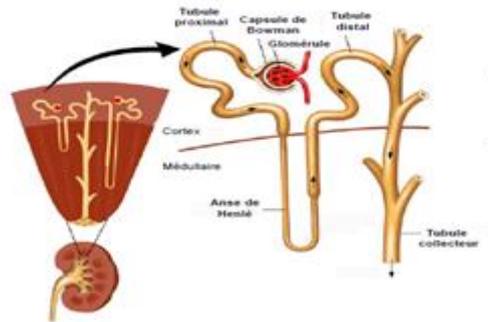


Université Badji Mokhtar Annaba
Faculté des sciences
Département de biologie

Régulation des Grandes fonctions

PHYSIOLOGIE ET REGULATION RENALE



Master I : ECOPHYSIOLOGIE ANIMALE

Pr. Kamel KHELILI

PHYSIOLOGIE ET REGULATION RENALE

SOMMAIRE

Partie I : ANATOMIE HISTOLOGIE FONCTIONNELLE DE L'APPAREIL URINAIRE

I- LE REIN

I.1- ORGANISATION GENERALE

I.2- STRUCTURE HISTOLOGIQUE DU NEPHRON

- I.2.1- Corpuscule de Malpighi
- I.2.2- Tube contourné proximal
- I.2.3- Anse de Henlé
- I.2.4- Tube contourné distal
- I.2.5- Appareil juxta glomérulaire

I.3- Structure histologique des tubes collecteurs ou tubes de Bellini

I.4- Vascularisation

I.5- Innervation

II- Les Voies Excrétrices

- II.1-Structure histologique

Parti II : REGULATION DE LA FONCTION RENALE

II- FORMATION DE L'URINE

II.1- INTRODUCTION

II.2- FILTRATION GLOMERULAIRE

II.2.1- mise en évidence

II.2.2- bases morphologiques de la filtration glomérulaire

II.2.3- mécanisme de la filtration glomérulaire

- II.2.3.1- taux de filtration glomérulaire
- II.2.3.2- dynamique de la filtration glomérulaire

II.2.4- les forces impliquées dans la filtration glomérulaire

II.2.5) facteurs qui affectent le TFG

- II.2.5. a- effet du débit sanguin rénale DSR sur le TFG
- II.2.5. b- pression artérielle systémique.
- II.2.5. c- effet de la vasoconstriction artériolaire
- II.2.5- d- effet de la stimulation sympathique
- II.2.5. e- effet de la pression artérielle

II.2.6- La Clairance rénale

II.3- régulation du débit sanguin rénal et du débit de filtration glomérulaire

II.3.1- régulation intrinsèque : autorégulation rénale

- II.3.1.a- l'autorégulation de DSR et du DFG
- II.3.1.b- adaptations aux variations de la volémie

II.3.2- régulation extrinsèque : nerveuse et hormonale

- II.3.2.a- rôle des nerfs rénaux et des catécholamines
- II.3.2.b- rôle des hormones vaso-actives produites par le rein
 - II.3.2.b.1- le système rénine-angiotensine (SRA)
 - II.3.2.b.2- les prostaglandines rénales

II.3.2.b.3- le système kallikréine-kinine rénal

II.3.2.b.4- facteur atrial natriurétique (ANF)

II.4-REABSORPTION ET SECRETION TUBULAIRES

II.4.1- La réabsorption active limitée par un Tm

II.4.1. a- La réabsorption du glucose.

II.4.1. b- Autres corps dont la réabsorption active est limitée par Tm.

II.4.2- Réabsorption active limitée par le temps de contact et le gradient de concentration.

II.4. 3- Réabsorption active non limitée par un Tm.

II.4.4- La réabsorption tubulaire

- II.4.4.a- Au niveau du tube proximal
- II.4.4.a.1- Transport du sodium
- II.4.4.a.2- Tansport d'eau
- II.4.4.a.3- Transport du glucose
- II.4.4.a.4- Transport du bicarbonate
- II.4.4.b- Au niveau de l'anse de Henlé
- II.4.4.c- Tube contourné distal (TCD)

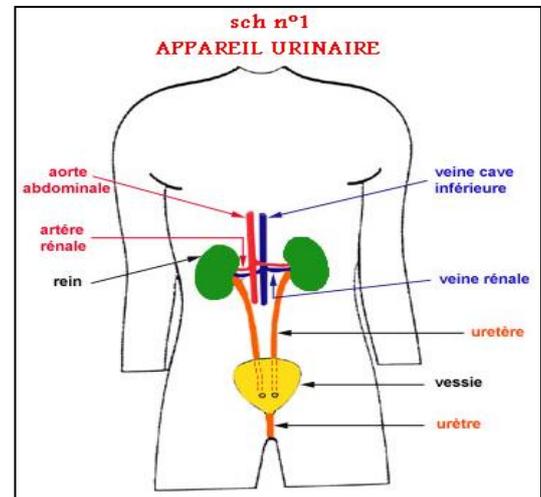
II.4.5- La sécrétion tubulaire.

PARTIE I : ANATOMIE HISTOLOGIE FONCTIONNELLE DE L'APPAREIL URINAIRE

I- INTRODUCTION

L'appareil urinaire assure l'homéostasie hydro-électrolytique de l'organisme. D'autre part, il participe à l'élimination des déchets métaboliques, essentiellement des produits azotés, urée et créatinine, et des toxines.

Le rein de mammifère performe certaines fonctions qui sont assurées chez les vertébrés inférieurs par d'autres organes tels que : la peau et la vessie des amphibiens, les branchies des poissons, les glandes à sels des reptiles et des oiseaux. Le rein est considéré comme un **organe régulateur** qui, d'une manière sélective, excrète et conserve l'eau et plusieurs composés chimiques et par-là participe à conserver la **constance du milieu intérieur**.



Le système excrétoire comprend :

Les reins : deux organes qui sécrètent l'urine

Des conduits excréteurs constitués pour chaque rein par les calices, le bassinet et l'uretère, dans lesquels s'écoule l'urine depuis le rein jusqu'à la vessie,

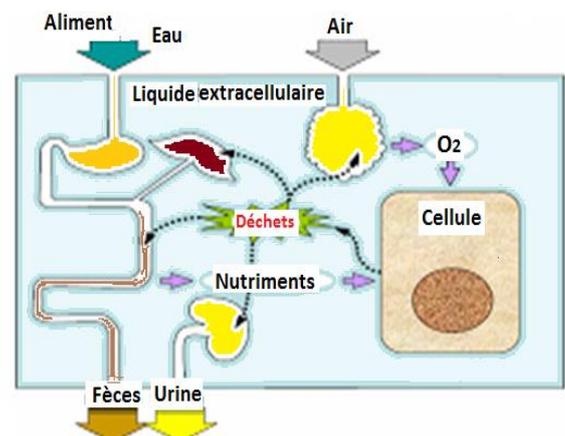
La vessie : réservoir, où s'accumule l'urine dans l'intervalle des mictions,

L'urètre : un canal évacuateur du contenu vésical,.

II- FONCTIONS DES REINS

II.1- fonction endocrine : Les reins, en plus de leur fonction excrétoire, ont une fonction endocrine. Les principales hormones ou médiateurs produits par le rein sont :

1) L'érythropoïétine : est une hormone qui joue un rôle essentiel pour maintenir un niveau normal d'érythropoïèse. Elle constitue un système régulateur dépendant des variations de la teneur en oxygène des tissus.



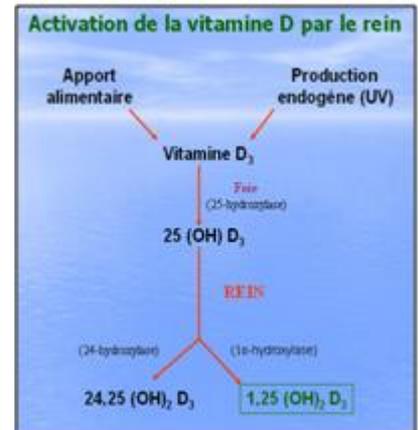
2) La Rénine : Elle est impliquée dans la régulation de la sécrétion d'angiotensine et d'aldostérone. La rénine est une enzyme synthétisée dans les cellules de l'appareil juxta glomérulaire. La rénine, agit sur son substrat, **l'angiotensinogène** pour libérer un décapeptide, **l'angiotensine I**, dépourvu d'action pressive. Celui-ci est immédiatement scindé en un octapeptide, **l'angiotensine II**, sous l'action de l'enzyme de conversion ACE. Cette activation se fait dans la circulation pulmonaire.

3) Métabolite actif de la vitamine D : la vitamine D3 n'est donc une vitamine que si le sujet n'est pas exposé au rayonnement solaire. L'origine du cholécalciférol est double, essentiellement endogène et accessoirement alimentaire.

La vitamine D3 ou cholécalciférol est par elle-même inactive, et n'est qu'une pro hormone. Elle est formée dans le derme à partir du 7-déhydrocholestérol (ou provitamine D3), subit une première hydroxylation en position 25, dans le foie, aboutissant à la formation de 25-hydroxy-vitamine D3 [25 (OH) D3]. Ce dérivé est, quantitativement, le métabolite circulant le plus important de la vitamine D3.

La 25 (OH) D3 est ensuite véhiculée vers le rein, où elle subit une seconde hydroxylation aboutissant soit à la 24,25-dihydroxy-vitamine D3 (24-hydroxylation), soit à la 1,25 (OH) 2D3 (1^{re} hydroxylation). La 24,25 (OH) 2D3 est une forme inactive qui apparaît lorsque la concentration en calcium plasmatique s'élève.

La **1,25 (OH) 2D3** apparaît comme la forme hormonale active de la vitamine D : elle possède une action sur l'absorption digestive du calcium et du phosphore.



4) Les prostaglandines : Les reins sont à la fois le lieu de synthèse, catabolisme et le site d'action de nombreuses prostaglandines (PGE2, la PGF2 α et la PGD2).

L'angiotensine II, l'ADH et la bradykinine stimulent la libération d'acide arachidonique et en conséquence la synthèse de la PGE2. Inversement, les corticostéroïdes anti-inflammatoires inhibent la libération d'acide arachidonique à partir des phospholipides membranaires.

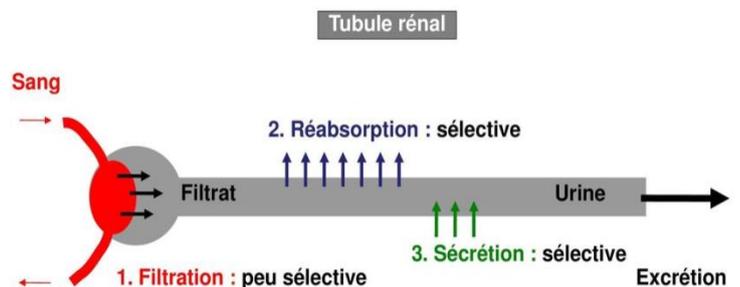
La PGE2 est un puissant vasodilatateur : Il semble qu'en réponse à une vasoconstriction, le rein produise plus de PGE2 probablement par l'intermédiaire d'une augmentation de la concentration d'angiotensine II. La PGE2 stimule considérablement la production rénale de rénine et en conséquence celle d'AgII. **La Pgf2 α est, par contre, vasoconstrictrice**

II.2- fonction excrétoire :

La fonction primaire du rein est la formation de l'urine à partir du sang. Cette dernière comprend des processus de **filtration**, de **réabsorption** et de **sécrétion** au niveau d'un nombre variable de **néphrons** travaillant en parallèle le long de segments anatomiquement différents :

- Cortex,
- Médulla externe,
- Médulla interne.

La fonction rénale



$$\text{Quantité excrétée} = \text{quantité filtrée} - \text{quantité réabsorbée} + \text{quantité sécrétée}$$

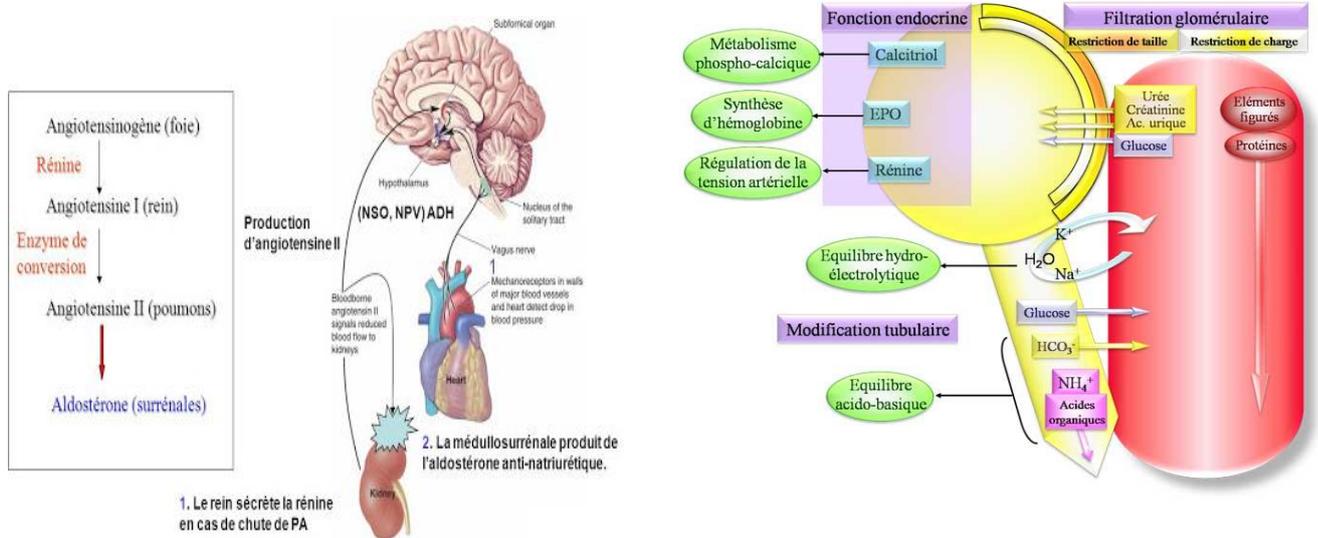
Pour maintenir l'intégrité physiologique du volume du fluide extracellulaire, le rein exerce les fonctions suivantes:

➤ **Conservation des substances** qui sont essentielles à la vie telle que l'eau, les sucres, les acides aminés et les électrolytes comme le Na⁺, K⁺, bicarbonate et chlorure.

- **Élimination des produits finaux azotés** du métabolisme protéique, principalement l'urée (acide urique chez les oiseaux), la créatinine et l'ammoniaque.
- **Élimination des ions hydrogène en excès et maintien du pH.**
- **Élimination des composés organiques complexes** qu'ils soient endogènes ou exogènes.

L'intégration des fonctions rénales excrétoire et endocrine est accompli par les rapports étroits avec le SNC et le système endocrinien.

Le SNC contribue à l'intégrité rénale à travers un certain nombre de voies. La concentration urinaire maximale exige la sécrétion de l'hormone antidiurétique (vasopressine) par le complexe hypothalamo-hypophysaire. Les réflexes à partir des récepteurs périphériques (ex : Osmo- et volorécepteurs) peuvent influencer la fonction rénale par intégration nerveuse centrale à travers l'hypothalamus et le système nerveux autonome. La médiation hypothalamique des sécrétions adéno-hypophysaires représente une autre voie à travers laquelle le SNC peut altérer la libération d'hormones qui modifient la fonction rénale.

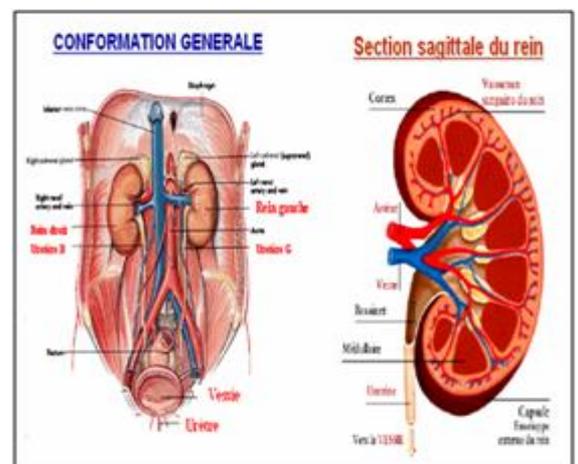


III- ANATOMIE FONCTIONNELLE DU REIN

La complexité anatomo-fonctionnelle du rein semble liée à la nature des espèces :

Dans la mer primitive à salinité stabilisée, l'organisme peut parfaitement se contenter d'utiliser l'eau ingérée pour excréter les déchets, comme le font les prochordés marins, mais dès les poissons d'eau douce, le problème physiologique essentiel est de se débarrasser de l'eau en surplus en réabsorbant sel et glucose, d'où l'amorce de système tubulaire.

Pour les animaux terrestres (comme pour les amphibiens), la conservation de l'eau devient le problème critique et les tubules qui font suite aux glomérules jouent un rôle essentiel.



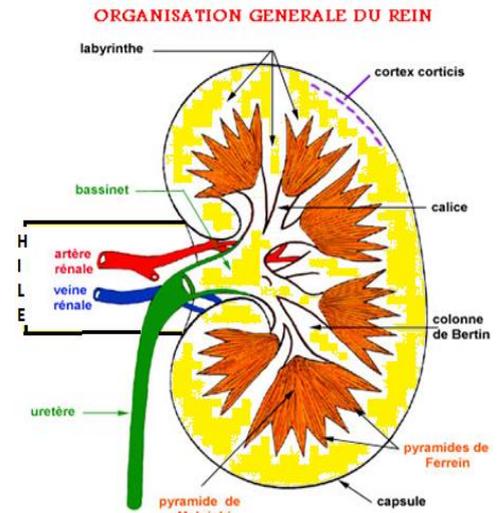
Chez certains mammifères par l'apparition du système des anses de Henlé : dès lors, si le rein demeure bien un organe excréteur, il apparaît également comme l'organe essentiel de l'homéostasie hydro électrolytique.

III.1-ORGANISATION GÉNÉRALE

L'organe présente un bord externe convexe, un bord interne concave d'où se détache le hile

- Entouré par une capsule fibreuse
- Comporte une zone externe périphérique: la **corticale** et une partie centrale : la **médullaire**

Médullaire : 6 à 9 formation pyramidales : **pyramides de Malpighi** dont la base est dirigée vers la corticale. Elles sont séparées les unes des autres par les *colonnes de Bertin* qui sont en continuité avec la corticale. Des pyramides de Malpighi partent des formations étroites et longues à sommet tourné vers la capsule : *les pyramides de Ferrein*.



