

CAHIER PASS

Aspects physiques des membranes

Cours 1et2

Table des matières

I.	RAPPELS DE THERMODYNAMIQUE	1
A.	PRINCIPES DE LA THERMODYNAMIQUE	1
B.	POTENTIEL CHIMIQUE	1
II.	LES TRANSPORTS PASSIFS	2
A.	TRANSPORTS PASSIFS A TRAVERS UNE MEMBRANE	2
B.	GRANDEURS CARACTERISTIQUES DES TRANSPORTS PASSIFS	2
1.	Le transfert molaire	2
2.	Le débit volumique	2
3.	Porosité de la membrane	3
C.	FILTRATION (OU CONVECTION)	3
1.	Généralités	3
2.	Débit de filtration	3
3.	Flux surfacique	4
D.	DIFFUSION	4
1.	Aspect cinétique	4
2.	Débit massique de diffusion	4
3.	Flux surfacique de masse de soluté	5
4.	Diffusion à travers une membrane	5
5.	Cas d'une membrane épaisse avec des pores larges	5
E.	MIGRATION	6
1.	Mobilité des particules chargées	6
2.	Phénomène d'osmose	6
III.	LE PHÉNOMÈNE DE DONNAN	8
	DONNAN DES PARTICULES CHARGÉES	8
A.	EXEMPLE DE L'EQUILIBRE DE DONNAN	9
B.	COMPARAISON DES CONCENTRATIONS A L'EQUILIBRE	10
C.	EXEMPLE	11
D.	Enoncé	11
1.	Correction	11
IV.	APPLICATION BIOMÉDICALES DES MEMBRANES	13
	OSMOLARITE ET TONICITE	13
A.	Tonicité	13
1.	Exemples	14
2.	METHODE DE HAMBURGER	14
B.	PHENOMENE DE STARLING	15
C.	Schéma de Starling	15
1.	Physiopathologie des œdèmes	16
2.		

D.	FILTRATION GLOMERULAIRE	17
1.	Débit de filtration glomérulaire	17
2.	Défaillance de filtration et conséquences sur la fonction rénale	18
E.	NOTION DE CLAIRANCE	18
V.	LES TRANSPORTS FACILITÉS	19
A.	TRANSPORT FACILITE DU GLUCOSE	19
1.	Équation de Michaelis-Menten (équation générale pour les transports facilités)	19
2.	Expression du flux maximal de substrat transporté	20
B.	MODIFICATION DU TRANSPORT FACILITE	20
C.	EXPLOITATION DE LA COURBE EXPRIMANT LE FLUX	20
1.	Premier cas de figure : $dC \gg K_m$	20
2.	Deuxième cas de figure : $dC \ll K_m$	21
3.	Troisième cas de figure : $dC = K_m$	21
VI.	TRANSPORT ACTIF	22
A.	STRUCTURE DE LA MEMBRANE CELLULAIRE	22
B.	RELATION POTENTIEL DE MEMBRANE / GRADIENT DE CONCENTRATION IONIQUE	23
1.	Schématisation de l'équilibre électrochimique de Cl^-	23
2.	Schématisation de l'équilibre électrochimique de Na^+	24
3.	Schématisation de l'équilibre électrochimique de K^+	24
4.	Schéma récapitulatif des différentes formes de diffusion	24
C.	DIFFUSION ACTIVE : POMPE Na/K ATPASE	25
D.	LA DEPOLARISATION	26
E.	LE POTENTIEL D'ACTION (PA)	27
F.	MODELES ELECTRIQUES DES MEMBRANES	27
1.	Modèle électrique de la membrane au repos	27
2.	Rappels sur la charge et décharge d'un condensateur	28
3.	Modèle électrique de Hodgkin et Huxley	28

I. RAPPELS DE THERMODYNAMIQUE

A. PRINCIPES DE LA THERMODYNAMIQUE

- ✓ **1er principe de la thermodynamique : l'énergie se conserve** (pas de création ou de disparition spontanée d'énergie)
- ✓ **2ème principe de la thermodynamique : les transformations spontanées se font à entropie croissante** (= désordre croissant)

o Transformation **irréversible** $dS > \frac{\delta Q}{T}$ avec Q : chaleur échangée lors de la transformation

o Transformation **réversible** $dS = \frac{\delta Q}{T}$

L'évolution spontanée d'un système dépend des deux principes de la thermodynamique : elle est décrite par **l'enthalpie libre** (= énergie de Gibbs)

$$G_{T,P} = H - TS$$

avec $G_{T,P}$ enthalpie libre (J)

potentiel thermodynamique de la transformation à température et pression constantes

H enthalpie (J)

T température (K)

S entropie (J.K⁻¹)

B. POTENTIEL CHIMIQUE

- ✓ L'enthalpie libre dépend de la quantité de matière
- ✓ **L'enthalpie libre molaire** aussi appelée **potentiel chimique** est **indépendante de la quantité de matière**

$$\mu_i = \frac{G_i}{n_i}$$

avec

μ_i potentiel chimique de l'espèce i (J.mol⁻¹)

n_i quantité de matière (mol)

Pour une espèce i dissoute dans une solution idéale, le potentiel chimique s'écrit :

$$\mu_i = \mu_i^\circ + RT \ln [X_i]$$

μ_i° potentiel chimique standard de l'espèce i (J.mol⁻¹) à 0°C et sous 1 atm

R constante des gaz parfaits (8,31 J.K⁻¹.mol⁻¹)

T température (K)

[X] concentration de l'espèce i (mol.L⁻¹)

Remarque Rigoureusement, cette formule ne s'applique qu'en solution idéale ; dans une solution réelle, il faut utiliser l'activité a_i (concentration théorique) au lieu de la concentration [X_i]

$a_i = \gamma_i \times [X_i]$ avec γ_i = coefficient d'activité → $\gamma_i \rightarrow 1$ en solution diluée

→ [X_i] utilisable au lieu de a_i en solution diluée

Le potentiel chimique s'écrit également à partir de la fraction molaire :

$$\mu_i = \mu_i^\circ + RT \ln f_i$$

μ_i° potentiel chimique standard de l'espèce i (J.mol⁻¹) quand la fraction molaire est utilisée

f_i fraction molaire de l'espèce i

II. LES TRANSPORTS PASSIFS

A. TRANSPORTS PASSIFS A TRAVERS UNE MEMBRANE

Les transports passifs ne consomment pas d'énergie : transports spontanés

Les molécules en solution (solvant et soluté) ne sont pas immobiles, elle se déplacent grâce à différentes forces (= différents transports passifs)

- ✓ **Agitation thermique : mouvements browniens** (plus la température est importante, plus le mouvement augmente) → mouvement non récupérable et peu rentable
- ✓ Différence de **pression hydrostatique** : mouvement de **convection** (exemple de la pression sur le piston d'une seringue, de la pression de la pompe cardiaque, ...)
- ✓ Différence de **concentration** : mouvement de **diffusion** de soluté (exemple de la diffusion du sirop mélangé dans l'eau)
- ✓ Différence de **potentiel** : **migration des particules chargées** (exemple du déplacement d'ions positifs vers une plaque négative)

Une **membrane** est une interface entre deux compartiments liquidiens

- ✓ La membrane possède des **pores** permettant les **échanges d'eau et de solutés** tout en évitant une homogénéisation totale (induit une résistance entre les deux interfaces et ralentit les échanges)
- ✓ Une **membrane poreuse** permet des **échanges rapides et non contraignants**
- ✓ Une membrane **peu poreuse** rend les **échanges difficiles**

B. GRANDEURS CARACTERISTIQUES DES TRANSPORTS PASSIFS

1. Le transfert molaire

Le **transfert** ou **débit molaire** d'un soluté est le **nombre de moles de soluté** traversant une membrane de surface S en un temps donné

$$J = \frac{N}{t}$$

avec

J débit molaire (mol.s^{-1})

N quantité de matière de soluté débitée (**mol**)
t temps (**s**)



Remarque Les grandeurs peuvent changer d'écriture mais la formule reste la même (la quantité de matière peut être écrite n , dn ou n par exemple)

2. Le débit volumique

Le **débit volumique** est le **volume de solvant** traversant une membrane de surface S en un temps donné

$$Q_v = \frac{V}{t}$$

avec

Q_v débit volumique ($\text{m}^3.\text{s}^{-1}$)

V volume de solvant (**m^3**)
t temps (**s**)



3. Porosité de la membrane

La porosité est le rapport entre la surface des pores et la surface réelle de la membrane

$$k = \frac{S'}{S} = \frac{\text{surface des pores}}{\text{surface de la membrane}}$$

avec **k porosité**



Remarque La **surface des pores** est la **surface utile** de la membrane (= surface d'échanges)

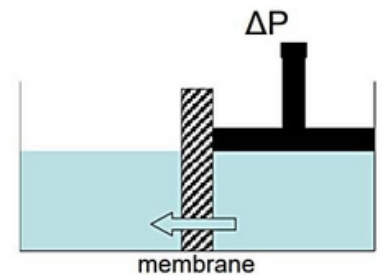
C. FILTRATION (OU CONVECTION)

1. Généralités

La filtration a pour origine la **différence de pression P** entre les différents compartiments d'une membrane

Exemple Transport par filtration avec une membrane qui **laisse passer le solvant mais pas le soluté**

- ✓ La membrane est épaisse et donc résistante
- ✓ **Application d'une pression sur un piston** qui force du liquide (solvant uniquement) à passer du compartiment de droite vers celui de gauche
 - o Le volume du compartiment de droite diminue : **concentration de la solution de droite** (= augmentation de la concentration)
 - o Le volume du compartiment de gauche augmente : **dilution de la solution de gauche** (= diminution de la concentration)
 - o **Phénomène d'osmose inverse** : l'osmose tend à faire passer l'eau du compartiment de gauche (le moins concentré) vers celui de droite (le plus concentré) alors que la filtration s'y oppose



Exemple Désalinisation de l'eau de mer : la pression est exercée sur le compartiment concentré en sel

2. Débit de filtration

Une pression hydrostatique s'exerce de la droite vers la gauche à travers une membrane : création d'un débit

$$Q = \frac{\Delta V}{\Delta t}$$

avec **Q débit volumique (m³.s⁻¹)**

V volume (m³)

t temps (s)



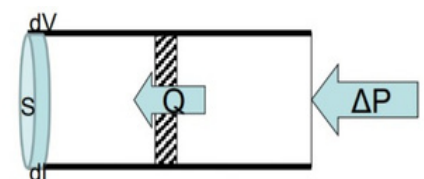
$$S \times \frac{d}{t} \times v$$

avec **S** surface (m²)

d distance (m)

t temps (s)

v vitesse de déplacement (m.s⁻¹)



