

FACULTE DE MEDECINE DE SFAX
LABORATOIRE DE BIOPHYSIQUE



COURS DE BIOPHYSIQUE

UEF 101

Public cible PCM1

Pr Ag Charfeddine Salma

Pr Hamza Fatma

Pr Ag Jardak Issam

Année universitaire 2025/2026

Les Transports et équilibres microscopiques des molécules neutres

I - Introduction Générale

La composition en molécules dans l'organisme n'est pas identique d'un point à l'autre de l'organisme. La répartition géographique des molécules se fait selon des compartiments.

Cette répartition variable est due à des phénomènes passifs qui font l'objet de ce cours et à des phénomènes actifs nécessitant un apport d'énergie.

Nous allons décrire les caractéristiques des solutions dans l'organisme puis les mécanismes passifs du transport des molécules neutres. Dans le chapitre suivant nous aborderont le cas particulier du transport des ions.

I – Caractéristiques des solutions

I.1 – classification des molécules :

L'organisme humain est constitué de :

I.1.1 Micromolécules

Il s'agit - par définition - de molécules dont le nombre d'atomes est inférieur à 1000.

Ce sont :

- l'eau : principal constituant de l'organisme puisqu'il représente environ les 2/3 du poids corporel :

- les petits ions de la chimie minérale, comme Na, K, Cl, Ca, Fe.... Ce sont les sels minéraux ;

- des molécules organiques de faible poids moléculaire : urée, glucose, acides aminés...

L'ensemble constitue ainsi des solutions aqueuses.

Ces micromolécules ont un diamètre $< 10 \text{ \AA}$ et un poids moléculaire inférieur à 10000.

I.1.2 Macromolécules

Ce sont des molécules dont le nombre d'atomes dépasse 1000 atomes par molécule. Leur poids moléculaire dépasse 10000.

Ces molécules peuvent :

- être en solution (aqueuse), c'est à dire relativement indépendantes les unes des autres : protéines plasmatiques par exemple ;

- ou former entre elles (et certaines micromolécules, dont l'eau) des structures plus ou moins élaborées, comme les membranes cellulaires.

Ce tableau indique les valeurs moyennes en Kg des principaux constituants de l'organisme, mesurées chez un sujet "standard" de 70 kg environ.

Eau	Graisse	Sels minéraux	Protéines et autres composés
42	8	7	13 (dont 9 kg dans les muscles)

I.2 – Expression quantitative des solutions neutres

Dans une solution, la molécule la plus abondante est le **solvant** et les autres molécules sont des **solutés**. Quand le solvant est l'eau, on parle de solution **aqueuse**.

Une solution comportant un soluté et un solvant est dite binaire, une solution comportant un solvant et deux solutés est dite tertiaire, une solution comportant un solvant et trois solutés est dite quaternaire...

I.2.1 Concentration pondérale

La concentration pondérale d'un soluté est la masse de soluté par unité de volume de la solution :

$$C_p = \frac{m}{V}$$

en grammes par litre (g/l)

m = masse du soluté

V = volume de la solution

I.2.2 Concentration molaire ou molarité :

De nombreuses propriétés des solutions dépendent du nombre de molécules dissoutes, et la concentration pondérale ne permet pas de comparer utilement deux solutions. D'où l'intérêt de définir la concentration molaire par le nombre de moles de solutés par unité de volume de solution :

$$C_m = \frac{n}{V}$$

(en mole/litre)

n = nombre de mole de soluté

V = volume de solution

Si le soluté a une masse molaire M, alors :

$$C_m = \frac{C_p}{M}$$

I.2.3 Concentration molale ou molalité :

C'est le nombre de moles du soluté dissous par unité de masse du solvant (en mole/Kg). $C_m = \frac{n}{m}$ où m = masse du solvant.

Remarque : Sa détermination est plus précise que celle de la concentration molaire car :

- le volume de solvant n'est défini avec précision qu'à une température donnée.
- Pour les solutions complexes et concentrées, le volume du solvant dépend du volume occupé par les solutés en présence.

Bien que avantageuse, cette façon d'exprimer la concentration n'est pas très utilisée en pratique.

I.2.4 Fraction molaire :

La fraction molaire permet d'exprimer la notion de concentration, en ne privilégiant pas le solvant par rapport aux solutés. Si la solution contient N_0 moles du solvant, N_1 moles du composé 1, N_i moles du composé i , N_n moles du composés n , la fraction molaire du composé i est par définition :

$$f_i = \frac{N_i}{N_0 + N_1 + N_2 + \dots + N_i + \dots + N_n} = \frac{N_i}{\sum_{k=1}^n N_k} \rightarrow \sum_{i=0}^n f_i = 1$$

Dans le cas d'une solution binaire diluée, si N représente le soluté et N_0 le solvant :

$$f(\text{soluté}) = \frac{N}{N + N_0}$$

Et

$$f_0(\text{solvant}) = \frac{N_0}{N + N_0}$$

$$f = 1 - f_0$$

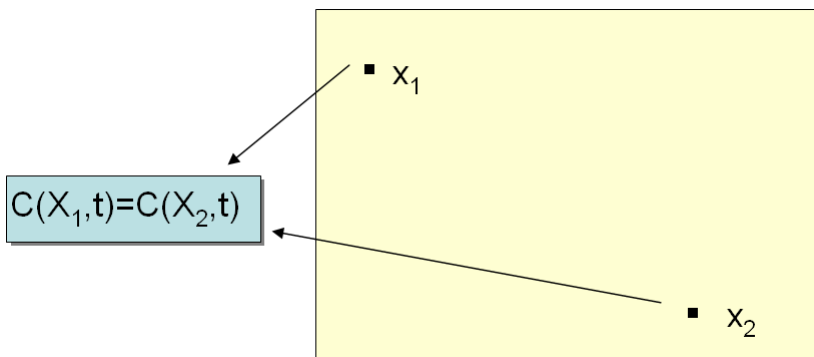
Si de plus la solution est diluée ($N \ll N_0$),

$$f(\text{soluté}) \approx \frac{N}{N_0}$$

I. 3 - Répartition des molécules dans l'organisme. Notion de compartiment hydrique

I.3.1 Définition

Un compartiment hydrique de l'organisme est un ensemble de points contigus ou séparés de l'organisme où la concentration en molécules est identique d'un point de ce compartiment à un autre et où toute variation dans le temps

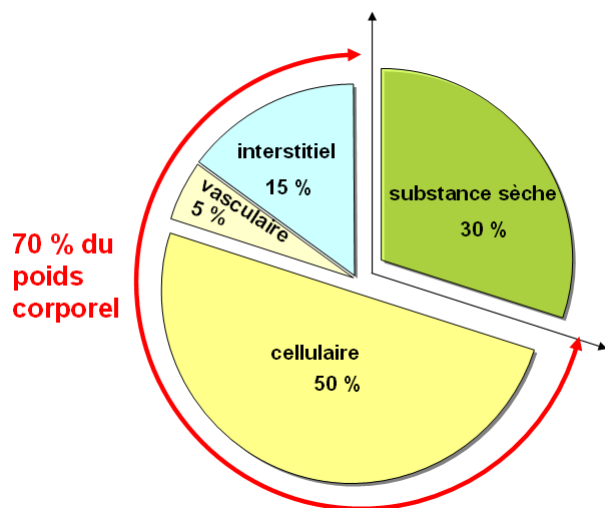


de cette concentration est la même d'un point à un autre de ce compartiment. Un compartiment hydrique est séparé de l'extérieur par un même type de barrière (membrane cellulaire, paroi vasculaire,...).

I.3.2 Les grands compartiments hydriques

La membrane cellulaire permet de séparer deux compartiments :

- le compartiment intracellulaire
- le compartiment extracellulaire



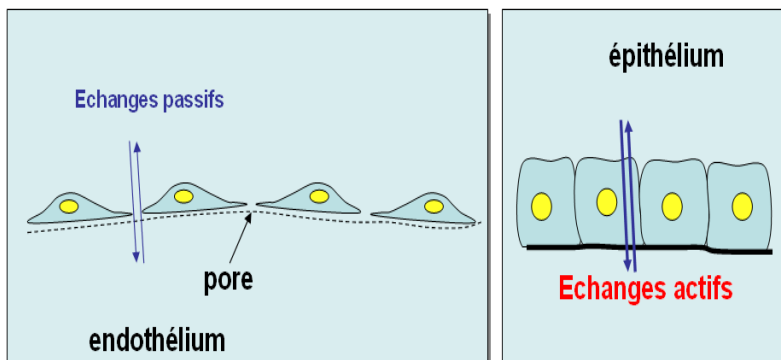
Le compartiment intracellulaire est lui-même subdivisé en compartiments subcellulaires, séparés par les membranes intracellulaires.

Le compartiment extracellulaire, ou milieu intérieur proprement dit, est constitué des :

- compartiment intra vasculaire ou milieu circulant. Limité par la paroi des vaisseaux, il assure tous les échanges avec le milieu extérieur par l'intermédiaire du poumon, du tube digestif, des reins ;

- compartiment interstitiel, séparé du premier par la paroi vasculaire et du compartiment intracellulaire par les membranes cellulaires et assurant, par diffusion, les échanges entre la cellule et le milieu circulant.

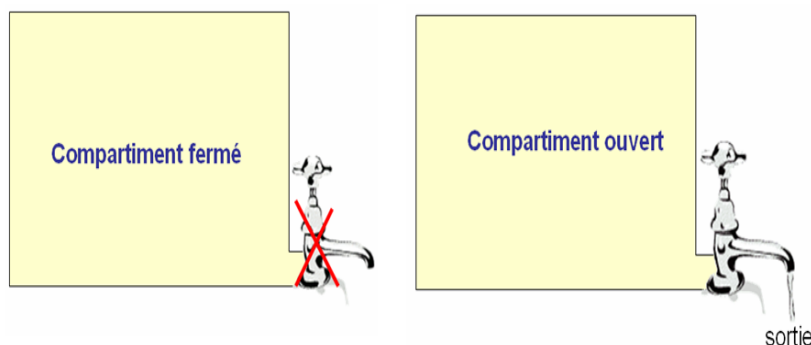
En physiologie, on considère en outre les compartiments "trans-cellulaires" (liquide



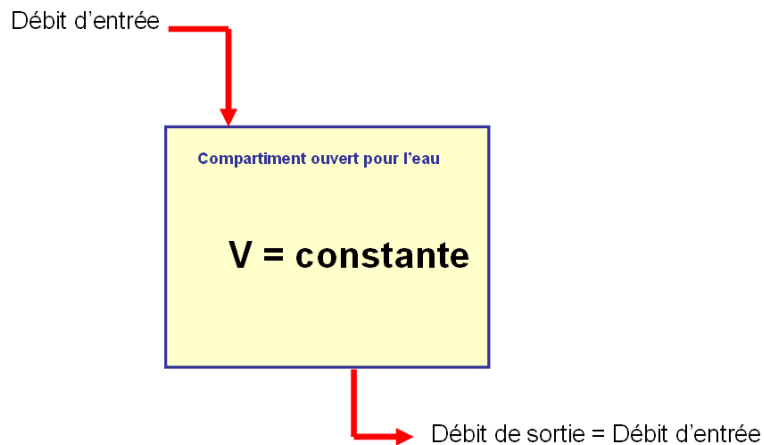
céphalo-rachidiens, sucs digestifs, liquides synoviaux...) caractérisés par la nature de la paroi qui les limite et qui est toujours un épithélium (la paroi vasculaire est un endothélium). Les échanges à travers un épithélium sont toujours actifs, alors que les échanges à travers

un endothélium peuvent être passifs à travers les pores de la membrane. La totalité de l'eau contenue dans ces compartiments est d'environ 2 % du poids corporel, ce qui nous permet de négliger ce compartiment par la suite.

I.3.3 Compartiment ouvert ou fermé



Un compartiment est considéré ouvert ou fermé pour une substance selon que cette substance introduite dans le compartiment est éliminée ou non de ce compartiment (sortie vers un autre compartiment ou élimination vers l'extérieur par



différentes voies : urinaire, digestive, respiratoire,...). Un compartiment peut être ouvert pour une substance et fermé pour une autre substance.

Tous les compartiments hydriques de l'organisme sont ouverts pour l'eau. Pour tous les compartiments le débit d'entrée de l'eau est égal au débit de sortie de l'eau de telle sorte que

le volume du compartiment reste constant dans le temps.

I.3.3 Détermination du volume d'un compartiment

Pour mesurer un volume d'un compartiment hydrique on utilise une substance qui doit avoir certaines qualités.

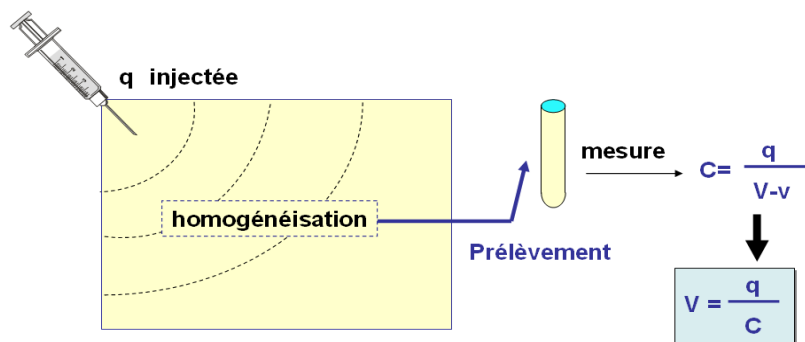
- elle doit être différente de la composition du compartiment
- elle ne doit pas être toxique
- elle ne doit pas être modifiée ou catabolisée pendant la période de mesure
- elle ne doit pas se fixer sur les parois du compartiment
- lors du prélèvement, l'homogénéisation doit être parfaite dans le compartiment,

Son introduction dans l'organisme ne peut se faire que par voie intraveineuse. Tout prélèvement pour une mesure de concentration de la substance après sa diffusion dans le compartiment ne doit pas se faire sur le point d'injection.

La méthode utilisée pour déterminer le volume du compartiment n'est pas la même selon que le compartiment est ouvert ou fermé.

I.3.3.1 Compartiment fermé

La mesure du volume repose sur le principe de dilution d'une substance diffusant



exclusivement dans le compartiment étudié : Soit q la quantité (masse ou activité) de substance injectée contenue dans un volume v . Après homogénéisation de la substance dans le volume V du compartiment, on mesure la concentration C de la

substance dans un échantillon de liquide prélevé du compartiment.

Le principe de dilution permet d'écrire :

$$C = \frac{q}{V + v}$$

v étant négligeable devant V, on a : $V + v \approx V$ et $V \approx \frac{q}{C}$

La substance utilisée doit avoir des qualités suivantes supplémentaires :

- elle ne doit pas être éliminée (poumons, reins, peau,...)
- elle ne doit diffuser que dans le compartiment de mesure.
- la concentration finale doit être constante assez longtemps.

Exemples de substance :

- **albumine marquée à l'iode radioactif ^{131}I** (q est une activité radioactive) pour la mesure du volume plasmatique.
- **globules rouges marqués** par un isotope radioactif ($^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{51}Cr) pour la mesure du volume globulaire.

I.3.3.2 Compartiment ouvert

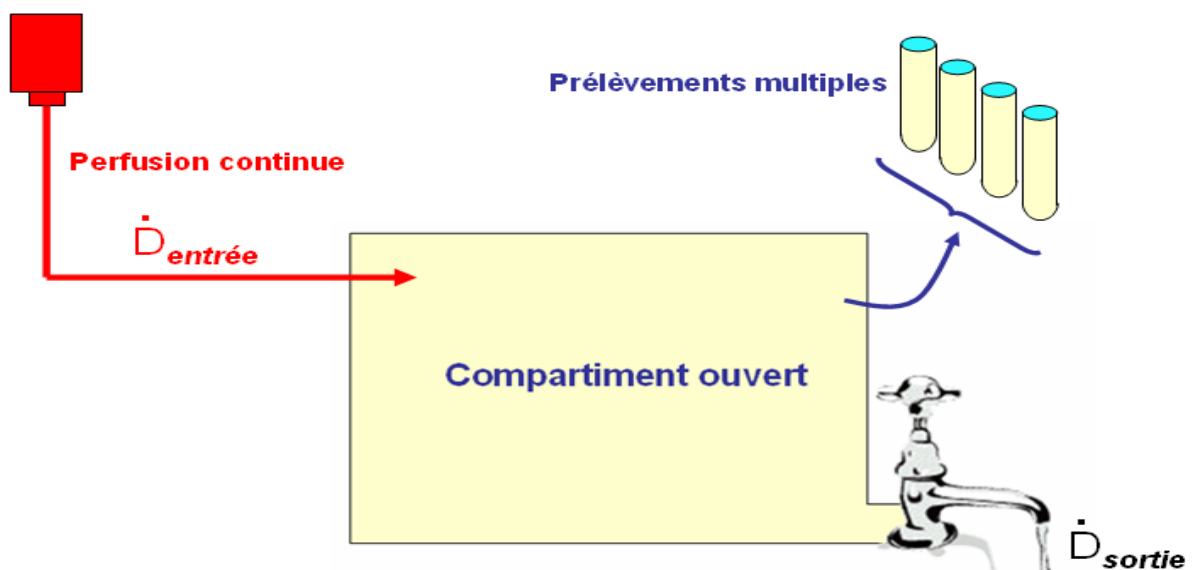
La mesure du volume du compartiment ne peut se faire avec le principe de dilution car la concentration C dépend du temps t et dans l'expression mathématique de C(t) il faut tenir compte de la quantité éliminée $q_{\text{elim}}(t)$ qui varie aussi.

$$C(t) = \frac{q - q_{\text{elim}}(t)}{V}$$

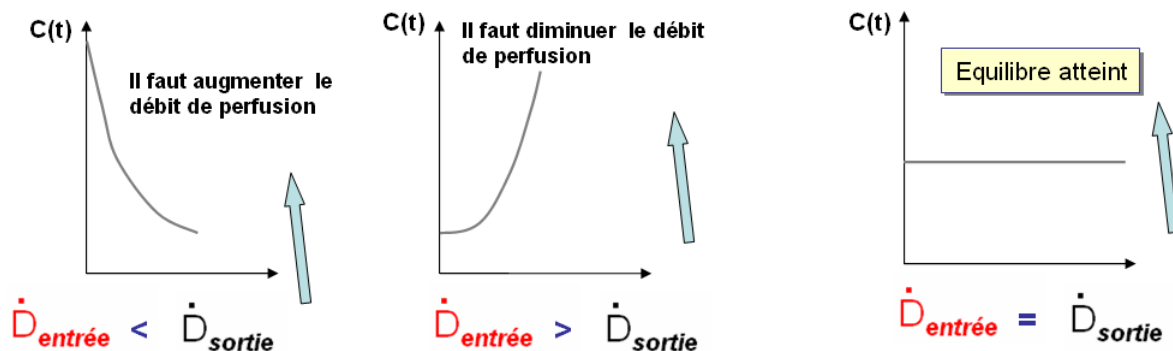
Deux méthodes sont proposées pour contourner la difficulté :

I.3.3.2.1 Méthode à l'équilibre.

On utilise une molécule qui doit être éliminé uniquement par l'urine et assez rapidement. La méthode consiste à perfuser la molécule (par exemple l'inuline) à un rythme tel que les pertes soient équilibrées par un apport permanent. Pour reconnaître l'équilibre on est amené



à faire des prélèvements successifs. Le débit d'entrée (de perfusion) sera modifié si la concentration n'est pas constante lors de deux prélèvements successifs.



L'équilibre est atteint (concentration devenue constante avec le temps) quand le débit d'entrée devient égal au débit de sortie.

On mesure alors la concentration de la molécule ($C_{\text{équilibre}}$), et on arrête la perfusion.

La détermination de la quantité totale de molécule éliminée dans l'urine (Q_{perdue}), à partir de l'arrêt de la perfusion, permet de déterminer le volume de diffusion. En effet Q_{perdue} est la quantité de substance présente dans le compartiment au moment de l'arrêt de perfusion et on peut écrire :

$$C_{\text{équilibre}} = \frac{Q_{\text{perdue}}}{V}$$

Et

$$V = \frac{Q_{\text{perdue}}}{C_{\text{équilibre}}}$$

Avantages :

- méthode précise ne faisant aucune hypothèse
- c'est la méthode de référence

Inconvénients :

- Nécessite une hospitalisation
- fastidieuse à réaliser (perfusion, prélèvements multiples). Elle n'est utilisée que pour la mise au point d'une nouvelle technique de mesure.

I.3.3.2 Méthode de l'extrapolation.

Elle consiste à injecter sous forme de bolus la substance puis à doser sa concentration à intervalles rapprochés sur des échantillons prélevés.

Si l'homogénéisation était instantanée (ce qui n'est pas vraie en réalité !) :

La concentration initiale C_0 serait maximale puis cette concentration diminue avec le temps :

- à l'instant t la concentration est $C(t)$
- à l'instant $t+dt$ la concentration devient $C(t+dt) < C(t)$.

Pendant la période d'observation dt comprise entre t et $t+dt$ la concentration de la substance a diminué (sortie du compartiment) d'une variation $dC(t)$ égale à :

$$dC(t) = C(t+dt) - C(t) \quad \text{bien sûr} \quad dC(t) < 0$$

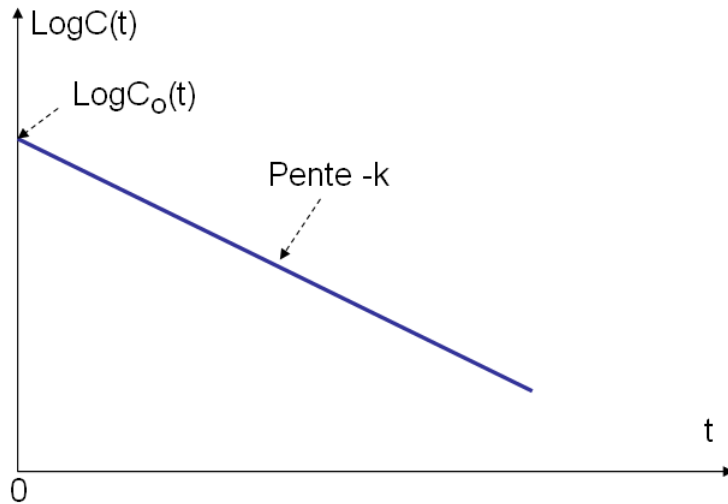
Cette diminution de la concentration $dC(t)$ est d'autant plus importante que $C(t)$ est élevé et que la période d'observation dt est élevée:

$$dC(t) = -kC(t)dt$$

→

$$\frac{dC(t)}{C(t)} = -kdt$$

En intégrant de $t = 0$ à t :



$$\int_0^t \frac{dC(t)}{C(t)} = -k \int_0^t dt \quad \rightarrow$$

$$\text{Log}C(t) - \text{Log}C_0 = -k \cdot t$$

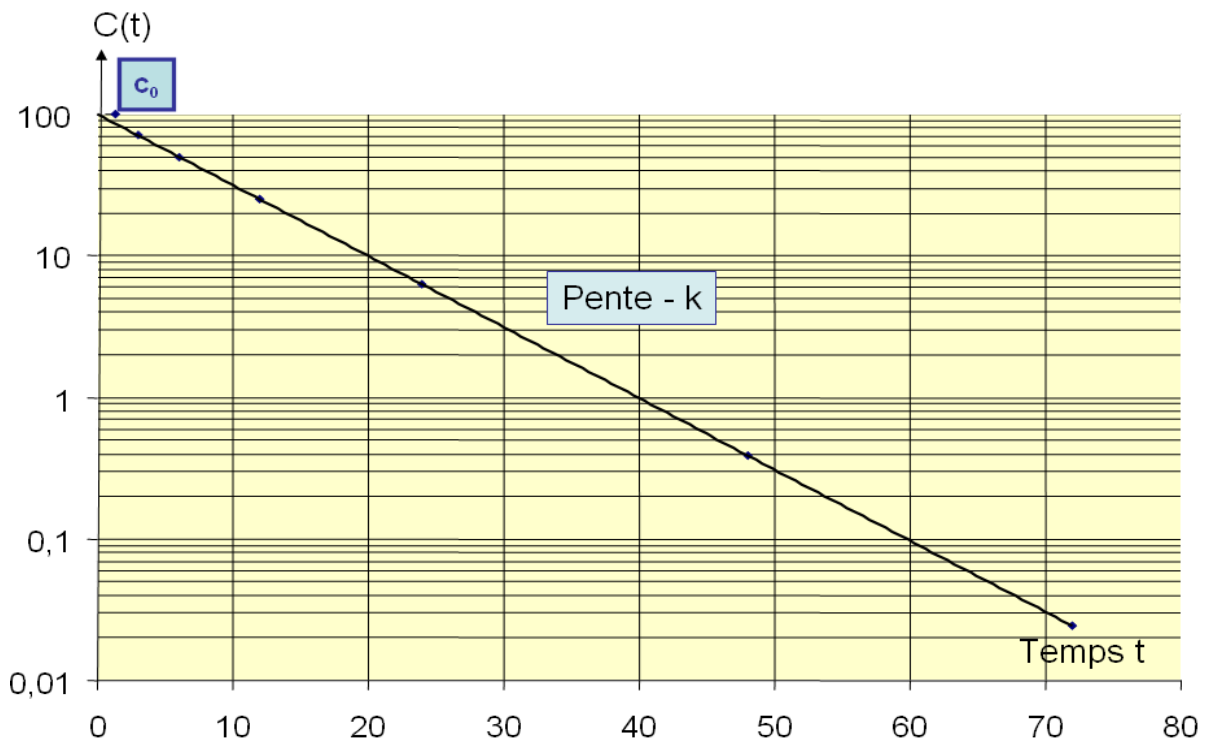
$$\rightarrow C(t) = C_0 \cdot e^{-kt}$$

La courbe $\text{Log}C(t)$ en fonction du temps est une droite dont l'ordonnée à l'origine est la concentration initiale de la substance dans le compartiment alors que l'élimination n'est pas encore entamée.

