

Physiologie rénale

Formation de l'urine définitive

I. Métabolisme rénal du sodium

II. Transferts tubulaire des solutés

III. Le pouvoir concentration dilution des urines

VI. Métabolisme rénale de l'urée

V. Exploration du pouvoir de concentration-dilution

Transferts tubulaires

- Les fonctions tubulaires résument tout les échanges d'eau et d'électrolytes et d'autres substances filtrées qui surviennent le long du tubule rénal car ce dernier est en contact étroit avec le réseau vasculaire
- urine primitive : 180 L/24 H sont filtrés

178 L/24H sont réabsorbés



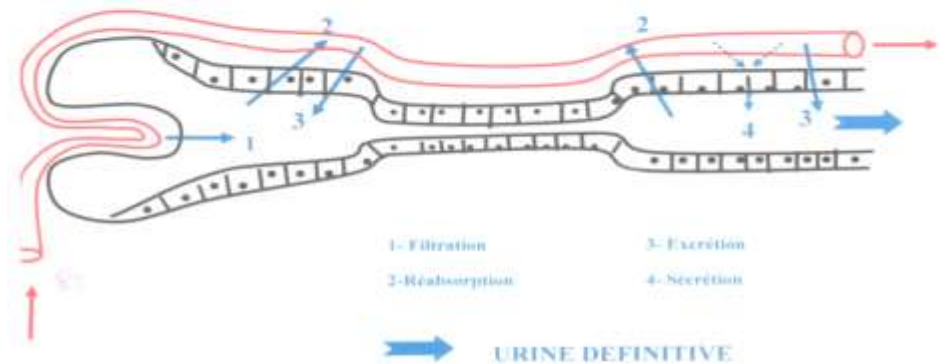
transfert tubulaire

- urine définitive : 2 l/24H sont éliminés

Transferts tubulaires

Définitions :

- **Réabsorption** : transfert des substances de l'urine vers le sang.
- **Excrétion** : passage des substances des capillaires péri tubulaire vers l'urine.
- **Sécrétion** : passage de certains solutés par la cellule tubulaire vers les urines.



Mécanismes Généraux de la formation de l'urine

Méthodes d'études

- méthode d'étude globale
- **Clairance tubulaire:** c'est le volume plasmatique que le rein débarrasse , de cette substance par unité de temps , mesuré par rapport à la surface corporelle .
- Deux types de clairance :

Méthodes d'études

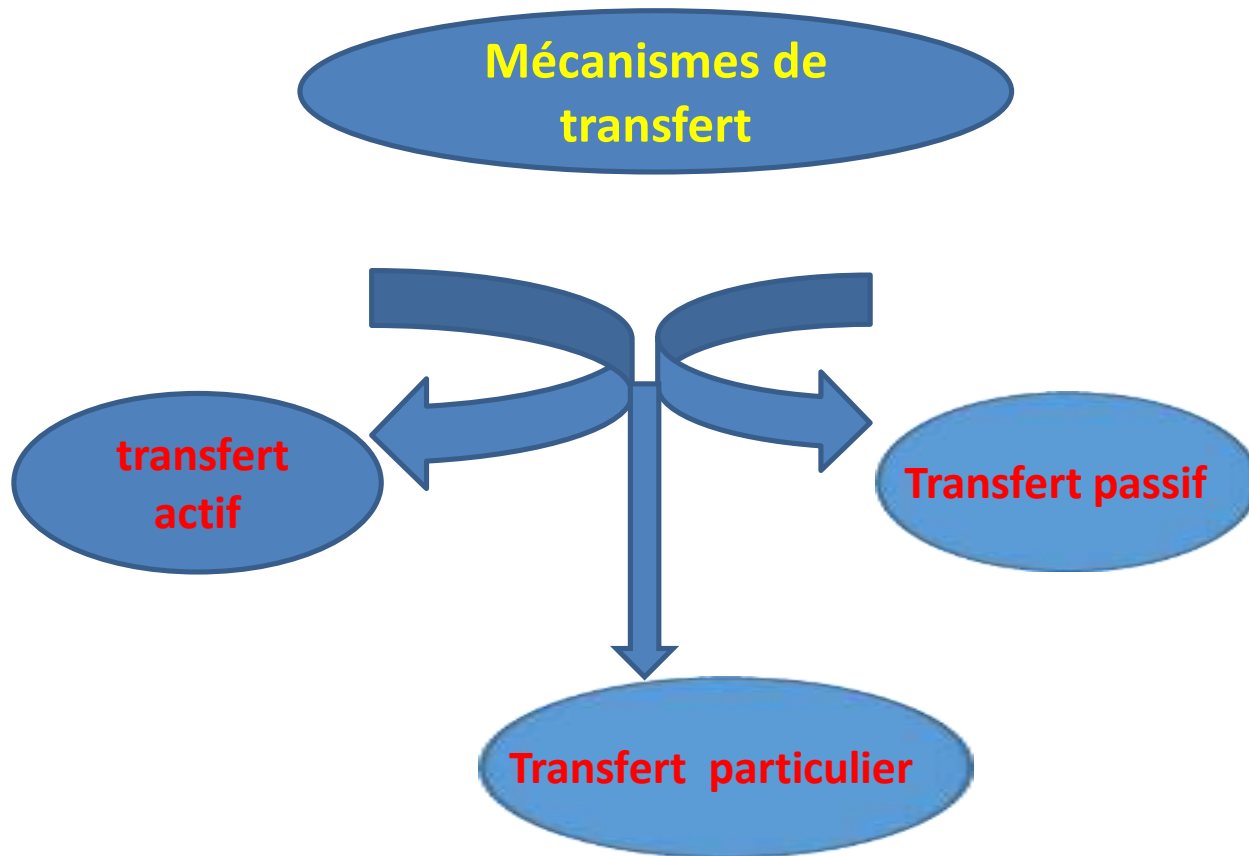
- **Clairance de réabsorption** : quant la clairance d'une substance est inférieure aux taux de la filtration glomérulaire mesurée par la clairance de l'inuline (125ml/mn/1.75m²) ; ce la signifie que la substance vient de subir une réabsorption tubulaire.
- Quantité éliminée = Quantité filtrée – Quantité réabsorbée

$$UV = FG - QR \quad \Rightarrow \quad QR = FG - UV$$

Méthodes d'études

- **b . Clairance de sécrétion** : quant la clairance d'une substance est supérieur aux taux de la filtration glomérulaire mesurée par la clairance de l'inuline (125ml/mn/1.75m²);ce la signifie que la substance vient de subir une sécrétion tubulaire .
- Quantité éliminée = Quantité filtrée +Quantité sécrétée(excrétée)
$$UV=FG+QS \quad \Rightarrow \quad QS= UV-FG$$
- Les méthodes d'études globales ne précisent pas l'endroit ou' s'effectue le transfert tubulaire.

Mécanismes de transfert:



Mécanismes de transfert:

A. Transfert actif :

- se fait contre un gradient de (concentration ,pression ,électrique)
- consomme de l'énergie
- Unidirectionnel
- saturable (T_m)

Mécanismes de transfert:

B. Transfert passif :

- Se fait selon un gradient.
- Ne consomme pas de l'énergie.
- Ces transferts tubulaires passifs empruntent deux voies :
 - ✓ La voie trans cellulaire
 - ✓ La voie para cellulaire

Mécanismes de transfert:

C. la diffusion piégée :

Un corps sous la forme ionisée ,non diffusible à travers la membrane (NH_4^+ : ammonium) se transforme en forme non ionisée (NH_3 : ammoniac) pour être facilement diffusible

Mécanismes de transfert:

D. Seuil de transport:

Chaque substance (transportée activement) à un seuil de transport TS: c'est la concentration au dessous des quelles la substance n'apparaît pas dans les urines et au dessus des quelles apparaissent des quantités croissante de cette substance dans les urines

Mécanismes de transfert:

E. Taux max de transport = transport maximum : TM

C'est la quantité maximale qui peut être réabsorbée (excrétée) dépend de la capacité maximale que peut offrir le transporteur protéique et les enzymes disponibles à ce transport actif.

Métabolisme rénal du sodium

Introduction

- Le sodium a un rôle fondamentalement osmotique ; ce qui lui permet d'être un élément clef dans la répartition de l'eau dans les différents secteurs (intra et extra cellulaire) .
- un moteur de pression dans le compartiment extra cellulaire et surtout vasculaire
- ces apports est généralement alimentaire , thérapeutique par perfusion ou transfusion .
- Sa concentration dans le milieu extracellulaire est de 142 mEq/l.
- Pauvre dans le milieu intra cellulaire:15 meq /l

Introduction

son élimination est surtout urinaire et peut secondairement s'effectuer dans toutes les sécrétions de l'organisme (sueur, salive , expectoration, diarrhée) .

le rein a un rôle déterminant dans l'ajustement homéostatique de l'équilibre sodique , de la volémie et donc de la pression

- dépend surtout de :
 - Intégrité anatomo-fonctionnelles des reins .
 - Une action hormonale efficace sur le métabolisme du Na .