Il est possible de mesurer le débit avec une différence de pression, notamment dans le cas du débit de filtration rénal/glomérulaire (voir cours suivant)

$$Q = - L_H \times S \times P$$

avec **L_H perméabilité hydraulique (m.s.kg) → caractéristique de la membrane**

P différence de pression de part et d'autre de la membrane (Pa)

P < 0 (P = P_{la plus faible} - P_{la plus élevée})

Remarque Le signe négatif permet d'avoir un **débit positif** alors que la différence de pression est négative

3. Flux surfacique

Le flux surfacique est un débit par unité de surface : $J_v = \frac{Q}{S}$ qui s'écrit à partir des formules précédentes

$$J_v = L_p \times P = \frac{-P \times F \times \Delta P \times V}{RT}$$

avec J_v flux surfacique ($m.s^{-1}$)

L_p perméabilité hydraulique ($m^2.s.kg^{-1}$) $\rightarrow L_p = \frac{F \times V_P}{RT}$

P différence de pression (Pa)

P_f coefficient de filtration ($m.s^{-1}$)

V_e volume molaire de l'eau (m^3)

R constante d'état des gaz parfaits ($8,31 J.K^{-1}.mol^{-1}$)

T température (K)



Remarque La **dialyse** (traitement pour débarrasser les déchets du sang) repose sur un phénomène de filtration

D. DIFFUSION

La diffusion libre a pour origine une **différence de concentration** de part et d'autre d'une **membrane perméable** (qui laisse passer le soluté)

- ✓ 2 compartiments, séparés par une cloison mobile, contiennent un soluté à des concentrations différentes
- ✓ La cloison qui sépare les 2 compartiments est retirée : des molécules se déplacent progressivement **du compartiment de concentration la plus forte vers celui de concentration la plus faible**
- ✓ **A l'équilibre, la concentration en soluté est la même dans les 2 compartiments** (pour avoir égalité des potentiels chimiques dans les 2 compartiments)

1. Aspect cinétique

- ✓ La diffusion ne dépend pas de la différence globale de concentration entre les 2 compartiments mais de la **différence locale de concentration : gradient de concentration**
- ✓ Lors de la diffusion, **le gradient de concentration diminue à l'interface entre les deux compartiments** jusqu'à l'équilibre (solution homogène)

2. Débit massique de diffusion

Le débit massique de diffusion entre deux compartiments est décrit par la **loi de Fick**

$$Q_m = \frac{\Delta m}{\Delta t} = -D \times S \times \frac{\Delta C}{\Delta x}$$

avec Q_m débit massique de diffusion ($kg.s^{-1}$)

m différence de masse entre les compartiments (kg)

t temps (s)

D coefficient de diffusion ($m^2.s^{-1}$)

D dépend du soluté et du solvant

S section d'échange (m^2)

$\frac{\Delta C}{\Delta x}$ gradient de concentration

C différence de concentration entre les compartiments ($kg.m^{-3}$)

$C < 0$

x distance entre les deux compartiments (m)

Remarques

Le signe négatif permet d'avoir un **débit positif** alors que le gradient de concentration est négatif

D'autres unités sont utilisables à condition que toutes les unités soient homogènes



3. Flux surfacique de masse de soluté

Le flux surfacique dépend du débit de diffusion et donc du gradient de concentration

$$J_m = \frac{mQ}{s} = -D \times \frac{\Delta C}{\Delta x}$$

avec J_m flux surfacique ($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}$)



4. Diffusion à travers une membrane

Une membrane avec des pores suffisamment larges par rapport aux particules du soluté **est rajoutée** entre les deux compartiments : **la surface d'échange diminue** et le passage du soluté est ralenti

$$S' = k \times S \text{ et } D' = k \times D$$

avec S' surface d'échange (m^2)
 S surface totale (m^2)
 k porosité

D' coefficient de diffusion propre à la membrane ($\text{m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$)
 D coefficient de diffusion sans membrane ($\text{m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$)

Les formules du débit de diffusion et du flux surfacique s'écrivent en fonction de S' et de D'

$$Q_m = \frac{\Delta m}{t} = -D' \times S' \times \frac{\Delta C}{\Delta x}$$

avec Q_m débit de diffusion ($\text{kg} \cdot \text{s}^{-1}$)

$$J_m = \frac{Q_m}{S'} = -D' \times \frac{\Delta C}{\Delta x}$$

avec J_m flux surfacique ($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}$)

5. Cas d'une membrane épaisse avec des pores larges

Dans ce cas, la résistance de la membrane est plus importante

- ✓ Les solutions restent homogènes de part et d'autre de la membrane
- ✓ Le gradient de concentration varie de façon progressive **au sein de la membrane** (et non à l'extérieur comme précédemment)
- ✓ Analogie avec la filtration

$$J_m = -P_e \times \Delta C = -D' \times \frac{\Delta C}{\Delta x}$$

avec P_e coefficient de perméabilité de la membrane

P_e tient compte du flux massique :

$$P_e = \frac{D'}{\Delta x}$$

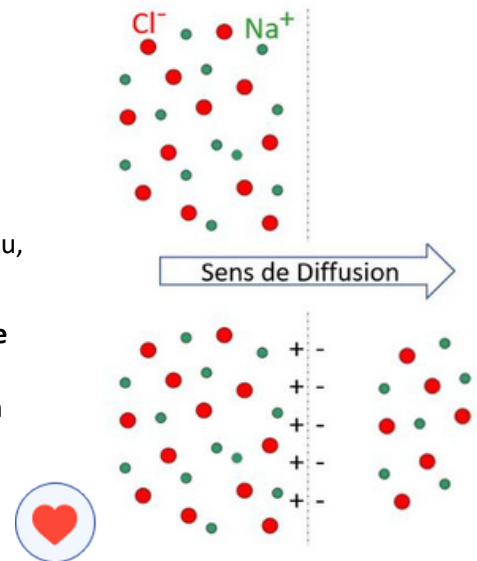
- ✓ Si la taille des pores diminue par rapport au diamètre des particules, les particules risquent de ne plus passer à travers la membrane : la membrane est sélective (**hémiperméable ou semi-perméable**) et ne laisse passer que certaines particules (l'eau par exemple)

E. MIGRATION

1. Mobilité des particules chargées

Les ions ont une **différence de mobilité**, due à leur taille et **surtout à leur état d'hydratation**

- ✓ La taille des ions Cl^- est supérieure à celle de Na^+ : leur mobilité **devrait être** réduite par rapport aux ions Na^+
- ✓ **Cependant**, par le fort pouvoir polarisant de la molécule d'eau (Na^+ est entouré de nombreuses molécules d'eau, ce qui n'est pas le cas de Cl^-) : **Na^+ est moins mobile que Cl^-**
- ✓ **Cl^- migre plus rapidement que Na^+** , ce qui crée une **différence de potentiel transitoire** de part et d'autre de la membrane :
potentiel de jonction
- ✓ Le **potentiel de jonction accélère le déplacement des ions Na^+ et ralentit le déplacement des ions Cl^-** jusqu'à égalisation des concentrations (électroneutralité vérifiée), puis il disparaît



2. Phénomène d'osmose

a. Osmose de particules neutres

Étude de l'**osmomètre de Dutrochet**

- ✓ Un tube contenant une solution concentrée (sucre par exemple) comportant, à sa base, une **membrane hémiperméable**, est plongé dans de l'eau pure
- ✓ **Dilution de la solution par l'eau qui rentre dans le tube**
- ✓ Phénomène d'**endosmose rapide** (entrée d'eau rapide dans le tube)
- ✓ À l'équilibre, la **pression hydrostatique de l'eau et la pression osmotique sont égales**

$$\pi = RT = gh$$

avec

pression osmotique (Pa)

osmolarité ($\text{osm} \cdot \text{m}^{-3}$)

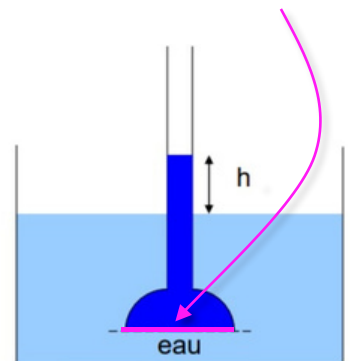
R constante des gaz parfaits ($\text{J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$)

T température (K)

masse volumique de l'eau ($\text{kg} \cdot \text{m}^{-3}$)

g accélération de la pesanteur ($10 \text{ m} \cdot \text{s}^{-2}$)

h hauteur de la montée d'eau (m)



d'autres unités sont utilisables
à condition d'être homogènes

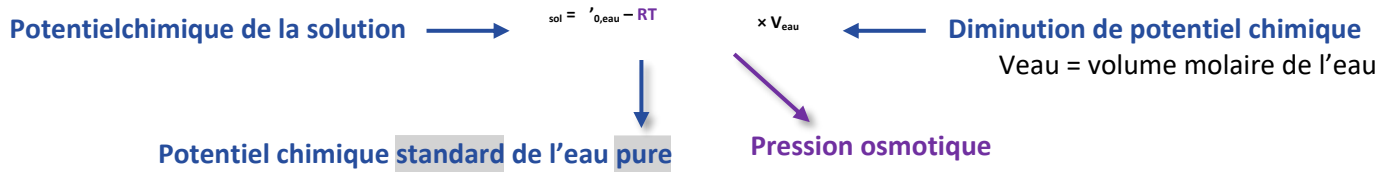
- ✓ Lorsque le tube reste longtemps dans l'eau, le sucre sort du tube : **exosmose lente** qui permet d'arriver à un véritable équilibre où les concentrations sont égales

A retenir

- ✓ **Endosmose** : entrée rapide des molécules d'eau (solvant)
- ✓ **Exosmose** : sortie très lente des molécules de sucre (soluté)
- ✓ **Équilibre vrai** : niveaux identiques de l'osmomètre et du récipient



b. Osmose d'un point de vue thermodynamique



Par rapport à l'eau, l'existence d'une osmolarité crée une dépression appelée **pression osmotique**

c. Travail de concentration des urines

- ✓ La concentration des urines ne se fait pas spontanément : nécessité de fournir de l'énergie
- ✓ **Le travail de concentration est l'énergie à fournir** par les reins pour **concentrer les urines** et faire passer **nos moles** de soluté d'une osmolarité ω_1 à une osmolarité plus élevée ω_2

$W = nRT \ln \left(\frac{\omega_2}{\omega_1} \right)$

avec **W** travail apporté (J)

n nombre d'osmoles à concentrer (**osm**)

R constante des gaz parfaits (**J.mol⁻¹.K⁻¹**)

T température (**K**)

ω_1 et ω_2 osmolarités initiale et finale (mêmes unités – aussi noté C_1 et C_2)