On peut utiliser le principe de dilution à $t=0$ en sachant que $q_{\text{élim}}(0) = 0$:

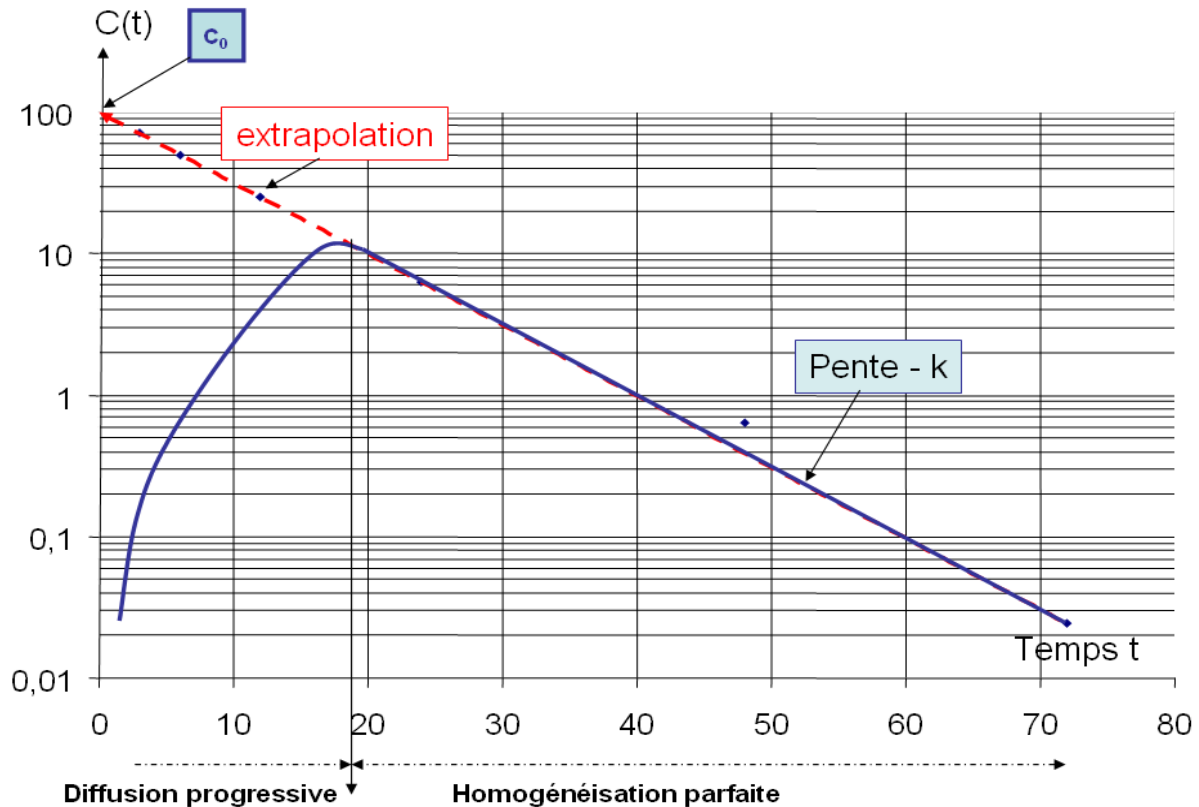
$V = \frac{Q}{C_0}$. Il est possible de représenter cette droite sur un papier semi logarithmique où l'axe

des ordonnées comporte une graduation dont l'espacement est proportionnel au logarithme



de la variable y mais où les valeurs affichées sont les valeurs de y elles même.

En réalité l'homogénéisation n'est pas instantanée, et la concentration initiale est nulle puis va augmenter en fonction du temps au fur et à mesure de la diffusion de la substance dans le compartiment. Dès que l'homogénéisation est parfaite, la concentration $C(t)$ diminue.



Cette diminution est une caractéristique de la fonction de sortie (par exemple de la fonction rénale si la substance est à élimination urinaire). Cette diminution se fait à la même vitesse que pour une substance qui aurait eu une diffusion instantanée c'est-à-dire que la courbe de décroissance de la concentration $C(t)$ sur un papier semi logarithmique devient rectiligne.

L'extrapolation de la partie terminale rectiligne de la courbe de $C(t)$ à l'origine donne une valeur de la concentration C_0 qui correspondrait à la concentration initiale qu'aurait la substance si sa diffusion était instantanée dans le compartiment à mesurer. On peut utiliser le principe de dilution en prenant comme concentration celle de la substance à diffusion instantanée au temps initial :

$$V = \frac{Q}{C_0} \quad \text{Avec } q_{\text{élim}}(0) = 0$$

En pratique il suffit de faire deux prélèvements en deux temps t_1 et t_2 , suffisamment éloignés du moment de l'injection pour que les points correspondant soient dans la partie terminale rectiligne de la courbe de $C(t)$ représentée sur une échelle semi logarithmique.

- Avantages :
- facile à réaliser (une injection, deux prélèvements)
 - réalisable en ambulatoire

I.3.4 Mesure de l'eau totale

On utilise des substances diffusant à travers les barrières endothéliales des capillaires et les membranes cellulaires. Le compartiment étant ouvert pour ces substances, la méthode utilisée pour déterminer le volume de l'eau totale est la méthode de l'extrapolation.

Le tableau montre les substances utilisées ainsi que le type de mesure pour déterminer la concentration finale :

Substance	Type de mesure
Antipyrine ou urée	Dosage chimique
Eau lourde	densité
Eau tritiée	Comptage radioactif

I.3.5 Mesure de l'eau plasmatique

On utilise une macromolécule qui ne traverse pas l'endothélium vasculaire et la membrane cellulaire :

- Bleu Evans
- albumine marquée à l'iode 131 : c'est la méthode la plus précise.

L'albumine n'est pas éliminée durant la période de mesure (catabolisme hépatique très lent), et le principe de dilution suffit (compartiment fermé).

I.3.5 Mesure de l'eau extracellulaire

C'est le secteur dont la mesure est la moins précise, parce qu'il est difficile de trouver des substances traversant la membrane vasculaire et ne traversant pas la membrane cellulaire et la contribution du compartiment transcellulaire dans la mesure du volume n'est pas toujours connue. Il semble que la meilleure substance soit le radiosulfate $^{35}\text{SO}_4^-$. La méthode de l'extrapolation est nécessaire puisque le compartiment est ouvert pour le radiosulfate.

I.3.6 Mesure de l'eau intracellulaire et de l'eau interstitielle :

Le volume intracellulaire VIC se déduit :

$$\text{VIC} = \text{V}_{\text{totale}} - \text{VEC}$$

Le volume de l'eau interstitielle $\text{V}_{\text{interstitiel}}$ est donné par :

$$\text{V}_{\text{interstitiel}} = \text{VEC} - \text{VP}$$

L'imprécision de la mesure du volume extracellulaire VEC se répercute sur la détermination du volume intracellulaire et du volume interstitiel

I.3.7 Notion de clairance rénale

I.3.7.1 Définition

Quand une substance est éliminée d'un compartiment tout se passe comme si à chaque période dt comprise entre t et $t+dt$ un élément de volume dV du compartiment est totalement épuré de cette substance. La clairance rénale C_l d'une substance est le volume du compartiment totalement épuré de la substance par unité de temps.

$$Cl = \frac{dV}{dt} \text{ (ml/min)}$$

C'est une caractéristique de la fonction d'épuration. Elle dépend de la nature de la substance (en particulier du mécanisme d'élimination rénale : filtration glomérulaire, sécrétion tubulaire) mais aussi de l'état de la fonction rénale.

1.3.7.2 Détermination

Si dQ est la quantité éliminée du volume dV pendant dt, la concentration du compartiment est :

$$C(t) = \frac{dQ}{dV} \quad \rightarrow \quad dQ = C(t).dV = Cl.C(t).dt$$

En intégrant de 0 à l'infini on a : $\int_0^{\infty} dQ = Cl \int_0^{\infty} C(t).dt$

$\int_0^{\infty} dQ$ est la quantité totale éliminée c'est-à-dire la quantité Q initiale de substance injectée

dans le compartiment. Sachant que $C(t) = C_0 e^{-k.t}$, on a :

$$Q = Cl.C_0 \int_0^{\infty} e^{-k.t} = Cl.C_0 \left[\frac{-1}{k} . e^{-k.t} \right]_0^{\infty} = Cl.C_0 . \frac{1}{k} \quad \rightarrow \quad Cl = \frac{Q}{C_0} . k = k.V$$

k est la pente de la partie rectiligne de la courbe de C(t) en échelle semi logarithmique.

En routine clinique, seules certaines substances servent à évaluer la fonction rénale en déterminant leur clairance. La substance de référence est l'inuline, mais la détermination de sa clairance en routine clinique est difficile. Les méthodes les plus précises en routine utilisent des substances radio marquées à filtration glomérulaire exclusive (DTPA-^{99m}Tc, EDTA-⁵¹Cr).

Remarque :

- 1) V est le volume de distribution de la substance et ne correspond pas forcément au volume d'un compartiment hydrique classique (VP, VEC,...).
- 2) La clairance du DTPA-^{99m}Tc ou de l'EDTA-⁵¹Cr est corrigée d'un facteur correctif 0,87 pour se rapprocher de la clairance de l'inuline.

$$Cl = 0,87 . \frac{Q}{C_0} . k = 0,87 . k.V$$

II - mécanismes passifs du transport des molécules neutres

Lorsqu'on met deux compartiments liquidiens en contact direct ou séparés d'une membrane plus ou moins perméable aux molécules, alors les molécules peuvent se déplacer d'un compartiment à un autre sous l'effet de différents mécanismes :

- **la diffusion** (=agitation thermique des molécules) est responsable d'une homogénéisation de deux compartiments où les concentrations au départ sont différentes. Les deux compartiments sont en contact ou séparés d'une membrane et les concentrations ont tendance à s'égaliser par diffusion.

-**la filtration** : le déplacement des molécules est dû à une différence de pression entre les deux compartiments séparés par une membrane.

- **l'osmose** : est l'association des deux phénomènes quand les deux compartiments sont séparés d'une membrane dialysante. Ce phénomène est étudié dans le chapitre propriétés colligatives.

- les courants de convection thermique (différence de température entre deux compartiments) sont aussi responsables de déplacement mais ne seront pas étudiés ici puisque tous les compartiments hydriques de l'organisme se trouvent à la même température.

D I F F U S I O N

I - DEFINITION

La diffusion est le transport de matière dû à l'agitation thermique, c'est à dire au mouvement BROWNIEN (désordonné) des molécules. Elle est responsable du mélange de 2 corps différents en contact, qu'ils soient à l'état gazeux, liquide ou solide.

Elle est importante en biologie parce qu'elle est responsable en partie du mouvement moléculaire entre les différents compartiments du milieu intérieur.

Elle est la cause de ce qu'on appelle les propriétés colligatives des solutions abordées dans le chapitre suivant :

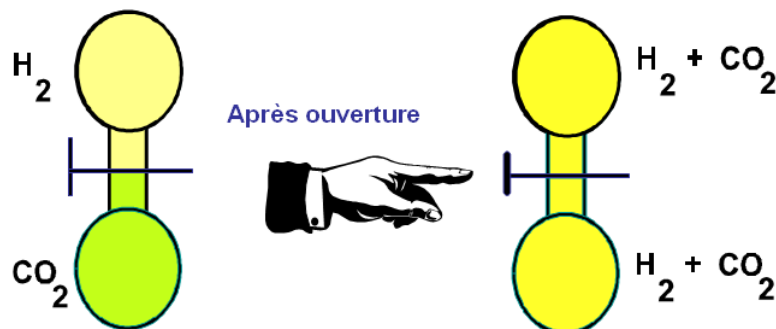
- pression osmotique
- cryoscopie.

Les phénomènes de diffusion sont d'autant plus importants que la température est élevée.

II - MISE EN EVIDENCE

II.1 - DIFFUSION DES GAZ

Soient 2 ballons identiques communiquant entre eux par l'intermédiaire d'un robinet avec :



- H_2 dans le ballon supérieur
- CO_2 dans le ballon inférieur.

Les 2 gaz sont à la même pression et l'ensemble du système est maintenu à température constante.

En ouvrant le robinet et au bout d'un certain temps suffisant, les 2 ballons sont remplis du même mélange à parties égales des deux gaz.

On en conclut que des mouvements se sont produits : les gaz ont diffusé selon le schéma suivant :

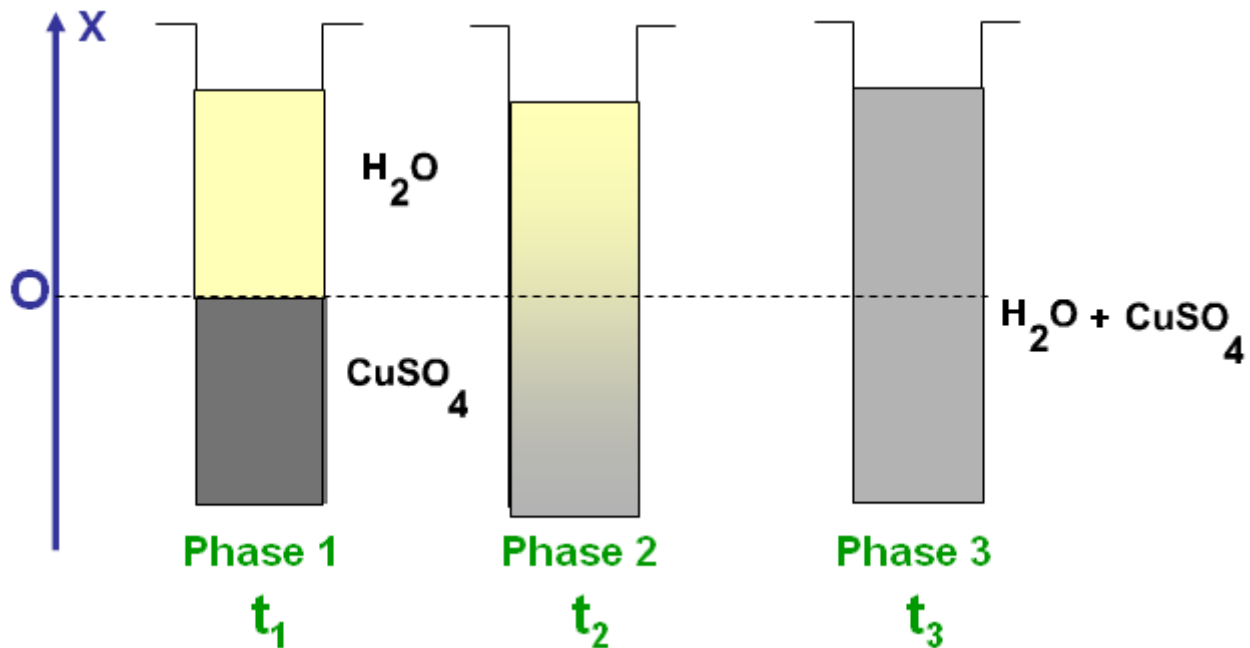
II.1.1 - Au début : dans le ballon supérieur, la pression d' H_2 était P et nulle dans le ballon inférieur.

L'hydrogène a donc diffusé des régions de haute pression vers les régions de basse pression.

II.1.2 - A l'équilibre : la pression partielle d' H_2 est la même dans les 2 ballons et elle vaut $P/2$.

On appelle pression partielle d'un gaz contenu dans un volume V (avec un ou plusieurs autres gaz) la pression qu'il développerait s'il était seul dans le volume V .

II.2 - DIFFUSION EN PHASE LIQUIDE



Dans la partie inférieure d'une éprouvette se trouve une solution de sulfate de cuivre $CuSO_4$.

Dans la partie supérieure de l'eau est versée doucement de telle sorte que la frontière soit nette au début.

Avec le temps, la frontière devient floue puis disparaît. La solution devient homogène au bout d'un temps très long. La diffusion est ici lente du fait de la viscosité du milieu qui fait intervenir un facteur de frottement.

II.3 - DIFFUSION EN PHASE SOLIDE

2 solides mis en contact l'un avec l'autre, diffusent dans certaines conditions.

III - MECANISMES

3 causes peuvent être à l'origine du mélange des 2 milieux. Citons-les par importance décroissante :

- 1 - les secousses mécaniques, vibrations
- 2 - les inégalités de température entre les 2 milieux, engendrant des courants de convection.

3 - l'agitation thermique des molécules : mouvement Brownien.

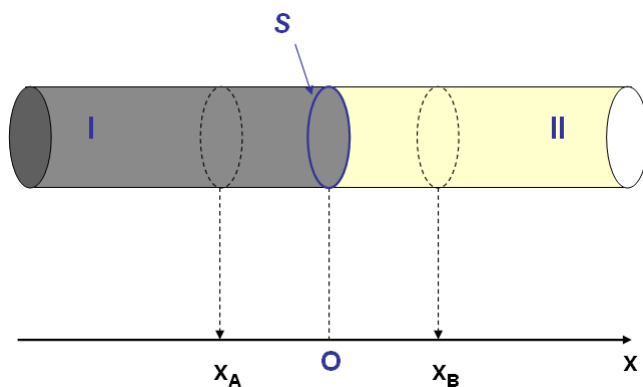
La diffusion est, par définition le mélange dû exclusivement à l'agitation thermique :

- * Elle est plus rapide lorsque la température augmente.
- * Elle est d'autant plus faible que la viscosité du milieu augmente.
- * C'est une conséquence du 2^{ème} principe de thermodynamique qui prédit qu'un système isolé abandonné à lui-même tend à devenir homogène. Le désordre maximum est l'évolution la plus probable du système. On dit que son entropie (tendance au désordre) ne peut qu'augmenter.

* Le phénomène de diffusion est général et il n'est pas toujours nécessaire de considérer un mélange de 2 corps. Un liquide diffuse à l'intérieur de lui même. On peut le prouver en marquant certaines molécules : par exemple en ajoutant dans l'eau pure de l'eau lourde D_2O

IV - LOIS DE LA DIFFUSION

IV.1 - LOI QUANTITATIVE - LOI DE FICK



Soit une grande cuve de dimensions infinies comprenant 2 compartiments théoriques séparés par une surface fictive S.

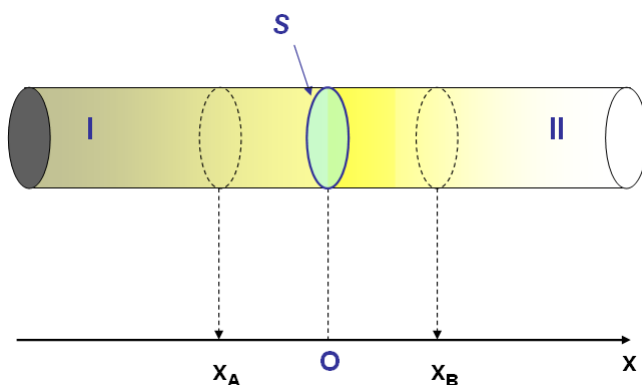
- Au départ

.. le compartiment I contient une solution de glucose de concentration pondérale C_I

.. le compartiment II contient de

l'eau : solvant pur.

- Par diffusion



.. le glucose quitte I vers II

.. l'eau se déplace dans les 2 sens : $II \rightleftharpoons I$

Considérons la masse de glucose Δm qui va traverser la surface S d'un point A à un point B, pendant une période d'observation courte Δt . Elle va dépendre d'un certain nombre

de paramètres :

- Elle est proportionnelle : - à la surface S de séparation

- à la différence de concentration $C_B - C_A$
- à la période d'observation Δt

- Elle est inversement proportionnelle à la distance $X_B - X_A$

Comme $C_B - C_A < 0$ et que Δm est une quantité de masse positive, on peut écrire :

$$\Delta m = -D.S. \frac{C_B - C_A}{X_B - X_A} . \Delta t$$

Soit :

$$\frac{\Delta m}{\Delta t} = -D.S. \frac{C_B - C_A}{X_B - X_A}$$

C'est la **première loi de FICK**.

D est un coefficient de proportionnalité appelé **COEFFICIENT DE DIFFUSION**. Il dépend du corps diffusant. Le signe moins s'explique : Le glucose est perdu par le compartiment I.

Le terme suivant

$$\frac{C_B - C_A}{X_B - X_A}$$

est le **gradient de concentration**.

En remplaçant les accroissements finis par les différentielles on obtient le débit de masse instantané :

$$\frac{dm}{dt} = -D.S. \frac{dC}{dx}$$

Comme la concentration est fonction de l'espace et du temps, $C = f(x, t)$, on doit utiliser la dérivée partielle c'est à dire des ∂ :



$$\frac{dm}{dt} = -D.S. \frac{\partial C}{\partial x} \quad \text{1ère loi de FICK}$$

$\frac{dm}{dt}$: débit de masse instantané. $\frac{dC}{dx}$ = gradient de concentration

IV.2 - COEFFICIENT DE DIFFUSION D

D'après la loi de FICK

$$\text{Si } dt = 1 \text{ s}$$

$$S = 1 \text{ cm}^2$$

$$C = 1 \text{ g/cm}^3$$

$$x = 1 \text{ cm}$$

D = Quantité de matière (exprimée en grammes) qui traverse une surface de 1 cm² en une seconde quand la concentration varie de 1 g par cm³ sur 1 cm.

Cette constante D est extrêmement petite car la diffusion est très lente et on utilise souvent comme unité de temps l'heure, le jour.

*** Dimension de D**

L². T⁻¹ soit des cm²/seconde

*** Ordre de grandeur : D en cm²/seconde**

- **urée** : 1,25.10⁻⁵ à 20°C à dilution infinie
- **HCL** : 2,7.10⁻⁵
- **NaCl** : 1,25.10⁻⁵

*** Signification du coefficient de diffusion D (en cm²/sec)**

Si on applique la théorie cinétique de la diffusion on peut dire que les molécules du corps qui diffuse, se comportent comme les molécules d'un gaz qui diffuse dans 1 autre gaz. Le coefficient de diffusion D tient compte de deux forces antagonistes : une force motrice due à l'agitation thermique et proportionnelle à T, une force résistante de frottement, dépendant de la viscosité du milieu.

$$D = \frac{R.T}{N.f}$$

Cas général

f = coefficient de frottement = k . η, η étant le coefficient de viscosité

N = nombre d'Avogadro

T = Température absolue du milieu

R = Constante des gaz parfaits.

Cas des particules sphériques :

$$f = 6 \pi \eta r \quad r = \text{rayon de la sphère}$$

RT

d'où :
$$D = \frac{RT}{6 \pi \eta r N}$$

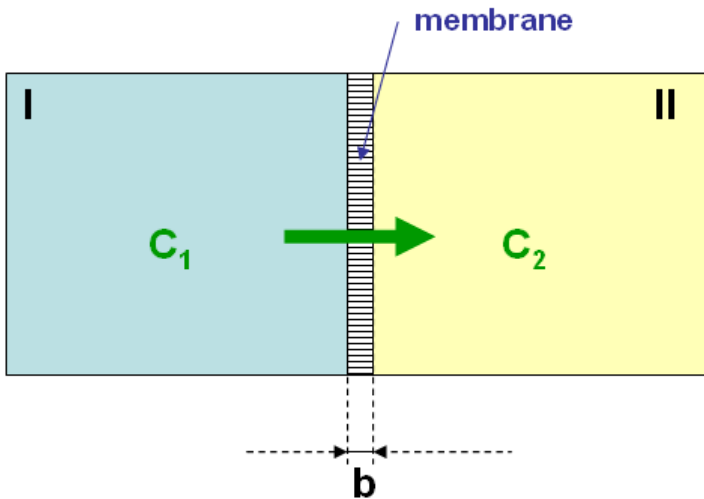
Cette formulation fait apparaître que le coefficient de diffusion augmente avec la température et est **inversement proportionnel** au rayon des molécules ou à **V^{1/3}**, ou à **M^{1/3}**, V étant le volume et M la masse molaire.

$$D = \frac{RT}{6 \pi \eta r N} = \% V^{-1/3}, M^{-1/3}$$

Exemple des protéines globulaires : La masse molaire peut être déterminée en utilisant la formule :

V - APPLICATIONS BIOLOGIQUES DE LA DIFFUSION

V.1 - DIFFUSION A TRAVERS UNE MEMBRANE



Soient 2 compartiments 1 et 2 séparés par une membrane et contenant 2 solutions à des concentrations différentes.

Le problème est simplifié car la diffusion à travers une membrane est un phénomène beaucoup plus lent que la diffusion libre dans les solutions..

On peut considérer que les compartiments ont le temps de devenir homogènes et que la

diffusion ne survient qu'au sein de la membrane, on peut assimiler le gradient de concentration à :

$$\frac{\partial C}{\partial x} = \frac{C_2 - C_1}{b} \quad \begin{array}{l} C_1 - C_2 = \text{différence de concentration de part et d'autre de la} \\ \text{membrane} \\ b = \text{épaisseur de la membrane.} \end{array}$$

$$\rightarrow \text{le débit de matière est } \frac{dm}{dt} = - \frac{C_2 - C_1}{b} DS$$

V.2 - DIALYSE :

La dialyse est le terme utilisé lorsque la membrane est perméable au solvant et au soluté (micromolécule) mais imperméable aux grosses molécules.

