

# La fonction rénale

- Introduction
- I) Anatomie
  - a) structure anatomique du rein
  - b) structure microscopique du rein
  - c) L'apport sanguin du néphron
  - d) L'appareil juxtaglomérulaire
- II) Physiologie rénale
  - a) la filtration glomérulaire
  - b) la réabsorption tubulaire
  - Le système à contre-courant
- Excrétion-Réabsorption
- Rôle du rein dans le maintien du pH
- Rôle du rein dans le contrôle de la pression artérielle

# Excrétion

- Une des fonctions essentielles du rein est de Contrôler l'élimination du sel et de l'eau
- Le rein maintient la concentration du  $K^+$  extracellulaire et le pH sanguin constant par une régulation de l'élimination des ions  $H^+$  et  $HCO_3^-$
- Le rein a en plus pour fonction d'excréter les Produits terminaux du métabolisme (urée, acide.....)
- Conserver* des composants essentiels (glucose, acides aminés).

# Introduction

- L'appareil urinaire assure l'homéostasie de l'équilibre hydro-électrolytique de l'organisme
- Elimine les déchets métaboliques : produits azotés, urée et créatinine, et toxines.
- → irrigation importante
- Reins = organes vitaux !!

# Introduction

- Vos reins exercent cette fonction par la fabrication de l'urine.
- L'urine circule dans les **uretères**, est stockée dans la vessie; lors de la miction, elle emprunte **l'urètre** et est éliminée au niveau du **méat urinaire**.
- Composition fonction de la **quantité d'urine émise** ("**diurèse**") et de l'alimentation.
- *de 1 à 2,5 litres/j.*
- Vos reins adaptent votre organisme aux conditions changeantes de la vie.
- → Rôle fondamental de maintien du milieu intérieur, donc de la vie.

# Introduction

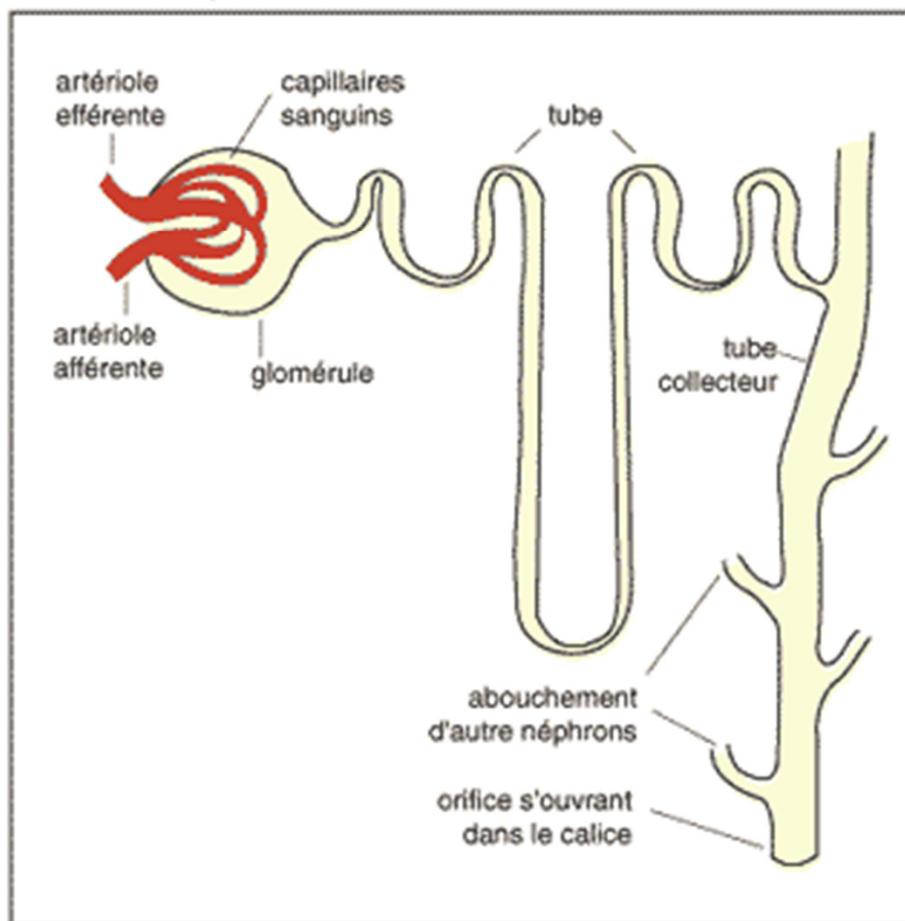
## a) Le rein est un filtre

- Chaque rein est constitué d'un million d'unités élémentaires appelés **néphron** qui comporte:
  - **un glomérule** : peloton de capillaires (ramifications de l'artère rénale): **la filtration glomérulaire** du sang pour former l'urine primitive
  - **un tube** : 6 cm sur 0,1 à 0,01 mm de large, où chemine le liquide filtré par le glomérule. Il débouche dans un **calice** jusqu'au **bassinnet**.

## Néphron



Le sang arrive au glomérule par une artériole afférente et, après filtration, en sort par une artériole efférente.



# Introduction

## b) Le rein élimine les déchets

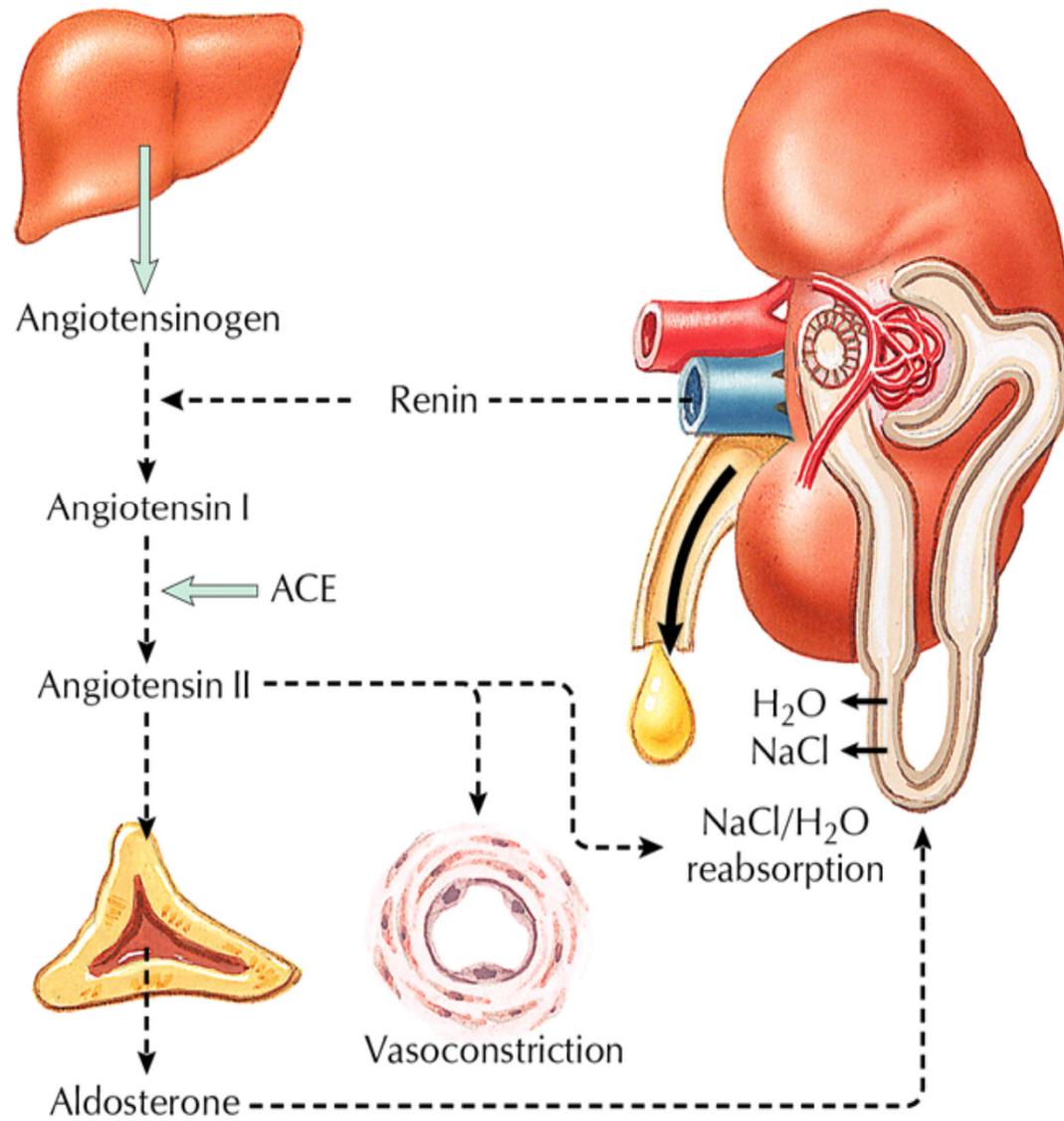
- Par la formation de l'urine
- Les déchets les plus nombreux proviennent du catabolisme des protéines.
- Réactions chimiques effectuées au niveau du foie
- Ces protéines seront transformées en **urée** : les reins débarrasseront le sang de l'urée par sa filtration à travers le glomérule et son élimination dans l'urine

# Introduction

## c) Le rein forme l'urine

- L'urine "primitive" dans le glomérule par **ultra-filtration** du sang: eau, électrolytes, substances dissoutes de faible taille et poids; les substances de PM plus élevé (protéines), ou les éléments figurés du sang ne passent pas.
- L'urine "primitive" est **transformée** le long des segments du tube : le rein **réabsorbe** 98% de l'eau et du sel filtrés.
- Au contraire, le rein **excrète** des substances qu'il a formées (comme l'ammoniac,  $\text{NH}_3$ ).
- Les **mécanismes** qui régulent ces mouvements mettent en jeu des hormones (l'**aldostérone** de la glande surrénale, ou l'**ADH** hormone antidiurétique de l'hypophyse).

# Renin-Angiotensin-Aldosterone System



## d) Le rein régule le milieu intérieur

- Le sang et les liquides qui forment le "milieu intérieur" où baignent les cellules doivent avoir une composition constante.
- Cet espace liquidien comporte :
  - **l'eau** (60% du poids corporel) : secteur **intra-cellulaire** et secteur **extra-cellulaire** (sang et liquide interstitiel)
  - **les électrolytes** : dissociation dans l'eau des sels organiques et minéraux : sodium, potassium, chlore, bicarbonates, calcium, phosphate.
- Le milieu intérieur doit rester constant :
  - **dans sa composition** : certains électrolytes ont un rôle essentiel dans la contraction musculaire ( $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{K}^{+}$ )
  - **dans sa répartition** : les mouvements d'eau entre les différents secteurs dépendent de la concentration en  $\text{Na}^{+}$ .