Exemple Calcul du travail à fournir pour concentrer 1 osmole à 37°C

✓ Osmolarité du plasma : $\omega_1 = 300 \text{ mosm.L}^{-1}$

✓ Osmolarité des urines : $\omega_2 = 1800 \text{ mosm.L}^{-1}$

$$W = nRT \ln \left(\frac{\omega_2}{\omega_1} \right) = 1 \times 8,31 \times (37 + 273) \times \ln \left(\frac{1800}{300} \right) = 4616 \text{ J}$$

III. LE PHÉNOMÈNE DE DONNAN

A. DONNAN DES PARTICULES CHARGÉES

Le phénomène de Donnan concerne la **diffusion des particules chargées** (contrairement au phénomène d'osmose : déplacement de l'eau)

Phénomène de Donnan observé sous les **conditions suivantes**

- ✓ **Protéines incapables de traverser une membrane hémiperméable** (dialysante)
- ✓ **Petit ions** (cristalloïdes, Na^+ , Cl^-) **et eau capables de traverser la membrane**

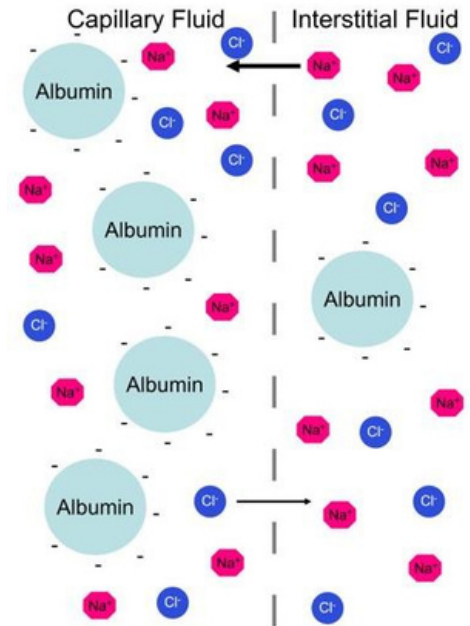
Exemple Deux compartiments sont séparés par une **membrane hémiperméable** qui laisse passer l'eau, les petits ions mais pas les protéines (ici l'albumine)

- ✓ La présence des protéines incapables de traverser la membrane entraîne une **pression osmotique propre aux protéines**

$$p = p_p RT$$

p (aussi noté C_p) : concentration osmolaire en protéines

- ✓ **Les protéines sont hydratées**
 - o Leur concentration apparente est augmentée
 - o Hydratation des protéines à l'origine d'une pression osmotique p_h difficilement calculable
- ✓ Les protéines sont **chargées** (charge négative dans les conditions physiologiques → **protéinates**) et influencent la répartition des petits ions
- ✓ Le principe de diffusion s'applique à chaque espèce présente (petits ions notamment) mais **la présence des protéines empêche l'égalisation des concentrations**
- ✓ Il faut respecter certains critères lors de la réalisation de l'équilibre appelé **équilibre de Donnan**

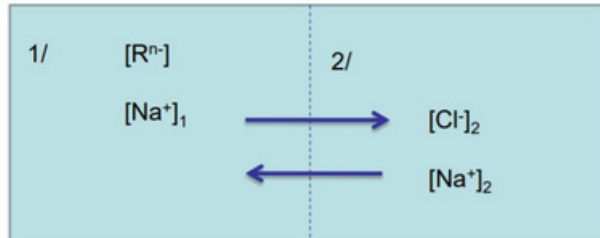


B. EXEMPLE DE L'EQUILIBRE DE DONNAN

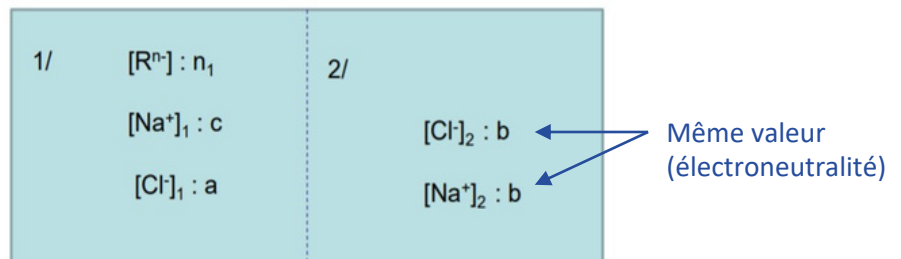
Deux compartiments 1 et 2 (de volumes identiques) sont séparés par une membrane semi-perméable

- ✓ Le compartiment 1 contient initialement une quantité de protéinates R^{n-} et Na^+
- ✓ Le compartiment 2 contient initialement une quantité de Na^+ et Cl^-
- ✓ Seuls les protéinates ne peuvent pas traverser la membrane

a. Etat initial



b. Etat final (à l'équilibre)



- ✓ **Principe d'électroneutralité** : autant de charges positives que de charges négatives dans un compartiment à l'équilibre

$$[\text{cation}^{Z+}]_{\text{Eq}} = [\text{anion}^{Z'-}]_{\text{Eq}}$$

avec $[]_{\text{Eq}}$ concentration **équivalente**



✓ Loi de Donnan à l'équilibre

$$\left(\frac{[\text{cation}^{Z+}]}{[\text{cation}^{Z+}]_1} \right)^{\frac{1}{Z}} = \left(\frac{[\text{anion}^{Z'-}]}{[\text{anion}^{Z'-}]_2} \right)^{\frac{1}{Z'}}$$

avec $[]$ concentration **molaire**



Dans l'exemple précédent:

$$\frac{[Na^+]}{[Na^+]_1} = \frac{[Cl^-]}{[Cl^-]_2}$$

Remarque Le rapport de Donnan comporte une racine carrée dans le cas d'une valence égale à 2¹

Exemple pour $Mg^{2+} \rightarrow \sqrt{\frac{[Mg^{2+}]}{[Mg^{2+}]_1} = \frac{[SO_4^{2-}]}{[SO_4^{2-}]_2}}$

Exemple pour $SO_4^{2-} \rightarrow \sqrt{\frac{[SO_4^{2-}]}{[SO_4^{2-}]_1} = \frac{[Mg^{2+}]}{[Mg^{2+}]_2}}$

C. COMPARAISON DES CONCENTRATIONS A L'EQUILIBRE

La somme des concentrations des petits ions dans le **compartiment 1 (où se trouvent les protéines)** est toujours supérieure à celle des petits ions dans le compartiment 2

- ✓ **Excès de pression osmotique exercé du compartiment 1 vers le compartiment 2** : $\pi_1 > \pi_2$
- ✓ Le **surcroît de pression osmotique** du compartiment contenant les protéines est quantifiable : **pression oncotique**

$$\Delta \pi = \pi_p + \pi_d + \pi_h = \pi_p RT + (\pi_1 - \pi_2) RT + \pi_h$$

avec

π_p **pression oncotique**

π_h pression osmotique due à l'hydratation des protéines (souvent négligée)



π_p pression osmotique des protéines

$$\pi_p = \pi_p RT = [R] \times RT$$

$[R]$ concentration en protéines

π_d pression osmotique du **surplus d'ions** dans le compartiment des protéines

$$\pi_d = (\pi_1 - \pi_2) RT = ([\text{ion}]_1 - [\text{ion}]_2) \times RT$$

$[\text{ion}]_1$ concentration en petits ions dans le compartiment 1

$[\text{ion}]_2$ concentration en petits ions dans le compartiment 2



Rappel

Si P est en **atm** et $T = 27^\circ\text{C} \rightarrow RT = 25$ (concentrations en **mol.L⁻¹**)

- ✓ **Conséquence du déséquilibre des ions** : existence d'un potentiel de part et d'autre de la membrane
 - o La face interne du compartiment où se trouvent les protéines a un potentiel négatif opposé à l'autre face de la membrane
 - o Le **potentiel de Donnan** (ou **potentiel électrique de membrane**) compense la différence de potentiel chimique des petits ions

$$U_d = \frac{60}{z} \log \left(\frac{C_1}{C_2} \right)$$

avec

U_d **potentiel de Donnan (mV)** *attention à l'unité*



$$U_d = \frac{60}{z(\text{Na}^+)} \log \frac{[\text{Na}^+]_1}{[\text{Na}^+]_2} = 60 \log \frac{[\text{Na}^+]_1}{[\text{Na}^+]_2} \quad z(\text{Na}^+) = +1$$

$$U_d = \frac{60}{z(\text{Cl}^-)} \log \frac{[\text{Cl}^-]_1}{[\text{Cl}^-]_2} = -60 \log \frac{[\text{Cl}^-]_1}{[\text{Cl}^-]_2} \quad z(\text{Cl}^-) = -1$$

- ✓ A l'équilibre, la probabilité de passage de NaCl du compartiment 1 vers le compartiment 2 est égale à la probabilité de passage de NaCl du compartiment 2 vers le compartiment 1

D. EXEMPLE

1. Enoncé

Un compartiment 1 contenant 1 L d'eau est séparé d'un compartiment 2 contenant 0,5 L d'eau par une membrane hémiperméable, perméable à l'eau et aux petits ions et imperméable aux protéines

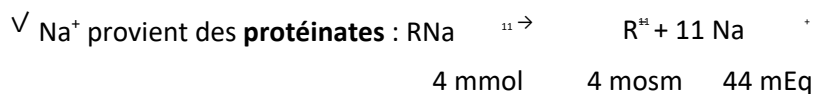
On ajoute dans le compartiment 1 : 4 mmol de RNa_{11} et 9,36 g de NaCl

$M(\text{Na}) = 23 \text{ g.mol}^{-1}$; $M(\text{Cl}) = 35,5 \text{ g.mol}^{-1}$

1. En supposant la dissociation totale et immédiate des composés dans le compartiment 1, quelle est, en mEq/L, la concentration initiale en Na^+ dans le compartiment 1 ?
2. Lorsque l'équilibre de Donnan est réalisé, quelle est, en mEq/L, la concentration en Na^+ dans le compartiment 1 ?
3. Quelle est alors, en atm, et à 27°C, la valeur de la pression oncotique, si on néglige l'excès de pression osmotique liée à l'hydratation des protéinates ?
4. Quelle est alors, en mV, la valeur du potentiel de Donnan ?
5. Quel est alors, en °C, l'abaissement cryoscopique de la solution du compartiment 2 ?

