



Université des Sciences de Techniques et de Technologies de Bamako (USTTB)



Faculté de médecine et d'odontostomatologie
(FMOS)

PHYSIOLOGIE GENERALE

Notes de cours préparée par :

Bamodi SIMAGA,
MD – PhD, Physiologie
Enseignant chercheur
Maitre-assistant
USTTB / FMOS.

Ce premier chapitre de la physiologie générale est dispensé aux étudiants de la L1S2 de la faculté de médecine et d'odontostomatologie. Les contenus de ce chapitre sont réactualisés et adaptés au niveau des apprenants.

Année universitaire 2020 – 2021

Milieu intérieur

I. Généralité

A. Définitions

II. Compartiments liquidiens de l'organisme humain

A. Compartiment liquidien intracellulaire

B. Compartiment liquidien extracellulaire

III. Composition des compartiments liquidiens de l'organisme humain

A. Eau

B. Electrolytes

C. Ions

IV. Mesure des volumes corporels

V. Echanges entre les compartiments liquidiens de l'organisme

1. Mécanismes d'échanges à travers les barrières des compartiments

1.1. Mécanismes passifs

1.1.1. Diffusion

a. Diffusion simple

b. Diffusion facilitée

1.1.2. Osmose

1.1.3. Filtration

1.2. Mécanismes actifs

1.2.1. Transport actif par pompe

1.2.2. Transport vésiculaire

a. Exocytose

b. Endocytose

VI. Equilibre hydroélectrolytique

A. Mécanisme

B. Apport hydrique

1. Rôle de l'eau dans l'organisme

C. Pertes hydriques

1. Pertes insensibles

1.1. Pertes d'eau par sueur

1.2. Pertes d'eau par fèces

2. Pertes d'eau sensible

2.1. Perte d'eau par le rein

D. Déséquilibre hydrique

1. Déshydratation

2. Œdème

I. Généralités :

L'organisme humain est un ensemble de cellules spécialisées, organisées qui communiquent entre elles, se coordonnent et partagent un milieu de vie de composition identique partout dans l'organisme, le milieu intérieur.

L'organisme unicellulaire est constitué d'une cellule unique vivant dans un environnement qui lui est favorable (océan, lac, mare) dans lequel il prélève directement les substances dont il a besoin et y rejette ses déchets. Dans ce cas, deux milieux seulement sont à considérer : l'environnement vital et le milieu intracellulaire, séparés par une membrane fonctionnelle.

Chez les métazoaires, l'organisme est constitué de milliards de cellules dont la plupart sont trop profondes pour échanger directement avec l'environnement vital. Cependant, elles échangent avec l'environnement à travers le milieu intérieur.

Le milieu intérieur est un milieu délimité par la peau et certaines muqueuses dans lequel baignent les cellules. Il est séparé du milieu intracellulaire par la membrane plasmique et constitue de ce fait le milieu extracellulaire. Il est l'intermédiaire entre le milieu extra et intracellulaire. Cependant, il est essentiellement constitué d'eau et d'électrolytes dont les proportions sont maintenues constantes malgré les apports et les pertes en eau et électrolytes.

Par ailleurs on distingue trois milieux ou compartiments vitaux chez les métazoaires qui échangent entre eux :

- ✓ **un milieu ambiant** ou **l'environnement vital**, celui dans lequel vit l'organisme,
- ✓ **un compartiment extracellulaire** ou **le milieu intérieur**, celui dans lequel vivent les cellules, et
- ✓ **un compartiment intracellulaire**, le **cytoplasme** dans lequel se trouvent les organites intracellulaires.

Le milieu intérieur échange :

- ✓ les gaz respiratoires (oxygène et dioxyde de carbone) avec le milieu extérieur à travers la membrane alvéolo-capillaire (barrière air-liquide),
- ✓ l'eau, les électrolytes et les composés organiques avec le milieu extérieur à travers la muqueuse intestinale (absorption) et la paroi des capillaires glomérulaires (élimination),
- ✓ la chaleur, la sueur (eau et électrolytes) à travers la barrière cutanée.

Les échanges entre ces différents milieux permettent de renouveler leur volume liquidien et leur composition chimique et de ce fait assurent la survie des cellules.

Le volume et la composition chimique des liquides de l'organisme sont différents selon le milieu intracellulaire et extracellulaire. La constance du volume et de la composition du liquide intracellulaire (LIC) essentielle au fonctionnement de la cellule dépend de celle du liquide extracellulaire (LEC), elle aussi maintenue dans des limites très étroites.

Le liquide extracellulaire comblant les espaces étroits entre les cellules des tissus se nomme liquide interstitiel. Le liquide extracellulaire comme le liquide intracellulaire contiennent en dissolution certaines substances vitales comme les ions, les protéines, l'oxygène, et les nutriments. Dans les vaisseaux, le liquide extracellulaire est appelé plasma.

Selon Claude Bernard, le bon fonctionnement des cellules de l'organisme dépend de la régulation précise de la composition des liquides qui les entourent. La composition du liquide interstitiel change au gré des échanges de substances effectués avec le plasma. Ces échanges se produisent à travers la paroi mince des plus petits vaisseaux sanguins appelés capillaires. Ces mouvements de va-et-vient à travers les capillaires apportent aux cellules des tissus, les matériaux dont elles ont besoin comme : le glucose, l'oxygène et les ions et débarrassent le liquide interstitiel des déchets issus des activités métaboliques.

L'organisme humain dispose de nombreux mécanismes de régulation chargés de rééquilibrer les constantes du milieu intérieur. Le plus souvent c'est le système nerveux et le système endocrinien agissant de concert ou chacun de son côté afin d'apporter les mesures correctrices nécessaires.

Le système nerveux assure l'homéostasie en détectant tout écart de l'état d'équilibre, puis en transmettant cette information sous forme d'influx aux organes chargés de corriger l'écart.

Le système endocrinien, formé de glandes qui sécrètent dans le sang des molécules informatives (hormones) intervient aussi dans l'homéostasie.

Tandis que le système nerveux assure généralement les modifications rapides, les hormones agissent habituellement plus lentement. Les deux moyens de régulation ont toutefois un même objectif : le maintien de l'homéostasie. Les deux fonctionnent par rétro-inhibition.

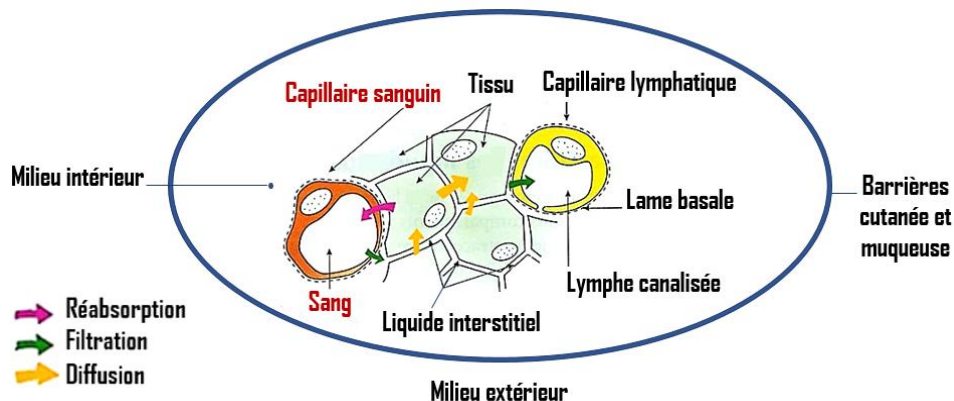


Figure 1 : Illustration du milieu intérieur et ses composants.

A. Définitions :

1. Milieu intérieur :

Le milieu intérieur est un concept élaboré par le physiologiste français Claude Bernard, qui fait référence aux principaux compartiments liquidiens internes essentiels à la vie de l'organisme animal à travers ses cellules. Il est séparé du milieu extérieur par des " **barrières fonctionnelles** " plus ou moins importantes selon les organes : quelques cellules au niveau des alvéoles pulmonaires ou de la paroi intestinale, plusieurs couches cellulaires parfaitement imperméables au niveau de la peau.

Il est composé du compartiment plasmatique, du compartiment lymphatique et de l'interstitium. C'est une sorte de « **mer interne** » baignant l'ensemble des cellules de l'organisme pluricellulaire dans laquelle sont maintenus des conditions physico-chimiques stables, favorables au maintien de la vie. En contact direct avec les cellules de l'organisme, sa composition doit permettre à chaque cellule de prélever les éléments qui lui sont nécessaires. De même, c'est dans le milieu intérieur que sont éliminés les déchets de l'activité cellulaire, déchets qui sont apportés aux sites d'éliminations. Le milieu intérieur constitue le véritable milieu de vie des cellules de l'organisme.

2. Compartiment liquidien :

Un compartiment liquidien est un ensemble de volumes contenant des solutions de même composition. Un compartiment peut donc être représenté par un seul espace continu ou par la réunion de petits espaces individualisés.

3. Homéostasie :

Initialement élaborée et définie par Claude Bernard, l'homéostasie (du grec **homoios** « similaire » et **histēmi** « immobile ») est la capacité que peut avoir un système biologique quelconque (ouvert ou fermé) à conserver son équilibre de fonctionnement en dépit des contraintes qui lui sont extérieures.

Selon Walter Bradford Cannon, « l'homéostasie est l'équilibre dynamique qui nous maintient en vie ». Elle permet de maintenir constant l'ensemble des paramètres physico-chimiques de l'organisme (glycémie, température, natrémie, etc.) dans les limites des valeurs normales. D'ailleurs, la fixité du milieu intérieur est la condition d'une vie libre et indépendante : c'est-à-dire que nous ne devons pas trop nous préoccuper de l'environnement pour évoluer.

II. Compartiments liquidiens de l'organisme humain :

L'organisme adulte contient environ 42 litres d'eau soit 60 ± 10 % du poids corporel. Ce pourcentage diffère selon l'âge, le sexe, et le morphotype (proportion de la masse corporelle). Au cours du vieillissement, la proportion d'eau diminue, ceci est dû en partie à l'augmentation du pourcentage du poids corporel correspondant à la graisse. Comme il y a normalement plus de graisse dans l'organisme féminin que dans l'organisme masculin, le pourcentage du poids correspondant à l'eau est un peu plus faible chez les femmes que chez les hommes.

Le liquide de l'organisme est réparti entre deux principaux compartiments :

- 1) les compartiments extracellulaires contenant environ un tiers (1/3) du liquide corporel. Il s'agit du plasma, de la lymphe, du liquide interstitiel et des liquides transcellulaires.

Il est subdivisé en :

- ✓ liquide interstitiel et
- ✓ plasma sanguin.

Il y a aussi de petits compartiments contenant de liquides transcellulaires qui sont :

- ✓ le liquide synovial,
- ✓ le liquide péritonéal,
- ✓ le liquide péricardique,
- ✓ le liquide pleural,
- ✓ le liquide dans le globe oculaire et
- ✓ le liquide cérébro-spinal.

Les liquides extracellulaires sont spécialisés bien que la composition de certains d'entre eux soit très différente de celle du plasma ou du liquide interstitiel. Ensemble, les liquides transcellulaires ont un volume de 1 à 2 litres.

- 2) le compartiment intracellulaire renfermant l'ensemble de l'eau libre contenue dans toutes les cellules de l'organisme. Le liquide intracellulaire représente environ les 2/3 du liquide corporel.

Tableau I : Contenu corporel en eau.

Tranches d'âges		% du poids corporel
0 à 6 mois		74
6 mois à 12 ans		60
12 à 18 ans	Homme	59
	Femme	56
19 à 50 ans	Homme	59
	Femme	50
Plus de 50 ans	Homme	56
	Femme	47

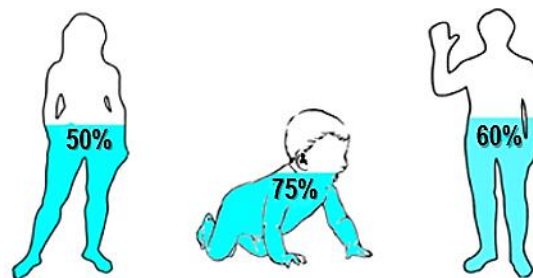


Figure 2 : Contenu corporel en eau total selon l'âge et le sexe.

