

Système rénal – cours -TD 2.1

0. Physique dans le rein

Dans le cours de biologie vous avez vu un panoramique sur le fonctionnement du rein, et en séance info vous avez cherché de récapituler quels sont les différents mécanismes physiques impliqués.

Quelques uns des mots clé qui en sortent sont : **Filtration – Transport passif – Osmose – Transport actif.**

Dans ce TD, on va chercher à préciser ces différents mots, et à mettre en évidence les **différences** entre eux.

Dans chacun de ces phénomènes, qui « passe » à travers quoi, et pourquoi ?

Définitions

solution : mélange de composés chimiquement différents et non réactifs.

le composé majoritaire s'appelle le **solvant** (eau, sang, ...)

les composés dissous sont les **solutés** (ions, sucre, urée ...).

On supposera toujours que les **solutions** sont **très diluées** : le nombre de molécules de soluté est très inférieur au nombre de molécules de solvant.

I. Filtration

Question : Vous en avez parlé un peu en cours de bio : qu'est-ce la filtration, qui se passe en particulier dans le glomérule ?

Réponse : une paroi poreuse sépare deux régions, dont l'une contient un solvant avec des solutés de différentes tailles : le solvant et les solutés de petite taille passent, les plus grosses molécules restent d'un côté. On a donc un filtrat qui contient seulement le solvant et les petites molécules.

Question : Comment peut-on garantir que la filtration va dans le sens souhaité, que le flux ne se renverse pas ? Quelles solutions peut-on envisager ? Quelle solution est adoptée dans le glomérule ?

Réponse : il faut « pousser » la solution « contre » la membrane. Une solution peut être l'établissement un flux, avec une source d'un côté et un puits de l'autre, par exemple si on met le filtre sur la section d'un conduit à travers lequel on pompe la solution. On pourrait aussi suspendre le filtre et faire tomber le filtrat par gravité, comme le thé à travers la passoire.

Dans le glomérule c'est un peu différent, le filtre n'est pas transversal dans le capillaire mais c'est la paroi externe du capillaire qui filtre. La direction est garantie par une différence de **pression** : c'est la pression hydrostatique du sang qui est maintenue à un niveau plus important que celle du filtrat dans la coque externe du glomérule.

Pression hydrostatique

La filtration glomérulaire fait intervenir une différence de *pression*. Mais ça veut dire quoi exactement, pression dans un liquide ? Nous allons revenir sur ce point dans les TD dédiés au système cardio-vasculaire. Pour le moment, on peut se contenter de dire que la pression en un point est une mesure de la force que le liquide exerce sur une paroi avec laquelle il est en contact en ce point. On observe que cette pression, dans un système à l'équilibre, est proportionnelle à la hauteur de la colonne h de liquide qui « pèse » au dessous du point considéré. C'est le

Principe fondamental de l'hydrostatique :

$$\Delta P = \rho g h$$

pour un fluide à l'équilibre (donc immobile) avec ΔP différence de pression, ρ masse volumique, g accélération de la pesanteur, h altitude.

Exercice :

En quelles unités S.I. s'exprime la pression ? Vérifier l'homogénéité de la formule.

Réponse : Unités : $\text{Pa} = \text{N/m}^2 = (\text{kg/m}^3) \cdot (\text{m/s}^2) \cdot \text{m}$

La différence de pression ΔP entre capillaire et capsule dans le glomérule est de 40 mmHg. Exprimer ΔP en unités S.I. puis déterminer à quelle hauteur h d'une colonne de solution correspond approximativement cette différence de pression. On assumera que tous les liquides ont une masse volumique proche de celle de l'eau. On peut se rappeler que $1 \text{ atm} = 760 \text{ mmHg} = 10^5 \text{ Pa}$.

Donc $1 \text{ mmHg} = 10^5 \text{ Pa} / 760$ et $\Delta P = 40 \text{ mmHg} = 40/760 \cdot 10^5 \text{ Pa} = 0.05 \cdot 10^5 \text{ Pa} = 5000 \text{ Pa}$.

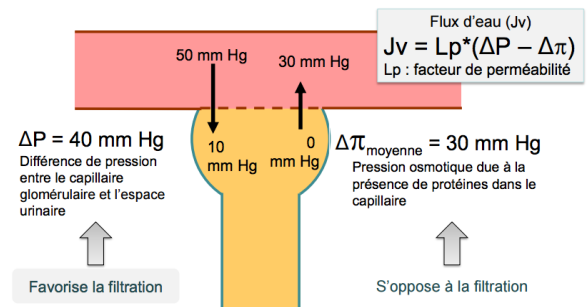
Par ailleurs, $\rho = 1 \text{ kg/L} = 10^3 \text{ kg/m}^3$ $g = 10 \text{ m/s}^2$

Par conséquent, $h = \Delta P / \rho g = 5000/10^4 = 0.5 \text{ m}$

II. Osmose et pression osmotique

Si on reprend la présentation de biologie, on trouve un bilan entre cette pression hydrostatique qui favorise la filtration et une autre pression, *osmotique*, qui s'y oppose. De qui s'agit-il ?