2. Correction

1. En supposant la dissociation totale et immédiate des composés dans le compartiment 1, quelle est, en mEq/L, la concentration initiale en Na^+ dans le compartiment 1 ?



o $M(\text{NaCl}) : 23 + 35,5 = 58,5 \text{ g/mol}$

o $n(\text{NaCl}) = \frac{m(\text{NaCl})}{M(\text{NaCl})} = \frac{9,36}{58,5} = 0,16 \text{ mol} = 160 \text{ mmol} \rightarrow 160 \text{ mEq}$

✓ $C_{\text{eq}}(\text{Na}) = 160 + 44 = 204 \text{ mEq/L}$ dans 1 L

✓ Bilan : $[\text{Na}]_{1,\text{initial}} = 204 \text{ mEq/L}$ et $[\text{Cl}]_{1,\text{initial}} = 160 \text{ mEq/L}$

2. Lorsque l'équilibre de Donnan est réalisé, quelle est, en mEq/L, la concentration en Na^+ dans le compartiment 1 ?

✓ **Équilibre de Donnan** : $[\text{Na}^+]_1 [\text{Cl}^-]_2 = [\text{Na}^+]_2 [\text{Cl}^-]_1$ $[\text{Na}]_1 \times [\text{Cl}]_1 = [\text{Na}]_2 \times [\text{Cl}]_2$

o Soit x la quantité de matière en mmol (de Na^+ ou de Cl^-) qui a migré vers le compartiment 2

o $\left(\frac{204-x}{1 \text{ L}}\right) \left(\frac{160-x}{1 \text{ L}}\right) = \left(\frac{x}{0,5 \text{ L}}\right) \left(\frac{x}{0,5 \text{ L}}\right)$ avec $\left(\frac{x}{0,5}\right) \left(\frac{x}{0,5}\right) = \left(\frac{x}{\frac{1}{2}}\right) \left(\frac{x}{\frac{1}{2}}\right) = 2x \times 2x = 4x^2$

o $(204-x)(160-x) = 4x^2$

o $32640 - 204x - 160x + x^2 = 4x^2$

o $32640 - 364x + x^2 = 4x^2$

o $3x^2 + 364x - 32640 = 0$ Equation du second degré

✓ Résolution de l'équation du second degré avec $a = 3$, $b = 364$ et $c = -32640$

○ $\Delta = b^2 - 4ac = 364^2 - 4 \times 3 \times (-32640) = 524\,176 = 724^2 > 0 \rightarrow 2 \text{ racines}$

○ $x=1 \quad \frac{-b - \sqrt{\Delta}}{2a} < 0$: pas de signification physique

○ $x=2 \quad \frac{-b + \sqrt{\Delta}}{2a} = \frac{-364 + \sqrt{724^2}}{2 \times 3} = 60 \text{ mmol}$

✓ $x = 60 \text{ mmol}$

○ $[\text{Na}]_2^+ = [\text{Cl}]_2^- = \frac{x}{V} = \frac{60}{1} = 120 \text{ mmol/L}$ (électroneutralité) $\rightarrow 120 \text{ mEq/L}$

○ Dans le compartiment 1, les concentrations sont égales aux quantités de matière car $V_1 = 1 \text{ L}$

▪ $[\text{Na}^+]_1 = 204 - 60 = 144 \text{ mmol/L} \rightarrow 144 \text{ mEq/L}$ ▪

$[\text{Cl}^-]_1 = 160 - 60 = 100 \text{ mmol/L} \rightarrow 100 \text{ mEq/L}$

✓ $[\text{R}^{11-}]_{\text{Eq},1} = [\text{Na}^+]_1 - [\text{Cl}^-]_1 = 144 - 100 = 44 \text{ mEq/L}$ (par électroneutralité)

✓ $[\text{R}^{11-}]_1 = \frac{[\text{R}^{11-}]_{\text{Eq},1}}{1} = 44 = 4 \text{ mmol/L}$ (on retrouve la valeur de l'énoncé, ce qui valide les résultats trouvés)

3. Quelle est alors, en atm, et à 27°C , la valeur de la pression oncotique, si on néglige l'excès de pression osmotique liée à l'hydratation des protéinates ?

Rappel : Si P est en atm et $T = 27^\circ\text{C} \rightarrow RT = 25$
(concentration en mol.L^{-1})

✓ $p = p_p RT = [\text{R}^{11-}] \times RT = 0,004 \times 25 = 0,1 \text{ atm}$

✓ $d = (n_1 - n_2)RT = ([\text{ion}]_1 - [\text{ion}]_2) \times RT = ([\text{Na}]_1 + [\text{Cl}]_1 - [\text{Na}]_2 - [\text{Cl}]_2) \times RT$

○ $d = ([\text{Na}]_1 + [\text{Cl}]_1 - [\text{Na}]_2 - [\text{Cl}]_2) \times RT = (0,144 + 0,100 - 0,120 - 0,120) \times 25$

○ $d = 0,004 \times 25 = 0,1 \text{ atm}$

✓ $0 = p_p + d = 0,1 + 0,1 = 0,2 \text{ atm}$ (n_h négligée)

4. Quelle est alors, en mV, la valeur du potentiel de Donnan ?

$$U_d = \frac{60}{z([\text{Na}^+]_2)} \log \frac{[\text{Na}^+]_1}{[\text{Na}^+]_2} = \frac{60}{+1} \log \frac{144}{120}$$

✓ $U_d = 60 \log \frac{144}{120} = 60 \log \frac{144}{120} = 4,75 \text{ mV}$

5. Quel est alors, en $^\circ\text{C}$, l'abaissement cryoscopique de la solution du compartiment 2 ?

✓ $\pi_2 = [\text{Na}]_2 + [\text{Cl}]_2 = 0,120 + 0,120 = 0,240 \text{ osm/L}$

$= K_c \times \pi_2 = 1,86 \times 0,240 = 0,45^\circ$

IV. APPLICATION BIOMÉDICALES DES MEMBRANES

A. OSMOLARITE ET TONICITE

L'**osmolarité** du milieu intracellulaire des **globules rouges (hématies)** est légèrement inférieure à celle du plasma

- ✓ L'**osmolarité du plasma est environ de 300 mOsm.L⁻¹**



- ✓ **Milieu hypo-osmotique** : une hématie est plongée dans un milieu **moins concentré** que le milieu intracellulaire (**< 300 mOsm.L⁻¹**)

- o Concentration en ions plus faible à l'extérieur qu'à l'intérieur de l'hématie : **l'eau rentre** à l'intérieur de l'hématie par osmose (diffusion d'eau **du milieu extracellulaire vers le milieu intracellulaire**)

- o **Gonflement des hématies (turgescence)** pouvant aller jusqu'à la rupture membranaire (éclatement de l'hématie)

- **Phénomène d'hémolyse**

- Coloration rouge de la solution en raison de la libération d'hémoglobine

- ✓ **Milieu hyper-osmotique** : une hématie est plongée dans un milieu **plus concentré** que le milieu intracellulaire (**> 300 mOsm.L⁻¹**)

- o Concentration en ions plus importante à l'extérieur qu'à l'intérieur de l'hématie : **l'eau sort** à l'extérieur de l'hématie par osmose (diffusion d'eau **du milieu intracellulaire vers le milieu extracellulaire**)

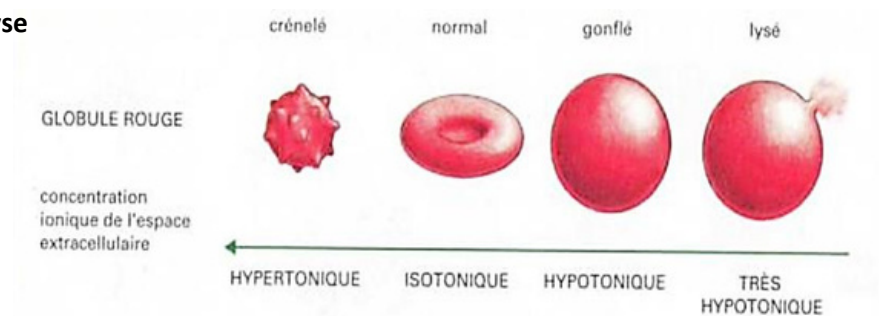
- o **Plasmolyse** : l'hématie **diminue de volume** et se « ratatine » sur elle-même

1. Tonicité

- ✓ Solution **isotonique** : **pas de modification des hématies**

- ✓ Solution **hypotonique** : **turgescence**

- ✓ Solution **hypertonique** : **plasmolyse**



La **tonicité** est une **propriété biologique** expérimentale qui tient compte du comportement des cellules

- ✓ **L'osmolarité est une propriété physique** : les composés non osmotiquement efficaces ne participent pas à la tonicité

- ✓ La similitude entre osmolarité et tonicité dépend des propriétés des corps dissous vis-à-vis de la membrane (une solution hypo-osmolaire peut être hypertonique, une solution hyper-osmolaire peut être hypotonique)

2. Exemples

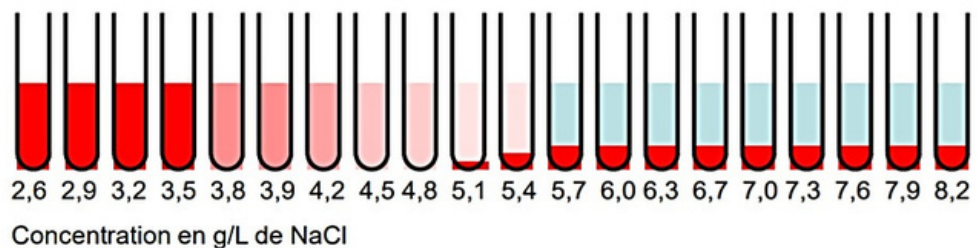
- ✓ **Sérum salé (NaCl) : isotonique** s'il est à **0,9 % = 9 ‰** (9 g de NaCl pour 1000 g d'eau = 1 L d'eau)
- ✓ **Sérum glucosé isotonique à 5 % = 50 ‰** (5 g de glucose dans 100 g d'eau)
- ✓ Un **sérum glucosé hypertonique à 30 %** peut être utilisé pour **compenser une hypoglycémie**

B. METHODE DE HAMBURGER

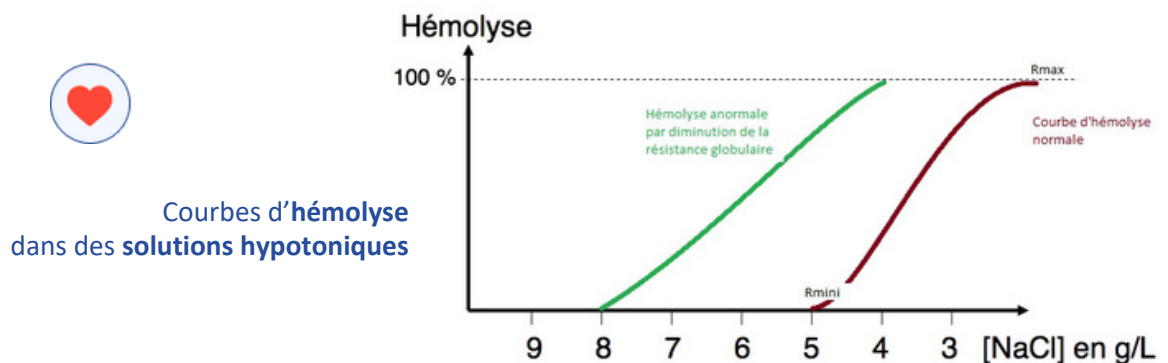
Méthode d'évaluation de la **résistance membranaire des globules rouges** à partir de l'étude quantitative de l'hémolyse

