

The background of the slide is a light gray gradient, decorated with numerous realistic water droplets of various sizes. Some droplets are large and prominent, while others are small and scattered. They are rendered with soft shadows and highlights, giving them a three-dimensional appearance.

Physiologie rénale

Fonctions tubulaires

Fonctions tubulaires

I- Introduction

II- Mécanismes des transports tubulaires

III- Transport d'eau et de solutés dans le tubule proximal

IV- Transport d'eau et de solutés au niveau de l'anse de Henle

V- Transport d'eau et de solutés dans le tube contourné distal

VI- Transport d'eau et de solutés dans le tubule connecteur et le canal collecteur

Conclusion

Fonctions tubulaires

I-Introduction

L'urine primitive qui arrive dans le tubule rénal après filtration va subir d'importantes modifications avant d'être excrétée sous sa forme définitive:

- réabsorption**: l'eau et les substances dissoutes essentielles à l'organisme retournent du filtrat vers la circulation sanguine;
- sécrétion**: les substances indésirables ou en excès sont **extraites** du sang et passent dans l'urine primitive du tubule rénal par **sécrétion transcellulaire**;
- certaines substances produites par le métabolisme des cellules tubulaires arrivent dans le tubule par **sécrétion cellulaire**.

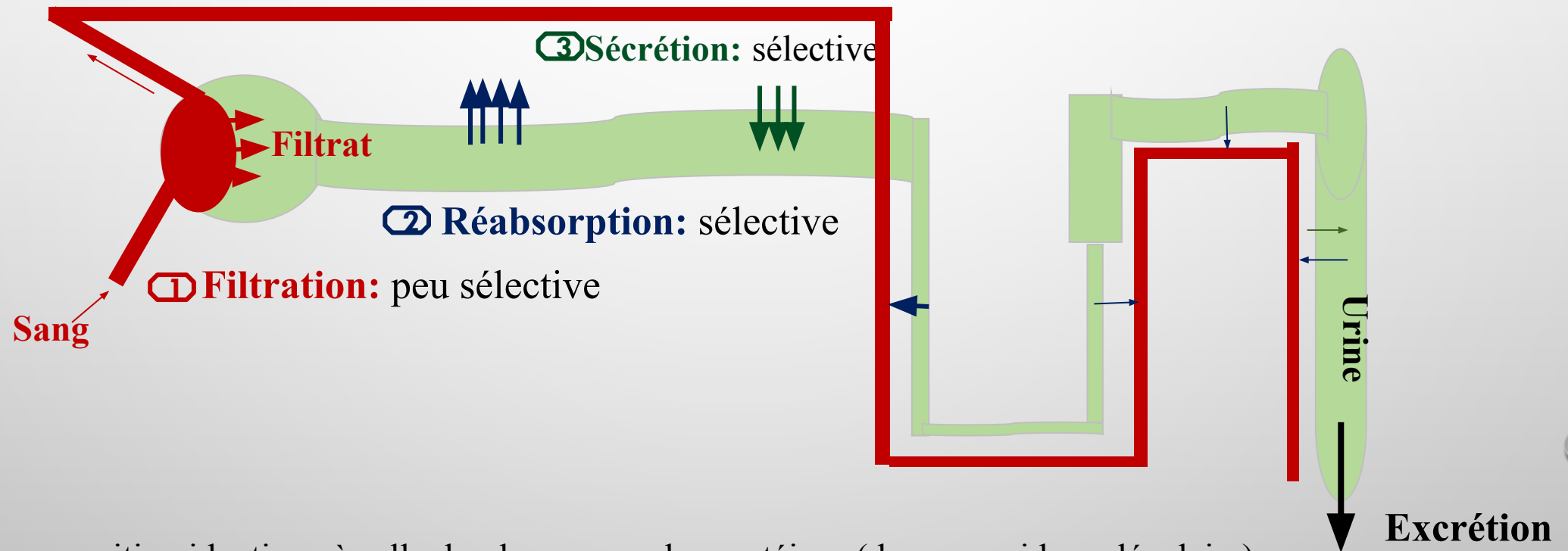
Fonctions tubulaires

I-Introduction

- Environ **180L de liquide** sont filtrés chaque jour et passent à travers des tubules rénaux pour un **volume urinaire final journalier de 1à3L**, ce qui signifie que plus **99% du liquide du filtrat est réabsorbé** dans les tubules.
- Dans l'urine, on retrouve **principalement** des **éléments** d'origine **plasmatique** et accessoirement des éléments produits par l'activité métabolique des cellules rénales.

Fonction rénale

Quantité excrétée = quantité filtrée – quantité réabsorbée + quantité sécrétée



- Ultrafiltrat: composition identique à celle du plasma sans les protéines (de gros poids moléculaire)
- Filtration: 180L/j
- volume urinaire final: 1à3L/j

Fonctions tubulaires

II-Mécanismes des transports tubulaires

La filtration laisse passer presque tous les composants du plasma à part les protéines de gros poids moléculaire et les cellules sanguines.

La réabsorption et la sécrétion tubulaires sont des processus très sélectifs.

Grâce à cette sélectivité, les reins arrivent à contrôler l'excrétion des substances indépendamment les unes des autres.

Ce qui est fondamental pour la régulation du volume et de la composition des différents liquides corporels .

