

# **PHYSIOLOGIE RENALE**

**Jean Louis PALLOT**

**Service de réanimation Polyvalente  
CHI ANDRE GREGOIRE (MONTREUIL)**

# INTRODUCTION

## FONCTION DU REIN

Le rein assure de nombreuses fonctions :

- Maintien de l'équilibre hydro-électrolytique, donc du volume, de la tonicité et de la composition électrolytique des liquides de l'organisme.
- Elimination des déchets de l'organisme (urée, créatinine, acide urique) et des substances chimiques exogènes (toxiques – médicaments)
- Production de rénine, d'érythropoïétine de 1.25 dihydroxycholecalciferol, de prostaglandines et de kinine
- Participation à la néoglucogénèse à partir d'acide aminés et d'acide lactique.

## STRUCTURE DU REIN

### 1°) Disposition générale

Le rein est formé de 2 zones distinctes :

- la médullaire profonde centrale
- le cortex périphérique

**La médullaire** est formée par 8 cônes (4 à 18) appelés les pyramides de Malpighi dont l'extrémité interne dénommée papille, fait saillie dans les calices et dont la base externe jouxte le cortex périphérique.

La médullaire comprend 2 parties :

- la médullaire externe voisine du cortex comporte une couche externe et une couche interne
- la médullaire interne qui forme la papille

**Le cortex** coiffe la base des pyramides de Malpighi et s'insinue entre les pyramides constituant les colonnes de Bertin.

Les pyramides de Malpighi envoient des rayons médullaires appelés pyramides de Ferrein dans le cortex appelé labyrinthe

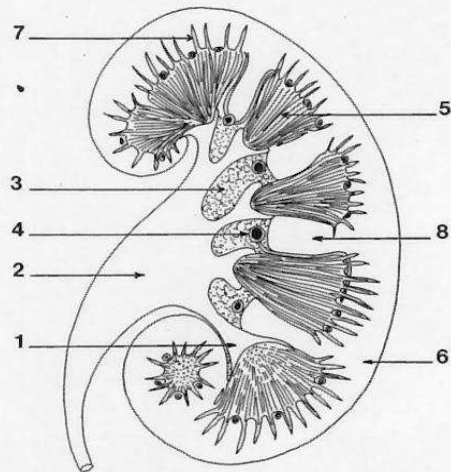


Figure 1.1 : Coupe transversale d'un rein.  
1, calice ; 2, bassinets ; 3, graisse du sinus ; 4, artère interlobaire ; 5, pyramide de Malpighi ; 6, cortex ; 7, rayon médullaire ; 8, colonne de Bertin.

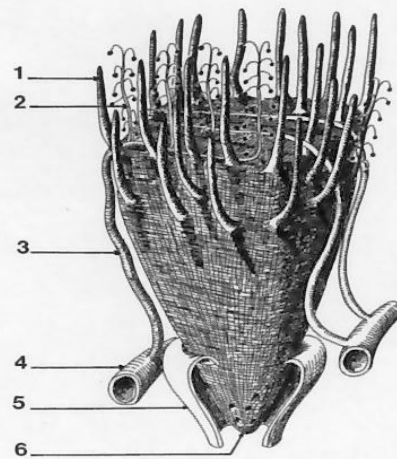


Figure 1.2 : Vue très schématique d'une pyramide de Malpighi surmontée des rayons médullaires.  
1, rayon médullaire ; 2, artère interlobulaire ; 3, artère arquée ; 4, artère interlobaire ; 5, fornix ; 6, papille avec l'area cribosa.

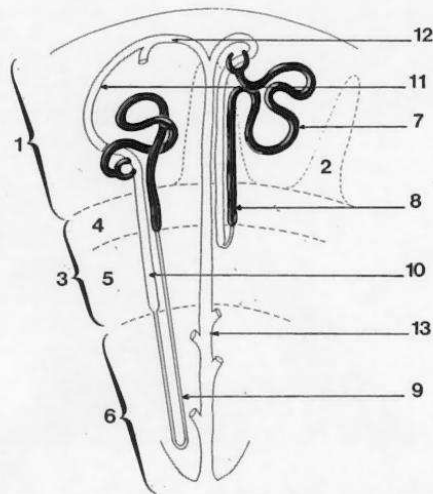
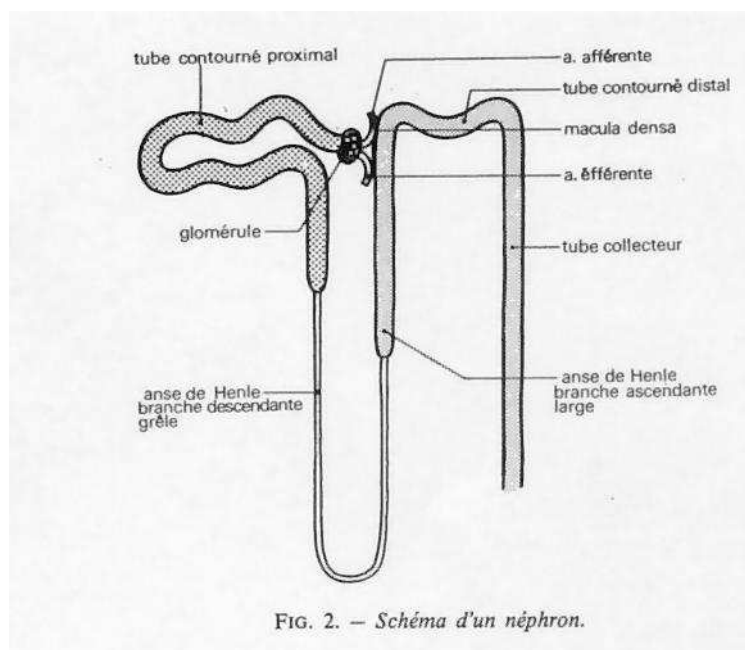


Figure 1.5 : Disposition schématique des néphrons superficiels (à droite) et profonds (à gauche).  
1, cortex ; 2, rayon médullaire ; 3, médullaire externe avec sa couche externe (4) et sa couche interne (5) ; 6, médullaire interne ; 7, tube contourné proximal ; 8, tube droit proximal ; 9, tube intermédiaire ; 10, tube droit distal ; 11, tube contourné distal ; 12, tube connecteur formant une arcade ; 13, canal collecteur.

**2°) Le néphron** est l'unité fonctionnelle du rein. Chaque rein comporte environ 1 300 000 néphrons situés dans le tissu interstitiel ou cheminent également les vaisseaux et les nerfs.

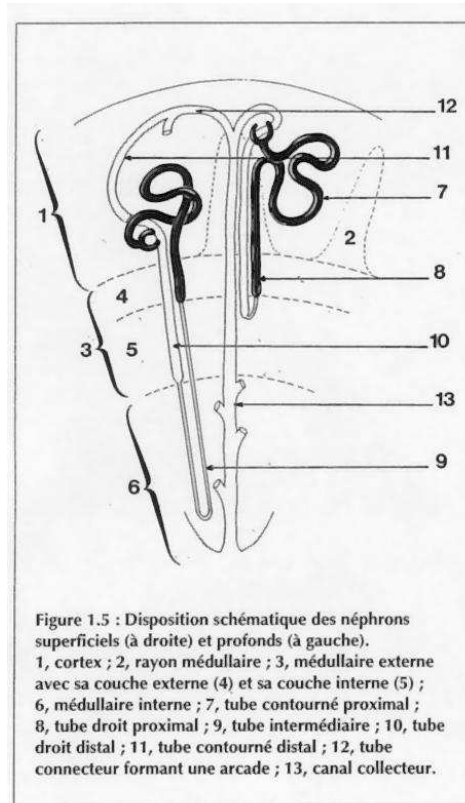
*Chaque néphron comporte plusieurs segments :*

- le glomérule
- le tube proximal comprend 2 parties :
  - un tubule contourné ( pars convoluta)
  - un tubule droit ( pars recta)
- le tube intermédiaire très fin qui comporte une branche fine descendante et ascendante de l'anse de Henle
- le tube distal avec 2 parties
  - un tube droit large constituant la branche ascendante large de l'anse de Henle
  - un tube contourné qui se jette dans une canal collecteur
- la macule densa, élément de l'appareil juxta glomérulaire, au contact du tube contourné distal et de l'artériole afférente