Expérience

Quelques gouttes de sang sont placées 1 heure à 37°C, dans des solutions salées de NaCl de concentrations croissantes (solutions hypotoniques jusqu'à des solutions hypertoniques)



- ✓ A **faible concentration** (solution **hypotonique**) : **hémolyse partielle puis complète** des hématies (coloration rouge de la solution par libération d'hémoglobine)
- ✓ A **concentration proche d'une solution isotonique** et à **forte concentration** (solution **hypertonique**) : **turgescence** et dépôt d'hématies



- ✓ Physiologiquement, **l'hématie supporte un degré d'hypotonicité qui commence à des sérums salés à 5 % (5 g/L)** du milieu extracellulaire avant de s'hémolyser
- ✓ Si **l'hématie est fragile** (chez des patients atteints de **microcytose**) ...
 - o ... diminution de la résistance membranaire des globules rouges
 - o ... hémolyse pour des concentrations plus élevées (entre 5 et 8 g/L)
 - o ... anémie hémolytique de Minkowski-Chauffard
- ✓ La **résistance maximale** correspond à une hémolyse à 100 % : tous les globules rouges sont hémolysés

C. PHENOMENE DE STARLING

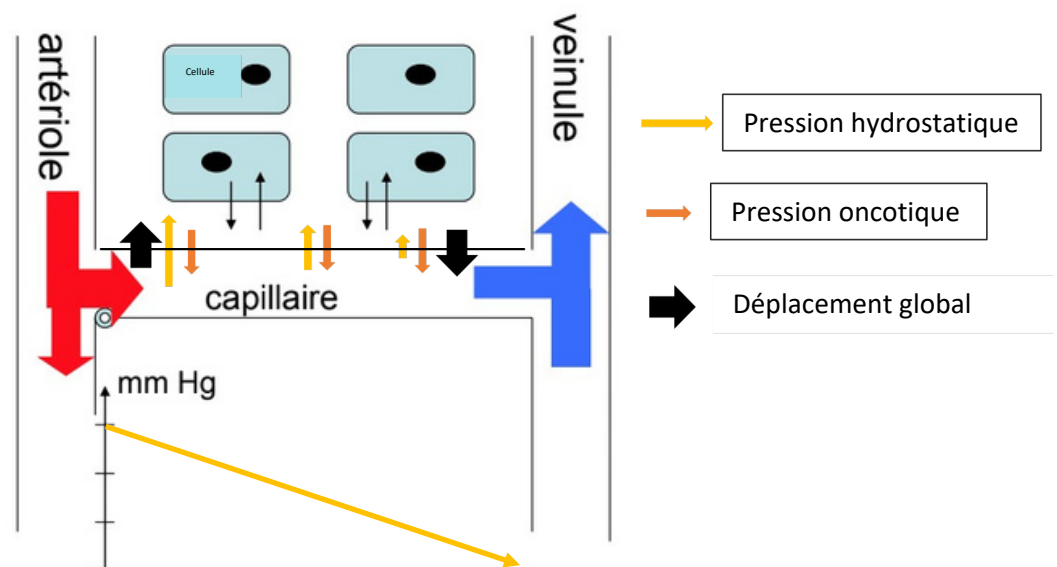
Le **phénomène de Starling** décrit, au niveau d'un **capillaire**, les **échanges de solutés entre le compartiment plasmatique** (intérieur du capillaire, riche en protéines) **et le compartiment interstitiel** (extérieur du capillaire, pauvre en protéines) : échanges constants de matière entre les cellules et le compartiment interstitiel qui créent **deux types de pressions d'effets opposés**

- ✓ **Pression oncotique** : due aux protéines du plasma qui ne peuvent pas traverser la membrane
 - o De l'ordre de **28 mm Hg** (constante)
 - o Conséquences : tend à faire **venir l'eau et les ions du milieu interstitiel vers le milieu plasmatique**
- ✓ **Pression hydrostatique** (milieu interstitiel) : induite par le travail cardiaque
 - o Diminution de la pression hydrostatique en s'éloignant du cœur
 - o De l'ordre de **32 mm Hg en artériole jusqu'à 12 mm Hg en veinule**
 - o Conséquences : tend à faire **sortir l'eau et les ions du milieu plasmatique vers le milieu interstitiel**



1. Schéma de Starling

Le **phénomène de Starling** est un transport passif : **spontané et sans apport d'énergie** (il dépend uniquement des pressions mises en jeu)



Le sang arrive par les artérioles et repart par les veinules



- ✓ **Au niveau des artérioles**
 - o La **pression hydrostatique est supérieure à la pression oncotique**
 - o Déplacement de l'eau et des petits ions du compartiment plasmatique **vers le compartiment interstitiel**
 - o **Apport des éléments nutritifs** aux cellules (oxygène, glucose...)
- ✓ **Au niveau des veinules**
 - o La pression hydrostatique a diminué : **pression hydrostatique inférieure à la pression oncotique**
 - o Déplacement de l'eau et des petits ions du **compartiment interstitiel vers le compartiment plasmatique**
 - o **Elimination des déchets** produits par les cellules

2. Physiopathologie des œdèmes



Les œdèmes résultent d'une **hyperhydratation extracellulaire** provoquée par une **augmentation de la pression hydrostatique capillaire** ou par une **diminution de la pression oncotique**

a. Augmentation de la pression hydrostatique capillaire

L'augmentation de la pression hydrostatique capillaire provient d'une **surcharge hydrosodée** ou d'une **augmentation de la pression veineuse**

- ✓ **Surcharge hydrosodée**
 - o Excès d'apport sodé
 - o **Insuffisance d'élimination : insuffisance rénale oligo-anurique** (pas assez de production d'urine)
- ✓ **Augmentation de la pression veineuse**
 - o **Obstacle intrinsèque** (thrombose veineuse) **ou extrinsèque** (compression veineuse, tumorale...)
 - o **Insuffisance cardiaque droite** : œdème des membres inférieurs
 - o **Insuffisance cardiaque gauche** : œdème aigu du poumon

Remarque L'œdème se forme **en amont** du problème. En **insuffisance cardiaque**, le cœur n'arrive plus à pomper le sang : stagnation du sang et augmentation de la pression veineuse (l'eau s'accumule en milieu extracellulaire)

- o Si l'insuffisance cardiaque est à droite, le sang stagne avant de rentrer dans le cœur : œdème des membres inférieurs
- o Si l'insuffisance est à gauche, le sang stagne dans les veines pulmonaires : œdème aigu du poumon

b. Diminution de la pression oncotique

La diminution de la pression oncotique provient d'une **diminution du stock protéique** ou d'une **augmentation de la perméabilité capillaire aux protéines**

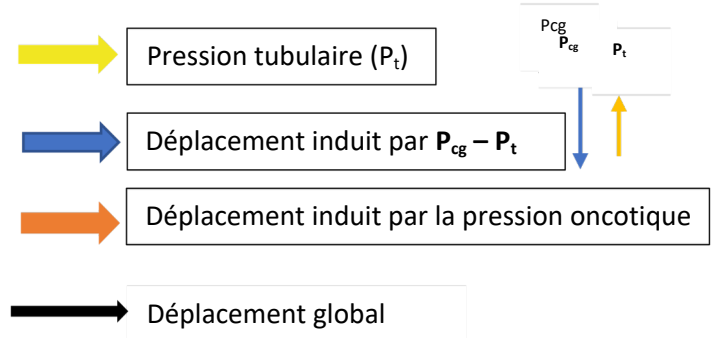
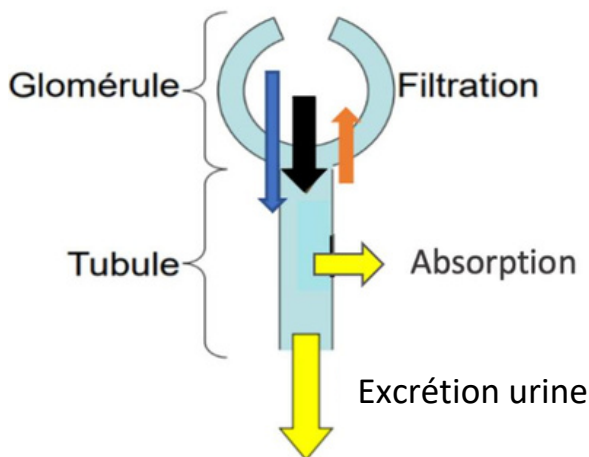
- ✓ **Diminution du stock protéique**
 - o **Insuffisance d'apports : dénutrition**, insuffisance d'absorption intestinale (**malabsorption**), insuffisance de synthèse (**cirrhose hépatique**)
 - o **Excès d'élimination : protéinurie** (fuite de protéines dans les urines), **syndrome néphrotique**, **pertes digestives**
- ✓ **Augmentation de la perméabilité capillaire aux protéines**
 - o Œdèmes **lésionnels** : brûlures
 - o Œdèmes **inflammatoires** : toxo-allergiques (Quincke) ou infectieux (pulmonaire, grippe maligne)
 - o Œdèmes **iatrogènes** : maladie d'origine médicamenteuse (interleukines)
 - o Œdèmes **cycliques idiopathiques** (de cause inconnue)

D. FILTRATION GLOMERULAIRE

La **filtration du sang par les reins** se fait par les **néphrons** (10^6 néphrons /rein)

Chaque néphron est constitué par ...

