

UE 4 : Rein et voies urinaires – Appareil génital masculin
Lundi 12/11/2012 à 10h30
Pr Clerici
Ronéotypeuse : Julie Came
Ronéoelectrice : Sarah Bellal <3

Cours n°8

Physiologie : Bilan de l'eau

Désolée d'avance pour le rendu des diapos sur la ronéo, mais le Pr Clerici ne les a mises qu'en pdf, donc impossible de modifier le fond =S. Bon Courage à tous !

Sommaire :

I. Rappels

II. Bilan de l'eau : entrées et sorties

- A) Les entrées d'eau
- B) Les sorties d'eau

III. Bilan des sorties rénales d'eau

- A) Bilan général
- B) Transports d'eau au niveau du néphron : Vue d'ensemble
 - 1. TCP et Pars Recta (partie droite du TCP) : 66%**
 - 2. L'anse de Henlé : 15-20%**
 - 3. Le TCD**
 - 4. Le tubule collecteur**

IV. Concentration et dilution des urines

- A) Le Gradient osmotique interstitiel Cortico-Papillaire
 - 1. Création du GCP : Multiplication à contre courant**
 - 2. Maintien du GCP : les Vasa Recta et l'échange à contre-courant**
- B) L'Hormone Anti-Diurétique : l'ADH

V. Régulation du bilan de l'eau

- A) Les Osmorécepteurs, les Volorécepteurs, et la soif
- B) Les modifications de la diurèse
- C) Clairance osmolaire et Clairance de l'eau libre

I. Rappels :

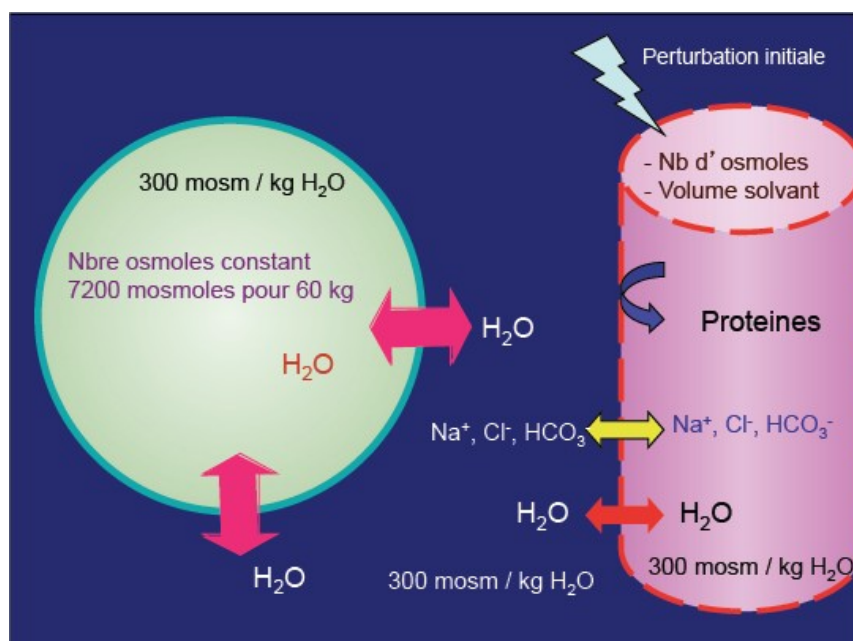
L'eau correspond à **60%** du poids du corps, soit environ 36L chez un sujet de 60kg. Cette eau est répartie ainsi :

- **2/3** dans le secteur **intracellulaire (=IC)** ($\approx 24L$)
- **1/3** dans le secteur **extracellulaire (=EC)** ($\approx 12L$), comprenant à la fois :
 - le secteur **plasmatique** ($\approx 5L$)
 - le secteur **interstitiel** ($\approx 7L$)

Les **échanges** d'eau entre les **secteurs plasmatique et interstitiel** se font très librement : en effet, la membrane endothéliale est perméable à l'eau et aux ions, et est seulement imperméable aux protéines. Le liquide interstitiel a donc la même composition que le liquide plasmatique, sauf qu'il ne contient pas de protéines.

Les **échanges** entre les **secteurs EC et IC** sont plus complexes : la membrane plasmique étant imperméable aux ions et perméable à l'eau, les échanges qui vont se produire entre ces 2 secteurs vont être liés à des **différences de concentrations ioniques**. Dès qu'il y aura une variation de la pression osmotique entre les 2 secteurs, cela donnera un mouvement d'eau. Il existe bien évidemment des mouvements d'ions entre ces 2 secteurs, mais ceux-ci sont dus à des protéines de transport (mécanismes actifs) et sont peu importants.

Ainsi si la membrane plasmique est considérée comme imperméable aux ions, le **nombre d'osmoles** est **constant** dans le secteur IC (≈ 7200 mosm pour 60kg) mais son **osmolalité peut varier**, par mouvements d'eau.



A l'**état stable**, l'**osmolalité** est la **même dans tous les secteurs** :

→ $Osmolalité_{IC} = Osmolalité_{interstitium} = Osmolalité_{plasma} = 300 \text{ mosm/kg H}_2\text{O}$.

La **perturbation initiale de l'osmolalité** vient **TOUJOURS** du secteur **VASCULAIRE (donc EC)**. Cette perturbation est soit quelque chose d'absorbé par voie orale, soit l'injection en IV d'un liquide hypo/iso/hyperosmotique. Elle va ensuite se répercuter sur les échanges entre les secteurs IC et EC.

L'**osmolalité EC** est le reflet de l'**hydratation du secteur IC** (important) : à chaque fois qu'on a modification de l'osmolalité du secteur EC : cela induit des mouvements d'eau entre secteurs IC et EC jusqu'à équilibre des pressions osmotiques : in fine, l'osmolalité du secteur EC reflètera l'osmolalité du secteur IC.

L'**osmolalité se mesure** directement par un osmomètre :

$$\text{Posm} : 295 \pm 5 \text{ mosm/kg H}_2\text{O}$$

ou est **calculée** par la formule suivante :

$$\text{Osmolalité calculée} = 2x[\text{Na}^+] + [\text{glucose}] + [\text{urée}] = 285-290 \text{ mosm/kg H}_2\text{O}$$

Donc lorsque le sujet a un diabète (\nearrow [glucose]) ou une insuffisance rénale (\nearrow [urée]), l'osmolalité plasmatique augmente.

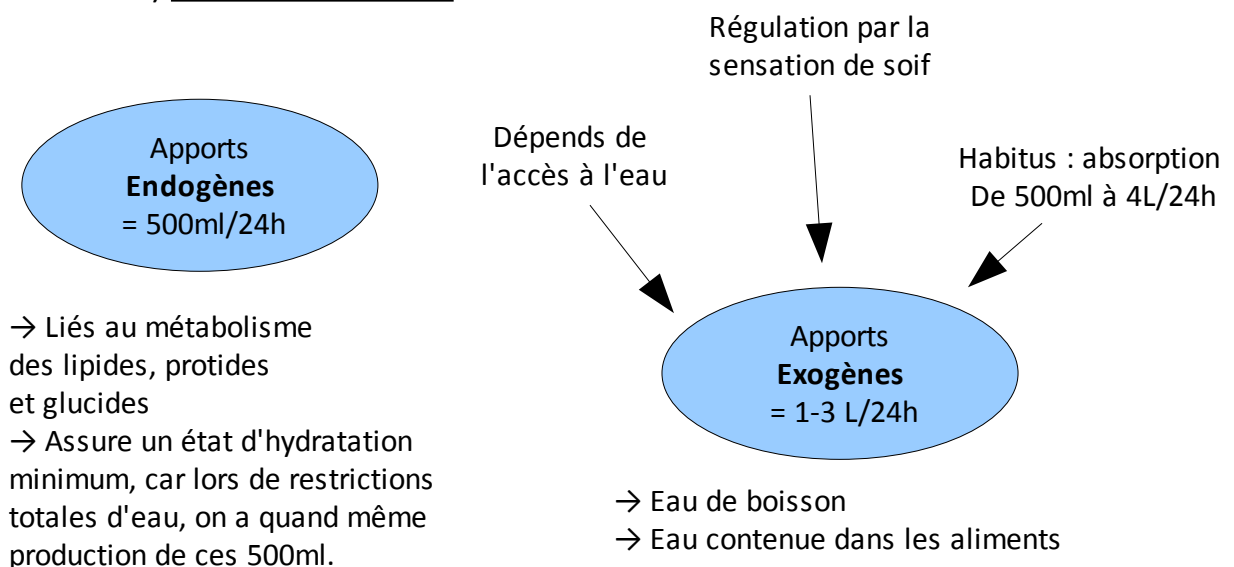
L'**osmolalité efficace** correspond à l'osmolalité liée au sodium et à son anion accompagnateur (le plus souvent Cl^-); elle est donc plus basse que l'osmolalité plasmatique :

$$\text{Osmolalité efficace} = 2x[\text{Na}^+] = \text{Osmolalité calculée} - [\text{glucose}] - [\text{urée}]$$

II. Bilan de l'eau : entrées et sorties :

Le rein est le seul organe capable d'assurer un bilan nul d'eau, c'est-à-dire d'équilibrer les entrées et les sorties d'eau.

