

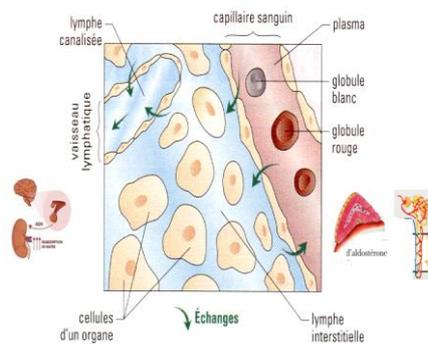
**Université Badji Mokhtar Annaba**

**Faculté des sciences**

**Département de biologie**

*Physiologie et Régulation des Grandes fonctions*

**Le MILIEU INTERIEUR ET  
REGULATION HYDRO-SODIQUE**



**Master I Ecophysiologie animale**

Pr. Kamel KHELILI

# **Le MILIEU INTERIEUR ET REGULATION HYDRO-SODIQUE**

## **Partie I : LE MILIEU INTERIEUR**

I-Introduction

II- Définition du milieu intérieur

II.1-Nature physico-chimique du milieu intérieur

II.2- Répartition entre les différents compartiments du corps

II.3- Absorption de l'eau et répartition dans le corps

II.4- Echanges entre les compartiments

II.5- Mouvement d'eau Intra et Extracellulaires

III- La régulation osmotique chez les animaux.

III.1- Définitions

III.2- Les organes d'osmo-régulation

III.3- Les différentes catégories d'animaux

III.3.1- Osmo-régulation chez les animaux aquatiques

III.3.1.1- les animaux iso-osmotiques

III.3.1.2- les animaux hypo-osmotiques

III.3.1.3- les animaux hyper-osmotiques

III.3.2- osmo-régulation chez les animaux terrestres

## **PARTIE II : REGULATION HYDRIQUE (Osmo-régulation)**

I -Introduction

II. L'eau dans le corps : teneur et répartition

II.1. Teneur en eau du corps

II.1.1. Masse hydrique totale du corps

II.1.2. Teneur en eau des différents organes

III. Equilibre hydrique du corps

III.1-Le Bilan De L'eau

III.1.a. Apports en eau du corps

III.1.a.1. Production d'eau métabolique

III.1.a.2. Apports alimentaires

III.1.b. Pertes en liquides corporels

III.1.b.1. Pertes insensibles en eau

III.1.b.2. Pertes en eau fécales

III.1.b.3. Production de sueur

III.1.b.4. Pertes en eau urinaires

III.3. Conséquences des anomalies du bilan hydrique :

III.3.1. déshydratation

III.3.2. Hydratation

III.4. Régulation et maintien de l'équilibre hydrique du corps

III.4.1. La boucle de régulation  
III.4.1. 1. Système Régulé  
III.4.1. 2. Système Réglant  
III.4.2. Régulation de la déshydratation intracellulaire (Soif cellulaire)  
III.4.2.1. Régulation de l'excrétion d'eau par les reins  
III.4.2.2. Mécanisme de la régulation Osmotique  
III.4.2.3. les osmo-récepteurs  
III.4.2.4. Contrôle de la sécrétion d'ADH:  
III.4.2.4. A. L'osmolarité  
III.4.2.4. A.1. L'ADH  
III.4.2.4. A.2. LA SOIF  
III.4.3. Régulation de l'hydratation intracellulaire  
III.4.3.1. La volémie

### **PARTIE III : REGULATION DE LA VOLEMIE**

I- Introduction  
II- Répartition du sodium  
II.1- Bilan de sodium  
II.1.a- Entrée de sodium  
II.1.b- Sorties de sodium:  
III- Boucle de régulation de la volémie  
III.1- Variable régulée (volémie)  
III.2- Le système réglant  
III.2.1- Les récepteurs  
III.2.2- Centre d'intégration et effecteurs  
IV- La régulation de la volémie  
IV.1- Déshydratation extracellulaire (D.Ext.C) (*bilan du sodium négatif*)  
IV.1.1- Définition  
IV.1.2- Causes de déshydratation extracellulaire  
IV.1.3- Les déterminants de L'hypo-volémie (HYPONATREMIE ( $\text{Na}^+ < 135 \text{ mmol/l}$ ))  
IV.1.3.1- Le système nerveux sympathique  
IV.1.3.2- Le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA)

- IV.1.3.2.a- LA RENINE
- IV.1.3.2.b- ANGIOTENSINOGENE
- IV.1.3.2.c- L'ANGIOTENSINE II
- IV.1.3.2.d- L'ALDOSTERONE

IV.1.3.3- Sécrétion de l'ADH  
IV.2- Hyperhydratation extracellulaire (HEC) (*bilan du sodium positif*)  
IV.2.1- Définition  
IV.2.2- Causes d'hyperhydratation extracellulaire  
IV.2.3- Les déterminants de l'hyperhydratation extracellulaire

- IV.2.3.a- La volo-sensibilité
- IV.2.3.b- Le facteur natriuretique auriculaire (ANF)

## PARTIE : 1 LE MILIEU INTERIEUR

### I-Introduction

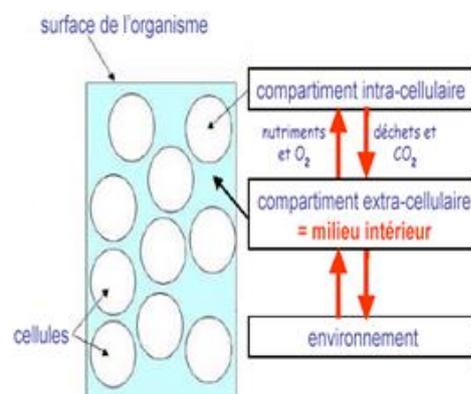
L'organisme vivant se caractérise par un état de stabilité apparente. Cette stabilité révèle :

- Un fonctionnement parfaitement coordonné des organes.
- Une intervention permanente de multiples mécanismes régulateurs corrigeant les inévitables perturbations liées à ce fonctionnement.

Les fonctions de nutrition regroupent l'ensemble des réactions métaboliques d'un organisme : entrée des aliments, digestion, absorption, utilisation des nutriments et excrétion des déchets.

Les fonctions de régulation assurent le maintien de l'homéostasie.

Les organismes dépendent du milieu extérieur. Leurs cellules sont en contact avec le milieu interne. Claude Bernard (1865), a parlé pour la première fois de ce milieu intérieur. En 1930, Canon affine ce terme de milieu intérieur et introduit le terme d'**homéostasie** : maintien interne du milieu.



### II- Définition du milieu intérieur

D'après Claude Bernard, le milieu intérieur est l'environnement dans lequel vivent les cellules.

Le milieu intérieur est l'ensemble des liquides de l'organisme où les cellules prises isolément peuvent assurer d'une part leur intégrité et leur survie et d'autre part participer avec les autres cellules de l'organe auquel elles appartiennent à la survie de la totalité de l'organisme.

Les cellules ne sont pas en contact avec le milieu extérieur, elles vivent dans le liquide l'interstitiel, ce liquide interne est propre à l'être vivant dans lequel il se trouve, et par rapport au milieu extérieur, il constitue le milieu intérieur dans lequel s'exerce toutes les activités cellulaires (Claude Bernard).

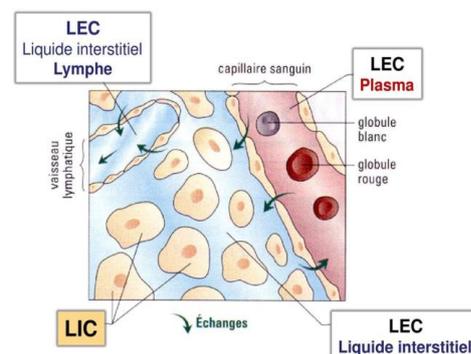
#### Le milieu intérieur possède 2 caractéristiques :

1. caractères physico-chimiques stables :

- La concentration (molarité 1mol/L – molalité 1mol/kg).
- La pression osmotique (une osmole est la PO développée par une solution contenant une mole de soluté par L de solution osmolarité).
- Le PH : potentiel acide.
- La température.
- La charge électrique

2. caractères dynamiques : renouvellement permanent de son homogénéité

### Les liquides corporels



## II.1-Nature physico-chimique du milieu intérieur

Les propriétés physico-chimiques de ce milieu sont fonction de :

- La concentration des particules dissoutes assurant les forces osmotiques ;
- La concentration en charges électriques propres aux ions ;
- La concentration en ions H<sup>+</sup>.

Seul le plasma et les compartiments trans-cellulaires se présentent sous forme de liquide.

Unité : équivalent (Eq) : concentration en charge  
C(mEq/L) = C(mmol/L) × charge de l'ion

	Compartiment intracellulaire		Compartiment extracellulaire : milieu intérieur	
	Liquide intracellulaire	Liquide interstitiel Lympe canalisée	Plasma	
<b>CATIONS</b>	mEq/L			
Sodium Na <sup>+</sup>	10	144	142	
Potassium K <sup>+</sup>	160	4	4	
Calcium Ca <sup>2+</sup>	4	3	3	
Magnésium Mg <sup>2+</sup>	38	2	2	
<b>TOTAL en cations</b>	212	153	151	
<b>ANIONS</b>	mEq/L			
Chlorure Cl <sup>-</sup>	6	114	103	
Hydrogénocarbonate HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	8	29	26	
Phosphates H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> , HPO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	140	2	2	
Protéines	55	2	16	
Autres	3	4	4	
<b>TOTAL en anions</b>	212	153	151	

Tableau : Répartition des principaux ions dans les compartiments intra- et extra-cellulaires<sup>1</sup>

Le compartiment interstitiel (interstitium) constitue un gel plus ou moins hydraté à une composition ionique proche de celle du plasma sanguin.. Il n'est pas homogène

Le compartiment plasmatique forme un tout indissociable avec les éléments figurés du sang: hématie, leucocytes et plaquette. L'ensemble constitue le sang.

## II.2- Répartition entre les différents compartiments du corps

- **Eau totale : 60%** du poids du corps soit **42 litres** pour un adulte de **70 kg**

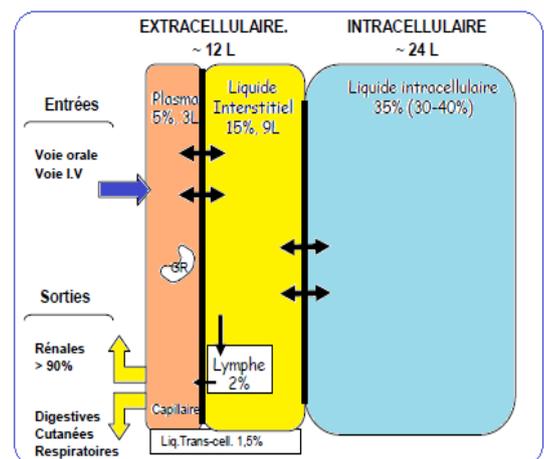
On divise le corps en différents compartiments :

**1 / Le compartiment intracellulaire** (2/3 de la masse d'eau ; **40%** du poids du corps soit **28 litres**)

**2 / Le compartiment extracellulaire** (1/3 du volume d'eau ; **20%** du poids du corps soit **14 litres**), divisé en deux sous-compartiments :

- **le compartiment vasculaire ou plasmatique** (5% ; **3,5 litres**): il correspond à l'ensemble des vaisseaux par lesquels transite le débit cardiaque, il représente 3 L (plasma).

La majorité des entrées et des sorties d'eau se font à partir de ce compartiment, avec un passage vers l'interstitium (le surplus d'eau est rendu au secteur plasmatique via le système lymphatique afin d'éviter un déséquilibre conduisant à des œdèmes) selon la loi de Starling (pression hydrostatique supérieure à la pression oncotique).



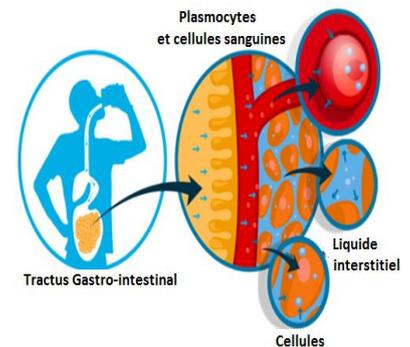
- **le compartiment interstitiel** (15% ; **10,5 litres**) : c'est le compartiment qui entoure le tissu (substance de maintien) très important car il constitue un lieu d'échange entre le milieu vasculaire et le milieu intracellulaire. C'est une zone tampon à travers de laquelle des composés comme l'O<sub>2</sub>, le CO<sub>2</sub>, des métabolites intracellulaires (ex : urée), des électrolytes et des ions diffusent. Les apports par voie intraveineuse ou par l'alimentation passent également par le milieu interstitiel. Les sorties d'eau endogène se règlent sur les entrées, il n'y a donc pas de variation du volume interstitiel.

D'autres compartiments contiennent également de l'eau, comme la lymphe, le liquide du globe oculaire et le liquide céphalo-rachidien (*Liquide trans-cellulaire*). Ces compartiments représentent un volume d'eau relativement faible.

### II.3- Absorption de l'eau et répartition dans le corps

Après ingestion, l'eau est absorbée dans le tractus gastro-intestinal. Elle pénètre ensuite dans le système vasculaire, et est véhiculée jusqu'à chaque cellule.

Après avoir quitté l'estomac, l'eau est absorbée dans les premiers segments de l'intestin grêle, du duodénum et du jéjunum. Une petite partie de toute l'absorption d'eau se fait dans l'estomac et dans le côlon : l'intestin grêle absorbe 6,5l/jour, contre 1,3l/jour pour le côlon :



Ces quantités correspondent à l'eau ingérée quotidiennement, outre l'eau produite par les sécrétions des glandes salivaires, de l'estomac, du pancréas, du foie et de l'intestin grêle en lui-même . Le processus d'absorption est très rapide (l'eau ingérée apparaît dans les plasmocytes et les cellules sanguines seulement 5 minutes après son ingestion).

### II.4- Echanges entre les compartiments :

Les échanges entre les compartiments dépendent des caractéristiques de la membrane qui sépare les secteurs:

- **au sein du secteur extracellulaire**, l'endothélium sépare le compartiment vasculaire et le compartiment interstitiel

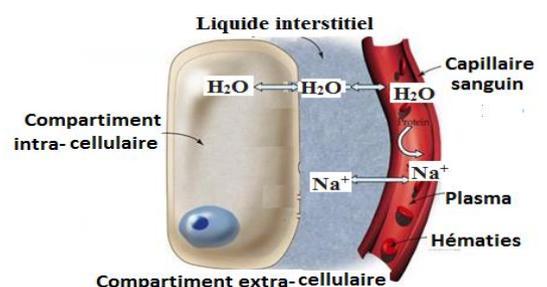
- **la membrane plasmique** sépare le secteur interstitiel et le secteur intracellulaire.

La membrane cellulaire et la paroi capillaire sont très perméables à l'eau, qui peut passer facilement d'un compartiment à l'autre, grâce aux aquaporines. Ce sont des membranes semi-perméables :

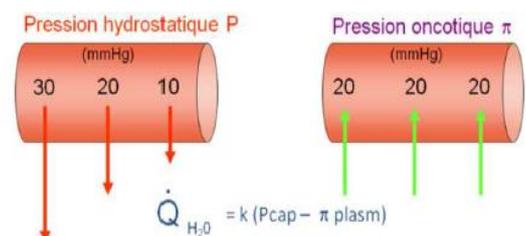
- l'endothélium est perméable aux ions mais imperméable aux protéines
- la membrane cellulaire est imperméable aux ions et aux protéines

### II.5- Mouvement d'eau Intra et Extracellulaires

L'eau passe du lumen intestinal dans le plasma principalement par transport passif, régulé par les gradients osmotiques. Les molécules d'eau sont ensuite transportées à travers la circulation sanguine afin de se répartir dans l'ensemble du corps, dans les liquides interstitiels et dans les cellules.



L'eau se déplace librement dans le compartiment interstitiel et se déplace à travers les membranes cellulaires via des voies spécifiques à l'eau, les **aquaporines**. Les échanges liquidiens entre les compartiments sont régulés par **la pression osmotique** (oncotique) et **hydrostatique**.



### III-LA REGULATION OSMOTIQUE CHEZ LES ANIMAUX.

#### III.1- Définitions

Les lois de l'osmose impliquent des flux d'eau et de sels à travers les membranes biologiques (l'eau "migre" du milieu hypotonique vers l'hyperotonique) ; les pressions osmotiques ("salinités") sont les mêmes dans les milieux intra- et extracellulaires, mais la composition est différente grâce à l'existence de systèmes membranaires de transports. L'osmo-régulation est le mécanisme d'équilibration vis-à-vis de l'eau et des sels.

**La pression osmotique:** C'est une pression qui correspond à la **quantité de substances dissoutes** dans un **fluide**. Dans l'eau de **mer**, cette pression varie entre **800 et 1200 mOsm** (milli osmoles); elle est essentiellement due à la présence de **chlorure de sodium**, sel dominant du milieu marin.

**L'osmolalité** est le nombre **d'osmoles** de particules osmotiquement actives par **unité de poids de solvant** (kg d'H<sub>2</sub>O). Celle-ci est fonction de la valence des ions et non du nombre de particules :

- substance neutre : 1 mmol → 1 mosm
- NaCl : 1 mmol → 2 mosm (NaCl → Na<sup>+</sup> + Cl<sup>-</sup>)
- CaCl<sub>2</sub> : 1 mmol → 3 mosm (CaCl<sub>2</sub> → Ca<sup>2+</sup> + 2Cl<sup>-</sup>)

**L'osmolarité** est le nombre **d'osmoles** de particules osmotiquement actives par **unité de volume** (L) de **solution**. L'osmolarité néglige le volume occupé par les solutés non osmotiquement actifs, comme par exemple les protéines ou les lipides (très importants dans le secteur vasculaire).

Dans le **plasma**, l'**osmolarité** est de **300 mosm/L d'H<sub>2</sub>O**. Les ions Na<sup>+</sup> et Cl<sup>-</sup> sont les plus osmotiquement actifs. Le glucose, l'urée et les protéines sont quant à eux peu actifs. En intracellulaire, ce sont les ions potassium K<sup>+</sup> qui sont les plus actifs. Les substances neutres sont en très faibles proportions.

**Osmole:** Unité de mesure de la pression osmotique correspondant à des **moles/litres** ou des **Kg/litres** (les valeurs sont généralement citées en milli osmoles).

**Osmose:** Lorsque deux fluides de pressions osmotiques différentes sont séparés par une **membrane semi-perméable** (imperméable aux ions et perméable à l'eau), **l'eau se déplace vers le milieu** où la **concentration** est la plus **élevée** jusqu'à ce qu'il y ait équilibre entre les deux fluides: c'est le phénomène d'osmose.

#### Contribution des électrolytes et des non électrolytes à l'osmolalité

$$\text{concentration} \left[ \frac{\text{mosm}}{\text{L}} \right] = \frac{[X]. \text{nombre de particules libérées par une molécule}}{\text{poids moléculaires en mg}}$$

Pourquoi le chlore et le sodium sont-ils les ions qui apportent la plus grande contribution osmotique à la concentration osmotique totale du plasma ?

La contribution osmotique du Na et du Cl à l'osmolalité totale du plasma est importante car leur concentration est élevée et leur poids moléculaire est faible :

- Na<sup>+</sup> : 326,6 mg/100 ml et PM (poids moléculaire) = 23 g/mol → 152,7 mmoles/l → 152,7 mosm/l H<sub>2</sub>O

- Cl<sup>-</sup> : 357,7 mg/100 ml et PM = 35 g/mol → 109,9 mmoles/l → 109,9 mosm/l H<sub>2</sub>O

· Pourquoi la contribution osmotique dans le plasma n'est-elle que de 5,97 mosm/l d'H<sub>2</sub>O pour le glucose et de 4,3 mosm/l pour l'urée ?

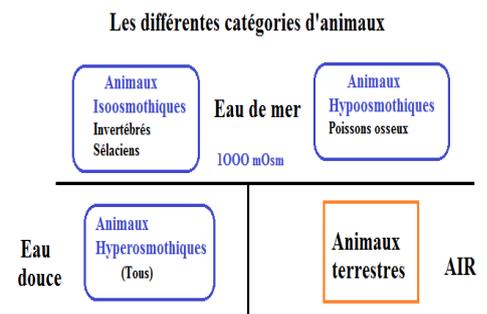
La contribution osmotique du glucose est peu importante car sa concentration est faible et son poids moléculaire est important : [glucose] = 100 mg/100 ml et PM = 180 g/mol → 5,5 mmoles/l → 5,5 mosm/l H<sub>2</sub>O

### III.2- Les organes d'osmo-régulation

Plusieurs organes et structures interviennent dans les mécanismes de la régulation du milieu intérieure. **Le tractus digestif** qui peut être une source de gains d'eau et d'ions à un bout et une source de perte d'eau et d'ions à l'autre. Il y a ensuite **les systèmes rénaux** (néphrons des vertébrés). Ces systèmes sont toujours une source de perte d'eau et d'ions. Il y a aussi une série d'organes particuliers servant au transport actif d'ions. Ils peuvent être selon le cas une source de gain ou de perte. Il s'agit des **branchies** des poissons téléostéens, de la **peau** des amphibiens, des **glandes rectales** des sélaciens ou encore des **glandes nasales, linguales** ou **sub-linguales** des reptiles et des oiseaux. Ces glandes sont encore appelées "**glandes à sel**". Il y a enfin les **téguments** externes qui sont le siège des mouvements diffusionnels. Ils peuvent être la source de pertes ou de gains d'eau et d'ions.

### III.3 - Les différentes catégories d'animaux

Dans ce cadre, nous distinguerons, les animaux terrestres et les animaux aquatiques iso, hypo ou hyper-osmotiques.