Fonctions tubulaires

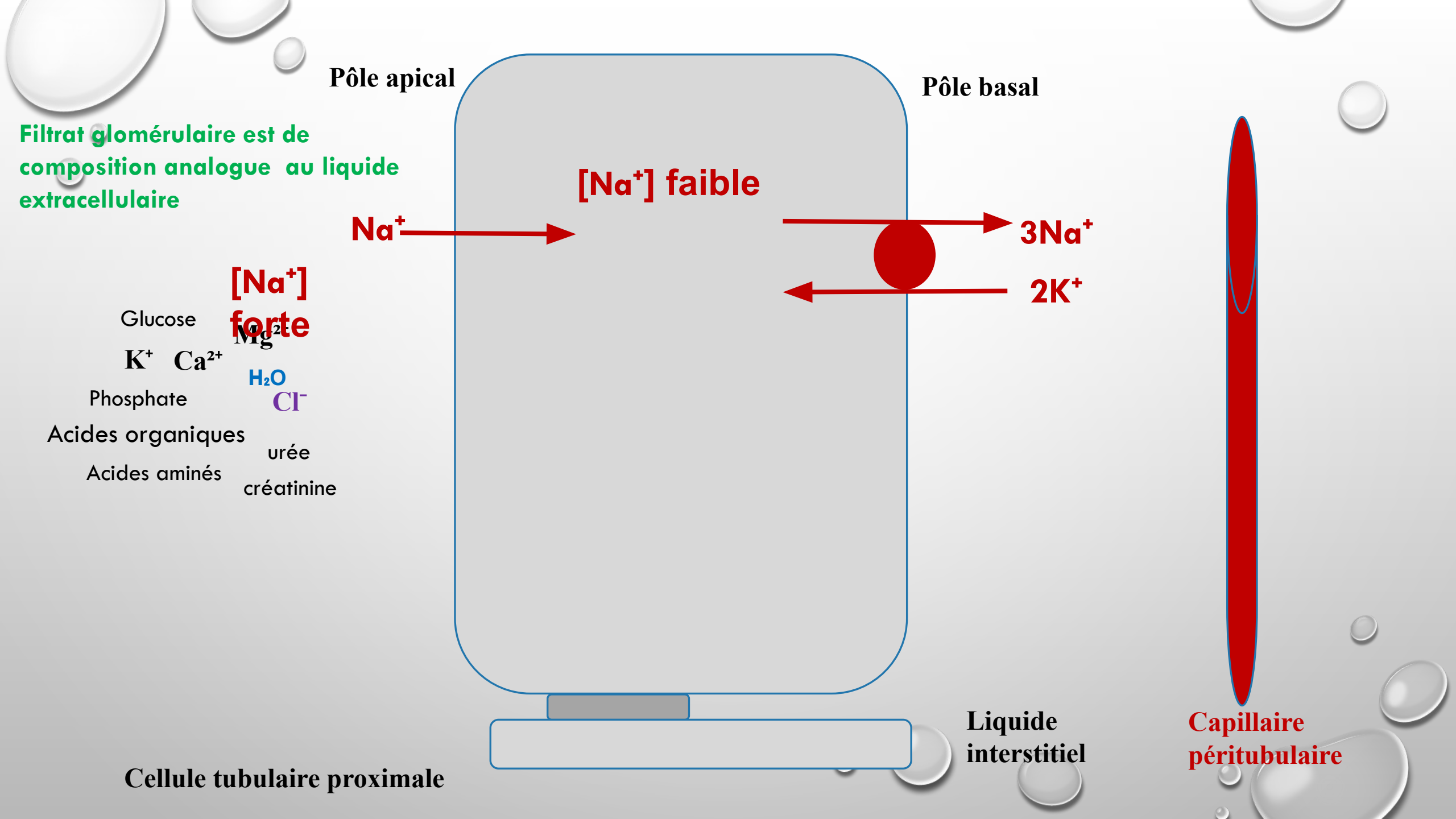
II-Mécanisme des transports tubulaires

- Il existe deux types de transport de substances:
 - transport passif: sans dépense d'énergie métabolique;
 - transport actif : avec dépense d'énergie métabolique.
- Le transport transépithélial d'un soluté peut s'opérer soit par:
 - voie paracellulaire;
 - voie transcellulaire.

Fonctions tubulaires

II-Mécanismes des transports tubulaires

- Le moteur de la plupart des processus de transport est le transport de Na^+ et de K^+ grâce à la pompe Na^+, K^+ -ATPase basolatérale du tubule rénal qui génère et maintient un important gradient électrochimique pour le Na^+ .
- L'entrée passive de Na^+ le long de son gradient électrochimique s'opère presque exclusivement à travers la membrane apicale.
- L'entrée de Na est le plus souvent couplée directement ou indirectement à l'entrée ou la sortie secondairement active d'autres solutés via respectivement des cotransporteurs ou des échangeurs (contre-transporteurs).



III-Transport d'eau et de solutés dans le tubule proximal

Le tubule proximal est le site majeur :

- de réabsorption des solutés et de l'eau;
- de sécrétion.

III-Transport d'eau et de solutés dans le tubule proximal

A-Réabsorption:

Le tubule proximal est quantitativement le site principal de réabsorption de l'ultrafiltrat glomérulaire:

- **la quasi-totalité** des substances métaboliques utiles à l'organisme (**glucose**, les **acides aminés**, **intermédiaires du cycle de krebs**,...) , des **peptides** et des **protéines de faible poids moléculaires filtrés** ;
- 60-70 % des quantités filtrées pour les autres ions Na^+ , K^+ , Ca^{2+} et l'eau;
- 75 à 85% pour les bicarbonates et les phosphates;
- 50-60% pour le Cl^-
- 20-30% pour le Mg^{2+}

III-Transport d'eau et de solutés dans le tubule proximal

A-Réabsorption

a-Au début du tubule proximal(segment S1)

1-Réabsorption du Na^+

-Des cotransporteurs **dépendants du sodium au niveau apical** permettent la réabsorption secondairement active de glucose(SGLT), de phosphate(NPT), d'acides aminés,

-La majeure fraction de l'entrée apicale de Na (plus de 80%) est **directement couplée à la sécrétion active des H^+ et secondairement à la réabsorption de bicarbonate** . L'extrusion apicale des H^+ est réalisé essentiellement par l'échangeur électroneutre Na^+/H^+ (NHE₃).