La perméabilité est exprimée par le rapport des coefficients de diffusion D/D_0 (D = coefficient de diffusion à travers la membrane, D_0 = coefficient de diffusion en l'absence de membrane).



La perméabilité est liée au diamètre des pores. En effet si le diamètre des pores d est trop petit, la perméabilité est nulle. Si le diamètre des pores d est nettement plus grand que le diamètre

d_0 des molécules, la perméabilité est maximale et la diffusion devient identique à celle que l'on obtient en l'absence de membrane. Entre les deux, la perméabilité augmente avec le rapport d/d_0 .

La dialyse est utilisée en thérapeutique pour épurer l'organisme de certaines substances toxiques comme l'urée, l'ion K^+ .

Si le bain de dialyse est suffisamment large pour considérer que la substance à épurer est négligeable ($C_2 \neq 0$), le gradient de concentration est égale à :

$$\frac{dm}{dt} = \frac{C}{b} DS$$

C : concentration de la substance = C_1

b : épaisseur de la membrane

Si V est le volume de compartiment sanguin à épurer et sachant que $m=C.V$ alors $dm= V.dC$ et

$$\frac{dm}{dt} = \frac{V.dC}{dt}$$

si on considère que le débit de masse est positif et sachant que $dC=-C$ est négatif on doit

écrire :
$$\frac{dm}{dt} = \frac{-V.dC}{dt}$$

Si:

$$\frac{dm}{dt} = \frac{-V.dC}{dt} = D.S. \frac{C}{b}$$

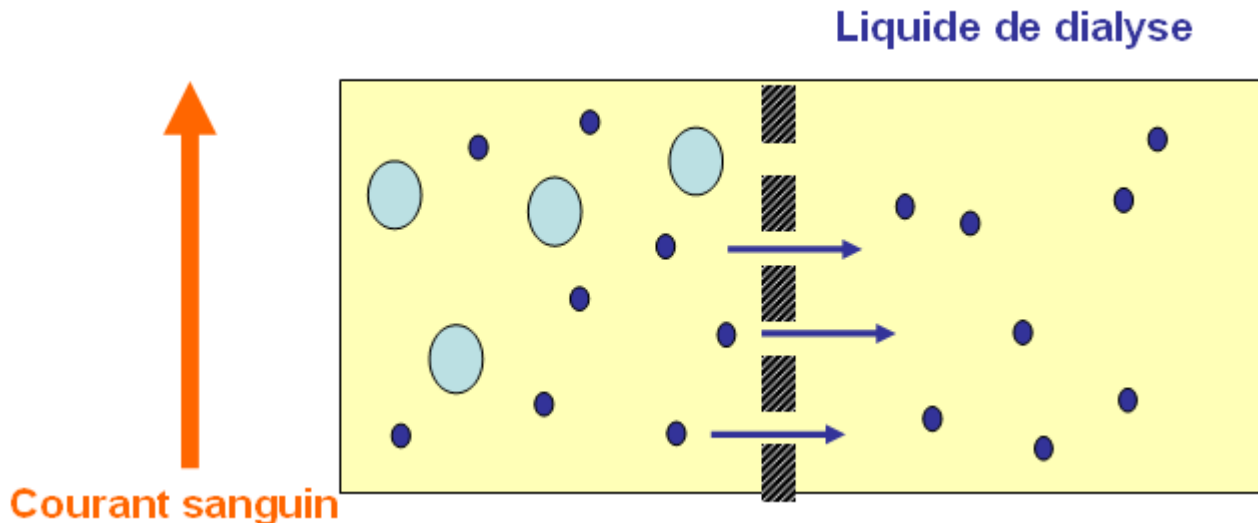
$$\frac{dC}{C} = -\frac{D.S}{V.b}.dt$$

équation différentielle du 1^{er} ordre à coefficient constant dont la solution est de la forme :

$$C = C_0 e^{-(D.S.t)/v.b}$$

APPLICATIONS MEDICALES : *Le rein artificiel*

Dans certains cas où les reins sont défaillants on est amené à utiliser le principe de



la dialyse pour éliminer du sang les substances toxiques, produits du catabolisme :

PRINCIPE DE L'EPURATION EXTRA-RENALE

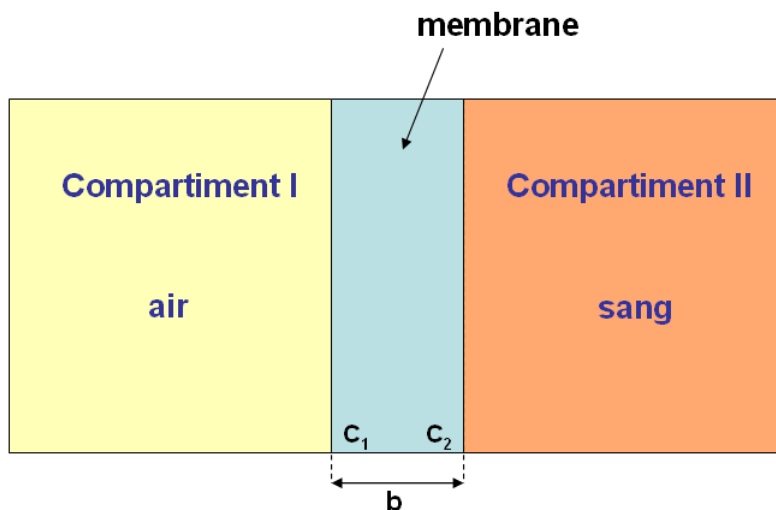
L'hémodialyse consiste à utiliser une membrane dialysante, les métabolismes sanguins vont diffuser vers le liquide de dialyse qui circule à contre courant et où la concentration de départ est nulle. L'application de la loi de FICK à travers cette membrane permet ainsi en quelques heures de ramener la concentration sanguine des substances à éliminer à des taux acceptables. On peut également exploiter le caractère dialysant des capillaires péritonéaux : c'est *la dialyse péritonéale*.

V.3 - DIFFUSION ALVEOLOCAPILLAIRE DE L'OXYGENE ET DU GAZ CARBONIQUE : O_2 - CO_2

La membrane alvéolocapillaire sépare la phase gazeuse dont la composition est celle de l'air alvéolaire, de la phase liquide sanguine.

La diffusion survient au sein de la membrane si les 2 compartiments sont homogènes.

$$\frac{dm}{dt} = - \frac{C_2 - C_1}{b} DS$$



C_1 et C_2 = concentrations du gaz à l'intérieur de la membrane à ses limites.

Si P_1 et P_2 sont les pressions partielles du gaz considéré de part et d'autre de la membrane, les concentrations C_1 et C_2 sont égales à :

$$C_1 = \frac{\alpha \cdot P_1}{760} \quad \text{et} \quad C_2 = \frac{\alpha \cdot P_2}{760}$$

α : le coefficient de solubilité.

α représente le nombre de ml de gaz (conditions standards de température et de pression) contenu dans un ml de liquide lorsque la pression partielle du gaz est 760 mm Hg et à température de l'expérience.

On déduit l'équation de la diffusion des physiologistes.:

$$\frac{dm}{dt} = \frac{D \cdot S}{760 \cdot b} \cdot \alpha \cdot (P_1 - P_2)$$

Le coefficient D de diffusion pour 1 gaz est inversement proportionnel à la racine carrée de son poids moléculaire :

$$D = \frac{k}{\sqrt{M}}$$

$$\frac{\left[\frac{dm}{dt} \right]_{CO_2}}{\left[\frac{dm}{dt} \right]_{O_2}} = \frac{D_{CO_2}}{D_{O_2}} \cdot \frac{\alpha_{CO_2}}{\alpha_{O_2}} \cdot \frac{P_1 CO_2 - P_2 CO_2}{P_1 O_2 - P_2 O_2}$$

Comparons D_{CO_2} et D_{O_2} ; sachant que :

et que : $M_{CO_2} = 44$ $M_{O_2} = 32$

On a :
$$\frac{D_{CO_2}}{D_{O_2}} = \sqrt{32 / 44} < 1$$

Ce rapport donne l'avantage à l'oxygène sur le plan de la vitesse de diffusion.

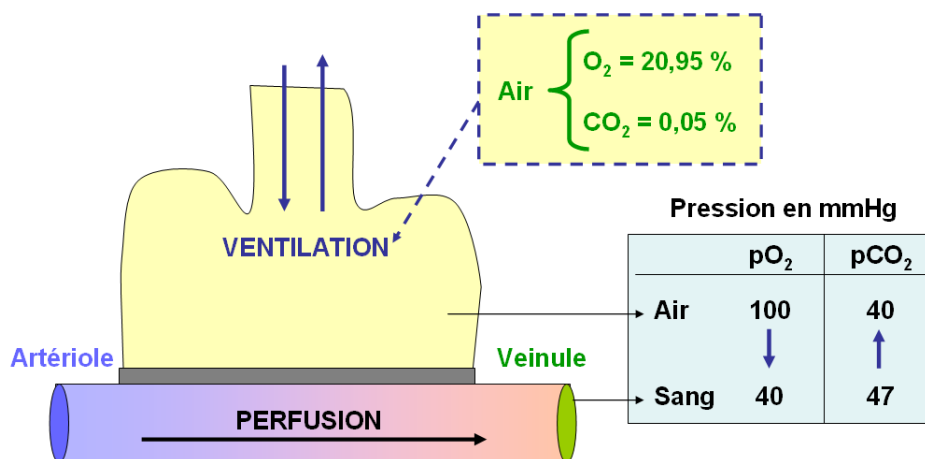
Il n'en est rien puisque le coefficient de solubilité α intervient et à 37° C :

$$\frac{\alpha_{CO_2}}{\alpha_{O_2}} = \frac{0,51}{0,0236}$$

Ce qui explique pourquoi le gaz carbonique diffuse approximativement 20 fois plus que l'oxygène.

$$\frac{D_{CO_2}}{D_{O_2}} \cdot \frac{\alpha_{CO_2}}{\alpha_{O_2}} = \sqrt{\frac{32}{44}} \cdot \frac{0,51}{0,023} = 18,6 \approx 20$$

Cette diffusion plus rapide du CO₂ est atténuée au niveau des débits finaux par le fait que la



différence de pression $P_1 - P_2$ est plus faible avec le CO₂ qu'avec l'O₂.

Le signe de $P_1 - P_2$ donne le sens de déplacement de chaque gaz.

PROPRIETES COLLIGATIVES DES SOLUTIONS

OBJECTIFS DU COURS

- 1 - Définir les deux types de membranes : semi-perméable et dialysante**
- 2- analyser la mesure expérimentale de la pression osmotique (Pfeiffer, Dutrochet)**
- 3– expliquer l'osmolarité d'une solution**
- 4 – calculer la pression osmotique, la pression osmotique efficace, la $\Delta\theta$ cryoscopique efficace**
- 5- choisir les techniques de mesures biologiques : domaines d'application**
- 6 – illustrer le phénomène de Starling et filtration glomérulaire**
- 7- comparer : isotonicité - iso-osmoticité**

PRETEST

- 1 – De quoi dépend la diffusion entre deux compartiments séparés par une membrane ?**
- 2- Quels sont les différents types de membranes ?**
- 3- quels sont les mécanismes qui expliquent la filtration glomérulaire, la genèse des oedèmes et la diffusion alvéolo-capillaire**

I - INTRODUCTION

Les propriétés colligatives des solutions sont un ensemble de phénomènes caractérisant les solutions et dépendant uniquement du nombre des molécules cinétiquement actives contenues dans la solution (colligere = dénombrer).

Elles sont dites colligatives parce que les molécules de solvant se comportent comme rendues moins libres par la présence de molécules de solutés.

Par rapport au solvant pur, une solution montre :

1. Un abaissement de la pression de vapeur qui se traduit par une élévation de la température d'ébullition.

2. Un abaissement du point de congélation.

3. Le développement, dans certaines conditions précises, d'une pression dite osmotique, celle-ci peut atteindre des valeurs élevées.

Cette dernière propriété a une importance biologique majeure.

II - OSMOSE ET DIALYSE

II.1 - DEFINITIONS

Les problèmes d'osmose et de dialyse sont les conséquences d'une diffusion particulière sélective à travers un filtre.

On définit :

L'osmose : comme étant la diffusion à travers un filtre perméable seulement aux molécules du solvant.

La dialyse : étant la diffusion à travers un filtre, perméable au solvant et au soluté micromoléculaire ; imperméable aux grosses molécules (protéines).

On distingue en fait deux types de membranes.

- **La membrane héli ou semi perméable** :

Elle laisse passer les molécules du solvant seulement.

Exemples :

- Parchemin
- Vessie de porc
- Précipité de ferrocyanure de cuivre sur une paroi poreuse.

- **La membrane dialysante** :

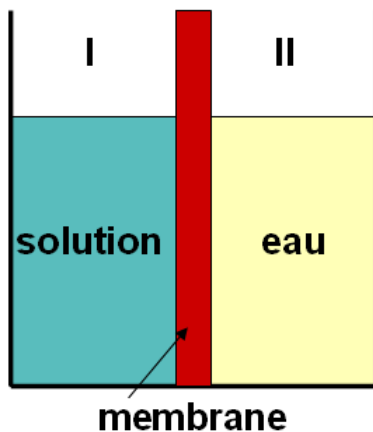
Elle retient seulement les grosses molécules.

Exemples :

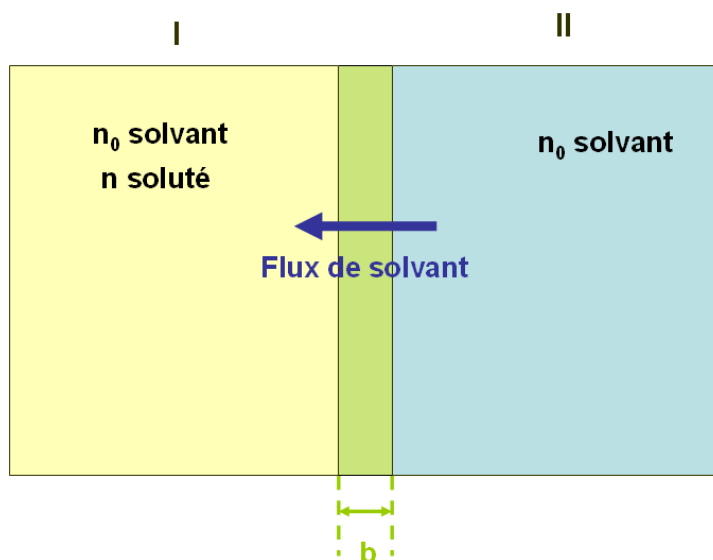
- le Cellophane
- le collodion

Chez l'homme le glomérule rénal et les capillaires sont des exemples de membranes dialysantes.

II.2 ASPECT EXPERIMENTAL



Soit une membrane semi-perméable parfaite séparant une solution (I) de molécules neutres (= molécules neutres + eau), de son solvant pur (l'eau par exemple) (II), les deux compartiments étant supposés de volume égaux.



Aucune molécule de soluté ne peut traverser la membrane, alors que toute molécule de solvant le peut.

Deux phénomènes sont à l'origine d'un déplacement de solvant à travers cette membrane :

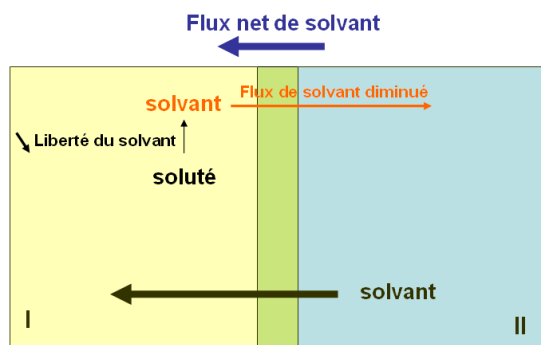
II.2.1 La diffusion

Sous l'effet de l'agitation thermique, et selon la loi de FICK, la diffusion des molécules de solvant se fait du compartiment le plus concentré (II) vers le moins concentré (I).

Or, l'augmentation du volume en I exerce une pression sur la membrane limitant le déplacement du solvant de II vers I.

II.2.2 La filtration

C'est le déplacement de molécule à travers une membrane sous l'effet d'une différence de pression



Remarque : *Tout se passe comme si la présence de molécules de soluté dans la solution rendait moins libre les molécules de solvant et réduisait l'importance de la diffusion des molécules de solvant dans le sens solution → solvant pur.*

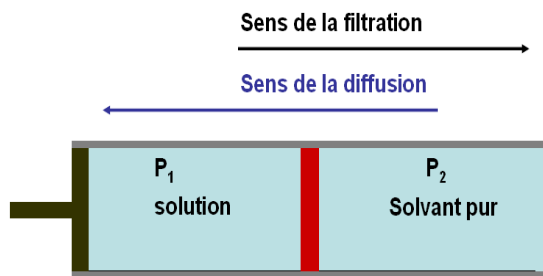
Cette relation met bien en évidence la cause de l'osmose (présence de molécules de solutés incapables de traverser la membrane).

II.3 L'osmose – Notion de pression osmotique

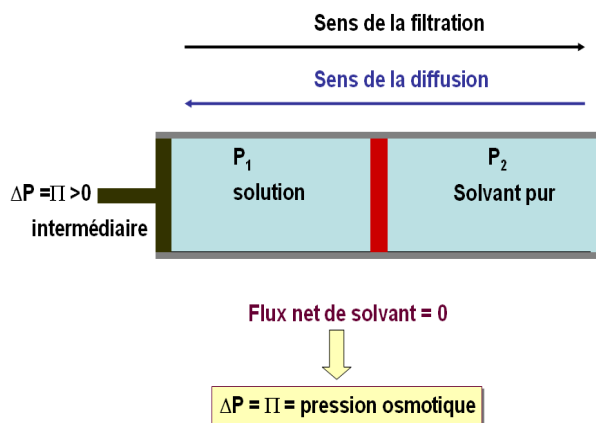
II.3.1 Définition de l'osmose

L'osmose est le flux de solvant à travers une membrane semi-perméable due aux phénomènes de diffusion.

Considérons le dispositif expérimental suivant avec deux compartiments (solution et solvant pur) séparés par une membrane semi-perméable.

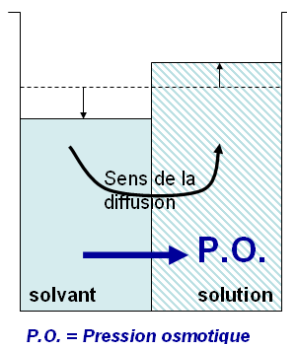


Le flux net de solvant entre les deux compartiments dépend de la diffusion et de la filtration exprimée par la valeur et le signe de $\Delta P = P_1 - P_2$.



Il existe une différence de pression intermédiaire $\Delta P = \Pi$ appelée pression osmotique où le flux de solvant devient nul c'est-à-dire que le flux par diffusion est exactement compensé par le flux de filtration. C'est la pression osmotique.

II.3.2 Définition de la pression osmotique



La pression osmotique d'une solution est la pression Π qu'il faut exercer sur la solution séparée du solvant pur par une membrane semi-perméable pour empêcher le solvant de passer par diffusion du solvant pur vers la solution.

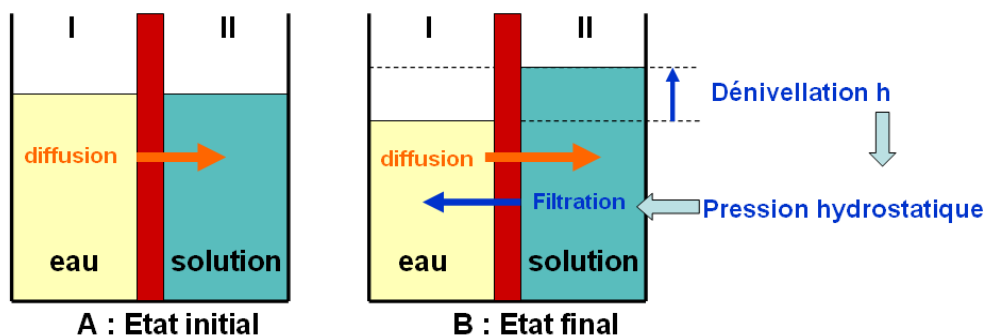
II.4 Expression de la pression osmotique pour un soluté neutre

L'expérience montre que si Π est exprimée en pascal, C_m en mole/m³, T en kelvin, R étant la constante des gaz parfaits

$$\Pi = R.T.C_m = R.T.\frac{n}{V} \text{ c'est la loi de Vant'Hoff pour les solutés neutres.}$$

II.5 Détermination expérimentale de la pression osmotique

Dans l'expérience schématisée ci-dessous (partie A) et selon la loi de Fick, toute l'eau devrait ainsi diffuser de (I) vers (II).



En réalité le passage de l'eau vers (II) entraîne l'augmentation de son volume et une dénivellation des surfaces d'une hauteur h .

Il apparaît une pression hydrostatique qui s'exerce sur les particules de la solution (II) et en particulier sur celles de l'eau :

$$\begin{aligned} P_{\text{hydrostatique}} &= \text{Force/surface} \\ &= Mg/S = \rho Vg / S \\ &= \rho Shg / S. \end{aligned}$$

$$P = \rho.h.g$$

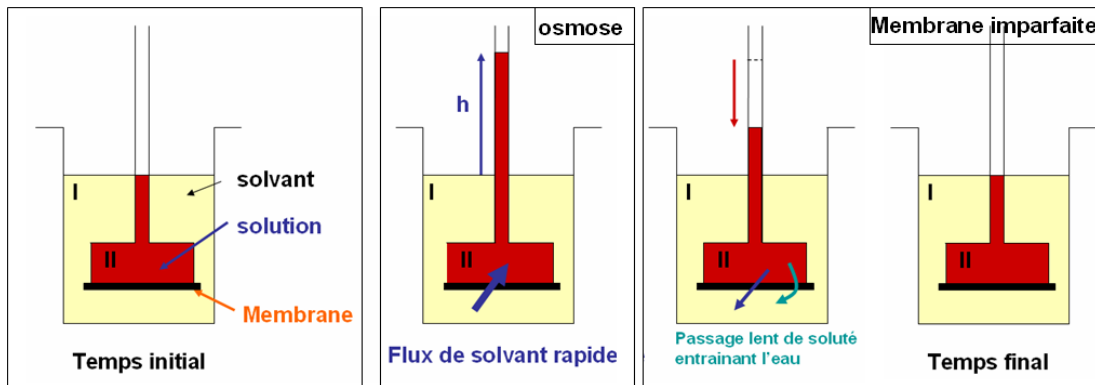
Cette pression hydrostatique est responsable d'une filtration qui vient s'opposer à la diffusion. Plus l'eau passe de I vers II, plus cette pression augmente. La pression hydrostatique à l'équilibre est égale à la pression osmotique.

II.5.1 Osmomètre du DUTROCHET

Matériel : Le dispositif est constitué par un petit récipient prolongé à sa partie supérieure par un tube capillaire vertical et obturé à sa partie inférieure par une membrane semi perméable imparfaite (vessie de porc). L'ensemble, contenant une

solution de saccharose est immergée dans un cristalliseur contenant de l'eau pure (= solvant).

Dutrochet observe une ascension rapide liquide dans le tube capillaire par le passage de l'eau. La mesure de la pression osmotique se fait par la mesure de la hauteur h du liquide (eau sucrée) qui est montée dans le capillaire de l'osmomètre.

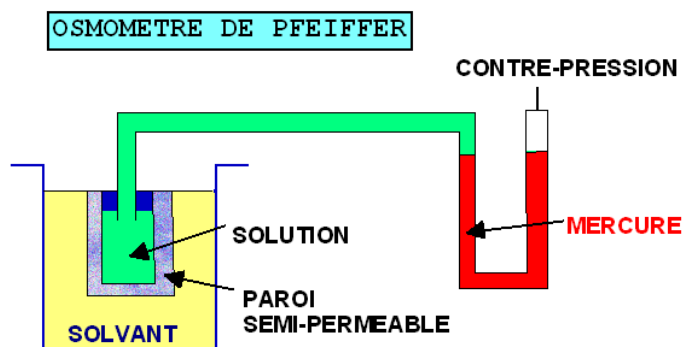


Une fois l'équilibre atteint, il a observé un abaissement secondaire beaucoup plus lent du niveau à sa valeur initiale due au fait que la membrane est imparfaite et laisse passer le sucre à une vitesse beaucoup plus lente que l'eau entraînant avec lui un flux de solvant plus important vers le grand récipient (compartiment I).

II.5.2 Osmomètre de PFEIFFER

Dans ce cas la membrane est rigoureusement semi-perméable, composée de gel de ferrocyanure de cuivre, déposé sur la paroi poreuse d'un vase. On empêche l'eau d'entrer dans l'osmomètre en appliquant une contre pression P équilibrant la pression d'entrée du solvant.

P mesure à l'équilibre, la pression osmotique de la solution.



II.6 Expression mathématique de la pression osmotique pour une solution électrolytique.

Pour un électrolyte, c'est le nombre de particules dissoutes qui intervient dans l'effet osmotique. En effet, la pression osmotique est doublée pour l'électrolyte NaCl (chaque molécule de NaCl se dissocie en deux ions), et triplée pour Na₂SO₄. Plus généralement, si un corps de molarité m se dissocie de telle sorte que chaque molécule donne en moyenne β particules, il faut considérer dans la formule non pas la molarité m , mais le terme $m.\beta$ appelé **osmolarité**.

$$P.O. = R.T.m.\beta$$

Calcul de β :

- 1) $\beta = 1$ pour les solutés non électrolytiques.
- 2) β n'est pas un entier si la dissociation est partielle.