#### III.3.1- OSMOREGULATION CHEZ LES ANIMAUX AQUATIQUES

##### III.3.1.1- LES ANIMAUX ISO-OSMOTIQUES

Ceux pouvant effectuer une hyper- ou une hypo-osmo-régulation.

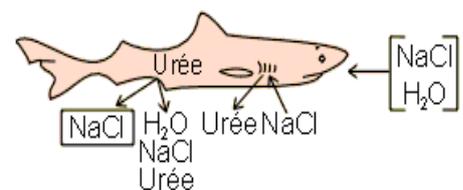
Ces espèces sont toutes marines, elles peuvent être scindées en deux groupes. Le premier des invertébrés marins mis à part quelques crustacés. Le second comprend **les sélaciens** (poissons cartilagineux, qui comportaient requins et raies).

Les espèces du second groupe n'auront guère de problèmes de balance hydrique, leur sang étant iso-osmotique au milieu extérieur.

L'osmo-régulation va porter ici sur une régulation de **pertes diffusionnelles d'urée** et de **gains de NaCl**.

Pour **contrôler les gains de NaCl**, ces espèces **boiront peu**. Un peu du NaCl en excès sera **éliminé** avec **les urines** qui sont **isotoniques au sang**. Ces mécanismes ne suffisent évidemment pas à contrebalancer les entrées par diffusion et l'excès de NaCl doit être éliminé par des **organes sécréteurs "extra-rénaux"**. Chez **les sélaciens** il s'agit de la **glande rectale**, un organe situé, à la fin du tractus digestif, qui peut produire un liquide hypertonique au sang.

Chondrichthyens marins (isosmotiques)



1\ **Le milieu marin** : L'eau de mer à une osmolarité comprise entre 1000 et 1100 mOsmol, soit 3,3 fois plus que chez l'animal.

Chez les **vertébrés marins** (poissons et mammifères): On remarque que les **concentrations sont peu différentes entre le milieu intérieur et l'eau de mer**. Donc ces animaux ne rencontrent pas de **problèmes majeurs de régulation**.

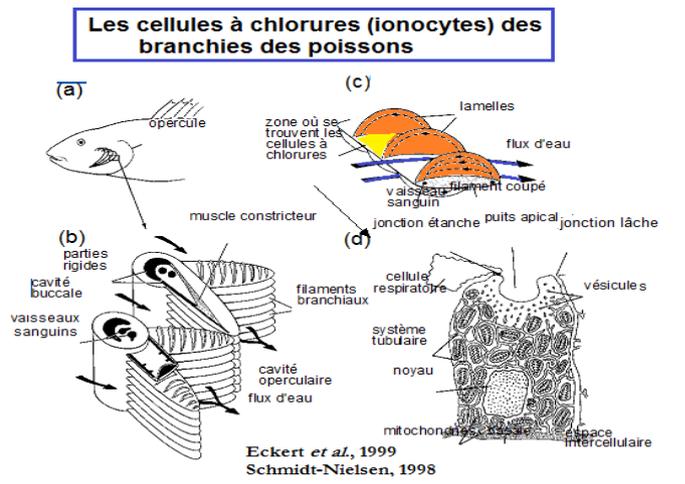
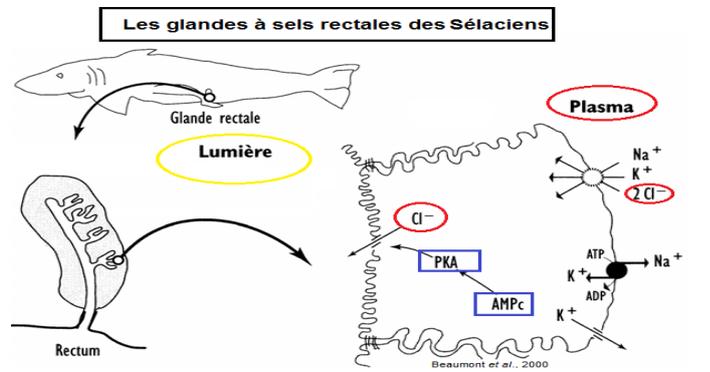
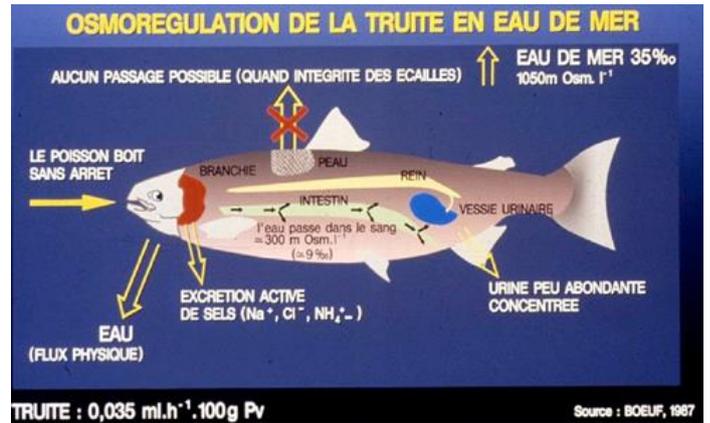
**Les poissons cartilagineux** (sélaciens), (Requins, Raies), Le milieu intérieur est à 300 mais avec de l'urée, ce qui donne environ **1000 mOsm**, valeur très voisine de celle du milieu marin. Leur surface branchiale est assez faible et ne possède pas de cellules à chlorures. Par contre, il existe chez les cartilagineux une **glande rectale** capable de réguler les excès de sels. Ils ont pourtant des phénomènes d'osmorégulation. Leur pression osmotique totale est très élevée : la concentration en urée est élevée (pas d'urée dans l'eau de mer) pour obtenir des valeurs supérieures à 300-400 mosmole soit 20g/l. Normalement la concentration en urée dans le sang est de 0,3g/l.

L'urée est très concentrée car il y a réabsorption active par le rein. Les solutés pénètrent dans l'animal par l'eau et les aliments, mais aussi par les branchies. Les solutés en excès sont rejetés avec l'urine (par les reins) mais aussi par, les glandes rectales et les branchies. Si la concentration en urée est forte c'est qu'elle est réabsorbée (contrairement aux mammifères). La forte concentration en sodium est liée à des mécanismes qui le font rentrer par les branchies et le tube digestif.

L'élimination du surplus de sel se fera par les glandes rectales, les reins primitifs, et les branchies. Grâce à cela, ils atteignent la pression osmotique de l'eau de mer.

Chez les **téléostéens**, la pression osmotique est de l'ordre de **300 mOsm**. On observe chez ces animaux de grandes déperditions d'eau par les branchies, par la peau (tégument) et par les reins, car il y a production d'une **urine hypotonique**.

La pression osmotique est plus forte à l'extérieur. L'eau aura tendance à sortir par osmose par les branchies. Ces branchies ont un développement important. Ces poissons de **type osseux absorberont de**



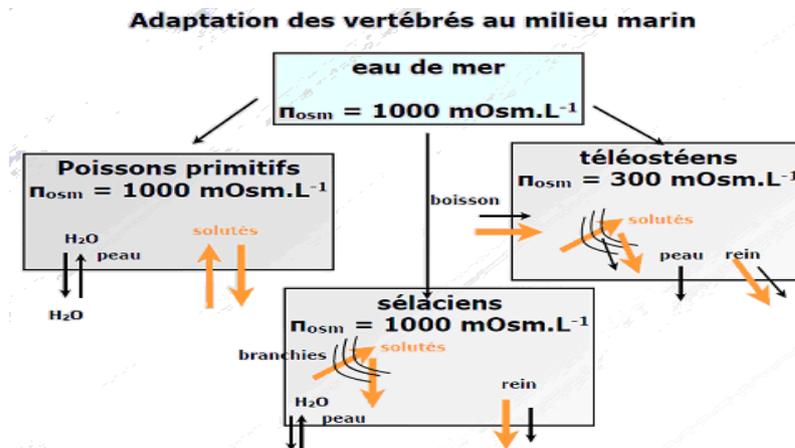
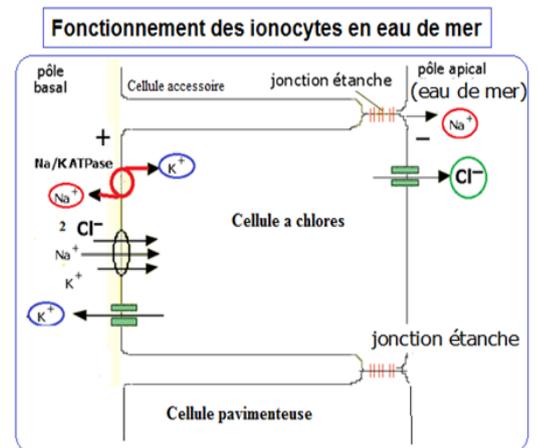
**fortes quantités d'eau de mer** pour éviter ces pertes. Ils boivent 0,3 à 2 ml d'eau par heure et pour 100g de poids corporel. Pour un homme cela représente 5 à 33L d'eau/ jour.

Un **poisson perd donc de l'eau** au travers de sa **peau**. Cette perte est limitée par la présence d'écaillés et par la sécrétion de mucus. La principale zone d'échanges et source de pertes importantes se trouve au niveau des **branchies**. Pour **compenser** les pertes d'eau, un **poisson boit l'eau de mer**; le taux de boisson est variable suivant l'espèce et la salinité du milieu. Plus le milieu est salé, plus le poisson boit pour compenser ses pertes. Un poisson osseux boit en moyenne 20 à 25 % de son poids par jour.

Le processus de régulation permet l'absorption et le maintien du potassium nécessaire à la vie cellulaire et excrète le sodium vers l'extérieur. C'est le principe des "**pompes à sodium**" des **cellules à chlorures** (le chlorure de sodium est nocif à la vie cellulaire). **La peau** va aussi jouer un rôle régulateur, ainsi que **le rein** mais dans une moindre mesure. On a une diurèse relativement faible. Les reins sont constitués d'un seul glomérule car il y a peu d'urine à fabriquer.

Des cellule sécrétant du sel existent dans les **glandes rectales** des **requins**, dans les **glandes nasales** des reptiles et des oiseaux et dans **les branches** des **téléostéens** marins; toutes utilisent le même mécanisme de base pour le transport des sels à partir du sang.

**Les cellules à chlorures (Ionocyte)** se trouvent au niveau des branchies, sont responsables de la sortie des ions. Elles ont de longues invaginations pour y loger les protéines de transport. Les transferts ioniques se font sous l'action d'une enzyme: la "**Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>,ATPase**" et le co-transporteur  $\text{Na}^+ / 2\text{Cl}^- / \text{K}^+$ . Le **sodium**, le **chlore** et le **potassium** sont introduits dans la cellule (ex au centre). Le sodium est excrété depuis la cellule vers les réseaux tubulaires (il y a échange d'ion avec du potassium  $\text{K}^+$ ), puis rejeté vers l'extérieur par les **jonctions percées**. L'excrétion du chlore se fait par la membrane apicale, elle est également liée à l'activité enzymatique. Le potentiel transmembranaire crée par ce mouvement augmente le gradient électro-chimique du sodium suffisamment pour que  $\text{Na}^+$  diffuse par la voie paracellulaire, même contre un gradient élevé.

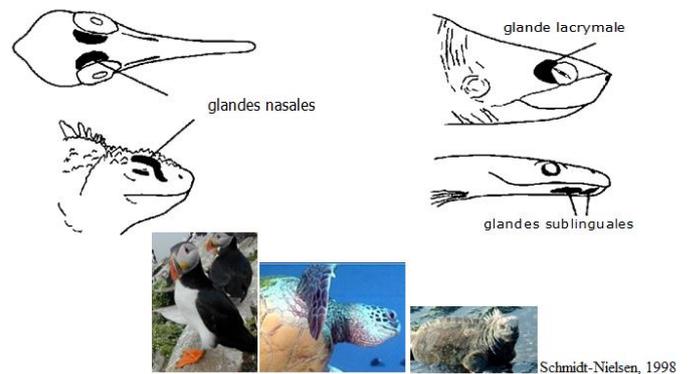


## LES VERTEBRES AERIENS (Adaptation à l'environnement marin)

C'est le cas des vertébrés aériens qui présentent une adaptation à l'environnement aérien, puis « liquide ». Il n'y a pas de branchies. Il va y avoir des pertes d'eau et une consommation d'aliments surtout riches en sels.

Les vertébrés aériens ont présentés une adaptation secondaire à l'environnement marin. Ils sont terrestres mais ont un mode de vie marin. Ils ont bien sûr des poumons mais ils se nourrissent d'animaux marins très salés, et boivent de l'eau de mer. Ils n'ont pas de branchies donc pas de cellules à chlorure. Pour éliminer les électrolytes, ils ont des **glandes à sel** (chez les reptiles (tortues) et oiseaux marins (albatros, manchots, pingouins)).

### Les glandes à sels des Reptiles et des Oiseaux de mer



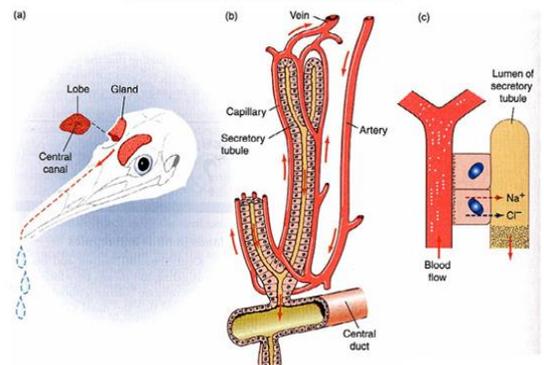
Elle est formée par des tubes qui convergent vers un canal central qui aboutira à un canal excréteur qui va expulser le sel en grande quantité. Ces tubules seront près des cavités orbitales, nasales, ou buccales. Chez les oiseaux il s'agit essentiellement de glandes nasales. Ces glandes sont sous contrôle :

- Nerveux par un réflexe cholinergique.
- D'un mécanisme endocrinien par la glande surrénale.

L'osmolarité du liquide qui sort :  $2000 \text{ mOsm/l} = 2x$  celle de l'eau de mer.

Chez les oiseaux cette élimination par les glandes à sel est beaucoup plus efficace que le rein.

### Les glandes à sels des oiseaux



Glande à sels constituée de plusieurs lobes (b), formés de tubules (c). Le contre courant avec le sang facilite le transfert des sels vers la lumière des tubules Schmidt-Nielsen, 1959

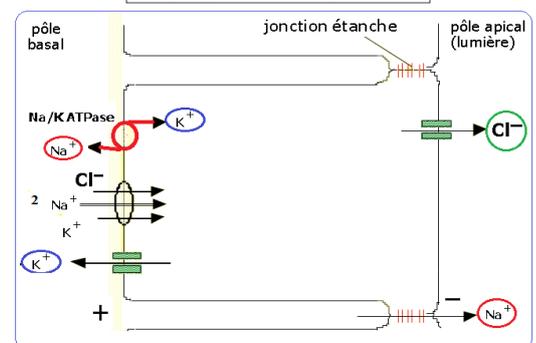
### Reptiles et oiseaux marins.

Les reins de tortue de mer et des autres reptiles marins ne peuvent élaborer une urine hypertonique au plasma, alors que les reins des oiseaux marins peuvent produire une urine à  $700-800 \text{ mOsm}$ , ce qui reste toutefois insuffisant pour l'équilibre hydrominéral.

Dans les deux cas, on va retrouver des **structures céphaliques spécialisées** (glandes à sel) dont les conduits excréteurs débouchent dans des cavités à différents niveaux (orbitaires, nasales, buccales... selon les espèces). Ces structures élaborent une **sécrétion d'osmolarité supérieure à celle de l'eau de mer** ( $2000 \text{ mOsm}$  pour les albatros).

Ces glandes émettent leurs sécrétions, uniquement après un accroissement de l'osmolarité du milieu interne. Leur efficacité d'élimination des sels est très supérieure à celle des reins de mammifères. Elles sont contrôlées par les surrénales et le système nerveux parasymphatique.

### Transports par les cellules des glandes à sels



### III.3.1.2- LES ANIMAUX HYPO-OSMOTIQUES

On retrouvera dans ce groupe tous les **vertébrés marins** à partir des **poissons téléostéens** (Poissons osseux) ainsi que quelques crustacés marins. Ces animaux ont une concentration en **NaCl** sanguine largement **inférieure** à celle du milieu extérieur. Il leur faudra donc **limiter les gains** diffusionnels et les contrebalancer par **excrétion active**. Il faudra donc combattre une tendance permanente à la déshydratation.

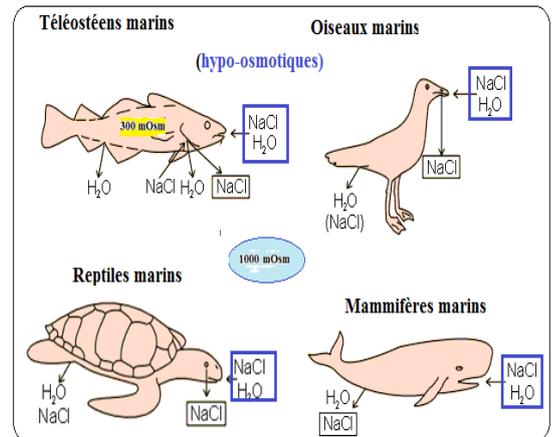
Chez la plupart de ces espèces, la tendance à la **perte d'eau** sera compensée par beaucoup de **boisson**. C'est le cas des **poissons téléostéens**, chez d'autres espèces cependant ou la perméabilité tégumentaire à l'eau est particulièrement faible, la prise de nourriture peut suffire à procurer l'eau requise pour effectuer la balance hydrique. C'est le cas des **mammifères marins** qui boivent très peu.

L'eau soit bue, soit ingérée avec ou contenue dans la nourriture sera transférée vers le sang au niveau **intestinal**. Ce processus est consécutif à un **transport actif de NaCl** de la lumière **intestinale** vers le **sang**. Le NaCl impliqué dans l'entrée d'eau va donc s'ajouter aux gains par diffusion via les téguments.

Un peu de ce **NaCl** sera **éliminé avec les urines**. Ces **urines** sont cependant **peu abondantes** pour ne pas aggraver la perte d'eau.

L'essentiel des hypoosmotiques marins va donc utiliser des **glandes sécrétrices** "extra-rénales" pour **éliminer l'excès de NaCl**. Comme chez les **sélaciens**, il s'agit d'organes pouvant réaliser un transport actif de NaCl contre gradient. Cette excrétion active de NaCl aura lieu au niveau des **branchies chez les poissons** et au niveau de **glandes dites "à sel", linguales, sub-linguales ou nasales chez les reptiles et les oiseaux**.

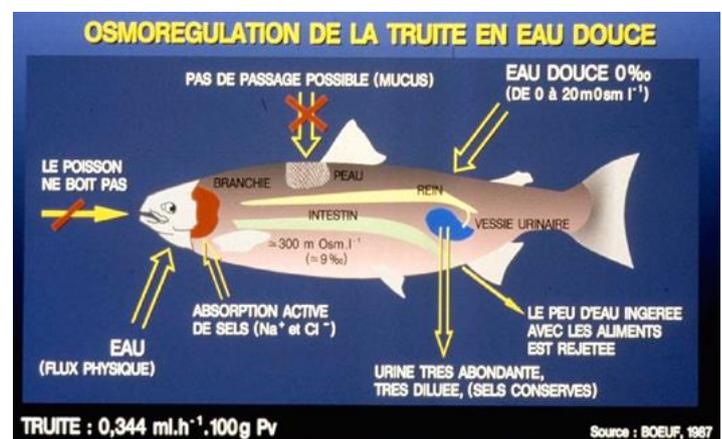
**Chez les mammifères marins**, c'est le **rein** qui va se charger de l'excrétion de l'excès de NaCl. Le rein de ces espèces, contrairement à celui de toutes les autres, est en effet capable de produire une urine très hypertonique au sang en NaCl.



### III.3.1.3- LES ANIMAUX HYPER-OSMOTIQUES

#### Le milieu d'eau douce.

L'**osmolarité** de l'eau douce varie de **0,1 à 20mOsm/l**, ce qui est très **inférieur** à l'osmolarité des êtres vivants. Les flux qui auront tendance à s'installer sont : **un flux entrant d'eau** ; **un flux sortant de solutés**. Un organisme vivant, dans un tel milieu, doit compenser cette entrée d'eau et la perte de solutés.



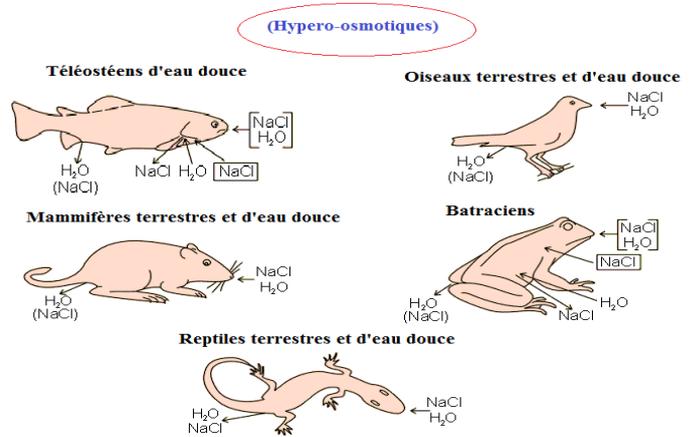
### Les vertébrés d'eau douce.

Ce groupe comprend **toutes les espèces d'eau douce** ainsi que la plupart des animaux euryhalins. Les hyper-osmotiques auront à faire face à des **gains d'eau** et des **pertes de NaCl**.

Les entrées d'eau seront d'autant **plus importantes** que la **perméabilité à l'eau des téguments est élevée**. Les **espèces d'eau douce boivent donc en général très peu ou pas du tout de façon à limiter leurs entrées d'eau**. Elles forment par ailleurs **une urine abondante** pour **éliminer l'eau entrant essentiellement par diffusion via les surfaces tégumentaires**.

