

# S'inspirer du rein pour filtrer l'eau, ou comment réinventer la passoire

Sophie Marbach (sophie.marbach@lps.ens.fr)

Laboratoire de Physique Statistique, UMR8550 CNRS,  
École normale supérieure de Paris, 24 rue Lhomond, 75231 Paris Cedex 05

Fournir de l'eau potable à tous et à moindre prix est un défi auquel fait face l'humanité.

Les techniques actuelles pour dessaler l'eau de mer reposent sur le principe de la « passoire » pour séparer le sel et les déchets de l'eau, mais cette approche connaît plusieurs limites.

Nous nous sommes alors inspirés du rein humain, qui filtre l'urée de l'eau d'une façon radicalement différente : le secret réside dans sa géométrie en U qui sert d'échangeur salin. Après une preuve de concept, nous développons actuellement des systèmes inspirés du rein humain pour filtrer l'eau.

Ce travail fait partie de la thèse de Sophie Marbach, soutenue le 15 juin 2018.

Les termes suivis d'un astérisque sont définis dans le glossaire, p. 24.

Depuis une dizaine d'années, la désalinisation et le recyclage de l'eau ont connu de fortes avancées technologiques, notamment grâce aux progrès des scientifiques dans le domaine des membranes avec de très petits trous. Ces membranes semi-perméables "high tech", dont les trous sont de dimension nanométrique, permettent de séparer les déchets et le sel de l'eau pure de façon très efficace par la technique d'osmose inverse, où l'on applique une pression sur la solution saline. Mais cette petite taille des trous limite le flux de liquide et facilite les obstructions. Nos recherches ont un objectif simple : trouver la meilleure « passoire » pour séparer le sel et les déchets de l'eau. Nous nous sommes alors intéressés à un autre système de filtrage : le rein humain.