A) Les entrées d'eau :



B) Les sorties d'eau :

Sorties **Extra-rénales**
= **non régulées**
(faibles en situation normale $\approx 500\text{mL}/24\text{h}$, correspond aux apports endogènes)

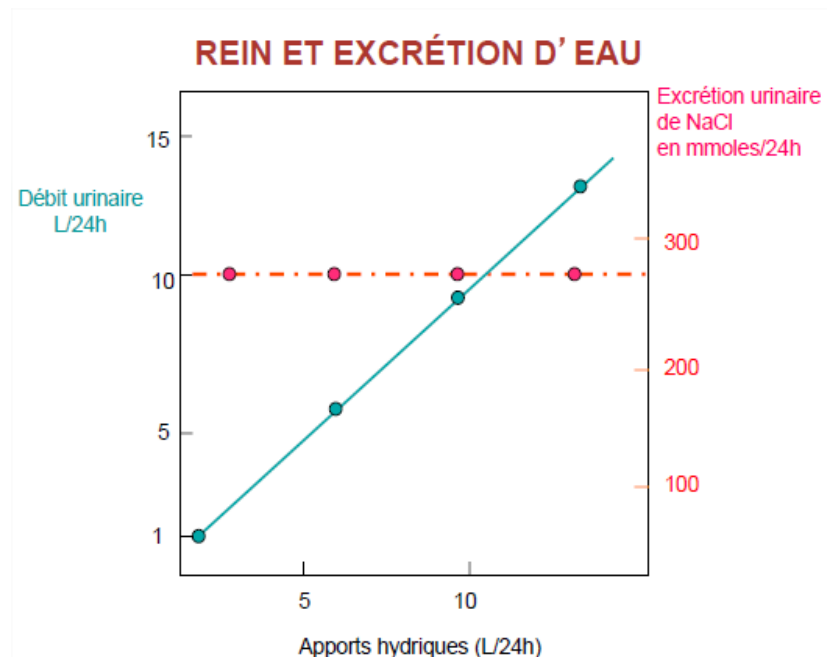
Sorties **rénales**
= **régulées** en fonction des entrées
(correspond à 1% des $180\text{L}/24\text{h}$ d'eau filtrée $\approx 1,8\text{L}/24\text{h}$)

- Élimination cutanée*
- Élimination respiratoire
- Élimination fécale

*Les sorties cutanées sont extrêmement importantes, car la quantité de sueur peut varier en fonction d'un certain nombre d'éléments : exercice, température extérieure, etc. La sudation est surtout un régulateur de la température centrale grâce à laquelle on évacue l'excès de chaleur par la sueur. Donc, si un sujet est déshydraté, il ne va pas pouvoir assurer cette élimination → augmentation de la température corporelle → fièvre sans problème infectieux ! (il suffit de réhydrater le sujet pour voir baisser sa température).

III. Bilan des sorties rénales d'eau :

A) Bilan général :



Ce diagramme permet de préciser la **dissociation** entre la **régulation rénale du sodium** et la **régulation rénale de l'eau**. En effet, on absorbe jamais du sodium de façon isolée, mais toujours avec de l'eau.

La **régulation** rénale se fait de façon **dissociée** : il va y avoir un mécanisme régulateur pour le sodium et un autre pour l'eau. Si on regarde le débit urinaire (/24h) par rapport aux **apports**

hydriques, on voit que plus ces derniers **augmentent**, plus la **diurèse augmente** et ce, de façon proportionnelle. **Mais** quels que soient les apports hydriques, l'**excrétion urinaire de sodium reste constante**.

Le rein adapte le volume d'urine aux entrées d'eau de façon à maintenir l'osmolalité plasmatique constante.

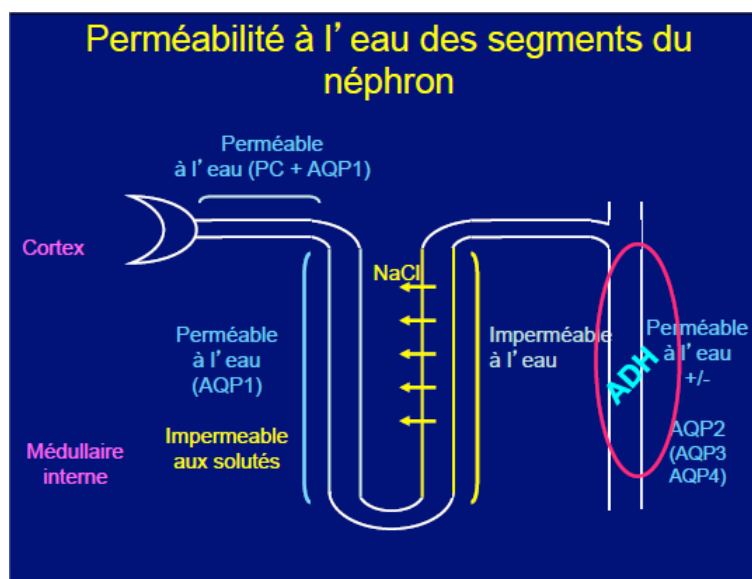
Le rein peut éliminer la même quantité d'osmoles dans un volume d'urine très variable :

- Quand on a des urines de faible volume, mais avec beaucoup d'osmoles : on a des urines **hyper-osmolaires**. (max : **1200mosm/kg H₂O**)

- Quand on a un grand volume d'urine, avec peu d'osmoles : on a des urines hypo-osmolaires (min : **60mosm/kg H₂O**)

L'**excrétion obligatoire quotidienne d'osmoles** (urée, sulfates, phosphates) est de **600mosm/24h**, soit un **débit urinaire minimum 0.5L/j** (avec des urines très concentrées).

B) Transport d'eau au niveau du néphron : Vue d'ensemble



1. TCP et Pars Recta (partie droite du TCP) : 66%

A ce niveau, on a une **réabsorption iso-osmotique** de sodium : donc on a réabsorption de 66% de ce qui a été filtré en sodium, et 66% de ce qui a été filtré en eau (cf cours 7 : bilan du sodium). Cette réabsorption se fait par :

- Voie paracellulaire.
- Voie transcellulaire, par le biais de « protéines à eau » : les aquaporines de type 1.

Cette réabsorption étant iso-osmotique, l'**osmolalité intra-tubulaire** sera **équivalente** à celle de la **chambre glomérulaire** soit **300mosm/kg H₂O**.

2. L'anse de Henlé : 15-20%

Rappel : Les branches descendante et ascendante de l'anse de Henlé, ainsi que le tubule collecteur, parcourent le rein de la corticale vers la médulla interne. 70% des néphrons sont dits « courts » : l'anse de Henlé s'arrête au niveau de la médulla externe. 30% sont dits « longs » : l'anse va jusqu'à la médulla la plus interne. On considèrera ici que les néphrons sont longs.

L'anse de Henlé est donc composée de 3 parties : Branche descendante fine (BDF), Branche Ascendante Fine (BAF) et Branche Ascendante Large (BAL).

La **branche descendante** est :

- **perméable à l'eau** (par voie paracellulaire, et par voie transcellulaire, grâce à la présence d'aquaporines de type 1)
- et **imperméables aux solutés** (sodium et autres ions).

L'**osmolalité intra-tubulaire augmente** progressivement pour atteindre dans la partie terminale de la branche descendante **1200mosm/kg H₂O** (osmolalité la plus importante).

La **branche ascendante** est :

- **imperméable à l'eau**
- et **perméable aux solutés**. La perméabilité aux solutés varie : elle est plutôt passive dans la partie de la médulla interne, et plutôt active au niveau de la branche ascendante large (BAL). Le **fluide tubulaire devient hypo-osmolaire** au plasma en remontant dans la branche ascendante, du fait d'une réabsorption du sodium, sans eau, pour arriver à **150mosm/kg H₂O**.

C'est ce qu'il se passe dans l'anse de Henlé qui va déterminer l'osmolalité interstitielle, et c'est en fonction de cette dernière que va pouvoir se produire la réabsorption d'eau dans le tubule collecteur. (important)

3. Le TCD :

Le TCD est **imperméable à l'eau**. On observe une légère réabsorption de sodium, ce qui rend le **fluide tubulaire encore plus hypo-osmolaire** : **100mosm/kg H₂O**.

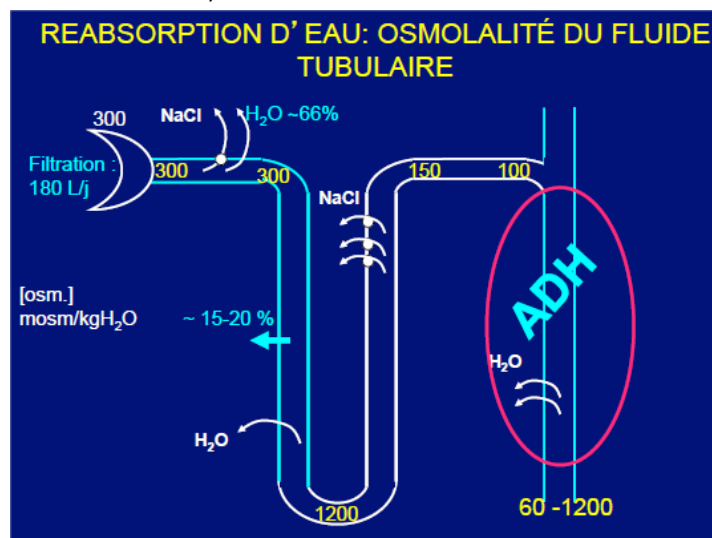
4. Le tubule collecteur :

Le **tubule collecteur** est **plus ou moins perméable à l'eau**, mais **en fonction d'une régulation hormonale : la sécrétion d'ADH** (Anti-Diuretic Hormone). Il est donc plus ou moins perméable à l'eau.