*• Les reins maintiennent l'équilibre de ces substances en les éliminant en cas d'excès ou en les retenant en cas de déficit*

## e) Le rein fabrique des hormones (fonction endocrine)

- **L'érythropoïétine (EPO)** : formation des globules rouges par la moëlle osseuse
- **La rénine** : régulation de la tension artérielle
- **Les prostaglandines** qui régulent les circulations locales
- Des enzymes qui agissent sur la vitamine D, donc le calcium et les os.

## Les reins exercent diverses fonctions qui président au maintien de l'homéostasie:

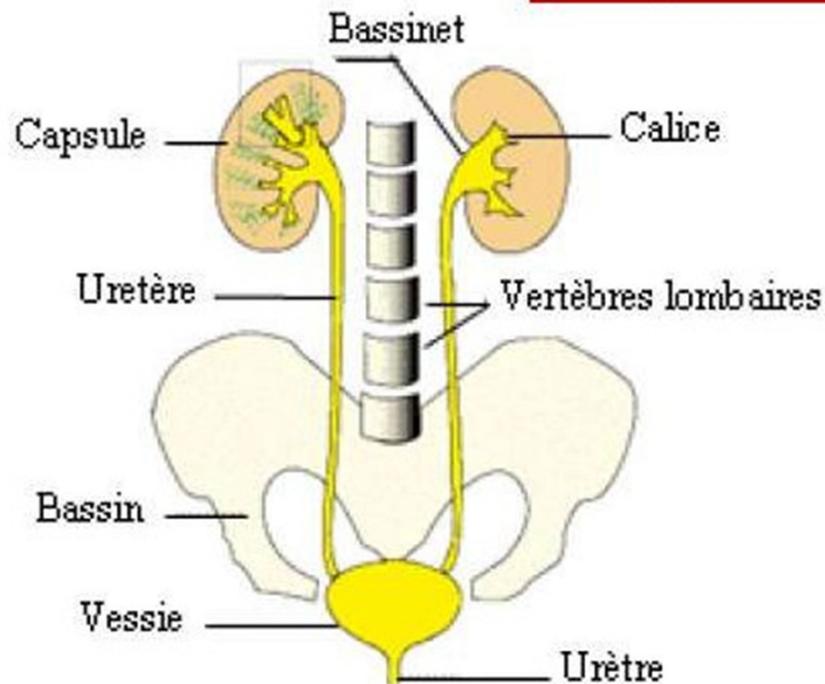
- ✓ Excrétion des déchets (métabolisme protidique : urée, surplus de certaines vitamines, additifs alimentaires, pesticides...)
- ✓ Régulation de l'eau et des électrolytes (par élimination ou rétention)  $\Rightarrow$  rôle dans l'homéostasie
- ✓ Régulation de la pression sanguine
- ✓ Régulation du pH sanguin (élimination ou rétention d'ions  $H^+$  et  $HCO_3^-$ )
- ✓ Contrôle de l'érythropoïèse (par la production de l'érythropoïétine)
- ✓ Activation de la vitamine D synthétisée par la peau

# I] Anatomie

## A) Structure macroscopique du rein

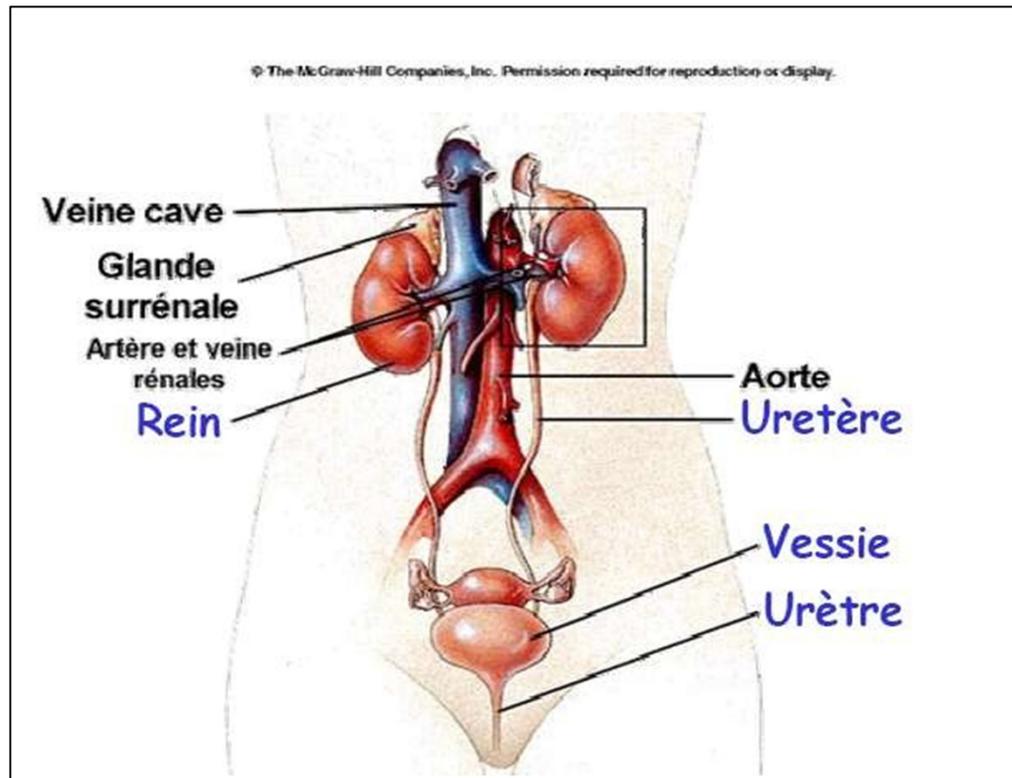
- 2 reins
- 2 uretères
- la vessie
- l'urètre

10-12 cm de haut,  
5-7 cm de large,  
2 cm d'épaisseur,  
150 grammes

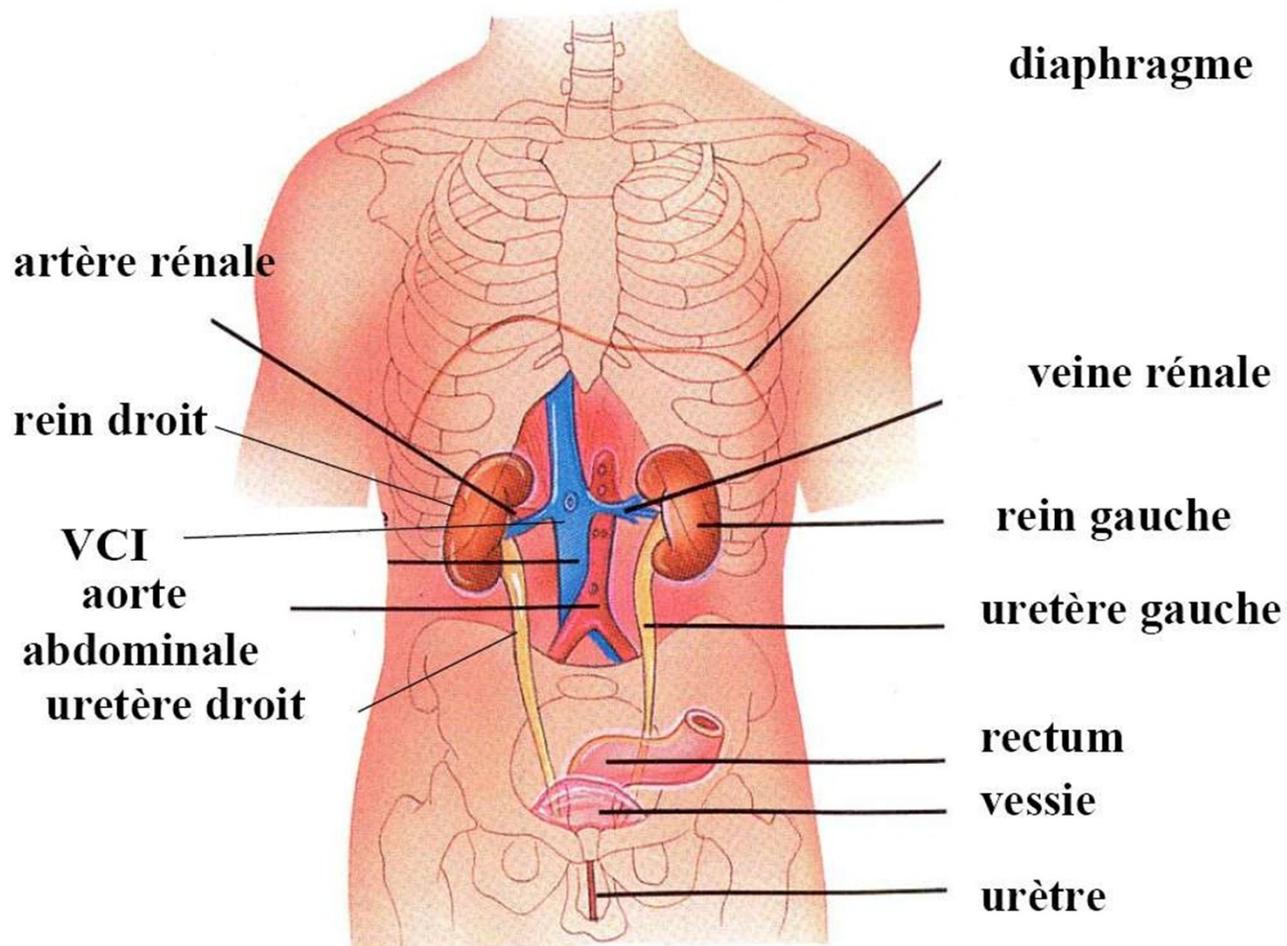


- Organe pair, situé dans l'abdomen, en arrière du péritoine, au niveau de la douzième paire de côtes (flottantes),
- De la taille d'un poing avec une forme de haricot.
- Le rein droit est en arrière du foie, le rein gauche en arrière du pancréas et du pôle inférieur de la rate.

- Le sang est amené par **l'artère rénale** qui vient de l'aorte abdominale.
- Le sang est évacué par une **veine rénale** qui débouche dans la **veine cave inférieure**.
- De chaque rein part **un canal excréteur**, d'abord large (le **bassin**), puis fin, (**l'uretère**), qui va amener dans la **vessie** l'urine fabriquée par le rein.