III-Transport d'eau et de solutés dans le tubule proximal

A-Réabsorption

a-Au début du tubule proximal(segment S1)

2-Réabsorption des bicarbonates

- Imperméabilité de la membrane apicale au bicarbonate.
- Pour être, réabsorbé, le bicarbonate filtré se combine à l'ion H^+ sécrété par la cellule vers le liquide tubulaire pour donner H_2CO_3 . (voir schéma)
- Une anhydrase carbonique(AC) ancrée sur la bordure en brosse catalyse la déshydratation du H_2CO_3 formé.
- Le CO_2 formé diffuse dans la cellule se combine avec H_2O sous l'action d'une AC intracellulaire, du bicarbonate est régénéré et sort passivement au pôle basal par un cotransporteur $Na^+ - HCO_3^-$ qui couple la sortie passive de bicarbonate à celle active de Na(1Na pour 3 HCO_3^-)

III-Transport d'eau et de solutés dans le tubule proximal

A-Réabsorption

a-Au début du tubule proximal(segment S1)

3-Réabsorption de l'eau

- Les membranes apicales et basolatérales des cellules du tubule proximal sont librement perméables à l'eau: présence constitutive(AQP1).
- Il y a réabsorption d'eau **isoosmotique** et entièrement **proportionnelle** à celle des solutés: « **obligatoire** » entraînée par la réabsorption du Na^+ et des autres solutés.
- La pression oncotique dans les capillaires péri-tubulaires constitue la force motrice de la réabsorption de l'eau : balance glomérulotubulaire

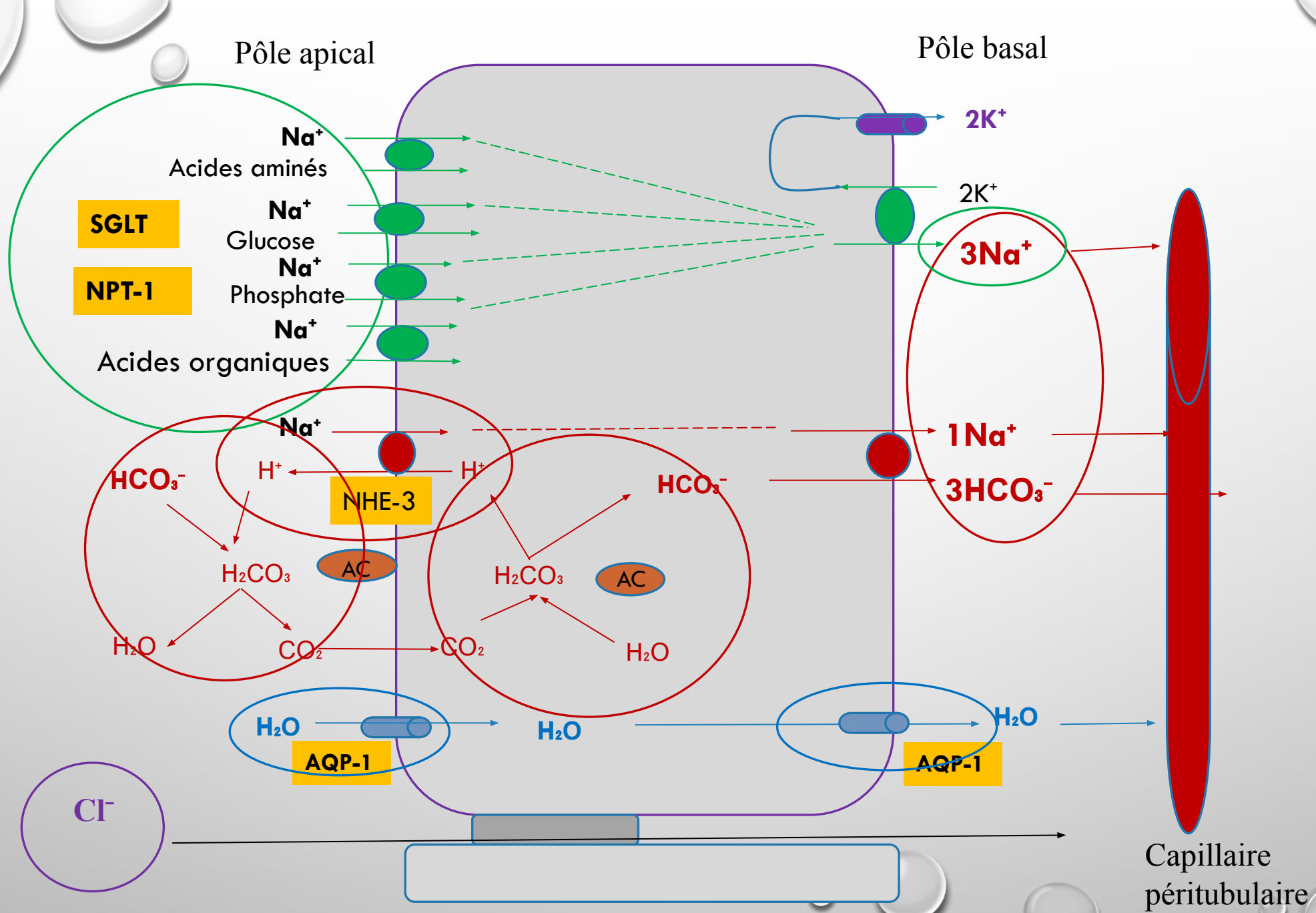
III-Transport d'eau et de solutés dans le tubule proximal

A-Réabsorption

a-Au début du tubule proximal(segment S1)

4-Réabsorption de Cl^-

- A l'exclusion de l'échangeur Na^+/H^+ , la plupart des transporteurs apicaux qui dépendent du Na sont électrogéniques et génèrent une différence de potentiel transépithéliale électronégative dans la lumière tubulaire favorable à la réabsorption d'anions(principalement Cl^-) par la voie paracellulaire.



