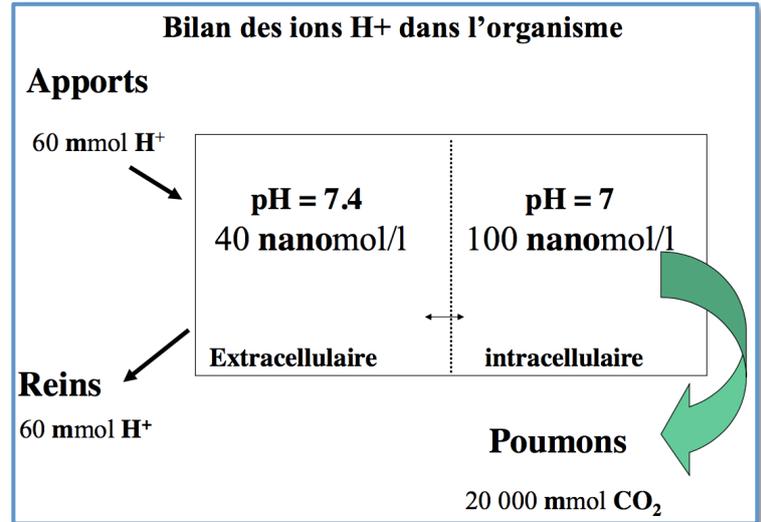


Physiologie rénale – Chapitre 3 : Régulation de l'équilibre acido-basique

- Apports alimentaires :
 - **Acides fixes** : protéines animales, cations métabolisables
 - **Bases fixes** : légumes et fruits, boissons bicarbonisés

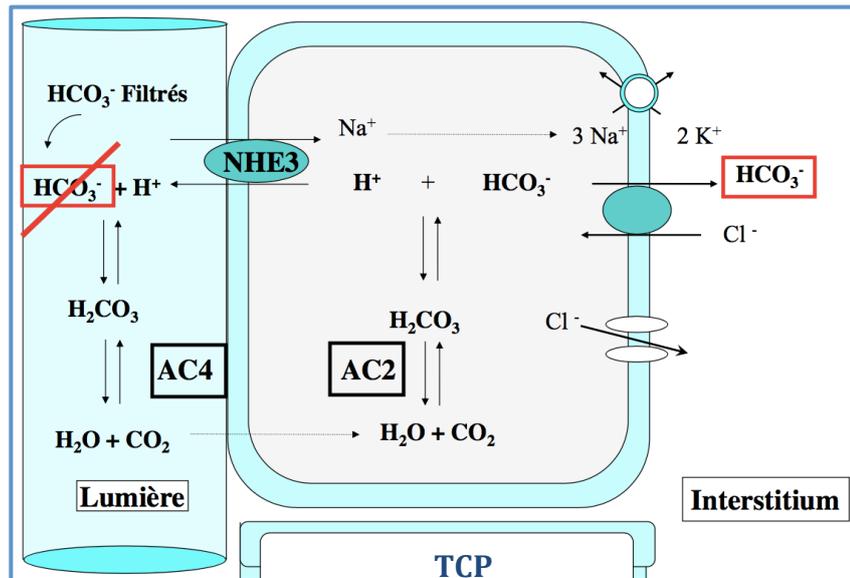
Mécanismes de contrôle de l'équilibre acido-basique :

- Reins permettent bilan entrée/sortie nul
- Tampon $\text{CO}_2/\text{HCO}_3^-$ est un tampon ouvert sur les poumons et sur les reins
- $\text{pH} = 6,1 + \log \left(\frac{[\text{HCO}_3^-]}{\alpha \cdot \text{PCO}_2} \right)$
- PaCO_2 est régulée par des **chémo-récepteurs** :
 - **Principaux** : sensibles à H^+ et CO_2
 - **Périphériques** : sensibles à H^+ , CO_2 et O_2
- **L'acidose métabolique** = diminution des tampons de l'organisme (soit consommation excessive de HCO_3^- car excès de H^+ , soit perte de la forme basique du tampon). On alors mis en jeu de la réponse pulmonaire (qq sec) puis rénale (12 h).
- $\text{HCO}_3^- = 24 \text{ mmol/l}$ et $\text{PaCO}_2 = 40 \text{ mmHg}$



