

Université Ferhat Abbas Sétif 1
Faculté de médecine
Département de médecine dentaire

Dr Laouamri Okba
Module de physiologie
1ere année chirurgie dentaire

PHYSIOLOGIE RENALE :

Plan du cours :

I. INTRODUCTION :
Principales fonction du rein :

II. STRUCTURE DU REIN :

- 1°) Disposition générale
- 2°) Le néphron
- 3°) Vascularisation intra rénale
- 4°) Le glomérule
- 5°) L'appareil juxta glomérulaire
- 6°) Tube urinifère

III. FONCTION DE MAINTIEN DE L' HOMEOSTASIE :
FORMATION DE L'URINE :

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

- a) *La filtration glomérulaire*
- b) *Des ajustements tubulaires*

2°) Rôle physiologique de la circulation rénale :
Le débit sanguin rénal

3°) Filtration glomérulaire
Ultrafiltration

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

- A- Régulation intrinsèque
- B- Régulation extrinsèque

IV. Clairance rénale :

V. Fonctions tubulaires

- a) *Le tube proximal*
- b) *Anse de Henlé*
- c) *Les segments terminaux*

Chef de département

Responsable du module

PHYSIOLOGIE RENALE :

I. INTRODUCTION :

Principales fonction du rein :

Le rein assure de nombreuses fonctions :

1- exocrines :

- Maintien de l'équilibre hydro-électrolytique, Acido-basique,
- Elimination des déchets de l'organisme (urée, créatinine, acide urique) et des substances chimiques exogènes (toxiques – médicaments)

2- Endocrines :

- Production de rénine, d'érythropoïétine de 1.25 dihydroxycholecalciferol, de prostaglandines et de kinine

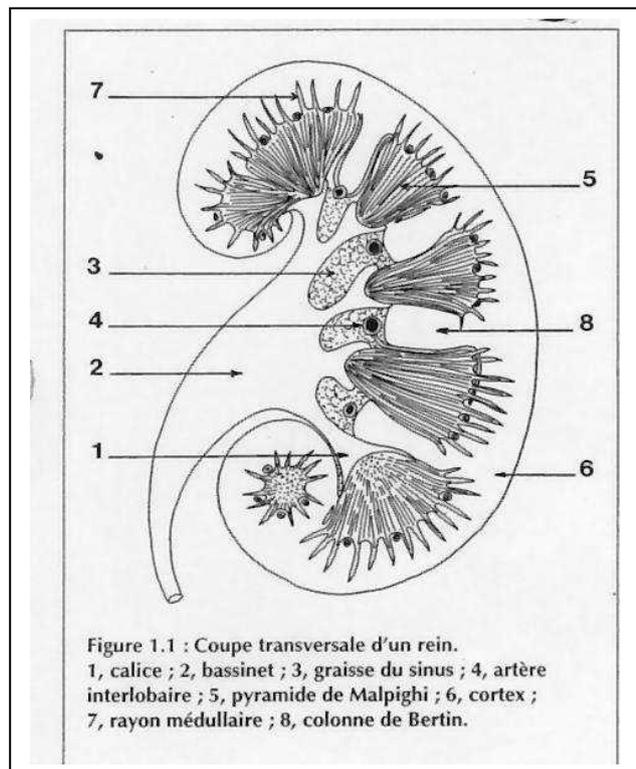
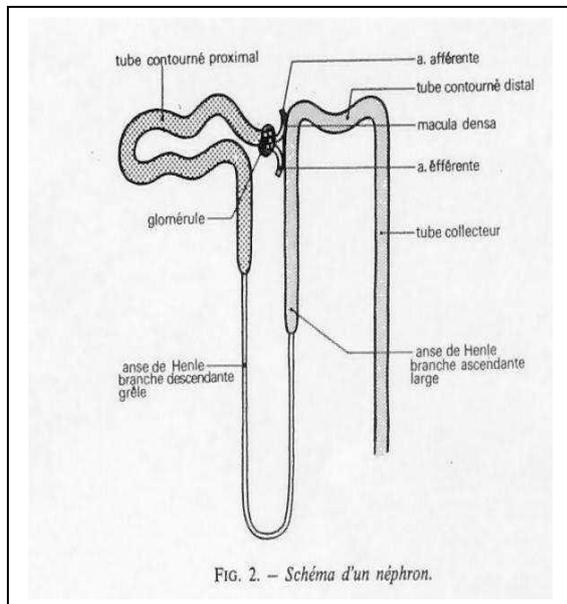
3- catabolisme des hormones polypeptidiques (insuline ,PTH, calcitonine...)