Introduction

- Na est entièrement diffusible, donc totalement ultrafiltrable:
 - Environ 20000 meq sont quotidiennement filtrés .
 - Sa concentration dans l'urine primitive est égale à celle du plasma (142 meq/l) .
- Puis réabsorbé:
 - ✓ 70% au niveau de TCP
 - ✓ 20% au niveau de l'anse de Henle
 - ✓ 5à8% au niveau de TCD et TC

Au niveau du TCP :

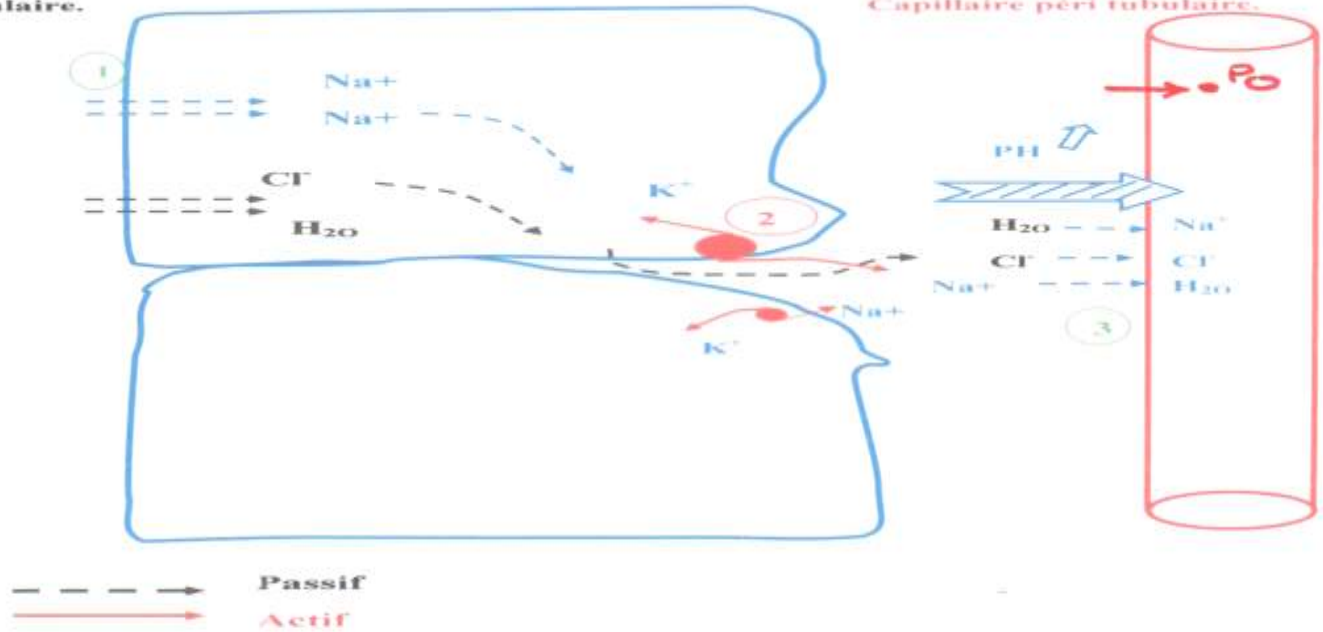
3 étapes:

- a. **Transport passif** : de la lumière tubulaire vers la cellule tubulaire proximale selon un gradient de concentration : de 142 meq /l à l'intérieur du tubule proximale à 15 meq/l à l'intérieur de la cellule .
- b. **Transport actif**: le Na est rapidement rejeté vers l'espace péri tubulaire en échange d'un ion potassium qui pénètre à l'intérieur de la cellule ; utilisant la pompe Na^+ / K^+
- c. **Transport passif** :le sodium a tendance à se concentrer ; ceci développe une charge osmolaire importante qui fera appel à l'eau de l'urine primitive , générant ainsi une pression hydrostatique suffisante pour faciliter la diffusion de cette solution vers l'intérieur des capillaires péri tubulaires

Au niveau du TCP :

Lumière tubulaire.

Capillaire péri tubulaire.

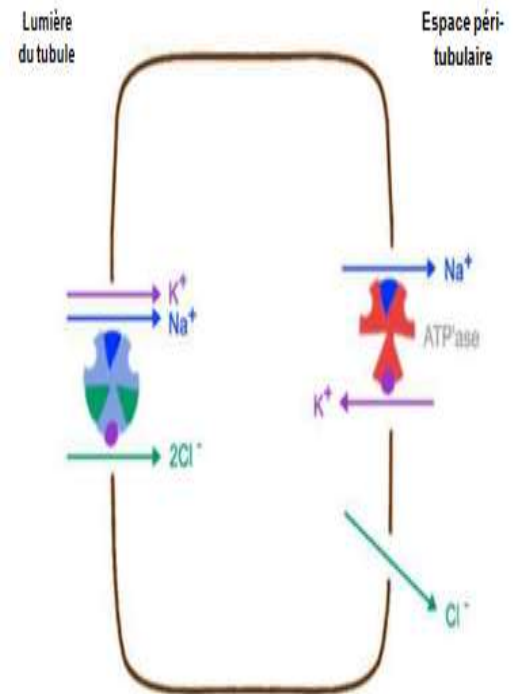


Au niveau de l'anse de Henlé

- La branche descendante est perméable à l'eau: réabsorption d'eau et pas de réabsorption de solutés à ce niveau
- la branche ascendante est imperméable à l'eau (pauvre en aquaporine)
 - dans son segment grêle , le Na est réabsorbé passivement avec le gradient de concentration crée par la réabsorption d'eau
 - dans son segment large , un symporteur Na-K/2cl

Anse de Henlé

Transport actif du NaCl dans la partie ascendante



Au niveau du tube contourné distal TCD canal collecteur

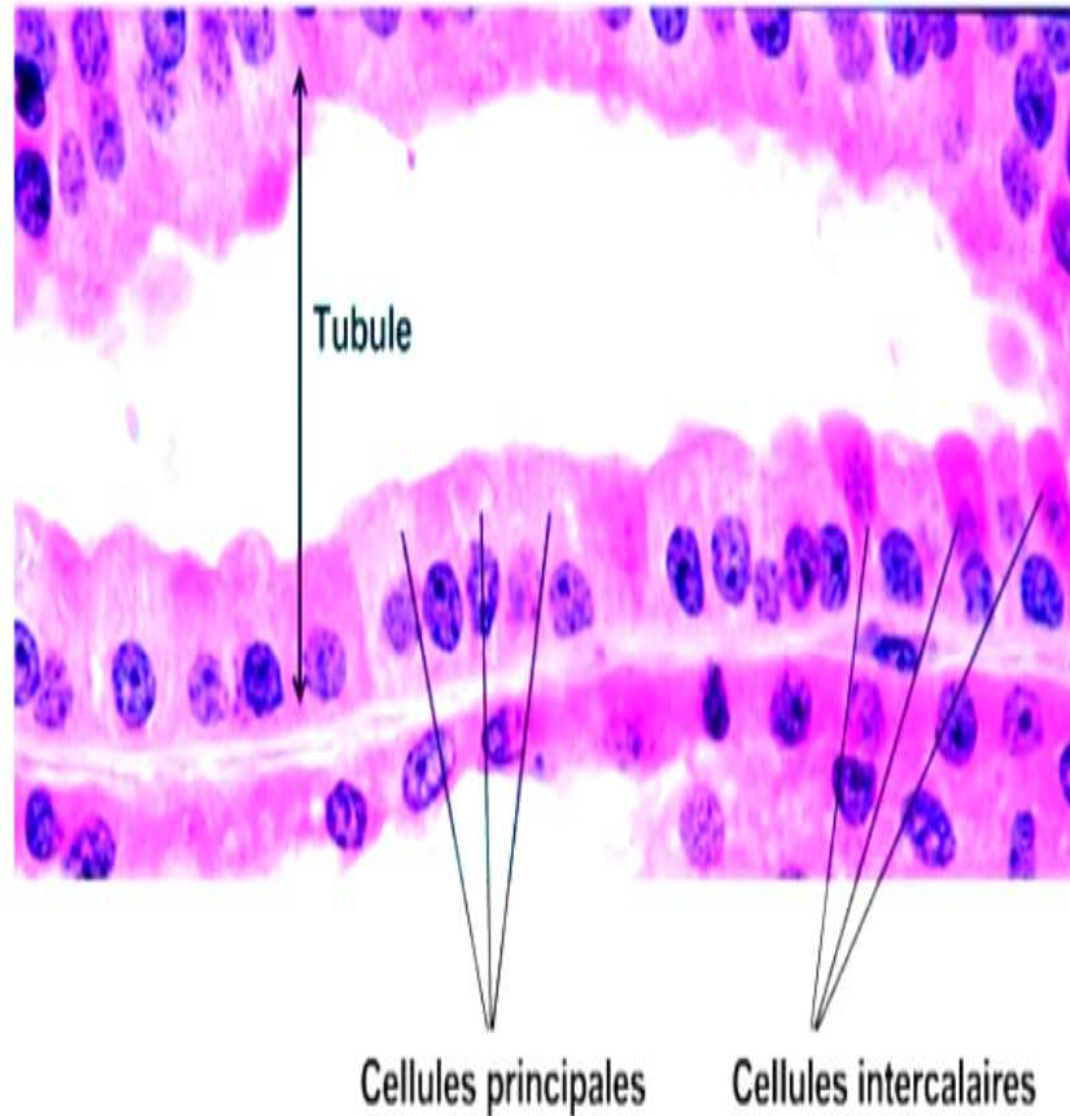
- C'est à ce niveau qu'a lieu réellement la régulation hormonale de l'élimination du Na^+ .
- Ce segment est constitué de deux types de cellules dont les fonctions sont différentes :

