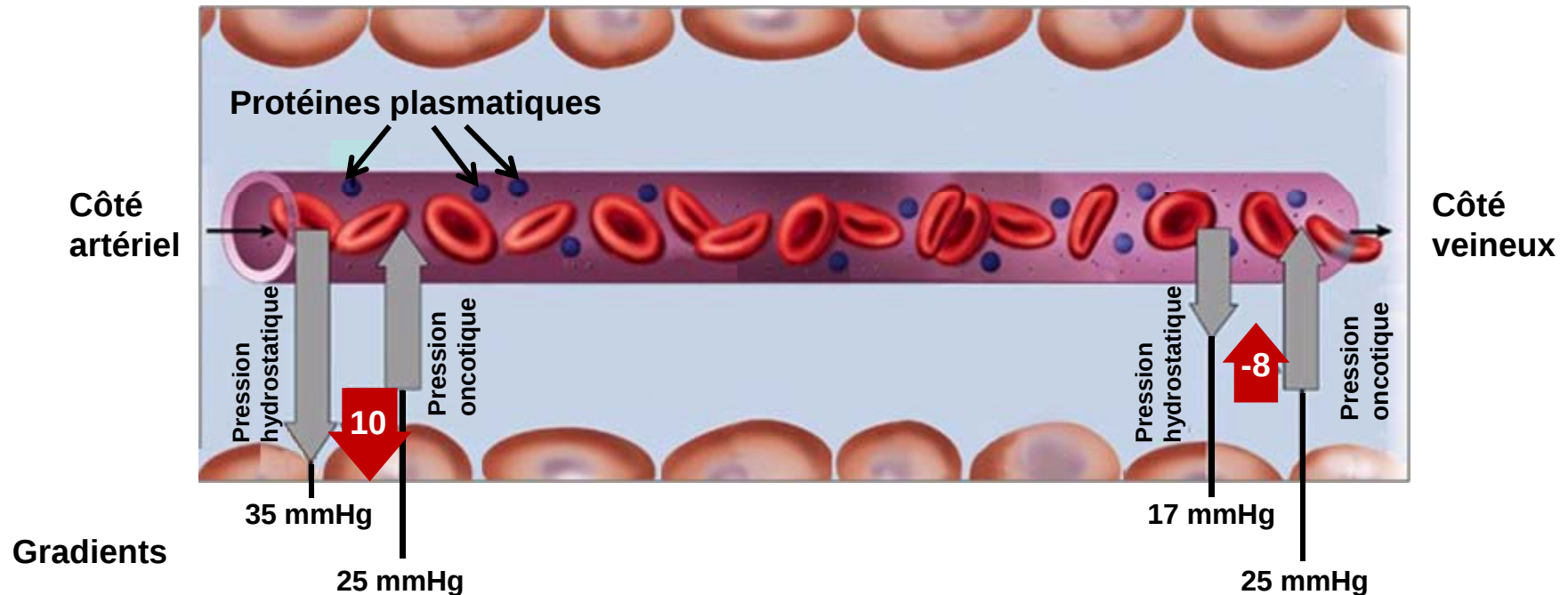
PNF = 10 mmHg

- 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

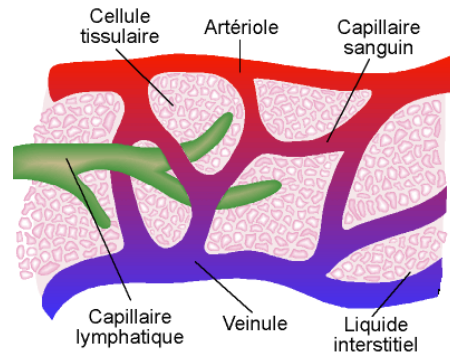
- P. hydrostatique capillaire : 17 mmHg
- P. hydrostatique interstitielle : 0 mmHg
- P. osmotique capillaire (oncotique) : 26 mmHg
- P. osmotique interstitielle : 1 mmHg



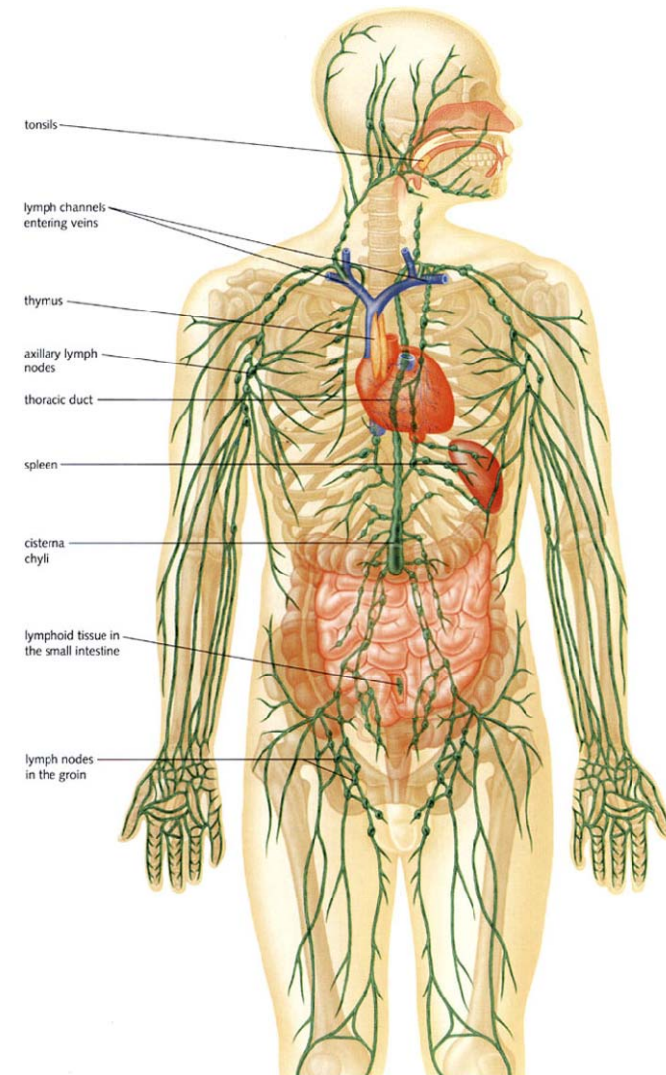
Echanges liquidiens entre les compartiments plasmatique et interstitiel

