



Questions / Réponses

2023 – 75

La régulation de la balance sodique

Question

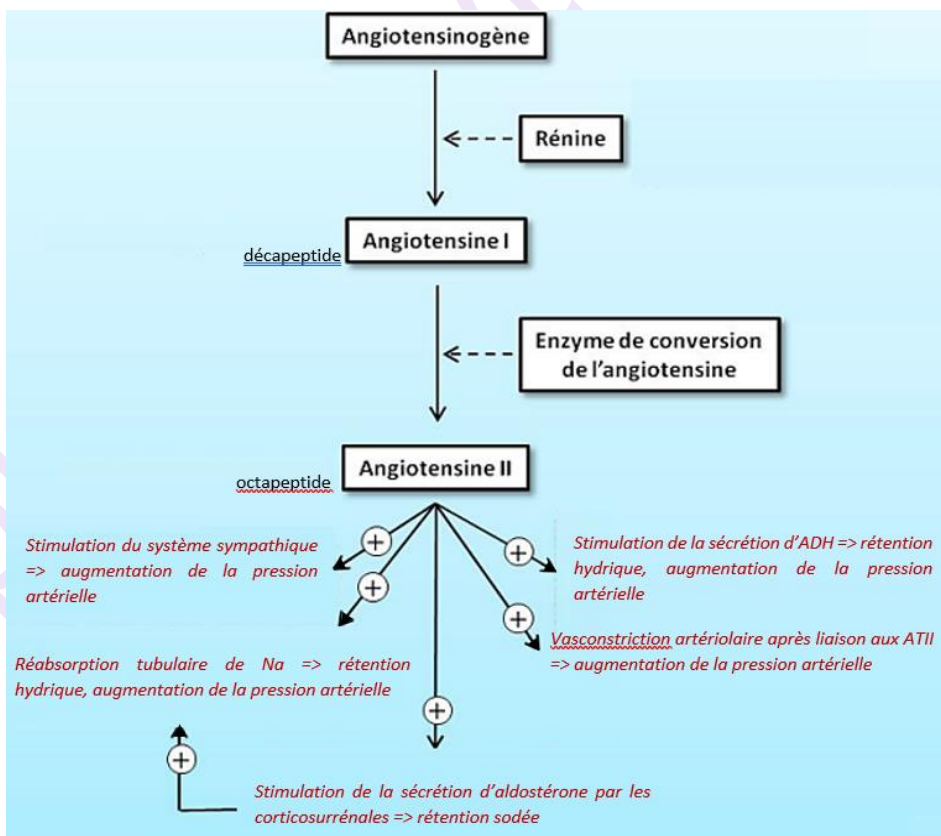
J'ai lu votre réponse 73 (rein, eau, sodium) et je vous en remercie. Je reviens sur la balance sodique. Pouvez-vous me préciser les mécanismes régulateurs associés et surtout les modalités de l'intervention de l'appareil juxtaglomérulaire. Merci beaucoup.

Réponse

Le cadre général

Lorsque le volume des liquides extracellulaires et la natrémie chutent, par exemple lors d'une déshydratation hypo-osmotique, l'appareil juxtaglomérulaire (dont les cellules granulaires de l'artériole afférente et la *macula densa* du tube contourné distal du néphron) déclenchent une sécrétion de rénine. Cette enzyme stimule la protéolyse limitée de l'angiotensinogène, globuline plasmatique d'origine hépatique, permettant la présence dans le compartiment sanguin de l'angiotensine I (décapeptide), cible de l'enzyme de conversion ECA au niveau sanguin (sécrétion par l'endothélium vasculaire) et au niveau interstitiel (sécrétion par les fibroblastes et les cellules musculaires lisses). L'angiotensine I est ainsi convertie en un puissant vasoconstricteur, l'angiotensine II, dans chacun des compartiments liquidiens.

