

# **PHYSIOLOGIE**

# **RENALE**

- ❖ Liquides corporels
- ❖ Anatomie fonctionnelle du rein
- ❖ Filtration glomérulaire et sa régulation
- ❖ Réabsorption et sécrétion tubulaire
- ❖ Régulation de Sodium
- ❖ Régulation du potassium
- ❖ Équilibre hydrique
- ❖ Équilibre acido-basique

## **1. Liquides corporels**

Le fonctionnement normal et la survie des cellules de l'organisme requièrent deux conditions essentielles. D'une part, la production d'énergie métabolique et d'autre part, le volume et la composition du liquide intracellulaire doivent demeurer relativement stables à l'intérieur de limites physiologiques assez étroites.

La stabilité de la composition hydro-électrolytique de l'organisme est le résultat d'un fonctionnement parfaitement coordonné des organes et d'une intervention permanente de multiples mécanismes régulateurs, corrigeant les inévitables perturbations.

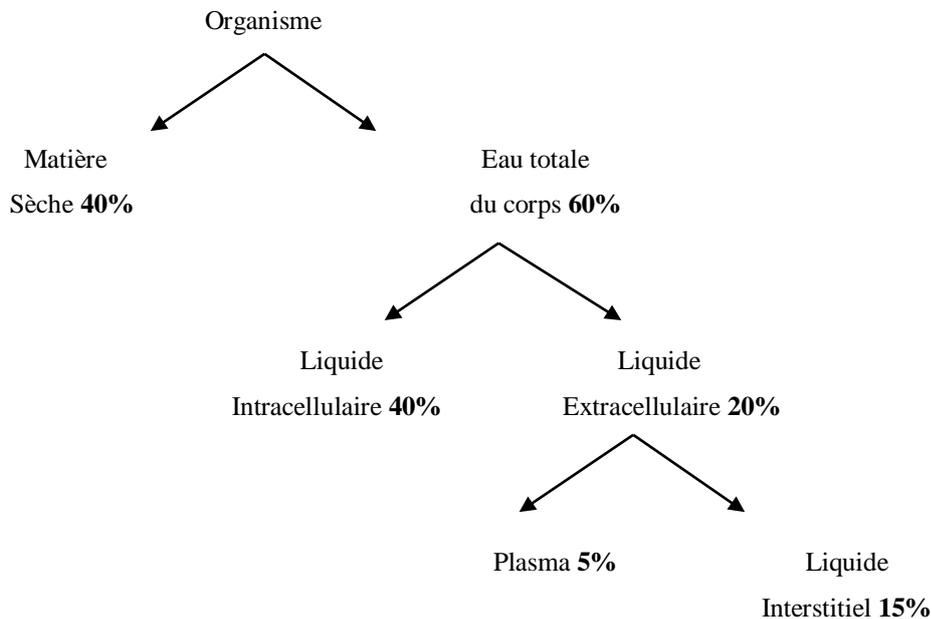
### **1.1. Eau totale du corps**

L'eau est le principal constituant de l'organisme humain et animal, elle représente environ 60% du poids corporel. La teneur en eau de l'organisme varie en fonction :

- De la matière grasse dans le corps
- De l'âge : plus les tissus vieillissent, plus ils se déshydratent. Elle représente 75% du poids chez le nourrisson.
- Du sexe : 50% du poids de la femme

Deux tiers de cette eau se retrouvent dans les cellules et constituent l'eau intracellulaire présente dans le compartiment intracellulaire. Le reste de l'eau contenue dans l'organisme correspond à l'eau extracellulaire présente dans le compartiment extracellulaire. Ce dernier est subdivisé en deux secteurs : le milieu interstitiel et le plasma.

La teneur en eau de l'organisme est le résultat d'un équilibre dynamique entre les apports (boissons, eau contenue dans des aliments solides, l'eau produite par le métabolisme cellulaire) et les pertes (urine, fécès, transpiration)



## 1.2. Milieu intérieur

Le milieu intérieur est composé par les différents liquides de l'organisme à savoir le plasma, le liquide interstitiel et la lymphe.

La composition du milieu intérieur doit permettre à chaque cellule de prélever les éléments qui lui sont nécessaires. De même, c'est dans le milieu intérieur que sont éliminés les déchets de l'activité cellulaire. Le milieu intérieur constitue donc un véritable milieu de vie des cellules. Le milieu intérieur (extracellulaire) est le lieu des échanges entre les cellules et le milieu extérieur.

## 1.3. Les différents compartiments liquidiens et leur composition

### 1.3.1. Le compartiment intracellulaire

Limité par la membrane plasmique perméable à l'eau, il correspond aux 2/3 de l'eau totale du corps et représente 40 % du poids corporel. Le liquide intracellulaire n'est pas un grand compartiment unique, mais chaque cellule est séparée des autres par le liquide interstitiel. Sa composition en ions est maintenue constante.

Les principaux cations intracellulaires sont :

-  $\text{Na}^+ = 10-15 \text{ mmol / L}$

-  $\text{K}^+ = 140 \text{ mmol / L}$

Les concentrations intracellulaires du Na et du K sont maintenues constantes grâce à la pompe Na-K-ATPase

Les principaux anions intracellulaires sont :

-  $\text{Cl}^- = 2 \text{ mmol L}$

-  $\text{HCO}_3^- = 8 \text{ mmol / L}$

### **1.3.2. Le compartiment extracellulaire**

C'est l'eau présente à l'extérieur des cellules, représente 1/3 de l'eau totale du corps et constitue 20% du poids corporel.

La paroi vasculaire divise à son tour le liquide extracellulaire en deux autres compartiments contenant les liquides interstitiel et plasmatique.

#### **1.3.2.1. Le compartiment plasmatique**

Représenté par le plasma : fraction liquide du sang, il est contenu dans les vaisseaux sanguins et correspond à 4% du poids du corps (PC) et 1/4 du LEC.

Le plasma contient en solution des protéines (albumine, globulines), des substances dissoutes non ionisées (urée, glucose, acides organiques) et des électrolytes complètement dissociés.

Les principaux ions plasmatiques sont :

-  $\text{K}^+ = 4 \text{ mmol / L}$

-  $\text{Na}^+ = 142 \text{ mmol / L}$

-  $\text{Cl}^- = 110 \text{ mmol / L}$

-  $\text{HCO}_3^- = 26 \text{ mmol / L}$

### **1.3.2.2. Le compartiment interstitiel**

C'est le liquide qui est directement au contact des cellules, il remplit l'espace entre la membrane capillaire et la membrane cellulaire. Il représente 15% du PC et  $\frac{3}{4}$  de LEC.

Le surplus de liquide interstitiel est drainé par les capillaires lymphatiques où il prend le nom de lympho et est acheminé vers le cou où il est réintégré au sang dans la veine sous-clavière gauche par le canal thoracique.

La composition électrolytique du secteur interstitiel est très proche de celle du plasma, mis à part la faible teneur en protéines du secteur interstitiel relativement au plasma à cause de l'imperméabilité de la paroi vasculaire aux grosses molécules. Ainsi, le liquide interstitiel est un **ultrafiltrat** du plasma. Cette différence de concentration en protéines est à l'origine d'une légère modification de la répartition des électrolytes entre ces deux secteurs (équilibre Gibbs-Donnan)

### **1.4. L'équilibre de Gibbs-Donnan**

Lorsqu'une solution ne contenant que des ions est séparée d'une solution d'eau pure, il y a égalité des potentiels électrochimiques. Mais si dans l'un des compartiments il y a une protéine chargée, celle-ci a alors tendance à retenir les ions de signes opposés créant ainsi des inégalités de concentration ionique entre les compartiments. Il en résulte un équilibre caractérisé par une différence de potentiel (DDP) membranaire non nulle : c'est l'effet Gibbs-Donnan. A l'équilibre, les petits ions traversent la membrane dialysante. Ils ne sont plus à des concentrations égales de part et d'autre.

Bien que les concentrations ne soient pas égales, il est important de comprendre que l'équilibre de Gibbs-Donnan respecte les lois de l'électro-neutralité. Chacune des solutions est électriquement neutre.

### **1.5. Solutions hydro-électrolytiques**

Une solution hydro-électrolytique est obtenue en dissolvant une substance appelée soluté dans un liquide appelé solvant.

Une solution hydro-électrolytique est une solution contenant des ions. Elle conduit le courant et elle est électriquement neutre. Les ions ou électrolytes représentent environ 95 % des solutés ou particules que l'on retrouve dans les liquides corporels.

