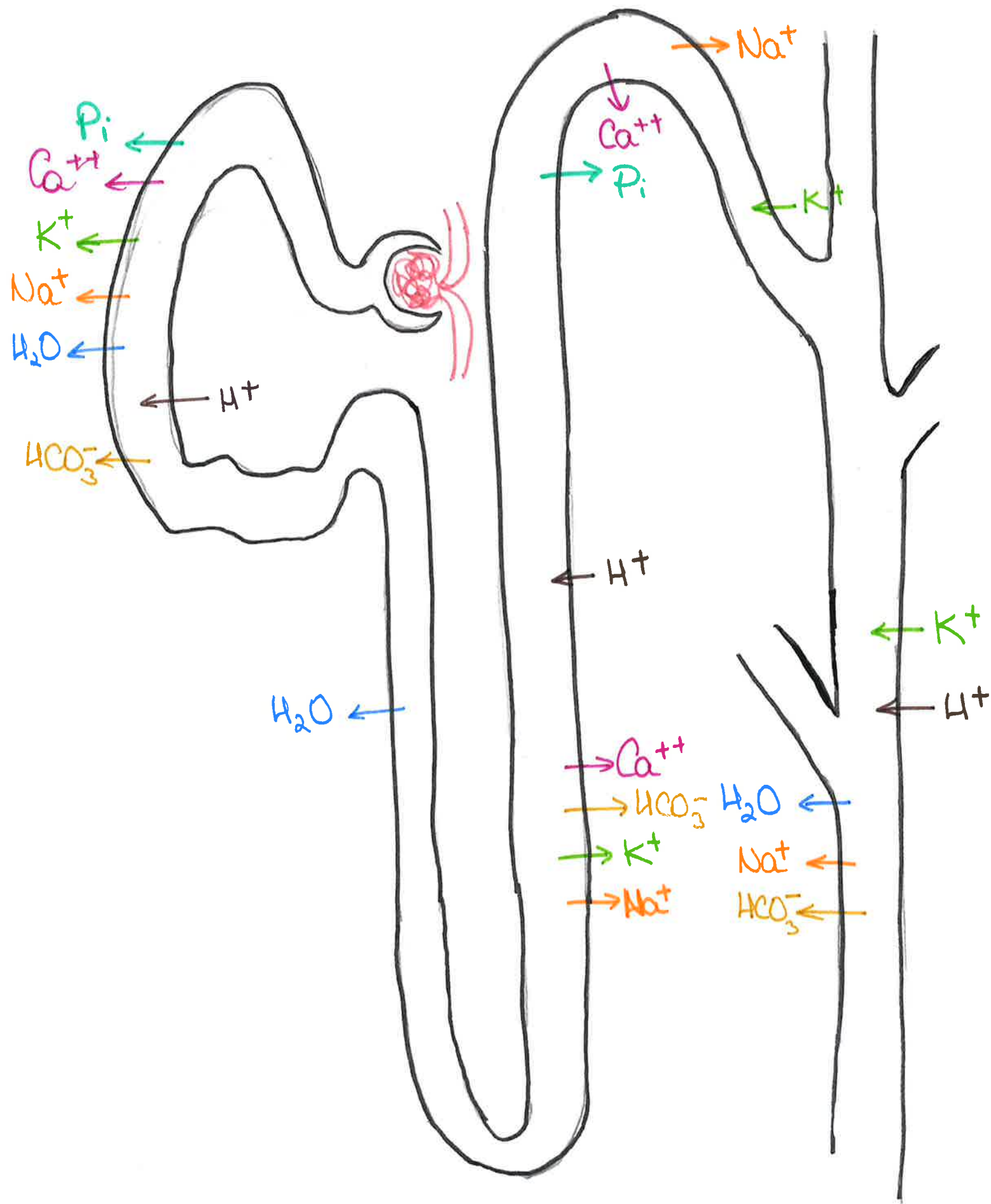
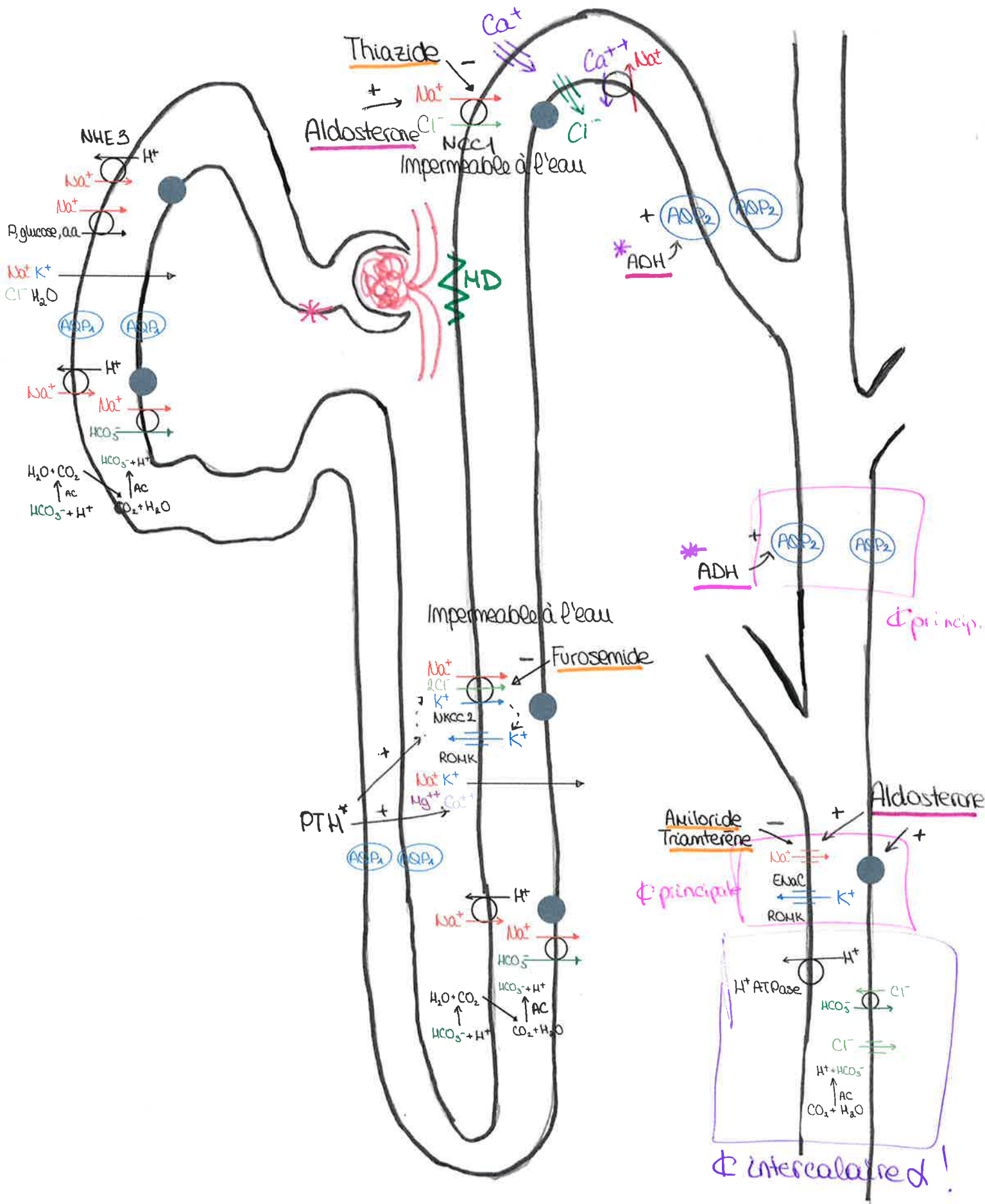
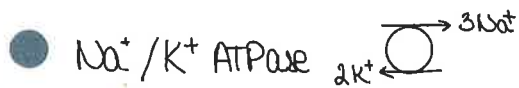






