



# - Flux transépithélieux -

## - 2<sup>ème</sup> partie -

### *Sommaire*

I – Epithélium digestif .....	- 2 -
A – Conditionnement du milieu digestif .....	- 3 -
B – Acidification de l'estomac .....	- 4 -
C – Alcalinisation du duodénum .....	- 6 -
D – Emulsion des lipides par les acides biliaires .....	- 8 -
E – Intérêt du conditionnement .....	- 8 -
F – Absorption par diffusion facilitée .....	- 9 -
G – Application médicale .....	- 11 -
II – Epithélium rénal .....	- 12 -
A – Conditionnement de l'urine primitive .....	- 12 -
B – Hétérogénéité cellulaire des segments du néphron .....	- 13 -
C – Portion initiale du tubule proximal .....	- 14 -
D – Tubule distal cortical .....	- 15 -
E – Tubule distal médullaire .....	- 15 -
F – Travail glomérulaire ou tubulaire ? .....	- 16 -
G – Application médicale .....	- 18 -
III – Vue d'ensemble des échanges épithélieux .....	- 19 -
A – Analogie avec la loi de Fick .....	- 19 -
B – Surface d'échange .....	- 20 -
C – Débits .....	- 20 -
D – Absorption digestive .....	- 21 -
E – Fonction tubulaire rénale .....	- 22 -
F – Intérêt en physiologie et en médecine .....	- 23 -
G – Hématose .....	- 24 -

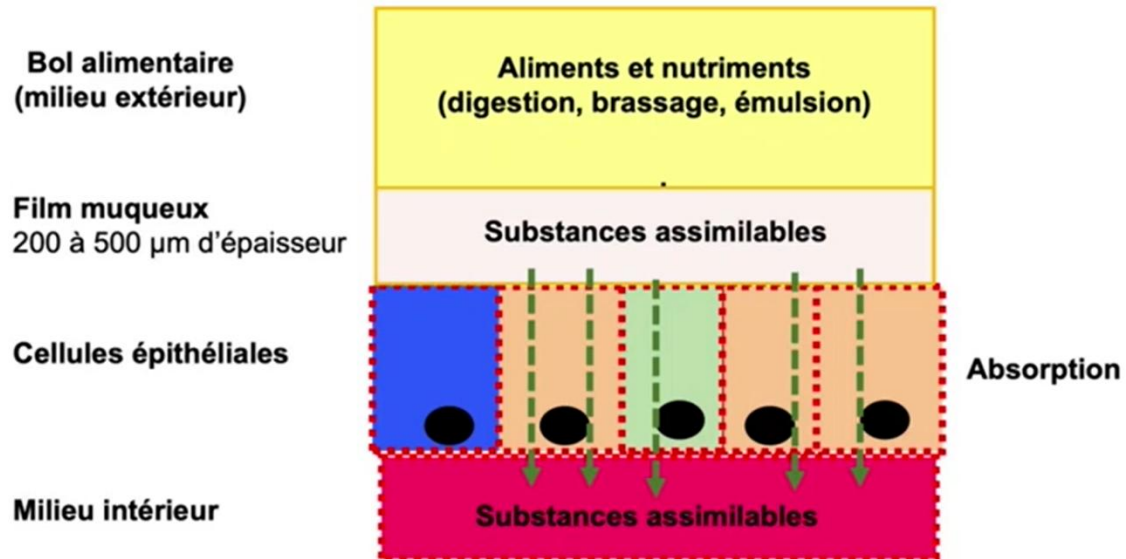
**Cette fiche est à jour et complète**

*Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.*



## I – Epithélium digestif

Nous allons commencer par décrire le **fonctionnement de l'épithélium intestinal**, responsable de l'absorption des nutriments.



Voici un schéma grossier représentant les **différentes couches** que l'on trouve dans l'intestin grêle. Du **milieu extérieur** (lumière de l'intestin) jusqu'au **milieu intérieur** on retrouve : ❤️

- Une **couche brassée** (bol alimentaire) : contenant les **aliments et les nutriments**, dans cette couche se poursuit la digestion ainsi que l'émulsion des graisses.
- Une **couche fixée** (film muqueux) : cette couche est à **l'intérieur d'un film muqueux** qui est un **gel hydrique** à la surface même du **pôle luminal des entérocytes** (cellules de l'intestin). C'est dans cette couche que se trouvent les **différents transporteurs moléculaires** pour la **diffusion facilitée** et que les graisses vont pouvoir traverser la membrane plasmique.
- On trouve ensuite la couche de **cellules épithéliales** puis le **milieu intérieur** (plasma) dans lequel se retrouve les nutriments assimilés (on revoit tout ça en détail ensuite)



## A – Conditionnement du milieu digestif

Cavité + fonction	Type de sécrétion	Volume (L/jour)	Osmolarité par rapport au plasma	pH
Bouche : découpe	Salive	1,5	Hypotonique	7
Estomac : malaxe	Suc gastrique	2	Isotonique	1
Duodenum et jejunum proximal : brasse	Suc pancréatique, Biliaire, Intestinal	1,5 0,5 1,5	Hypertonique	8
Jejunum distal : évacuation	Suc intestinal	faible	Isotonique	7

Dédi à manon pour ce beau tableau

Pour schématiser le conditionnement du milieu digestif à différents niveaux, on peut concevoir que :

- La **bouche découpe les aliments** et les dissout dans de la **salive** qui est un liquide hypotonique à pH neutre.
- L'**estomac malaxe** les aliments dans un **suc gastrique** abondant, isotonique et à pH très acide.
- Dans l'**intestin grêle**, les différents **sucs biliaires, pancréatiques** et les **sucs sécrétés par les parois intestinales** vont former un milieu plutôt **alcalin et hypertonique** qui va permettre l'absorption. C'est ici que l'essentiel de notre enseignement va se situer.
- **En aval**, les structures évacuent ensuite les résidus dans un **faible volume de liquide isotonique** à pH neutre.

Précision : quand on dit « hypotonique, isotonique ou hypertonique » par rapport au plasma, cela fait référence à la concentration en sodium entre les milieux. La tonicité faite uniquement référence à la concentration en sodium<sup>+++</sup>. Exemple : l'estomac est isotonique par rapport au plasma, ça veut dire qu'il a la même concentration en sodium que le plasma.

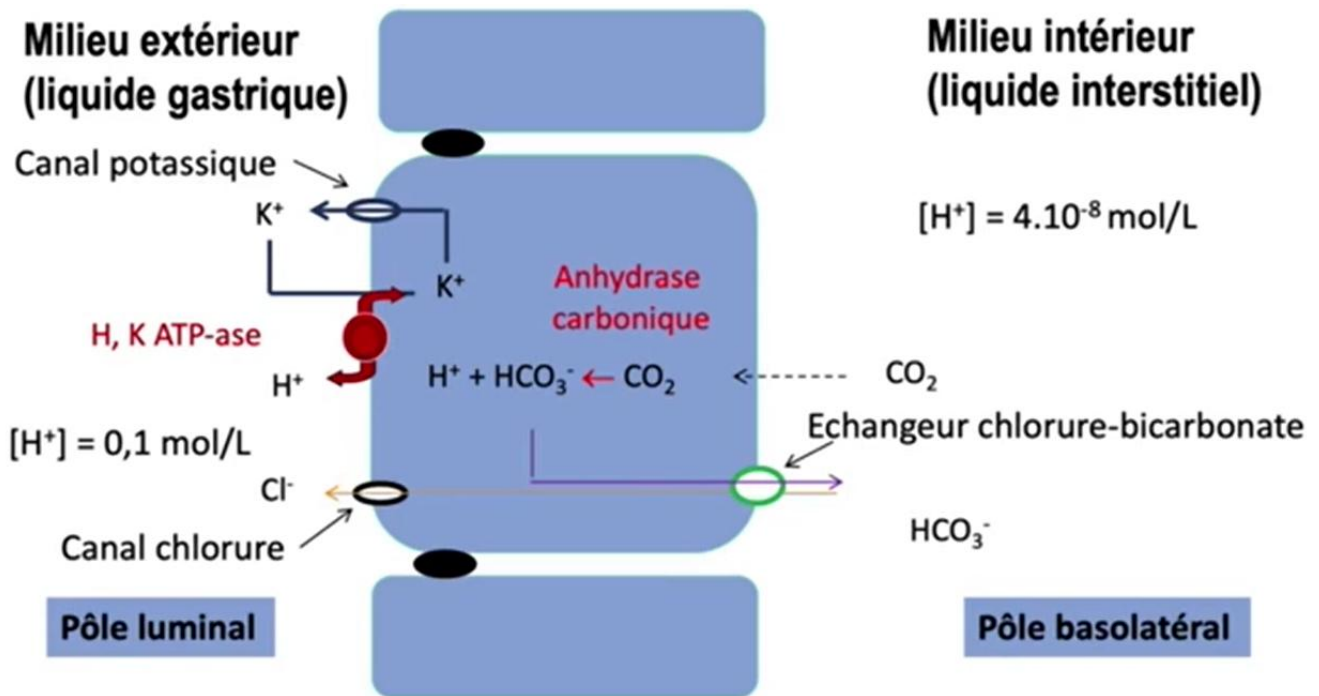




## B – Acidification de l'estomac

Comment l'estomac produit-il de l'acide chlorhydrique pour dissoudre les aliments ?

Vous devez connaître ça sur le bout des doigts, vous allez voir que c'est une histoire plutôt logique, comprenez-la et dessinez-la autant de fois qu'il le faut.