Le sodium et le chlore sont de loin les ions les plus abondants dans le liquide extracellulaire, tandis que le potassium et le phosphate prédominent dans le compartiment intracellulaire

Malgré l'importance physiologique de certaines substances non dissociées, comme le glucose, l'urée et certains acides aminés, ces particules ne constituent qu'une petite fraction de tous les solutés retrouvés dans les liquides corporels

## **1.6. Unités de mesure des concentrations des solutions**

### **1.6.1. Molarité et molalité**

- **La molarité** est la concentration exprimée en moles par litre de solution.
- **La molalité** est la concentration exprimée en moles par Kg d'eau.

### **1.6.2. Osmolarité et osmolalité**

L'**osmolarité** d'une solution est la concentration exprimée en nombre de moles de particules osmotiquement actives dans 1 litre de solution.

L'**osmolalité** est le nombre de moles de particules en solution dans 1 Kg d'eau.

1 Osmole (Osm) correspond à une mole de particules.

L'osmolarité plasmatique est calculée comme suit :

$$\text{Osmolarité plasmatique} = 2 \times [\text{Natrémie}] + [\text{Azotémie}] + [\text{Glycémie}]$$

Natrémie = 145 mmol/L

Osmolarité liée au Glucose = 5 mOsm/L pour une glycémie de 1 g/L

Osmolarité liée à l'urée = 5 mOsm/L pour une urémie de 0.3 g/L

$$\text{Osmolarité plasmatique} = (2 \times 145) + 5 + 5 = \mathbf{300 \text{ mOsm/L}}$$

A l'équilibre il y'a une quasi égalité de l'osmolarité dans tous les liquides corporels.

### **1.6.3. Équivalence électrochimique**

Sert à exprimer la concentration de solutés qui se dissocient en plusieurs particules une fois en solution.

La concentration d'un électrolyte en équivalents par litre est égale à sa valence (charge électrique) multipliée par sa concentration en moles par litre

EX :

Électrolytes monovalents :  $\text{NaCl} = \text{Na}^+ + \text{Cl}^- = 2 \text{ Eq/L}$

Électrolytes divalents :  $\text{CaCl}_2 = \text{Ca}^{+2} + 2\text{Cl}^- = 4 \text{ Eq/L}$

### **1.7.1. Osmose et tonicité**

#### **1.7.1.1. Osmose**

La diffusion nette d'eau à travers une membrane semi-perméable est appelée Osmose. Le mouvement d'eau se fait selon le gradient de concentration du compartiment le moins concentré vers le compartiment le plus concentré.

#### **1.7.1.2. Tonicité**

La tonicité se définit par rapport à une cellule, C'est l'effet de l'osmolarité d'une solution sur le volume cellulaire

- Volume cellulaire inchangé \_ solution isotonique
- Volume diminué \_ solution hypertonique
- Volume augmenté \_ solution hypotonique

## **2. Aspects dynamiques des liquides corporels : Echanges entre les compartiments liquidiens**

Même si le volume et la composition ionique des liquides corporels sont maintenus relativement stables, cet équilibre est dynamique et non statique et reflète un échange continu de l'eau et des électrolytes à travers les membranes biologiques séparant les divers compartiments liquidiens.

Un volume cellulaire normal est nécessaire au bon fonctionnement de la cellule et dépend du mouvement d'eau selon le gradient osmotique à travers la membrane cellulaire.

Un volume plasmatique et sanguin normal est essentiel à une perfusion tissulaire adéquate et dépend du mouvement d'eau et de solutés à travers la membrane capillaire vers le compartiment interstitiel ou vers l'extérieur de l'organisme.

La perméabilité de la membrane cellulaire est très différente de celle de la paroi capillaire. La membrane cellulaire est librement perméable à l'eau mais seulement à certains des petits solutés. L'endothélium capillaire, très fenestré, laisse passer l'eau et tous les petits solutés, mais pas les macromolécules protéiques.

Les transferts hydro-électrolytiques entre les différents secteurs liquidiens de l'organisme sont régis par trois forces :

❖ **La pression osmotique :**

La pression osmotique est la pression exercée par les particules en solution, et responsable de l'osmose.

La pression osmotique est surtout développée par les électrolytes dissociés.

Les transferts d'eau entre les compartiments liquidiens sont principalement régis par des gradients de pression osmotique.

❖ **La pression oncotique**

Pression générée par les grosses molécules, surtout les protéines en solution.

C'est la pression qui attire l'eau vers les protéines ; pression osmotique attribuable aux protéines.

❖ **Pression hydrostatique**

Générée par le système cardiovasculaire.

## **2.1. Echanges entre les compartiments extra- et intracellulaire**

### **2.1.1. Echanges d'eau**

Les membranes cellulaires et la paroi capillaire sont très perméables à l'eau qui peut donc se déplacer aisément d'un compartiment à l'autre. La MP est cependant beaucoup plus perméable à l'eau qu'aux solutés et s'avère même imperméable à plusieurs d'entre eux.

Le gradient osmotique créé par les solutés qui ne traversent pas la membrane plasmique déplace l'eau entre les deux compartiments intra et extracellulaire.

Les canaux aqueux, ou aquaporines, présents dans la membrane cellulaire facilitent ce mouvement d'eau.

Etant donné que le compartiment extracellulaire est en contact avec le milieu extérieur, tous les changements du volume et de l'osmolarité qui se produisent à son niveau entraînent des changements du volume et de l'osmolarité des liquides corporels

Tout gain ou perte d'eau ou d'osmoles survenant dans le compartiment extracellulaire se traduit par des changements du volume et de l'osmolarité plasmatique et par conséquent d'une redistribution de l'eau entre les compartiments extra- et intracellulaires

L'équilibre osmotique requiert qu'il y ait une quasi égalité de l'osmolarité dans tous les liquides corporels (sauf urine, sueur)~300 mosmoles/L

### **Exemples de mouvements d'eau et d'électrolytes entre les compartiments**

- **Expansion iso-osmotique du volume: perfusion de NaCl isotonique**

Le volume du LEC augmente mais son osmolarité ne change pas. Comme l'osmolarité du LEC n'a pas changé, il n'y aura pas de mouvement d'eau entre le LIC et le LEC.

- **Contraction iso-osmotique du volume : diarrhée**

Le volume du liquide extracellulaire diminue mais son osmolarité ne change pas.

Il n'y aura donc pas de mouvements d'eau entre le LIC et le LEC.

- **Expansion hyperosmotique du volume : forte ingestion de NaCl**

L'osmolarité du LEC augmente du fait de l'addition d'osmoles de NaCl.

De l'eau migre du LIC vers le LEC, suite à cette migration d'eau l'osmolarité du LIC va augmenter jusqu'à égaler celle du LEC.

En conséquence du déplacement d'eau hors des cellules, le volume du LEC augmente et le volume du LIC diminue.

- **Contraction hyperosmotique du volume : diabète insipide**

Dans ce cas la perte d'eau est plus importante que la perte de sel, le volume du LEC va donc diminuer par perte d'eau et son osmolarité va augmenter.

L'eau migre du LIC vers le LEC. L'osmolarité du LIC va augmenter jusqu'à égaler celle du LEC.

En conséquence du déplacement d'eau hors des cellules, le volume du LIC diminue.

- **Expansion hypo-osmotique du volume : gain d'eau pure : SIADH (syndrome de sécrétion inadéquate d'ADH (ADH: hormone antidiurétique))**

Le volume du LEC augmente et son osmolarité diminue à cause de la rétention d'un excès d'eau.

De l'eau migre du LEC vers le LIC, par conséquent le volume du LIC augmente et son osmolarité diminue jusqu'à égaler celle du LEC

- **Contraction hypo-osmotique du volume : insuffisance rénale**

Dans ce cas, la perte de NaCl est plus importante que la perte d'eau.

Le volume et l'osmolarité du LEC diminuent.

De l'eau migre vers l'intérieur des cellules.

En conséquence, le volume du LIC augmente et son osmolarité diminue.

### **2.1.2. Échange des électrolytes**

Contrairement à l'eau, les électrolytes ne diffusent pas librement à travers la membrane plasmique. Leur transfert entre les compartiments extracellulaire et intracellulaire requiert des protéines spécifiques de transport membranaire, comme la pompe Na-K-ATPase et l'échangeur Na<sup>+</sup>-H<sup>+</sup>.

#### **❖ Sodium et Potassium**

La diffusion transmembranaire du Na et du K est principalement assurée par la pompe Na-K-ATPase dont la fonction essentielle est de générer et de maintenir les gradients de concentration de sodium et de potassium entre les compartiments extracellulaire et intracellulaire. Ces gradients sont physiologiquement très importants car ils sont nécessaires au maintien du potentiel de membrane et du volume cellulaire.

