

Physiologie rénale

Pr ElKhayat

Réalisé par:

Filali Mohamed

Rappel anatomie et histologie du rein

DÉFINITION

-Organe **rétropéritonéal** formé d'un cortex et d'une médullaire dont l'unité fonctionnelle est le **néphron** (1 million de néphrons par rein).

LE NÉPHRON

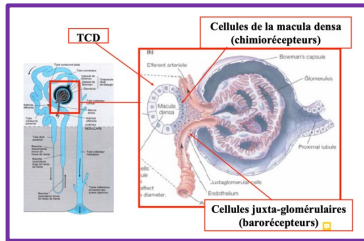
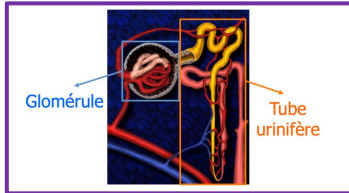
GLOMÉRULE

-Formé de **capsule glomérulaire** (**capsule de Bowman**) et d'un **floculus (capillaire)** dont la fonction est la filtration du sang.

TUBE URINIFÈRE

-Formé de la terminaison de la **capsule de Bowman**, le tube contourné proximal (TCP), l'anse de Henlé et le tube contourné distal (TCD)

L'**appareil juxta glomérulaire** est formé de cellules de la macula densa (chimiorécepteurs) et de cellules juxtaglomérulaires (barorécepteurs) détectant les variations de la PA : si diminution -> sécrétion de la rénine)



VASCULARISATION

Artériole afférente → floculus → artériole efférente → Vasa recta et Capillaires péri-tubulaires → **veine**

FONCTIONS DU REIN

Fonction exocrine

Production des urines pour maintenir le volume et la composition ionique de l'organisme (homéostasie) et pour éliminer **les déchets métaboliques** (urée, créatinine, acide urique, oxalate ...), les toxines et les médicaments et leurs métabolites

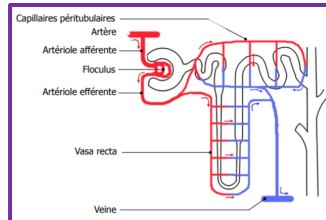
Fonction endocrine

Production d'hormones (rénine, érythropoïétine, calcitriol, prostaglandine, bradykinine...)

Fonction métabolique

Catabolisme des hormones et **néoglucogénèse**

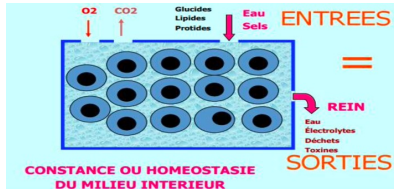
Le rôle principal du rein est le maintien de la balance hydrique, sodée, potassique et l'équilibre acide-Base → maintien de la constance du milieu intérieur (homéostasie)



Compartiments hydriques

Notion du milieu intérieur

- Intermédiaire entre **compartiment intracellulaire** et **environnement**, ensemble des liquides en contact des membranes cellulaires mais hors des cellules (= **milieu extracellulaire**).
- Le **milieu intérieur** atténue l'action des variations continues de l'environnement : régulé précisément pour maintenir l'homéostasie.

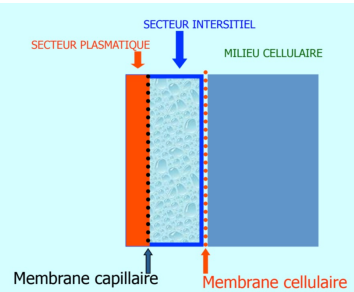


Description des compartiments hydriques

- L'organisme renferme 3 compartiments hydriques:

Compartiment intracellulaire
entouré de la membrane cellulaire

Compartiment extracellulaire :
subdivisé en 2 secteurs par la paroi des capillaires
Secteur interstitiel entre la membrane cellulaire et la membrane capillaire.
Secteur plasmatique délimité par la membrane capillaire.



Répartition de l'eau

Eau totale

Technique de mesure	Résultat
Traceur : l'eau tritiée (3HHO) - Injection IV → diffusion dans tous - compartiments hydriques (traverse endothélium capillaire et membrane cellulaire) Temps d'équilibration : 3-6 h	≈ 60±5% du poids corporel Pourcentage variable selon - Sexe : diminué chez la femme (tissu adipeux) - Degré d'adiposité : plus faible chez les obèses - Age : diminue avec l'âge · 75 % chez le nourrisson · 50% chez le sujet âgé

Volume plasmatique

Technique de mesure	Résultat
Traceur = Bleu Evans Fortement fixé à albumine (confiné au compartiment plasmatique) Temps d'équilibration : 10 min	5% du poids corporel → Le volume du secteur interstitiel = 15% du poids corporel

Liquide extracellulaire (Milieu intérieur)

Technique de mesure	Résultat
Traceur = inuline (glucide végétal) Injection IV → traverse endothélium capillaires et diffuse dans le milieu intérieur mais pas la membrane cellulaire Temps d'équilibre : 10 h environ	20% du poids corporel (1/3 de l'eau totale) → Le volume d'eau intracellulaire est donc 40% du poids corporel (2/3 de l'eau totale)

Composition électrolytique

Les compartiments hydriques intra et extracell sont de **compositions chimiques différentes**.