La molécule d'acide chlorhydrique s'écrit HCl. C'est un proton H<sup>+</sup> avec un ion chlore Cl<sup>-</sup>. L'objectif est donc, grâce aux transporteurs moléculaire et au transport secondairement actif, de réunir dans l'estomac des protons et du chlore afin de produire la molécule HCl. Pour cela on va procéder par étape.

On met en place le pôle luminal à gauche, en contact avec le milieu extérieur représenté par l'estomac. Et le pôle basolatéral à droite, en contact avec le milieu intérieur représenté par le liquide interstitiel.

1 – L'acidification est la conséquence du travail de la pompe H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase au pôle luminal qui sécrète en permanence des protons H<sup>+</sup> dans la lumière gastrique. Elle fait sortir du H<sup>+</sup> en échange de l'entrée d'un ion potassium K<sup>+</sup>, ces ions potassium ressortent de la cellule par un simple canal potassique au pôle luminal, et retournent à l'infini dans la cellule pour faire fonctionner la pompe, ils font juste le tour.

2 – D'où viennent ces protons ? Le CO<sub>2</sub> va librement diffuser du liquide interstitiel (pôle basolatéral) vers l'intérieur de la cellule. Dans la cellule, le CO<sub>2</sub> va subir une réaction d'hydratation (on lui ajoute une molécule d'eau), facilitée par une enzyme appelée anhydrase carbonique<sup>+++</sup>. CO<sub>2</sub> + H<sub>2</sub>O = H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. Ce H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> se dissocie ensuite de lui-même (sans enzyme) en un ion bicarbonate HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> et en un proton H<sup>+</sup>. C'est ce proton qui est récupéré par notre pompe pour être sécrété dans l'estomac.



3 – Une fois que le **proton  $H^+$  est sécrété dans l'estomac**, on se retrouve avec un ion bicarbonate  $HCO_3^-$  qui ne nous sert à rien. On va donc **l'expulser via un échangeur chlorure-bicarbonate au pôle basolatéral**, qui le fait **sortir dans le milieu intérieur** en échange de l'entrée d'un ion chlorure dans notre cellule.

4 – Cette **ion chlorure** se retrouve donc dans **l'épithélium** et il va être **sécrété dans l'estomac** par un **simple canal chlorure au pôle luminal**.

On se retrouve donc avec notre **proton  $H^+$**  et notre **ion  $Cl^-$**  qui vont pouvoir **s'assembler pour former la molécule d'acide chlorhydrique !**

Version récap :

#### 1. Pompe $H^+/K^+$ ATPase (pôle luminal)

- Expulse des protons  $H^+$  dans la lumière gastrique.
- Fonctionne en échangeant  $H^+$  sortant contre  $K^+$  entrant.
- Les ions  $K^+$  ressortent ensuite par un canal potassique → ce recyclage permet à la pompe de continuer à tourner.

#### 2. Origine des protons ( $H^+$ )

- Le  $CO_2$  diffuse librement du liquide interstitiel dans la cellule.
- Grâce à l'anhydrase carbonique, il s'hydrate en acide carbonique ( $H_2CO_3$ ).
- $H_2CO_3$  se dissocie spontanément en :
  - $H^+$  (utilisé par la pompe pour l'acidification de l'estomac).
  - $HCO_3^-$  (bicarbonate).

#### 3. Sortie du bicarbonate ( $HCO_3^-$ )

- Le bicarbonate est échangé contre du  $Cl^-$  au pôle basolatéral (échangeur  $HCO_3^-/Cl^-$ ).

#### 4. Sécrétion de chlorure ( $Cl^-$ )

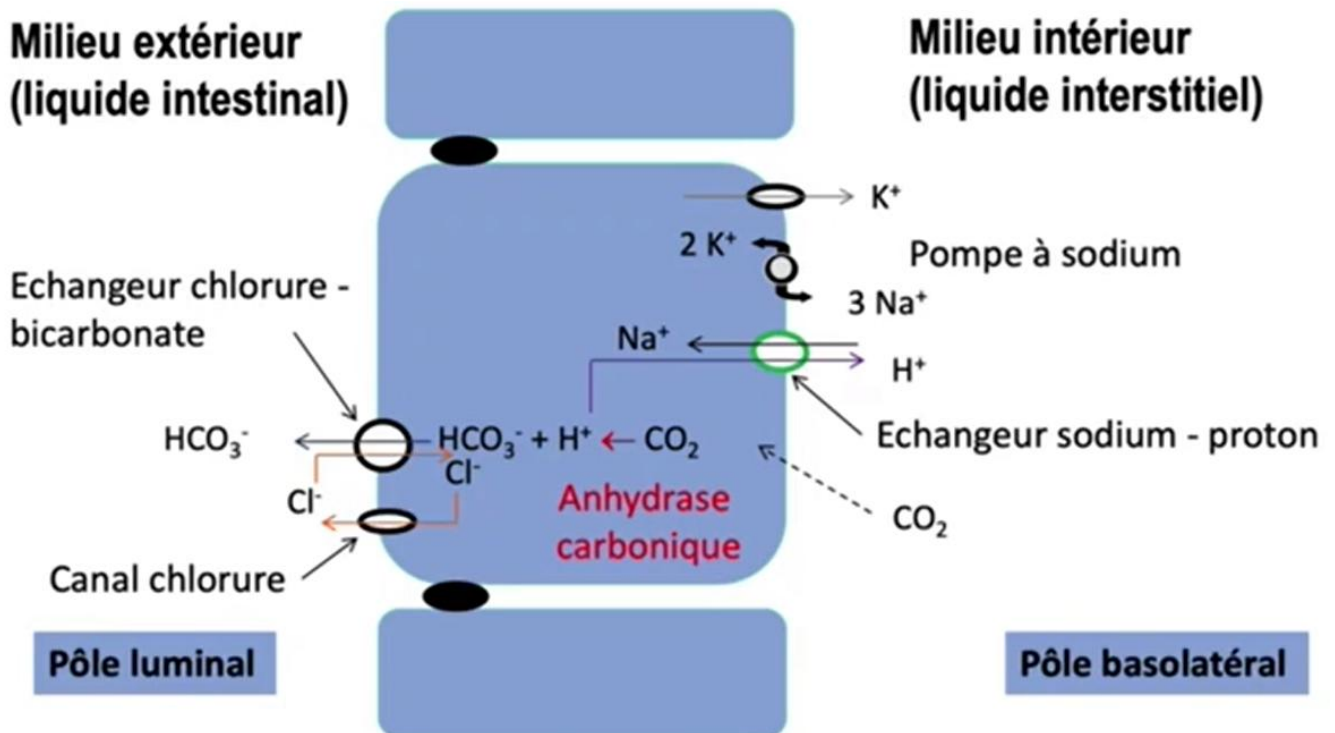
- Le  $Cl^-$  entré dans la cellule via l'échangeur est sécrété dans la lumière gastrique par un canal chlorure.

Pôle luminal (estomac)	Pôle basolatéral (interstitium)
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pompe <math>H^+/K^+</math></li> <li>- Canal <math>K^+</math></li> <li>- Canal <math>Cl^-</math></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Échangeur <math>HCO_3^- / Cl^-</math></li> </ul>



## C – Alcalinisation du duodénum

Vous reverrez en anatomie au S2 que le duodénum est la partie initiale de l'intestin, il fait suite à l'estomac et est avant le jéjunum. Ce duodénum est complètement collé au pancréas, les deux sont indissociables. Ce sont les cellules exocrines du pancréas qui vont être à l'origine de sécrétion alcaline dans le duodénum, afin de réduire l'acidité à la sortie directe de l'estomac.



On met en place le pôle luminal à gauche, en contact avec le milieu extérieur représenté par la lumière du duodénum. Et le pôle basolatéral à droite, en contact avec le milieu intérieur représenté par le liquide interstitiel.

L'objectif est donc la sécrétion d' $\text{HCO}_3^-$  dans le duodénum.

1 – Pour produire notre  $\text{HCO}_3^-$  on va utiliser la même réaction que tout à l'heure. Le  $\text{CO}_2$  va librement diffuser du liquide interstitiel (pôle basolatéral) vers l'intérieur de la cellule. Dans la cellule, le  $\text{CO}_2$  va subir une réaction d'hydratation (on lui ajoute une molécule d'eau), facilitée par une enzyme appelée anhydrase carbonique $^{+++}$ .  $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} = \text{H}_2\text{CO}_3^-$ . Ce  $\text{H}_2\text{CO}_3^-$  se dissocie ensuite de lui-même (sans enzyme) en un ion bicarbonate  $\text{HCO}_3^-$  et en un proton  $\text{H}^+$ . Ce bicarbonate  $\text{HCO}_3^-$  est expulsé dans la lumière du duodénum au pôle luminal par un échangeur bicarbonates/chlorure, le chlorure fait juste des tours entre l'intérieur et l'extérieur de la cellule pour que l'échangeur fonctionne.



2 – On se retrouve maintenant avec un **proton  $H^+$  dans la cellule**, à la suite de la dissociation de l' $H_2CO_3$ . Ce proton il ne nous intéresse pas et on va **chercher à le faire sortir de la cellule**. Sur le **pôle basolatéral** des cellules exocrine du pancréas on trouve **une pompe à sodium  $Na^+/K^+$  ATPase**. Vous commencez à connaître, elle fait **sortir 3 sodium en échange de l'entrée de 2 potassium**. En faisant **sortir le sodium de la cellule**, elle crée un **gradient favorable à l'entrée de celui-ci** (y'en a plus donc le sodium veut revenir, principe de diffusion). Le **potassium fait juste des tours** entre l'intérieur et l'extérieur de la cellule pour que l'échangeur fonctionne.