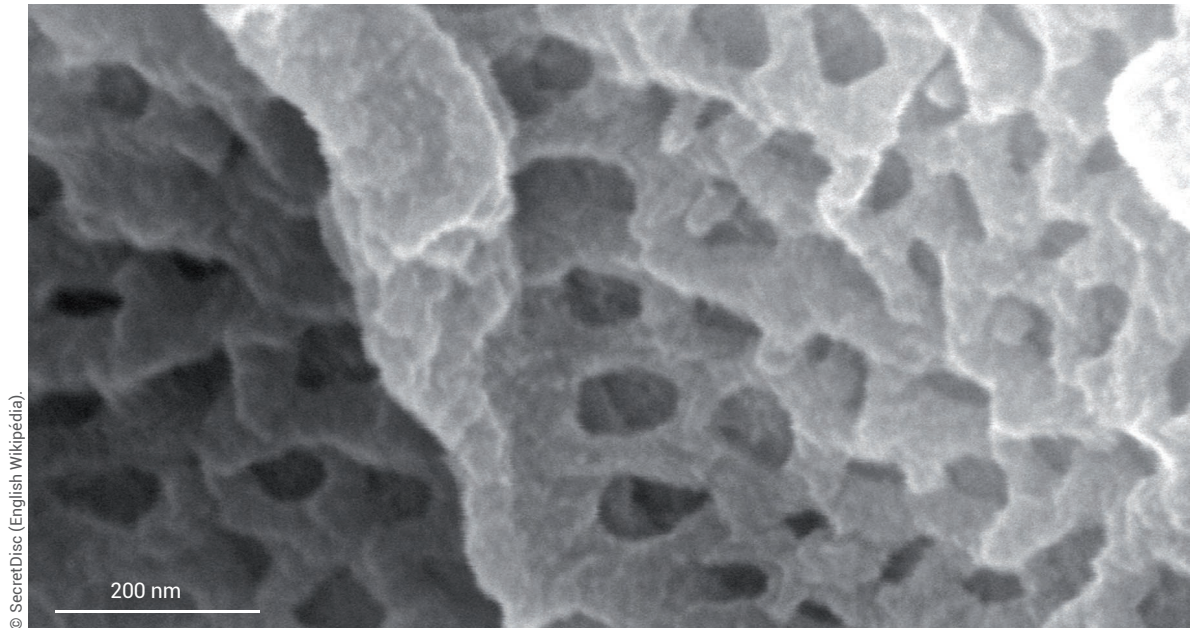
## Le fonctionnement du rein humain

Pour trier l'eau de l'urée\*, le rein humain utilise un principe de fonctionnement complètement différent. Il s'appuie notamment sur des millions de sous-structures en parallèle, des tubes qui sont plus fins qu'un centième de millimètre (en diamètre intérieur), en forme de U, et qui s'appellent boucles de Henle (fig. 1-c). Cette forme surprenante est présente chez tous les mammifères, mais pas chez tous les vertébrés. D'autre part, le rein est capable de filtrer à très basse pression, typiquement 40 fois plus faible que les pressions qu'on utilise pour dessaler l'eau de mer. Enfin, le rein consomme en moyenne 100 fois moins d'énergie que les appareils de dialyse, qui

servent à nettoyer le sang des patients souffrant d'insuffisance rénale. Et chaque jour, 200 litres d'eau circulent dans ces tout petits canaux (l'eau du corps est donc recyclée plusieurs fois par jour) et, en tout, seuls deux litres en moyenne sont éliminés. (Eh oui ! d'où les « pour rester en bonne santé, buvez deux litres d'eau par jour. »)

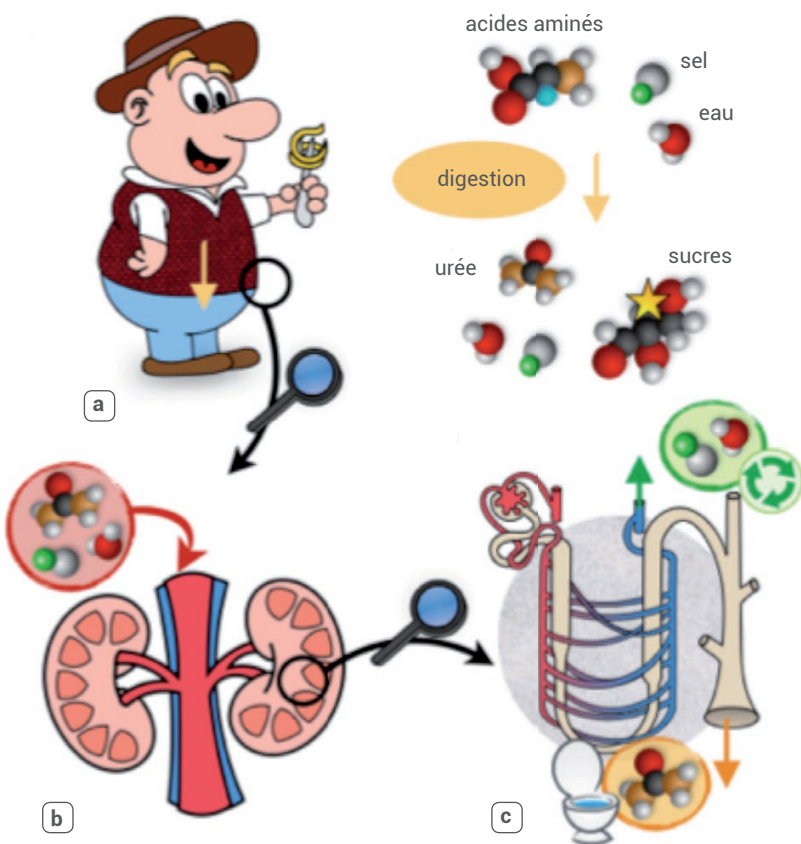
Comment le rein fonctionne-t-il ? Lorsque nous mangeons, nous assimilons entre autres des protéines, des acides aminés, du sel, de l'eau. Nous cassons les grosses molécules telles que les acides aminés (contenus dans les protéines) pour faire des sucres, que nous utilisons comme source d'énergie pour vivre. Cette « digestion » est accompagnée de la production d'urée, une substance nocive qui contient des atomes d'azote. L'urée est éliminée par les reins (fig. 1-a et b). Mais, dans tout cela, le sel et l'eau doivent être majoritairement recyclés car ils sont vitaux pour d'autres organes, comme le foie. Le rein accomplit le défi de concentrer l'urée très fortement afin de recycler le sel et l'eau.