Soit α le degré de dissociation défini par :

$$\alpha = \frac{\text{Nombre de molécules dissociées}}{\text{Nombre de molécules neutres introduites en solution}}$$

Soit p le nombre théorique d'ions par molécule neutre si la dissociation était complète :

$$p = k + j$$

1 mole de molécule neutre donne α moles de molécules dissociées et $1 - \alpha$ restent non dissociées. Les α moles de molécules dissociées donnent $\alpha.p$ moles d'ions en solution.

Le nombre de moles de particules cinétiquement actives par mole de molécules neutres sont :

$$\beta = 1 - \alpha + \alpha.p = 1 + \alpha (p - 1)$$

II.7 Notion d'osmolarité :

Elle se définit comme étant le nombre de moles de particules osmotiquement actives par unité de volume

$$\text{Osmolarité} = \sum \beta_i \cdot m_i$$

Donc la loi de Van't Hoff s'énonce aussi :

$$\text{P.O.} = R.T. \text{ Osmolarité}$$

L'unité est l'**osmole** (Osm) par litre. On définit une osmole comme étant une mole de particules (ions ou molécules) cinétiquement actives c'est à dire donnant une pression osmotique.

II.8 La pression osmotique en atmosphère

Souvent la pression osmotique est exprimée en atmosphères :

Soit une solution de 1 mole/litre = 10^3 moles/m³ à 0°C

Sachant que : $R = 8,31$ joules/mole $T = 273$ K

$$\text{P.O.} = 10^3 * 8,31 * 273 = 2,269 \cdot 10^6 \text{ pascals}$$

Sachant qu'une atmosphère correspond à une hauteur h de 0,76 m de mercure à 0°C et que sa densité est $\rho = 13,6 \cdot 10^3$ Kg.m⁻³

$$1 \text{ atmosphère} = h \cdot \rho \cdot g = 0,76 * 13,6 \cdot 10^3 * 9,80 = 1,013 \cdot 10^5 \text{ Pa}$$

Il en résulte qu'on a :

$$\text{P.O.} = \frac{2,269 \cdot 10^6}{1,013 \cdot 10^5} = 22,4 \text{ atmosphères}$$

La pression osmotique exprimée en atmosphères est égale à 22,4 multipliée par l'osmolarité à 0°C.

$$\text{P.O.} = 22,4 * \text{Osmolarité}$$

A température θ on a :

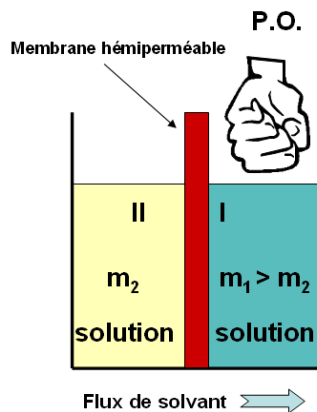
$$\frac{\text{PO}_{\theta^\circ\text{C}}}{\text{PO}_{0^\circ\text{C}}} = \frac{\theta + 273}{273} \rightarrow \text{P.O.}_{\theta^\circ\text{C}} = \frac{\theta + 273}{273} \cdot \text{P.O.}_{0^\circ\text{C}}$$

D'où :

$$\text{P.O.}_{\theta^\circ\text{C}} = \frac{\theta + 273}{273} \cdot 22,4 * \text{Osmolarité}$$

II.9 CAS DES 2 SOLUTIONS DE CONCENTRATIONS DIFFÉRENTES

Si la membrane sépare deux solutions de molarités différentes m_1 et m_2 ($m_1 > m_2$) constituées de soluté neutre ($\beta = 1$), le solvant plus concentré en 2 tend à passer de 2 vers 1.



La pression osmotique (surpression à exercer en 1 pour s'opposer au flux de solvant) est

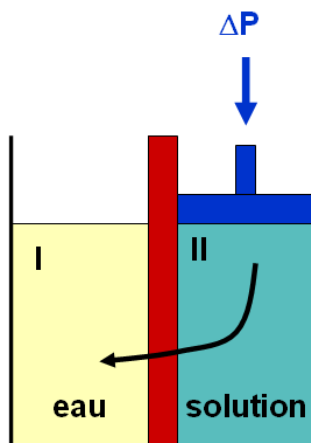
$$\text{P.O.} \propto RT (m_1 - m_2)$$

Cette pression osmotique est la différence des pressions osmotiques de chacune des 2 solutions opposées à travers la même membrane, à du solvant.

Généralisation : $\text{P.O.} \propto RT (\text{osm}_1 - \text{osm}_2)$

II.10. ULTRAFILTRATION

II.10.1 Définition



Soit une solution II séparée de son solvant (I) par une membrane semi-perméable :

En appliquant à la solution II une contre-pression hydrostatique ΔP supérieure à la pression osmotique, Π , le flux de solvant s'effectue dans le sens solution $\rightarrow$ solvant.

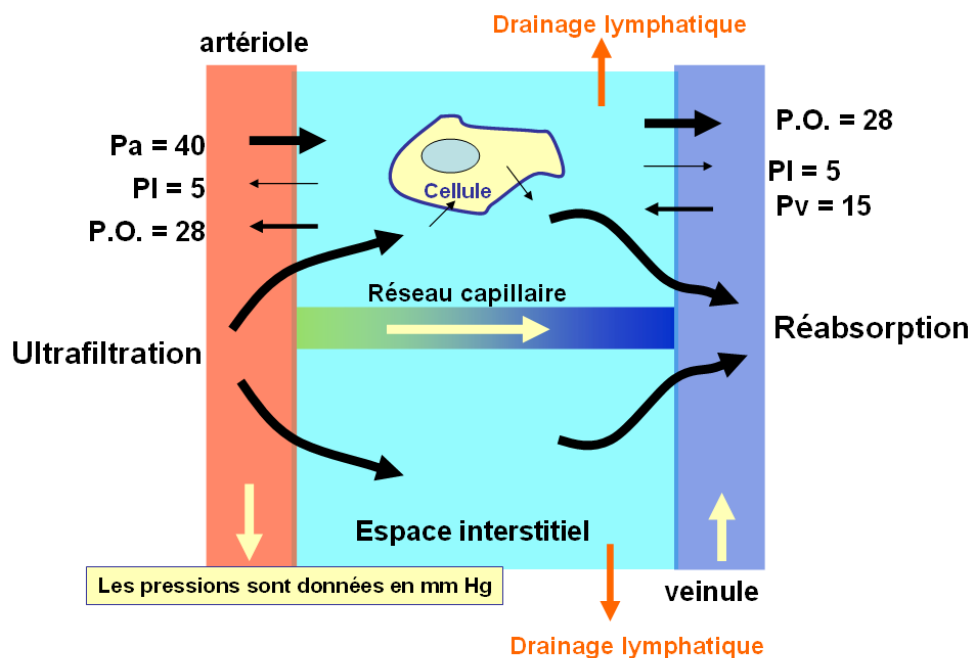
L'**ultrafiltration** consiste à exercer une pression ΔP suffisante (donc supérieure à Π') pour inverser le flux de liquide dans le sens II vers I.

La différence $\Delta P - \Pi'$ est appelé **pression efficace d'ultrafiltration**. Elle doit être positive pour parler d'ultrafiltration.

II.10.2 Exemples en physiologie

Phénomène de Starling

Dans la partie artériolaire d'une anse capillaire, la pression hydrostatique P_a est de 40 mm Hg. Dans les milieux interstitiels (= espace extracellulaire) la pression hydrostatique P_i est de 5 mm Hg. La paroi capillaire se comporte comme une membrane dialysante pour le plasma, imperméable aux seules macromolécules de ce dernier.



Phénomène de STARLING

Tous les cristalloïdes du plasma font avec l'eau partie du solvant vis à vis de la paroi capillaire, et sont retrouvés avec la même composition dans le liquide interstitiel qui est dépourvu de protéines. Le soluté dans le plasma se réduit aux macromolécules protéiques qui sont responsables d'une pression osmotique égale à 28 mm Hg appelé **pression oncotique**.

La pression hydrostatique résultante égale à $40 - 5 = 35$ mm Hg est supérieure à la pression osmotique du plasma qui vaut 28 mm Hg.

Il se produit donc une ultrafiltration du plasma vers les espaces interstitiels.

Au contraire à l'extrémité veineuse de l'anse capillaire, la pression hydrostatique tombe à $P_v = 15$ mm Hg. Les deux autres termes étant presque inchangés, la pression hydrostatique résultante devient égale à $15 - 5 = 10$ mm Hg ; il en résulte que le solvant pénètre à nouveau dans le vaisseau.

Cette circulation du liquide dans les espaces interstitiels assurée par la filtration et la réabsorption est dans les conditions physiologiques insignifiantes : 40 ml de liquide par jour par 100 g de tissus.

Ce phénomène analysé par Starling permet d'expliquer la genèse des œdèmes : c'est en effet l'accumulation anormale de liquide dans les espaces extracellulaires * par filtration excessive (abaissement du taux d'albumine plasmatique (néphrose lipoïdique, insuffisance hépatique)

* ou par défaut de réabsorption (élévation de la pression hydrostatique veineuse (insuffisance cardiaque droite)

* ou par obstacle au niveau du drainage lymphatique

Filtration glomérulaire

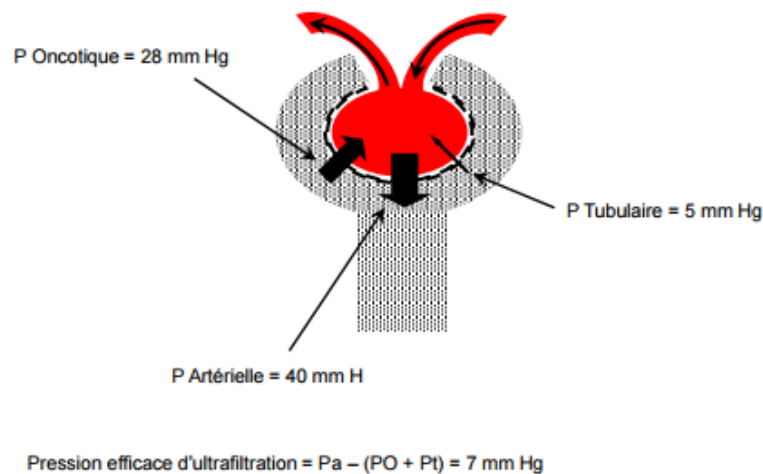
La paroi du glomérule rénal se comporte comme une membrane dialysante pour le plasma, imperméable aux seules macromolécules de ce dernier. Tous les cristaalloïdes du plasma font avec l'eau partie du solvant vis à vis de la paroi du glomérule. Le plasma circulant dans le capillaire glomérulaire est ultrafiltré au travers de la membrane glomérulaire dans la lumière tubulaire grâce à une pression efficace de filtration P_{eff} définie ainsi :

$$P_{eff} = P_a - (P_t + P.O.)$$

P_a = pression hydrostatique dans les artérioles glomérulaires.

P_t = pression hydrostatique tubulaire

$P.O.$ = pression oncotique des protéines.



Le travail nécessaire à l'ultrafiltration est assuré par le muscle cardiaque. Si la pression P_a chute (choc par exemple) et devient inférieure à $P_t + P.O.$, l'arrêt de l'ultrafiltration qui s'ensuit se traduit par une anurie.

La composition de l'ultrafiltrat plasmatique, appelée **urine primitive**, est la même que celle du plasma à l'exception des protéines normalement absents des urines. Le glomérule ne peut assurer le rôle de concentration ou de dilution de l'urine, rôle dévolu au tubule.

II.11 TRAVAIL OSMOTIQUE DES REINS

Concentrer une solution nécessite une dépense d'énergie.

Ce travail osmotique isotherme de concentration (travail rénal par exemple) se fait contre les forces naturelles d'égalisation.

Les urines sont hypo ou hyper toniques selon les besoins de la régulation du milieu intérieur : cette variation de concentration des urines est assurée par le tubule rénal par des phénomènes d'absorption et de dilution.

Calculons le travail osmotique élémentaire dW lié à une variation de pression osmotique dP

$$dW = V \cdot dP \text{ et comme } PV = nRT \Rightarrow V = nRT/P$$

$$dW = VdP = nRT dP/P$$

Le travail total obtenu par intégration

$$W = nRT \log P_2/P_1 = nRT \log C_2/C_1$$

Exemple : le rein est capable, à partir du plasma (305 milliosmoles) d'excréter une urine à 1800 milliosmoles donc d'effectuer un travail de 4531 joules ou 1,09 kilocalorie à 37° par osmole, donc 1,97 kilocalorie pour un litre d'urine à 1,8 osmole.

$$W = 8,31 * 310 * \log(1800/305) = 4573 \text{ J/osmoles} = 1,09 \text{ kcal/osmoles}$$

III - AUTRES PROPRIETES COLLIGATIVES DES SOLUTIONS

La membrane hémiperméable représente un cas idéal de membrane sélective. C'est un cas limite qui n'existe pas dans la nature. La membrane cellulaire, la plus proche de ce concept en biologie, laisse passer l'urée et de façon plus lente, le glucose. Mais si on élargit le concept de membrane aux interfaces entre deux phases (liquide - gaz, liquide - solide), on trouve des exemples d'hémi perméabilité vraie. C'est :

- la cryoscopie (interface glace - eau liquide)
- la tonométrie et l'ébullioscopie (interface eau liquide - vapeur).

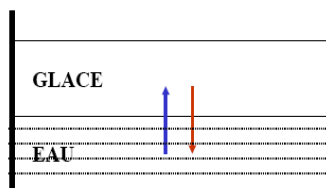
Nous n'étudierons que la cryoscopie.

LA CRYOSCOPIE

C'est l'étude de l'abaissement de la température de congélation d'une solution par rapport à celle du solvant pur.

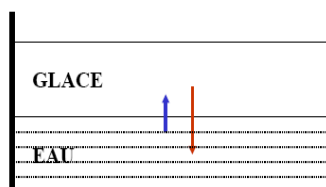
eau pure à 0°C

solidification = liquéfaction
↓
équilibre



eau salée à 0°C

solidification < liquéfaction
↓
la glace fond



Conclusion : l'eau salée gèle au-dessous de 0°C.

Nous savons en effet qu'à 0°C l'équilibre eau - glace est un équilibre dynamique où se compensent exactement deux flux moléculaires opposés (de l'eau vers la glace et de la glace vers l'eau).

Si l'eau liquide contient un soluté, le flux moléculaire de l'eau vers la glace est diminué ; l'équilibre est alors rompu.

Ce déséquilibre se traduit par un flux net de solvant à travers l'interface glace - eau, dans le sens glace → eau : la glace fond.

On ne peut alors rétablir l'équilibre qu'en abaissant suffisamment la température.

La température de fusion est plus basse pour une solution que pour le solvant pur.

L'abaissement cryoscopique est donné par une autre **loi de Raoult**.

$$\Delta\theta = K_c \cdot \sum_i \beta_i \cdot m_i$$

K_c est une constante qui ne dépend que du solvant. Pour l'eau elle vaut -1,86. :

$K_{H_2O} = -1,86$

Pour un soluté unique : $\Delta\theta = K_c \frac{C_p}{M} \cdot \beta$.

C_p : concentration pondérale du soluté

M : masse molaire du soluté

Pour le sérum sanguin normal on trouve expérimentalement

$$\Delta\theta = -0,56 \text{ °C}$$

Remarque :

1 - Le $\Delta\theta$ cryoscopique efficace (ou corrigé) :

Le $\Delta\theta$ cryoscopique efficace ou corrigé est le delta d'un plasma sanguin diminué de la participation de l'urée. Cette définition trouve son intérêt du fait que l'urée peut traverser la membrane cellulaire. L'urée se comporte comme un solvant pour la membrane cellulaire, alors que c'est un soluté quand il s'agit d'une membrane hémiperméable parfaite.

2 - la pression osmotique efficace du milieu extracellulaire : la pression développée par les éléments qui ne franchissent pas la membrane cellulaire.

La pression osmotique efficace est obtenue en soustrayant de la pression totale, la pression correspondante aux taux d'urée.

IV - ISOTONICITE - ISO-OSMOTICITE

Ces deux concepts sont souvent à tort confondus.

IV.1 - ISOTONICITE

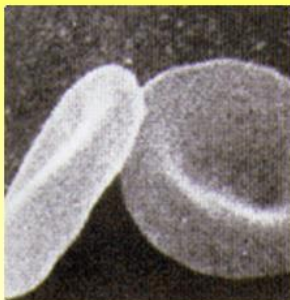
C'est l'absence de transfert de solvant à travers une membrane séparant 2 solutions. Cela n'a de sens que par rapport à une membrane donnée. Cette définition s'applique essentiellement à une membrane cellulaire où un transfert de solvant s'accompagne d'une modification du volume cellulaire (turgescence ou plasmolyse).

IV.2 - ISO-OSMOTICITE

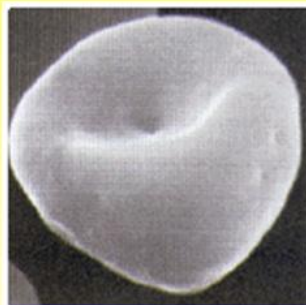
2 solutions sont iso-osmotiques si elles ont la même pression osmotique quand chacune est opposée à son solvant pur à travers une membrane idéale strictement hémiperméable. l'iso-osmoticité signifie donc égalité des $\Delta\theta$ cryoscopiques.

**** l'iso-osmoticité tient compte de tous les éléments présents en solution alors que l'isotonicité ne tient pas compte de ceux qui diffusent.***

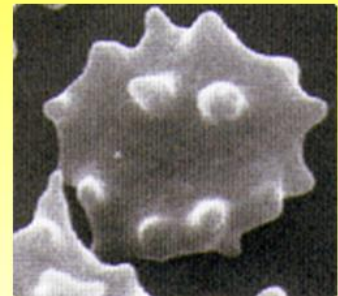
Exemples : Sachant que le plasma a une osmolarité de 0,300 osmoles/l, une solution de NaCl à 9 g/l ou une solution d'urée de 20 g/l sont iso-osmotiques au plasma.



Hématie
conditions
isotoniques



Hématie
turgescence



Hématie
plasmolyse

Pourtant si une solution de NaCl de 9 g/l n'entraîne aucune modification du volume cellulaire (solution isotonique) par contre une solution d'urée à 20 g/l entraîne une augmentation du volume cellulaire (solution hypotonique) par passage de liquide dans la cellule (turgescence). Les cellules gonflent et éclatent comme si on a de l'eau pure : ceci est dû au fait que l'urée traverse la membrane et on dit qu'une solution d'urée aussi concentrée qu'elle soit, est toujours hypotonique au milieu intercellulaire.

VI - TECHNIQUES DE MESURES BIOLOGIQUES

Appliquées à des solutions idéales et diluées, les lois de Raoult et de Van't Hoff permettent de chiffrer le nombre de particules dissoutes et cinétiquement actives par unité de volume (osmolarité).

Pour un soluté unique :

- si la concentration pondérale est connue, elles permettent d'accéder à la masse molaire M du soluté.

- si M est connue, on peut déterminer la concentration pondérale Cp.

Sur le plan pratique :

VI.1 - L'OSMOMETRIE type Dutrochet donne la pression osmotique

Sachant que : $P.O. = RT \frac{C_p}{M} \cdot \beta = 22,4 \frac{C_p}{M} \cdot \beta$ atmosphères :

✓ Cette méthode n'est pas utilisable pour les micromolécules pour les raisons suivantes :

- impossibilité de trouver des membranes semi-perméables parfaites.
- La P.O. est très élevée parce que la masse molaire M étant petite :

par exemple si $\frac{C_p}{M} \cdot \beta = 0,10$ M alors $P.O. = 2,24 \text{ at} = 22,4 \text{ m eau}$

✓✓ Par contre ***elle est indiquée pour les solutions macromoléculaires*** puisque :

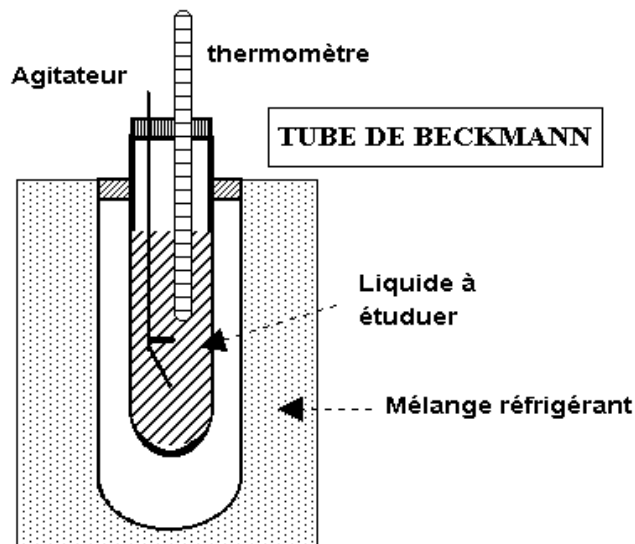
- l'osmolarité est toujours faible (M est très élevée).
- on trouve des membranes dialysantes imperméables aux macromolécules.

VI.2 - LA CRYOSCOPIE est

- inutilisable pour les macromolécules, les $\Delta\theta$ sont inaccessibles à la mesure (M trop grand).

- donne des résultats satisfaisants pour les micromolécules. Si une solution est 0,1 M alors $\Delta\theta = 0,186 \text{ °C}$

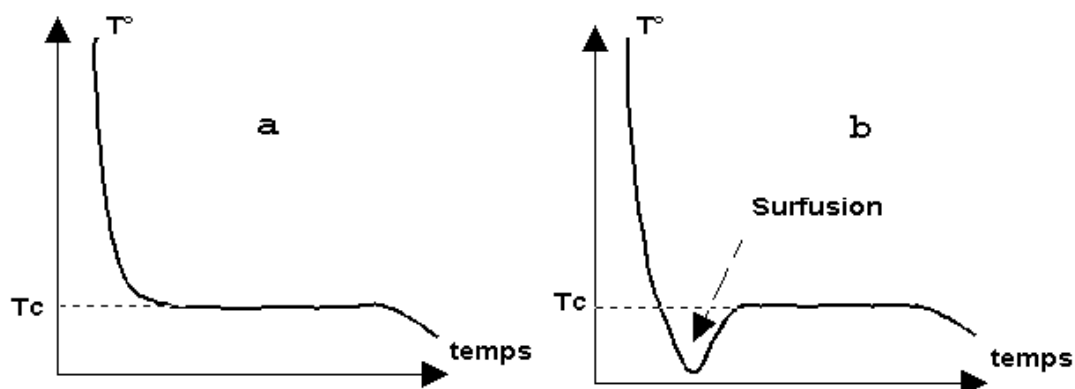
L'appareil de mesure du Δ cryoscopique est le tube de Beckmann.



La courbe de refroidissement (courbe a) d'une solution décroît puis passe par un plateau qui correspond à la température de congélation.

Dès que la phase liquide a totalement disparu, la température décroît de nouveau. Souvent en réalité, il y a un phénomène parasite de surfusion (courbe b). La surfusion cesse par une agitation brutale ou en ajoutant un petit cristal de glace.

La mesure du Δ cryoscopique du plasma, autrefois pratiquée, pour mesurer son osmolarité est actuellement remplacée par la mesure des concentrations des différents constituants du plasma et la sommation des différentes osmolarités



ANNEXE :

1 - Le maintien des concentrations des ions micromoléculaires à un niveau constant donné est un des éléments essentiels de l'homéostasie. Toute modification est susceptible de perturber le fonctionnement correct des activités de l'organisme.

2 - La régulation globale de ces concentrations est avant tout liée au fonctionnement correct des reins.

3- Rôle biologique des éléments importants :

- Na^+ = cation extra cellulaire essentiel

Les variations reflètent les mouvements d'eau de part et d'autre de la membrane cellulaire.

- K^+ = cation intra cellulaire principal.

Les hyperkaliémies comme les hypokaliémies entraînent des troubles graves dans le fonctionnement neuromusculaire et des troubles cardiaques.

- Ca^{++} = la plus grande partie est osseuse sous forme de phosphate tricalcique, et de carbonate de calcium. Mais le rôle du Ca^{++} extra cellulaire (moins 1/1000) est essentiel pour la coagulation et le fonctionnement neuromusculaire.

- PO_4H^+ et PO_4H_2^- = rôle important dans l'os mais aussi rôle majeur dans les liaisons dites riches en énergie (ATP), et dans les systèmes tampons du sang.

- Mg^{++} = fonctionnement neuromusculaire

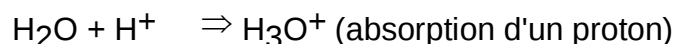
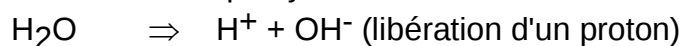
- Fe^{++} = rôle dans l'Hémoglobine, réactions d'oxydoréduction avec transfert d'électrons (cytochromes).

LES AMPHOLYTES

I - DEFINITION

Les ampholytes ou amphotères sont des corps qui possèdent à la fois des fonctions acides et des fonctions basiques. Les unes et les autres sont à dissociation incomplète.

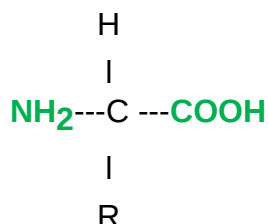
L'eau pour BRONSTED est un ampholyte.