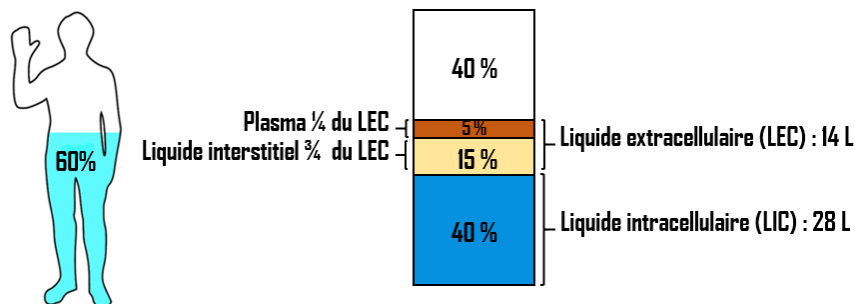


Figure 3 : Répartition de l'eau corporelle totale entre les différents compartiments liquidiens de l'organisme.

A. Compartiment liquidien intracellulaire :

L'ensemble des cytoplasmes des 75.10^{12} de cellules de l'organisme forme un grand compartiment liquidien, le compartiment intracellulaire qui contient environ 28 des 42 litres d'eau de l'organisme soit 40 % de la masse corporelle totale chez un adulte « **type** ».

La composition de ce compartiment est très hétérogène et varie d'un tissu à un autre.

Le cytosol est semi liquide, visqueux, gélatineux, transparent et salé. Il contient un mélange d'eau et de nombreux enzymes, protéines solubles, nutriments et ions. Les principaux cations sont le potassium et à moindre degré le magnésium, tandis que les principaux anions sont les phosphates organiques et les protéines.

B. Compartiment liquidien extracellulaire :

Tous les liquides situés à l'extérieur des cellules forment ensemble le liquide extracellulaire qui correspond à environ 20 % du poids corporel soit environ 14 litres chez un « **adulte type** » et 40 % chez le nourrisson. Il est composé principalement de deux compartiments : le compartiment plasmatique d'un volume d'environ 3 litres et le compartiment interstitiel contenant environ 9 litres.

1. Compartiment plasmatique :

Le plasma sanguin est la composante liquide du sang dans laquelle les éléments cellulaires et non cellulaires sont en suspension. Il constitue 55 % du volume sanguin total soit 2750 à 3300 ml chez un adulte normal avec 5 % d'eau.

Le plasma communique en permanence avec le liquide interstitiel à travers les pores de la paroi des capillaires qui sont perméables à pratiquement toutes les substances dissoutes à l'exception des protéines. Il y a donc en permanence un mélange du plasma et du liquide interstitiel qui ont à peu près la même composition sauf que la concentration des protéines est plus élevée dans le plasma que le milieu interstitiel. Il communique aussi avec le milieu extérieur à travers le tube digestif, les poumons, le rein et la peau.

2. Compartiment interstitiel :

L'interstitium contient un liquide appelé liquide interstitiel qui est grossièrement l'ultrafiltrat plasmatique, c'est-à-dire le plasma débarrassé des protéines et remplacées par des chlorures. Le sodium y est discrètement diminué (135 mmol/L) en raison de l'équilibre de Donnan. Il est en équilibre avec le compartiment plasmatique au travers de la paroi des capillaires et avec le compartiment intracellulaire au travers des membranes cellulaires.

III. Composition des compartiments liquidiens de l'organisme humain :

A. Eau :

L'eau est le principal liquide de l'organisme humain. Elle constitue environ 60 % de la masse corporelle totale. La proportion d'eau contenue dans l'organisme varie en fonction de l'âge, du sexe et du pourcentage de tissu adipeux. L'organisme du nourrisson qui possède peu de graisse contient environ 75 % d'eau. Un sujet âgé ne possède plus que ± 45 % d'eau.

L'adulte mâle sain possède ± 60 % d'eau. Par contre, la femme saine ne possède que ± 50 % d'eau car sa masse adipeuse est généralement plus importante. Le tissu adipeux ne contient en effet que 20 % d'eau, alors que le muscle squelettique peut en contenir jusqu'à 65 %. L'eau totale est répartie entre les deux compartiments :

- ✓ le compartiment intracellulaire (CIC) contient approximativement 2/3 de l'eau totale,
- ✓ le compartiment extracellulaire (CEC) contient environ 1/3 de l'eau totale.

Eau totale = 0.6 x poids total

LIC = 0.4 x poids corporel

LEC = 0.2 x poids corporel

Un sujet normal type contient 42 L d'eau, répartis en : 28 litres dans le compartiment intracellulaire et 14 litres dans le compartiment extracellulaire dont 11 litres dans le milieu interstitiel et 3 litres de plasma.

L'eau corporelle contient diverses substances qui sont les électrolytes et les non-électrolytes. Les non-électrolytes sont des molécules pour la plupart organiques qui ont des liaisons généralement covalentes les empêchant de se dissocier. Elles ne portent pas de charges électriques.

Exemple : glucose, lipides, créatinine, urée.

B. Electrolyte :

Un électrolyte est un corps qui se dissocie en ions, c'est-à-dire s'ionise une fois mise en solution dans de l'eau. C'est donc un ensemble de particules chargées électriquement appelées : ions. Ces particules sont capables de générer une activité électrique, d'où leur nom d'électrolytes. Un courant est généré lorsque les particules chargées (électrons) rentrent en mouvement. Par contre une substance non-électrolyte ne génère pas de courant électrique une fois dissoute dans l'eau, c'est le cas du sucre (glucose) qui ne se dissocie pas en ions une fois solubilisé dans l'eau.

Les électrolytes comprennent : les sels inorganiques, les acides et les bases organiques et inorganiques ainsi que certaines protéines. Il existe deux types d'électrolytes : liquides et solides.

Les électrolytes liquides sont des solutions dans lesquels les ions proviennent d'un sel soluble constitué d'ions,

Les électrolytes solides sont des cristaux d'ions dont certains sont mobiles.

Exemple : le chlorure de sodium (NaCl) qui se dissocie en ions Na^+ et Cl^- lorsqu'il est solubilisé dans l'eau.

C. Ions :

Un ion est une substance chimique, électriquement chargée. Il a été nommé en 1834 par le physicien Britannique **Michael Faraday** pour désigner les espèces chimiques responsables de la conductivité électrique dans les solutions. Il existe en quantité élevée et de différents types dans les différents compartiments de l'organisme.

Les principaux ions du compartiment extracellulaire sont : le sodium (Na^+), le chlore (Cl^-), le calcium (Ca^{++}) et le bicarbonate (HCO_3^-). La composition ionique du plasma et celle du liquide interstitiel sont presque similaire parce qu'il y a des échanges entre les deux compartiments à travers la paroi des capillaires qui est parfaitement perméable aux ions, à l'eau mais imperméable aux protéines. Cependant la différence majeure entre le plasma et le liquide interstitiel est la concentration beaucoup plus élevée du plasma en protéine.

Contrairement au compartiment extracellulaire, le compartiment intracellulaire ne contient que de petites quantités d'ions sodium et chlore. Le principal ion intracellulaire est le potassium (K^+). La répartition inégale des ions Na^+ et K^+ de part et d'autre de la membrane plasmique est due à l'action d'une pompe appelée pompe Na^+/K^+ ATPase, qui fait sortir trois (3) molécules de Na^+ de la cellule en échange de l'entrée de deux (2) molécules de K^+ dans la cellule.

Les concentrations de Cl^- et de HCO_3^- dans le compartiment intracellulaire sont inférieures à leurs concentrations dans le compartiment extracellulaire. Les principaux anions intracellulaires sont des phosphates, des protéines et des anions organiques. Les ions sont répartis en :

1. Cations :

1.1. Sodium (Na^{++}) : est le principal cation extracellulaire et constitue 90 à 95% des solutés présents. Sa concentration plasmatique (natrémie) est de l'ordre de 140 mmol/L. Il exerce une pression osmotique importante dans le milieu extracellulaire. Même si sa quantité peut varier, sa concentration reste constante grâce à des ajustements par mouvement d'eau. « L'eau suit les mouvements de sodium ». A cet effet il joue un rôle dans l'équilibre hydroélectrolytique ainsi que dans l'homéostasie du milieu intérieur.

L'hyponatrémie sévère est définie par une valeur < 120 mmol/L, dans ce cas, le plasma devient hypotonique et l'eau se déplace dans la cellule provoquant une turgescence cellulaire avec des conséquences neurologiques (douleur, confusion, coma, mort).

1.2. Potassium (K^+) : est le principal cation intracellulaire soit plus de 90% du potassium de l'organisme et la majorité se trouve dans le muscle. Sa concentration plasmatique (Kaliémie) normale varie de 3,5 à 5 mmol/L. La kaliémie ne reflète donc pas le capital potassique de l'organisme. Sa répartition inégale de part et d'autre de la membrane plasmatique détermine le potentiel de repos. Les transferts de potassium sont régulés par l'état acido-basique, l'insuline, les catécholamines et l'aldostérone.

Une hyperkaliémie réduit le potentiel de membrane des neurones et des cellules musculaires causant leur dépolarisation, ce qui se traduit par une hyperexcitabilité nerveuse et musculaire surtout cardiaque (risque d'arythmies graves et mortelles).

Par contre, une hypokaliémie provoque une hyperpolarisation de la membrane cellulaire diminuant ainsi son excitabilité. De telles anomalies peuvent entraîner de graves troubles de la fonction musculaire.

Les ions potassiums compensent les variations du pH des liquides de l'organisme. Pour ce faire, ils adoptent un mouvement inverse de celui des ions H^+ afin de maintenir un équilibre en cations de part et d'autre de la cellule.

Exemple : en cas d'acidose cellulaire, les ions K^+ sortent de la cellule pour compenser l'augmentation d'ions H^+ intracellulaire et inversement en cas d'alcalose. Ces mouvements ioniques du K^+ peuvent altérer l'activité des cellules musculaires et nerveuses. Tout comme pour le Na^+ , l'équilibre en K^+ est assuré par le rein.

1.3. Calcium (Ca^{++}) : est le principal élément minéral de l'organisme. Son taux plasmatique est estimé entre 8,8 à 10,4 mg/dl soit 2,2 et 2,6 mmol/L de plasma. Il existe sous trois formes dans le plasma :

- ✓ **la forme libre** ou **calcium ionisé** ou **calcium libre** : représente environ 50% du calcium total. Elle est la forme biologiquement active,
- ✓ **la forme liée aux protéines plasmatiques** (albumines, globulines), constitue environ 40% du calcium total et
- ✓ **la forme complexée à des anions** (bicarbonate, lactate, citrate et phosphate).

L'absorption intestinale du calcium concerne sa forme ionisée et est grandement favorisée par la vitamine D.

Le calcium est présent dans les os, ceux-ci contiennent environ 90% du calcium total de l'organisme. Il est essentiel à l'excitabilité neuromusculaire et à la contraction musculaire. Il

intervient également dans la coagulation sanguine et dans la stabilité de la membrane cellulaire.

L'hypercalcémie accroît l'excitabilité de la cellule musculaire et peut provoquer des mouvements tétaniques.

L'hypocalcémie inhibe les cellules nerveuses et musculaires. Elle peut être à l'origine de graves troubles du rythme cardiaque.

1.4. Magnésium (Mg⁺⁺) : est un cation intracellulaire, sa valeur normale est de 1 à 1,2 mmol/L soit 2 à 2,5 mEq/L. Environ 2/3 du magnésium total de l'organisme se trouve dans les os et le 1/3 restant se trouve dans les autres cellules. Il y a donc assez peu de magnésium en circulation dans le plasma (1%). Le magnésium est essentiel à l'activité de nombreuses enzymes et au métabolisme énergétique des cellules sous forme ionique (Mg²⁺). Il participe aussi aux mécanismes de stabilisation de la membrane cellulaire et à la conduction des messages nerveux.