Question : qu'est-ce que l'osmose ? Discussion.



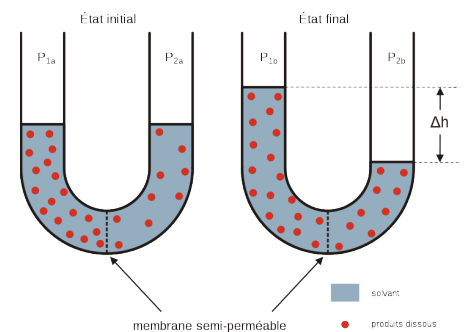
Définition :

Osmose : mécanisme permettant un flux de solvant entre deux compartiments séparés par une membrane semi-perméable.

Si le compartiment 2 contient un soluté qui ne peut pas traverser la membrane $\Rightarrow$ L'eau s'écoule vers le compartiment 2.

Remarque : les solutés *perméants* (qui peuvent traverser la membrane) ne peuvent pas créer de pression osmotique.

Mais pourquoi cela se produit ?



2.2 Loi de Van't Hoff

Dans la filtration, on pousse donc activement un solvant à travers les pores d'une paroi. Les petits solutés suivent le solvant, et on peut les considérer comme partie intégrante du solvant. Mais les plus grosses molécules qui ne passent pas à travers les pores s'accumulent d'un côté de la paroi.

Dans les solutions *diluées*, les interactions entre ces molécules de soluté sont négligeables. Leur comportement peut donc être assimilé à celui d'un gaz parfait :

Question : Comment peut-on exprimer la pression dans un gaz parfait ?

Réponse : $PV = nRT$, soit $P = (n/V) RT$

On peut comprendre l'osmose en se disant que ces molécules exercent une pression sur les parois de l'espace qu'elles occupent, et donc aussi sur la surface libre de la solution, si elle est contenue dans un récipient, ou sur la membrane cellulaire, si elles sont contenues dans une cellule. Cette pression est une force qui tend à augmenter le volume disponible : et la seule manière de le faire c'est de faire « rentrer » plus de solution. Quelques définitions :

Osmole : mole de molécule non perméante

Osmolarité : nombre d'osmoles par litre de solution

Osmolalité : nombre d'osmoles par kilogramme de solvant

Exercice :

Montrer, à partir de la loi des gaz parfaits, que la pression osmotique Π peut s'écrire

$\Pi = xRT$ ou $\Pi = C k_B T$, avec

x : concentration molaire du soluté non perméant

C : concentration moléculaire du soluté non perméant

Réponse : la première relation découle immédiatement car $x = n/V$. En écrivant le nombre de moles n comme $n = N/N_A$ et $R = k_B N_A$, on trouve aussi la seconde relation.

Exercice :

La différence de pression osmotique entre le sang et le filtrat dans le glomérule est de 30 mmHg. Quelle est la concentration molaire de macromolécules non perméantes dans le sang ?

Réponse : $x = \frac{P}{RT} = \frac{(30 / 760) \cdot 10^5}{[8.31 \cdot 300]} = 0.1 \cdot 8/760 \cdot 10^5 = 0.1 \cdot 0.01 \cdot 10^5 = 100 \text{ moles/m}^3 = 0.1 \text{ moles/L}$

Osmose, osmose inverse et filtration

Peut-on s'opposer à l'osmose ? Bien sûr, comme nous l'avons vu, on peut forcer un passage du solvant dans le sens opposé en exerçant une pression : ce qui s'appelle l'*osmose inverse*, c'est exactement ce qui se passe lors de la filtration.

Exercice :

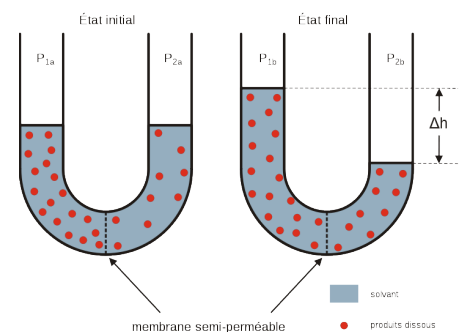
Le tube en U de la figure est séparé en deux compartiments par une membrane semi-perméable. Au bout d'un certain temps, le système s'équilibre et la différence de niveau entre les deux cotés devient constante et égale à Δh . Que vaut la différence de pression osmotique entre les deux compartiments à l'équilibre ?