- Perméabilité sélective des membranes cell aux ions et aux protéines
- Capacités différentes** de liaison des ions aux protéines intracell

Le compartiment intracellulaire

- Riche en potassium, en phosphate, en magnésium et en protéines
- Sels de potassium** = déterminants majeurs de l'osmolalité intracellulaire

Le compartiment extracellulaires

- Riche en **sodium**, en **chlore**, en **calcium** et en bicarbonates
- Sels de sodium = déterminants majeurs de l'osmolalité extracellulaire

→ Les secteurs plasmatique et interstitiel sont de composition sensiblement **différente**

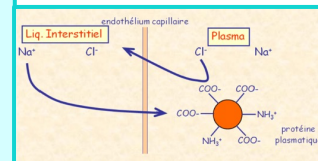
-**Secteur interstitiel**: Absence de Protéines (impermeabilité de la paroi capillaire)

-Pour maintenir l'électroneutralité:

↑↑ [HCO₃]-et surtout de [Cl⁻], mais insuffisante

↓ [Na⁺] L'équilibre de Gibbs-Donan

MILIEU CELLULAIRE	MILIEU EXTRA-CELLULAIRE
K ⁺	Na ⁺
HPO ₄ ⁻	Cl ⁻
HCO ₃ ⁻	HCO ₃ ⁻
Mg ²⁺	Prot
Na ⁺	Acides
	Phosphore
155	155



Mouvements liquidiens

A travers la membrane cellulaire

- Membrane semi-perméable**: Librement **perméable** à l'eau et à l'urée mais pas ou peu perméable aux différents **électrolytes** (perméabilité sélective)
- Les électrolytes utilisent des pores, des canaux ou des systèmes de transporteurs (**Na⁺/K⁺/ATPase** +++)

-**Phénomène d'osmose**: l'eau se déplace du milieu le - concentré vers le milieu le + concentré.

- A l'état d'équilibre, les compartiments intra et extracellulaire sont iso-osmotiques

- L'osmolalité extracell est déterminée par **le sodium**
- L'osmolalité intracell est déterminée par **le potassium**

-**L'osmolalité efficace** (mosm/ Kg d'eau plasmatique) ne tient pas compte des substances dissoutes très diffusibles (urée, glucose), qui influence l'hydratation du secteur intracellulaire

-**Osmolalité efficace extracellulaire**

= [anions] + [cations] = 2 x [cations]

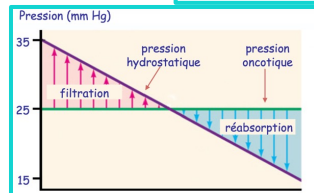
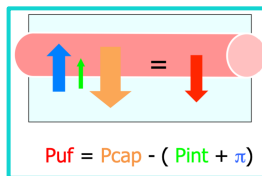
-Osmolalité efficace extracell calculée

≈ 2 x Natrémie + 10 ≈ 290 ± 5 mosm/l d'eau

-En cas de **diminution** de l'osmolalité extracellulaire (↓ natrémie), l'eau se déplace vers le compartiment intracellulaire :

hyperhydratation intracellulaire

- En cas d'**augmentation** de l'osmolalité extracellulaire: phénomène inverse :
déshydratation intracellulaire



A travers la paroi capillaire

-La paroi capillaire est librement **perméable** à l'eau et aux électrolytes mais peu ou pas aux protéines, en particulier **l'albumine**

-Les mouvements hydriques à travers cette membrane capillaire sont dus à des différences de **pression hydrostatique** et **oncotique** de part et d'autre de cette paroi

-Ils sont régis par le mécanisme d'ultrafiltration capillaire selon l'hypothèse de Starling
 $P_{uf} = P_{cap} - (P_{int} + \pi)$

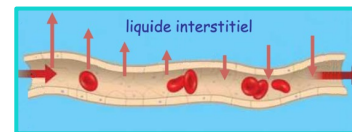
-**Pcap**: favorise le phénomène d'ultrafiltration vers le secteur interstitiel à l'entrée du capillaire

-**Pint**: s'oppose au phénomène d'ultrafiltration vers le secteur interstitiel. Elle est de faible intensité et donc négligeable

-**π**: représente la pression osmotique des protéines plasmatiques, qui attirent l'eau vers le secteur plasmatique et s'oppose donc au phénomène d'ultrafiltration

-La filtration (20l/jour) > réabsorption (18l/jour)

-Excès récupéré par vaisseaux lymphatiques

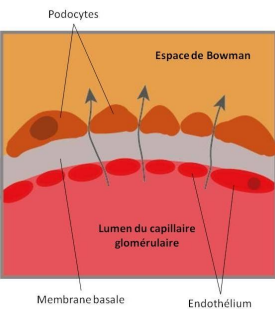


Débit de filtration glomérulaire

-La filtration glomérulaire : processus d'ultrafiltration (Loi de Starling) du plasma à travers la membrane basale glomérulaire qui aboutit à la formation du filtrat glomérulaire ou urine primitive.
-1/5 environ du débit plasmatique rénal traverse la MBG pour former le filtrat glomérulaire ; soit une fraction de filtration (F.F.) de 20%

Membrane de filtration glomérulaire

-Elle est située entre le secteur plasmatique (capillaire glomérulaire) et le secteur urinaire (Espace de Bowman)
-Cette barrière est formée de 3 couches :



LE FEUILLET VISCÉRAL DE LA CAPSULE GLOMÉRULAIRE :

Il est constitué par les podocytes dont leurs prolongements ou pédicelles ont une base insérée dans la lamina rara externa. Un diaphragme de fente (slit membrane) est tendu entre les pédicelles.

LA MEMBRANE BASALE DU GLOMÉRULE

(240-340nm) formée de 3 couches

De l'int vers l'ext :

la lamina rara interna – la lamina densa (la plus épaisse) – la lamina rara externa

L'ENDOTHÉLIUM FENÊTRÉ des capillaires glomérulaires :

Très perméables au plasma mais les cellules sanguines ne passent pas.