3 – Le **sodium revient à l'intérieur** de la cellule en utilisant un **échangeur sodium/proton**, entrée de 1  $Na^+$  en échange de la sortie d' $1H^+$ , on arrive donc ici à faire **sortir de notre  $H^+$**  issu de la réaction de dissociation de tout à l'heure grâce au **gradient crée par la pompe à sodium** (transport secondairement actif).

Version récap :

#### 1 - Production d' $HCO_3^-$ dans la cellule

- Le  $CO_2$  diffuse du liquide interstitiel (pôle basolatéral) vers la cellule.
- Grâce à l'anhydrase carbonique, il s'hydrate en acide carbonique ( $H_2CO_3$ ).
- $H_2CO_3$  se dissocie spontanément en :
  - $HCO_3^-$  → expulsé vers la lumière du duodénum via un échangeur  $HCO_3^-/Cl^-$  (le  $Cl^-$  recycle simplement).
  - $H^+$  → doit être éliminé pour éviter l'acidification intracellulaire.

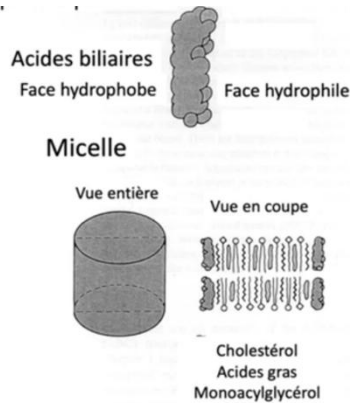
#### 2 - Sortie du proton $H^+$

- Au pôle basolatéral, la  $Na^+/K^+$  ATPase expulse 3  $Na^+$  et fait entrer 2  $K^+$ .
- Résultat : création d'un gradient de  $Na^+$  (fort à l'extérieur, faible à l'intérieur).
- Ce gradient est utilisé par un échangeur  $Na^+/H^+$  : entrée de  $Na^+$  → sortie du  $H^+$ .

Pôle luminal	Pôle basolatéral
- Échangeur $HCO_3^- / Cl^-$	- <b>Pompe à sodium <math>K^+ / Na^+</math></b>
- Canal chlorure	- Échangeur $Na^+ / H^+$
	- Canal potassique



## D – Emulsion des lipides par les acides biliaires



Les **acides gras**, étant **hydrophobes**, ne peuvent pas traverser directement le gel muqueux qui recouvre l'intestin. Pour résoudre ce problème, les **acides biliaires amphiphiles**, qui possèdent à la fois une face **hydrophobe** et une face **hydrophile**, viennent entourer les lipides et former des **micelles**. Dans ces structures, les parties **hydrophobes** se regroupent à **l'intérieur** tandis que les parties **hydrophiles** restent à **l'extérieur**, au contact de l'eau. Grâce à cette organisation, **les acides gras, le cholestérol et le monoacylglycérol deviennent solubles** dans le gel muqueux, ce qui leur permet d'atteindre les entérocytes et d'être **absorbés efficacement**.

## E – Intérêt du conditionnement

Le **pH, l'hydratation et le brassage** favorise l'action des **enzymes+++**

Nutriments  
(glucides, lipides, protides)



**Monosaccharides, acides aminés, acides gras, monoacylglycérol et cholestérol.**

Le **conditionnement** dans l'intestin grêle a pour but de **parfaire la digestion**. Pour cela, les enzymes vont travailler de **manière optimale** à un certain pH, pour un certain niveau d'hydratation et l'ensemble du bol alimentaire sera soumis à cette action chimique car il va être brassé.

Ainsi, les **nutriments (glucides, lipides et protides)** se trouvent transformés en **substances assimilables** : **monosaccharides, acides aminés, acides gras, monoacylglycérol et cholestérol**. Ce sont les **seuls composés chimiques assimilables chez l'Homme**. ++



## F – Absorption par diffusion facilitée

Dans l'intestin grêle, la fonction d'absorption est très développée : les entérocytes (cellules de l'intestin) ont des microvillosités qui augmentent leur surface et à leur surface se trouve ce gel muqueux qui permet la diffusion facilitée (++) des monosaccharides et des acides aminés.

La diffusion simple des lipides se fait par rupture des micelles au contact de la membrane plasmique, libérant leur contenu hydrophobe qui va simplement passer à travers la bicouche lipidique de la membrane.

Il est très important de comprendre que l'on n'absorbe pas tout ce que l'on ingère et que seules les osmoles alimentaires qui peuvent être transportées par un transporteur moléculaire vont se retrouver dans le milieu intérieur.

Ces osmoles alimentaires (à l'exclusion des lipides) vont passer par diffusion facilitée+++.

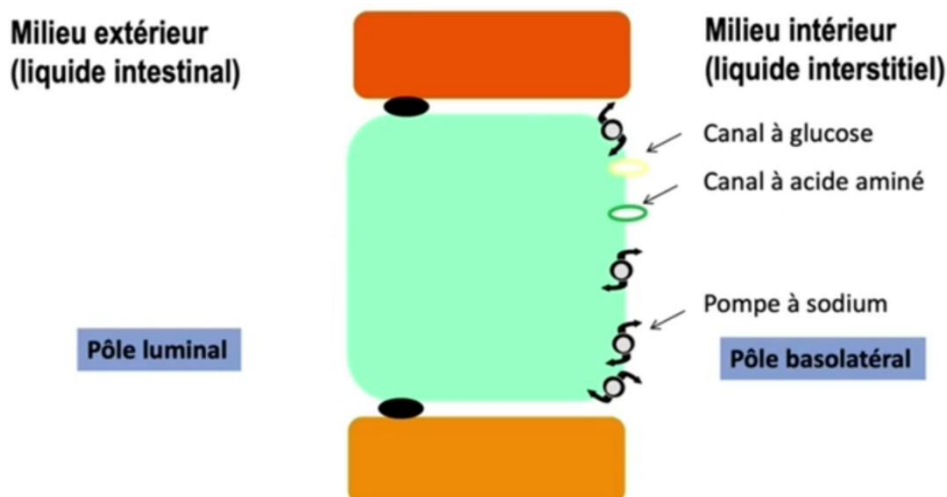
**Et elles vont passer parce que le transport de ces osmoles est asservi au transport de sodium++**

La spécificité des transporteurs moléculaire détermine le caractère assimilable ou non des osmoles alimentaires.

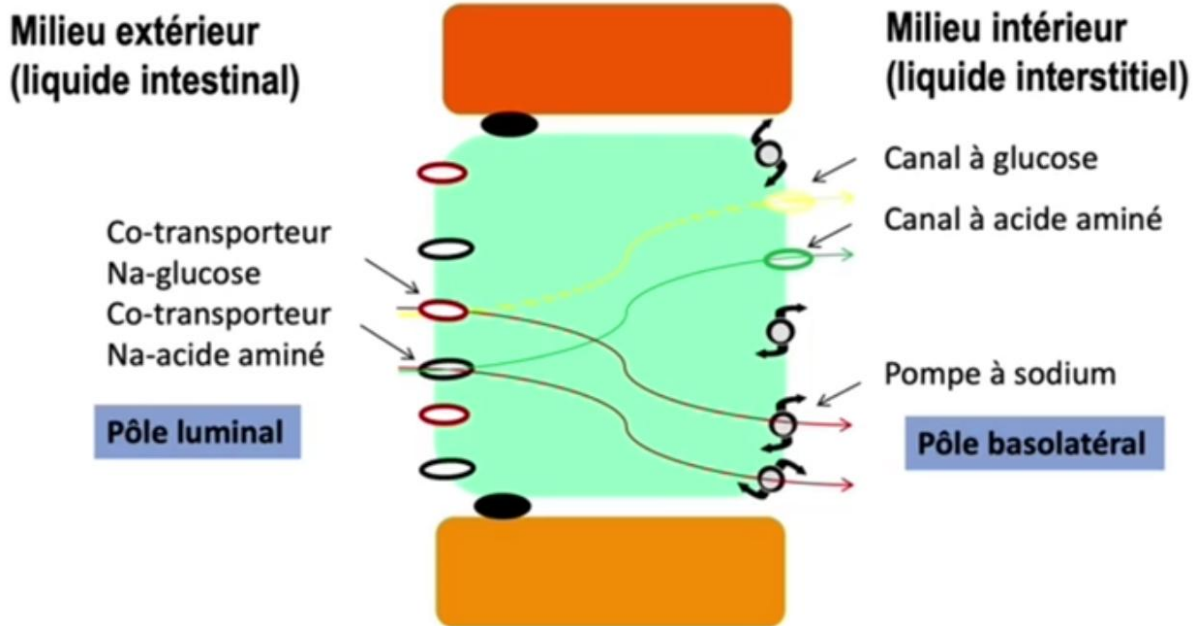


Diffusion facilitée : monosaccharides, acides aminés

Diffusion simple : lipides (par rupture des micelles)