2. Anions :

2.1. Chlorure (Cl⁻) : est anion extracellulaire, sa concentration plasmatique normale est de l'ordre de 98 à 103 mmol/L. Il est osmotiquement actif, de ce fait il joue un rôle dans le maintien d'eau dans les proportions normales dans l'organisme. Il est aussi impliqué dans l'équilibre acido-basique. En raison de ses affinités avec l'ion sodium, leurs métabolismes sont le plus souvent liés.

2.2. Bicarbonate HCO₃⁻ : est l'ion alcalin extracellulaire et constitue le principal « tampon » de l'organisme. Sa concentration plasmatique normale est de 26 à 28 mEq/L et est proportionnelle au pH plasmatique.

2.3. Protéines : sont considérées comme des anions extracellulaires. Il existe plusieurs types de protéines plasmatiques. Les plus représentées en proportion sont :

- ✓ **l'albumine :** représente plus de 50 % des protéines plasmatiques,
- ✓ **les globulines :** représentent 20 % des protéines plasmatiques et
- ✓ **le fibrinogène :** représente 5 % des protéines.

Leur taux normal est de 65 à 75 g/L et peut être artificiellement converti en mEq/L grâce à un facteur multiplicatif de 0,243. Une valeur moyenne de 66 g/L correspond donc à 16 mEq/L.

Elles assurent trois principales fonctions dans l'organisme :

- ✓ les fonctions de transport sont assurées par l'albumine qui transporte de nombreuses molécules : les hormones, les médicaments etc.
- ✓ les fonctions de défense immunitaire sont assurées par les globulines : les immunoglobulines,
- ✓ les fonctions de coagulation sont assurées par le fibrinogène.

2.4. Acides organiques : issus du métabolisme intermédiaire, (pyruvate, lactate, oxaloacétate, oxoglutarate...) représentent environ 6 mEq/L.

2.5. Phosphates et sulfates : sont environ 3 mEq/L.

L'ensemble des cations (155 mEq/l) et des anions (155 mEq/l) est représenté par le schéma classique des colonnes équilibrées ci-dessous :

Tableau II : Composition chimique des milieux extra et intracellulaire.

	Plasma (mmol/l)	Liquide interstitiel (mmol/l)	Liquide intracellulaire (mEq/l)
CATIONS			
○ Na ⁺	141	142	10
○ K ⁺	4	4.1	140
○ Ca ⁺⁺	2.5	1.7**	-----
○ Mg ⁺⁺	0.8	0.5**	35
○ H ⁺	40 x 10 ⁻⁶	40 x 10 ⁻⁶	185
ANIONS			
○ Cl ⁻	103	116	2
○ HCO ₃ ⁻	26	29.4	8
○ Phosphate inorganique	1	1.12	120 (Organique)
○ Anions organiques	4.2	4.7	-----
○ Sulfates anions	0.50	0.55	-----
○ Protéines	60 g/L	-----	55

IV. Mesure des volumes corporels :

A. Principes généraux :

La détermination des volumes des espaces de diffusion de l'eau dans l'organisme humain peut s'effectuer grâce aux différences de perméabilité des parois et membranes qui les entourent, aux substances chimiques utilisées pour le faire.

Les unes, retenues dans les vaisseaux car ne franchissant pas la paroi capillaire, serviront à mesurer l'eau plasmatisque. Les autres, traversant la paroi vasculaire mais pas la membrane plasmique, permettront d'estimer le volume du compartiment extracellulaire, celui du compartiment interstitiel sera déduit du volume total du compartiment extracellulaire par simple soustraction.

Certaines enfin diffusent à l'intérieur des cellules, ce qui permet de quantifier le volume de ce compartiment.

L'introduction d'une substance dans le plasma s'exprime par l'augmentation de son volume avec ou sans modification de sa tonicité.

L'élimination d'une substance du plasma s'exprime en volume de plasma nettoyé de ladite substance par unité de temps, ce qui peut ne pas modifier sa tonicité.

La quantification n'est qu'une mesure indirecte des mouvements de la substance. La mesure directe est celle du flux de masse qui est le taux de production, d'apport ou de rejet de la substance (X) :

$$\text{Flux de masse} = \text{Concentration} \times \text{Flux de volume}$$

- ✓ **Flux de masse :** quantité de la substance en unité de temps (par minute),
- ✓ **Concentration :** quantité de la substance par volume
- ✓ **Flux du volume :** volume par unité de temps (par minute).

L'indicateur introduit dans un compartiment, se répartit uniformément dans ce compartiment. En mesurant la concentration résultant de sa dilution, on peut mesurer le volume du compartiment. Cette méthode repose sur le principe de conservation de la masse ; la masse de l'indicateur dispersé dans tout le compartiment est la même masse qui y a été introduite. S'il n'y a pas de fuite ou de dégradation de la substance injectée, sa masse totale dans le compartiment (volume B x Concentration dans B) est égale à la masse injectée (Volume A x Concentration en A). Il est possible par réarrangement de calculer le volume B :

$$\text{Volume B} = \text{Volume A} \times \text{Concentration en A} / \text{Concentration en B}$$

En utilisant une quantité connue d'un marqueur, le volume d'un compartiment est estimé par la formule suivante :

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

Le marqueur utilisé doit avoir les propriétés suivantes :

- ✓ 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.

Tableau III : Mesure et calcul des volumes corporels.

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

B. Unités de mesure :

1. Molarité, osmolarité et équivalence :

La concentration de substances dissoutes dans l'eau peut être exprimée en millimoles (mM) par litre (L), en molarité, ou en équivalents (Eq) par litre.

1.1. Molarité ou concentration molaire : est la quantité de matière exprimée en mole par unité de volume (mole/L). La concentration molaire (C) du soluté est ainsi liée à la quantité de matière (n) du soluté et au volume (V) de solution par la relation :

$$C = n/V$$

Exemple : NaCl : poids moléculaire (PM) : 23 (Na) + 35.5 (Cl) = 58.5
: 1 M de NaCl = 58.5 g/L.

1.2. Equivalent : exprime la quantité d'ions dissous dans une solution en termes de charge électrique ou unité d'équivalence par unité de volume (Eq/L),

Exemple : NaCl : $\text{Na}^+ + \text{Cl}^- = 2 \text{ Eq/L}$
CaCl 2 : $\text{Ca}^{++} + 2\text{Cl}^- = 4 \text{ Eq/L}$
Glucose : (non-électrolyte) = 0 Eq/L.

L'expression de concentrations en équivalence a l'inconvénient d'exprimer des concentrations théoriques qui supposent la dissociation complète de la substance.

1.3. Osmolarité : est le nombre de particules à activité osmotique dissout dans une solution. Elle s'exprime en unité d'osmole par unité de volume (osmoles/L).

Exemple : NaCl : 1M : 2 osmoles/L

CaCl₂ : 1M : 3 osmoles/L

Glucose : 1M : 1 osmole/L

Protéine : 1M : 1 osmole/L.

C. Mesure :

1. Mesure directe des volumes hydriques :

1.1. Eau totale :

Le volume d'eau totale de l'organisme est de l'ordre de 40 à 50 litres. On le mesure en utilisant les substances qui diffusent dans l'ensemble des compartiments de l'organisme. Ces substances sont : l'urée, l'antipyrine, l'eau lourde ou l'eau tritiée. En pratique, ces méthodes sont trop lourdes et complexes, cependant, on apprécie l'eau totale par la simple pesée. Sachant que l'eau représente 60 à 65 % du poids du corps, on en déduit sa valeur absolue.

1.2. Milieu extracellulaire :

L'eau extracellulaire représente 12 à 16 litres soit 20 % du poids corporel. On le mesure en utilisant des substances ne traversant pas la membrane cellulaire, qui sont le thiocyanate de sodium, l'inuline, le mannitol ou le ²⁴Na⁺ radioactif. En clinique, l'état d'hydratation du compartiment extracellulaire s'apprécie généralement à travers le pli cutané.

1.2.1. Eau plasmatique :

Le volume plasmatique est de l'ordre de 3 litres. On obtient pour le volume d'eau plasmatique souvent confondu avec le volume sanguin total, 4,5 à 5 litres. Rappelons que dans 1 litre de plasma, du fait de la présence des protéines, il y a 930 ml d'eau pure.

Les colorants comme le bleu Evans, le rouge Congo sont utilisés pour mesurer le volume plasmatique. En pratique clinique, le volume d'eau plasmatique est évalué par la mesure de l'hématocrite.

1.2.2. Clairance de l'eau libre :

La clairance de l'eau libre est définie comme la quantité d'eau pure qu'il faudrait soustraire ou ajouter à l'urine pour que son osmolalité soit égale à celle du plasma. On peut en effet considérer que l'urine est la somme d'une diurèse osmotique destinée à éliminer, de façon isotonique au plasma, la charge osmolaire quotidienne (environ 800 mOsm pour une alimentation normalement salée) et d'une diurèse aqueuse indépendante des substances dissoutes à éliminer.

Elle correspond à la différence entre le débit urinaire V et la clairance osmolaire C_{osm}:

$$C_{osm} = U_{osm} \times V / P_{osm}$$

- ✓ C_{osm} : concentration osmotique du plasma en mOsm/L,
- ✓ U_{osm} : concentration osmotique de l'urine en mOsm/L,
- ✓ V : débit urinaire en L/min.

$$\begin{aligned} \text{Clairance de l'eau libre : } C_{H_2O} &= V - C_{osm} \\ &= V - U_{osm} \times V / P_{osm} \\ &= V (1 - U_{osm} / P_{osm}) \end{aligned}$$

Lorsque les urines sont concentrées, la clairance de l'eau libre est négative, et positive lorsque les urines sont diluées. Ainsi la clairance est égale à - 1 pour éliminer les 800 mOsm quotidienne lorsque la diurèse est de 1,4 litres, elle est à + 3,6 pour une diurèse de 8 litres dans le diabète insipide.

La détermination au laboratoire des osmolalités plasmatique et urinaire permet donc un calcul facile de la clairance de l'eau libre. Au lit du malade, les osmolalités sont calculées de manière approchée, utilisant les formules ci-après :

Osmolalité plasmatique approchée mOsm/L = (Urée plasmatique x16 g/l) + (Glucose x 5,5 g/l) + (Na+ + K+ x 2mEq/l).

Osmolalité urinaire approchée mOsm/l = (Urée urinaire x16 g/l) + (Na+ + K+ x 2 mEq/l).

2. Mesure des électrolytes :

2.1. Mesure de l'osmolarité et de l'osmolalité plasmatiques : Cryoscopie

L'abaissement du point de congélation du plasma (cryoscopie) est proportionnel au nombre total d'ions et de molécules non dissociées. Les résultats normaux, exprimés en milliosmoles par litre de plasma sont de 300 mOsm/L (osmolarité).

Exprimés en mOsm/kg de solvant (l'eau), ils constituent l'osmolalité, pour laquelle l'abaissement du point de congélation est de - 0,56°C.

L'osmolalité plasmatique approchée est de 297 mOsm/L, en tenant compte de l'urée, du glucose, des ions Na⁺⁺ et K⁺. Lorsque la natrémie est prise seule en considération, le nombre de mOsm / l chute à environ 286 (143 x 2).

2.2. Détermination séparée des électrolytes : Ionogramme

2.2.1. Ionogramme sanguin :

2.2.1.1. Cations :

2.2.1.1.1. Natrémie :

La natrémie est le taux plasmatique ou sérique du sodium qui est de 138 à 143 mEq/L ou mmol/L. Le sodium représente 95 % des cations extracellulaires. La natrémie est dosée par la photométrie d'émission de flamme ou par potentiométrie à l'aide d'électrodes sélectives ou encore par colorimétrie.

2.2.1.1.2. Kaliémie :

La kaliémie est la concentration plasmatique du potassium dans le plasma. Elle est dosée de la même manière que la natrémie. Sa valeur est plus basse car c'est un cation intracellulaire : 3,5 à 4,5 mEq/L ou mmol/L. En pratique clinique, l'hypokaliémie se traduit par une onde T plate et le sous-décalage du segment ST sur l'électrocardiogramme (ECG), par contre l'hyperkaliémie s'accompagne d'une onde T positive et pointue. Ces modifications de la kaliémie peuvent provoquer un trouble du rythme cardiaque.

