



Module Unité 3 : Appareil urinaire 2^e année médecine

Cour de physiologie rénale

Département de médecine

Année universitaire 2024/2025

Fonction tubulaire (Réabsorption et sécrétion)

Pr Mekki.F

Objectifs :

1. Connaitre les fonctions tubulaires.
2. Déterminer l'excration rénale des substances réabsorbées et secrétées selon un mécanisme à seuil et à T_m .
3. Comprendre et Connaitre les termes de concentration, la répartition et les modalités de transports des électrolytes comme le Na, K⁺.
4. Connaitre les lieux de réabsorption le long du néphron, les transporteurs impliqués, mécanismes physique et hormonaux qui régulent l'excration de certains électrolytes comme le Na et le K⁺.

I. . Introduction :

La formation de l'excratat urinaire s'effectue en 2 étapes successives. La 1^{ère} est la filtration au niveau des glomérules d'un volume d'environ 180 l /24h d'urine primitive, constituée de l'eau et de grande quantités de substances dissoutes .La seconde étape est la retouche tubulaire ; c.à.d. la réabsorption de la plus grandes parties des constituants de l'urine primitive. Quelques substances sont inversement ajoutées à l'urine tubulaire c.à.d. secrétées Réabsorption et sécrétion sont suivant les substances et les segments tubulaires , actives ou passives .

II. Organisation fonctionnelle du tubule rénal

Après la filtration dans le glomérule, le tube se différencie en:

Tubule proximal : une partie contournée (tube contourné proximal [TCP]) et une droite (**la pars recta**) ;

Tubule intermédiaire : branches fines (descendantes et ascendantes) de l'anse de Henle ; l'anse de Henle en soi va de la pars recta à la Branche large ascendante (BLAH) ;

Tubule distal : BLAH et tube contourné distal (TCD) ; on distingue les néphrons longs (qui plongent profondément dans la médullaire) des néphrons courts (;

Système collecteur : tubule connecteur et canal collecteur (CC).

A. Points clés:

L'organisation complexe du néphron répond à des besoins fonctionnels pour lesquels chaque segment a une spécificité :

le tubule proximal est principalement spécialisé dans la réabsorption de grandes quantités d'eau (de façon isotonique au plasma) et de solutés (organiques et inorganiques) ainsi que dans la sécrétion acide ;

L'anse de Henle est spécialisée dans la capacité de concentration de l'urine, la création d'un gradient cortico-papillaire et la réabsorption de cations en particulier ;

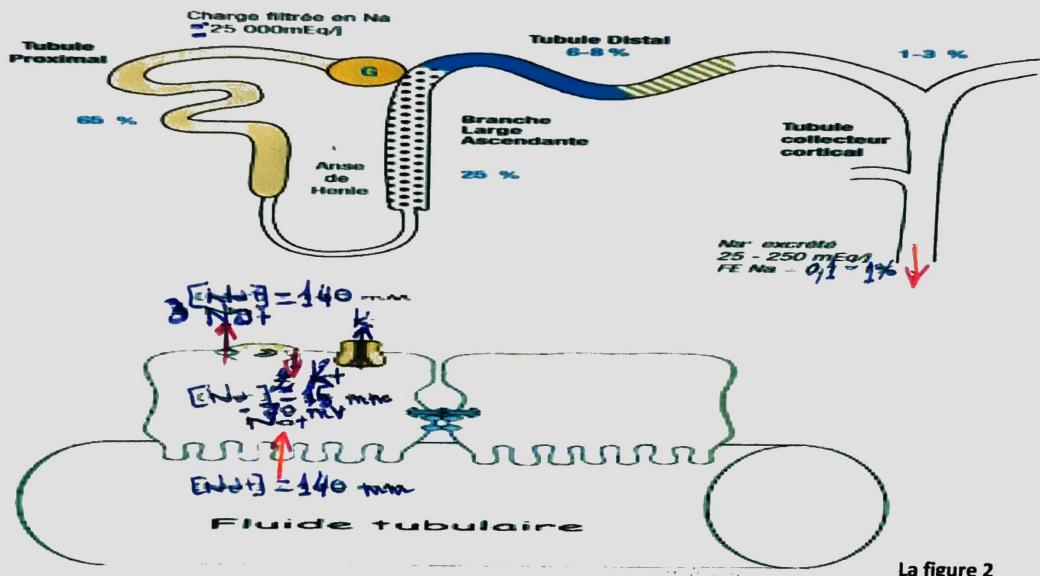
Du tube contourné distal jusqu'au canal collecteur, l'épithélium est spécialisé dans l'équilibre hydro sodé et acide-base.