-Filtre mécanique contre les molécules dépassant certaines dimensions ($PM \geq 68000$)
-Filtre électrique contre les molécules chargées - tel l'albumine (membrane chargée -)
Ainsi, la composition du filtrat glomérulaire est celle d'un ultrafiltrat plasmatique (dépourvu de protéines)

Pression de filtration glomérulaire

-C'est celle qui permet l'ultrafiltration du plasma à travers la barrière de filtration.
-Elle est la résultante de trois pressions :

Pression Hydrostatique Capillaire glomérulaire (PCG) :

Dirigée de la lumière capillaire vers l'espace urinaire et donc favorise le phénomène d'ultrafiltration. Elle est de l'ordre de 60 mmHg.

Pression hydrostatique glomérulaire

60 mmHg

15 mmHg

Pression hydrostatique capsulaire

Pression oncotique

30 mmHg

Pression oncotique intracapillaire (m) :

Pression osmotique exercée par les protéines plasmatiques non filtrées. Elle est de l'ordre de 30 mmHg. Elle s'oppose au processus d'ultrafiltration.

Pression hydrostatique dans l'espace de Bowman (PCB) : Exercée par le filtrat présent dans la chambre urinaire. Elle est faible et stable, de l'ordre de 10 à 20 mmHg. Elle s'oppose au processus de filtration.

Pression nette de filtration (P_{UF})

$$P_{UF} = (PCG - PCB) - \pi$$

Débit de filtration glomérulaire

$$DFG = P_{UF} * K_f$$

-Pression nette d'ultrafiltration (P_{UF}) *

Coefficient d'ultrafiltration (K_f)

$\approx 120 \pm 15 \text{ ml/mn} / 1,73 \text{ m}^2 \text{ de SC}$

-Reflet de la fonction excrétrice du rein (baisse=IR)

-La clairance d'une substance correspond à la Qt de plasma complètement épurée de cette substance par le rein / temps.

-La clairance (C) d'une substance à taux sérique constant, librement filtrée par le glomérule, qui n'est **ni métabolisée, ni sécrétée et ni réabsorbée** par le rein correspondrait à la valeur du DFG.

Clairance mesurée

$$C \text{ ou DFG (ml/mn)} = U * V / P$$

U = concentration urinaire de la substance (mg/l)

V = débit urinaire (ml/mn)

P = concentration plasmatique de la substance (mg/l)

-Clairance de l'inuline = méthode de référence mais complexe

-Clairance de créatinine = bonne alternative

Avantages

-Peu coûteuse et valeur proche du DFG mesuré avec inuline surtout si corrigé en fonction de la surface corporelle

Inconvénients

-Nécessite un recueil des urines de 24 heures (pertes urinaires, évacuation incomplète de la vessie) Limites du dosage de la créatinine sanguine Surestimation du DFG par la clairance (sécrétion tubulaire)

Clairance mesurée

1-formule MDRD

$$eDFG = 186 \times (C)^{-1.154} \times [Age]^{-0.203} \times [0.742 \text{ si sexe féminin}] \times [1.212 \text{ si race noire}]$$

A rapporter à la surface corporelle avec comme valeur normale
 $120 \pm 20 \text{ ml/min/1.73m SC}$ Mieux adaptée : obèses, sujet âgé, insuffisance rénale

Méthodes de mesure de la créatininémie (C)

a-Colorimétrie/Jaffé/Picrate Alkaline

Réaction **non spécifique** (réagit avec tous les composés ayant un groupement méthylène actif) -> Substances Jaffé positives : Corps cétoniques, Glucose, Protéines, médicaments

→ Substances Jaffé négatives **Bilirubine**

b-Enzymatique : moins d'interférence ?

c- IDMS: méthode de référence ($DS \leq 0.3\%$)

Biais moyen de 0,6 à 3,1mg/l selon l'instrument

-> Créatininémie non standardisée avec IDMS

$$eDFG = 186 \times (C)^{-1.154} \times [Age]^{-0.203} \times [0.742 \text{ si sexe féminin}] \times [1.212 \text{ si race noire}]$$

> Créatininémie standardisée avec IDMS

$$eDFG = 175 \times (C)^{-1.154} \times [Age]^{-0.203} \times [0.742 \text{ si sexe féminin}] \times [1.212 \text{ si race noire}]$$

2-formule CKD-EPI (créatinine IDMS)

Formule CKD-EPI

$$eDFG = 141 \times \min(Scr/\kappa, 1)^{\alpha} \times \max(Scr/\kappa, 1)^{-1.209} \times 0.993^{Age} \times 1.018 [\text{si femme}] \times 1.159 [\text{si race noire}]$$

- Scr : Créatininémie (mg/dl),
- κ : 0,7 si femme et 0,9 si homme,
- α : -0.329 si femme et -0.411 si homme,
- Min: le minimum de Scr/ κ ou 1,
- Max: le maximum de Scr/ κ ou 1.

$$DFG = P_{UF} \times K_f = [(PCG - PCB) - \pi] \times [A \times P] = [(PCG - PCB) - \pi] \times [A \times P]$$

• Variables

• Constante

Variation du débit plasmatique rénal (DPR)

↑DPR → ↑PCG → ↑FF → ↑DFG

Variation de la pression capillaire glomérulaire

La PCG dépend de la valeur des résistances artériolaires pré glomérulaires (afférente, RAA) et post glomérulaires (efférente, RAE)

Variation du coefficient d'ultrafiltration (Kf)

Par le biais d'une baisse de la surface de filtration, en cas de contraction des cellules mésangiales.

