

TRANSPORTS ET ÉQUILIBRE

Chapitre 2

Transports et équilibres microscopiques.

Diffusion, dialyse, filtration et osmose.

Diffusion et dialyse sont dues à des gradients de concentration.

La filtration à travers une membrane est due à des effets de pression.

L'osmose est lié à une combinaison des effets de pression et de concentration.

1. Diffusion en phase liquide.

1.1 Diffusion en milieu libre (= sans membrane).

Transport microscopique lié exclusivement aux différences de concentration.

Déplacement spontané de telle façon que la concentration devienne homogène (dûe à l'agitation thermique).

Supprimer les autres causes (vibrations mécaniques, mouvements de convection liés à la différence de densité liée à la différence des températures.

Rq: Analogie avec un gaz qui tend à occuper tout le volume.

1.2 Lois de la diffusion (Lois de Fick).

1e loi de Fick (loi expérimentale): Elle exprime à un instant donné le flux de soluté qui passe d'un point où la concentration est $(C+ dC)$ à un point voisin de concentration C au même instant.

Schéma 1

$$(dm/ dt)_{t,x} = -D.S (dC/ dx)_{t,x}$$

Avec $(dm/ dt)_{t,x}$: masse diffusante par unité de temps à l'instant t et position x (débit massique).

Avec $(dC/ dx)_{t,x}$: gradient de concentration pondérale à l'instant t et abscisse x .
 S est la surface de la section du tube.

D est le coefficient de diffusion. Ne dépend que du couple solvant/ soluté ($L^2 T^{-1}$).

$$D = KT/f = RT/Nf.$$

Avec K la constante de Boltzmann et f le coefficient de friction = $6\pi\eta r$ (dans le cas d'une particule sphérique).

$$D = K (T/\eta) \sqrt[3]{\rho/M} \text{ donc } D \cdot \sqrt[3]{M} = \text{constante.}$$

Rq: K dans la dernière équation n'a aucun rapport avec la constante de Boltzmann, ce n'est qu'une simple constante.

Signe -: Flux s'écoule dans le sens des concentrations décroissantes.

Diffusion

Loi de Fick

$$(a): dm/ dt = -D.S dC/ dx$$

$$dm/ dt = [g][s^{-1}]$$

$$SI = dC/ dx = [g][cm]^{-4}$$

$$D = [cm]^2[s]^{-1}$$

$$S = [cm]^2$$

$$(b): dn/ dt = [mole][s^{-1}]$$

$$SI = dC/ dx = [mole][m^{-4}]$$

$$D = [m]^2[s]^{-1}$$

$$S = [m]^2$$

$$(c): JD = 1/ 5 dm/ dt = -D dC/ dx.$$

$$J = -D (dC/dx).$$

En mol/s/m².

2e loi de Fick: Exprime le phénomène de conservation de la matière.

Pendant (t) + (dt), la quantité de soluté qui entre dans le volume S. dx en x est égale à ce qui y reste, moins ce qui en sort en x+ dx.

Ce qui reste fait varier la concentration.

La quantité de soluté qui entre dans le volume Sdx au point x vaut (1e loi de Fick):

Schéma 1

$$-D (\partial C/ \partial x)_{t,x} S. dt.$$

(\partial C/ \partial x)_{t,x} est la valeur du gradient de concentration en ce point.

La quantité qui sort en (x+ dx) vaut:

$$-D (\partial C/ \partial x)_{x+dx,t} S. dt.$$

La quantité qui reste se traduit par une variation de concentration dans le volume S. dx:

$$(\partial C/ \partial t). dt. S. dx.$$

L'égalité:

$$-D (\partial C/ \partial x)_{t,x} S. dt = -D (\partial C/ \partial x)_{x+dx,t} S. dt + (\partial C/ \partial t) dt. S. dx.$$

D'où la 2e loi de Fick:

$$D. \partial^2 C/ \partial x^2 = \partial C/ \partial t.$$

1.3 Diffusion et théorie cinétique.

Diffusion: Phénomène orienté (sens inverse du gradient de concentration) → traduction macroscopique de l'agitation thermique désordonnée non orientée des molécules.

Einstein en 1905:

$$D = kT/ f$$

Avec k la constante de Boltzmann = R/ \Delta t = 1,3805. 10²³ J. Kg⁻¹

f est le coefficient de friction qui exprime le frottement des molécules de soluté sur les molécules du solvant.

D augmente avec la température, évident puisque traduction de l'agitation thermique.

Coefficient de friction:

$$F = f \cdot v$$

F est la résistance due au frottement et proportionnel à v (vitesse de déplacement de la particule dans un milieu fluide).

f est le coefficient de friction, sa dimension est:

$$[f] = (MLT^{-2}) / (LT^{-1}) = MT^{-1}$$

La valeur de f dépend de la viscosité et de la forme de la particule.

Dans le cas où la particule est sphérique:

$$f = 6 \pi \eta r$$

Rq: Le phénomène de diffusion concerne aussi bien le soluté que le solvant.

Quand le soluté diffuse du point A vers B, le solvant diffuse de B vers A (sa fraction molaire est plus grande en B qu'en A).

1.4 Diffusion et masse molaire.

Les particules les plus petites diffusent le plus vite= forces de frottements sont faibles.

Théorie cinétique= l'énergie cinétique moyenne de toutes les molécules est la même à une température donnée.

Les plus grosses diffusent moins vite:

$$D \sqrt{M} = \text{constante.}$$

Il en résulte que la diffusion peut constituer une technique de séparation de molécules de masse molaire différente.

1.5 Diffusion et biologie.

1.5.1 Transports intracellulaire.

Macromolécule protéique, coefficient de diffusion:

$$D = 10^{-6} \text{ cm}^2 / \text{s.}$$

Parcourt 0,2 μm / ms. Elle peut traverser une cellule de 10 μm en 50 ms.

1.5.2 Transports à travers les membranes (dialyse).

Schéma 2

2 compartiments séparés par une membrane perméable à un soluté.

Gradient de concentration uniforme à l'intérieur de la membrane.

Indépendant de x mais dépendant du temps.

$$(dC/dx)_t = (C_B - C_A)_t / \Delta x.$$

Loi de Fick:

$$dm/dt = (-D / \Delta x) (C_B - C_A) \cdot S$$

D / Δx est la perméabilité diffusive. Elle caractérise la membrane pour le soluté considéré.

La perméabilité dépend de la diffusibilité du corps dans la membrane et de l'épaisseur de la membrane dans l'hypothèse d'un gradient uniforme.

Rq: Le solvant est plus concentré en A qu'en B d'où le flux de solvant de A vers B, opposé au flux du soluté.

Leur importance relative dépend de leur perméabilité respective.

Epuration extrarénale:

3000 cas en 2003 d'un coût annuel de 30 000€.

Hémodialyse

Hémofiltration

Dialyse péritonéale

2. Filtration à travers une membrane.

Transport microscopique dû exclusivement à un gradient de pression de part et d'autre d'une membrane.

2.1 Filtration du solvant pur.

Schéma 3

Débit massique

Obéit à la loi de Fick.

Débit massique du solvant:

$$\frac{1}{S} \left(\frac{dm}{dt} \right)_{i,x} = -k \left(\frac{\partial P}{\partial x} \right)_{i,x}$$

Le gradient est uniforme:

$$\frac{\partial P}{\partial x} = \frac{\Delta P}{e}$$

e étant l'épaisseur de la membrane.

$$\left(\frac{dm}{dt} \right)_i = \left(-k/e \right) S (\Delta P)_i = -L_m S (\Delta P)_i$$

k/e est le coefficient de filtration massique (Lm) de dimension $L^{-2} T$.

$$\text{Rq: } \frac{dm}{dt} = \rho \frac{dV}{dt}$$

Débit volumique:

$$\frac{dV}{dt} = -S \left(L_m / S \right) (\Delta P)_i = -S L_v (\Delta P)_i$$

Lv est la perméabilité hydraulique volumique ou coefficient de filtration volumique de dimension $L^2 T M^{-1}$.

ρ est la masse spécifique du solvant.

2.2 Filtration d'une solution.

Même schéma expérimental.

Le compartiment contient une solution de concentration C0.

Dans le filtrat:

$$C = T C_0$$

T est le coefficient de transmittance.

T=0 quand la membrane est imperméable au soluté.

T=1 quand le soluté traverse aussi bien que le solvant.

T ≠ 1 → ultrafiltration: Moyen pour séparer les constituants d'une solution. Effet de la membrane en sélectif.

Le coefficient de tamisage dépend du diamètre des pores et du diamètre des molécules de soluté.

Le débit volumique de filtration (solvant):

$$Q = dV/dt = -L_v \cdot S \cdot \Delta P$$

Le débit massique de filtration (soluté):

$$dm/dt = T \cdot C_0 \cdot Q = -L_v \cdot C_0 \cdot T \cdot S \cdot \Delta P$$

C'est une abstraction de considérer le phénomène d'ultrafiltration de façon isolée. Dès que les concentrations varient → Mise en jeu des phénomènes de diffusion.

3. Osmose.

Pression osmotique.

3.1 Situation expérimentale.

Calcul des flux:

Schéma 4

Membrane imperméable au soluté.

T=0 mais perméable au solvant.

n est le nombre de moles de soluté par Kg de solvant.