En ce qui concerne les pertes diffusionnelles de **NaCl**, elles seront limitées par la production d'une **urine très hypotonique** au sang en NaCl.

Tous les animaux d'eau douce sont capables d'effectuer une réabsorption de **NaCl au niveau rénal**.



#### a) Poissons téléostéens

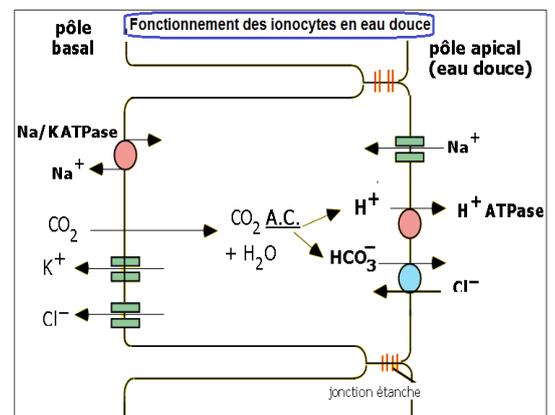
L'eau pénètre dans l'organisme par les **branchies** et la **peau** (essentiellement). Seule une faible quantité d'eau peut pénétrer par le **tube digestif** car ces poissons boivent peu.

L'eau va être **éliminée** par le **rein** avec une **urine abondante mais très diluée** : on arrive à 30g d'eau éliminée pour 100g de poids corporel, le tout par 24 heures. La perte de solutés par les branchies et l'urine est compensée par une réabsorption active due aux cellules à chlore.

#### b) Les amphibiens

La plupart des amphibiens sont aquatiques ou dépendent étroitement de ce milieu (ponte et développement des têtards). Dans l'eau les batraciens sont soumis (comme les poissons d'eau douce) à un efflux entrant d'eau par la peau. La perméabilité osmotique à l'eau serait modulée par l'ADH.

Ces animaux éliminent l'eau en synthétisant une urine très diluée (par rapport au milieu intérieur). La perte de solutés est compensée par une absorption active d'ions au niveau de la peau.



Chez les poissons et les amphibiens, la perméabilité tégumentaire est élevée et les apports alimentaires ne suffisent pas. Ces espèces doivent en fait "**pomper**" **activement des ions Na<sup>+</sup> et Cl<sup>-</sup> dans le milieu extérieur** pour assurer leur balance ionique. Ce sont les **branchies** qui effectuent ce travail chez les **poissons**. Chez les **batraciens** le transport d'ions est assuré par la **peau**.

### III.3.2- OSMOREGULATION CHEZ LES ANIMAUX TERRESTRES

Les animaux terrestres auront à faire face à des pertes d'eau et de NaCl. La résistance à la perte d'eau est donc un facteur limitant de la pénétration des espèces en milieu terrestre. Pour un même type de tégument, l'évaporation sera d'une part fonction du rapport surface/volume de l'animal considéré.

Les pertes d'eau auront lieu via les surfaces tégumentaires, les urines et les fèces ainsi que via des sécrétions spécialisées (glandes sudoripares, lacrymales, etc...) ou encore via les surfaces respiratoires.

Les gains en eau et en NaCl seront assurés essentiellement par l'alimentation (boisson et nourriture).

Les systèmes impliqués dans la régulation de ces gains et pertes vont faire intervenir des phénomènes d'entrée et de sortie faisant eux-mêmes intervenir des mécanismes actifs et passifs. Les phénomènes passifs concernent les mouvements diffusionnels d'eau, de  $\text{Na}^+$  et  $\text{Cl}^-$  ainsi que d'urée qui s'établissent suite à l'existence des gradients. Des phénomènes "actifs" consommant de l'énergie s'opposent à ces mouvements passifs. Ils interviennent dans le transport contre gradient des ions Na et Cl, le transport et la synthèse de l'urée ainsi que dans les mouvements osmotiques d'eau couplés à un transport actif d'ions.

### **a- Les amphibiens terrestres**

Leur peau est le siège d'échanges permanents, ce qui entraîne la dépendance vis-à-vis de l'eau. Ils ne boivent pas mais contrôlent leur production d'urine dès qu'ils sont hors de l'eau. La plupart des espèces réabsorbent même l'eau urinaire qui sert de réserves hydriques en milieu terrestre.

Des espèces vivent en contrées désertiques et sont capables de stocker le 1/3 de leur poids total en eau urinaire. Ces espèces vivent dans des terriers profonds et profitent de l'humidité de l'environnement en absorbant l'eau du sol à travers la peau (imbibition).

### **b- Les reptiles**

**Les reptiles** perdent l'eau de trois façons :

- par les téguments (la majeure partie)
- par la respiration
- par l'urine (pourcentage infime car l'urine est très concentrée).

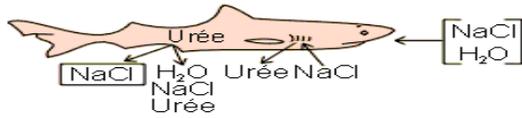
Cependant, ces animaux montrent une grande résistance à la dessiccation. Leurs sources d'eau sont, les boissons, les aliments, l'eau métabolique.

### **c- Les oiseaux et mammifères.**

Oiseaux et mammifères sont des endothermes, ce qui est une de leur contrainte physique majeure : contrôler la température interne, ce qui fait appel à des mouvements d'eau et qui complique la régulation d'osmolarité du milieu intérieur. Les pertes d'eau peuvent être modulées par transpiration ou par polygnée thermique.

Le rein contrôle l'excrétion azotée et l'élimination de solutés minéraux. Il y a des adaptations remarquables à des environnements très pauvres en eau, où l'animal va être amené à se passer d'eau.

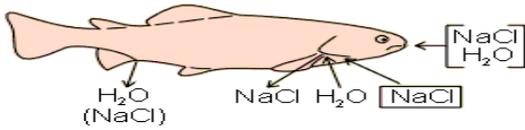
Chondrichthyens marins (isosmotiques)



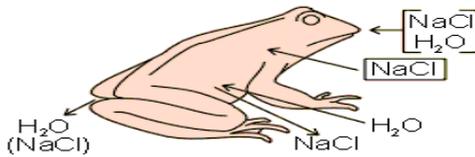
Téléostéens marins (hypoosmotiques)



Téléostéens d'eau douce (hyperosmotiques)



Batraciens (hyperosmotiques)



**animaux à perméabilité tégumentaire élevée**

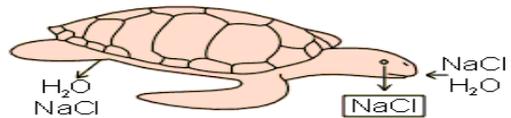
**Relations osmotique chez les vertébrés**

[ ] apports alimentaires, les animaux ne boivent pas ou peu

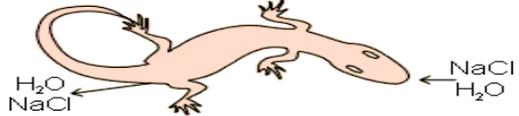
NaCl mouvements actifs

(NaCl) réabsorption rénale

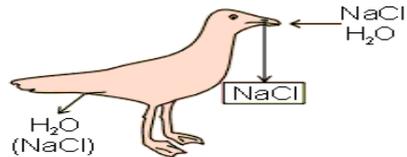
Reptiles marins (hypoosmotiques)



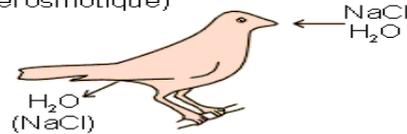
Reptiles terrestres et d'eau douce (hyperosmotiques)



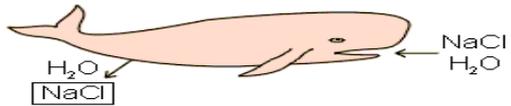
Oiseaux marins (hypoosmotiques)



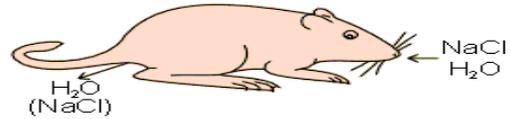
Oiseaux terrestres et d'eau douce (hyperosmotique)



Mammifères marins (hypoosmotiques)



Mammifères terrestres et d'eau douce (hyperosmotique)



**animaux à perméabilité tégumentaire basse**

# LE MILIEU INTERIEUR ET REGULATION HYDRO-SODIQUE

## Partie II : REGULATION HYDRIQUE (Osmo-régulation)

### I-INTRODUCTION

L'eau, qui représente en moyenne 60 % du poids corporel, est le principal constituant du corps. Celle-ci a en effet de nombreuses fonctions dans le corps :

Elle entre dans la fabrication des cellules et des liquides corporels.

Elle véhicule les nutriments et favorise l'élimination des déchets de l'organisme à travers l'urine.

Elle est essentielle au contrôle de la température corporelle par le biais de l'évaporation sudorale.

### II. L'EAU DANS LE CORPS: TENEUR ET REPARTITION

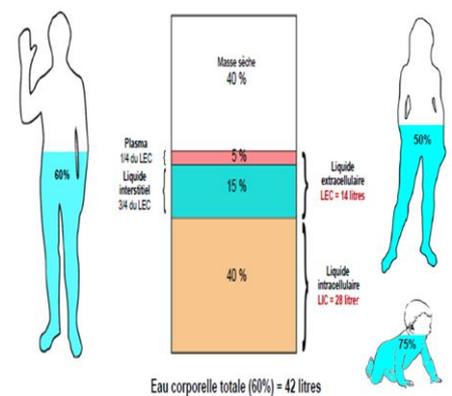
L'eau est le principal constituant du corps humain ; elle est répartie dans l'ensemble du corps, dans chaque organe, à l'intérieur des cellules et entre elles.

#### II.1. Teneur en eau du corps humain

##### II.1.1. Masse hydrique totale du corps

L'eau représente en moyenne **60 %** du poids corporel chez l'homme adulte, **50 à 55 %** chez la femme et **75 %** chez l'enfant. Cela signifie que, pour un homme de poids moyen (70 kg), la teneur en eau du corps est d'environ **42 litres**.

Cette valeur moyenne varie d'un individu à l'autre, principalement en raison des différences dans la constitution du corps humain : tandis que la teneur en eau dans la masse maigre est constante chez les mammifères, à 73 %, on ne trouve environ que 10 % d'eau dans les tissus adipeux. Par conséquent, le pourcentage de masse grasseuse conditionne directement la masse hydrique totale du corps. Ceci explique l'influence de l'âge, du sexe et de la condition physique sur la masse hydrique totale du corps : les femmes et les personnes âgées ont une masse hydrique totale inférieure, car elles ont une masse maigre moins importante.

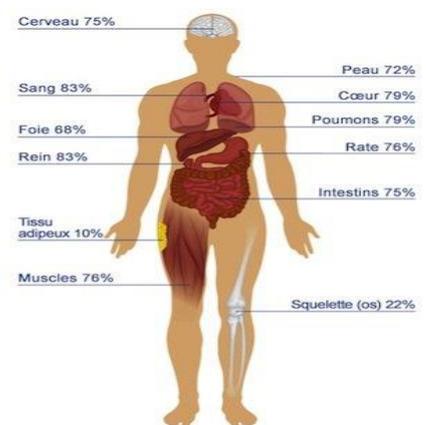


##### II.1.2. Teneur en eau des différents organes

L'eau est répartie dans l'ensemble du corps et des organes. La teneur en eau des différents organes dépend de leur composition, et varie de 83 % dans le sang à 10 % dans le tissu adipeux.

La plupart des organes et des tissus contiennent plus de 70 % d'eau : le sang et les reins sont constitués d'eau à 83 %, et les muscles, à 76 %. Pourtant, le tissu adipeux n'en contient que 10 %.

La masse hydrique est à deux tiers intracellulaire. Le liquide extracellulaire contient du liquide plasmatique et interstitiel.



### III- EQUILIBRE HYDRIQUE DU CORPS

#### III.1-Le Bilan De L'eau

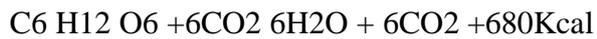
L'eau représente 60% du poids du corps. Elle est répartie entre le secteur intra-cellulaire (SIC) pour 2/3 et le secteur extra-cellulaire (SEC) pour 1/3.

L'équilibre hydrique du corps, qui est défini comme étant la différence nette entre la somme de la consommation d'eau et de la production d'eau endogène, moins la somme des pertes est en effet étroitement contrôlé de façon à réagir face aux variations de consommation et de pertes, et à maintenir l'homéostasie.

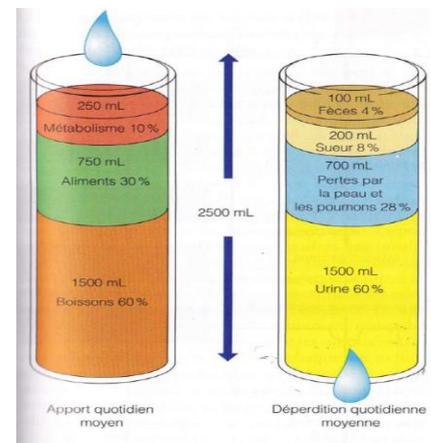
Les pertes en eau interviennent principalement à travers l'urine, la sueur, les pertes insensibles (peau et poumons) et les selles. La production d'eau métabolique ne compense qu'une petite partie de ces pertes, qui doivent par conséquent être contrebalancées par des apports alimentaires en nourriture et liquides afin d'atteindre l'équilibre hydrique.

#### III.1.a. Apports en eau du corps

L'eau provient des aliments ingérés **750 ml**, ( 30% ) et **des boissons 1500 ml**,( 60%) absorbés au niveau du tube digestif et de l'eau endogène **250 ml**, (10%) qui provient du métabolisme cellulaire.



Dans les circonstances physiologiques, l'organisme tend toujours à équilibrer le bilan de l'eau. Pour être en bonne santé, nous devons recevoir environ **2,5 L** d'eau par **jours**.



#### III.1.a.1. Production d'eau métabolique

L'eau métabolique est produite par oxydation du substrat contenant de l'hydrogène ou des nutriments producteurs d'énergie.

C'est l'oxydation lipidique qui produit le plus d'eau par gramme (Tableau *Eau métabolique produite par oxydation des lipides, glucides et protéines*).

La production d'eau métabolique est donc proportionnelle à l'apport énergétique. On estime que la production d'eau métabolique représente en moyenne environ 250 à 350 ml/jour chez les personnes sédentaires, mais qu'elle peut atteindre 600 ml/jour en cas d'activité physique intense.

Nutriment	Eau métabolique produite par oxydation	
	mL/100g	mL/100kcal
Lipides	107	11,8
Glucides	55	15
Protéines	41	10

#### III.1.a.2. Apports alimentaires

Les apports alimentaires totaux en eau constituent, de loin, la source d'eau la plus importante pour le corps. La production d'eau par le corps étant limitée, les apports alimentaires doivent compenser la plupart des pertes. L'eau est consommée sous forme **d'eau pure**, de **boissons** et **d'eau contenue dans les aliments**. Mais l'eau pure et les boissons représentent la majorité des apports totaux en liquides, en moyenne 70 à 80 %, tandis que l'eau contenue dans les aliments ne représente que 20 à 30 %.

Cette répartition varie selon le régime alimentaire : plus l'on consomme d'aliments riches en eau, plus les apports en eau contenue dans les aliments sont élevés.

### III.1.b. Pertes en liquides corporels

Les principales sources de perte d'eau pour le corps sont l'**urine** et la **sueur**. Ces pertes varient largement selon la consommation de liquides, le régime alimentaire, l'activité physique et la température. Le corps perd de l'eau de manière insensible, à travers les poumons (la respiration) et les selles.

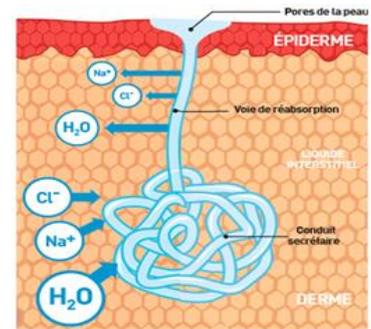
Nous perdons quotidiennement **2,5 L d'eau**. L'eau sort de l'organisme par plusieurs voies :

- urine : 1500 ml (60 %)
- pertes par la peau et les poumons (évaporation) : 700 ml (28 %)
- sueur (transpiration): 200 ml (8 %)
- fèces : 100 ml (4 %)

#### III.1.b.1. Pertes insensibles en eau

Les pertes insensibles en eau, appelées ainsi car elles ne sont généralement pas perçues par le sujet, incluent les pertes en eau dues à l'évaporation cutanée et à la respiration.

La diffusion de l'eau dans l'épiderme est essentielle au fonctionnement normal de la peau, car ce processus physiologique favorise l'hydratation de ses couches superficielles. Il conduit finalement à une certaine évaporation de l'eau à la surface de la peau. Chez l'adulte, la diffusion insensible à travers la peau représente environ 450 ml/jour. La perte en eau se fait également via l'évaporation pulmonaire, lors de la respiration. Chez les personnes sédentaires, cette perte représente environ 250 à 300 ml/jour. Elle augmente avec le niveau d'activité physique, ainsi qu'avec l'accroissement du volume ventilatoire.



#### III.1.b.2. Pertes en eau fécales

Les pertes en eau fécales sont relativement faibles chez l'adulte en bonne santé, environ 200 ml/jour dans des conditions normales. Cette quantité peut augmenter considérablement en cas de diarrhée, de 5 à 8 fois au-dessus de la normale chez les nourrissons.

#### III.1.b.3. Production de sueur

La production de sueur est extrêmement variable : alors qu'elle est faible chez les personnes sédentaires exposées à une température modérée, elle peut atteindre plusieurs litres par jour en cas d'activité physique intense, de température ambiante élevée et/ou de taux d'humidité élevé.

La sueur est produite dans le derme par les glandes sudoripares. Elle provient de l'eau interstitielle et est filtrée en profondeur dans le tubule des glandes sudoripares avant d'être réabsorbée en distal.

#### III.1.b.4. Pertes en eau urinaires

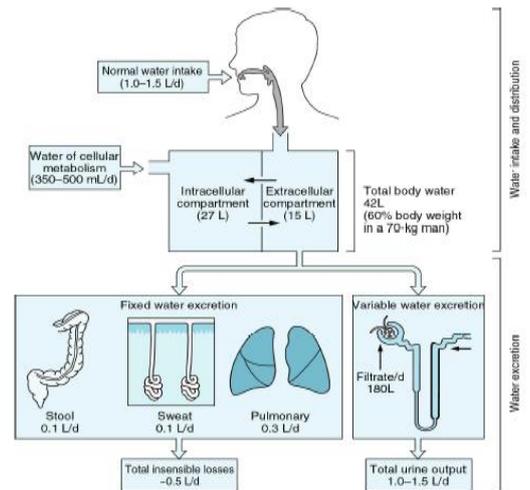
Les pertes urinaires représentent la perte en eau la plus importante chez les adultes en bonne santé qui ne pratiquent pas d'exercice physique. Le volume d'urine peut toutefois varier considérablement, allant d'environ 500 ml à plusieurs litres par jour. La plupart des autres pertes en eau ne sont pas régulées et surviennent indépendamment de l'état des liquides corporels ; les apports sont également partiellement régulés. À l'inverse, le volume d'urine est étroitement contrôlé et sert de moyen de réguler étroitement l'équilibre hydrique du corps, outre son autre rôle d'excrétion de déchets (solutés).

**BILAN nul: entrée = sortie**

**Entree:** Boissons et alimentation = 2000 ml / 24h ;  
**régulée par la soif**

Eau endogène issue de l'oxydation = 300 ml / 24h

**Sortie: Régulation par le rein:** ajustable (phénomène de concentration ou dilution des urines), de façon à obtenir un bilan hydrique nul, assurant une osmolalité plasmatique constante



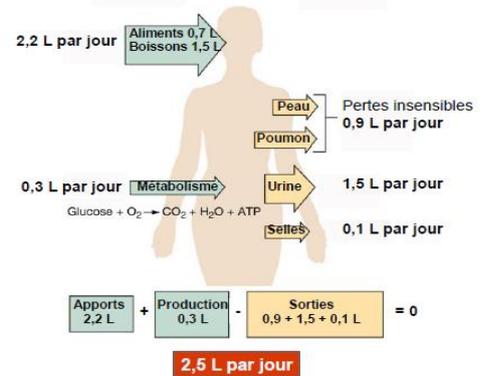
### Le rapport entrées/sorties

Le corps humain ne peut pas stocker l'eau. L'apport d'eau doit compenser les pertes d'eau.

Si les entrées d'eau n'équilibrent pas les pertes, le cycle de l'eau dans notre corps est rompu :

- ✓ une perte de 1 % provoque la soif.
- ✓ une perte de 10 % entraîne des hallucinations.
- ✓ une perte de 15 % entraîne la mort.

### L'équilibre hydrique



### III.3. Conséquences des anomalies du bilan hydrique

Bien qu'il soit étroitement régulé, l'équilibre hydrique du corps peut rencontrer des difficultés conduisant à un état temporaire d'**hypohydratation** ou d'**hyperhydratation**.

Les troubles du bilan de l'eau sont initiés dans le secteur extracellulaire mais conduisent à des troubles du secteur intracellulaire uniquement.

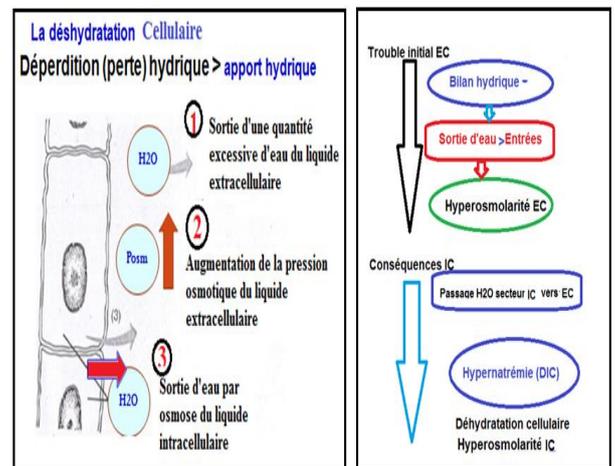
**-Les anomalies de l'équilibre hydrique sont :**

#### III.3.1. Déshydratation cellulaire :

Déperdition (perte) hydrique > apport hydrique

Causes : vomissements, diarrhées, hémorragie, fièvre, apports hydriques insuffisants...