Régulation du DFG

Régulation intrinsèque

Auto-régulation

▪ Réflexe myogénique

↑ pression perfusion → vasoconstriction artériole afférente →

↑ Résistance AA → maintien DFG cst

▪ Rétrocontrôle négatif tubule-glomérulaire

↑DFG → ↑débit fluide et NaCl au niveau de la macula densa →

libération médiateur (Endothéline?) : vasoconstriction AA →

retour DFG à niveau initial

Systèmes hormonaux intra-rénaux

▪ Système rénine-angiotensine intrarénal

↓ pression sanguine → libération rénine par cellules juxta-glomérulaires → formation de l'angiotensine II

Dose physiologique : Ag II > Vasoconstriction de l'AE → ↓DSG et ↑PCG > DFG maintenu

Dose supra physiologique (état de choc)

Ag II → Vasoconstriction de l'AE et AA → ↓DSG & ↓PCG > ↓DFG

▪ Autres systèmes hormonaux

-Essentiellement vaso-dilatateurs : Prostaglandines, Monoxyde d'azote, système kinine-kallikréine S'opposent aux effets vasoconstricteurs de l'AGII, de l'ADH et de la noradrénaline → maintien DSR & DFG

Régulation extrinsèque

Nerveuse

-L'innervation rénale est exclusivement

sympathique et principalement **noradrénergique**.

-**Stimulation modérée** : DSR modérément ↓ ⇒

DFG reste normal (effet vasoconstricteur prédominant sur l'artériole efférente)

-**Stimulation importante** : ↑↑↑résistances vasculaires rénales (AA+AE) ⇒ ↓DSR & DFG

Hormonale

Système rénine-angiotensine systémique

Effet identique à celui du système intra rénal.

Hormone antidiurétique

Dose physiologique : effets rénaux minimes

Doses importantes : ↑ résistances vasculaires ⇒ ↓ DSR

Facteur atrial natriurétique

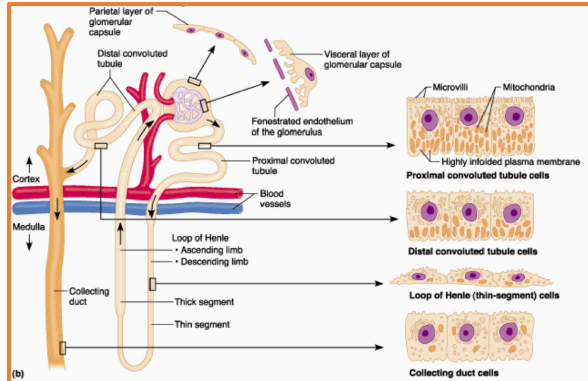
-Peptide synthétisé et stocké par les myocytes auriculaires

-Libération secondaire à hypervolémie (étirement parois auriculaires) ⇒ dilatation AA & constriction modérée AE ⇒ ↑ PCG, ↑ K f ⇒ ↑DFG

Fonctions tubulaires rénales

RÔLES DU TUBULE RÉNAL

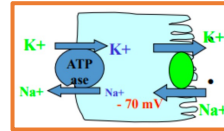
- Tube : 6 cm sur 0,1 à 0,01 mm de large, où chemine le liquide filtré par le glomérule.
- Il débouche dans un calice jusqu'au bassinnet.
- **Homéostasie du milieu intérieur :**
- L'urine primitive est transformée le long des segments du tube en urine définitive.
- Réabsorption** d'eau + substances dissoutes (NaCl, potassium, glucose, urée...).
- **Lumière** → cellule tubulaire → interstitium → **capillaire péri-tubulaire**
- Sécrétion** de substances formées par le rein (comme l'ammoniac, NH_3 , acide hippurique).
- **Capillaire péri-tubulaire** → interstitium → cellule tubulaire → **lumière tubulaire**
- **Rôle endocrine**



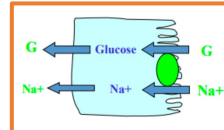
Cellules tubulaires différentes par portion de tubule

MÉCANISMES FONDAMENTAUX DU TRANSPORT

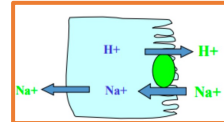
Transport actif (Consomme ATP, contre le gradient)



Transport actif primaire : (principal moteur de transport tubulaire)
Au pôle basal de la cellule tubulaire, réabsorption active du **sodium** vers l'interstitium → baisse de la concentration intracellulaire du sodium → création d'un gradient → diffusion facilitée de la lumière tubulaire vers le cytoplasme

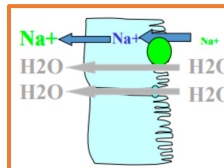


Absorption active secondaire ou cotransport (pas d'ATP)
Le transport du sodium favorise le **cotransport** d'autres substances (glucose, acides aminés, chlore...)



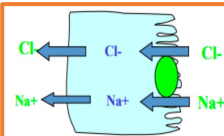
Sécrétion active secondaire ou contre-transport (pas d'ATP)
Le transport de sodium favorise la **sécrétion** d'autres substances (ions hydrogène, potassium, urate...)

Transport passif (Sans ATP)



Absorption passive de l'eau ou osmose

- Réabsorption transcellulaire (ADH) : la concentration dans tubule < cellule < interstitium
- Réabsorption paracellulaire : osmose de l'eau dans la même direction que les substances dissoutes à travers les jonctions serrées entre les cellules

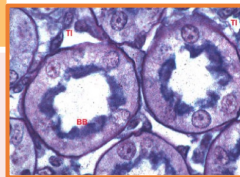


Absorption passive ou diffusion passive

Quand les ions sodium sont transportés à travers les cellules épithéliales, un ion négatif tel que le chlore est en général transporté avec chaque ion sodium pour préserver la neutralité électrique

Epithélium tubulaire proximal

- Activité métabolique **intense**, **mitochondrie+++**
- **Bordure en brosse**, constituant une surface d'échange très étendue
- Riche en protéines de transport de cotransport : transports actifs rapides → 65% réabsorbé
- Pour tout transports lié au transport du Na (Na^+/K^+ ATPase) → ↓ $[\text{Na}^+]$ intracellulaire ce qui favorise :
- Cotransport glucose, acides aminés, phosphate...
- Contre-transport H^+



Début du tube distal

(segment de dilution)

- mêmes caractéristiques du segment épais de la partie ascendante de l'anse de Henlé
- Et même contribution à la dilution du liquide tubulaire.