II - ACIDES AMINES

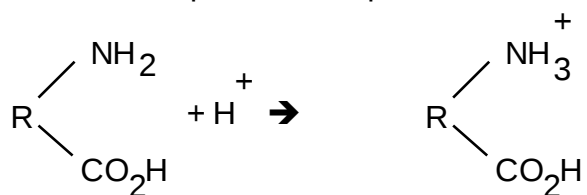
Les acides aminés sont les molécules constitutives des protéines. Ils possèdent tous au moins deux groupements ionisables.

- un groupement carboxylique COOH
- un groupement amine NH₂



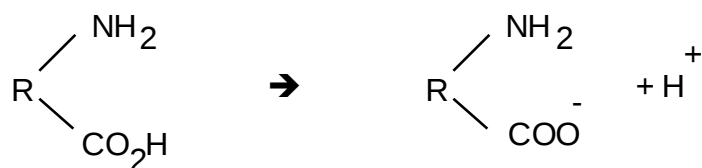
Leur formule générale est NH₂-R-COOH avec le résidu R qui peut être lui-même ionisable.

En milieu acide, il y a un excès de protons H⁺ qui sont absorbés par l'acide aminé :



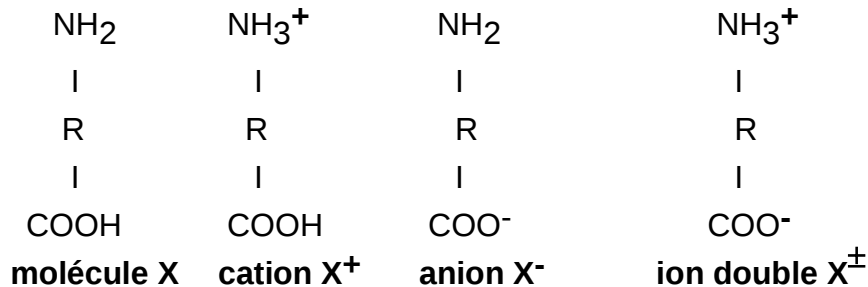
L'acide aminé s'est comporté comme une base.

En milieu basique, il y a un défaut de protons H⁺ et l'acide aminé se comporte comme un acide en fournissant des ions H⁺ :



Dans un milieu neutre (eau distillée), la molécule d'acide aminé peut être soit à l'état neutre soit sous forme dipolaire ou de double ion : les groupements NH_2 et COOH sont ionisés. La molécule reste globalement neutre.

Au total, selon le pH du milieu, un acide aminé peut se présenter sous 4 formes avec les notations suivantes

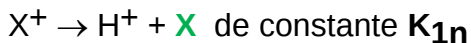


III - EQUILIBRES D'UN AMPHOLYTE

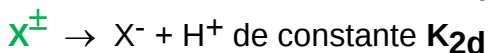
III.1 Expression des constantes de dissociation

Entre ces 4 formes existent 4 réactions d'équilibre retrouvées en considérant X^+ comme un diacide

- **la molécule neutre comme étant la forme intermédiaire :**



- **ou le double ion comme étant la forme intermédiaire :**



III.2 Classification des ampholytes

L'importance relative des deux formes intermédiaires X et $\text{X}^\pm$ ne dépend que des constantes de dissociation de l'acide X^+ , et est donc indépendant du pH et de la concentration globales en ampholyte.

✓ Ainsi trois types d'ampholytes peuvent être individualisés :

* **Cas où $(\text{X}^\pm) \gg (\text{X})$ +++**

il n'y a pratiquement pas de molécules non ionisées ; les ions doubles prédominent c'est le cas intéressant car il vaut pour la plupart des protéines.

* **Cas où $(\text{X}^\pm) \ll (\text{X})$**

il n'y a pratiquement pas d'ions doubles . C'est le cas de l'AMINOPHENOL 3

* **Cas où $(\text{X}^\pm) \approx (\text{X})$**

Il y a autant d'ions doubles que de molécules non ionisées. C'est le cas des acides aminés aromatiques.

IV - pH ISOELECTRIQUE

Aspect expérimental :

En milieu acide, l'ampholyte soumis à un champ électrique migre vers la cathode ; en milieu basique, il se déplace vers l'anode. L'expérience prouve qu'il existe un pH intermédiaire pour lequel n'apparaît aucun déplacement : c'est le pH isoélectrique.

Le pH isoélectrique pH_i est donc le pH pour lequel, en moyenne, la charge électrique de l'ampholyte est nulle. Cette charge est individuellement nulle pour les molécules non ionisées et pour les ions doubles (égalité des charges + et - sur chaque ion double). Il est donc nécessaire pour que la charge moyenne sur l'ensemble des formes que peut prendre l'ampholyte, soit nulle. On aura donc au pH_i : $(X^+) = (X^-)$.

Explication :

Aux pH extrêmes, l'ampholyte est entièrement ionisé sous forme d'ions de même charge. Il se déplace vers un des pôles électriques.

A un pH intermédiaire, toutes ces réactions sont partielles (acide ou base faible) et il y a coexistence des ions X^+ et X^- . Le déplacement de ces ions sous l'effet d'un champ électrique se fait en sens opposé. Leur mouvement est très faible du fait de l'attraction électrostatique entre eux. S'il y a égalité des concentrations $(X^+) = (X^-)$, il n'y a aucun déplacement et le pH est le pH isoélectrique.

Deux cas sont à discuter :

- si $pH > pH_i \rightarrow (X^-) > (X^+)$

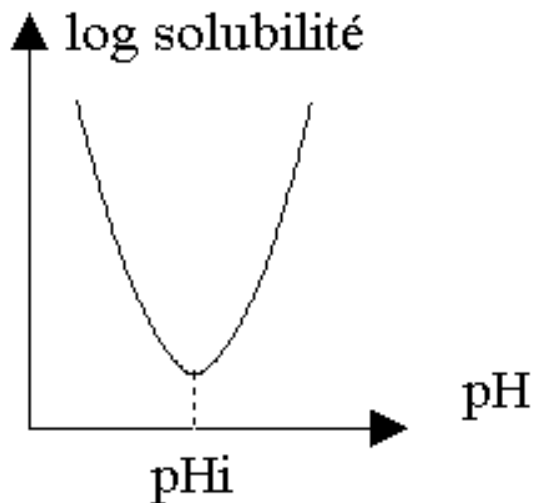
l'ampholyte cède des protons et se dissocie de façon acide.

- si $pH < pH_i \rightarrow (X^+) > (X^-)$

l'ampholyte fixe des protons, il se comporte comme une base.

CONSEQUENCES :

- **Mobilité** : Placées dans un champ électrique, les molécules de l'ampholyte ne se déplaceront pas globalement, leur mobilité est nulle.
- **Solubilité** : - A un pH donné différent du pH_i , toutes les protéines de même nature ont la même charge. En solution, Les forces électrostatiques ont tendance à les repousser les unes des autres (solubilité $\nearrow$).



- Au pH_i la charge globale des protéines est nulle, les forces électrostatiques de répulsion s'annulent. Dans ce cas la protéine peut précipiter : cela explique que la solubilité est minimale au pH_i .

V - COMPORTEMENT DES AMPHOLYTES EN FONCTION DU PH DU MILIEU :

Si on impose le pH du milieu par un tampon à un pH nettement supérieur au pH_i , la concentration en (X^+) est négligeable devant celle des (X^-) : au dessus du pH_i , une protéine se dissocie comme un acide faible et sa charge est globalement négative. Ce sera le cas du plasma sanguin où le pH 7,40 est supérieur au pH_i de toutes les protéines plasmatiques.

Inversement : au dessous du pH_i une protéine est dissociée comme une base faible (charge positive).

Dans l'organisme humain :

$pH \simeq 7,40$. Les pH_i des protéines étant inférieurs à 7,40, les protéines sont chargées négativement et la charge varie entre -5 et -20 par molécule.

Application :

Electrophorèse de l'hémoglobine.

Placée dans un milieu de pH donné, sous l'effet d'un champ électrique, l'Hb anormale de charge différente aura un déplacement différent de l'Hb normale.

Exemple : dans le cas de la drepanocytose, cette différence de charge permet de séparer l'hémoglobine normale (Hb) de l'hémoglobine pathologique. Ces deux hémoglobines ne diffèrent que par un seul acide aminé situé au même endroit de la chaîne polypeptidique.

OBJECTIFS DU COURS :

- 1 - Définition d'un ampholyte.**
- 2 - Différentes formes d'un ampholyte selon le pH**
- 3 - définition du pH iso-électrique.**
- 4- conséquences sur la mobilité et la solubilité des protéines**

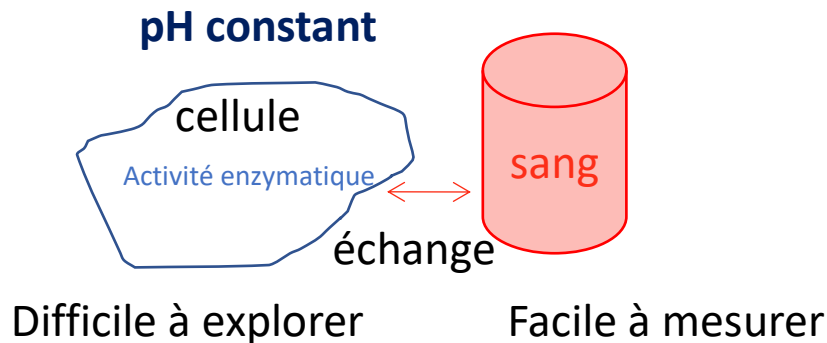
EQUILIBRE ACIDO-BASIQUE

I - INTRODUCTION

L'étude des troubles de l'équilibre acidobasique fait partie intégrante de l'activité hospitalière en milieu médical et chirurgical.

L'équilibre acido- basique est une des fonctions essentielles de l'organisme.

La stabilité du pH étant indispensable au fonctionnement cellulaire et enzymatique.



Le pH ou potentiel d'hydrogène = $-\log (H^+)$.

L'organisme contient des composés acides et des composés basiques qu'il doit maintenir en état d'équilibre constant.

Le pH extracellulaire est maintenu à 7.4 malgré un afflux d'acides par l'alimentation et la respiration cellulaire.

La concentration d' H^+ est étroitement régulée car

- a) *Protéines intracellulaires, enzymes et canaux membranaires sont très sensibles au pH*
- b) *La variation de pH entraîne des modifications de l'excitabilité neuronale.*
acidose → Dépression du système nerveux central
alcalose → hyperexcitabilité
- c) *Les échanges H^+ K^+ (au niveau du rein) entraîne des modifications de la concentration en ions K^+ . Le déséquilibre potassique crée des troubles de l'excitabilité, cardiaque notamment.*

Le pH plasmatique est chez l'homme à 37°C compris entre :

7,38 et 7,42 = sang artériel

7,36 et 7,41 = pour le sang veineux plus riche en CO_2

En dehors de ces valeurs , des troubles graves peuvent survenir, mettant en jeu le pronostic vital. Les limites de pH compatible avec la vie sont 6, 7 et 7.8

Acidose < 7,4 < alcalose

Moyens de régulations:

- instantanés automatiques : systèmes tampons
- + lents et puissants : poumons et reins

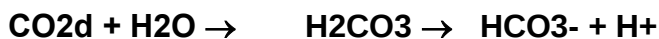
II BILAN DES IONS H^+

II.1 Etat normal

- Il y a un contraste entre l'irrégularité des apports et la constance du pH.
 - L'ingestion et la production d'acides est supérieure à celle des bases
- Tendance à s'acidifier : s'enrichir en H^+

Origine des ions H^+ ?

- ✓ *acides volatils* : CO_2 . La combustion métabolique dans mitochondries
→ CO_2 . La production d' H^+ à partir de CO_2 et d' H_2O est la source d'acide la plus importante (environ 12500 meq/L chaque jour) : Le CO_2 dissous dans l'eau → H^+



- ✓ *Acides fixes* (non volatils, métaboliques)

Les ions H^+ proviennent de l'alimentation (protéines) et du catabolisme.. des glucides (**cycle de KREBS**). → **catabolisme des protéines** → H_3PO_4

→ **catabolisme du glucose** → acide lactique, acide

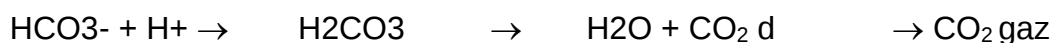
pyruvique

→ **lipolyse** → AG

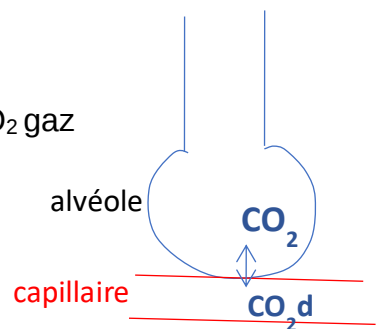
Elimination des H^+

Ils sont éliminés par les reins et les poumons.

Le poumon intervient dans l'élimination de la charge acide :



Le rein transporte H^+ → urines
+ réabsorption de HCO_3^-



II.2 Etat pathologique

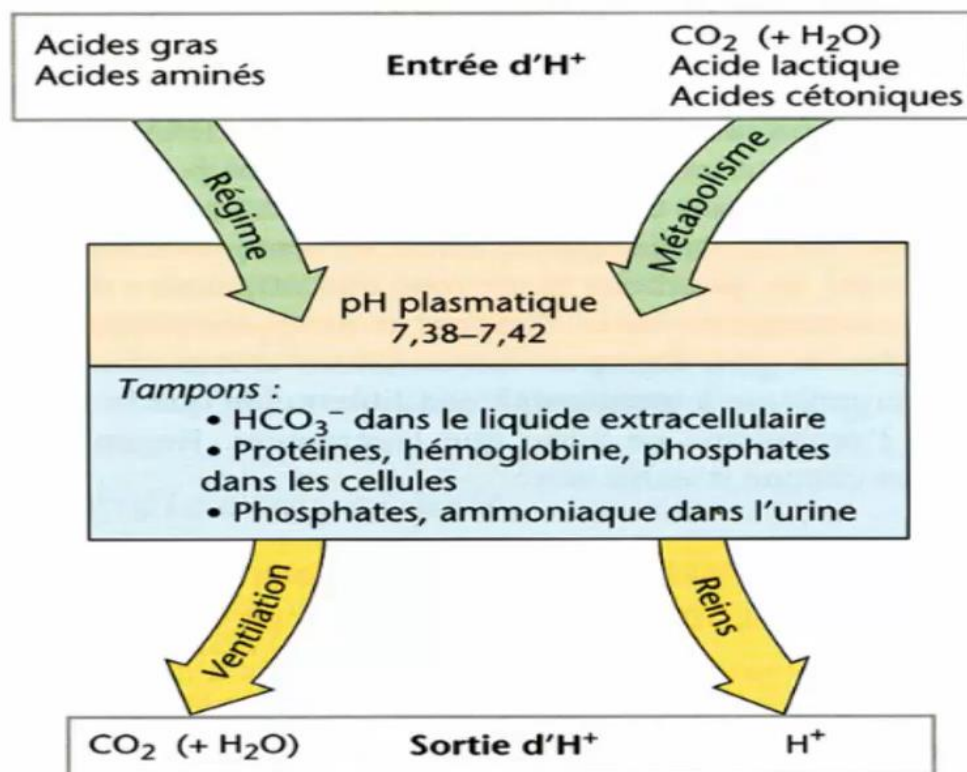
Certains états pathologiques sont responsables, si les mécanismes de régulation du pH sont débordés, de troubles.

- dérèglement métabolique/ diabète déséquilibré (production en excès d'acides organiques)

- fuite de base : diarrhée
- fuite d'acide : vomissements
- atteinte rénale et/ou respiratoire

Ces perturbations sont soit une acidose soit une alcalose. Elles sont aussi caractérisées par leur cause primaire respiratoire ou métabolique. La nature respiratoire provient d'une modification de la ventilation alvéolaire (hypo ou hyper). La nature métabolique provient d'une accumulation excessive d'acides ou de bases sans lien avec la ventilation quant à leur origine.

III MECANISMES CONTROLANT L'EQUILIBRE ACIDO-BASIQUE

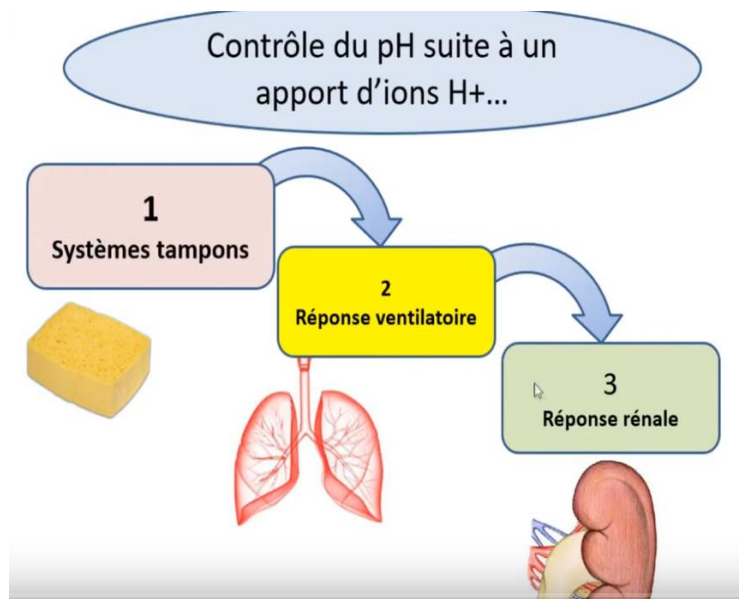


A une agression acide ou basique, l'organisme répond par trois lignes de défenses (délai croissant) :

Il existe une chronologie de la mise en œuvre. Les systèmes tampons sont la première ligne de défense, limitant de grandes variations.

L'augmentation de la ventilation est une réponse rapide, pouvant prendre en charge près de 75% des perturbations de l'équilibre acide-base.

Les reins sont beaucoup plus lents dans la mise en œuvre. Ils prennent en charge toutes les perturbations résiduelles du pH.

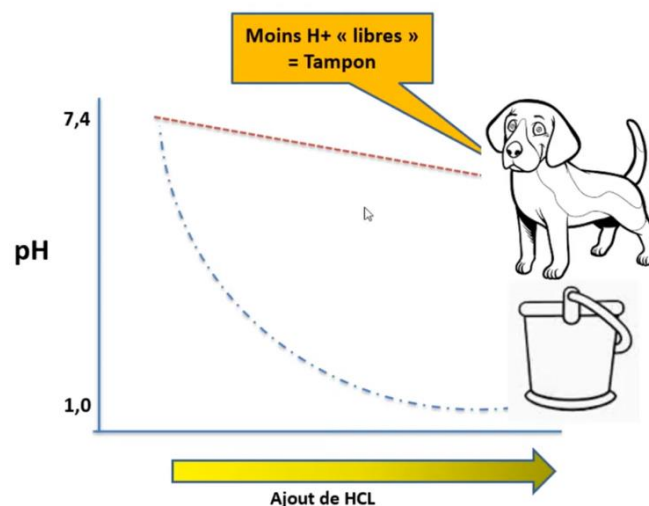


1 - Intervention immédiate des tampons physico-chimiques du milieu intérieur (amortissement des variations brusques des concentrations en H^+).

Définition d'un système tampon

une solution dont le pH varie peu quand on ajoute un acide fort ou une base forte : elle s'oppose aux variations de pH malgré la variation de la concentration en H^+ .

Une solution tampon est constituée par le mélange d'un acide faible (donneur H^+) et de sa base conjuguée (accepteur H^+), ou bien d'une base faible et de son acide conjugué.



- Si on ajoute un acide ou une base (fort) dans l'eau, on obtient une variation importante de pH.

- Si on ajoute un acide ou une base (fort) à une solution tampon, on obtient **une variation minimale de pH**.

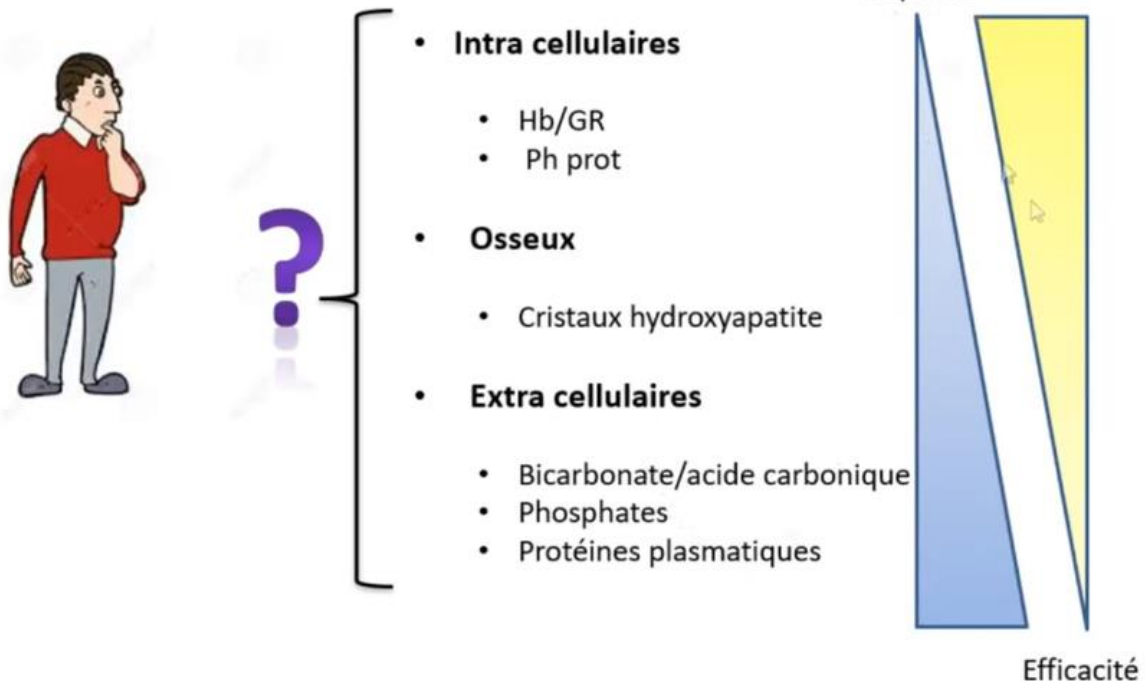
Cette variation minimale de pH correspond à l'effet tampon

- **Le pouvoir tampon**

la quantité de base forte ou d'acide fort nécessaire pour faire varier d'une unité le pH d'un litre de solution. (mole/l) Autrement dit :

$$T = \frac{\Delta b}{\Delta pH}$$

Systèmes tampons :



On distingue, selon qu'il y a un échange avec l'extérieur ou non :

- le tampon ouvert $\text{HCO}_3^- / \text{CO}_2$ car CO_2 est volatil.

(HCO_3^-) + (CO_2) $\neq$ Constante.

- les tampons fermés : (A^-) + (AH) = Constante.

Rappel chimie $\text{AH} \rightarrow \text{B}^- + \text{H}^+$

La constante de dissociation : $K = \frac{[\text{base}] [\text{H}^+]}{[\text{acide}]}$

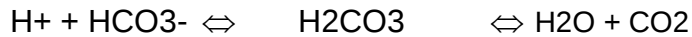
$\log K = \log \text{H}^+ + \log \text{B/A}$

$\text{pH} = \text{pK} + \log ([\text{base}] / [\text{acide}])$

Systèmes tampons du sang

a - Tampon ouvert du sang

Dans le tampon carbonique, HCO_3^- tamponne les H^+ (fixe H^+)



Le CO_2 est volatil

Il s'agit d'un tampon ouvert puisque le CO_2 est volatil.

D'après : $\text{pH} = \text{pK} + \log \left(\frac{[\text{base}]}{[\text{acide}]} \right)$, on a

$\text{pK} = 6,1$

$$\text{pH} = 6,1 + \log_{10} \left(\frac{(\text{HCO}_3^-)}{(\text{CO}_2)} \right)$$

Loi d'Henderson – Hasselbach

(HCO_3^-) en mmol/l

Sachant que :

$\text{pCO}_2 = 40 \text{ mmHg}$ et que : (HCO_3^-) = 24 mM/l , $\text{pH} = 7,4$

Le tampon carbonique est important car

- abondant dans l'organisme (liquide extra cellulaire),
- c'est le seul tampon ouvert.
- Très efficace , ne se sature pas
- Système contrôlé par les poumons et les reins

b -Tampons fermés du sang

* *Système tampon phosphorique*



* *Système tampon protéique plasmatique*

Le pH_i des protéines plasmatiques est compris entre 4,7 et 6,3 :

a globuline : $\text{pH}_i = 4,9$

b globuline : $\text{pH}_i = 5,4$

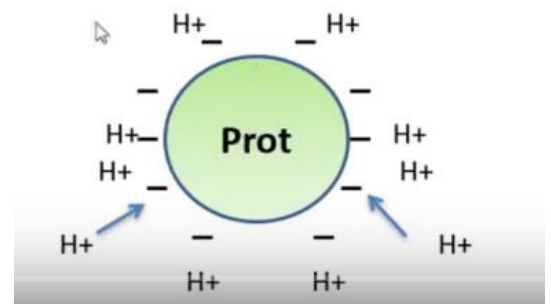
g globuline : $\text{pH}_i = 6,3$

Albumine : $\text{pH}_i = 4,7$

Etant donné que le pH sanguin de 7,4 est supérieur aux pH_i , les protéines, ampholytes, interviennent dans le sang en tant qu'acide faible :



* *Systèmes tampons érythrocytaires*



L'hémoglobine, de nature protéique est le système tampon érythrocytaire le plus important. Au pH sanguin ($\approx 7,4$), cette protéine se comporte comme un acide faible ($pH > pHi$) . elle est chargée négativement

- 85 % du pouvoir tampon du sang est dû à l'Hb.
- **En cas d'anémie ce pouvoir tampon est diminué.**

2 - Intervention du système respiratoire (délai d'intervention : quelques minutes) : Il peut éliminer les ions H^+ au prix d'une élimination de CO_2 :

CO_2



gazeux dissous
alvéole plasma

L'échange passif entre l'alvéole et le plasma, à travers la membrane alvéolocapillaire se fait selon la **loi d'Henry** :

$$(CO_2) \text{ dissous} = \alpha \cdot PCO_2 \text{ où } \alpha = 0,03$$

α : Coefficient de solubilité

mmol/l

mmHg

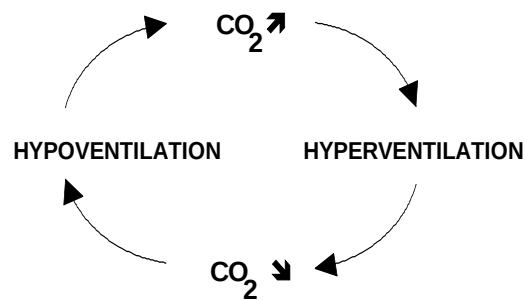
Normalement : - $PCO_2 = 40 \text{ mm Hg}$ soit $CO_2 = 1,2 \text{ mM/l}$

- Une hyperventilation diminue la PCO_2 . La diminution de la CO_2 qui en résulte entraîne un déplacement des équilibres des réactions (droite $\rightarrow$ gauche) avec abaissement des ions H^+ .
- Inversement une hypoventilation augmente la PCO_2 , et augmente la concentration en ions H^+ .