Rôle du système lymphatique

- Liquide filtré dans le compartiment interstitiel et non réabsorbé
~ 2 ml/min



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

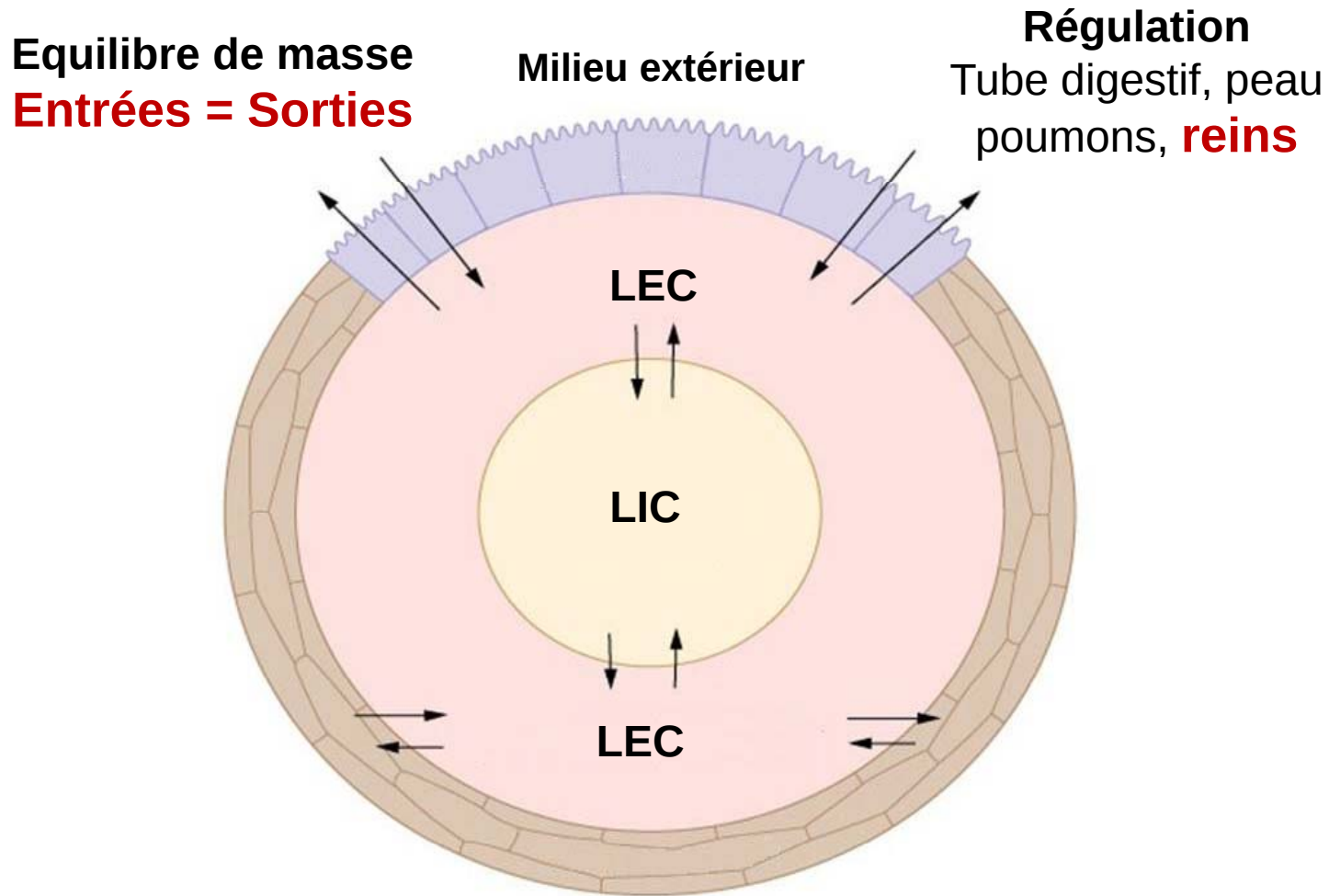


Echanges liquidiens entre les compartiments plasmatique et interstitiel

- Maintien des volumes plasmatiques 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	
		Osmolalité	Volume	Osmolalité	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	Sudation excessive				

↑ Augmentation

↓ diminution

= pas de changement



Réponse

Condition	Exemple	Liquide extracellulaire		Liquide intracellulaire	
		Osmolalité	Volume	Osmolalité	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	Sudation excessive	↑	↓	↑	↓

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 Joseph Fourier de Grenoble.

L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits en 1^{ère} année de Médecine ou de Pharmacie de l'Université Joseph Fourier de Grenoble, et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.