La déshydratation est le processus par lequel on perd de la masse hydrique, tandis que l'**hypohydratation** fait référence à un état équilibré de déficit d'eau dans le corps, et est donc le résultat de la déshydratation. Selon la perte relative en eau et en solutés des liquides extracellulaires, la **déshydratation peut être hypertonique** (la perte en eau a pour effet de concentrer l'eau extracellulaire), **hypotonique** (la perte en sodium a pour effet de diluer l'eau extracellulaire) ou **isotonique** (pertes en eau et en sodium sans changement de concentration).

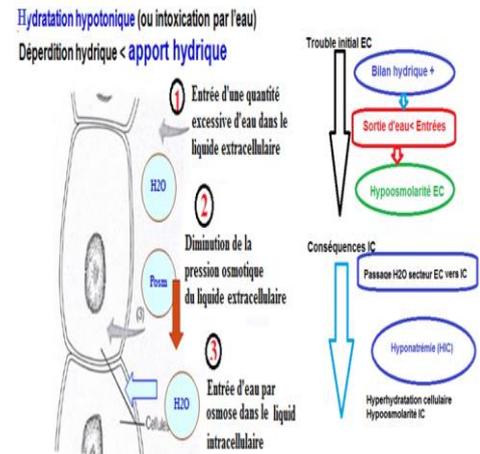


### III.3.2. Hydratation hypotonique :

Déperdition hydrique < apport hydrique

Causes : insuffisance rénale ou ingestion très rapide de quantités d'eau démesurées.

À l'inverse, une **consommation excessive d'eau** sur une courte durée peut entraîner une **hyperhydratation** et une **hyponatrémie**, qui se caractérise par des taux de sodium sérique inférieurs à 135 mmol/l.



### III.4. REGULATION ET MAINTIEN DE L'EQUILIBRE HYDRIQUE

Malgré les pertes en eau continues et les fortes variations dans les apports en eau et en sel, le corps humain a généralement la capacité de maintenir constante sa teneur en eau : on estime que la masse hydrique totale du corps varie de moins de 1 % en 24 heures. Cela est primordial pour le maintien d'une composition constante du liquide extracellulaire, nécessaire au bon fonctionnement des cellules. La masse hydrique du corps est contrôlée, d'une part, par la consommation de liquides, **stimulée par la soif**, et d'autre part, par **l'excrétion rénale de l'eau**.

#### Mécanisme de régulation de la soif osmotique (soif cellulaire)

La régulation du bilan hydrique : Elle est basée sur :

- Le mécanisme de **la soif** (les entrées).
- la **réabsorption rénale** de l'eau (les sorties)

Ces deux volets sont assurés par l'osmo-régulation et la barorégulation en utilisant une boucle de régulation :

#### III.4.1. LA BOUCLE DE REGULATION

##### III.4.1. 1- Système Régulé

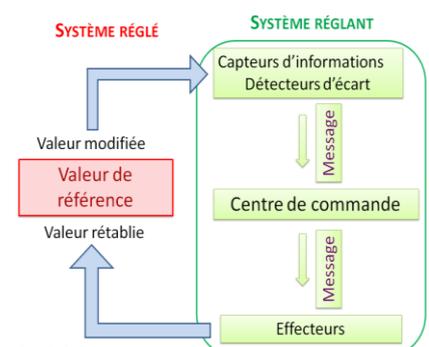
Le compartiment dans lequel est définie la grandeur réglée, caractérisé en particulier par ses grandeurs d'entrée (paramètres affectant la grandeur réglée) et par sa grandeur de sortie (la grandeur réglée). La variable régulée concernant la régulation hydrique est l'osmolalité (Natrémie) au niveau du milieu extracellulaire.

##### III.4.1. 2/ Système Régulant

Il agit en permanence sur le système réglé, afin de maintenir la grandeur réglée aussi proche que possible de la valeur de consigne. Il est composé des éléments suivants :

**A - Récepteur** : C'est lui qui capte les changements (Stimuli) auxquels il faut apporter une réponse, et qui envoie l'information au niveau du centre de régulation, via la voie **afférente** (influx nerveux, hormones,...). Les Osmo-récepteurs centraux au niveau de l'hypothalamus détectent les changements de l'osmolalité du milieu extracellulaire.

**B / Centre d'intégration** : C'est lui qui analyse les données et les mets en rapport avec la/les valeur(s) de référence(s) et qui détermine la réponse à apporter. Ce signal (influx nerveux, hormones...)



va utiliser la voie **efférente** afin de rejoindre l'effecteur. L'hypothalamus intervient dans la régulation osmotique via un centre de la soif et les noyaux supra-optique et para-ventriculaire responsables de la biosynthèse et la sécrétion de l'ADH

**C / Transmetteur :** Système hormonal ou neuro-hormonal **ADH**. Synthétisé par les corps cellulaires des neurones géants ou *magno-cellulaire du Noyau Supra-optique et Para-ventriculaire* et stocke et sécrété par les terminaisons nerveuses au niveau de la neuro-hypophyse.

**D / Effecteur :** Il traduit le message codé qu'il reçoit en une action capable de rectifier la valeur de la grandeur réglée. le rein et un effecteur (*au niveau des tubes collecteur médullaire des néphron*) ; l'ADH augmente le nombre des canaux (*Aquaporines*)

### III.4.2- REGULATION DE LA DESHYDRATATION INTRACELLULAIRE (Soif cellulaire)

**Bilan hydrique négatif:** Pertes d'eau importantes, le sodium va se concentrer dans le VEC diminué.

Il y a alors **hyper-osmolarité** : Déshydratation intra cellulaire à cause de l'hyper-natrémie, l'eau va passer du SIC au SEC. Ainsi le VEC revient à la normale grâce à un gain de Na et d'eau.

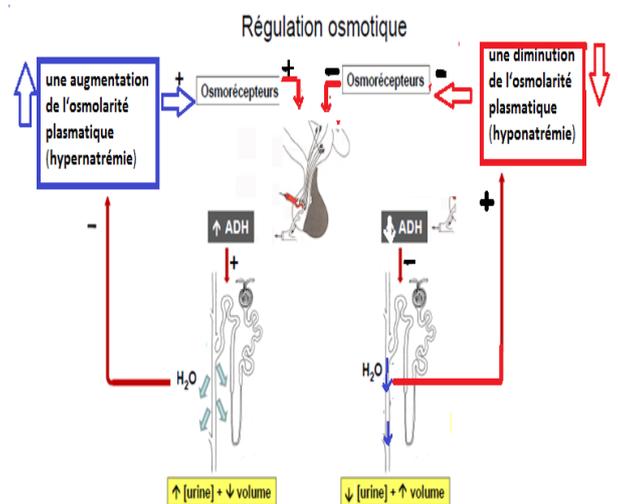
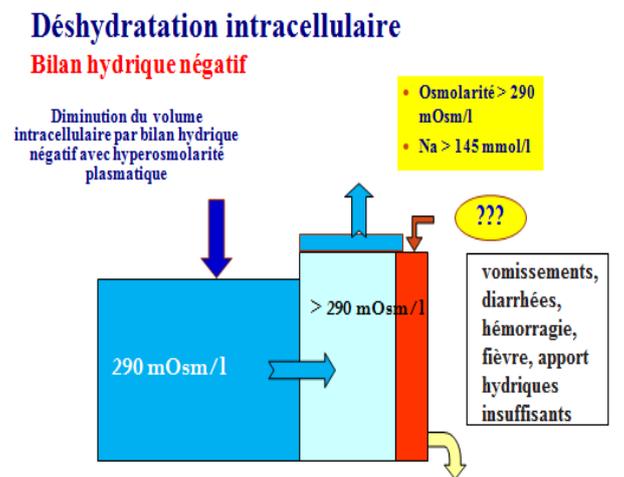
**L'osmo-régulation** : La détection des modifications de l'osmolarité plasmatique s'effectue grâce à des osmorécepteurs situés au niveau de l'hypothalamus, responsable de:

- 1) La sensation de soif ou de satiété hydrique
- 2) La stimulation ou l'inhibition de la sécrétion d'une hormone libérée par les noyaux supra-optiques et para-ventriculaires de l'hypothalamus appelée hormone antidiurétique ADH ou vasopressine, est responsable de la réabsorption de l'eau au niveau du tubule rénale

**Une augmentation de l'osmolarité plasmatique (hypernatrémie)** fait intervenir des mécanismes de rétention d'eau. **Sensation de soif** avec **stimulation d'ADH** qui provoque la réabsorption de l'eau au niveau des tubes collecteurs rénale en augmentant le nombre des canaux aquaporine

Le principal **stimulus** de la **soif** est une **augmentation de l'osmolalité plasmatique**. Cette hausse est détectée par des **récepteurs osmotiques** qui déclenchent des **mécanismes neuronaux** entraînant une **sensation de soif**.

Cependant, la sécrétion de l'**hormone antidiurétique (ADH)** en réponse à l'augmentation de l'osmolalité plasmatique intervient à un seuil inférieur à celui de la soif, autour de 280 mOsm/kg contre 290 à 295 mOsm/kg respectivement. Il convient de noter que la sensibilité et le seuil du système osmo-régulateur, et de la soif en particulier, varient considérablement d'un individu à l'autre.



D'autres facteurs peuvent également induire la soif : une baisse du volume sanguin (>10 %) ou de la tension artérielle, une augmentation de l'angiotensine circulante, ou encore une sécheresse buccale. À l'inverse, la distension gastrique réduit la soif.

La consommation de liquides n'est donc pas motivée uniquement par des mécanismes physiologiques, et la régulation finale de l'équilibre hydrique du corps repose sur la régulation de l'excrétion d'eau par les reins.

### III.4.2.1. Régulation de l'excrétion d'eau par les reins

Les reins ont la capacité à adapter largement la quantité d'eau excrétée, tout en maintenant une excrétion de solutés stable. Selon l'état d'hydratation du corps et la consommation de liquides, les déchets métaboliques sont donc excrétés dans une urine plus ou moins concentrée.

L'excrétion d'eau par les reins est en effet régulée de façon à maintenir une composition et une concentration constante des liquides extracellulaires et, en particulier, une osmolarité plasmatique constante. Cela est rendu possible grâce à un système de feedback basé sur l'hormone antidiurétique (ADH) ou la vasopressine.

En cas de **déficit en eau**, l'**osmolalité des liquides extracellulaires**, **augmente** au-delà de sa valeur normale (environ **280 mOsmol/kg d'H<sub>2</sub>O**). Cette hausse, qui dans la pratique implique une **augmentation de la concentration de sodium plasmatique**, est détectée par les **récepteurs osmotiques**, qui stimulent la **libération d'ADH**.

### III.4.2.2. MECANISME DE LA REGULATION OSMOTIQUE

#### III.4.2.3. LES OSMO-RECEPTEURS

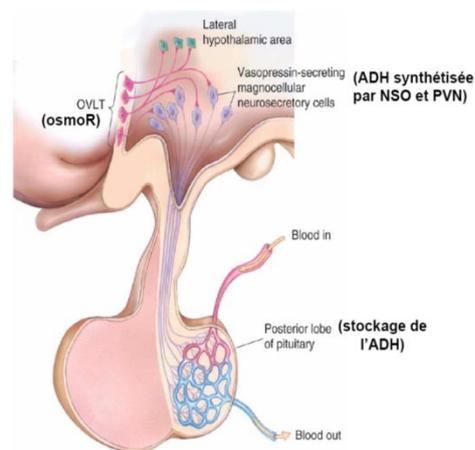
##### Les osmo-récepteurs centraux :

La coordination des mécanismes d'osmorégulation est réalisée dans le cerveau et dépend de l'existence de neurones ayant la capacité de détecter les changements de pression osmotique qui surviennent dans leur environnement immédiat.

Ces osmorécepteurs sont localisés dans la partie antérieure de l'hypothalamus, notamment dans l'organe vasculaire de la lame terminale (OVLT), les osmorécepteurs déclenchent spontanément des potentiels d'action en situation isotonique, et que la fréquence de cette activité électrique diminue en présence d'un milieu hypotonique et augmente en situation hypertonique.

Ces changements de la fréquence des potentiels d'action servent à faire connaître l'état osmotique de l'organisme à d'autres groupes de neurones plus directement responsables du contrôle de la soif ou de la libération de vasopressine.

Par exemple, il a été montré que des changements dans la libération de **glutamate** par les terminaisons axoniques des neurones de l'OVLT, contribuent à la modulation de l'activité des neurones produisant la vasopressine dans le noyau supra-optique (NSO). De surcroît, les neurones du NSO sont aussi eux-mêmes des osmorécepteurs, si bien que le contrôle osmotique de leur activité électrique est

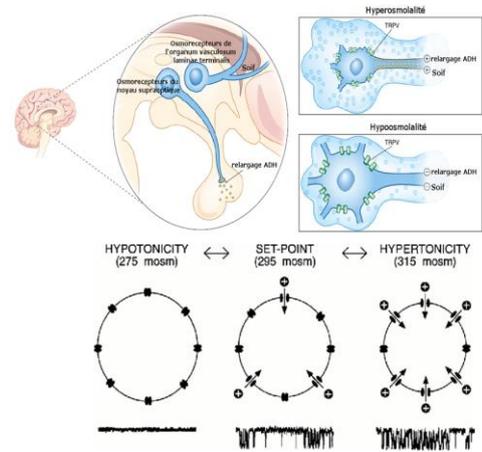


prescrit par une combinaison de facteurs notamment l'osmosensibilité intrinsèque, la libération de glutamate par les neurones de l'OVLT et des interactions neuro-gliales en association avec la taurine.

### Le mécanisme cellulaire de l'osmoréception

Le mécanisme par lequel la transduction osmotique par les osmorécepteurs se produit par l'excitation de ces cellules par l'**hyperosmolarité** résulte de l'**activation de canaux ioniques** perméables aux ions **Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> et Ca<sup>2+</sup>**. L'ouverture de ces canaux induit un courant transmembranaire entrant causant une dépolarisation du neurone et une augmentation de la fréquence de décharge des potentiels d'action.

L'augmentation de la probabilité d'ouverture du canal transducteur se produit avec la réduction de volume qui accompagne un stimulus hypertonique. Inversement, la probabilité d'ouverture décroît pendant l'augmentation de volume produite en état hypotonique. Les mécanismes par lesquels les changements de volume maîtrisent la probabilité d'ouverture, pourraient être liés à la mécano-sensibilité intrinsèque du canal.



### Les TRPV, des canaux qui vous donnent soif

Le canal ionique transient receptor potential vanilloid (**TRPV**) de type 1 (**TRPV1**) est nécessaire pour installer le processus de transduction des osmorécepteurs cérébraux et pour susciter l'activation de la **soif** et de la libération de **vasopressine**.

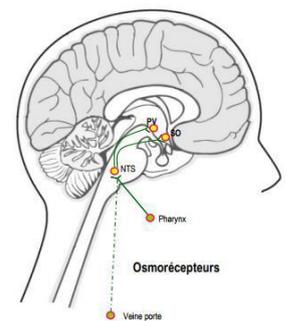
Les variations de VIC modifient l'activité de canaux ioniques (**TRPV1**) permettant de faire varier la fréquence des Potentiels d'Action. Ces **variations de PA activent ou inhibent la sécrétion d'ADH** par les neurones magnocellulaires des noyaux PV et SO. Ainsi :

- **Hyperosmolarité** : augmentation de la fréquence des PA → activation sécrétion d'ADH par la post hypophyse → **augmentation** de la **réabsorption** d'eau.
- **Hypoosmolarité** → diminution de la fréquence des PA → **inhibition** sécrétion d'ADH par la post hypophyse

### Les récepteurs périphériques :

Ils sont situés tout le long de la paroi pharyngée et oesophagienne ainsi que dans la v. porte, ils perçoivent le passage d'eau libre et envoient un signal au SNC. Le relai se fait dans le NTS et permet d'anticiper la correction de l'osmolarité plasmatique.

Ainsi, lorsque l'on boit, notre sensation de soif disparaît avant même que la natrémie ne se normalise et que l'ADH ne diminue.



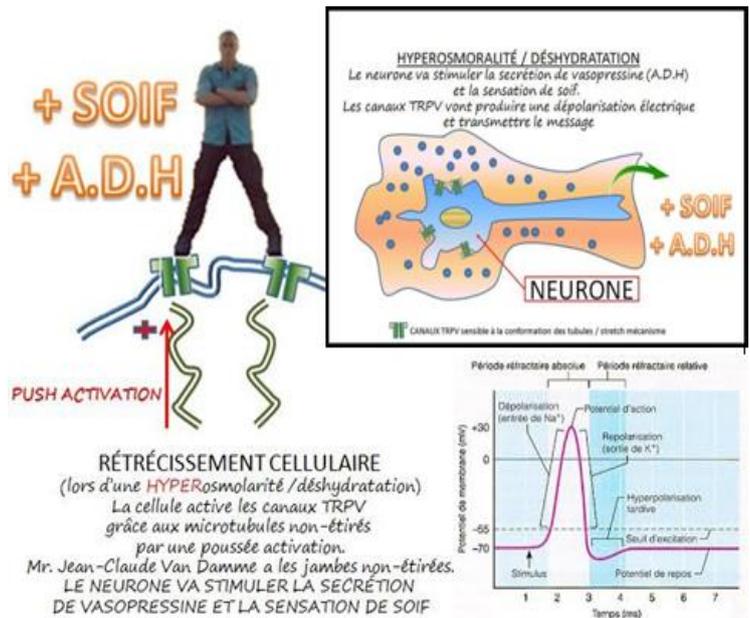
### III.4.2.4. Contrôle de la sécrétion d'ADH :

Le contrôle de la sécrétion d'ADH par le SNC se fait essentiellement par deux moyens, l'**osmolarité** et la **volémie**.

### III.4.2.4. A- Contrôle par l'osmolarité : dans la base du crane se trouvent les Organes Vasculaires

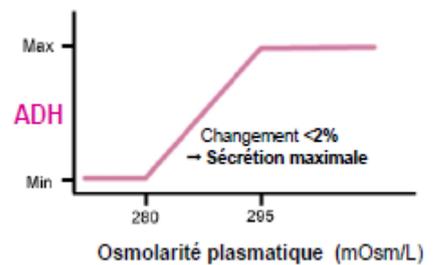
de la Lame Terminale (OVLT et l'Organe Sub Fornical (SFO). Ils contiennent des neurones spécialisés en contact direct avec le sang. Les modifications d'osmolarité plasmatique vont modifier le volume neuronal.

En effet, en cas d'augmentation de l'osmolarité du liquide extracellulaire, des neurones hypothalamiques hautement spécialisés, les osmorécepteurs, détectent les variations de la concentration des solutés du liquide extracellulaire par activation des canaux TRPV, grace aux microtubules non-étirés par une poussée activation par la dépolarisation électrique et émettent des influx excitateurs pour les neurones hypothalamiques qui libèrent alors l'ADH.



En se fixant sur ses récepteurs rénaux, augmente la perméabilité des tubes collecteurs de sorte qu'une réabsorption d'eau sans électrolytes se produit du tube urinaire (par des systèmes de canaux appelés aquaporines) vers les vaisseaux visant à rétablir l'osmolarité plasmatique normale.

Toutefois, l'ADH est beaucoup plus sensible aux faibles changements d'osmolalité qu'aux variations du volume sanguin : une réduction de 1 % de l'osmolalité plasmatique stimule la sécrétion d'ADH, tandis qu'une baisse de 10 % du volume sanguin est nécessaire pour entraîner une nette augmentation des taux d'ADH.



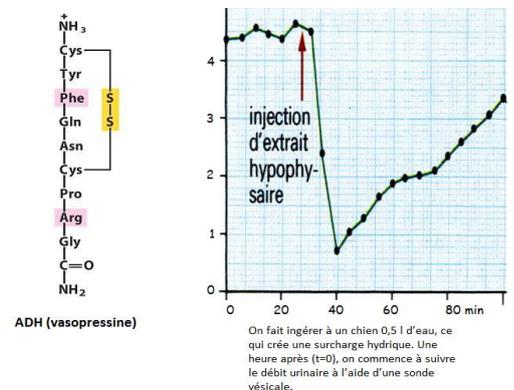
On appelle « set-point » le seuil d'osmolalité plasmatique à partir duquel la sécrétion d'ADH commence. Ce set-point varie d'un individu à l'autre entre 280 et 290 mOsmol/kg d'eau.