Le maintien du sodium dans le compartiment extracellulaire garde constant le volume extracellulaire et prévient ainsi le gonflement progressif de la cellule et son éclatement.

Le maintien du potassium dans le compartiment intracellulaire garde constant le rapport  $K_i/K_e$  entre les concentrations intracellulaire et extracellulaire de potassium. Une valeur normale de ce rapport assure un potentiel de membrane au repos autour de  $-90$  mV. La dépolarisation de la membrane cellulaire et la production d'un potentiel d'action de  $+20$  mV

provoquent la contraction des cellules musculaires et, au niveau des cellules nerveuses, l'excitation puis la conduction de cet influx nerveux.

#### ❖ **Cation hydrogène**

L'échangeur Na-H est présent dans la membrane de plusieurs cellules. Le transport d'un ion sodium du liquide extracellulaire vers la cellule est couplé au mouvement d'un ion hydrogène dans la direction opposée. Le sodium et l'ion hydrogène sont tous deux transportés selon leur gradient de concentration.

L'échangeur Na-H joue donc un rôle important dans le maintien du volume et de l'acidité des liquides extracellulaire et intracellulaire.

##### ▪ **Dans le cas d'une acidose métabolique: [H<sup>+</sup>] du LEC augmente**

Les ions H<sup>+</sup> entrent dans les cellules en échange avec Na<sup>+</sup> ou K<sup>+</sup>. L'effet de la sortie de Na<sup>+</sup> est négligeable, cependant la sortie importante de K<sup>+</sup> aboutit à une **hyperkaliémie**

##### ▪ **Dans le cas d'une alcalose métabolique: [H<sup>+</sup>] du LEC diminue**

Les ions H<sup>+</sup> sortent des cellules en échange avec Na<sup>+</sup> et K<sup>+</sup>. L'effet de l'entrée de Na<sup>+</sup> est négligeable mais l'effet de l'entrée importante de K<sup>+</sup> aboutit à une **hypokaliémie**.

## **2.2. Echanges entre les compartiments plasmatique et interstitiel**

Quatre forces, décrites par Starling gouvernent l'échange passif de liquide à travers la paroi capillaire dans des conditions physiologiques. Ces pressions sont responsables de la distribution de liquide entre les compartiments plasmatique et interstitiel

$$\text{PNF} = K_f \times [(P_C - P_I) - (\pi_C - \pi_I)]$$

**PNF: pression nette de filtration:**

- Si **PNF** est positif, il existe alors un mouvement liquidien net qui sort du capillaire : c'est la filtration
- Si **PNF** est négatif, il existe un mouvement liquidien net qui entre dans le capillaire : c'est l'absorption

**K<sub>f</sub>: Le coefficient de filtration :**

C'est la perméabilité de la paroi capillaire à l'eau

**P<sub>C</sub>: La pression hydrostatique capillaire:** Favorise la filtration hors du capillaire

Elle est déterminée par les pressions artérielles et veineuses et par les résistances. Elle est plus élevée à l'extrémité artérielle du capillaire (25 mm Hg) qu'à l'extrémité veineuse (10 mm Hg).

La relaxation du sphincter précapillaire et la hausse de la résistance postcapillaire augmentent la pression hydrostatique. L'élévation de la résistance précapillaire et la chute de la résistance postcapillaire réduisent cette pression.

**$P_I$  : La pression hydrostatique interstitielle :** S'oppose à la filtration hors du capillaire.

Elle est normalement nulle ou légèrement négative, autour de  $-3$  mm Hg.

**$\pi_C$  : La pression oncotique capillaire :**

Elle est de 28 mm Hg et s'oppose à la filtration hors du capillaire.

Elle augmente avec l'augmentation du taux des protéines dans le plasma.

**$\pi_I$  : La pression oncotique interstitielle:** Favorise la filtration hors du capillaire.

Elle est d'environ 8 mm Hg, résulte des petites quantités de protéines fuyant l'espace vasculaire et demeurant à l'intérieur de l'interstice.

En fait, les pressions ne sont pas identiques dans les parties artérielle et veineuse du capillaire. Du côté artériolaire, la pression hydrostatique différentielle dépasse la pression oncotique différentielle. Ce déséquilibre favorise le passage de l'eau et des substances dissoutes du plasma vers le compartiment interstitiel.

Par contre, du côté veineux, la pression hydrostatique différentielle devient inférieure à la pression oncotique différentielle. Ce phénomène favorise alors le retour de l'eau et des substances dissoutes du compartiment interstitiel vers le plasma.

Si une rétention d'eau et de sel accroît le volume plasmatique, le transfert de liquide plasmatique au compartiment interstitiel permet de maintenir constants les volumes plasmatique et sanguin. L'expansion du volume interstitiel prévient ainsi une hausse marquée du volume plasmatique.

À l'inverse, si une perte d'eau et de sel contracte le volume plasmatique, le transfert de liquide interstitiel dans l'espace vasculaire maintient les volumes plasmatique et sanguin.

Le liquide interstitiel constitue donc un réservoir prévenant une hausse ou une chute trop rapide du volume plasmatique.

## **PHYSIOLOGIE RENALE**

### **Introduction**

Les reins effectuent une multitude de fonctions corporelles essentielles au bon fonctionnement de l'organisme et à la survie de l'animal. La vision populaire du rein est qu'il sert à éliminer les déchets métaboliques de l'organisme, c'est en effet une de ses fonctions mais il possède d'autres tout aussi importantes telles que la régulation de l'équilibre hydro-électrolytique, régulation du volume du liquide extracellulaire et de la pression artérielle, régulation de l'osmolarité (290mOs/L), régulation de l'équilibre acido-basique (PH du plasma) et la production d'hormones (érythropoïétine, rénine, Vit D).

### **1. Anatomie fonctionnelle du rein** (voir projection)

#### **Organisation générale du rein**

Les reins font partie de l'appareil urinaire et sont le site de production de l'urine. Ce sont des organes rétro péritonéaux situés dans la voute lombaire. Sur une coupe longitudinale du rein et en partant de la concavité, on distingue :

**Le hile** : avec le bassinet, les grands calices et les petits calices

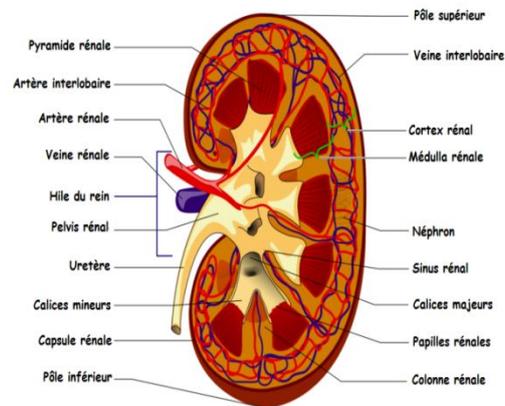
**La médullaire**: couche la plus profonde rouge, principalement constituée de tissu médullaire strié de façon radiaire contenant:

- **Pyramides de Malpighi** : formations triangulaires à base externe.
- **les pyramides de Ferrin** : prolongements situés à la base des pyramides de Malpighi.
- **Les colonnes de Bertin** prolongements de la corticale séparant les pyramides de Malpighi.

**Corticale**: contenant trois parties :

- **Colonne de Bertin** : zone la plus profonde contenant les néphrons et les éléments vasculaires
- **Labyrinthe**: région moyenne en dehors des pyramides de Ferrin, a la même structure que ces derniers.
- **Cortex corticis**: région la plus superficielle contenant les éléments tubulaires et les vaisseaux.

**La capsule conjonctive**: recouvrant le rein de l'extérieur.



### 1.1. Le néphron

Le parenchyme rénal est constitué d'un grand nombre d'unités fonctionnelles élémentaires appelées **Néphrons** (plus de 1 million par rein). Les néphrons sont drainés dans l'**arée cribrosa** par des tubes collecteurs. L'ensemble du néphron et du système de tubes collecteurs dans lequel il s'abouche est désigné sous le nom de **tube urinaire**.