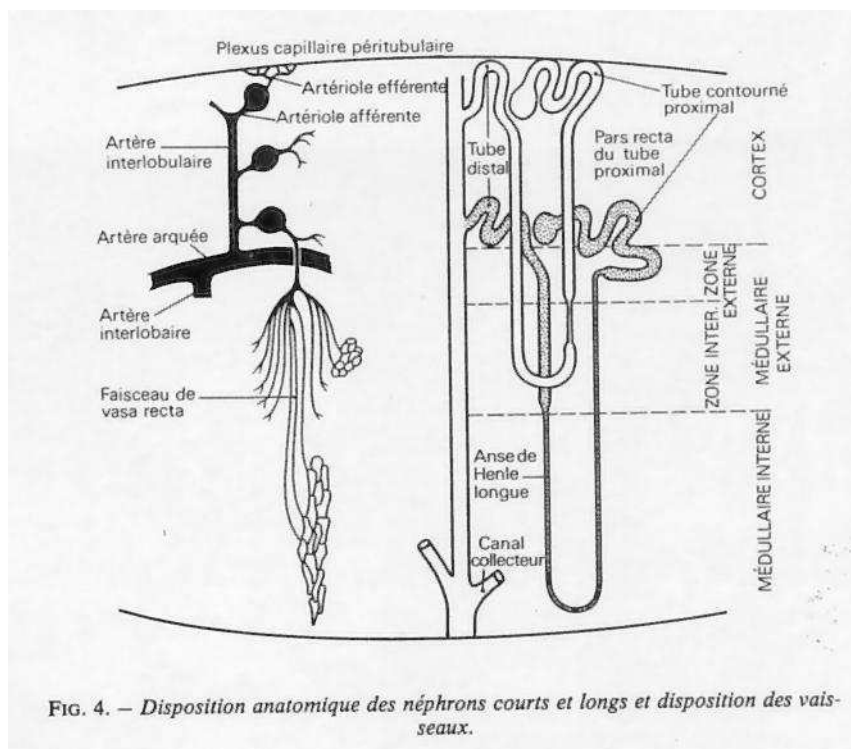
*Localisation des différents segments du néphron dans le parenchyme*

- le cortex contient des glomérules, le tube contourné proximal, le tube contourné distal
- le tube droit proximal, le tube intermédiaire et le tube droit distal formant l'anse de Henle, sont dans la médulla ainsi que les tubes collecteurs de Bellini



*Selon la localisation du glomérule dans le cortex, on distingue :*

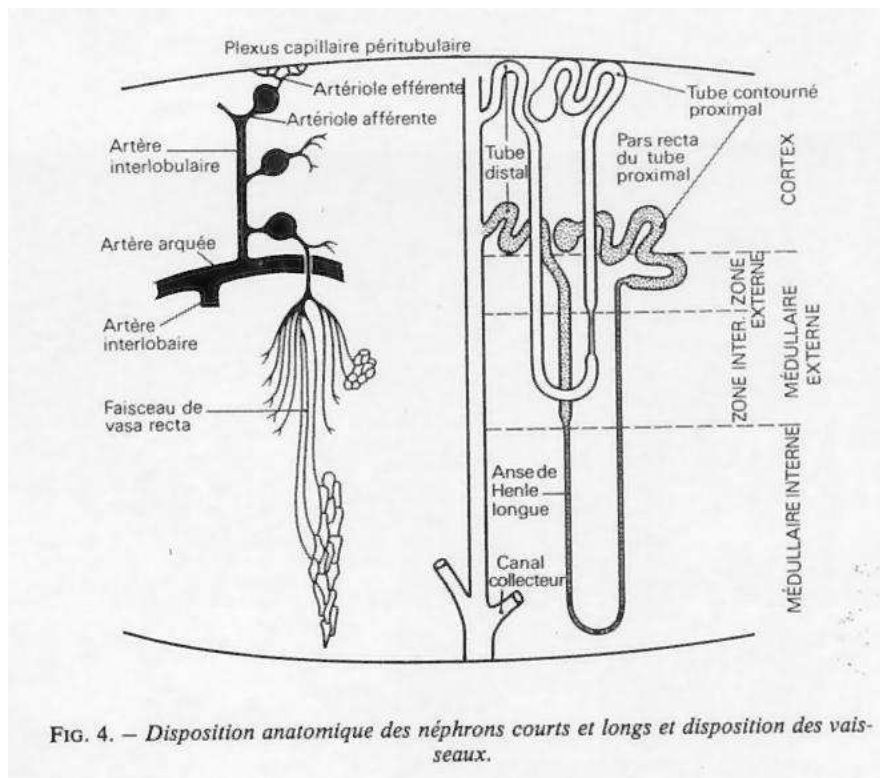
- des néphrons superficiels avec un glomérule situé dans la région superficielle ou moyenne du cortex avec une anse de Henle courte
- des néphrons profonds avec un glomérule dans la zone juxta glomérulaire avec des anses de Henle longue



### 3°) Vascularisation intra rénale

#### a) Les artères intra rénales

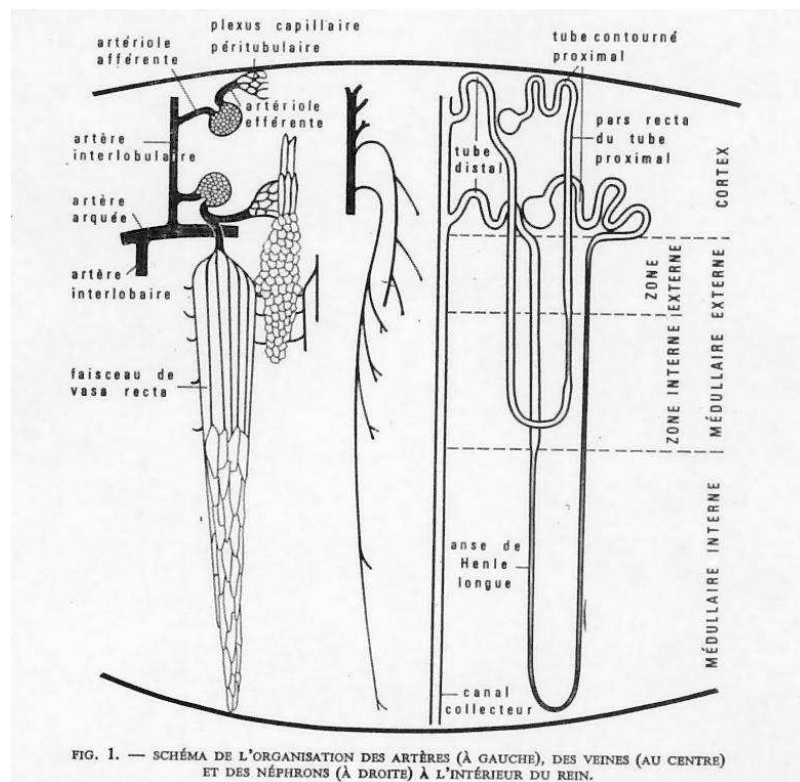
Les branches de division de l'artère rénale donnent naissance aux artères inter lobaires qui cheminent entre les pyramides de Malpighi. Elles se prolongent par les artères arquées qui réalisent une voûte vasculaire à la jonction cortico-médullaire. Elles donnent les artères inter lobulaires qui cheminent dans le cortex vers la périphérie. Elles donnent en chemin les artérioles afférentes des glomérules qui se divisent dans le glomérule pour donner un réseau capillaire auquel fait suite l'artériole efférente.



Les artérioles efférentes donnent naissance :

- Aux capillaires péri tubulaires
- Aux artères droites ou vasa recta pour les glomérules profonds juxta médullaires qui peuvent aussi naître directement des artères arquées irriguant la médulla externe et à un moindre degré la médulla interne

b) *Le réseau veineux a sensiblement la même disposition*



#### **4°) Le glomérule**

Le glomérule a la forme d'une sphère limitée par une enveloppe, la capsule de Bowman, constituée par des cellules épithéliales reposant sur une membrane basale qui se prolonge avec celle du tube contourné proximal et avec celle du floculus.

Le glomérule présente 2 pôles :

- un pôle urinaire où s'insère le tube contourné proximal
- un pôle vasculaire où pénètre l'artériole afférente et d'où sort l'artériole efférente au contact de l'appareil juxta glomérulaire

Le glomérule est essentiellement constitué par un réseau capillaire, le floculus, réalisant un système porte artériel entre l'artériole afférente et l'artériole efférente. Ce réseau capillaire naît des branches de division de l'artériole afférente et se drainent par l'artère efférente. Les parois des capillaires glomérulaires constituées de cellules endothéliales reposant sur une membrane basale.

Ce réseau capillaire possède deux propriétés fondamentales :

- une conductivité hydraulique très élevée autorisant un débit de filtration élevée (120 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>)
- une imperméabilité aux macromolécules supérieure à 68 Kdaldons.