S'il y a une sécrétion d'hormone ADH, il sera très perméable et réabsorbera beaucoup d'eau. S'il n'y a pas de sécrétion d'ADH, il ne sera pas perméable, malgré la présence de transporteurs d'eau sur la membrane apicale : les aquaporines de type 2 (Ce sont des transports passifs, mais elles sont fermées en absence d'ADH, et ouvertes en présence d'ADH).

C'est ici que l'on va **adapter très finement le volume de la diurèse**.

Au niveau du tubule collecteur, l'**osmolalité intra-tubulaire va varier entre 60 et 1200mosm/kg H₂O**.

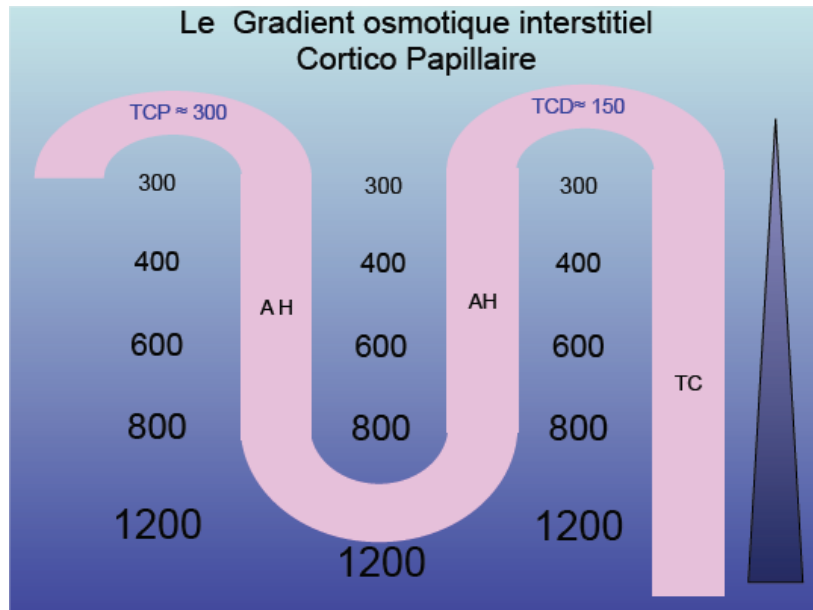


IV. Concentration et Dilution des urines :

A) Le Gradient osmotique interstitiel Cortico-Papillaire :

L'**anse de Henlé** est impliquée dans la **concentration et dilution de l'urine**. Mais ce qu'il se passe dans l'anse qui **va aussi déterminer l'osmolalité interstitielle**, et c'est en fonction de cette dernière que va pouvoir se produire la réabsorption d'eau dans le Tubule Collecteur. (important)

L'anse de Henlé va en effet être capable d'induire un gradient d'osmolalité interstitielle : Le **Gradient Cortico-Papillaire (GCP)**. Rappel, l'interstitium est le tissu qui entoure l'anse de Henlé ainsi que le TC).



Lorsqu'on observe le gradient osmotique interstitiel, on s'aperçoit que dans la zone corticale, on a une osmolalité de 300mosm/kg H₂O (=osmolalité plasmatique), et au fur et à mesure qu'on s'enfonce jusqu'à la médullaire interne, on a une **augmentation progressive de l'osmolalité** : 300 → 400mosm/kg H₂O dans médullaire externe, 600 dans partie inférieure de la médullaire externe, 800 dans partie supérieure médullaire interne, et 1200 dans partie inférieure de la médullaire interne.

On ne pourra **JAMAIS aller au delà de 1200mosm/kgH₂O** et la **VALEUR MINIMALE est TOUJOURS de 300mosm/kgH₂O**. En effet, si la perméabilité du TC est maximale (maximum d'ADH et maximum d'aquaporines) l'équilibre se fait à 1200mosm/kg H₂O. En revanche, on peut avoir 1200mosm en interstitiel et 60mosm dans le fluide tubulaire, si le TC est totalement imperméable.

Il y a certaines situations où on a une **diminution**, voire une **disparition** de ce **gradient** : c'est une situation **pathologique**.

Ce **gradient** est en **création** et **maintien permanent**.

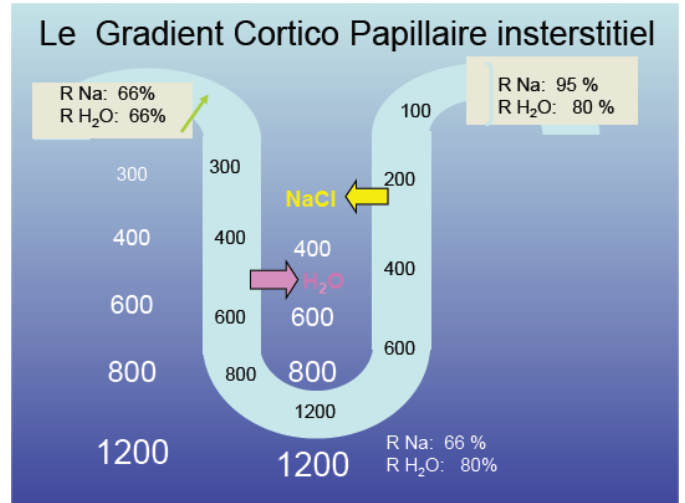
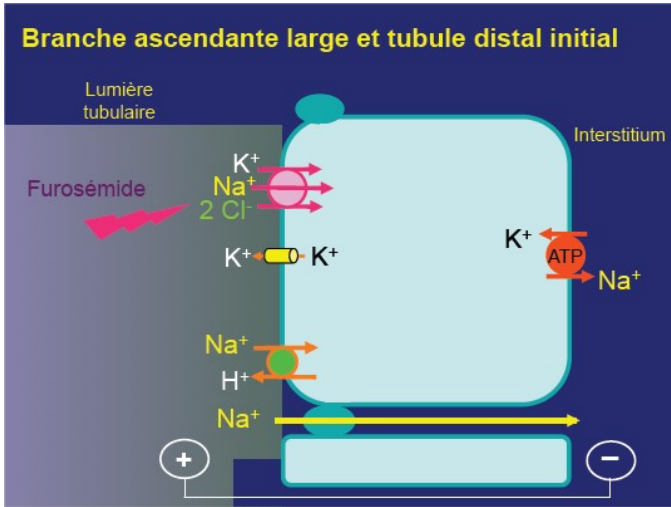
La **création** de ce GCP dépend :

- Du **co-transport électroneutre Na⁺/K⁺/2Cl⁻** de la BAL de Henlé et du TCD initial (inhibé par furosémide).

- De la **différence de perméabilité aux ions** entre la Branche Descendante (perméable à l'eau) et la Branche Ascendante (perméable aux ions) de Henlé.

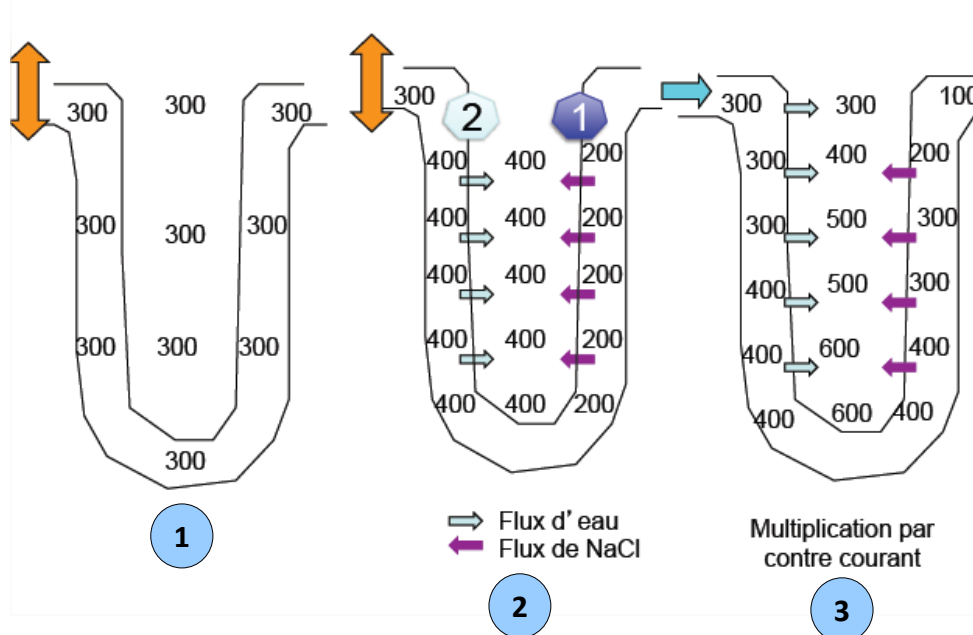
Le gradient est aussi **maintenu et entretenu** : par les **vasa recta** (vaisseaux de l'interstitium, entourant les branches ascendante et descendante).

1. Création du GCP : Multiplication à contre courant



Rappel : au niveau de la membrane apicale de la BAL et du TCD initial, on a donc au niveau de la membrane apicale de la cellule, un co-transport électroneutre $\text{Na}/\text{K}/2\text{Cl}$, qui réabsorbe du sodium (le sodium étant réabsorbé au pôle baso-latéral grâce à la Na/K ATPase, cf cours précédent) Le potassium ressort par la membrane apicale, entraînant un transfert passif du sodium (voie paracellulaire) grâce à un gradient transépithélial favorable.