II. STRUCTURE DU REIN :

1°) Disposition générale

Le rein est formé de 2 zones distinctes :

- la médullaire profonde centrale
- le cortex périphérique



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 corpuscule rénal : lieu de l'ultrafiltration initiale du plasma

- le glomérule
- arteriole afferente

- artériole efferante
- Capsule de Bowman

Tubule rénale : lieu de modification de l'ultra filtra par réabsorption et sécrétion

- le tube proximal
- l'anse de Henle : tube intermédiaire très fin qui comporte une branche fine descendante et ascendante
- le tube distal
- un canal collecteur

3°) Vascularisation intra rénale

a) *Les artères intra rénales*

Les branches de division de l'artère rénale \Longrightarrow inter lobaires \Longrightarrow artères arquées. \Longrightarrow Artères inter lobulaires \Longrightarrow 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 et vasa recta.

Les artérioles afférentes et efférentes sont dotés d'une résistance élevés et modulable

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

4°) Le glomérule

Le glomérule à la forme d'une sphère limitée par une enveloppe, **la capsule de Bowman**,

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

Possède deux propriétés fondamentales :

- une conductivité hydraulique très élevée autorisant un débit de filtration élevée (120 ml/min/1.73 m²)
- une imperméabilité aux macromolécules supérieure à 68 Kdaldons.

5°) L'appareil juxta glomérulaire : zone de contact du tube contourné distal et de l'artériole afférente, responsable de la libération de la rénine

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.

III. 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

- 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.
- Des ajustements tubulaires** par des transferts bidirectionnels qui s'effectuent tout le long du tube urinifère 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 :

réabsorption.