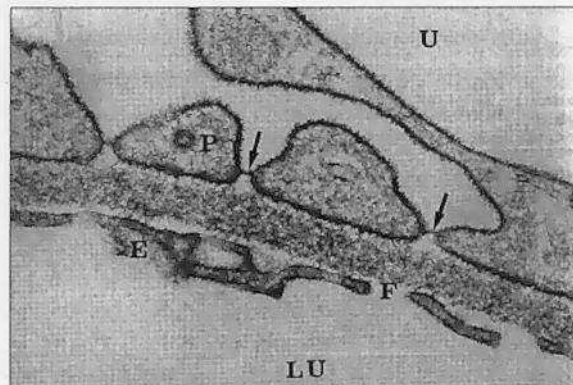
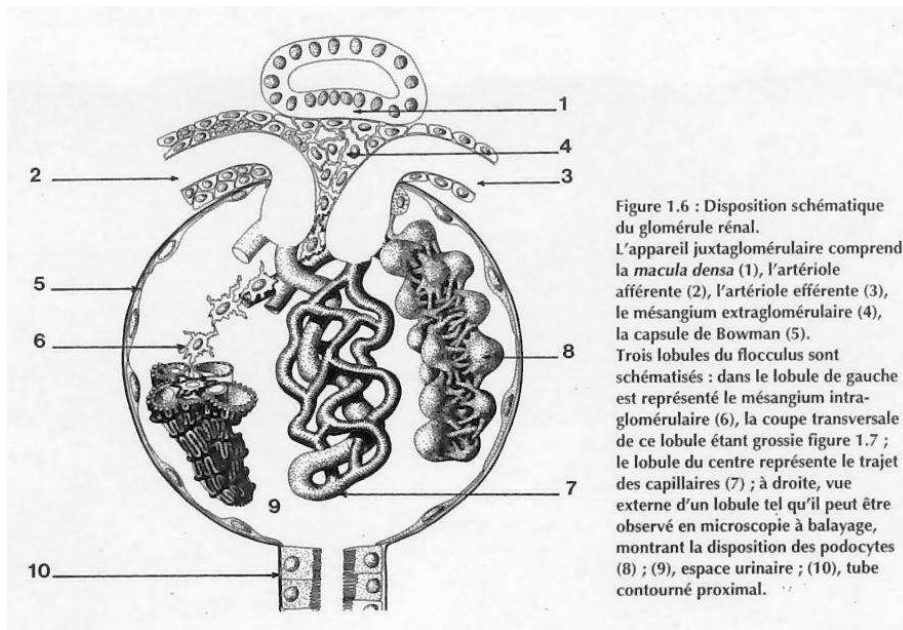


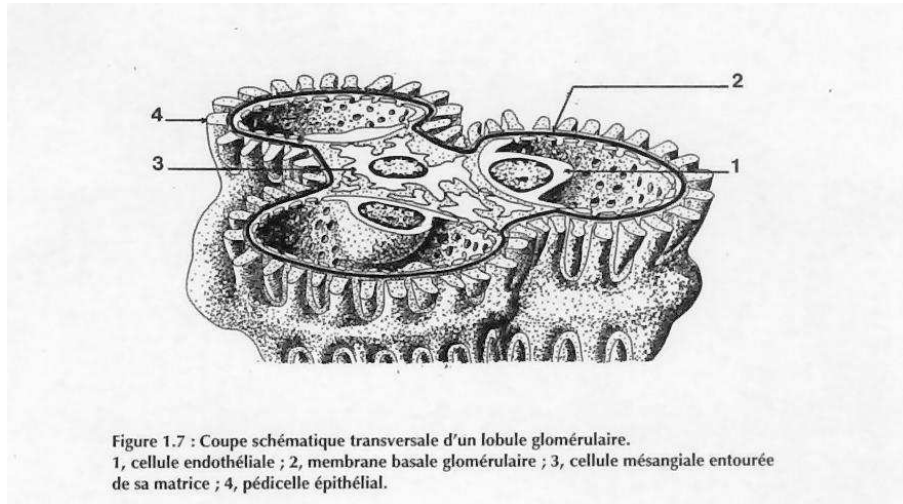
Figure 1.8 : Paroi d'un capillaire glomérulaire (microscopie électronique à transmission x 33 000).

La membrane basale est formée de trois couches : une centrale épaisse et dense : la *lamina densa*, deux périphériques et peu denses : les *lamina rara externa* et *interna*. La *lamina rara externa* est limitée en dehors par la base d'implantation des pédicelles (P) et par les diaphragmes de fente (flèches). La *lamina rarae interna* est limitée en dehors par le cytoplasme de la cellule endothéliale (E) perforée de fenêtre (F).

LU, lumière du capillaire ; U, espace urinaire.



Le réseau capillaire divisé en lobules indépendants les uns des autres est entouré de tissu mésangial (mésangium). La membrane basale glomérulaire enveloppe chaque lobule glomérulaire et sépare 2 domaines, l'un intra capillaire ou circule le sang, l'autre extra capillaire ou circule l'urine primitive. Sur la face externe de la membrane basale s'insère des podocytes et leurs prolongements les pédicelles

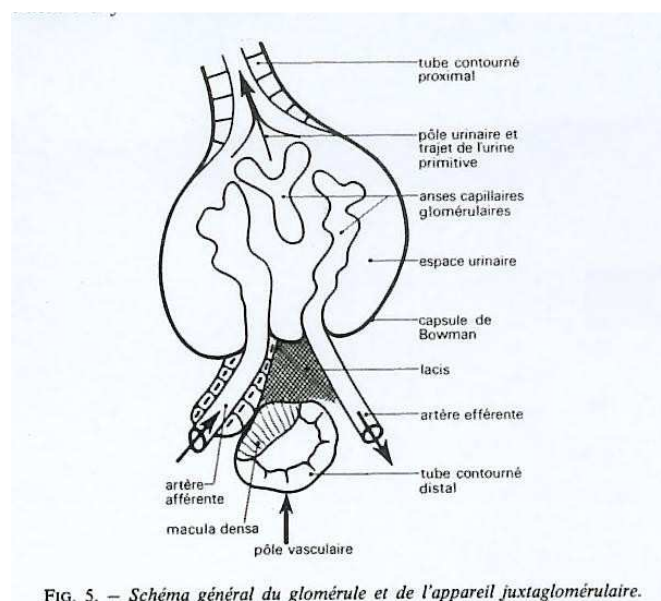


### **5°) L'appareil juxta glomérulaire**

L'appareil juxta glomérulaire histologiquement hétérogène a une grande importance physiologique.

L'appareil juxta glomérulaire comprend plusieurs éléments :

- l'artériole afférente dans sa portion pré glomérulaire entourée du mésangium extra glomérulaire
- l'artériole efférente à la sortie du glomérule
- la macula densa, segment court, partie intégrante du tube contourné distal
- de nombreuses terminaisons nerveuses orthosympathiques



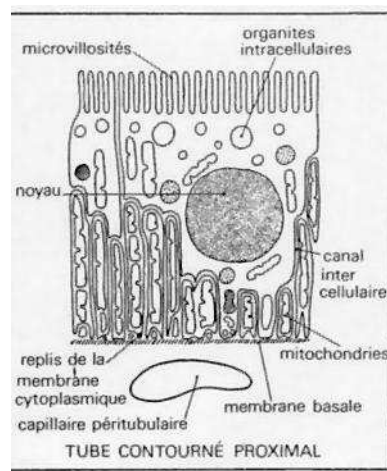
## 6°) Tube urinifère

La structure des cellules tubulaires varient selon la nature du segment tubulaire, adaptée à ses fonctions.

### a) Au niveau du tube proximal :

Les cellules sont étroites et hautes, riches en mitochondries et en organites entre cellulaires.

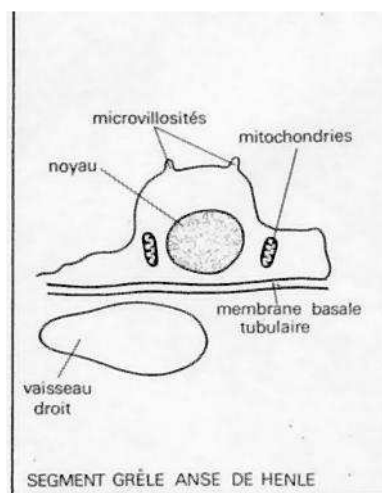
- De nombreuses villosités sont situées à leur pôle apical constituant la bordure en brosse baignant dans la lumière urinaire. Les cellules tubulaires sont séparées par un espace intercellulaire fermé par une jonction.
- De nombreux replis membranaires occupent le pôle basal et les faces latérales des cellules tubulaires compartimentant le cytoplasme.



### b) Au niveau du segment grêle de l'anse de Henlé

Les cellules tubulaires sont dépourvues de bordure en brosse et comportent peu de mitochondries.

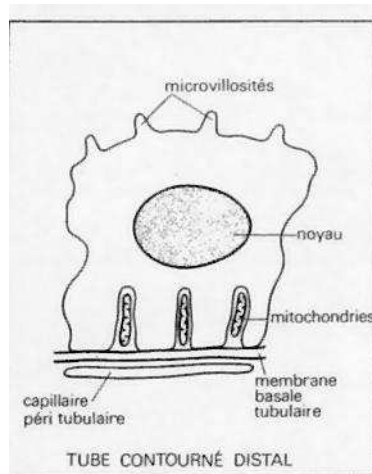
Elles ont un rapport intime avec les vasa recta irriguant la médullaire et avec les plexus capillaires péricapillaires et le canal collecteur.



c) Au niveau du tube contourné distal :

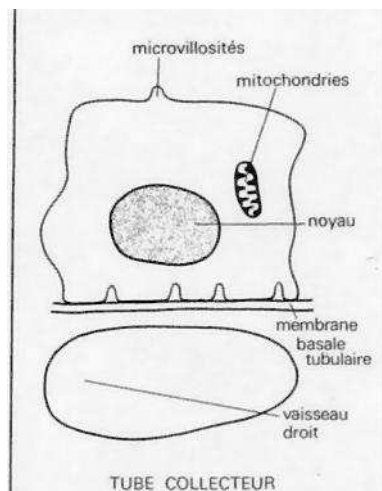
La structure cellulaire est variable.