Transport d'eau et de solutés dans le tubule proximal initial

III-Transport d'eau et de solutés dans le tubule proximal(TP)

A-Réabsorption

b-Au niveau des tubules proximaux intermédiaire et terminal(segment S2 et S3)

1- Réabsorption du Cl^-

- Au fur et à mesure que le fluide s'écoule le long du TP, son pH et sa concentration en bicarbonate diminue alors qu'inversement sa concentration en chlore augmente.
- La réabsorption de Na^+ génère celle du Cl^- par voie **transcellulaire** (voir schéma) et l'augmentation de la concentration intratubulaire du Cl^- crée un gradient de concentration favorable à sa réabsorption par la voie **paracellulaire**.

III-Transport d'eau et de solutés dans le tubule proximal(TP)

A-Réabsorption

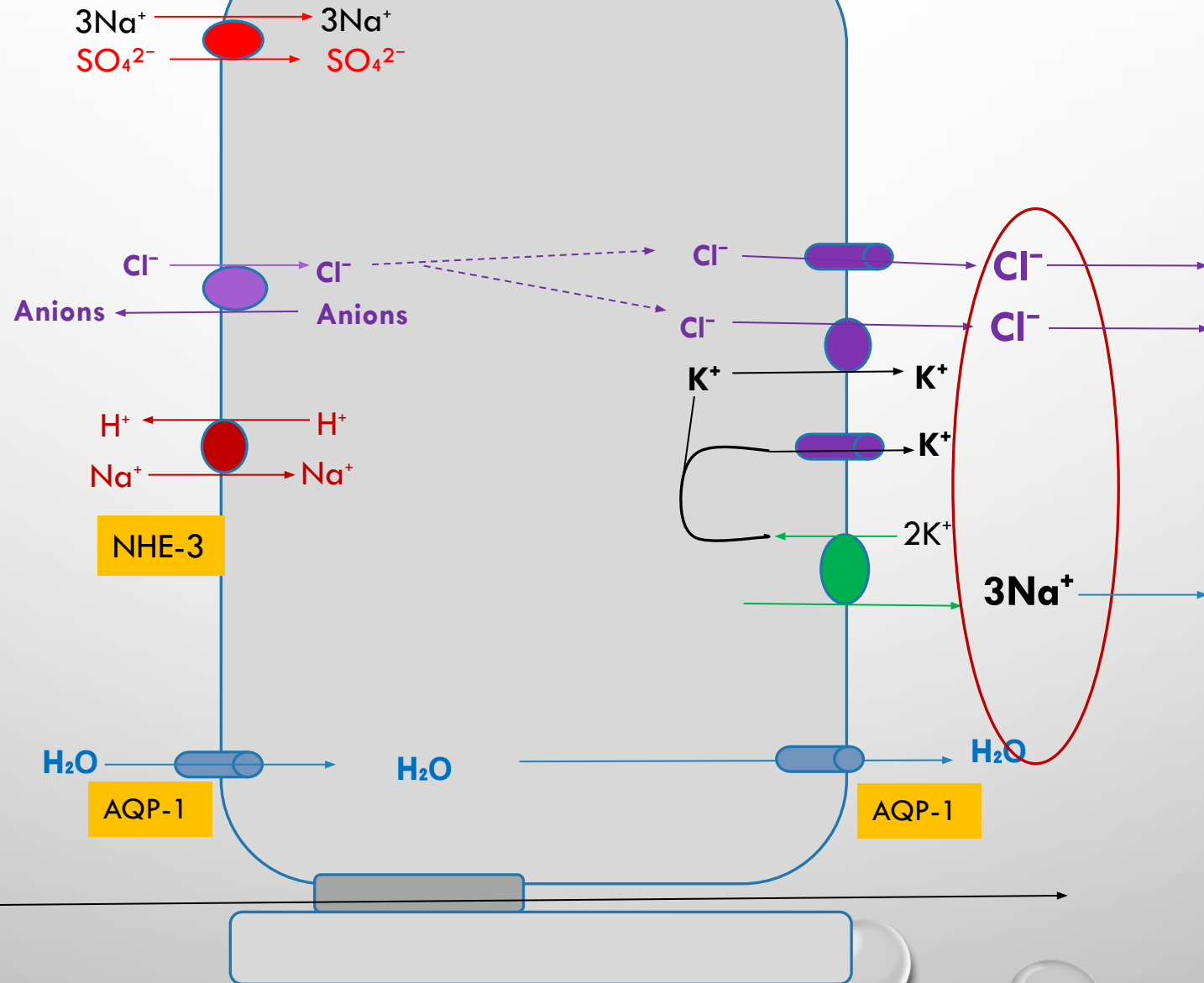
b-Au niveau des tubules proximaux intermédiaire et terminal(segment S2 et S3)

2-Réabsorption passive des cations par la voie paracellulaire

La diffusion électrogénique de Cl^- , couplé à la diminution des transports électrogéniques Na-dépendants, engendre une différence de potentiel électropositive dans la lumière tubulaire qui permet la réabsorption passive de cations par la **voie paracellulaire (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} et Mg^{2+})**. Voir schéma.

Pôle apical

Pôle basal



Ca²⁺ Na⁺
Mg²⁺ K⁺ Cl⁻

Transport d'eau et de solutés dans le tubule proximal terminal

III-Transport d'eau et de solutés dans le tubule proximal

B-Sécrétion

La sécrétion :

- est réalisée principalement par des systèmes spécifiques de transport membranaire;
- est un mécanisme actif puisque les substances sont transportées contre leurs gradients de concentration;
- permet d'augmenter l'excrétion d'une substance : la substance est filtrée et sécrétée.