Globalement, on a une **sortie de sodium** vers le secteur interstitiel dans la **BAL**, ce qui augmente l'osmolalité de ce secteur. Le **phénomène accompagnateur** est la **sortie d'eau uniquement au niveau de la BDF (=Branche Descendante Fine)**, pour équilibrer les osmolalités entre l'interstitium et le fluide tubulaire.



EXPERIENCE :

1 : On part de l'hypothèse qu'il n'y a **ni gradient, ni débit**. La **Na/K/2Cl ne fonctionne plus** : on a **300mosm/kg H₂O partout** (interstitiel et intra-tubulaire). Il n'existe pas de mouvement d'eau ni de sortie de sodium de façon active. Tout est équivalent dans le fluide tubulaire et le secteur.

2 : On **lève l'inhibition du Na/K/2Cl** : on va avoir un transport actif de sodium dans la **Branche Ascendante Large (=BAL)**, qui se fait du fluide tubulaire vers le secteur interstitiel : cela va rendre le fluide tubulaire hypo-osmolaire (= **baisse de l'osmolalité tubulaire**), puisqu'il n'y pas de transfert d'eau parallèle. Réciproquement, il y aura plus d'osmoles dans le secteur interstitiel : **↑ osmolalité du secteur interstitiel**. On commence à créer un différence d'osmolalité entre ces 2 secteurs.

Réaction immédiate de la **Branche Descendante Fine (BDF, perméable à l'eau)** : elle voit une **osmolalité interstitielle (400mosm/kg H₂O) > son osmolalité intra tubulaire (300mosm/kgH₂O)** : elle laisse passer l'eau pour équilibrer l'osmolalité (400 mosm/kgH₂O des 2 côtés).

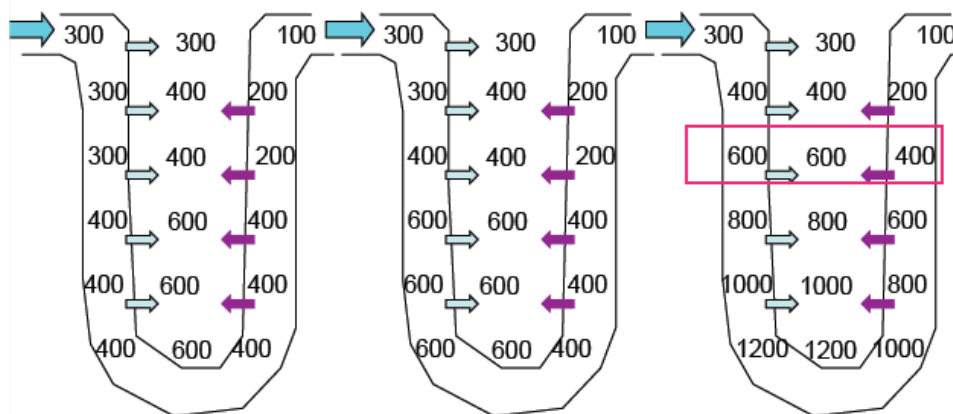
3 : Jusqu'ici pas de flux/débit : état statique. Maintenant on **ouvre la branche de Henlé** : on voit arriver un **flux** qui est à **300mosm/kgH₂O** : cela **déplace le fluide** un peu plus **hyper-osmolaire** (à 400mosm/kgH₂O) **vers la partie distale de la BDF**. De nouveau dans la BAL, on voit arriver ce qui était présent dans la BDF : ce qui augmente l'osmolalité dans partie distale de la BAL. Si on regarde **après un temps t**, comme le Na/K/2Cl continue de fonctionner, il va y avoir augmentation progressive de l'osmolalité interstitielle (++) dans la partie distale), avec un gradient de 300 à 600.

Puis, en réaction à l'augmentation de l'osmolalité interstitielle, l'eau de la BDF va sortir et augmenter son osmolalité intra-tubulaire, et ainsi de suite : de nouveau, un fluide à 300mosm arrive → décale l'hyper-osmolalité dans BAL → sodium sort dans l'interstitium → ↑ de l'osmolalité interstitielle → l'eau sort de la BDF → accélère et accroît le GCP.

C'est ce qu'on appelle le **mécanisme de multiplication à contre courant**.

Si on résume les étapes :

- **Étape 1** : résorption de Na/K/2CL sans réabsorption d'eau dans la BAL : ↑ osmolalité interstitielle.
- **Étape 2** : perméabilité à l'eau de la BDF, équilibrant l'osmolalité avec le liquide interstitiel.
- **Étape 3** : apport continu d'un fluide isotonique qui refoule le liquide plus concentré en aval, permettant d'accroître ce GCP.



Multiplication par contre courant

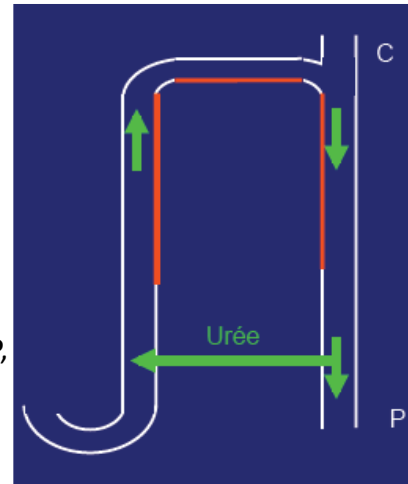
Le GCP est fait, pour la **majeure partie**, de ce **transfert de sodium** dans le secteur interstitiel.

Mais dans la **partie la plus distale**, c'est-à-dire dans la partie interne de la médulla interne, un **autre facteur intervient** : c'est le **transfert d'urée** qui se produit **entre le TC** et la **partie initiale de BA**. (=BAF)

Le **Na/K/2Cl** est présent uniquement dans la **BAL** (donc dans la partie terminale de la BA) et dans la partie initiale de la BA (=BAF), il se produit majoritairement des **transferts passifs de sodium**. Le mécanisme du Na/K/2Cl va créer du gradient dans les $\frac{3}{4}$ de la médulla, pas dans la médulla la plus interne.

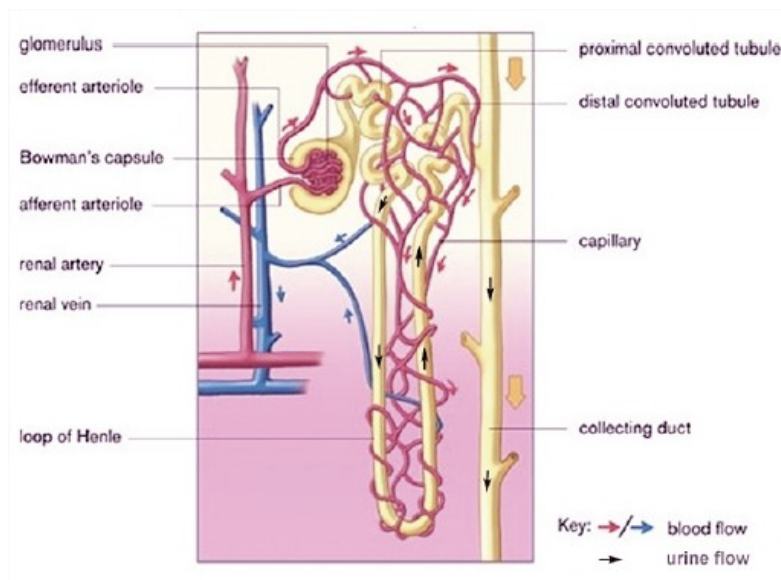
La **BAL**, le **TCD** et la **partie initiale du Tubule Collecteur** (=TC) sont **imperméables à l'urée**, elle ne peut donc pas passer: elle est présente dans le fluide tubulaire, c'est un élément osmotiquement actif. L'urée sera concentrée au niveau du TC, puisque ce dernier fait une réabsorption d'eau.

Mais la **BAF** et la **partie terminale du TC** sont totalement **perméables à l'urée** : il va donc y avoir un **transfert d'urée** vers l'interstitium dans un premier temps, **augmentant l'osmolalité interstitielle de la médulla interne**, et une partie va repasser dans la branche ascendante : c'est le **cycle de l'urée pour le GCP**, : il participe à l'augmentation de l'osmolalité interstitielle. Le **GCP** est donc **d'autant plus important que les anses de Henlé sont longues** puisque l'urée n'intervient que dans la partie la + interne seulement.



2. Maintien du GCP : les Vasa Recta et l'échange à contre-courant

Les **Vasa Recta** sont des **artérioles capillaires** qui suivent à la fois le **TCP**, l' **Anse de Henlé**, le **TC**, pour devenir des **veinules** qui se jettent au niveau de la **veine rénale**.



On aurait pu imaginer un capillaire qui sort de l'artériole efférente, qui descendait sur la BAF et qui se transforme en veinule et qui se jette directement dans la veine rénale, mais pas du tout : c'est un **système ARTERIEL capillaire**.

Il existe des **anastomoses multiples** entre les capillaires de la BDF et la BA.

Une des **caractéristiques** de ces vasa recta est que le **débit** à l'intérieur est **extrêmement faible** (1% du débit total), avec une osmolalité qui est une osmolalité plasmatique.

Le **capillaire**, à une osmolalité de 300mosm/kgH₂O, **va descendre près d'un fluide** qui est très **hyper osmolaire**. Pour rappel, le **capillaire** est **perméable aux ions et à l'eau**. Ainsi, on va avoir une sortie d'eau du capillaire, et on va faire rentrer parallèlement des ions de l'interstitium vers le capillaire.