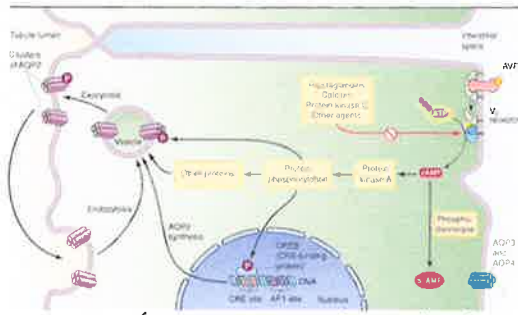
Diurétiques
↑ la volémie

* PTH favorise la positivité luminale pour reabsorber Ca^{++}



* $\uparrow$ du tube proximal ont une bordure en brosse

* Régulateur de la perméabilité à l'eau des $\uparrow$ principales par la vasopressine (récepteur V_2)



La bicouche lipidique est assez imperméable à l'eau
 $\rightarrow$ $\uparrow$ des canaux à eau

AQP1 $\rightarrow$ tube proximal + anse de Henle (de 2 cotés de la $\uparrow$)

AQP2 $\rightarrow$ $\uparrow$ principal (canal d'un $\uparrow$ tube collecteur)

Du côté basolatéral des AQP sont $\uparrow$ la = constitutifs

Au pôle apical, AQP2 sont insérés ou pas en fonction de vasopressine

Si $\uparrow$ ADH $\rightarrow$ exocytose des AQP à la mb apicale $\rightarrow$ $\uparrow$ de la perméabilité à l'eau

Si $\downarrow$ ADH $\rightarrow$ internalisation des AQP $\rightarrow$ $\downarrow$ de la perméabilité à l'eau

On excrète : $\sim 100 \text{ mmol/l}$ de Na^+
 $\sim 2,5 \text{ L/l}$ de l'eau
 $\sim 90 \text{ mmol/l}$ de K^+
 $\sim 70 \text{ mmol/l}$ de H^+

Appareil juxta-glomérulaire :

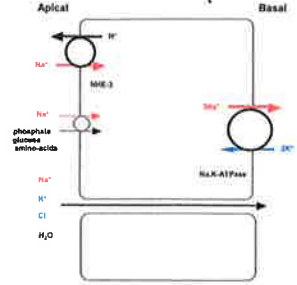
$\rightarrow$ $\uparrow$ granulaires (juxta-glomérulaire)

$\hookrightarrow$ produit de renine

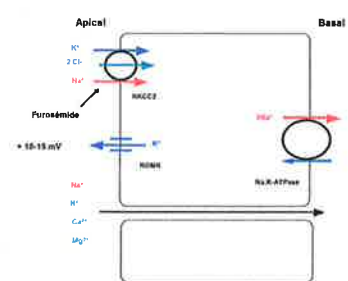
$\rightarrow$ Macula Densa

$\rightarrow$ $\uparrow$ mésangiales extra-glomérulaires

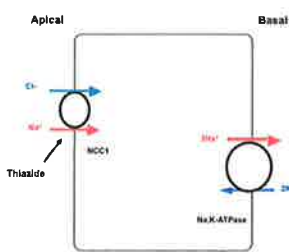
Reabsorpt' du Na^+ par les t du tube proximal



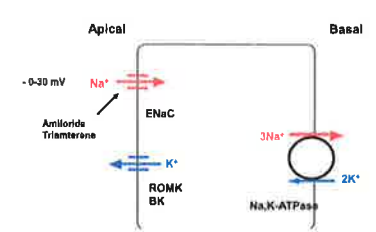
Reabsorpt' du Na^+ par les t de l'anse de Henle