III-Transport d'eau et de solutés dans le tubule proximal

B-Sécrétion

Les processus de sécrétion sont très importants dans le tubule contourné proximal:

-processus de détoxication: la sécrétion de nombreuses substances organiques anioniques ou cationiques endogènes (sels biliaires, prostaglandines, créatinine...) ou exogènes(antibiotiques, diurétiques, ...);

-processus de régulation du pH sanguin:

- sécrétion de H^+ (voir réabsorption des bicarbonates);

- sécrétion d'ions ammonium(NH_4^+): voir bilan des H^+

IV-Transport d'eau et de solutés dans l'anse de Henle

- La structure en épingle à cheveux de l'anse de Henle, lui confère un rôle fonctionnel important dans la création du gradient osmotique corticomédullaire.
- Le fluide qui quitte l'anse de Henle est hypotonique par rapport au plasma, d'où l'appellation de la branche large ascendante de Henle segment de dilution de l'urine.

IV-Transport d'eau et de solutés dans l'anse de Henle

A-La branche descendante de l'anse de Henle

- perméable à l'eau(présence d'AQP-1): 20% d'eau filtrée est réabsorbée;
- imperméable aux solutés.

Plus elle s'enfonce profondément dans la médullaire rénale et plus l'urine qu'elle contient va se trouver face à un interstitium hypertonique, donc plus la quantité d'eau réabsorbée par osmose sera importante. Ainsi, l'urine est très hypertonique par rapport au plasma en bas de l'anse. L'osmolarité de l'urine contenue dans cette partie peut atteindre 1 200 mosm/l.

IV-Transport d'eau et de solutés dans l'anse de Henle

B-La branche large ascendante de l'anse de Henle (BLAH)

- Imperméabilité cellulaire à l'eau(absence d'AQP dans la membrane apicale)et grande perméabilité aux solutés;
- imperméabilité de la voie paracellulaire à l'eau et perméabilité importante aux cations

La réabsorption porte sur:

- 20% des charges filtrées de Na^+ , de K^+ , de Cl^- et de bicarbonate;
- 30% du Ca^+ et du 50 % Mg^+ filtrés;
- plus de 30% de NH_4^+ sécrété dans le tubule proximal

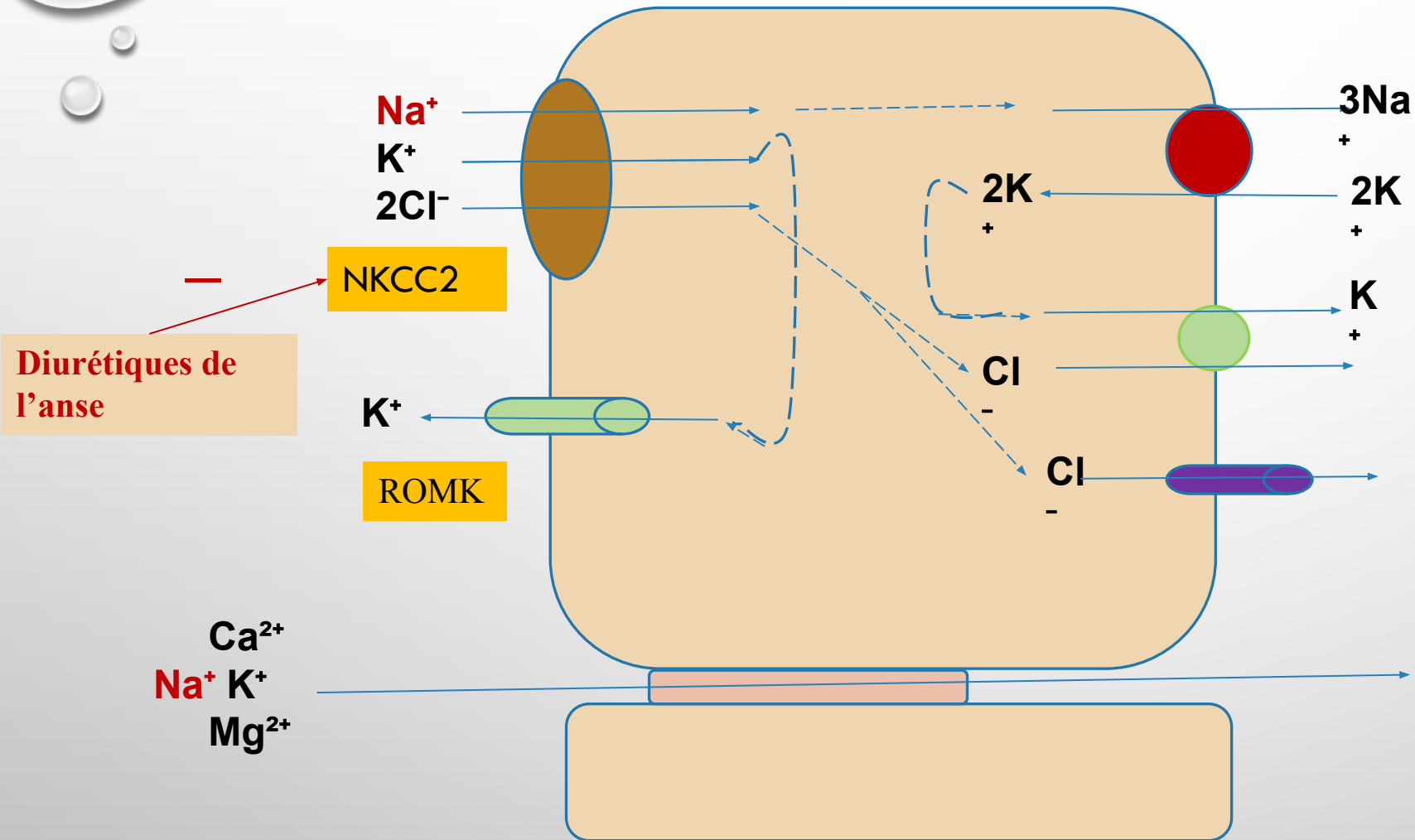
IV-Transport d'eau et de solutés dans l'anse de Henle

B- La branche large ascendante de l'anse de Henle(BLAH)

Réabsorption du Na^+ (NaCl):

- l'entrée apicale de Na^+ s'effectue par un cotransporteur électroneutre qui couple l'entrée passive d'1 ion Na^+ à celle active d'1 ion K^+ et de 2 ions Cl^- (NKCC2) ou **BSC- 1**(Bumétanide*-sensitive co-transporter) sensible aux **diurétiques de l'anse**;
- l'activité de ce transporteur est maintenue grâce au recyclage du K^+ à travers la membrane luminale par des canaux potassiques(ROMK: **R**enal **O**uter **M**edullar **P**otassium);
- les ions Cl^- accumulés ressortent à travers la membrane basolatérale par des canaux chlorure et un cotransporteur K^+ - Cl^- (KCC1);
- la génération d'une différence de potentiel transépithéliale électropositive du côté luminal favorable à la **diffusion paracellulaire** des cations: **Na^+** , **K^+** , **Ca^{2+}** et **Mg^{2+}** .

