

FACULTE DE MEDECINE DE BATNA

LABORATOIRE DE PHYSIOLOGIE

Dr : GUEDJATI MR

RESPONSABLE DU MODULE DE PHYSIOLOGIE – 2^{è-me} année de médecine

Année universitaire : 2006 - 2007

PHYSIOLOGIE RENALE

PLAN :

I/INTRODUCTION

II/LES FONCTIONS DU REIN : fonction d'épuration

A- LA FILTRATION GLOMERULAIRE :

Définition de la FG

Mécanisme de la FG

Mesure de la FG

Facteurs influençant la FG

B- LES TRANSFERTS TUBULAIRES :

Mécanismes

Méthodes d'étude

C- LA REABSORPTION TUBULAIRE :

Du sodium

De l'eau

Du glucose

Des acides aminés

Des phosphates

De l'acide urique

D- LA SECRETION TUBULAIRE :

Du PAH

Flux plasmatique rénal/débit plasmatique rénal

E- ROLE DU REIN DANS L'EQUILIBRE ACIDE –BASE

F- REIN ET EQUILIBRE POTASSIQUE

G- REIN ET EQUILIBRE PHOSPHOCALCIQUE

I/INTRODUCTION :

Le rein est un organe rétro péritonéal, de 140 g ayant la forme d'une graine d'haricot, il est indispensable à la vie.

Sur une coupe, le rein se distingue par deux zones :

Une zone rouge foncée, la médullaire et une zone pale, la corticale.

La cortex rénal comprend tous les corpuscules de MALPIGHI, avec les structures histologiques des capsules de BOWMAN ; et les parties initiales des tubules proximaux ; les anses de HENLE, s'étendent sur des distances différentes dans la médullaire rénale, avant de ne finir dans les tubules distaux, ces derniers se terminent dans les tubules collecteurs qui se trouvent dans la médullaire et se dirigent vers le bassinet, qui se dirige vers l'uretère, qui se termine dans la vessie. Au cours de la miction l'urine coule de la vessie vers l'extérieur par l'urètre.

Le néphron est l'unité fonctionnelle du rein. Il se distingue microscopiquement par :

- * le glomérule qui reçoit le sang à partir de l'artériole afférente, c'est un capillaire qui fait saillie dans la capsule de BOWMAN.

- * le liquide filtre l'espace de BOWMAN et gagne la capsule avant de ne finir dans le tubule rénal.

- * le tubule rénal comprend le tubule proximal avec deux segments proximal et distal, l'anse de HENLE avec des particularités de distribution entre médullaire et corticale rénale ; le tubule distal avec deux parties proximale et distale ; le tubule corticale avec une distribution pareille à celle de l'anse de HENLE, récolte l'urine presque définitive.

Le passage du liquide à travers ses tubules, permet au rein de débarrasser l'organisme de ces déchets et de lui préserver les éléments qui lui sont indispensables.

C'est la bonne perfusion sanguine qui permet au rein d'épurer le sang de l'organisme, cette perfusion est assurée par une vascularisation qui naît à partir de l'aorte abdominale, précisément de l'artère rénale.

L'artère interlobaire fait suite à cette artère, des branches interlobulaires font suite à ce tronc artériel et des artérioles afférentes se terminent dans les capsules de BOWMAN.

Un quart du débit cardiaque irrigue le rein, expliquant la rapidité de l'épuration de cet organe.

D'autres fonctions sont assurées par le rein :

- *La fonction d'équilibre hydrique électrolytique et acido basique.

- *La fonction hormonale par activation de la vitamine D, sécrétion de l'érythropoïétine.

- *Une fonction régulatrice de la pression artérielle (système rénine angiotensine aldostérone).

- *Une fonction métabolique, la glycolyse.

La fonction primordiale du néphron est de débarrasser le plasma ; des substances indésirables au cours de son passage dans le rein.

Ces substances à éliminer sont en particulier les déchets métaboliques : urée ; créatinine ; et acide uriques. Certaines substances ont tendance à s'accumulées dans l'organisme : sodium ; potassium ; ions H^+ , le rein a pour rôle d'éliminer du plasma ces substances en excès.

Les mécanismes fondamentaux par les quels le néphron épure le plasma sont :

***la filtration glomérulaire.**

***les transferts tubulaires : Réabsorption tubulaire.**

Excrétion tubulaire.

Sécrétion tubulaire.

Ces mécanismes sont les mécanismes de la formation de l'urine.

II/FORMATION DE L'URINE :

A- LA FILTRATION GLOMERULAIRE :

a- Mécanismes de la FG :

C'est à partir de ce mécanisme de filtration glomérulaire que va naître l'urine primitive, c'est une urine qui n'a pas changé à une exception près : les protéines ne s'y trouvent pas ; alors que tous les autres constituants sont **identiques à ceux du plasma**, d'où son nom : **ULTRA FILTRAT PLASMATIQUE**.

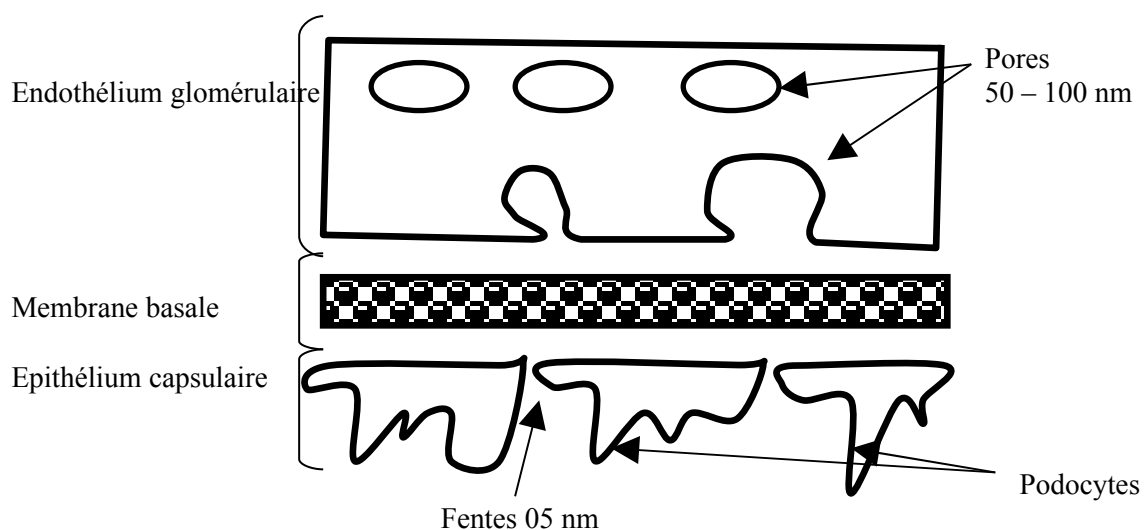
Cet ultra filtrat plasmatique résulte du passage du sang à partir de l'artériole afférente à travers le glomérule en passant par la capsule de BOWMAN.

La membrane glomérulaire est composée de trois principales couches :

* un endothélium

* une membrane basale

* un épithélium



Structure histologique du capillaire glomérulaire

L'endothélium capillaire définit des canaux (pores) de faible rayon, c'est une structure perméable de 50 – 100 nm.

La membrane basale est constituée de fibres de mycopolysaccharides.

La couche épithéliale émet des expansions digitiformes qui recouvrent la face externe de la membrane basale appelées: PEDICELLES, ces dernières laissent persister des fentes par lesquelles passe le filtrat glomérulaire ; leur rayon est de 5 nm.

a- Les mécanismes de la filtration glomérulaire sont doubles :

1- La diffusion :

Le glomérule est un filtre sélectif sa sélectivité est mise en évidence par la méthode des traceurs ; qui sont :

CYTOCHROME « C » PM = 12 000 da.

CATALASE BOVINE PM = 240 000 da.

FERRITINE PM = 640 000 da.

C'est la pression capillaire qui détermine la perméabilité à travers le glomérule ; la diffusion s'effectue via les pores et les fentes.

Plus le PM du traceur est bas ; plus il filtre à travers la capsule de BOWMAN ; ainsi la vitesse de diffusion d'une substance est inversement proportionnelle à son PM.

La substance de choix d'étude de la filtration glomérulaire est l'UNILINE qui est un polymère du fructose dont le PM est 5000 da.