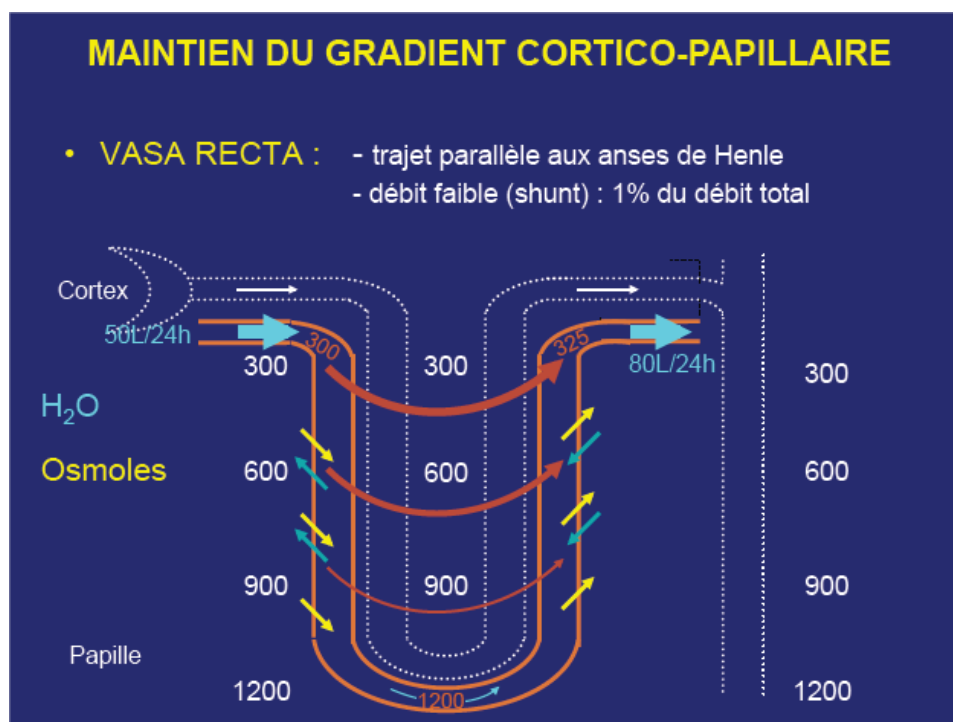
Le « **risque** » serait que ces **vasa recta annulent le GCP**. Cela serait vrai s'il n'y avait pas d'anastomose, et de retour vers l'autre coté.

En fait, **grâce aux anastomoses** cela ne se produit pas car :

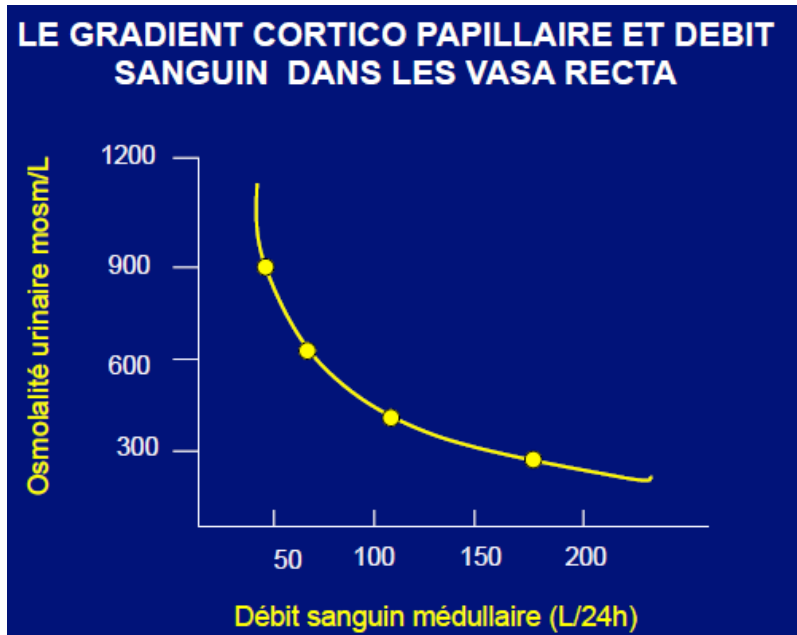
- Au **retour**, il se produit le **phénomène inverse** : l'osmolalité capillaire ayant augmentée, et l'osmolalité interstitielle diminuant en remontant vers la corticale, l'eau va rentrer et les osmoles vont ressortir. Le **phénomène serait donc nul** si on considère un capillaire ascendant et un capillaire descendant.

- Les **anastomoses successives** vont, in fine, **faire diminuer progressivement le débit du capillaire descendant**, car une partie du fluide plasmatique qui passe de l'autre coté par les anastomoses ne va pas participer aux échanges.

Il va donc être **plus facile de concentrer un moindre volume de plasma**, une partie ayant shunté directement de l'autre coté. Il y aura donc en réalité très peu de sorties d'eau et d'entrées d'osmoles au niveau de la médulla interne, ce qui **va empêcher le GCP de se « dissoudre »**.



Cependant, certaines circonstances font que **si le débit augmente dans les vasa recta**, le **GCP peut diminuer**. Ce diagramme (*ci-dessous*) représente le débit sanguin médullaire en fonction de l'osmolalité urinaire (=reflet de l'osmolalité interstitielle) . On voit que **quand le débit sanguin dans les vasa recta est très important, l'osmolalité urinaire diminue**, ce qui **signe une osmolalité interstitielle beaucoup plus basse**. Réciproquement, lorsqu'on **réduit le débit** dans les vasa recta, **l'osmolalité urinaire augmente**, donc l'osmolalité interstitielle est plus importante.



Il existe **3 manières d'inhiber/annuler le GCP** :

- **Inhibiteur du Na/K/2Cl** (ex : Furosémide, type Lasilix©) : disparition/**suppression du GCP**, il y a 300mosm/kgH₂O partout. Les urines sont hyper diluées (diurétique).
- **Régime sans protides** : crée une **diminution de pression oncotique** (permet en temps normal de retenir l'eau à l'intérieur du vaisseau) → on **diminue le GCP**. D'autre part, on a **absence d'urée dans les urines** → plus de concentration des urines au niveau de la médullaire interne.
- **Diurèse osmotique** : si on augmente l'osmolalité plasmatique, l'osmolalité tubulaire va augmenter, celle des vasa recta aussi, donc le GCP va diminuer aussi.

B) L'Hormone Anti-Diurétique : l'ADH :

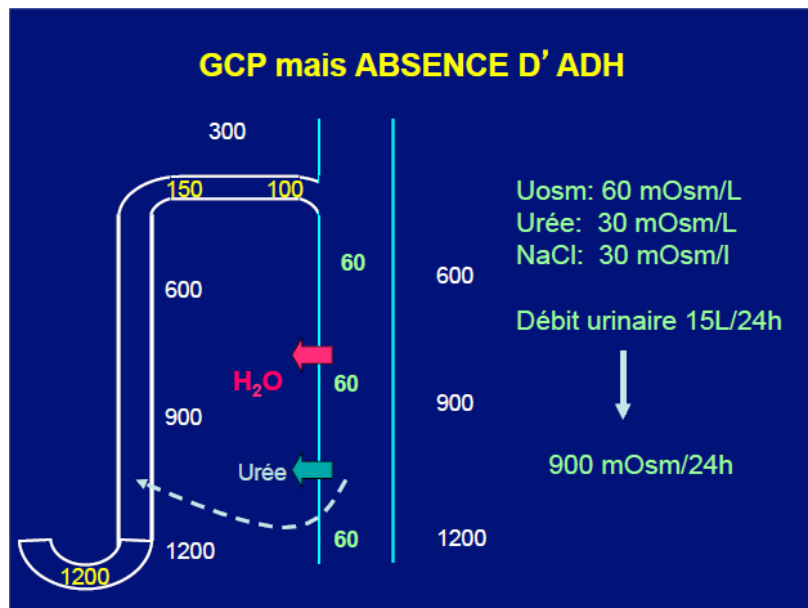
Finalement, les 15-20% d'eau qui sont réabsorbés au niveau de l'anse de Henlé ne participe pas tellement à la régulation de la réabsorption d'eau : ce sont simplement des mécanismes qui permettent de créer un GCP.

On va s'intéresser maintenant à ce qui se passe **au niveau du Tubule Collecteur (=TC)** : c'est la région du tubule où est **régulée de façon hormonale la réabsorption d'eau**, permettant ainsi d'adapter les entrées aux sorties.