1e cas: P₁ = P₂.

Par diffusion, un flux de solvant de 2 → 1.

Le piston est repoussé vers la gauche.

Ce flux de solvant par diffusion est le phénomène d'osmose.

Calcul du flux osmotique: Loi de Fick:

$$\text{Flux} = D \cdot (S/e) \cdot \Delta C.$$

D est le coefficient de diffusion.

ΔC est approximativement proportionnel à Δf , différence des fractions molaires du solvant:

$$\text{En } 2 \rightarrow f_2 = 1 = n_0 / n_0$$

n₀ est le nombre de moles du solvant.

$$\text{En } 1 \rightarrow f_1 = n_0 / (n + n_0)$$

n est le nombre de moles du soluté.

$$\Delta C = \Delta f = 1 - (n_0 / (n + n_0)) = n / (n + n_0)$$

$$\text{Flux } 2 \rightarrow 1 = kD \cdot (n / (n + n_0)).$$

Si n << 0 alors Flux 2 → 1 = kD (n / n₀).

si n₀ est le nombre de moles de solvant par Kg alors n représente la molalité du soluté.

Le flux par diffusion, le flux osmotique, mesure de la molalité ou des solutés (ayant 1T= 0).

2e cas: P₁ ≠ P₂.

Au flux de diffusion, inchangé, s'ajoute algébriquement un flux de filtration proportionnel.

La somme algébrique de ces deux flux est le flux net.

(a): $P_1 < P_2$.

$\Delta P = P_1 - P_2 < 0$.

Les deux flux vont dans le même sens. Le flux de filtration est $>$ au flux de diffusion. (Flux osmotique).

(b): $P_1 > P_2$.

ΔP positif.

Le flux de filtration s'oppose au flux de diffusion selon la différence $P_1 - P_2$.

Flux net $1 \rightarrow 2$:

exosmose si $\Delta P \gg 0$.

$P_f > P_d$.

Flux net $2 \rightarrow 1$:

endosmose si ΔP tend vers 0.

$P_f < P_d$ (le solvant sera plus concentré en 2 donc il repasse en 1).

L'osmomètre de Dutrochet:

Schéma 5

F_e est le flux d'eau entrant dans la vessie de porc.

F_s est le flux d'eau sortant de la vessie de porc.

p_{gh} est la pression osmotique.

3e cas: Conditions d'équilibres:

Quelle doit être la différence de pression telle que le flux net soit nul?

Flux de diffusion = Flux de filtration.

$F_d = K' \cdot S \cdot D \cdot (n/n_0)$.

$F_f = K' \cdot S \cdot \Delta P$.

$\pi = \Delta P = K'' \cdot (n/n_0)$.

Avec n le nombre de moles de soluté.

n_0 est le nombre de moles par unité de masse du solvant.

T est la température.

On fait rentrer toutes les constantes dans K et T , vient à partir de:

$D = KT/S$.

Par définition, on appelle pression osmotique la différence de pression nécessaire et suffisante pour que F_f compense exactement F_d .

Pour une membrane donnée, à une température donnée, la pression osmotique est proportionnelle à n .

Elle permet de dénombrer les particules dispersées dans l'unité de masse du solvant pour lesquelles T , la transmittance est nulle. (La solution est diluée).

Parler de pression osmotique n'a pas de sens si l'on ne précise pas le sens pour la membrane en cause.

Expression de la pression osmotique (PO):

$\pi = K_m \cdot m \cdot T = K_m \cdot (C/M) \cdot T$

m étant la molalité ($T = 0$).

C, la concentration pondérale par Kg de solvant.

La PO s'exprime par $\pi = KM - T \times \Delta$ (osmolalités totales).

π dépend des particules osmoactives contenues dans chaque compartiment de part et d'autre de la membrane.

Electrolyte (transmittance nulle) (T donnée):

$$\pi = K_m \cdot P_m T = K_m \cdot T \sum_i p_i m_i$$

p ou p_i sont le nombre d'ions produits par dissociation.

Cas général:

$$\pi = K_m \cdot T \left(\sum_i m_i + \sum_j m_j \right) \text{ Osmolalité de la solution.}$$

m_i sont les solutés neutres.

$$m_j = p_j \cdot m_j$$

Loi de Van't Hoff:

$$\pi = m_r \cdot RT$$

Avec m l'osmolarité totale des solutés de transmittance (T) nulle.

Et R la constante des gaz parfaits.

osmolarité:

$$m_r = n / V$$

$$\pi V = nRT$$

Avec n le nombre d'osmole, R la constante des gaz parfaits et T la température.

Loi de Van't Hoff présente une certaine analogie avec la loi des gaz parfaits ($\pi = P_{\text{gaz}}$).

Rien d'étonnant.

Rq: dans le cas de 2 compartiments séparés par une membrane dialysante, il faut appliquer la loi de Van't Hoff pour calculer la pression osmotique. Ne pas oublier de mettre les concentrations en mosmol pour trouver une pression en Pa (sinon l'on tombe sur des KPa):

$$\pi = (m_2 - m_1) RT$$

m est l'osmolalité, qui est égale à l'osmolarité si par exemple le solvant est de l'eau puisque 1Kg d'eau = 1L d'eau. L'osmolarité s'exprime en $\text{osmol} \cdot \text{m}^{-3}$, et la température en Kelvin. Le résultat ainsi obtenu est en Pa.

Einstein:

$$n = RT / C$$

Les molécules tendent à occuper tout le volume offert.

Intérêt: A 0°C, 1mol/ L donne une pression de 22,4 atm.

Limites (molalité ou molarité):

-Solution diluée.

-Un litre de solution = un litre de solvant.

-Le solvant est l'eau.
Un litre d'eau à 0°C= 1Kg.
Impossible d'appliquer la loi de Van't Hoff.

La loi de Van't Hoff ne peut s'appliquer au plasma:

Exemple:

Protéine de masse molaire $M = 68\,000$

$C_{\text{protéine}} = 58 \text{ g/L}$, à $T = 27^\circ\text{C}$; $\pi = ?$

Molarité: $10^{-3} = C_{\text{protéine}} / M$

A 0°C :

1 mole: $\pi = 22,4 \text{ atm} = 2,27 \cdot 10^6 \text{ Pascals}$ (23 cm d'eau).

10^{-3} mole: $\pi = 2,27 \cdot 10^3$

A 27°C

$\pi = 2,27 \cdot 10^3 \cdot 300 / 273 = 2,5 \cdot 10^3 \text{ Pa} = 25 \text{ cm d'eau}$.

Rq: parler de pression osmotique n'a de sens que si l'on précise la membrane, c'est à dire la transmittance T du ou des solutés pour la membrane considérée.

Concentration osmolaire sous entend:

-Une membrane perméable.

-Une solution diluée $m_r \ll p$.

-Le solvant est l'eau.

-Un litre de solution.

Rq 2: Lorsqu'on prend le plasma sanguin, l'on parle souvent de pression osmotique du plasma ce qui exprime la pression osmotique développée contre l'eau pure à travers une membrane hémiperméable, qui ne laisse passer que l'eau.

Dans ce dernier cas, le soluté se limite aux macromolécules.

Pression oncotique= P osmotique des protéines.

3,7 KPa, 20 cm d'Hg, 38 cm d'eau.

Molarité ou molalité; Osmolalirité ou osmolalité.

3.3 Modification du schéma expérimental.

Notion de solutions isotonique:

Schéma 6

Si $n_1 > n_2$ et $T = 0$.

Donc le compartiment un est plus concentré en soluté et le compartiment deux est plus concentré en solvant. Don le solvant va de deux à un.

Différence des fractions molaires du solvant (solution diluée):

$(n_0 / (n_1 + n_0)) - (n_0 / (n_2 + n_0)) = (n_1 + n_2) / n_0$.

$\pi = km$ (surpression à exercer en un).

Rq: 1L de plasma ne contient que 0,94L d'eau car les protéines occupent 6% du volume sanguin.

Si $n_1 = n_2$.

In n'y a pas de flux à travers la membrane: les deux solutions sont dites isotoniques.

Si $n_1 \neq n_2$.

Flux de solvant du compartiment le moins concentré vers le plus concentré.

Le plus concentré est dit hypertonique et le moins concentré est dit hypotonique.

Exemple:

Hématies (cellules) prolongées dans une solution de tonicité différente de celle intracellulaire.

Solution hypertonique > 9 g/ L de Cl_2N .

Volume hématie diminue, elles se ratatinent.

Milieu hypotonique.

Volume hématie augmente provoquant l'éclatement.

Hémolyse d'origine osmotique.

Schéma 7

Courbe d'hémolyse:

(a): hématie normale.

(b): hématie pathologique.

Caractéristique de la maladie de Minkowsky- Chauffard.

La plus fréquente des anémies hémolytiques. Fragilité accrue de GR.

3.4 Cryoscopie.

L'interface eau- glace peut être considérée comme une membrane hémiperméable.

A 0°C , l'équilibre eau- glace est un équilibre dynamique: ou se compensent deux flux moléculaires opposés.

Si l'eau contient un soluté, le flux eau vers glace est diminué, l'équilibre est rompu, la glace fond.

⇒ Abaissement du point de congélation de la solution (phénomène cryoscopique).