L'angiotensine II stimule également la sécrétion d'aldostérone, hormone stéroïde surrénalienne qui permet - avec un délai de réponse plus lent cependant - la rétention sodée au niveau du tube contourné distal. Cette action est donc temporellement décalée par rapport à celle de l'ADH (voir le mécanisme ci-après) et vient compléter la rétention d'eau enclenchée par l'hormone hypothalamique (=> augmentation de la volémie avec les effets dérivés sur la pression artérielle). D'où le rétablissement de l'équilibre hydrominéral. A cette régulation « endocrine », vient s'ajouter un contrôle comportemental d'un « appétit » salé en cas de déficit (=> autre augmentation de la volémie en jouant sur la sensation de soif).



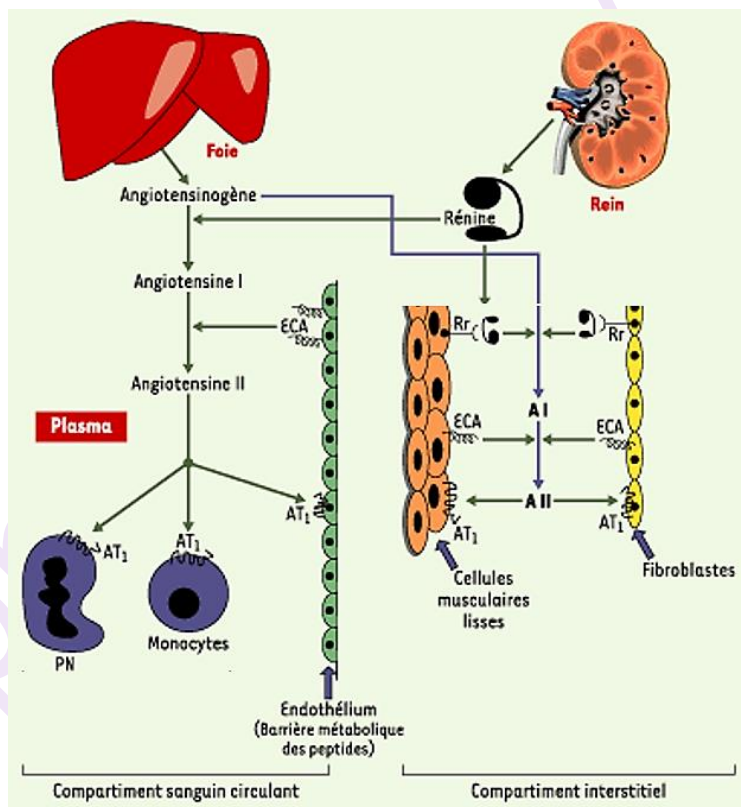
Des données complémentaires

• la rénine

La rénine est une enzyme glycoprotéique de 44 kDa, synthétisée et stockée par les cellules myoépithélioïdes (« granulaires ») de l'artériole afférente associée à l'appareil juxtaglomérulaire. Il existe deux voies de sécrétion de cette molécule : une voie constitutive non régulée, relarguant un précurseur inactif (pro-rénine) tant que son site actif ne peut fixer l'angiotensinogène, et une voie régulée, où la pro-rénine est stockée et clivée en rénine active dans des granules de sécrétion, la sécrétion étant déclenchée par une stimulation β -adrénergique, une baisse de la tension pariétale dans l'artériole ou encore une diminution de la réabsorption du sodium et du chlore par le cotransport Na-K-2Cl de la *macula densa*. Inversement, l'augmentation de la concentration de NaCl dans le tube contourné distal et détecté au niveau la *macula densa*, de même que l'angiotensine II elle-même, freinent la sécrétion de rénine.

• L'angiotensine II

L'angiotensine II agit sur ses cellules cibles par l'intermédiaire de récepteurs à sept domaines transmembranaires dont il existe deux types, AT1 et AT2. Ces récepteurs de l'angiotensine possèdent sept domaines transmembranaires, et ce sont des récepteurs couplés aux protéines G. Le récepteur AT1, à forte affinité, est présent notamment sur les cellules endothéliales et les cellules musculaires lisses des vaisseaux, et sur les cellules des corticosurrénales. Au niveau vasculaire, il détermine un effet vasomoteur (vasoconstricteur) *via* la cellule musculaire lisse artérielle avec libération du monoxyde d'azote (NO) par l'endothélium lorsque l'angiotensine II lui est liée. Au niveau des surrénales, il stimule la sécrétion d'aldostérone. Le récepteur AT2, à plus faible affinité, est surtout exprimé lors de la vie fœtale et ne semble plus (ou peu) fonctionnel chez l'adulte.