➤ **Cellules intercalées :**

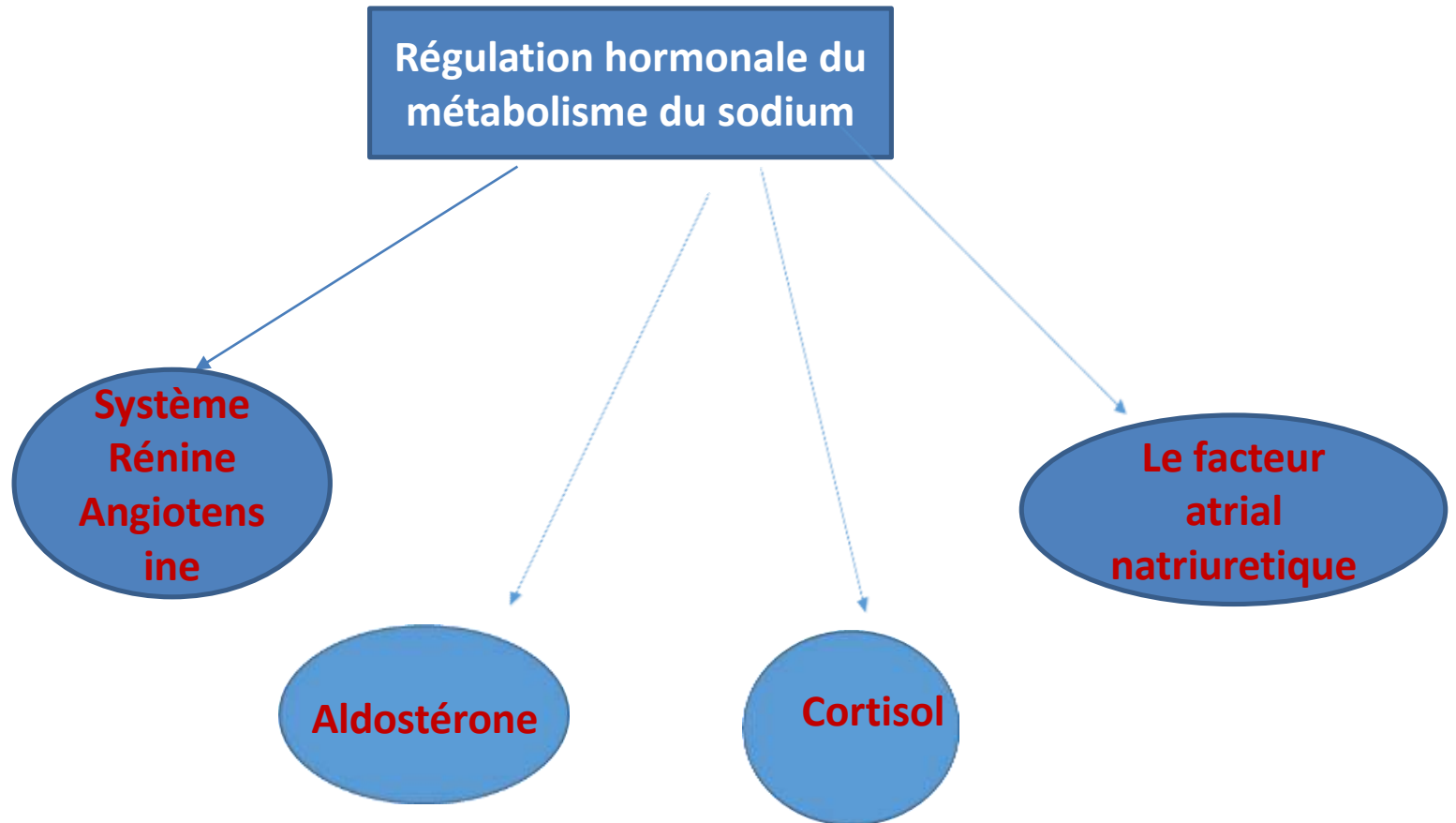
- Sécrètent H^+ et réabsorbent K^+ .
- L'aldostérone agit sur les cellules intercalées pour augmenter la sécrétion de H^+ .

➤ **Cellules principales :**

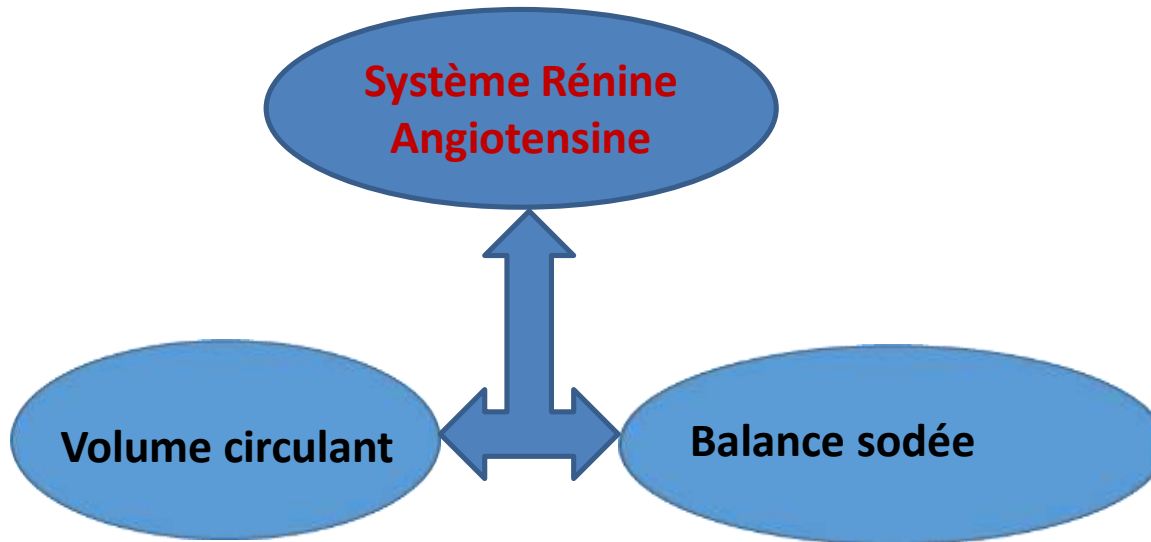
- Réabsorbent Na et eau et secrètent K .
- Ces cellules sont le site d'action des hormones (ADH, aldostérone)