Loi de Raoult:

$$\Delta \theta = k_c \cdot n$$

Avec $\Delta \theta$ l'abaissement du point de congélation, k_c la constante cryoscopique qui dépend uniquement du solvant (= $1,86^\circ\text{C}/\text{mol}$ pour l'eau).

Exemple:

Si je mesure $\Delta \theta = -0,56^\circ\text{C}$, la concentration totale vaut:

$$n = -0,56 / -1,86 = 0,300 \text{ mol/ Kg} = 300 \text{ mmol/ Kg}$$

La contribution des P est négligeable.

Exercice:

Soit une solution contenant k grammes d'eau:

100 g de protéines:

Globuline= 30g et $M= 300\ 000$.

Albumine= 70g et $M= 70\ 000$.

0,50g d'urée et $M= 50$.

5,6g de ClNa et $M= 58,5$.

1,4g de SO_4Na_2 et $M= 142$.

Osmolalités correspondantes:

Globuline= 10^{-4} mol/ Kg de solvant.

Albumine= 10^{-3} mol/ Kg de solvant.

Urée= 10^{-2}

ClNa= $2 \cdot 1,5 \cdot 10^{-1}$

$SO_4Na_2= 3 \cdot 10^{-2}$

Osmolalité totale:

$10^{-4} + 10^{-3} + 10^{-2} + 30 \cdot 10^{-2} + 3 \cdot 10^{-2} = 0,3414$ osmol/ Kg

Abaissement cryoscopique dû à la présence de ces solutés:

$\Delta \theta = k_c \cdot n = -1,86 \cdot 0,3414 = -0,53^\circ C$

Pression osmotique.

$\pi = ?$ membrane collodien

A $0^\circ C$, (1mol= 22,4 atm)

$\pi = 22,4 (10^{-4} + 10^{-3}) = 25$ cm d'eau.

Rq: L'albumine participe à 10/ 11 dans la pression osmotique ($M_a < M_g$).

Rq 2: Le rôle des P est négligeable dans l'abaissement cryoscopique.

3.5. Comparaisons:

Loi de la pression osmotique et de la cryoscopie.

Phénomènes de base identiques:

Les lois de Raoult et de Van't Hoff peuvent s'appliquer que pour des solutions idéales diluées.

Elles permettent de dénombrer des particules dissoutes par unité de masse de solvant; c'est à dire mesurer des osmolalités.

Dans l'osmométrie, ça va s'appliquer aux solution macromoléculaires ($\pi = 38$ cm d'eau).

La loi de cryoscopie s'applique aux solutions micromoléculaires.

Le pourquoi:

L'osmolalité est inadéquate pour les solutions micromoléculaires.

Impossibilité de trouver des membranes hémiperméables.

Les protéines à mesurer seraient énormes.

Pour une solution à 0,3 osmoles:

$\pi = 0,3 \cdot 22,4$ m d'eau.

L'osmolalité est très utilisée pour les solutions macromoléculaires.

Facilité de trouver des membranes.

Concentration C/M toujours très petite pour concentration = 10^{-3} osmole/L.

Pression osmotique = 25 cm d'eau.

3.6. Solutions réelles.

Vérification des lois de Van't Hoff et de Raoult:

Schéma 8

Pour une solution donnée, on mesure $\pi, \Delta\theta$ pour des concentrations différentes.

On devrait trouver une droite.

3.7. Exemples biologiques: Osmole- Ultrafiltration.

1/ Filtration glomérulaire.

Schéma 9

Membrane sélective:

Perméable à l'eau et aux petites molécules.

$\eta = 0$ pour des molécules protéiques.

Jeux de pression- Flux.

Pression hydrodynamique efficace = pression artérielle moyenne au niveau de l'artère afférente.

Pression efficace = 70 mm Hg - 5.

Pression osmotique efficace plasmatique = Pression oncotique ou osmotique = 25 mm Hg.

Bilan:

Conditions normales.

$\Delta P = 70 - 25 = 45$ mm Hg.

Flux de solvant vers la cavité.

Par ultrafiltration → Urine primitive.

Le travail nécessaire à une ultrafiltration est fourni par le muscle cardiaque.

Conditions pathologiques.

Diminution de la pression artérielle entraînant une diminution de l'ultrafiltration (anurie).

Phénomène de Starling:

Physiopathologie des oedèmes:

Schéma 10

Avec P_i = Pression intestinale.

P_h = Pression hydrostatique veineuse.

P_h = Pression hydrostatique artérielle.

πO = Pression oncotique.

P_{TA} = Pression totale, versant artériel.

P_{TV} = Pression totale, versant veineux.

Membrane sélective.

$T = O$, macromolécules.

Forces- Pression

$P_{TA} = PA (-P_i) - (\pi O)$.

$P_{TV} = PV (-P_i) - (\pi O)$.

On peut négliger la Ph qui s'annule.

Bilan:

Conditions normales.

$PA > PV$ à l'entrée.

$PA < PV$ à la sortie.

$P_{TA} = P_{TV}$.

Versant artériel:

$P_{TA} = 7 \text{ mm Hg} = 32 - 25$.

$\pi O < PA$ donc le flux de solvant du compartiment sanguin va vers le compartiment intestinal.

Versant veineux:

$P_{TV} = 7 \text{ mm Hg} = 25 - 18$.

$\pi O > PV$ donc le flux de solvant du compartiment intestinal va vers le compartiment sanguin.

Conditions physiologiques normales.

Les flux s'équilibrent:

$P_{TA} = P_{TV}$.

Le milieu intestinal est balayé par un flux de solvant; il y a échange.

Conditions pathologiques: Oedèmes:

Définition: Surcharge hydrique du secteur interstitiel, gonflement indolore gardant le godet.

Causes: Surcharge hydrique globale. Oedème avec hypervolémie (ex: surcharge en sérum physiologique).

1e cas: Insuffisance coeur droit:

$PV =$ flux de retour.

Accumulation d'eau dans les tissus provoquant l'oedème.

ex: PV augmente (22 mm Hg).

$PA - \pi O = 7 \text{ mm Hg} = P_{TA}$.

PV- $\pi_0 = 22 - 25 = -3 \text{ mm Hg} = P_{TV}$.

$P_{TV} < P_{TA}$ provoquant l'oedème.

2e cas: Obstacle sur veine cave.

PV augmente.

3e cas: Baisse de la concentration plasmatique de protéine.

Hyperprotidémie= carence protéique, excès d'alimentation urinaire, défaut de synthèse protéique (foie).

π diminue. $e_x = 21 \text{ mm Hg}$ (normal= 25).

$P_{TA} = P_A - \pi_a = 32 - 21 = 9 \text{ mm Hg}$.

$P_{TV} = P_V - \pi_a = 18 - 21 = -3 \text{ mm Hg}$.

$P_{TA} > P_{TV}$

Oedème: Perméabilité anormale des capillaires.

$T \neq 0$ pour certaines protéines.

2/ Donc même, obstacle sur la veine cave.

PV augmente.

3/ Baisse de la concentration plasmatique des protéines:

hypoprotidémie: carence protéique, excès d'élimination urinaire, défaut de synthèse protéique (foie).

π diminue ($< 25 \text{ mmHg}$).

4/ Perméabilité anormale des capillaires.

$T \neq 0$ pour certaines protéines.

3. Transports et équilibre des ions. Phénomènes électrochimiques.

1/ Généralités.

Les phénomènes:

Les ions \rightarrow particules chargées.

Peuvent être soumis à:

diffusion, filtration, mais aussi un champ électrique.

2/ Définition de la mobilité d'un ion.

Soumis à un champ électrique, les ions se déplacent parmi les moles d'eau.

La vitesse des ions est constante, et proportionnelle à \vec{E} .

$u^+ \times E$ et $u^- \times E$ sont les vitesses d'un cation et d'un anion dans une unité.

u est la mobilité ($L^2/T/V$), avec T le temps, et V= Volt.

Quand la vitesse limite est atteinte: $F + (-fv) = 0$.

Force résultante motrice:

$-f.v$ est la force résistance avec f coefficient de friction dans l'eau. Ici:

$$F = zeE.$$

Avec ze la charge de l'ion de valence z .

u est la mobilité ionique (ex: 100nm/s dans un champ de 1V/m²) et dépend du coefficient de friction f dans le milieu:

$$u = Ze/f.$$

3/ Courant transporté par les ions.

Toute solution électriquement neutre.

Charges électriques + et - égales. Si l'électrolyte est fort, binaire, monovalent, donc molarité m ($\alpha = 1$): la charge portée par chaque ion est mNe .

Le courant transporté par les ions + est:

$$I^+ = mNe \cdot S \cdot u^+ \cdot E = m \cdot F \cdot S \cdot u^+ \cdot E$$

F est le Faraday = $N \cdot e$

Schéma

En 1s, tous les cations du volume hachuré de section S et de longueur égale à la vitesse (u^+E) ont traversé le plan AB.

Le nombre des ions = concentration X du volume ($(m) \cdot (S \cdot u^+ \cdot E)$).

Le courant transporté est:

$$I^+ = m \cdot F \cdot S \cdot u^+ \cdot E \text{ et } I^- = m \cdot F \cdot S \cdot u^- \cdot E.$$

Le courant total est:

$$I = I^+ + I^- = m \cdot F \cdot S \cdot E \cdot (u^+ + u^-).$$

La proportion transportée par le cation est:

$$I^+/I = u^+ / (u^+ + u^-) = t^+.$$

t^+ et t^- sont les nombres de transport du cation et de l'anion. L'ion le plus rapide transporte le plus de courant.