- Dans la partie droite ascendante large de l'anse de Henlé, les cellules tubulaires cuboïdes disposent d'une bordure en brosse et de mitochondries sans repli membranaire.
- Dans la macula densa, la polarité des cellules est inversée avec des organites intracellulaires groupés au pôle basal de la cellule.
- Dans le tube contourné distal, les cellules tubulaires sont cuboïdes avec bordure en brosse et mitochondries comportant également des replis membranaires compartimentant le cytoplasme.



d) Au niveau du tube collecteur :

La cellule tubulaire est une cellule claire avec quelques microvillosités et peu de mitochondries.



e) Au niveau du tissu interstitiel :

Les cellules en situation médullaires sont riches en granulation.

# FONCTION DE MAINTIEN DE L'HOMEOSTASIE

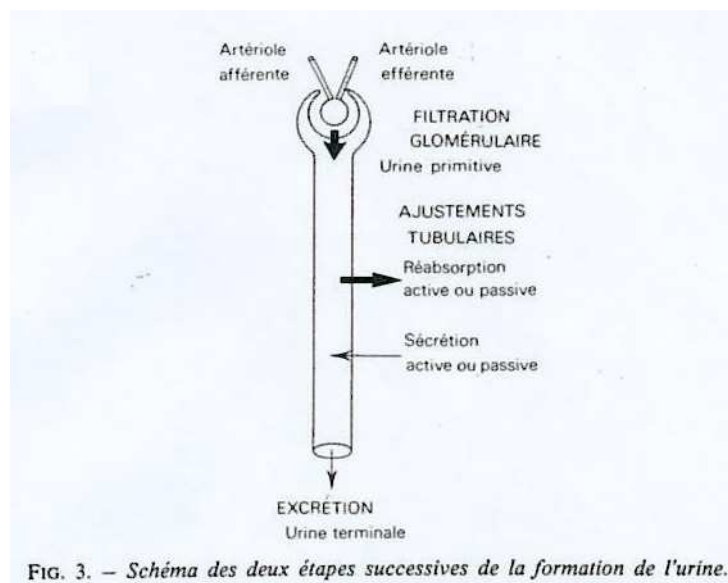
## FORMATION DE L'URINE

Le rein a pour fonction essentielle la formation de l'urine constituée principalement d'éléments d'origine plasmatique et accessoirement d'éléments produits par l'activité métabolique des cellules rénales.

### 1°) Mécanisme général de la formation de l'urine

La formation de l'urine passe par deux étapes successives

- a) **La filtration glomérulaire** réalise un transfert par ultrafiltration d'une grande quantité de liquide plasmatique dépourvue de protéine de haut poids moléculaire depuis le compartiment capillaire des glomérules vers leur espace urinaire. L'ultrafiltrat obtenu constitue l'urine primitive.



- b) **Des ajustements tubulaires** par des transferts bidirectionnels qui s'effectuent tout le long du tube urinaire sur l'urine primitive et déterminent la composition de l'urine finalement excrétée.

Ces transferts passifs ou actifs s'effectuent dans 2 sens :

- De la lumière tubulaire vers le tissu interstitiel et les capillaires péri-tubulaires : ces transferts sont appelés réabsorption.
- Des capillaires péri-tubulaires vers la lumière tubulaire. Ces transferts sont appelés sécrétion.

Chez l'homme les phénomènes de réabsorption sont nettement plus importants que les phénomènes de sécrétion

## **2°) Rôle physiologique de la circulation rénale :**

### ***a) Le débit sanguin rénal***

Il est très élevé représentant environ 25% du débit cardiaque soit 600 ml/min/1.73m<sup>2</sup> pour chaque rein, légèrement moins important chez la femme.

Le débit sanguin rénal est déterminé par la pression artérielle de perfusion et les résistances vasculaires intra-rénales.

### ***b) La pression artérielle de perfusion rénale***

Elle dépend du débit cardiaque et des résistances artérielles systémiques donc de la pression artérielle moyenne systémique.

### ***c) Les résistances artérielles intra rénales :***

Les résistances artérielles pré glomérulaire sont dues pour l'essentiel à l'artère afférente glomérulaire et a un moindre degré de l'artère inter lobulaire.

Les résistances artérielles post glomérulaires sont dues à l'artériole efférente.

Les résistances veineuses post artériolaires représentent 20 % des résistances vasculaires rénales totales reflétant essentiellement la pression intra tissulaire rénale en raison de l'absence de fibres musculaires lisses veinulaires.

### ***d) Les systèmes capillaires :***

Les 3 systèmes capillaires intra rénaux ont une utilité fonctionnelle remarquable.

- *Les capillaires glomérulaires* où règne une pression hydrostatique élevée contribuent à l'ultrafiltration pour aboutir à la formation de l'urine primitive.
- *Les capillaires péritubulaires* : où règne une pression oncotique très élevée contribuent à la réabsorption.
- *Les capillaires des vasa recta* : où règne une pression osmotique qui peut être la plus élevée de l'organisme joue un rôle essentiel dans les mécanismes de concentration, dilution de l'urine.

### ***e) Autorégulation rénale :***

L'autorégulation du débit sanguin rénal sous la dépendance de nombreux facteurs, notamment le système rénine angiotensine (SRA) et le système des prostaglandines (PG), assure une stabilité du débit sanguin pour une large échelle de pression artérielle moyenne systémique de 80 à 140 mmHg.

Le débit sanguin rénal est également influencé par le système neuroadrénergique.

### **3°) Filtration glomérulaire**

#### ***a) Ultrafiltration***

La filtration glomérulaire correspond à un transfert unidirectionnel par ultra filtration des capillaires vers la chambre urinaire aboutissant à la formation d'un ultrafiltrat constituant l'urine primitive. La surface et la perméabilité du filtre glomérulaire déterminent l'amplitude et la qualité du transfert.

Le débit de filtration glomérulaire est en moyenne de 120 ml/min et de ce fait le volume filtré par 24 h est considérable de l'ordre de 180 l/24h.

L'urine primitive a une composition ionique identique à celle du plasma quasiment dépourvu de protéine et sans macromolécule.

Le transfert glomérulaire est un processus passif d'ultrafiltration. La pression de filtration est la résultante algébrique des pressions hydrostatiques et oncotiques qui s'exercent de part et d'autre du filtre glomérulaire. La force motrice principale de ce transfert résulte de l'activité cardiaque.

#### ***b) Forces impliquées dans la filtration glomérulaire***

Les forces impliquées dans cette filtration comportent :

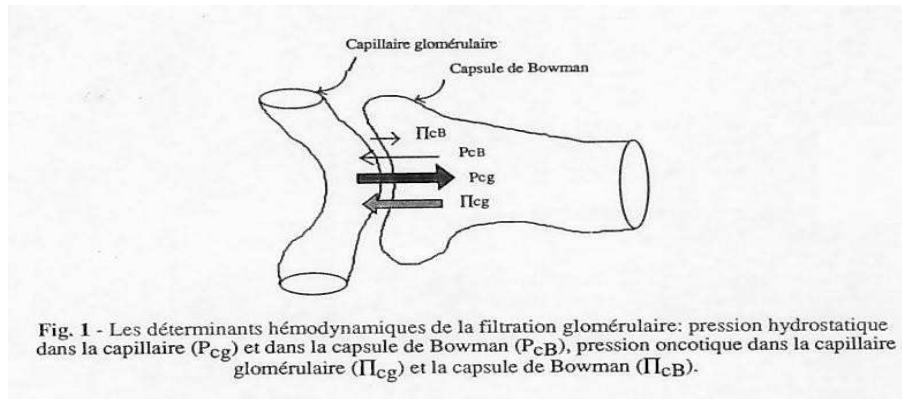
- Des forces favorisant la filtration :
  - La pression hydrostatique capillaire ( $P_{cg}$ ) est de l'ordre de 50 mmHg.
  - La pression oncotique de la capsule de Bowman ( $\pi_{cB}$ ) voisine de 0 compte tenu de l'absence de protéine dans la chambre urinaire.
- Des forces s'opposant à la filtration :
  - La pression hydrostatique de la capsule de Bowman ( $P_{cB}$ ) de l'ordre de 10 mmHg.
  - La pression oncotique des capillaires glomérulaires  $\pi_{cg}$  de l'ordre de 30 mmHg.

La pression efficace de filtration (PEF) est donc la résultante :

$$PEF = (P_{cg} + \pi_{cB}) - (P_{cB} + \pi_{cg})$$

$\pi_{cB}$  étant voisine de zéro

$$PEF = P_{cg} - (P_{cB} + \pi_{cg})$$



### c) Particularité des capillaires glomérulaires

Les capillaires glomérulaires se différencient des autres systèmes capillaires de l'organisme par le fait que la pression hydrostatique est particulièrement élevée et demeure supérieure sur toute la longueur du capillaire à la force oncotique de rappel. Ce statut particulier explique le caractère unidirectionnel du transfert au niveau du capillaire glomérulaire.