2- La filtration glomérulaire proprement dite :

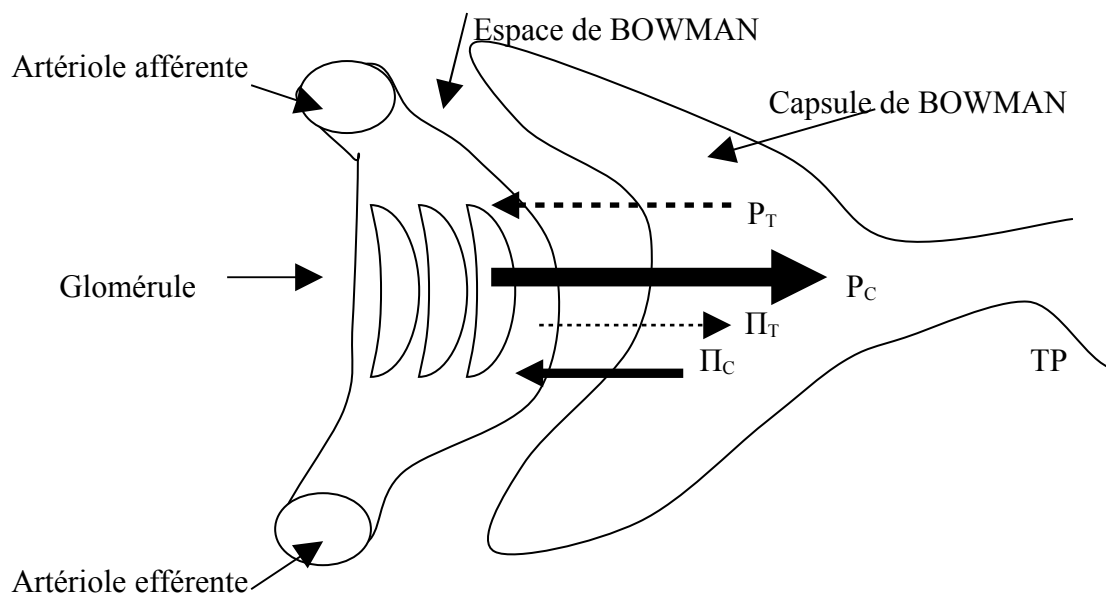


Schéma : les forces qui gèrent la filtration glomérulaire

*Au niveau du capillaire glomérulaire : on distingue

- Une pression hydrostatique capillaire, due à la présence du sang dans ce dernier par suite d'éjection du sang par le cœur.

$$P_h = 75 \text{ mmhg} = P_c$$

- Une pression oncotique dans le glomérule due à la présence des protéines de grand PM qui ne passent pas à travers le filtre histologique.

$$\Pi_c = 30 \text{ mmhg}$$

* Au niveau de la capsule de BOWMAN : on distingue

- Une pression hydrostatique due à la présence du liquide dans la capsule.

$$P_T = 10 \text{ mmhg}$$

- Une pression oncotique de la capsule pratiquement nulle due à l'absence de protéines. (Protéines de faibles PM).

$$\Pi_T \approx 0 \text{ mmhg.}$$

La somme algébrique de ces forces définit la pression de filtration glomérulaire (FG)

$$P_f = P_h - (\pi_c + P_t)$$

$$P_f = 75 - (30 + 10)$$

$$P_f = 35 \text{ mmhg}$$

b- La mesure de la FG :

Elle est basée sur le principe de volume de plasma épuré par le rein, par définition : c'est la quantité de plasma épurée à travers le glomérule en une unité de temps, ce ci répond à la définition de la clearance ou clairance qui veut dire « nettoyer » ou « débarrasser » ; provenant de l'anglais « to clear » c'est à dire rendre plus net.

Une substance indicatrice est nécessaire pour cette étude de la FG ; elle doit répondre à un certain nombre de critères.

- 1- faible PM.
- 2- non ionisée.
- 3- non réabsorbée, ni sécrétée par le rein (sauf situations supra).
- 4- non toxique pour l'organisme.
- 5- non produite par le rein (sauf situations supra).

La substance de choix est l'inuline.

$$\text{Clearance} = \frac{\text{Concentration urinaire de la substance (mg/ml)}}{\text{Concentration plasmatique de la substance (mg/ml)}} \times Q_u$$

$$\text{Clearance} = \frac{U \cdot I}{P \cdot I} \cdot Q_u$$

Q_u : est le volume urinaire des 24 mesuré en ml/mn.

la clearance de l'inuline est égale à 125 ml/mn. C'est le débit de filtration glomérulaire ; la clearance est mesurée en ml/mn/1,73m².

Cette méthode de choix reste peu praticable à l'être humain ; une substance endogène peut être utilisée vue qu'elle répond aux critères d'une substance d'étude ; la CREATININE produit métabolique de la créatine musculaire, pour vue que cette substance reste dans les limites de la fonction de filtration (non excrétée par le rein à un certain seuil).

c- Débit de filtration glomérulaire : DFG

$$\text{DFG} = K_f \times P_f$$

K_f : coefficient d'Ultra filtration, ce coefficient est fonction de la surface de perméabilité (S) et de la perméabilité hydraulique (K) de la paroi capillaire par unité de surface.

K dépend de la contraction des myofibrilles du tissu mésangiales glomérulaires (voir supra).

d- les facteurs modifiant la FG :

- * l'intégrité du filtre glomérulaire (et de la structure néphrogénique).
- * Sexe : Chez l'homme : $FG = 130 \pm 15 \text{ ml/mn/1,73 m}^2$
Chez la femme : $FG = 120 \pm 15 \text{ ml/mn/1,73 m}^2$
- * Age : la FG diminue de 05 % chaque 10 ans.
- * Grossesse : la FG augmente de 30 % ; $150 \text{ ml/mn/1,73 m}^2$
- * Le débit sanguin rénal, de façon générale plus le débit rénal augmente plus la FG augmente aussi (voir régulation de la pression artérielle).
- * La vasoconstriction de l'artériole afférente diminue la FG.
- * La vasoconstriction de l'artériole efférente augmente la FG.
- * La stimulation sympathique diminue la FG.

B- LES TRANSFERTS TUBULAIRES :

En moyenne 125 ml /mn de liquide filtre le rein, un total de 180 litres / 24 h ; 178 litres sont réabsorbés alors que 02 litres sont éliminés sous forme d'urine par jour.

Cette réabsorption permet un équilibre hydroélectrolytique et acido – basique de l'organisme. Dans l'urine définitive, il n' y a pas de glucose(réabsorbé), pas d'acides aminés(réabsorbés), le PH est acide par réabsorption des bicarbonates et sécrétion des ions H⁺.

Ce sont les transferts tubulaires qui permettent de faire la différence entre urine primitive (FG) et urine définitive.

Ces transferts tubulaires sont :

- 1- la réabsorption.
- 2- l'excrétion.
- 3- la sécrétion.

* Certaines définitions sont à retenir :

a- Transport actif :

C'est un transfert contre un gradient de concentration, faisant intervenir l'hydrolyse de l'ATP. Ce type de transfert peut être net, l'exemple du glucose qui est totalement réabsorbé. Ce transfert est saturable, le gradient est osmotique ou électrique.

b- Taux maximum de transport : **TM**

La quantité maximale qui peut être réabsorbée dépend de la capacité maximale que peut offrir le transporteur protéique et les enzymes disponibles à ce transport actif.

Avant d'atteindre le TM, chaque substance a un seuil de transport (**ST**) ; c'est à dire des concentrations plasmatiques au dessous des quelles la substance n'apparaît pas dans les urines, et au dessus des quelles apparaissent des quantités croissantes de cette substance dans les urines.

La diminution du TM signifie que les capacités des transferts tubulaires sont défaillantes : excellent reflet de la fonction tubulaire.

c- Transport passif : le transport actif prédispose le terrain au transport passif, ce ci se fait selon un gradient de concentration, c'est un phénomène non consommateur d'énergie, limité par les concentrations entre le liquide interstitiel et le tubule rénal.

Un gradient osmotique est crée suite au transport actif du sodium, l'eau passe en suivant ce gradient. Un gradient électrochimique est crée suite au même transport actif ; le chlore passe de façon passive jusqu'à l'équilibre membranaire.

d- Diffusion piégée : un piège est tendu pour certaines substances toxiques, déchet métabolique des cellules, la liaison des ions H^+ avec le gaz ammoniac (NH_3) empêche ce métabolite de revenir à l'intérieur de la cellule en formant l'ammonium (NH_4^+).