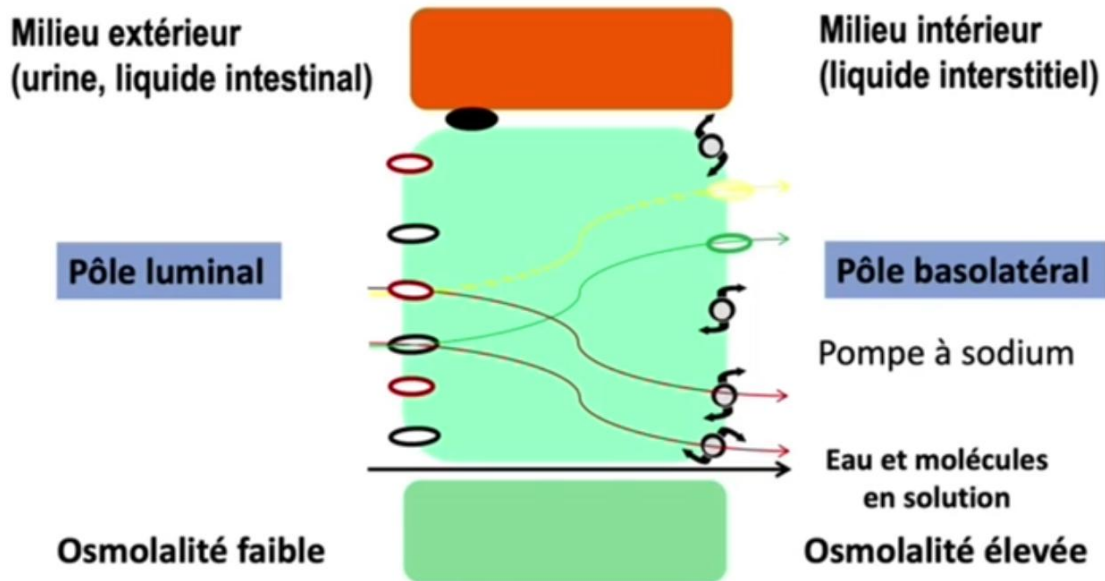
On met en place à gauche le pôle luminal qui correspond à la lumière de l'intestin. Et à droite, le pôle basolatéral qui correspond au liquide interstitiel (milieu intérieur).



- 1 - Sur le **pôle basolatéral** on retrouve des **pompes à sodium Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase** ainsi que des **canaux glucose et acide aminé**. Les **pompes à sodium** vont faire **sortir tout le sodium contenu dans la cellule**, créant ainsi un **gradient favorable à son entrée depuis le pôle luminal**.
  - 2 - On a dit que le **transport des osmoles** (glucose, acides aminés) est **asservi au transport de sodium**, ainsi quand le **sodium** va vouloir **rentrer dans la cellule** selon le **gradient chimique** créé par la **pompe à sodium**, il va passer par un **co-transporteur sodium/glucose ou sodium/acide aminé** et emmener avec lui les **osmoles** produites par la **digestion** (glucose, acides aminés).
  - 3 - Ces **osmoles s'accumulent dans la cellule**, cela crée une **différence de concentration** entre le **liquide interstitiel** et **l'intérieur de la cellule** (plus d'osmoles à l'intérieur qu'à l'extérieur). Cette **différence de concentration** fait que les **osmoles** vont **sortir de la cellule** pour aller dans le **milieu intérieur** via les **canaux glucose et acide aminé** du **pôle basolatéral**.
- C'est de cette manière que **les nutriments passent de l'intestin au sang**.

Version récap :

- 1 - **Création du gradient de sodium** : la **Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase** au **pôle basolatéral** expulse le sodium de la cellule, créant un **gradient favorable à son entrée depuis le pôle luminal**.
- 2 - **Co-transport des nutriments** : le sodium qui entre par le gradient passe avec le glucose ou les acides aminés via des **co-transporteurs** (symport **Na<sup>+</sup>/glucose** ou **Na<sup>+</sup>/acides aminés**), permettant leur entrée dans la cellule.
- 3 - **Passage vers le sang** : l'accumulation de nutriments dans la cellule crée un **gradient de concentration** → les **osmoles** sortent vers le **liquide interstitiel** via des **canaux** au **pôle basolatéral**, assurant le passage des nutriments de l'intestin au sang.



La diffusion facilitée permet également l'absorption de l'eau. En accumulant des osmoles du côté basolatéral, on augmente l'osmolalité du côté basolatéral par rapport au pôle luminal. Ainsi, l'eau contenue dans le liquide intestinal, qui est l'eau ingérée mais également sécrétée dans les différents sucs, va pouvoir passer par voie para-cellulaire, c'est-à-dire entre les cellules épithéliales (avec les molécules en solution dans l'eau).

→ C'est comme cela que l'on s'hydrate : on s'hydrate par création d'un gradient favorable au passage de l'eau et ce gradient résulte du passage des osmoles alimentaires.

## G – Application médicale

Pour bien comprendre tout ça on va parler d'une application médicale qui est celle du soluté de réhydratation orale indiqué par l'OMS en cas d'épidémie de choléra particulièrement chez l'enfant (en cas de diarrhée aiguë du nourrisson et du petit enfant).

Que contient ce soluté ?

Ce soluté contient des osmoles qui vont pouvoir passer par les entérocytes.

$[\text{Na}^+] = 75 \text{ mmol/L}$

$[\text{Anion}] = 75 \text{ mmol/L}$

$[\text{Glucose}] = 75 \text{ mmol/L}$

Il contient à la fois du sodium et du glucose rationnellement puisqu'on a vu que l'absorption de l'un est couplée à celle de l'autre.

L'absence de l'un freine l'absorption de l'autre. ++

Ces substances sont essentielles à la création d'un gradient osmolaire, à condition que l'osmolarité du soluté de réhydratation soit inférieure à celle du plasma (pour que l'eau diffuse vers le plasma). En l'occurrence, c'est le cas puisque l'osmolarité de ce soluté est à 245 mmol/L contre 300 mmol/L pour le plasma. Cette disposition est favorable à la réhydratation et un soluté hyperosmolaire ou dépourvu en sodium ou en glucose, ne permettrait pas de réhydratation.

*Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.*



Petite conclusion du prof :

- Le milieu intestinal est conditionné par différents facteurs mécaniques et chimiques que nous n'avons fait que survoler.
- L'intestin grêle est le siège de l'absorption des osmoles alimentaires.
- L'absorption des monosaccharides et des acides aminés se fait par diffusion facilitée couplée au sodium.
- L'absorption de l'eau dépend de celle des précédentes.
- Les lipides sont absorbés par diffusion simple.
- Le premier mètre de l'intestin grêle absorbe 90% des osmoles alimentaires (énorme réserve fonctionnelle)

## II – Epithélium rénal

L'épithélium rénal réalise une réabsorption puisque l'urine primitive est obtenue par la filtration du plasma. Dans l'épithélium rénal, la capacité de différencier la réabsorption des osmoles les unes par rapport aux autres est essentielle.

Nous aborderons la distinction entre les fonctions glomérulaire et tubulaire.

### A – Conditionnement de l'urine primitive

L'urine primitive est conditionnée par les glomérules qui filtrent le plasma en évitant que toutes les molécules en suspension, notamment les protéines, se retrouvent à l'intérieur du compartiment urinaire.

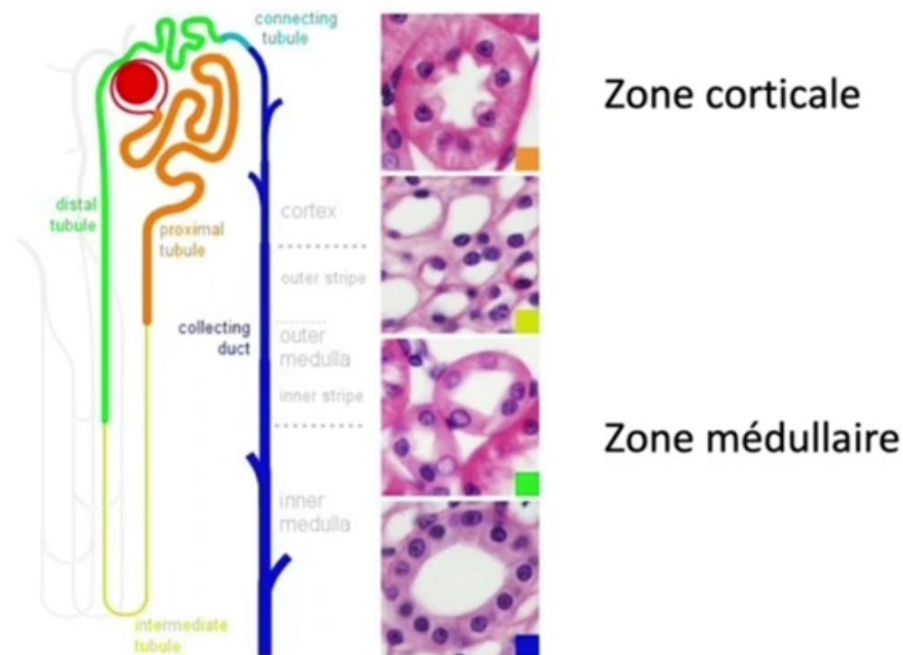
Cet ultrafiltrat est très abondant : il fait 172,8 Litres/jour chez un individu standard, ce qui correspond à 50 fois le volume plasmatiques environ, autrement dit les reins filtrent le plasma environ 50 fois par jour+++.

En revanche, on sait que le volume urinaire est de 2L donc bien moindre que le volume d'ultrafiltrat glomérulaire. Cela s'explique par le fait que l'épithélium tubulaire réabsorbe la majeure partie de l'ultrafiltrat glomérulaire.+++



## B – Hétérogénéité cellulaire des segments du néphron

Dans la **partie corticale** du rein, c'est-à-dire sur la **périphérie**, se trouve l'**unité fonctionnelle du rein : le néphron**. C'est cette unité structurale qui produit l'**urine primitive**. A la suite de chaque néphron (*il y'en a environ 1 million dans chaque rein*) se trouve un **long tube subdivisé en plusieurs parties** qui n'ont pas les mêmes fonctions.