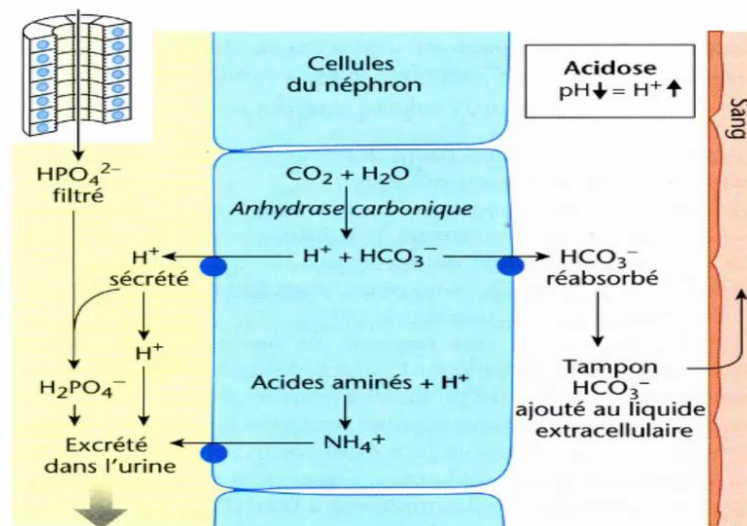
Régulation de la ventilation et le Ph

Il existe des récepteurs bulbaires sensibles aux taux de CO_2 et au pH (action au niveau des centres respiratoires).

- Si la PCO_2 augmente le pH diminue → hyperventilation
- Si la PCO_2 diminue le pH augmente → hypoventilation



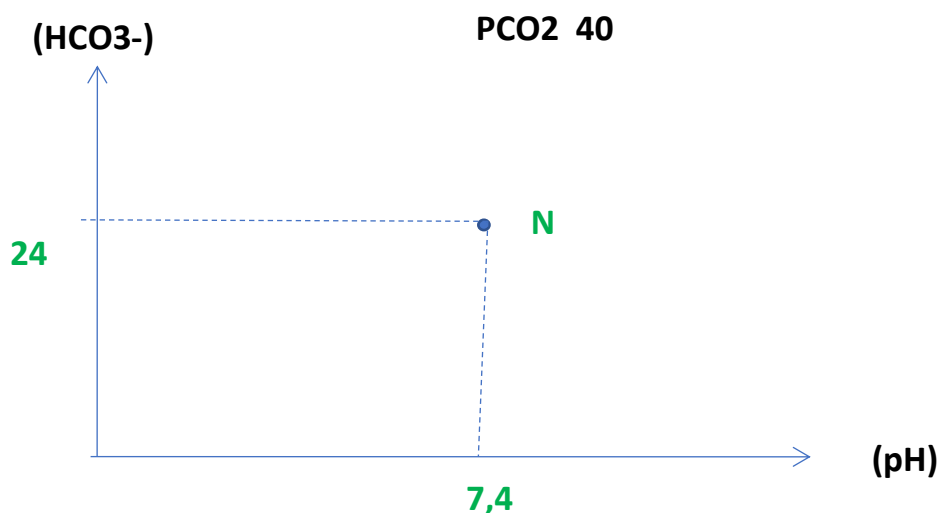
3 - Le Rein assure la correction finale des désordres en éliminant des ions H^+ et en réabsorbant des ions HCO_3^- ; cela explique que le pH des urines soit compris entre 4 et 8 .



IV- DIAGRAMME DE DAVENPORT

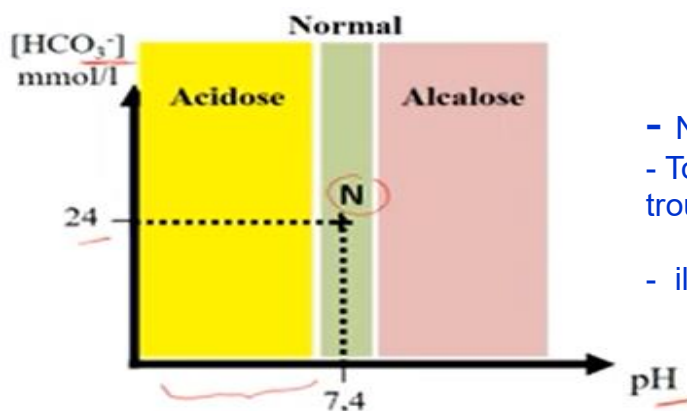
Représentation graphique / pH en abscisse
(HCO_3^-) en ordonnée

⇒ Comprendre la variation du trouble acido-basique



Les valeurs normales de la gazométrie :

pH	7.40 (+/- 0.02) Si < à 7,38, on parle d' <u>acidose</u> Si > à 7,42, on parle d' <u>alcalose</u>
pCO ₂	5.3(+/- 0,5) kPa ou 40 (+/- 4) mmHg
pO ₂	11 kPa ou 85 (+/- 5) mmHg
Bicarbonate (HCO ₃ ⁻)	24 (+/- 2) mmol/l
Saturation O ₂	95 à 98% (taux d'oxygène contenu dans les GR)



- N : pH normal et (HCO₃⁻) normale EAB normal
- Tous les autres points correspondent à des troubles acido-basiques
- il s'agit de Trouble métabolique ou respiratoire?

V - EQUATIONS FONDAMENTALES

Le pH sanguin dépend de la pression P_{CO₂} caractérisant le système tampon ouvert et de la quantité d'acides fixes caractérisant les systèmes tampons fermés. D'après la Loi d'Henderson - Hasselbach et la loi d'Henry on a :

$$\boxed{\text{pH} = 6.1 + \log_{10} \frac{(\text{HCO}_3^-)}{\alpha \cdot \text{P}_{\text{CO}_2}}} \quad \rightarrow \quad \text{pH} = f[(\text{HCO}_3^-), \text{P}_{\text{CO}_2}]$$

Etudions la variation de pH en fonction d'une des deux variables en considérant l'autre variable constante :

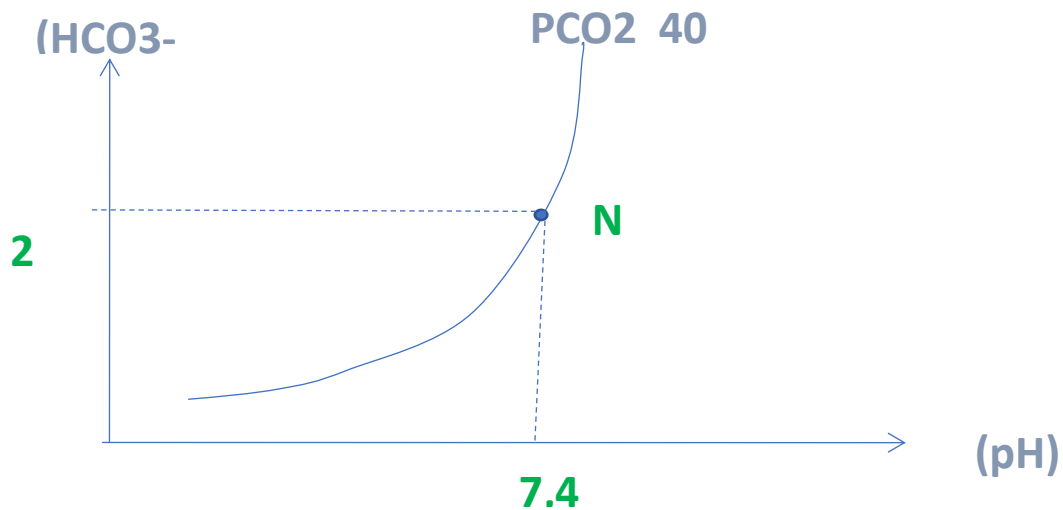
V.1 - Relation entre (HCO₃⁻) et pH à PCO₂ donné

$$\text{pH} - 6.1 = \log_{10} \frac{(\text{HCO}_3^-)}{\alpha \cdot \text{P}_{\text{CO}_2}} \quad \Rightarrow \quad 10^{\text{pH} - 6.1} = \frac{(\text{HCO}_3^-)}{\alpha \cdot \text{P}_{\text{CO}_2}}$$

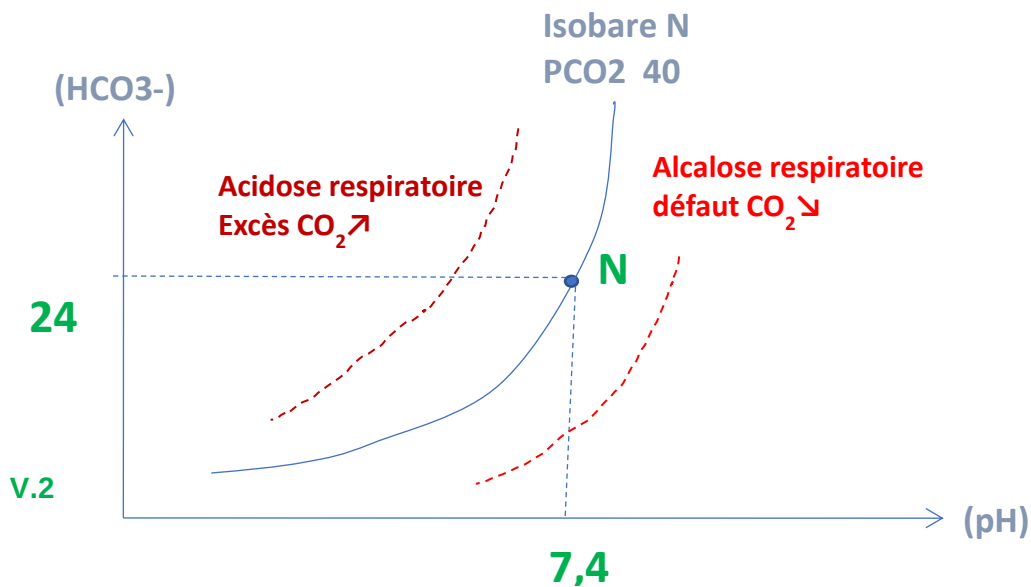
$$\rightarrow (\text{HCO}_3^-) = \alpha \cdot \text{P}_{\text{CO}_2} 10^{\text{pH} - 6.1}$$

A chaque valeur de P_{CO_2} correspond une valeur de (HCO_3^-) . Cette équation est représentée graphiquement par une **exponentielle**.

- $(HCO_3^-) = a.P_{CO_2} \cdot 10^{pH - 6,1}$: une exponentielle pour chaque P_{CO_2} appelée Isobare



- L'isobare normale est la courbe à $PCO_2 = 40$ mm Hg
- Le point N (état AB Normal) $\in$ isobare N
 - abscisse pH = 7,4
 - ordonnée $(HCO_3^-) = 24$ mmol/l



V.2- Relation entre (HCO_3^-) et pH à quantité d'acide fixe donnée

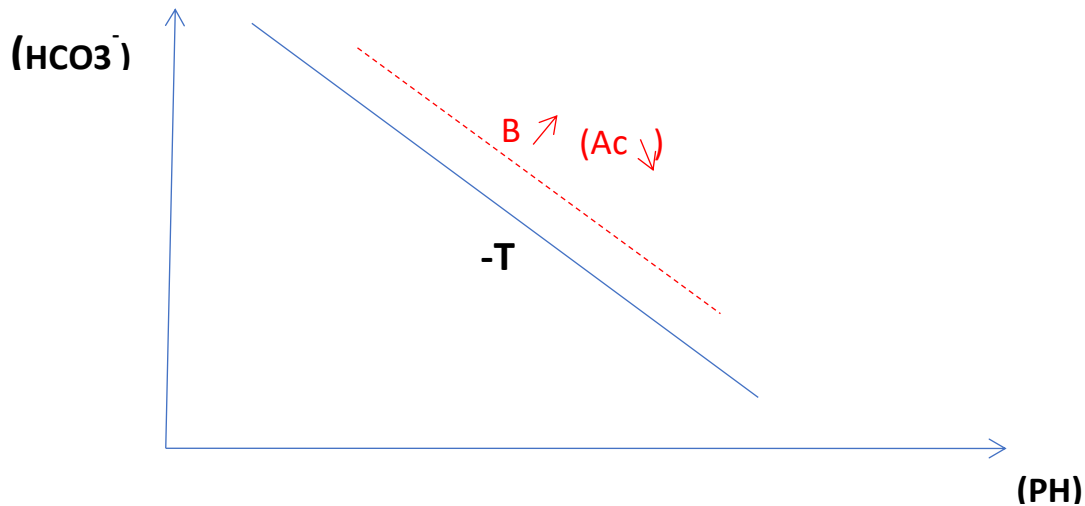
d'après électroneutralité des $\neq$ électrolytes pour une composition donnée en acides fixes

$(\text{HCO}_3^-) = -T\text{pH} + B$ où T pouvoir tampon de ces systèmes.

C'est l'équation d'une droite appelée **droite d'équilibration**.

Remarque : - la pente est égale au pouvoir tampon au signe près.

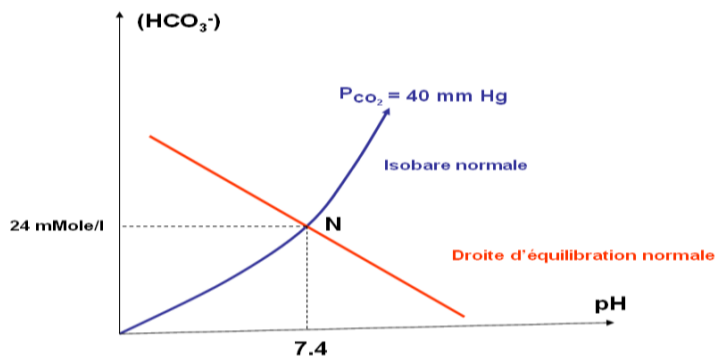
- B dépend de la quantité d'acides fixes : $\text{Ac} \downarrow \rightarrow B \uparrow$



→ famille de droites parallèles de pente $-T$;

→ pour chacune des droites, B est constante ($T \downarrow$ si quantité tampon $\downarrow$)

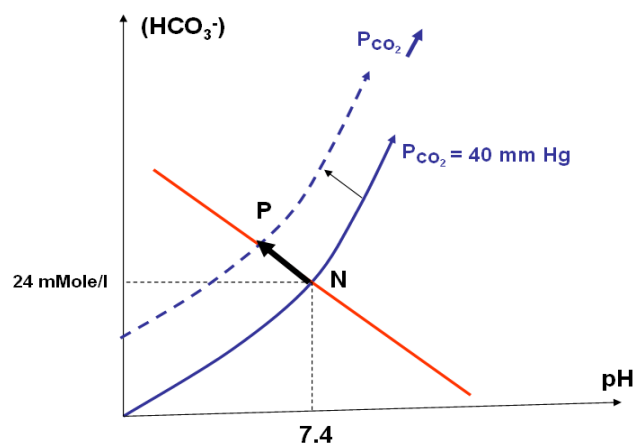
La représentation graphique $(\text{HCO}_3^-) = f(\text{pH})$ en prenant comme systèmes d'axe des ISOBARES et des droites d'équilibration est appelée diagramme de DAVENPORT.

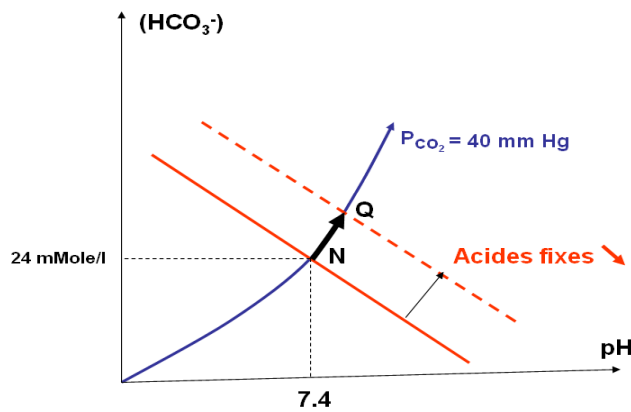


Chaque point représente un état acido-basique .

En partant du point N, on se déplace sur une isobare ou une droite d'équilibration.

En changeant d'isobare tout en se déplaçant sur une droite d'équilibration, la P_{CO_2} change alors que la quantité d'acides fixes reste constante. L'origine du trouble est respiratoire.





En se déplaçant sur une isobare, la PCO_2 reste Constante, et seule la quantité d'acides fixes change.
L'origine du trouble est métabolique.

VI. AGRESSIONS CONTRE L'EQUILIBRE ACIDO-BASIQUE

VI.1 Agression respiratoire

Les modifications de la ventilation sont responsables d'une modification de la P_{CO_2} .

* Hypoventilation

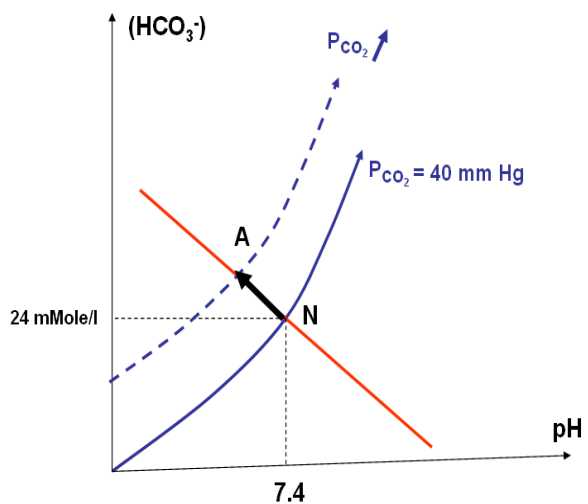
Causes / Mécanismes

(paralysie respiratoire., pneumopathie)

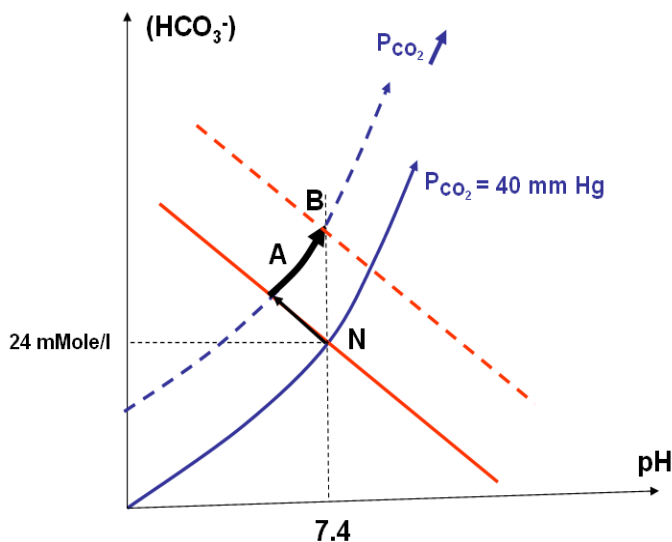
⇒ $\text{PCO}_2 \nearrow \rightarrow \text{pH} \searrow$

⇒ **Acidose respiratoire.**

(passage de N vers A)



Toute agression respiratoire modifiant le pH sanguin est suivie par des mécanismes de correction faisant intervenir les reins.



Correction rénale :

La réabsorption des ions bicarbonates HCO_3^- et augmentation de l'élimination des H^+ : → l'acidose respiratoire est compensée par une alcalose métabolique (passage de A vers B).

La compensation peut être totale ou partielle

*Hyperventilation

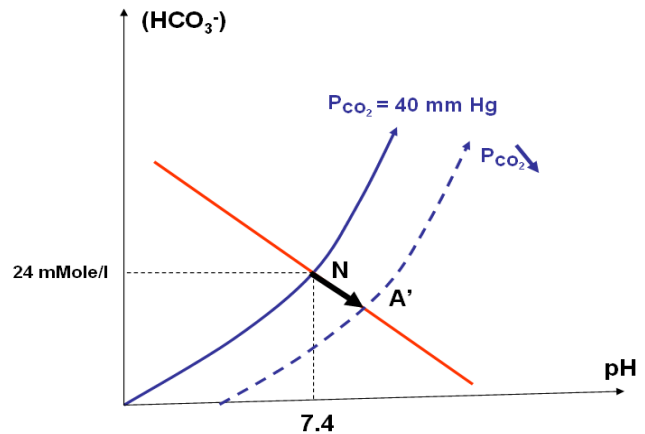
Causes / Mécanismes

(hypoxémie, système nerveux central)

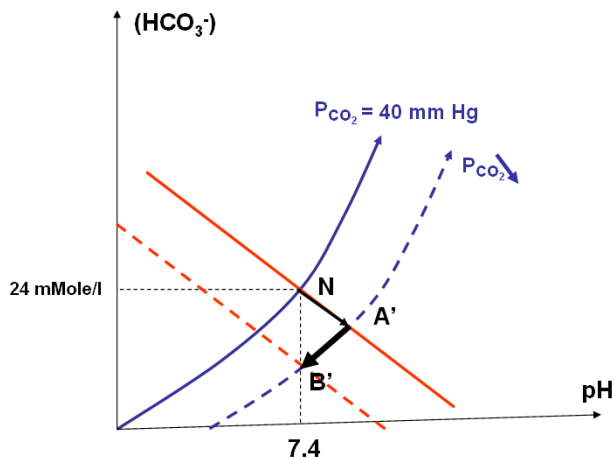
→ $PCO_2 \searrow \rightarrow pH \nearrow$

→ **Alcalose respiratoire.**

(passage de N vers A')



Correction rénale :



* A une alcalose respiratoire, les reins corrigent ces désordres en diminuant la réabsorption des ions bicarbonates HCO_3^- et en diminuant l'élimination des H^+ : donc l'alcalose respiratoire est compensée par une acidose métabolique (passage de A' vers B').

VI- 2 Agression métabolique

* Diminution de la quantité d'acides fixes

- Causes / Mécanismes

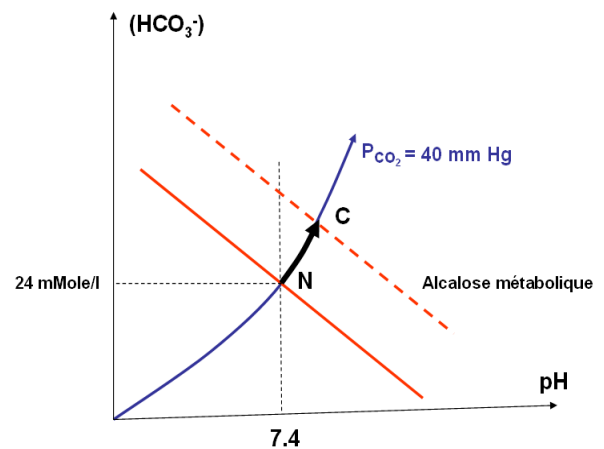
Causes :

vomissements, aspirations gastriques ou perfusion de bicarbonates.

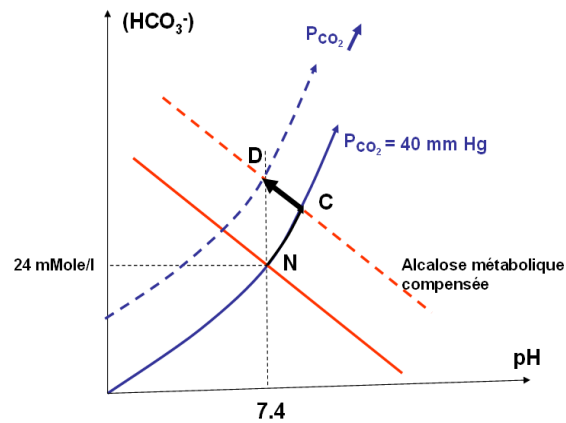
- conséquences :

pH sanguin $\nearrow$ avec Alcalose métabolique.

(passage de N vers C)



- Corrections



Les troubles du pH d'origine métabolique sont corrigés par une modification de la ventilation :

* **L'alcalose métabolique est compensée par une acidose respiratoire** provoquée par une hypoventilation : la **PCO_2 augmente** (passage de C vers D).