Corticale : située entre la capsule et les pyramides de Malpighi et se prolonge par les colonnes de Bertin.

- **Lobe rénal** : une pyramide de Malpighi et le parenchyme rénal qui l'entoure
- **Lobule rénal** : une pyramide de Ferrein et le parenchyme autour
- **Cavités** excrétrices intra-parenchymateuses
 - **Petits calices** : situés au sommet des pyramides de Malpighi
 - **Grands calices** formés par confluence des petits calices
 - **Bassinnet** : extrémité supérieure de l'uretère

Unité anatomique du rein : tube urinaire

- **Néphron** : partie filtrante où se déroulent les étapes de la formation de l'urine :
Corpuscule ou glomérule de Malpighi,
Tube contourné proximal,
Anse de Henlé
Tube contourné distal
- **Tubes collecteurs** : partie excrétrice font suite aux tubes contournés distaux. Ils se déversent dans les **petits calices** au sommet des pyramides de Malpighi, au niveau de l'**area cribosa** (zone où tous les canaux collecteurs du rein viennent s'aboucher au niveau du petit calice).

Le rein présente un parenchyme lobulé comportant deux zones concentriques, on distingue :

Le cortex, superficielle, de couleur brun rougeâtre,

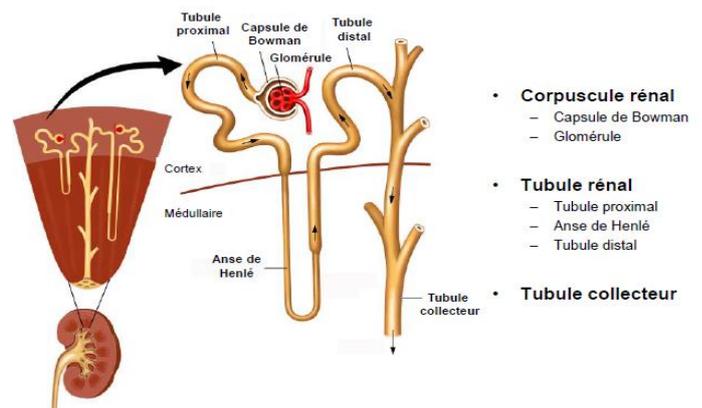
La médulla, plus profonde, plus pâle, souvent jaune rosâtre qui pénètre d'une façon rayonnante dans le cortex. La médullaire comporte également deux zones, **la médulla interne** et **la médulla externe**.

La **région médullaire** est une juxtaposition de pyramides à base externe, séparées entre elles par des septums ; les sommets des pyramides de Malpighi sont situés en regard de la cavité du bassinnet. Chez l'homme, chaque **pyramide** rénale se termine dans une **papille**. Le rein humain contient plusieurs papilles ; alors que les reins de la plupart des animaux domestiques (chien, chat, ovin). A la limite interne de la médullaire se trouvent les **calices** dans lesquels font saillie les **papilles médullaires**. Les calices débouchent dans l'origine dilatée de l'uretère qui va du **bassinnet** à la **vessie**.

III.1.-Le néphron

1) **Description** : Le rein des mammifères est formé d'un grand nombre d'unités excrétrices appelées néphrons. Ces unités fonctionnent en parallèle et aboutissent tous au bassinnet. Le néphron est donc l'**unité fonctionnelle** du rein. C'est un tube épithélial intriqué qui est fermé d'un côté, où il est dilaté pour former la **capsule de Bowman** en forme de cloche, et qui s'ouvre de l'autre côté au **bassinnet** rénal à travers les **canaux collecteurs**.

Structure du néphron



Le nombre de néphrons par rein varie de plusieurs centaines chez les vertébrés inférieurs à plusieurs milliers chez les petits mammifères, et un million ou plus chez les humains et autres grandes espèces.

Chez l'homme adulte, chaque rein contient environ un million de néphrons ; la longueur totale d'un néphron varie entre 20 et 50 mm. Un individu peut survivre avec le 1/10 de ces unités fonctionnelles, et peut même supporter la destruction de 75% de ce tissu rénal.

Le néphron est composé :

D'un **glomérule** à partir duquel le plasma est filtré ;

D'une succession de **segments tubulaires** dans lesquels le fluide filtré est converti en urine dans son chemin vers le bassinnet du rein.

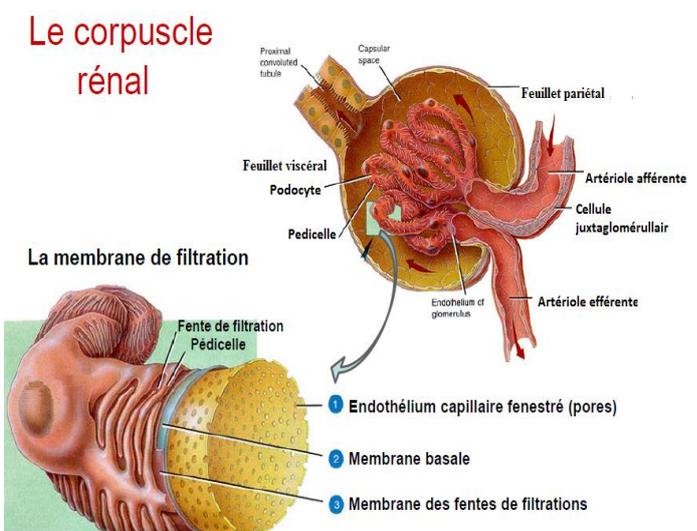
III.1. a) Le glomérule

Le glomérule siège de la filtration glomérulaire, se compose d'un réseau de capillaires spécialisés situé entre une artériole afférente et une efférente.

Les **anses capillaires** sont maintenues ensemble par des cellules mésangiales, qui agissent beaucoup de la même manière que le grand mésentère des intestins. Ces cellules jouent également d'autres fonctions telles que la phagocytose des agrégats macromoléculaires.

Le réseau capillaire glomérulaire est entouré par une couche de cellules épithéliales formant la capsule de Bowman.

La **capsule de Bowman** et le **glomérule** forment ensemble le **corpuscule de Malpighi**.



Corpuscule de Malpighi possède deux pôles :

L'un **vasculaire** avec artère afférente qui se divise en 4 à 6 branches donnant naissance aux **capillaires glomérulaires** et **artère efférente**.

L'autre **urinaire**, pôle urinaire formé par le tube contourné proximal ou se trouve les artérioles afférente et efférente, et qui est contigu à l'appareil juxta glomérulaire, qui s'ouvre vers le tubule proximal.

Capsule de Bowman : est une capsule fibreuse : (tissu conjonctif dense) tapissée d'un **épithélium** :
Un feuillet pariétal qui forme la limite interne de la capsule.

Un feuillet viscéral (réflexion du feuillet précédent au niveau du pôle vasculaire) qui recouvre les capillaires.

Chambre glomérulaire entre les deux feuillets (ou chambre urinaire) qui se prolonge au niveau du pôle urinaire.

Feuillet pariétal : cellules aplaties endothéliiformes discontinues, pauvres en organites, riche en vésicules de pinocytose. Ce feuillet est en continuité avec l'épithélium du tube contourné proximal.

Feuillet viscéral : cellules volumineuses : les **podocytes** qui entourent les capillaires par des prolongements cytoplasmiques de plusieurs ordres. Ceux de 3e ordre se terminent par extrémités renflées : **pédicelles** (les extrémités des pédicelles sont reliées entre elles par des diaphragmes épais de 6 nm : fentes de filtration situées au contact de la lame basale qui laissent passer l'ultrafiltrat plasmatique vers la chambre urinaire)

■ **Podocytes** : possèdent des organites (appareil de Golgi, REG, nombreux ribosomes libres) et un cytosquelette riche en filaments de vimentine et desmine

■ **Pédicelles** : microtubules ; protéines contractiles : actine, myosines, taline et vinculine

Capillaires glomérulaires : forment des groupes de 3 à 4 : les anses glomérulaires bordées de façon continue par les podocytes et les pédicelles et entre lesquelles se trouvent le mésangium.

Capillaires glomérulaires

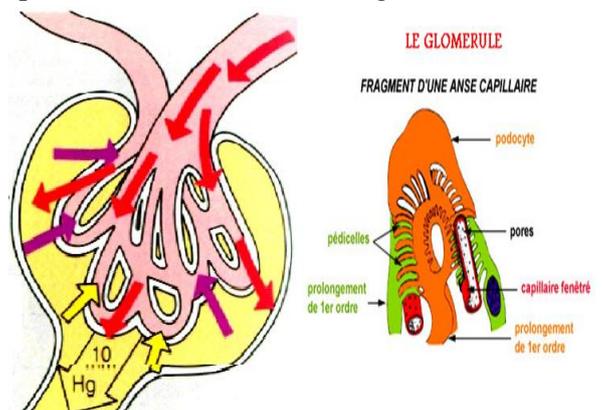
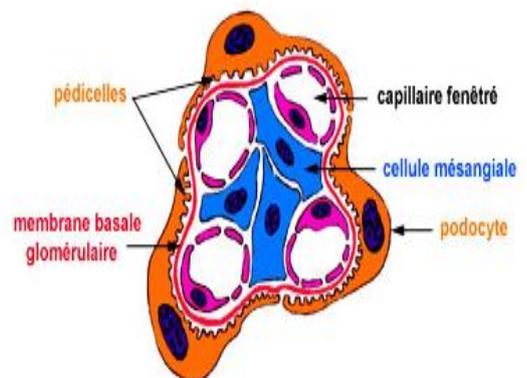
● **Endothélium**

○ **Lame basale**

■ Comporte une couche centrale dense (lamina densa lamina rara

■ Contient du collagène IV, des protéoglycanes et de la fibronectine (qui pourraient fixer la lame basale à l'endothélium et aux podocytes), de la laminine.

COUPE D'UNE PORTION DE GLOMERULE

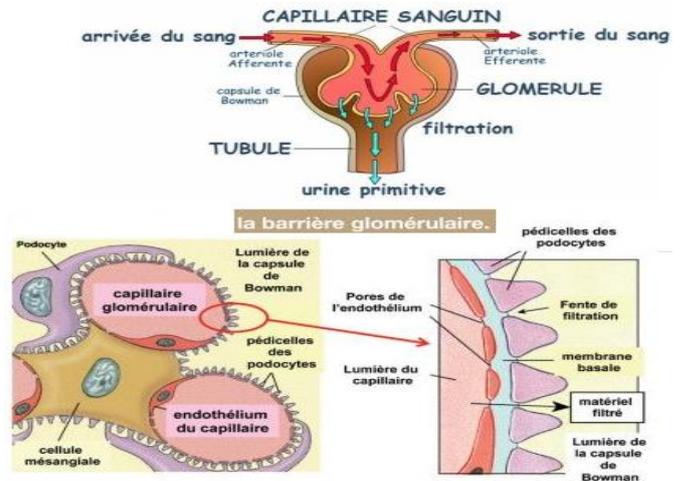


- Synthèse par les cellules endothéliales et par les podocytes.
- Joue un rôle majeur dans sélectivité de la filtration glomérulaire (bloque notamment les protéines). Associée aux diaphragmes des pédicelles, elle forme la barrière sang / urine

● **Mésangium**

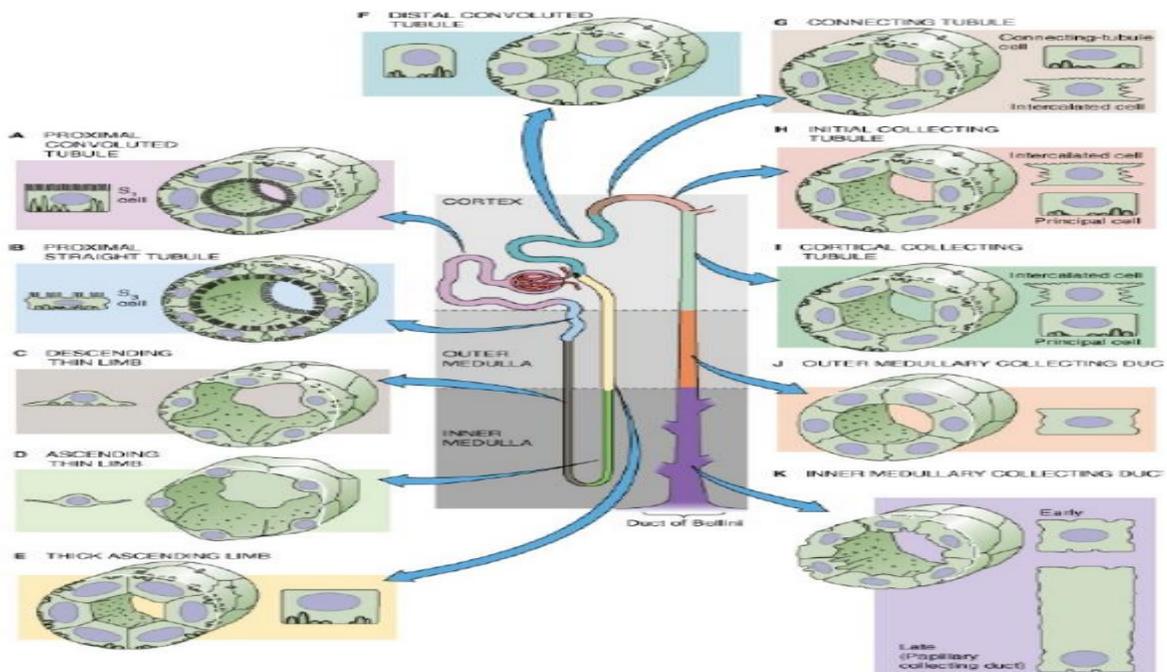
○ **Matrice** : homogène ; contient des collagènes, des glycoprotéines, des protéoglycanes . Présence de contacts focaux entre matrice et cellules par molécules d'adhésion en relation avec cytosquelette.

○ **Cellules mésangiales** : sont riches en organites ; possèdent des prolongements qui s'étendent dans la matrice. Sont associées les unes aux autres par des jonctions de type gap. Peuvent avoir des fonctions de phagocytose.



Le **filtrat** de sang passe à travers la couche unicellulaire des parois capillaires, à travers une membrane basale, et finalement à travers une autre couche unicellulaire de l'épithélium qui forme la paroi de la capsule de Bowman. Le filtrat s'accumule dans la lumière de la capsule pour commencer son voyage à travers les différents segments du tubule rénal, et finalement pour descendre le canal collecteur vers le bassinet.

III.1.b) Le système tubulaire, possède des propriétés très précises de transport d'eau, d'électrolytes, et de substances organiques. Il est composé de plusieurs segments.



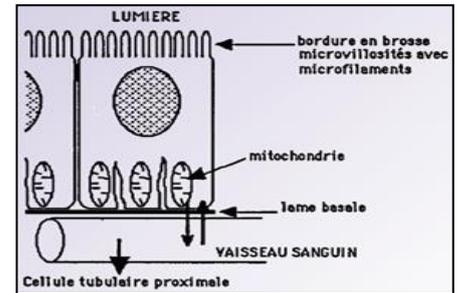
III.1. b.1) Le tube contourné proximal : est situé dans la corticale. Paroi formée par un épithélium à cellules prismatiques : **Néphrocytes**. Lumière assez large ; est divisé en **trois segments** :

S1 (partie proximale sinueuse, à proximité du glomérule),

S2 et S3 (portion rectiligne ou tube de Schachowa).

Néphrocytes :

- Pôle apical présente des microvillosités centrées par des microfilaments: bordure en brosse (riche en enzymes) qui augmente de façon importante les surfaces de réabsorption de l'ultrafiltrat glomérulaire.



- Pôle latéral : complexes de jonction dans la partie apicale (zonula occludens, zonula adherens, macula adherens) et interdigitations dans la partie basale-> cohésion des cellules.

- Pôle basal : invaginations profondes et irrégulières de la membrane basale, intriquées avec celles des cellules voisines = labyrinthe

- Cytoplasme : mitochondries nombreuses localisées dans les prolongements cellulaires des invaginations basales (bâtonnets de Heidenhain) pour supporter des processus de transport actif extrêmement rapides. ; appareil de Golgi; vésicules d'endocytose et lysosomes dans région apicale.

- Noyau volumineux central.

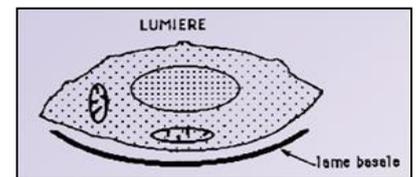
Presque 65 % de tous les processus, réabsorptif et sécrétoire, qui se produisent dans le système tubulaire prennent place dans les tubules proximaux

Le tube proximal droit (pars recta) : qui plonge dans la médulla et contient un épithélium simplifié et moins haut. La bordure en brosse est encore considérable, mais les plis basolatéraux sont moins développés.

Le tube proximal réabsorbe **60 à 70 % de sel et d'eau** du filtrat glomérulaire. Tout le **glucose** filtré est normalement réabsorbé ici. Les acides aminés, l'urée, le bicarbonate, le phosphate, le potassium, et le calcium sont réabsorbés mais d'une manière variable. Différents acides et bases organiques, y compris plusieurs substances étrangères à l'organisme, sont sécrétées vers le fluide tubulaire par ces cellules, comme les ions hydrogène et l'ammoniac. Les différences fonctionnelles majeures entre les segments du tube proximal sont dans les vitesses de transport plutôt que dans les types.

III.1. b.2) L'anse de Henlé : est entièrement située dans la médulla. Elle comporte deux branches rectilignes, parallèles et voisines l'une de l'autre :

1/ **Une branche descendante** en continuité avec la pars recta et dont le segment médullaire est grêle avec un épithélium très mince de type pavimenteux ; les cellules n'ont pas de bordure en brosse et très peu de petites mitochondries, indiquant un niveau minimal d'activité métabolique. La **branche descendante est perméable à l'eau**, qui se déplace **passivement** à travers la paroi tubulaire lorsqu'un gradient osmotique existe entre le fluide tubulaire et le fluide interstitiel. Dans la



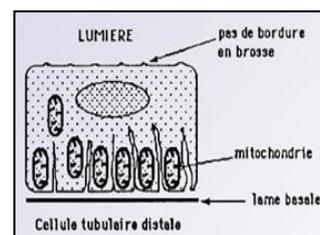
la région médullaire, l'anse de Henlé descend vers un environnement interstitiel qui est de plus en plus hypertonique en s'approchant de la papille. La réabsorption d'eau en réponse à ce gradient **augmente** la concentration osmotique du fluide tubulaire comme il s'écoule plus profond vers la médulla.