* -Méthodes d'étude de la fonction tubulaire : font intervenir des méthodes

-Expérimentales : technique de micro perfusion micro ponction, technique du stop flot (diurèse interrompue).

-Clinique applicable à l'être humaine, la méthode des clearances ou clairances (voir supra). La clearance tubulaire d'une substance est le volume plasmatique que le rein débarrasse, de cette substance par unité de temps, mesuré par rapport à la surface corporelle. Deux types de clearance en plus de la clearance de filtration :

- 1- Clearance de réabsorption : quand la clearance d'une substance est inférieure aux taux de filtration glomérulaire mesurée par la clearance de l'inuline (125 ml/mn/1,73m²) ; ce la signifie que la substance vient de subir une réabsorption.

$$UV = FG - Q_r \quad UV : \text{quantité excrétée}, FG : \text{quantité filtrée.}$$

$$Q_r = FG - UV \quad Q_r : \text{quantité réabsorbée.}$$

- 2- Clearance de sécrétion : quand la clearance d'une substance est supérieure aux taux de filtration glomérulaire mesurée par la clearance de l'inuline, ce qui signifie que la substance vient de subir une sécrétion tubulaire.

$$UV = FG + Q_s \quad UV : \text{quantité éliminée} ; FG : \text{quantité filtrée.}$$

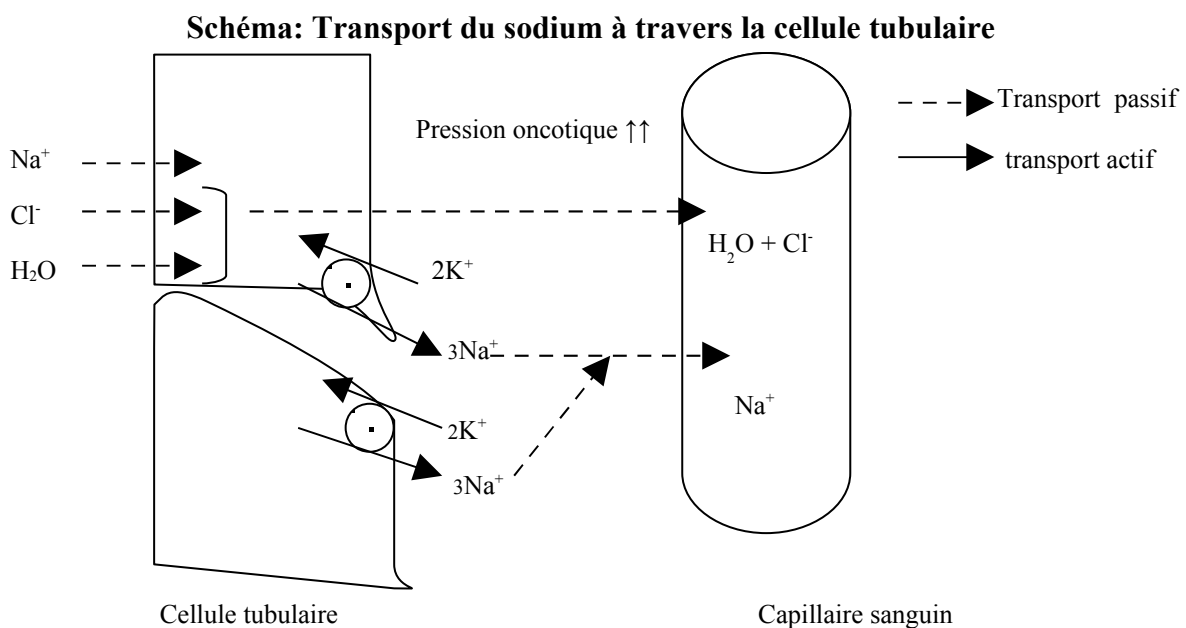
$$Q_s = UV - FG \quad Q_s : \text{quantité sécrétée.}$$

Les méthodes des clairances sont les seules méthodes applicables à l'être humain, ce sont des méthodes globales ne précisant pas le lieu exacte où s'effectuent les transferts tubulaires.

C- LA REABSORPTION TUBULAIRE :

a- la réabsorption tubulaire du sodium et de l'eau :

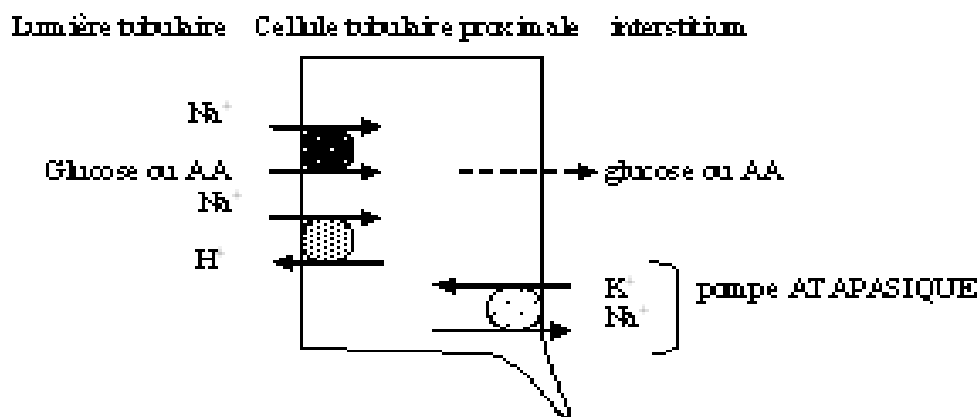
Le sodium est un minéral, ultra filtrable ; sa concentration dans l'urine primitive est de 142 meq/l (celle du plasma). Une fois cet ion extracellulaire filtré, il subit des transferts tubulaires, essentiellement une réabsorption pour *maintenir l'homéostasie du milieu intérieur*.



* Au niveau du tubule proximal:

75% du sodium filtré est réabsorbé activement au niveau du TCP, le passage du sodium se fait de façon passive, de la lumière tubulaire vers la cellule rénale, du fait d'un gradient électrique et osmotique. Un cotransport Na^+ /glucose (ou acides aminés) permet le passage du sodium à travers le pôle apical vers la cellule, c'est au niveau du pôle basal ou baso latéral ; que va s'effectuer le passage actif du Na^+ (pompe Na^+/K^+ atpase).

De l'interstitium le sodium diffuse vers le capillaire péri tubulaire et gagne le sang.



* Au niveau de l'anse de HENLE :