#### III.4.2.4. A.1. L'ADH

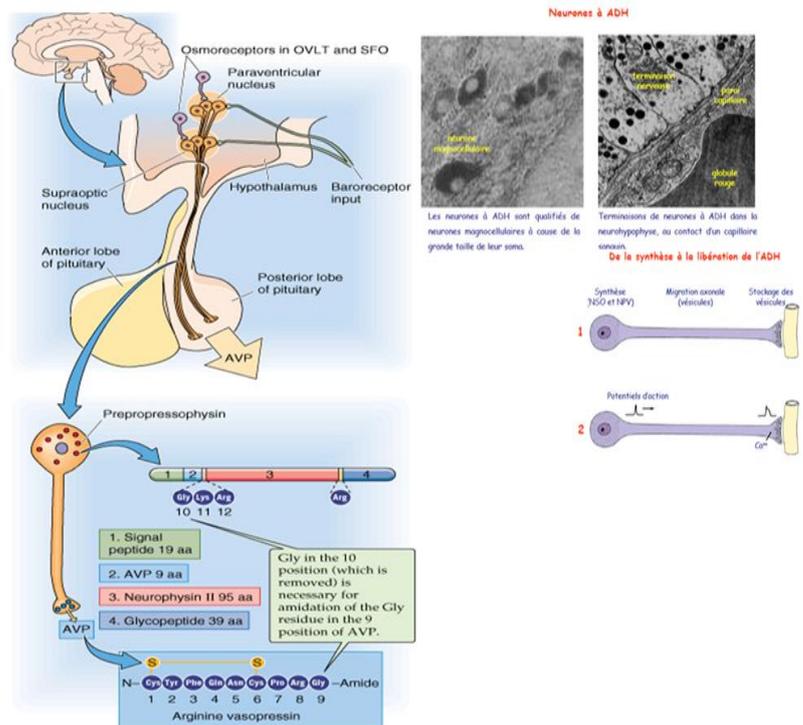
Structure de l'ADH est un petit peptide de 9 acides aminés synthétisé par les cellules neuroendocrines de l'hypothalamus. Le gène correspondant est situé sur le chromosome 20 et code pour une pré-prohormone.

Après clivage du peptide signal, l'ADH est stockée dans des granules neurosécrétoires qui sont transportés le long d'un axone dans la post-hypophyse, où ils sont stockés.

L'ADH est sécrétée principalement en réponse : à un stimulus osmotique (hyperosmolalité) à un stimulus hémodynamique (hypovolémie) via des barorécepteurs et l'angiotensine 2. La demie-vie de l'ADH est très court (quelques minutes).



**Contrôle volémique de la sécrétion d'ADH :** Toute diminution du volume sanguin ou toute diminution de la pression artérielle stimule la sécrétion d'ADH. Les récepteurs qui interviennent sont des **barorécepteurs** « *basse pression* » (situés dans l'oreillette gauche et les vaisseaux pulmonaires) et des récepteurs « *haute pression* » (situés dans la crosse aortique et le sinus carotidien). Ils sont sensibles à des variations de **5 à 10%** de volume ou de pression. Par ailleurs, différentes hormones dont l'angiotensine 2 stimulent également la sécrétion d'ADH. La stimulation de l'ADH par l'hypovolémie n'intervient que pour des variations importantes du VEC (diminution du VEC de 10% ou plus).

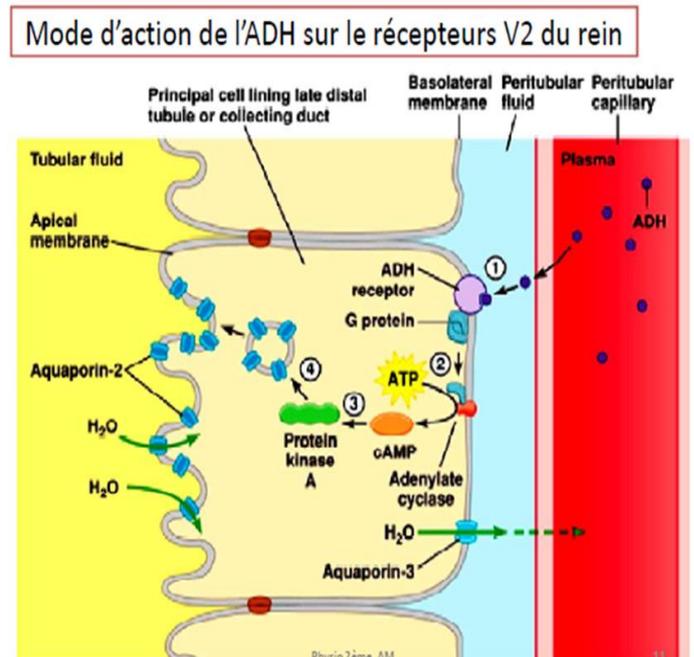


**RECEPTEURS :** L'ADH a deux types de récepteurs : V1 et V2.

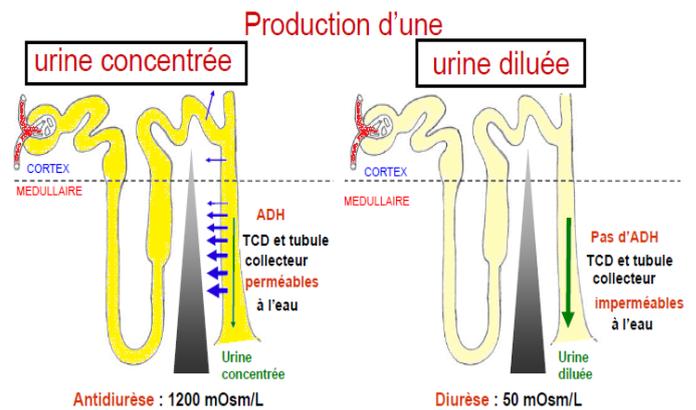
Les récepteurs V1 sont présents au niveau vasculaire et plaquettaire et confèrent à l'ADH une action **vasoconstrictive**, sans lien avec le bilan hydrique.

Les récepteurs V2 sont situés à la **membrane baso-latérale des cellules du canal collecteur rénal** et sont impliqués dans la fonction de **réabsorption** d'eau par l'ADH.

**Mode d'action de l'ADH :** L'ADH a pour principal rôle d'augmenter la perméabilité à l'eau du tube collecteur. L'ADH se fixe au récepteur V2 (V2R), situé au pôle baso-latéral des cellules du tube collecteur. Ce récepteur est couplé à une **protéine G** stimulatrice et **augmente l'AMPc intra-cellulaire**. La **protéine kinase A** permet l'insertion à la membrane apicale de vésicules contenant un canal à eau appelé **aquaporine 2** (AQP-2). L'eau ainsi **absorbée** quitte la cellule par le pôle basolatéral qui est perméable à l'eau en permanence du fait de la présence **d'aquaporines 3 et 4**. En l'absence d'ADH, l'AQP-2 apicale est ré-internalisée et la membrane apicale redevient imperméable à l'eau.

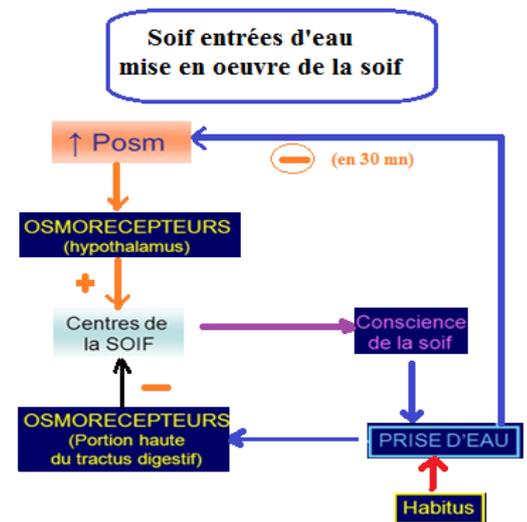


**Le Tube Collecteur :** C'est la portion du néphron qui permet l'homéostasie hydrique en adaptant finement l'excrétion d'eau aux entrées d'eau. A l'entrée dans le canal collecteur, 95% du Na<sup>+</sup> et de l'H<sub>2</sub>O ont déjà été réabsorbés (la régulation fine se faisant sur les 5% restants). L'urine délivrée est hypotonique (50 mOsm/L), sauf anomalie du segment de dilution (prise de diurétique thiazidique, insuffisance rénale avancée). La concentration des urines entre l'entrée et la sortie du canal collecteur est obtenue par réabsorption d'eau. Deux conditions sont nécessaires à cette réabsorption : une force motrice = différence de concentration osmolaire entre le fluide tubulaire et l'interstitium (transépithélial). Cette différence est amplifiée par le gradient cortico-papillaire. un épithélium perméable à l'eau (fonction de l'ADH)



### III.4.2.4. A.2- LA SOIF

L'homéostasie de l'eau diffère des autres boucles homéostatiques par la possibilité de voir les entrées d'eau modifiées par l'état d'hydratation, via la sensation de soif. L'homéostasie des électrolytes est à contrario une adaptation exclusive des sorties rénales aux entrées. Quand l'osmolarité plasmatique augmente (stimulation des osmorécepteurs) ou quand le volume sanguin diminue (stimulation des barorécepteurs et à un moindre degré de l'angiotensine 2), la sensation de soif apparaît par stimulation des centres de la soif localisés dans l'hypothalamus. Comme pour le seuil de sécrétion de l'ADH, il existe des variations dans le seuil de la soif d'un individu à l'autre.



### III.4.3- REGULATION DE L'HYDRATATION INTRACELLULAIRE

**Bilan hydrique positif :** en buvant 2L d'eau, il y a normalement 2L d'urines. Mais pour un apport trop important, les capacités d'élimination du rein sont dépassées et le VEC augmente (hypervolémie).

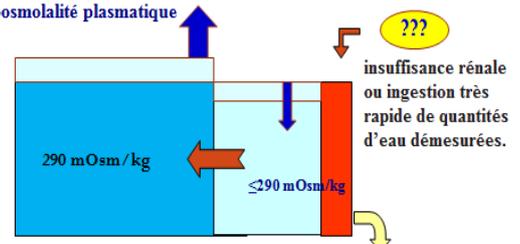
Il y a alors **hyposmolarité** : Le Na<sup>+</sup> est dilué, l'hyponatrémie va être compensée par un passage d'eau vers le **VIC qui augmente**. Comme le VEC s'auto-régule, il va y avoir une mise en jeu systèmes **pronatriurétiques** : élimination de Na et d'eau et retour du VEC à la normale

#### Hydratation intracellulaire

##### Bilan hydrique positif

- Osmolarité  $\leq 290$  mOsm/kg
- Na  $\leq 145$  mmol/l

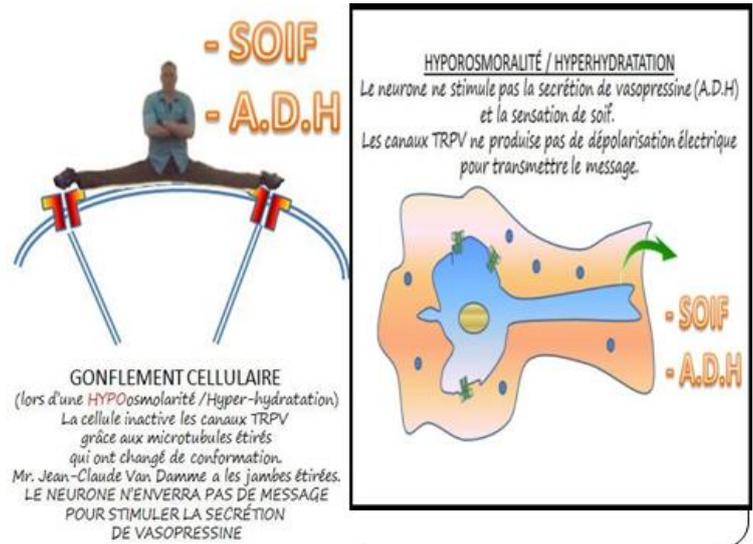
Augmentation du volume intracellulaire par bilan hydrique positif avec hyposmolarité plasmatique



Augmentation du volume intracellulaire par bilan hydrique positif avec hypoosmolalité plasmatique

-une diminution de l'osmolarité plasmatique (hyperhydratation ; hyponatrémie) fait intervenir des mécanismes d'élimination d'eau. **inhibition** d'ADH ; excrétion l'excès d'eau.

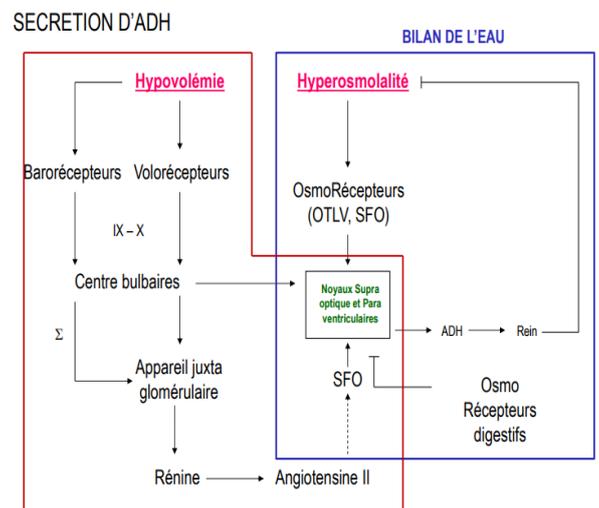
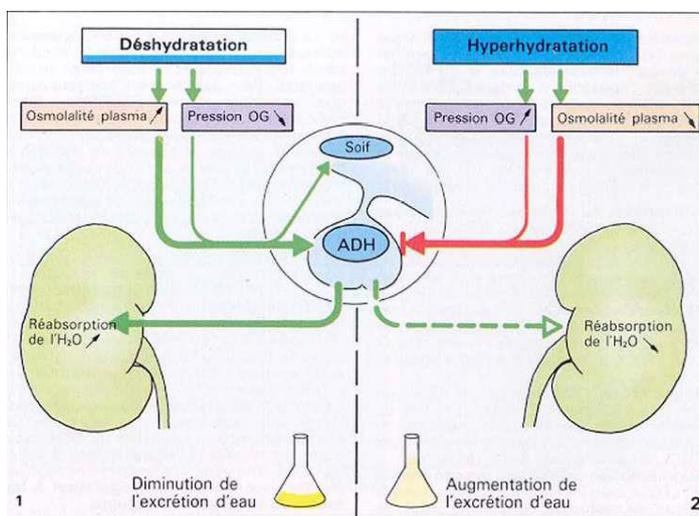
Des neurones hypothalamiques hautement spécialisés, les **osmorécepteurs**, seront inhibées et les canaux TRPV grâce aux microtubules étirés ne produisent pas une dépolarisation électrique pour transmettre le message ainsi la sécrétion d'ADH sera inhibé.



**III.4.3.1- / La volémie** : en cas d'hypovolémie il y a une stimulation de la synthèse d'ADH et de la soif. Il y a 2 mécanismes :

**Humorale** : L'**angiotensine 2** active l'organe sub-fornical et donc les neurones magnocellulaires des noyaux SO et PV

**Neurologique** : par l'intermédiaire des **volorécepteurs cardiaques** qui perçoivent la baisse de pression. Ils transmettent l'information au tronc cérébral via le nerf vague permettant l'activation des noyaux SO et PV : il y a alors sécrétion d'ADH.

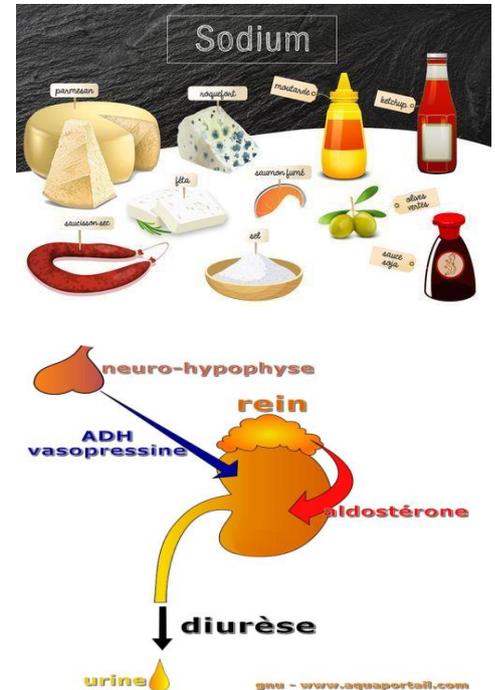


# LE MILIEU INTERIEUR ET REGULATION HYDRO-SODIQUE

## PARTIE III : REGULATION DE LA VOLEMIE (Sodique)

### 1- Introduction

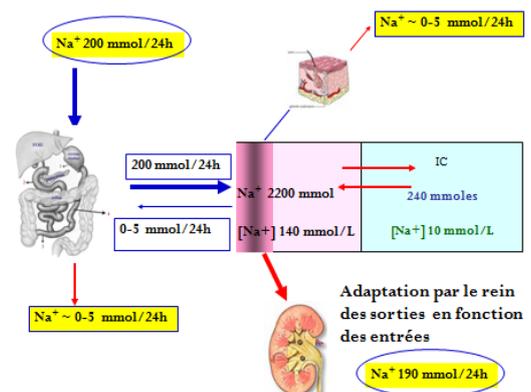
L'ion sodium joue un rôle central dans l'équilibre hydro-électrolytique de l'organisme. Son abondance dans le **liquide extracellulaire** et la quasi-imperméabilité des membranes cellulaires, à cet ion lui confèrent un **pouvoir osmotique** qui lui fait jouer un rôle prépondérant dans la **répartition de l'eau** entre les compartiments **intra- et extracellulaire** de l'organisme. Les déséquilibres de la natrémie, **hypo- ou hyper-natrémie**, provoquent des mouvements d'eau entre les secteurs intra- et extracellulaires selon le gradient de pression osmotique, responsables respectivement d'une **déshydratation** ou d'un **oedème cellulaires**, auxquels le tissu nerveux est particulièrement sensible. Le maintien de l'équilibre entre les gains et les pertes d'ions sodium est l'une des principales fonctions des reins qui est assurée principalement par les mécanismes de réabsorption tubulaire sous influence hormonale. Afin de comprendre le rôle primordial de l'ion sodium dans l'homéostasie du milieu intérieur.



### II- REPARTITION DU SODIUM

Le sodium est l'ion majoritaire du liquide extracellulaire. Il circule librement entre les secteurs intra-vasculaire et interstitiel. C'est pourquoi, la natrémie reflète la concentration en sodium de tout le **secteur extracellulaire** (140-155 mmol / l).

Les membranes cellulaires sont très peu perméables à ce cation; seule une petite quantité de sodium est échangée selon le gradient électrochimique et des transports actifs permettent en outre d'extraire le sodium qui a diffusé dans la cellule et de maintenir constante la quantité de sodium intracellulaire.



Ainsi, seule la quantité plasmatique de sodium extracellulaire peut subir de réelles modifications par le biais de pertes ou de gains en sodium. Si le sodium ne franchit pas les membranes cellulaires, l'eau, en revanche, est susceptible de circuler librement entre les compartiments intra- et extracellulaire selon le gradient de pression osmotique en relation directe avec la natrémie.

#### II.1- BILAN DE SODIUM

Le contenu en sodium de l'organisme doit rester constant. Il faut donc que le bilan du sodium soit nul, c'est à dire que les entrées de sodium soient égales aux sorties de sodium.

Le sodium est réparti de la façon suivante dans l'organisme :

Un tiers est présent en tant que minéral osseux et n'est donc pas rapidement échangeable.

Les 2/3 restants représentent le sodium échangeable :

- il est présent pour moins de **10 % dans le liquide intracellulaire** où sa concentration est maintenue très basse.

- plus de **90 % dans le liquide extracellulaire** où il est confiné grâce à l'activité de la Na<sup>+</sup>K<sup>+</sup>-ATPase des membranes plasmiques.

### II.1.a- Entrée de sodium :

L'apport alimentaire de sodium est très variable en fonction des cultures. Il est habituellement élevé, souvent au delà de 10 g de NaCl/j (soit 170 mmol de Na). Tout le sodium ingéré est absorbé par l'épithélium intestinal. Les pertes cutanées de Na étant également très faibles (en l'absence de sueurs), le maintien du capital constant en Na repose donc sur la capacité du rein à éliminer une quantité de Na égale à celle qui a été ingérée. Ainsi, à l'état stable, la natriurèse (débit d'excrétion urinaire de sodium) est égale, à quelques mmoles près, aux apports alimentaires de sodium.

L'entrée de sodium est alimentaire. L'apport habituel est de 100 à 200 mmol/24h. **Pas de régulation des entrées chez l'homme**

**Les recommandations OMS :** En pratique, il faudrait manger moins de 5 g de sel (NaCl) par jour ou 2 g de sodium (Na<sup>+</sup>).

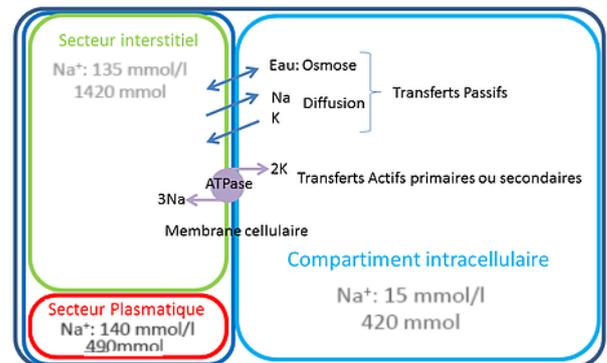
### II.1.b- Sorties de sodium :

Les sorties de sodium de l'organisme sont cutanée, respiratoire, digestive et rénale. A l'état normal, les sorties extrarénales sont négligeables et tout le sodium ingéré est éliminé dans les urines. Les sorties de sodium sont régulées uniquement par le rein.

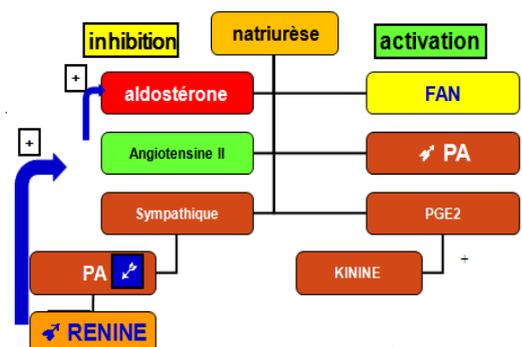
Les sorties rénales de sodium sont régulées par :

- **Aldostérone** : stimule l'excrétion de Na<sup>+</sup> au niveau du tube collecteur
- **Facteur natriurétique auriculaire (FAN)** : hormone peptidique sécrétée par l'oreillette droite via l'augmentation de pression et qui inhibe l'absorption de Na<sup>+</sup> au niveau du tube collecteur.
- **Activité adrénergique** (nerfs rénaux et catécholamines) : stimule l'absorption de Na<sup>+</sup> au niveau du tube proximal.
- **Angiotensine II** : stimule l'absorption de Na<sup>+</sup> au niveau du tube proximal.
- **La pression artérielle** (natriurèse de pression) : l'augmentation importante de la pression artérielle diminue l'absorption de Na<sup>+</sup> au niveau du tube proximal et de l'anse de Henlé.
- **PGE2** : inhibe la réabsorption de Na<sup>+</sup> au niveau de l'anse de Henlé et du tube collecteur.