2/ **Une branche ascendante** avec un **segment grêle** et un **segment large** qui se termine dans la corticale près du glomérule. Ce segment large a un épithélium plus épais, riche en mitochondries et possédant de nombreuses invaginations basales et de petites villosités apicales. **Le segment large ou épais de l'anse, comme la branche ascendante fine ou grêle, a une perméabilité faible pour l'eau.** Cependant, le segment large **réabsorbe activement le Na et Cl**. Ce segment du néphron est souvent appelé le **segment de dilution**, parce que l'enlèvement de sel avec peu d'eau à partir des contenus tubulaires dilue le sel et la concentration osmotique du fluide tubulaire.

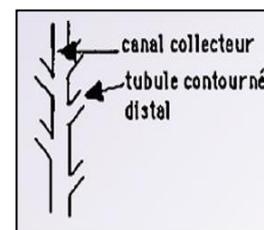
L'anse de Henlé, caractéristique connue seulement chez les oiseaux et les mammifères, est d'une grande importance dans la concentration de l'urine. Les vertébrés qui manquent d'anse de Henlé sont incapables de produire une urine qui est hyper osmotique par rapport au sang. Chez les mammifères, le néphron est orienté de telle sorte que l'anse de Henlé et le canal collecteur se trouvent parallèles l'un par rapport à l'autre et en orientation radiale dans le rein.

III.1.b.3) Le tube contourné distal : Il est situé dans le cortex à proximité des segments contournés proximaux. Il se rapproche étroitement du hile du glomérule ou il entre en contact avec l'artériole afférente du même néphron. A ce niveau les cellules tubulaires sont tassées les unes contre les autres et forment la **macula densa** au contact de l'appareil juxta glomérulaire. La partie initiale de ce segment a les mêmes caractéristiques que la branche ascendante large de l'anse avec beaucoup de mitochondries alors que le segment terminal s'apparente au canal collecteur cortical et montre peu de mitochondries ; seule la partie intermédiaire représente le tube distal au sens strict.



III.1.b.4) Le tube collecteur : Pénètre la médullaire jusqu'à la papille, et recueille l'urine de plusieurs néphrons. Il quitte le cortex et traverse la médulla parallèlement aux anses de Henlé.

Le système des tubes collecteurs comporte un premier collecteur recevant les tubes terminaux d'une dizaine de néphrons. Ces premiers collecteurs se regroupent une dizaine de fois pour former le tube collecteur final drainant l'urine d'environ 5000 néphrons et se terminant par le canal papillaire qui s'abouche à la papille. Il se déverse finalement dans le bassinnet. Les cellules épithéliales sont presque cuboïdale en forme, avec des surfaces lisses, et contiennent peu de mitochondries.



L'ADH contrôle la perméabilité d'eau du tubule collecteur partout dans sa longueur. En présence de l'hormone, le fluide tubulaire hypotonique, entrant les sections corticales du canal collecteur, perd l'eau, et sa concentration osmotique augmente pour égaliser celle du filtrat. Dans la médulla, la concentration osmotique élevée de l'interstitium fournit la force pour une réabsorption d'eau continue, et la concentration osmotique du fluide tubulaire continue d'augmenter le long de la longueur du tubule.

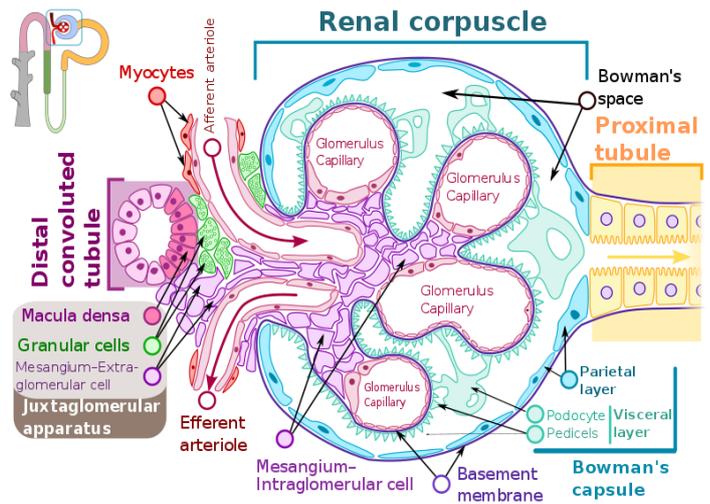
Le sodium et le chlorure sont réabsorbés par le canal collecteur, et le transport de sodium est stimulé par l'aldostérone.

Le potassium, hydrogène, et ammonium sont aussi transportés par les tubules collecteurs. La conductance de l'épithélium aux petits ions est faible. Ainsi, dans les sections corticales du tubule collecteur, la concentration de Na et Cl peut continuer à chuter si l'ADH est absente et peu d'eau est réabsorbée. Lorsque l'ADH est présente, la vitesse de réabsorption d'eau excède le taux de réabsorption de soluté et la concentration de Na et Cl augmente.

III.3.- L'appareil juxtaglomérulaire

C'est un ensemble de structures, situé là où le tubule distal rénal vient au contact du pôle vasculaire du glomérule du même néphron. Il est formé de trois composants :

- Cellules **sécrétrices spécialisées** de l'artère afférente (et artère efférente) les **cellules musculaires lisses** des artéioles afférente et efférente sont **gonflées** et contiennent des **granules sombres** là où elles viennent en contact avec la macula dense. Ces cellules sont appelées des **cellules juxtaglomérulaires**, et les granules sont constitués principalement de **rénine inactive**.

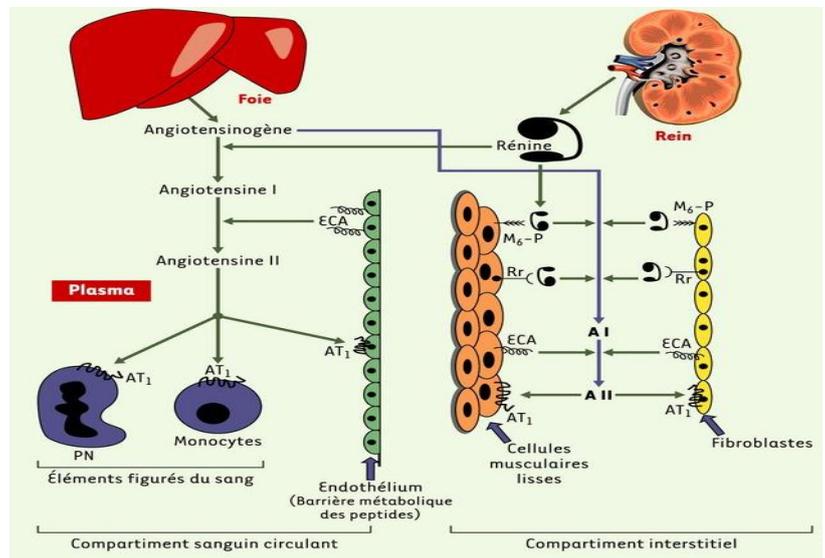


- Cellules **mésangiales du lacis** : cellules mésangiales extraglomérulaires disposées en pile, séparées les unes des autres par une lame basale noyau allongé, cytoplasme ovoïde, peu d'organites nombreux systèmes de jonction de type gap entre elles et avec mésangium

- Cellules de la **macula densa** du tube distal (*cellules épithéliales spécialisées dans la branche ascendante épaisse, sont en contact avec les artéioles sont plus denses que les autres cellules tubulaires*).

L'ensemble, **macula densa et cellules juxtaglomérulaires**, est appelé **complexe juxtaglomérulaire**.

Les **stimuli** pour la libération de la **rénine** à partir des cellules granulaires, comme les stimuli pour les variations dans la constriction des artéioles, peuvent être transportés par le **courant sanguin**, par **les nerfs**, et par le **fluide tubulaire**. Le **système rénine** joue un rôle dans le maintien de la pression artérielle à la fois par l'effet **vasoconstricteur de l'angiotensine II** et par son effet sur le volume du FEC à travers son influence sur l'**aldostérone**.



III.4.- Organisation des néphrons dans le rein :

Il est à noter que dans un néphron il y a une certaine correspondance entre la profondeur des glomérules dans le cortex et la longueur des anses de Henlé. Sur cette base on distingue deux populations de néphrons :

Néphron cortical externe, équipé d'un petit glomérule qui se trouve dans la partie superficielle du cortex. Il a une anse de Henlé courte peu profonde et ne dépassant pas la médulla externe.

Néphron juxtamédullaire prend naissance dans la zone corticale profonde. Son glomérule est plus grand que celui du néphron externe, et se trouve au voisinage de la jonction cortico-médullaire. Son anse de Henlé est longue et pénètre profondément dans la médulla interne jusqu'au voisinage du sommet de la papille rénale avant de retourner dans le cortex. Sa vascularisation spéciale assure un rôle essentiel dans l'entretien du gradient de concentration cortico-papillaire.

Ainsi, le cortex rénal contient tous les glomérules et tous les tubes contournés proximaux et distaux ; il contient aussi les segments initiaux des canaux collecteurs et, en partie, les pars recta des tubes proximaux et distaux des néphrons superficiels. La médulla rénale ne contient que des segments droits : pars recta des tubules proximaux, anses de Henlé et canaux collecteurs.

III.3. Vascularisation (des reins et des néphrons)

L'irrigation du rein se fait par l'artère rénale qui pénètre le rein à côté de l'uretère et se divise pour devenir progressivement des artères inter-lobaires. Ces dernières montent entre les pyramides médullaires et se ramifient à la jonction cortico-médullaire en artères arquées.

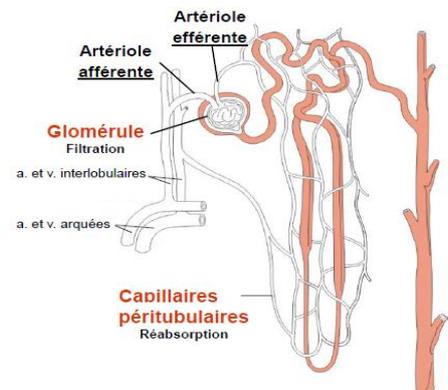
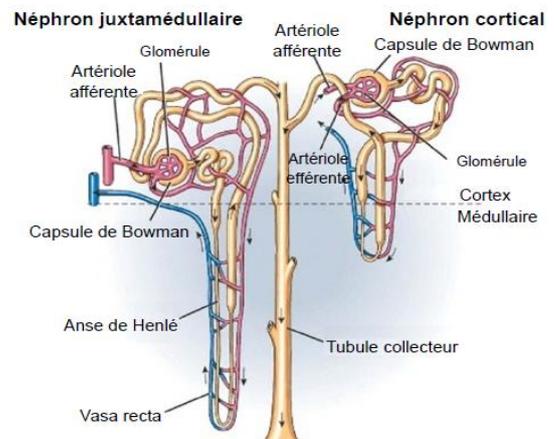
Les artères arciformes donnent naissance aux artères inter-lobulaires qui se dirigent vers la superficie en se ramifiant en **artérioles afférentes**, à paroi épaisse, qui conduisent le sang aux **capillaires glomérulaires**. A la sortie du glomérule, la plus grande partie du sang qui émerge de l'**artériole efférente** s'écoule dans le réseau capillaire péri-tubulaire qui entoure les tubes contournés dans le cortex. Ce réseau capillaire est drainé par les veines inter-lobulaires. Dans la médulla, les artérioles efférentes donnent naissance à des **Vasa recta**, qui sont des vaisseaux capillaires droits en boucle qui s'étendent jusqu'à la pointe de la médulla en enveloppant les segments grêles des anses de Henlé, puis remontent pour se jeter dans les veines corticales.

Ces **vasa recta**, qui sont des **vaisseaux efférents des glomérules profonds**, assurent l'irrigation de toute la médulla. Les vasa recta artériels et veineux se trouvent au voisinage immédiat des anses de Henlé et des tubes collecteurs.

Le système veineux a les mêmes subdivisions et appellations que le système artériel : après son trajet dans le système artériel, le sang se draine dans une veinule qui se jette dans les veines arciformes qui donnent, successivement, les veines inter-lobaires puis les veines rénales.

III.5- Innervation : Des fibres nerveuses, **sympathiques** surtout, et **parasympathiques**, parviennent au plexus rénal et se distribuent dans le rein en suivant les artères intra-rénales. Elles

Les 2 types de néphrons



parviennent notamment à l'appareil juxtaglomérulaire ; la libération de la rénine est contrôlée en partie par le système nerveux adrénergique.

IV-LES VOIES EXCRÉTRICES

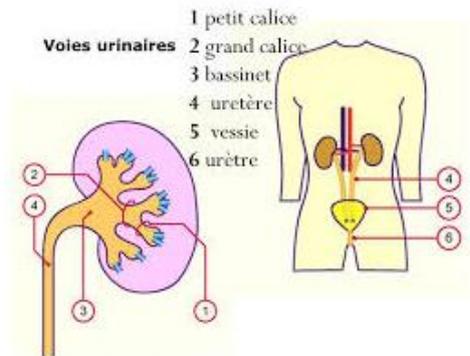
Les voies excrétrices de l'urine comprennent trois segments : les deux **uretères**, la **vessie** et l'**urètre**; elles débutent dans le bassinnet, partie intra-rénale de l'uretère proximal dont il a la même structure

- Les voies urinaires assurent le recueil de l'urine à partir des tubes collecteurs, à son stockage et à son émission dans le milieu extérieur.

- Les tubes collecteurs de Bellini confluent pour former des tubes plus larges qui forment les petits calices (une dizaine) : cavité conique à base externe qui conflue en deux ou trois grands calices situés au niveau du hile.

- Les grands calices fusionnent pour former le bassinnet : partie haute de l'uretère.

- L'uretère relie le rein à la vessie. La vessie est drainée par l'urètre



IV.1 STRUCTURE HISTOLOGIQUE

Elle est commune à tous les segments et comprend une muqueuse, une musculuse et une adventice.

1) L'uretère

L'uretère est un tube musculaire long (25 à 30 cm) et étroit qui véhicule l'urine du rein à la vessie; sa paroi est formée de trois couches : une muqueuse, une musculuse et une adventice

La lumière au niveau de l'uretère est festonnée.

Structure histologique

• Muqueuse

- **Epithélium** : épithélium pseudostratifié polymorphe formé d'un nombre variable d'assises cellulaires mais toutes les cellules possèdent un prolongement basal qui atteint la membrane basale

- Nombre de couches variable selon les régions : 2 à 3 au niveau des calices, 4 à 5 au niveau de l'uretère, 6 à 8 au niveau de la vessie

- Forme des cellules varie selon état de remplissage des cavités urinaires (- > polymorphe)

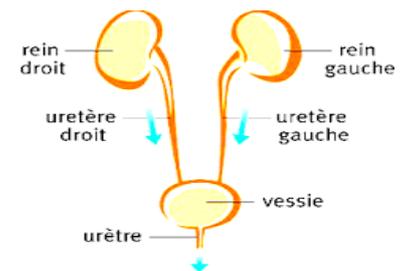
- Nombreux systèmes de jonctions entre les cellules (zonula occludens au niveau des cellules superficielles -> étanchéité, interdigitations)

- Trois types de cellules

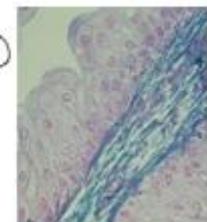
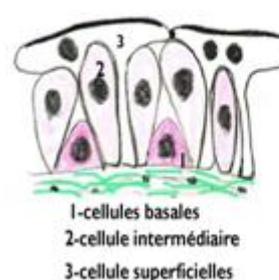
- **Cellules basales** : profondes, situées au niveau de la membrane basale

- **Cellules intermédiaires** avec partie apicale renflée et prolongement basal étroit qui s'insinue entre les cellules basales

- **Cellules superficielles**



La muqueuse des voies urinaires



- Souvent binucléées
- Possèdent, au niveau de la vessie, une membrane apicale épaisse et asymétrique (feuillet externe plus épais) avec présence de plaques denses (formées par des protéines transmembranaires – uroplakines) dont le segment extra-membranaire forme un ruban. Sont associées au cytosquelette et forment une réserve de membrane.
- **Chorion** : tissu conjonctif lâche, riche en fibres élastiques
- **Muscleuse** : faisceaux de cellules musculaires lisses obliques séparés par des travées conjonctives à orientation prédominante longitudinale en dedans et circulaire en dehors. Au niveau de la vessie, muscleuse plexiforme avec couches longitudinales interne et externe et circulaire moyenne
- **Adventice** : tissu conjonctif lâche avec fibres de réticuline, nerfs et nombreux adipocytes

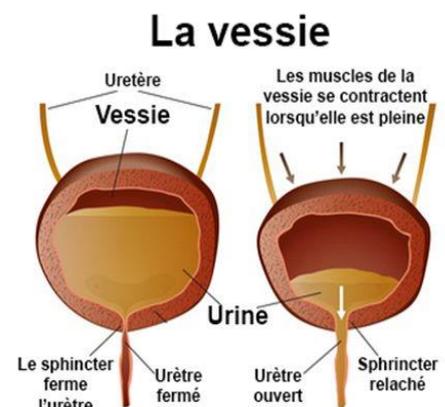
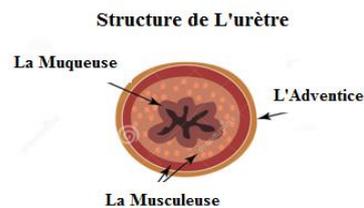
2) La vessie

La vessie est le réservoir, de forme approximativement sphérique, de l'urine; sa structure histologique est tout à fait comparable à celle du tiers terminal de l'uretère

3) L'urètre

L'urètre véhicule l'urine, de la vessie au milieu extérieur; à la jonction vessie-urètre, un

épaississement de la couche musculaire moyenne de la vessie mêlé à des fibres urétrales forme le sphincter lisse urétral qui est sous le contrôle du SN végétatif ; lors du stockage de l'urine, les fibres sympathiques relâchent les fibres musculaires lisses de la vessie et maintiennent le sphincter lisse urétral fermé; lors de la miction, les fibres parasympathiques contractent la musculature lisse de la vessie et ouvrent le sphincter urétral alors que le sphincter strié du périnée se contracte sur la commande du SN central (acte volontaire).