Le dosage de la kaliémie ne peut se faire que sur plasma ou sérum non hémolysé, en raison de la richesse des globules rouges en potassium. Le garrot et le « pompage » musculaire au cours des prélèvements risquent aussi d'augmenter la kaliémie.

2.2.1.1.3. Calcémie et magnésémie :

La calcémie et la magnésémie sont les taux plasmatique respectifs du calcium et du magnésium. Elles ne sont pas systématiquement dosées. Elles ont une valeur estimative moyenne de 7 mEq/L.

2.2.1.2. Anions :

2.2.1.2.1. Chlorémie :

Les ions chlorures représentent l'anion extracellulaire le plus important, avec un taux plasmatique d'environ 95 à 105 mEq/l ou mmol/l. La chlorémie est dosée par colorimétrie ou par potentiométrie.

2.2.1.2.2. Bicarbonatémie :

La bicarbonatémie est de l'ordre de 22 à 28 mEq/l ou mmol/l. Son dosage fait partie de l'ionogramme classique, auquel on adjoint souvent les dosages des protéines, de l'urée et de la créatinine. Les ions HCO_3^- sont dosés par gazométrie ou manométrie du fait de la libération du CO_2 par un acide fort et volatil. Il peut aussi se faire par colorimétrie ou par réaction enzymatique.

2.2.1.2.3. Protéïnémie :

Les protéines plasmatiques sont dosées par la méthode classique qui est la colorimétrie par réaction du biuret, de même que la lecture par réfractométrie directe.

La protéïnémie est de 65 à 75 g/l correspond à 15 à 20 mEq/l dans la colonne des anions. Les autres anions plasmatiques ne sont habituellement pas dosés. Ce sont les acides organiques (6 mEq/l), les phosphates (2 mEq/l), les sulfates (1 mEq/l) qui reçoivent donc, dans l'équilibre anions-cations, une valeur moyenne de 9 mEq/l.

La balance anions-cations peut-elle être alors calculée, physiologiquement 150 à 155 mEq/l de cations doivent être équilibrés par le même nombre d'anions. En cas de déficit anionique, on parlera d'un « **trou anionique** », le plus souvent observé au cours des acidoses métaboliques.

En pratique courante, le bilan est considéré comme équilibré lorsque la balance cations-anions ne dépasse pas +/- 5 mEq/l.

2.2.1.3. Urémie :

L'urée plasmatique est le catabolite azoté fondamental, son excrétion rénale l'a rendu indispensable à l'évaluation de l'état fonctionnel du rein. Son taux plasmatique normal est de 3,3 à 6,6 mmol/l soit 0,20 à 0,40 g/l. La variabilité de son élimination rénale en fonction du débit urinaire fait que son dosage est substitué des fois par celui de la créatininémie.

2.2.1.4. Créatininémie :

La créatinine est aussi un catabolite azoté, sa concentration plasmatique reflète l'état de la filtration glomérulaire. Son dosage est colorimétrique ou enzymatique, donnant une valeur usuelle de 70 à 120 $\mu\text{mol/l}$.

3. Mesure du volume sanguin total :

L'estimation du volume sanguin total peut se faire à partir de la mesure du volume plasmatique et de l'hématocrite (Ht).

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

L'hématocrite est le volume qu'occupent les globules rouges dans le sang circulant. Il est exprimé en pourcentage de volume sanguin total. Ses valeurs moyennes sont :

- ✓ 50 % chez l'homme,
- ✓ 45 % chez la femme.

Le prélèvement sanguin pour l'hématocrite se fait sur l'héparinate de lithium empêchant ainsi la coagulation du sang qui pourra fausser la valeur de l'hématocrite. On parle d'hémodilution ou d'hémoconcentration suivant que l'hématocrite soit élevé ou abaissé.

$$\text{Ht} = (V1 / V2) \times 100$$

Les valeurs normales :

- ✓ Volume plasmatique ~ 3 L
- ✓ Ht = 40 %
- ✓ Volume sanguin total ~ 50 L.

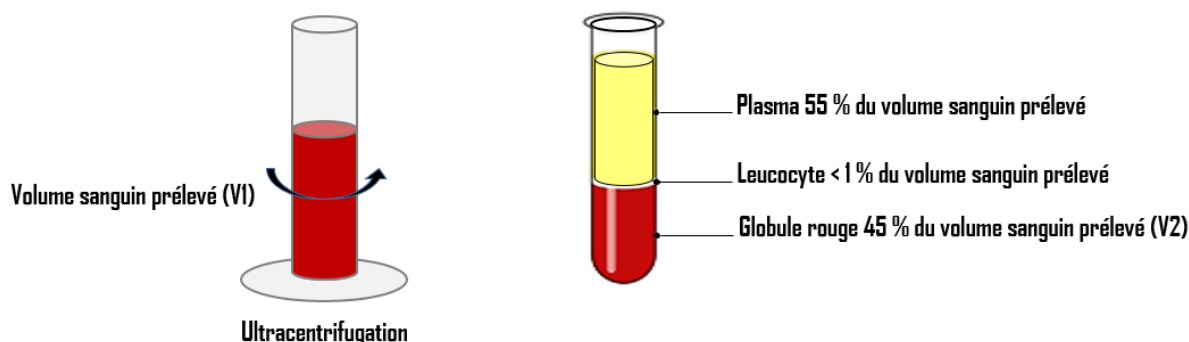


Figure 4 : Mesure de l'hématocrite par centrifugation du sang prélevé.

4. Bilan électrolytique urinaire :

Le bilan hydroélectrolytique de l'urine est aussi une des approches quantitatives et qualitatives du volume hydrique corporel et de sa composition chimique du moment où il renseigne sur la sortie d'eau et d'électrolytes. Il ne se conçoit que sur des urines de 24 heures. Il ne peut être interprété que couplé à l'ionogramme sanguin effectué simultanément et après avoir apprécié la valeur de la fonction rénale par la clairance de la créatinine ou la créatininémie.

Il concerne essentiellement trois éléments de l'urine : l'urée, le sodium, et le potassium urinaires.

4.1. Urée urinaire :

La concentration uréique urinaire est un reflet du pouvoir de concentration et de dilution de l'urine par le rein. Les valeurs observées sont de 15 à 600 mmol/24 heures en fonction de l'importance de l'apport protéique alimentaire.

4.2. Natriurie :

La natriurie est un des éléments du bilan sodique. A l'état normal, le rein est le seul organe capable de régler le bilan sodique en adaptant les sorties aux entrées. Les valeurs du sodium urinaire de 0 à 300 ou 500 mmol/24 heures sont soit appropriées soit inappropriées.

- ♦ **Appropriée** : la natriurie représente exactement la ration alimentaire sodée, diminuée des pertes sudorale et fécale, normalement faibles. Ainsi une natriurie élevée, en dehors de toute déshydratation est la conséquence d'un régime salé. Une natriurie basse traduit soit un régime peu salé, soit la réponse normale du rein à une perte extrarénale de sodium (vomissements, diarrhée ou sudation abondante).
- ♦ **Inappropriée** : la natriurie indique que le rein n'est pas apte à préserver la composition et le volume du secteur extracellulaire, comme par exemple au cours d'une rétention hydro-sodée extracellulaire lors d'une insuffisance cardiaque globale ou encore chez un patient avec des signes de déshydratation extracellulaire et une fuite urinaire sodique persistante.

4.3. Kaliurie :

La kaliurie est taux urinaire du potassium qui varie de 0 à 150 mmol/24 heures.

A kaliémie basse, une kaliurie basse est appropriée devant une déperdition en général digestive, et une kaliurie élevée atteste d'une fuite tubulaire potassique (administration de salidiurétiques ou de corticoïdes, hyperaldostéronisme).

Avec une kaliémie élevée, un potassium urinaire élevé est une réponse appropriée à une source endogène d'ions K^+ , généralement par hypercatabolisme. Un potassium urinaire bas est le signe d'une insuffisance rénale, d'une insuffisance surrénale ou de l'administration d'un diurétique dit « d'épargne potassique ».

V. Echanges entre les compartiments liquidiens de l'organisme :

L'homéostasie du milieu intérieur nécessite des échanges permanents entre ses différents compartiments. Ces échanges se font à travers la membrane biologique qui délimite les compartiments. Celle-ci forme une barrière à perméabilité sélective ou différentielle.

Le transport à travers la membrane cellulaire soit directement à travers la bicouche phospholipidique soit à travers les protéines, s'effectue par l'un des deux processus fondamentaux :

- ✓ diffusion ou transport passif, c'est à dire sans dépense énergétique et
- ✓ transport actif avec dépense d'énergie.

La diffusion est caractérisée par le mouvement libre des molécules qui se déplacent au hasard, molécule par molécule soit à travers la surface membranaire, soit en se combinant à une protéine de transport. L'énergie fournie par la diffusion est l'énergie cinétique normale de la matière.

Le transport actif est caractérisé par le déplacement à travers la membrane plasmique des ions ou d'autres substances combinées chimiquement avec une protéine de transport. Le transport actif permet à une substance de se déplacer contre son gradient de concentration, c'est-à-dire du milieu le moins concentré vers le milieu le plus concentré. En plus de l'énergie cinétique, ce processus sollicite une source d'énergie.

A. Mécanismes d'échanges à travers les barrières des compartiments :

1. Mécanismes passifs :

Le mécanisme passif comprend la diffusion et la filtration.

1.1. Diffusion :

La diffusion est le passage d'une molécule d'un milieu à un autre suivant son gradient de concentration. C'est la tendance naturelle à rendre homogène les concentrations des substances chimiques de deux solutions séparées par une membrane biologique perméable. À cet effet, la molécule se déplace du milieu le plus concentré vers le milieu le moins concentré. Ce déplacement se fait grâce à l'énergie cinétique de la molécule qui le maintient en mouvement constant.

La vitesse de déplacement des molécules dépend de leur taille et de leur température. Plus leur taille est petite et plus leur température est élevée, plus leur diffusion sera grande. Le délai de diffusion augmente proportionnellement au carré de la distance que doivent parcourir les molécules.

Au niveau de la cellule, la diffusion dépend notamment de la température, de la taille et de la capacité de solubilité des molécules. L'intérieur de la membrane plasmique est constitué de lipides qui sont hydrophobes. Ainsi pour être diffusible dans ce milieu et à travers la membrane cellulaire, la molécule doit soit :

- ✓ être liposoluble,
- ✓ être suffisamment petite pour passer entre les pores de la membrane ou
- ✓ être assistée par une molécule porteuse.

On appelle :

- ✓ diffusion simple, la diffusion non assistée des particules liposolubles ou de très petite taille.
- ✓ diffusion facilitée, la diffusion assistée par une molécule porteuse.

1.1.1. Diffusion simple :

Les substances liposolubles et non polaires (électriquement neutre) diffusent librement à travers la membrane cellulaire.

Exemple : l'oxygène (O_2), le dioxyde de carbone (CO_2), graisses, alcool.

Les particules hydrosolubles sont repoussées par la couche lipidique de la membrane. Mais si elles sont suffisamment petites, elles peuvent traverser la membrane en empruntant les canaux protéiques. Ces canaux sont principalement utilisés par les ions.

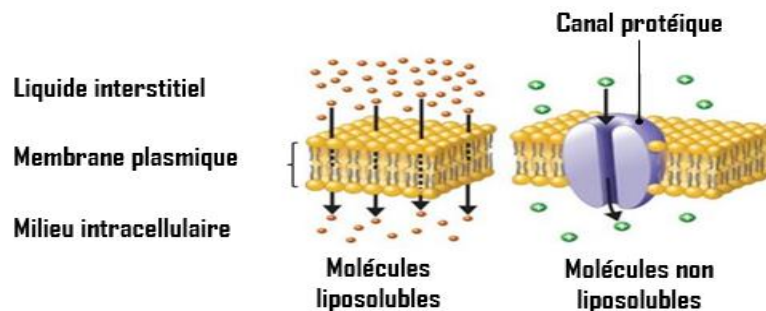


Figure 5 : Echanges transmembranaires des substances par diffusion simple.

1.1.2. Diffusion facilitée :

Lorsque les molécules sont non liposolubles et trop volumineuses pour passer par des pores, elles peuvent traverser la membrane plasmique en se combinant à des transporteurs protéiques présents dans la membrane plasmique. Ce processus est utilisé notamment par le glucose.