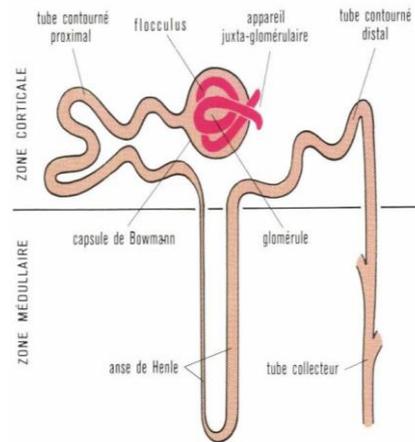
Le néphron est constitué de deux parties :

**Corpuscule de Malpighi** : formation vasculaire sphérique

**Tubule rénal**: constitué de 3 éléments successifs:

- Un segment proximal: le tube contourné proximal (**TCP**)
- Un segment moyen: l'anse de Henlé
- Un segment distal : le tube contourné distal (**TCD**)

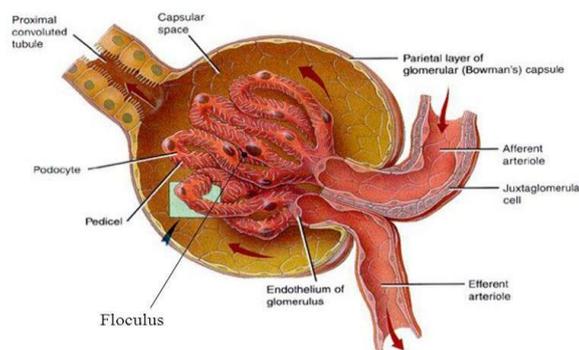
Il existe deux types de néphrons : les néphrons courts qui forment 80 à 90%, sont situés dans la région corticale superficielle, et les néphrons longs qui forment 10 à 20% et sont situés dans la zone profonde de la corticale dite juxta- médullaire.



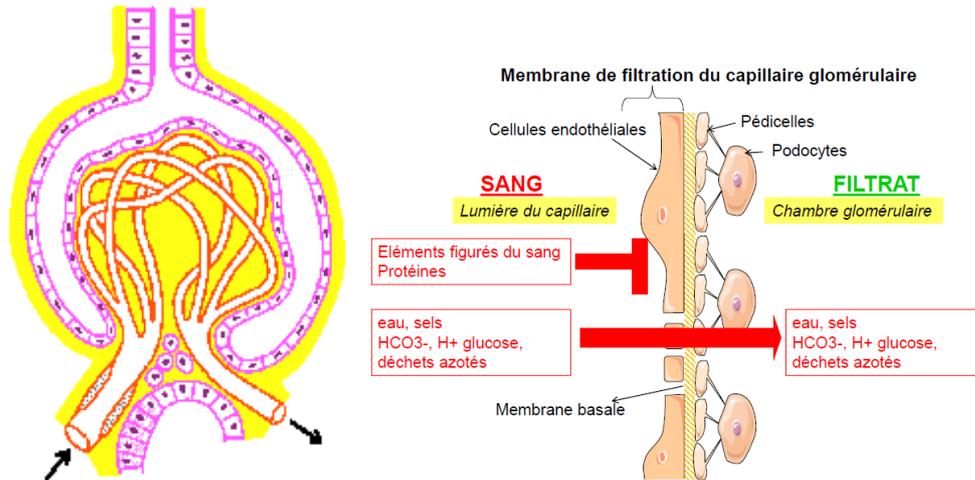
**1.2. Corpuscule de Malpighi** constitué d'un peloton artériel appelé **glomérule** logé dans une enveloppe nommée **capsule de Bowman** constituée de deux feuillets:

- **Feuillet pariétal** externe constitué par un épithélium pavimenteux simple, reposant sur une lame basale située vers l'extérieur.
- **Feuillet viscéral** interne, tapissant la face externe des capillaires, constitué par un revêtement épithélial particulier formé par des **podocytes** caractérisés par la présence des **pédicelles**.

### Glomérule = filtre



L'espace laissé libre entre ces deux feuillets forme la **chambre glomérulaire**.



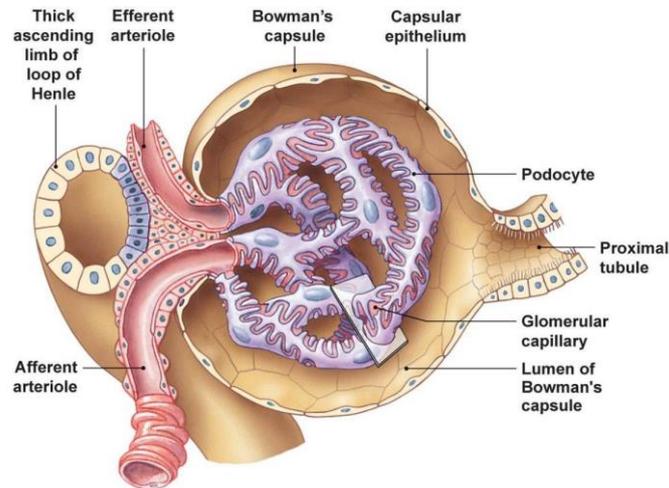
### 1.3. Appareil juxtagomérulaire

L'appareil juxtaglomérulaire est un syncytium résultant du contact d'un glomérule avec une partie du tube distal, ayant donc une partie vasculaire et une partie tubulaire. L'appareil juxtaglomérulaire comprend trois sortes de cellules :

**Les cellules juxtaglomérulaires** sont des cellules musculaires lisses spécialisées, situées dans la paroi de la portion terminale des artérioles glomérulaires afférentes et de la portion initiale des artérioles efférentes et produisent la **rénine**.

**Les cellules mésangiales.**

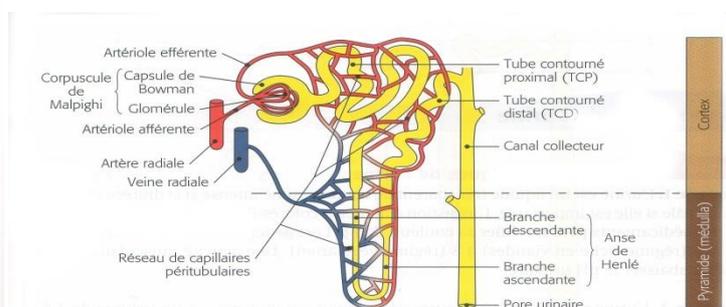
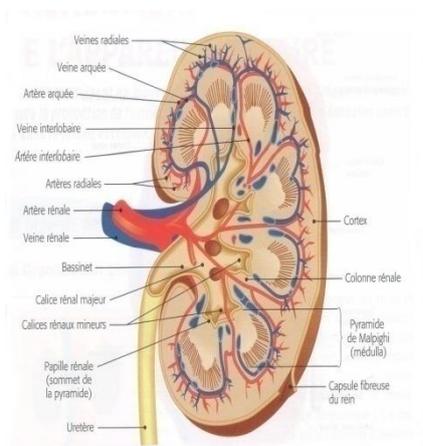
**Les cellules épithéliales de la macula densa** situées dans la paroi du tubule à la fin de la branche ascendante large de l'anse de Henle lorsqu'elle rencontre le glomérule.



(a) The epithelium around glomerular capillaries is modified into podocytes.

### 1.4. Vascolarisation du rein

La vascularisation du rein est assurée par l'**artère rénale** qui se divise en artère antérieure et artère postérieure et donnent les artères **inter lobaires** qui cheminent dans les colonnes de Bertin. Au niveau de la base des pyramides de Malpighi, les artères inter lobaires se divisent donnant les **artères arciformes** dont le trajet est parallèle à la surface du rein. Les artères arciformes donnent à angle droit des collatérales qui remontent dans la corticale entre les pyramides de Ferrin. Les collatérales des artères arciformes sont courtes, ce sont les **artères afférentes** des glomérules. À la sortie du corpuscule, les **artères efférentes** du glomérule donnent le **réseau capillaire péri tubulaire : Vasa Recta**



## 2. Fonctions du rein

Les trois principales fonctions du néphron qui participent à la formation de l'urine par les reins sont:

- **La filtration** glomérulaire du plasma des capillaires glomérulaires vers la lumière tubulaire;
- **La réabsorption** tubulaire du liquide tubulaire vers la lumière des capillaires péri-tubulaires ;
- **La sécrétion** tubulaire du plasma des capillaires péri-tubulaires vers la lumière tubulaire.

### 2.1. Filtration glomérulaire:

La filtration glomérulaire s'effectue au niveau du corpuscule de Malpighi, il s'agit d'un processus unidirectionnel, passif et non sélectif au cours duquel le plasma est poussé par la pression qui règne dans les capillaires glomérulaires vers l'espace de Bowman à travers la membrane de filtration. C'est un processus d'ultrafiltration ayant lieu à travers une membrane semi-perméable empêchant le passage des éléments figurés du sang et des protéines. Cet ultrafiltrat est également appelé **urine primitive**.

#### Remarque

Seul un cinquième (**20%**) du plasma qui passe dans les reins filtre à l'intérieur des néphrons, les quatre autres cinquièmes (**80%**) reste avec les protéines et les cellules sanguines et s'écoulent vers les capillaires péri tubulaires.