Densité de courant: δ^+ .

$$\delta^+ = I^+/S = m \cdot F \cdot u^+ \cdot E$$

4/ Potentiel créé par la diffusion d'un électrolyte à travers une membrane.

Les effets électriques ne sont pas forcément liés à un champ électrique extérieur. Ils peuvent être dus à une modification de la répartition des charges. Si deux compartiments séparés par une membrane, (NaCl à des concentrations différentes), le sel diffuse du plus concentré vers le moins concentré. Les ions Na^+ et Cl^- diffusent:

L'ion le plus mobile diffuse le plus rapidement → ddp entre les deux faces de la membrane → accélération de l'ion le plus lent. Ralentissement de l'ion le plus rapide.

Donc égalisation des flux.

Électroneutralité reste vérifiée dans chaque compartiment.

La ddp s'appelle potentiel de jonction ou potentiel de diffusion ionique.

5/ Équations du déplacement des ions.

Gradient de diffusion et gradient électrique.

Régime permanent (concentration des ions invariante au cours du temps).
 Équilibre de diffusion électrique atteint.
 Électroneutralité dans chaque compartiment.

La densité de courant dans la membrane se décompose en (Goldman).

Terme électrique:

$$J_{vi}(x) = z_i \cdot m_i \cdot u_i \cdot F \cdot E = -z_i \cdot m_i \cdot u_i \cdot F \left(\frac{\Delta V}{\Delta x} \right)$$

Avec z_i la valence, m_i la molarité et u_i la mobilité, V le potentiel.

$$E = \left(\frac{\Delta V}{\Delta x} \right)$$

Terme de diffusion:

$$J_{di}(x) = -z_i F D \left(\frac{\Delta m_i}{\Delta x} \right)$$

(En écrivant la 1^e loi de Fick et terme de charge électrique et non de masse):
 et $D = \frac{RT}{z_i F}$ et $u = \frac{z_i F}{RT}$ et $K = \frac{R}{N}$ et $F = Ne$.

$$\text{Par suite: } D = \left(\frac{RT}{z_i F} \right) u = \left(\frac{RT}{z_i F} \right) u$$

$$\text{Donc } J_{di}(x) = -u_i \cdot RT \left(\frac{\Delta m_i}{\Delta x} \right)$$

Présentation plus simple: $J_i = -D \left(\frac{z_i F}{RT} \right) C_i \left(\frac{\Delta V}{\Delta x} \right)$.

Terme de diffusion: en terme de masse: $J_d = -D \left(\frac{\Delta C}{\Delta x} \right)$.

Ce transport total d'ions sous l'influence de la diffusion et d'une ddp est la somme des deux flux, soit:

$$J_{\text{total}} = J_d + J_i = -D \left[\left(\frac{\Delta C}{\Delta x} \right) + \left(\frac{z_i F}{RT} \right) C_i \left(\frac{\Delta V}{\Delta x} \right) \right]$$

Un équivalent porte une charge égale à $Ne = F = 96\,500C$.

En valeur absolu = $C_e q = C_i z_i F$ en coulombs.

Densité de courant:

$$J_i = -D \left(\frac{z_i F}{RT} \right) C_i \times \left(\frac{\Delta V}{\Delta x} \right)$$

6/ Potentiel d'équilibre.

Hypothèse:

Régime permanent. Champ électrique uniforme dans la membrane. Dans ces conditions indépendantes de X .

ddp qui annule le courant total.

$J = \sum (j_{vi} + j_{di}) = 0$, ce qui nous amène à la relation de Goldman pour un électrolyte monovalent:

ex: $ClNa$:

$$v_2 - v_1 = \left(\frac{RT}{F} \right) \ln \left(\frac{u_{m2}^+ + u_{m1}^-}{u_{m1}^+ + u_{m2}^-} \right)$$

Avec m_1 et m_2 les concentrations molales (ou molaires) de l'électrolyte dans les deux compartiments.

ddp qui s'annule, le courant par un ion de valence z :

$$v_2 - v_1 = - \left(\frac{RT}{z_i F} \right) \ln \left(\frac{n_2}{n_1} \right)$$

Avec n_1 et n_2 , l'osmolarité de l'ion en 1 et 2.

C'est la ddp qui compense exactement les effets de diffusion.

Rq: Il peut y avoir compensation entre les ions (courant total nul) sans que tous les courants individuels le soient.

La loi de Nernst permet d'obtenir le potentiel d'équilibre pour un ion donné existant des deux cotés d'une membrane à des concentrations différentes.

À l'équilibre, on peut écrire que le travail de concentration:

$$W_c = RT \cdot \ln(C_1/C_2).$$

est égal au travail électrique: $W_e = ZF \cdot (v_2 - v_1)$ soit:

$$v_2 - v_1 = -(RT/ZF) \ln(C_2/C_1).$$

On peut également établir la loi de Nernst à partir des potentiels électrochimiques à l'équilibre, le potentiel électrochimique de l'ion considéré est identique des deux cotés de la membrane:

$$v_1 - v_2 = -(RT/ZF) \ln(C_1/C_2).$$

4. L'équilibre de Donan.

Conséquences osmotiques de l'existence des charges électriques des macromolécules non diffusibles à travers une membrane.

1/ Le phénomène.

Considérons 3 situations expérimentales. État de déséquilibre initial. Examen de l'état d'équilibre final.

1e situation:

Soit une membrane dialysante séparant 2 solutions contenant des petits ions.

Concentrations au départ différentes de part et d'autre de la membrane.

Après diffusion → équilibre.

1) électroneutralité dans compartiments 1 et 2.

2) égalité des concentrations de chaque ion de part et d'autre de la membrane.

3) ddp nulle.

4) pas d'osmose ni de pression osmotique.

2e situation:

On ajoute une macromolécule électriquement neutre → état d'équilibre (1,2 et 3 ne change pas).

4) l'équilibre ne peut être atteint, qu'en créant une autre pression osmotique.

Exemple:

-pression osmotique.

-milieu extra-intra-cellulaire.

-membrane du capillaire sanguin, du glomérule rénal.

2/ Conditions d'équilibres.

Généralisation:

Inégalité des concentrations de petits ions diffusibles:

$$r = \frac{(X^+)_2 / (X^+)_1}{(X^-)_1 / (X^-)_2}$$

Les petits ions de même signe que le macro-ion sont repoussés par lui.

Une ddp $v_2 - v_1 = -(RT/F) \ln r$

Sont tel que le macro-ion impose à son compartiment un potentiel de même signe que sa charge.

Une pression osmotique plus forte que si le macro-ion était seul. Excès en petits ions rendus non diffusibles par la présence du macro-ion.

Si les ions sont multivalents:

ex: Ca^{2+} et Al^{3+} :

$$r = \sqrt[3]{(Ca^{2+})_2 / (Ca^{2+})_1}$$

$$r = \sqrt[3]{(Al^{3+})_2 / (Al^{3+})_1}$$

$$\text{car } v_2 - v_1 = -(RT/ZF) \ln((Ca^{2+})_2 / (Ca^{2+})_1) = -(RT/F) \ln((CT)_1 / (CT)_2).$$

$$v_1 - v_2 = -(RT/F) \ln((Cl^-)_1 / (Cl^-)_2) = -90 \text{ mV}; \text{ potentiel de membrane mesuré} = -90 \text{ mV}.$$

La distribution des ions Cl^- obéit à la théorie de Donnan.

Ce n'est pas le cas pour Na^+ (transport actif).

3. Le pH.

La concentration en ions H^+ des milieux intérieurs est remarquablement constante (10% près).

pH sang artériel de 7,38 à 7,43.

pH sang veineux de 7,36 à 7,41.

Limites extrêmes de 7,0 à 7,8.

Extrême sensibilité à la $[H^+]$ dans l'action de la plupart des enzymes, de la vitesse des réactions biochimiques.

pH intracellulaire qu'il faut sauvegarder.

pH plasmatique que l'on mesure et que l'on corrige.

3.1 Définition.

Le pH d'une solution est le cologarithme décimal de $[H^+]$ exprimé en équivalent-gramme par litre.

$$pH = -\log_{10} [H^+] \text{ et } [H^+] = 10^{-pH}.$$

Schéma 1

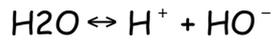
Lorsque $[H^+]$ est élevée, le $pH = 0$, le pH n'est plus le reflet de la concentration mais de l'activité.

3.2 Le pH de l'eau.

Neutralité.

L'eau conduit mal le courant, sa résistivité est forte (2000 ohms-mètre), la présence de charges électriques est expliquée par la dissociation.

L'eau est un électrolyte très faible:



$$\frac{[H^+][HO^-]}{[H_2O]} = K.$$

Pour l'eau, $[H_2O]$ = constante donc le produit ionique de l'eau est constant. Il peut être mesuré par conductimétrie.