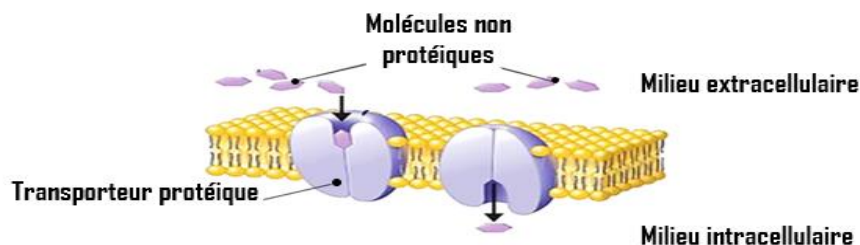


Figure 6 : Echanges transmembranaires par diffusion facilitée.

Quel que soit le mode de diffusion, il existe trois flux de diffusion :

- ✓ deux flux unidirectionnels s'effectuant en sens opposés d'un compartiment vers l'autre témoignant du caractère instable des échanges et
- ✓ un flux net qui est la différence entre ces deux flux.

Ce flux net représente la quantité de molécules transportées d'un compartiment à l'autre. Il s'effectue toujours du milieu de forte concentration vers le milieu de faible concentration.

1.1.3. Osmose :

L'osmose est la diffusion de la matière caractérisée par le déplacement du solvant à travers une membrane semi-perméable séparant deux solutions dont les concentrations en solutés sont différentes. Le transfert de solvant se fait alors de la solution la moins concentrée (hypotonique) vers la solution la plus concentrée (hypertonique) jusqu'à l'équilibre de concentration (isotonie).

Comme tout processus de diffusion, l'osmose nécessite un gradient de pression appelé dans ce cas, pression osmotique. Cette pression osmotique est engendrée par la présence d'une substance osmotiquement active (soluté), dissoute dans un liquide (solvant) généralement l'eau. La diminution de la concentration de l'eau dans la solution réduit le potentiel chimique de l'eau. L'eau tend alors à migrer du compartiment où son potentiel chimique est élevé vers le compartiment où ce potentiel est bas.

Si l'on dissout du glucose dans l'eau pure, la concentration de l'eau dans la solution diminue. Cette chute est en rapport avec la concentration de soluté ajouté. Ainsi si l'on dissout 1 Mole de glucose, la concentration de l'eau sera 54.5 Moles au lieu de 55.5 Moles. Le degré de diminution de la concentration en eau sous l'effet de l'addition de soluté dépend du nombre de particules de soluté (molécules ou ions) en solution et non de la nature chimique du soluté.

Les électrolytes ont un pouvoir osmotique plus grand que celui des molécules qui ne s'ionisent pas. Cependant une mole de chlorure de sodium (NaCl) en solution se dissocie en une mole d'ions Na^+ et une mole d'ions Cl^- , ce qui totalise deux moles de particules de solutés. La concentration de l'eau sera dans ce cas plus bas que si l'on ajoute une mole de glucose. On désigne sous le nom d'osmolarité la concentration totale d'un soluté dans une solution.

Une osmole est égale à une mole de particules de solutés. Ainsi :

- ✓ une solution de 1 Mole de glucose contient 1 osmole de soluté par litre de solution (1 Osmol/l),
- ✓ une solution de 1 Mole de NaCl contient par contre 2 osmoles de soluté par litre de solution (2 Osmol/l).

L'osmolalité est mesurable par une application de la loi de Raoult qui dit que l'abaissement du point de congélation d'une solution est proportionnel au nombre de particules qui y sont dissoutes :

$$\Delta T = K_f \cdot Y \cdot C$$

Où

- ✓ ΔT : est l'abaissement du point de congélation, ou abaissement cryoscopique,
- ✓ Y : un coefficient d'activité (proche de 1),
- ✓ K_f : une constante caractéristique du solvant, égale à 1,858 pour l'eau, et
- ✓ C : la concentration molaire.

Une osmole est la masse d'une substance qui, dissoute dans un (1) kilogramme (kg) d'eau, abaisse le point de congélation de 1,86 °C.

L'osmolarité : exprime le nombre de particules de solutés dissoutes exerçant un pouvoir osmotique réel dans 1 litre (L) d'eau.

L'osmolalité : exprime le nombre de particules de soluté dissoutes dans 1 kg d'eau. L'osmolarité est dépendante de la température, puisque le volume de l'eau varie avec la température.

La pression osmotique (π) d'une solution est déterminée seulement par le nombre des particules de soluté dissout dans cette solution, pas par leur dimension, leur masse ou leur valence. La pression osmotique peut être calculée par la loi de van't Hoff :

$$\pi = n \cdot C \cdot R \cdot T$$

Où :

- ✓ n : est le nombre de particules dissociables par molécule,
- ✓ C : la concentration totale de soluté,
- ✓ R : la constante des gaz parfaits, et
- ✓ T : la température absolue.

Dans l'organisme humain, l'osmolarité du liquide extracellulaire est d'environ 300 mOsmol/l. Comme l'eau diffuse facilement à travers la membrane plasmique, l'osmolarité du compartiment intracellulaire est également d'environ 300 mOsmol/l.

- ✓ Si la cellule est placée dans une solution ayant une osmolarité égale à 300 mOsmol/l, elles ne changent pas de volume. Une telle solution est dite **isotonique**.
- ✓ Si on place une cellule dans une solution hypotonique c'est-à-dire ayant une concentration inférieure à 300 mOsmol/l comme l'eau distillée, l'eau diffuse dans la cellule, provoquant une augmentation du volume intracytoplasmique : c'est **la turgescence**.
- ✓ Si on place une cellule dans une solution hypertonique c'est-à-dire ayant une concentration supérieure à 300 mOsmol/l comme la solution saline concentrée, l'eau sort de la cellule provoquant une diminution du volume intracytosolique : c'est **la plasmolyse**.

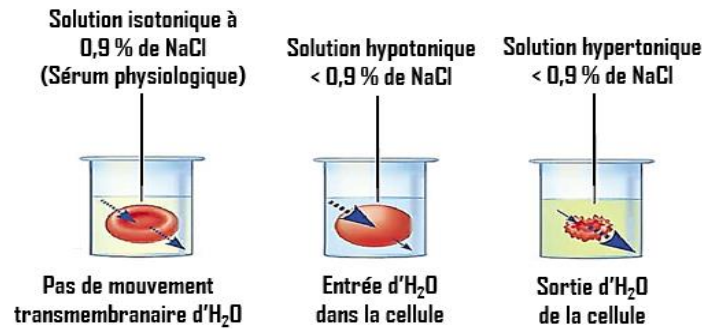


Figure 7 : Mouvement d'eau à travers la membrane plasmique en fonction de la tonicité de la solution.

Si l'on compare l'osmolarité d'une solution à celle du liquide extracellulaire normal sans savoir si les solutés sont ou non diffusibles à travers la membrane cellulaire on utilise les termes d'iso-osmotique, d'hyper-osmotique et d'hypo-osmotique.

- ✓ deux solutions sont dites iso-osmotique quand elles contiennent une même concentration de solutés osmotiquement actifs (300 mOsmol/L), qu'ils soient ou non diffusibles,
- ✓ une solution est dite hyper-osmotique quand elle contient une quantité plus élevée de solutés osmotiquement actifs (> 300 mOsmol/L), qu'ils soient ou non diffusibles,
- ✓ une solution est dite hypo-osmotique quand elle contient une quantité moins élevée de solutés osmotiquement actifs (< 300 mOsmol/L).

1.1.3.1. Equilibre de Donnan :

L'effet Gibbs-Donnan, également connu sous le nom d'équilibre de Gibbs-Donnan explique le comportement des particules chargées proches d'une membrane semi-perméable.

Quand on a un ion d'un côté d'une membrane semi-perméable qui ne peut diffuser à travers celle-ci, la distribution des autres ions auxquels la membrane est perméable est modifiée d'une façon prévisible.

Par exemple, la charge négative d'un anion non diffusible réduit la diffusion des cations diffusibles et favorise celle des anions diffusibles. La différence de charge est compensée à l'équilibre de diffusion, le flux électrique et le flux diffusif se compensent. Gibbs et Donnan ont démontré qu'en présence d'un ion non diffusible, les ions diffusibles se distribuent de façon à ce qu'à l'équilibre, leurs rapports de concentration soient égaux :

$$[\text{Na}^+] \text{ composé 1} / [\text{Na}^+] \text{ composé 2} = [\text{Cl}^-] \text{ composé 1} / [\text{Cl}^-] \text{ composé 2}$$

En multipliant les termes opposés, l'équation devient :

$$[\text{Na}^+] \text{ composé 1} \times [\text{Cl}^-] \text{ composé 1} = [\text{Na}^+] \text{ composé 2} \times [\text{Cl}^-] \text{ composé 2} = \text{l'équation de Gibbs-Donnan.}$$

Considérons deux compartiments 1 et 2 séparés par une membrane semi perméable. Dans le compartiment 1 on a 100 mmol/L de Na⁺ + 100 mmol/L de protéines (charge négative) et dans le compartiment 2 : 100 mmol/L de NaCl. Les deux compartiments sont séparés par une membrane perméable aux ions Na⁺ et Cl⁻ et non perméables aux protéines. Il se crée une différence de potentiel entre les deux compartiments.

Par la différence de concentration de Cl⁻, les anions Cl⁻ diffusent vers le compartiment 1. Ce mouvement est responsable d'une différence de potentiel entre les deux compartiments (compartiment 1 plus négatif que le compartiment 2). Ce gradient électrique crée à son

tour le mouvement de Na^+ vers le compartiment 1 et la concentration de Na^+ du compartiment 2 reste égale à celle de Cl^- .

Application numérique :

Quand x est la quantité de Na^+ et Cl^- qui diffuse du compartiment 2 vers le compartiment 1 on a :

$$[\text{Na}^+] \text{ comp. 2} = 100 \text{ mM} - x$$

$$[\text{Cl}^-] \text{ comp. 2} = 100 \text{ mM} - x$$

$$[\text{Na}^+] \text{ comp. 1} = 100 \text{ mM} + x$$

$$[\text{Cl}^-] \text{ comp. 1} = x$$

On peut calculer la valeur de x en utilisant l'équation de Gibbs – Donnan :

$$[\text{Na}^+] \text{ comp 1} \times [\text{Cl}^-] \text{ comp 1} = [\text{Na}^+] \text{ comp 2} \times [\text{Cl}^-] \text{ comp 2}$$

$$(100 + x) x = (100 - x) (100 - x)$$

$$100x + x^2 = 10.000 - 200x + x^2$$

$$300 x = 10.000$$

$$x = 33.3$$

A l'équilibre on aura :

$$[\text{Cl}^-] \text{ comp. 1} = 33 \text{ mM}$$

$$[\text{Na}^+] \text{ comp. 1} = (100 + 33) = 133 \text{ mM}$$

$$[\text{Cl}^-] \text{ comp. 2} = 100 - 33 = 67 \text{ mM}$$

$$[\text{Na}^+] \text{ comp. 2} = 100 - 33 = 67 \text{ mM.}$$

La somme des particules dans le compartiment 1 = $33 \text{ Cl}^- + 133 \text{ Na}^+ + 100 \text{ protéines} = 266 \text{ mM}$; dans le compartiment 2 = $67 \text{ Cl}^- + 67 \text{ Na}^+ = 134 \text{ mM}$.

En conclusion : on a plus de particules diffusibles et non diffusibles (protéines) dans le compartiment qui contient les anions (protéines) non diffusibles. Cette différence de solutés cause une différence de pression osmotique. Ce gradient est connu sous le nom de pression oncotique ou pression osmotique colloïdale.

Les conséquences de l'équilibre de Gibbs-Donnan sur la distribution des ions dans l'organisme sont doubles :

1. à cause de la présence des protéines dans les cellules, il y a plus de particules osmotiquement actives dans le cytoplasme que dans le liquide interstitiel et comme les cellules animales ont des parois flexibles, elles peuvent se gonfler et s'éclater, s'il n'y avait pas la pompe Na^+/K^+ ATPase pour pomper les ions hors des cellules,
2. comme il y a plus de protéines dans le plasma que dans le liquide interstitiel, l'équilibre de Gibbs-Donnan modifie aussi les mouvements ioniques à travers la paroi des capillaires.