B. Structures épithéliales

Les épithéliums constituent une interface entre le monde extérieur et le milieu intérieur (liquide extracellulaire) de l'organisme. Les cellules épithéliales accomplissent diverses fonctions essentielles :

- établir une barrière contre les micro-organismes (cellules pulmonaires, cellule du tube gastro-intestinal, peau),
- empêcher la perte d'eau et de solutés de l'organisme (peau),
- et maintenir un milieu intérieur stable (poumons, reins).

Cette dernière fonction résulte de la capacité des cellules épithéliales d'accomplir des transports vectoriels (c'est-à-dire de transporter de l'eau ou des solutés d'un côté de la cellule épithéliale au côté opposé de cette cellule).



La figure 2

La figure 2 est une représentation schématique d'une cellule épithéliale avec :

Une membrane apicale : surface libre de l'épithélium en contact avec l'environnement extérieur (par exemple avec l'air contenu dans les alvéoles, le contenu du tube digestif, ou l'urine dans le cadre des cellules de tubulaires rénales).

Un côté basolatéral en contact avec le milieu intérieur, reposant sur une lame basale, synthétisée et sécrétée par ces mêmes cellules épithéliales et qui est elle-même attachée au tissu conjonctif sous-jacent.

III. Rappels sur les mécanismes des transports transépithéliaux :

Les jonctions serrées intercellulaires de l'épithélium rénal permettent une asymétrie entre le pôle apical (au contact de l'urine) et le pôle basolatéral (au contact du milieu intérieur). Les cellules tubulaires assurent un transport d'eau (le solvant) et/ou de substances dissoutes (solutés) :

- soit de la lumière tubulaire vers l'interstitium (réabsorption) ;
- soit de l'interstitium vers la lumière tubulaire (sécrétion).

L'excrétion urinaire d'une substance X est la résultante entre la charge filtrée de X (quantité de X apportée par la filtration glomérulaire, soit le produit de la part dite « ultra filtrable » de X disponible dans le plasma et du débit de filtration glomérulaire) et l'action du tubule.

La formation de l'urine résulte de la succession de phénomènes d'échanges de solvant ou de solutés entre le fluide tubulaire et le capillaire péri tubulaire, à travers des épithéliums spécialisés. Les échanges se font diversement par les voies trans- et para cellulaires, et sont assurés par des systèmes de transport spécifiques, fonctionnant grâce aux gradients chimiques ou électriques générés par l'activité de la NaK-ATPase, ou directement par l'hydrolyse de l'ATP. Tout au long du néphron, la majeure partie de la consommation d'oxygène du rein est dédiée à la réabsorption du sodium qui sert de « force motrice » à la réabsorption ou à la sécrétion d'autres électrolytes ou substances (acides aminés, glucose...).

Le transport des fluides (eau et/ou gaz) et des solutés (ioniques ou non) nécessite un passage soit transcellulaire, soit para cellulaire.

Ces transports transcellulaires sont :

- soit actifs (par des pompes) ;
- soit passifs (par des canaux) ;
- soit secondairement actifs (par des transporteurs).

Ils permettent :

- soit des flux de solutés dans le même sens par des co-transporteurs/symporateurs) ;
- soit des flux en sens inverse (par des échangeurs/antiports).