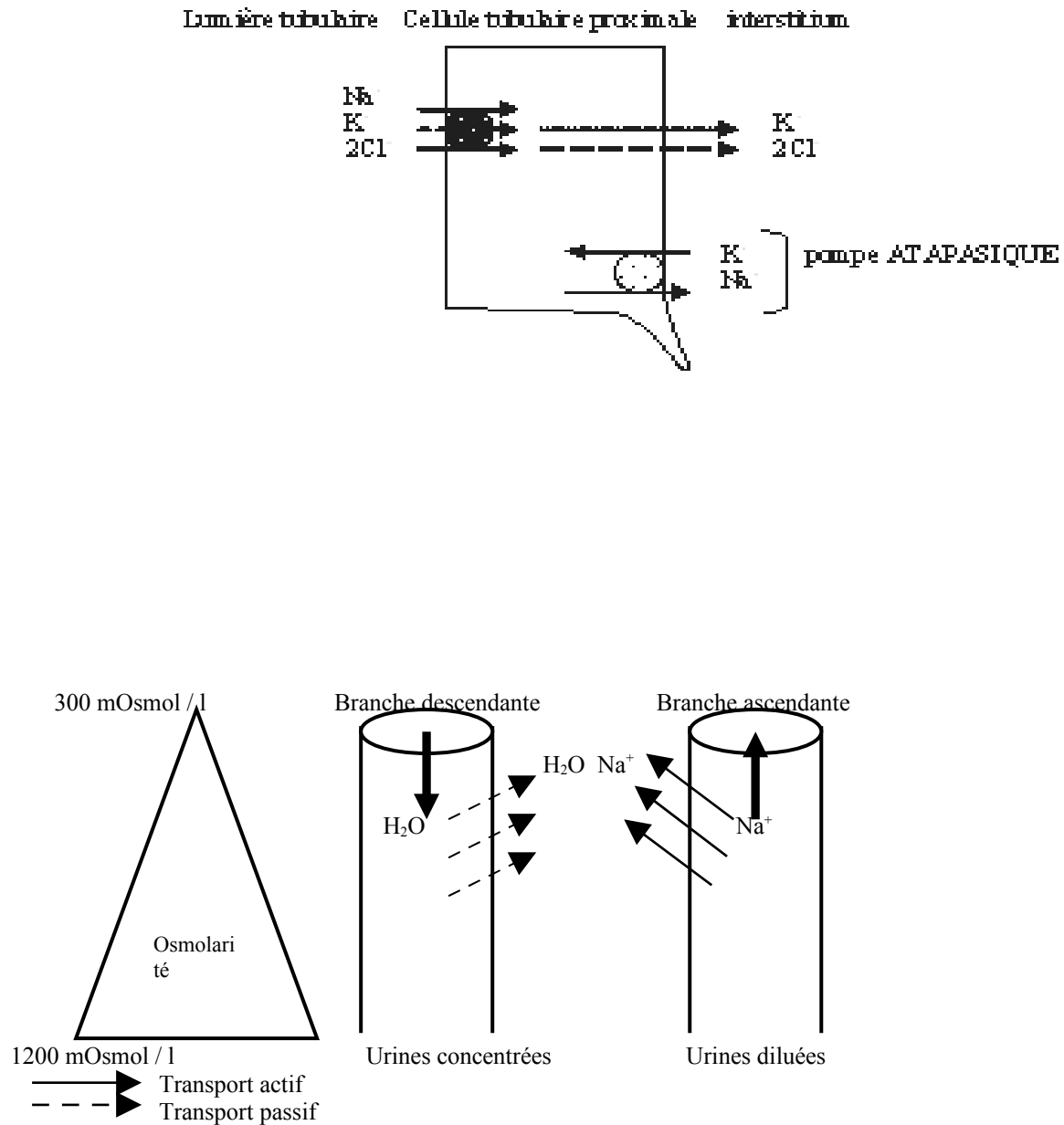
La branche descendante de l'anse est perméable à l'eau et au sodium, alors que la branche ascendante est perméable uniquement au sodium.

En descendant l'urine devient concentrer, en montant l'urine devient diluer, parce que le sodium ainsi sortie de la branche ascendante est réabsorbée tout en créant une appelle d'eau de la branche descendante.

Cette réabsorption fait intervenir un triple transport $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ au niveau du pôle apical de la cellule tubulaire, le sodium gagne par la suite le capillaire péri tubulaire.

Ces mouvements de sodium et de l'eau au niveau de l'anse sont à l'origine d'un **contre courant amplificateur ou boucle d'amplification**.

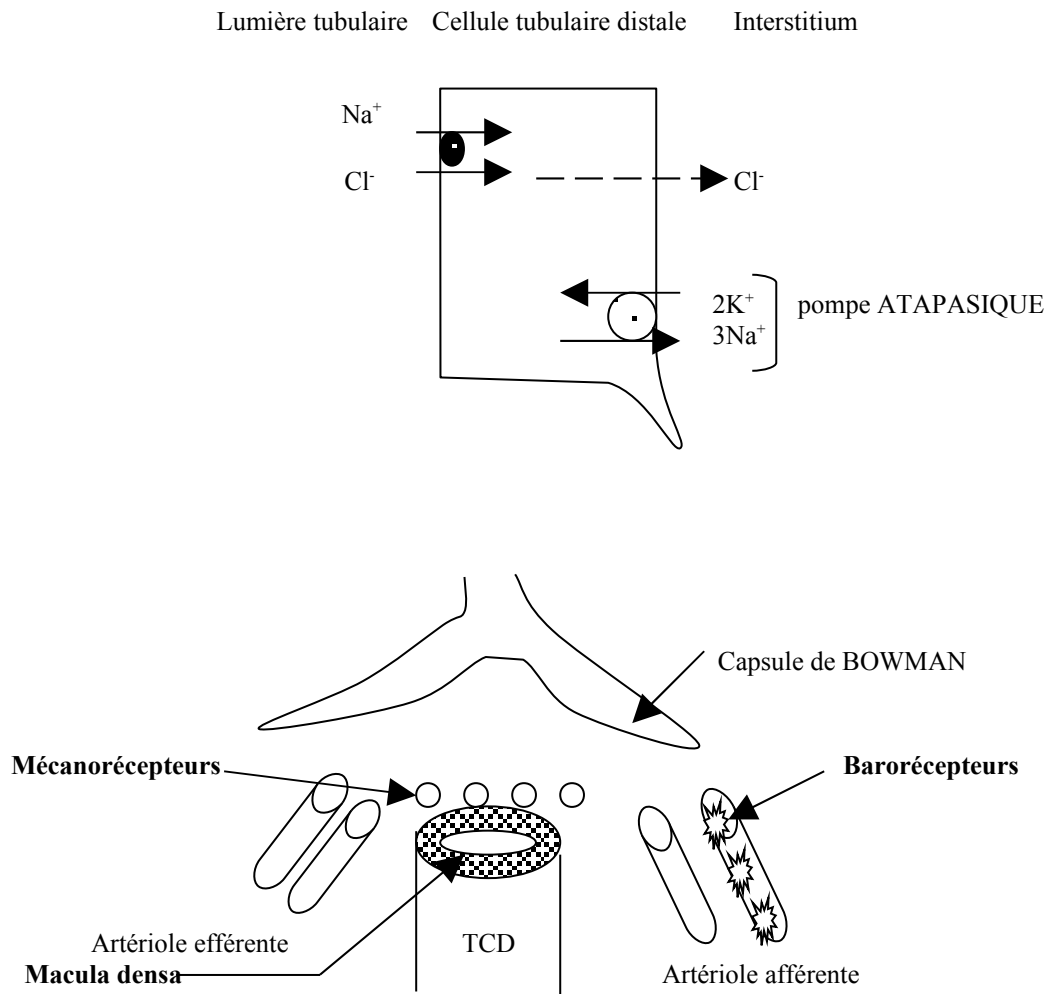
L'anse de HENLE par sa perméabilité particulière au sodium et à l'eau prédispose au mécanisme de concentration –dilution de l'urine ou aussi gradient osmotique cortico-papillaire (GOC-P).



*Au niveau du tubule distal :

Du faite de la dilution de l'urine par réabsorption du sodium au niveau de l'anse, les chémorécepteurs de la macula densa situés au niveau du TCD, sensibles aux variations du NaCl dans le tubule distal, faisant partie du système vasculaire à haute pression, sont stimulés il y'a sécrétion de RENINE et activation du système RENINE –ANGIOTENSINE-ALDOSTERONE.

L'ALDOSTERONE est un minéralo corticoïde sécrété par le cortex surrénalien (voir chapitre glandes endocrines) ; qui augmente la réabsorption tubulaire distale du sodium. Cette réabsorption fait intervenir des co-transporteurs Na^+/Cl^- au niveau du pôle apical de la cellule tubulaire tel que schématisée dans la figure suivante.



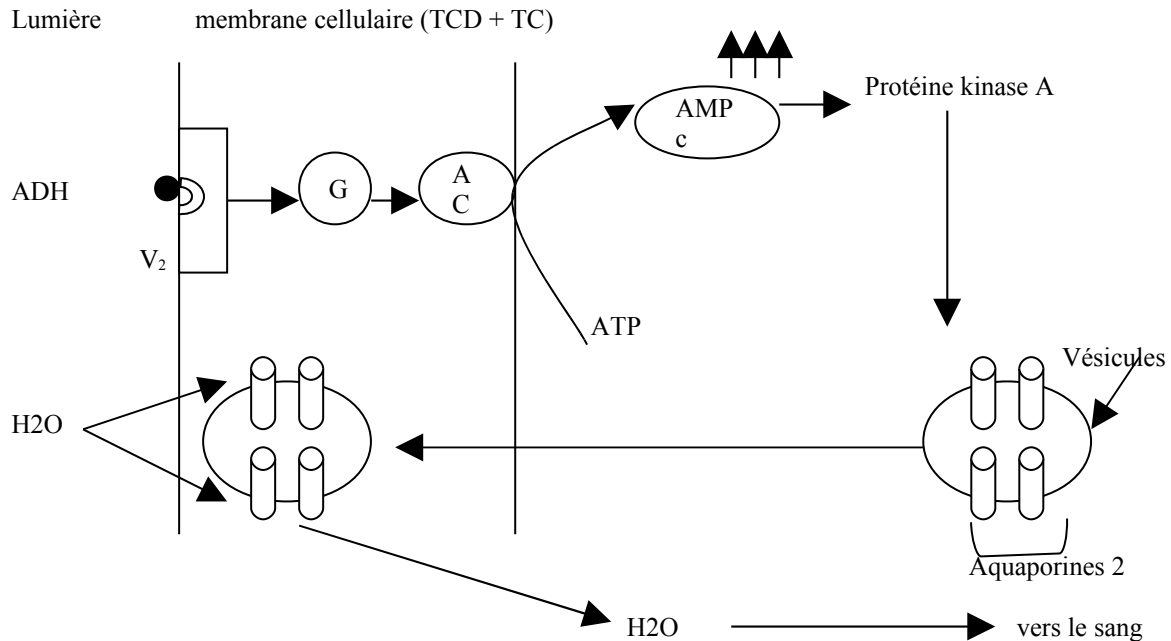
Structure fonctionnelle de l'appareil juxta glomérulaire

*Au niveau du tubule collecteur :

La partie distale du tube collecteur est le siège de la réabsorption d'eau sous l'action hormonale de l'hormone antidiurétique : ADH.