On écrit alors:

$$K_{H_2O} = [H^+][HO^-].$$

K augmente avec la température, à $0^\circ C$: $K = 10^{-14,943}$ alors qu'à $24^\circ C$: $K = 10^{-14,000}$.

$$[H^+][HO^-] = 10^{-14,000}, \text{ or } [H^+] = [HO^-].$$

$$[H^+] = 10^{-7} \text{ moles/L, par conséquent, } pH_{\text{eau}} = 7.$$

Neutralité:

L'eau contient autant d'ions H^+ que d'ions OH^- , c'est une solution neutre à un $pH = 7$.

Si $pH < 7$, la solution est acide, et si $pH > 7$, la solution est basique.

Du fait de la notation logarithmique, l'augmentation du pH d'une unité équivaut à une diminution d'un facteur 10 la concentration:

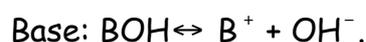
$$pH = 7 \text{ équivaut à } [H^+] = 10^{-7}$$

$$pH = 8 \text{ équivaut à } [H^+] = 10^{-8}$$

3.3 pH d'une solution.

3.3.1 Notions d'acides et de bases.

Acides et bases sont des substances dont la présence modifie le pH :



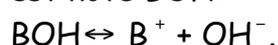
Acide ou base forte ou faible selon α , la constante de dissociation.

Conception classique:

Acide: Tout corps qui libère par dissociation un ion H^+ , qui abaisse le pH , qui est noté AH dans le cas de monoacide:



Base: Tout corps qui libère par dissociation un ions OH^- , qui augmente le pH , qui est noté BOH :



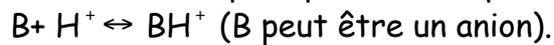
Selon cette conception, un acide et une base réagissent l'un sur l'autre et donnent un sel et de l'eau:



Conception moderne:

Acide: Tout corps capable de céder un proton, noté A.

Base: Tout corps capable d'accepter un proton, noté B.



Toute réaction acido basique réversible implique à la fois un acide et une base.

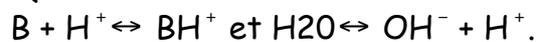


Rq: L'on dit de l'acide et de la base qu'ils sont conjugués.

Si l'on veut rapprocher les deux conceptions, il faut faire intervenir une molécule d'eau:



Qui est la somme des réactions:



Dans les couples conjugués, l'acide est d'autant plus fort que la base est faible et réciproquement.

exemple:

HCl (acide fort) et Cl^- (base faible).

CH_3COOH (acide faible) et CH_3COO^- (base forte).

NaOH (base forte) et Na^+ (acide faible).

3.3.2 Hydrolyse des sels.

pH d'une solution pure de sel.

Un sel est le résultat de la combinaison d'un acide et d'une base:



Les sels sont des électrolytes forts qui se dissocient entièrement.

Sel d'acide fort et base forte:

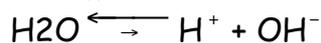


Entièrement dissociés.

Les ions formés ne réagissent ni sur H^+ ni sur OH^- donc pH= 7.

Sel d'acide faible et de base forte:

$AB \rightarrow A^- + B^+$, dissocié= total (le sel est un électrolyte fort). Mais A^- se recombine avec les ions H^+ de l'eau pour donner AH, l'acide faible.



D'où:



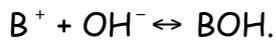
Réaction d'hydrolyse:

exemple:

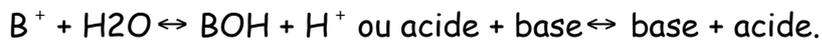


Sel d'acide fort et de base faible.

Le pH sera acide.



D'où:



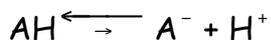
Exemple:

CINH₄.

3.4 Solution d'acide faible.

3.4.1 Dissociation.

Relation entre le coefficient de dissociation avec le pH du milieu:



$$\frac{[A^-][H^+]}{[AH]} = K$$

Equilibre, loi d'action de masse, constante de dissociation.

$$[H^+] = K \frac{[AH]}{[A^-]}$$

$$-\log[H^+] = -\log K + \log \frac{[A^-]}{[AH]}$$

$$pH = pK + \log \frac{[A^-]}{[AH]} \text{ c'est à dire } pH = pK + \log \frac{[Sel]}{[Acides]}$$

A⁻ provient du sel ANa entièrement dissocié. La contribution de l'acide est négligeable.

n = moles de AH au départ.

α = coefficient de dissociation.

$$AH \text{ restant} = n - n\alpha.$$

$$A^- = n\alpha.$$

Par conséquent:

$$pH = pK + \log \left(\frac{\alpha}{1-\alpha} \right).$$

D'où:

$$\alpha = \frac{(e^{(pH-pK)})}{(1+e^{(pH-pK)})} K.$$

K étant la constante de transformation de log₁₀ à ln.

Schéma 2

Le graphe de α = f (pH) est une sigmoïde.

Variation de α_{max} autour du pK.

Rq1: La dissociation est d'autant plus grande que le pH est plus élevé.

pH faible (milieu acide), AH peu dissocié.

pH élevé (milieu basique), AH presque complètement dissocié.

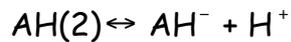
Rq2: pH = pK

$$\alpha = \frac{e^0}{(1+e^0)} = 1/2.$$

Le pH d'un acide faible correspond au pH du milieu pour lequel son degré de dissociation est 0,5. La moitié de ses molécules est dissociées.

3.4.2 Polyacides.

Soit un acide bivalent, sa dissociation se fait en deux temps:



D'où:

$$pH(1) = pK(1) + \log \frac{[A^-]}{[AH(2)]}$$



D'où:

$$pH(2) = pK(2) + \log \frac{[A^{2-}]}{[AH^-]}$$

Exemple 1:

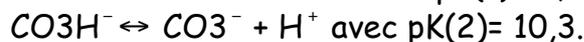
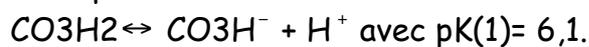


Schéma 3

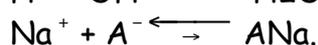
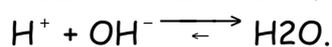
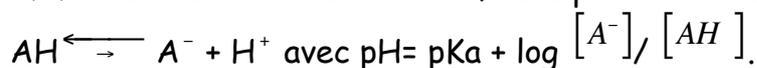
$$\alpha = 0,5$$

$$\alpha = 1$$

$$\alpha = 1,5$$

Exemple 2: Tri acides

3.4.3 Neutralisation d'un acide faible par une base forte.



Quantité de NaOH apportée *q0.

Soit x le nombre d'équivalents de base ajoutés pour un équivalent d'acide, donc x est la proportion de sel formé soit A⁻.

x = la proportion d'acide transformé.

$$[A^-] = [Na^+] = xq0.$$

$$AH = (1-x)q0.$$

Finalemment:

$$pH = pKa + \log \left(\frac{x}{1-x} \right).$$

Même chose que précédemment:

Schéma 4

Cette courbe montre qu'elle n'est pas dépendante de la molarité dans sa partie moyenne. Ce n'est plus le cas aux extrémités.

3.5 Systèmes tampons.

Ces systèmes tampons jouent un rôle fondamental dans le maintien de la constance du pH.

La régulation du pH est un des plus beaux exemples de régulation physiologiques: fonctions rénale et pulmonaire.

Les tampons agissent de façon instantané: Volant régulateur, amortisseur.

Avant la mise en oeuvre de fonction respiratoire et rénale.

3.5.1 Définition.

Un système est dit tampon quand il est capable d'amortir les variations du pH consécutives de l'additions d'acide ou base forte.

2 types:

Mélange 1: Acide faible + un de ses sels de base forte.

Mélange 2: Base faible + un de ses sels d'acide fort.

3.5.2 Mécanismes.

Soit un mélange d'acide faible AH et un de ses sels de base forte ANa.

$AH \rightleftharpoons A^- + H^+$, acide faible peu dissocié.

$ANa \rightleftharpoons A^- + Na^+$, sel entièrement dissocié.

Le pH est défini par la réaction qui produit les ions H^+ .

$pH = pK_a + \log \frac{[Sel]}{[Acides]}$.

Mais A provient presque exclusivement du sel:

$pH = pK_a + \log \frac{[A^-]}{[AH]}$.

Le pH dépend des proportions relatives du sel et de l'acide.

Réaction du système à l'addition d'un acide fort: HCl.

$AH \rightleftharpoons A^- + H^+$

$ANa \rightleftharpoons A^- + Na^+ \Rightarrow AH$

$HCl \rightarrow Cl^- + H^+$

Les ions provenant exclusivement du sel, se combinent aux ions H^+ dûs à HCl pour former AH.

L'équilibre: $AH \rightleftharpoons A^- + H^+$ est déplacé vers la gauche.

Les ions H^+ rapportés par HCl vont être absorbés en grande partie avec une diminution de A^- donc du sel ANa, et une augmentation de AH.

Le pH diminue comme le rapport $\frac{[A^-]}{[AH]}$.

Mais d'une façon bien plus faible que celle produite par la dissociation de HCl sans tampon.

Réaction du système à l'addition d'une base forte:

Raisonnement analogue:

$BOH + B^+ + OH^- \Rightarrow H_2O \rightleftharpoons H^+ + OH^-$



Il s'en suit que $[A^-]$ augmente, $[AH]$ diminue, $\log [Sel]/[Acides]$ augmente et pH augmente.