ECHANGES ENTRE LE MILIEU INTERIEUR ET LE MILIEU INTRACELLULAIRE



Régulation de la Natriurèse



### III- BOUCLE DE REGULATION DE LA VOLEMIE

#### III.1- VARIABLE REGULEE (volémie)

La variable régulée n'est pas directement le **contenu en sodium** de l'organisme, mais la variable qui en dépend directement, c'est à dire **la volémie**. En effet, toute variation du contenu en sodium entraîne une variation dans le même sens de la volémie.

En aucun cas, la natrémie (rapport de la quantité de sodium dans le liquide extracellulaire et du volume de ce liquide extracellulaire) n'est un indicateur du contenu en sodium de l'organisme. En effet, même si le contenu en sodium varie, la natrémie n'est pas affectée à l'état stable parce qu'une variation proportionnelle du contenu en eau du liquide extracellulaire se produit, précisément afin de maintenir la natrémie à sa valeur de référence. Ainsi, la natrémie est un indicateur du contenu en eau mais pas du contenu en sodium. **Contenu en sodium extra-cellulaire détermine le volume extra-cellulaire et volume plasmatique. Valeur régulée = volume sanguin circulant**

#### III.2-LE SYSTEME REGLANT

##### III.2.1- Les récepteurs : Les variations de la volémie sont détectées par :

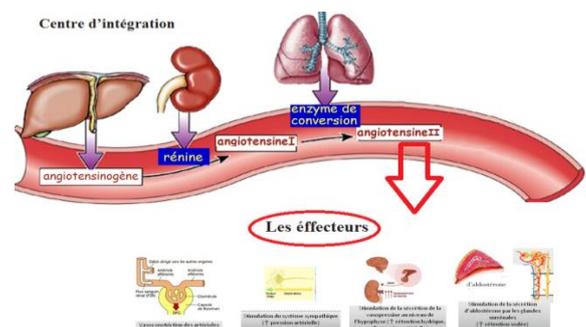
Les récepteurs rénaux: Les principaux récepteurs de la volémie sont des récepteurs à l'étirement situés dans la paroi des artérioles afférentes (barorécepteurs) dans l'appareil juxta-glomérulaire, ainsi que la macula densa (concentration sodium).

Les récepteurs extra-rénaux (volumorécepteurs) : Ces récepteurs sont situés dans les oreillettes et le sinus carotidien vont générer une activation du SNA. Sympathique et du peptide natriurétique auriculaire (ANP). En cas de déplétion volumique, aussi bien les pressions intra-cardiaques que systémique seront diminuées, et augmenteront le tonus du système sympathique et la diminution de l'ANP.

Ces récepteurs affectent la balance volumique en influençant l'activité du système rénine-angiotensine sur la préservation du volume sanguin efficace (15% du volume sanguin total en situation physiologique)

##### III.2.2- Centre d'intégration et effecteurs

Plusieurs systèmes et transmetteurs interviennent sur les différents effecteurs de la balance volumique : Système sympathique Systèmes hormonaux – Rénine -angiotensine -aldostérone – ADH – Peptide natriurétique atrial



### IV. LA REGULATION DE LA VOLEMIE

Le contenu en sodium de notre alimentation est très variable et nos apports sodés peuvent donc changer considérablement entre différentes périodes de notre vie. Néanmoins, il est important que la volémie reste dans des limites acceptables quel que soit l'apport sodé. Un des rôles du rein est de maintenir le contenu en sodium de l'organisme, et donc la volémie, dans ces limites acceptables (dites « normales ») quel que soient les apports sodés.

Considérons le cas d'un individu dont l'alimentation lui apporte quotidiennement 200 mmol de Na<sup>+</sup>. A l'état stable, sa natriurèse est donc très proche de 200 mmol de Na<sup>+</sup>, déduction faite des faibles pertes extra-rénales de sodium.

Lorsque son apport de sodium est brutalement réduit à 20 mmol/j, le rein continue initialement à

excréter de grandes quantités de sodium, supérieures à ce que sont devenus ses apports. Le contenu en sodium de son organisme diminue donc (il développe un bilan négatif) et sa volémie, par conséquent, diminue également.

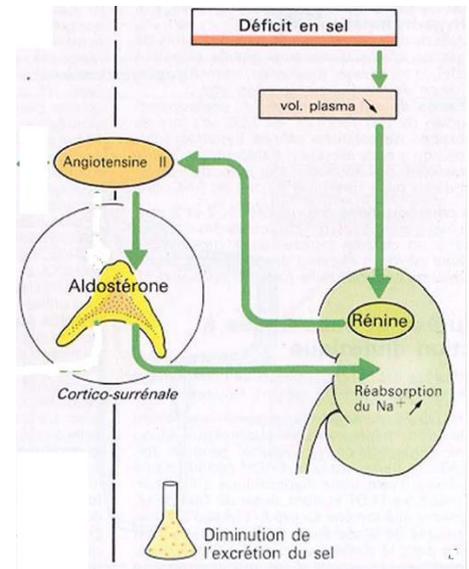
#### IV.1- DÉSHYDRATATION EXTRACELLULAIRE (DExt.C ; bilan du sodium négatif)

##### IV.1.1- Définition

L'hypo-volémie du compartiment extracellulaire aux dépens des 2 secteurs vasculaire et interstitiel. Elle est due à une **perte de sodium et d'eau**, donc à un **bilan sodé négatif**.

La perte de sodium et d'eau en quantité iso-osmotique entraîne une diminution du volume du compartiment extracellulaire sans modification de l'osmolalité et donc sans modification du volume du compartiment intracellulaire. L'osmolalité plasmatique et la natrémie sont normales.

Si la D Ext.C est pure (perte sodée iso-osmotique), l'osmolalité extracellulaire est normale (285 mosmol/kg) et le volume du secteur intracellulaire est inchangé (la natrémie est normale).



##### IV.1.2- Causes de déshydratation extracellulaire

La perte iso-osmotique de sodium et d'eau peut être d'origine extrarénale, rénale.

- **Les pertes extrarénales (natriurèse adaptée < 20 mmol/24 h) sont d'origine :**

- digestive : (vomissements prolongés, diarrhées profuses, ...)
- cutanée : (sudation importante (fièvre prolongée, exercice physique intense))

- **Les pertes rénales (natriurèse inadaptée > 20 mmol/24 h) dues aux anomalies suivantes :**

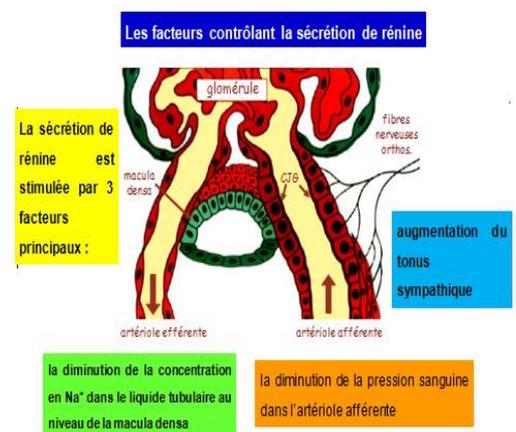
- maladie rénale intrinsèque : (néphropathie interstitielle avec perte de sel obligatoire ...)
- **anomalie fonctionnelle (défaut de réabsorption tubulaire du sodium):**
- Polyurie osmotique : (diabète sucré décompensé, hypercalcémie, utilisation de diurétiques,)

##### IV.1.3- Les déterminants de L'hypo-volemie (HYPONATREMIE (Na<sup>+</sup> < 135 mmol/l))

La **diminution de volémie** est perçue par les **barorécepteurs** qui augmentent alors le niveau d'activation de son système sympathique. Parallèlement, les systèmes impliquant des hormones natriurétiques sont inactivés. Ceci va avoir plusieurs conséquences.

La première est que le système sympathique activé va directement stimuler la réabsorption tubulaire rénale de sodium (dans le tubule proximal et le tubule distal).

La seconde est qu'il va **augmenter la libération de rénine** par les cellules granulaires de l'artéiole afférente, donc la synthèse et la **sécrétion d'angiotensine II**, qui va agir par elle-même sur la **réabsorption tubulaire de**



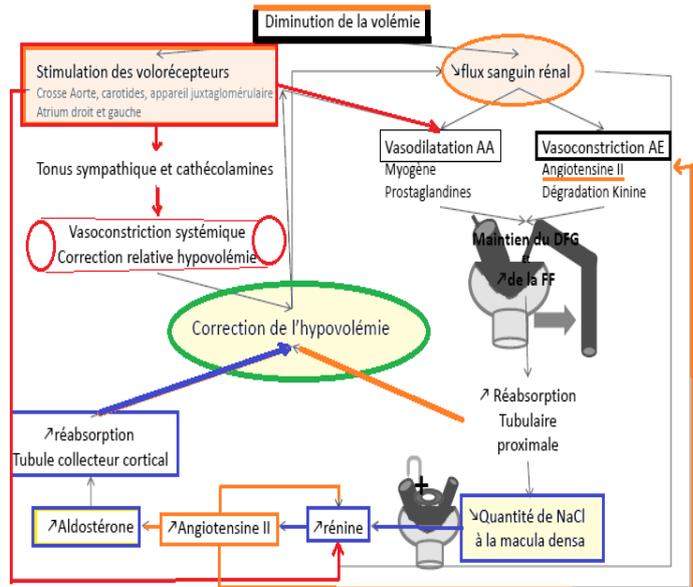
**sodium**, et stimuler la **sécrétion d'aldostérone**. Sous l'influence de ces différents déterminants, la réabsorption tubulaire rénale de sodium augmente et la natriurèse diminue, permettant au sujet d'atteindre un nouvel état stable, caractérisé par une excrétion urinaire de sodium de l'ordre de 20 mmol/j. Chez un sujet normal, il faut environ 3 jours pour atteindre ce nouvel état stable, au cours desquels il a développé un bilan négatif de sodium d'environ 150 mmol. L'inverse va se produire en cas d'augmentation des apports sodés.

#### IV.1.3.1- Le système nerveux sympathique

La mise en jeu du système sympathique dépend des terminaisons nerveuses situées au niveau des cellules à rénine) ; parallèlement, la baisse de la perfusion rénale produit une diminution de l'étirement de la paroi des artérioles afférentes du glomérule induisant une stimulation des cellules à rénine.

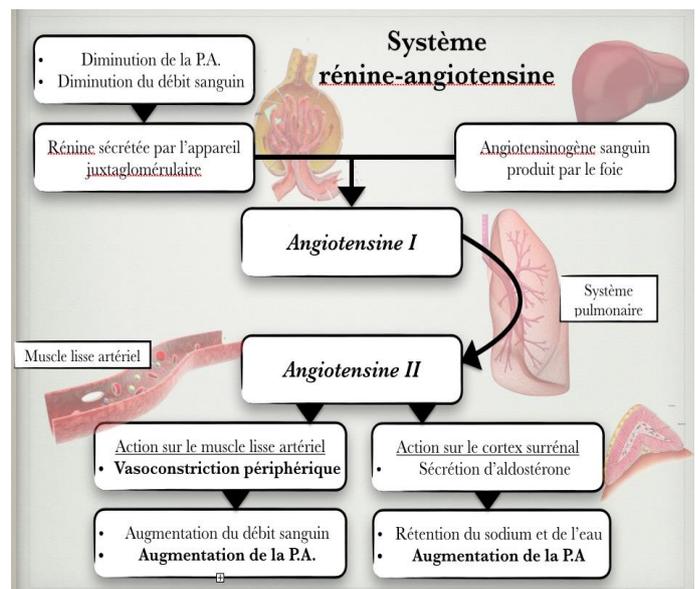
L'augmentation du tonus sympathique (lors d'une diminution du volume extracellulaire) limite l'excrétion tubulaire rénale de sodium :

- par ses effets hémodynamiques de **diminution du débit sanguin rénal et du DFG**
- en stimulant la **sécrétion de rénine** par les cellules granuleuses de l'artériole afférente
- en stimulant directement les mécanismes de **transport trans-cellulaire de sodium** dans le tubule proximal et dans le tubule distal.



#### IV.1.3.2- LE SYSTEME RENINE-ANGIOTENSINE-ALDOSTERONE (SRAA)

Le système rénine-angiotensine-aldostérone est classiquement considéré comme un système hormonal : la **rénine** circulante provenant des cellules juxta-glomérulaires rénales agit sur l'**angiotensinogène** produit par le foie pour produire de l'angiotensine I. Cette angiotensine I est convertie à son tour en angiotensine II par l'enzyme de conversion de l'angiotensine endothéliale. **L'angiotensine II** est alors distribuée dans les organes via le courant sanguin et induit des réponses physiologiques. Ce système est responsable des principales réponses physiologiques.



### IV.1.3.2.a- LA RENINE

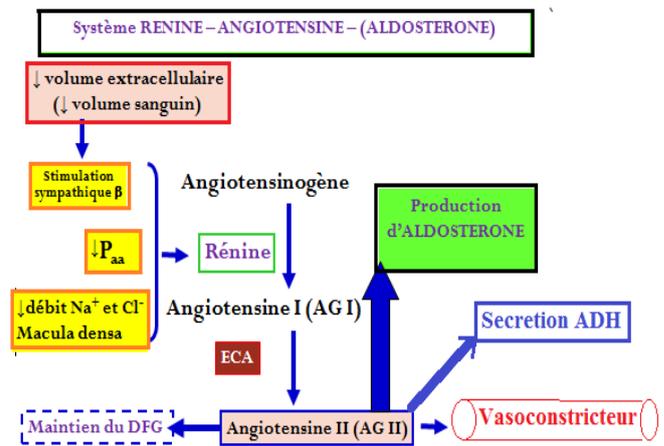
La **rénine** est sécrétée par des cellules granulaires de la paroi des artérioles afférentes, cellules faisant partie de l'**appareil juxtaglomérulaire**. L'**angiotensinogène** d'origine hépatique est clivé en angiotensine I par la rénine.

La synthèse de rénine est sous le contrôle de 3 facteurs :

#### 1 /La sécrétion de rénine par le sodium :

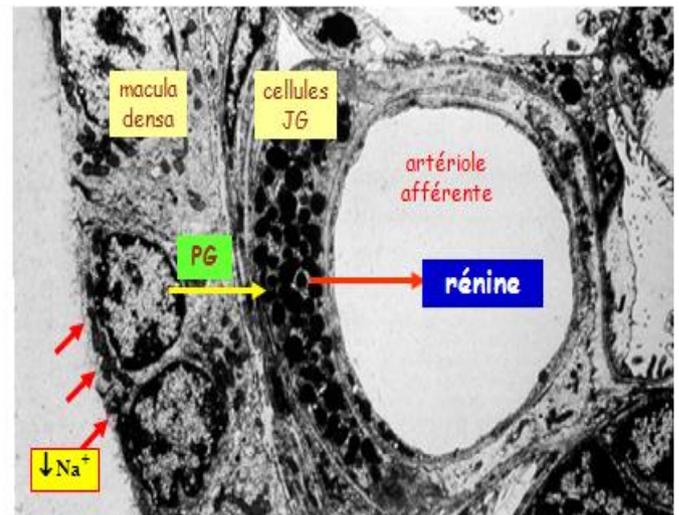
Une **baisse de la teneur en NaCl** du liquide tubulaire (consécutive à une **hyponatrémie** ou à une **baisse de la filtration glomérulaire**) perçue au niveau des cellules de la **macula densa** de l'appareil juxtaglomérulaire conduit également au déclenchement de la **sécrétion de rénine**.

La **rénine** est une protéase qui **clive l'angiotensinogène** d'origine hépatique en **angiotensine I** ultérieurement convertie en **angiotensine II** par les enzymes de conversion et les chymases dans la circulation sanguine.



#### 2/ Le signal de la macula densa.

La **macula densa** désigne un ensemble de cellules épithéliales de la branche large ascendante de l'anse de Henle qui est au contact de son propre glomérule. A cet endroit du tubule, la **concentration de NaCl est de 30 à 40 mmol/l**. Si cette **concentration diminue**, la sécrétion de rénine est puissamment stimulée. Inversement, si cette concentration augmente, la sécrétion de rénine est inhibée. Ainsi, le flux dans ce segment tubulaire distal régule le volume extracellulaire. Ce phénomène s'appelle le **Feedback tubulo-glomérulaire**.



#### 3/ La sécrétion de rénine par la pression artérielle

**Le signal des barorécepteurs.** La sécrétion de rénine est stimulée par une diminution de la pression artérielle via les baro-récepteurs de la paroi de l'artériole afférente.

#### 4/ La sécrétion de rénine par le SNA. Sympathique

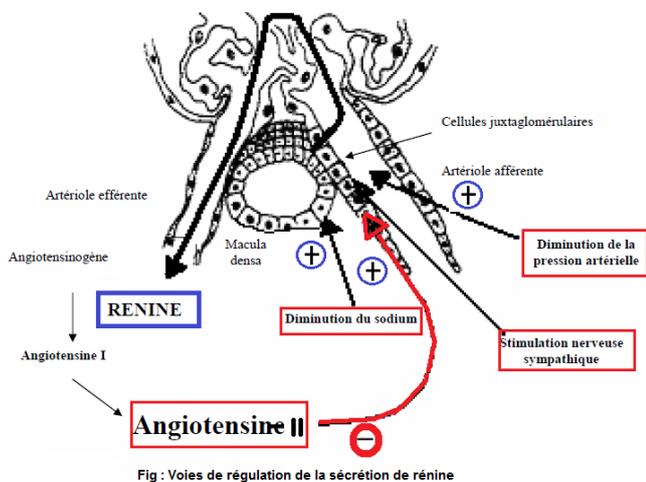
L'appareil juxtaglomérulaire et les artérioles rénales sont innervés par des fibres nerveuses sympathiques. Une augmentation de l'activité sympathique au niveau rénal est à l'origine d'une stimulation de la sécrétion de rénine par l'intermédiaire de récepteurs b-adrénergiques au niveau des cellules juxtaglomérulaires.

#### 5/ La sécrétion de rénine par l'angiotensine II

L'angiotensine II est un des facteurs importants de la régulation de la sécrétion de rénine. En effet, l'**angiotensine II** exerce un **rétrocontrôle négatif** sur la sécrétion de rénine par l'intermédiaire de récepteurs à l'angiotensine AT1 présents à la surface des cellules juxtaglomérulaires.

Au niveau cellulaire, l'angiotensine II exerce son effet sur la sécrétion de rénine par l'intermédiaire

de la voie des phosphoinositols qui est à l'origine d'une augmentation de la concentration intracellulaire en calcium.



**Rénine**

Angiotensinogène → Angiotensine I

- Enzyme glycoprotéique
- Synthétisée par l'appareil juxtaglomérulaire
- Stockée dans des granules de sécrétion
- Prorénine → Rénine
- Substrat unique et spécifique = angiotensinogène

10 aa N-terminal

- Rénine = facteur limitant du SRA
- [Rénine]<sub>circulante</sub> détermine la quantité d'Angiotensine II

### Mécanisme d'action de la sécrétion de rénine

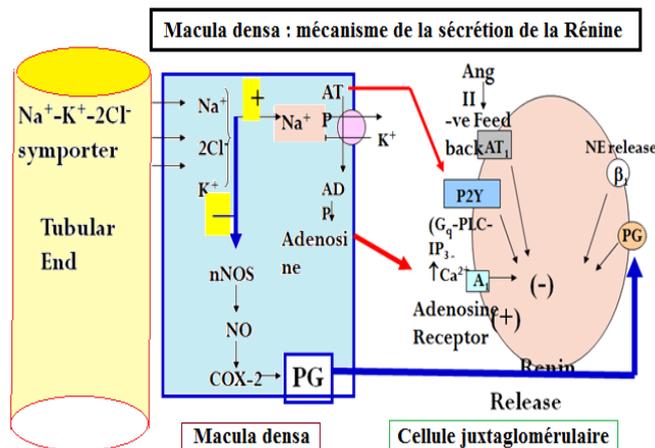
Il existe différents seconds messagers au niveau des cellules juxtaglomérulaires rénales qui interviennent dans le mécanisme de la régulation de la sécrétion de rénine, avec parmi eux, l'AMPC, le GMPc, le monoxyde d'azote (NO) et le calcium.

L'AMPC, le GMPc et le NO interviennent dans la stimulation de la sécrétion de rénine alors que le calcium intervient dans l'inhibition.

Les facteurs qui stimulent la sécrétion de rénine, à savoir la stimulation du système nerveux sympathique ou la diminution de la pression artérielle entraînent une augmentation de la production d'AMPC. En effet, l'AMPC entraîne la stimulation de la sécrétion de rénine par l'intermédiaire de la protéine kinase A (98).

Le monoxyde d'azote (NO) est une source importante de production de Prostaglandines.

Au contraire, les facteurs qui inhibent la synthèse et la sécrétion de rénine comme une augmentation de la pression artérielle ou de la concentration circulante en angiotensine II agissent en provoquant une augmentation de la concentration intracellulaire en calcium



### IV.1.3.2.b- ANGIOTENSINOGENE

Glycoprotéine sécrétée par le foie, composée de 485 acides aminés, il est le substrat de la rénine en libérant un décapeptide : angiotensine I. Sa production induite par : Corticoïdes ; Estrogènes ; Hormones thyroïdiennes...