Vous voyez ici le schéma de ce que je viens de décrire, en **rouge c'est le néphron** et ensuite vous avez le long tube. Pour étudier les **phénomènes de réabsorption** nous allons d'abord nous concentrer sur le **tube proximal qui est uniquement dans la zone corticale** (en orange) puis sur la **partie corticale et médullaire du tubule distal** (en vert).

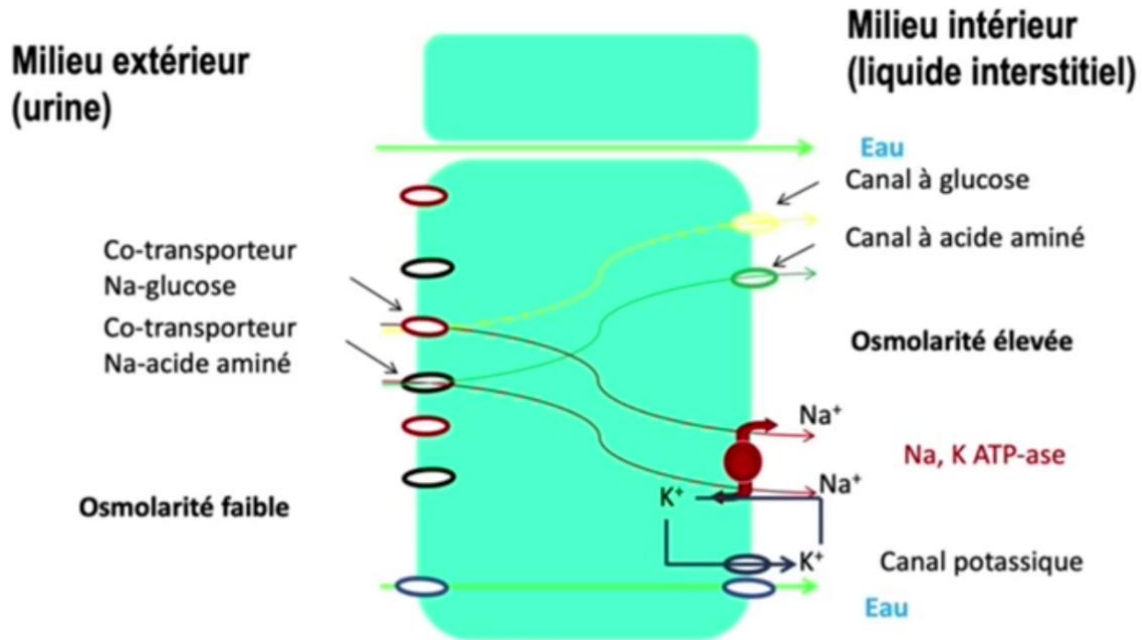
**Corticale et médullaire** désigne des **parties du rein**, la **partie corticale est périphérique** et la **partie médullaire est centrale**, quand on parle de tubule distal médullaire par exemple on parle de la partie du tubule distal qui passe dans la zone médullaire.

J'ai rajouté beaucoup d'explications ici, mais ça me semble important pour bien comprendre et retenir.



## C – Portion initiale du tubule proximal

La réabsorption des osmoles est couplée au sodium comme dans l'intestin grêle.



1 – Sur le même principe que dans l'intestin grêle, une **pompe à sodium** sur le **côté basolatéral** (liquide interstitiel) va venir **vider la cellule de tout son sodium**, afin de créer un **gradient favorable** à l'entrée de celui-ci depuis le **côté luminal** (urine primitive).

2 – Sur le principe du **gradient chimique**, le **sodium** diffuse à l'intérieur de la cellule via les **co-transporteurs sodium/glucose** ou **sodium/acide aminé**. Le **glucose** et les **acides aminés** sont ainsi **réabsorbés** depuis l'urine primitive vers le **liquide interstitiel**, puisque le **sodium** les emmène avec lui.

3 – Le **glucose** et les **acides aminés** s'accumulent dans la **cellule**, étant donné leur forte concentration, un **gradient favorable** à leur sortie vers le **liquide interstitiel** est créé, ils **diffusent** ainsi à travers les **canaux glucose** et **acide aminé** du pôle basolatéral.

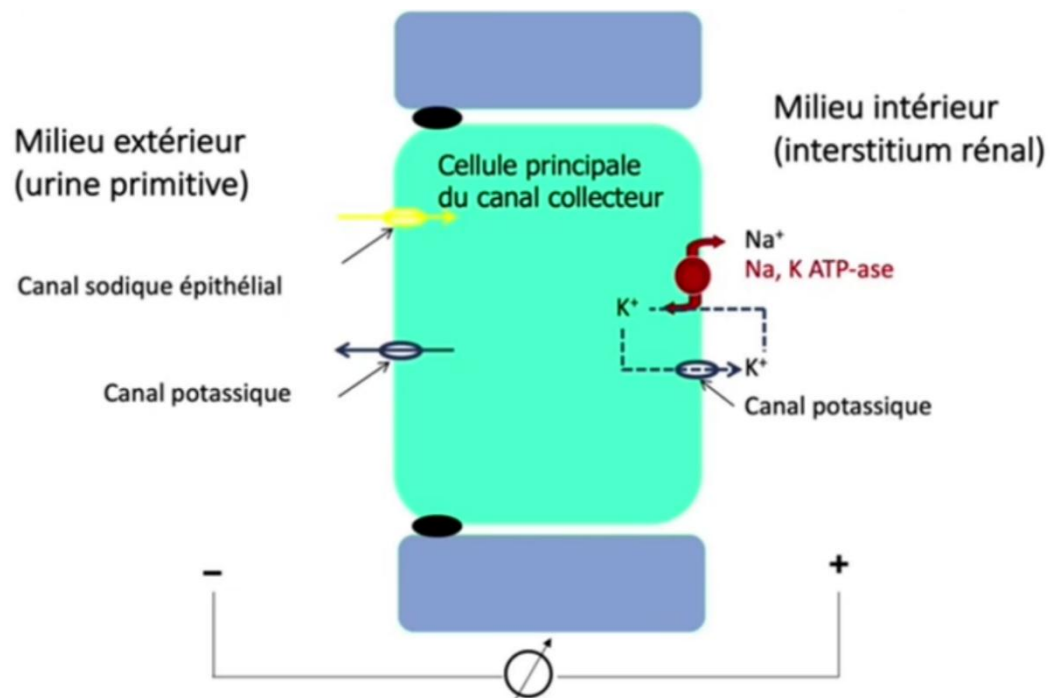
4 – L'**accumulation des osmoles** dans le **liquide interstitiel** fait que l'**eau** va elle aussi **diffuser** depuis l'**urine primitive** vers le **liquide interstitiel**.

Elle diffuse par **voie para-cellulaire** et par les **aquaporines+++**

Pôle luminal	Pôle basolatéral
<ul style="list-style-type: none"> <li>- co-transporteurs Na/glucose</li> <li>- co-transporteurs Na/AA</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>pompe à sodium</b></li> <li>- canal potassique</li> <li>- canal glucose</li> <li>- Canal AA</li> </ul>



## D – Tubule distal cortical



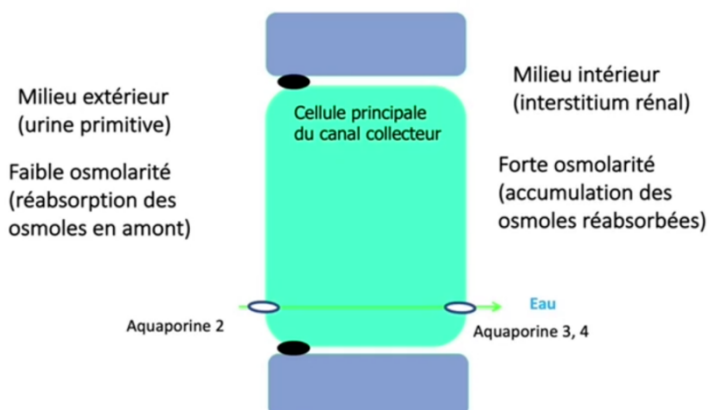
Prenons l'exemple d'une cellule du canal collecteur dans le tubule distal cortical. Ici, va démarrer la réabsorption différentielle.

1 – Au pôle basolatéral se trouve une pompe à sodium, qui va créer un gradient favorable à l'entrée du sodium depuis le pôle luminal grâce au canal sodique épithéliale (ENaC). Ce flux de sodium permet de faire fonctionner la pompe qui fait aussi rentrer du potassium dans la cellule.

2 – Le potassium s'accumule dans la cellule et va avoir tendance à sortir du côté luminal car son gradient chimique et électrique y sont favorables.

Le potassium est donc sécrété dans l'urine sous l'effet de facteurs régulateurs.