Fin du tube distal et canal collecteur cortical

- Perméables à l'eau en présence de l'hormone antidiurétique
- Réabsorption par **tubule collecteur**
- Réabsorbent fortement le sodium mais sous la dépendance de l'aldostérone → par tubule distal
- Les cellules intercalaires** du tubule collecteur qui sécrètent de l'hydrogène et le potassium par sécrétion active primaire

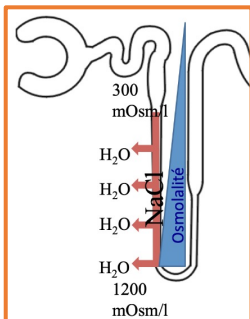


Segment épais de l'anse de Henlé

- Adapté à la réabsorption active des ions Cl et Na
- Imperméable à l'eau et à l'urée
- Trois quarts des ions transportés vers l'**interstitium**

Segment grêle de l'anse de Henlé

- (15 à 20% du filtrat glomérulaire)
- Pas de bordure en brosse, peu de mitochondries
- Partie descendante: très perméable à l'eau (l'osmolalité tubulaire augmente de haut en bas)
- Partie ascendante : imperméable à l'eau, perméable à Cl , au Na et à l'urée (l'osmolalité diminue de bas en haut)
- Différence d'osmolalité de haut en bas → gradient de concentration cortico-médullaire**
- Contre-transport H^+



Effet de la charge tubulaire et du T_m

Charge tubulaire

Quantité de substance totale qui a filtré à travers la membrane glomérulaire par minute
Charge tubulaire = DFG x Concentration plasmatique

Transfert tubulaire maximal (T_m)

Débit maximum de substance transférée (réabsorbée ou sécrétée) activement par le tubule
 Il correspond aux capacités maximales du système de transport spécifique de la substance dans les cellules épithéliales tubulaires.
Débit urinaire = Charge tubulaire - T_m
 Si charge tubulaire > T_m → apparition de la substance dans l'urine
 T_m glucose = 320 mg

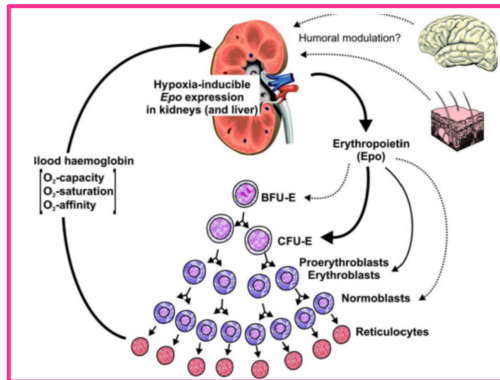
Seuil de concentration plasmatique

Toutes les substances ayant un T_m de réabsorption ont un « seuil » de concentration plasmatique
 -Au-dessous duquel la substance n'apparaît pas dans les urines
 -et au-dessus duquel des quantités progressivement croissantes y sont éliminées
 Seuil du glucose = 1.8 g/l

Fonctions endocrines rénales

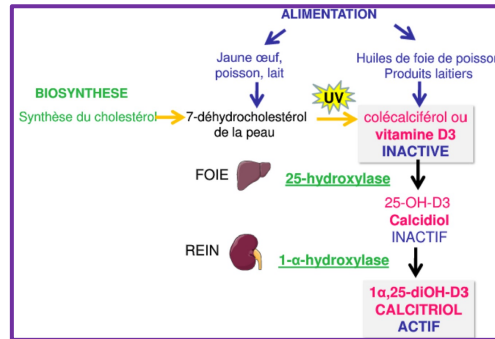
Erythropoïétine

- Hormone glycoprotéique produite à 80-90% par les cellules fibroblastiques péri-tubulaires (TCP) (Qcm : donc pas par le tubule rénale) du rein.
- C'est un facteur de croissance hématopoïétique régulant l'érythropoïèse en fonction des besoins en oxygène de l'organisme.
- Le rein possède un capteur d'oxygène détectant l'hypoxémie artérielle secondaire à une anémie, une insuffisance cardiaque, une affection pulmonaire ou un séjour en haute altitude.
- Cette hypoxémie stimule la production de l'EPO va accélérer les étapes de l'érythrogénèse jusqu'à ce que le nombre de GR permette le transport d'oxygène en quantité suffisante pour les besoins.



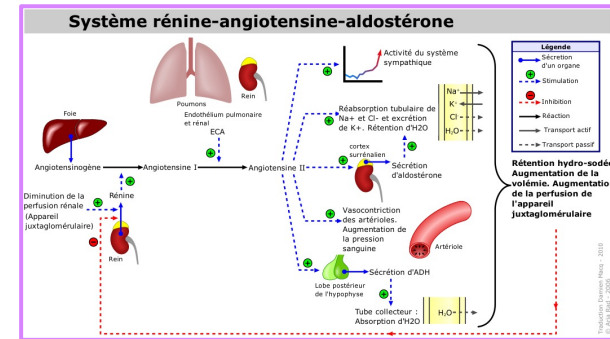
Calcitriol

- Stimulation de l'absorption intestinale du **calcium** → ↑calcémie
- Inhibition de la synthèse de **la PTH** → ↓ calcémie
- Stimulation de l'activité des **ostéoclastes** → Résorption osseuse
- Stimulation des ostéoblastes → formation de la matrice osseuse