- ✓ ... le **glomérule** qui contient un capillaire glomérulaire permettant les échanges par filtration des petits ions **du plasma vers les urines**
- ✓ ... le **tubule** qui assure les échanges intérieurs (réabsorption d'eau et de certains solutés) et permet de concentrer les urines



1. Débit de filtration glomérulaire

- ✓ Lors de la filtration, il y a passage d'eau et d'ions mais pas des protéines : **ultrafiltrat**
- ✓ Le débit de filtration dépend de la différence de pression de part et d'autre de la membrane du capillaire

$$Q = N \times L_H \times S \times [(P_{cg} - P_t) - \pi_o]$$

avec

Q débit de filtration glomérulaire = débit d'urine fabriqué
60 mL/min/rein → 120 mL/min pour les 2 reins

N nombre de néphrons (10^6 par rein)

LH perméabilité hydraulique (élevée, passage facile du plasma)

S surface d'échange d'un néphron lors de la filtration



- ✓ **P_{cg} : pression du capillaire glomérulaire (50 mm Hg)** = pression hydrostatique (travail cardiaque)
 - o Plus elle est élevée plus le passage des particules diffusibles du sang vers le tubule est important
 - o **Pression à l'origine de la filtration**
- ✓ **P_t : pression tubulaire (15 mm Hg)**
 - o Pression urinaire
 - o **S'oppose à la filtration** : plus elle est basse plus le passage des particules diffusibles vers le tubule est important
- ✓ **π_o : pression oncotique plasmatique du capillaire glomérulaire (28 mm Hg)**
 - o Force de rappel de l'eau
 - o **S'oppose à la filtration** : plus elle est basse plus le passage des particules diffusibles vers le tubule est important

Remarque L'eau va du sang vers le tubule

2. Défaillance de filtration et conséquences sur la fonction rénale



Causes de la diminution de la fonction rénale

- ✓ Diminution de la pression du capillaire glomérulaire P_{cg} à la suite d'une baisse de la pression artérielle (hypotension artérielle)
 - o Etat de choc (hémorragies, ...)
 - o Sclérose/sténose de la paroi des artères ou artérioles rénales
- ✓ Augmentation de la pression tubulaire P_t : présence d'un obstacle sur les voies excrétrices (calcul rénal, ...)
- ✓ Augmentation de la pression oncotique π_o : hyper-protidémie (dans le cas d'un myélome, ...)
- ✓ Diminution de la perméabilité hydraulique L_H : atteinte inflammatoire, fibrose
- ✓ Diminution de la surface de filtration S des néphrons
- ✓ Diminution du nombre de néphrons N avec l'âge

E. NOTION DE CLAIRANCE

La clairance quantifie l'efficacité d'un système d'épuration d'un soluté : la clairance est le volume de soluté éliminé par unité de temps

$$K = \frac{J}{c} = \frac{c_u V}{c_p}$$

avec

K clairance ($L.s^{-1}$ ou $mL.min^{-1}$) → la clairance est un débit

J quantité du soluté présent en solution éliminé par unité de temps ($mol.s^{-1}$)

c concentration de la solution épurée ($mol.L^{-1}$)

c_u concentration urinaire du soluté ($mol.L^{-1}$)

c_p concentration plasmatique du soluté dans la solution à épurer ($mol.L^{-1}$)

V débit urinaire ($L.s^{-1}$) → volume des urines sur un temps donné (souvent 24 h)



Exemple **Evaluation de la clairance rénale** : choix d'un composé filtré au niveau du glomérule qui n'est ni réabsorbé ni sécrété au niveau du tubule

✓ Traceur de la clairance rénale : créatinine

o **U : créatinurie** concentration en créatine dans les urines

o **P : créatinémie** concentration en créatine dans le sang (concentration plasmatique)

$$K = \frac{U \times V}{P}$$

Limite de la formule : insuffisance rénale sévère (sécrétion tubulaire de la créatinine)

- ✓ Estimation de la clairance possible grâce à la seule créatininémie (formule de Cockcroft, basée sur le sexe, l'âge et le poids)
- ✓ Lorsque la fonction rénale devient trop faible, la mesure de la clairance rénale avec la créatinine est faussée : utilisation d'autres traceurs que la créatinine (traceur radioactif EDTA, insuline)

V. LES TRANSPORTS FACILITÉS

Transport facilité : transport par diffusion accéléré grâce à l'intervention d'un composant membranaire lorsque la seule diffusion passive n'est pas suffisamment rapide

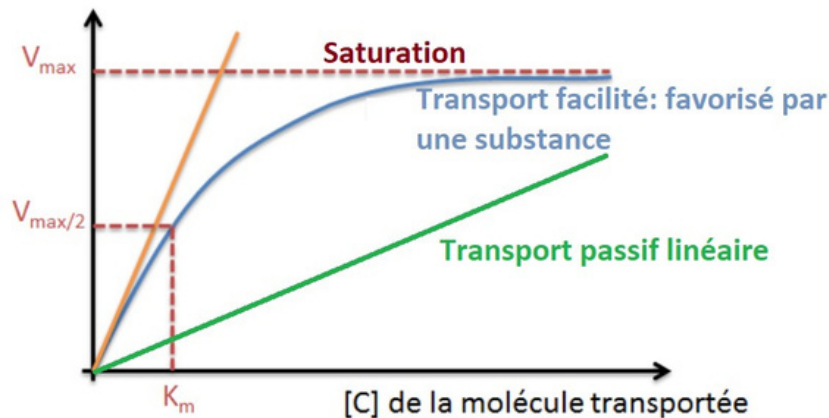
- ✓ **Transport saturable** : nécessité de transporteurs
- ✓ **Pas de nécessité** d'énergie



A. TRANSPORT FACILITE DU GLUCOSE

Des **monosaccharides** ou des **aminoacides**, au niveau des érythrocytes ou de l'intestin, accélèrent le transport du glucose

- ✓ Transformation du glucose en une autre molécule sous l'action d'une enzyme
- ✓ La **courbe du transport facilité par des enzymes** exprime la vitesse V du transport en fonction de la concentration $[C]$ de la molécule transportée



- ✓ Le transport par diffusion facilité est un **phénomène saturable**
 - o Il dépend du **nombre de transporteurs T** : phénomène de **saturation**
 - o Existence d'un **plateau** à partir duquel la diffusion ne peut plus être facilitée

1. Équation de Michaelis-Menten (équation générale pour les transports facilités)

$$V = \frac{V_{\max} \times S}{K_m + S}$$

avec **V** vitesse de transport

$V_{\max}$ vitesse maximale de transport

S concentration de substrat

K_m constante de Michaelis

mêmes unités

mêmes unités

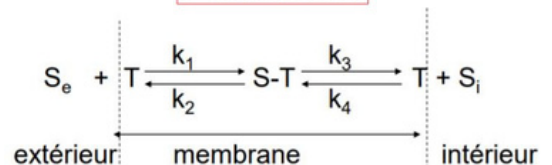
S : substrat
T : transporteur

Analogie avec ce qui se passe au niveau de la membrane

- ✓ Un **transporteur T** a pour rôle de **chercher un substrat S** de l'extérieur (S_e) de la membrane et de le **transporter à l'intérieur** (S_i) des cellules

- ✓ **Le transporteur s'associe au substrat** : cette association est schématisée par **S-T**

- ✓ **Le passage des formes dissociées S_e et T vers la forme associée** et inversement est lié à des **constantes de transfert k_1, k_2, k_3 et k_4**



2. Expression du flux maximal de substrat transporté

Expression du flux maximal dans le cas d'une **cinétique de diffusion Michaelienne de diffusion facilitée**

$$J_v = \frac{J_{vmax} \cdot dC}{K_m + dC}$$

avec J_v flux
 J_{vmax} flux maximal } *mêmes unités*

mêmes unités { dC différence de concentration entre les milieux extracellulaire et intracellulaire
 K_m constante de Michaelis

$\frac{1}{K_m}$: constante d'affinité du substrat pour le transporteur

Si l'affinité augmente (K_m diminue) alors la vitesse de transport augmente (par l'augmentation du flux J_v)

B. MODIFICATION DU TRANSPORT FACILITE

Le transport facilité peut être modifié par des inhibiteurs de 2 façons différentes

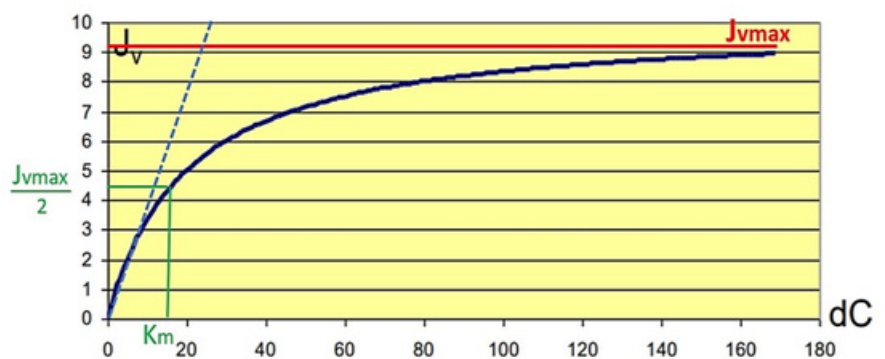
✓ Par compétition

- o Le substrat est en rivalité avec d'autres molécules qui ont elles aussi une affinité avec le transporteur
- o **Augmentation de K_m : l'affinité diminue avec le substrat**

✓ Par blocage des transporteurs induit par des facteurs externes

- o Diminution du nombre de transporteurs
- o **Diminution de J_{vmax}**

C. EXPLOITATION DE LA COURBE EXPRIMANT LE FLUX



1. Premier cas de figure : $dC \gg K_m$

Pour des concentrations dC très supérieures à $K_m \rightarrow K_m$ est négligeable devant dC

$$J_v \approx J_{vmax}$$

✓ $\frac{J_{vmax}}{2}$ est déterminé graphiquement : moitié de J_{vmax} (asymptote à la courbe)

✓ K_m correspond à l'abscisse de $\frac{J_{vmax}}{2}$

2. Deuxième cas de figure : $dC \ll K_m$

Pour des concentrations **dC très inférieures à K_m** $\rightarrow$ dC est négligeable devant K_m

$$J_v = \frac{v_{\max} \cdot dC}{K_m}$$

- ✓ La droite tangente à la courbe à l'origine passe par le point de coordonnées $(K_m ; J_v^{\max})$
- ✓ La pente de cette droite est $\frac{J_v^{\max}}{K_m}$