Le liquide filtré de la lumière capillaire vers l'espace urinaire de Bowman traverse la barrière de filtration faite de trois couches :

- **L'endothélium capillaire glomérulaire** : capillaire fenêtré par des pores étroits pour empêcher le passage des cellules sanguines, tapissé de protéines chargées négativement qui repoussent les protéines du plasma.
- **La membrane basale** : structure acellulaire formée de collagène et d'autres glycoprotéines chargées négativement
- **Epithélium de la capsule de Bowman** : portion de l'épithélium entourant les capillaires glomérulaires composée de cellules spécialisées appelées podocytes dont

les corps cellulaires font saillie dans la chambre urinaire, les pédocelles sont disposées sur la membrane basale de façon à former des fentes de filtration, qui sont obturés par une membrane très fine appelée **diaphragme** ou **membrane de filtration**.

Le volume de liquide qui filtre dans la capsule par unité de temps est appelé **débit de filtration glomérulaire (DFG)**. Le débit de filtration glomérulaire est déterminé par les forces de Starling :

$$\text{DFG} = K_f \times [(P_{CG} - P_{EB}) - (\pi_{CG} - \pi_{EB})]$$

La filtration est toujours favorisée.

**K<sub>f</sub>** : Le coefficient de filtration des capillaires glomérulaires

**P<sub>CG</sub>** : La pression hydrostatique dans les capillaires glomérulaires : constante sur toute la longueur du capillaire. Elle est accrue par la dilatation de l'artériole afférente ou par la constriction de l'artériole efférente. L'augmentation de la P<sub>CG</sub> provoque l'augmentation du DFG.

**P<sub>EB</sub>** : La pression hydrostatique dans l'espace de Bowman : elle augmente par constriction ou blocage des uretères. L'augmentation de la P<sub>EB</sub> provoque la diminution du DFG

**π<sub>CG</sub>** : La pression oncotique capillaire glomérulaire : augmente le long du capillaire glomérulaire parce que la filtration de l'eau accroît la concentration des protéines dans les capillaires glomérulaires. L'augmentation de la π<sub>CG</sub> provoque la baisse du DFG.

**π<sub>EB</sub>** : La pression oncotique dans l'espace de Bowman : généralement nulle

### 2.1.1. Régulation du DFG

Le DFG n'est pas fixe, sa régulation est assurée par plusieurs mécanismes.

La régulation de la filtration glomérulaire se fait surtout par les changements de la pression hydrostatique dans les capillaires glomérulaires en modifiant les résistances préglomérulaire et postglomérulaire. Les principaux sites de résistances préglomérulaire et postglomérulaire sont respectivement les artérioles afférentes et efférentes. La vasoconstriction des artérioles afférentes et la vasodilatation des artérioles efférentes diminuent la pression hydrostatique dans les capillaires glomérulaires, la pression de filtration et la filtration glomérulaire. Au

contraire, la vasodilatation des artérioles afférentes et la vasoconstriction des artérioles efférentes augmentent les trois paramètres.

#### **2.1.1.1. Régulation intrinsèque de la filtration glomérulaire**

L'autorégulation du DFG est possible grâce à des mécanismes de régulation intrinsèques par lesquels le rein ajuste en permanence le DFG pour le maintenir constant à 125ml/min malgré les variations de la pression artérielle. Il n'y a pas de variations du DSR et du DFG pour des variations de pression artérielle moyenne allant de 80 à 180 mmHg. Ces mécanismes sont :

##### **A. Mécanisme myogène vasculaire**

Reflète la tendance du muscle lisse vasculaire à se contracter sous l'effet de l'étirement. L'étirement de la paroi des artérioles afférentes par une augmentation de la pression sanguine provoque la vasoconstriction du muscle lisse vasculaire. La vasoconstriction entraîne la diminution du DFG. Une baisse de la pression sanguine provoque l'effet inverse.

##### **B. Rétrocontrôle tubuloglomérulaire**

C'est une boucle de régulation locale impliquant les cellules de la *macula densa* de l'appareil juxtaglomérulaire qui sont de véritables osmorécepteurs sensibles à la composition du liquide tubulaire.

En réponse à la variation de la concentration tubulaire en NaCl, les cellules de la *macula densa* libèrent une substance qui va agir sur le muscle lisse de l'artériole afférente voisine :

- L'augmentation du DFG augmente la concentration tubulaire de NaCl, les cellules *macula densa* libèrent donc une substance vasoconstrictrice qui va provoquer la contraction de l'artériole afférente voisine et diminuer le DFG.
- La diminution du DFG aura les effets inverses sur la concentration tubulaire de NaCl les cellules *macula densa* libéreront moins de substance vasoconstrictrice, ce qui entraîne une vasodilatation de l'artériole afférente voisine et une augmentation du DFG

### **2.1.1.2. Régulation extrinsèque de la filtration glomérulaire**

Les mécanismes d'autorégulation rénale sont seulement efficaces pour des pressions artérielles moyennes comprises entre 80 et 180mmHg, ils sont inopérants lorsque la pression artérielle chute en dessous de 80mmHg (hémorragie, déshydratation). Quand la pression artérielle chute en dessous de 45mmHg la filtration s'arrête (adaptation bénéfique permettant de préserver le volume plasmatique). Les mécanismes de régulation extrinsèques interviennent en premier pour réguler la pression artérielle mais ont également un effet sur la régulation du DFG.

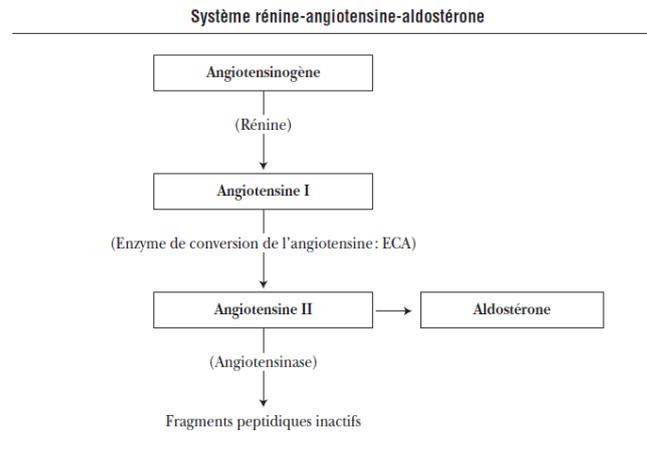
#### **A. Contrôle nerveux du DFG**

Intervient dans les situations d'urgence (hémorragie, extrême déshydratation) il se fait à travers une activation du système nerveux sympathique et une libération d'adrénaline par des neurones sympathiques qui innervent les artéioles afférentes et efférentes et qui possèdent des récepteurs  $\alpha$ -adrénergiques provoquant une réponse vasoconstriction des artéioles afférentes et par conséquent une baisse du DFG et du débit sanguin rénal.

#### **B. Système Rénine-Angiotensine-Aldostérone**

##### **➤ Présentation du SRAA**

La **rénine** est une enzyme protéolytique produite par les cellules granulaires de l'appareil juxtaglomérulaire, mais aussi dans d'autres organes en dehors des reins. Elle catalyse la conversion dans le plasma de l'**angiotensinogène** (glycoprotéine synthétisée par le foie) en **angiotensine I** (inactive). Dans la circulation pulmonaire, l'angiotensine I est convertie en **angiotensine II** (active) sous l'action de l'**ECA** (enzyme de conversion de l'angiotensine). L'angiotensine II stimule la libération de l'**aldostérone** par la corticosurrénale.



### ➤ Activation du SRAA dans la régulation du DFG

Ce système est déclenché par la libération de la rénine par les cellules juxtaglomérulaires.

Les cellules juxtaglomérulaires des artérioles glomérulaires afférentes se comportent comme des barorécepteurs et les cellules de la *macula densa* jouent le rôle de chémorécepteurs.

Divers stimuli peuvent déclencher ce système suite à une chute de pression artérielle :

1. Ainsi une baisse de la pression artérielle entraîne une diminution de l'étirement de la paroi artériolaire afférente et les **barorécepteurs** déclenchent la sécrétion de rénine. Par contre, une élévation de la pression de perfusion rénale inhibe la libération de rénine.
2. De plus, la baisse du DFG qui accompagne la chute de la pression artérielle entraîne une diminution de la concentration tubulaire en NaCl, les cellules de la *macula densa* (**chémorécepteurs**) détectent cette baisse et stimulent les cellules juxta-glomérulaires pour la libération de rénine.
3. Enfin le **système nerveux sympathique** stimule directement la libération de la rénine par les cellules juxta-glomérulaires via des **récepteurs adrénergiques  $\beta_1$** .