Plus précisément, du sang – donc des globules rouges et blancs, mais aussi diverses molécules – arrive aux reins, portant avec lui l'eau, le sel et l'urée. Regardons la figure 2a. En arrivant au glomérule (G), le mélange est trié : seuls l'eau, le sel et l'urée peuvent entrer dans le grand tube représenté en couleur claire, qui s'appelle le néphron ; les globules rouges, les autres éléments cellulaires et les grosses molécules formant le sang sont majoritairement rejetés et demeurent dans les vaisseaux sanguins (en rouge et bleu sur la figure). La première partie du néphron c'est cette boucle en



© SecretDisc (English Wikipedia).

Vue par microscopie électronique à balayage de la paroi interne d'un vaisseau capillaire sanguin dans le glomérule du rein. On voit les pores de 50 à 100 nanomètres de diamètre, qui permettent le passage de l'eau, du sel et de l'urée, mais empêchent celui des éléments cellulaires du sang et des macromolécules.



**1. Principe de fonctionnement du rein.**

- (a) Le processus de digestion s'accompagne de production d'urée qui doit être éliminée.
- (b) L'eau, le sel et l'urée sont transportés par le sang aux reins. Ceux-ci contiennent des millions de sous-structures parallèles, appelées « boucles de Henle ».
- (c) C'est dans les boucles de Henle (en couleur beige sur la figure) que les processus de recyclage du sel et de l'eau, et de concentration de l'urée, sont accomplis.

forme de U, la boucle de Henle. Celle-ci est immergée dans un tissu très vascularisé, qu'on appelle l'interstice (I). Dans la branche qui descend, (D), le long de la paroi, il y a des trous extrêmement petits, appelés « aquaporines ». Ces trous, en forme de tunnel très étriqué, ne laissent passer que l'eau. Mais l'eau peut passer dans les deux sens de façon indifférenciée. Dans la branche ascendante (A), le long de la paroi, il y a des pompes à sel. Ces pompes transfèrent le sel de la boucle de Henle dans l'interstice – ce transfert est représenté par les flèches vertes sur la figure 2a. Pour ce faire, les pompes utilisent l'énergie de dissociation de l'ATP (adénosine triphosphate\*), qui est la molécule qui transporte l'énergie dans notre corps. Une grande quantité de sel arrive ainsi dans l'interstice. Il se produit alors un phénomène appelé osmose\* – représenté par les flèches bleues sur la figure 2 – où l'eau va passer du milieu le moins concentré en sel (la branche descendante, D) vers le milieu le plus concentré (l'interstice, I). Ainsi, beaucoup d'eau est extraite du mélange, le sel aussi (par les pompes), et il ne reste que l'urée très concentrée, qui est éliminée par le canal collecteur (CC). Le sel et l'eau sont réintégrés dans l'organisme grâce au réseau très dense de vaisseaux sanguins très fins qui parcourt l'interstice. Le principe de ces échanges est schématisé sur la figure 2b.