Pour les canaux et les transports para cellulaires, le flux du soluté dépend :

- du gradient chimique (de concentrations) qui permet la diffusion ;
- et/ou du gradient électrique (de charges) avec une différence de potentiel ;
- dans le cas de l'eau, la force motrice est la différence transépithéliale de concentration de l'ensemble des solutés osmotiquement actifs (osmose). Lorsque le transfert d'eau s'accompagne de solutés, on parle alors de convection.

IV. Les conditions de l'équilibre :

A- La filtration glomérulaire de chaque soluté (débit de substance filtrée) n'est pas directement régulée, car elle est égale au produit de la concentration plasmatique de la substance par le DFG.

L'ajustement des sorties rénales aux entrées digestives de chaque soluté (condition de l'homéostasie) se fait finement grâce aux phénomènes tubulaires de sécrétion et de réabsorption, sous contrôle hormonal spécifique (Aldostéron pour le Na, ADH pour l'eau par exemple...).

La filtration glomérulaire de chaque soluté (débit de substance filtrée) n'est pas directement régulée, car elle est égale au produit de la concentration plasmatique de la substance par le DFG.

L'ajustement des sorties rénales aux entrées digestives de chaque soluté (condition de l'homéostasie) se fait finement grâce aux Phénomènes tubulaires de sécrétion et de réabsorption, sous contrôle hormonal spécifique (aldostéron pour le Na, ADH pour l'eau par exemple...).

B- Ajustement des entrées et sorties journalières :

Eau :	1,5 à 2 litres
Na :	100-200 mmol (6 à 12 g/j)
K :	70 mmol
Urée :	1 g prot/6 mmol d'urée
Acides :	1 mmol/kg
Osmoles :	600
Créatinine :	5-15 mmol (7-15 mg/kg/j)
pH U :	5-7

C- Quantités transportées : quelques exemples :

	Plasma	Urine primitive	Urine définitive	
	Concentration	Concentration	Débit journalier	Débit journalier
H ₂ O	—	—	180L	1-2 L
GR	5 g/l	0	0	0
Albumine	40 g/l	0	0	0
Glucose	5 mM/L	5 mM	900 mM	0
Créatinine	80 μM	80 μM	14 mmol	15 mmol
Na	140 mM	140 mM	2500 mmol	10 à 20 mmol
K	4 mM	4 mM	720 mmol	10 à 200 mmol

V. Les étapes de la formation de l'urine :

1. Le Tube Proximal (TCP) :

Environ 2/3 de l'eau filtrée par le glomérule est réabsorbée pendant la traversée du tube proximal, soit près de 120 L/j. 2/3 du Na⁺ filtré est également réabsorbé, ce qui définit le caractère iso osmotique de la réabsorption hydrosodée dans le TCP. Par conséquent, le fluide tubulaire est iso-osmotique au plasma à l'arrivée dans l'anse de Henle.

Le glucose est activement et entièrement réabsorbé à ce niveau, sous réserve que la glycémie ne dépasse pas 10 mmol par litre (au-delà, la charge filtrée dépasse la capacité de réabsorption du glucose par le TCP, le transport du glucose étant saturable).

Les bicarbonates sont presque entièrement réabsorbés (90 %), de façon couplée au Na, tant que leur concentration plasmatique est inférieure à 27 mmol par litre (transport saturable). Cette étape conditionne l'équilibre du bilan des acides réalisé plus en aval, dans le tube distal. Il en est de même pour les acides aminés et d'autres acides organiques.

La réabsorption du phosphate se fait dans le TCP couplée au Na, et sous le contrôle hormonal de l'hormone parathyroïdienne (phosphaturante).