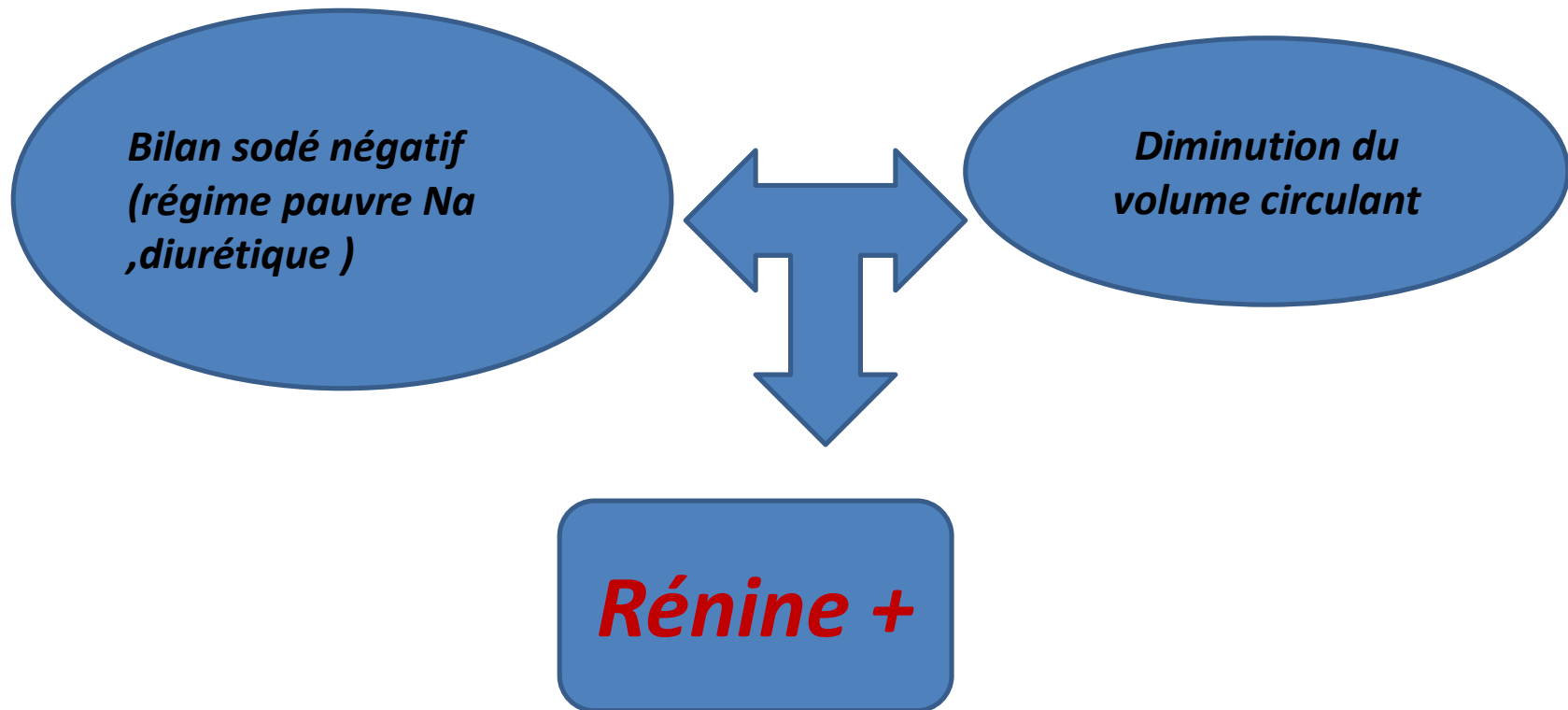
Régulation hormonale du métabolisme du sodium :



Système rénine angiotensine

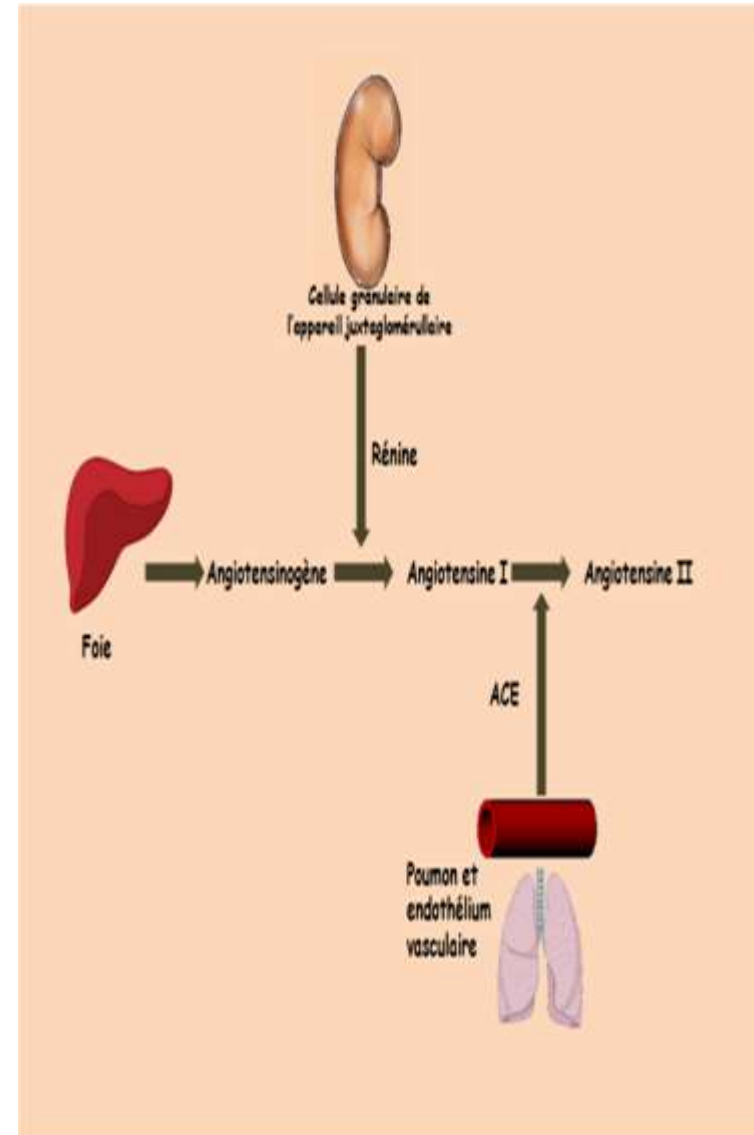


Systeme rénine angiotensine



Rénine

- une enzyme de PM=40000
- secrété au niveau rénal (l'appareil juxta-glomérulaire)
- une partie est libérée dans le plasma , le reste est stocké
- elle convertit l'Angiotensinogène circulant en Angiotensine I puis en Angiotensine II



Les effets principaux de la rénine:

1. elle augmente la production d'aldostérone (réabsorption distale du sodium)
2. elle redistribue le flux sanguin rénal au profit du cortex profond partiellement apte à retenir le sodium et à concentrer l'urine
3. par son action vasculaire elle maintient la pression artérielle à un niveau suffisant pour perfuser correctement le rein et cela pour repositiver la balance sodée avec une hausse de la pression artérielle .

Les facteurs de la régulation de la rénine :

1. **Les barorécepteurs** de la paroi de l'artériole afférente: en cas de chute de la pression de perfusion rénale (de choc hémorragique , hypovolémique ou une insuffisance cardiaque) cette mise en jeu a lieu également dans un cadre localisé comme le clamp de l'artère rénale ou l'aorte , ou sténose d'une artère rénale .
2. **Les adrénorécepteurs** , sensible à l'injection de substances adrénergiques (dopamine , isoprotérénol) , favorisent la sécrétion du rénine .
3. L'intensité de la réabsorption du sodium ; c'est **l'autorégulation** par le sodium intra tubulaire sur la macula densa .

Les facteurs de la régulation de la rénine :

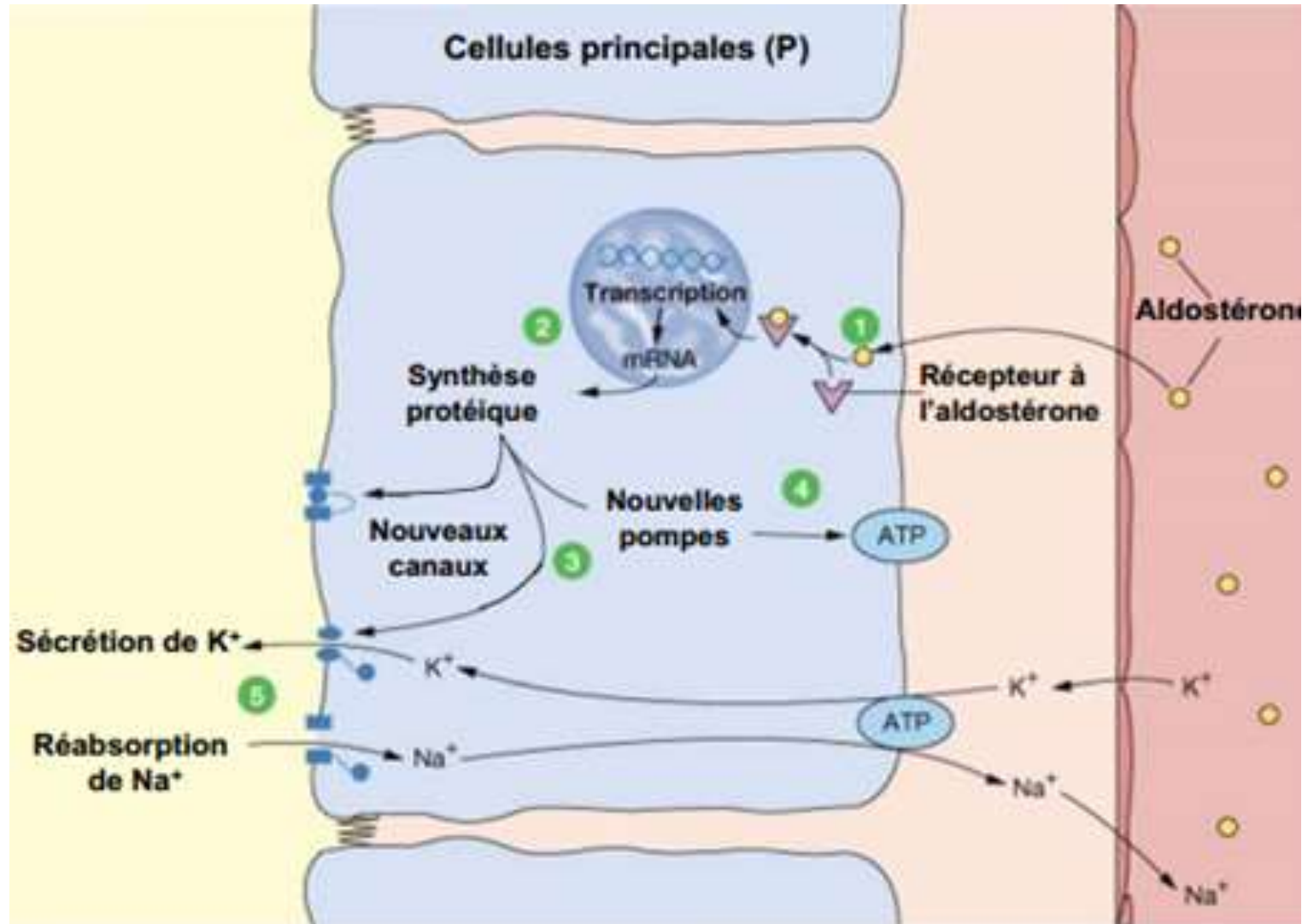
4 . **La kaliémie** : l'hypokaliémie diminue la sécrétion de rénine et l'hyperkaliémie l'augmente ; ces variations se font par action directe .