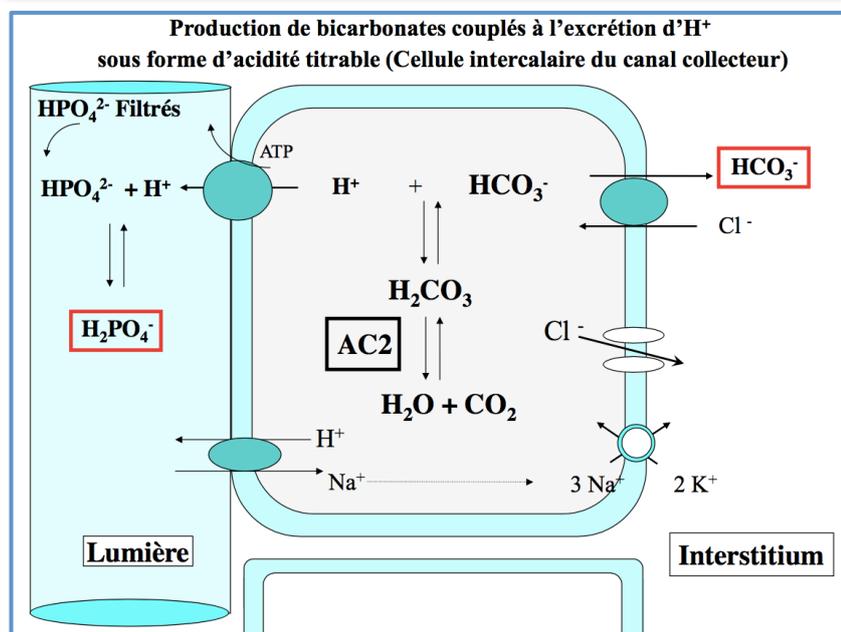
Réabsorption rénale des ions HCO_3^- :

- Bicarbonates **filtrés** = **4800 mmol/24h**
- La **totalité** des bicarbonates filtrés est réabsorbée => pas de HCO_3^- dans les urines
- **TCP 80%**, **BAHL 15%** et **TCD 5%**
- **Anhydrase carbonique de type 2** catalyse $\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2 \rightarrow \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$. Puis HCO_3^- est sécrété au pôle basolatéral par le contre-transport $\text{HCO}_3^-/\text{Cl}^-$
- Ce mécanisme implique aussi une sécrétion d' H^+



Production de HCO_3^- couplée à l'écrétion d' H^+ sous forme d'acidité titrable :

- Dissociation de H_2O et CO_2 se produit uniquement si on a sécrétion de protons au pôle apical :
 - **TCP** : **contre-transport Na^+/H^+**
 - Segments distaux : **H^+ ATPase**
- Au fur et à mesure que HCO_3^- sont réabsorbés, **pH urinaire** diminue et **consommation des autres tampons** urinaires (phosphates, sulfates, ...) **augmente**.