La réabsorption du Ca⁺⁺ à ce niveau est passive, elle suit celle du Na⁺ et de l'eau et représente 65 % du calcium filtré. Il y a une forte corrélation entre l'état d'hydratation extracellulaire et la réabsorption de calcium à ce niveau, du fait des variations de transport du sodium. Dans cette partie du néphron, il existe une réabsorption importante d'acide urique, via des transporteurs spécifiques.

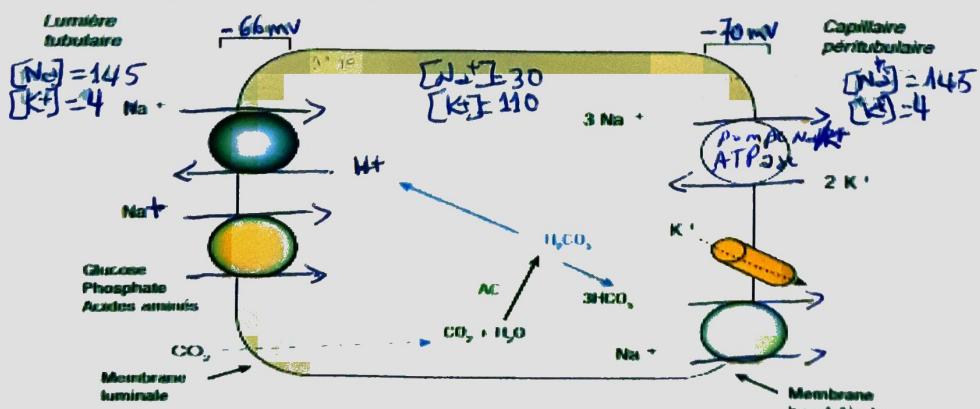


Figure 3. Processus de réabsorption dans la cellule tubulaire proximale

Le phénomène moteur de la réabsorption est le transport actif de sodium réalisé par la NaK-ATPase présente au pôle basolatéral des cellules ; le gradient de sodium créé entre le milieu urinaire apical et le milieu intracellulaire est très favorable à une entrée de sodium dans la cellule.

Le transport des substances dissoutes est couplé à celui du sodium ; il est réalisé par des protéines de transport spécifiques, qui fonctionnent dans le sens d'une réabsorption (co-transport) ou d'une sécrétion (contre-transport).

La réabsorption de ces substances dissoutes crée un gradient osmotique très faible entre les milieux intra- et extracellulaires ; cependant, la perméabilité de cette partie du tubule est très élevée (épithélium « lâche », forte expression des canaux à eau) et ce faible gradient osmotique suffit à générer une réabsorption d'eau très importante, quasi iso-osmotique.

Les quantités transportées dépendent du nombre d'unités disponibles ; le transport est donc limité et saturable. L'augmentation de la quantité d'un substrat au-delà d'un seuil (Tm ou capacité maximale de transport, normalement de l'ordre de 10 mmol/L pour le glucose, 27 mmol/L pour les bicarbonates) ou l'altération de la fonction de ce segment vont entraîner l'apparition dans l'urine d'une quantité anormale de ce substrat : la glycosurie, la bicarbonaturie, l'amino-acidurie traduisent l'atteinte tubulaire proximale, qui peut toucher l'ensemble des systèmes de transport (syndrome de Fanconi, complet ou incomplet).

2. Anse de Henle :

A- Dans ce segment du néphron, il existe réabsorption découpée du Na et de l'eau (réabsorption d'H₂O sans Na⁺ dans la branche descendante et réabsorption active de Na⁺ sans H₂O dans la branche ascendante).

Le transport de NaCl est assuré dans l'anse large ascendante par un co-transport Na-K-2Cl (= NKCC2) dont l'activité est couplée à celle d'autres canaux ioniques.

L'activité de ce système génère un faible gradient électrique qui permet la réabsorption de calcium.