5. **L'existence d'un feed _back direct** : l'augmentation de la concentration plasmatique d'angiotensine II diminue la sécrétion de la rénine .

Aldostérone

- hormone stéroïde , liposoluble
- synthétisée par la zone glomérulée du cortex surrénalien et libérée dans la circulation
- Effets rénal de l'aldostérone:
 - Elle s'effectue au niveau de la partie la plus distale du TCD et la partie initiale du tube collecteur
 - La réabsorption du sodium contre un ion potassium K^+ ou un ion proton H^+
 - la réabsorption de l'eau suit fidèlement celle du Na^+

Aldostérone



Cortisol

- Hormone synthétisée par la zone fasciculée du cortex surrénalien
- -Elle stimule la synthèse des catécholamines par la médullo-surrénale
- -L'adrénaline stimule la sécrétion de l'aldostérone → une épargne de sodium et une kaliurie

Le facteur atrial natriuretique (ANF)

- Il augmente la réabsorption du sodium au niveau du TCP et il la réduit au niveau du TCD (natriurese)
- Action hypotensive par vasodilatation en bloquant l'angiotensine II

Transferts tubulaire des solutés

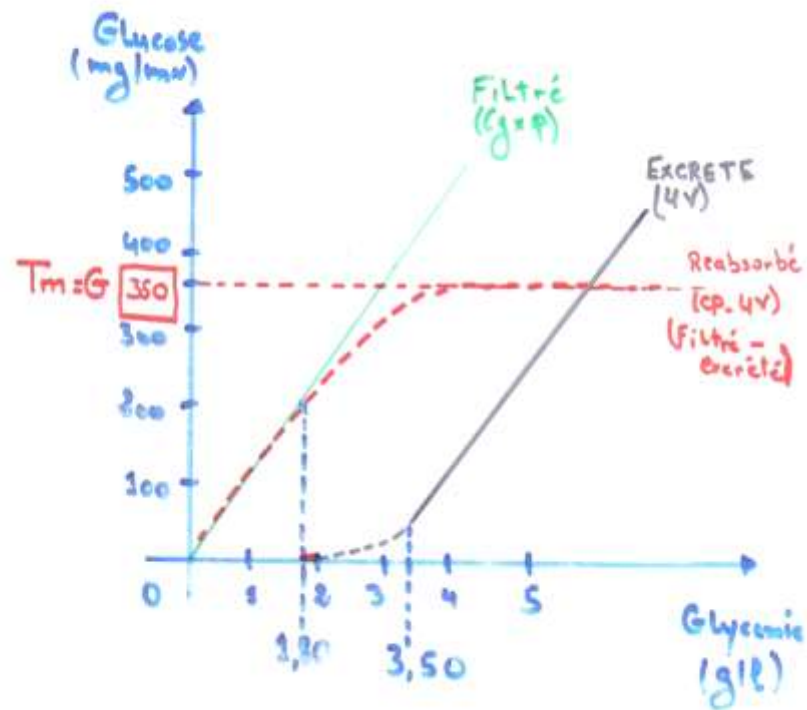
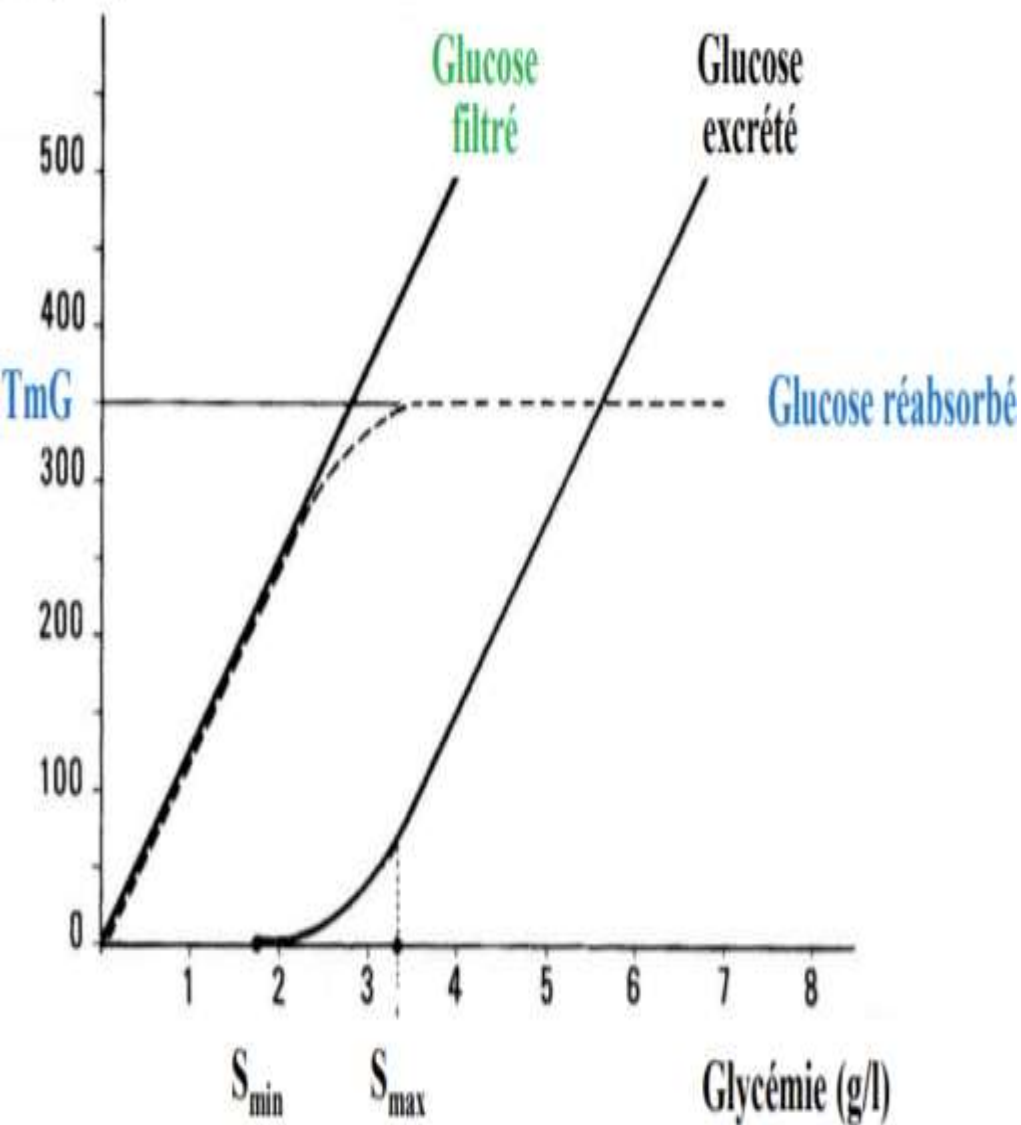
Réabsorption du glucose

- La glycémie normale est de 1g/l(0,7-1,1)
- Le glucose est totalement ultrafiltre et complètement réabsorbé au niveau du TCP (glucosurie nulle)
- - Glycémie élevée → réabsorption du glucose élevée

Réabsorption du glucose:

- Le seuil rénale du glucose entre 1.60 et 1.80g/l : c'est le taux de glucose à partir du quel il y'a apparition croissante de glucose dans les urines= un phénomène de recrutement néphrologique .
- Glycémie >1.8 g/l le glucose est présent dans les urines ; jusqu'au taux de 3.5 g/l les transporteurs du glucose sont saturés totalement et le transport maximum du glucose est atteint $TM=350\text{mg/mn}$.