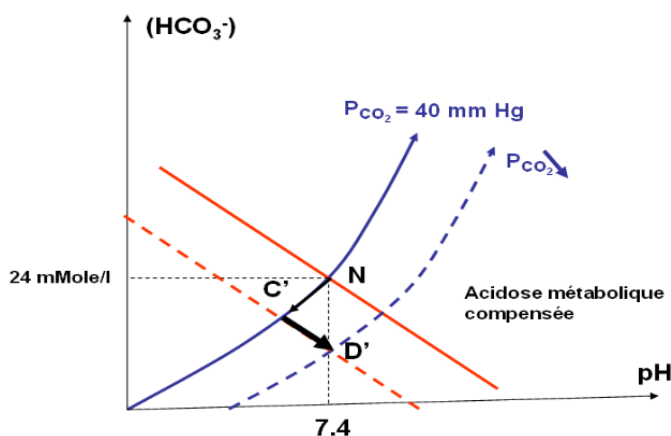
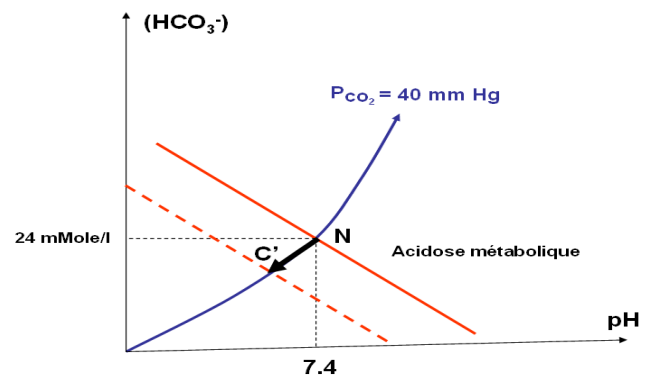
* Excès d'acides Fixes

- Causes / Mécanismes

(jeun, insuffisance rénale, Diabète décompensé avec coma acido-cétonique,...)

ou fuite de bases (diarrhée, fistules pancréatiques, colopathies) :

- ⇒ pH ↓
- ⇒ Acidose métabolique.
(passage de N vers C')



- Corrections

Les troubles du pH d'origine métabolique sont corrigés par une modification de la ventilation :

* **L'acidose métabolique est compensée par une alcalose respiratoire** provoquée par une hyperventilation : la **PCO_2 diminue** (passage de C' vers D').

VI.3 Troubles respiratoires et métaboliques associés

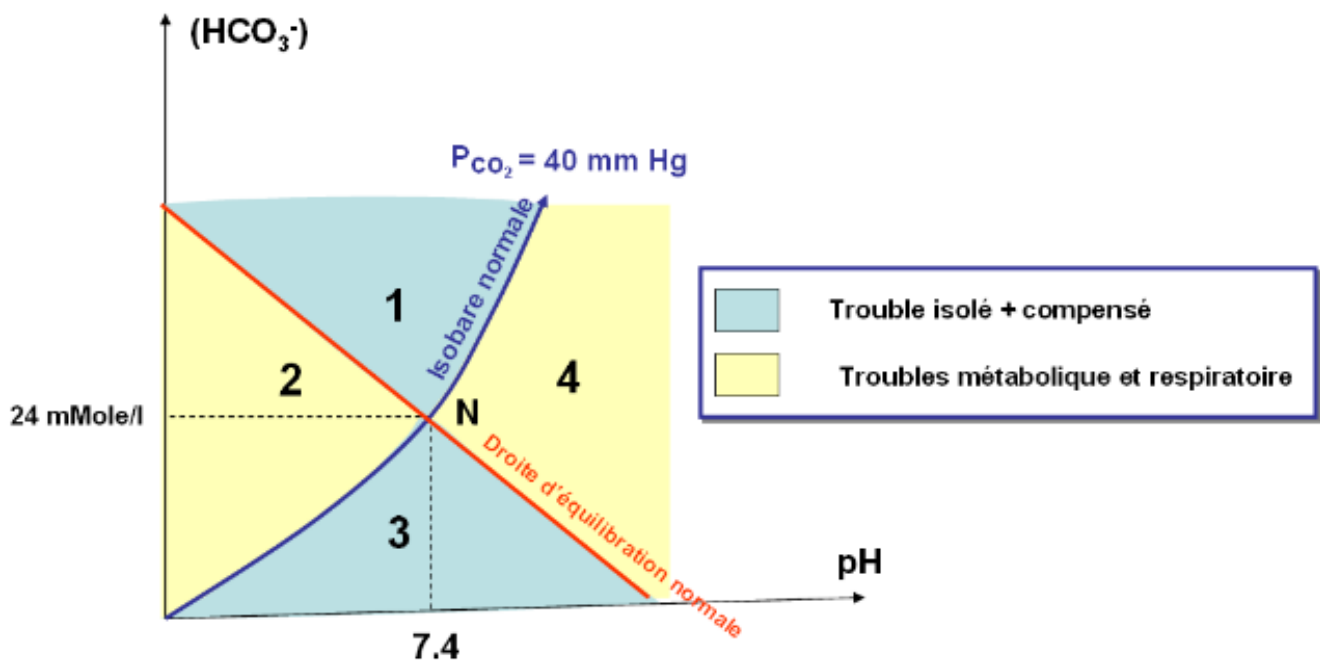
Dans certains cas pathologiques, les troubles respiratoires et métaboliques se surajoutent :

- acidose respiratoire et métabolique par insuffisance rénale associée à une insuffisance respiratoire (zone 2)
- alcalose respiratoire et métabolique : cette situation, rare en pratique, correspond à un malade en hyperpnée traité par une perfusion de bicarbonates (zone 4).

Les zones 1 et 3 correspondent à des troubles isolés (respiratoire ou métabolique) plus ou

moins compensés :

- zone 1 : acidose respiratoire compensée par une alcalose métabolique
alcalose métabolique compensée par une acidose respiratoire.
- zone 3 : alcalose respiratoire compensée par une acidose métabolique
acidose métabolique compensée par une alcalose respiratoire.



UEF 101 : Atomes et Biomolécules

Partie 3 : Biophysique

COURS DE BIOPHYSIQUE PHYSICO-CHIMIE

EQUILIBRE DE DONNAN

I - NOTION DE CONCENTRATION EQUIVALENTE :

I.1 Définition du faraday

= Quantité d'électricité transportée par une mole d'électrons



$$Q = N \cdot e = 96500 \text{ coulombs} = \text{Faraday}$$

I.2 La valence d'un ion

z = nombre de charges élémentaires (+e ou -e) portés / l'ion

z = exprimée en valeur absolue ou algébrique

I.3 Concentration équivalente

I.3.1 Concentration équivalente d'un ion

Définition : = Nombre de mole de charges élémentaires portés par cet ion par litre en supposant que **la dissociation est totale**

*Elle exprime la charge potentielle maximale
de la solution due à cet ion*



= quantité d'électricité en faraday / litre

Unité : Equivalent-grammes (Eq) /litre

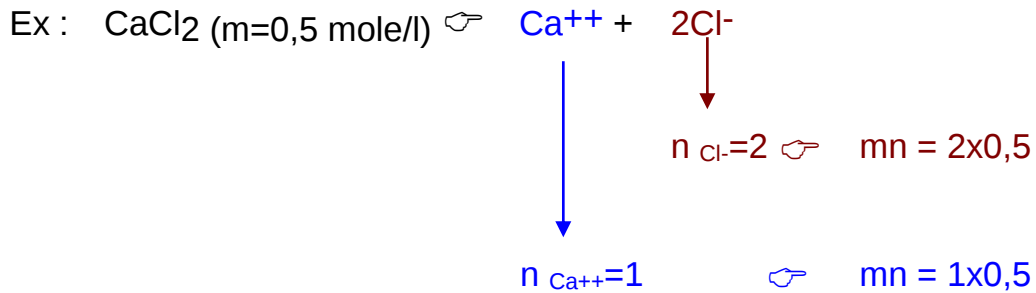
1 Eq / l = 1 mole de charges élémentaires par litre

Expression mathématique :

Si 1 molécule neutre est susceptible de libérée par dissociation totale

n ions  Pour une solution de molarité m :

Le Nombre de mole d'ion libérable/ litre = m.n



Sachant que la valence z = nombre de charges élémentaires / ion

Alors :

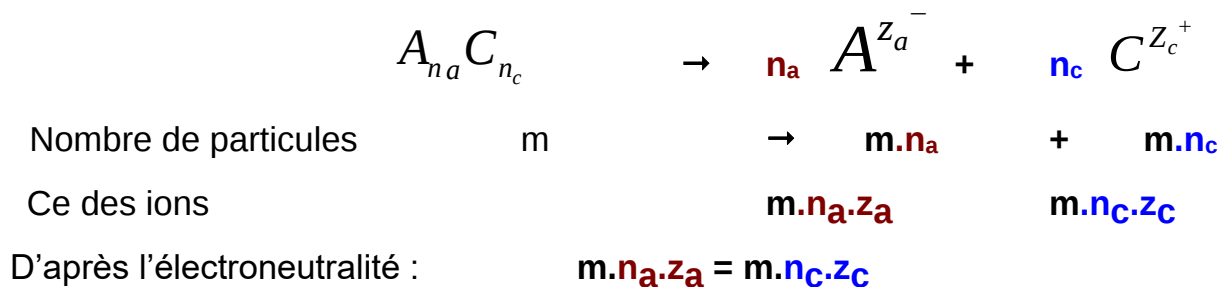
m.n.z = Nombre max de mole de charges
élémentaires / l portés par cet ion

d'où :

$$\boxed{\text{Ce} = m.n. |z|}$$

Pour le CaCl_2 : $z_{\text{Cl}^-} = 1$  $\text{Ce} = 2 \times 0,5 \times 1 = 1 \text{ Eq/l}$
 $z_{\text{Ca}^{++}} = 2$  $\text{Ce} = 1 \times 0,5 \times 2 = 1 \text{ Eq/l}$

1.3.2 Concentration équivalente d'une solution électrolytique simple



La concentration équivalente de l'électrolyte est par définition la C_e de l'un de ses ions

$$C_e(\text{électrolyte}) = C_{e^+} = C_{e^-} = m \cdot n_a \cdot z_a = m \cdot n_c \cdot z_c$$

Exemples :



Si $m = 1$, les concentrations équivalentes : $\text{NaCl} = 1 \text{ eq/l}$ $\text{CaCl}_2 = \text{BaSO}_4 = 2 \text{ eq/l}$

1.3.3 Concentration équivalente d'une solution électrolytique complexe

Définition : c'est la somme des C_e des ions de même signe :

$$C_e(\text{solution}) = \sum C_{e^+} = \sum C_{e^-}$$

Electroneutralité



Les protéines dans l'organisme sont présentes dans le LIC et le plasma mais absentes du liquide interstitiel. Au pH=7,4, les protéines ont une charge négative responsable d'une répartition des micro-ions dans l'organisme n'obéissant plus aux lois d'osmose. C'est le phénomène de Donnan.

II - FAIT EXPERIMENTAL

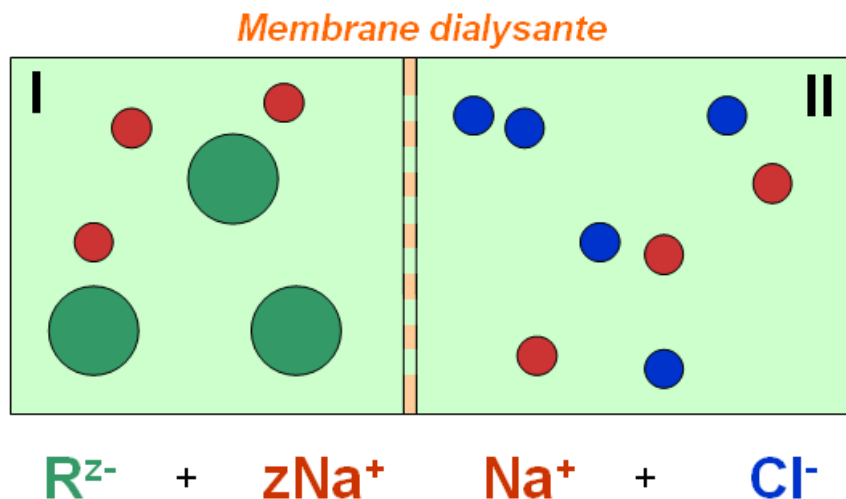
① Soit un sel de sodium d'une macromolécule (RNa_z) susceptible de se dissocier en solution aqueuse en :



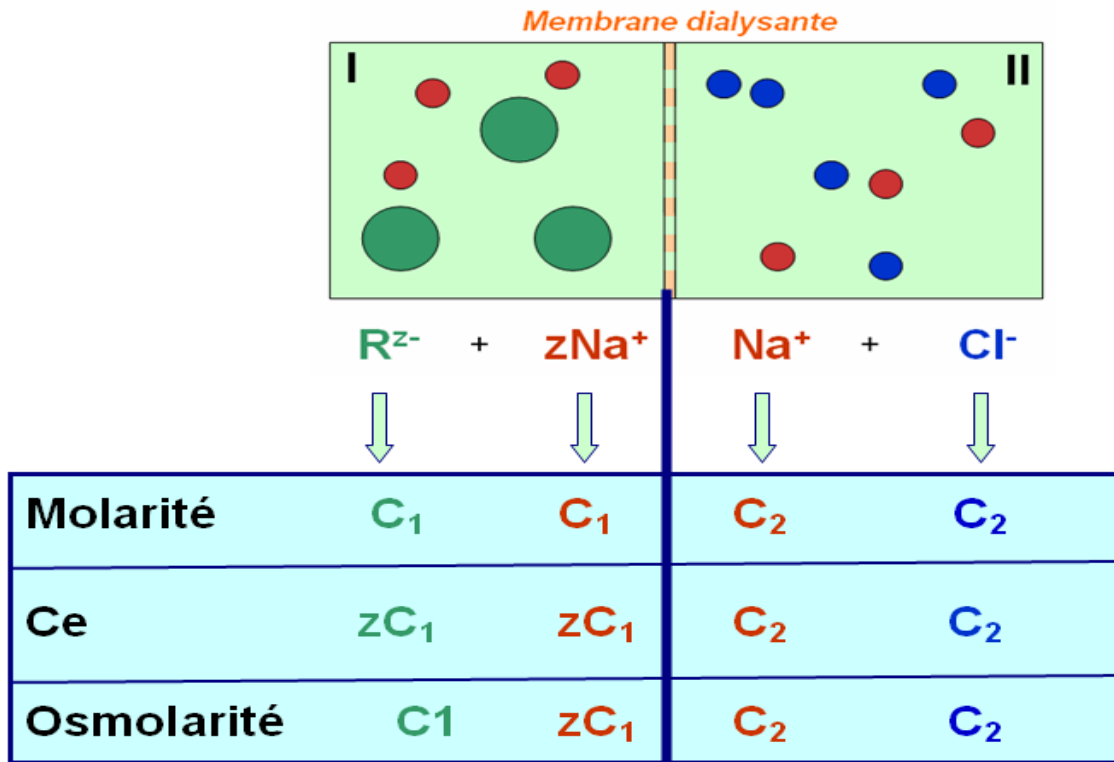
L'ion R^{z-} est de très grandes dimensions.

② Soit d'autre part deux compartiments séparés par une membrane totalement imperméable aux ions R^{z-} et présentant par contre une perméabilité notable aux petits ions tels que Na^+ et Cl^-

Disposons dans le compartiment I une solution aqueuse de RNa_z de molarité C_1 et dans le compartiment II une solution de NaCl de molarité C_2 .



Par suite de la dissociation électrolytique, le système considéré présente à l'état initial les concentrations équivalentes suivantes.



Disposons dans le compartiment I une solution aqueuse de RNa_z de molarité C_1

En I : - $zC_1 Na^+$

 - $zC_1 R^{z-}$

En II - $C_2 Na^+$

 - $C_2 Cl^-$

A l'équilibre, si seul les lois d'osmoses intervenaient, on devrait avoir :

- Les R^{z-} restent localisés dans le compartiment I, la membrane leur étant imperméable.

- Na^+ et Cl^- diffusent librement à travers la membrane ; nous devons donc nous attendre à un état final d'équilibre où la concentration osmolaire des micro-ions Na^+ et Cl^- serait la même dans les deux compartiments soit :

- pour Na^+ : $\frac{zC_1 + C_2}{2}$ pour Cl^- : $\frac{C_2}{2}$

Un tel état final n'est pas possible car la loi d'électroneutralité s'y oppose car :

- Dans le compartiment II on aurait

$$(Cl^-)_{II} = (C_2) / 2 < (Na^+)_{II} = (zC_1 + C_2) / 2$$

soit un excès de charges positives.

- Dans le compartiment I on aurait :

$$(R^-)_I + (Cl^-)_I = (zC_1) + (C_2) / 2 > (Na^+)_I = (zC_1 + C_2) / 2$$

soit un excès de charges négatives.

et la somme algébrique des charges dans les deux compartiments ne serait plus nulle comme à l'état initial.

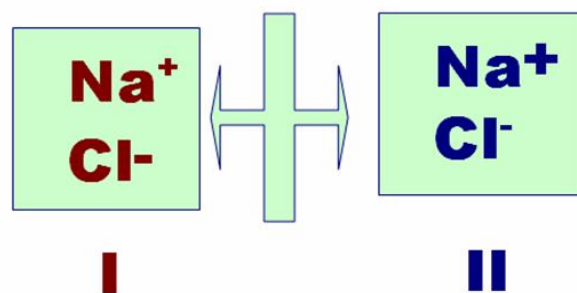


	Compartment I		Compartment II	
	Na ⁺	Cl ⁻	Na ⁺	Cl ⁻
Osmolarité	$zC_1 + C_2$ ----- 2	C_2 ----- 2	$zC_1 + C_2$ ----- 2	C_2 ----- 2
Ce	$zC_1 + C_2$ ----- 2	C_2 ----- 2	$zC_1 + C_2$ ----- 2	C_2 ----- 2
	Ce tenant compte de la Protéinate			
	Ce _I ⁺	Ce _I ⁻	Ce _{II} ⁺	Ce _{II} ⁻
	$zC_1 + C_2$ ----- 2	C_2 ----- 2	$zC_1 + C_2$ ----- 2	C_2 ----- 2
	Ce _I ⁺ < Ce _I ⁻		Ce _{II} ⁺ > Ce _{II} ⁻	

$$\Sigma(+)\neq \Sigma(-) \Rightarrow$$

Electroneutralité :

Pour respecter l'électroneutralité, Le passage entre les deux compartiments de **Na⁺** et **Cl⁻** n'est possible que **par couple**



Le passage d'un ion est proportionnel à sa concentration

Le passage du couple $\text{Na}^+ \text{Cl}^-$ =

= deux événements simultanés

= passage de Na^+ et passage de Cl^-

La probabilité globale de passage est donc :

$$p(\text{Na}^+ \text{Cl}^-) = p(\text{Na}^+) \times p(\text{Cl}^-) = K.[\text{Na}^+].[\text{Cl}^-]$$

Puisque K ne dépend que de la facilité de traversée des ions à travers les pores de la membrane, elle est la même dans les deux sens

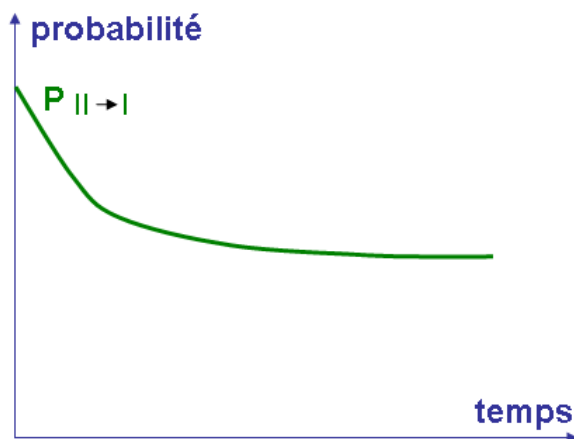
$$p(\text{Na}^+ \text{Cl}^-) \text{ I} \rightarrow \text{II} = K.[\text{Na}^+]_{\text{I}}.[\text{Cl}^-]_{\text{I}}$$

$$p(\text{Na}^+ \text{Cl}^-) \text{ II} \rightarrow \text{I} = K.[\text{Na}^+]_{\text{II}}.[\text{Cl}^-]_{\text{II}}$$

III - RELATION DE DONNAN

- **En II, dès le début**, il y a du Na^+ et du Cl^- , leur passage est possible vers I :

$$p(\text{Na}^+ \text{Cl}^-) \text{ II} \rightarrow \text{I} = K.[\text{Na}^+]_{\text{II}}.[\text{Cl}^-]_{\text{II}}$$

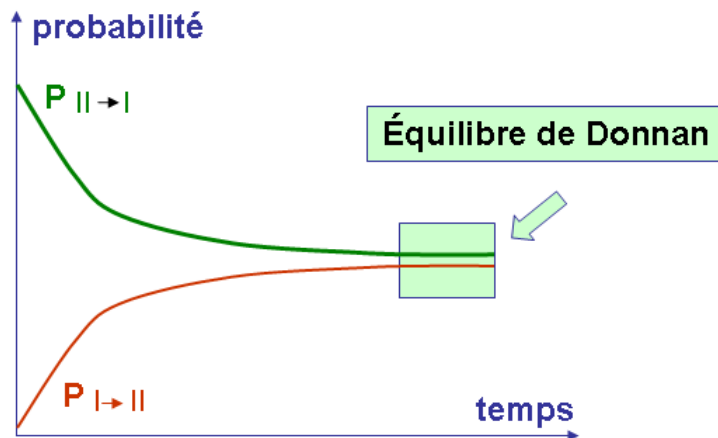


Quand le temps t augmente, les concentrations diminuent et $p(\text{Na}^+ \text{Cl}^-) \text{ II} \rightarrow \text{I}$ diminue

- En I,

Au temps initial

▪ $(Cl^-)_I = 0$



donc aucun couple Na^+ et Cl^- ne passe dans II

▪ Et $p(Na^+ Cl^-) I \rightarrow II = 0$

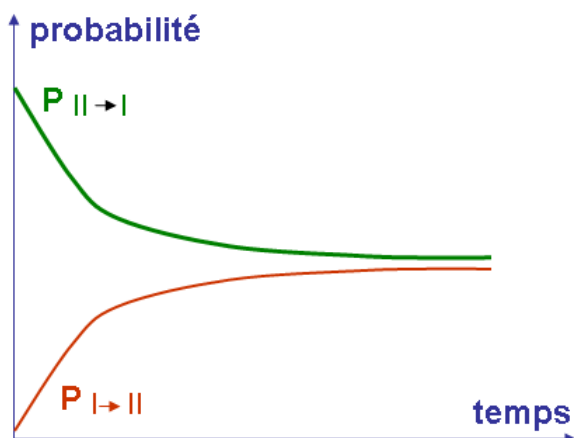
Quand $t \nearrow$

Des Na^+ et Cl^- sont déjà passés en I

Et $p(Na^+ Cl^-) I \rightarrow II = K.[Na^+]_I.[Cl^-]_I \nearrow$ avec le temps

A l'équilibre :

★ Egalité des flux dans les 2 sens



★ Egalité des probabilités de passage

$p(Na^+ Cl^-) I \rightarrow II = p(Na^+ Cl^-) II \rightarrow I$

D'où

C'est la relation de DONNAN /

$$(Na^+)_{\text{I}} (Cl^-)_{\text{I}} = (Na^+)_{\text{II}} (Cl^-)_{\text{II}}$$

ou :

c'est le rapport de DONNAN /

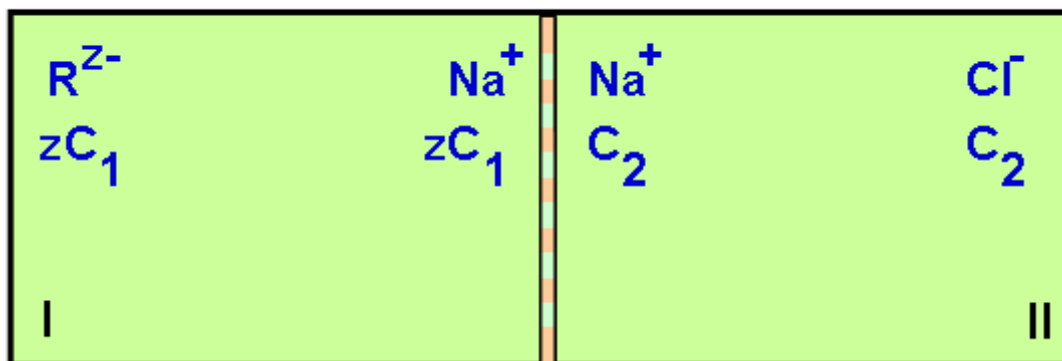
$$\frac{(Na^+)_{\text{II}}}{(Na^+)_{\text{I}}} = \frac{(Cl^-)_{\text{I}}}{(Cl^-)_{\text{II}}}$$

Pour arriver à cet état d'équilibre, il y a un passage d'une quantité x de NaCl du compartiment II vers le compartiment I.