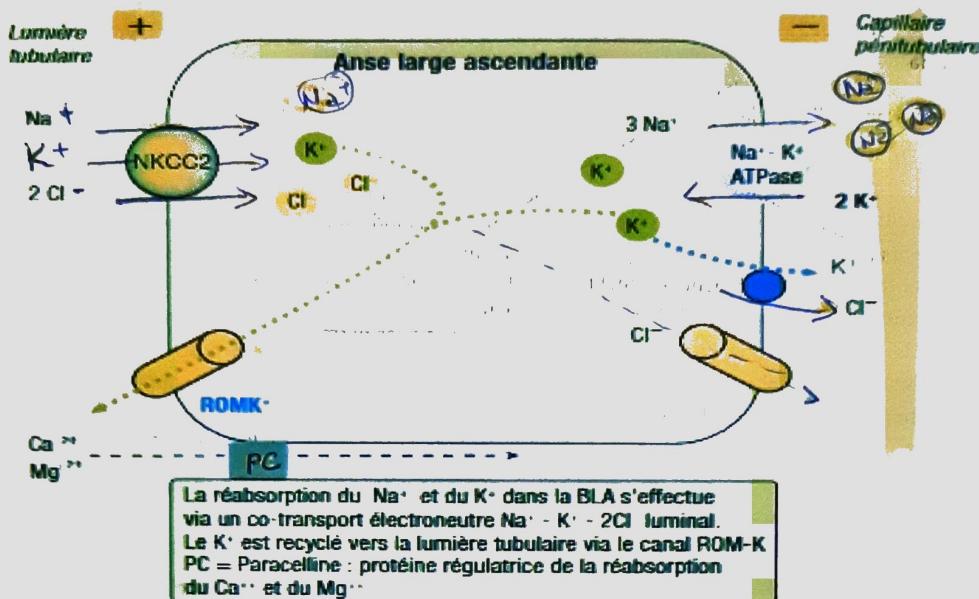
Le co-transport Na-K-2Cl est inhibé par les diurétiques de l'anse, bumétanide ou furosémide ; des mutations de ce système de réabsorption sont observées dans le syndrome de Bartter.

B. La réabsorption dissociée de Na et d'H₂O, associée à un phénomène de multiplication à contre-courant, possible grâce à la disposition en épingle à cheveux de l'anse de Henle et des vasa recta qui l'accompagne, induit un gradient de concentration cortico-papillaire (osmolarité interstitielle corticale à 290 mOsM jusqu'à une osmolarité interstitielle et tubulaire à 1 200 mOsM).

C. Ainsi, à la fin de l'anse de Henle

- 25 % supplémentaires de la charge filtrée en Na et en H₂O ont été réabsorbés
- le fluide tubulaire a subi un phénomène de concentration-dilution conduisant à l'établissement d'un gradient de concentration cortico-papillaire interstitiel, nécessaire à la réabsorption d'H₂O ADH dépendante dans le canal collecteur.

D. Dans l'anse large ascendante de Henle les cations divalents (Ca++ et Mg++) sont réabsorbés par voie paracellulaire (20 % de la charge filtrée),