Glucose
(mg/mn)



La réabsorption du glucose a lieu au niveau du tubule contourné proximal.
(Techniques de microperfusion et Stop-Flow).
C'est un transport tubulaire actif à FLUX NET de réabsorption.

Le potassium K⁺

- principal cation intra cellulaire 98%
- principal organe régulateur de la balance potassique est le rein.
- 90% de la quantité apportée par les aliments sont éliminées dans les urines, le reste étant éliminé par voie digestive et sudorale .
- une concentration plasmatique demeure stable 3.5 à 5.2 m mole/l
- L'excrétion du K⁺ varie considérablement de 1% à 100% de la quantité filtrée.
- Cette excrétion dépend de:
 - l'apport alimentaire,
 - les taux d'aldostérone ,
 - l'état acido-basique.
- Si hyperkaliémie hyperpolarisation, si hypokaliémie baisse de l'excitabilité

Le potassium K^+

Mouvements du K^+ le long du néphron

- ✓ **Tube proximal** : réabsorbe 67% du K^+ en même temps que Na^+ et l'eau.
- ✓ **Branche ascendante de l'anse de Henlé** réabsorbe 20% du K^+ filtré en faisant intervenir le **co-transporteur Na^+-K^+-2Cl** .
- ✓ **Tube distal et canal collecteur** réabsorbent ou sécrètent le K^+ selon son apport par la ration alimentaire

➤ Réabsorption du K^+

- Se produit seulement en cas de déplétion en K^+ ,
- Dans ce cas l'excrétion du K^+ peut descendre jusqu'à 1% de la quantité filtrée.
- A lieu au niveau des cellules intercalées
- Le mécanisme fait intervenir l'échangeur **H-K-ATPase** des cellules intercalées.

➤ **Sécrétion du K^+ :**

- A lieu au niveau des **cellules principales**
- Dépend de l'apport alimentaire du K^+ , les taux d'aldostérone et l'état acido-basique.

➤ **Mécanisme de sécrétion distale du potassium**

- **Transport actif:** vers l'intérieur de la cellule par la pompe Na-K-ATPase de la membrane basolatérale
Ce mécanisme maintient élevée la concentration intracellulaire de K.
- **Sécrétion passive:** de K dans la lumière tubulaire.
L'amplitude de cette sécrétion passive est déterminée par le gradient de concentration du K entre la cellule principale et le liquide tubulaire.

Facteurs modifiant la sécrétion distale K^+

➤ Apport du K^+ par l'alimentation

- Un régime alimentaire riche en K^+ augmente la concentration intracellulaire de K^+ , si bien que la force d'induction pour la sécrétion augmente également.
- Un régime alimentaire pauvre en K^+ diminue la concentration intracellulaire de K^+ , la sécrétion du K^+ est donc diminuée.
 - Dans ce cas, les cellules intercalées sont stimulées pour la réabsorption du K^+ .

➤ Les taux d'aldostérone:

- L'aldostérone augmente la sécrétion du K^+ par les cellules principales en augmentant la réabsorption de Na^+ à travers la membrane luminale et en augmentant son expulsion par la pompe Na-K-ATPase de la membrane basolatérale.
- **L'hyperaldostéronisme** augmente la sécrétion de K^+ et provoque une hypokaliémie.
- **L'hypoaldostéronisme** diminue la sécrétion de K^+ et provoque une hyperkaliémie.

➤ L'état acido-basique

- En cas **d'acidose**
 - H^+ entre dans la cellule par la membrane basale (côté capillaire) en échange de K^+ .
 - La concentration intracellulaire de K^+ diminue.
 - La force d'induction pour la sécrétion de K^+ diminue entraînant une **hyperkaliémie**.
- En cas **d'alcalose**
 - H^+ quitte la cellule distale par son pôle basal en échange de K^+ qui y pénètre.
 - La concentration intracellulaire de K^+ augmente.
 - La force d'induction pour la sécrétion de K^+ augmente aboutissant une **hypokaliémie**.

Le Calcium Ca^{++}

- 75% du calcium plasmatique filtré , puis 95% est réabsorbé (60% TCP, 20% AH , 10%TCD)
- Régulation par la parathormone (PTH) , au niveau de AH et TCD

Phosphore (PO₄)

- Filtré à 90% , dont 70% sont réabsorbés au niveau du TCP et TCD
- Réabsorption active , limité par un T_m
- Régulation par PTH

Les acides aminés et les protéines

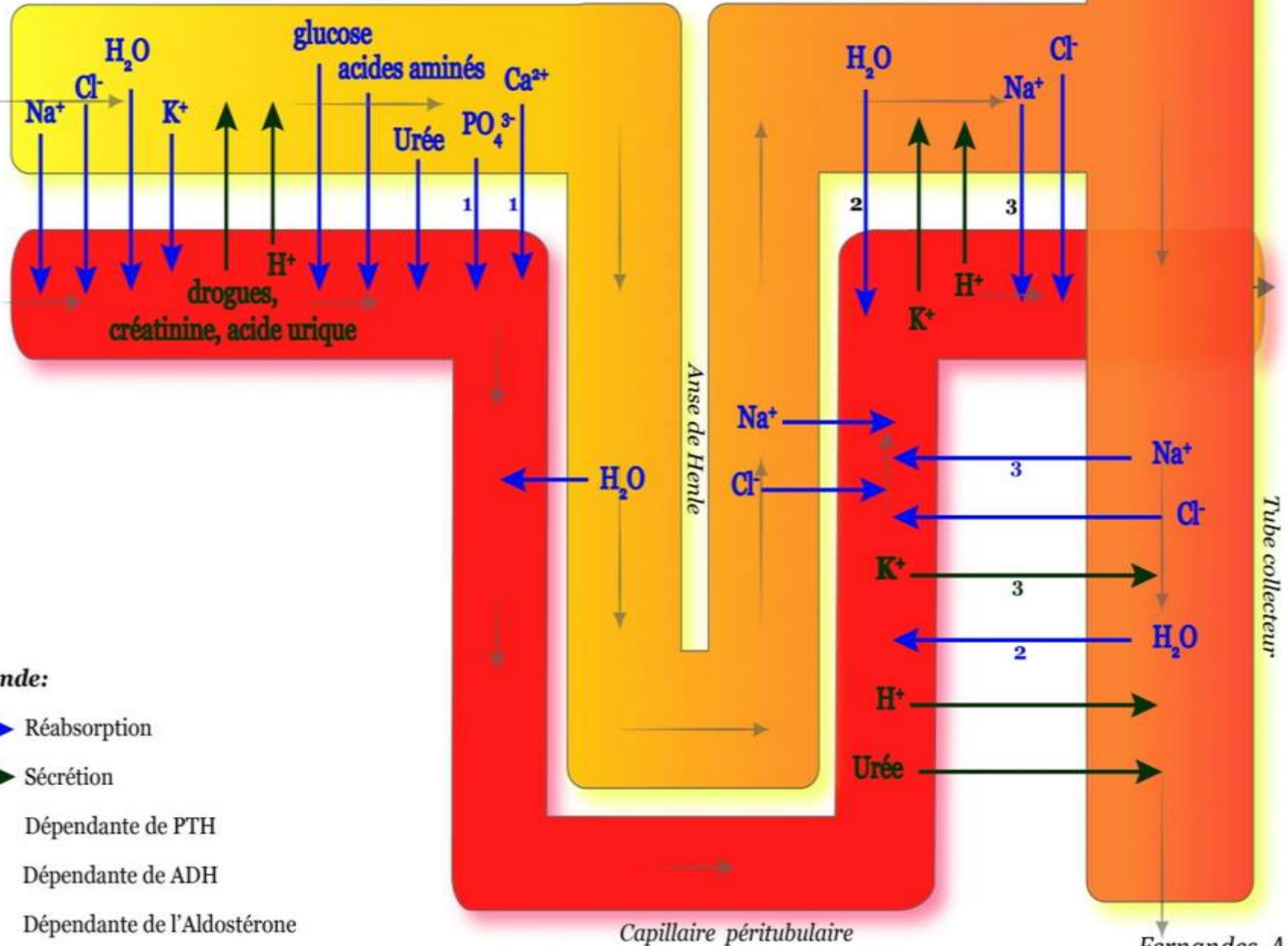
- La quasi-totalité des acides aminés et des protéines filtrés sont réabsorbés au niveau de TCP
- Une excrétion < 150 mg/24h

la sécrétion tubulaire :

- a. Au niveau du tube proximal:** sécrétion d'ions H^+ .
 - Il y a aussi sécrétion de nombreux médicaments à fonction acide: diurétiques thiazidiques, pénicilline, acide salicylique – et à fonction basique: histamine, thiamine, choline, quinine, morphine...
- b. Au niveau de l'anse de Henlé,** il n'y a pas de sécrétion.
- c. Au niveau du tube distal,** il y a sécrétion d'ions H^+ , d'ammoniaque et de potassium.