**Fig 1 : emplacement des organes du système urinaire  
(vue antérieure)**



# Coupe longitudinale de rein

## Internes (3 parties)

## Externes

Parenchyme rénal

- 1) Cortex
- 2) Médulla

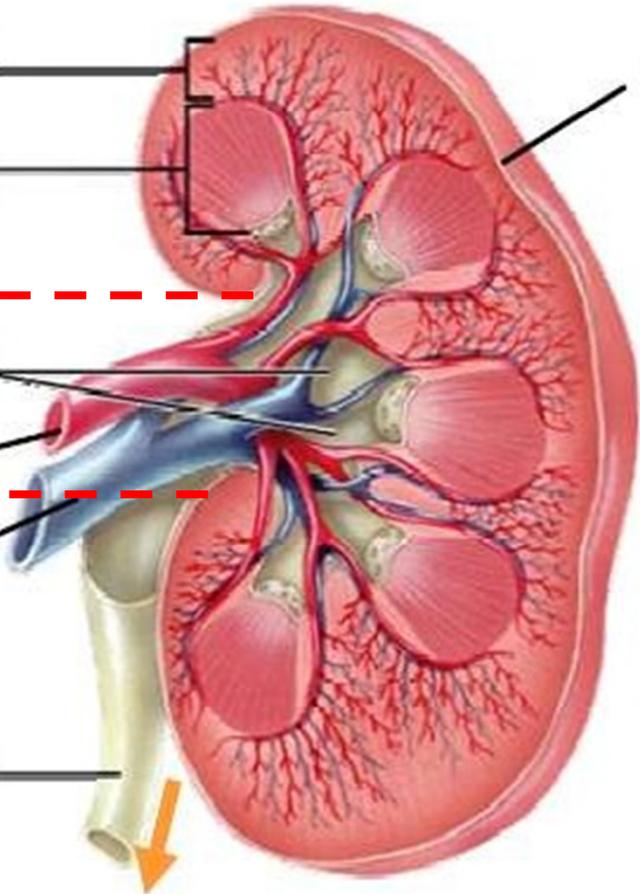
Hile

- 3) Bassinet
- Artère rénale
- Veine rénale

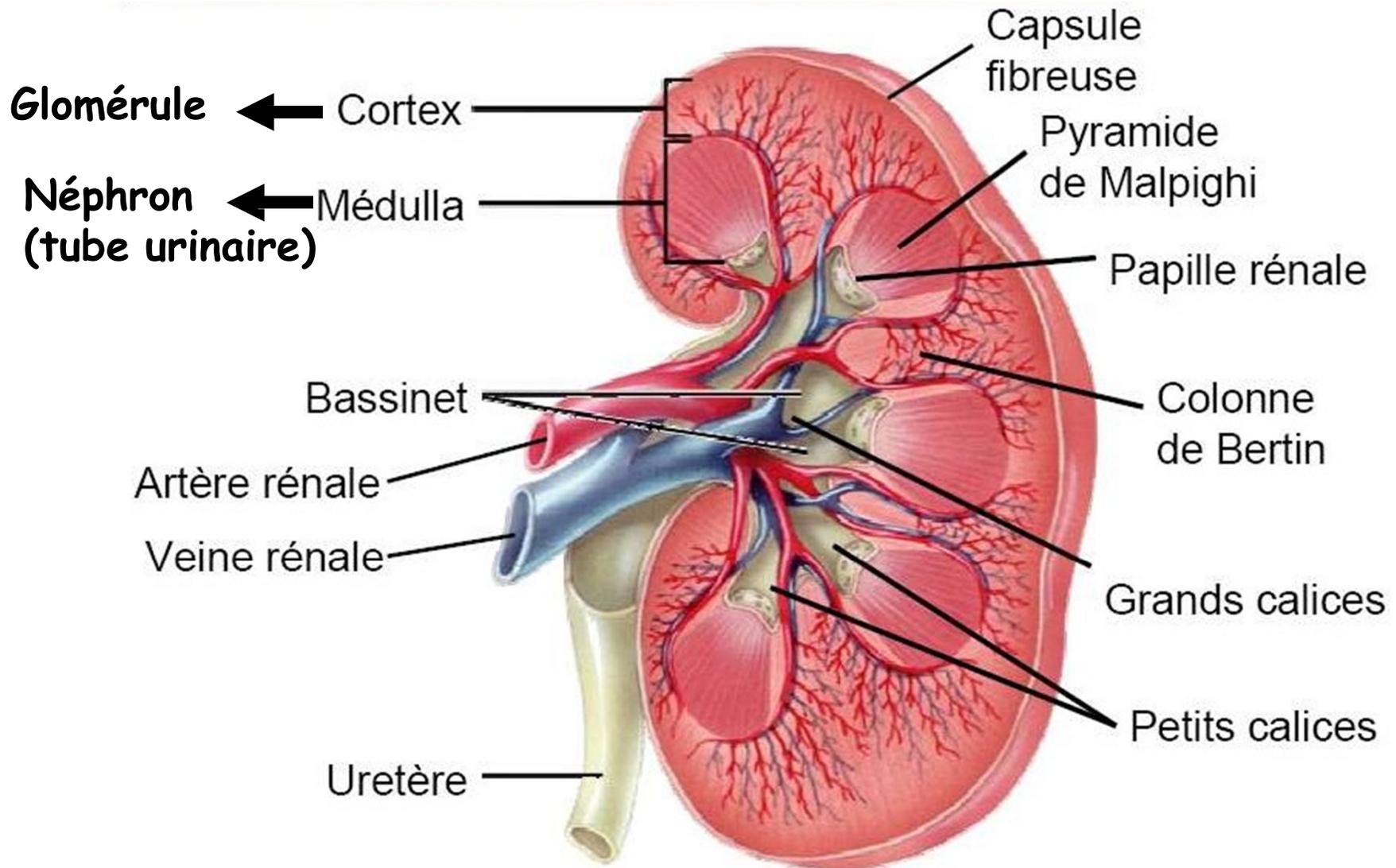
Capsule fibreuse

+ Capsule adipeuse qui enveloppe tout le rein ⇒ protection et soutien

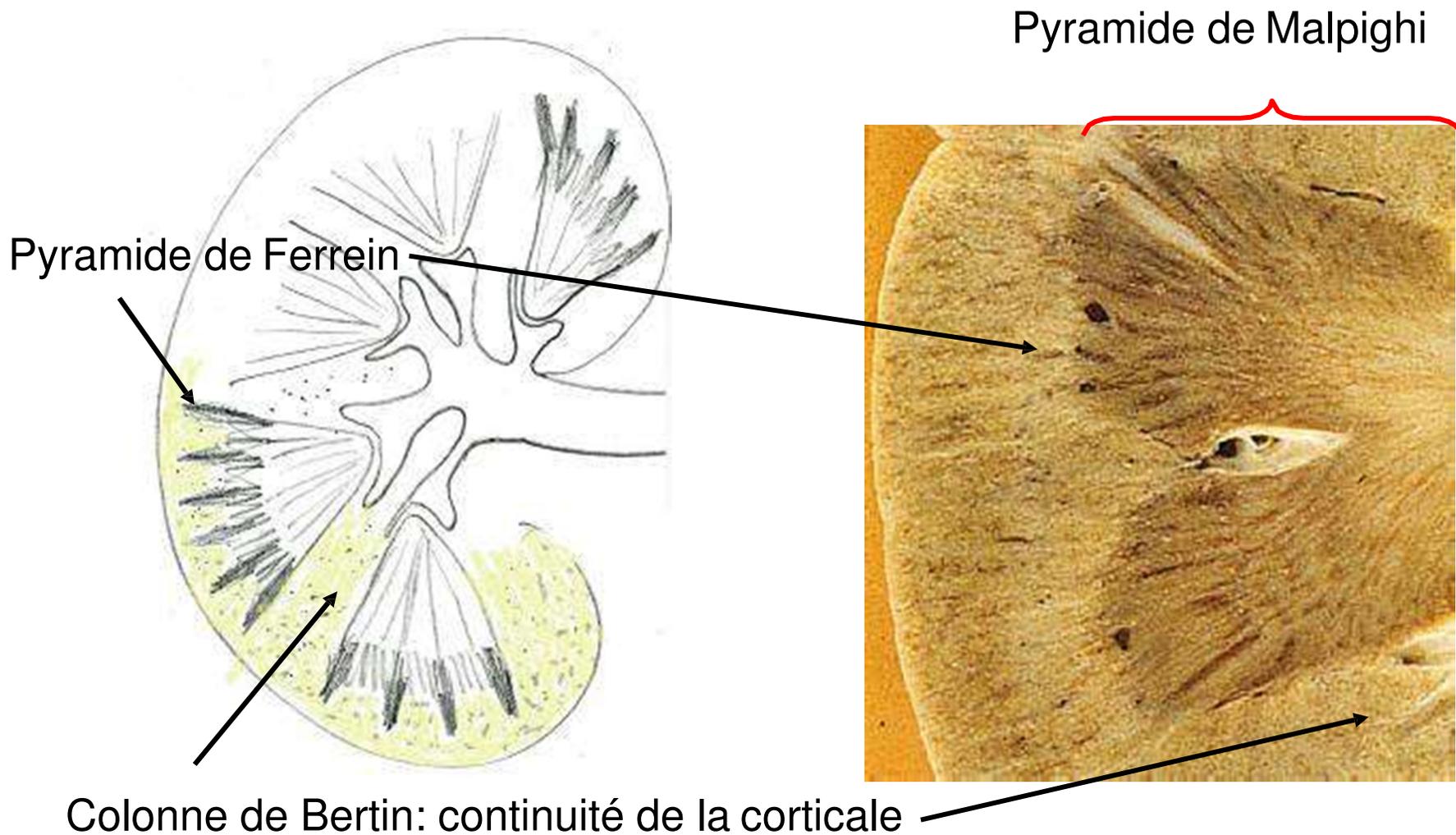
Uretère  
vessie



# Coupe longitudinale de rein



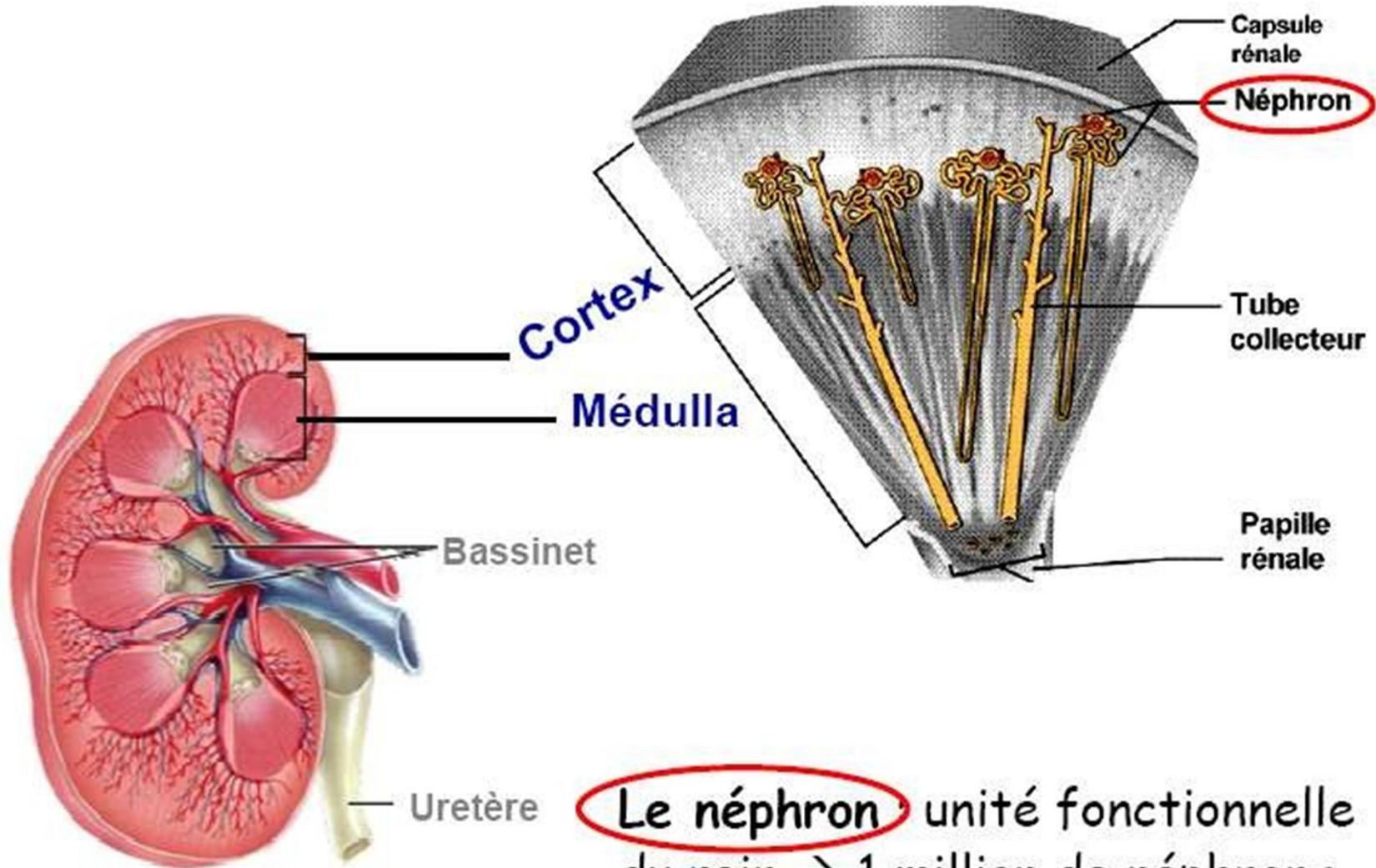
# Coupe longitudinale de rein



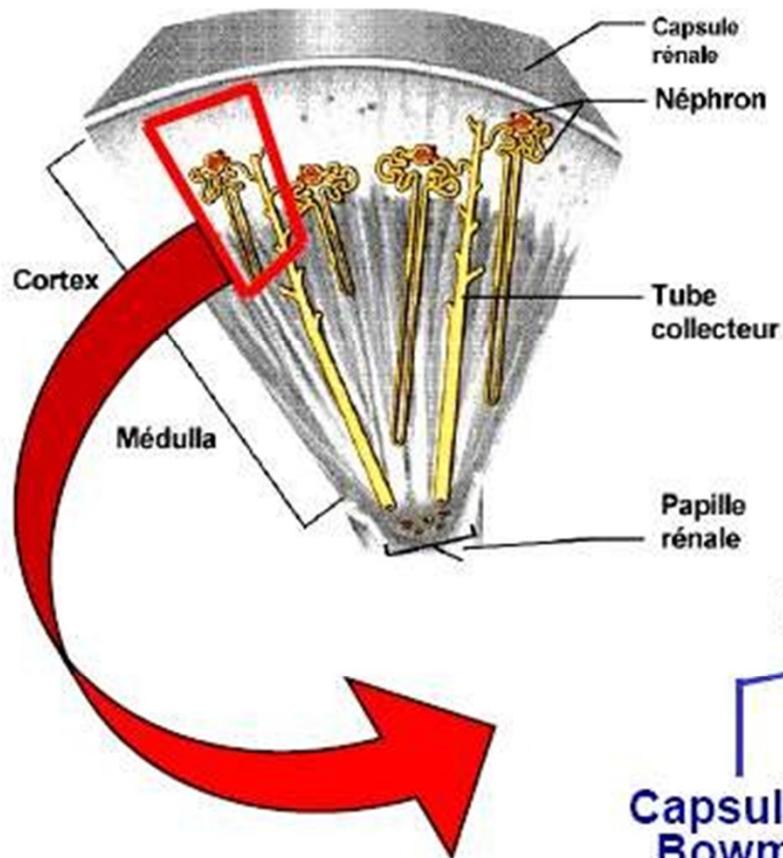
- **La zone corticale** comprend
  - **le cortex**, région sous-capsulaire peu épaisse dépourvue des corpuscules rénaux
  - **le labyrinthe**, région la plus développée, sous le cortex et entre les pyramides de Ferrein
  - les **colonnes de Bertin** situées entre les pyramides de Malpighi