- Des capillaires péri-tubulaires vers la lumière tubulaire : **sécrétion.**

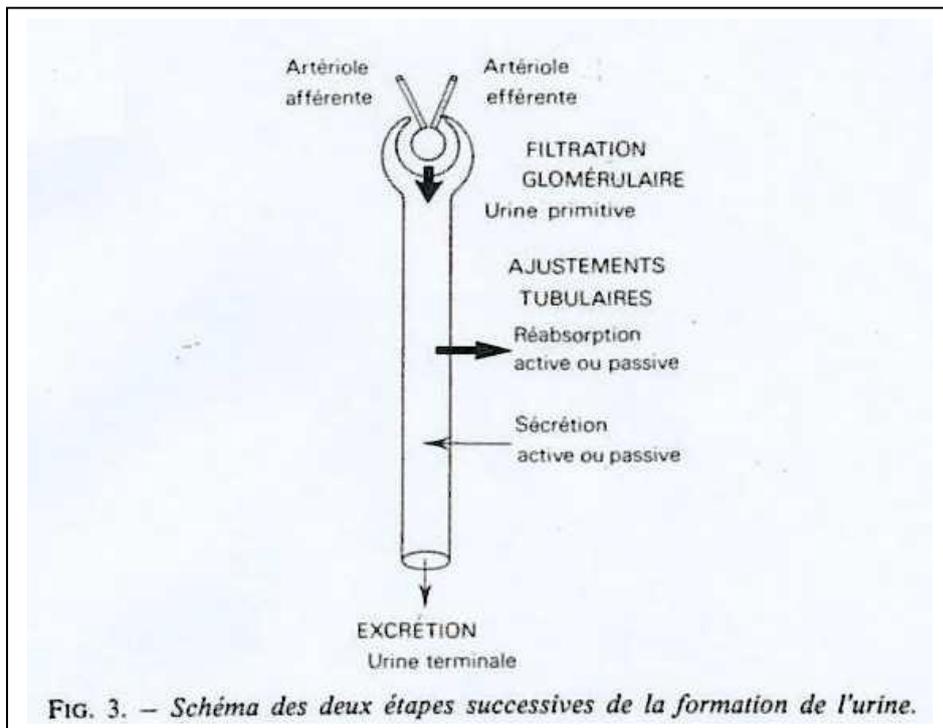


FIG. 3. – Schéma des deux étapes successives de la formation de l'urine.

2°) Rôle physiologique de la circulation rénale :

a) Le débit sanguin rénal

Il est très élevé représentant environ 25% du débit cardiaque

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

$$DSR = (P_{AR} - P_{VR}) / RVR$$

DSR= débit sanguin rénal

P AR= pression de l'artère rénale

P VR= pression de la veine rénale
RVR= résistance vasculaire rénale globale

L'essentiel des RVR proviennent des artères afférentes et efférentes qui représentent également les résistances rénales modifiables par deux mécanismes : autorégulation et régulation neuro-hormonale.

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 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.

d) 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 160 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.

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.

Fraction de filtration = 20%

• Débit plasmatique rénal ~ 625 ml/min

• **Débit de filtration glomérulaire (DFG) = 125 ml/min pour les deux reins**

La filtration d'une substance dépend de la force motrice de filtration (PEF), de la perméabilité membranaire à cette substance (Kf) , et de la surface d'échange (S).

b) Forces impliquées dans la filtration glomérulaire

Les forces impliquées dans cette filtration comportent :

- **Des forces favorisant la filtration :**

- La pression hydrostatique capillaire (Phcg) est de l'ordre de 50 mmHg.
 - La pression oncotique de la capsule de Bowman (π_{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 (PhcB) de l'ordre de 10 mmHg.
 - La pression oncotique des capillaires glomérulaires π_{cg} de l'ordre de 30 mmHg.
- La pression efficace de filtration (PEF) est donc la résultante :

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

π_{cB} étant voisine de zéro

$$PEF = Phcg - (PhcB + \pi_{cg}) \quad K \times S$$

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.

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

1) Autorégulation

Le débit sanguin intra rénal est maintenu constant pour de larges variations de la pression artérielle moyenne systémique entre 80 et 160 mmHg dépendant essentiellement des adaptations des résistances artériolaires post et surtout pré glomérulaires

Deux mécanismes 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 artérolles 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'artérolle afférente entraînant une diminution du débit sanguin glomérulaire et baisse du débit de filtration glomérulaire.

Une augmentation de la pression de perfusion dans l'artère rénale augmente 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'artéριοle 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

2) *Système hormonal :*

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

1- Système rénine angiotensine (SRA) intra rénal : un vasoconstricteur puissant : chute du débit sanguin glomérulaire avec une augmentation de la pression hydrostatique capillaire glomérulaire et une augmentation de la fraction de filtration

2- Système des prostaglandines (PG) : sont synthétisées dans le cortex et la médullaire à partir de l'acide arachidonique par la voie de la cyclo-oxygénase : Les prostaglandines I₂, E₂, D₂ entraînent sur la micro circulation glomérulaire une vasodilatation entraînant une baisse des résistances artériolaires des artérioles afférentes et efférentes responsables :

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

3 - Système kinine kallibréine (KK) : Les kinines sont vasodilatatrices.

