

Physiologie rénale

V.2. Physiologie rénale

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.

V.2.1. 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 : ces transferts sont appelés «réabsorption».
- Des capillaires péri-tubulaires vers la lumière tubulaire. Ces transferts sont appelés «sécrétion».

V.2.1.1. 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.

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 qui déterminent les mouvements de fluides à travers la barrière de filtration glomérulaire sont les mêmes qui régissent les mouvements de fluides au niveau des capillaires d'une manière générale : il s'agit de la différence entre les pressions hydrostatique et oncotique entre les capillaires et la capsule de Bowman.

* Les forces favorisant la filtration :

- La pression hydrostatique capillaire (PHc) 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.

* Les forces s'opposant à la filtration :

- La pression hydrostatique de la capsule de Bowman (PcB) 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: pression d'ultrafiltration) est donc la résultante de la différence entre la pression hydrostatique des capillaires glomérulaires (PHc) avec la pression oncotique capillaire (π_{cg}) et la pression hydrostatique dans la lumière de la capsule de Bowman (PcB)

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

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

π_{cB} étant voisine de zéro

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

*Le débit de filtration glomérulaire (DFG) est exprimé en millilitres de filtrat glomérulaire produit par minute et par kilogramme de poids vif.

V.2.1.2. Les ajustements tubulaires

a) Réabsorption tubulaire : correspond au passage d'une substance filtrée à travers l'épithélium tubulaire de la lumière du tubule vers le liquide interstitiel puis vers les capillaires péri-tubulaires. Le tube proximal est celui de tous les segments du tube du néphron qui réalise le plus d'échanges : au moins 60% de la plupart des substances filtrées sont réabsorbées avant que le liquide tubulaire ne quitte le tube proximal. A ce niveau il aura :

- Réabsorption massive de 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 H⁺ : un ion Na réabsorbé pour un ion 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.

- Réabsorption de la totalité du glucose sanguin et des acides aminés.

- Réabsorption par endocytose des peptides et des protéines de faible poids moléculaire filtrés (une grande partie des peptides filtrés est dégradée en acides aminés par les peptidases présentes dans la bordure en brosse du tube proximal et est réabsorbée par le co-transport avec le sodium)

- Le potassium et le calcium sont présents en faibles concentrations dans la lumière tubulaire et sont réabsorbés passivement en fin de tube proximal.

-La réabsorption importante de solutés dilue le liquide tubulaire, ce qui permet la réabsorption d'eau selon le gradient créé. L'épithélium tubulaire est très perméable à l'eau et la bordure en brosse des cellules leur confère une large surface d'absorption. Ainsi, plus de 60% de l'eau filtrée est réabsorbée dans le tube proximal.

La branche descendante de l'anse de Henlé est perméable à l'eau mais relativement peu perméable aux ions et particules (l'eau est absorbée vers le milieu interstitiel du fait du gradient de pression osmotique entre la lumière tubulaire et le liquide interstitiel).

La branche ascendante qui lui succède est relativement imperméable à l'eau et possède une partie large qui est le site d'une réabsorption importante de chlorure de sodium.

Le tube contourné distal permet la réabsorption d'eau, de sodium et de l'urée.

b) Sécrétion tubulaire

Une autre fonction importante du tube proximal est le retrait d'une grande variété d'ions organiques du sang vers la lumière tubulaire. Cet ensemble d'ions organiques comprend à la fois les déchets endogènes (sels biliaires, les oxalates, l'urate, la créatinine, les prostaglandines) et les médicaments ou toxines exogènes (antibiotiques, diurétiques, analgésiques). Ces substances sont souvent liées à des protéines dans le plasma, c'est pourquoi elles sont rarement filtrées par le glomérule. Ainsi, le tube proximal joue un rôle vital dans l'évacuation de ces substances à partir du sang. Le mécanisme de sécrétion implique une capture de ces substances dans le sang vers la cellule tubulaire, suivie de son extraction dans le liquide tubulaire, médiée par un transporteur.

*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 PO₄ -- 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 ($\text{NH}_3 + \text{NH}_4^+$) composée à 95 % de NH_4^+ 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)

V.3. Concentration et dilution de l'urine

Pour maintenir l'équilibre hydroélectrolytique face aux variations des apports en eau, le rein doit être capable de concentrer ou de diluer l'urine par rapport au plasma. Trois facteurs clés interviennent dans la détermination de la concentration de l'urine produite.

1-la présence d'un gradient osmotique créé et maintenu dans les tissus qui entourent les néphrons juxtaglomérulaires, dont les anses de Henlé plongent depuis le cortex rénal profondément dans la médulla.

2-le liquide tubulaire est progressivement dilué lorsqu'il passe de l'anse de Henlé dans le tube contourné distal.

3-la perméabilité à l'eau : la concentration et dilution de l'urine des cellules des tubes collecteurs peut être directement régulée par l'action de l'hormone antidiurétique (ADH)

L'hormone antidiurétique (ADH), ou vasopressine : agit sur les tubes collecteurs, mais aussi sur les tubes contournés distaux. Elle est produite par la neurohypophyse. Ses cellules cibles au niveau du tube collecteur sont les cellules principales. En l'absence de cette hormone, la membrane luminale de ces cellules est relativement imperméable à l'eau. L'ADH stimule l'insertion de canaux à eau (aquaporines) dans les membranes cellulaires pour augmenter leur perméabilité à l'eau.