Réponse : Dans un tube en U, la pression est due directement au poids de la colonne de liquide en excès, donc $\Delta P = \rho g \Delta h$.

Puisque l'équilibre est établi, cette différence de pression doit équilibrer la différence de pression osmotique :

Equilibre : $\Delta P = \Delta \Pi$

Par conséquent, $\Delta \Pi = \rho g \Delta h$.



III. Transport actif

Jusqu'ici, nous nous sommes occupés du déplacement du solvant. Les deux autres phénomènes invoqués, le transport actif et le transport passif, concernent, eux, le déplacement de molécules de soluté : les plus petites en effet, car il s'agit principalement d'ions. Dans le rein, ceci se produit plutôt dans les différents conduits qui forment le néphron, notamment le long de la anse de Henle. Dans ce cas, la situation est un peu différente : les membranes en jeu n'ont pas de pores assez grands pour faire passer ces petites molécules, ou alors elles passent avec plus difficulté.

Dans le cas où les parois ne sont pas du tout perméables à un soluté, des mécanismes de **transport actif** peuvent être mis en fonction : des « portes » peuvent s'ouvrir à condition de leur fournir un peu d'énergie. Nous ne nous intéresserons pas de ces mécanismes en détail, mais on peut remarquer qu'ils ont au moins deux avantages : la possibilité de sélectionner la molécule à transporter non seulement en fonction de sa taille mais aussi de son espèce chimique, et la possibilité de la transporter « contre son gré », c'est-à-dire en sens inverse de ce qu'elle ferait spontanément.

Mais y a-t-il vraiment un sens qu'elle suivrait spontanément ? Et pourquoi ?

IV. Transport passif

Diffusion libre

Sous l'action de l'agitation thermique, les molécules de solutés ont des mouvements permanents, et interagissent entre elles par des chocs qui les font dévier et participent à établir déplacements aléatoires des

molécules à l'échelle microscopique, suite de chemins irréguliers en zig-zag, ce qu'on appelle la **marche au hasard**.

Simulations :

<http://labs.minutelabs.io/Brownian-Motion/>

<http://lsvr12.kanti-frauenfeld.ch/KOJ/Java/Diffusion.html>

A l'équilibre, on voit bien que la concentration des molécules bleues et jaunes est uniforme : elles se sont distribuées de manière égale dans tout l'espace. Cette uniformité vient du fait que les collisions sont aléatoires et donc une particule a autant de chances d'aller vers la droite ou vers la gauche.

Mais que se passe-t-il si on imagine que au début les particules jaunes soient toutes en un point ?

Dans ce cas, c'est la même chose, les particules ont la même probabilité d'aller vers la gauche ou vers la droite. Mais il y en a plus à gauche qu'à droite ! Donc, forcément, plus de particules jaunes iront vers la droite que l'inverse. Il y aura un flux net vers la droite : un **transport de matière**.

Et évidemment aussi, plus la différence de concentration entre gauche et droite est importante, plus l'effet, donc le flux, seront importants. Plus que ça : on peut montrer (et vérifier expérimentalement) que le flux à travers une surface est **proportionnel** à la différence de concentration de part et d'autre de cette surface.

Exercice :

- 1) Définir la **concentration en molécules**, la concentration **massique**, la concentration **molaire**.
- 2) Quelles sont les concentrations molaire, moléculaire et massique d'une mole de glucose ($M = 180 \text{ g mol}^{-1}$) dans 1 litre d'eau ?

Réponse :

1) la **concentration** peut être définie de 3 manières :

Nombre de particules de soluté / unité de volume de solution : **concentration en molécules**

$$C = \frac{dN}{dV} ; \quad [C] = L^{-3}$$

Masse de soluté / unité de volume de solution : **concentration massique**

$$C_m = \frac{dm}{dV} ; \quad [C] = M \cdot L^{-3}$$

Nombre de moles de soluté / unité de volume de solution : **concentration molaire**

$$x = \frac{dn}{dV} ; \quad [C] = L^{-3}$$

2) 1 mole de glucose ($M = 180 \text{ g mol}^{-1}$) dans 1 litre d'eau

$$x = 1 \text{ mole/litre} = 10^3 \text{ moles/m}^3$$

$$C = 6,02 \cdot 10^{23} \text{ molécules/litre} = 6,02 \cdot 10^{26} \text{ molécules/m}^3$$

$$C_m = 180 \text{ g/litre} = 180 \text{ kg/m}^3$$

On retient en particulier :

Pour qu'il y ait **diffusion**, il faut que la **concentration** en molécules de solutés soit **inhomogène** dans l'espace. Le déplacement des molécules s'effectue vers les régions de faibles concentrations.