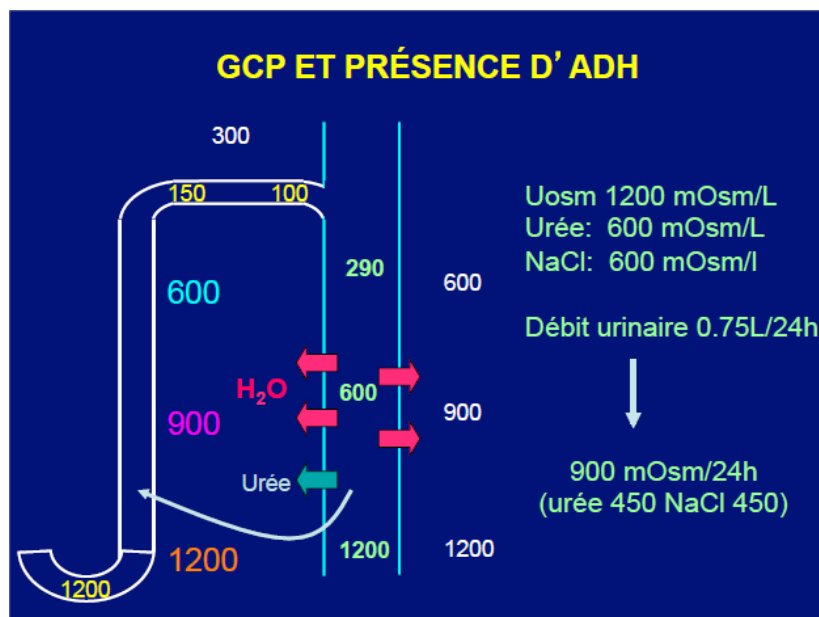
Le **GCP est NECESSAIRE mais n'est pas SUFFISANT** :

La régulation hormonale ne va **pas intervenir sur le GCP** (indépendant de la régulation de l'ADH) mais **seulement sur la perméabilité du TC**. En revanche, **si on a ADH + TC perméable mais PAS de GCP** : on ne pourra pas concentrer les urines.

Ces **deux phénomènes** sont donc **indépendants** mais indispensables pour la réabsorption d'eau.

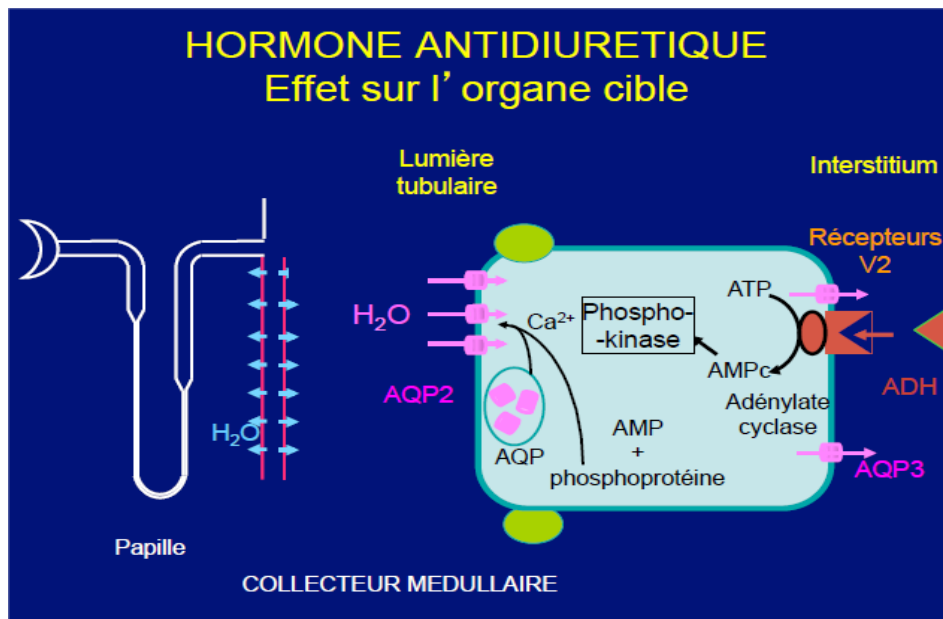


Si on a **existence d'un GCP mais PAS d'ADH** : on a une **impermeabilité à l'eau**. La conséquence est qu'on a un débit urinaire extrêmement important : 15L/24h et concentration des osmoles très basses, mais quantité d'osmoles éliminées par 24h normale pour assurer un bilan nul de sodium.



En **présence d'ADH + GCP** : **perméabilité à l'eau maximale** du TC ce qui permet au fluide tubulaire de s'équilibrer parfaitement avec le fluide interstitiel. Les urines vont progressivement se concentrer le long du TC pour, in fine, avoir un osmolalité maximale 1200mosm/kg H₂O et un débit urinaire très faible. Mais on aura la même quantité d'osmoles éliminée par 24h.

L'**hormone anti-diurétique** est sécrétée au niveau des **noyaux para-ventriculaire et supra-optique de l'hypothalamus**. La pré-hormone est conduite par les axones au niveau de la post-hypophyse où l'ADH est stockée dans des granules. Elle est ensuite libérée dans le système capillaire lors d'un stimulus adéquate.



Mode d'action de l'ADH au niveau des cellules du TC : L'ADH arrive au niveau des organes cibles qui présentent des récepteurs à l'ADH. Ceux de la cellule tubulaire sont de **type V2** (V pour Vasopressine. Ces récepteurs à la vasopressine sont présents sous d'autres isoformes, mais seul V2 est présent sur la membrane baso-latérale)

Le mécanisme de **transduction intra cellulaire** se fait par la **voie de l'AMPcyclique**, induisant la phosphorylation des **aquaporines de type 2** stockées dans le cytoplasme (pool d'aquaporines), qui vont aller **s'incorporer dans la membrane apicale**, permettant l'ouverture de ces pores → flux d'eau se produit de la face apicale à membrane baso-latérale. Il existe d'autres aquaporines sur la membrane baso-latérale, mais la régulation intervient uniquement sur la perméabilité de la membrane apicale.

En définitive, la capacité du rein à concentrer les urines dépend de 3 facteurs :

- Capacité de **constituer** et de **maintenir** un **GCP** :
 - Dépend du Na/K/2Cl et du débit des vasa recta
 - Indépendant de l'ADH
- **Sécrétion adaptée d'ADH**, aussi appelée Arginine-Vasopressine.
- **Réponse adéquate de l'organe cible** = ↑ perméabilité à l'eau de la membrane apicale du canal collecteur.

V. La régulation du bilan de l'eau :

Il existe **2 mécanismes d'alarme** entraînant une sécrétion d'ADH, et donc une augmentation de la perméabilité :

- **Osmolalité plasmatique** : elle est reflet de l'état d'hydratation du SIC
- **Volémie**

Il y a donc **2 types de récepteurs** associés, tous les deux situés au niveau hypothalamique, très proche des noyaux supra-optiques et paraventriculaire (une information locale circule entre eux):

- **Osmorécepteurs**
- **Volorécepteurs**

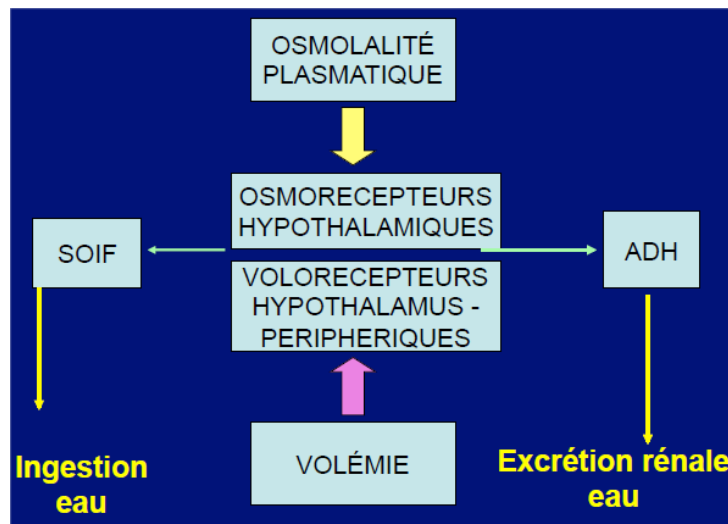
Et il y a **2 systèmes de régulation** possibles pour rétablir l'osmolalité plasmatique et la volémie :

- Soit on **régule les sorties d'eau** (principal mécanisme) via l'**ADH**
- Mais quand il est dépassé, surtout en cas de déshydratation +++, on peut **réguler les entrées** par l'intermédiaire de la **soif**.

A) Les Osmorécepteurs, les Volorécepteurs, et la soif :

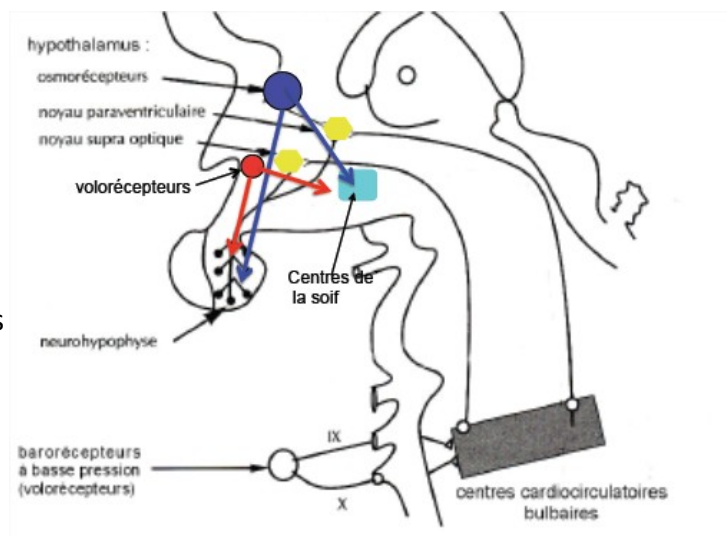
Les **variations de l'osmolalité plasmatique** interviennent sur les **osmorécepteurs hypothalamiques**. La **variation de la volémie** intervient par l'intermédiaire des **volorécepteurs**, qui sont **hypothalamiques**, et **périphériques**.

Ils vont entraîner, dans un premier temps, la **sécrétion d'ADH**, pour faire varier l'excrétion rénale d'eau, et vont également faire **varier la sensation de soif**, et donc l'ingestion d'eau.