Mais le pH augmente moins vite que si la base était seule.

3.5.3 Généralisation.

Soit un système tampon équimolaire:

$$[AH] = [ANa] = a$$

Après l'addition de x moles d'acide fort:

$$[AH] = a + x$$

$$[ANa] = a - x$$

D'où:

$$pH = pK_a + \log \frac{a - x}{a + x}$$

Après l'addition de base forte, la relation reste valable en prenant $x < 0$.

$$pH = f(x)$$

Sigmoïde constamment décroissante pour $-a < x < a$.

Schéma 5

$$\frac{dpH}{dx} = \frac{1}{2,3} \left(\frac{2a}{a^2 - x^2} \right)$$

Pour $x = 0$:

$$\frac{dpH}{dx} = \text{minimum}$$

$$\frac{d^2 pH}{dx^2} = 0, \text{ inflexion}$$

Pour $x = \pm a$:

$$\frac{dpH}{dx} \rightarrow \infty, \text{ asymptote verticale}$$

L'effet tampon est minimum autour du point d'inflexion pour $x = 0$.

Il sera d'autant plus important que la valeur de la dérivée pour $x = 0$ sera faible.

On définit:

Le pouvoir tampon d'un système par le rapport:

$$T = dx / dpH$$

Pour un système équimolaire:

$$T = \frac{a^2 - x^2}{0,36a}$$

Réserve "d'amortissement":

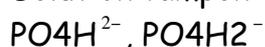
$$x \rightarrow \pm a \text{ et } T \rightarrow 0$$

Le système a perdu son pouvoir tampon lorsqu'on ajoute une quantité de base ou d'acide égale à sa teneur en AH et ANa.

Un système tampon possède une réserve d'amortissement qui dépend de sa $[Sel]$.

Exemple:

Solution tampon:



Mélange équimolaire $[Sel]/[Acides] = 1$.

$$\text{pH} = \log 1 = 0$$

Addition de 0,5 mole de HCl.

$$\text{pH} = \text{pK}_a + \log \left(\frac{1 - 0,5}{1 + 0,5} \right) \text{ soit } \log 0,33$$

$$\text{pH} = 6,82 - 0,48 = 6,34.$$

$$\Delta \text{pH} = 6,82 - 6,34 = 0,48.$$

Addition de 0,5 mole de HCl à de l'eau pure:

$$\text{pH} = -\log 0,5 = 0,3.$$

$$\Delta \text{pH} = 7 - 0,3 = 6,7.$$

3.5.4 Electrolyte amphotère (ou ampholyte).

Ampholyte: électrolyte contenant dans la même molécule des groupements acides et basiques.

En biologie: acide aminé.



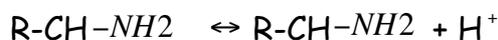
R-CH-NH₂ avec -COOH le groupement carboxylique et -NH₂, le groupement aminé.

Dissociation selon le pH:

Si le pH est acide, l'ampholyte se dissocie comme une base ($\rightarrow \text{OH}^-$).

Si le pH est basique, l'ampholyte se dissocie comme un acide ($\rightarrow \text{H}^+$).

pH \gg 7, milieu basique:



Se comporte comme un acide (anion).

Loi d'Henderson:

$$\text{pH} = \text{pK}_a + \log \left(\frac{\alpha_a}{1 - \alpha_a} \right) \quad (1)$$

Avec α_a le coefficient de dissociation acide.



Se comporte comme une base (cation).

$$\text{pOH} = \text{pK}_b + \log \left(\frac{\alpha_b}{1 - \alpha_b} \right)$$

Avec α_b le coefficient de dissociation basique.

Or pH + pOH = 14 donc pH = 14 - pOH.

$$\text{pH} = 14 - \text{pK}_b - \log \left(\frac{\alpha_b}{1 - \alpha_b} \right)$$

$$\text{pH} = \text{pK}_b' - \log \left(\frac{\alpha_b}{1 - \alpha_b} \right) \quad (2)$$

Des deux relations (1) et (2), on tire:

$$\alpha_a = f(\text{pH})$$

$$\alpha_b = f(\text{pH})$$

Schéma 6

pK_a et pK_b correspondent au pH pour lesquels $\alpha_a = \alpha_b = 0,5$.

Les deux courbes se coupent en un point correspondant à une valeur de pH pour laquelle $\alpha_a = \alpha_b$.

C'est le point isoélectrique= pHi.
pH pour lequel $(A^+) = (A^-)$.
La charge de la solution est nulle.

Exercice:

Coma diabétique d'apparition récente.

PCO₂ normal, 40 mm Hg.

pH= 7,1.

1/ Nature du trouble.

Puisque PCO₂ normal, pas de trouble respiratoire mais métabolique.

2/ $[HCO_3^-]$?

$$7,1 = 6,1 + \log \frac{[?]}{(0,03 \cdot 40)}$$

Avec $(0,03 \cdot 40) = aPCO_2$.

$$[HCO_3^-] = 12 \text{ mmol/L.}$$

3/ Perfusion intraveineuse 1L/ h, solution: 90meq/ L de HCO_3^- . Volume de diffusion 15L.

Avant perfusion, la quantité totale $HCO_3^- = 12 \cdot 15 = 180 \text{ mmol}$.

Après perfusion, la quantité totale $HCO_3^- = 24 \cdot 15 = 360 \text{ mmol}$.

24mmol/ L est la valeur normale= 180mmol.

$\Delta = 180$. Il faut donc une perfusion de 2h puisque la perfusion se fait d'1L/ h.

4/ Le pH= 7,48 après la perfusion. Il fallait tenir compte de la réabsorption des bicarbonates car le pH normal est de 7,4.

3.6 Transports de l'organisme.

3.6.1 Bilan des ions H^+ .

Tendance à l'acidification.

Apport alimentaire: Protéines: 10g apporte 6 à 7mmol d' H^+ , soit 80 à 100mmol/ jour. Les acides aminés ou caséines (protéines du lait) apporte des H^+ qui sont éliminés par le rein.

Catabolisme des glucides.

Cycle de Krebs (catabolisme des glucides) $\Rightarrow CO_2$.

Dans l'eau, CO_2 se comporte comme un acide faible:



Le CO_2 est éliminé par les poumons.

Situations pathologiques:

Dérèglements métaboliques tels que diabète, diarrhées (fuite basique), vomissement (fuite acide), insuffisance rénale, insuffisance respiratoire.

3.6.2 Régulation du pH.

Rein: Correction finale des désordres.

Elimination des H^+ et réabsorption des CO_3H^- .

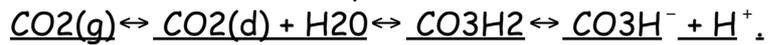
pH urinaire de 4,4 à 8.

$[H^+]$ varie dans un rapport de 2500 à 1.

Poumon: Intervient en première ligne.

Elimination des H^+ avec consommation des CO_3H^- . Inversement, hypoventilation conduit à l'acidose.

Au niveau des alvéoles pulmonaires:



Avec $CO_2(d)$, le CO_2 dissout dans le plasma.

Schéma 7

Systèmes tampons.

Si la vitesse d'intervention du système ventilatoire est plus grande que celle du rein, leurs actions sont précédées par celles des systèmes tampons "fermés" (cellulaire, extracellulaire ou sanguin).

3.6.3 Tampons de l'organisme.

Selon la localisation.

Transport intracellulaire: rôle important (hématie/ hémoglobine).

Si agression $H^+ \Rightarrow$ 20% sang, 20% extracellulaire, 60% cellulaire et osseux.

Tampons ouverts ou fermés.

Tampons fermés: Phosphoriques, protéiques, hémoglobiniques, intracellulaires, osseux.

$(A^-) + (AH)$ constant (varie très lentement).

Tampons ouverts: CO_3H^- / CO_2 tampons carboniques.

CO_2 volatil évacué par les poumons.

(La relation ci dessus n'est plus vraie).

Elimination des H^+ par élimination CO_2 .

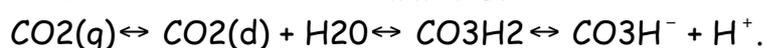
Membrane alvéolaire: $CO_2(g)$ ou (d).

$CO_2 = aPCO_2$.

Avec a la constante de Henry= 0,23.

PCO_2 la pression partielle en KPa.

CO_2 la concentration en mmol/ L.



Pour un PCO_2 constant, $CO_2(d)$ élevé engendre un déplacement vers la gauche.

$CO_2(d)$ faible entraîne un déplacement vers la droite.

Fonctions pulmonaires fait intervenir le tampon carbonique.

Système dit ouvert $[CO_2]$ variable puisque contrôlé par la respiration.

L'hyperventilation entraîne une diminution de PCO_2 ce qui provoque le déplacement vers la gauche: H^+ diminue et CO_3H^- diminue.

Transports fermés du sang.

Tampons phosphoriques.

Deuxième fonction acide de H_2PO_4 .



$$pH = 6,82 + \log (PO_4H^{2-}) / (PO_4H_2^-)$$

Normales: $(PO_4H^{2-}) / (PO_4H_2^-) = 4 \Rightarrow pH = 7,4$.

$PO_4H^{2-} = 1\text{mmol/L} = 2\text{meq/L}$.