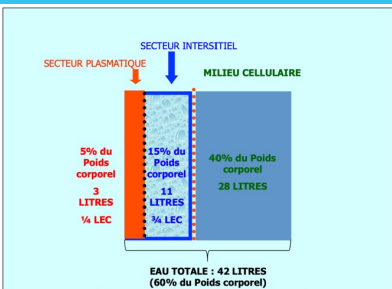
Rénine

- Libération de **l'angiotensine II**
- Effet vasopresseur
- contrôle des résistances périphériques
- AG II → Sécrétion d'aldostérone
- Rétention sodée tubulaire distale → contrôle des volumes liquidiens
- Régulation à long terme de la Pression artérielle



Eau

Répartition



Bilan

Entrée

Endogènes

-Métabolisme(oxydation) des protides, glucides et lipides (350ml/j)

Exogène

-Boissons(1400ml/j) et eau contenue dans les aliments(850ml/j)
-Régulées par la sensation de soif

Sortie

Extra-énales

-Pertes insensibles(constantes)
-Evaporation d'eau par surface de peau (100ml/j) et par les voies respiratoires(400ml/j) -Sueurs (400ml/j)
-Pertes digestives. (200ml/j)

Rénales

-1500ml/j régulé par l'ADH.
Le rein assure l'équilibre du bilan hydrique et osmolaire.

Régulation

Contenu Osmolaire (Cte)

----- = Osmolalité (Variable)

Contenu en Eau (Variable)

La variable régulée est L'osmolalité extracellulaire +++ (Natrémie +++)

STIMULUS :

-Variation de l'osmolalité extra-cellulaire appréciée grâce à des osmorécepteurs

Régulation des entrées

- Un volume minimum d'eau est excrété par le rein, la peau, le tube digestif et le poumon
- Un apport d'eau minimum nécessaire rendu possible grâce à la sensation de **soif**
- La sensation de soif est stimulée par une augmentation de l'**osmolalité** détectée par les osmorécepteurs.

Transfert néphrotique

Glomérule :

DFG=125ml/min ->180l/j de plasma filtrés.

Tube proximal :

Réabsorbe 65% d'eau filtrée (Réabsorption passive et isotonique)

Partie Descendante de l'Anse de Henlé :

L'eau diffuse passivement vers l'interstitium devenant de + en + hypertonique (15% d'eau filtrée est réabsorbée)

Partie Ascendante de l'Anse de Henlé et portion initiale du tube distal :

Imperméables à l'eau

Partie distale du Tube distal et tube collecteur :

Perméables en présence d'ADH (En présence d'ADH, 19,3% d'eau filtrée est réabsorbée)

Pouvoir de concentration-dilution

L'osmolalité corticale : 300mOsmol/l. --- L'osmolalité papillaire : 1200mOsmol/l

=Création de gradient osmotique cortico-papillaire (utilisé par l'ADH pour faire sortir l'eau vers l'interstitium à travers les aquaporines.

Dilution des urines

-Excès d'eau dans le corps -> **hypo-osmolalité extracellulaire**->
-Réabsorption **active** et **intense** des substances par la partie ascendante de l'anse de Henlé, tube distal et tube collecteur+ imperméabilité à l'eau par inhibition de la sécrétion de l'ADH
+élimination de l'excès d'eau dans les urines

Concentration des urines

-Déficit en eau dans l'organisme -> hyper osmolarité extracellulaire ->
Réabsorption active et intense de NaCl par la partie ascendante de l'anse de Henlé +Réabsorption importante d'eau sous l'action de l'ADH
-> excrétion du maximum de substances dissoutes et élimination du minimum d'eau (urines concentrées)

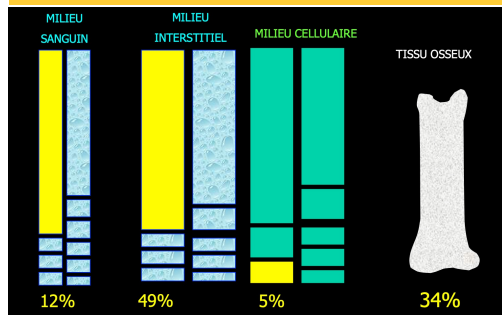
Régulation des sorties

Hormone ADH

- Synthétisée par **noyaux paraventriculaires** et **supra-optiques**
- Agit sur canal collecteur en augmentant sa perméabilité à l'eau
- L'eau réabsorbée passivement le long du canal collecteur grâce au gradient osmotique cortico-papillaire
- La sécrétion de l'ADH régulée par les variations de l'osmolalité plasmatique, ($\geq 1\%$)
- ↑ Osmolalité plasm. (déficit hydrique) déclenche une sécrétion d'ADH (et donc réabsorption d'eau)
- ↓ Osmolalité plasm. (excès d'eau) déclenche une ↓ de la sécrétion d'ADH (et donc perte d'eau)
- Les variations du volume plasmatique (10 à 15%)
- L'hypovolémie (déficit hydrique) provoque une sécrétion d'ADH et réciproquement

Sodium

Répartition



Compartiment extracellulaire Concentration: 140 ± 2 mmol/l Sodium peu ou pas échangeables
Concentration: 10 mmol/l

*Ce gradient de concentration entre les compartiments intra- et extracellulaire est dû à l'activité de la pompe Na^+/K^+ ATPase

Bilan

Entrée

- Alimentaires+++
9 à 12 g/j, soit 150 à 200 mmoles (1 g de NaCl = 17 mmol de Na)
- Sel de cuisine = 50%
- Absorption intestinale

Sortie

Rénales
Régulées
Egales aux apports

Extra-rénale
Cutanées et digestives
Négligeables
Non régulées

Régulation

Variable régulée

-C'est la quantité totale de sodium dans l'organisme (à prédominance extracellulaire) qui détermine la volémie extracellulaire et donc la volémie efficace
-Le bilan du sodium est en équilibre car le rein adapte ses sorties aux entrées
Variable régulée = volémie efficace = pouls sodé = quantité totale de sodium