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 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'artéριοle efférente qui augmente la filtration et maintient le débit de filtration glomérulaire.

b) Hormones extra rénales

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

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)

IV. Clairance rénale :

- **Volume de plasma** complètement épuré d'une substance **par unité de temps**
 - Permet d'évaluer la fonction rénale : mesure du **débit de filtration glomérulaire**
 - Permet de connaître la manipulation rénale d'une substance (développement de médicaments)

La clairance d'une substance X : Soit

U_x la concentration urinaire de X (g/l)

V est le débit urinaire (l/min)

C_x la clairance de X (L /min)

P_x la concentration plasmatique de X (g/l)

$$C_x = \frac{U_x \times V}{P_x}$$

Pour qu'une clairance d'une substance soit égale au débit de filtration glomérulaire, il faut **5 critères**

- Pas de liaison aux protéines plasmatiques
- Pas de réabsorption ni de sécrétion tubulaires
- Pas de métabolisme ou synthèse tubulaire
- Pas d'effet sur la filtration glomérulaire
- Pas de toxicité

Dans ce cas, le débit filtré (P_x × DFG) égale le débit excrété (U_x × V)

$$DFG = \frac{U_x \times V}{P_x}$$

Deux substances répondent à ces critères :

- L'inuline : exogène
- La créatinine :

Déchet métabolique (catabolisme de la créatine musculaire) ; Dépend de la masse musculaire
Production et concentration plasmatique stables d'un jour à l'autre ; Filtrée librement, légère sécrétion : estimation du DFG toutefois fiable = 85-125 mL/min chez l'adulte

Estimation de la clairance de la créatinine par la formule de Cockcroft

- Permet le calcul de la clairance uniquement à partir d'un prélèvement sanguin
 - P créatinines : mesurées sur le prélèvement plasmatique

– U créatinines x DU = débit d'extraction urinaire de la créatinine = débit d'apport plasmatique (en conditions d'équilibre) qui dépend de la production musculaire, elle-même fonction de l'âge, du **poids** corporel et du **sexe**

$$Cc \text{ (ml/mn)} = \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids (kg)}}{\text{Créatininémie } (\mu\text{mol/l)}} \times k$$

Où $k = 1,23$ chez l'homme et $1,04$ chez la femme

V. Fonctions tubulaires

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

Le tubule rénal régule indépendamment les bilans de l'eau, du sodium, du potassium et des autres électrolytes

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.

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 lumenale de sodium est inchangée par contre celle du chlore est augmentée, celle des autres électrolytes et substances organiques neutres sont diminuées

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*

- *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.

- *Sécrétion d'ammoniaque totale* ($NH_3 + NH_4^+$) composée à 95 % de NH_4^+ est synthétisé et sécrété par les cellules tubulaires proximales

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
- La branche ascendante est imperméable à l'eau, mais perméable au chlore par un transfert actif qui entraîne avec lui le sodium.

Au total, les urines sont isotoniques à la sortie du tube proximal, hypertoniques à la pointe de l'anse de Henlé et toujours hypotoniques à l'entrée du tube distal

C) Les segments terminaux

Régulation électrolytique

Le tube distal et le tube collecteur participent à une régulation fine de la composition électrolytique et acido-basique de l'urine ensuite excrétée :

- 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
- 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
- en l'absence d'ADH le tube collecteur est imperméable à l'eau et les urines restent hypotoniques.

L'essentiel :

La réabsorption de l'eau, du Na^+ et du K^+ par les reins se fait de deux façons :

- Réabsorption **obligatoire** dans le **TCP** et l'**anse de Henlé** : ~ 80% de l'eau et 90% du Na^+ et du K^+
- Réabsorption **facultative (contrôle hormonal)** dans le **TCD** et le **tubule collecteur**
- La dernière phase de traitement du filtrat dans le TCD et le tubule collecteur comprend de la **réabsorption** et de la **sécrétion**
- Les **cellules principales** :
 - Réabsorbent le Na^+ et sécrètent le K^+ sous le contrôle de l'**aldostérone**
 - Réabsorbent l'eau sous le contrôle de l'**hormone antidiurétique**
- Les **cellules intercalaires** participent au contrôle final du **pH sanguin** en réabsorbant ou sécrétant des bicarbonates et des protons

Épuration sélective : épuration des déchets azotés

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

- **L'urée** filtrée en grande quantité, 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