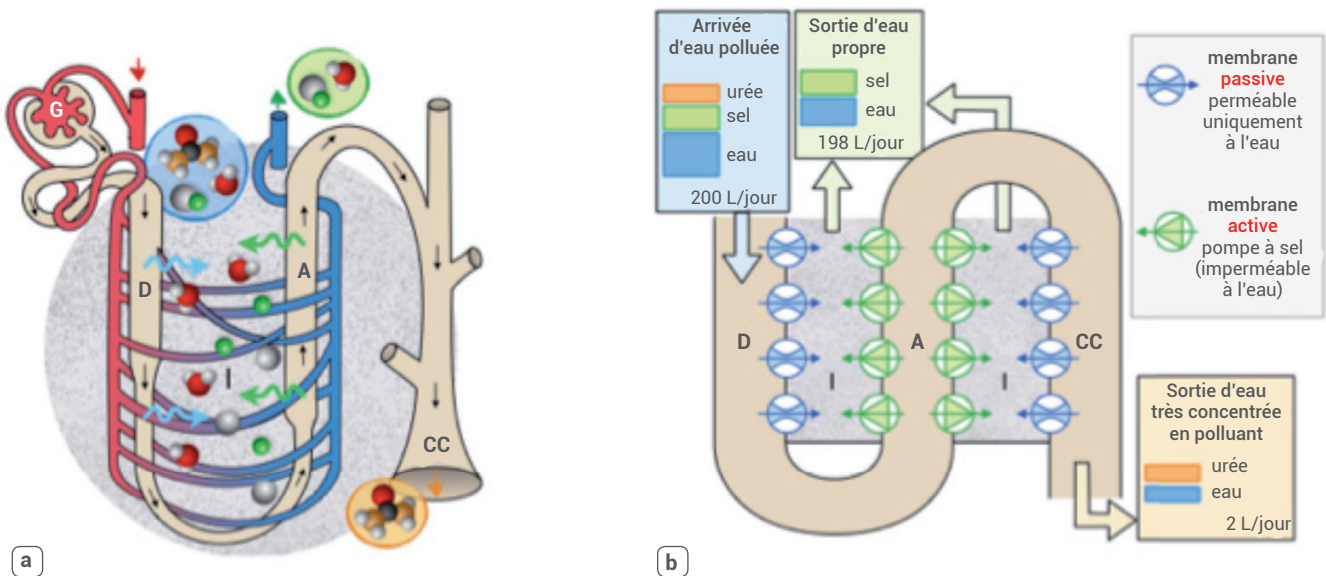
## Modélisation du fonctionnement du néphron

Pour décrire tout cela de façon plus quantitative et afin d'envisager la conception d'un système biomimétique, nous avons dû écrire des équations pour savoir comment les proportions d'eau, de sel et d'urée évoluent le long de chaque branche et dans l'interstice. Nous ne décrivons pas les échanges entre l'interstice et le sang, qui sont annexes et qui compliqueraient significativement le modèle. Écrire et résoudre les quinze équations aux dérivées partielles du modèle est un peu fastidieux. Mais, heureusement, il n'y a vraiment que deux équations capitales : celles qui décrivent (i) le pompage du sel et (ii) la réabsorption de l'eau à travers la paroi du néphron. Ces équations ont été résolues sur ordinateur. Intéressons-nous ici aux résultats. Pour plus d'information, on peut consulter l'animation associée sur le blog « Le Rayon » (<https://jeunes.sfpnet.fr/2017/04/11/sinspirer-du-rein-pour-filtrer-leau/>).

Nous allons nous concentrer pour l'instant sur la première partie de la filtration dans la boucle de Henle, c'est-à-dire uniquement à ce qui se passe dans la branche descendante puis dans la branche ascendante. On voit sur la figure 3 les proportions de sel, d'eau et d'urée dans les différentes zones, après un arrivage d'urée dans le néphron. Le long de la branche descendante, la proportion d'eau diminue en descendant, correspondant à la réabsorption par osmose dans l'interstice. Le long de la branche ascendante, c'est la proportion en sel qui diminue, car celui-ci est pompé dans l'interstice. Tout fonctionne comme prévu. Sauf que si on y met des chiffres, on se rend compte qu'au mieux, la boucle de Henle est capable de recycler seulement 90% de l'eau entrante. Le débit entrant étant de 200 litres par jour, ceci voudrait dire qu'on perdrait 20 litres de liquide par jour par nos urines ! Vous n'y survivriez pas longtemps. Heureusement tout ceci n'est qu'un modèle, et on va essayer de comprendre ce qui manque !