Fonctions tubulaires



ROMK: Renal Outer Medullar Potassium, NKCC2: Na^+ , K^+ , 2Cl^- Cotransporter

Transport de solutés dans la branche ascendante de l'anse de Henle

V-Transport d'eau et de solutés dans le tube contourné distal(TCD)

Comme la branche large ascendante de Henle, le TCD est imperméable à l'eau et réabsorbent avidement le **NaCl**, le **Ca²⁺** et le **Mg²⁺**, mais selon des mécanismes différents.

V-Transport d'eau et de solutés dans le tube contourné distal(TCD)

1-Réabsorption du Na

- L'entrée apicale de Na^+ s'effectue par un cotransport électroneutre **NaCl** (**NCC**) qui est la cible des **diurétiques** de la famille du **thiazide**
- Le chlorure accumulé dans les cellules ressort au pôle basolatéral à travers des canaux spécifiques.
- Dans la partie terminale du TCD, le Na^+ pénètre de façon électrogénique par le canal sodique épithélial (**ENaC**) sensible à l'**amiloride**. Cette entrée électrogénique dépolarise la membrane apicale et contribue à générer un potentiel transépithélial électronégatif dans la lumière tubulaire.

Pôle
apical

Diurétiques
thiazidiques

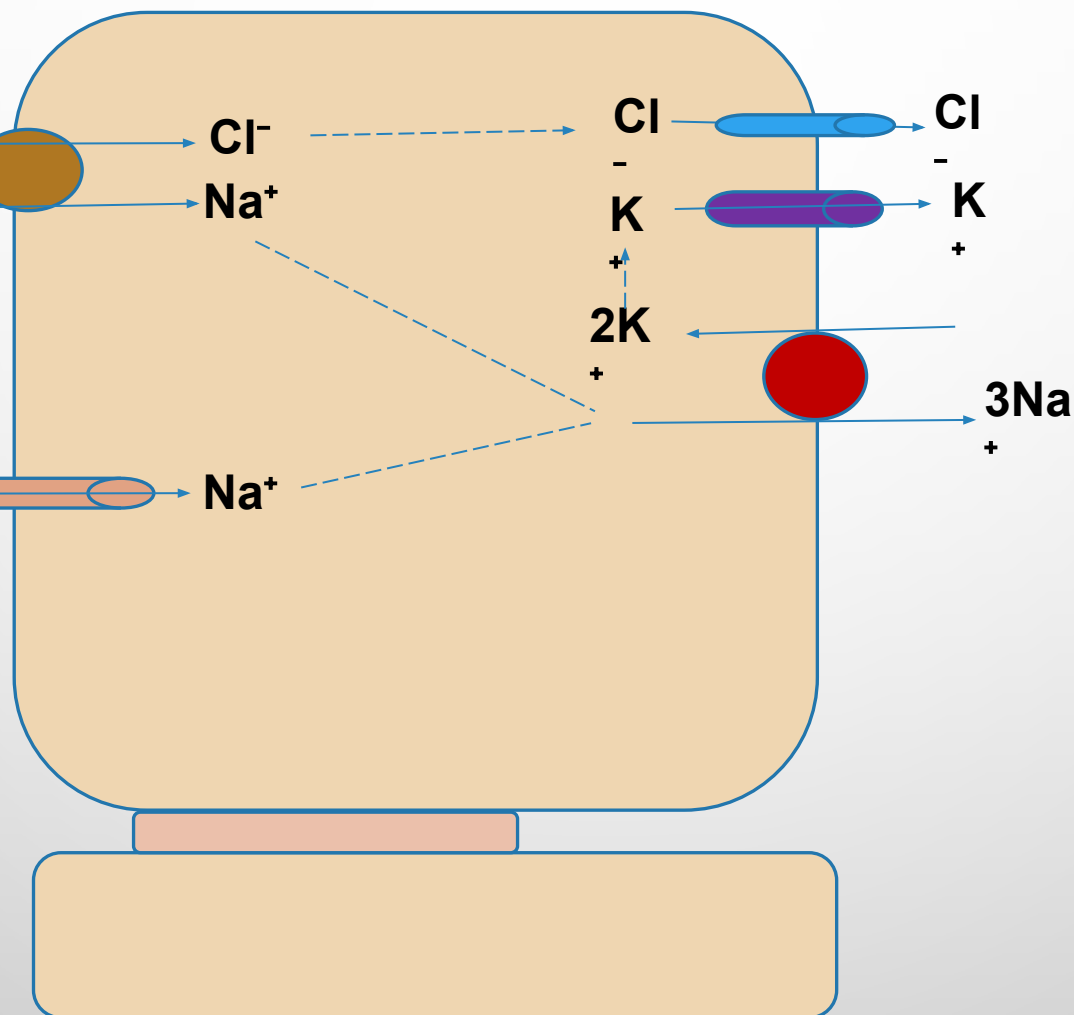
NCC

Amiloride

ENaC

Pôle
basal

Na^+, K^+ -ATPase



TRPV5: Transient Receptor Potential Channel Vanilloid subtype 5

Transport de solutés dans le tubule contourné distal: réabsorption du Na^+

V-Transport d'eau et de solutés dans le tube contourné distal(TCD)

2-Transport des cations divalents: contrairement à l'anse large ascendante, la réabsorption des **cations divalents** s'effectue par la **voie transcellulaire**.