**Angiotensinogène**

10 aa N-terminal

#### IV.1.3.2.c- L'ANGIOTENSINE II

L'angiotensine II apparaît comme l'effecteur peptidique central du système rénine-angiotensine-aldostérone.

En effet, l'angiotensine I, produit de l'hydrolyse de l'angiotensinogène par la rénine n'est pas directement actif. L'angiotensine I doit être transformée en angiotensine II, produit final biologiquement actif par une métalloenzyme à zinc dont l'activité nécessite la présence de chlore (188, 267). Cette métalloenzyme ou **enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE)** est une carboxypeptidase : elle entraîne l'ablation des deux derniers acides aminés carboxyterminaux de l'angiotensine I : la leucine et l'histidine. Le produit de cette hydrolyse est l'angiotensine II, peptide à huit acides aminés

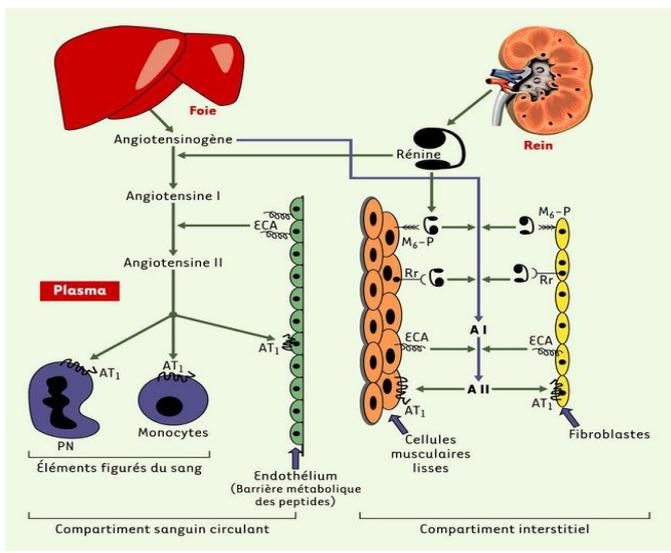
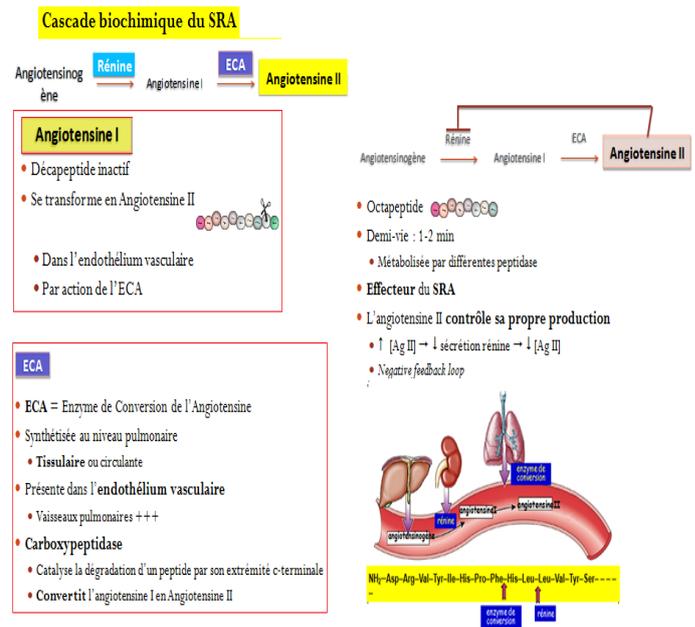
L'angiotensine II produite par la mise en jeu du système rénine-angiotensine a non seulement un effet indirect sur l'équilibre hydrosodé en induisant la sécrétion d'aldostérone par le cortex surrénal mais est susceptible d'augmenter directement la réabsorption de sodium au niveau du rein en stimulant une **pompe ATPase-Na/K** dans le **tubule proximal**, l'**anse de Henlé** et le **tubule distal** mais également en favorisant l'échange **sodium-hydrogène principalement dans le tubule proximal**. En outre, elle est capable d'induire la sécrétion d'hormone antidiurétique ; ainsi l'interdépendance de la régulation hydrique et sodée est une nouvelle fois confirmée.

L'angiotensine II stimule directement la réabsorption de sodium dans le tubule proximal et le tubule distal et, également, constitue l'un des 2 déterminants majeurs de la sécrétion d'aldostérone.

##### 1-Les récepteurs de l'angiotensine.

Les effets de l'angiotensine II s'exercent sur des récepteurs transmembranaires couplés à des protéines G.

Les récepteurs de type I sont les récepteurs classiques de l'angiotensine II. Ils sont présents dans de nombreux tissus. On les retrouve ainsi au niveau des cellules surrénaliennes, des cellules épithéliales et mésangiales rénales, des cellules musculaires lisses, des myocytes, des cellules du système nerveux central et sont donc responsables des effets de l'angiotensine II sur la paroi artérielle, le cœur, la



corticosurrénale, le système nerveux central.

Les récepteurs AT2 sont présents en moins grande quantité dans les tissus. Le rôle fonctionnel des récepteurs AT2, considérés parfois comme des récepteurs cardioprotecteurs.

## 2-Mécanisme d'action de l'angiotensine

### 1/ Activation de la voie des phosphoinositols

La liaison de l'angiotensine II au récepteur AT1 s'accompagne d'une activation de la voie des phosphoinositols et d'une élévation de la concentration intracellulaire en calcium dans toutes les cellules cibles, soit les cellules musculaires lisses, mésangiales, corticosurréaliennes, les cardiocytes ou les hépatocytes.

La voie des phosphoinositols est la mieux caractérisée et implique une cascade d'évènements membranaires et cytosoliques. Les phosphatidyl-inositols sont des molécules lipidiques, hydrophobes présentes dans la membrane cellulaire. L'angiotensine II, une fois fixée sur le récepteur AT1 entraîne l'activation de la phospholipase C, l'augmentation de la concentration intracellulaire du calcium et l'augmentation de l'activité de la protéine kinase C.

L'interaction de l'angiotensine II avec le récepteur AT1 modifie la conformation allostérique de la phospholipase C, enzyme membranaire qui, par l'intermédiaire d'une protéine G activatrice (protéine dépendante du GTP) va permettre la phosphorylation, en présence d'ATP, du phosphoinositol biphosphate (PIP2) en phosphoinositol triphosphate (IP3) avec formation de diacylglycérol.

L'angiotensine II induit donc rapidement la formation d'IP3 et de diacylglycérol à partir du PIP2.

C'est l'IP3 qui est à l'origine de la mobilisation rapide du calcium intracellulaire, La liaison entre le réticulum et l'IP3 provoque l'augmentation rapide et massive de la concentration cytoplasmique du calcium par ouverture des canaux calciques.

**Le diacylglycérol** produit diffuse dans la membrane et se lie à une protéine kinase C dont il est un activateur allostérique. La protéine kinase C agit sur la pompe Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> conduisant à une alcalinisation du milieu intracellulaire, qui agit notamment sur la contraction et par la phosphorylation d'autres protéines comme les tyrosines-kinases.

C'est l'augmentation de la **concentration intracellulaire en calcium** et l'activation de la **protéine kinase** qui est à l'origine des différents effets de l'angiotensine II : **vasoconstriction, contraction cardiaque, production d'aldostérone, la réabsorption de sodium.**

### 2/ Activation de la voie du GMPc

La fixation de l'angiotensine II sur les récepteurs AT2, moins nombreux permet, une modulation des effets provoqués par la fixation de l'angiotensine II sur ses récepteurs AT1.

Ces récepteurs AT2 activent donc d'autres voies de signalisation intracellulaires expliquant les effets opposés. La voie du GMPc entraîne les effets inverses de la voie des phosphoinositols.

## 3- Effets physiologiques

**L'angiotensine II** est un important régulateur de l'homéostasie hydro-sodée et de la pression artérielle, aussi bien dans des conditions physiologiques que dans des conditions physiopathologiques particulières.

**L'angiotensine II** est responsable d'une puissante **vasoconstriction** des **artérioles**, augmentant ainsi la résistance périphérique à l'origine d'une augmentation de la pression artérielle.

**L'angiotensine II** a pour effet rénal de diminuer l'excrétion urinaire de  $\text{Na}^+$  et d'augmenter l'excrétion urinaire de  $\text{K}^+$ . Les mécanismes responsables de la modification des fonctions rénales par l'angiotensine II sont :

➤ **Un effet direct d'augmentation de la réabsorption de  $\text{Na}^+$**  par stimulation des **échangeurs  $\text{Na}^+/\text{K}^+$**  du tubule proximal et du **symporteur  $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$**  de la branche ascendante de Henlé. Cet effet permet chez le sujet sain le maintien d'une pression artérielle stable malgré des variations très importantes d'apport sodé.

➤ **Une libération d'aldostérone de la corticosurrénale**, pour des concentrations d'angiotensine II n'ayant pas d'effet vasoconstricteur.

➤ **Une diminution du débit sanguin rénal** par effet **vasoconstricteur direct** sur le système vasculaire rénal et indirect par l'augmentation du tonus sympathique systémique (lié à la stimulation du système nerveux central) et intra-rénal.

➤ **Un effet variable sur le débit de filtration glomérulaire** : en effet, des effets **vasoconstricteurs** sur les **artérioles afférentes et efférentes du glomérule** s'opposent.

La **vasoconstriction des artérioles efférentes** induites par l'angiotensine II stimule la réabsorption d'eau et de sodium par deux mécanismes.

- **Premièrement**, la **vasoconstriction des artérioles efférentes** fait **baisser** la pression hydrostatique des capillaires péri-tubulaires, ce qui augmente la réabsorption tubulaire nette, notamment dans les tubules proximaux.

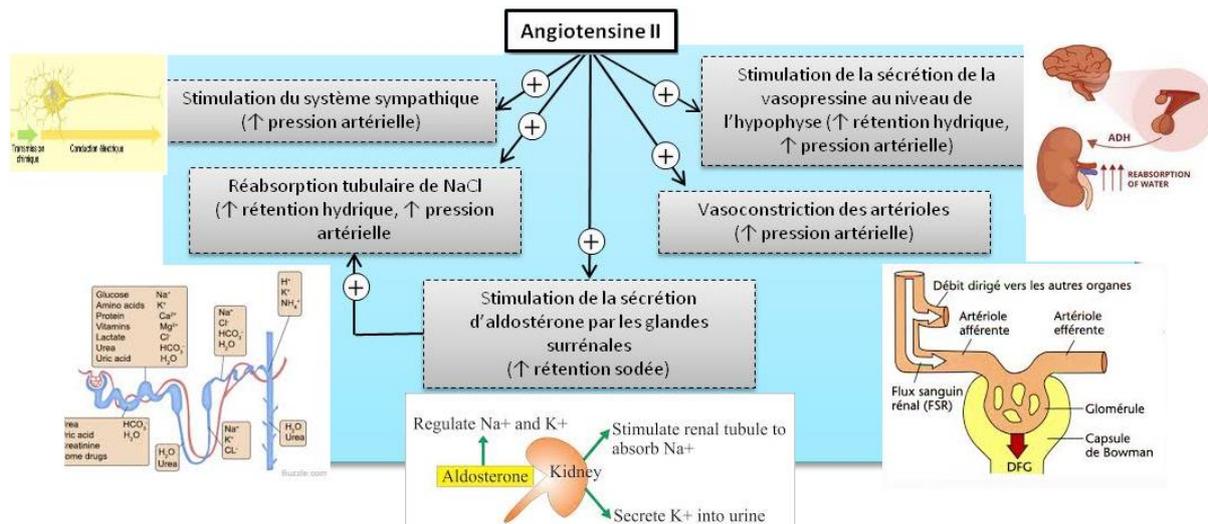
- **Deuxièmement**, cette vasoconstriction provoque la **diminution du débit sanguin rénal**, d'où l'augmentation de la fraction filtrée dans le glomérule et l'augmentation de la concentration des protéines plasmatiques, et, donc, de la pression colloïde osmotique dans les capillaires péri-tubulaires. Ceci contribue à accroître la réabsorption d'eau et de sodium.

### **Effets de l'angiotensine II sur la glande surrénale**

L'angiotensine II, par l'intermédiaire de ses récepteurs AT1 stimule la production **d'aldostérone**

La liaison de l'angiotensine II au récepteur AT1 s'accompagne d'une activation de la voie des phosphoinositols et d'une élévation de la concentration intracellulaire en calcium dans toutes les cellules cibles, soit les cellules musculaires lisses, mésangiales, corticosurrénales, les cardiocytes ou les hépatocytes.

La voie des phosphoinositols est la mieux caractérisée et implique une cascade d'événements membranaires et cytosoliques. Les phosphatidyl-inositols sont des molécules lipidiques, hydrophobes présentes dans la membrane cellulaire



## Les inhibiteurs du système rénine angiotensine aldostérone

Les médicaments inhibiteurs du système rénine angiotensine agissent à 3 niveaux:

**Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE). Ils ont deux actions :**

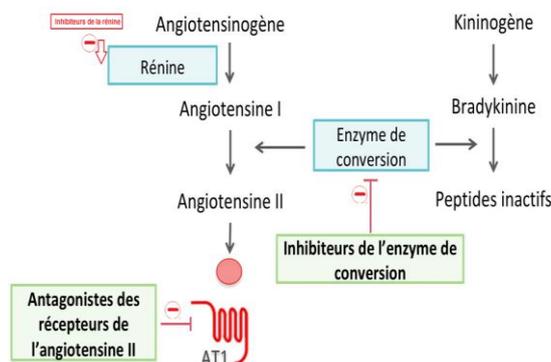
- 1- Ils inhibent la conversion de l'angiotensine I en angiotensine II.
- 2- Ils augmentent les concentrations de bradykinine (d'où une augmentation de la biosynthèse de prostaglandines bradykinine dépendantes).

**Les antagonistes des récepteurs AT1 de l'angiotensine (ARA) :**

Ils réduisent l'activation des récepteurs AT1 de façon plus efficace

Ils permettent l'activation des récepteurs AT2.

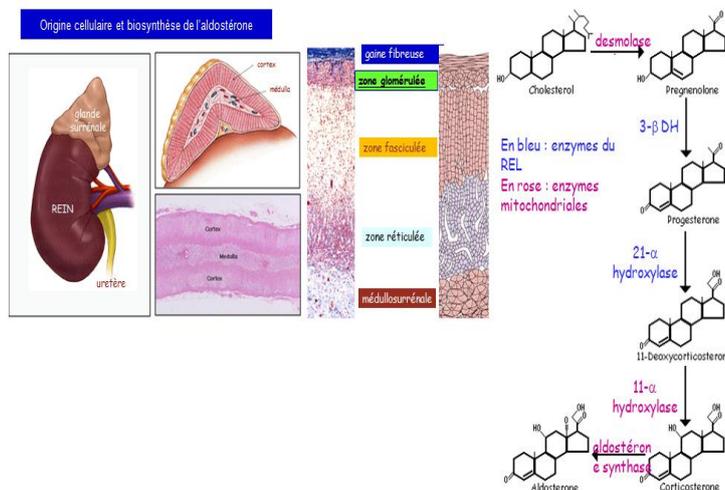
**Les inhibiteurs de la rénine :** La rénine est l'enzyme qui catalyse la formation d'angiotensine I à partir de l'angiotensinogène. Son inhibition empêche la formation d'angiotensine I. Les inhibiteurs de la rénine abaissent la pression artérielle, diminuent la concentration d'angiotensine I et II et d'aldostérone.



### IV.1.3.2.d- L'ALDOSTERONE

L'aldostérone est un minéralocorticoïde sécrété par les cellules de la zone glomérulée, zone la plus externe du cortex surrénalien. La sécrétion par ces cellules est contrôlée principalement par les concentrations extracellulaires d'angiotensine II et de potassium qui stimulent la sécrétion d'aldostérone.

Même si la glande surrénale reste le lieu majoritaire de synthèse de l'aldostérone,



il existe d'autres sites de production de l'aldostérone comme le système nerveux central et le système cardio-vasculaire. L'aldostérone synthétisée dans ces sites aurait une action locale.

La **biosynthèse de l'aldostérone** se fait à partir du **cholestérol**, 80% du cholestérol provient des lipoprotéines de bas poids moléculaire (**LDL**) plasmatiques. Les LDL diffusent ensuite du plasma vers le liquide interstitiel puis sont internalisées par endocytose formant des vésicules qui peuvent fusionner avec les lysosomes cellulaires et libérer le cholestérol nécessaire à la synthèse des hormones stéroïdiennes surrénaliennes.

Une fois à l'intérieur de la cellule, le cholestérol est distribué aux mitochondries. Cette distribution aux mitochondries est sous le contrôle d'une **protéine régulatrice (StAR)**.

La **première étape** qui se déroule dans la **mitochondrie** est le **clivage** d'une des chaînes du **cholestérol** en **C20** et **C22** sous l'effet de *la 20,22-desmolase*. Le résultat de cette action enzymatique est la **prégnénolone**. C'est l'étape limitante dans la production de l'aldostérone, cette étape initiale est stimulée par les différents facteurs qui contrôlent la sécrétion de l'aldostérone.

La prégnénolone est ensuite relarguée dans le cytosol. Les deux étapes suivantes sont localisées au niveau du **réticulum endoplasmique** :

- une **déshydrogénation** et une **isomérisation** transforment la prégnénolone en **progestérone**,
- une **hydroxylation** transforme la progestérone en **11-Déoxycorticostérone**.

Les trois dernières réactions sont localisées dans la mitochondrie : deux hydroxylations permettent d'obtenir la **18-OH-corticostérone** et une aldéhydation donne **l'aldostérone**. Ces trois réactions successives sont catalysées par **l'aldostérone synthase** localisée sur la membrane interne des mitochondries. Cette enzyme est codée par le gène CYP11B2, exprimé dans les cellules de la zone glomérulée.

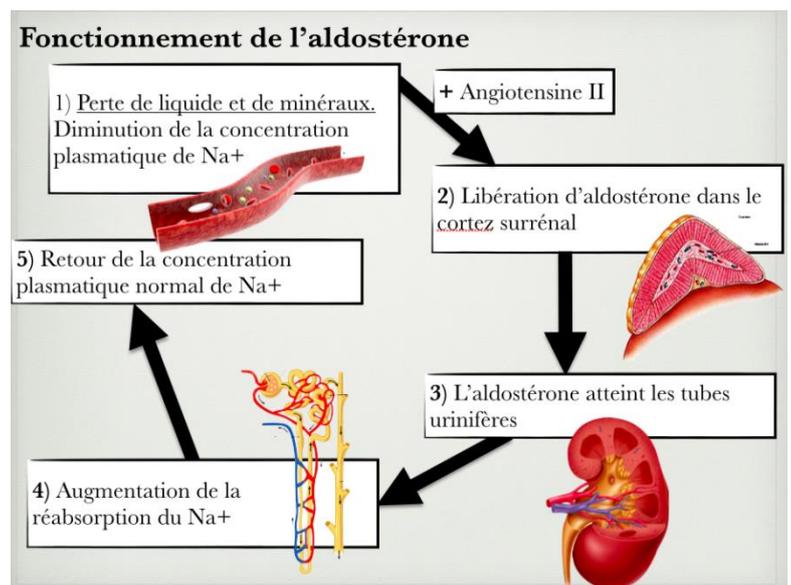
### Régulation de la synthèse de l'aldostérone

La capacité du cortex surrénalien à sécréter l'aldostérone est influencée par l'interaction entre différents facteurs : parmi eux, le facteur atrial natriurétique, la sérotonine, la dopamine, l'adrénaline. Cependant, les principaux facteurs de la synthèse et de la sécrétion de l'aldostérone sont l'angiotensine II, le potassium, l'ACTH et la natrémie.

### Rôles de l'aldostérone

**1. Aldostérone et rétention hydro-sodée** : L'aldostérone est responsable d'une importante réduction de l'excrétion urinaire du sodium, à l'origine d'une rétention hydro-sodée.

Bien que **l'aldostérone** soit l'une des hormones les plus efficaces dans les mécanismes de rétention sodée, un excès d'aldostérone conduit à une rétention de sodium qui n'est que transitoire. En effet, la rétention sodée s'accompagne d'une rétention hydrique et en conséquence d'une



augmentation du liquide extracellulaire et d'une hypertension artérielle. L'augmentation de la pression de perfusion rénale qui en découle conduit alors à une augmentation de l'excrétion de sel et d'eau appelée natriurèse par pression. Ce retour à la normale de l'excrétion hydrique et sodée correspond à un phénomène "d'échappement à l'aldostérone".

### Mécanisme d'action de l'aldostérone

Les différentes actions de l'aldostérone, à savoir la rétention hydro-sodée, l'augmentation de la pression artérielle et la régulation du métabolisme potassique sont tous liés à la même action de l'aldostérone.

En effet, l'aldostérone agit sur les **cellules épithéliales**, particulièrement au niveau du **tubule collecteur rénal** où elle régule les échanges entre le sodium et le potassium et les échanges d'eau.

Ainsi, **l'aldostérone** entraîne une **réabsorption du sodium** et de **l'eau** (l'eau suivant les mouvements du sodium) et une sortie de **potassium**.

L'aldostérone a des effets rapides, quasi-immédiats, et des effets retardés apparaissant plusieurs heures après son administration. On parle d'effets non génomiques.

Au niveau des cellules épithéliales, les effets rapides sont la conséquence de son **action membranaire** par stimulation de **l'échangeur Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup>** qui favorise l'absorption du sodium au pôle apical des cellules pariétales du néphron. **L'élévation de la concentration intracellulaire du sodium** active ensuite la pompe **Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> ATPase** et la **réabsorption du sodium**.

**Les effets tardifs** seraient la conséquence de son action nucléaire. En effet, l'aldostérone pénètre dans la cellule et se fixe sur des **récepteurs cytosoliques (MR)**. Ils appartiennent à la famille des récepteurs nucléaires et sont composés de plusieurs domaines.