Dans le néphron (retour à la figure 2), après la boucle de Henle (branche descendante D et branche ascendante A), il y a un canal collecteur (CC). Le long de la paroi du canal collecteur, il y a également des aquaporines qui permettent à l'eau de passer de l'interstice au canal collecteur et réciproquement. À ce stade, l'interstice est relativement salé, et le mélange eau/urée qui entre dans le canal collecteur est très peu salé : un courant d'eau s'établit donc du canal collecteur vers l'interstice. C'est ce qu'on observe dans la dernière branche CC de la figure 3.

Ainsi, une deuxième étape de réabsorption est permise. On constate la même chose si on poursuit la résolution des équations. Cette fois, on trouve qu'au mieux, la boucle de Henle et le canal collecteur qui suit sont capables de recycler 99% de l'eau entrante. Ceci implique qu'on perdrait deux litres par jour dans nos urines, ce qui est bien le cas ! Le modèle est donc cohérent avec la réalité.



### 2. Principe de fonctionnement du néphron.

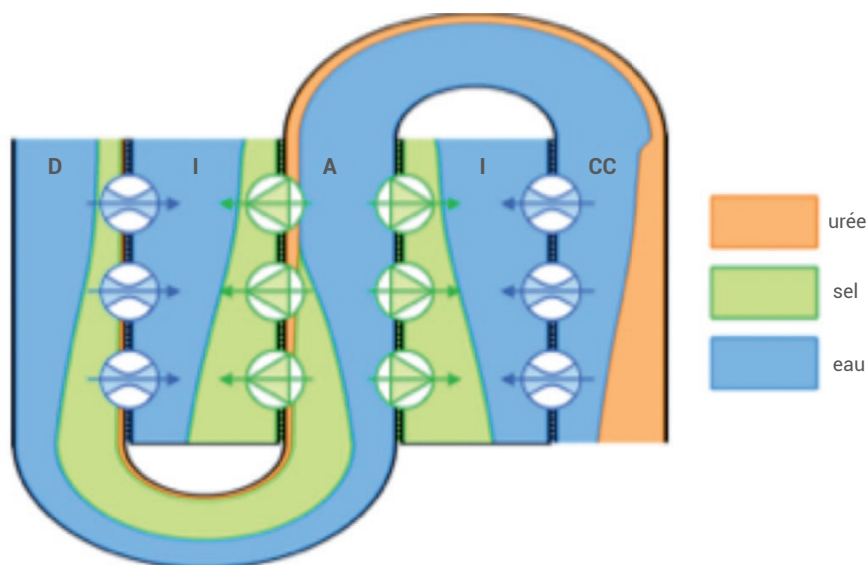
- Illustration du fonctionnement d'une boucle de Henle, détaillé dans le texte. Les vaisseaux sanguins sont représentés en rouge (pour le sang arrivant du cœur) et en bleu (pour le sang repartant vers le cœur). La boucle de Henle est représentée en beige, avec (D) la branche descendante et (A) la branche ascendante. (CC) est le canal collecteur. L'interstice (I) est un tissu fortement vascularisé qui peut échanger avec les vaisseaux sanguins et la boucle de Henle. Les flèches bleues représentent le transport de l'eau et les flèches vertes le transport du sel.
- Schéma équivalent au fonctionnement du rein (pour le circuit de la boucle de Henle et de l'interstice, sans modéliser les échanges sanguins) en utilisant des membranes commerciales, et duquel on peut s'inspirer pour créer de nouveaux systèmes de filtration en laboratoire.