	Artériole afférente	Artériole efférente
$P_{cg}$	60	58
$P_{cb}$	15	15
$\pi_{cg}$	21	33
—	—	—
PEF	24	10

La valeur de la pression hydrostatique capillaire est dépendante des relations entre :

- la pression artérielle rénale
- et les résistances des artérioles afférentes et efférentes glomérulaires.

### 4°) Régulation du débit sanguin rénal et de la filtration glomérulaire

Le débit sanguin rénal n'est pas déterminé par les besoins métaboliques du rein car le rein ne consomme que 10 à 15 % de l'oxygène qui lui est présenté. Le rôle majeur de la circulation rénale est de protéger et donc de maintenir la filtration glomérulaire contre des variations hémodynamiques systémiques.

On distingue 2 niveaux de régulation du débit sanguin rénal et de la filtration glomérulaire :

- une régulation intrinsèque avec une autorégulation et une régulation hormonale
- une régulation extrinsèque de nature nerveuse sympathique et hormonale extra rénale.

## **A- Régulation intrinsèque**

### **Autorégulation**

Le débit sanguin intra rénal est maintenu constant pour de larges variations de la pression artérielle moyenne systémique entre 80 et 140 mmHg dépendant essentiellement des adaptations des résistances artériolaires post et surtout pré glomérulaires

Deux mécanisme sont impliqués dans cette autorégulation du débit sanguin rénal :

- d'une part un mécanisme myogénique
- d'autre part un rétrocontrôle négatif tubulo-glomérulaire par l'intermédiaire de la macula densa

### ***Mécanisme myogénique :***

Les cellules musculaires lisses des artéioles afférentes sont sensibles à l'étirement provoqué par une augmentation de la pression artérielle de perfusion répondant par une vasoconstriction active.

Ce mécanisme réflexe est lié à l'ouverture des canaux calciques et à l'entrée de calcium dans la cellule musculaire. Il est inhibé par la Papavérine puissant myorelaxant et par les inhibiteurs calciques.

### ***Rétrocontrôle négatif tubulo-glomérulaire :***

Le rétrocontrôle négatif tubulo-glomérulaire repose sur l'appareil juxta glomérulaire et notamment sur la macula densa.

Le signal au niveau de la macula densa serait une augmentation de la quantité de NaCl et en particulier de Cl arrivant dans le tube contourné distal. L'augmentation de la réabsorption du NaCl à travers la macula densa provoque une vasoconstriction de l'artéiole afférente entraînant une diminution du débit sanguin glomérulaire et baisse du débit de filtration glomérulaire. Le médiateur entre la macula densa et la structure vasculaire n'est pas identifié.

Le rôle physiologique de cette boucle de rétrocontrôle serait le suivant :

Une augmentation de la pression de perfusion dans l'artère rénale augmentent immédiatement le débit sanguin glomérulaire et le débit de filtration glomérulaire. L'augmentation du débit d'eau et de NaCl au niveau de la macula densa et l'augmentation de la réabsorption de NaCl à ce niveau entraîne une vasoconstriction de l'artéiole afférente et de ce fait une diminution du débit sanguin glomérulaire et du débit de filtration glomérulaire proche de sa valeur initiale.

Un mécanisme inverse intervient en cas de diminution de la pression de perfusion rénale. Cette boucle permet donc de maintenir le débit sanguin le débit de filtration glomérulaire autour d'une valeur normale d'équilibre

### **Système hormonaux :**

Le rein synthétise plusieurs substances vaso-actives exerçant leurs effets sur la vascularisation intra rénale.

- Système rénine angiotensine (SRA) intra rénal
- Système des prostaglandines (PG)
- Système kinine kallicréine (KK)



### ***Système rénine angiotensine intra rénal***

La rénine est synthétisée par les cellules granulaires de l'artériole afférente libérée dans l'interstitium permettant la formation d'angiotensine I convertie en angiotensine II en présence de l'enzyme de conversion. La circulation rénale est donc influencée par l'angiotensine circulante et par l'angiotensine II produite dans le parenchyme rénal

L'angiotensine II est un vasoconstricteur puissant agissant sur 3 niveaux dans le parenchyme rénal.

- 1- L'angiotensine agit préférentiellement au niveau de l'artériole efférente. Elle entraîne une vasoconstriction de l'artériole efférente provoquant une chute du débit sanguin glomérulaire avec une augmentation de la pression hydrostatique capillaire glomérulaire et une augmentation de la fraction de filtration
- 2- L'angiotensine II provoque également une contraction des cellules mésangiales glomérulaires qui comportent des récepteurs spécifiques entraînant une baisse du coefficient de filtration glomérulaire (Kf).
- 3- L'angiotensine II a un rôle tonique vasoconstricteur sur la circulation médullaire grâce à la présence de nombreux récepteurs spécifiques de l'angiotensine dans la zone profonde de la médulla externe.

### ***Système des prostaglandines***

Les prostaglandines sont synthétisées dans le cortex et la médulla à partir de l'acide arachidonique par la voie de la cyclo-oxygénase :

- Prostaglandine E2
- Prostaglandine D2
- Prostaglandine I2 (prostacycline)
- Prostaglandine F2  $\alpha$
- La thromboxane A2

Les prostaglandines E2, D2, I2 sont vasodilatatrices, la thromboxane A2 est vasoconstrictrice synthétisée à l'état normal en faible quantité ; la prostacycline F2  $\alpha$  n'a pas de propriété vasomotrice importante.

La prostaglandine I2 est synthétisée dans la paroi des artérioles et dans les glomérules du cortex. La prostaglandine E2 est surtout synthétisée dans la médulla au niveau de l'interstitium et des cellules épithéliales du tube collecteur.

Le métabolisme de l'acide arachidonique peut également passer par la voie de la lipo-oxygénase avec formation :

- acide hydroxy-peroxy-eicosatétraénoïque (HPET)
- acide hydroxy-eicosatétraénoïque (HET)
- leucotriènes

Ces métabolites joueraient un rôle délétère sur la filtration glomérulaire au cours des glomérulonéphrites inflammatoires et / ou immunologiques.

Les prostaglandines I2, E2, D2 entraînent sur la micro circulation glomérulaire une vasodilatation entraînant une baisse des résistances artériolaires des artéioles afférentes et efférentes responsables :

- d'une augmentation du débit sanguin glomérulaire
- d'une augmentation du débit de filtration glomérulaire

Les prostaglandines en particulier E2 aurait un rôle tonique vasodilatateur sur la circulation des vasa recta médullaire.

### ***Système Kinine – kallicréine (KK)***

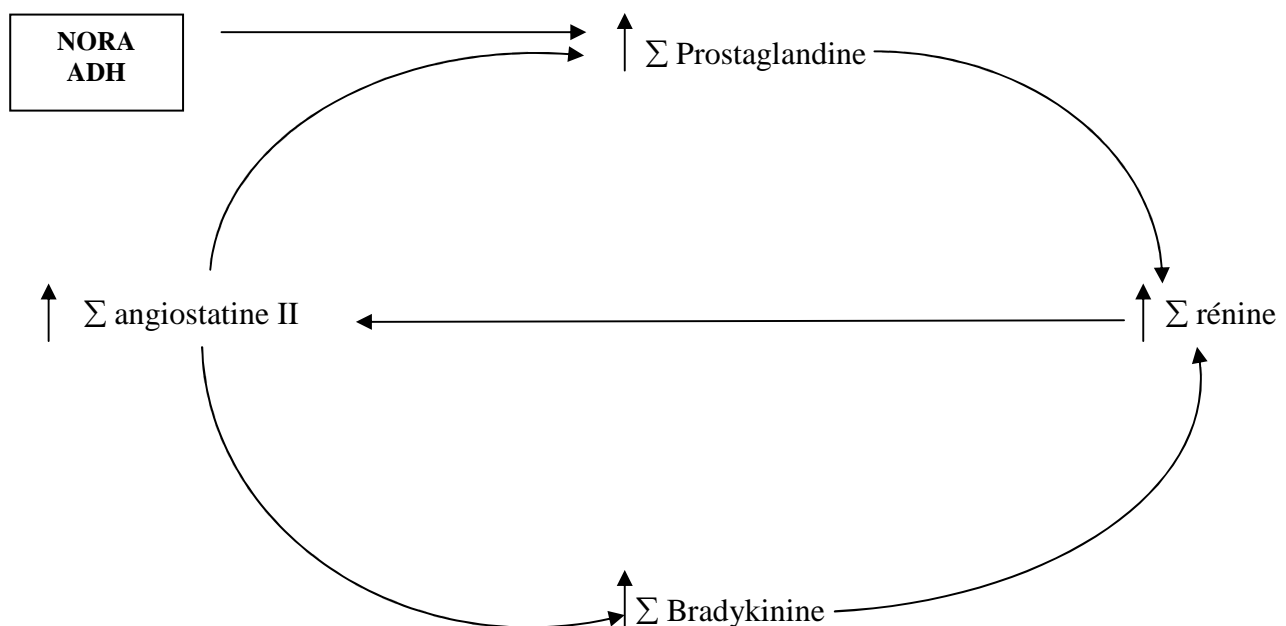
La Kallicréine rénale synthétisées par les cellules tubulaires distales agit sur la kininogène pour aboutir à la formation de la bradykinine et de la lysyl bradykinine libérées dans la lumière tubulaire puis excrétées dans l'urine ou dégradées localement.