Reabsorpt' du Na^+ par les t du tube distal

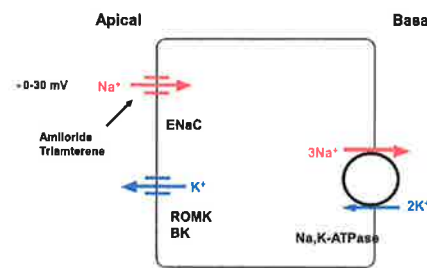
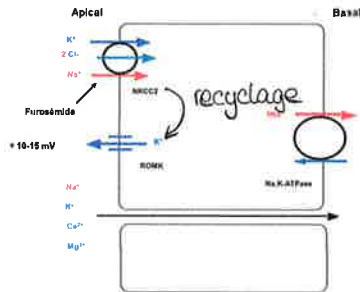


Reabsorpt' du Na^+ par les t du canal collecteur

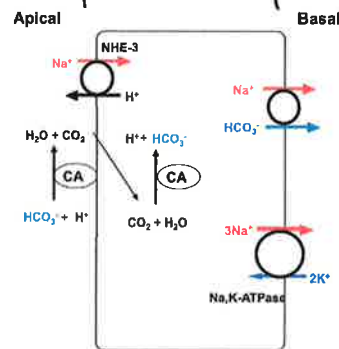


La reabsorpt' d'eau : 70% dans le tube proximal (en parac)
 • anse f de Henle (20%)
 • canal d'urine
 • canal collecteur } 10% → adaptat' de la balance hydrique → ADH

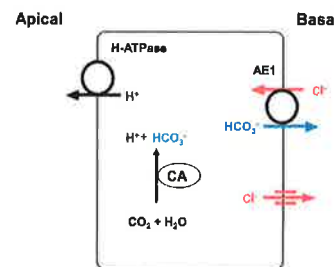
Transport du K^+ par les t de l'anse de Henle Secret' du K^+ par les t principales du canal collecteur



• Reabsorpt' du HCO_3^- et secret' de protons par le tube proximal



• Reabsorpt' du HCO_3^- et secret' de protons par la t intercalaire α du canal collecteur



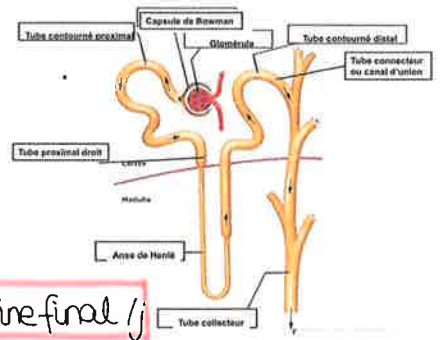
↳ m chose dans l'anse ↑ mais ∅ AC lumenale car le debit est faible → la react' se fait spontanément

Les reins $\rightarrow$ 0.5% du poids corporel, mais reçoivent 20% du débit $\heartsuit^q$ (1.2 L/min)
 Système porte entre 2 artérioles
 Le corpuscule de Malpighi = pelote de capillaires (= glomérule) entouré d'une capsule de Bowman (feuillets épithéliaux : viscéral + pariétal)

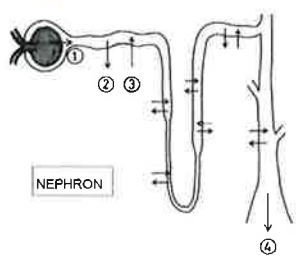
Néphron - unité structurelle & fonctionnelle du rein
 $\sim 1m^*$ de néphrons / rein

Dans le parenchyme on trouve le 2^m réseau des capillaires
 = les capillaires peritubulaires

Les reins reçoivent 1800 L du sang / j $\rightarrow$ 180 L sang filtré / j $\rightarrow$ 1,5 L d'urine finale / j



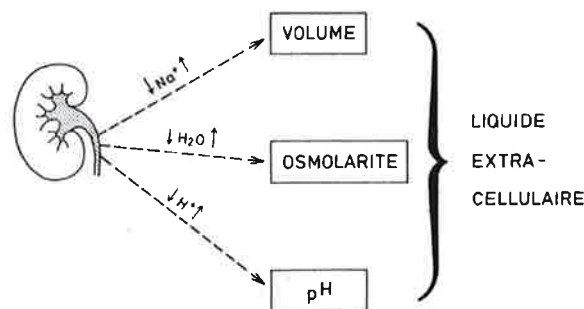
Organe d'éliminat



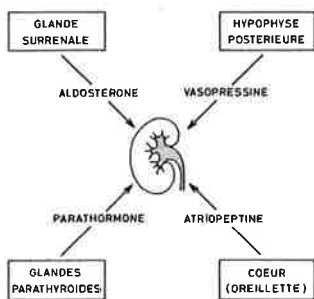
- 1) filtrat (= le passage de fluide du côté vasculaire du glomérule vers la chambre urinaire)
- 2) reabsorpt
- 3) Secret (= addit de subs dans l'urine)
- $\rightarrow$ Excret

Subs éliminées par la filtrat : inuline, urée, créatinine
 Subs filtré et reabsorbé à 100% : Glucose, aa

Organe de régulat : homéostasie



Cible d'hormones



Aldostérone : $\uparrow$ la reabsorpt du Na^+ ($\rightarrow$ $\downarrow$ son excret)

Atriopeptine : $\downarrow$ la reabsorpt du Na^+ ($\rightarrow$ $\uparrow$ son excret)

Vasopressine (ADH) : $\uparrow$ la retent d'eau (reabsorpt) dans le tube collecteur

Parathormone (PTH) : $\downarrow$ la reabsorpt de P inorganique & $\uparrow$ la reabsorpt du Ca^{++}