  - Elle renferme les **corpuscules de Malpighi** (absents dans la medulla) et les **segments contournés des tubes urinaires**
- on définit **10 à 18 lobes rénaux**, formés chacun d'une pyramide de Malpighi, des pyramides de Ferrein qui s'en détachent et du cortex rénal voisin;

- le sommet de chaque pyramide de Malpighi est coiffé par un calice s'ouvrant dans le bassinnet (10 à 18 calices par rein);
- leur base se prolonge par 4 à 500 pyramides de Ferrein dont le sommet s'insinue dans le cortex ;
- les pyramides de Malpighi et les pyramides de Ferrein constituent l'ensemble de la médullaire; elles contiennent les **segments droits des tubes urinaires.**

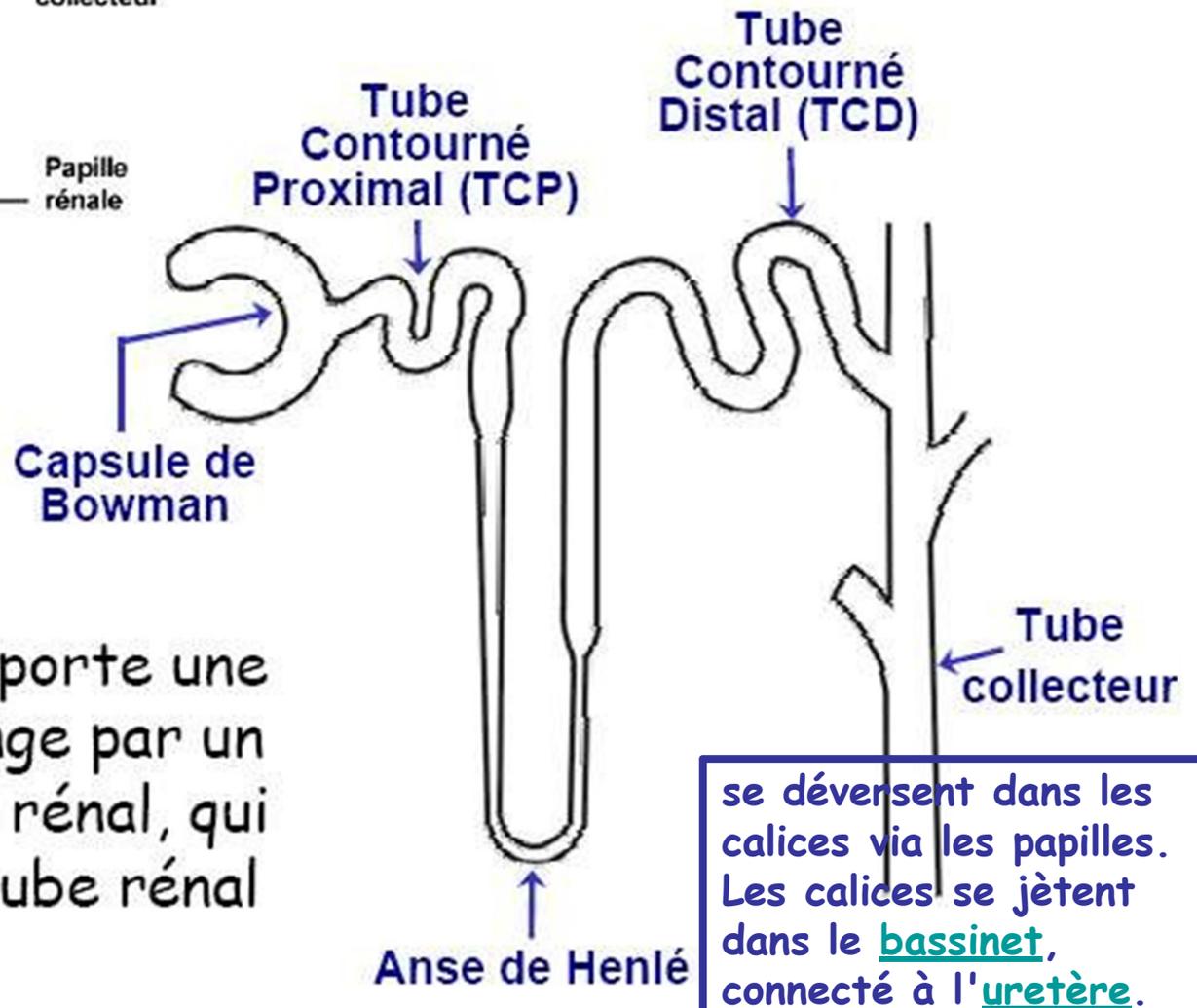
## b- Structures microscopiques du rein



**Le néphron** unité fonctionnelle du rein → 1 million de néphrons par rein



Débuté avec la capsule de Bowman suivis d'un long tubule entortillé : le tubule contourné proximal, l'anse de Henlé, le tubule distal, et le tube collecteur.