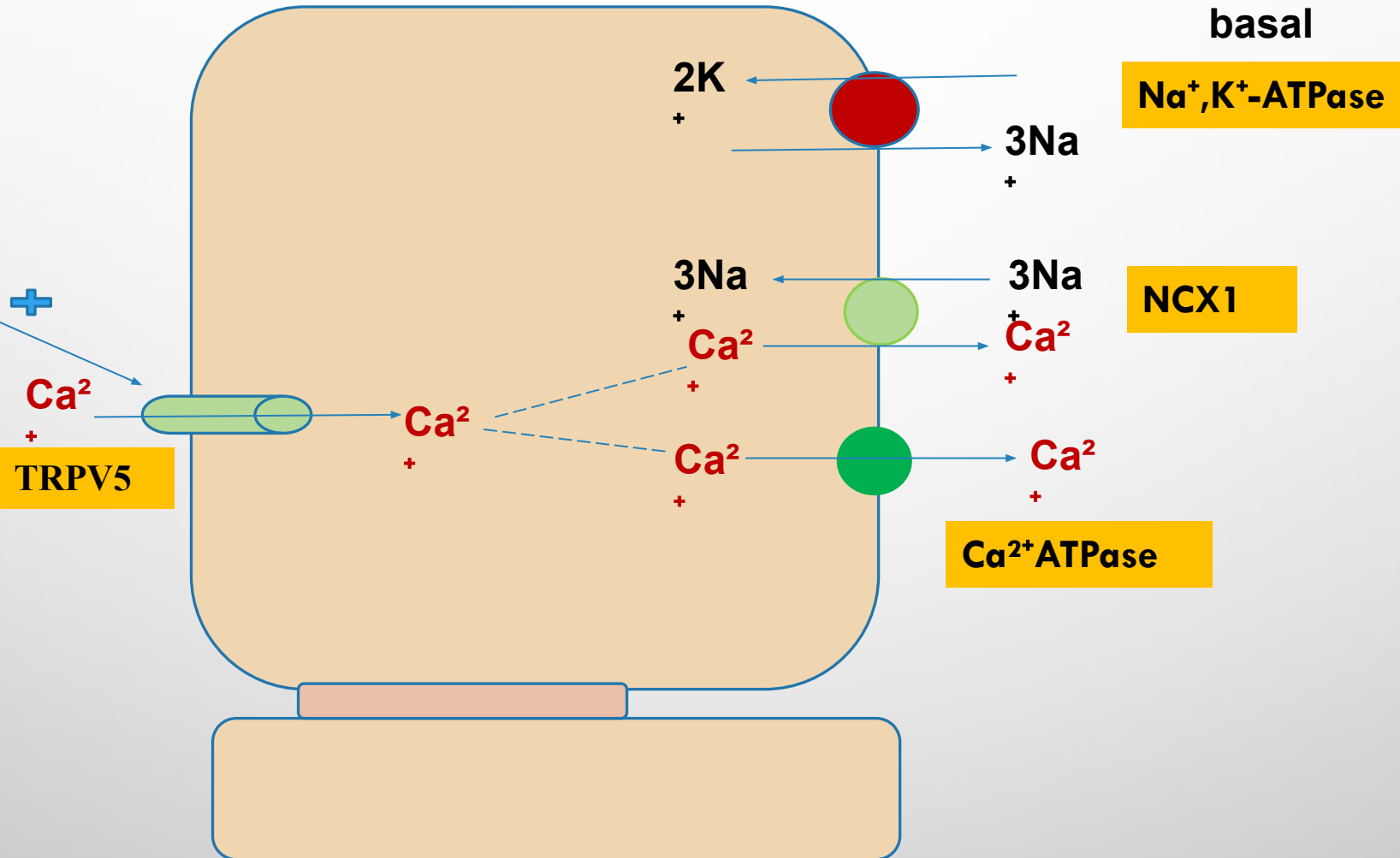
Réabsorption du Ca^{2+}

-Le Ca pénètre passivement à travers la membrane apicale par le canal calcique ECaC ou TRPV5* et est activement expulsé à travers la membrane basolatérale par une Ca^{2+} -ATPase et un échangeur $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$. Cette réabsorption est stimulée par la PTH.

Pôle
apical

Pôle
basal

Parathormone



TRPV5: Transient Receptor Potential Channel Vanilloid subtype 5

Transport de solutés dans le tubule contourné distal: réabsorption du Ca^{2+}

VI-Transport d'eau et de solutés dans le tubule connecteur et canal collecteur

Le tubule connecteur et le canal collecteur réabsorbent moins de 10% de la charge filtrée en eau et en électrolytes, mais sont le site de l'ajustement des bilans :

- bilan de Na^+ ;
- bilan de l'eau ;
- bilan de H^+ .

VI-Transport d'eau et de solutés dans le tubule connecteur et canal collecteur

1-Réabsorption de Na^+ et sécrétion de K^+

a) au pôle apical:

- entrée passive du Na^+ de façon conductive via le **canal ENaC**;
- dépolarisation de la membrane apicale, favorable à la **sortie conductive du K^+** à travers la membrane apicale via les canaux potassiques ROMK

b) au pôle basolatéral:

- réabsorption de Na^+ est stoechiométriquement couplée à la sécrétion de K^+ par Na^+, K^+ -ATPase.

L'aldostérone stimule la réabsorption de Na^+ .

VI-Transport d'eau et de solutés dans le tubule connecteur et canal collecteur

2-Réabsorption de l'eau

Le fluide dans le tubule connecteur est très hypoosmotique par rapport à l'interstitium : gradient osmotique favorable à la réabsorption d'eau.