## E – Tubule distal médullaire



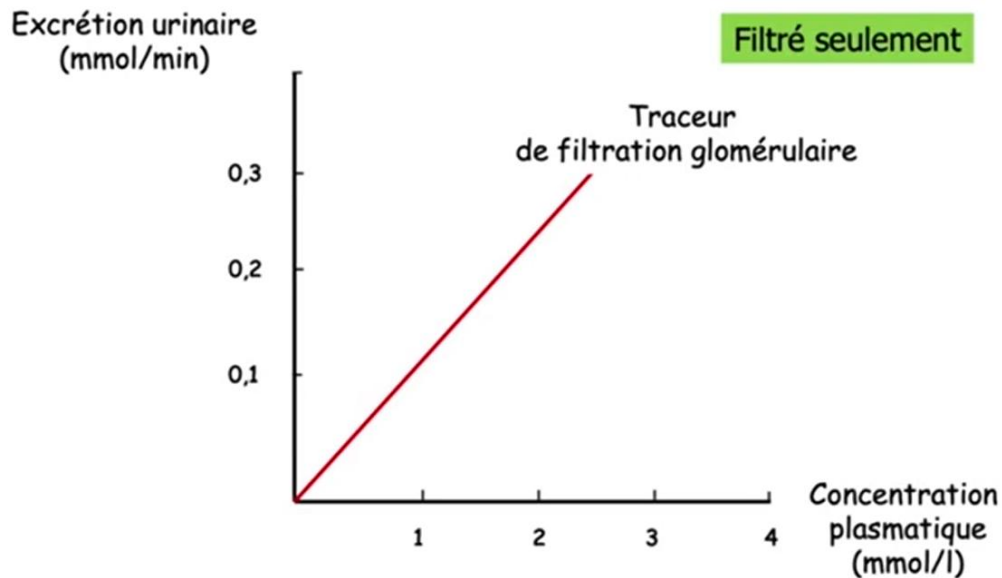
La réabsorption d'eau dans la zone distale médullaire du rein s'explique par l'accumulation des osmoles réabsorbées, qui crée un gradient osmotique très important. En effet, dans la médulla, l'urine arrive très diluée après la réabsorption des solutés en amont. À ce stade, l'eau est transportée de manière régulée par voie trans-cellulaire+++ via des aquaporines situées à la fois sur le pôle luminal et sur le pôle basolatéral.

*Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.*

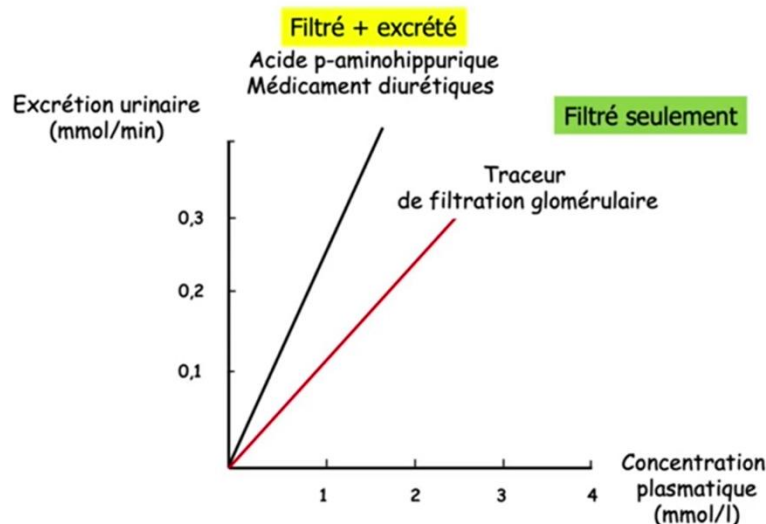


## F – Travail glomérulaire ou tubulaire ?

Pour déterminer ce qui est **sécrété** ou **réabsorbé** à l'intérieur de l'urine, nous pouvons utiliser le concept d'**excrétion fractionnelle**.

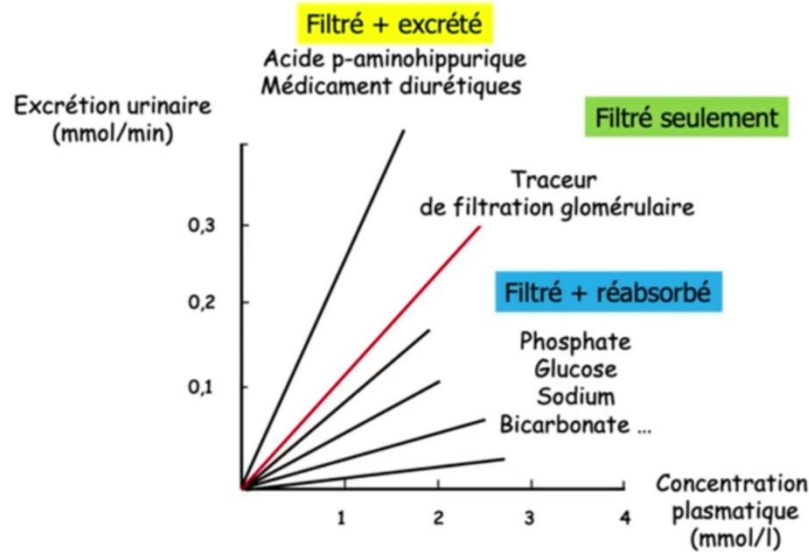


Ce concept est basé sur un phénomène simple : **tout ce qui est mis dans le plasma se retrouve dans l'urine de façon proportionnel** lorsque c'est simplement filtré. Si on regarde le graphique juste au-dessus, on a injecté un **traceur glomérulaire** (exclusivement éliminé par les reins) dans le **plasma** qui se retrouve donc de **façon proportionnelle** dans **l'urine**. On voit donc une **relation linéaire** avec un angle de **45°**.



Dès que des substances sont **excrétées en plus d'être filtrées** (c'est le cas des médicaments diurétiques et de certaines substances toxiques), la **relation excrétion urinaire** n'est plus **linéaire**, mais **au-dessus de 45°**. La **relation** n'est plus **proportionnelle**, il y a **plus d'excrétion** que de **concentration plasmatique**.

*Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.*



En revanche, si les substances filtrées sont réabsorbées dans le milieu intérieur, nous sommes à droite de la ligne rouge, la concentration dans le plasma est plus grande que l'excrétion urinaire.

*Récap pour vous aider*

*Filtré + excrété : au-dessus de la ligne*

*Filtré : ligne 45°*

*Filtré + réabsorbé : au-dessous de la ligne*

Pour calculer cette excrétion fractionnelle on a recours au concept de clairance. La clairance d'un traceur de filtration glomérulaire permet de concevoir la relation qui existe entre la concentration du traceur dans l'urine et la concentration du traceur dans le plasma. Les 2 sont proportionnels au débit urinaire et à la clairance rénale (débit urinaire : volume d'urine excrété par unité de temps ; clairance rénale : volume de plasma totalement épuré d'une substance par unité de temps par les reins).

Ainsi, la clairance rénale est le rapport entre le produit de la concentration urinaire du traceur par le débit urinaire sur la concentration plasmatique du traceur.

$$[\text{Traceur}]_{\text{urinaire}} \times \text{débit urinaire} = [\text{Traceur}]_{\text{plasmatique}} \times \text{clairance rénale}$$

$$\text{Clairance rénale} = \frac{[\text{Traceur}]_{\text{urinaire}} \times \text{débit urinaire}}{[\text{Traceur}]_{\text{plasmatique}}}$$

*Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.*



Définition de l'excrétion fractionnelle : rapport de la clairance d'une osmole sur la clairance du traceur de filtration glomérulaire. Cela nous permet de déterminer avec quelle intensité une osmole obligatoirement filtrée est réabsorbée.

$$\frac{C_{\text{osmole}}}{C_{\text{traceur}}} \longrightarrow \frac{U_{\text{osmole}} \times \text{diurèse}}{P_{\text{osmole}}} / \frac{U_{\text{traceur}} \times \text{diurèse}}{P_{\text{traceur}}}$$

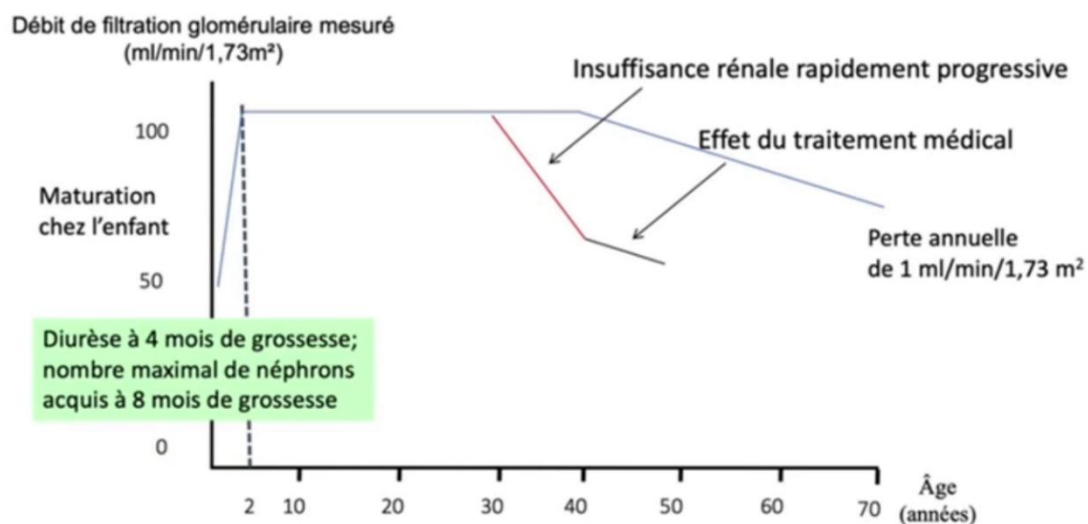
$$FE_{\text{osmole}} = \frac{U_{\text{osmole}} \times P_{\text{traceur}}}{P_{\text{osmole}} \times U_{\text{traceur}}} \times 100$$

Une excrétion fractionnelle faible (1%) indique une réabsorption forte (99%) (cas du sodium). Une excrétion fractionnelle plutôt élevée (20%) indique une réabsorption moindre (80%) (cas des phosphates). On voit au-dessus le détail du calcul de l'excrétion fractionnelle noté FE.