L'ADH est une hormone synthétisée par l'hypothalamus ; stockée dans la post hypophyse (voir chapitre glandes endocrines) et sécrétée suite à l'élévation de l'osmolarité, les osmorécepteurs sont situés au niveau de l'hypothalamus.

L'ADH agit par l'intermédiaire de l'AMPc comme second messenger et active les aquaporines tubulaires distaux ; rétablissant ainsi l'osmolarité. **La figure suivante montre le mode d'action de l'ADH au niveau rénal.**



L'efficacité de l'ADH est jugée par mesure des clearances osmolaire et de l'eau libre.

-La clearance osmolaire est le volume d'urine (ml) émise par unité de temps (mn) en solution iso osmolaire par rapport au plasma.

-La clearance de l'eau libre est le volume d'eau éliminé (ml) par unité de temps (mn) au delà du volume nécessaire pour maintenir une iso osmolarité par rapport au plasma.

La clearance de l'eau libre peut être négative ou positive.

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

$CH_2O = UV - C_{osm}$ ou UV : urine finale
 C_{osm} : clearance osmolaire CH_2O : clearance de l'eau libre.

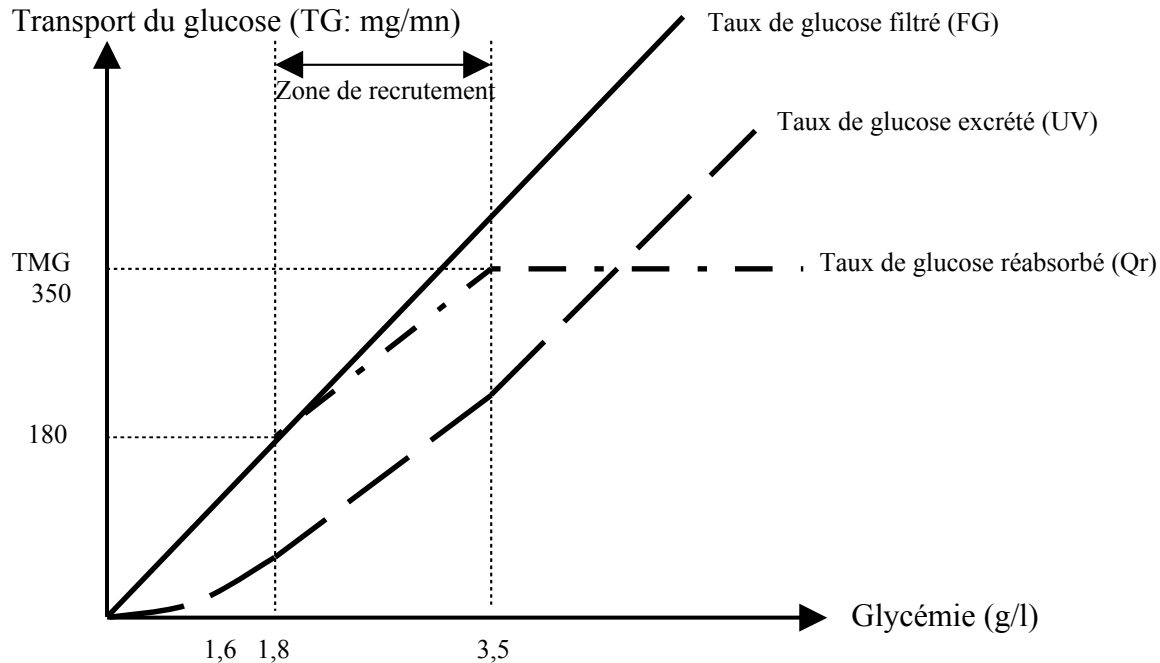
- CH_2O est positive: pas d'ADH ou diabète insipide (central ou nephrogénique)
- CH_2O est négative : sécrétion d'ADH ou restriction hydrique.

b- La réabsorption du glucose :

Pour une glycémie de 1 g/l ; le glucose est totalement filtré et obligatoirement réabsorbé du fait de son rôle énergétique.

Le glucose subit un transfert net de réabsorption.

Si la glycémie s'élève au-delà de 1 g/l ; le néphron fait intervenir des transporteurs spécifiques pour réabsorber ce substrat, on appelle cette intervention **recrutement néphrogénique**.



Courbe des variations du transport tubulaire du glucose.

Le recrutement néphrogénique représente l'atteinte du **seuil rénal du glucose** (voir infra) ; le SRG (seuil rénal du glucose) se situe entre 1,60 g/l et 1,80 g/l de glucose dans le plasma.

C'est le taux du glucose plasmatique à partir duquel il y'a apparition croissante de ce dernier dans les urines.

Lorsque la glycémie atteint est dépassée 1,80 g/l le glucose apparaît encore plus dans les urines (saturation partielle des transporteurs) ; jusqu'à la valeur de 3,5 g/l de glycémie quand les équipements enzymatiques nécessaires au transport du glucose sont saturés totalement le **transport maximum du glucose est atteint. Le TMG est de 350 mg/mn.**

A partir de ce taux, obligatoirement le glucose filtré est éliminé dans les urines.

C'est au niveau du TCP que s'effectue cette réabsorption, cette réabsorption par diffusion facilitée, un co-transport Na⁺/glucose contribue à l'accès du substrat dans la cellule tubulaire à partir de son pôle apical (transporteur spécifique SGLUT₂ à la différence avec SGLUT₁ de l'intestin); au niveau de son côté basal le glucose est transporté par des transporteurs spécifiques les GLUT₂.

Si le seuil rénal est atteint il y' a polyurie avec polydipsie; signes caractéristiques du diabète avec un risque de déshydratation (masse osmotique).

c- La réabsorption des acides aminés :

Les acides aminés du fait de leur faible poids moléculaire, sont filtrés à un taux de 01 mg/mn, quelque soit leur taux, les acides aminés sont réabsorbés au niveau du TCP par un mécanisme parallèle à celui du glucose.

Le TM des aminés est variable selon l'acide aminé ; chez le chien le TM de l'arginine est de 04 mg/mn ce qui veut dire qu'il dépasse de loin la quantité filtrée par le rein.

d- Transport de l'acide urique :

700 mg d'acide urique sont produits quotidiennement, 60 à 70 % sont éliminés dans les urines pratiquement 450 mg / 24H.

250 mg sont réabsorbés de façon active par le TCP, par un mécanisme enzymatique mettant en jeu des transporteurs.

En pratique médicale, la COLCHICINE, est une substance pharmacologique uricoéliminatrice bloque les transporteurs enzymatiques et favorisant l'excrétion de l'acide urique.

e- Transport des phosphates :

Les phosphates (PO_4^{--}) sont presque totalement réabsorbés, leur rôle est primordial dans l'équilibre acido-basique de l'organisme.