3. Troisième cas de figure : $dC = K_m$

Pour une concentration **dC égale à K_m**

$$J_v = \frac{J_v^{\max}}{2}$$

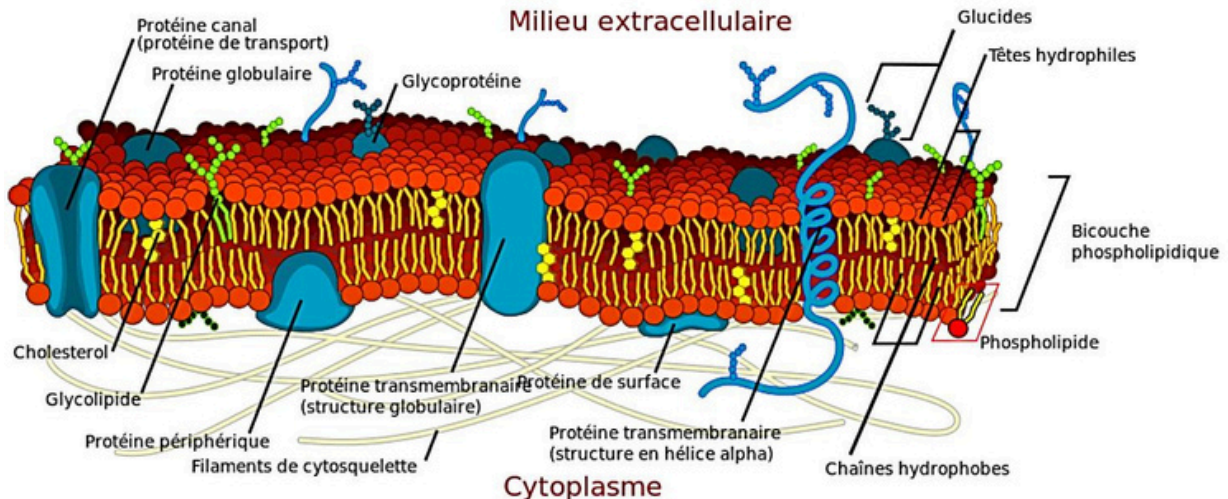


VI. TRANSPORT ACTIF

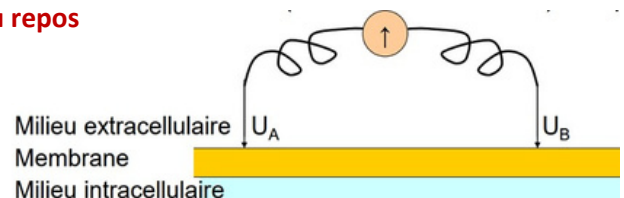
Transport actif : transport concernant essentiellement les **cellules excitables**, à l'origine du potentiel de membrane (différence de potentiel de part et d'autre de la membrane)

A. STRUCTURE DE LA MEMBRANE CELLULAIRE

Selon le **modèle de Singer**, la membrane cellulaire est une mosaïque fluide d'épaisseur relativement constante



- ✓ Membrane cellulaire constituée d'une **bicouche lipidique**, d'épaisseur de l'ordre de 7,5 nm, qui sépare deux milieux aqueux
- ✓ Des protéines transmembranaires permettent des échanges (transports) entre le milieu intracellulaire et le milieu extracellulaire
- ✓ Cas d'une **cellule excitable** (nerveuse ou musculaire) **au repos**
 - o **Même potentiel électrique en tout point de la surface** : différence de potentiel nulle entre 2 points de la surface (A et B)
 - o Existence d'une **différence de potentiel** entre la face interne et la face externe de la membrane : **potentiel de membrane**



$$U_m = U_{\text{interne}} - U_{\text{externe}} < 0$$

avec U_m potentiel de membrane (mV)

- o La face interne de la membrane est à un potentiel inférieur à celui de la face externe o

Le **champ électrique** créé par la différence de potentiel sur une épaisseur de 7,5 nm de la membrane est intense 10^5 V.cm^{-1}



Exemple Potentiel de membrane **au repos** de l'axone géant de **calamar** : $U_m = -70 \text{ mV}$
 Potentiel de membrane **au repos** du muscle de **grenouille** : $U_m = -90 \text{ mV}$

B. RELATION POTENTIEL DE MEMBRANE / GRADIENT DE CONCENTRATION IONIQUE

Répartition en petits ions extracellulaires et intracellulaires pour le muscle de la grenouille ($U_m = -90 \text{ mV}$)

	Na^+	Cl^-	K^+
Concentration intracellulaire (mEq.L^{-1})	12	4	155
Concentration extracellulaire (mEq.L^{-1})	145	120	4

Dans un système à l'équilibre par **diffusion simple**, il y a égalité des potentiels électrochimiques de part et d'autre de la membrane avec une variation du potentiel électrique, égale au potentiel de membrane

$$\checkmark U_m = V_{\text{int}} - V_{\text{ext}} = \frac{RT}{zF} \ln \left(\frac{C_{\text{ext}}}{C_{\text{int}}} \right)$$

✓ Cette relation s'écrit plus simplement, pour chaque ion présent de part et d'autre de la membrane

$$U_m = \frac{60}{z} \log \left(\frac{C_{\text{ext}}}{C_{\text{int}}} \right)$$

avec U_m potentiel de membrane (mV)

z valence de l'ion considéré

C_{ext} concentration **extracellulaire** de l'ion considéré

C_{int} concentration **intracellulaire** de l'ion considéré



✓ Le potentiel de membrane peut être calculé pour le muscle de la grenouille, à partir des concentrations extracellulaire et intracellulaire des ions Na^+ , K^+ et Cl^-

$$\circ U(\text{Na}^+) = \frac{60}{+1} \log \left(\frac{145}{12} \right) = 65 \text{ mV}$$

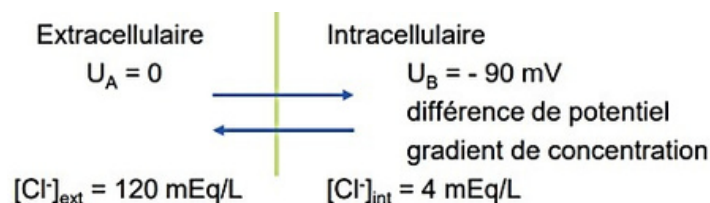
$$\circ U(\text{K}^+) = \frac{60}{+1} \log \left(\frac{4}{155} \right) = -95 \text{ mV}$$

$$\circ U(\text{Cl}^-) = \frac{60}{-1} \log \left(\frac{120}{4} \right) = -90 \text{ mV}$$

✓ Seul $U(\text{Cl}^-)$ correspond exactement à la **valeur mesurée de U_m (-90 mV)** :

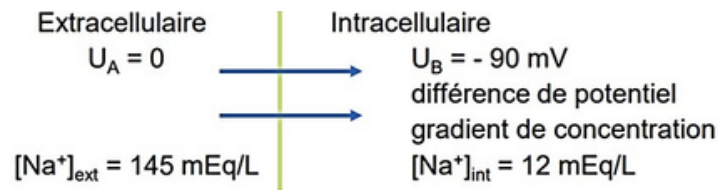
Cl^- assure la différence de potentiel par diffusion passive

1. Schématisation de l'équilibre électrochimique de Cl^-



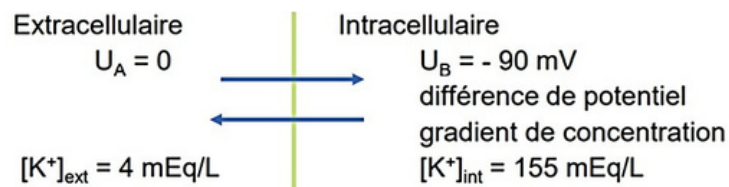
- ✓ **Flux électrique vers le milieu extracellulaire** : transport passif des ions Cl^- (chargés négativement) vers la face externe de la membrane (de potentiel le plus élevé)
- ✓ **Flux diffusif vers le milieu intracellulaire** : transport passif des ions Cl^- induit par le gradient de concentration (du milieu extracellulaire le plus concentré vers le milieu intracellulaire moins concentré)
- ✓ **Flux électrodiffusif de Cl^- nul** : le flux électrodiffusif est l'addition du flux électrique et du flux diffusif (**les deux flux se compensent**)

2. Schématisation de l'équilibre électrochimique de Na^+



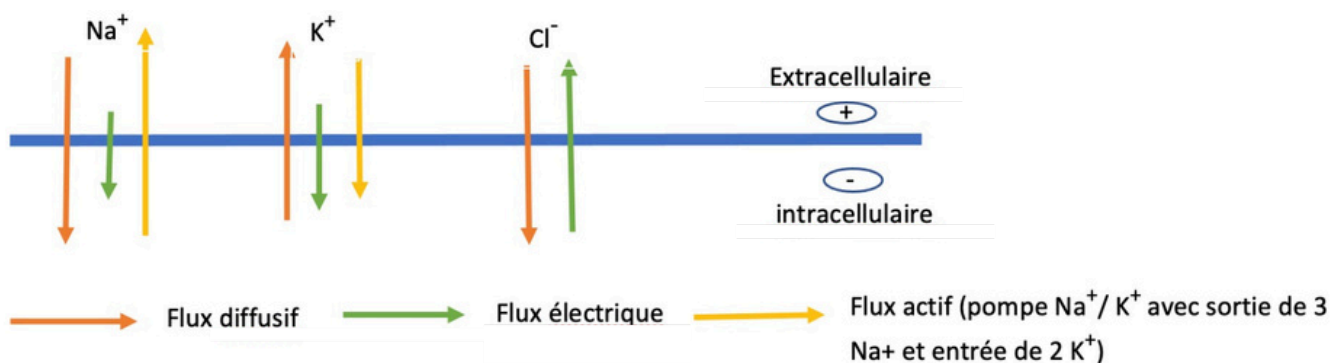
- ✓ **Flux électrique vers le milieu intracellulaire** : transport passif des ions Na^+ (chargés positivement) vers la face interne de la membrane (de potentiel le moins élevé)
- ✓ **Flux diffusif vers le milieu intracellulaire** : transport passif des ions Na^+ induit par le gradient de concentration (du milieu extracellulaire le plus concentré vers le milieu intracellulaire moins concentré)
- ✓ **Flux électrodiffusif de Na^+ entrant**

3. Schématisation de l'équilibre électrochimique de K^+



- ✓ **Flux électrique vers le milieu intracellulaire** : transport passif des ions K^+ (chargés positivement) vers la face interne de la membrane (de potentiel le moins élevé)
- ✓ **Flux diffusif vers le milieu extracellulaire** : transport passif des ions K^+ induit par le gradient de concentration (du milieu intracellulaire le plus concentré vers le milieu extracellulaire moins concentré)
- ✓ **Flux électrodiffusif de K^+ sortant** : le flux électrique et le flux diffusif sont de sens opposés mais **ne se compensent pas car le flux diffusif est supérieur**