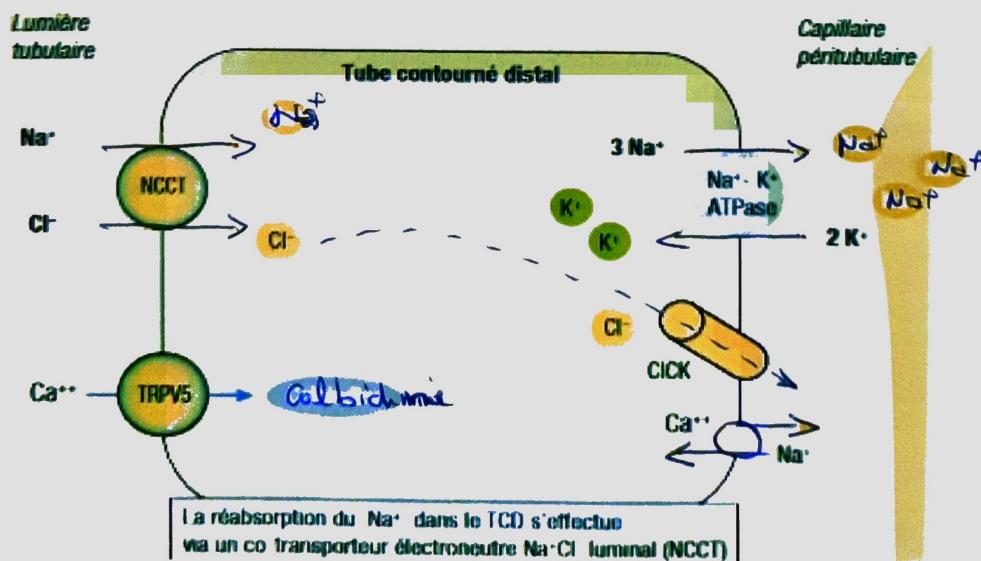


• Figure 5. Réabsorption du sodium dans l'anse large ascendante de Henle

3. Tube contourné distal (TCD) :

A. L'entrée dans le TCD, le fluide tubulaire est isotonique au plasma. La **réabsorption de sodium** est assurée par un **co-transport NaCl**, inhibé par les diurétiques thiazidiques (figure 5). Le tube distal étant **imperméable à l'eau**, l'osmolarité du fluide tubulaire diminue pour atteindre ici sa valeur minimale, soit 60 mOsmol/L (le TCD est le segment dit de dilution). La mutation inactivatrice de ce transporteur est responsable du syndrome de Gitelman.

B. Dans le tube distal, le Ca^{++} est réabsorbé de façon active par voie transcellulaire par le canal épithéial au Ca ECaC (ou TRPV5), il est séquestré dans la cellule et finalement transporté au pôle baso-latéral par une Ca-ATPase ou un échangeur Ca-Na.



• Figure 7. Réabsorption du sodium dans le tube contourné distal

4. Canal collecteur :

C'est dans cette partie du néphron que se fait l'ajustement final de l'excrétat urinaire aux entrées (fonction d'homéostasie), sous la dépendance de diverses influences hormonales. Ceci concerne la concentration de l'urine (bilan de l'eau), la sécrétion de potassium (bilan du K⁺), l'acidification de l'urine (bilan des H⁺), et la réabsorption de sodium (bilan du Na⁺).

La réabsorption de sodium est assurée dans le tube collecteur par le canal sodium(ENac) apical des cellules principales, stimulée par l'aldostérone et inhibée par l'amiloride (figure 6). **Une sécrétion de potassium** est couplée à la réabsorption de sodium par ENac. À la différence des diurétiques agissant plus en amont dans le tubule, les diurétiques inhibant ce canal n'augmentent pas la sécrétion de potassium et sont dits « épargneurs de potassium » (ils sont même à risque d'hyperkaliémie).

Dans le CC médullaire, la présence de transporteurs spécifiques permet **le recyclage de l'urée** (UTA et UTB) et son accumulation interstitielle (en plus du NaCl), où elle représente plus de la moitié des osmoles ;

La dilution ou la concentration de l'urine dépend de la **perméabilité** de cet épithélium à l'eau, dépendante en majeure partie de l'hormone antidiurétique (**ADH**). En son absence, le CC est imperméable à l'eau (il n'exprime pas l'**Aquaporine 2(AQP2 apicale)**) et l'urine peut atteindre son osmolalité minimale (60 mOsm/kg d'H₂O) ; en sa présence, le CC devient perméable à l'eau et la concentration de l'urine peut atteindre son maximum (1 200 mOsm/kg d'H₂O).

L'équilibre **acide-base** est assuré par les cellules intercalaires (IC) :

- les **IC α** sont spécialisées dans la **sécrétion acide** ;
- les **IC β** sont spécialisées dans la **sécrétion alcaline** ; elles ont aussi un rôle dans la balance sodée;
- les IC non-α et non-β (ou cellules γ) sont probablement une forme intermédiaire.