## Développement d'un système de filtrage inspiré du rein humain

Dans un contexte actuel de développement durable, nous sommes intéressés par la consommation énergétique du système. En écrivant quelques équations supplémentaires, on constate que le système de la boucle de Henle seule consomme juste un peu plus que les systèmes de passoirs traditionnels. En revanche, le système de la boucle de Henle additionné du canal collecteur consomme bien moins d'énergie que les systèmes traditionnels ; d'ailleurs, plus on veut filtrer de façon précise, plus le gain énergétique de cette solution est important ! La dernière branche du néphron, le canal collecteur, est donc un point clé pour effectuer une filtration efficace.

Aujourd'hui, nous avons presque tous les outils en laboratoire pour réaliser un premier prototype de la boucle de Henle (on commence par la boucle seule, car c'est déjà bien assez compliqué). La difficulté réside dans le fait qu'il faut manipuler des systèmes à la pointe de la technologie. D'abord, il faut constituer un système avec des canaux très fins. En effet, pour que le dispositif fonctionne au mieux, les canaux (branche ascendante, branche descendante et canal collecteur) doivent être de très petits diamètres et très longs. Pour ce faire, on creuse de tout petits canaux dans du plastique mou, couramment utilisé pour faire toutes sortes de dispositifs, notamment biomédicaux en microfluidique\*. Ensuite on insère des membranes très fines qui servent à mimer les aquaporines et les pompes à sel (parce que tout ça – les aquaporines et les pompes – nous ne savons pas encore le reproduire exactement !). Nous utilisons des membranes classiques qui ne laissent passer que l'eau pour mimer les aquaporines, et des membranes chargées électriquement qui ne laissent passer que le sel pour mimer les pompes. Nous ajoutons à cela un système de très fines électrodes afin d'appliquer un champ électrique qui permet de « tirer » le sel d'un côté à l'autre.

La production avance et, après avoir testé séparément notre système de pompe à sel d'un côté et celui de membrane perméable seulement à l'eau, nous allons bientôt tout assembler, et voir si nous pouvons concentrer... non pas de l'urée car il n'est pas évident de s'en procurer, mais du sucre ! L'ultime difficulté réside



**3. Le néphron en fonctionnement.** Débits relatifs d'urée, de sel et d'eau dans les différentes parties du néphron. Initialement (dans la branche descendante) la proportion d'urée est très faible et ne se voit pas. Pour rendre les proportions visibles, la proportion d'eau est divisée par 100. Les symboles bleus représentent les transferts d'eau et les symboles verts le pompage du sel. Le débit total de fluide diminue au fur et à mesure qu'on avance dans la boucle, le débit d'eau « perdue » étant réabsorbé par l'interstice.

dans le fait qu'en assemblant ce dispositif, nous obtenons un système microfluidique tridimensionnel, ce qui n'a jamais été fait jusqu'alors. Ceci pose de nombreux défis, notamment pour garantir que l'appareil est bien hermétique et qu'il ne fuit pas !

Ce système de « rein-sur-puce » constitue potentiellement une avancée significative dans le domaine de la filtration. Cette approche, qui tire avantage d'une géométrie très spécifique (en forme de double « U »), est plus efficace que l'approche traditionnelle de type « passoire ». Dans un futur pas si lointain, on peut imaginer que ce système puisse être utilisé pour prétraiter

l'eau de mer, pour la débarrasser de ses impuretés, avant de la dessaler. Les impuretés dans l'eau de mer prendraient la place de l'urée dans le cas du rein. L'étape de nettoyage de l'eau de mer est très importante et représente environ un tiers de la consommation totale d'énergie du dessalement.

Ensuite, on peut voir ce système de façon inverse : il permet aussi de concentrer un produit qu'on veut séparer de l'eau pour l'utiliser. Dans le cas du rein on récupère l'urée pour la jeter, mais dans de nombreux autres cas on cherche à séparer des espèces de l'eau pour s'en servir ensuite.