## G – Application médicale

Le rein assure de nombreuses fonctions. Le débit de filtration glomérulaire désigne la fonction rénale. Ce débit de filtration glomérulaire est indispensable à l'exercice des fonctions tubulaires qui dépendent de la présence d'urine primitive.

- La fonction rénale désigne la filtration glomérulaire+++



Ce débit est de 120 mL/min/1,73m<sup>2</sup> chez un enfant de deux ans dont les reins sont matures. Il va rester constant jusqu'à l'âge de 40 ans. Ensuite, il va décroître petit à petit pour rester quand même très au-delà de la valeur seuil de 50 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. ++ Une insuffisance rénale rapidement progressive se traduit par une chute brutale et rapide du débit de filtration glomérulaire. A ce moment-là, l'enjeu médical est de parvenir à restaurer une perte normale liée à l'âge du débit de filtration glomérulaire pour préserver le fonctionnement des reins.

*Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.*



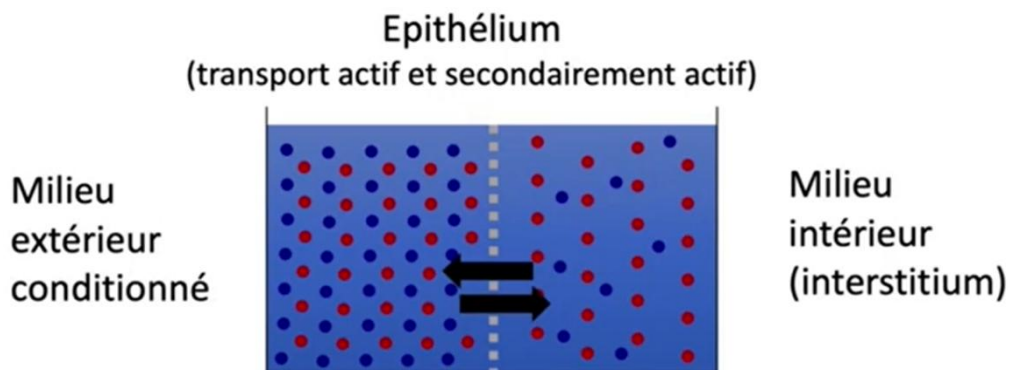
Petite conclusion du prof :

- La **réabsorption des osmoles** et de l'eau peut être **sélective ou globale** dans le rein et cela permet de **réguler le contenu en sodium** et en eau de l'organisme.
- En effet, la **réabsorption des composés présents dans l'urine primitive** sera faire en fonction des besoins de l'organisme sous l'effet de **facteurs régulateurs**.
- **Certaines substances** vont être **sécrétées dans l'urine**, elle permet de **détoxifier le sang** (médicaments)
- La fonction rénale est la fonction de filtration car la fonction tubulaire y est subordonnée.+++

### III – Vue d'ensemble des échanges épithéiaux

(Petite partie avec beaucoup de répétitions des autres cours.)

#### A – Analogie avec la loi de Fick



Ce qui **conditionne les échanges** à travers les **épithéliums** c'est :

- La **surface de contact** entre les milieux intérieurs et extérieurs
- Le **gradient chimique des molécules** qui vont traverser ces épithéliums

Ce gradient dépend en partie du débit des **fluides de part et d'autre de l'épithélium**.

Un fort débit gêne le passage à travers un **transporteur moléculaire** ou majore un gradient si l'on considère qu'il **renouvelle le liquide** et qu'il **optimise en conséquence la différence de concentration** de part et d'autre pour un composé chimique.

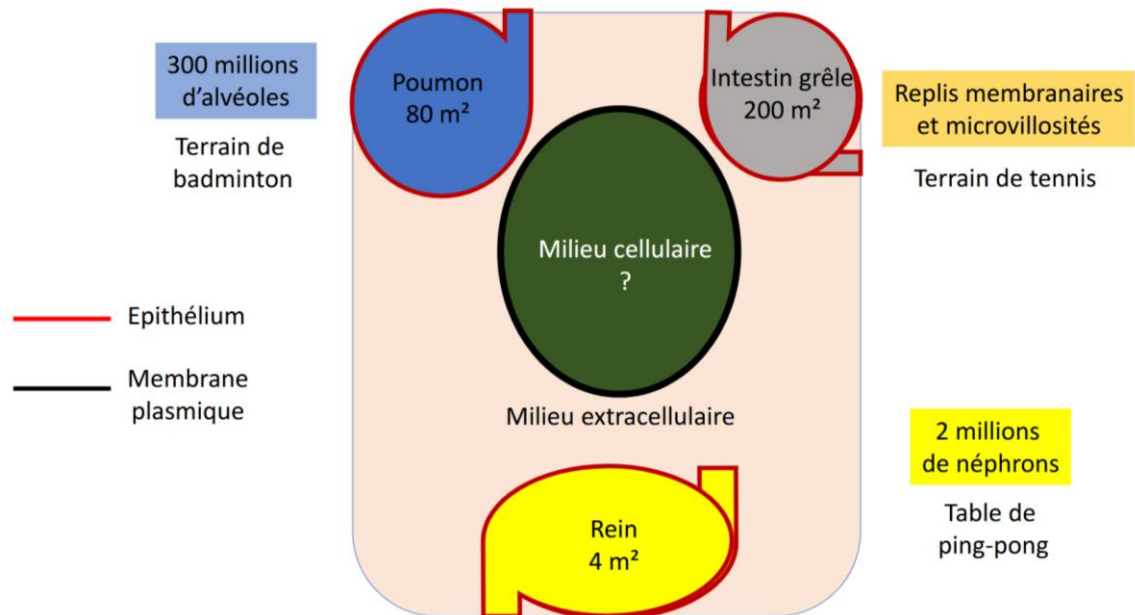
- Le **temps de contact** peut également être considéré, en particulier dans la **circulation pulmonaire**, où le **débit cardiaque** peut **accélérer (x5)** ce qui **diminue le temps où le sang** et donc les **globules rouges** sont en contact avec les **gaz dissous de l'air alvéolaire**.

L'**épithélium** effectue des **transports actifs et secondairement actifs**, ce n'est pas une membrane inerte qui fait une diffusion simple.+++

*Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.*



## B – Surface d'échange

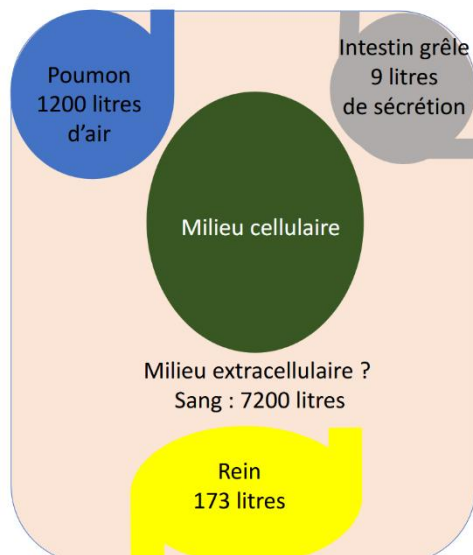


Ces surfaces sont énormes si on les considère dans leur ensemble. Les cellules et leurs microvillosités sont déposées sur une surface plane.

- Le poumon mesure  $80 \text{ m}^2$ , avec 300 millions d'alvéoles, c'est l'équivalent d'un terrain de badminton.
- L'intestin grêle mesure  $200 \text{ m}^2$ , c'est l'équivalent d'un terrain de tennis si l'on considère toutes ses microvillosités.
- Le rein mesure  $4 \text{ m}^2$ , c'est l'équivalent d'un terrain de ping-pong.

Ces cellules sont baignées par le milieu extra-cellulaire d'un côté et par le milieu extérieur de l'autre.

## C – Débits



- La ventilation pulmonaire peut être multipliée par 15 et on peut brasser jusqu'à  $1200 \text{ L d'air/jour}$ .
- L'intestin grêle est le siège d'un débit de  $9 \text{ L/jour}$  de liquide qui va être sécrété et réabsorbé en permanence.
- Les reins génèrent un ultrafiltrat de l'ordre de  $173 \text{ L/jour}$ .
- Le débit sanguin total est de  $7200 \text{ litres/jour}$ .

*Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.*



Le **débit sanguin par organe** est aussi un paramètre clé. Certains organes ont une **perfusion privilégiée+++**

Lorsqu'ils assurent des **fonctions vitales** :

- Le **poumon reçoit 100% du débit cardiaque** à travers la petite circulation (*logique tout le sang doit être réoxygéné*)
- Le **cerveau reçoit 15% du débit cardiaque** en permanence quel que soit le niveau d'effort de l'organisme
- Les **reins reçoivent 20% du débit cardiaque** car ils assurent l'équilibration de composition du milieu intérieur par les fonctions tubulaires

En conditions basales	% débit cardiaque	
Poumons	100 %	Débit constant
Cerveau	15 %	
Reins	20 %	
Intestin et appareil digestif	36 %	Débit variable selon l'activité
Muscle et peau	24 %	
autres	5 %	

En revanche, l'**épithélium intestinal** et l'**appareil digestif** sont le siège d'un **débit sanguin variable** en fonction de l'**activité de digestion**. Les **muscles** et la **peau** ont une **perfusion** qui va dépendre de l'**activité musculaire** et de la **transpiration**.