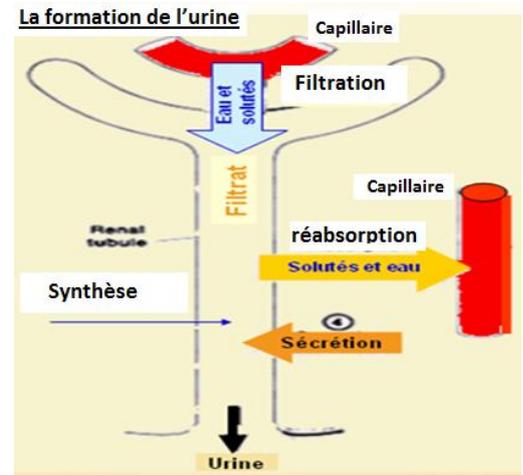


Partie II : PHYSIOLOGIE ET REGULATION RENALE

II-FORMATION DE L'URINE

II.1-INTRODUCTION : La formation de l'urine implique quatre processus : l'ultrafiltration au niveau du glomérule, la réabsorption sélective d'eau et de soluté, la sécrétion sélective de solutés au niveau du tubule, et enfin la synthèse de certains composés au niveau du tubule

- La filtration glomérulaire.
- La réabsorption tubulaire.
- La synthèse tubulaire.
- La sécrétion tubulaire.



II.2- FILTRATION GLOMERULAIRE

II.2.1- Mise en évidence : Les glomérules rénaux ont pour fonction de séparer environ un quart du plasma qui les pénètre en deux parties, **un ultrafiltrat** passant dans le tube rénal et **les protéines** restant dans la circulation. Ce résultat est obtenu sous l'effet des pressions (**hydrostatiques** et **osmotiques**) s'exerçant de part et d'autre de la paroi des capillaires glomérulaires qui sont particuliers dans l'organisme par leur perméabilité élevée à l'eau.

a) L'urine glomérulaire : C'est le liquide présent dans la chambre glomérulaire. Cette urine primitive va subir des retouches tubulaires pour former l'urine définitive qui va être excrétée:

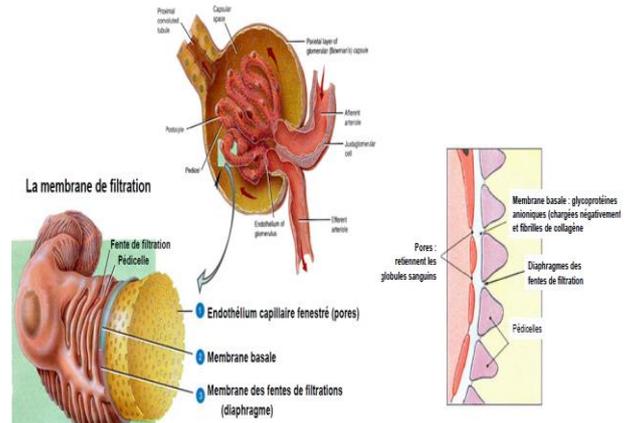
* L'urine trouvée dans la chambre glomérulaire présente les mêmes caractères physicochimiques que le plasma sanguin. L'urine glomérulaire est iso osmotique au plasma. Son pH est identique à celui du plasma et le débit de l'ultrafiltration est mesurable par la méthode des **clearances**.

b) L'ultrafiltration

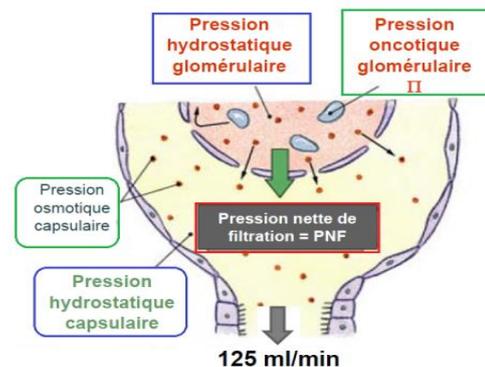
L'étape initiale de la formation d'urine est la filtration du plasma et l'accumulation de l'ultrafiltrat dans la lumière de la capsule de Bowman.

L'ultrafiltration est une filtration sous pression à travers la paroi capillaire glomérulaire. Elle sépare l'eau plasmatique et ses composés non protéiques (cristalloïdes) qui pénètrent dans l'espace de Bowman, des cellules sanguines et des macromolécules protéiques (colloïdes) qui restent dans le sang.

Le corpuscule rénal



Les forces dans la filtration glomérulaire

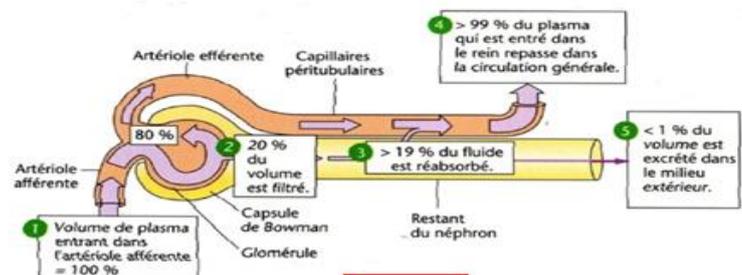


Environ 20 % du débit plasmatique rénal passent la membrane glomérulaire. Il s'agit d'un ultrafiltrat de plasma. Les substances ionisées qui passent librement la barrière glomérulaire sont donc voisines des concentrations plasmatiques. Du fait de la pauvreté du filtrat en protéines qui sont chargées négativement, il se produit un équilibre de Donnan.

Par conséquent, et pour satisfaire à cet équilibre, la concentration des autres ions négatifs tels que les chlorures et les bicarbonates est à peu près 5% plus élevée dans le filtrat glomérulaire que dans le plasma, et la concentration en ions positifs est environ 5% plus basse.

Ce filtrat glomérulaire a presque la même composition que le fluide qui filtre dans le côté artériel des capillaires vers les fluides interstitiels. Il ne contient aucun globule rouge et que environ 1/200 des protéines plasmatiques. L'ultrafiltrat glomérulaire a la même osmolarité que le plasma (300 mOsm) et sa composition diffère seulement par l'absence de protéines.

Fraction de filtration et DFG

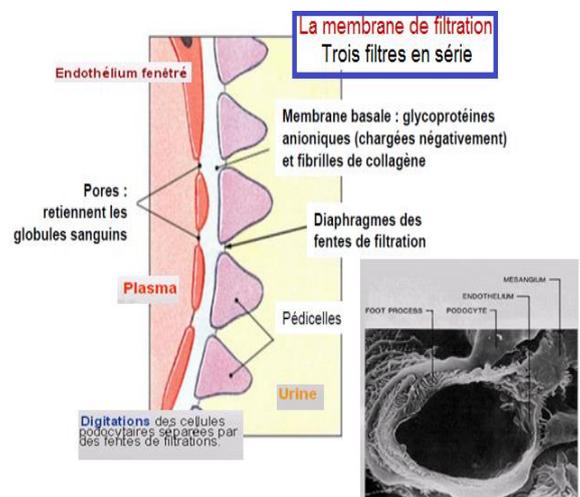


- Fraction de filtration = 20%
- Débit plasmatique rénal ~ 625 ml/min
- Débit de filtration glomérulaire (DFG) = 125 ml/min

II.2. 2- Bases morphologiques de la filtration glomérulaire

La **membrane capillaire glomérulaire** peut être considérée comme un filtre dépendant de la taille et de la charge électrique des macromolécules. Cette membrane est, en générale, similaire à celle des autres capillaires à travers le corps, mais sa perméabilité élevée est le résultat de sa structure spéciale.

Les structures anatomiques qui s'interposent entre le plasma et l'urine et constituent donc la voie de passage de l'ultrafiltrat et la barrière aux macromolécules sont (du plasma vers l'urine): l'**endothélium**, la **membrane basale glomérulaire** et l'**épithélium**. Le fluide qui quitte le capillaire entre dans la capsule de Bowman doit passer à travers les trois couches qui forment la paroi capillaire (qui a une largeur d'environ 300 nm chez l'homme) :



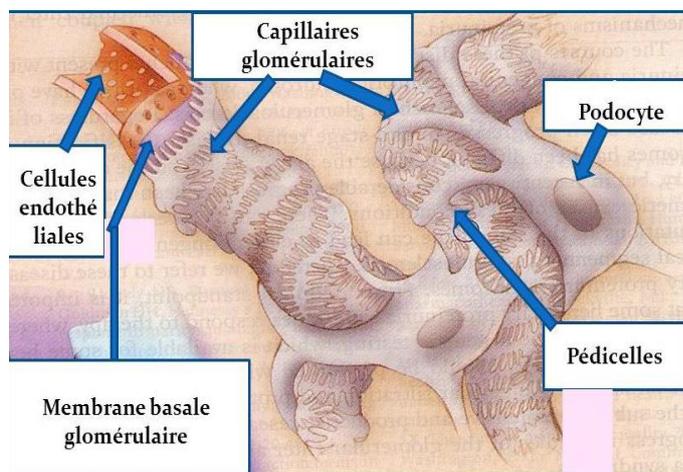
1) L'endothélium : est constitué par une couche de cellules s'étendant à la surface interne de la membrane basale. Ces cellules endothéliales capillaires, tapissant le glomérule, sont perforées par des milliers de petits fenêtres ayant de 40 à 100 nm de diamètre. Ces pores peuvent être facilement traversés par des composés de poids moléculaire élevé mais non pas les cellules sanguines.

2) **La membrane basale** : à l'extérieur des cellules endothéliales, est composée principalement d'un réseau de fibrilles de proteoglycan. Elle peut être considérée comme un gel hydraté fait de polymères glucoprotéiques et polyanioniques entrecroisés dont les interstices laissent passer l'ultrafiltrat et retiennent les macromolécules.

*Les préparations purifiées de membranes basales contiennent des chaînes entrecroisées de glycopeptides ayant une teneur élevée en glucides et jusqu'à 2/100 de leur poids en acide sialique qui donne une forte charge négative à la membrane basale. Ces glycopeptides sont divisés en deux catégories: * ceux composés de collagènes non polaire avec des quantités élevées d'hydroxyproline, glycine et hydroxylysine; ** ceux constitués de composants non collagènes avec des quantités importantes de polyanions correspondant à l'acide sialique et l'acide aspartique.*

3) L'épithélium : est la dernière couche de la membrane glomérulaire. Elle est formée de cellules épithéliales (ou podocytes) qui tapissent l'extérieur du glomérule. Les podocytes sont de grandes cellules qui s'attachent par des pédicelles sur la couche externe de la membrane basale. Ces pédicelles s'entrecroisent et délimitent des fentes épithéliales qui s'ouvrent dans l'espace urinaire.

Les propriétés hydrauliques de l'appareil glomérulaire dépendent principalement des propriétés de tamisage des fentes de filtration formées par les **pédicelles**. Le filtrat entraîné par la chute nette de pression à travers l'endothélium, passe à travers ces fentes et à travers les pores endothéliaux formés dans la paroi des capillaires glomérulaires.



Les fenêtres des cellules endothéliales capillaires sont suffisamment petites en diamètre qu'elles empêchent la filtration de toute particule d'une taille moyenne plus grande que 16 microns (160Å).

La membrane basale empêche la filtration de toute particule de taille plus grande que 11 millimicrons.

Les fentes épithéliales empêchent la filtration de toutes les particules d'un diamètre plus grand que 7 millimicrons.

Les cellules mésangiales ne constituent pas une barrière s'interposant entre l'urine et le plasma. Elles sont situées dans l'axe central du glomérule, entre les capillaires. Elles jouent cependant un rôle important dans plusieurs domaines : (i) elles possèdent des propriétés contractiles et interviennent donc dans la vasomotricité des glomérules ; (ii) elles captent les macromolécules en les phagocytant.

II.2.3- Mécanisme de la filtration glomérulaire

Environ **1/5 du plasma** qui arrive au rein est **filtré (20%)**. Mais comme le débit plasmatique est énorme, la quantité filtrée est très importante aussi.

C'est le débit de filtration glomérulaire : **DFG** ou TFG (pour taux...)

Sa valeur moyenne chez l'homme est de **120ml.mn⁻¹**, ce qui représente **180 l.j⁻¹**.

Le volume d'urine émise par jour est de **1 à 1.5 l.j⁻¹** : **99% de ce qui a été filtré sera réabsorbé.**

Le filtrat glomérulaire est aussi nommé **ultrafiltrat**, car c'est un ultrafiltrat du plasma :

Plasma – protéines (urine primitive) ; On trouve quand même quelques protéines dans l'ultrafiltrat.
Plasma 60 à 70 g de protéines. l⁻¹ ; Ultrafiltrat 10 à 20 mg. l⁻¹

La plupart des protéines passées vont être réabsorbée au niveau du tubule proximal. Il y a des **systèmes d'endocytose**, qui par la suite vont dégrader les protéines capturées, elles repasseront dans la circulation sanguine sous forme d'AA. Deux phénomènes expliquent ce passage de protéines :

Le facteur taille : Albumine PM = 69 000....rapport <0.01 : pas de passage

Il y a **un passage jusqu'à 11 000**, mais au-delà de 40 000, ça ne passe plus. C'est dû à un problème de charges électrique.

Le facteur charge : Les **molécules négatives** sont très vite discriminées alors que le passage des **cations** est favorisé. Les **hormones peptidiques** de petite taille vont être retrouvées dans l'urine.

Le passage de l'eau et des solutés à travers les capillaires est un phénomène purement passif, qui ne consomme pas d'énergie et obéit aux lois de l'osmose. Ce mécanisme associe une ultrafiltration et une diffusion passive qui dépendent de la perméabilité de la paroi.

La force majeure qui entraîne la filtration d'eau et de solutés à travers la membrane glomérulaire est la **pression hydrostatique intracapillaire**, qui provient de la contraction cardiaque. Cette pression est déterminée par la pression aortique et les résistances à l'écoulement sanguin fournies par les artérioles afférente et efférente. Ce sont les sites de plus grande résistance à l'écoulement, et par la suite, les sites majeurs de contrôle du flux sanguin. La position unique du lit capillaire glomérulaire entre ces deux sites de résistance majeure permet le maintien d'une pression hydrostatique relativement élevée dans ce lit et fournit également un mécanisme pour un contrôle de près de la pression et du flux.

II.2.3.1- Taux de filtration glomérulaire

C'est la quantité du filtrat glomérulaire formée chaque minute dans tous les néphrons des deux reins. La vitesse de filtration est tellement grande que 15 à 25 % d'eau et de solutés sont déplacés du plasma qui traverse le glomérule. Le **TFG** peut varier de quelques millilitres à 200 ml/min dans différents états fonctionnels normaux des reins. Chez l'adulte, il est en moyenne de 125 ml/min. Pour exprimer ceci différemment, la quantité totale du filtrat glomérulaire formé chaque jour est en moyenne **180 litres**. Plus de 99 % de ce filtrat sont habituellement réabsorbés dans les tubules, le reste passe dans l'urine. Lorsque cette quantité est comparée à la prise d'eau normale, il est évident que sauf si la plupart du filtrat glomérulaire est réabsorbée postérieurement dans le courant sanguin, le corps serait rapidement déshydraté.

II.2.3.2- Dynamique de la filtration glomérulaire

La filtration glomérulaire se produit dans presque exactement la même manière que le fluide filtre dans n'importe quel capillaire à pression élevée de l'organisme. Le débit de filtration glomérulaire (ml d'eau filtrée par min) dépend de forces identiques à celles régissant le mouvement des liquides à travers les parois des autres capillaires de l'organisme, c'est-à-dire **la différence entre les pressions hydrostatiques et les pressions osmotiques**.

En d'autres termes, la pression à l'intérieur des capillaires glomérulaires provoque la **filtration** du fluide à travers la membrane capillaire vers la capsule de Bowman. De l'autre côté, la pression osmotique colloïde dans le sang et la pression dans la capsule de Bowman s'opposent à la filtration.

II.2.4- Les forces impliquées dans la filtration glomérulaire

Pression glomérulaire

$P_{\text{capillaire}} (P_c) = \text{filtration}$

55 mm Hg, + élevé que dans les autres territoires, ne baisse quasiment pas au niveau du capillaire glomérulaire, à la fin, on est toujours à 55 mm Hg

La pression hydrostatique glomérulaire : est la pression moyenne dans les capillaires glomérulaires. Chez l'homme une valeur moyenne raisonnable peut être considérée être 55 mmHg.

P_b (capsule de B.) = s'oppose à la filtration

Relativement faible : 15 mm Hg, constante dans la capsule

La pression dans la capsule de Bowman (hydrostatique) : la pression capsulaire chez l'être humain est estimée à 15 mmHg.

$P_{\text{colloïdale}} (\text{oncotique}) = \text{s'oppose à la filtration}$

Dans le plasma on trouve 60 g de prot.l⁻¹, force de 30 mm Hg

→ $p_b = \text{filtration}$

~ 0 car il y a seulement 10 à 20 mg. l⁻¹, la force induite est négligeable

La $\Delta p = 30 \text{ mm Hg}$

La pression oncotique dans les capillaires : la pression oncotique (osmotique colloïde) moyenne est d'environ 30 mmHg.

Si on a filtration, du liquide sort, mais les protéines restent dans le plasma ; elles vont donc se concentrer le long du capillaire glomérulaire : le p_c ne va pas rester constante, elle **augmente**.

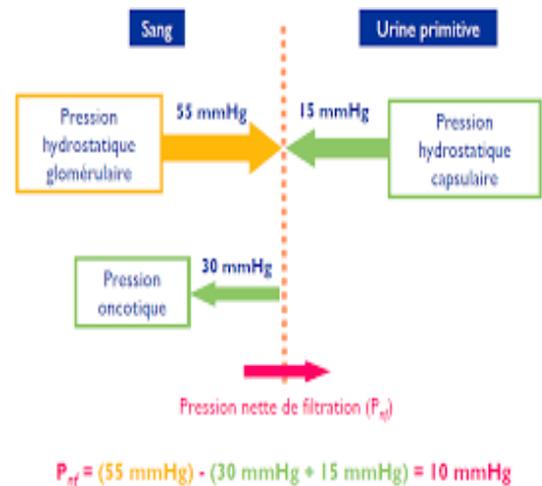
Quand elle atteint 35 mm Hg, il y a alors **équilibre** avec la force en sens inverse : la filtration s'arrête.