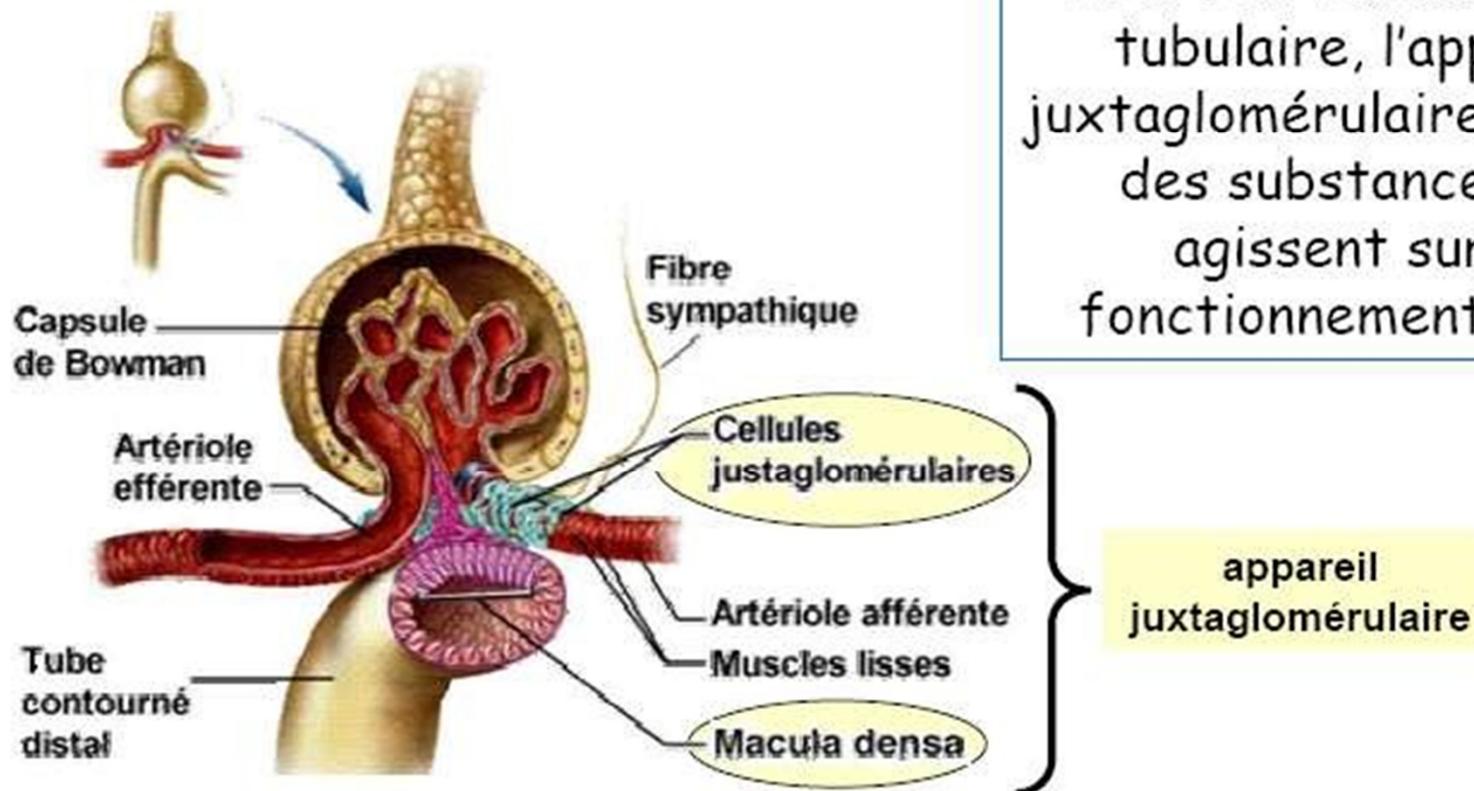


Chaque néphron comporte une capsule qui se prolonge par un petit tube: le tubule rénal, qui se déverse dans le tube rénal collecteur.

## d- L'appareil juxtaglomérulaire

Le TCD est en relation avec l'artériole afférente du glomérule.

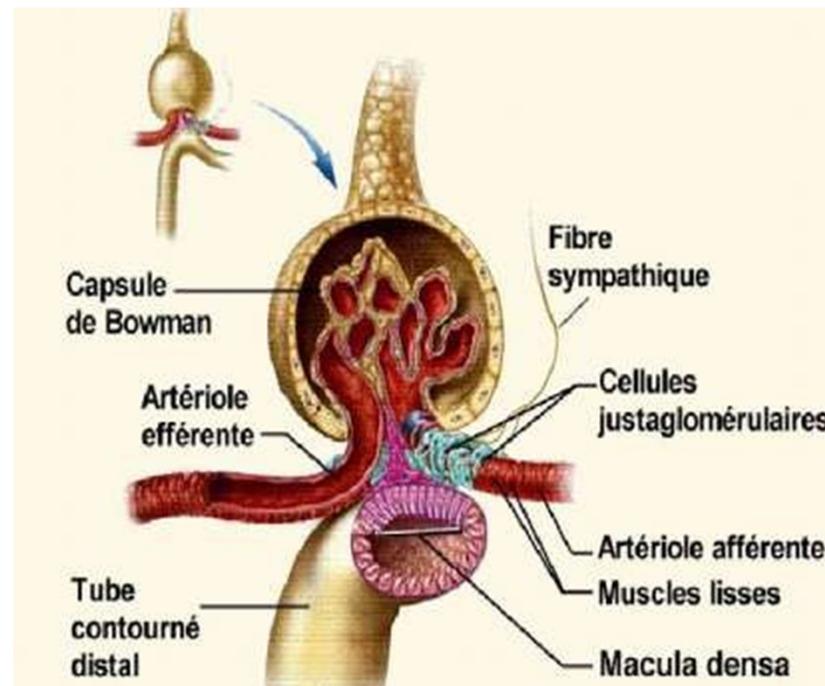
Au niveau de ce contact existe une relation entre sang artériel et urine en formation : les cellules de l'artériole sont modifiées → cellules juxtaglomérulaires et celles du TCD → macula densa



A la fois vasculaire et tubulaire, l'appareil juxtaglomérulaire sécrète des substances qui agissent sur le fonctionnement rénal.

# Appareil juxta-glomérulaire

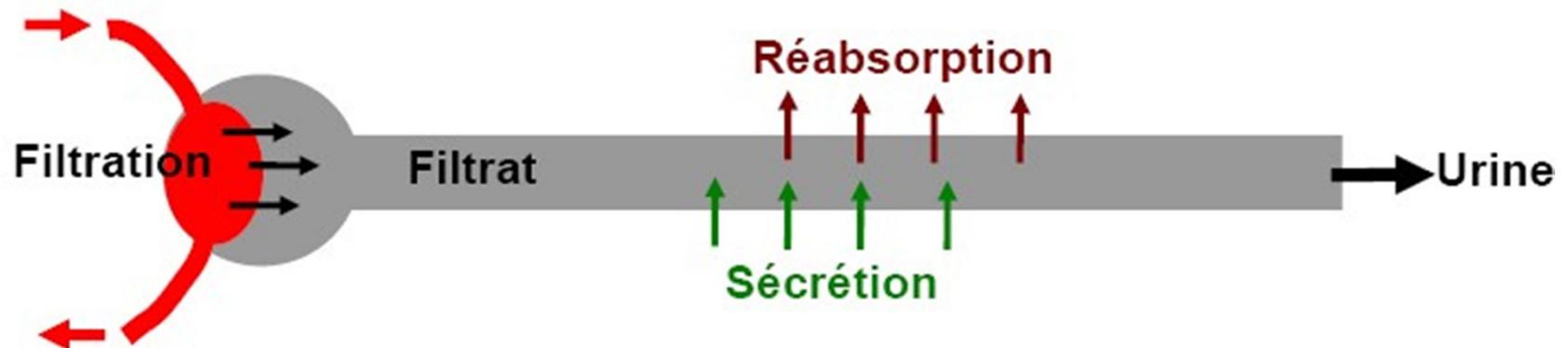
- ☀ Petite structure endocrine situé au **pôle vasculaire** du corpuscule rénal
- ☀ **Région spécialisée** de l'artériole afférente et du tube droit distal, constitué de **trois composantes**
  - la macula densa : rôle d'osmorécepteur (pression de NaCl)
  - les cellules extraglomérulaires : rôle contractile
  - les cellules juxtaglomérulaires (**granuleuses de l'artériole afférente**) : rôle de mécanorécepteur – Sécrètent de la rénine
- ☀ Aide à régler la pression sanguine et le taux de filtration du sang par les reins



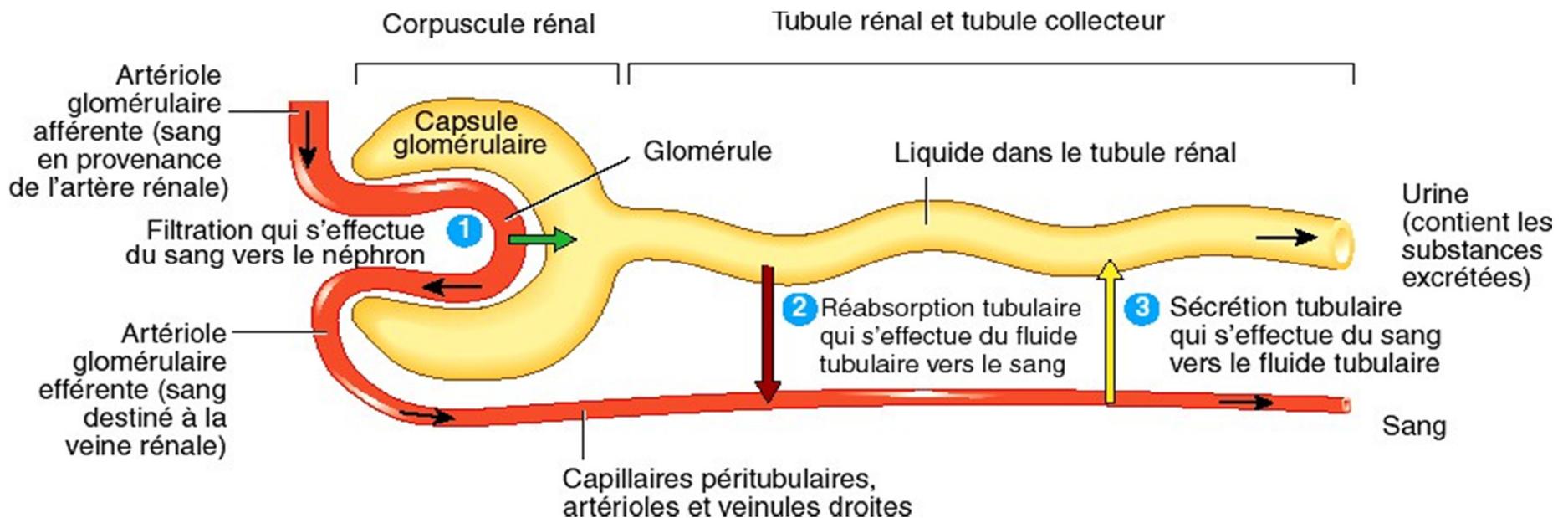
## II) Physiologie rénale

Le fonctionnement de chaque néphron peut être divisé en 3 grandes étapes :

- ✓ **La filtration glomérulaire** (passage des substances du sang du glomérule → tubules)
- ✓ **La réabsorption tubulaire** (retour des substances essentielles du tubule → capillaires péri-tubulaires)
- ✓ **La sécrétion tubulaire** (passage de certaines substances en excès du sang vers le tubule et le tube collecteur)



- L'urine est une solution aqueuse avec des substances minérales et organiques.
- Sa composition est le résultat des trois étapes fonctionnelles fondamentales :
  - 1) La **filtration**
  - 2) La **réabsorption**
  - 3) La **sécrétion**
- Suivant l'intensité de chacun des processus, une substance se trouvera à une concentration plus ou moins grande dans l'urine. Des mécanismes homéostatiques régulent ces trois étapes.