Tampon protéique plasmatique.

Ensemble de systèmes exclusivement plasmatiques. Schématiquement:

Protéine $H \leftrightarrow H^+ + \text{Protéine}^-$; $pH > pHi$.

Se comporte comme un acide.

$$pH = pK_1 + \log (\text{Protéine}^-) / (\text{Protéine } H)$$

Système tampon érythrocytaire.

Hémoglobine le plus important.



Au $pH = 7,4$.

$pH = pKHb + \log (Hb^-) / (HbH)$. Molécule Hb chargée (le groupe $-CO_2H$ dissociés).

Normales: $(Hb) = 2,3\text{mmol/L} (1,50\text{g/L})$.

Rq: Deux tampons= forme désoxy et oxygéné (acide HbH et HbO₂H).

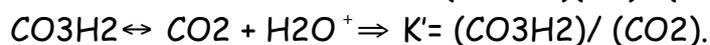
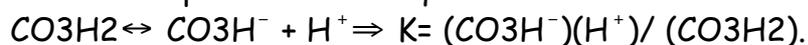
Leurs valeurs de pK atténuent la différence de pH artériovoineux.

L'acide HbH est plus faible que HbO₂H.

3.6.4 Système tampon du sang.

Tampons ouverts CO_3H^- / CO_2 .

Commun au plasma et aux liquide interstitiel.



$$KK' = 10^{-6,1}$$

$$pH = 6,1 + \log (CO_3H^-) / (CO_2)$$

(H_2O) constant.

Normal= $(CO_3H^-) / (CO_2) = 20 \Rightarrow pH = 7,41$.

$(CO_3H^-) = 24 \text{ à } 28\text{mmol/L}$.

ions bicarbonates.

3.6.5 Généralisation.

En raison de la multiplicité des tampons dont les pK sont dispersés, on constate:

$[A^-]$: anion des tampons fermés]

$$(A^-) = T \cdot pH + \beta$$

$$\text{Rq: } pH = 6,82 + \log \frac{(PO_4H^{2-})}{(PO_4H^-)} = 6,1 + \log \frac{(CO_3H^-)}{(CO_2)} = \dots$$

Tous ces tampons sont en équilibre les uns avec les autres.

Excès de CO₂ entraîne un déplacement vers la droite et une diminution de l'excès de H⁺.

3.6.6 Exemple de régulation.

Exemple fictif.

Soit un sujet sain F. Rein et F. Pulm normales subissant une acidose métabolique.

→ Trois lignes de défenses: tampon, poumon, rein.

LEC → pH = 7,4.

(CO₃H⁻) = 28 mmol/L.

CO₂ = 1,4 mmol/L.

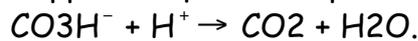
Loi de Henderson:

$$pH = 6,1 + \log \frac{(CO_3H^-)}{(CO_2)} = 6,1 + \log 20 = 7,4.$$

Ajoutons 14 mmol HCl par litre de LEC.

1/ Système tampon.

Supposons que le tampon carbonique est fermé et qu'il est seul:



(L'énorme excès de H⁺ fait que la réaction se fait exclusivement de la gauche vers la droite).

$$(CO_3H^-) = 28 - 14 = 14 \text{ mmol/L.}$$

$$(CO_2) = 1,4 + 14 = 15,4 \text{ mmol/L.}$$

$$pH = 6,1 + \log \frac{14}{15,4} = 6,06.$$

Rq 1: Sans tampon, HCl → pH = 1,8.

ΔH⁺ 15 000 fois plus faible en présence de tampon.

Rq2: Les autres tampons font que le pH serait > 6,06, de même l'augmentation de CO₂ et la diminution de CO₃H⁻ seraient plus faibles.

2/ Système pulmonaire.

Le tampon carbonique n'est pas fermé, le CO₂ ne reste pas dissous dans le plasma.

La concentration de CO₂ est ramenée à sa valeur normale (1,4 mmol/L) par le poumon en supposant que PCO₂ est à 40 mm Hg c'est à dire normal:

$$pH = 6,1 + \log \frac{14}{1,4} = 7,1.$$

En fait le poumon réagit à l'augmentation de CO₂ par une hyperventilation

$$(CO_2) = 0,7 \text{ mmol/L.}$$

$$pH = 6,1 + \log \frac{14}{0,7} = 6,1 + \log 20 = 7,4.$$

3. Le rein.

Le pH a été corrigé au prix de modifications notable de (HCO_3^-) et de la PCO_2 .
La "guérison", le retour à l'état initial est assuré plus tardivement par le rein.
(Elimination des 14mmol/L des H^+ , régénération des bicarbonates).
Parallèlement, l'absence de stimulation entraîne un retour de la PCO_2 à la normale (40mm Hg).

3.6.7 Equation. Représentation graphique.

pH et HCO_3^- varient en fonction de plusieurs facteurs extérieurs (PCO_2 , métabolisme,...)

$\text{PCO}_2 = \text{Cst}$; acides fixes variables.

Loi de Henry (CO_2) = $a\text{PCO}_2$.

$\text{pH} = 6,1 + \log (\text{HCO}_3^-) / (\text{CO}_2) = 6,1 + \log (\text{HCO}_3^-) / a\text{PCO}_2$.

$\rightarrow \text{HCO}_3^- = a\text{PCO}_2 \cdot 10^{\text{pH}-6,1}$ (1).

Famille d'exponentielles, chacune caractérisée par une valeur de PCO_2 .

PCO_2 variable; acides fixes constants.

Les tampons fermés.

nombreux en équilibre, pK différent.

\rightarrow variation linéaire.

$(A^-) = T \cdot \text{pH} + \beta$ (2).

β ordonnée à l'origine.

T est le pouvoir tampon global de l'ensemble des tampons fermés.

Mise en jeu des tampons fermés, en équilibre avec le tampon carbonique.

De plus électroneutralité.

$(\text{OH}^-) + (A^-) + (\text{HCO}_3^-) + (\text{autres anions, ex: } \text{Cl}^-) = \text{cations} = (\text{Na}^+) + (\text{K}^+) + (\text{H}^+)$.

(OH^-) , (H^+) négligeables.

$(A^-) + (\text{HCO}_3^-) = \text{cations} - (\text{autres anions}) = C$ (3).

C = Cst pour une quantité d'acides fixes donnés mais si on ajoute un acide C diminue.

Des relations 2 et 3 (combinaison):

$(\text{HCO}_3^-) = -T \cdot \text{pH} + B$ (4).

Avec $B = C - \beta$.

β ordonnée à l'origine sans signification particulière.

T = pouvoir tampon des systèmes fermés.

B = reflet de la quantité d'acides fixes.

droite d'équilibration du CO_2 .

T normale = 22 à 30mmol/L / pH.

T diminue si quantité des tampons fermés diminue.

Sujet anémique.

On attend que pour un sujet donné:

$T = \text{Cst.}$

$B = ?$

$(T = \text{Cst et } A^- + AH = \text{Cst})$

Tampon fermé.

$B = \text{Cst}$ pour un état donné en réalité, dépend comme C , de la quantité d'acides fixes.

⇒ L'équation d'équilibre du CO_2 est représentée par une famille de droites parallèles de pente T .

Diagramme de Davenport.

Représentation graphique des relations entre le pH et HCO_3^- :

Schéma 8

$$(\text{HCO}_3^-) = a\text{PCO}_2 \cdot 10^{pH-6.1}$$

$$(\text{HCO}_3^-) = T \cdot \text{pH} + B.$$

Isobare normale se coupe en N.

Droite d'équilibration normale:

N (pH = 7,4), $(\text{HCO}_3^-) = 24 \text{ mmol/L}$ et $(\text{PCO}_2) = 40 \text{ mm Hg}$.

Si PCO_2 normale, acidose ou alcalose métabolique, sinon respiratoire.

Schéma 9

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{a\text{PCO}_2}$$

Si la perturbation initiale résulte d'une variation de CO_2 , le trouble est respiratoire.

Si la perturbation initiale résulte d'une variation de HCO_3^- , le trouble est métabolique.

Rq: le point du sujet glisse sur l'isobare normale et sur une droite parallèle à la droite d'équilibration normale.

Si le pH ne revient pas à 7,4, la correction est dite partielle.

Agression respiratoire: PCO_2 varie:

Acidose respiratoire:

Schéma 10

PCO_2 augmente, pH diminue.

Le rein n'a pas le temps de réagir → tampons fermés → le point se déplace sur la gauche, sur la droite d'équilibration normale.

Causes:

Atmosphère trop riche en CO_2 .

Hypoventilation.

Baisse des centres nerveux de commande paralysie muscles respiratoires.

Obstacles sur les voies respiratoires, baisse des échanges alvéolaires.

Schéma 11

$\downarrow \text{pH} = 6,1 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{\alpha \downarrow \text{PCO}_2}$.

Compensation = hausse $[\text{HCO}_3^-]$, par une alcalose métabolique.

Alcalose respiratoire:

Schéma 12

PCO₂ diminue, pH augmente → HCO_3^- diminue.

Causes:

Hyperventilation → hyperexcitation des cellules nerveuses primitive, secondaire (hypoxie, embolie pulmonaire), volontaire.

Diagramme de Davenport:

Schéma 13

augmentation du pH = $6,1 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{\alpha \uparrow \text{PCO}_2}$.