Les kinines sont vasodilatatrices. Au niveau de la micro circulation glomérulaire, elles entraînent une vasodilatation donc une diminution des résistances artériolaires afférentes et efférentes avec augmentation du débit sanguin glomérulaire sans augmentation du débit de filtration glomérulaire en raison d'une diminution du coefficient de perméabilité Kf par effet direct sur des récepteurs glomérulaires spécifiques ou par le biais du SRA

### ***Interaction entre SRA, PG et KK***

L'angiotensine II (mais également la Noradrénaline et l'hormone anti-diurétique) stimule la synthèse des prostaglandines rénales et l'excrétion urinaire de kallicréine donc la synthèse de bradykinine.

Les prostaglandines et la bradykinine stimulent la sécrétion de rénine glomérulaire donc de l'angiotensine II



## **B - Régulation extrinsèque**

Les 4 systèmes de régulation extrinsèque associent des effets extra rénaux et des effets sur l'hémodynamique intra rénale et participent à la régulation de la pression artérielle systémique :

- système rénine angiotensine (contrôle de l'angiotensine II circulante)
- système nerveux sympathique
- système vasopressinergique
- facteur atrial natriurétique

### **a) Système nerveux sympathique**

L'innervation rénale est exclusivement sympathique principalement noradrénergique mais également à un moindre degré dopaminergique

Les terminaisons nerveuses sympathiques se distribuent à la totalité des vaisseaux du cortex, à tous les éléments de l'appareil juxta glomérulaire et aux tubules. Les terminaisons nerveuses dopaminergiques sont situées aux pôles vasculaires des glomérules.

Les effets vasoconstricteurs de la noradrénaline entraînent :

- une augmentation des résistances vasculaires rénales
- une diminution du débit sanguin rénal et du débit de filtration glomérulaire

Cependant à l'état basal physiologique, l'effet vasoconstricteur porte essentiellement sur l'artéiole efférente qui augmente la filtration et maintient le débit de filtration glomérulaire.

En fait, les effets vasomoteurs sympathiques noradrénergiques sont liés :

- d'une part à la stimulation directe des récepteurs  $\alpha$  vasoconstricteurs
- d'autre part à une stimulation des récepteurs  $\beta$  avec un effet B1 stimulant le système rénine angiotensine local

La stimulation des fibres dopaminergiques induisent une vasodilatation artériolaire glomérulaire. En thérapeutique, les effets vasomoteurs de la dopamine sont fonction de la posologie :

- à faible dose ( $< 3 \text{ } \mu\text{g/Kg/min}$ ) les effets sont dopaminergiques vasodilatateurs
- à forte dose ( $> 10 - 12 \text{ } \mu\text{g/Kg/min}$ ) la réponse est de type vasoconstricteur général.

### **b) Hormones extra rénales**

#### ***Hormone anti-diurétique (ADH) ou vasopressine (AVP)***

L'hormone antidiurétique a des effets vaso-presseurs d'où sa dénomination de vasopressine. La perfusion intra veineuse à forte dose d'AVP entraîne une élévation de la pression artérielle systémique, une augmentation des résistances vasculaires rénales et une diminution du débit sanguin rénal par stimulation des récepteurs V1 différents des récepteurs V2 responsables de l'effet anti-diurétique.

A dose physiologique, l'hormone antidiurétique entraîne :

- une augmentation de la pression hydrostatique transcapillaire du fait d'une baisse de la pression intra tubulaire
- une diminution du coefficient d'ultrafiltration glomérulaire  $K_f$  liée à une contraction des cellules mésangiales

De ce fait, le débit sanguin rénal et le débit de filtration glomérulaire ne sont en général pas modifiés.

L'effet vasculaire direct de l'ADH sur les récepteurs V1 se traduit par une diminution sélective du débit sanguin dans les vasa recta descendants et ascendants donc une diminution du débit sanguin médullaire.

### ***Facteur atrial natriurétique (FAN)***

Le facteur atrial natriurétique est synthétisé et stocké par les myocytes auriculaires sous la forme d'un précurseur.

Les effets du FAN sur l'hémodynamique rénale et la filtration glomérulaire sont dissociés :

- augmentation du débit de filtration glomérulaire
- sans augmentation significative du débit sanguin.

Les effets sont dus :

- à une vasodilatation de l'artériole afférente
- à une vasoconstriction plus modérée de l'artériole efférente
- entraînant une augmentation de la pression hydrostatique glomérulaire ( $P_{cg}$ )
- à une augmentation du coefficient d'ultrafiltration ( $K_f$ ) lié à la stimulation de récepteurs spécifiques mésangiaux

Le FAN agit également au niveau de la micro circulation médullaire en augmentant les débits et surtout la pression hydrostatique des vasa recta descendants et ascendants contribuant à son effet natriurétique en plus de l'augmentation de la charge filtrée de Na secondaire à l'augmentation du débit de filtration glomérulaire.

Enfin, cette hormone vasodilatatrice agit également :

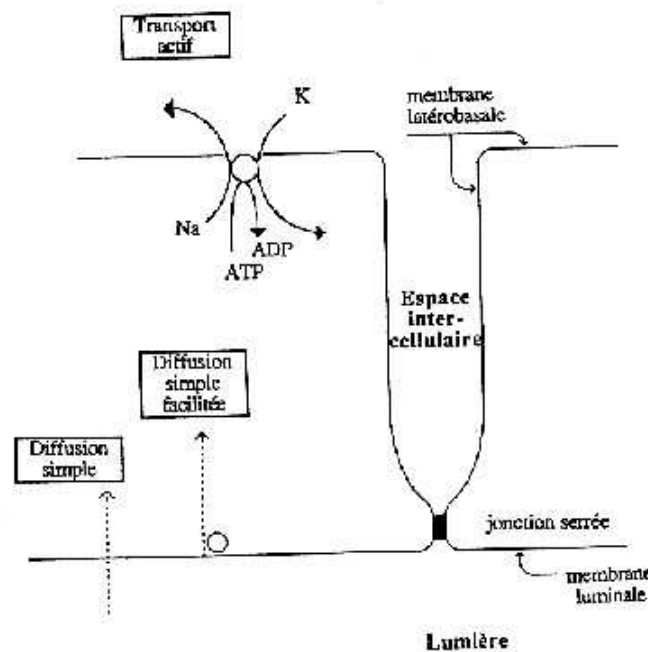
- en inhibant la sécrétion de rénine préalablement stimulée
- en supposant aux effets vaso constricteurs de l'angiotensine II

### **5°) Fonctions tubulaires**

Le tubule rénal assure des fonctions de réabsorption et de sécrétion par des transferts passifs, passifs facilités ou actifs.

Les transferts passifs s'effectuent selon un gradient électrochimique. Les transferts passifs facilités correspondent à des transferts impliquant une interaction entre la molécule transportée et une protéine membranaire spécifique, canal ou transporteur. Le transfert est spécifique et saturable. Les transferts actifs se font contre un gradient électrochimique, l'énergie nécessaire est fournie par le découplage de l'ATP sous l'action d'une ATPase liée à la membrane qui assure à la fois le découplage et le transport.

Le tubule rénal régule indépendamment les bilans de l'eau, du sodium, du potassium et des autres électrolytes bien que leurs transports soient liés et interdépendants dans presque tous les segments du néphron



#### a) Le tube proximal

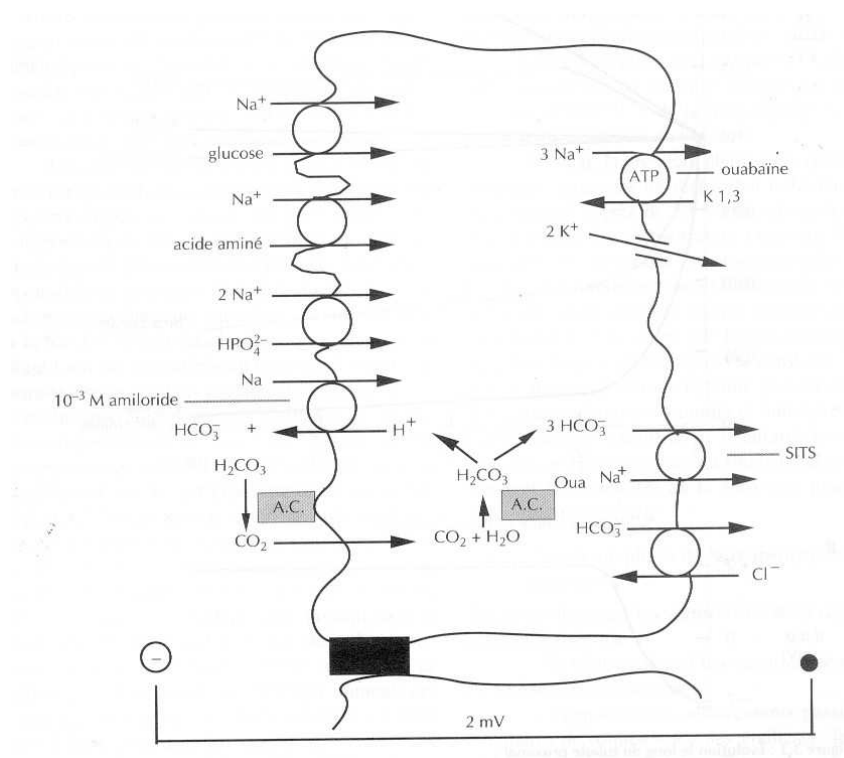
Les principales fonctions du tube proximal sont :