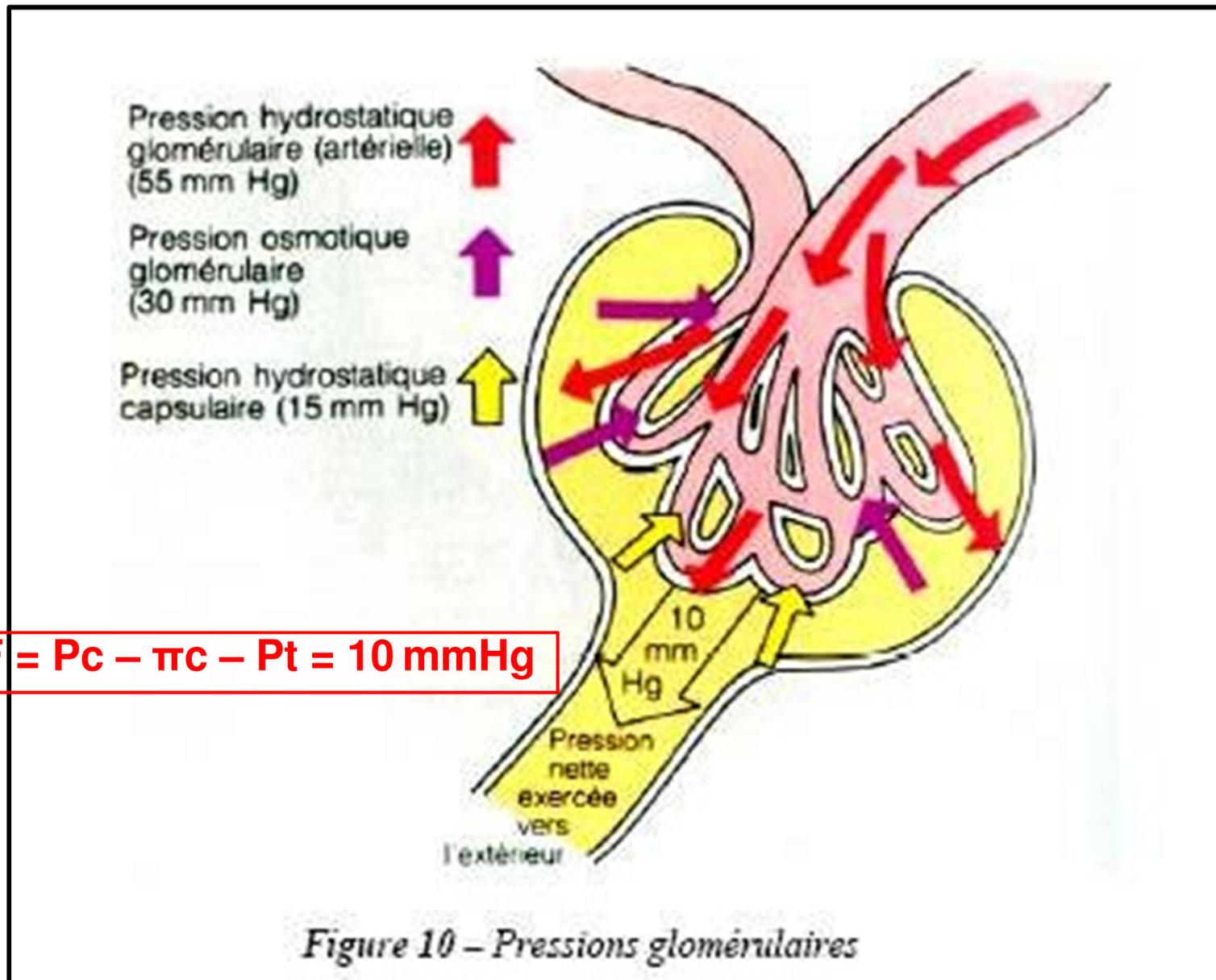


- L'ultrafiltrat : pas de grosse protéine mais tout les autres constituants solubles organiques ou minéraux du plasma avec une concentration semblable.
- Que les petites protéines, les peptides, les acides aminés dont le PM < 60000 Da (=PM de l'hémoglobine qui peut filtrer en cas d'hémolyse)
- Le diamètre des molécules est également important :
  - si < à 2nm : filtration totale
  - si compris entre 2 et 4 nm : filtration partielle
  - si > à 4nm : pas de filtration
- Les molécules « + » filtrent mieux que les « - » (la membrane capillaire est négative)
- Les petits peptides filtrés sont phagocytés (podocytes), une protéinurie signe une lésion rénale.
- La filtration = phénomène passif qui dépend de la concentration des constituants de part et d'autre du filtre ainsi que du débit sanguin.

## Les Facteurs qui influencent la filtration

- ✖ Les forces physiques
- Le glomérule est caractérisée par une **pression capillaire élevée** (55mmHg contre 10mmHg dans les autres capillaires). Filtration dépend des forces de **Starling**
  - **Pression hydrostatique Capillaire** ( $P_c$ ) = 55 mmHg, maintenue constante par auto régulation.
  - **Pression Oncotique du capillaire** ( $\pi_c$ ) = 30 mmHg : contraire à la pression capillaire liée à la concentration en protéine
  - **Pression hydrostatique Tubulaire** ( $P_t$ ) = 15 mmHg, contraire à la pression capillaire.
- **$PNF = P_c - \pi_c - P_t = 10 \text{ mmHg}$**

# PNF : Pression Nette de Filtration au niveau glomérulaire



$$PNF = P_c - (\pi_c + P_t) = 10 \text{ mmHg}$$

La filtration dépend des différentes forces de pression :

- L'augmentation du gradient de pression oncotique ( $\pi_c$ ) entraînera une diminution de la filtration d'eau tout au long du glomérule. Si la pression oncotique = le gradient de filtration tubulaire → arrêt de la filtration.
- Une obstruction des voies urinaires entraînera une augmentation de la pression Tubulaire (et donc de la capsule de Bowman,  $P_t$ ) au niveau de la zone de filtration ce qui diminuera les échanges (à l'origine d'une insuffisance rénale).

- ✖ Perméabilité de la membrane filtrante
- Coefficient de filtration  $K_f$
- $K_f = \text{Surface filtration} \times \text{Diamètre des pores}$
- Altérations de la membrane → modification de  $K_f$
- Le **Peptide Atrial Natriurétique** entraîne une vasodilatation de l'artère afférente + une vasoconstriction des artérioles efférentes
  - augmente le gradient de pression et la filtration.
- Le NO, les PGE vasodilatent l'artériole afférente:
  - aug. La filtration
- Angiotensine II, vasopressine, endothéline contractent des myofilaments des cellules mésangiales glomérulaires
  - réduction de la surface de filtration.

## Mesure de Débit de Filtration Glomérulaire : DFG

- **Mesure indirecte : utilisation d'une substance exogène non métabolisable par l'organisme ; injectée dans la circulation ; totalelement filtrée au niveau du rein mais non sécrétée, non réabsorbée au niveau des néphrons.**
- **Ex : Inuline (polymère du fructose) perfusée afin de maintenir sa concentration plasmatique constante ([P] mg/ml)**
- **Si F = débit de filtration glomérulaire (ml/min)**
- **Si U = concentration d'inuline dans les urines (mg/ml)**
- **Si V = volume du débit urinaire (ml/min)**
- **Alors  $[U] \times V = F \times [P] \Rightarrow F = DFG = [U].V / [P]$**
- **# 120-125 ml/min.**

## Débit de Filtration Glomérulaire : DFG

- Exemple physiologique de la **créatinine** dont le débit de filtration est **# 120 ml/min** qui n'est pas réabsorbée ; parfois légèrement sécrétée par le TCP.
- Le volume filtré par les reins est de 125 à 130 ml/min, soit 180 l/24 h alors que l'élimination urinaire est d'environ 1 ml/minute soit 1,5 l / 24 h.
- Volume urinaire = 1% du volume filtré, ce qui signifie que 99% de l'eau filtrée est réabsorbée.
- **Débit de filtration glomérulaire (DFG) : 120ml/min soit 180 L/24h**

# Regulation du DFG: vol liquide filtré/unité de tps

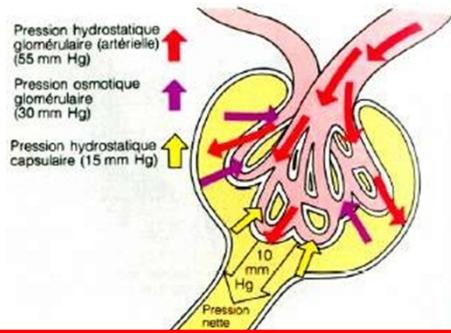
- → implique l'appareil juxtaglomérulaire
- → 2 boucles de rétroaction négatives déclenchées lorsque le DFG diminue.