Régulation locale

-**Rétrocontrôle négatif tubulo-glomérulaire**: L'augmentation du débit de NaCl au niveau de la **macula densa** entraîne une vasoconstriction de l'**artériole afférente** et de ce fait une diminution du DFG.
-Malgré variations DFG → tube proximal réabsorbe fraction constante Na et d'eau filtrés (65%)

Régulation systémique

-**Stimuli** : variation de la volémie efficace appréciée grâce à des volo ou barorécepteurs.
Rénaux : artériole afférente (Rénine)
Extra-rénaux : oreillette droite (FAN)
Sinus carotidien et de la crosse de l'aorte (SN sympathique)

Transfert néphrotique

Glomérule :

-Charge tubulaire de $\text{Na}^+ = 140 \text{ mmol/l}$

Tube proximal : Réabsorbe active de 65% à 67% du Na^+ filtré
-Réabsorption iso-osmotique du fait d'une réabsorption parallèle d'eau.

Partie Descendante de l'Anse de Henlé :

-Diffusion de Na^+ vers la lumière tubulaire → $\uparrow [\text{Na}^+]_{\text{luminale}}$

Partie Ascendante de l'Anse de Henlé : Réabsorption active de 25% du Na filtré

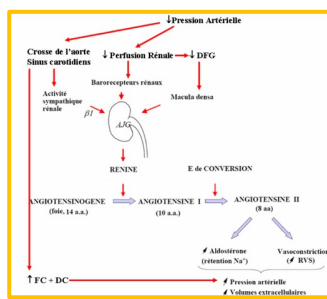
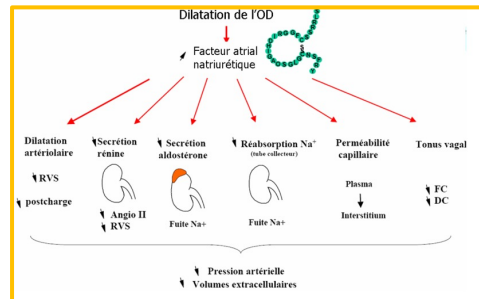
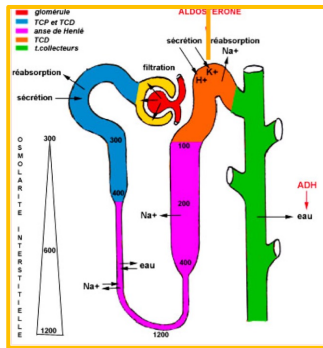
Tube distal : Environ, 5% du Na filtré est réabsorbé

Partie initiale : co-transporteur Na^+/Cl^-

Partie distale : canaux sodés dont le nombre \uparrow sous l'influence de l'aldostérone

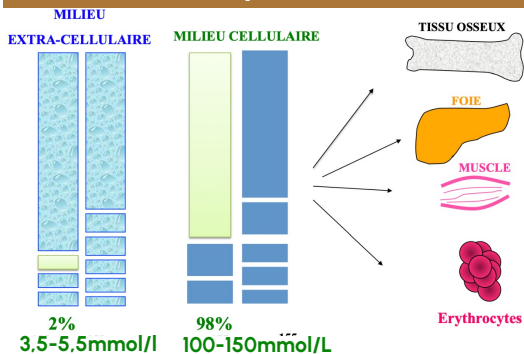
Tube collecteur :

-Même mécanisme que la partie terminale du tube distal
-Environ 3% du Na filtré est réabsorbé



Potassium

Répartition



Transfert néphrotique

Glomérule :

Charge tubulaire de $K^+ = 5 \text{ mmol/l} \times 125 \text{ ml/min}$
 $= 630 \text{ à } 990 \text{ mmol/j}$ de K^+ filtrés librement par glomérule.

Tube proximal :

70% du potassium filtré est réabsorbé essentiellement de manière passive (accessoirement active)

Partie Descendante de l'Anse de Henlé :

Diffusion de K^+ vers la lumière tubulaire.

Partie Ascendante de l'Anse de Henlé :

Réabsorption active de 25% du K^+ filtré grâce à un co-transport apical $Na^+/K^+/2 \text{ Cl}^-$

Tube distal :

Sécrétion active sous l'influence de l'aldostérone qui augmente l'activité de la pompe Na^+/K^+ ATPase basolatérale et augmente le nombre des canaux potassiques.

Tube collecteur

-Cortical : Même mécanisme que la partie terminale du tube distal

-Médullaire : réabsorption active.

Bilan

Entrée

- Alimentaires+++
- 50 à 150mmol/j
- Légume, fruits frais et secs, viandes
- Absorption intestinale

Sortie

Rénales

Régulées

Egales aux apports

Extra-rénale

Digestives

Négligeables

Non régulées

Régulation

Variable régulée

-Le rapport des concentrations de potassium de part et d'autre de la membrane cellulaire (K_e/K_i) \rightarrow potentiel de membrane (L'excitabilité et la contraction musculaire y compris cardiaque.
 \rightarrow Lors de repas, il y a augmentation brutale de la concentration en potassium extracellulaire \rightarrow perturbation de K_e/K_i \rightarrow perturbation du potentiel de membrane et donc risque d'arrêt cardiaque.