La présence d'ADH permet des échanges d'eau par gradient osmotique entre milieu luminal et milieu interstitiel, aboutissant à une urine concentrée (hypertonique) et en volume réduit, tandis que l'absence d'ADH engendre l'excrétion d'un grand volume d'une urine hypotonique. La réabsorption ou l'excrétion de l'eau dans cette partie du néphron est souvent qualifiée de facultative, car sans ADH, la réabsorption n'a pas lieu. Ceci contraste avec les autres parties du néphron, dans lesquelles les cellules sont en permanence perméables à l'eau, et la réabsorption d'eau est alors qualifiée d'obligatoire, puisque lorsque le sodium est réabsorbé, l'eau est «obligée » de suivre.

La sécrétion de l'ADH par l'hypophyse est régulée par la pression osmotique du liquide extracellulaire. En effet, des osmorécepteurs sont présents au niveau de l'hypothalamus. Ils enregistrent les variations de l'osmolarité du liquide interstitiel, surtout concernant le sodium. Une augmentation de cette osmolarité entraîne la libération d'ADH par l'hypophyse qui

provoque la réabsorption d'eau dans les tubes collecteurs. Une urine concentrée est émise en faible volume. L'augmentation de l'eau dans le milieu interstitiel et l'élimination de particules osmotiques par l'urine diminue la pression osmotique du milieu extracellulaire, agissant comme un rétrocontrôle négatif sur la libération d'ADH. De même la réduction de l'osmolarité du milieu extracellulaire inhibe la libération d'ADH, engendrant la production d'un grand volume d'urine, et permettant ainsi d'éliminer toute eau en excès dans l'organisme. La sécrétion d'ADH est capable de répondre à des variations de l'osmolarité plasmatique de 2%, dans un sens ou dans l'autre.

La sécrétion d'ADH est également influencée par d'autres facteurs : par exemple un environnement froid inhibe la sécrétion d'ADH, augmentant la production de l'urine.

V.4. Régulation du débit sanguin rénal et de la filtration glomérulaire

Exemple : la rénine et le SRAA (système Réniné Angiotensine Aldostérone)

Le système rénine-angiotensine participe à l'autorégulation du débit sanguin rénal par le feed-back tubulo-glomérulaire réalisé par l'appareil juxtaglomérulaire. La rénine est une enzyme sécrétée par les cellules mésangiales extraglomérulaires granuleuses de l'appareil juxtaglomérulaire en réponse à une diminution de la pression sanguine, à une stimulation sympathique et/ou à de très faibles concentrations en sodium dans le liquide du tube contourné distal.

La rénine agit pour restaurer la pression sanguine de deux façons :

-Elle induit la conversion de l'angiotensinogène (en provenance du foie) en angiotensine I, qui est convertie en angiotensine II par l'Enzyme de Conversion de l'Angiotensine. L'angiotensine II provoque une vasoconstriction généralisée des capillaires de l'organisme (et notamment de l'artériole efférente. Cela réduit le flux sanguin à travers de nombreux capillaires, ce qui augmente le retour veineux vers le cœur. Le volume ainsi augmenté induit un débit cardiaque supérieur, et donc une augmentation de la pression sanguine.

-l'angiotensine II stimule la sécrétion d'aldostérone par le cortex surrénalien (ce qui ne fait pas partie de l'autorégulation rénale).

L'aldostérone : est produite par le cortex surrénalien. Ses cellules cibles sont les cellules principales du contourné distal. Elle active la réabsorption de sodium pour maintenir son équilibre. Elle stimule au contraire l'élimination du potassium par sécrétion par les cellules principales. C'est la principale voie d'excrétion du potassium dans l'urine. Cela entraîne une réabsorption accrue d'eau. L'eau passe dans les capillaires donc dans la circulation sanguine, ce qui contribue à augmenter la pression sanguine.

NB : Un système de régulation permet à la pression sanguine de ne pas atteindre des valeurs extrêmes. Tout d'abord une autorégulation existe, qui est exercée par l'augmentation de la perfusion rénale et des niveaux élevés d'angiotensine II, qui inhibent la sécrétion de rénine. De plus, le Facteur Atrial Natriurétique (FAN) est sécrété par les cellules des atriums cardiaques lors d'augmentation de la pression sanguine veineuse. Le FAN augmente la production d'urine et l'excrétion de sodium en inhibant la libération d'ADH et de rénine, et par conséquent la sécrétion d'aldostérone par les surrénales. D'autre part, une augmentation de la concentration en angiotensine II provoque la synthèse et la libération d'au moins deux prostaglandines vasodilatatrices rénales : la prostaglandine E2 et la prostaglandine I2. Ces deux facteurs permettent de maintenir la résistance vasculaire des vaisseaux rénaux dans des valeurs proches des valeurs usuelles.