Le canal collecteur assure également l'homéostasie **des H⁺** et donc la **régulation de l'équilibre acido-basique**, en assurant une **sécrétion nette de protons H⁺** dans le fluide tubulaire par les cellules intercalaires de type A (le TCP n'assurant que la réabsorption des bicarbonates filtrés par le glomérule, sans excrétion nette d'H⁺).

L'excrétion d'H⁺ par le canal collecteur se fait soit minoritairement sous forme **d'H⁺ libre** (le pH urinaire normal est acide, entre 5 et 6, mais peut varier de 4,5 à 8) soit pris en charge par des accepteurs de protons acides tels le phosphate (**acidité titrable**) et surtout sous forme **d'ion ammonium**

- Le NH₃ produit par les cellules du tube proximal diffuse facilement dans les différents compartiments capillaires et tubulaires ; après fixation d'un H⁺, le NH₄⁺ formé reste « trappé » dans la lumière du tube distal, et contribue à l'élimination de la charge acide.

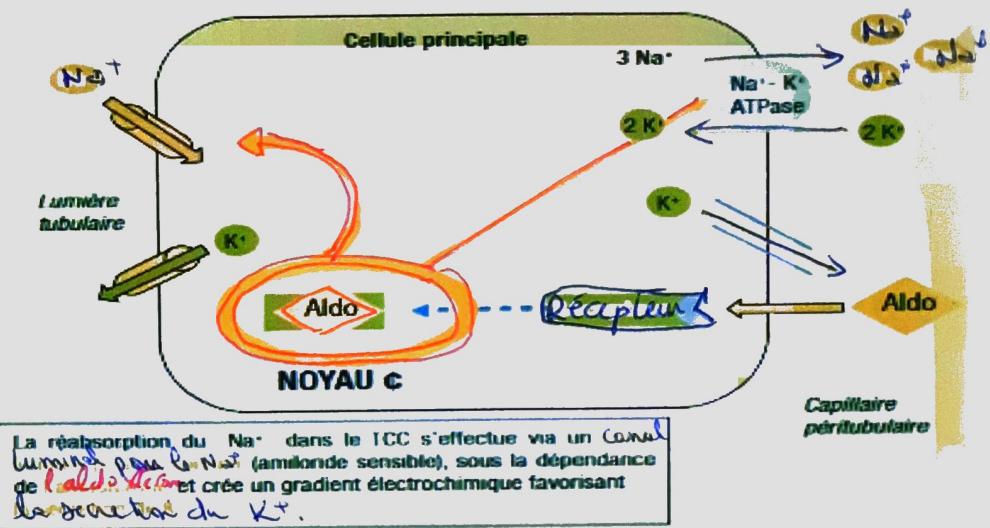


Figure 8. Réabsorption du sodium dans le tube collecteur cortical

VI. Conclusion :

Ce chapitre de physiologie rénale repose sur le comportement tubulaire, au regard notamment des principales substances dont la concentration est régulée, mais n'entre pas en détails dans la pathologie.

L'organisation structurale ultraspécialisée du tubule rénal et la réponse spécifique de ces différentes structures à des régulateurs hormonaux et non hormonaux confèrent au rein de maintenir l'homéostasie du milieu intérieur en adaptant les sorties rénales (via les mécanismes de réabsorption et sécrétion tubulaire) aux entrées. Il est important de souligner que de nombreux mécanismes de transport tubulaire ne sont pas encore élucidés.

VII. Références bibliographiques :

1. Physiologie et Physiopathologie Rénale mise à jour mai 2016/CUEN
2. Référentiels en néphrologie EDN 2022
3. Introduction à la physiologie rénale J.-P. Bertocchio, C. Prot-Bertoye, H. Ayari, M. Courbebaisse 2020 Elsevier Masson EMC - Néphrologie