Le taux de filtration à un point quelconque le long d'un capillaire dépend de l'équilibre entre certaines forces qu'on appelle parfois les forces de Starling. Une de ces forces est le gradient de pression hydrostatique (la différence entre la pression hydrostatique du capillaire et celle du liquide interstitiel). L'autre force est le gradient de pression osmotique (la différence entre les pressions oncotiques du plasma et du liquide interstitiel). Ainsi le flux liquidien à travers la paroi capillaire perméable est :

$$\text{Flux liquidien} = k [(P_{\text{cap}} - P_{\text{int}}) - (P_{\text{osm plasmatique}} - P_{\text{osm interstitiel}})]$$

Où :

- **k** : coefficient de filtration capillaire,
- **Pcap** : pression hydrostatique intracapillaire,
- **Pint** : pression hydrostatique interstitielle,
- **Posm plasmatique** : pression osmotique colloïdale intracapillaire,
- **Posm interstitiel** : pression osmotique colloïdale interstitielle.

1.1.4. Filtration :

La filtration est le mécanisme par lequel l'eau et certains solutés traversent la paroi poreuse capillaire sanguin sous l'effet de la pression hydrostatique et contre la pression oncotique. La filtration est un déterminant majeur des échanges trans-capillaires.

La pression oncotique est la pression osmotique exercée par des protéines en solution. La pression oncotique des protéines plasmatiques est normalement de l'ordre de 26 - 28 mmHg. Cette pression paraît peu importante en terme d'osmolalité (28 mmHg = 1,4 mOsmol/kg H₂O), mais elle constitue un déterminant essentiel de la filtration capillaire.

Le plasma et le liquide interstitiel contiennent de grandes quantités de solutés diffusibles de petites masses moléculaires appelés cristalloïdes.

Exemple : Na⁺, Cl⁻, glucose.

Comme les capillaires sont perméables à ces cristalloïdes, leur concentration est identique dans les deux compartiments (plasma et milieu interstitiel). En revanche, le plasma possède des protéines qui ne peuvent diffuser à travers sa paroi (colloïdes). Ces protéines demeurant dans le vaisseau sanguin et sont à l'origine d'une pression oncotique plus élevée. Cette pression oncotique tend à attirer l'eau vers l'intérieur des capillaires.

Si la pression hydrostatique capillaire est supérieure à la pression hydrostatique du milieu interstitiel, un ultrafiltrat plasmatique traverse la paroi capillaire et se retrouve dans le milieu interstitiel. L'importance de ce filtrat est directement proportionnelle à la différence de pressions capillaire et interstitiel.

Deux types de pressions opposées (pression hydrostatique et pression oncotique) interagissent pour mobiliser les liquides à travers la paroi des capillaires :

- ✓ la pression hydrostatique capillaire (P_C),
- ✓ la pression hydrostatique du liquide interstitiel (P_{LI}),
- ✓ la pression oncotique plasmatique (π_P),
- ✓ la pression oncotique dans le liquide interstitiel (π_{LI}).

La résultante de pression hydrostatique (pression hydrostatique capillaire moins la pression hydrostatique interstitielle) tend à favoriser la filtration hors du capillaire et la résultante de la pression oncotique (pression oncotique plasmatique moins la pression oncotique interstitielle) favorise la réabsorption du liquide interstitiel et la rétention du liquide intracapillaire.

Ces pressions sont appelées les forces de Starling, du nom du physiologiste qui a décrit le premier ce phénomène. Les mouvements liquidiens à travers la paroi du vaisseau

dépendent de la résultante de ces pressions appelée « pression nette de filtration » calculée par la relation :

$$\text{Pression nette de filtration} = (P_c - P_{Li}) - (\pi_p - \pi_{Li})$$

Où :

- P_c : est la pression capillaire hydrostatique,
- P_{Li} : la pression hydrostatique du liquide interstitiel,
- π_p : la pression oncotique du plasma,
- π_{Li} : la pression oncotique du liquide interstitiel et
- k : une constante de filtration de la membrane capillaire.

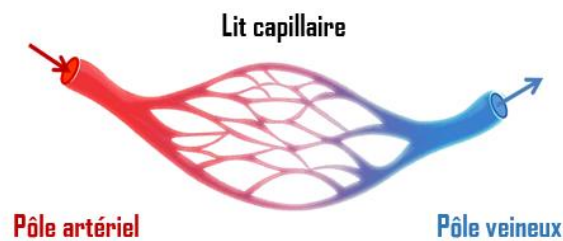


Figure 8 : Capillaire sanguin.

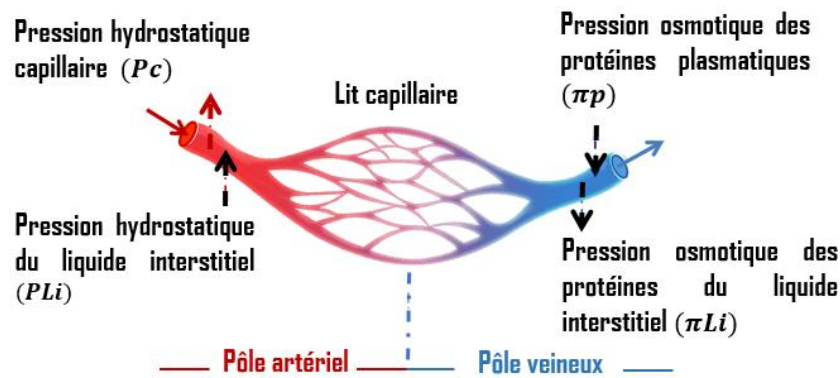


Figure 9 : Différentes forces de Starling dans le lit sanguin capillaire, responsable de mouvement d'eau à travers la paroi capillaire.

$$\text{Pression nette de filtration} = (P_c - P_{Li}) - (\pi_p - \pi_{Li})$$

Application numérique :

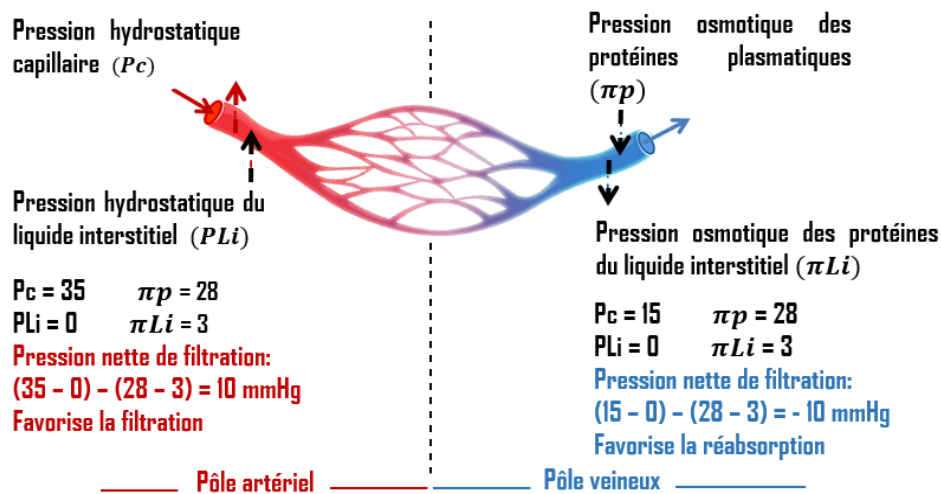


Figure 10 : Mouvements liquidiens à travers la paroi capillaire en fonction des interactions entre les forces de Starling.

La pression hydrostatique à l'entrée des capillaires (pôle artériel) est de 35 mmHg, elle diminue progressivement en fonction de résistance vasculaire et de la sortie d'eau. A la sortie du capillaire (pôle veineux), elle est de 15 mmHg.

La pression hydrostatique dans le milieu interstitiel peut être considérée comme nulle.

La pression oncotique est estimée à 28 mmHg dans le plasma et à 3 mmHg dans le milieu interstitiel.

Au pôle artériel du capillaire, la résultante de pressions hydrostatiques (ΔP) est supérieure à celle de la pression oncotique ($\Delta \pi$) de ce fait le liquide sort du capillaire vers l'interstitium, c'est la filtration.

Au pôle veineux du capillaire, la résultante de pressions oncotiques ($\Delta \pi$) est supérieure à celle de la pression hydrostatique (ΔP). Il en résulte une entrée de liquide dans le capillaire, c'est la réabsorption.

Dans tout le lit vasculaire, la pression capillaire est soumise à une régulation physiologique qui s'effectue principalement par changement de résistances des vaisseaux et des mouvements liquidiens. Ces résistances modifient la pression hydrostatique intravasculaire. La pression hydrostatique intravasculaire dépend de la pression artérielle, de la résistance artériolaire et de la résistance veinulaire. La variation de l'une d'entre elle entraîne une modification de la pression hydrostatique.

Ainsi la pression hydrostatique capillaire est augmentée soit par :

- ✓ une élévation de la pression artérielle et/ou de la pression veineuse,
- ✓ une élévation des résistances artériolaires et/ou une augmentation de la résistance veinulaire.

Inversement, la pression hydrostatique est diminuée soit par :

- ✓ une chute de la pression artérielle et/ou de la pression veineuse,

- ✓ une diminution des résistances artériolaires et/ou une diminution de la résistance veineuse.

La modification de la pression hydrostatique capillaire permet une absorption du liquide interstitiel lorsque le volume plasmatique diminue.

Exemple : en cas d'hémorragie.

L'effet de l'interaction entre les forces de Starling varie en fonction des capillaires des différents territoires de l'organisme. Il détermine une filtration au niveau des capillaires musculaires, glomérulaires, et hépatiques, mais une réabsorption au niveau des capillaires cérébraux, digestifs et pulmonaires.

1.2. Mécanismes actifs :

Les mécanismes actifs de transport transmembranaire utilisent de l'énergie sous forme d'ATP pour transporter les substances du milieu extracellulaire vers le milieu intracellulaire et inversement. Les mécanismes actifs sont utilisés soit pour transporter des substances contre leur gradient de pression au moyen d'une pompe, soit pour faire transiter à travers la membrane plasmique des substances non liposolubles et trop grosses au moyen des pores (transports vésiculaires).

1.2.1. Transport actif par pompe :

Les pompes sont des protéines membranaires qui consomment de l'énergie pour déplacer à « **contre-courant** » c'est-à-dire contre un gradient de concentration, les molécules (ions, acides aminés) à travers la membrane plasmique. Il existe quatre protéiques qui interviennent dans le transport actif primaire appelées pompes :

- ✓ **la pompe Na⁺/K⁺ ATPase :** elle est présente dans la membrane plasmique de toutes les cellules et est à l'origine d'une répartition inégale de part et d'autre de la membrane plasmique des ions Na⁺ et K⁺. Pour chaque molécule d'ATP hydrolysée, cette protéine déplace simultanément trois ions sodium vers le milieu extracellulaire contre deux ions potassium vers le milieu intracellulaire.
- ✓ **la pompe calcique :** est le transporteur actif du calcium, elle existe dans la membrane plasmique et dans les membranes de certains organites intracellulaires comme le réticulum endoplasmique. Au niveau de la membrane plasmique, le sens du déplacement du calcium est du milieu intracellulaire vers le milieu extracellulaire. Au niveau de la membrane du réticulum sarcoplasmique, le transport actif s'effectue du cytoplasme vers l'intérieur du réticulum. Cette pompe est à l'origine d'une faible différence de concentration du calcium,
- ✓ **la pompe H⁺ :** se situe principalement dans la membrane plasmique de la cellule. Elle transporte les ions H⁺ du milieu intracellulaire vers le milieu extracellulaire,
- ✓ **la pompe H⁺/K⁺ :** se trouve dans la membrane plasmique des cellules comme les cellules du tube contourné distal et du tube collecteur du rein, où elles transportent les ions H⁺ vers le milieu extracellulaire en échange de l'ion K⁺ vers le milieu intracellulaire. Ce transporteur joue un rôle important dans l'acidité du milieu stomacal.