## L'appareil juxtaglomérulaire:

= jonction entre Anse de Henlé et TCD. Transformation de l'épithélium tubulaire (**Macula Densa**) en relation avec le système artériolaire afférent et efférent pour former l'**appareil Juxtaglomérulaire**

- les cellules granuleuses de l'artériole afférente ont une forme cubique et **sécrète la rénine**

- les cellules de la macula densa dans la partie du TCD qui s'accroche à l'artériole afférente juxtaglomérulaire; en regard de l'artériole afférente
- les cellules du lacis remplissent l'angle formé par l'artériole afférente et par l'artériole efférente; cellules allongées au noyau ovalaire



$$PNF = P_c - \pi_c - P_t = 10 \text{ mmHg}$$

Figure 10 - Pressions glomérulaires

Si Diminution de la PA

↓ filtration glomérulaire

Sécrétion de rénine par les cellules de l'appareil juxtaglomérulaire

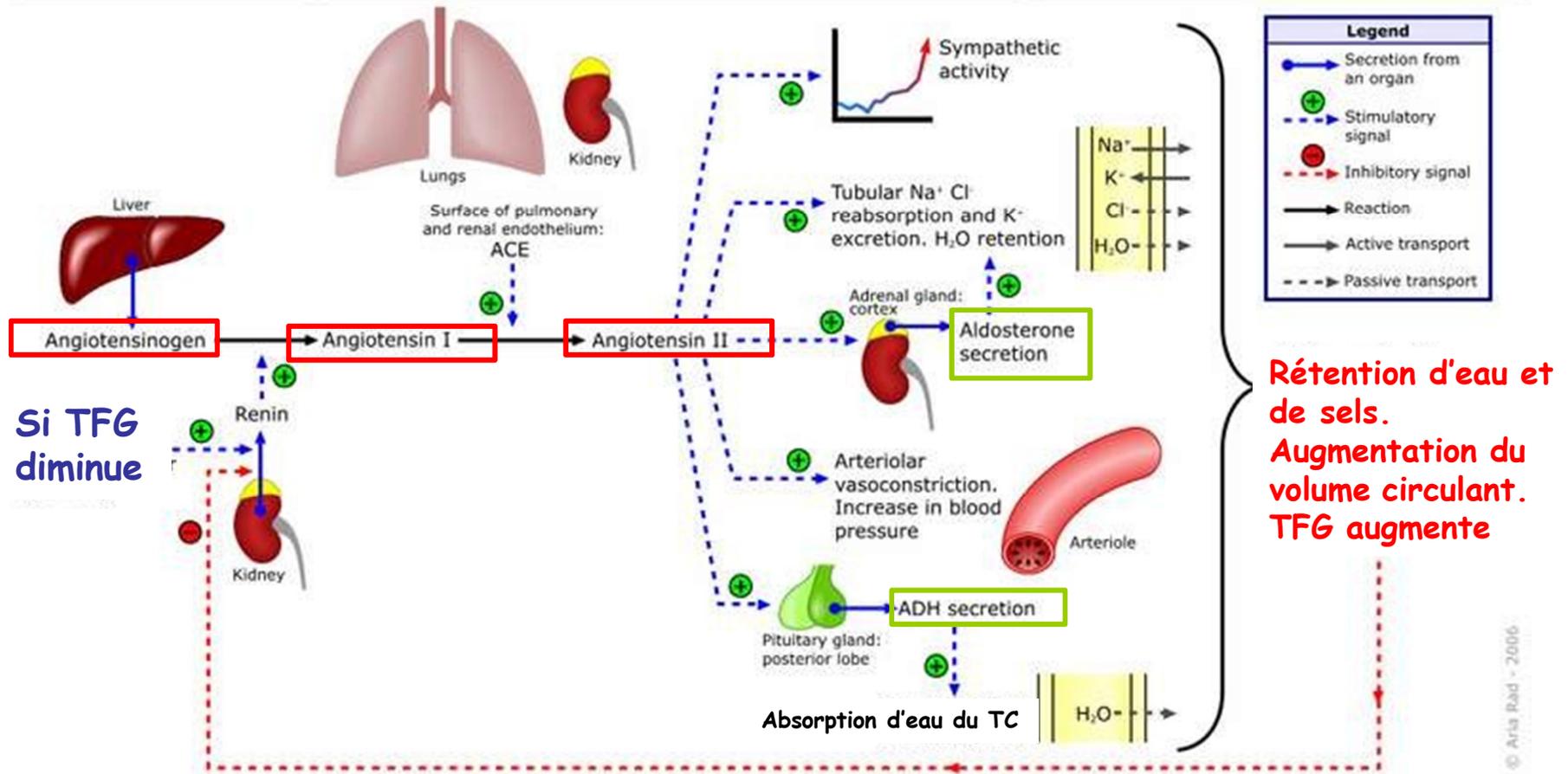
Formation de l'angiotensine II

Vasoconstriction de l'artériole efférente

↑ pression sanguine dans le glomérule

↑ filtration

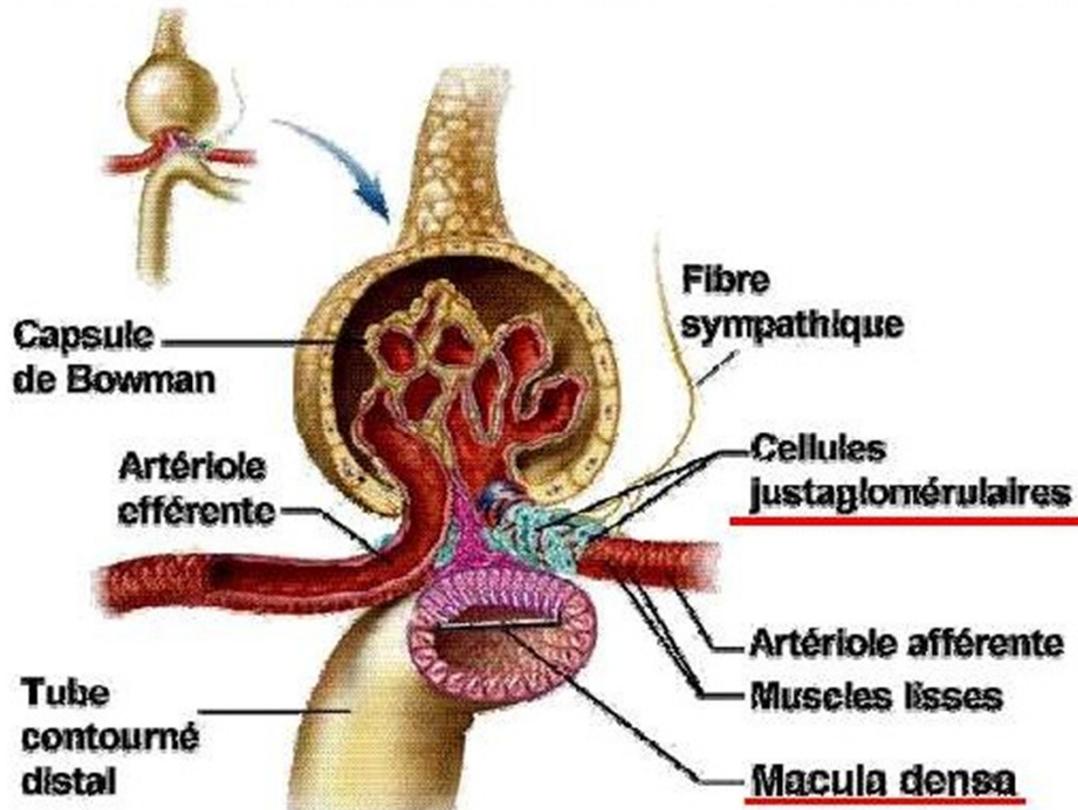
# Renin-angiotensin-aldosterone system



**ACE: angiotensin converting enzyme**

## Macula Densa

- contrôle la concentration urinaire de  $\text{Cl}^-$  et de  $\text{Na}^+$
- partie de l'appareil juxtaglomérulaire
- régulation neuroendocrinienne de la filtration glomérulaire



## Formation de l'urine

L'urine est le résultat de 3 processus

- filtration de plasma donne l'urine primaire
  - extraction des substances bénéfiques ( $\text{Na}^+$  et électrolytes, nutriments, Eau)
  - excrétion de substances nuisibles (acides et bases organiques,  $\text{NH}_4^+$ ,  $\text{H}^+$ ).
  - réabsorption partielle de l'urée, régulée par l'hormone diurétique = ADH, donne urine définitive
- Débit urinaire est de 0,5-2 Litres/jour

## Efficacité de récupération

	<b>Filtré</b>	<b>Excrété</b>	<b>Récupéré</b>	<b>% récupéré</b>
H <sub>2</sub> O (L/j)	180	1.5	178.5	99.2
Na <sup>+</sup> (mmol/j)	25000	150	24850	99.4
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/j)	4500	2	4498	>99.9
Cl <sup>-</sup> (mmol/j)	18000	150	17850	99.2
Glucose (mmol/j)	800	≈0.5	799.5	>99.9

# g) Notion de clairance rénale

- La clairance exprime le volume de plasma épuré d'une substance donnée par unité de temps (ml/min).

- Clairance :  $C = [U]V / [P]$

Débit  
d'excrétion  
de x

- U = concentration de la substance dans l'urine (mg/ml)
- V = taux de formation de l'urine (ml/min)
- P = concentration plasmatique de la substance (mg/ml)

- Clairance de l'inuline = 120 ml/min = DFG. Donc :
- Si  $C_x > 120$  ml/min  $\Rightarrow$  Sécrétion
- Si  $C_x < 120$  ml/min  $\Rightarrow$  Réabsorption

### III) La fonction endocrine du rein

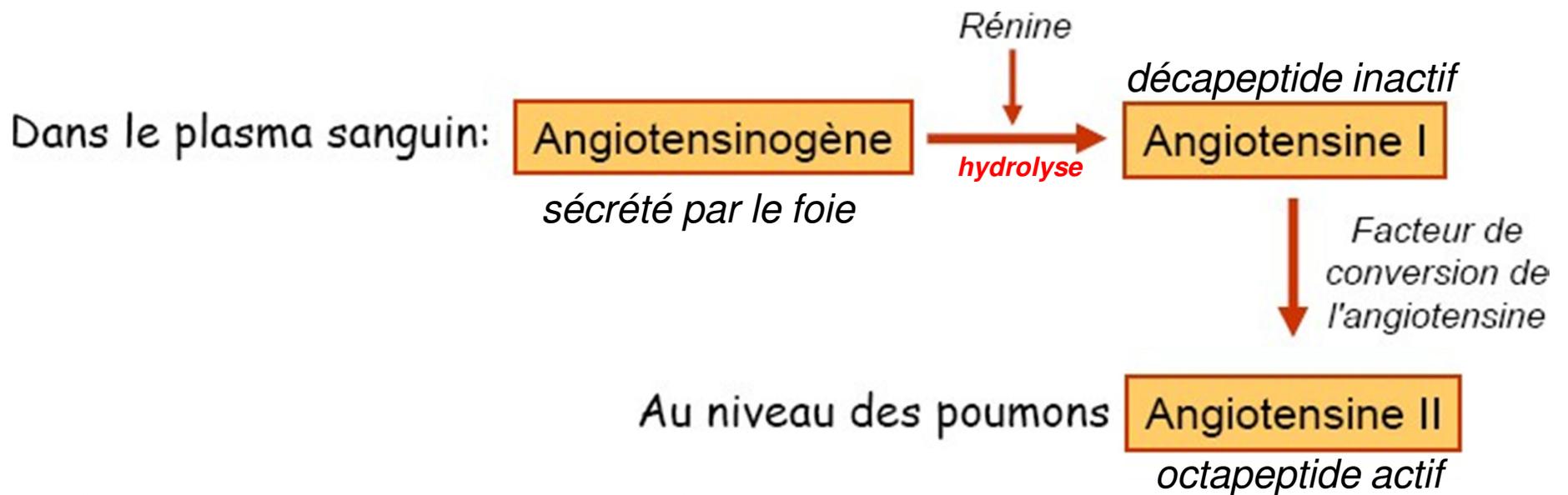
#### ☞ Le rein acteur par le système rénine-angiotensine

Les cellules de l'appareil juxtaglomérulaire sont sensibles à 3 facteurs:

- ↘ de pression sanguine dans l'artériole afférente.
- ↘ du taux de  $\text{Na}^+$  dans le TCD (signifie qu'il y a baisse de filtration car si la filtration est basse, la circulation dans le néphron est lente et la réabsorption du sodium est plus grande).
- Influx sympathiques.