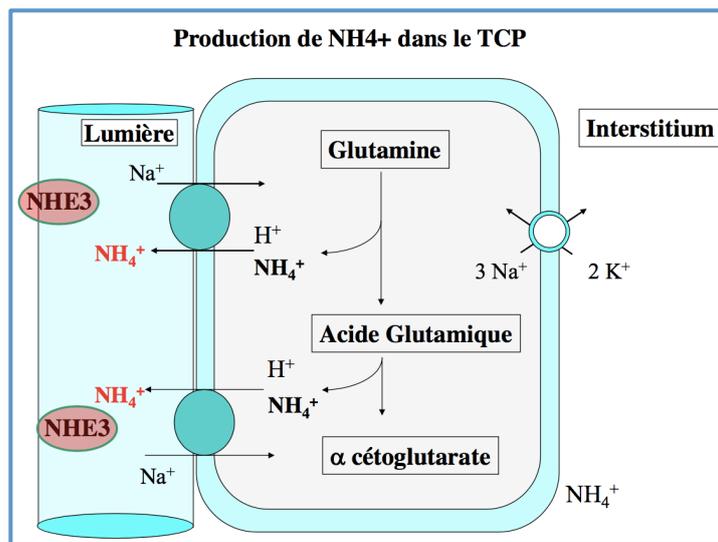


- $AT = \text{quantité d'ions } H^+ \text{ éliminés sous forme de tampons acides.}$
- $AT = 15-30 \text{ mEq/j d}'H^+ = \mathbf{1/3 \text{ de la sécrétion d'acide}}$
- $\text{pH urinaire peut atteindre des valeurs basses entre } 4,5-5$

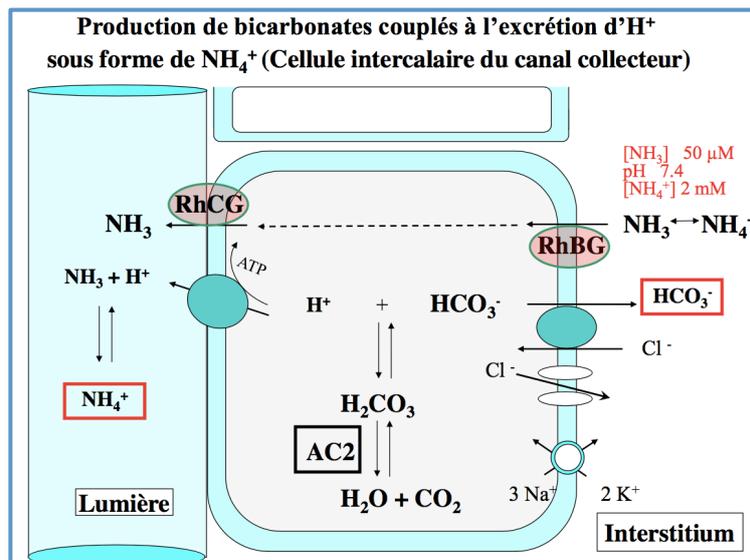
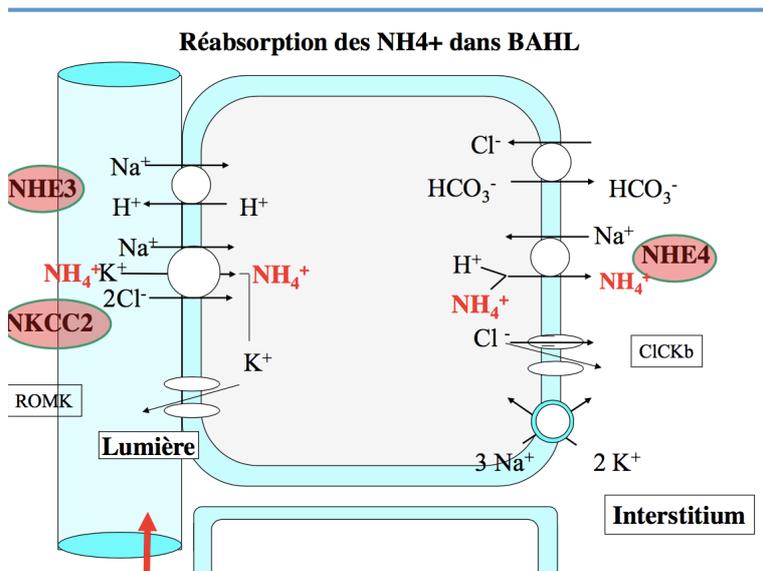
Production de HCO_3^- - couplée à l'excrétion d' H^+ sous forme d'ions ammonium :

- Régénération de $HCO_3^- = \mathbf{10-200 \text{ mmol}/24h}$
- Sécrétion d' H^+ au pôle apical du **CC** (et TCD) réalisée par **H^+ ATPase**
- Génération par le rein de NH_4^+/NH_3 pour capter ces protons. Ceci permet la **production de HCO_3^-**