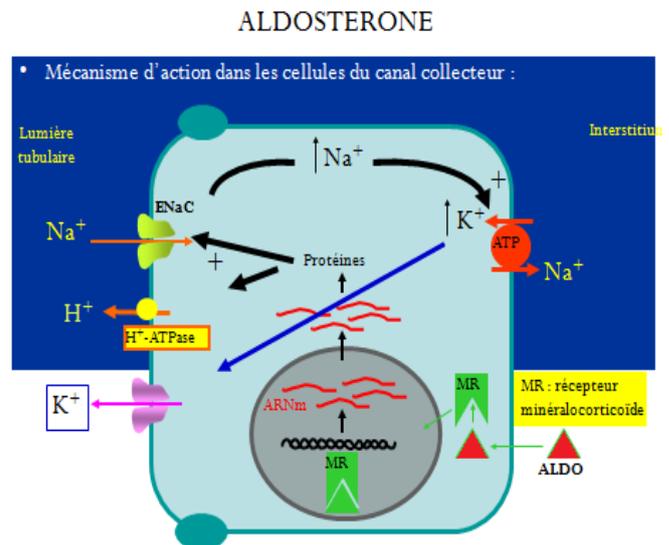
Ces récepteurs sont présents dans les cellules épithéliales rénales, des glandes salivaires et du côlon, mais aussi dans les cellules non-épithéliales du système cardiovasculaire, du système nerveux central expliquant les différents effets de l'aldostérone sur ces tissus. La fixation de **l'aldostérone** sur son **récepteur** entraîne une **modification conformationnelle** et une **translocation vers le noyau cellulaire**. Le complexe récepteur-aldostérone active alors la **synthèse de protéines spécifiques**. On parle donc des effets génomiques de l'aldostérone. A l'opposé, les effets rapides de l'aldostérone qui ne font pas intervenir la synthèse de protéines sont appelés les effets non génomiques de l'aldostérone.

Parmi ces protéines, la protéine Sgk1 qui, quand elle est exprimée de façon excessive active la pompe Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> ATP-ase dépendante.

Par ailleurs, l'aldostérone augmente l'activité de la PI3K, protéine kinase. Son inhibition provoque une diminution des effets rapides et tardifs de l'aldostérone

### Mode d'action de l'aldostérone sur la réabsorption de Na<sup>+</sup>

- Tubules distal et collecteur
- ① **liaison de l'Aldostérone** : À un récepteur aux minéralocorticoïdes situé dans le cytoplasme

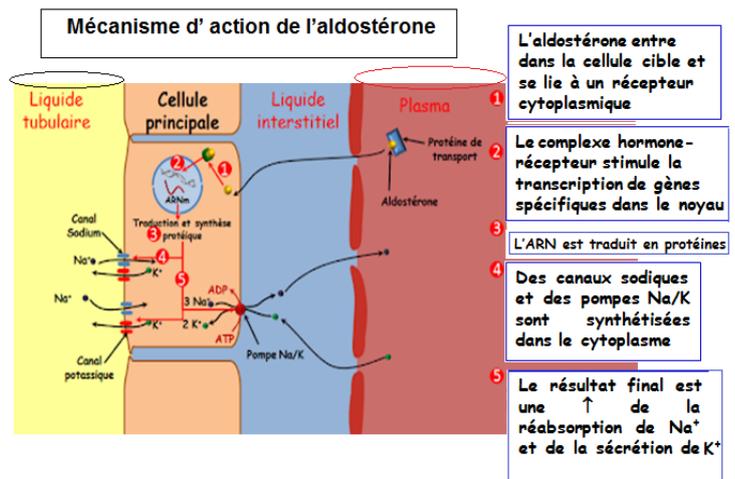


- ② favorise la synthèse d'AIP (protéines aldostérone-induites)

- ↑ synthèse et activent les canaux  $\text{Na}^+$
- ↑ synthèse et activent les canaux  $\text{K}^+$
- ↑ synthèse  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$  ATPase
- ↑ production ATP mitochondriale

⇒ ↑ réabsorption  $\text{Na}^+$

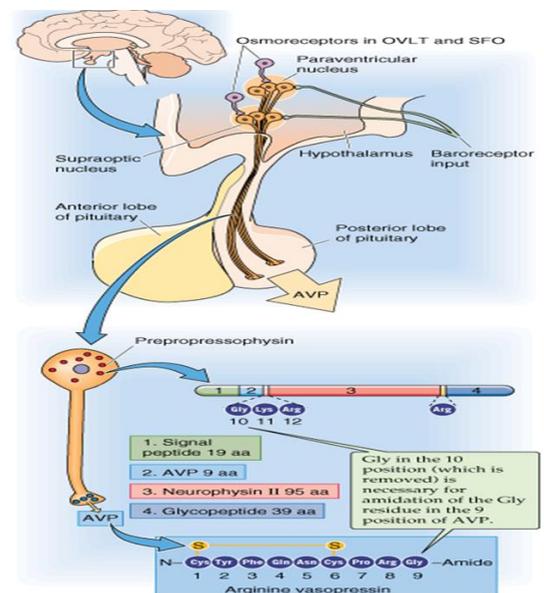
⇒ ↑ excrétion  $\text{K}^+$  et  $\text{H}^+$



### IV.1.3.3- Sécrétion de l'ADH

#### Le volume du liquide extracellulaire

est un autre **facteur** qui influence la **sécrétion d'ADH**. Ce sont essentiellement des **récepteurs de basse pression** (oreillettes, grosses veines, vaisseaux pulmonaires) mais également, dans les **variations volémiques** plus importantes, les **récepteurs de haute pression** (barorécepteurs de la crosse aortique et du sinus carotidien) qui détectent les variations du volume du liquide extra-cellulaire et sont susceptibles de modifier la sécrétion d'ADH. Le taux de sécrétion d'ADH est inversement relié au taux de décharge de neurotransmetteurs dans les fibres sensibles issues des récepteurs d'étirement des régions de basse (fibres sensibles du nerf vague) et haute pression (fibres issues des barorécepteurs) du système vasculaire, les influx se rendant finalement à l'hypothalamus



Ainsi lors d'une **hypovolémie** associée ou non à une **hypotension**, Langiotensine II induit la sécrétion d'ADH; le résultat est une **réétention d'eau**. (*voir regulation hydrique*)

## IV.2- HYPERHYDRATATION EXTRACELLULAIRE (HEC) (*bilan du sodium positif*)

### IV.2.1- Définition

C'est l'augmentation du volume du compartiment extracellulaire (secteur interstitiel), qui se traduit par des oedèmes. L'hyper-hydratation pure est due à une rétention iso-osmotique de sodium et d'eau, et traduit un bilan sodé positif.

### IV.2.2- Causes d'hyperhydratation extracellulaire

- Les trois causes les plus fréquentes d'HEC sont liées aux conséquences rénales :
  - de l'insuffisance cardiaque ; – du syndrome néphrotique.
- Parmi les autres causes on retiendra certaines maladies primitives rénales :
  - glomérulonéphrites aiguës ; – insuffisances rénales aiguë et chronique (diminution de la charge filtrée en sodium) lorsque les apports en sel dépassent les capacités d'excrétion.

### IV.2.3- Les déterminants de l'hyperhydratation extracellulaire

**La volosensibilité :** Les variations de volume sanguin (hyperhydratation extracellulaire) sont détectées par des **volorécepteurs** situés dans des sites de basses pressions (les parois cardiaques, les gros vaisseaux et les poumons). Quand ils sont distendus par l'augmentation du retour veineux au cœur, l'activité sympathique au nœud sinusal est élevée entraînant une tachycardie reflexe de Bain bridge. Cependant, au **niveau rénal**, l'activité sympathique vers les reins est réduite entraînant une augmentation du débit urinaire (diurèse).

Ces récepteurs pourraient aussi jouer un rôle en :

- ✓ Diminution de la formation d'angiotensine II
- ✓ Diminution de l'excrétion d'aldostérone avec augmentation de la diurèse
- ✓ Diminution l'excrétion de l'ADH.

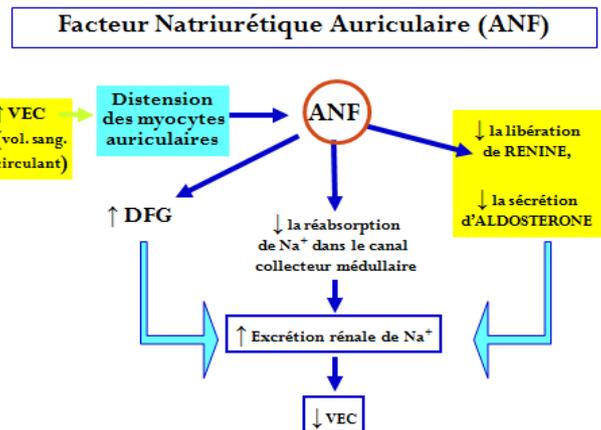
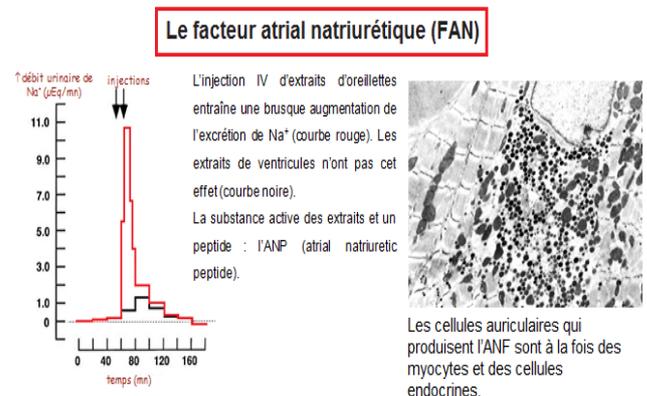
#### IV.2.3.a- LE FACTEUR NATRIURETIQUE AURICULAIRE (ANF)

Ce peptide natriurétique auriculaire (ANP) est synthétisé dans les **atriocytes**, cellules atriales (oreillettes) à fonction sécrétoire. Le nombre de granules sécrétoires augmente quand **l'apport de chlorure de sodium est augmenté et quand le volume du liquide extracellulaire augmente (distension auriculaire)**.

L'ANF inhibe la réabsorption sodée dans le tubule collecteur (**natriurèse**) qui pourrait être due à une augmentation du taux de filtration glomérulaire (augmentation de l'aire de filtration et vasodilatation de l'artériole afférente) associée à une action tubulaire (inhibition de la réabsorption tubulaire de sodium).

Il entraînerait également :

- Une **relaxation des muscles lisses vasculaires** provoquant ainsi une vasodilatation et donc une baisse de pression artérielle
- Une **inhibition de la sécrétion de rénine** par l'appareil juxtaglomérulaire
- Une **inhibition de la sécrétion d'aldostérone** par la corticosurrénale
- Une **diminution de la réabsorption de tubulaire de sodium** diminuant en conséquence la rétention d'eau (souvenez vous que les mouvements d'eau suivent ceux du sodium)
- Une **inhibition du noyau supraoptique** de l'hypothalamus qui sécrète alors moins d'ADH au niveau de la post hypophyse



## BIBLIOGRAPHIE

Martin Flamant ; COURS 8 – PHYSIOLOGIE RÉNALE Bilan de l'eau

<http://coproweb.free.fr/pagphy/physioan/ch1s2.htm>

[http://www.med.univ-angers.fr/discipline/labo\\_neuro/ressources.html](http://www.med.univ-angers.fr/discipline/labo_neuro/ressources.html)

R.Acher L'homéostasie hydrique dans le vivant : organisation moléculaire, réflexes osmorégulateurs et évolution

Annales d'Endocrinologie : Vol 63, N° 3 - juin 2002 ;pp. 197-218 Doi : AE-06-2002-63-3-0003-4266-101019-ART23

[Publication du CUEN : Physiologie et physiopathologie rénales] Chap... [http://cuen.fr/lmd/ecriture/?exec=article&id\\_article](http://cuen.fr/lmd/ecriture/?exec=article&id_article)

Armstrong LE. (2005) Hydration assessment techniques. *Nutr Rev.* 63:S40-S54.

Brenner BM and Rector FC. (2008). *The Kidney*. 8th. Philadelphia: Saunders Elsevier.

Fomon SJ. (1993). *Nutrition of normal infants*. Saint-Louis: Mosby.

Grandjean AC, Reimers KJ, Buyckx ME. (2003) Hydration: issues for the 21st century. *Nutr Rev.* 61:261-271.

Guyton AC and Hall JE. (2006). *Textbook of medical physiology*. 11th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders.

Body fluid balance: exercise and sport. Boca Raton: CRC PressINC, 183-196.

McKinley MJ, Johnson AK. (2004) The physiological regulation of thirst and fluid intake. *News Physiol Sci* 19:1-6.

Sherwood L. (2010). *Human Physiology: From Cells to Systems*. 7th ed. Belmont: Brooks/Cole, Cengage Learning.

Verbalis JG. (2003) Disorders of body water homeostasis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 17:471-503.

Verdier-Sevrain S, Bonte F. (2007) Skin hydration: a review on its molecular mechanisms. *J Cosmet.Dermatol* 6:75-82.

EFSA, EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA); Scientific Opinion on Dietary reference values for water. *EFSA Journal*, 2010. 8(3): p. 1459.

IoM, *Dietary Reference Intakes for Water, Potassium, Sodium, Chloride, and Sulfate*. 2004.

Manuel d'Anatomie et de Physiologie Humaines, TORTORA & DERRICKS, De Boeck, 2010

[http://blog.univ-angers.fr/sante/files/2013/05/medecine\\_anatomie\\_et\\_physiologie.pdf](http://blog.univ-angers.fr/sante/files/2013/05/medecine_anatomie_et_physiologie.pdf) , consulté du 19 au 23 Janvier 2017

Ciura S, Bourque CW. TRPV1 is required for intrinsic osmoreception in OVLN neurons and for normal thirst responses to systemic hyperosmolality. *J Neurosci* 2006

Verbalis JG. Disorders of body water homeostasis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2003 ; 17 : 471-503.

Muraki K, Iwata Y, Katanosaka Y, et al. TRPV2 is a component of osmotically sensitive cation channels in murine aortic myocytes. *Circ Res* 2003 ; 93 : 829-838.

Reza Sharif Naeini, Sorana Ciura, Charles W. Bourque ; Les TRPV, des canaux qui vous donnent soif ! *M/S* n° 12, vol. 22, décembre 2006 <http://www.medecinesciences.org> ou <http://dx.doi.org/10.1051/medsci/200622121035>

Alexander R.W, Brock T.A, Gimbrone M.A et Rittenhouse S.E. Angiotensin increases inositol triphosphate and calcium in vascular smooth muscle. *Hypertension*. 1985;7:447-451.

Britton S.L, Fiksen-Olsen M.J, Houck P.C et Romero J.C. Intrarenal vascular effects of angiotensin II and angiotensin III in the dog. *Hypertension*. 1983;1:95-101.

Burns K.D, Homma T et Harris R.C. The intrarenal renin-angiotensin system. *Semin. Nephrol.* 1993;13:13-30.

Cholewa B.C et Mattson D.L. Role of the renin-angiotensin system during alterations of sodium intake in conscious mice. *Am. J. Physiol (Regul. Integr. Comp. Physiol)*. 2001;281:987-993.

Davis J.O. Review: what signals the kidney to release renin? *Circ. Res.* 1971;28:301-306.

Della Bruna R, Kurtz A et Schriker K. Regulation of renin synthesis in the juxtaglomerular cells. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 1996;5:16-19.

Erdös E.G. The angiotensin I converting enzyme. *Fed. Proc.* 1977;36:1760-1765.

Funder J.W. The nongenomic actions of aldosterone. *Endocr. Rev.* 2005;26:313-321.

Hermann H et Cier J.F. *Précis de physiologie*. Volume 2. Paris. Masson □□ Cie. 1970.

Hirmathongkam T, Dluhy R.G et Williams G.H: potassium-aldosterone-renin interrelationships. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1975;41:153-159.

Kanaide H, Ichiki T, Nishimura J et Hirano K. Cellular mechanism of vasoconstriction induced by angiotensin II. *Circ. Res.* 2003;93:1015-1017.

Kurtz A et Wagner C. Regulation of renin secretion by angiotensin II-AT1 receptors. *J. Am. Soc. Nephrol.* 1999;10 (suppl 11):S162-S168.

Levin E, Gardner D.J et Samson W.K. Mechanisms of disease: natriuretic peptides. *N. Engl. J. Med.* 1998;339:321-329.

Leysac P.P, Holstein-Rathlou N.H et Skott O. Renal blood flow, early distal sodium, and plasma renin concentrations during osmotic diuresis. *Am. J. Physiol (Regul. Integr. Comp. Physiol)*. 2000;279:1268-1276.

Maack T, Marion D.N, Camargo M.J.F, Kleinert H.D, Larah J.H, Vaughn E.D et Atlas S.A. Effects of auriculin (atrial natriuretic factor) on blood pressure, renal function, and renin-aldosterone system in dogs. *Am. J. Med.* 1984;**77**:1069-1075.

Matsuoka T et Ichikawa. Biological functions of angiotensin and its receptors. *Annu. Rev. Physiol.* 1997;**59**:395-412.

MC Connell J et Davies E: The new biology of aldosterone. *J. Endocrinol.* 2005;**186**:1-20.

Muller D.N et Luft F.C. The renin-angiotensin system in the vessel wall. *Basic Res. Cardiol.* 1998;**93**(suppl 2):7-14.

Nguyen G. Renin/prorenin receptors. *Kidney Int.* 2006;**69**:1503-1506.

Oberling C et Hatt P.Y. Etude de l'appareil juxtaglomérulaire du rat au microscope électronique. *Ann. Anat. Pathol (Paris).* 1960; **5**:441-474.

Oparil S, Haber E. The renin-angiotensin system. *N. Engl. J. Med.* 1974;**291**:389-446.

Oudart N. The renin-angiotensin system: current data. *Ann. Pharm. Fr.* 2005;**63**:144-153.

Persson P.B. Renin: origin, secretion and synthesis. *J. Physiol.* 2003;**552**:667-671.

Persson P.B, Skälweit A, Mrowka R et Thiele B-J. Control of renin synthesis. *Am. J. Physiol (Regul. Integr. Comp. Physiol).* 2003;**285**:491-497.

Peti-Peterdi J et Bell P.D. Regulation of macula densa Na:H exchange by angiotensin II. *Kidney Int.* 1998;**54**:2021-2028.

Riordan J.F. Angiotensin-I-converting enzyme and its relatives. *Genome. Biol.* 2003;**4**:225.

Shanmugam S et Sandberg K. Ontogeny of angiotensin II receptors. *Cell. Biol. Int.* 1996;**20**:169-176.

Skott O et Briggs JP. Direct demonstration of macula densa-mediated renin secretion. *Science.* 1987;**237**:1618-1620.

Spat A et Hunyady L. Control of aldosterone secretion : a model for convergence in cellular signaling pathways. *Physiol. Rev.* 2004;**84**:489-539.

Stocco D.M. StAR protein and the regulation of steroid hormone biosynthesis. *Annu. Rev. Physiol.* 2001;**63**:193-213.

Watkins L, Burton J.A, Haber E, Cant J.R, Smith F.W et Barger C. The renin-angiotensin-aldosterone system in congestive failure in conscious dogs. *J. Clin. Invest.* 1976 ;**57**:1606-1617.

Wong P.C, Hart S.D et Timmermans P.B. Effect of angiotensin II antagonism on canine renal sympathetic nerve function. *Hypertension.* 1991;**17**:1127-1134.

Young D.B: Quantitative analysis of aldosterone's role in potassium regulation. *Am. J. Physiol (Renal Physiol).* 1988;**255**:811-822.

Young D.B et Jackson T.E. Effects of aldosterone on potassium distribution. *Am. J. Physiol (Regul. Integr. Comp. Physiol).* 1982;**243**:526-530.

Young D.B and Paulsen A.W: Interrelated effects of aldosterone and plasma potassium on potassium excretion. *Am. J. Physiol (Renal Physiol).* 1983;**243**: 28-34.

364. Zhuo J, Moeller I, Jenkins T, Chai S.Y, Allen A.M, Ohishi M et Mendelsohn F.A. Mapping tissue angiotensin-converting enzyme and angiotensin AT1, AT2 and AT4 receptors. *J. Hypertens.* 1998;**16**:2027- 2037.

Lev-Ran A, Porta M. Salt and hypertension: A phylogenetic perspective. *Diabetes Metab Res Rev.* 2005;**21**:118–31.

Simpson FO. Sodium intake, body sodium, and sodium excretion. *Lancet.* 1988;**2**:25–9.

De Zeeuw D, Janssen WM, de Jong PE. A trial natriuretic factor: Its (patho)physiological significance in humans. *Kidney Int.* 1992; **41**:1115–33.

Guyton AC. Blood pressure control--special role of the kidneys and body fluids. *Science.* 1991;**252**:1813–6.

Schild L. The epithelial sodium channel and the control of sodium balance. *Biochim Biophys Acta.* 2010;**1802**:1159–65.  
<http://cuen.fr/lmd/>

G. Loirand ;A-M. Lompré ;J-P Savineau & P ; Pacaud ; *Tonus des muscles lisses vasculaires : transmissions du signal dépendantes et indépendantes du Ca<sup>2+</sup> ; SYNTHÈSE ; médecine/sciences 1997 ; 13 : 766-76*

Frédéric Schnell ; Régulation de la Pression Artérielle ; Laboratoire de physiologie

Guénard, H. ; Physiologie Humaine | Somabec Éditeur : PRADEL : 2009 ISBN : 9782913996762

Lauralee Sherwood Physiologie humaine. Livres gratuits en pdf

Physiologie humaine - Sherwood Lauralee - Librairie Eyrolles

Silverthorn, Dee Unglaub ; Physiologie humaine ; 4e édition ; Editeur : Pearson ;2007 ; ISBN : 978-2-7440-7227-7