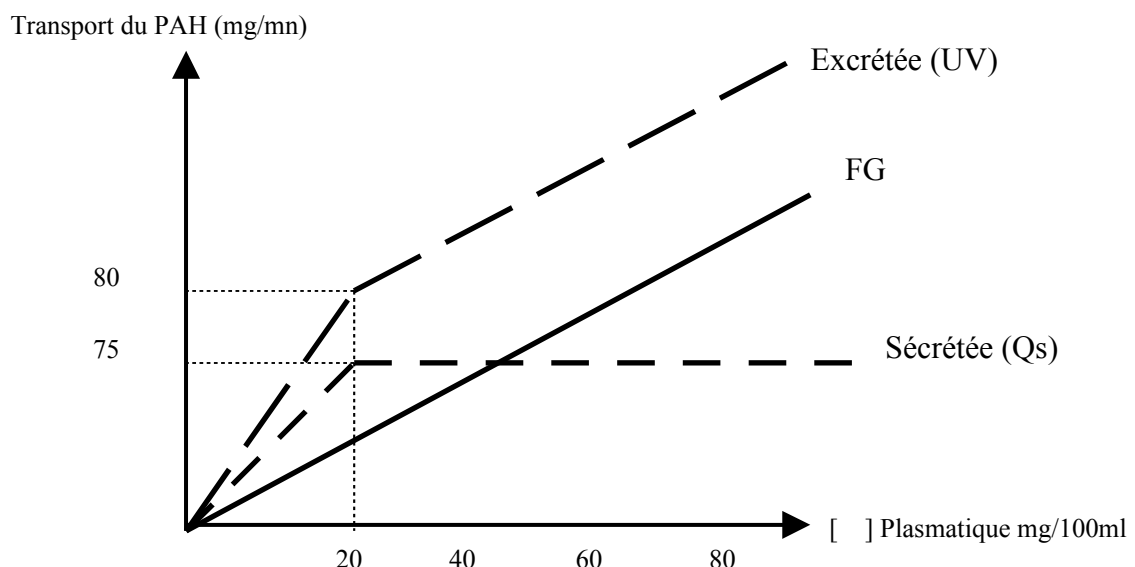
05 à 15 % des phosphates sont éliminés entre 95 à 85 % sont réabsorbés activement au niveau du TCP.

Le TM des phosphates entre 4 à 5 mg / mn.

D- LA SECRETION TUBULAIRE :

L'acide para -amino –hippurique PAH substance d'étude de la fonction tubulaire rénale.

Schéma: Courbe de filtration – sécrétion – excrétion du PAH par le rein.



Tant que la concentration plasmatique du PAH est inférieure à 20 g / l cet indicateur est considéré comme tel (substance d'étude), si le taux dépasse 20 g / l la cellule tubulaire proximale contribue à son élimination : **sécrétion tubulaire**. Le **Tm du PAH se situe entre 75 – 80 mg/mn.**

Le PAH permet de mesurer le **débit plasmatique rénal**, car totalement filtré et éliminé par le rein à 91 %.

Pour une concentration plasmatique de 0,01 mg / ml prélevée en un temps (t_1) et une concentration urinaire de 5,85 ml/mn et si le volume urinaire des 24 h est 1440 ml ; le débit plasmatique rénal serait de 585 ml/mn

$$\text{DPR} = \frac{5,85}{0,01} \times 1 \text{ (ml/mn)} = 585 \text{ ml/mn.}$$

En tenant compte des 91 % éliminés on serait obligé de corriger par rapport à 100 %. C'est-à-dire :

$$\text{DPR} = \frac{585 \times 100}{91} = 642 \text{ ml/mn}$$

Le débit sanguin total rénal pourrait être ainsi calculé en faisant la soustraction de l'hématocrite (espace sanguin occupé par les éléments cellulaires du sang)

L'hématocrite = 45 %

$$\text{DSR} = \frac{642 \times 100}{55} = 1167 \text{ ml/mn.} \quad \textbf{DSR = 1167 ml/ mn.}$$

Par le mécanisme de la sécrétion tubulaire certaines **substances endogènes** sont éliminées de l'organisme ce sont généralement les produits de dégradation métabolique, **la créatinine** déchet du métabolisme musculaire la créatine ; **l'urée** métabolite combustible des acides aminés et **l'acide urique** produit de dégradation des acides nucléiques.

Par le même mécanisme certaines substances sont à élimination rénale principalement **les médicaments** dont l'excrétion est souvent rénale.

La défaillance de la fonction d'excrétion par exemple au cours de l'insuffisance rénale, entraîne une accumulation de ces déchets dans l'organisme.

E- REIN ET EQUILIBRE ACIDE –BASE :

Le CO₂ et l'eau sont les produits du métabolisme énergétique cellulaire ; les protons H⁺ sont en relation avec la quantité de CO₂ produite donc de ce métabolisme.

Substrat énergétique + O₂ \longrightarrow CO₂ + H₂O + chaleur.



A l'état normal; 4. 10⁻⁸ eq/l de protons H⁺ sont produites les limites de variation sont entre 1,6 .10⁻⁸ eq/l et 1,2 .10⁻⁷ eq/l.

Ces variations restent mal cernées dans une pratique médicale courante ; une simplification par une formule encore plus compatible est faite par l'équation de HENDERSEN – HASSALBALCK.

Le symbole PH a été utilisé pour simplifier ses variations :

$$\text{PH} = \log \frac{1}{[\text{H}^+]} = -\log [\text{H}^+] \quad (2)$$

$$\text{Selon (1)} \quad \frac{[\text{H}^+]. [\text{HCO}_3^-]}{\text{H}_2\text{CO}_3} = \text{K}' \quad (3) \quad \text{K}' : \text{constante de dissociation}$$

$$\text{Selon (1)} \quad \frac{[\text{H}^+]. [\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_2]} = \text{K} \quad (4) \quad \text{K} : \text{constante de dissociation}$$

H₂CO₃ est un acide faible et instable, rapidement dissociable en H⁺ et HCO₃⁻ donc difficilement dosable dans le sang.

La quantité de gaz carbonique produite est 1000 fois plus élevée que celle de l'acide carbonique.

De (2) K' est 1000 fois plus supérieure que K.

$$[\text{H}^+] = \frac{\text{K}. [\text{CO}_2]}{[\text{HCO}_3^-]} \quad (5)$$

$$\text{De (5)} \quad \log [\text{H}^+] = \log \text{K} + \log \frac{[\text{CO}_2]}{[\text{HCO}_3^-]} \quad (6)$$

$$\text{De (6)} \quad -\log [\text{H}^+] = -\log \text{K} - \log \frac{[\text{CO}_2]}{[\text{HCO}_3^-]} \quad (7)$$



Si on tient compte de (2) on obtient:

$$\text{PH} = \text{PK} + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_2]} \quad (8)$$

(8) est l'équation de HENDERSEN – HASSELBALCH.

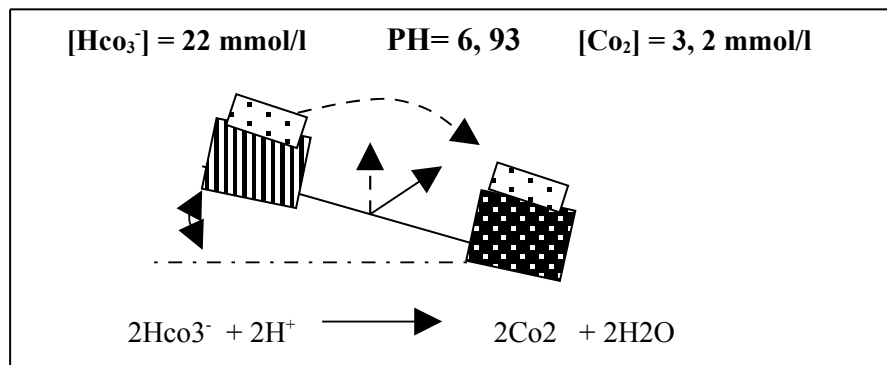
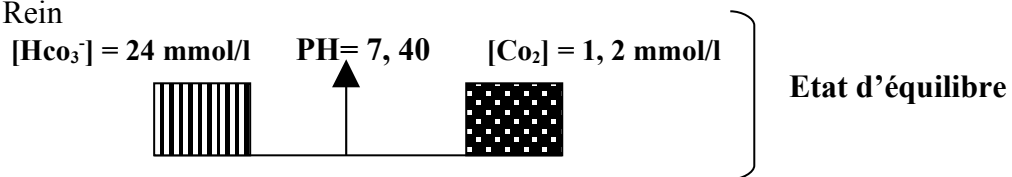
Les variations du PH sont fonctions des deux paramètres de l'équation:

La $[\text{CO}_2]$ et la $[\text{HCO}_3^-]$. Le PH se modifie entre une valeur normale physiologique;
K : constante de dissociation est égale à 6,1.