### ➤ Résultats de l'activation du SRAA

L'angiotensine II a deux principales fonctions : elle provoque une vasoconstriction artériolaire et stimule la libération de l'aldostérone.

L'action vasoconstrictrice de l'angiotensine II est plus importante au niveau de l'artériole efférente qui possède un grand nombre de récepteurs à l'angiotensine. La vasoconstriction de l'artériole efférente entraîne l'augmentation du DFG.

D'autre part, l'aldostérone (qui est le dernier maillon du SRAA) augmente la réabsorption de Na (et d'eau) et la sécrétion de K par les cellules principales du tube distal. Elle augmente également la sécrétion de H<sup>+</sup> par les cellules intercalées du tube distal.

Bien que la principale fonction principale du système SRAA soit la régulation de la pression artérielle et du volume du liquide extracellulaire son activation en réponse à une chute de la pression artérielle a un effet bénéfique sur le DFG.

## 2.2. Concept de la clairance

La clairance d'une substance est le volume du plasma complètement épuré de cette substance par unité de temps. La mesure de la clairance est une méthode d'évaluation de la fonction rénale en clinique.

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

**C** : clairance (ml /min)

**U** : concentration dans l'urine

**V** : volume d'urine par unité de temps

**P** : concentration plasmatique

## 2.3. Sécrétion et réabsorption

Après son entrée dans le tubule rénal, l'urine primitive formée lors de la filtration glomérulaire va parcourir le tubule rénal où sa composition est modifiée sous l'effet de déplacements de substances avant d'être excrétée sous sa forme définitive. Les mouvements des substances se font dans deux directions :

- Des tubules vers les capillaires péri-tubulaires : c'est la **réabsorption**
- Des capillaires péri-tubulaires vers les tubules : c'est la **sécrétion**

A l'opposé de la filtration la sécrétion et la réabsorption sont des processus très sélectifs.

Chaque jour, 180 litres sont filtrés à travers le rein, mais seulement 1,5 litre (urine), est excrété, ce qui signifie que plus de 99% de liquides doivent être réabsorbés. **La majeure partie** de la réabsorption se fait dans les tubes proximaux et **une petite partie** s'effectue dans les segments distaux.

La réabsorption peut être réalisée par **transport transépithélial** (à travers la membrane cellulaire) ou par **voie paracellulaire** (entre deux cellules). Le transport peut être **passif** (ne nécessitant pas d'énergie) ou **actif**.

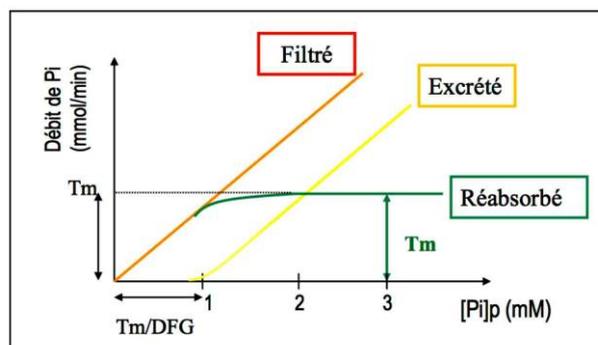
Une substance qui pénètre dans le tubule rénal peut être excrétée dans les urines par filtration ou par sécrétion ou les deux à la fois. Cependant, une fois dans le tubule la substance n'est pas forcément excrétée et elle peut être réabsorbée. Ainsi, la quantité de toute substance excrétée dans les urines est égale à la quantité filtrée plus la quantité sécrétée moins la quantité réabsorbée.

$$\text{Quantité excrétée} = \text{Quantité filtrée} + \text{Quantité sécrétée} - \text{Quantité réabsorbée}$$

### 2.3.1. Courbe du transport maximal « Tm »

Il existe un transport maximal pour toutes les substances dont la réabsorption est médiée par un transporteur. On prend comme exemple la réabsorption de glucose à travers la cellule tubulaire proximale qui implique des protéines de transport membranaire (**cotransporteur Na-glucose**) dont le nombre est limité.

A des concentrations plasmatiques de glucose inférieures à **300mg/dl**, tout le glucose filtré est réabsorbé (beaucoup de transporteurs disponibles) et l'excrétion est nulle. A des concentrations plasmatiques de glucose égales ou supérieures à **350mg/dl**, les transporteurs sont saturés (c'est le transport maximal **Tm**) le glucose filtré ne peut être réabsorbé et il est excrété dans les urines c'est la **glycosurie**.



### 2.3.2. Régulation du Sodium

Le Sodium filtre librement à travers les capillaires glomérulaires, la concentration du Sodium dans le liquide tubulaire dans l'espace de Bowman est égale à celle du plasma. Le Sodium est réabsorbé le long du néphron, une toute petite partie est excrétée dans l'urine (1% de la quantité filtrée).

#### 2.3.2.1. Réabsorption du Sodium le long du néphron :

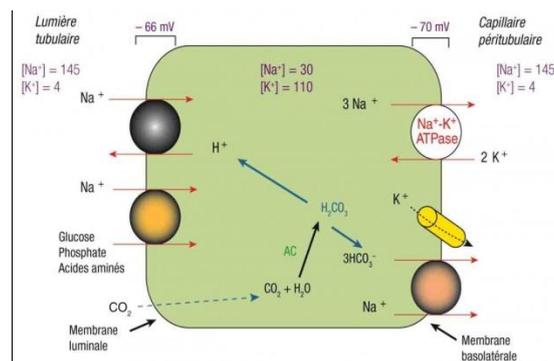
##### A. Le tube proximal

Réabsorbe  $\frac{2}{3}$ , soit **67%** du Na et de l'eau filtrés. Les réabsorptions de Na et d'eau dans le TCP sont exactement proportionnelles, le processus est **iso-osmotique**.

- **Première partie du tube proximal**

Na est réabsorbé par un **co-transporteur** avec le glucose les acides aminés, les phosphates et les lactates. Ces processus rendent compte de la réabsorption de la totalité du glucose et des acides aminés filtrés.

Na est également réabsorbé par **contre-transport** en tant qu'échange Na-H. Cet échange est directement lié la réabsorption des bicarbonates ( $\text{HCO}_3$ ) filtrés.



- **Partie moyenne et finale du tube proximal**

Dans ces segments, Na est réabsorbé avec Cl. A ce niveau, le glucose, les acides aminés et  $\text{HCO}_3$  sont complètement éliminés du liquide tubulaire par réabsorption dans la première partie du TCP.

**Remarque:** la branche descendante de l'anse de Henlé est imperméable aux ions.

### **B. La branche ascendante large de l'anse de Henlé**

L'anse de Henlé réabsorbe 20% du Na filtré. La réabsorption est assurée par le **cotransporteur Na-K-2Cl**.

La branche ascendante de l'anse de Henlé est imperméable à l'eau, si bien que NaCl est réabsorbé sans eau. La [Na] et l'osmolarité du liquide tubulaire deviennent donc inférieures à celles du plasma. Ce segment est appelé par conséquent **segment diluant**.

### **C. Tube distal et canal collecteur**

Ensemble, réabsorbent 12% du Na filtré.

- **Première partie du tube distal**

Est appelée **segment diluant cortical**. Réabsorbe Na par un **co-transporteur Na-Cl**. Est imperméable à l'eau comme la branche ascendante de l'anse de Henlé. Ainsi la réabsorption de NaCl sans eau dilue encore davantage le liquide tubulaire.

- **Dernière partie du tube distal et canal collecteur**

Ce segment est constitué de deux types de cellules dont les fonctions sont différentes :

**Cellules principales :** réabsorbent Na et H<sub>2</sub>O et secrètent K.

Ces cellules sont le site d'action des hormones suivantes :

- **Aldostérone:** augmente la réabsorption de Na et la sécrétion de K. l'action de l'aldostérone met plusieurs heures à se développer parce qu'elle nécessite la synthèse de nouvelles protéines membranaires. 2% de la réabsorption de Na dépendent de l'aldostérone.
- **Hormone anti-diurétique ADH :** augmente la perméabilité à l'eau en orientant l'insertion des aquaporines. En l'absence de l'ADH, les cellules principales sont virtuellement imperméables à l'eau.

**Cellules intercalées** : sécrètent H et réabsorbent K. l'aldostérone augmente la sécrétion de H par les cellules intercalées.

### **2.3.3. Régulation du Potassium**

L'équilibre du  $K^+$  est atteint quand la sécrétion urinaire est exactement égale à l'apport alimentaire. L'excrétion du K varie considérablement de 1% à 110% de la quantité filtrée, selon l'apport alimentaire, les taux d'aldostérone et l'état acido-basique. Le K est filtré, sécrété et réabsorbé par le néphron.