VI-Transport d'eau et de solutés dans le tubule connecteur et canal collecteur

2-Réabsorption de l'eau

A l'état basal (en cas de charge aqueuse):

- l'épithélium du tubule connecteur et du canal collecteur est imperméable à l'eau;
- il n'y a pas de réabsorption d'eau;
- excrétion d'une urine diluée.

L'imperméabilité à l'eau est due à :

- l'imperméabilité de la voie paracellulaire;
- l'imperméabilité des membranes apicales cellulaires: les membranes basolatérales sont perméables à l'eau grâce à la présence des **AQP3** et **AQP4**.

VI-Transport d'eau et de solutés dans le tubule connecteur et canal collecteur

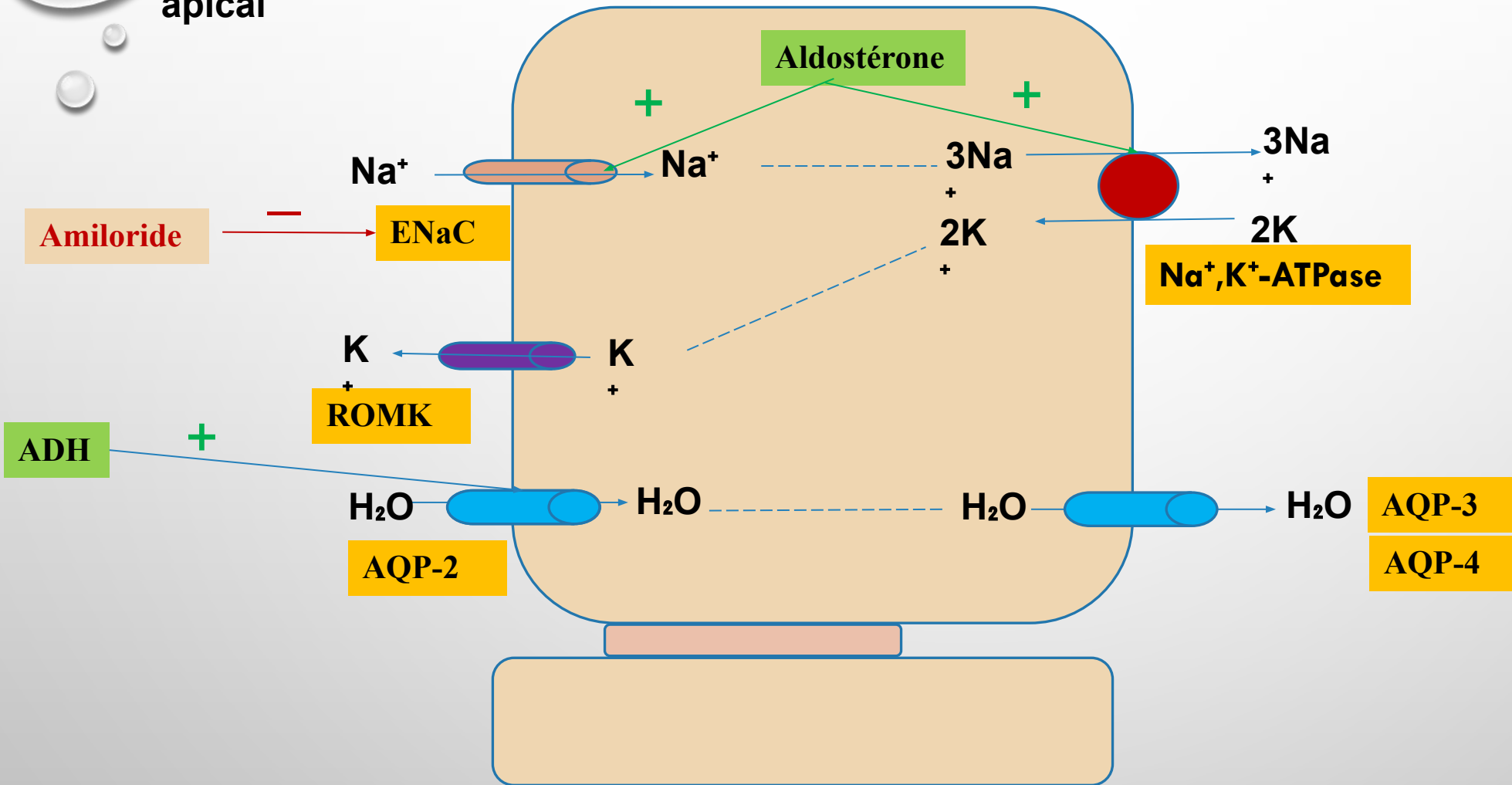
2-Réabsorption de l'eau

En présence d'ADH (en cas de restriction hydrique):

- mise en place sur les membranes apicales d'un réservoir vésiculaire intracellulaire d'AQP2;
- réabsorption massive d'eau.

Pôle
apical

Pôle
basal



Transport d'eau et de solutés dans la cellule principale du tubule collecteur

VI-Transport d'eau et de solutés dans le tubule connecteur et canal collecteur

3-Transport des H^+ et des bicarbonates

a-Sécrétion des H^+ par les cellules intercalaires α : la sécrétion de protons est assurée par une H-ATPase électrogénique présente dans la membrane apicale(voir bilan des H^+)

b-Sécrétion de HCO_3^- par les cellules intercalaires β : la sécrétion de HCO_3^- est liée à l'activité d'une H-ATPase électrogénique présente dans la membrane basolatérale et à la présence d'un échangeur Cl^-/HCO_3^- dans la membrane apicale.

-Le tubule connecteur et le canal collecteur médullaire contiennent beaucoup **plus de cellules intercalaires α** que β .

-Le canal collecteur cortical contient des populations **comparables de cellules α et β** qui ne sont le siège d'aucun transport net de bicarbonate à **l'état basal** mais qui jouent un **rôle important** dans l'adaptation aux variations de la balance acido-basique.