Les cellules juxta-glomérulaires réagissent à ces facteurs en sécrétant **la rénine**.

*(cell. granulaires de l'artériole afférente)*



L'angiotensine II aura plusieurs effets:

✓ Vasoconstriction des artérioles de tout le corps

==> ↑ pression sanguine

La vasoconstriction de l'artériole efférente est plus forte que celle de l'artériole afférente

==> ↑ pression glomérulaire

==> ↑ filtration

✓ Vasoconstriction des artérioles de tout le corps

✓ Sécrétion de l'aldostérone par la corticosurrénale

⇒ ↑ réabsorption du  $\text{Na}^+$  au niveau du tubule collecteur  
⇒ ⇒ ↑ réabsorption d'eau (qui suit le  $\text{Na}^+$  par osmose)  
⇒ ⇒ ↑ volume sanguin  
⇒ ⇒ ⇒ ↑ pression sanguine

L'ensemble de ses mécanismes constitue le système rénine-angiotensine-aldostérone.

## Rôle de l'Aldostérone

- ☀ Les concentrations en  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Cl}^-$  doivent demeurer stables (plus particulièrement le  $\text{Na}^+$ )
- ☀ Si pas assez de sodium dans le sang, l'eau quitte le sang et s'accumule dans les espaces interstitiels (œdème + hypovolémie + PA chute)
- ☀ Si concentration en  $\text{Na}^+$  diminue, l'aldostérone est libérée par le cortex surrénalien
- ☀ Action au niveau des tubules rénaux et collecteurs = réabsorption accrue de  $\text{Na}^+$  et par conséquent d'eau
- ☀ Un excès de  $\text{K}^+$  favorise la libération d'aldostérone

✓ Vasoconstriction des artérioles de tout le corps

✓ Sécrétion de l'aldostérone par la corticosurrénale

⇒ ↑ réabsorption du  $\text{Na}^+$  au niveau du tubule collecteur  
⇒ ⇒ ↑ réabsorption d'eau (qui suit le  $\text{Na}^+$  par osmose)  
⇒ ⇒ ↑ volume sanguin  
⇒ ⇒ ⇒ ↑ pression sanguine

Troisième rôle de la rénine :

✓ Stimulation de la soif (centre nerveux de la soif dans l'hypothalamus)

La soif pousse à boire ce qui permet d'augmenter le volume sanguin et donc la pression sanguine.

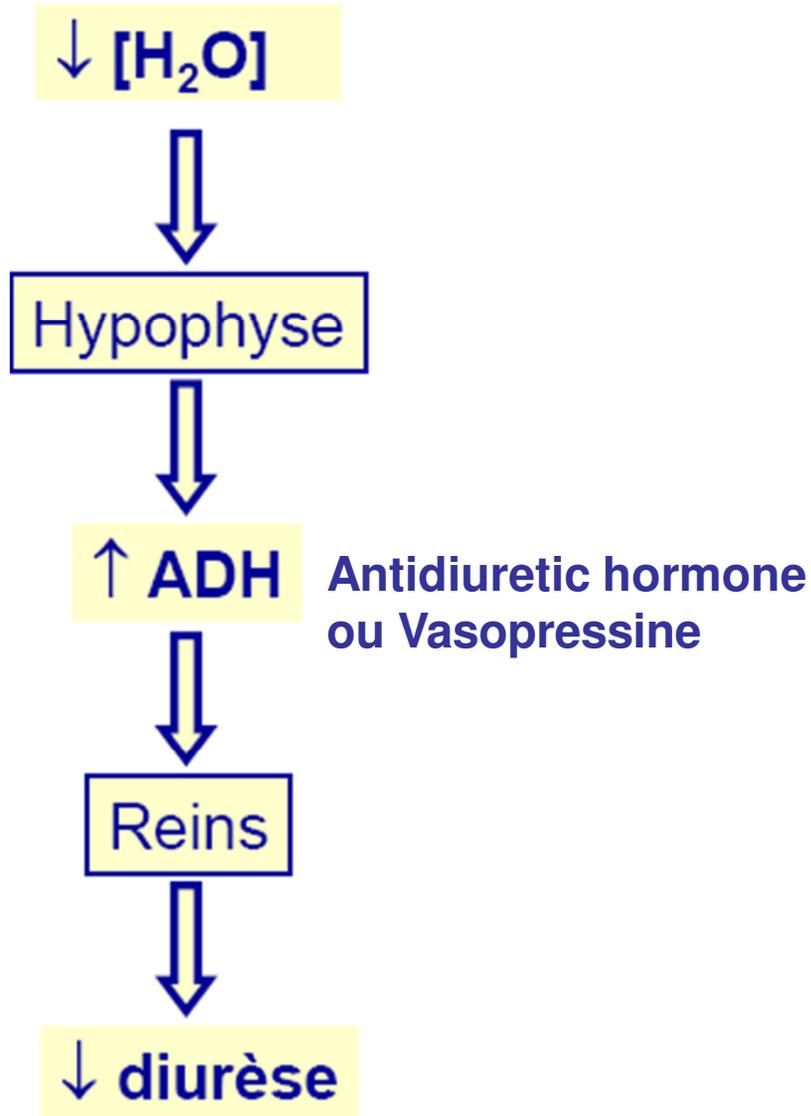
- ✓ Vasoconstriction des artérioles de tout le corps
- ✓ Sécrétion de l'hormone aldostérone
- ✓ Stimulation de la soif
- ✓ Sécrétion d'ADH par l'hypophyse

L'ADH augmente la réabsorption tubulaire de l'eau et donc favorise un volume sanguin élevé, donc une pression sanguine élevée.

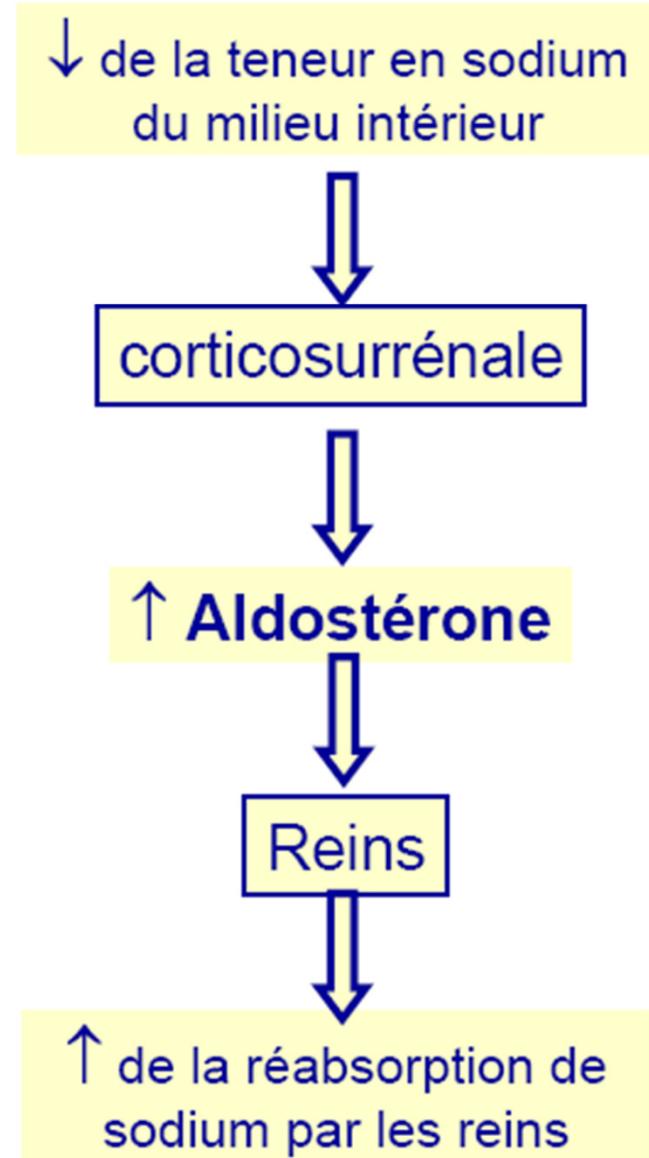
## Rôle de l'Hormone antidiurétique (ADH)

- ☀ Ajustement rapide des reins pour le maintien du volume d'eau de l'organisme
- ☀ Si la concentration en eau diminue :
  - diminution du volume sanguin → diminution de la PA → diminution du volume urinaire
    - Sécrétion de l'ADH
- ☀ ADH agit au niveau des tubes collecteurs pour une réabsorption accrue de l'eau

## 👉 Le rein : cible de 2 hormones



(Réabsorption massive d'eau)



## *Autres facteurs de régulation*

### Régulations neurales

- ☀ Vaisseaux rénaux innervés par le SN sympathique vasoconstricteur
- ☀ Au repos : dilatation max , influence du SN symp. faible
- ☀ Si stimulation **faible**, artérioles se contractent, flux sanguin au niveau du glomérule limité = taux de filtration glomérulaire diminue légèrement
- ☀ Si stimulation **forte**, vasoconstriction des artérioles **afférentes** = diminution du TFG et de l'écoulement sanguin

# Autre fonction endocrine du rein

- **L'érythropoïétine**, hormone glycoprotéique (90% d'origine rénale, 10% d'origine hépatique) : **différenciation et prolifération des érythrocytes** par la moelle osseuse hématogène; l'hypoxie augmente la sécrétion d'EPO
- on ignore quel type cellulaire produit l'EPO :
  - Autrefois : sécrétée par les cellules du lacis ou par d'autres cellules juxtaglomérulaires;
  - Actuellement : présence de l'ARNm de l'EPO dans certaines cellules des tubes corticaux et dans des cellules interstitielles.
- il existe des *anémies d'origine rénale* (absence d'EPO dans diverses néphropathies dont l'*insuffisance rénale*)

# Autre fonction endocrine du rein

- Les **prostaglandines** en abondance dans l'interstitium médullaire proviendraient soit des cellules interstitielles soit des cellules des tubes collecteurs (avis divergents).
- La transformation de la **vitamine D3** inactive, hydroxylée en 25-OH cholécalfiérol dans le foie, en 1,25 di-hydroxycholécalfiérol **actif** dans le métabolisme phosphocalcique, grâce à une enzyme des cellules tubulaires proximales, fonction assimilée à une fonction endocrine.