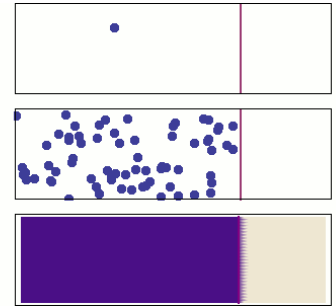
Régime transitoire

Considérons une enceinte fermée divisée en deux compartiments par une cloison amovible, avec d'un côté une solution de concentration donnée, de l'autre du soluté

Si à $t = 0$, on enlève la cloison $\Rightarrow$ on observe la **diffusion** des molécules de soluté du compartiment le + concentré (❶) vers le compartiment le moins concentré (❷).

$\rightarrow$ il y a un **flux net de particules** de soluté

à $t > 0$, il y aura un profil de concentration donné : $C = C(x, t)$.

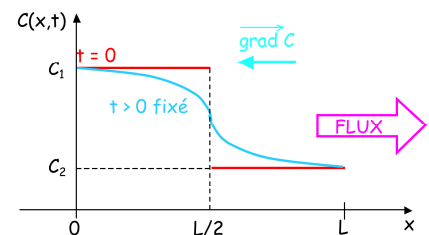


Exercice :

- 1) Tracer l'allure approximative de $C(x, t)$ à $t=0$, puis pour un instant t donné après qu'on ait enlevé la cloison.
- 2) Quel est le signe de la dérivée de la fonction $C(x, t)$ par rapport à x , à un instant donné ? Lier ce signe à l'évolution de $C(x, t)$ avec x .
- 3) Dans quel sens est orienté le flux de soluté ? Pourquoi ?
- 4) Comment peut-on écrire $C(x, t)$ pour t qui tend vers l'infini (temps « très grand ») ? Le tracer. Qu'est-ce qui se passe ensuite ?

Réponse :

- 1) voir graphe :
- 2) dC/dx est négatif : cela veut dire que la concentration est décroissante dans le sens des x croissants (de gauche à droite).
- 3) Le flux est, lui, de gauche à droite : il va toujours dans le sens des concentrations décroissantes. La raison est que, malgré les molécules se déplacent au hasard, il y a plus de molécules à gauche qu'à droite, donc statistiquement plus de molécules provenant de la gauche que de la droite. En moyenne, cela génère un flux net de particules des régions plus denses vers les régions moins denses.
- 4) Si on attend suffisamment, la distribution devient uniforme : $C(x, t) = \text{constante}$ (même valeur pour tout x , et pour tout t suivant). On trace une droite (valeur intermédiaire entre C_2 et C_1). Ensuite, rien ne change plus.



Membrane en régime permanent

Et que se passe-t-il si à la place de la paroi amovible on met une membrane ?

Dans ce cas, le principe est le même, mais la présence de la membrane **retarde** la diffusion, la rend plus lente.

Alors

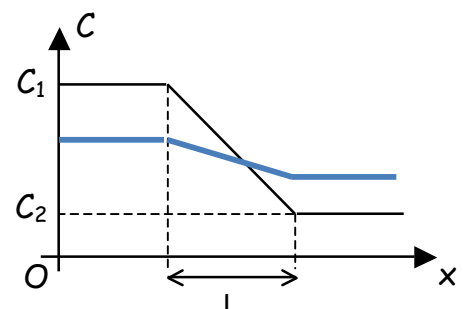
- 1) si les compartiments sont suffisamment grands, et
- 2) si on n'observe le système que pendant un court intervalle de temps,

on peut faire l'hypothèse que pendant ce temps les concentrations C_1 et C_2 ne varient pas au cours de l'observation : les concentrations des part et d'autre de la membrane sont fixées et constantes.

On peut montrer que la concentration a une allure **linéaire** à l'intérieur de la membrane : elle est décrite par un segment de droite qui relie C_1 à C_2 .

Question : qu'est-ce qu'il se passe sur es temps plus longs ?

Réponse : évidemment les concentrations C_1 et C_2 ne restent pas constantes : la plus grande diminue, la plus petite augmente, jusqu'à ce qu'elle deviennent égales. La courbe qui décrit $C(x)$ à un instant donné change donc de manière à rapprocher les deux valeurs constantes, tout en gardant sa forme. A la fin, $C(x)$ est une constante partout.



Ce système est celui que nous allons étudier **en TP**. Dans le prochain TD, nous allons introduire des lois physiques appropriées pour décrire l'évolution de la concentration avec x et t de manière plus précise, qui découlent des deux **lois de Fick** : ainsi, nous pourrons prévoir **quantitativement** les valeurs de C_1 , C_2 , leur évolution au cours du temps, et les mettre en relation avec les propriétés de la membrane, notamment sa **perméabilité**.