Tubule contourné proximal

Tubule contourné distal



Le pouvoir concentration dilution des urines

Introduction :

- Le rein permet de maintenir constante la concentration des solutés dans l'organisme
- L'osmolalité : c'est le nombre de particules de soluté dissoutes dans 1Kg d'eau
- L'osmolalité se traduit par la capacité de la solution d'entraîner l'osmose .
- Osmolalité plasmatique : 285-300mmol/Kg



le rein maintien de l'osmolalité des liquides de l'organisme autour de 300mmol/kg

Osmolarité: si eau est en litre.

Po= 2 natrémie (meq/l)+5.5 glycémie(g/l) +16.6 urémie (g/l).

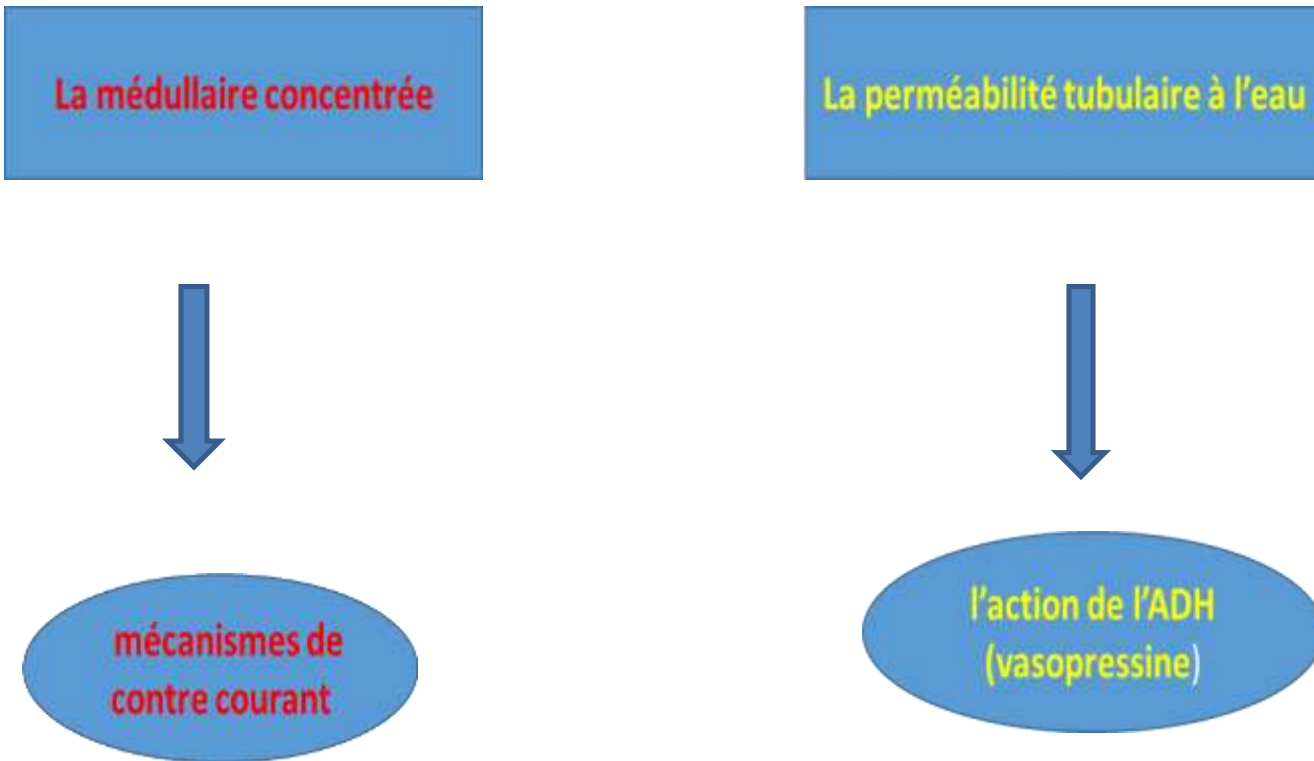
Sodium = cation principal du compartiment extracellulaire

Po effective= 2 natrémie

Le rein joue un rôle important dans la régulation du bilan hydrique

- - Un bilan hydrique (-) → le rein concentre l'urine
- - Un bilan hydrique (+) → le rein dilue l'urine
- Le rein concentre ou dilue l'urine en augmentant ou en diminuant la réabsorption de l'eau au niveau du **TCD** et **le tube collecteur** à deux conditions:
 - 1-une médullaire hyperosmolaire
 - 2-une perméabilité de la paroi tubulaire à l'eau

Le rein joue un rôle important dans la régulation du bilan hydrique:



1. Mécanisme à contre courant:

- Contre courant : le liquide s'écoule dans des directions opposées à l'intérieur des segments adjacents du même tube reliés par une boucle en tête d'épingle.
- Ces mécanismes à contre-courant établissent et maintient un gradient osmotique qui s'étend du cortex rénal jusqu'au médullaire

Mécanisme à contre courant:

- Ces mécanismes à contre-courant sont:
 - Contre-courant multiplicateur: interaction entre le filtrat dans les parties ascendante et descendante des longues anses du néphron juxtamédullaires.
 - Échangeur à contre-courant : le sang dans les parties ascendante et descendante des vasa recta adjacents

Le mécanisme du contre courant multiplicateur:

- Au niveau de TCP: osmolalité = 300 mmol/Kg
- Au niveau de l'anse de Henle :
 - ✓ Branche descendante : perméable uniquement à l'eau



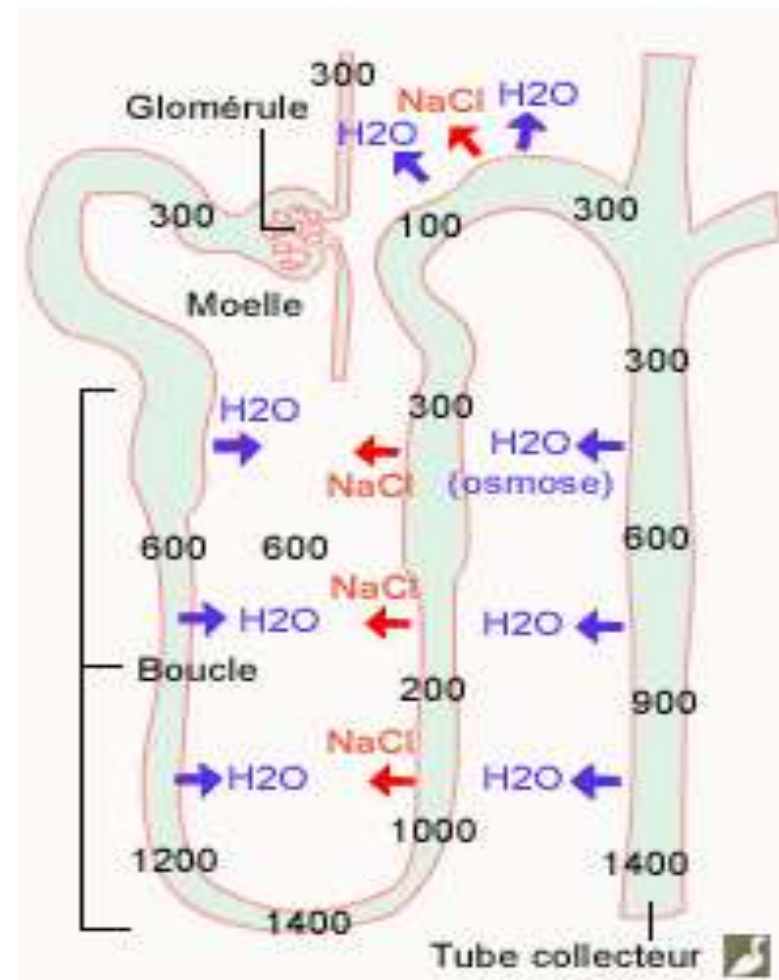
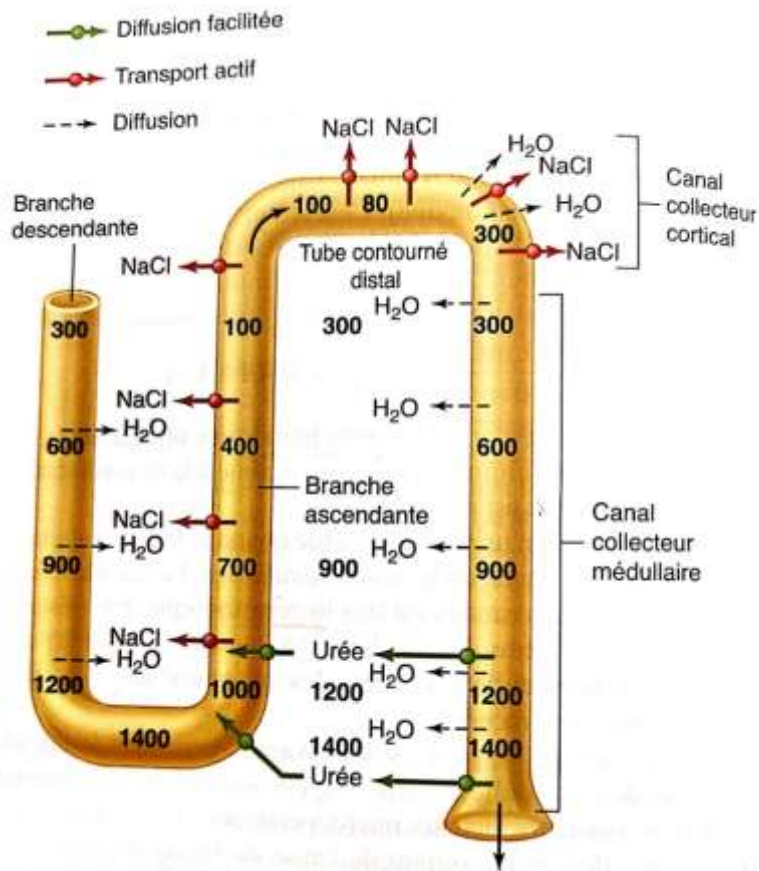
un filtrat de plus en plus concentrée
osmolalité augmente de 300 à 1200 mmol/kg