Organe endocrine

- Renine = enzyme protéolytique (clive l'angiotensinogène)
- secrète par les $\uparrow$ spécialisés (& myo-épithéliales) de la paroi de l'artériole afferente du glomérule (secrète quand il y a un relâchement de cette artériole $\rightarrow$ $\downarrow$ de V dedans $\rightarrow$ $\downarrow$ de P)

- EPO:**
- glycoprotéine, secrétée par les fibroblastes de l'interstice rénal cortical (situé entre les tubes proximaux)
 - agit sur la Mo Osseuse → ↑ la product. de globules rouges
 - sensible à P de O_2 : ↓ de $P O_2$ → ↑ la secret. de l'EPO

C'est le rein qui s'en occupe car il reçoit bcp de sang donc de O_2 et peut bien mesurer sa P

- Calcitriol:**
- dérivé de la vitamine D_3 (→ peut être synthétisée par la peau ou être apportée par l'alimentat.)
 - vit D est une prohormone, pour être active → 2 hydroxylat- dans le foie puis dans le tube proximal
 - 2 cibles: → l'intestin grêle: ↑ l'absorpt. de Ca^{2+}
→ l'os: ↑ la resorpt. Osseuse (↑ la minéralisat. par recachement de Ca^{2+} et P)

Filtrat glomérulaire:

- 2 artérioles (→ contrôle de la résistance → la $P + V$) pour garder la filtrat glomérulaire cnt.
- Dans les capillaires glomérulaires la P est bcp ($\times 4$) plus élevée que dans les capillaires standards
↳ 2^m couche épith = podocytes (avec les pédicelles) → soutien

La compos. du filtrat $\approx$ plasma

Le filtré glomérulaire bloqué: éléments figurés du sang, GR, globules blancs, plâst. protéines (albumine)

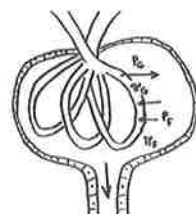
$$P_{\text{nette de filtrat}}: \Delta P - \Delta \pi = (P_G - P_F) - (\pi_G - \pi_F)$$

P hydrostatique

P onotique

filtrat (= P exercée par le liquide qui est déjà dans la chambre urinaire)

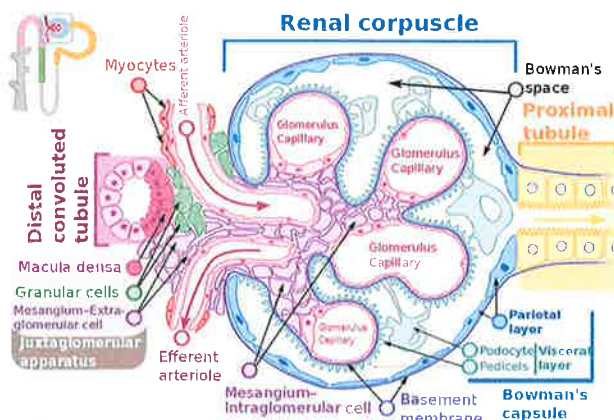
glomérulaire (= depuis l'intérieur du capillaire)



$$\text{Débit de filtrat glomérulaire} = K_f (\Delta P - \Delta \pi)$$

cnt, tient compte de la surface d'échange & propriétés de la barrière glomérulaire (= t endothéliale fenestrée + son glycocalyx + la lame basale + le podocyte)

Barrière de filtrat: mécanique + électrique (charge - du glycocalyx)



Mesangium - tissu du soutien

t mesangiaux → hybride de fibroblaste + m. lisse

Ce qu'on règle → P_G par le calibre des artérioles

Reflexe myogénique: si on étire trop un m. lisse alors il se contracte pour contrebalancer

↳ si le f^x sanguin ↑ dans l'artère afferente, alors elle se contracte pour protéger le glomérule

Macula Densa: t spécialisées, sentent la $[NaCl]$ dans le tube distal et venfient si on a assez filtré

↳ Si trop → signal pour contracter l'art. afferente (adénosine) & dilater efferente → ↓ du débit

↳ Si pas assez → signal pour dilater l'art afferente & contracter efferente → ↑ du débit

↳ Feedback tubulo-glomérulaire

La clairance : C_x (en ml/min) : débit du plasma qui a été totalement épuré d'une subs X

Excrét rénale : $E_x = C_x \cdot P_x = U_x \cdot \dot{V}$ $\rightarrow$ $C_x = \frac{U_x \cdot \dot{V}}{P_x}$

$\swarrow$ $[x]_{\text{plasma}}$ $\searrow$ $\swarrow$ $\searrow$
 $[x]_{\text{urinaire}}$ $\searrow$ $\swarrow$ $\searrow$ $\swarrow$
 débit urinaire (ml/min)

RS: la clairance ne peut pas dépasser le débit plasmatique rénal

La clairance d'une subs a une signification physiologique si permet de mesurer la filtration glomérulaire et le débit plasmatique rénal $\rightarrow$ pour ça la subs doit être :

- librement filtrée
- non - réabsorbée
- non - sécrétée
- non - transformée (métabolisme)

$\rightarrow$ QHé filtrée = QHé excrétée

Ex: inuline (subs exogène) ou créatinine (subs endogène) $\rightarrow$ subs de référence

QHé excrétée = QHé filtrée = $[x]$ dans l'urine $\times$ Débit urinaire

Clairance fonctionnelle :

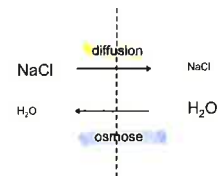
$C_x > C_{in} \rightarrow C_x / C_{in} > 1 \rightarrow X$ est filtrée et sécrétée (plus d'excrét que ce qui est filtré)

$C_x < C_{in} \rightarrow C_x / C_{in} < 1 \rightarrow X$ est filtrée et absorbée (moins d'excrét que ce qui est filtré)