La pression nette de filtration : La pression de filtration est la pression nette déplaçant le fluide à travers la membrane glomérulaire. Elle est égale à la **pression glomérulaire moins la somme de la pression osmotique colloïde glomérulaire et la pression capsulaire** (elle environ 10 mm Hg).

$$\text{PFN} = (\text{PHG } (55\text{mmHg})) - (\text{POnc } (30\text{mmHg}) + \text{PHC } (15\text{mmHg})) = 10\text{mmHg}$$

Ainsi, à une pression de filtration moyenne normale de 10 mm Hg, le taux de filtration total des deux reins est 125 ml /min.

Le processus d'ultrafiltration dans le glomérule dépend de trois facteurs :



(1) la différence de **la pression hydrostatique** entre la lumière capillaire et la lumière de la capsule de Bowman, qui favorise la filtration (*Plus cette différence est grande, plus le débit de filtration est élevé*) ;

(2) la différence **de la pression oncotique** (c'est-à-dire de *pression osmotique colloïde liée aux protéines*) entre ces deux secteurs qui s'oppose à la filtration (*plus la différence est grande, moins le débit de filtration est élevé*).

Le coefficient d'ultrafiltration K_f

$$K_f = K \times S$$

← Surface de filtration

Il y a un autre facteur qu'il faut prendre en compte : le **K_f**.

On tient compte de la **perméabilité de la membrane**.

K est un facteur de perméabilité hydraulique, c'est une propriété inhérente à la membrane.

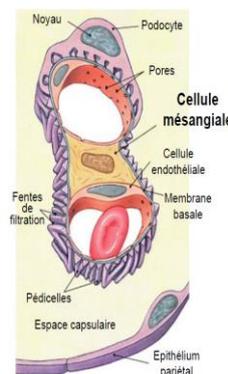
Sa valeur varie selon les espèces :

La **composition de la barrière** de filtration est variable.

S est difficile à estimer : **5 à 15 m²/100g de rein**.

S peut aussi varier selon les **espèces** et selon la **contraction des cellules mésangiales**.

Les déterminants du DFG
Le coefficient d'ultrafiltration K_f



K_f = surface X perméabilité

- Contraction des cellules mésangiales :
- ↓ Surface totale des capillaires actifs
- ↓ K_f
- ↓ DFG

Peu d'effet en conditions physiologiques normales

ANF-----→ **Cellule relâchée** -----→ **membrane basale relâchée** -----→ **Grande S**

Angio II

ADH-----→ **Cellule contractée** -----→ **membrane basale étirée** -----→ **plus petite S**

Il y a **filtration tout au long** du néphron et peu de réserve de filtration.

C'est le **K_f** qui varie le plus entre les espèces.

$$ml.mn^{-1} \nearrow \text{DFG} = \frac{(\Delta P - \Delta \pi)}{mmHg} \times K_f \nwarrow ml.mn^{-1}.mmHg^{-1}$$

Comment moduler le DFG ?

On peut faire varier ΔP

La pression dans la capsule de Bowman est difficilement variable, mais celle du capillaire varier avec la **résistance des artérioles** : il y a deux points de résistance où la pression chute, les artérioles afférentes et efférentes.

colloïde plasmatique ou la pression de la capsule de Bowman est grande, moins grand sera le taux de filtration glomérulaire.

Pression glomérulaire oncotique (colloïdale) (P_{gc}) peut être influencée par les variations de la pression artérielle et par les variations de la résistance artériolaire afférente et efférente.

Les deux sites majeurs de contrôle du TFG sont les **artérioles afférente et efférente**. Les variations dans le degré de constriction du muscle lisse dans la paroi de l'une ou les deux artérioles altèrent la résistance à l'écoulement et par conséquent change la pression et la vitesse d'écoulement dans les capillaires glomérulaires.

Constriction de l'artériole afférente entraîne une chute de pression en aval et ceci tend à réduire le TFG.

Constriction de l'artériole efférente entraîne une augmentation de la P_{gc} en amont et ceci tend à augmenter le TFG.

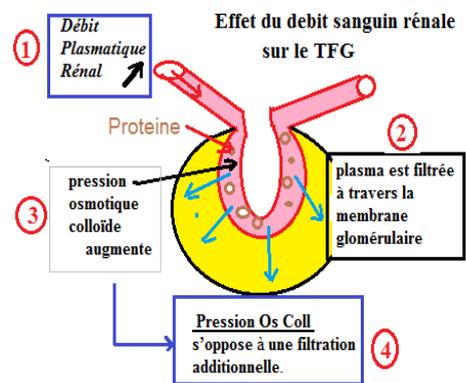
Une variété de **facteurs neural et humoral** peut agir sur les artérioles afférente et efférente pour changer leur degré de constriction de telle sorte que la résistance à l'écoulement et les pressions capillaires glomérulaires sont altérées.

II.2.5- a - Effet du débit sanguin rénale DSR sur le TFG

Débit Plasmatique Rénal (DPR) : Ce débit est un facteur important pour le DFG, par exemple, si le DPR croît, on va avoir un DFG qui croît à son tour.

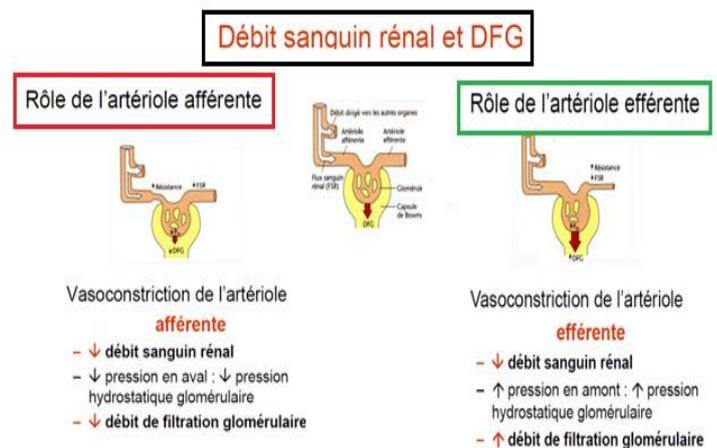
Le TFG est également affecté, en grande partie par la vitesse du flux sanguin à travers les néphrons. Ce fait peut être expliqué comme suit : Ce n'est pas la pression osmotique colloïde plasmatique dans le sang artériel qui détermine la filtration à travers le glomérule mais c'est **la pression osmotique colloïde du plasma dans le glomérule lui même**.

Puisque une très grande proportion du **plasma est filtrée à travers la membrane glomérulaire**, la **pression osmotique colloïde dans le glomérule augmente** d'une manière très importante et **s'oppose à une filtration additionnelle**. Ainsi, une fois une certaine proportion de plasma a filtré, aucune ne sera filtrée davantage jusqu'à ce que un nouveau plasma s'écoule dans le glomérule. Par conséquent, plus la vitesse d'écoulement du plasma dans le glomérule est grande, plus grand sera le TFG.



II.2.5- b- Pression artérielle systémique.

Cette pression varie entre 80 et 160 mmHg. Malgré cette variation, le DSR ne varie pas et le DFG reste stable. Mais, si la pression artérielle devient inférieure à 80 mmHg, il va y avoir une diminution du DSR et du DFG.



II.2.5- c - Effet de la vasoconstriction artériolaire

L'artériole afférente : La constriction artériolaire afférente diminue la vitesse du flux sanguin dans le glomérule et aussi diminue la pression glomérulaire, ces deux effets **diminuent le taux de filtration**. Inversement, pour la dilatation de l'artériole afférente.

L'artériole efférente : La constriction de l'artériole efférente augmente la résistance à l'écoulement à partir des glomérules. Ceci augmente évidemment la pression glomérulaire et habituellement **augmente le TFG**.

Les facteurs qui affectent les artérioles : La résistance à l'écoulement fournie par les artérioles afférente et efférente est déterminée principalement par l'état **contractile du muscle lisse artériolaire**.

Les facteurs qui agissent sur l'appareil juxtaglomérulaire pour altérer le tonus du repos du muscle lisse artériolaire proviennent à la fois de **l'extérieur** et de **l'intérieur** du rein.

Les **fibres sympathiques vasoconstrictrices**, provenant principalement du ganglion cœliaque, innervent les deux artérioles à l'intérieur de l'appareil juxtaglomérulaire. Elles atteignent également les segments initiaux de la vasa recta qui contiennent des cellules musculaires lisses. Il n'y a pas de fibres sympathiques vasodilatatrices.

Les **fibres parasympathiques**, cholinergiques, provenant apparemment du ganglion dans le hile ou dans le parenchyme rénal, innervent aussi les deux artérioles. Bien qu'il pourrait être prévu que ces fibres entraîneraient une vasodilatation, aucune évidence convaincante de ceci n'a été trouvée pour le moment.

Une variété de **facteurs humoraux** peut être transportée vers les artérioles. Les deux récepteurs alpha et beta pour les catécholamines sont présents. **L'adrénaline ou la noradrénaline entraînent seulement la vasoconstriction**. **L'acétylcholine entraîne la vasodilatation**.

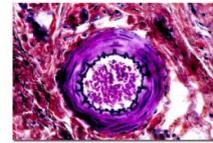
Le rein produit également un certain nombre de substances vasoactives qui peuvent influencer la constriction artériolaire. La libération de la **rénine** aboutit à la formation **d'angiotensine II**. Cette forme retourne aux reins via la circulation et peut provoquer la vasoconstriction.

Contrôle du débit et de la pression par les artérioles

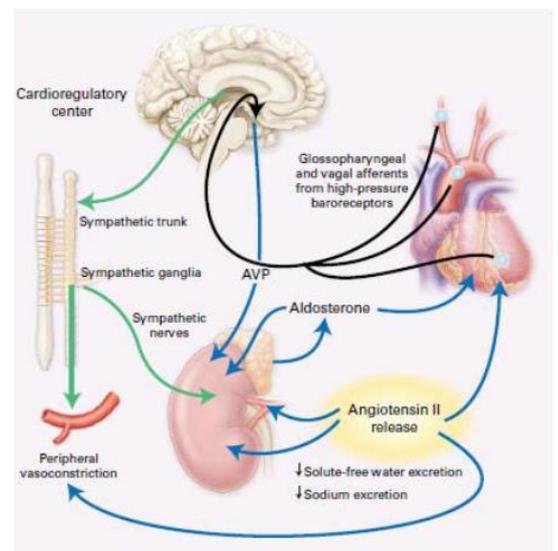
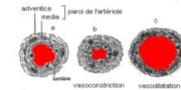
- Vasoconstriction artériolaire
 - ↓ diamètre
 - ↑ pression en amont
 - ↓ débit en aval : ↓ pression



Vasoconstriction

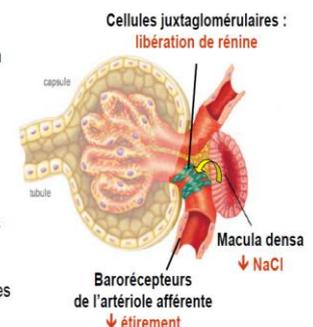


- Vasodilatation artériolaire
 - ↑ diamètre
 - ↓ pression en amont
 - ↑ débit en aval : ↑ pression



Régulation hormonale par le système rénine-angiotensine

- Diminution de la pression artérielle :
 - ↓ étirement de l'artériole afférente
 - ↓ DFG : ↓ de la [NaCl] tubulaire
 - Stimulation du SN sympathique : récepteurs β1-adrénergiques
- Libération de rénine par les cellules juxtaglomérulaires

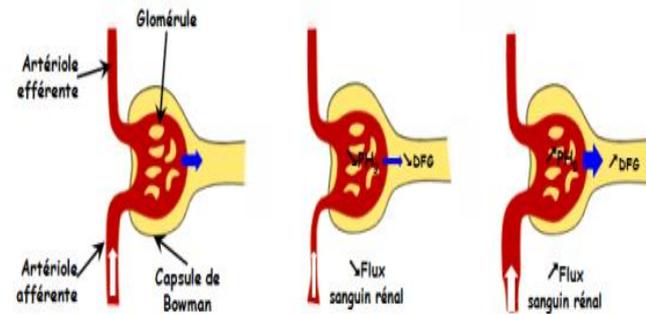


II.2.5- d - Effet de la stimulation sympathique

Durant la stimulation sympathique des reins, les artérioles afférentes se contractent de manière préférentielle, diminuant ainsi le TFG. Avec une stimulation sympathique très forte, le flux sanguin glomérulaire et la pression glomérulaire baissent de manière très importante de telle sorte que l'écoulement urinaire peut tomber à zéro pour une durée aussi longue que 5 à 10 minutes.

II.2.5- e - Effet de la pression artérielle

On pourrait s'attendre à ce que une augmentation de la pression artérielle provoque une augmentation proportionnée dans toutes les pressions du néphron et par la suite augmente le TFG en grande partie. Dans l'état actuel, cette effet est émoussé à cause d'un phénomène appelé **autorégulation**.



Quand la pression artérielle augmente, la **constriction artériolaire afférente** se produit automatiquement ; ceci empêche une augmentation significative dans la pression glomérulaire malgré l'augmentation dans la pression artérielle. Par conséquent, le **TFG augmente** par seulement quelques pourcent même si la pression artérielle moyenne augmente de sa valeur normale de 100 mmHg à une valeur aussi élevée que 150 mmHg. Néanmoins, même une légère augmentation du TFG peut provoquer une augmentation de plusieurs fois l'écoulement urinaire. Par conséquent, une augmentation de la pression artérielle peut augmenter grandement l'écoulement urinaire même si elle affecte le TFG seulement légèrement.

II.2.6- La Clairance rénale

1- Généralités :

On compare la **quantité de substance filtrée** (égale au produit de la filtration glomérulaire (F) par la concentration plasmatique (P)), à la **quantité de substance excrétée** (égale au produit du débit urinaire (V) par la concentration urinaire (U)).

Lorsque la quantité excrétée est supérieure à la quantité filtrée, il existe une **sécrétion** :

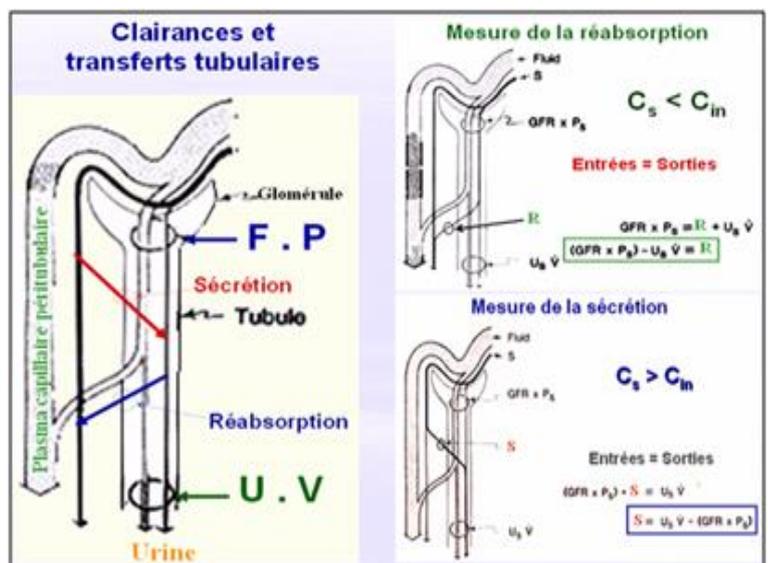
$$Q_s = UV - FP$$

Lorsque la quantité excrétée est inférieure à la quantité filtrée, il existe une **réabsorption** :

$$Q_r = FP - UV$$

Pendant, la combinaison de ces deux phénomènes est fréquente et par la méthode des clairances on ne peut connaître que la résultante de ces deux actions, cad le transfert net bidirectionnel.

2) **Clairances supérieures à celle de l'inuline** : $C_s > C_{in}$; La clairance de l'inuline mesure la filtration glomérulaire; une **clairance de valeur supérieure** indique qu'il y ait **sécrétion tubulaire** ; la substance doit être parfaitement ultrafiltrée.



3) Clairances inférieures à celle de l'inuline : $C_s < C_{in}$

Toutes les substances qui ont une clairance inférieure à la clairance glomérulaire subissent une **réabsorption tubulaire**. Il peut s'agir d'une réabsorption active ou passive.

Définition de la clairance :

La clairance rénale est une mesure physiologique évaluant l'excrétion d'une ou plusieurs substances filtrées, réabsorbées voire excrétées par le rein.

Elle se définit comme étant le **volume de plasma** virtuel épuré par **unité de temps** par le rein rapporté à une surface corporelle (usuellement 1,73 m² chez l'être humain).

Clairance rénale

- Permet d'évaluer la fonction rénale : mesure du Débit de Filtration Glomérulaire
- Permet de connaître la manipulation rénale d'une substance (excrétion de médicaments)

Principe de mesure du DFG par la méthode de clairance

Volume de plasma complètement épuré d'une substance par les reins par unité de temps.

Cinq Critères : 1. Pas de liaison aux protéines plasmatiques 2. Pas de réabsorption ni de sécrétion tubulaires 3. Pas de métabolisme ou synthèse tubulaire 4. Pas d'effet sur la filtration glomérulaire 5. Pas de toxicité

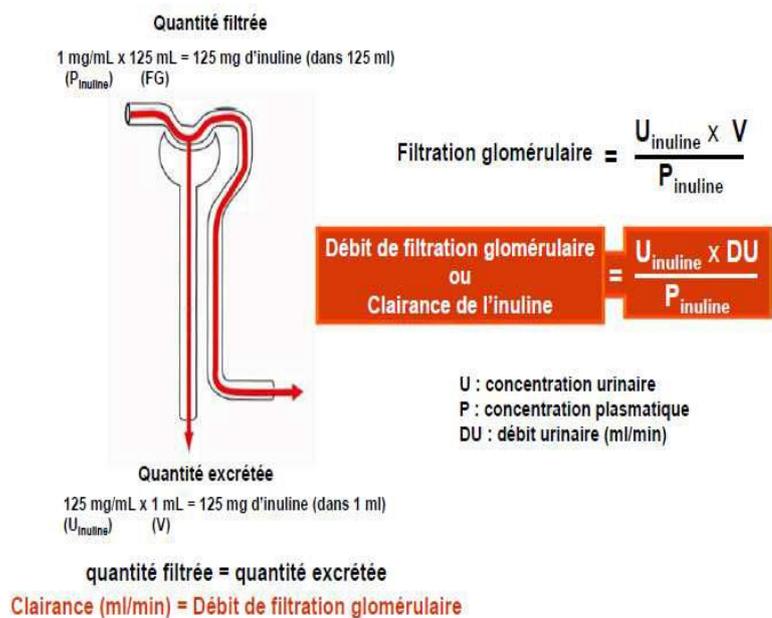
Méthode de référence : clairance de l'inuline

L'inuline est un polymère du fructose. Il agit dans l'organisme comme un mélange de fibres solubles mais non utilisable en tant que sucre simple : excellent prébiotique qui nourrit la flore bactérienne bénéfique à l'organisme.