Il existe à cet effet deux types de transport actif :

- ✓ le transport actif primaire et
- ✓ le transport actif secondaire.

Le transport actif primaire aussi appelé transport actif direct, utilise l'énergie présente dans la cellule sous forme d'ATP pour transporter les molécules à travers la membrane plasmique.

Le transport actif secondaire, contrairement au transport actif primaire n'utilise pas directement l'énergie fournie par l'hydrolyse de l'ATP, mais utilise à sa place de cette dernière, le gradient de potentiel électrochimique créé par le transport actif primaire. Ainsi, en créant une modification du gradient ionique, le transport actif primaire permet le transport actif secondaire.

Les ions Na^+ en forte concentration dans le milieu extracellulaire traversent passivement la membrane plasmique. Inversement, les ions K^+ en forte concentration dans le milieu intracellulaire migrent dans le milieu extracellulaire. La pompe Na^+/K^+ ATPase fonctionne comme un antiport, qui fait rentrer le K^+ dans la cellule et en échange fait sortir le Na^+ à l'extérieur. En transportant le Na^+ vers l'extérieur de la cellule, la pompe accroît le gradient de pression transmembranaire du Na^+ .

Ce faisant elle fournit à l'ion expulsé une énergie qui l'attire à nouveau vers le milieu intracellulaire. Du fait du fort gradient transmembranaire du Na^+ , il peut co-transporteur d'autres substances lors de son transfert transmembranaire. Ce mode de transport actif secondaire est notamment utilisé pour co-transporter les acides aminés, certains sucres ou ions dans les cellules épithéliales de la de l'intestin grêle et des tubules rénaux.

Certains systèmes de transports actifs sont donc couplés transportant plusieurs substances à la fois. Le transport simultané des substances et dans la même direction, se fait par un symport, par contre le transport simultané des substances dans les sens opposés, se fait par l'antiport.

1.2.2. Transport vésiculaire :

Le transport vésiculaire est le mode de transport des grosses particules et les macromolécules à travers la membrane cellulaire. Il consomme de l'énergie (ATP). Ce sont principalement l'exocytose et l'endocytose.

1.2.2.1. Exocytose :

L'exocytose est le mécanisme par lequel la cellule transfère dans le milieu extracellulaire de grosses molécules à travers sa membrane plasmique. Elle a lieu quand les vésicules de sécrétion contenant les substances chimiques fusionnent avec la membrane plasmique et forme « **la membrane de fusion** ». La membrane de fusion est lysée et le contenu est déversé dans le milieu extracellulaire. L'exocytose permet la sécrétion d'hormones, de neurotransmetteurs et de mucus et l'élimination des déchets.

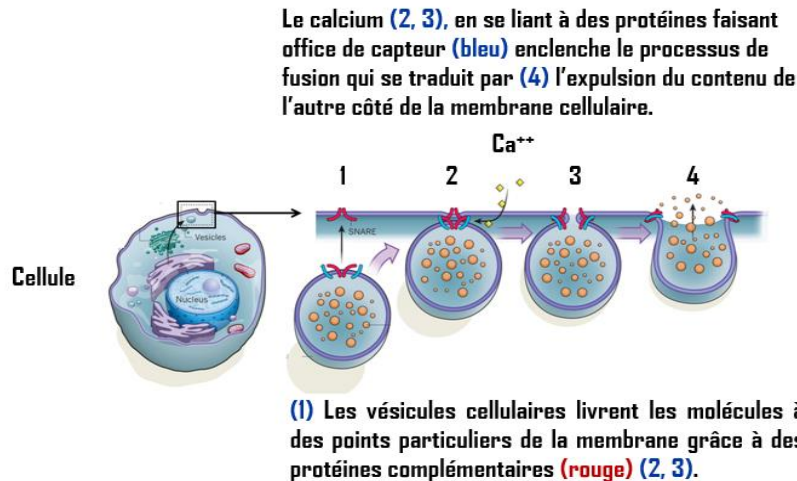


Figure 11 : Etapes de l'exocytose à travers la membrane cellulaire.

Les vésicules de sécrétions adhèrent à des points particuliers de la membrane plasmique (1), en présence du calcium pour former la membrane de fusion (2, 3), qui se rompt (4) pour libérer la substance.

1.2.2.2. Endocytose :

L'endocytose est le mécanisme de transport de molécules et des particules virales, bactériennes et microbiennes vers l'intérieur de la cellule par l'invagination de la membrane plasmique qui entoure la particule. L'endocytose peut être effectué par toutes les cellules eucaryotes à l'exception des hématies. Elle est permise au moyen de bourgeonnement de la membrane plasmique appelé pseudopodes. On en distingue trois types :

- ✓ l'endocytose récepteurs interposés,
- ✓ la pinocytose,
- ✓ la phagocytose.

Les deux dernières sont fonction de la taille du matériel absorbé.

L'endocytose par récepteur interposé : permet l'internalisation de molécules spécifiques grâce à des récepteurs spécifiques dans la cellule, la molécule à endocyter est appelée ligand.

Exemple : la transférine (ligand) qui va se fixer sur des récepteurs membranaires spécifiques de la transférine. Ce mécanisme permet notamment l'absorption au niveau des reins de l'insuline, du cholestérol.

La pinocytose ou « **hydratation** » de la cellule, est l'ingestion de fluides ou de macromolécules au moyen de petites vésicules de diamètre inférieur ou égal à 150 nm. C'est un processus commun à la plupart des cellules mais se produit surtout par les cellules absorbantes de l'intestin et du rein,

La phagocytose ou « **alimentation** » de la cellule, est l'absorption de grosses particules, voire de cellules, à travers des vésicules de diamètre toujours supérieur à 250 nm et pouvant atteindre plusieurs micromètres appelées phagosomes. Elle est spécifique à certaines cellules du système immunitaire appelées macrophage à cet effet.

B. Régulation des échanges :

La régulation de l'hydratation du compartiment extracellulaire est sous la dépendance du bilan sodique, dont les modifications s'accompagneront de modifications parallèles du bilan hydrique. **La constance de l'osmolarité l'emporte en effet sur celle des volumes.**

La régulation de l'hydratation du compartiment intracellulaire est sous la dépendance de l'osmolalité des liquides extracellulaires. A ce mécanisme est impliqué un système neuro-hormonal complexe, agissant essentiellement sur l'élimination de l'eau et du sodium, et donc chargé de réguler le bilan sodé.

Les principaux mécanismes et substances impliqués sont :

1. Régulation de l'excrétion rénale du sodium :

1.1. Facteurs hémodynamiques — filtration glomérulaire :

La pression de perfusion rénale est un déterminant direct du flux sanguin rénal auquel dépend la filtration glomérulaire et indirect de la réabsorption obligatoire du sodium. La pression capillaire péri-tubulaire est elle aussi essentielle à la réabsorption du sodium. La modulation de la pression dans l'artériole afférente du glomérule, et de ce fait le flux sanguin rénal sont sous la dépendance du système rénine angiotensine.

1.2. Système rénine-angiotensine aldostérone (SRAA) :

Le système rénine angiotensine aldostérone est une série de transformation enzymatique au départ de la rénine qui aboutit à la formation successive des substances vasoactives comme l'angiotensine I et II. C'est un mécanisme essentiel à la régulation du bilan sodique. Il agit selon deux mécanismes :

- ✓ la réabsorption au niveau du tubule contourné proximal grâce aux angiotensines qui modifient la vasomotricité de l'artériole afférente du glomérule ;
- ✓ la réabsorption au niveau du tubule contourné distal grâce à l'aldostérone.

Les principaux facteurs intervenant dans la mise en jeu de la rénine sont :

- ✓ **les stimuli** : l'hypovolémie, la baisse de pression dans l'artériole afférente, l'élévation du Na^+ dans l'urine tubulaire, absorbé par la macula densa, l'orthostatisme,
- ✓ **l'inhibition** : l'expansion des volumes extracellulaires.

2. Hormone antidiurétique :

L'hormone antidiurétique (ADH) ou la vasopressine, est synthétisée au niveau des noyaux hypothalamiques, transportée jusqu'à la terminaison axonale où elle est stockée au niveau de la post-hypophyse en attendant le stimulus de sa sécrétion. Toute lésion de cet axe se traduira par le diabète insipide. L'ADH contrôle en effet la réabsorption d'eau au niveau des tubes contournés distal et collecteur du néphron, assurant une élimination plus ou moins grande d'eau libre par les reins, en réponse à des variations de l'osmolalité plasmatique ou du volume sanguin circulant.

3. Autres hormones :

3.1. Hormones thyroïdiennes :

Les hormones thyroïdiennes agissent en augmentant l'élimination d'eau cutanée et urinaire, par stimulation de la filtration glomérulaire et diminution de la réabsorption tubulaire. Le déficit en hormone thyroïdienne responsable du myxoœdème s'accompagne d'une infiltration cutanée d'eau et de mucopolysaccharides.

3.2. Catécholamines :

Les catécholamines augmentent la pression artérielle, à cet effet majeure la filtration glomérulaire et la diurèse.

3.3. Stéroïdes :

Les stéroïdes comme le cortisol exercent un faible effet de rétention hydro-sodée. Cependant, il convient de mettre au régime sans sel les malades sous corticothérapie au long cours. Les œstrogènes provoquent une rétention hydro-sodée dans la deuxième partie du cycle, surtout en cas de déficit progestéronique (syndrome prémenstruel).

4. Régulation du volume cellulaire par la pompe Na^+/K^+ ATPase :

Le potassium et le chlore sont quasi à l'équilibre de part et d'autre de la membrane plasmique : (LEC/LIC : K^+ : 4/105 mEq/l ; Cl^- : 105/5 mEq/l). Leur distribution est influencée par la charge négative des ions intracytoplasmiques qui ne peuvent traverser la membrane plasmique (protéines, nucléotides).

Cela étant, comment se fait-il que les cellules animales ne gonflent ni n'explorent ?

La raison est que ces cellules possèdent des pompes actives qui transportent simultanément le Na^+ du cytoplasme vers le liquide extracellulaire et l'ion K^+ de l'extérieur vers l'intérieur de la cellule. De ce fait elle fait sortir 3 molécules de Na^+ de la cellule contre l'entrée de 2 molécules de K^+ dans la cellule. La sortie de Na^+ diminue la pression osmotique du cytoplasme et augmente celle du liquide extracellulaire limitant l'entrée d'eau dans la cellule.

La pompe Na^+/K^+ ATPase utilise de l'énergie sous forme d'ATP. Si la production d'ATP est compromise le Na^+ entre plus rapidement dans la cellule qu'il n'en est chassé, suivis d'eau, produisant un gonflement de cette cellule.

Application clinique :

Dans la sphérocytose héréditaire, les globules rouges sont anormalement perméables au Na^+ . Au niveau de la rate, la concentration en ATP et en glucose est faible. Lorsque les globules traversent cet organe, leur pompe Na^+/K^+ s'épuise. Le Na^+ rentrant dans les globules rouges n'y sort plus. Ainsi les globules rouges se gonflent et s'explorent. Le patient devient alors anémique, ictérique et présente une splénomégalie.

VI. Equilibre hydroélectrolytique :

A. Mécanisme :

Le mécanisme principal de maintien de la balance hydro-sodée est d'origine hypothalamique et rénal. Le rein est capable de faire varier la diurèse de 500 ml à 18 L par jour et l'osmolalité urinaire de 50 à 1200 mOsmol/L. Ces fonctions de diurèse et de régulation de la concentration d'urine du rein sont sous l'influence du complexe hypothalamo-hypophysaire à travers l'hormone antidiurétique (ADH).

La balance hydrique dépend étroitement et principalement de l'adéquation entre les apports hydriques commandés par la soif et l'excrétion urinaire d'eau libre sous le contrôle de

l'arginine vasopressine (AVP) ou ADH. Tout désordre de l'équilibre hydrique provoque une modification de l'osmolarité des liquides corporels. La natrémie étant un déterminant majeur de l'osmolarité plasmatique, une modification de cette dernière signe un déséquilibre hydrique.