Régulation à court terme (bilan interne)

Le flux entrant de K^+ augmente (après repas) grâce à :

-L'insuline et les agonistes β_2 adrénergiques qui stimulent l'entrée de K^+ par les pompes Na^+/K^+ ATPase et l'alcalose qui stimule l'action des échangeur K^+/H^+ qui

font sortir H^+ en extracell contre l'entrée de K^+ en intracell

Le flux sortant de K^+ augmente grâce à :

-mise en jeu des agonistes α -adrénergiques et acidose

Régulation à long terme (bilan externe)

Kaliémie :

-Excrétion rénale $K^+ // [K^+]$ plasmatique

- $\uparrow [K^+]$ dans liquide extracellulaire $\rightarrow \uparrow$ activité Na^+/K^+ ATPase baso-latérale des cellules principales du tube collecteur cortical \Rightarrow sécrétion K^+ dans la lumière tubulaire

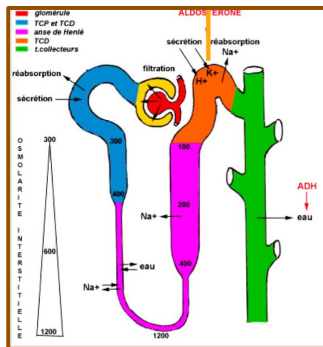
Aldostérone :

- $\uparrow [K^+]$ dans liquide extracellulaire du cortex surrénal stimule directement libération aldostérone

Tube collecteur cortical :

-Stimule synthèse Na^+/K^+ ATPase et leur insertion dans membrane baso-latérale

-Stimule activité canaux apicaux Na^+ & K^+ (\uparrow réabsorption Na^+ et sécrétion K^+)



Équilibre acido-basique

- [H⁺] maintenue constante dans d'étroites limites

Compartment extracellulaire (~ 40 nmol/l) soit un pH (-log [H⁺]) de 7,40 ± 0.

Compartment intracellulaire (~ 100 nmol/l)

- Constance pH essentielle +++ - Ions H⁺ interagissent avec protéines chargées négativement

Production des ions H⁺

Ions H⁺ volatiles

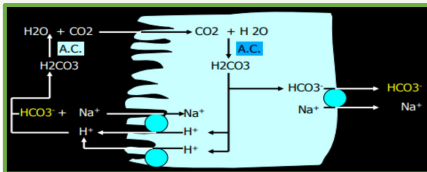
- Le métabolisme oxydatif complet des glucides, lipides et protides alimentaires permet la production de 13000-15000 mmol de CO₂/jour
- Elimination du CO₂ par le poumon

Ions H⁺ fixes

- Le métabolisme cellulaire hépatique des protéines alimentaires donne :
- aa soufrés -> acide sulfurique
- phospholipides, phosphoprotéines -> acide phosphorique
- Production de 60-80 mmol/j d'ions H⁺
- Elimination par le rein

Réabsorption des bicarbonates

- Librement filtré par le glomérule
- Le rein réabsorbe quasi-totalité HCO₃⁻ filtrés : Tube proximal (80-85%) et Anse de Henlé (10-15%)
- Limitée par T_m - Seuil excrétion rénale (27 mmol/l)
- Réabsorption possible grâce à la **sécrétion active de H⁺** : Chaque ion H⁺ sécrété à travers la membrane apicale génère ion HCO₃⁻ dans cellule, expulsé à travers membrane baso-latérale
- Génération intracellulaire HCO₃⁻ facilitée par présence **anhydrase carbonique** (accélère hydratation CO₂ intracellulaire)



Acteurs du maintien de l'équilibre acido-basique

Système tampons (acide conjugué + base conjugué)

Première ligne de défense à action très rapide (qlq secondes) atténuant la diminution de pH.

Acide fort + système tampon -> sel neutre + acide faible
Ex: (H⁺ + Cl⁻) + (Na⁺ + HCO₃⁻) ⇌ (Na⁺ + Cl⁻) + H₂CO₃

Compartment extracellulaire	Compartment cellulaire	Tissu osseux
- Système bicarbonate/acide carbonique	- Système HCO ₃ ⁻ /CO ₂ Hémoglobine - Protéines et phosphates	carbonate

Rein

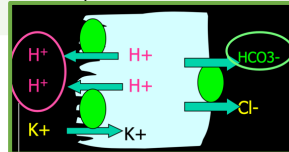
Troisième ligne de défense à action très lente (qlq heures à qlq jours) dont les rôles sont triples :
- Réabsorber de HCO₃⁻ filtrés
- Régénérer HCO₃⁻ ayant servi à tamponner H⁺
- Excréter charge acide (agression acide)

Excrétion des ions H⁺ et régénération des bicarbonates

- Cellules intercalaires de type A (canal collecteur) : sécrétion ions H⁺
- Du côté baso-latéral, HCO₃⁻, expulsé dans le sang
- L'excrétion ions H⁺ se fait sous trois formes

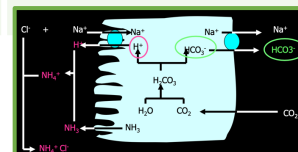
Forme libre

(sans accepteurs de protons)
Faible quantité ⇒ négligeable
→ valeur pH urinaire (4.4 – 7.8)



Ammoniurie

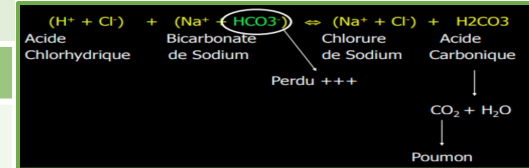
(accepteur de protons = NH₃)
Voie prédominante d'excrétion d'ions H⁺ (environ 2/3)



Réalisé par: **Filali Mohamed**

Poumon

Seconde ligne de défense à action rapide (qlq min) dont le rôle est l'excrétion du CO₂.



Déterminants du comportement rénal

Variations état acido-basique plasmatique

- Acidose -> ↑ excrétion urinaire ions H⁺

Aldostérone

- Stimule sécrétion ions H⁺

Volémie extracellulaire

- Hypervolémie -> ↓ Réabsorption HCO₃⁻

Stock potassique

- Surcharge K⁺ -> ↑ Sécrétion aldostérone

Acidité titrable

(accepteur de protons = HPO₄⁻)

Acidité titrable : 1/3 excrétion nette d'acide
Système phosphates = principal système tampon