Les **deux lieux de synthèse de la pro-ADH** sont les **noyaux paraventriculaire et supra-optique**. Ils se trouvent donc tout **près des centres de la soif** : il va y avoir un premier mécanisme régulateur des entrées d'eau. Il y a des **volorécepteurs et osmorécepteurs**, situés **en avant des noyaux**.

Les osmo/volorécepteurs agissent sur les centres de la soif, ainsi que sur la synthèse d'ADH (surtout sa libération à partir de la post-hypophyse)



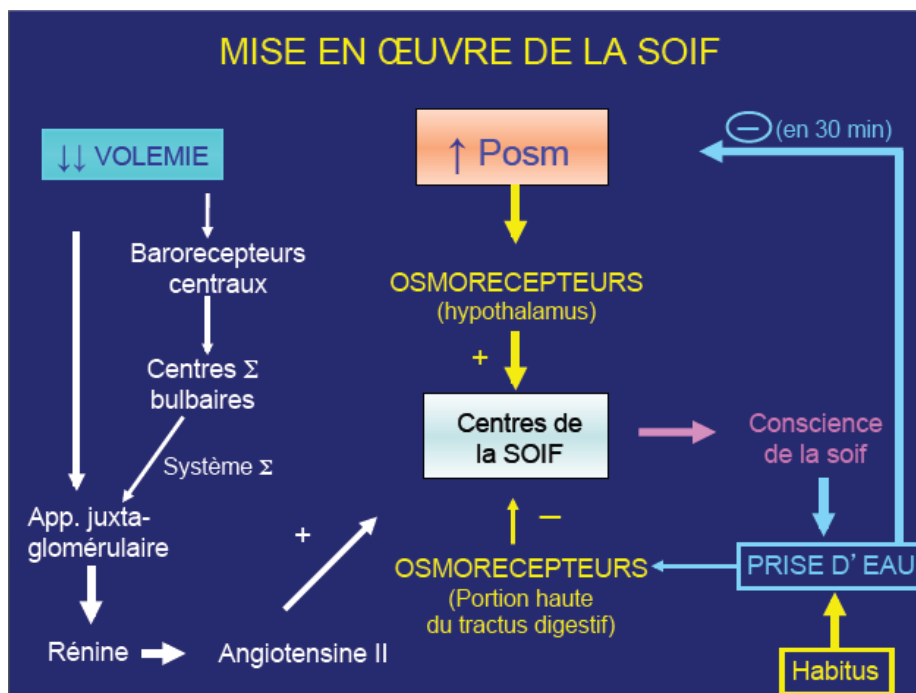
Mise en œuvre de la soif :

On a une **augmentation de la pression osmotique périphérique/plasmaticque** (témoin DIC +++) → va aller stimuler les osmorécepteurs hypothalamiques → stimulation des centres de la soif → prise de conscience de la soif.

Dans les **minutes qui suivent l'absorption d'eau**, on **ne ressent plus de soif**, comme s'il y avait en quelques minutes une régulation de l'osmolalité. Or c'est impossible : pour que l'osmolalité plasmaticque se rééquilibre, il faut qu'il y ai une réabsorption de l'eau, mouvements d'eau entre secteurs IC et secteurs EC. En fait, il existe sur la **partie haute du tractus digestif** des **osmorécepteurs** qui, dès qu'on absorbe de l'eau, vont **entraîner une régulation négative des centres de la soif**. Et puis, plus à distance de la prise d'eau, on a régulation via la normalisation de la pression osmotique (environ 30min, jusqu'à plusieurs heures).

La **volémie**, autre facteur susceptible de stimuler les centres de la soif, a un **mécanisme un peu particulier** : il passe par l'**angiotensine II**, qui est **dispsogène** : c'est-à-dire qu'elle **agit directement sur les centres de la soif**. Donc si on a une baisse de la volémie, on a sécrétion de rénine qui va entraîner sécrétion d'angiotensine II.

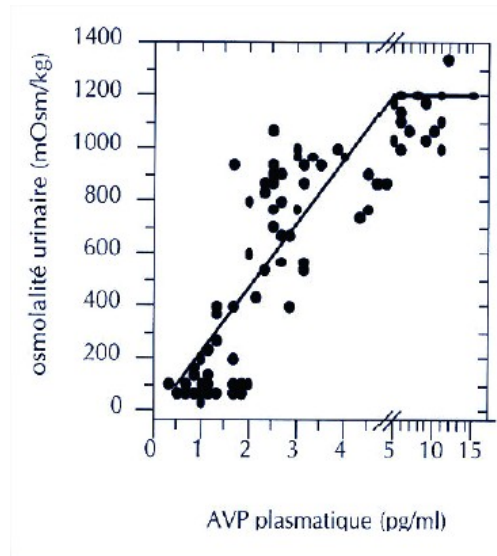
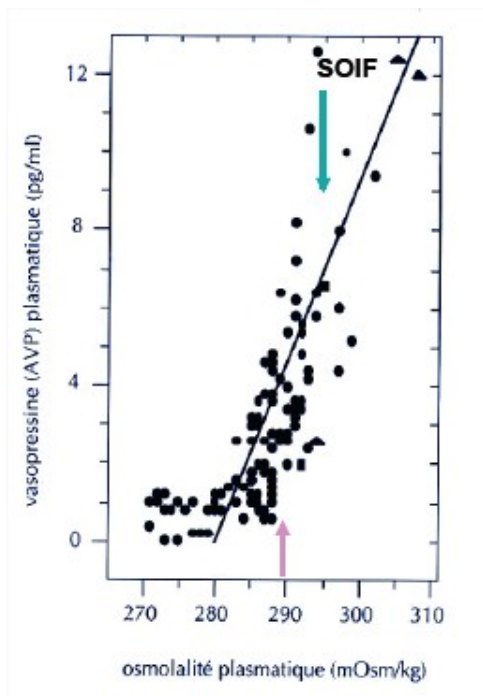
On a donc un **double mécanisme régulateur sur la soif**.



Pour votre culture : Modulation de la soif par des facteurs pharmacologiques :

- Augmentation de la soif :
 - agonistes cholinergiques (muscariniques)
 - agonistes adrénergiques beta (isoproterenol)
- Diminution de la soif :
 - amphétamines
 - glycosides cardiaques

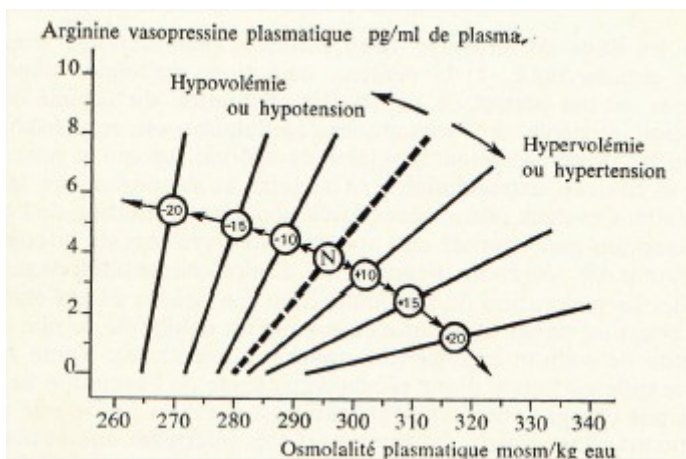
En pratique, la **soif est mise en jeu pour de variations franches de l'osmolaité (1-4%) et de la volémie (10-15%)** et **n'intervient qu'après la mise en jeu de l'ADH**. C'est le facteur supplémentaire si l'ADH n'arrive pas à rétablir une pression osmotique/volémie normale.



Sur le diagramme de gauche est représentée l'**osmolalité plasmatique en fonction de la concentration de l'ADH**. On constate qu'il y a une **petite sécrétion basale d'ADH** (ce qui est normal, car il y a toujours une perméabilité minime du TC) et pour une osmolalité plasmatique autour de 285mosm/kgH₂O, on a sécrétion d'ADH à environ 1picomol. Mais après, la concentration monte de façon abrupte : une **faible variation de l'osmolalité** entraîne des concentrations d'ADH beaucoup plus élevées. Et quand on regarde la mise en jeu des centres de la soif, pour des osmolalités de 295mosm/kg H₂O, elle est beaucoup plus tardive que l'action de l'ADH.

La pente forte montre que c'est un phénomène très adaptatif.

Diagramme de droite : c'est la **concentration plasmatique en fonction de l'ADH en fonction de l'osmolalité urinaire** : cette osmolalité peut varier de façon importante en concentration, mais atteint un pallier : 1200mom/kg H₂O.



On arrête pas de répéter que la sécrétion d'ADH et d'aldostérone sont complètement indépendantes l'une de l'autre : en réalité, ce n'est pas si vrai puisqu'il y a une interaction entre l'osmolalité plasmatique et la volémie.

Ce diagramme représente l'**osmolalité plasmatique en fonction de la concentration en ADH**. On voit que la sécrétion d'ADH est modulée par l'état de la volémie : plus on se trouve dans une zone en hypovolémie, plus on a une sécrétion d'ADH qui apparaît précocement et dont la pente va être plus importante (libération plus importante). Au contraire, toute augmentation de la volémie a tendance à diminuer la pente de la sécrétion d'ADH.

B) Les modifications de la diurèse :

En conditions physiologiques, finalement, cette sécrétion d'ADH va survenir en fonction de entrées.