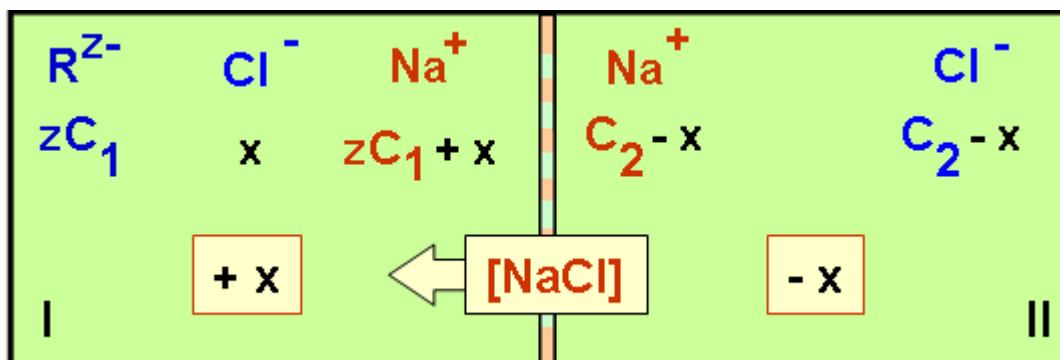
Calcul de la quantité x de NaCl passant de II vers I après équilibre de Donnan

Si au départ on a des concentrations équivalentes selon le schéma suivant

Au départ



L'application de la relation de Donnan se traduit à l'équilibre par un passage d'une quantité x de II vers I de NaCl :



Selon le produit de Donnan :

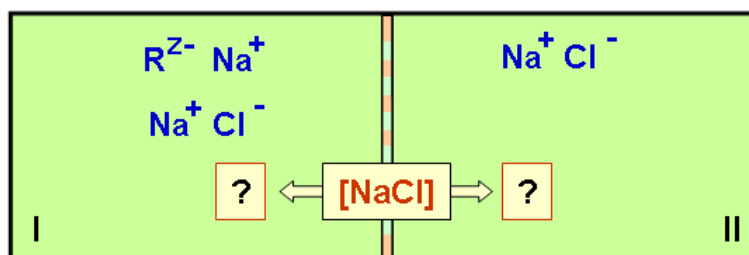
$$x(zC_1 + x) = (C_2 - x)^2 \quad \Leftrightarrow \quad C_2^2 - 2x C_2 + x^2 = x zC_1 + x^2$$

d'où

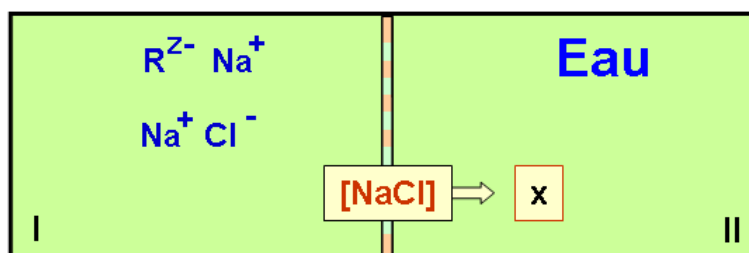
$$x = \frac{C_2^2}{z.C_1 + 2C_2}$$

Remarque :

1) Le calcul de x n'est valable que pour cette expérience.



Son sens et sa valeur dépend du contexte initial de l'expérience. Le sens de x est donné à posteriori par son signe (>0 ou <0)



Pour ce cas le sens de x est évident

2) Inégalités de Donnan :

De la relation $x(zC_1 + x) = (C_2 - x)^2$, et en multipliant l'inégalité $x < zC_1 + x$

par $zC_1 + x$ on a :

$$x(zC_1 + x) < (zC_1 + x)^2$$

$$\rightarrow (C_2 - x)^2 < (zC_1 + x)^2$$

$$\rightarrow (C_2 - x) < (zC_1 + x)$$

$$(Na^+)_{\text{I}} > (Na^+)_{\text{II}}$$

par x on a :

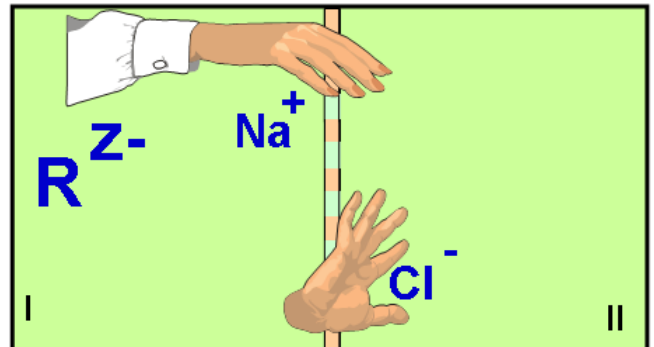
$$x^2 < x(zC_1 + x)$$

$$\rightarrow x^2 < (C_2 - x)^2$$

$$\rightarrow x < (C_2 - x)$$

$$(Cl^-)_{\text{I}} < (Cl^-)_{\text{II}}$$

$\Rightarrow$ Tout se passe comme si les gros ions R^{z-} obligés de rester dans I, attirent les ions de signe contraire (Na^+) et repoussent les ions de même signe Cl^-

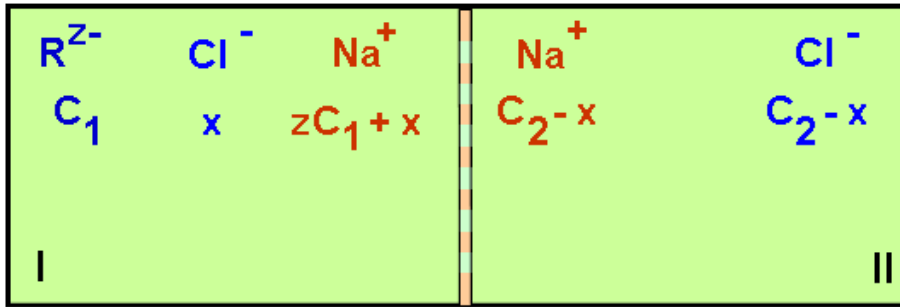


L'attraction coulombienne s'oppose donc à la diffusion.

IV - CALCUL DE LA PRESSION OSMOTIQUE

IV.1 OSMOLARITES

Comparons les osmolarités des compartiments I et II :



La différence d'osmolarités entre les 2 compartiments est :

$$\begin{aligned} \text{Osm (I)} - \text{Osm (II)} &= (C_1 + zC_1 + 2x) - (2C_2 - 2x) \\ &= C_1 + (zC_1 - 2C_2) + 4x \end{aligned}$$

IV.2 EXPRESSION DE LA PRESSION OSMOTIQUE

La pression osmotique du système est :

$$\Pi = RT [C_1 + (zC_1 - 2C_2) + 4x]$$

et en remplaçant x par sa valeur

$$\frac{C_2^2}{zC_1 + 2C_2}$$

nous trouvons

$$\Pi = RTC_1 \left[1 + \frac{z^2 C_1}{zC_1 + 2C_2} \right]$$

Π est la Résultante de deux pressions :

- pression de la macromolécule non diffusible $\Pi' = RT C_1$

- pression due aux micro-ions retenus par la charge de la macromolécule

$$RTC_1 \frac{z^2 C_1}{zC_1 + 2C_2}$$

C'est le terme de correction dans l'expression de la pression due à un excès de micro-ion dans le compartiment I à cause de l'effet Donnan.

Π représente la pression oncotique c.à.d. la pression d'une **macromolécule chargée à travers une membrane dialysante** compte tenu de l'équilibre de DONNAN. Elle est supérieure à la pression osmotique due exclusivement à la particule non diffusible.

$$\Pi > \Pi' \text{ particule non diffusible} = RT C_1$$

Exemple : Pour les protéines du sang $z = 8$

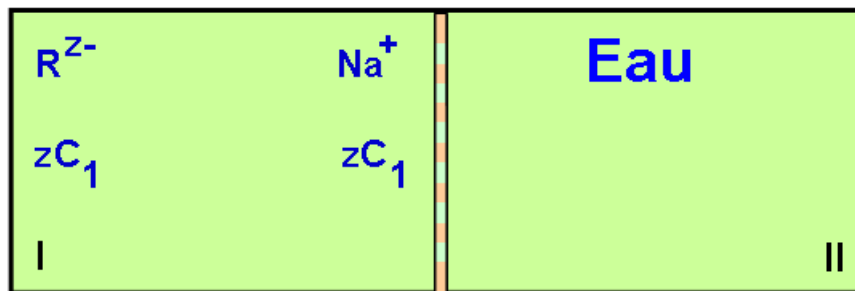
$$C_1 = 2 \text{ mosM/l}$$

$$C_2 = 150 \text{ mosM/l}$$

$$\text{Le terme correctif est de : } \frac{z^2 C_1}{zC_1 + 2C_2} = \frac{64 \times 2}{8 \times 2 + 2 \times 150} = \frac{128}{316} \simeq 0,4$$

IV.3 - ETUDE DU TERME DE CORRECTION

$$\Pi = RTC_1 \left[1 + \frac{z^2 C_1}{zC_1 + 2C_2} \right]$$

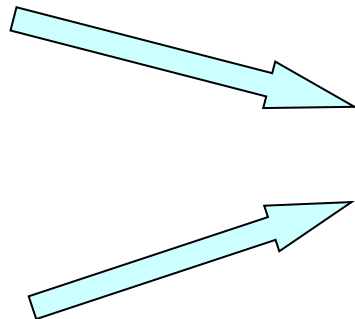


* Si $C_2 = 0$: RNa est opposée à du solvant pur et aucun déplacement de micro-ions ne peut se faire.

$$\Pi = RT (1 + z) C_1$$

* 2 cas où le phénomène de DONNAN disparaît :

la macromolécule est opposée à un excès de sel : dans ce cas C_2 est très grand



Le terme de correction devient

$$RTC_1 \frac{z^2 C_1}{zC_1 + 2C_2} \approx 0$$

la macromolécule n'est pas chargée ($pH = pHi \rightarrow z = 0$) :

$$\Pi = \Pi' = RT C_1$$

Diffusion libre de NaCl

Dans le cas où ($z=0$), $x = C_2 / 2$: Le NaCl placé initialement dans le compartiment II s'est partagé également entre les deux compartiments. Il est donc totalement diffusible.

* Dans le cas où $z \neq 0$, la concentration en micro-ions en I est supérieure à la concentration en II :

$$\begin{aligned} (Cl^-)_1 + (Na^+)_1 &= x + zC_1 + x = \frac{2C_2^2 + 2zC_1C_2 + z^2C_1^2}{zC_1 + 2C_2} \\ (Cl^-)_2 + (Na^+)_2 &= 2(C_2 - x) = \frac{2C_2^2 + 2zC_1C_2}{zC_1 + 2C_2} \end{aligned}$$

La différence de concentration est égale à :

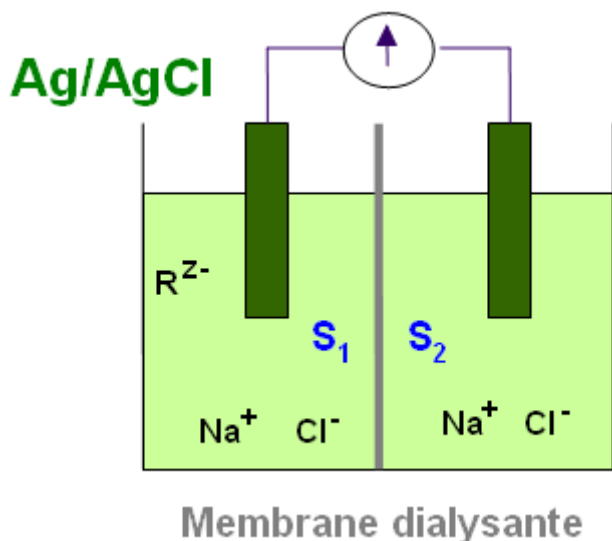
$$\Delta C = C_I - C_{II} = \frac{z^2 C_1^2}{zC_1 + 2C_2} > 0$$

Tout se passe comme si par la présence d'une macromolécule chargée, une certaine quantité de petits ions de concentration égale à d était devenue incapable de dialyser.

IV.4 - POTENTIEL DE DONNAN

Ce potentiel est dit encore potentiel d'équilibre ou potentiel de membrane.

Plongeons dans I et II une électrode impolarisable (Ag / AgCl),



Plongeons dans chacun des compartiments une électrode impolarisable (Ag / AgCl), l'expérience montre qu'à l'équilibre, la d.d.p (V) entre les deux compartiments est nulle (*s'il n'en était pas ainsi, cela prouverait que la répartition des ions ne correspond pas à un état d'équilibre*).

Cette différence de potentiel V peut s'écrire :

$$V_{Ag_1} - V_{Ag_2} = 0$$

$$= (V_{Ag_1} - V_{S_1}) + (V_{S_1} - V_{S_2}) + (V_{S_2} - V_{Ag_2})$$

$$V_{Ag_1} - V_{S_1} = \text{potentiel de l'électrode (1)}$$

$$V_{Ag_2} - V_{S_2} = \text{potentiel de l'électrode (2)}$$

$$V_{S_1} - V_{S_2} = \text{potentiel de membrane.}$$

Sachant que le potentiel d'électrode Ag / AgCl est :

$$RT$$

$$E = E_0 + \frac{\dots\dots\dots}{-F} \text{Log} (Cl^-) \quad \text{Electrode du 2}^{\text{ème}} \text{ genre}$$

La somme du 1^{er} et du 3^{ème} terme donne donc :

$$\frac{RT}{F} \text{Log} \frac{(Cl^-)_2}{(Cl^-)_1}$$

D'où l'expression du potentiel de membrane :

$$E = V_{S_1} - V_{S_2} = \frac{RT}{F} \text{Log} \frac{(Cl^-)_1}{(Cl^-)_2} = \frac{RT}{F} \text{Log} \frac{(Na^+)_2}{(Na^+)_1} < 0$$

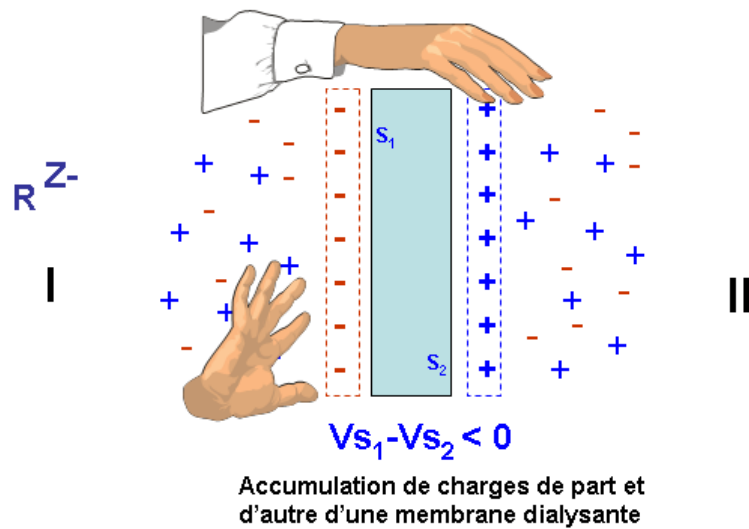
= ddp entre les 2 faces de la Membrane dialysante

= *potentiel de DONNAN*

Remarque :

1) Le potentiel de Donnan a le même signe que la macromolécule

2) La
de part



ddp est localisée
et d'autre de la
membrane

3) Le potentiel est égal et de signe contraire à la d.d.p. de la pile de concentration fournie par l'un ou l'autre des ions. Comparons le potentiel d'une pile de concentration et le potentiel de **DONNAN**.

Potentiel de Donnan

Pile de concentration

Pour la pile de concentration :

$$-V_{S1} - V_{S2} = \text{ddp entre les deux solutions.}$$

$$= 0$$

- la d.d.p. entre les deux électrodes est la somme algébrique des potentiels de surface métal - solution.

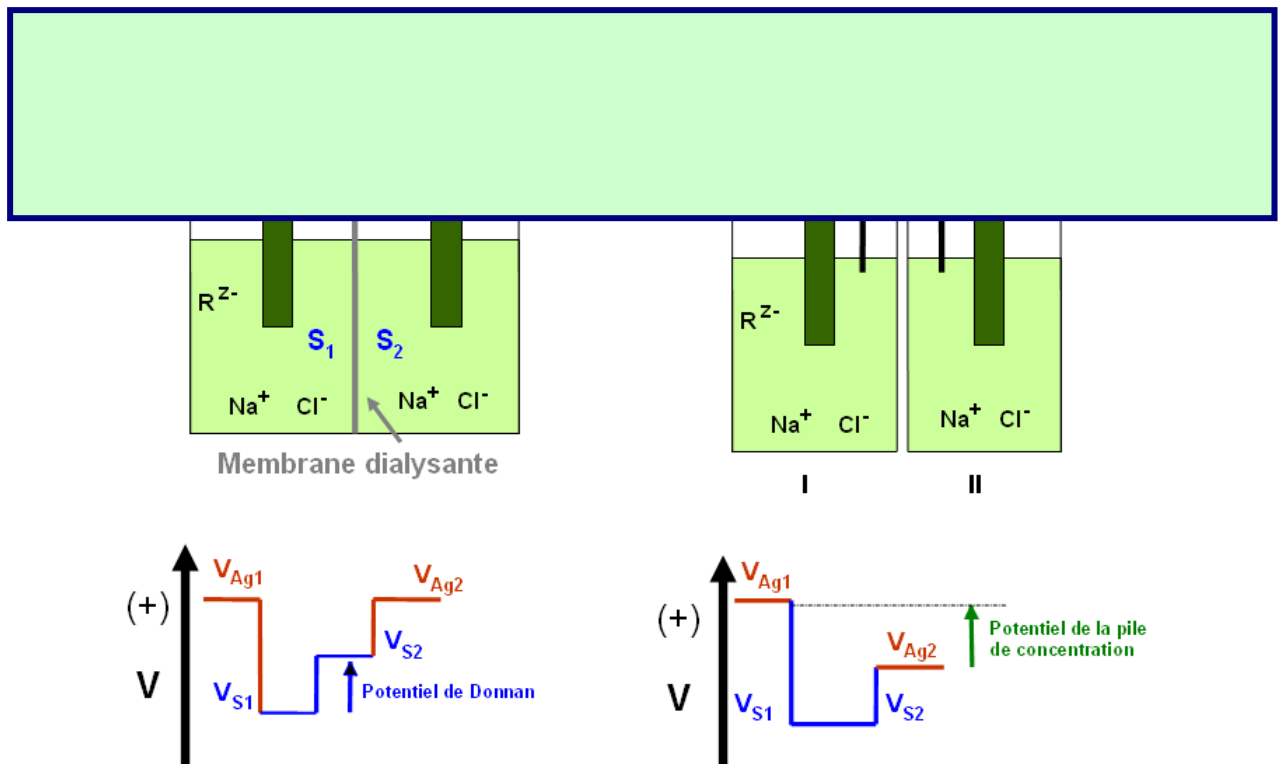
- la pile n'est pas un système en équilibre tant que $V_{Ag1} - V_{Ag2} \neq 0$. A long terme il y a diffusion des solutions et égalisation des concentrations.

Dans l'équilibre de Donnan, le potentiel de membrane ($V_{S1} - V_{S2}$) compense exactement la somme des potentiels métal-solution : le système est en équilibre. Les inégalités de concentration subsistent indéfiniment.

3) cette différence de potentiel reste localisée de part et d'autre de la membrane et les solutions dans les deux compartiments sont de manière globale électriquement neutre. La quantité d'électricité ainsi développée est très faible (58 mV pour un rapport de concentration égal à 10).

IV.5 - Relation de DONNAN généralisée

Si plusieurs ions en solution : Na^+ , Cl^- , I^- , SO_4^{2-} , Ca^{++}



$$\frac{(\text{Na}^+)_2}{(\text{Na}^+)_1} = \frac{(\text{Cl}^-)_1}{(\text{Cl}^-)_2} = \frac{(\text{I}^-)_1}{(\text{I}^-)_2} = \sqrt{\frac{(\text{SO}_4^{2-})_1}{(\text{SO}_4^{2-})_2}} = \sqrt{\frac{(\text{Ca}^{++})_2}{(\text{Ca}^{++})_1}}$$

CONCLUSION :

- Du fait de la présence dans un compartiment d'un ion non diffusible (R^{Z-}), il y a une différence de concentration des ions diffusibles.

- Cette différence de concentration entraîne une d.d.p entre les deux compartiments appelé potentiel de DONNAN

EXERCICES DE TRAVAUX DIRIGES

EXERCICE N° 1 :

Soit un osmomètre à membrane dialysante contenant une solution S de protéines RI (R = ion Protéinate, I = ion univalent monoatomique) de molarité C_1 plongeant dans une solution aqueuse de sel IA (A = ion univalent monoatomique) de molarité C_2 , supposé totalement dissocié.

1 - Sachant que le pH de la solution de protéine est de 7,8 (largement supérieur au pH de cette protéine), trouver le signe de l'ion I.

2 - Soit x la concentration en ions formés de A qui traverse la membrane de l'osmomètre ; retrouver la formule suivante :

$$x = \frac{C_2^2}{C_1 + 2C_2}$$

3 - Calculer la pression osmotique P développée par la solution S sachant que $C_1 = C_2 = 10^{-3}$ mole/l (RT = 24 atm x l/mole).

4 - Que devient P lorsque $C_1 = 10^{-3}$ mole/l et $C_2 = 10^{-1}$ mole/l. Que faut-il déduire ?

EXERCICE N° 2 :

On a placé dans un osmomètre à membrane dialysante une solution contenant 75 g/l d'une protéine de masse molaire : 75 000 g, 150 millimoles par litre de NaCl, 5 milliosmoles par litre de CH_3COOH et 5 millimoles par litre de CH_3COONa .

Le pK de l'acide acétique est de 4,8 et le pH isoélectrique de la protéine à la même valeur (4,8).

1 - La protéine a-t-elle une charge nette dans la solution ? Pourquoi ?

2 - On oppose l'osmomètre à de l'eau distillée. Quel sera, en cm d'eau la dénivellation observée, sachant qu'une atmosphère vaut 10 mètres d'eau et que la température est telle qu'une mole de gaz parfait y occupe 24 litres à la pression atmosphérique ?

On considérera que la protéine obéit aux lois idéales.

3 - Le phénomène de DONNAN interviendra-t-il ? Pourquoi ?

EXERCICE N° 3 :

Un osmomètre muni d'une membrane dialysante contient une macromolécule chargée R^{Z-} et une solution électrolytique, formée d'ions Cl^- , CO_3H^- , Na^+ , K^+ . Cet osmomètre dont le contenu est la solution I, est plongé dans une solution électrolyte II qui contient les mêmes micro-ions.

On suppose l'équilibre réalisé, la composition en micro-ions des deux solutions est la suivante :

	Compartiment I	Compartiment II
Cl^-	80 mEq/l	88 mEq/l
CO_3H^-	100 mEq/l	110 mEq/l
Na^+	165 mEq/l	150 mEq/l
K^+	52,8 mEq/l	48 mEq/l

1 - L'électroneutralité est-elle respectée dans le compartiment II ?

2 - Quelle est la concentration molaire de R^{Z-} exprimée en mEq/l ?

3 - Quelle est la concentration molaire de R^{Z-} en mM/l, sachant que chaque ion porte $Z = 8$ charges élémentaires.

4 - Calculer les rapports des concentrations

$$\frac{(Na^+)_{\text{I}}}{(Na^+)_{\text{II}}} \quad \frac{(Cl^-)_{\text{II}}}{(Cl^-)_{\text{I}}} \quad \frac{(CO_3H^-)_{\text{II}}}{(CO_3H^-)_{\text{I}}} \quad \text{et} \quad \frac{(K^+)_{\text{I}}}{(K^+)_{\text{II}}}$$

Quelle conclusion en tirez-vous ?

5 - Calculer l'osmolarité des deux solutions. Conclusion.

EXERCICE N° 4 :

Une membrane dialysante sépare deux compartiments I et II de volume égal (1 litre chacun) et remplis l'un (I) d'une solution de NaCl de concentration $C = 2 \cdot 10^{-2}$ M/l, l'autre (II) d'eau pure.

A **1** - Calculer la concentration C_2 de Na^+ et Cl^- dans les deux compartiments à l'équilibre.

2 - Calculer la pression osmotique correspondante.

B On ajoute dans le compartiment I Protéinate de sodium RNa à la concentration $C_1 = 10^{-3}$ M/l.

1 - Calculer la concentration x correspond au NaCl qui a diffusé dans quel sens s'est faite la diffusion ?

2 - Calculer les concentrations de Na^+ et Cl^- dans les deux compartiments au nouvel équilibre.

3 - Calculer la pression osmotique correspondante. On donne :

- $R = 0,082$ litre atmosphère degré⁻¹

- Température 27°C.

EXERCICE N° 5 :

Soit une solution S contenant :

900 ml d'acide acétique N/10 - $\text{pK} = 4,7$

100 ml de soude NaHO N/10

1 - a/ Calculer le pH de cette solution.

b/ la relation d'Henderson-Hasselbach est-elle valable dans ces conditions.

2 - Soit une cuve comprenant 2 compartiments I et II séparés par une membrane dialysante.

Le compartiment I contient II de la solution S

Le compartiment II contient II d'eau pure.

a/ Calculer l'osmolarité de chacun des constituants suivants :

CH_3COOH , Na^+ et CH_3COO^- dans les compartiments I et II à l'équilibre

b/ Calculer le pH du compartiment I à l'équilibre.

c/ Calculer le pH du compartiment II à l'équilibre.

3 - On ajoute dans le compartiment II 10 ml d'une solution de protéine RCH_3COH (M/1000) dont le $\text{pH}_i = 4,7$. Comparer à l'équilibre les concentrations de CH_3COO^- dans les compartiments I et II.

Réponse qualitative demandée, justifier votre réponse.

4 - On ajoute dans le compartiment 1,30 m Moles de base (Soude NaOH) dans un volume supposé négligeable.

On constate que la solution du compartiment II devient trouble. Que s'est-il produit ? Justifier votre réponse. Que devient la transparence de la solution contenue dans le compartiment I.