Compensation = baisse $[\text{HCO}_3^-]$.

Agressions métaboliques:

Acides fixes varient B $\uparrow \downarrow$

→ HCO_3^- varie.

→ PCO₂ supposée constante.

Acidose métabolique:

Schéma 14

Excès de H^+ , diminution (HCO_3^-).

PCO₂ = cste.

Le point se déplace vers le bas sur l'isobare.

Causes:

Excès d'apport H^+ .

Excès d'élimination de base.

Défaut d'élimination de H^+ .

Défaut de réabsorption des bicarbonates.

Schéma 15

$\downarrow \text{pH} = 6,1 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{\alpha \text{PCO}_2}$.

Compensation = $\downarrow \text{PCO}_2$.

Alcalose métabolique:

Schéma 16

Défaut de H^+ .

HCO₃⁻ augmente.

Causes:

Déperdition d'acide.

Perfusion excessive de sérum bicarbonate.

Schéma 17

$\uparrow \text{pH} = 6,1 + \log \left[\frac{\text{HCO}_3^-}{\text{aPCO}_2} \right] \uparrow$

Compensation = $\uparrow \text{PCO}_2$.

Les compensations:

Toute perturbation → réaction compensative.

Alcalose métabolique:

Schéma 18

Alcalose métabolique N → P.

→ acidose respiratoire: \downarrow de la ventilation.

P → N'.

→ Conséquences $\uparrow \text{HCO}_3^-$.

Acidose métabolique:

Schéma 19

Acidose respiratoire:

Schéma 20

Alcalose respiratoire → acidose métabolique:

Schéma 21

Généralisation:

Schéma 22

1 et 3: Agressions en cours de compensation. (agression métabolique → compensation par processus respiratoire).

2 et 4: Double agression métabolique et respiratoire (acidose respiratoire et métabolique), (plus rare).

Organisme ne peut faire face → thérapeutique.

Homéostasie acido-basique.

Estimation du déficit de base.

Schéma 23

pH = 7,25 et HCO₃⁻ = 15mM/L. Lorsqu'on ajoute de l'acide, les ions H⁺ entrent en deux réactions, certains se combinent avec les tampons au sang (AH), les titrants dans la direction acide et le reste avec les ions bicarbonates pour former de l'acide carbonique: 9 + 3 = 12mM/L.

9: bicarbonates déplacés par l'acide ajouté.

3: soustraction de gaz carbonique par hyperventilation.

Estimation de l'excès de base.

Schéma 24

pH= 7,50 et $\text{HCO}_3^- = 32,5\text{mM/L}$. Les tampons de sang ont absorbés des ions H^+ pour neutraliser l'excès de base. Pour revenir au pH 7,40, on peut augmenter la PCO_2 .

La quantité d'ions H^+ ajoutés est représentée par la flèche une est deux, et l'excès de base est la somme de 8 + 2 soit 10mM/L.

8: combiné avec le bicarbonate additionnel.

2: acide consommé pour titrer le pH de 7,5 à 7,4.

3.7 Régulation du pH intérieur.

Importance du pH intracellulaire → pH plasmatique.

Inégalité dans le temps des apports et de la production de H^+ .

Apports alimentaires, catabolisme, effort.

→ Système pathologique:

Dérèglement métabolique, insuffisance rénale ou hormonale.

Acide gastrique (pH= 0,7), lysosomes (5,5), matrice mitochondriale interne (7,5), liquide pancréatique (8,1).

Système régulateur: dispositif complexe; schématiquement:

Schéma 25

Messagers afférents:

Renseignements sur la situation biologique.

Information corticale (contrôle volontaire de ventilation (ex: émotion)).

Information nociceptives (toux, étternuement) (réflexe de défense).

Chémorécepteur: périphérique (sensible au pH artériel, PO_2 , PCO_2), centre (face antéro latéral du bulbe au dessous de l'olive bulbaire; sensible au pH du liquide interstitiel cérébral (en équilibre avec le liquide céphalo rachidien= LCR)).

Centre intégrateur:

région bulbopontique du tronc cérébral (commandes des muscles ventilatoires).

Messages afférents:

Corne antérieure de la moelle → nerfs périphérique → muscles ventilatoires: diaphragme, intercostaux, scalènes, abdominaux (effort), alterno-cleido-mastoïdien (effort).

Les niveaux d'intervention:

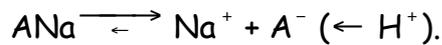
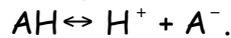
Trois systèmes interviennent successivement dans le temps: Système tampon, poumon, rein.

3.7.1 Les systèmes tampons.

Rôle d'amortissement, de volant régulateur.

Limitent les variations du pH.

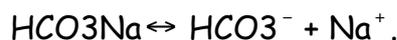
-tampons fermés:



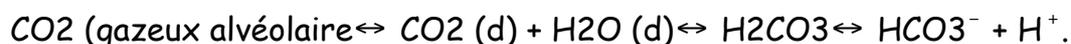
$$pH = pK + \log \text{ sel/ acide.}$$

Le rapport sel/ acide diminue, le pH aussi mais de façon moindre qu'en l'absence de tampon.

-tampons ouverts: tampon carbonique:

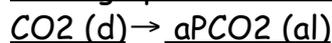


-ouvert [H_2CO_3]



Réglé par la fonction respiratoire.

Echange passif entre CO_2 (d) dans le plasma et l'air alvéolaire.



Ici, CO_2 (d) \rightarrow production catabolisme, $aPCO_2$ = cation.

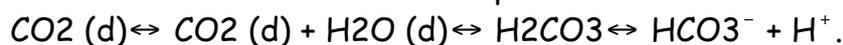
Ici, $aPCO_2$ (al) \rightarrow liée à la PCO_2 de l'air inspiré, CO_2 (d) augmente.

CO_2 air alvéolaire augmente, CO_2 air expiré augmente.

\rightarrow Elimination jusqu'à l'équilibre.

3.7.2 Régulation pulmonaire.

Elimination des H^+ au prix d'une consommation de HCO_3^- en jouant sur l'élimination du CO_2 dans l'air expiré.



Hyperventilation: PCO_2 diminue, H^+ et HCO_3^- diminue \rightarrow \uparrow pH, alcalose respiratoire.

Hypoventilation: PCO_2 augmente, CO_2 (d) augmente, CO_2 bis augmente \rightarrow pH diminue, acidose respiratoire.

Régulation de la fonction respiratoire.

elle est régulée par des chémorécepteurs (CR) périphériques et centraux.

CR péri: f (pH, PO_2 , PCO_2) délai 5s.

C centraux f (pH, du LCR) délai 30s.

LCR = barrière hémato cérébrale imperméable aux H^+ et HCO_3^- mais perméable au CO_2 (al).

$$pH \text{ LCR} = 6.1 + \log \frac{HCO_3^-}{aPCO_2 \text{ LCR}}$$

CO_2 (d) augmente \rightarrow PCO_2 LCR augmente \rightarrow pH LCR augmente.

→ Hyperventilation "centrale" retardée, plus intense.

Acidose respiratoire aiguë.

Exemple OAP → oedème pulmonaire.

PO₂ diminue, PCO₂ augmente, pH diminue → stimulation des CP.

PCO₂ augmente → pH LCR diminue → stimulation des CC.

Acidose respiratoire chronique.

PO₂ diminue mais pH plasmatique normal par la correction rénale.

PCO₂ augmente, pH LCR normal.

→ faible augmentation de la ventilation.

Acidose métabolique:

Schéma 26

H⁺ augmente, déplacement sur l'isobare N → A.

Baisse du pH → augmentation modérée de la fréquence ventilatoire par CP.

→ PCO₂ diminue, alcalose respiratoire A → B.

PCO₂ diminue → augmentation du pH LCR par dépression respiratoire par CC; B

→ C.

→ Mouvement oscillant.

Antagonisme PO₂, PCO₂.

Baisse d'O₂ en altitude.

PO₂ diminue → CP augmente fréquence respiratoire → PCO₂ diminue.

PCO₂ diminue → pH augmente, CP diminue.

PCO₂ diminue → pH LCR car CC diminue.

→ Globalement: augmentation de l'insuffisance de la fréquence respiratoire.

3.7.3 Régulation rénale.

Mécanismes- élimination de H⁺ par régénération des bicarbonates et réabsorption des bicarbonates.

1. Elimination H⁺ par régénération HCO₃⁻:

Schéma 27

Régénération d'HCO₃⁻:

Le rein prend le trop plein de CO₂ dans le liquide, il réagit avec H₂O et donc H⁺ est éliminé par l'urine, HCO₃⁻ repasse dans le PP.

Régulation par réabsorption des ions HCO₃⁻:

Le HCO₃⁻ repasse au niveau du PP, il provient de CO₂ + H₂O → H₂CO₃ et HCO₃⁻ + H⁺, action spécifique à partir de H₂CO₃.

Le CO₂ qui provenait du PP provient ici de l'urine. On prend le CO₂ dans l'urine → réabsorption par la cellule, et le HCO₃⁻ est absorbée. H⁺ est éliminé car pas besoin.

pH physiologique: 7,4.
Coma si < 7,2 ou > 7,6.
Décès si < 7,0 ou > 7,8.