L'hypertonie plasmatique est le principal facteur déclenchant la sécrétion d'ADH. Cependant il existerait un seuil d'osmolalité plasmatique (osmostat) au-dessus duquel l'ADH est sécrétée dans la circulation sanguine. La sécrétion d'ADH est donc proportionnelle à l'osmolalité plasmatique. La réponse rénale à l'ADH est également linéaire, et l'osmolalité urinaire augmente proportionnellement à la concentration plasmatique d'ADH jusqu'à un seuil maximal d'hypertonie urinaire au-dessus duquel l'osmolalité urinaire ne peut plus augmenter en dépit de concentrations croissantes d'ADH.

La rapidité de sécrétion d'ADH en réponse à l'hypertonie plasmatique et sa demi-vie brève (10 – 15 min) permettent un ajustement rapide et très fin de l'excrétion d'eau en fonction de l'osmolalité plasmatique. La sécrétion d'ADH est également dépendante, mais dans une moindre proportion, du niveau de la pression artérielle moyenne ou de la volémie. Il existe d'autres facteurs non osmotiques qui modulent la sécrétion d'ADH, comme la nausée qui est un des puissants stimuli de la sécrétion d'ADH, les glucocorticoïdes s'opposent à cette sécrétion.

Dans les conditions normales, les pertes d'eau sont exactement égales aux gains. De plus, le rein normal peut facilement modifier son excrétion de sel afin d'équilibrer la teneur en sel dans les différents compartiments de l'organisme.

Les pertes d'eau par les voies aériennes, par le tractus digestif et par la peau ne sont pas régulées en fonction du capital hydrique de l'organisme.

La soif est l'expression d'une diminution du volume plasmatique d'environ 10 % ou de l'augmentation de l'osmolalité plasmatique de 1 à 2 %. Cette augmentation de la pression osmotique plasmatique diminue le passage de l'eau du secteur vasculaire vers le milieu interstitiel. Ainsi la diminution du teneur en eau du milieu plasmatique active les osmorécepteurs, qui sont des cellules hypothalamiques spécialisées, regroupées en noyaux supra-optiques et paraventriculaires. L'hyperosmolarité leurs activent et elles sécrètent de l'hormone antidiurétique (ADH).

Les cellules osmoréceptrices sont aussi sensibles aux variations de la tonicité, du volume sanguin et du volume du liquide extracellulaire. En réponse à ces stimuli, la vasopressine est sécrétée dans le sang au niveau de la neurohypophyse qui va se fixe sur les volorécepteurs de type 2 (V2) localisés au niveau de la membrane basolatérale des cellules principales du tubule collecteur rénal. A ce niveau, elle induit une mobilisation conséquente des canaux à eau (aquaporine). Ce qui est responsable d'une réabsorption importante d'eau du milieu urinaire hypotonique vers le milieu interstitiel hypertonique de la médullaire rénale.

La soif est le plus souvent normale dans les diabètes insipides centraux ou néphrogéniques. Elle peut être pathologique dans les psychoses avec hyponatrémie et polydipsie et dans les syndromes organiques cérébraux sévères avec « hypernatrémie idiopathique ». Les polydipsies psychogènes sont rares et doivent être un diagnostic d'exclusion.

B. Apport hydrique :

L'apport d'eau à l'organisme est de mécanismes endogène et exogène. L'apport endogène vient des réactions métaboliques de déshydratation de divers substrats et surtout des réactions d'oxydation. A travers ces réactions, environ 300 ml d'eau sont fournis à l'organisme. L'apport exogène est obligatoire et se fait sous forme d'ingestion d'eau de boisson (500 à 1 000 ml /jour) et d'aliments solides (800 à 1 200 ml/jour).

La consommation d'eau journalière d'un adulte sédentaire est de ± 35 ml/kg soit environ 2 litres/jour. Pour conserver l'hydratation de l'organisme, l'apport en eau doit être égal à la perte d'eau. Les besoins sont évalués en fonction de l'élimination qui varie elle-même en fonction des conditions extérieures, ou des conditions pathologiques.

Le besoin est beaucoup plus élevé chez l'enfant :

- ✓ 180 ml/kg pour le nouveau-né,
- ✓ 125 ml/kg à 6 mois,
- ✓ 100 ml/kg à 1 an.

L'entrée d'eau dans le milieu intérieur a deux effets indissociables : la dilution ionique d'une part et l'augmentation du volume global des liquides de l'organisme d'autre part.

Dans le premier cas, l'ingestion d'eau vise à diluer des solutions dans l'ensemble de l'organisme ou de l'un de ses compartiments.

Dans le second cas, l'eau est ingérée en tant que fluide de remplissage d'espaces contractés par les pertes liquidiennes obligatoires.

Si le déficit générateur de la soif est exclusivement intracellulaire, sans aucune participation volhydrique, l'ingestion d'eau corrige parfaitement l'hyperosmolarité ionique et de ce fait le déficit intracellulaire, mais, en même temps, elle entraîne une hypervolhydrie puisque la volhydrie était initialement normale. Ce n'est pas normal si la fonction rénale a conservé son aptitude à corriger l'hypervolhydrie. La diurèse adéquate élimine rapidement l'excès d'eau.

Si le déficit est au contraire uniquement extracellulaire avec conservation de la tonicité ionique, comme cela arrive lorsque les pertes liquidiennes sont iso ou hypertoniques, l'ingestion d'eau corrige certes le déficit en volume, mais ce faisant, elle dilue excessivement le milieu intérieur. Dans ce cas, le liquide idéal à boire serait le sérum physiologique.

D'une manière générale, en cas de déshydratation qu'elle soit seulement intracellulaire, ou seulement extracellulaire, la quantité d'eau ingérée est inférieure à ce qu'il aurait fallu absorber pour corriger complètement le déficit causal.

En cas de déshydratation extracellulaire hypertonique, l'ingestion d'eau est l'acte idéal qui corrige en même temps les déséquilibres volhydrique et osmotique.

La sensation de soif n'est pas toujours un indicateur fiable des besoins réels de l'organisme en eau.

Exemples : les personnes âgées et désorientées ne perçoivent pas correctement la sensation de soif. A l'inverse, les insuffisants cardiaques ou rénaux sont perpétuellement assoiffés.

Les valeurs quotidiennes des gains et des pertes d'eau chez l'adulte sont indiquées dans les tableaux ci-dessous

Tableau IV : Quantité journalière d'eau absorbée et perdue par un sujet normal à neutralité thermique.

Apport	Volume (ml)
Boisson :	1200
Aliments :	1000
Métabolisme	350
Total	2500

L'apport d'eau à l'organisme varie en fonction de la température et du degré hydrométrique de l'environnement vital.

Pertes	Volume (ml)
Transpiration insensible (peau et poumons)	900
Transpiration	50
Matières fécales	100
Urine	1500
Total	2500

1. Rôle de l'eau dans l'organisme :

Pour aborder le rôle de l'eau dans l'organisme, il faut d'abord distinguer :

- ✓ l'eau libre ou eau solvant comprenant l'eau plasmatique, l'eau des humeurs, l'eau lacunaire des liquides interstitiels, l'eau des liquides séreux qui est une eau de soutien, l'eau de réserve et d'échange,
- ✓ l'eau liée ou eau de combinaison, faisant partie intégrante du protoplasme.

Encore appelée eau « **d'imbibition des gels** », analogue à l'eau de cristallisation d'un corps cristallisable (CuSO_4 , H_2O) par exemple. Cette eau résiste à la congélation et représente environ 10 % du poids du corps.

Les rôles de l'eau dans l'organisme sont très nombreux, on peut citer :

- ✓ **le rôle mécanique** de transport de calories et de substances variées, de protection dans le cas du liquide céphalorachidien (LCR) ou de l'amnios, de glissement et de lubrification pour la plèvre, le péricarde ou les articulations,
- ✓ **le rôle chimique** pour les réactions d'hydrolyse, d'hydratation ou d'oxydoréduction par ses ions H^+ ,
- ✓ **le rôle physique** enfin par ses ions qui participent au maintien de l'équilibre acidobasique et par ses molécules (eau solvant). Ainsi, on peut grossièrement considérer le plasma sanguin comme une solution aqueuse glucosée de sels minéraux et de protéines.

C. Pertes hydriques :

Les pertes d'eau de l'organisme sont divisées en :

1. Pertes insensibles :

Une partie des pertes d'eau échappe à un contrôle précis, c'est les pertes d'eau insensibles. Cependant l'organisme humain perd environ 700 ml d'eau par jour dans des

conditions normales par évaporation dans les voies aériennes et par diffusion à travers la peau. Elles sont insensibles, inconscientes et permanentes.

La perte d'eau cutanée par diffusion est indépendante de la sudation et à lieu en même chez les sujets nés sans glandes sudoripares. Elle est estimée à 400 ml d'eau par 24 heures. Cette perte est freinée par la couche cornée de la peau qui est riche en cholestérol. La destruction de la couche cornée de la peau comme lors des brûlures étendues, la perte d'eau cutanée augmente considérablement et peut être multipliée par dix (10) et atteindre 3 à 5 litres par jour. C'est pour cela que les brûlés doivent recevoir de grande quantité d'eau par voie intraveineuse pour compenser les pertes.

Les pertes d'eau insensibles par les voies aériennes sont estimées à 300 – 400 ml d'eau par jour en moyenne. L'air inspiré est saturé en vapeur d'eau dont la pression partielle est de 47 mmHg à saturation et 37°C (ATPS).

1.1. Perte d'eau par sueur :

La quantité d'eau perdue sous forme de sueur est très variable selon l'activité physique et l'environnement. Le volume de sueur est habituellement de l'ordre de 100 ml /jour mais peut atteindre 1 à 2 litres en climat chaud ou en cas d'activité physique intense. Ceci causerait la déplétion rapide des liquides de l'organisme en l'absence d'ajustement par ingestion d'eau.

1.2. Perte d'eau par les fèces :

Peu d'eau est normalement perdue par les fèces, soit environ 100 ml par jour. Elle peut atteindre plusieurs litres en cas de diarrhée, ce qui peut être létale en l'absence d'apport liquidien suffisant.

2. Pertes d'eau sensible :

2.1. Perte d'eau par les reins :

La perte d'eau de l'organisme par les reins correspond à l'urine excrétée. Cette excrétion est contrôlée par de multiples mécanismes. De ce fait l'équilibration des entrées et des sorties d'eau et électrolytes résulte du contrôle par les reins de l'excrétion de ces substances. Le volume quotidien d'urine peut être inférieur à 0,5 litres par jour et supérieur à 2 litres par jour en cas d'ingestion considérable d'eau. Cette grande variabilité est aussi liée à la gestion de certains ions et électrolytes comme le sodium. Le rein agit en ajustant l'excrétion et la rétention de ces substances et de ce fait agir sur le bilan hydrique.

D. Déséquilibre hydrique :

Les anomalies de la balance hydrique les plus fréquentes sont la déshydratation et l'œdème.

1. Déshydratation :

La déshydratation survient en cas de bilan hydrique négatif : pertes d'eau supérieures aux entrées. Les causes sont diverses :

- ✓ apport hydrique insuffisant,
- ✓ hémorragie,

- ✓ brûlures graves (+++),
- ✓ vomissements et diarrhées prolongées (+++),
- ✓ abus de diurétiques (++)

Les symptômes sont : soif, sécheresse de la bouche et de la peau (signe du mouchoir), diminution quantité d'urine (oligurie).

La perte d'eau est rarement isolée. Elle s'accompagne le plus souvent d'une perte d'électrolytes.

2. Œdème :

L'œdème est une accumulation anormale de liquide dans l'espace interstitiel provoquant un gonflement des tissus. Il est principalement dû à une sortie excessive de l'eau du secteur vasculaire vers l'interstitium. Celle-ci est secondaire soit à :

- ✓ une augmentation de la pression hydrostatique dans les capillaires,

Exemple : obstacle vasculaire, augmentation de pression dans l'oreillette droite,

- ✓ une augmentation de la perméabilité capillaire,

Exemple : en cas d'inflammation,

- ✓ une baisse de la concentration en protéines plasmatiques (hypoprotéïnémie) responsable d'un retour insuffisant de liquide vers le plasma,

- ✓ une altération du réseau lymphatique,

Exemple : après chirurgie tumorale avec ablation des ganglions lymphatiques.