L'inuline ne provoque donc pas d'augmentation de la glycémie et ses fibres améliorent le transit, les processus d'élimination et renforcent la flore intestinale.

- Substance exogène: (dose inuline de charge injectée + dose inuline d'entretien perfusée pour obtenir une concentration plasmatique stable)

- Ce traceur possède les 5 critères.



II.3- REGULATION DU DEBIT SANGUIN RENAL ET DU DEBIT DE FILTRATION GLOMERULAIRE

2 niveaux de régulation :

- Intrinsic : autorégulation rénale
- Extrinsèque : nerveuse et hormonale

II.3. 1- REGULATION INTRINSEQUE : AUTOREGULATION RENALE

II.3- 1.a- L'AUTORÉGULATION DE DSR ET DU DFG

Le débit de filtration glomérulaire, comme le débit sanguin rénal, est soumis à une régulation très efficace face aux variations de la pression artérielle.

C'est un système qui permet au rein de garder un débit de filtration glomérulaire constant, malgré des variations de la Pression Artérielle (PA). C'est un système qui est actif quasiment en permanence puisque notre PA, enregistrée en continue, présente des variations de manière très fréquente.

Ex : **Passage brusque de la position assise à la position debout ; Durant le sommeil...**

Il existe un système d'autorégulation du DFG. Quand la pression varie dans l'artère rénale de **80 à 160 mm Hg**, le **DSG** et le **DFG** reste **constants**. C'est la **résistance sur l'artériole afférente** qui a bougé = compensation.

Deux mécanismes entrent en jeu :

1/ Le mécanisme myogénique (tonus myogénique)

C'est une propriété de tous les vaisseaux de l'organisme. Quand la **pression augmente** dans un **vaisseau**, cela **étire les parois du vaisseau**, et cet étirement induit l'ouverture des **canaux calciques sensibles à l'étirement**. Ces canaux se trouvent dans la paroi des cellules musculaires lisses de l'artériole. Ils **provoquent la contraction** par entrée de calcium dans les cellules musculaires lisses.

Il y a alors immédiatement une **vasoconstriction** et une diminution du diamètre de celle-ci. **Le DSR reste ainsi à peu près constant.**

2/ Le rétro contrôle tubulo-glomérulaire (Ils se succèdent sans doute dans le temps...)

L'AUTORÉGULATION DE DSR ET DU DFG

L'autorégulation se fait au niveau de l'artériole afférente

DFG constant à

125ml/min, 180L/jour

• Mécanismes de l'autorégulation :

- Mécanisme vasculaire myogène
- Rétrocontrôle tubuloglomérulaire



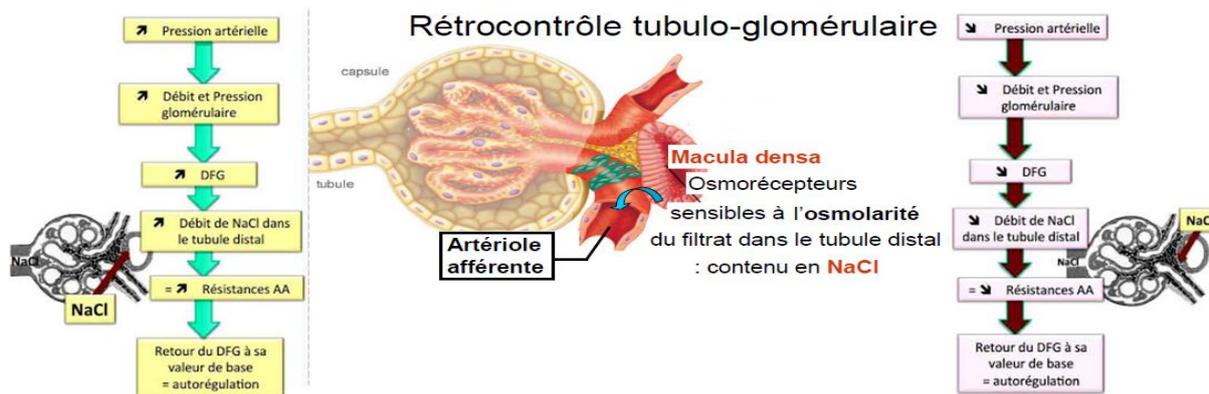
Mécanisme vasculaire myogène

Au niveau des **artérioles afférentes**

- **↑ PA** : étirement de la paroi, entrée de Ca^{++} , contraction du muscle lisse vasculaire
vasoconstriction ↓ DSR et ↓ DFG
- **↓ PA** : relâchement de la paroi, relaxation du muscle lisse vasculaire
vasodilatation ↑ DSR et ↑ DFG



Ceci permet d'expliquer l'augmentation de la résistance sur l'artériole afférente.



Le rétrocontrôle tubuloglomérulaire est un mécanisme de couplage entre le débit de NaCl tubulaire et les résistances pré glomérulaires. Il est rendu possible par la proximité anatomique de trois types de cellule : **les cellules épithéliales de la macula densa**, les **cellules granuleuses** capables de sécréter la rénine ; et **les cellules mésangiales**. L'ensemble constitue **l'appareil juxta-glomérulaire**.

Si la **pression P augmente**, le **débit de filtration augmente** (phénomène passif). La quantité de fluide qui arrive aux parties distales du néphron augmente.

Les cellules de la **macula densa**, par leurs capteurs, vont sentir que le débit de fluide a augmenté ; alors, elles envoient un signal, de manière paracrine, à **l'artériole afférente** pour qu'elle se **contracte**. Le **DFG revient alors à une valeur normale**.

La mesure se fait grâce à un transporteur particulier, qui co-transporte 1 Na⁺, 2Cl⁻ et 1K⁺. il est caractéristique du tubule distal.

Les cellules mesurent le **débit de NaCl**. Si le **débit augmente**, elles **induisent la contraction** pour rétablir le système. En réalité, elles sont sensibles au taux de chlore.

Le médiateur qu'elles libèrent serait de **l'adénosine**, qui diffuserait vers **l'artériole afférente** où il y a des **récepteurs membranaires à l'adénosine**.

La sensibilité de ce rétro contrôle peut varier en fonctions des conditions dans lesquelles se trouve l'organisme :

II.3- 1.b- ADAPTATIONS AUX VARIATIONS DE LA VOLEMIE

1\ Régime sans sodium. (HYPOVOLEMIE)

Si ce régime est modéré et chronique, on assiste à une hypovolémie de l'ordre de 5%, et donc, à une chute du retour veineux, du retour cardiaque et de la pression artérielle.

On a diverses réactions possibles de l'organisme :

- stimulation des barorécepteurs artériels de la crosse aortique et des carotides
- stimulation du système orthosympathique
- stimulation de l'artériole afférente qui va produire la rénine, et donc, une vasoconstriction.

Le rôle du rein pour la régulation de la pression artérielle est modéré ; l'essentiel de son action est de maintenir constante la filtration glomérulaire.

Dans le cas d'une hémorragie aiguë, on observe successivement : une hypo-volémie, une chute d'environ 30% de la pression artérielle, puis une baisse d'environ 30% du DSR mais seulement 20% de baisse du DFG.

Baisse de volume plasmatique.

La sensibilité du réflexe augmente, il faut éviter les pertes.

Une faible augmentation de débit provoque une baisse du DFG.

2\ Régime avec sodium. (HYPERVOLEMIE)

La sensibilité du rétro contrôle diminue.

Il ne faut pas garder du volume : il est préférable d'augmenter le DFG.

Ce rétro contrôle est un phénomène physiologique important, son rôle est d'éviter les à-coups.

II.3. 2 – REGULATION EXTRINSEQUE : NERVEUSE ET HORMONALE

Il a été observé que les variations dans le degré de stimulation des barorécepteurs artériels entraînent relativement des variations mineures dans le DSR et le TFG. Ces observations suggèrent que le DSR et le TFG sont altérés principalement par les variations du **volume sanguin central** plutôt qu'en réponse aux variations de la pression sanguine. Les variations du volume sanguin central altèrent le degré de remplissage de l'oreillette, qui est senti par les **volorécepteurs** de l'oreillette. Il est connu aussi que **l'hypoxie** sévère réduit le DSR et le TFG. Ceci résulte de la stimulation des **chémorécepteurs** des corps aortiques et carotidiens.

Lorsque la pression artérielle chute en dessous de 80 mmHg :

– Hémorragie

– Déshydratation sévère

• **Système nerveux et hormonaux** : interviennent principalement pour réguler la pression mais ont un impact sur le DFG

• **Quand la pression chute en-dessous de 45 mmHg : la PNF devient nulle et la filtration s'arrête**

II.3. 2.a- Rôle des nerfs rénaux et des catécholamines

Importance du SN Sympathique : Le rein possède une innervation exclusivement **orthosympathique**. Le Nt libéré, c'est la **noradrénaline**.

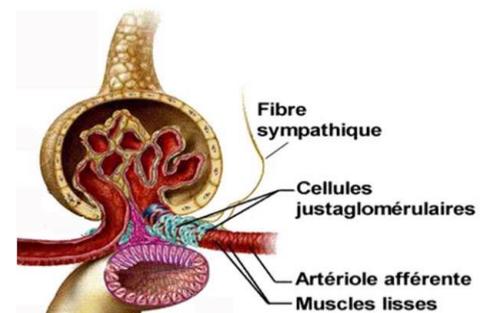
Libération de **NA faible** = **contraction de l'artériole efférente** : **augmente la filtration**

Pour une **stimulation orthosympathique plus importante**, on voit une **contraction de l'afférente et de l'efférente** : **baisse du DFG**.

Peut dépasser l'autorégulation en cas de stress extrême (hémorragie, hypotension sévère, situation d'urgence)

• *Activation du système nerveux sympathique et libération d'adrénaline*

• *Vasoconstriction des artérioles afférentes et diminution DFG*



II.3. 2.b- Rôle des hormones vasoactives produites par le rein

Ces hormones appartiennent au système rénine-angiotensine, prostaglandines et kallikréine-kinine. Elles pourraient exercer leur effet **vasoactif** à l'intérieur même du rein, à proximité de leur site de synthèse.

II.3. 2.b.1- le système rénine-angiotensine (SRA)

Les vaisseaux intra-rénaux sont très sensibles aux effets **vasoconstricteurs de l'AgII** qui agit au niveau de l'artériole afférente ; cependant, certains chercheurs pensent que son action, dans les conditions physiologiques, s'exerce surtout au niveau de l'artériole efférente, préservant la pression de filtration et le débit de filtration glomérulaire, et réduisant le débit sanguin post-glomérulaire.

La rénine est une enzyme, produite au niveau de l'appareil juxta glomérulaire. Cette enzyme clive l'angiotensinogène, protéine circulante synthétisée dans le foie, pour donner un décapeptide, **l'angiotensine I**. Elle sera clivée par l'enzyme de conversion, synthétisée par les reins et les poumons, pour donner de **l'angiotensine II**, l'hormone active.

L'enzyme limitante, c'est la **rénine** ; c'est elle qui conditionne les taux d'angiotensine II.

Qu'est ce qui conditionne la sécrétion de rénine ?

✓ **Elle est synthétisée en cas de baisse de la PA.**

En effet l'artériole afférente possède des barorécepteurs, cellules capables de mesurer la pression.

✓ **Elle est perçue par un autre mécanisme : les cellules de la macula densa**

Quand les cellules de la macula densa perçoivent **moins de chlore**, elles vont déclencher la sécrétion de rénine.

Ces cellules déclenchent deux phénomènes indépendants : la **contraction de l'artériole afférente** et la **sécrétion de rénine**.

✓ **L'activité des nerfs sympathiques rénaux**

Lorsque la **PA baisse**, cette chute est perçue par les **barorécepteurs de l'aorte et des carotides**. Il y a stimulation du système nerveux sympathique

Augmentation de l'activité des nerfs rénaux

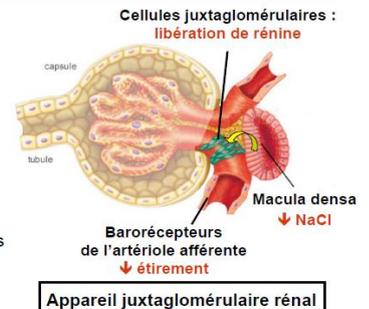
Augmentation de la sécrétion de rénine, car il y a des récepteurs β -adrénergiques sur les cellules à grains productrices de rénine.

Régulation hormonale par le système rénine-angiotensine

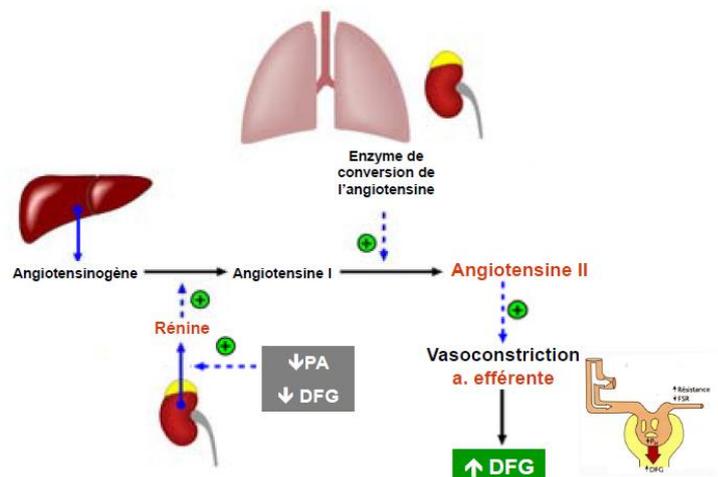
• Diminution de la pression artérielle :

- ↓ étirement de l'artériole afférente
- ↓ DFG : ↓ de la [NaCl] tubulaire
- Stimulation du SN sympathique : récepteurs β 1-adrénergiques

• Libération de rénine par les cellules juxtaglomérulaires



Maintien du DFG lors d'une chute de pression



Si la rénine augmente, alors l'angio. II augmente aussi. Elle peut se fixer sur les récepteurs AT1 et AT2, qui sont couplés à des protéines G : hausse de Ca^{2+} et par conséquent **vasoconstriction des vaisseaux**. Le rein est très sensible aux effets de l'angio. II : effets +++ à des doses très faibles (pour lesquelles il n'y a pas d'effet sur les autres tissus).

- **vasoconstriction d'abord sur l'artériole afférente** (augmentation de la fraction filtrée), puis à des doses plus fortes, contraction de l'artériole afférente (baisse du DFG).
- **Contraction des cellules mésangiales : baisse du DFG.**
- **Au niveau du tubule proximal** : augmentation de la réabsorption de Na^+ , effet natriurétique.
- **Inhibition de la sécrétion de rénine** = RC pour éviter un emballement du système.
- Ailleurs,

C'est le plus puissant **vasoconstricteur** :

- ✓ Augmentation de la PA de manière très rapide.
- ✓ Stimulation de la libération **d'aldostérone**, qui augmente la **réabsorption de Na^+**
- ✓ Au niveau du SNC, stimulation de **la soif**, de l'appétit pour le sel.
- ✓ Augmentation de la libération **d'ADH**.

II.3. 2.b.2- Les prostaglandines rénales

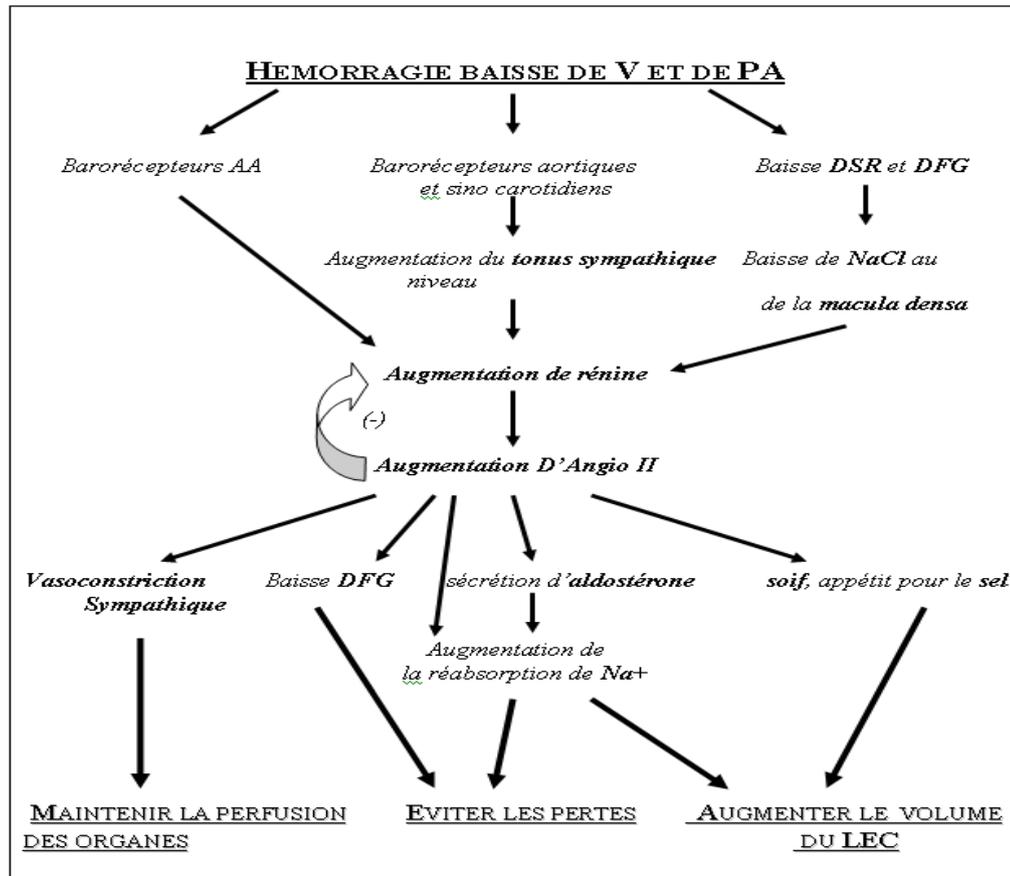
L'excrétion urinaire des prostaglandines PGE_2 et $PGF_{2\alpha}$ reflète probablement leur synthèse rénale. **L'administration de PGE_2** , par voie intraveineuse ou dans l'artère rénale, **augmente le débit sanguin, la diurèse et la natriurèse** chez l'homme et chez le chien. Il semble que $PGF_{2\alpha}$ a peu ou pas d'effet sur le FSR.