- 1) **TCP** : formation à partir de la **glutamine** de **2 NH_4^+** . Puis sécrétion dans lumière tubulaire
- 2) **BAHL** : **réabsorption** de NH_4^+ vers le milieu interstitiel => accumulation dans la médullaire interne
- 3) **TC** : Peu de forme de NH_3 présente dans milieu interstitiel (car très diffusible) donc transformation de **NH_4^+ en NH_3** qui vont diffuser à travers la cellule (**canaux RhBG et RhCG**) vers la lumière tubulaire. Liaison aux H^+ sécrétés => **excrétion** sous forme **ammonium NH_4^+** (et reconstitution de HCO_3^-)



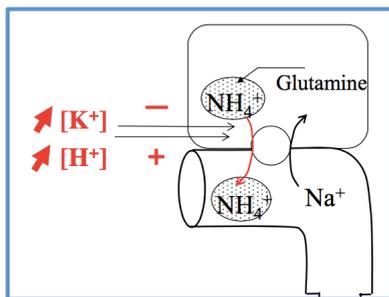
- Elimination de H^+ sous forme $NH_4^+ = \mathbf{2/3 \text{ des } H^+ \text{ excrétés}}$



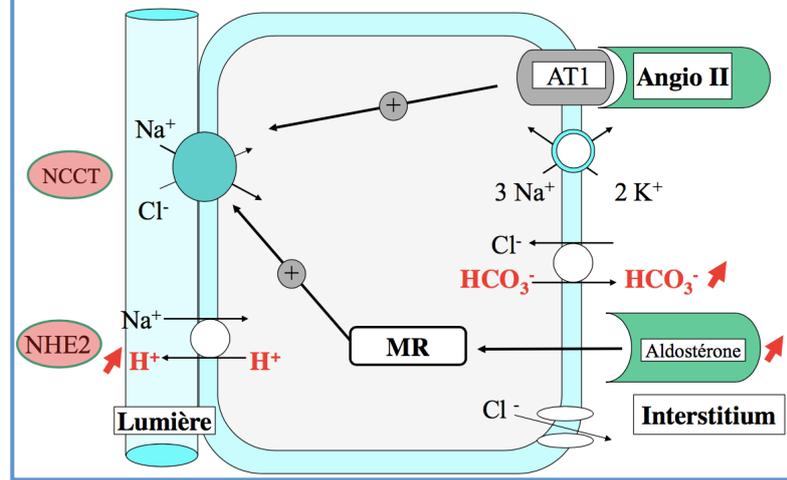
Mécanismes de régulation des ions HCO_3^- :

- $T_m HCO_3^-$ régule les HCO_3^- filtrés : réabsorption de protons est dépendante de la sécrétion des ions H^+ grâce au contre-transport Na^+/H^+ et à H^+ ATPase. Si la capacité du transporteur est dépassée, on a alors excrétion de HCO_3^- dans les urines => *acidose métabolique*
- **$T_m \text{ max} = 25-27 \text{ mmol/l}$**
- Régulations de $T_m HCO_3^-$:
 - **PCO_2 artérielle** : $\nearrow \text{ de } PCO_2 \Rightarrow \nearrow T_m HCO_3^-$. Ceci est dû à la dissociation $H_2O + CO_2 \rightarrow H^+ + HCO_3^-$ qui sécrète H^+ et donc réabsorbe HCO_3^- . Situation rencontrée dans les maladies pulmonaires chroniques
 - **Réabsorption proximale de Na^+** : $\nearrow \text{ de la réabsorption de } Na^+ \Rightarrow \nearrow T_m HCO_3^-$. Car réabsorption de Na^+ est couplée à excrétion de H^+ . Situation identique si \nearrow de **Angiotensine II** sur les cellules du TCP