- ✓ Branche ascendante : imperméable à l'eau et perméable au NaCl



un filtrat de plus en plus dilué

- ✓ le NaCl qui quitte la partie ascendante augmente l'osmolalité du liquide interstitiel de la médulla



Échangeur à contre-courant :

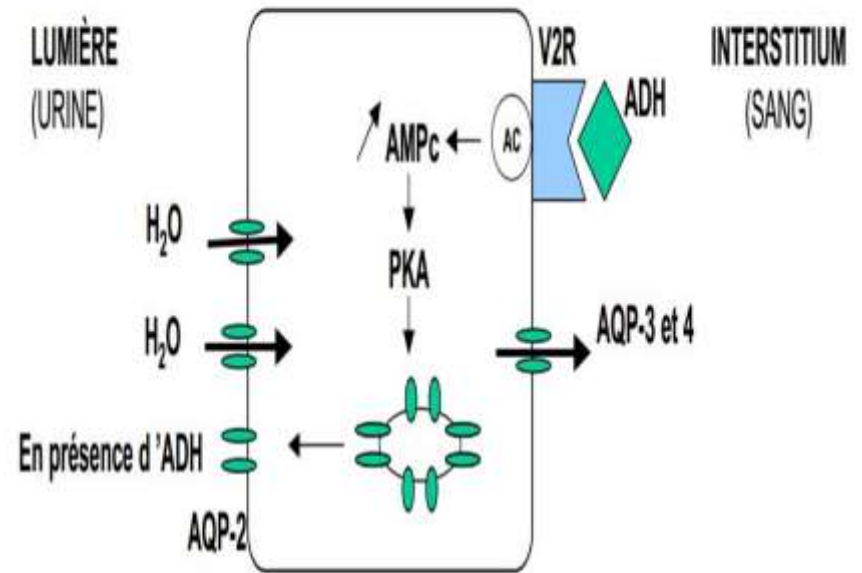
- Les vasa recta: maintien le gradient médullaire établi
- ✓ écoulement lent du sang
- ✓ Très perméable à l'eau et au NaCl
- ❖ au niveau de la partie profonde de la médulla : le sang est hypertonique → perd de l'eau et gagne des ions
- ❖ au niveau de la partie corticale : le sang gagne de l'eau et perd des ions → sang hypotonique

2. La perméabilité tubulaire à l'eau est assurée par l'action de l'ADH (vasopressine)

- L'ADH: hormone antidiurétique= vasopressine
- est un petit peptide de 9 acides aminés synthétisé par les cellules neuroendocrines de l'hypothalamus
- L'ADH est libérée selon les besoins, en réponse à l'hyper-osmolalité ou à l'hypovolémie.
- Sa demi-vie est très courte

ADH

- Les récepteurs V2 sont situés à la membrane baso-latérale des cellules du canal collecteur rénal et sont impliqués dans la fonction de réabsorption d'eau par l'ADH.



ADH

- L'ADH est sécrétée principalement en réponse :
 - à un stimulus osmotique (hyperosmolalité)
 - à un stimulus hémodynamique (hypovolémie)
via des barorécepteurs et l'angiotensine 2

Contrôle osmotique de la sécrétion d'ADH :

- Les osmorécepteurs hypothalamiques sont très sensibles à des faibles variations (1%) de l'osmolalité plasmatique.
- Quand l'osmolalité plasmatique augmente, les osmorécepteurs envoient des signaux aux cellules post-hypophysaires qui sécrètent alors rapidement l'ADH

Contrôle volémique de la sécrétion d'ADH

- Ils sont sensibles à des variations de 5 à 10% de volume ou de pression.
- En stimulant les barorécepteurs

Métabolisme rénale de l'urée

Introduction :

- l'urée est le produit terminal du catabolisme protidique ;
- Indicateur de la fonction excrétrice du rein et de statut liquidien.
- l'élimination de l'urée représente 90% de la perte azotée journalière qui est proportionnelle aux apports protidiques (0,34g d'urée pour l'ingestion d'1g de protides).

La réabsorption de l'urée:

- Est selon un transfert passif
- la réabsorption active de solutés et surtout du sodium entraine la réabsorption d'eau, donc plus grande est la réabsorption d'urée.
- quand la concentration en urée plasmatique est artificiellement augmentée, la réabsorption d'urée augmente plusieurs fois sans aucune saturation du transport

La réabsorption de l'urée:

- - Au niveau du tube proximal 50% de l'urée filtrée est réabsorbée et
- - Au niveau de l'anse de Henle : à ce niveau l'urine s'enrichit en urée.
- segment contourné distal ; collecteur cortical et médullaire externe : la perméabilité de ces territoires est très faible.
- segment médullaire interne du collecteur :Territoire très perméable à l'urée qui diffusera hors du tube.

Le recyclage Intra-renal de l'urée:

- L'urée contribue en plus de sodium au gradient osmotique médullaire
- L'urée accède au filtrat par diffusion facilitée dans le segment grêle de la branche ascendante de l'anse .
- À mesure que le filtrat s'écoule , l'eau est réabsorbée dans la partie corticale du tube collecteur laissant l'urée
- Lorsque le filtrat atteint le tube collecteur dans les parties profondes de la médulla , l'urée est très concentrée , est transportée par diffusion facilitée vers le liquide interstitiel ou il forme un pool d'urée qui est recyclé dans le segment grêle de l'anse

- En cas de restriction hydrique (ADH) présente : le recyclage intra médullaire de l'urée est intense, l'excrétion uréique est faible.
- En cas de surcharge hydrique (ADH) absente : le recyclage intra médullaire de l'urée est réduit, l'excrétion uréique est forte.

Exploration du pouvoir de concentration-dilution:

- La clairance osmolaire : c'est le volume de plasma totalement épuré d'un ion osmotiquement actif par unité de temps
- La clairance de l'eau libre: c'est le volume d'eau qu'il faut ajouter ou soustraire des urines pour les rendre iso-osmotiques au plasma

Exploration du pouvoir de concentration-dilution:

$$C_{\text{osm}} = \frac{\text{Osmolarite U}}{\text{Osmolarite P}} \cdot \dot{V} \text{ ml/min}$$

$\dot{V}_n : (2-3) \text{ ml/min}$

$$C_{\text{H}_2\text{O}} = \dot{V} - \dot{C}_{\text{osm}}$$

$$C_{\text{H}_2\text{O}} = \dot{V} - \frac{\text{Osmolarite U}}{\text{Osmolarite P}} \cdot \dot{V} = \dot{V}(1 - U_{\text{osm}} / P_{\text{osm}})$$

$\dot{V}_n : (5-15) \text{ ml/min/1,75 m}^2$

- urines concentrées (Hypertoniques) → $U_{osm} > P_{osm}$
→ C_{H_2O} libre négative (ADH +)
- Urines diluées (Hypotoniques) → $U_{osm} < P_{osm}$
→ C_{H_2O} libre positive (ADH -)

Déficit en ADH:

Le déficit en ADH

Le diabète insipide

```
graph TD; A[Le déficit en ADH] --> B[Le diabète insipide]; B --> C["D'origine central  
(déficit hypothalamique)"]; B --> D["D'origine périphérique  
(résistance des récepteurs à  
l'action de l'ADH)"]
```

D'origine central
(déficit hypothalamique)

D'origine périphérique
(résistance des récepteurs à
l'action de l'ADH)