La clairance d'une subs sécrétée très rapidement comme PAH (acide aminohippurique) $\rightarrow$ fournit une estimat du débit plasmatique rénal car PAH est totalement excrétée en 1 passage dans le rein

Osmose : mouvement du solvant (H_2O) du - concentré en soluté vers le + concentré

Diffus : le soluté va du compartiment le + concentré vers le - concentré



Diffus $\rightarrow$ ΔV , mais l'osmose fait varier le V , mais on ne tolère pas les $\Delta V \rightarrow$ on contrôle le V à travers l'osmolarité plasmatique $\rightarrow$ V intrac est régulé par le V extrac ($[Na^+]_{\text{extrac}}$)

$\rightarrow$ V du compartiment intrac dépend de la natremie

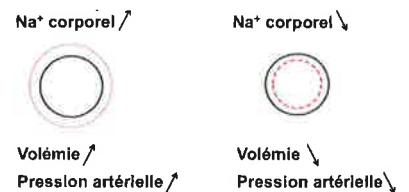
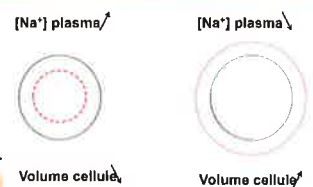


V du compartiment extrac dépend de la QHé totale de Na^+

Le réglage du V_{extrac} se fait sur le V plasmatique, spécialement sur le V artérielle. Ce qu'on contrôle étroitement $\rightarrow$ P artérielle et V de remplissage des oreillettes $\rightarrow$ π $\uparrow$ du V_{extrac} se traduit par $\uparrow$ de P artérielle

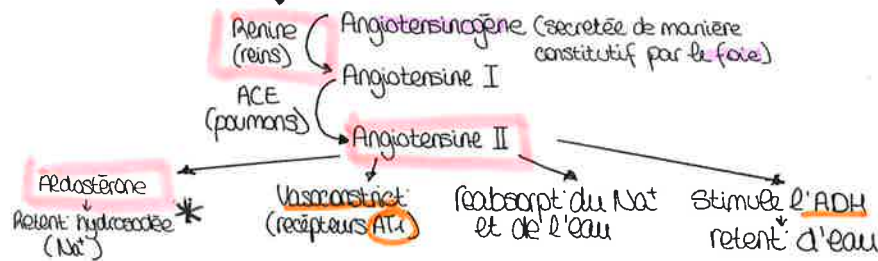
Rappel : la $P_a \propto$ de :

- R périphérique
- V du liquide contenu dans les V^x (= volémie)
- Le débit $\heartsuit$



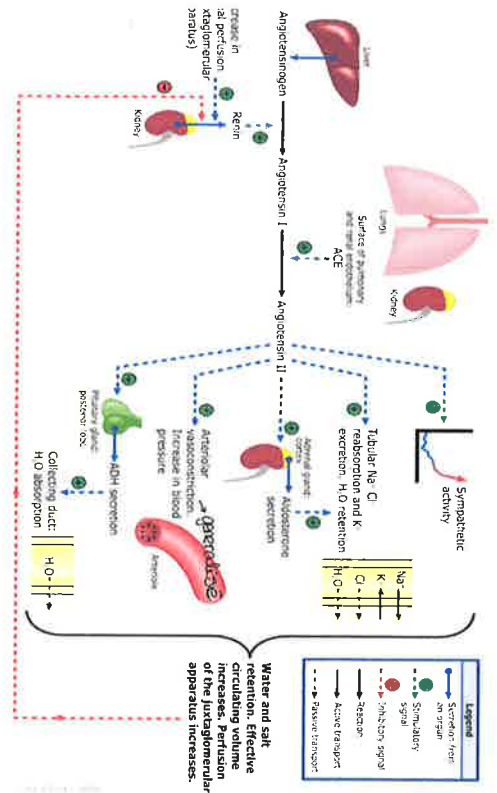
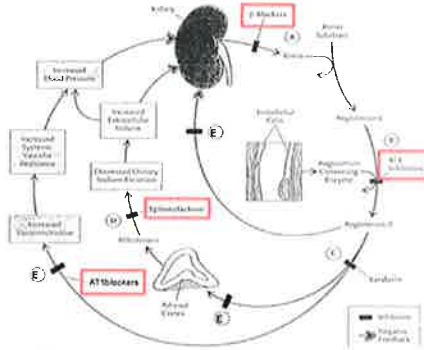
Regulat' de la PA par le système RAA

↓ PA → Stimulat' du SNS + ↓ P' artérielle afférente du glomérule (Barorecepteur périphérique)



Ce système a des effets si importants qu'on a développé des médicaments afin de le bloquer en cas d'hypertension artérielle :

- **β-bloquants** : inhibiteurs des récepteurs β1-adrénergiques au niveau de l'artériole afférente, ce qui inhibe le relargage de rénine au niveau du rein → pas de synthèse d'angiotensine II ou d'aldostérone
- **Inhibiteurs de ACE** : plus possible de convertir l'angiotensine I et II. Le problème est que l'ACE a d'autres substrats et que l'angiotensine II a plusieurs récepteurs → pas très spécifique
- **AT1-bloqueurs** : antagonistes du récepteur AT1 et AT2 à l'angiotensine II, bloque son effet vasoconstricteur
- **Spironolactone** : antagoniste du récepteur à l'aldostérone, bloque ses effets → effet diurétique mais seulement si présence d'aldostérone → pas chez les gros consommateurs de sel (également effets sur androgènes et testostérone (pas spécifique))



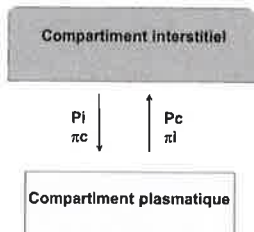
Aldostérone → stimule le co-transporteur Na/Cl dans le tube contourné distal
→ stimule le Enac et Na+/K+ ATPase dans le canal collecteur