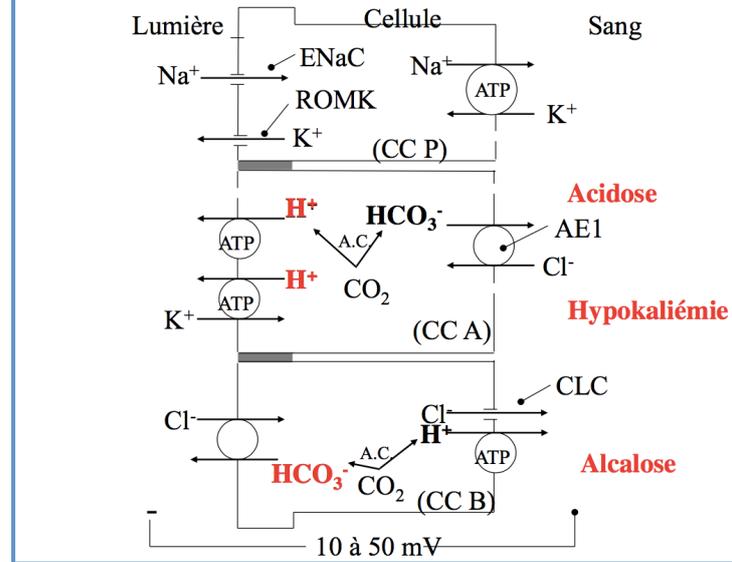
- Régénération des HCO_3^- est également soumise à 2 régulations :
 - **Aldostérone** : \nearrow aldostérone \Rightarrow \nearrow excrétion urinaire de H^+ . Aldostérone agit sur **transport Na^+ et K^+** et sécrétion H^+ (action sur H^+ ATPase) \Rightarrow **sécrétion K^+ et H^+** , formation **HCO_3^-** et **réabsorption Na^+** , le tout en distal \Rightarrow *alcalose métabolique « de contraction »*
 - **Concentration plasmatique en H^+** : Acidose cellulaire \nearrow l'excrétion urinaire de H^+ . Stimulation de H^+ ATPase dans le CC \Rightarrow excrétion accrue de H^+ et \nearrow de la synthèse de HCO_3^- . AC a aussi un effet sur TCP : \nearrow **production de NH_4^+**
 - **Kaliémie** : hypokaliémie entraîne réabsorption de K^+ couplée à la sécrétion de protons



Mécanismes de régulation de la régénération des ions HCO_3^- (TCD)



Mécanismes de régulation de la régénération des ions HCO_3^-



Remarques :

- Excrétion nette de $\text{H}^+ = \text{AT} + \text{NH}_4^+ - \text{HCO}_3^-$ excrétés
- Sécrétion $\text{H}^+ = \text{HCO}_3^-$ réabsorbés + AT + NH_4^+ excrétés
- Apport de H^+ : calcul du trou anionique plasmatique

$$\text{TAP} = [\text{Na}^+] - [\text{Cl}^-] - [\text{HCO}_3^-]$$
- Perte de tampon HCO_3^- lors de diarrhée : calcul du trou anionique urinaire

$$\text{TAU} = [\text{Na}^+] + [\text{K}^+] - [\text{Cl}^-]$$

Conclusion (suite) : ordre de grandeurs lors d'un régime alimentaire « normale »

H^+ sécrétés par tubule non excrétés

Réabsorption des HCO_3^- filtrés

HCO_3^- filtrés : $24 \text{ mmol/l} \times 180 \text{ l/24 h} = 4320 \text{ mmol/24 h}$

HCO_3^- excrétés : négligeables $\leq 2 \text{ mmol/24 h}$

H^+ sécrétés et excrétés

Excrétion urinaire d' H^+

✓ H^+ libres négligeables, **pH urine 5,8** (H^+) $< 1 \text{ mmol/l}$

✓ H^+ conjugués sous forme d'acidité titrable (AT) liée au **phosphate** ($\text{H}^+ + \text{HPO}_4^{2-} \rightarrow \text{H}_2\text{PO}_4^-$) : **20 mmol/24 h**

✓ H^+ conjugués sous forme d'**ammonium** (NH_4^+) ($\text{H}^+ + \text{NH}_3 \rightarrow \text{NH}_4^+$) : **40 mmol/24 h**