II.3. 2.b.3- Le système kallikréine-kinine rénal

L'administration de bradykinine induit une augmentation du FSR, sans variation du débit de filtration glomérulaire ; diurèse et natriurèse sont accrues. L'effet vasodilatateur rénal s'efface malgré la perfusion continue de bradykinine. Cette substance pourrait exercer son action vasodilatatrice rénale, soit directement, soit indirectement, en stimulant la synthèse de prostaglandines (par exemple, en activant la phospholipase A_2 qui forme de l'acide arachidonique à partir des phospholipides membranaires).

II.3. 2.b.4- Facteur Atrial Natriurétique (ANF).

ANP, atrial natriurétique factor ou peptide est un peptide sécrété par les myocytes cardiaques de l'oreillette. Quand le remplissage de l'oreillette augmente cela étirent les cellules qui répondent en synthétisant l'ANF. C'est un facteur qui provoque l'élimination de Na^+ et donc d'eau. L'ANF agit à différents niveaux, ici en **relaxant les cellules mésangiales**, ce qui **augmente la filtration** (et aussi l'excrétion).

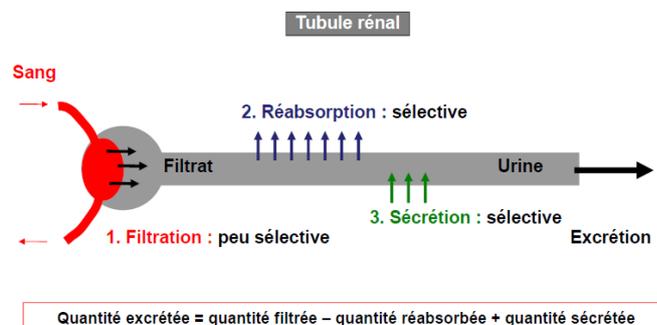


II.4-REABSORPTION ET SECRETION TUBULAIRES

La filtration glomérulaire est seulement la première étape dans la formation d'urine, et comme le filtrat fait sa voie à travers le néphron, sa composition se modifie rapidement. Ainsi, à partir du filtrat glomérulaire qui se trouve dans le système tubulaire, des substances sont **réabsorbées** ou **secrétées sélectivement** par l'épithélium tubulaire, et le fluide résultant et qui entre le bassinet est **l'urine**.

La réabsorption joue un rôle beaucoup plus grand dans la formation d'urine que la sécrétion, mais la sécrétion est spécialement importante dans la détermination des quantités des ions potassium, ions hydrogène, et d'autres substances dans l'urine.

La formation de l'urine résulte de la succession de phénomènes d'échanges au contact d'épithéliums spécialisés. Les échanges réalisés par les voies trans- et para-cellulaires sont assurés par des systèmes de transport spécifiques, fonctionnant grâce aux gradients chimiques ou électriques générés par l'activité de la Na-K ATP-ase, ou directement par l'hydrolyse de l'ATP. Tout au long du néphron la majeure partie de la consommation d'oxygène du rein est dédiée à la réabsorption du sodium qui sert de « force motrice » à la réabsorption ou à la sécrétion d'autres électrolytes ou substances (acides aminés, glucose...).



De nombreuses structures présentes au niveau du pôle apical ou basal des cellules du tubule sont impliquées dans les transferts ioniques trans-cellulaires parmi lesquels on peut citer :

✓ **Des échangeurs** : Na^+/H^+ , $\text{Na}^+/\text{HCO}_3^-$, $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$

✓ **Des co-transporteurs** :

- $\text{Na}^+/\text{HCO}_3^-$, présent notamment au pôle basolatéral des cellules **du tubule proximal**
- $\text{Na}^+/\text{substrat}$, ce dernier peut être le glucose, le phosphate, le lactate, un acide aminé...
- $\text{Na}^+/\text{K}^+-2\text{Cl}^-$, actif au niveau de la branche ascendante **de l'anse de Henlé**
- Na^+/Cl^- , actif surtout au niveau de la partie initiale du **tube distal**.

✓ **La pompe $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATP-ase}$** utilise **l'énergie** libérée par l'hydrolyse de l'ATP pour assurer le transfert hors de la cellule de trois ions Na^+ et l'entrée de deux ions K^+ , créant ainsi un gradient électrochimique. Elle est située au pôle basal de la cellule épithéliale.

Parallèlement des transferts de type passif se font par voie para-cellulaire.

II.4.1- La réabsorption active limitée par un T_m

Puisque chaque substance qui est réabsorbée activement nécessite un système de transport spécifique dans les cellules épithéliales tubulaires, la quantité maximale qui peut être réabsorbée dépend souvent de la vitesse maximale avec laquelle le système de transport lui-même peut opérer, et ceci dépend de la quantité totale des transporteurs et des enzymes spécifiques disponibles. Par conséquent, pour presque chaque substance réabsorbée activement, il y a une vitesse maximale avec laquelle elle peut être réabsorbée ; et elle est appelée transport tubulaire maximal pour la substance, ou **T_m** .

II.4.1. a- La réabsorption du glucose.

Un mammifère en bonne santé présente une **clairance plasmatique de glucose de 0 ml/min** ($C_g < C_{in}$). (Réabsorbée complètement). La réabsorption du glucose est gérée par un processus actif. Cette clairance reste nulle malgré l'élévation de la glycémie jusqu'à un taux de 1,80g/l qui représente le **seuil rénal** pour lequel apparaît une glycosurie.

Le transport du glucose est un processus dépendant du sodium. Il existe dans la membrane luminale un système de **co-transport Na^+ - glucose**. Le transport du glucose à travers la membrane basolatérale, de la cellule vers le capillaire péri-tubulaire, intervient par un processus de **diffusion facilitée**, indépendant de l'ion Na^+ .

Lorsque la glycémie augmente au delà de 1,80g/l, la capacité maximale de réabsorption du tubule proximal est débordée, c'est à dire, la masse de glucose filtrée devient trop grande pour le pouvoir de réabsorption tubulaire, et une glycosurie apparaît. La clairance du glucose, normalement nulle, s'élève en même temps que la glycémie et tend vers celle de l'inuline.

La glycosurie apparaît *lorsque les premiers néphrons ont atteint leurs T_m* , mais d'autres néphrons ont une capacité maximale de réabsorption supérieure et ne sont saturés que pour une glycémie de 3g/l. Au delà de cette valeur, le T_m de tous les néphrons est atteint et la glycosurie est proportionnelle à la glycémie. (*ainsi, au delà d'une glycémie de 3 à 4g/l la quantité excrétée dans l'urine est proportionnelle à la glycémie*).

La figure_ montre la relation entre la charge tubulaire de glucose, le transport tubulaire maximum de glucose, et le taux de perte de glucose dans l'urine.

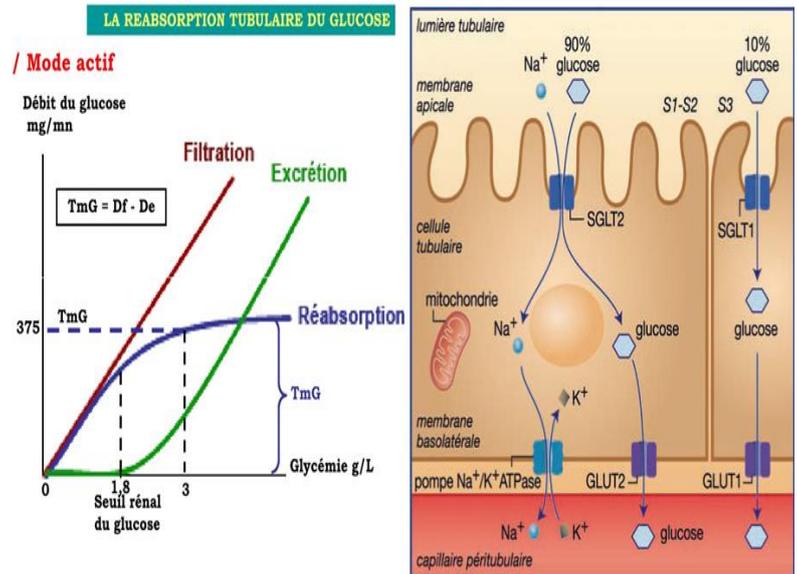
- lorsque la glycémie > seuil la réabsorption continue à augmenter jusqu'à une valeur maximale de la glycémie = 3g/l qui correspond à son Tm.

$Tm \text{ glucose} = 375 \text{ mg / min}$

-lorsque le Tm est atteint tout ce qui est en excès est éliminé dans les urines.

L'apparition du glucose dans l'urine est normalement due à sa présence en concentration excessive dans le plasma sanguin et de là dans le filtrat glomérulaire. Ainsi, dans le diabète, l'apparition du glucose dans l'urine est due à la saturation des transporteurs responsables pour le

transport de glucose en dehors de la lumière tubulaire par les cellules épithéliales du néphron. La concentration du glucose dans le plasma artérielle chez l'homme est maintenue normalement à 100 mg % environ par une action en retour endocrinienne impliquant l'insuline. Puisque ce niveau est bien en dessous le Tm pour le glucose, l'urine normale ne contient pas de glucose.



II.4.1. b- Autres corps dont la réabsorption active est limitée par Tm.

- **L'acide urique.** Le tubule proximal est le site de la réabsorption et de sécrétion. Le tube distal est imperméable aux urates. Sa clearance est de 8ml/mn. C'est un produit de dégradation des acides nucléiques. Il est excrété chez les humains et les primates, et la volaille. Il est très insoluble et tend à former des calculs. Il est sécrété et réabsorbé par les tubules. Chez les oiseaux et certains reptiles, les urates représentent le produit d'excrétion non seulement de purines mais aussi des protéines.

- **Les acides animés :** Ces substances circulent dans le plasma, sont filtrées par les glomérules, et subissent une réabsorption principalement dans le tubule proximal. Certains transporteurs étant communs à plusieurs aa. La réabsorption tubulaire des acides aminés, comme celle des sucres, dépendait étroitement de la réabsorption tubulaire du sodium.

II.4.2- Réabsorption active limitée par le temps de contact et le gradient de concentration.

Il s'agit du **sodium** que nous reverrons lors du maintien de l'équilibre hydro électrolytique, et des **bicarbonates** que nous reverrons plus tard.

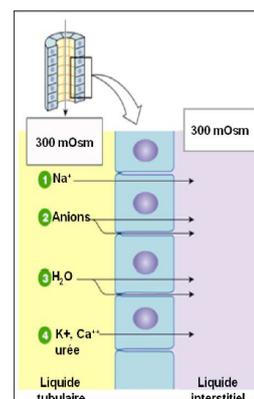
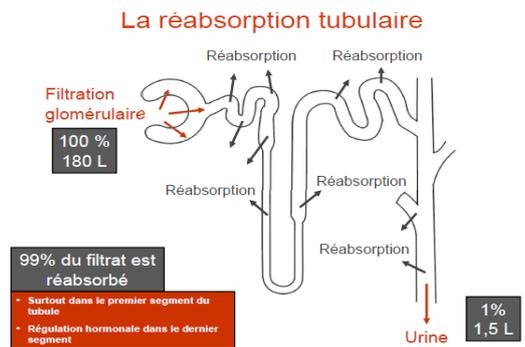
II.4. 3 Réabsorption active non limitée par un Tm.

Il s'agit de la réabsorption active du potassium dans le tubule proximal, de la réabsorption du calcium, et de celle du chlore dans la branche ascendante de l'anse de Henlé.

II.4.4 - La réabsorption tubulaire.

La réabsorption d'eau et de plusieurs solutés se fait à partir de la lumière tubulaire vers le fluide interstitiel péri-tubulaire et après vers le sang. La réabsorption tubulaire facilite la conservation de substances qui sont essentielles pour l'organisme : eau, glucose et autres sucres, acides aminés et électrolytes. Plusieurs de ces substances, tel que le glucose et les aa sont principalement (ou exclusivement) absorbées par les tubules proximales, alors que d'autres, telle que l'eau et le sodium sont également réabsorbés dans les régions distales du néphron. La réabsorption se fait à plusieurs niveaux du tubule.

Dans le segment proximal du tube urinaire, une réabsorption quantitativement très importante d'eau, de phosphate, de glucose, de Na^+ et de K^+ réduit le volume du filtrat à 20% de son volume initial, mais sans modification de l'osmolarité. Le phénomène essentiel de la concentration de l'urine est la réabsorption active de NaCl et l'imperméabilité à l'eau dans la branche ascendante de l'anse de Henlé. Il se crée ainsi dans la médulla une hypertonicité relative, d'où un appel d'eau qui déshydrate le liquide tubulaire au fur et à mesure qu'il parcourt le segment descendant.



- 1 : Transport actif du Na^+ : gradient électrique transépithélial
- 2 : Attraction des anions
- 3 : L'eau suit les solutés réabsorbés par **osmose**
- 4 : Augmentation de la concentration des solutés dans le tubule : réabsorption par simple diffusion

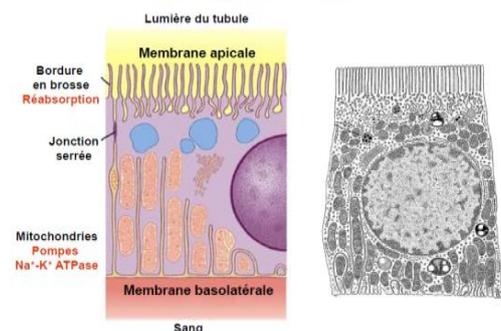
II.4.4.a - Au niveau du tube proximal :

Partie la plus longue du tube ayant une grande surface d'échange, il y a une réabsorption active du **sodium** présent à forte concentration, (environ 65% du sodium filtré y est réabsorbé), du **bicarbonate**, du **sulfate**, du **glucose**, de divers **acides** et d'**acides aminés**. Les mécanismes impliqués sont, notamment, le **co-transport Na^+ /substrat** et l'**échange Na^+/H^+** . Le **potassium** y est également réabsorbé mais il est présent à une concentration beaucoup plus faible que le sodium. Cette réabsorption active entraîne une **réabsorption passive de l'eau**.

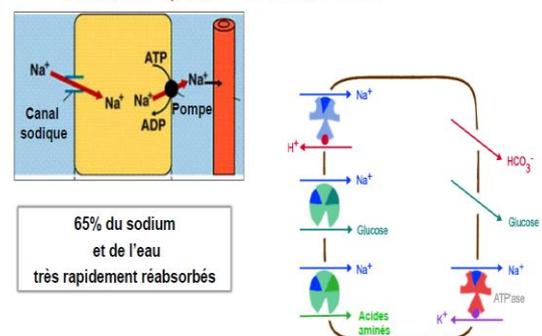
II.4.4.a1- Transport du sodium

Dans les conditions normales 7/8 du Na^+ filtré sont réabsorbés activement et l'eau suit passivement (*réabsorption obligatoire*). Les reins produisent à peu près 200 L de filtrat par jour, mais le volume final d'urine est seulement 1.5 L environ. Ainsi, plus de 99 % d'eau est réabsorbée. Des 1800 g de NaCl se trouvant dans

Le tubule contourné proximal (TCP) Histologie fonctionnelle

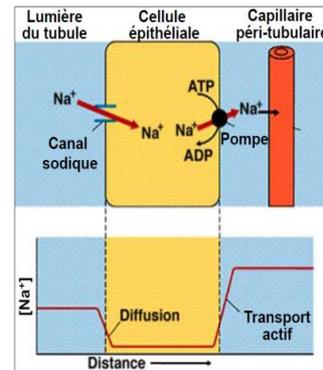


Réabsorption dans le TCP

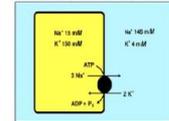


le filtrat initial, 10 g seulement (ou moins que 1%) apparaît dans l'urine des personnes consommant 10 g de Na Cl par jour. La réabsorption se fait contre un gradient de concentration et un gradient électrique, elle consomme de l'énergie, mais elle est également passive, due à la réabsorption hydrique provoquée par la pression oncotique péri-tubulaire.

Lorsque la concentration de Na Cl à l'intérieur du tubule est diminuée, le mouvement d'eau diminue également. Ce résultat est juste l'opposé de ce qui serait attendu si le mouvement d'eau réabsorbée en dehors se produit par simple diffusion osmotique, et il indique que le transport d'eau est couplé au transport actif de sodium. Le couplage est vraisemblablement dû à un mécanisme de gradient permanent.



- Transport actif du Na⁺ : principale force motrice dans tous les segments du tubule rénal
- Canaux sodiques, symports et antiports du côté apical
- Pompe Na⁺-K⁺ ATPase du côté basolatéral

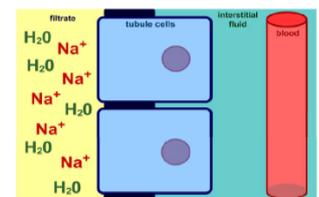


II.4.4.a.2-Transport de l'eau

Environ 2/3 de l'eau filtrée par le glomérule est réabsorbée pendant la traversée du tube proximal, soit près de 120 L/j. 2/3 du Na⁺ filtré est également réabsorbé, ce qui définit le caractère iso-osmotique de la réabsorption hydrosodée dans le TCP. Par conséquent, le fluide tubulaire est iso-osmotique au plasma à l'arrivée dans l'anse de Henlé. Elle est secondaire à la réabsorption de solutés, principalement NaCl. La disparition de solutés du fluide tubulaire tend à réduire sa concentration osmotique, et l'eau coule passivement à travers l'épithélium

Réabsorption passive Réabsorption obligatoire de l'eau

- Réabsorption par transport actif du Na⁺
- Hypertoncité du liquide interstitiel
- L'eau se déplace par osmose
- Réabsorption passive mais très rapide
- Lorsque la membrane tubulaire est perméable à l'eau, les échanges sont iso-osmotiques

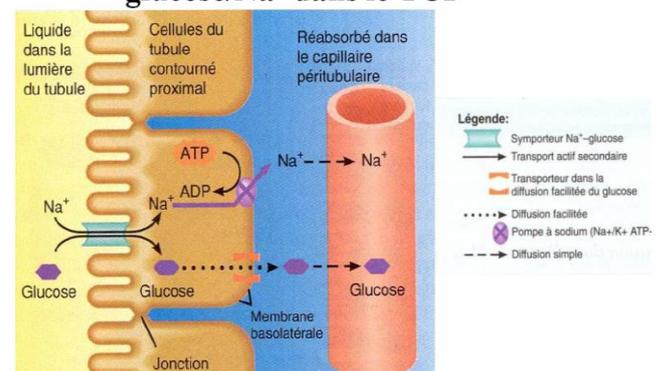


L'eau suit le sodium

II.4.4.a.3) Transport du glucose

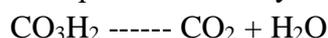
Le transport du glucose est activement et entièrement réabsorbé à ce niveau, sous réserve que la glycémie ne dépasse pas 10 mmol par litre (au-delà, la charge filtrée dépasse la capacité de réabsorption du glucose par le TCP, le transport du glucose étant saturable).