Relat' entre les compartiments plasmatiques et interstitiels

Équation de Starling : $P_{nette} = (P_c - P_i) - (\pi_c - \pi_i)$

En fonct' du résultat le capillaire sécrète ($P_c > P_i$) ou absorbe ($P_i > P_c$)

P_c : pression hydrostatique capillaire
 P_i : pression hydrostatique interstitielle
 π_c : pression oncotique capillaire
 π_i : pression oncotique interstitielle



Si on ↑ P_c ou π_i → sécret' capillaire

- ex : insuffisance ♡ D / thrombose veineuse → ↑ P' dans le syst. veineux
→ comme les veines n'ont pas media (musculaire) → ∅ contract'
→ P' reste élevée dans les capillaires → ↑ P_c
- ex : ↑ π_i = lymphodème : perte / altérat' du drainage lymphatique
→ accumul' de prot en interstitiel → appel d'eau
peut ê du au curage ganglionnaire ou paravertébral

↑ P_i ou π_c → absorpt' capillaire

- ex : ↑ π_c : hypoprotéinémie : syndrome néphrotique (perte de prot dans l'urine) ou dénutrit' protéique

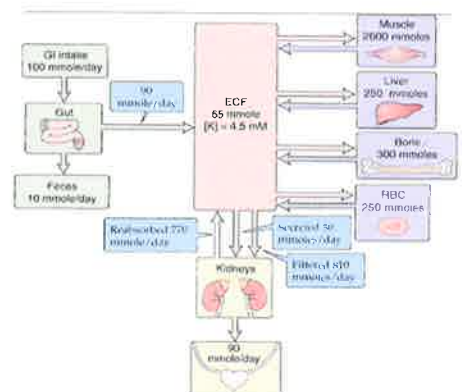
Balance potassique journalière

90 mmole c'est 1.5x que le K^+ total extra → K^+ doit direct passer dans le foie, globules rouges, muscle squelettique et les os (puis K^+ est relâché)

Si K^+ relâché → hypercalémie → arrêt cardiaque

Le rein va filtrer et réabsorber bcp de K^+ mais aussi en sécréter (sécrét tubulaire) dans l'urine

* de plus ↑ l'excret' du K^+



Comment on fait pour faire vite passer le K^+ à l'intérieur des c?

Après manger on libère bcp d'insuline

- 2 effets :
- stocker le glucose, aa (foie, tissu adipeux, muscles)
 - stocker K^+ dans le muscle strié squelet. + foie → stimulat de Na, K ATPase
- encas de diabète → hypercalemie (trop de K^+ extrac)

2^m hormone importante → **adrenaline**, importante lors d'un exercice physique

↳ notre muscle strié squelet se contractent bcp → PA répété (K^+ sort massivement de la c)
adrenaline boost Na, K ATPase : K^+ in / Na^+ out → c est prête pour le prochain PA (bnd'ATP)

2 organes d'excret du K^+ : le rein + le colon (partie distale)

- ↳ absorpt du K^+ dans le tube prox + anse ↑
↳ renon distal → secret du K^+

Eliminati des acides

- poumons : élimine la partie volatle, le CO_2 : 15,000 mm CO_2 / i
- rein : élimine l'acide fixe (sulfurique, phosphorique, organique) : 70 mm H^+ / i

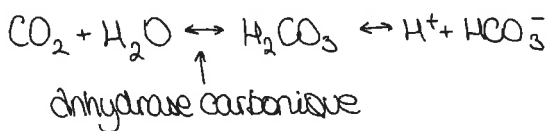
a) Comment on maîtrise H les acides?

→ on a des **tampons** (acides faibles / bases faibles) dans les c et dans le plasma

- Dans les c on a des phosphates (ADN, ARN, ATP, ADP...) et des protéines
- Tampons plasmatiques : protéines (Hb), phosphate, HCO_3^- (le + imp)

Equat de Henderson - Hasselbach

On ne règle pas le pH sur le site des prot c ou plasmatiques, au P on en a bnd d'un taux fixe
↳ la regulati se fait sur HCO_3^- / CO_2



$$pH = pK_a + \log \frac{[HCO_3^-]}{\alpha P_{CO_2}}$$

HCO_3^- / H_2CO_3 ↑

← rein

← poumon

$$7,4 = 6,1 + \log \frac{24}{1,2}$$

Homeostasie P/Ca⁺⁺

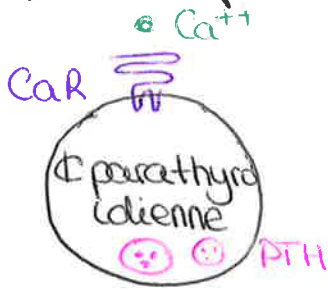
1,25 Vit D



- Principaux organes impliqués :
 - Intestin (para ϕ / trans ϕ)
 - Rein
 - Os
- [Ca⁺⁺] extrac ϕ est maintenue cnt tt la vie ; bio-disponibilité - 20%
- [P_i] extrac ϕ avec l'âge ; bio-disponibilité - 70%
- Os → 99% du Ca⁺⁺ (1.3 kg) et 86% du P_i → hydroxyapatite
- Δ 45% du Ca⁺⁺ extrac ϕ est liée à l'albumine → ne rentre x dans le dosage
- La calcémie normale → [2.2-2.6] mM
- Régulat^r de la calcémie :
 - Hormone Parathyroïdienne (PTH)
 - Calcitriol (1.25 D₃)
 - Calcitonine

PTH → ANTI HYPO CALCÉMIA NTE (+ ↓ la réabsorpt tubulaire du P_i)

- ≠ PTHrp (mais 62% d'homologie)