- De réabsorber la majorité des substances dissoutes ultra filtrées par le glomérule comportant les électrolytes et des substances organiques.
- De réabsorber par endocytose la faible quantité de protéines qui ont été filtrées
- D'éliminer des produits de dégradation du métabolisme (urée, acide urique....)
- D'excréter les acides produits par le métabolisme
- De sécréter les médicaments administrés
- De synthétiser le principal métabolite actif de la vitamine D

La fonction dominante du tube proximal est de réabsorber massivement le sodium par un mécanisme de transport actif non saturable :

- par un co-transport avec le glucose, des acides aminés, des phosphates et des sulfates dans le segment initial du tube proximal
- par un contre transport avec les ions  $\text{H}^+$  : un ion  $\text{Na}^+$  réabsorbé pour un ion  $\text{H}^+$  sécrété aboutissant à la régénération d'un ion bicarbonate.
- Par réabsorption d'une solution de chlorure de sodium dans la seconde partie du tube proximal. Le chlore suit passivement la réabsorption active du sodium.

Cette réabsorption massive de sodium entraîne de manière iso osmotique celle de l'eau et de l'urée.

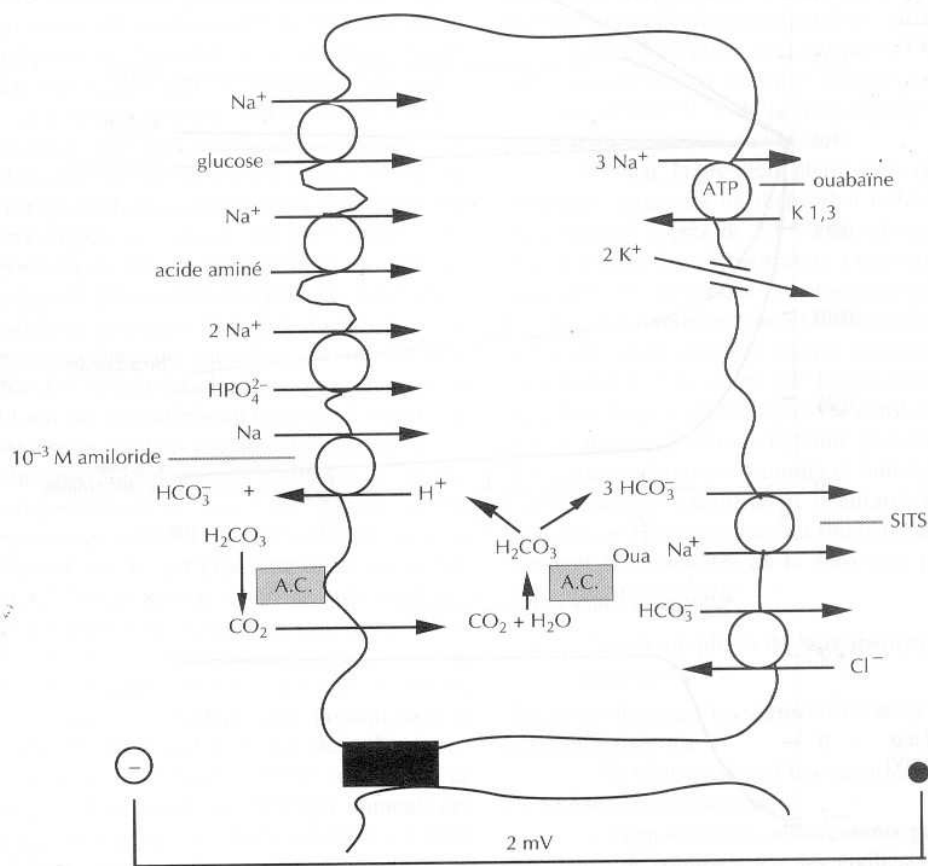


A la fin du tube proximal , 75 % du volume de l'ultrafiltrat a été réabsorbé. La concentration luminale de sodium est inchangée par contre celle du chlore est augmentée, celle des autres électrolytes et substances organiques neutres sont diminuées

L'acidification de l'urine est débutée dans le tube proximal.

Les ions  $H^+$  sont sécrétés activement dans la lumière tubulaire. Cette sécrétion tubulaire proximale des ions  $H^+$  va entraîner une acidification de l'urine par :

- *réabsorption quasi complète des ions bicarbonates filtrés* : l'ion  $H^+$  sécrété réagit dans la lumière tubulaire avec les ions  $HCO_3^-$  filtrés pour former de l'acide carbonique  $H_2CO_3$  qui se transforme en  $CO_2$  et  $H_2O$  sous l'effet de l'anhydrase carbonique. Le  $CO_2$  formé diffuse dans la cellule tubulaire pour donner de l'acide carbonique qui se décompose en  $H^+$  et  $HCO_3^-$ , l'un  $HCO_3^-$  ainsi régénéré va ensuite rejoindre le milieu péri tubulaire

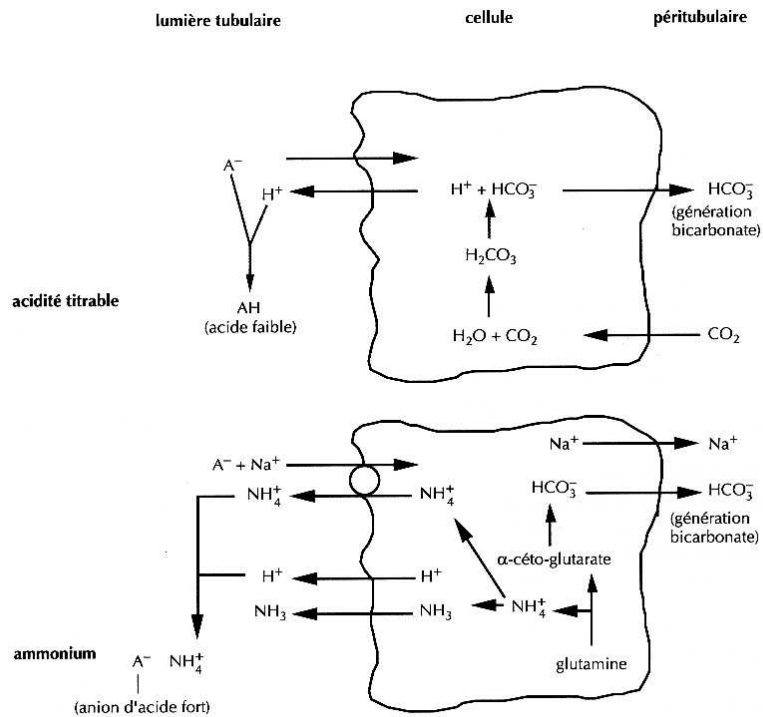


- *Formation d'acidité titrable* : l'ion  $H^+$  sécrété se lie à un anion de sel d'acide faible essentiellement des phosphates  $PO_4^{--}$  pour former un acide faible qui est excrété. La sécrétion de l'ion  $H^+$  catalysé par l'anhydrase carbonique aboutit à la régénération d'un ion bicarbonate
- *Sécrétion d'ammoniaque totale* ( $NH_3 + NH_4^+$ ) composée à 95 % de  $NH_4^+$  est synthétisé et sécrété par les cellules tubulaires proximales (60 à 70 % de l'ammoniaque et dans les cellules du tube contourné distal à un moindre degré)

Toutes les cellules tubulaires synthétisent de l'ammoniaque  $NH_4^+$  grâce à leur glutaminase mitochondriale et cytoplasmique qui dégradent la glutamine en  $\alpha$  cétooglutarate et  $NH_4^+$

Le  $NH_4^+$  produit est sécrété dans le tubule proximal :

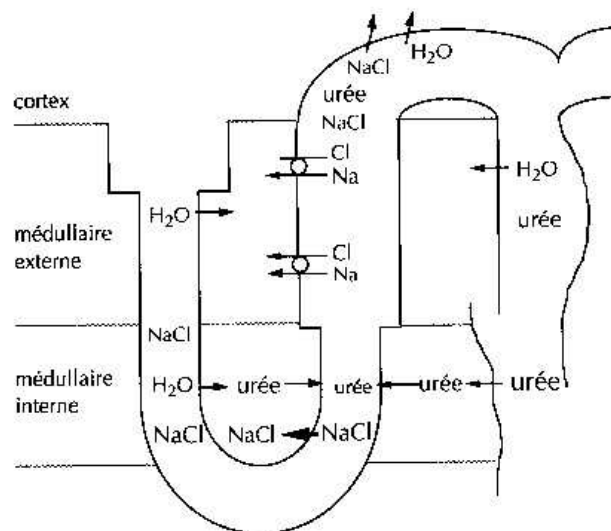
- soit directement en échange de la réabsorption d'un ion  $Na$
- soit après s'être dissocié en  $NH_3$  et  $H^+$ , le  $NH_3$  diffuse dans la lumière tubulaire où il réagit avec l'ion  $H^+$  sécrété pour former à nouveau du  $NH_4^+$
- à chaque ion  $NH_4^+$  formé dans la lumière, un ion  $Na$  est réabsorbé et un ion  $HCO_3^-$  régénéré.