4. Schéma récapitulatif des différentes formes de diffusion

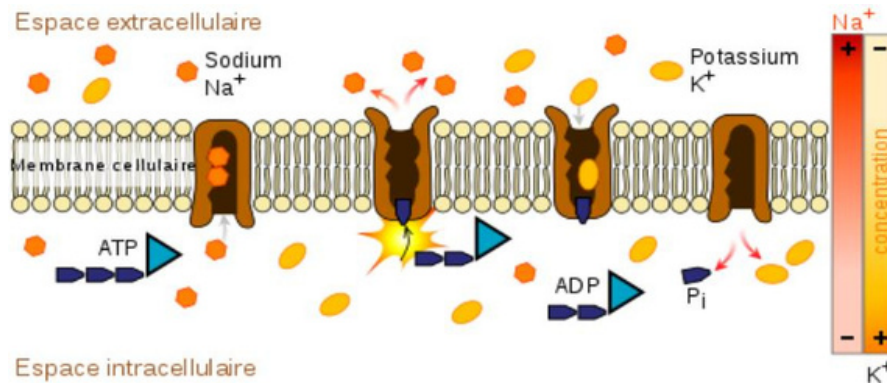


Sodium Na^+	Potassium K^+	Chlorure Cl^-
Flux diffusif entrant Flux électrique entrant Flux électrodiffusif entrant	Flux diffusif sortant Flux électrique entrant Flux électrodiffusif sortant	Flux diffusif entrant Flux électrique sortant Flux électrodiffusif nul

C. DIFFUSION ACTIVE : POMPE Na/K ATPASE

Le potentiel de repos n'explique pas la répartition des ions

- ✓ La répartition des ions n'est pas uniquement due à la diffusion passive
- ✓ Existence d'une diffusion active : pompe Na/K ATPase (protéine dans la membrane cellulaire)



Le rôle de la pompe Na/K ATPase est de faire **sortir Na^+** et de faire **entrer K^+** dans les cellules

- ✓ **Phénomène actif qui consomme de l'énergie** (plus de la moitié de la dépense énergétique des cellules concernées)
 - o L'ATP est transformée en ADP lors du transport actif
 - o Transformation d'une énergie chimique (stockée sous forme d'ATP) en une énergie électrique
 - o Pour chaque ATP dégradée, **sortie de 3 ions Na^+** et **entrée de 2 ions K^+**



- ✓ **Phénomène rapide** (100 fois/sec) **et continu**
- ✓ La pompe, et par conséquent le transport actif, **peuvent être bloqués par le cyanure ou inhibés par l'ouabaine** (le blocage de la pompe Na/K-ATPase est à l'origine de la modification de la polarité membranaire)

Remarque Le transport actif intervient aussi dans l'hydratation de la cellule et dans la variation de son volume : influence sur l'équilibre hydrosodé de la cellule

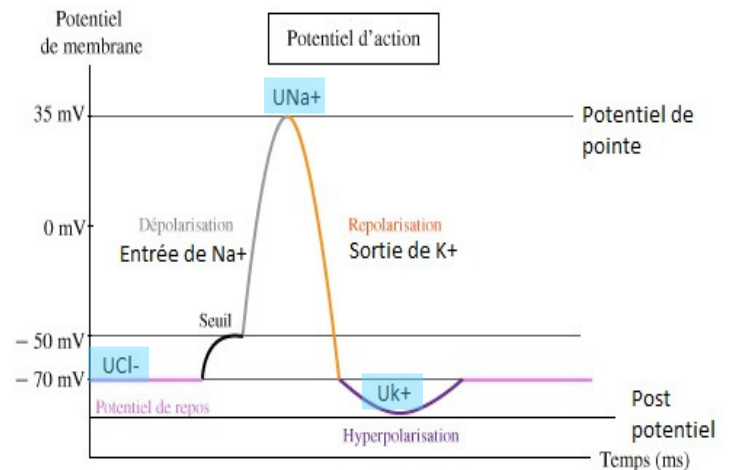
D. LA DEPOLARISATION



La **dépolarisation** correspond à une modification de la polarité membranaire (et donc du comportement électrique des cellules) sous l'action d'une **stimulation supraliminale** qui bloque transitoirement la pompe Na/K-ATPase

- ✓ **Stimulus d'intensité supérieure au seuil de déclenchement d'un potentiel d'action**
- ✓ Stimulus initial extérieur de nature variable (électrique, chimique, mécanique, ...)

1. Initialement, la membrane est au repos: **potentiel de membrane négatif**, égal au **potentiel de repos** : différence de potentiel U_{Cl^-} de Cl^-



2. **Augmentation de la perméabilité membranaire aux ions Na^+**

- ✓ Les ions Na^+ rentrent temporairement dans la cellule
- ✓ Phénomène de **dépolarisation** : augmentation du potentiel électrochimique et du potentiel de membrane
- ✓ Le **potentiel de pointe** est égal au **potentiel électrochimique du sodium U_{Na+}**

3. **Augmentation de la perméabilité membranaire aux ions K^+** de manière plus lente et plus prolongée que les ions Na^+

- ✓ Les ions K^+ sortent temporairement dans la cellule
- ✓ Phénomène de **repolarisation** : diminution du potentiel électrochimique et du potentiel de membrane suivi d'une phase d'**hyperpolarisation** de la membrane
- ✓ L'**état post potentiel (hyperpolarisation)** est égal au **potentiel électrochimique du potassium U_{K+}**

4. Le **retour à l'état initial se fait grâce à la pompe Na/K ATPase (sortie de Na^+ et entrée de K^+)** qui reprend son fonctionnement : retour au potentiel de repos

Bilan sur les potentiels



	Potentiel électrochimique	Potentiel de membrane
Potentiel de repos	Cl^-	Négatif
Potentiel de pointe	Na^+	Positif
Post potentiel	K^+	Négatif (inférieur au potentiel de repos)



E. LE POTENTIEL D'ACTION (PA)

Il existe un **seuil pour le déclenchement du PA** : les stimuli peu intenses (infraliminaires) ne déclenchent pas le PA

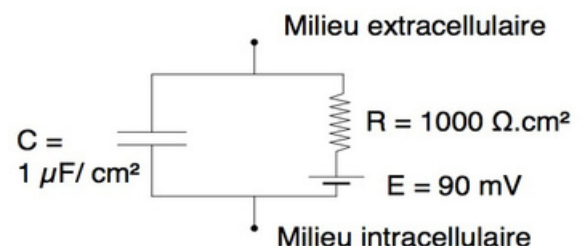
- ✓ Une fois le seuil passé, le PA est créé : il est alors **irréversible** et caractéristique de la cellule
- ✓ **Période réfractaire après le PA** : période réfractaire **absolue** ou **relative**
 - o **Période réfractaire absolue** relativement courte : environ **1 à 2 ms** (aucun nouveau PA ne peut être produit à ce moment-là)
 - o **Période réfractaire relative** plus longue : une **dizaine de ms** (possibilité de créer un PA avec un stimulus très important)
- ✓ Si le stimulus n'est pas répétitif : un seul PA
- ✓ Si le stimulus est répétitif, un **déclenchement de PA de façon périodique** peut être créé **après la période réfractaire absolue**
 - o Si l'intensité du stimulus augmente, la fréquence du PA augmente
 - o Un déclenchement de PA de façon aperiodique peut-être observé au début : répétition des PA et avec l'accoutumance, les PA sont de moins en moins rapprochés jusqu'à leur disparition totale
 - o Selon le type cellulaire : **adaptation des potentiels d'action**
- ✓ La période réfractaire évite la dépolarisation complète de la cellule : **propagation de la dépolarisation le long de la membrane cellulaire dans un seul sens** (pas de retour en arrière) selon deux modalités o
 - o **Le long d'une fibre non myélinisée** (sans gaine de myéline) : **propagation de proche en proche**
 - o **Le long d'une fibre myélinisée** (avec gaine de myéline) : **propagation saltatoire par saut de nœud en nœud** qui permet d'accélérer la circulation de l'information
 - o **Les fibres myélinisées sont plus rapides que les fibres amyéliniques** (= non myélinisées)



F. MODELES ELECTRIQUES DES MEMBRANES

Les cellules sont modélisées par des circuits électriques
Modèle simplifié composé de 2 branches

- ✓ Un **condensateur de capacité C** modélise les protéines, à l'origine d'une différence de potentiel entre la face intracellulaire et extracellulaire
- ✓ Une **résistance de résistance R** et un **générateur E** (= 90 mV)



Ce modèle explique les faibles variations du potentiel de membrane au repos **pour des stimulations infraliminaires** (stimulations qui ne déclenchent pas de potentiel d'action) mais ne décrit pas le phénomène de dépolarisation

2. Rappels sur la charge et décharge d'un condensateur

La membrane se charge et atteint son potentiel de repos de manière analogue à la charge d'un condensateur (la charge n'est pas immédiate)

✓ L'accumulation de charges est fonction du potentiel $U(t)$: $U(t) = E (1 - e^{-t/\tau})$

✓ τ est la constante de temps du circuit

$$\tau = RC$$

avec

constante de temps (s) de l'ordre de 1 ms

R résistance (Ω)

C capacité du condensateur (F)



✓ La décharge du condensateur s'exprime par une loi décroissante exponentielle : $U(t) = E \times e^{-t/\tau}$

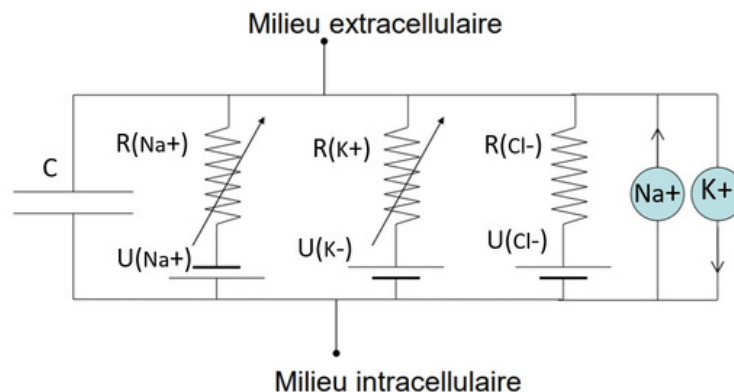
$$U(t) = \frac{E}{2} \text{ pour } t = \tau \ln 2$$

3. Modèle électrique de Hodgkin et Huxley

Modèle plus complexe que le précédent, composé d'au moins 4 branches

✓ Modélisation du potentiel de membrane lorsque la membrane n'est pas au repos

✓ Modélisation du comportement de la membrane lors d'un PA



Identification des branches

✓ Branche avec une résistance fixe et un générateur de Cl^-

o Son potentiel est égal au **potentiel de repos de la membrane** (transport passif de Cl^-)

o Le versant intracellulaire de la cellule correspond au même côté que le pôle négatif du générateur de Cl^-

✓ Branche avec une résistance variable (très élevée au repos, faible lors de la dépolarisation) et un **générateur de Na^+** en sens inverse du générateur de Cl^- , pour rendre la face intracellulaire à un **potentiel de pointe positif** lors de la dépolarisation

✓ Branche avec une résistance variable (très élevée au repos, faible lors de la repolarisation) et un **générateur de K^+** dans le sens du générateur de Cl^- , pour rajouter un potentiel plus faible à la face intracellulaire lors du post potentiel

Remarque La pompe Na/K ATPase peut être rajoutée dans ce modèle