### D – Absorption digestive

Si l'on considère l'absorption digestive qui a lieu essentiellement dans l'intestin grêle, la **circulation digestive reçoit 36% du débit cardiaque** qui est ici exprimé en **plasma/jour**.

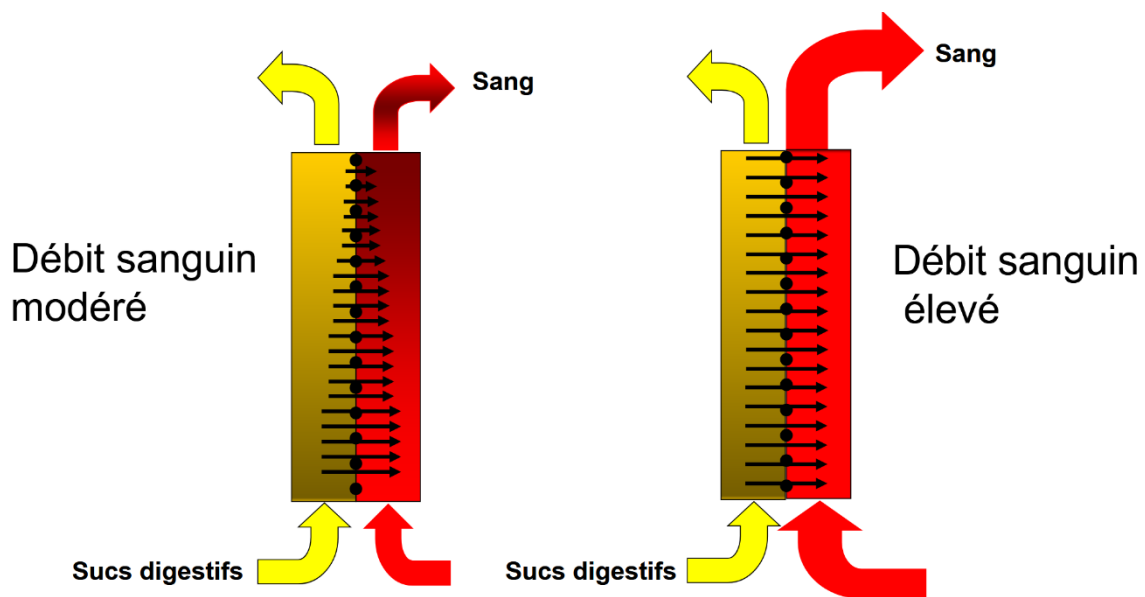


*Le tutorat est gratuit. Toute reproduction ou vente est interdite.*



On voit que les 9 L de sécrétion qui circulent dans l'intestin grêle tous les jours, viennent au contact de 1425 L/jour de plasma dans la circulation systémique (le prof dit systémique dans la vidéo mais je pense qu'il voulait dire digestive).

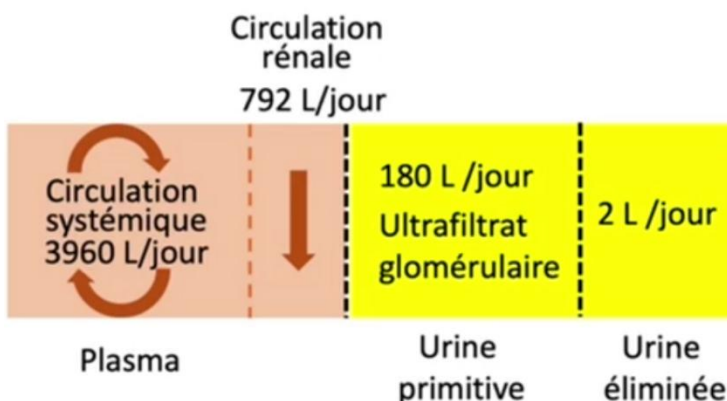
Ainsi, le débit liquidien intestinal est faible mais le débit plasmatique digestif est très élevé, ce qui permet d'optimiser les gradients chimiques pour la diffusion facilitée des osmoles alimentaires de l'intestin vers le sang en permanence renouvelée. En gros, le sang au contact de l'épithélium digestif est renouvelé très souvent, ce sang neuf est pauvre en osmole donc ça favorise la diffusion des osmoles depuis l'intestin dans le sang.



C'est ce qu'on voit ici, à gauche le débit sanguin est faible donc la diffusion n'est pas optimale et à droite le débit est élevé, le sang est renouvelé très régulièrement, donc la diffusion est plus optimale.

De plus, l'absorption est favorisée par un temps de contact élevé avec le sang (le bol alimentaire reste plusieurs heures dans l'intestin) et une surface d'échange énorme (200m<sup>2</sup>).

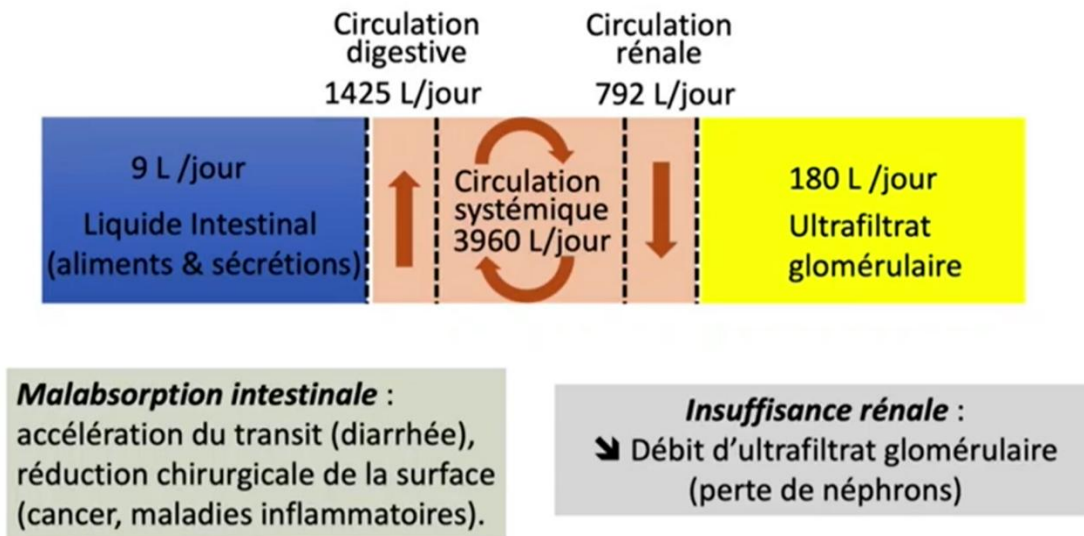
## E – Fonction tubulaire rénale



Ces fonctions sont assurées par la mise en contact d'un ultrafiltrat glomérulaire qui est d'environ 180 L/jour avec 792 L/jour de plasma. Ainsi, il y a des échanges qui ont lieu sur une plus petite surface mais qui ont lieu en permanence et à fort débit dans les reins.



## F – Intérêt en physiologie et en médecine



Si l'on met en parallèle l'absorption intestinale et l'épuration rénale, on a une image fonctionnelle de l'organisme puisque ce que l'on ingère va dans le sang (à condition que ce soit assimilables) et il n'y a ensuite plus que les reins pour se débarrasser du surplus dont on n'a plus besoin, notamment le sel et l'eau.

Ce processus est extrêmement efficace car il y a une marge de réserve importante. Ainsi, avant d'arriver à des insuffisances organiques intestinales ou rénales, il faut que plus de la moitié des organes soient détruits.

La malabsorption intestinale peut-être fonctionnelle :

- Accélération du transit : le temps de contact entre les aliments et le milieu intérieur diminue donc on ne peut plus les absorber
- Réduction chirurgicale définitive de la surface à la suite de maladies (cancer par exemple)

L'insuffisance rénale provient quant à elle d'une diminution du débit de filtration glomérulaire puisque les fonctions tubulaires sont subordonnées à la présence d'ultrafiltrat.



## G – Hématose

En ce qui concerne l'épithélium pulmonaire qui est le siège de l'hématose (=oxygénation du sang), il y a également une énorme réserve fonctionnelle qui est le résultat des variations de débit sanguin (x5) et aérien (x15) qui vont mettre en contact d'énormes volumes aériens avec d'énormes volumes sanguins.



Ici on parle de volume sanguin car il ne suffit pas de dissoudre les gaz dans le sang pour assurer l'oxygénation de l'organisme. Il faut que ces gaz soient transportés par les globules rouges (gaz carbonique et l'oxygène).

La surface d'échange pulmonaire (80 m<sup>2</sup>) permet également une grande réserve fonctionnelle. Cette surface n'est pas mobilisée en permanence. Par exemple, elle peut en partie être amputée en fonction de la position du corps et à l'effort, elle va être recrutée en totalité. Le temps de contact dans cet arbre aérien et sanguin est au minimum (de l'ordre de 100 millisecondes) ce qui assure une hématose correcte.

Petite conclusion du prof :

- Pour obtenir une vue fonctionnelle d'ensemble, il faut faire des analogies et il est très important de concevoir les échanges entre les milieux intérieur et extérieur de manière globale.
- Certains physiologistes pensent que la fonction crée l'organe, effectivement, lorsque l'on a bien compris comment fonctionne l'organe on comprend comment il est fait.
- La notion de réserve fonctionnelle est essentielle en physiologie : elle permet la résistance de l'organisme à toute sorte de situation pathologique ou d'effort extrême.