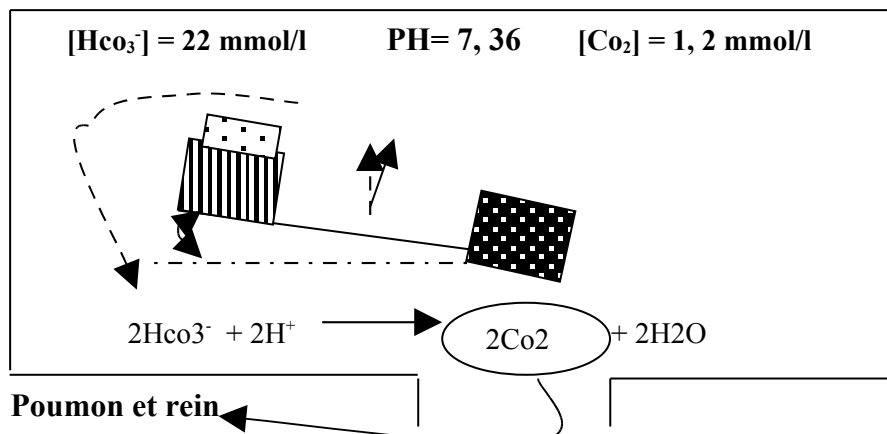
$$\text{PH} = 7,40 \pm 0,02$$

Trois mécanismes permettent à l'organisme de maintenir ce PH normal:

- 1- Systèmes tampons du sang
- 2- Poumon
- 3- Rein



Etat d'équilibre dans un système fermé suite à l'ajout de 2mmol d'ion H^+



Etat d'équilibre dans un système fermé suite à l'ajout de 2mmol d'ion H^+

Fac-med-bat/laboratoire de physiologie-Dr : GUEDJATI

1- les systèmes tampons:

Les systèmes tampons qu'ils soient intracellulaires ou extra cellulaires font tous partie du **système fermé** c'est à dire que la quantité de tampons formés est exactement la même pour ramener le PH à une valeur de l'intervalle physiologique.

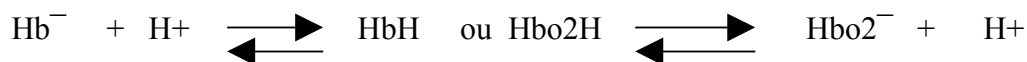
S'il y'a formation de gaz carbonique $[CO_2]$ pourvoyeur des protons H^+ ; il se forme une quantité équivalente de tampon bicarbonate et l'inverse est vrai.

Si au début on a un PH de 7,40 avec une concentration des bicarbonates de 24 mmol/l et une concentration de gaz carbonique de 1,2 mmol/l ; dans ce système fermé si on ajoute 2 mmol/l d'ions H^+ le PH serait de 6,93 car on soustrait les 2 mmol/l du système tampon bicarbonate. Les capacités du système tampon sont limités ; on décrit les systèmes tampons bicarbonatés et les systèmes tampons non bicarbonatés dans le sang.

***53% de ce système est fait par les bicarbonates (CO_2/HCO_3^-).**

***47% de ce système est fait par les tampons non bicarbonatés (TNB).**

Les TBN sont représentés par les protéines essentiellement l'hémoglobine.



2- Rôle du poumon:

Le pourvoyeur des ions H^+ est le CO_2 si une fois les variations du CO_2 dépassent les capacités régulatrices du PH (systèmes tampons du sang), le poumon par ces aptitudes à l'ouverture vers le milieu extérieur permet l'élimination du CO_2 ; **c'est un système ouvert.** Ainsi si en plus la $[CO_2]$ augmente ; **seule la $[HCO_3^-]$ varie s'il on ajoute 2mmol/l d'ions H^+ , de telle sorte à ce que le PH ne varie que très peu. C'est à dire dans notre premier exemple le PH serait de 7,36 au lieu de 6,93.**

La quantité de CO_2 produite est dépendante de la pression partielle du CO_2 dans le sang (voir chapitre respiratoire).

- Si la P_{CO_2} augmente le rejet respiratoire du CO_2 augmente de telle sorte que la p_{CO_2} reste constante.
- Si la p_{CO_2} diminue le rejet respiratoire diminue de telle sorte que la p_{CO_2} reste constante.

Ce sont les mouvements mécaniques respiratoires sous la commande du centre bulbaire qui gèrent les variations de la p_{CO_2} (fonction de la $[CO_2]$ dans le sang).

Si le PH augmente, diminution de la ventilation, diminution du rejet pulmonaire du CO_2 , élévation de la $[H^+]$ diminution du PH. Le CO_2 sort en dehors de l'organisme (système ouvert).

Le système respiratoire est limité dans le temps.

3- Rôle du rein :

Le rein est le système le plus efficace de tous les systèmes régulateurs du PH, faisant partie du **système ouvert**, car les urines ont un PH variant en fonction du PH sanguin.

Fac-med-bat/laboratoire de physiologie-Dr : GUEDJATI

Quatre mécanismes permettent au rein de maintenir un PH de $7,40 \pm 0,02$:

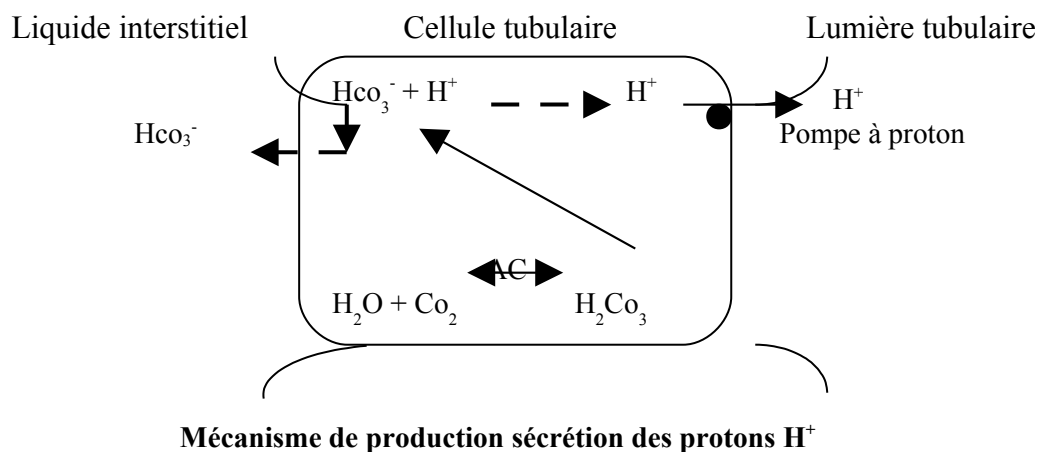
- 1- Production - sécrétion des ions H^+ .
- 2- Réabsorption des HCO_3^- .
- 3- Mécanisme des phosphates dis sodiques /phosphates mono sodique.
- 4- Production et sécrétion des NH_3 .

a- Production et sécrétion des ions H^+ :

Le rein épure des protons H^+ produits par la cellule tubulaire à partir d'une respiration cellulaire.

La cellule rénale est riche en anhydrase carbonique (AC) qui catalyse la réaction de l'acide carbonique donnant les ions H^+ et des HCO_3^- .