### b) Anse de Henlé

Les 2 branches de l'anse de Henlé ont une perméabilité différente à l'eau :

- la branche descendante est perméable à l'eau, qui quitte la lumière tubulaire vers l'interstitium selon un gradient de pression osmotique pour être reprise par les vasa recta ascendants

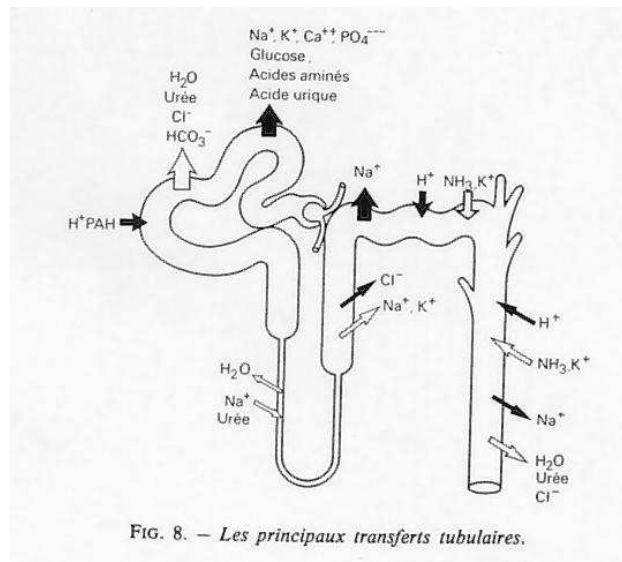




- 
- The diagram illustrates the osmotic gradient in the kidney and the mechanism of water reabsorption in the collecting duct.
- Top Diagram: Osmotic Gradient and Corticopapillary Axis**
- Y-axis (Left):** Osmolarity in milliosmoles/l (mOsm/l). Values: 300, 600, 800, 1200.
  - Y-axis (Right):** Distance from the cortex to the papilla (CORTICO PAPILLAIRE). Values: 300, 600, 800, 1200.
  - Central Diagram:** A cross-section of the kidney showing the osmotic gradient. The outer cortex is isotonic (300 mOsm/l). The inner medulla is hypertonic, reaching 1200 mOsm/l at the papilla. The gradient is labeled "GRADIENT OSMOTIQUE CORTICO PAPILLAIRE".
  - Bottom Diagram:** A cross-section of the kidney showing the osmotic gradient. The outer cortex is isotonic (300 mOsm/l). The inner medulla is hypertonic, reaching 1200 mOsm/l at the papilla. The gradient is labeled "GRADIENT OSMOTIQUE CORTICO PAPILLAIRE".
- Bottom Diagram: Mechanism of Water Reabsorption**
- Y-axis (Left):** Osmolarity in milliosmoles/l (mOsm/l). Values: 300, 600, 800, 1200.
  - Y-axis (Right):** Distance from the cortex to the papilla (CORTICO PAPILLAIRE). Values: 300, 600, 800, 1200.
  - Central Diagram:** A cross-section of the kidney showing the osmotic gradient. The outer cortex is isotonic (300 mOsm/l). The inner medulla is hypertonic, reaching 1200 mOsm/l at the papilla. The gradient is labeled "GRADIENT OSMOTIQUE CORTICO PAPILLAIRE".
  - Bottom Diagram:** A cross-section of the kidney showing the osmotic gradient. The outer cortex is isotonic (300 mOsm/l). The inner medulla is hypertonic, reaching 1200 mOsm/l at the papilla. The gradient is labeled "GRADIENT OSMOTIQUE CORTICO PAPILLAIRE".

### C) Les segments terminaux

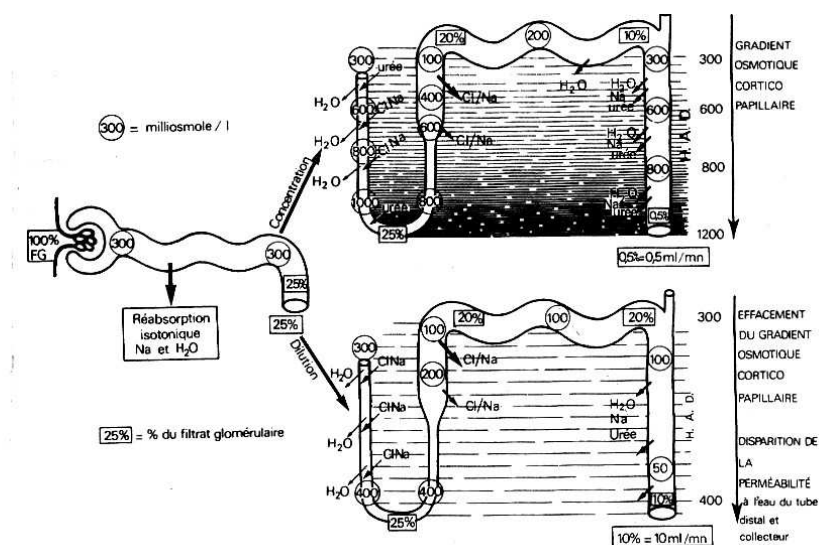
- Réabsorption du sodium et sécrétion d'ion  $K^+$  et d'un ion  $H^+$  sous contrôle de la sécrétion d'aldostérone
- Sécrétion de  $NH_3$  et  $H^+$  à partir du métabolisme de la glutamine des cellules tubulaires.



## Régulation hydrique

La perméabilité à l'eau du tube terminal varie selon les segments :

- le tube distal est quasiment imperméable à l'eau
- la perméabilité du tube collecteur varie selon son imprégnation en ADH qui agit sur les récepteurs V2
  - en présence d'ADH, le tube collecteur devient perméable à l'eau avec réabsorption massive d'eau sans réabsorption de molécule osmotiquement active. Les urines deviennent hypertoniques avec une osmolarité pouvant atteindre 1200 mosmol/l
  - en l'absence d'ADH le tube collecteur est imperméable à l'eau et les urines restent hypotoniques.



## **6°) Épuration sélective : épuration des déchets azotés**

L'urine est une solution aqueuse de sels minéraux et de substances organiques dont la composition diffère de celle du plasma

A l'état normal, l'urine est dépourvue de glucose, entièrement réabsorbée dans le tube proximal malgré l'existence d'un transfert maximum. La faible quantité de protéine qui passe le filtre glomérulaire est réabsorbée par endocytose.

Le rein est l'émonctoire des déchets du métabolisme protidique et de certains composés organiques. Les déchets protidiques communément dosés en pratique clinique sont l'urée, la créatinine et l'acide urique.

- **L'urée** filtrée en grande quantité (coefficient de tamisage de la membrane basale glomérulaire = 1 c'est à dire une concentration identique de part et d'autre de la membrane basale glomérulaire) réabsorbée et sécrétée de manière passive tout au long du tubule pour finalement être excrétée en grande quantité
- **L'acide urique** filtré est presque entièrement réabsorbé (90 %) malgré un transfert actif limité par un transfert maximum
- **La créatinine** dont la production dépend de la masse musculaire corporelle est pratiquement constante. Elle est complètement filtrée par le glomérule et n'est pas réabsorbée. Une faible quantité (10 à 15 %) de la créatinine excrétée est sécrétée par le tube proximal, l'étude de la clairance de la créatinine permet donc d'évaluer la fonction rénale

## **FUNCTION ENDOCRINE DU REIN**

Le rein représente le site de formation de plusieurs hormones :

- l'érythropoïétine
- la forme active de la vitamine D
- la rénine et le SRA
- la prostaglandine et le système kinine kallikréine.

**L'érythropoïétine** est une glycoprotéine synthétisée par les cellules endothéliales des capillaires péri tubulaires du cortex et de la médullaire externe. Elle agit sur la différenciation, la prolifération et la maturation des précurseurs des hématies

**La transformation de la vitamine D** en sa forme active  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  s'effectue sous l'action d'une  $\alpha$  hydroxylase localisée dans les mitochondries du tube proximal

**Les systèmes SRA, PG et KK** ont déjà été vus.

Les figures et les schémas ont été empruntés dans les ouvrages de références suivants :

- Néphrologie, P. Baron, édition Ellipses
- Néphrologie, M. Legrain –J.M Suc, édition Masson
- Physiologie rénale et désordres hydroélectriques, M. Paillard, édition Hermann