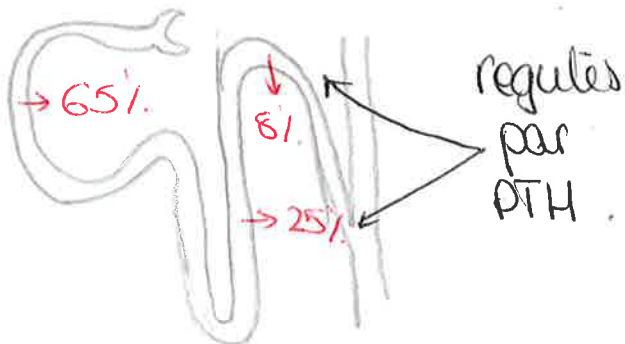


Si Ca⁺⁺ est liée à CaR → act^r inhibitrice

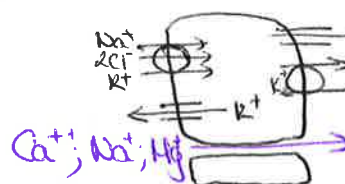


∅ Ca⁺⁺ (↓ [Ca⁺⁺])
 → ∅ inhib^r
 → exocytose des vésicules

- PTH receptor → 7 domaines transmb couplé à G_{αq} et G_{αs}
 - ↓ PKC
 - ↓ AMP_c
- [Ca⁺⁺] ↓ → ↑ PTH
 - ↑ resorpt osseuse
 - ↑ réabsorpt tubulaire du Ca⁺⁺
 - ↑ Calcitriol → ↑ l'absorpt digestive
- 1/2 vie du PTH = 20 min
- Réabsorpt^r du Ca⁺⁺ par les tubules rénaux

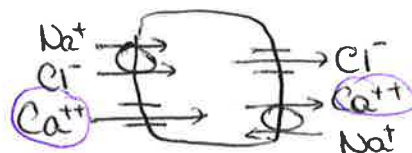


Branche ↑ du Henle : para ϕ

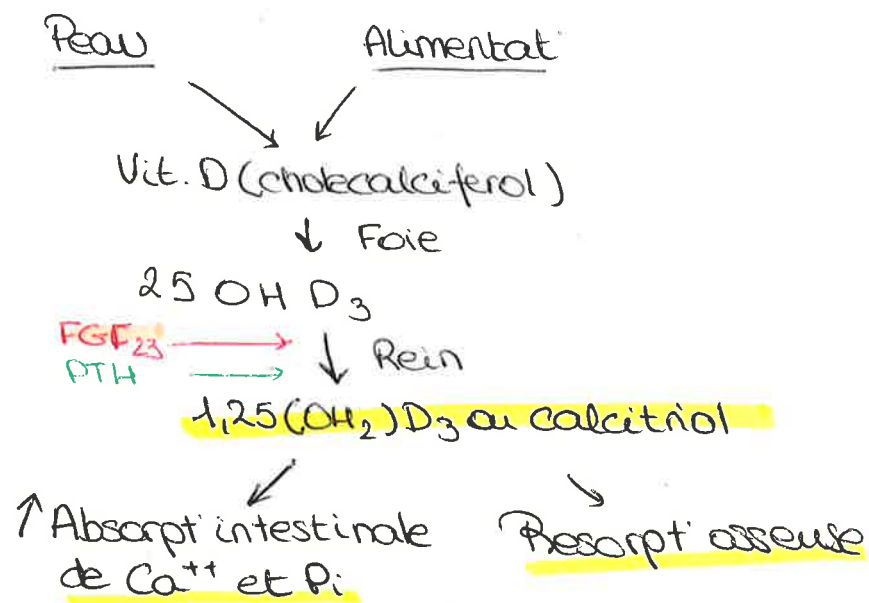


PTH favorise la positivité lumenale pour réabsorber Ca⁺⁺

Tube distal : trans ϕ



• Métabolisme de la vit. D



• Calcitonine (peu efficace)

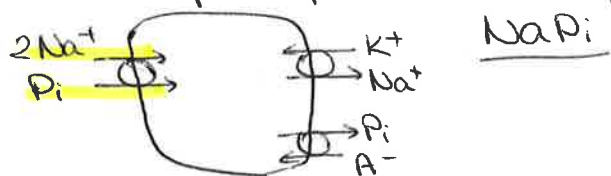
↳ ϕ folliculaires (= ϕ C) de la thyroïde

↳ hypocalcémisante & hypophosphorémisante ($\downarrow$ resorpt osseuse & $\downarrow$ reabsorpt rénale)

↳ activité antalgique

• La phosphatémie est essentiellement régulée par le niveau de reabsorpt tubulaire rénale

→ le principal lieu de régulat' → tube proximal



• Phosphatémie est régulée par :

→ PTH : $\uparrow$ l'excret' du P_i

→ Mécanisme sensible à la OH^- de P_i dispos pour la minéralisat' osseuse : FGF23 (phosphatonine) - agit comme une hormone

Calcitriol → $\uparrow$ l'absorpt' du P dans l'intestin

NaPi IIa → dans les reins (+ os) → constitutif (α & β de l'ape)

NaPi IIc → que dans les reins de l'enfant en X^{SS}

Phosphatémie $\uparrow$ → perçu au niveau de l'os → $\uparrow$ FGF23 →

agit rétroactivement au niveau du rein → $\uparrow$ l'excret' du P_i (inhibe les NaPi) (rein)

↓ Calcitriol → $\downarrow$ absorpt' digestive

• Ce qui fait la spécificité de l'act' du FGF23 sur son récepteur → co-facteur Klotho

• Phosphatémie normale : 0.8 - 1.4 mM

Metabolisme de l'azote

• N mineral :

- N_2 (abondant, ϕ assimilable sans les bacteries)
- NH_3 (ammoniac, dans le gaz)
- NH_4^+ (ammoniasse (ou ion ammonium, dans la solut', toxique pour systeme NC.)
- NO_2^- (nitrite)
- NO_3^- (nitrate)

• N organique : N aminé (NH_2 des AA), ADN, ARN (bases azotées) creatine, urée ...