Les ions H^+ formés sont excrétés dans les urines au niveau du tubule proximal, alors que **les ions bicarbonates sont réabsorbés. (Urines acides : moyen de lutte contre les microbes).**



b- Réabsorption des bicarbonates filtrés :

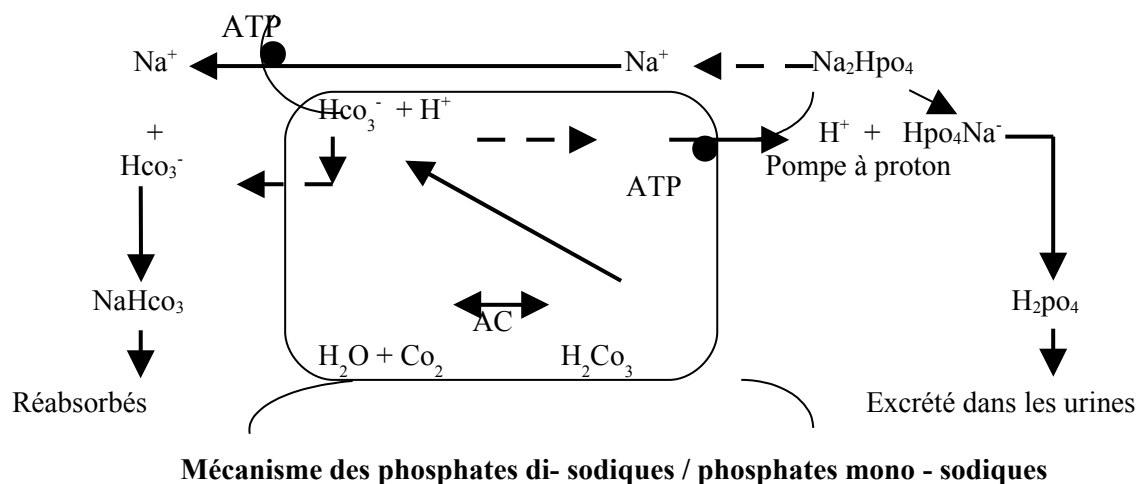
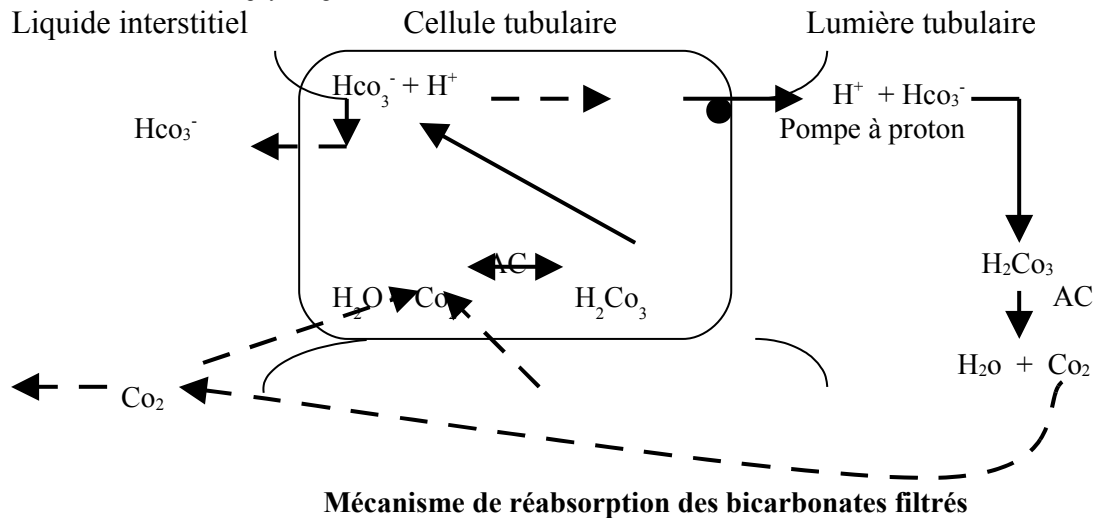
Les HCO_3^- font partie des systèmes tampons de l'organisme (53%) et doivent être réabsorbés, la cellule tubulaire proximale produit des bicarbonates qu'elle fait parvenir au plasma (réabsorption en remplacement des HCO_3^- filtrés).

La réabsorption vraie se fait par la cellule tubulaire par formation de CO_2 et sous l'action de l'AC.

Cette réabsorption est influencée par : -le PH acide -l'hypochlorémie.

c- Mécanisme des phosphates :

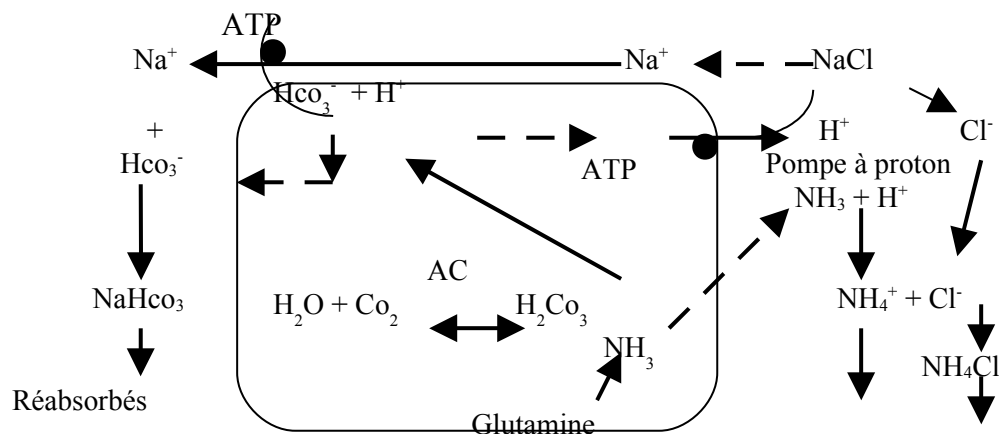
Support de l'acidité titrable, 85 % à 95 % des phosphates sont réabsorbés au niveau du TCP, elles font partie du système tampon extra cellulaire, seulement 05 % à 15 % sont éliminées dans les urines.



d- Production et sécrétion du NH_3 :

L'ammoniac (NH_3) résulte du métabolisme des protides, le NH_3 est une molécule neutre toxique pour le cerveau ; capable de diffuser à travers la membrane cellulaire.

Suite à sa production il est lié à l'ion H^+ -produit par la cellule tubulaire, formant ainsi une molécule d'ammonium (NH_4^+), du faite de sa charge le NH_4^+ ne diffuse plus à l'intérieur de la cellule ; ce mécanisme est appelé la diffusion piégée. **Figure suivante.**



Fac-med-bat/laboratoire de physiologie/Dr : GUEDJATI.

F- REIN ET EQUILIBRE POTASSIQUE :

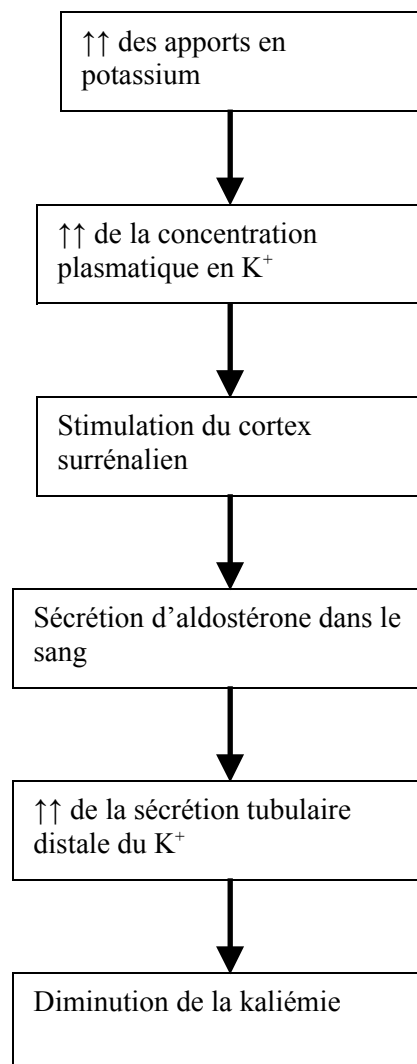
Le potassium est un minéral intra cellulaire indispensable à la polarisation membranaire de toute cellule excitable.

Il se trouve dans les apports alimentaires (chocolat - bananes) ou thérapeutiques (ampoule de KCL –médicaments).

Seule la fonction rénale est capable de gérer le métabolisme de ce minéral, car les autres voies sont peu efficaces (voir cours milieu intérieur).

Si la filtration du potassium est totale son excrétion est variable au niveau du TCD dépendante de : - la kaliémie - du PH sanguin – de la chlorémie.

La commande hormonale (aldostérone – insuline) joue le rôle régulateur de la sécrétion du K^+ .



G- REIN ET EQUILIBRE PHOSPHOCALCIQUE :

60 % du calcium plasmatique est filtrée, seul le calcium ionisé (Ca^{++}) passe à travers la structure histologique, il subit une réabsorption tubulaire dépendante de l'action de l'hormone ; PTH (parathormone) sécrétée par les glandes parathyroïdes et la vitamine D3 active.

La PTH augmente la réabsorption tubulaire proximale du calcium, elle augmente la résorption osseuse. Elle active la vitamine D3, cette dernière augmente l'absorption intestinale du Ca^{++} . Elle diminue la réabsorption tubulaire du phosphore. Schéma

L'excrétion rénale est augmentée sous l'action de la calcitonine, hormone sécrétée par les cellules para folliculaires de la glande thyroïde.