#### **2.3.3.1. Mouvements du Potassium le long du néphron**

- A. Tube proximal** : réabsorbe 67% du  $K^+$  en même temps que  $Na^+$  et eau
- B. Branche ascendante large de l'anse de Henlé**

Réabsorbe 20% du  $K^+$  filtré en faisant intervenir le **co-transporteur  $Na^+-K^+-2Cl$** .

- C. Tube distal et canal collecteur**: réabsorbent ou sécrètent le K selon son apport par la ration alimentaire.

#### **2.3.3.2. Réabsorption du K**

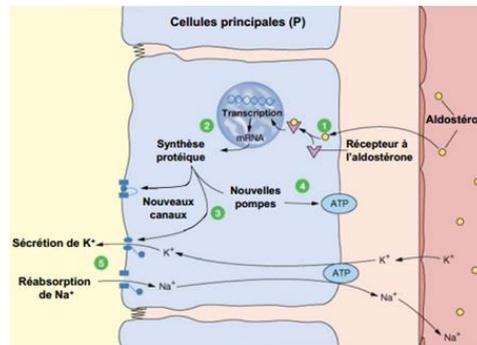
Se produit seulement en cas de déplétion en K, dans ce cas l'excrétion du K peut descendre jusqu'à 1% de la quantité filtrée. Les reins essayent de conserver autant de K que possible. Le mécanisme fait intervenir l'**échangeur H-K-ATPase** des cellules intercalées.

**2.3.3.3. Sécrétion du K** : A lieu au niveau des cellules principales et dépend de l'apport alimentaire du Potassium, les taux d'aldostérone et l'état acido-basique.

##### **A. Mécanisme de sécrétion distale du potassium**

**Transport actif**: de K vers l'intérieur de la cellule par la pompe Na-K-ATPase de la membrane basolatérale de la cellule principale. Ce mécanisme maintient élevée la concentration intracellulaire de K.

**Sécrétion passive:** de K dans la lumière tubulaire. L'amplitude de cette sécrétion passive est déterminée par le gradient de concentration du K entre la cellule principale et le liquide tubulaire.



### **B. Facteurs modifiant la sécrétion distale de K:**

#### **Apport du Potassium par l'alimentation :**

Un régime alimentaire riche en K augmente la concentration intracellulaire de K, si bien que la force d'induction pour la sécrétion augmente également.

Un régime alimentaire pauvre en K diminue la concentration intracellulaire de K, la sécrétion du K est donc diminuée. D'autre part, les cellules intercalées sont stimulées pour la réabsorption du K.

#### **Les taux d'aldostérone:**

Augmente la sécrétion de K par les cellules principales en augmentant la réabsorption de Na à travers la membrane luminale et en augmentant son expulsion par la pompe Na-K-ATPase de membrane basale (côté capillaire).

L'hyperaldostéronisme augmente la sécrétion de K et provoque une hypokaliémie.

A l'inverse, l'hypoaldostéronisme diminue la sécrétion de K et provoque une hyperkaliémie.

#### **L'état acido-basique :**

En cas d'**acidose**, il y'a un excès de H dans le sang, H entre dans la cellule par la membrane basale (côté capillaire) en échange de K. Par conséquent, la concentration intracellulaire de K

va diminuer. La force d'induction pour la sécrétion de K diminue entraînant une **hyperkaliémie**.

En cas **d'alcalose**, c'est le phénomène inverse qui se produit, en raison du déficit en H dans le sang, H quitte la cellule distale par son pôle basal en échange de K qui y pénètre. Ainsi, l'augmentation de la concentration intracellulaire de K produite provoque l'augmentation de la force d'induction pour la sécrétion de K aboutissant à une **hypokaliémie**.

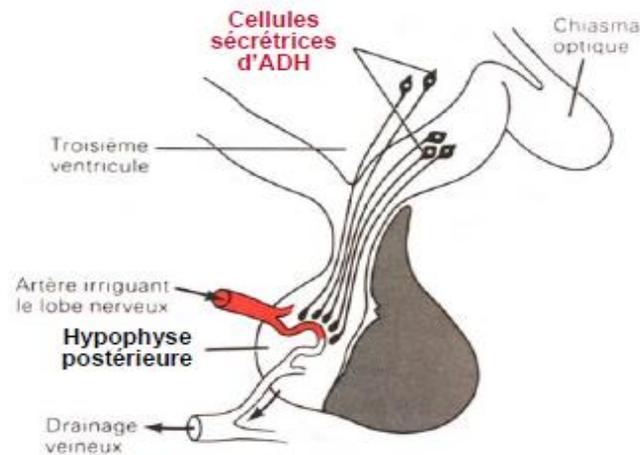
#### **2.4. Équilibre hydrique**

La stabilité de la composition hydro-électrolytique du LEC est indispensable pour le bon fonctionnement cellulaire. L'équilibre hydro-électrolytique est assuré par de multiples mécanismes régulateurs :

- Sécrétion d'**hormone antidiurétique (ADH ou vasopressine)** qui augmente la perméabilité du tubule rénal à l'eau
- Mécanismes rénaux permettant de **diluer** ou de **concentrer** l'urine
- Mécanisme de la **Soif**

La réabsorption d'eau est couplée à la réabsorption de Na. Elle se fait passivement par osmose. La perméabilité du néphron à l'eau varie d'un segment tubulaire à un autre et dépend de la présence d'aquaporines et des taux plasmatiques d'ADH.

L'ADH également appelée **vasopressine** est une **neurohormone** libérée par l'hypophyse postérieure ou neurohypophyse. L'ADH est libérée suite à la stimulation des osmorécepteurs hypothalamiques.



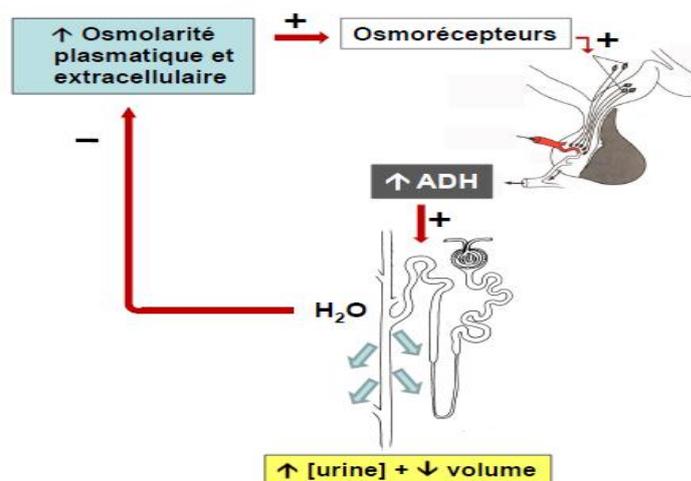
La sécrétion de l'ADH est stimulée par :

**La baisse du volume sanguin (hypovolémie)** détectée au niveau de l'oreillette droite

**La baisse de la pression artérielle** détectée par barorécepteurs aortiques et carotidiens

**La hausse de l'osmolarité plasmatique (hyperosmolarité)** est détectée par les osmorécepteurs hypothalamiques quand l'osmolarité dépasse 300mOsM/l.

### Régulation de la sécrétion d'ADH



### 2.4.1. Concentration de l'urine

En présence de taux élevés d'ADH (SIADH, hémorragie, privation d'eau)

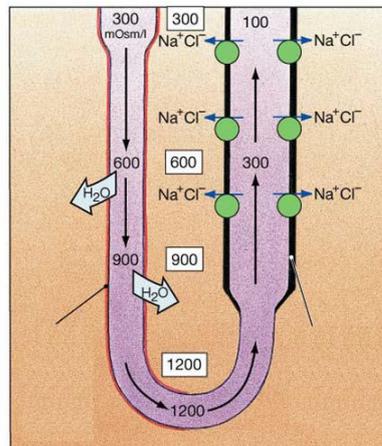
**A. Tube proximal :** toujours perméable à l'eau.