Mais il y a des **conditions non physiologiques** :

- **Diurèse aqueuse** (diurèse de volume très important) : **pas d'ADH, pas GCP, ou pas de récepteurs V2** (insensibilité à l'ADH) → Augmentation de la diurèse absolument non régulable.
- **Diurèse osmotique** : Présence anormale dans le plasma d'une substance filtrée mais peu réabsorbée
 - Substance exogène : mannitol, produit de contraste radiologique
 - Substance endogène à une concentration plasmatique anormalement élevée: glucose (diabète), urée

La diurèse osmotique a pour conséquence une **réabsorption insuffisante de Na+ et d'eau dans le proximal**, et une **abolition du GCP** (interstitium à 300 mosm/L du cortex à la papille), entraînant :

- ↑ vitesse d'écoulement du fluide tubulaire
- ↑ flux dans les vasa recta

Ainsi qu'une augmentation de la Pression osmotique → ↑ ADH → Collecteur perméable à l'eau.

Exemple : le **diabète**. On a une concentration extrêmement élevées dans le sang de glucose (le glucose étant osmotiquement actif). Au niveau du plasma : la **pression osmotique va augmenter**. Au niveau du fluide tubulaire : en temps normal, le glucose est réabsorbé en totalité dans le TCP. Mais le co-transport qui le réabsorbe à un taux maximum de réabsorption de glucose. Pour des concentrations tubulaire de glucose <10mmol/L, il est entièrement réabsorbé : on a pas de glucose dans les urines. Par contre si la **concentration augmente (>10mmol/L)** le transporteur va ne **pas pouvoir en réabsorber plus** : **glycosurie (augmentation de la pression osmotique au niveau du fluide tubulaire)**.

On a donc une augmentation de la pression osmotique de chaque côté . La conséquence est que : premièrement, on a une **augmentation de la réabsorption**, car l'osmolalité capillaire reste supérieure à l'osmolalité tubulaire. Deuxièmement, comme la **pression osmotique tubulaire est augmentée**, on aura moins de réabsorption d'eau du fluide tubulaire vers interstitium, donc on va **diminuer le gradient intratubulaire**. On a donc diminution du GCP → plus d'osmoles dans le fluide tubulaire, et in fine, moins de réabsorption d'eau, avec des urines très diluées.

C) Clairance osmolaire et Clairance de l'eau libre :

La **clairance osmolaire rénale** est un terme générique, correspondant au **volume de plasma pouvant être entièrement débarrassé de ces osmoles, par minute, par le rein**.

$$C_{osm} = (U_{osm} / P_{osm}) \times V(\text{débit urinaire})$$

La **clairance de l'eau libre** : se définit à partir de la clairance osmolaire rénale : c'est volume d'eau par minute qu'il faut ajouter ou retrancher au volume d'urine émis par minute pour que l'osmolalité urinaire devienne égale à celle du plasma

$$CH_2O = V - C_{osm} = V (1 - U_{osm} / P_{osm})$$

- Si $U_{osm} > P_{osm}$ (concentration en osmoles urinaire > concentration en osmoles plasma = urines plus concentrée que plasma) → CH₂O négative.
- Si $U_{osm} < P_{osm}$ (urine moins concentrée que plasma) → CH₂O positive.

Dédicace de la ronéotypeuse :

- Au **Pr Clerici**, pour ce *!ù^\$!ù!ù* de cours, et ses diapos bleues <3
- A ma **Sarahnounette**, la meilleure des ronéoelectrices du monde, que dis-je de l'univers <3 (Voilà, je t'aime ma Sarahnounette, on se le dit pas forcément assez, merci de faire sourire, de me soutenir dans les moments difficiles, et d'être toi, tout simplement <3)
- A ma **KatKat d'amour** : pour tous les moments géniaux qu'on a passé avec toi, tu me manques (NOUS manque) <3 (♪ And you help me, help myself, And you save me ♪)
- A ma **Cynthia**, parce que tes talons à la bu nous manquent (pas toi =P J'dec). Et pour Patapouf <3 (t'es un peu VIP, you see)
- A ma **team de tous les jours** : Ma **Sarahnounette** (bis), **Maître John** (bientôt critique ciné et babyfooteux professionnel), Mon petit **Vincentnounet** (pour tes grands yeux étonnés, et pour toujours remuer le couteau dans la plaie, SADIQUE =P), Ma **Nath** (tes délires, les journées BNF avec toi. Tu peux compter sur nous <3), Mon petit **Antoine** (tu ne peux plus nier que c'est vous les plus coin-coin du monde =D), Ma petite **Aurélié** (je t'ai rencontrée en stage maintenant c'est fini, je te lache plus muhahaha =K).
- A ma **team Vietnam** : Ma **Sarahnounette** (encore toi ?! T'es pire que la souris de mon appart' ma parole !), **Antoône D**, **Sarah R**, **LouOlivier** (parce que c'est une seule entité), **Quentin M**, **Ava** (<3), **Françoille**, **Zouzou**, **Hélène** et **Tiphaine** :MÔT HAI BA YOOO!
- A **tous ceux qui me font sourire** : **Greux** (et tes têtes improbables), **Anna**, **Doriane** (on est plus coupine de portable, mais c'est pas grave, je t'aime bien quand même :P), **Marie**, **Marion**, **Camille**, **Fanny**, **Adrien**, **Manue-choue**, **Laurine**, **Adrien**, et tous ceux que j'aurais oubliés :)
- A mes **co-stagiaires** : Leila, Cynthia et Mathieu :)
- A mes **D2** (far far away) : **Soo** (et nos jap, Paco et tant d'autres choses) , **Amélie**, **Mélanie**, **Guillaume aka Atchoum aka Guigo aka Godeau** (mec faut que t'arrête les surnoms, jsuis perdue là), **Quentin**, **Alex**, **Laurène**, **Alex D**, **Anaïs** , **Sofia** et **Momo**. Courage, on arrive bientôt :)
- A mes **amis masos de l'UE 19** : **Romumu**, **Guillaume**, **Adnan**, **Ghita**, et **Kiki** =D
- A **Camille**, mon double en blonde <3
- A ma **Limaçou**, pour tout <3 Et parce que je pas que tu repartes :(
- A **mes parents**, pour m'avoir permis d'être ce que je suis aujourd'hui.
- A **ma petite sœur** : si tu n'étais pas là je rigolerais beaucoup moins <3
- A **Lui** : pour m'avoir volé mon cœur il y a plus d'un an déjà, et parce que 52 (pour toi :P). Je t'aime <3

Dédicasse de la ronéoelectrice

- A ma **Roulie Del Sol**, vénérée ronéotypeuse qui à réussi selon moi à rendre ce cours imbuvable un peu moins imbuvable (ahah joke--> bilan de l'eau--> cours imbuvable ahah <3)
- A mon **Caca** non non je ne t'oublie pas et tu sais ce que l'on dit « *Loin des yeux loin du cœur; ce proverbe est bien menteur, car malgré la distance, c'est à toi que je pense* » nian niaan niaan sortez les violons s'il vous plait;)
- A mes amours de D1: ma **petite fripouille** déesse du baby, **Vincent AK** et sa tension jamais supérieure à ...2 ahaha vincent il est toujours cool no stress tranquille :p, **Antoine DA** qui me vend toujours autant du rêve avec sa dulcinée, à ma **Fauché D'Amour** un jour pour toujours , **Fanny chérie** présidente et pas que d'Ebisol <3, **Camille A** « pas de sexe sans latex » if you remember what I mean ;), **Manue et Nathalie** et leur super appart qu'il me tarde de découvrir, **Anna** et son exutoire aquatique, a **Adrien D** que j'arrive parfois à faire sourire et c'est un exploit personnel ☐
- A mes amours de D2: Ma **Sowayaa** mon omnisciente, **Amélie A** alias **Mamour** qui me manque tant, **Guillaume G** un mec merveilleux comme on en trouve pas deux , **Mélanie** et son cri hihiiii :D, à **Jéré** et nos références culturelles, **Valentin A** mon parrain chéri qui n'est pas prêt de se débarrasser de moi ;), **Quentin et Alex** les inséparables, **Laurène** la meuf qui ne fait plus la bise à partir de 13h00 principe de vie ;)
- A ma team Vietnam : **Roulie** again <3, **An Tone DE** fidèle compagnon des tequila sunrise, du billard et de la rébellion anti couvre-feu OU PAAS :P , **Lou et Olive** nos petits coinscoins, **Sarah R** et ses photos so artistiques, **Françoille** et ses cheveux tombés au combat, **Elsa** et son super cri de pokémon ZoOouUuUu, **Quentin M** et sa guitare ☐
- A mes co stagiaires de l'an passé qui m'ont tellement fait kiffer et que j'espère retrouver **Kevin Manon Laurine**
- Aux oubliés de l'an passé ☐ cette année non oubliés **GreuxGreuxnouille** prend garde à tes ronéos quand je suis dans les parages et **Valentin D** que j'aime encore plus depuis qu'il refait la bise pour dire bonjour oui oui la célébrité ça a du bon .. parfois ;)
- Aux autres sans qui rien ne serait pareil non plus: **Jessica** et son HEART, **Sofiane B** et sa culture musicale :P, à **Jérémy H** mon fillot il paraît que le hasard fait bien les choses et bien je confirme ;), **Juliette A** et nos folles soirées, à ma **MP**, au **BBF Bichat Basket Féminin** et à toutes les filles du BBF oh oui oh oui oh oui et forcément A **Nicolas D**. Enfin à tous ceux que j'ai oubliés certes mais surtout à toutes les belles rencontres de la vie ☺