Incorporat' de N mineral (NH_3) en N organique :

↳ Glutamate deshydrogénase :

α cetoglutarate $\longrightarrow$ Glutamate

↳ Glutamine synthétase :

Glutamate $\longrightarrow$ Glutamine

• H 3 react' avec carbamoyl phosphate synthétase

Cycle de l'azote :

- L'azote de l'air $\longrightarrow NH_3$ par les bacteries et aussi en nitrate et nitrite
- Les plantes : Nitrate, nitrite, $NH_3 \longrightarrow$ N organique (aa)
- Les animaux utilisent seulement le N provenant de la degradat' des aa (N orga)
- Les animaux excretent le N sous forme de : NH_3 , Urée (80%), Acide urique.

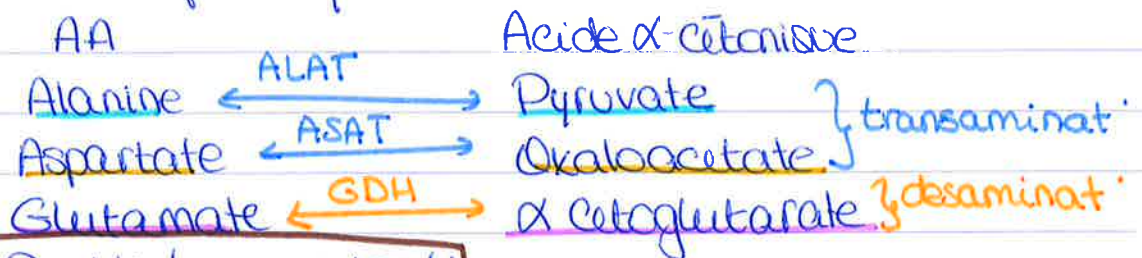
Catabolisme des A.A :

- Debuté dans les tissus où H proteolyse : prot $\longrightarrow$ aa
- S'accompagne tjrs de l'enlevement de NH_2
 - ↳ par $\times 2$ transaminat'
 - ↳ par trans-désaminat'

• Muscles : catabolisme des AA ramifiés abondants (BCAA : valine, leucine, isoleucine) + autres AA

- Foie : catabolisme d'aa d'origine alimentaire et endogène
 - principalement alanine (d'origine intestinale + musculaire)
 - C'est le foie qui gère le métabolisme azoté pour le confier au rein pour l'excréter
- Intestin : catabolisme des AA alimentaires (faible) et surtout la glutamine d'origine musculaire
- Rein : catabolisme de la glutamine pour l'ammonogénèse
Alanine et Glutamine → forme circulante, non toxique de l'azote

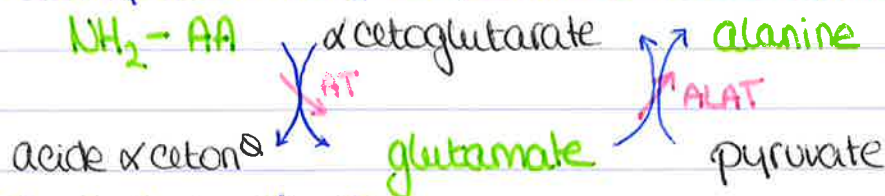
Ces réact' impliquent l'échange entre aa et un accepteur potentiel → acide α cétonique



→ Double transaminat'

ALAT (ALANINE AMINOTRANSFÉRESE)

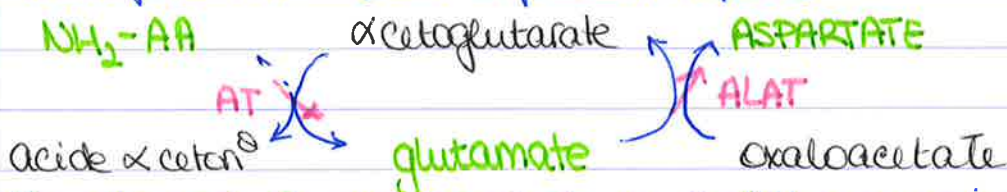
transfert du NH_2 sur alanine (intestin, muscle)



AT : aminotransférase

ASAT (ASPARTATE AMINOTRANSFÉRESE)

transfert du NH_2 sur aspartate (foie)

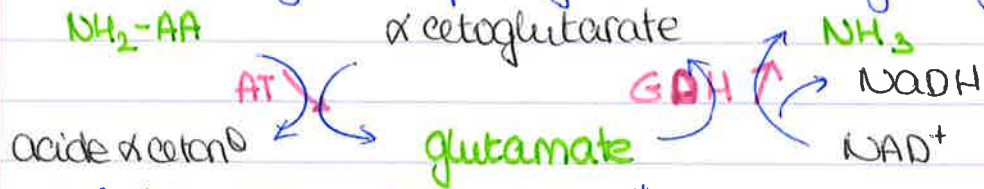


Pour faire de l'urée aspartate ne suffit pas on a besoin de NH_3 → desaminat'

Trans-déamination

produit de NH_3 à partir d'azole aminé
foie, muscle, rein

Déamination oxydative par glutamate déshydrogénase



À l'équilibre : $\text{NH}_3 \rightarrow \text{NH}_4^+$

Foie : NH_3 + aspartate $\rightarrow$ urée

Muscle : NH_3 + glutamate $\rightarrow$ glutamine

Imaginons on est en jeûne prolongé $\rightarrow$ bsn de mobiliser les prot (protéolyse) $\rightarrow$ néoglucogénèse