L'osmolarité du filtrat glomérulaire est identique à celle du plasma : 300mOsm/l

Deux tiers de l'eau filtrée sont réabsorbés iso-osmotiquement avec le Na le Cl les HCO<sub>3</sub> le glucose.... etc

**B. La branche descendante de l'anse de Henlé :** est également perméable à l'eau mais pas aux ions.

**C. Branche ascendante large de l'anse de Henlé :** perméable aux ions mais imperméable à l'eau. NaCl est réabsorbé sans eau, le liquide tubulaire est par conséquent dilué. Le liquide quitte la branche ascendante avec une osmolarité de 100mOsm/l



**D. Première partie du tube distal :** également imperméable à l'eau, le liquide tubulaire est dilué davantage.

**E. Dernière partie du tube distal :** la perméabilité à l'eau de ce segment est augmentée par l'ADH. L'eau est réabsorbée jusqu'à ce que l'osmolarité du liquide tubulaire soit égale celle du liquide interstitiel environnant : **300mOsm/l**

**F. Le canal collecteur :** la perméabilité à l'eau de ce segment est augmentée par l'ADH. Au fur et à mesure que le liquide tubulaire s'écoule à travers les canaux collecteurs il passe par des zones d'osmolarité croissante (gradient corticopapillaire). De l'eau est

réabsorbée jusqu'à ce que l'osmolarité du liquide tubulaire soit égale à celle du liquide interstitiel environnant. L'osmolarité de l'urine finale égale celle du tournant de l'anse de Henlé : 1200mOsm/l.

En l'absence d'ADH, le tube collecteur est imperméable à l'eau, une urine **diluée** est émise (50mOsm/l).

## **2.5. Équilibre acido-basique**

L'équilibre acido-basique, ou homéostasie du pH, est une des fonctions essentielles des reins car les modifications du pH affectent le fonctionnement cellulaire. L'adaptation de l'organisme aux changements de pH dépend de trois mécanismes: les systèmes tampons, la ventilation (respiration) et la régulation rénale.

Il existe une chronologie de mise en œuvre de ces systèmes. Les systèmes tampons sont la première ligne de défense, limitant de grandes variations. L'augmentation de la ventilation est une réponse rapide, pouvant prendre en charge près de 75% des perturbations de l'équilibre acido-basique. Enfin, les reins sont beaucoup plus lents dans la mise en œuvre. Ils prennent en charge toutes les perturbations résiduelles du pH.

La régulation de l'équilibre acido-basique se fait par plusieurs mécanismes à savoir :

### **2.5.1. Les différents systèmes tampons**

Le tampon comme son nom l'indique n'empêche pas le changement de pH mais il en limite l'amplitude. La plupart des tampons de l'organisme ont comme fonctions de fixer des ions H<sup>+</sup>. Les tampons sont:

**Intra-cellulaires:** Ce sont surtout les protéines, les ions phosphates (HPO<sub>4</sub><sup>-2</sup>) et l'hémoglobine. Le tamponnement des ions H<sup>+</sup> par l'hémoglobine libère dans le globule rouge un ion HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> qui va gagner le plasma (échange avec un Cl<sup>-</sup>).

**Extra-cellulaires:** Ce sont les bicarbonates produits par le métabolisme du CO<sub>2</sub> qui constituent le système tampon extracellulaire le plus important de l'organisme.

### 2.5.2. La ventilation et le pH

Tout changement de la ventilation va modifier l'équilibre acido-basique



**Hypoventilation** (baisse de la ventilation alvéolaire) conduit à une augmentation de la  $\text{PCO}_2$ , donc du  $\text{CO}_2$  dissous et déplace l'équation vers la droite avec une augmentation des ions  $\text{H}^+$ .

**Hyperventilation** (augmentation de la ventilation alvéolaire). Le sujet expire plus de  $\text{CO}_2$  diminue ainsi la  $\text{PCO}_2$ . L'équation se déplace vers la gauche, augmentant l'acide carbonique, diminuant les ions  $\text{H}^+$  et augmentant donc le pH.

La ventilation va pouvoir ajuster le pH par l'intermédiaire de deux stimuli:  $\text{H}^+$  et  $\text{PCO}_2$

$\text{H}^+$  stimule les chémorécepteurs aortiques et carotidiens ces derniers stimulent les centres respiratoires bulbaires entraînant l'augmentation de la ventilation et par conséquent l'élimination de  $\text{CO}_2$  et l'augmentation de la transformation des ions  $\text{H}^+$  en  $\text{H}_2\text{CO}_3$ .

$\text{H}^+$  ne traversent pas la barrière hémato-encéphalique, il est donc converti en  $\text{CO}_2$ . Le  $\text{CO}_2$  stimulent les chémorécepteurs centraux entraînant l'augmentation de la ventilation.

Cette stimulation chémosensible va permettre de répondre à toute modification du pH et du  $\text{CO}_2$  plasmatique.

### 2.5.3. Régulation rénale du pH

Les reins prennent en charge les 25% de compensation que les poumons n'ont pas effectuée. Ils le font de deux façons:

- excrétion ou en réabsorption des ions  $\text{H}^+$
- augmentation ou diminution du taux de réabsorption des ions  $\text{HCO}_3^-$

Dans le cas d'une **acidose métabolique** :

- Les ions  $\text{HCO}_3^-$  sont réabsorbés ce qui permet d'augmenter le pH.

- Les ions H<sup>+</sup> sont sécrétés dans la lumière tubulaire en utilisant un transport actif direct et indirect

### 2.5.3.1. La réabsorption des HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> filtrés

Se produit dans le tubule proximal. H et HCO<sub>3</sub> sont produits dans les cellules proximales selon la réaction suivante :



La réaction est catalysée par l'**anydrase carbonique** intracellulaire. H est sécrété par l'**échangeur H-Na** et le HCO<sub>3</sub> est réabsorbé.

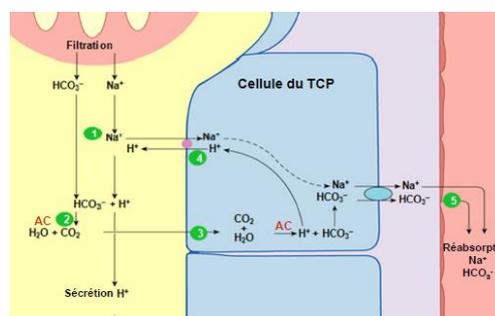
Dans la lumière tubulaire, la réaction se produit dans le sens inverse.



La réaction est catalysée par l'**anydrase carbonique** de la bordure en brosse. CO<sub>2</sub>+H<sub>2</sub>O diffusent à l'intérieur de la cellule pour recommencer le cycle.

**Le résultat** : réabsorption **nette** de HCO<sub>3</sub> filtré. Cependant, aucune sécrétion nette de H ne résulte de ce processus.

Une augmentation de la quantité filtrée de HCO<sub>3</sub> aboutit à une augmentation des débits de réabsorption de HCO<sub>3</sub>. Cependant, à des concentrations plasmatiques élevées en HCO<sub>3</sub> (comme dans le cas de l'alcalose) il peut arriver que la quantité filtrée excède la capacité de réabsorption et que HCO<sub>3</sub> soit excrété dans l'urine.



### **2.5.3.2. L'excrétion des ions H<sup>+</sup> sous forme d'acidité titrable H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>.**

Est un mécanisme qui extrait le H fixe produit par le catabolisme des protéines et des phospholipides.

H et HCO<sub>3</sub> sont produits dans la cellule à partir de CO<sub>2</sub> et H<sub>2</sub>O. H est sécrété par une **H-ATPase** et le HCO<sub>3</sub> est réabsorbé dans le sang.

Les H sécrétés se combinent avec HPO<sub>4</sub><sup>-2</sup> pour former HPO<sub>4</sub><sup>-</sup> qui est excrété comme **acidité titrable**.

Ce processus aboutit à une **sécrétion nette de H** et à une **réabsorption nette de HCO<sub>3</sub>** nouvellement synthétisés. En conséquence de cette excrétion de H, le pH de l'urine baisse progressivement.

### **2.5.3.3. L'excrétion des ions H<sup>+</sup> sous forme d'NH<sub>4</sub>**

Est un autre mécanisme qui extrait le H fixe produit par le catabolisme des protéines et des phospholipides.

NH<sub>3</sub> produit dans les cellules rénales à partir de la glutamine, passe dans la lumière tubulaire en suivant son gradient de concentration.

H et HCO<sub>3</sub> sont produits dans la cellule à partir de CO<sub>2</sub> et H<sub>2</sub>O. H est sécrété par une **H-ATPase** et il se combine avec NH<sub>3</sub> pour donner NH<sub>4</sub> qui est excrété. Le HCO<sub>3</sub> est réabsorbé dans le sang.

La baisse du pH tubulaire augmente l'excrétion de H sous forme de NH<sub>4</sub>. Dans le cas d'une acidose, il se produit une augmentation adaptative de la synthèse de NH<sub>3</sub> afin d'augmenter l'élimination de H.

Dans le cas d'une **alcalose métabolique** :

Les ions HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> sont excrétés et les ions H<sup>+</sup> sont réabsorbés ce qui tend à diminuer le pH.

La mise en œuvre de ces compensations rénales des anomalies métaboliques est plus lente et peut prendre près de 48 heures avant d'être perceptible.