Cascades réactionnelles du système rénine-angiotensine et identification des principales cellules cibles de l'angiotensine II au niveau vasculaire. Seuls les récepteurs AT1 sont indiqués. La rénine et l'angiotensinogène diffusent dans les deux compartiments plasmatique et interstitiel, alors que les peptides résultant de la protéolyse limitée (angiotensines I et II) sont métabolisés dans le compartiment où ils ont été produits. L'angiotensine II, peptide actif du système, déclenche différentes voies de signalisation aboutissant à une réponse fonctionnelle immédiate (hypertension artérielle) lorsque le contrôle concerne le compartiment sanguin, ou à une réponse structurale hypertrophiante, lorsque le contrôle se fait au niveau di compartiment interstitiel.

Avec :

M6-P : récepteur de faible affinité du mannose 6-phosphate ;

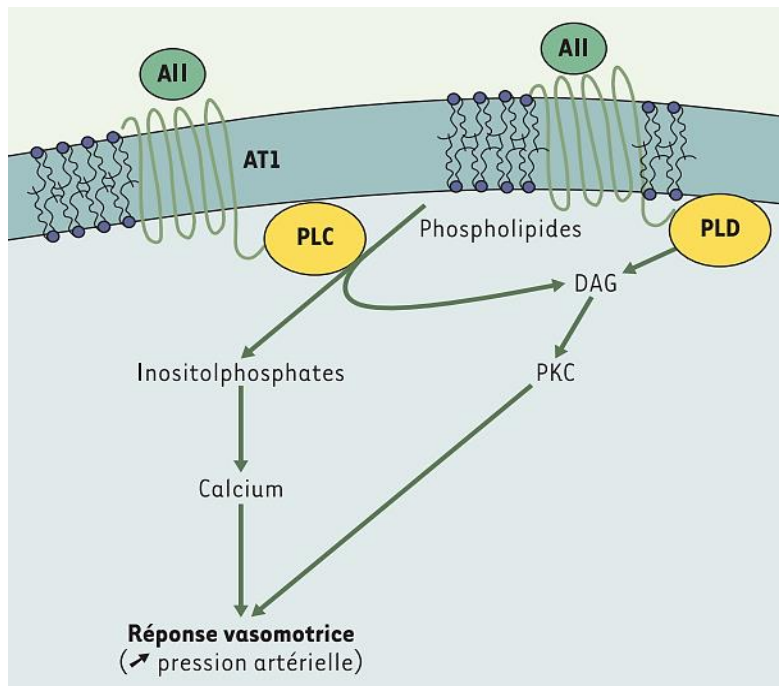
Rr : récepteur de forte affinité de la rénine ;

ECA : enzyme de conversion de l'angiotensine ;

AT1 : récepteur de type 1 de l'angiotensine II ;

PN : polynucléaire.

(d'après J.B. Michel - Inserm, modifié)



Signalisation intracellulaire par l'angiotensine II au niveau vasculaire.

L'angiotensine II, peptide actif du système rénine-angiotensine à ce niveau, déclenche différentes voies de signalisation aboutissant à une réponse fonctionnelle immédiate (hypertension artérielle), puis à une réponse structurale hypertrophiante.

Avec :

AII : angiotensine II ; AT1 : récepteur de type 1 de l'angiotensine II ; PL : phospholipases ; DAG : diacylglycérol ; PK : protéine kinase.

A ces actions de l'angiotensine II s'ajoutent, *via* une autre signalétique initiée par une phospholipase A et la phospholipase D, des effets hypertrophiants sur la paroi vasculaire et des effets pro-inflammatoires et pro-coagulants.

(d'après J.B. Michel - Inserm, modifié)