### Le saviez-vous : pourquoi la viande de requin a-t-elle un goût si fort ?

Et dans tout ça, que deviennent les poissons ? Les poissons et autres créatures marines ont beaucoup moins besoin de concentrer l'urée, parce qu'ils peuvent s'approvisionner en eau tout le temps ! De façon générale, les poissons ont des écailles pour éviter que l'eau de leur corps ne se vide par osmose (eh oui, car ceux qui vivent dans l'eau de mer vivent dans un environnement beaucoup plus salé que leur organisme !). Les requins et les raies, eux, ont développé une autre stratégie : ils se sont « habitués » à vivre avec beaucoup d'urée dans leur corps, autant qu'il y a de sel dans l'eau. C'est pour cela que leur chair a un goût si particulier (surtout pour les requins\*) et qu'elle nécessite une préparation spéciale.

\* Nous rappelons que la pêche au requin est interdite.

Nous espérons que ces développements pourront, dans un futur plus lointain, être utiles pour réfléchir à de nouveaux appareils de dialyse, plus efficaces que les systèmes actuels. Ceci aurait un autre intérêt : en effet, le système du rein biomimétique serait potentiellement capable de réabsorber les sels, et notamment les sels minéraux – comme ceux à base de magnésium ou de calcium – qui sont essentiels pour vivre et qui ne sont actuellement pas récupérés par les systèmes de dialyse. ■

### Pour en savoir plus

S. Marbach et L. Bocquet, "Active Osmotic Exchanger for Efficient Nanofiltration Inspired by the Kidney", *Phys. Rev. X*, **6** (2016) 031008.

Voir la vidéo sur le blog « Le Rayon » du site de la Commission Jeunes de la SFP : <https://jeunes.sfpnet.fr/2017/04/11/sinspirer-du-rein-pour-filtrer-leau/>

Article de David Larousserie dans *Le Monde* : [www.lemonde.fr/sciences/visuel/2016/08/29/xx\\_4989383\\_1650684.html](http://www.lemonde.fr/sciences/visuel/2016/08/29/xx_4989383_1650684.html)

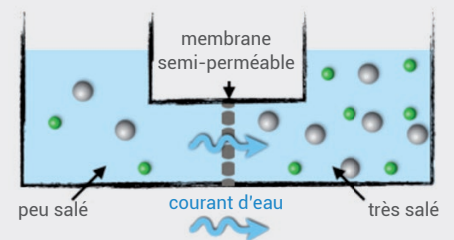
A. Ajdari, « Microfluidique pour la Physique : quelques pistes », *Reflets de la physique* **7** (2007-2008) 5-9.

## Glossaire

● **Urée** : L'urée est un des déchets produits par notre corps à partir des acides aminés contenus dans les protéines. L'urée est concentrée par le rein et évacuée par nos urines.

● **ATP (adénosine triphosphate)** : C'est une grosse molécule qui est le vecteur de l'énergie dans notre corps. Cette molécule est comme une petite batterie qui peut se déplacer partout. Elle se dissocie spontanément en adénosine diphosphate (ADP) + phosphate, ce qui transforme l'énergie chimique de l'ATP, par exemple en énergie mécanique pour permettre les contractions des muscles, mais aussi en énergie biochimique pour aider à la division cellulaire...

● **Osmose** : Si on met en contact deux réservoirs, le premier rempli d'eau salée et le second d'eau pure, séparés par une membrane semi-perméable ne laissant passer que l'eau, un courant d'eau s'établit alors du réservoir d'eau pure vers le réservoir salé pour « équilibrer » les concentrations en sel de chaque côté (fig. E1).



E1. Principe de l'osmose.

● **Microfluidique** : La microfluidique est une technique physique qui vise à manipuler des écoulements de liquide en toute petite quantité dans des canaux très petits – de section micrométrique. La microfluidique a été beaucoup utilisée dans la dernière décennie pour faire des tests sanguins sur une goutte unique de sang par exemple, ce qui permet de réduire considérablement les coûts des bilans sanguins.