Réabsorption du glucose par le symporteur glucose/Na⁺ dans le TCP



II.4.4.a.4- Transport du sodium

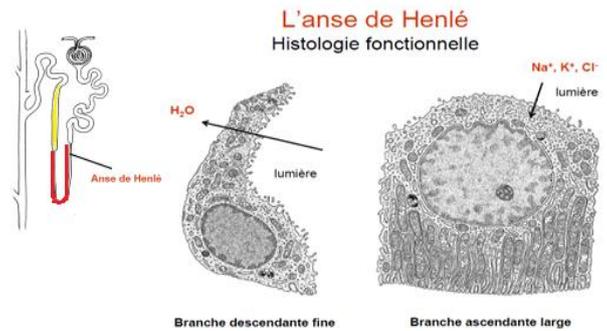
Les bicarbonates Puisque l'ion bicarbonate, HCO₃⁻, comme toutes les petites molécules, passe librement à travers les glomérules vers le fluide tubulaire, il doit être réabsorbé pour empêcher les cas d'acidose sévères résultant de l'excès d'acide laissé dans les fluides corporels. La réabsorption des bicarbonates dépend d'une enzyme, l'anhydrase carbonique, qui contrôle la réaction :



- Il en est de même pour **les acides aminés et d'autres acides organiques**.
- La réabsorption **du phosphate** est régulée dans ce segment par l'hormone parathyroïdienne.
- La réabsorption du glucose, du phosphate, des acides aminés et indirectement du bicarbonate sont **couplées à une réabsorption du Na⁺**.
- **La réabsorption du Ca⁺⁺** à ce niveau est passive, suit celle du Na⁺ et de l'eau et représente 65% du calcium filtré.
- Dans cette partie du néphron, il existe **une réabsorption importante d'acide urique**, via des transporteurs spécifiques.

II.4.4.b - Au niveau de l'anse de Henlé :

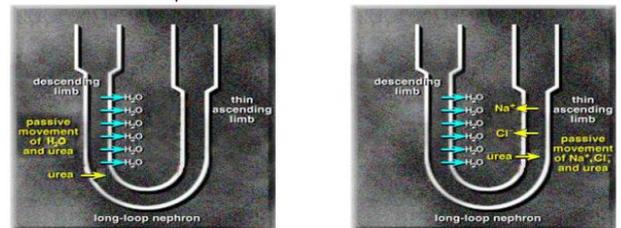
Dans ce segment du néphron, il existe **réabsorption découplée du Na et de l'eau** (réabsorption d'H₂O sans Na⁺ dans la **branche descendante** et réabsorption active de Na⁺ sans H₂O dans la **branche ascendante**).



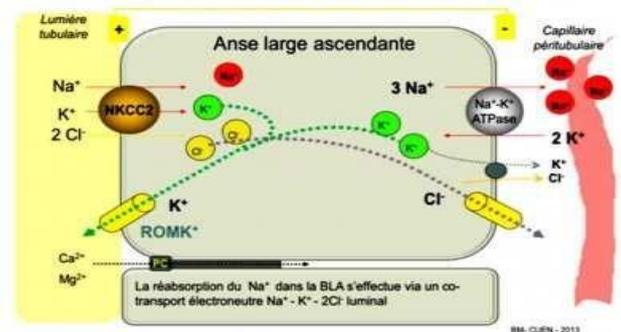
La branche descendante de l'anse de Henle et la portion ascendante dans la médulla interne sont constituées de cellules très fines contenant peu de mitochondries et pas de bordure en brosse. Ce segment montre une perméabilité très faible à NaCl et une faible perméabilité à l'urée mais est **perméable à l'eau**. Cette perméabilité différentielle, joue un rôle important dans le système de concentration urinaire du néphron. Il y a réabsorption **passive de l'eau** au niveau de la **branche descendante**.

La branche ascendante large médullaire diffère du reste de l'anse de Henlé. Il y a réabsorption **active de sodium, potassium et chlorure** par le **co-transport Na⁺/K⁺-2Cl⁻** au niveau de la **branche ascendante**, partie large de l'anse de Henlé qui n'est pas perméable à l'eau et est appelée segment de dilution. Environ 25% du sodium filtré est réabsorbé à ce niveau.

- La **branche descendante** est **perméable à l'eau mais pas au NaCl**
- La **branche ascendante** est **imperméable à l'eau mais réabsorbe activement le sodium**
- Ces particularités font que la **réabsorption d'eau et de sodium** va être très importante.



La partie large ascendante de ce segment est **imperméable à l'eau** ; cette propriété est fondamentale puisque la réabsorption dans ce segment de NaCl va non seulement compléter la réabsorption du NaCl filtré et non réabsorbé en amont dans le tube proximal, mais aussi permettre l'accumulation de NaCl dans le secteur interstitiel et abaisser l'osmolalité du liquide tubulaire, ce qui amorce la dilution de l'urine.



Grâce au réseau capillaire étroitement associé, les osmoles réabsorbées sont peu à peu accumulées vers la partie la plus profonde du rein, établissant ainsi un gradient cortico-papillaire. Le transport de NaCl est assuré dans l'anse large ascendante par un co-transport Na-K-2Cl (= NKCC2) dont l'activité est couplée à celle d'autres canaux ioniques. L'activité de ce système génère un faible gradient électrique qui

permet la réabsorption de calcium. Le co-transport Na-K-2Cl est inhibé par les diurétiques de l'anse, bumétanide ou furosémide ; *Figure . Réabsorption du sodium dans l'anse large ascendante de Henle*

Dans l'anse large ascendante de Henle les cations divalents (Ca^{++} et Mg^{++}) sont réabsorbés par voie paracellulaire (20% de la charge filtrée).

Ainsi, à la fin de l'anse de Henlé, 25 % supplémentaires de la charge filtrée en Na et en H_2O ont été réabsorbés le fluide tubulaire a subi un phénomène de concentration-dilution conduisant à l'établissement d'un gradient de concentration cortico-papillaire interstitiel, nécessaire à la réabsorption d' H_2O

II.4.4.c - Tube contourné distal (TCD)

À l'entrée dans le TCD, le fluide tubulaire est isotonique au plasma. Le mouvement d'eau et de sel à travers le tubule distal est complexe. Le tubule distal est important dans le transport de K^+ , H^+ , et NH_3 vers la lumière et de Na^+ , Cl^- , et HCO_3^- à l'extérieur de la lumière et vers le fluide interstitiel. Comme les sels sont pompés en dehors du tubule, l'eau suit passivement. Le transport des sels est sous contrôle endocrinien, et est ajusté en réponse aux conditions osmotiques.

La réabsorption de sodium y est assurée par un co-transport NaCl, (figure) Le tube distal étant imperméable à l'eau, l'osmolarité du fluide tubulaire diminue pour atteindre ici sa valeur minimale, soit 60 mOsm/L (le TCD est le segment dit de dilution).

Dans le tube distal le Ca^{++} est réabsorbé de façon active par voie trans-cellulaire par le canal épithélial au Ca ECaC (ou TRPV5), il est séquestré dans la cellule par la calbindine et finalement extrudé au pôle baso-latéral par une Ca-ATPase ou un échangeur Ca-Na.

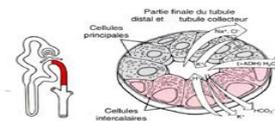
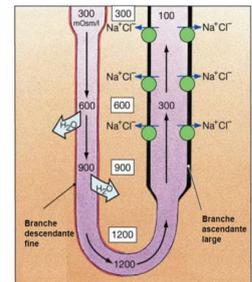
Dans la partie initiale, il y a réabsorption de sodium par co-transport Na^+/Cl^- , près de 10% du sodium y est réabsorbé;

Dans la deuxième partie, il y a réabsorption du sodium, réabsorption favorisée par l'aldostérone.

Réabsorption dans l'anse de Henlé Gradient d'osmolarité médullaire

Gradient créé par les différences de perméabilité des deux branches

- Branche descendante fine : perméable à l'eau, imperméable au NaCl
Augmentation de l'osmolarité
- Branche ascendante large : imperméable à l'eau, perméable au NaCl
Diminution de l'osmolarité



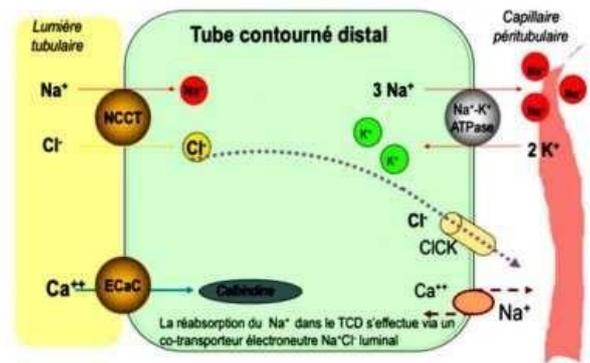
Cellules principales
Homéostasie du Na^+ , du K^+ et de l'eau

Cellules intercalaires
Equilibre acido-basique

- Réabsorption de Na^+
- Sécrétion de K^+
- Réabsorption d'eau en présence d'ADH
- Réabsorption de bicarbonates et de K^+
- Sécrétion de protons



Cellules principales Cellules intercalaires



RM-CUEN - 2013

Au niveau du tube collecteur, il y a **réabsorption passive de l'eau**, mais seulement en présence de l'**hormone antidiurétique** qui ouvre les pores permettant la réabsorption. Il y a également des échanges entre le sodium et le potassium.

II.4.5 - La sécrétion tubulaire.

Le néphron possède plusieurs systèmes distincts qui sécrètent des substances en les transportant du plasma vers la lumière tubulaire. Le terme sécrétion signifie la direction du mouvement à partir du sang et vers la lumière tubulaire. Les substances sécrétées sont soit des acides ou des bases faibles et tombent dans l'une des catégories:

- Elles sont étrangères à l'organisme ; des médicaments, H^+ et NH_3 sont des exceptions notables.
- Elles ne sont pas métabolisées, mais sont excrétées telles quelles dans l'urine.
- Elles sont métabolisées lentement, incomplètement et avec difficulté ex: thiamine (vit B1).

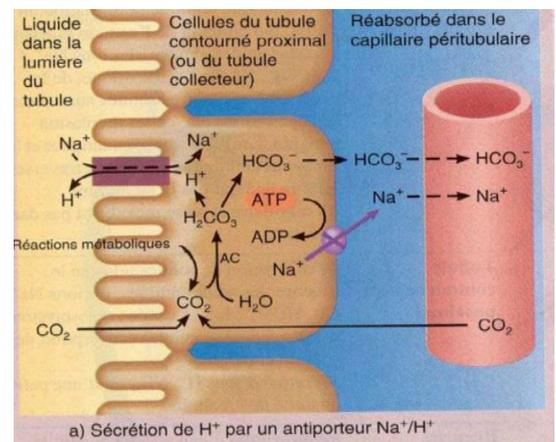
- **Hydrogène** : essentielle pour l'équilibre acido-basique. Se fait au niveau des **tubes proximal, distal et collecteur**. Son importance dépend, bien entendu du degré d'acidité du milieu intérieur.

- **Potassium** : Sa sécrétion est contrôlée par l'aldostérone. Le K^+ qui est réabsorbé, activement dans le TCP est sécrété au niveau du TCD et TColl. La réabsorption dans le TCP généralement obligatoire et est non contrôlée ; sa sécrétion dans les TCD et Coll. Est variable et contrôlée : Sa sécrétion (TCD) est réduite en cas de manque de K^+ dans l'organisme, seule la petite quantité de K^+ filtré qui a échappé à la réabsorption est excrétée. C'est donc la sécrétion qui contrôle la kaliémie et non pas sa filtration ou réabsorption.

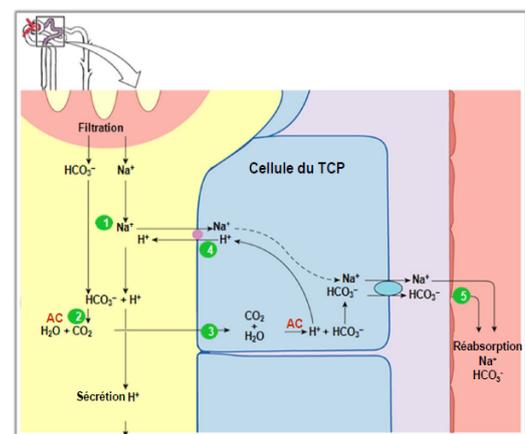
- **Sécrétion d'anions et de cations organiques** : Il y a des transporteurs de sécrétions d'anions et d'autres pour celle de cations ; dans la membrane du TCP. Le système de sécrétion d'ions organiques a un double rôle :

- ✓ Il permet d'ajouter une certaine quantité d'ions organiques à celle filtrée en vue de son excrétion dans les urines, c'est le cas des messagers chimiques: prostaglandines, histamine et noradrénaline.
- ✓ Eliminations de substances étrangères. Cette élimination est non sélective de produits organiques aussi bien endogènes qu'exogènes, permet de débarrasser le corps surtout de substances exogènes, inutiles, nocives voire toxiques (additifs alimentaires, polluants aériens tels les pesticides, médicaments).

L'excrétion des substances étrangères n'est pas contrôlable ni modifiable par le tubule rénal ; la capacité sécrétoire des transporteurs des ions organiques du TCP n'étant pas proportionnelle à la quantité de substances étrangères à éliminer.



Sécrétion des protons et réabsorption de Na^+ et de bicarbonates

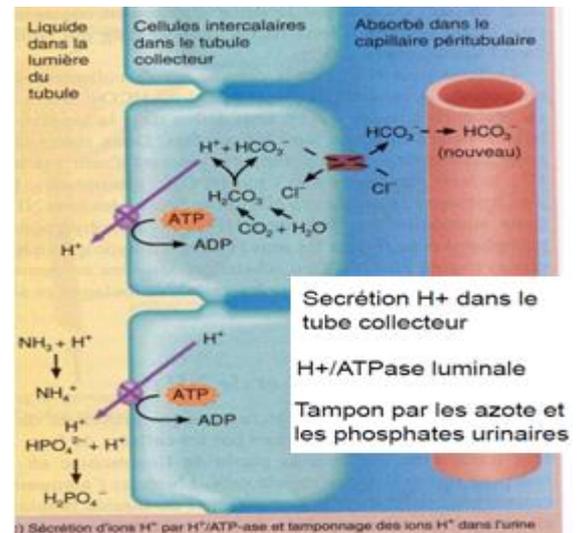


- **Au niveau du tube proximal**, il y a **sécrétion d'ions H⁺**.
- Il y a aussi sécrétion de nombreux médicaments à fonction acide: acide para-amino-hippurique, diurétiques thiazidiques, pénicilline, indométacine, acide salicylique – et à fonction basique: histamine, thiamine, choline, quinine, morphine, amiloride.
- **Au niveau de l'anse de Henlé**, il n'y a pas de sécrétion.
- **Au niveau du tube distal**, il y a **sécrétion d'ions H⁺, d'ammoniaque** et de **potassium**. L'urine de l'anse de Henlé ne contient guère de potassium, l'urine définitive en contient car elle est sécrétée au niveau du tube distal.

Il y a compétition entre l'ion K⁺ et l'ion H⁺ pour être sécrétés dans la lumière du tubule en échange du sodium : si on effectue une surcharge potassique en administrant du chlorure de potassium par voie buccale, l'élimination de potassium augmente au détriment de H⁺ qui n'est pas éliminé, d'où acidose plasmatique et alcalinisation des urines. Le phénomène inverse s'observe en cas de carence en potassium.

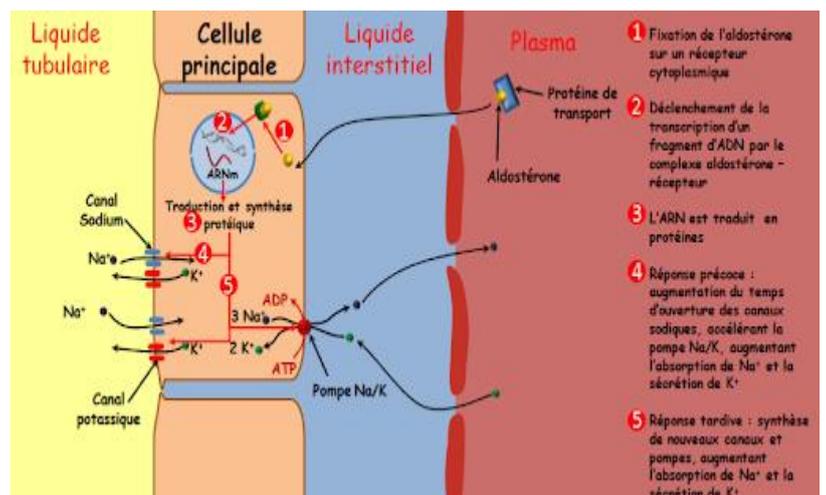
Le schéma suivant indique le point d'impact des différents diurétiques

Canal collecteur



C'est dans cette partie du néphron que se fait l'ajustement final de l'excrétât urinaire aux entrées (fonction d'homéostasie), sous la dépendance de diverses influences hormonales. Ceci concerne la concentration de l'urine (bilan de l'eau), la sécrétion de potassium (bilan du K⁺), l'acidification de l'urine (bilan des H⁺), et la réabsorption de sodium (bilan du Na⁺).

La réabsorption de sodium est assurée dans le tube collecteur par un canal sodium apical stimulé par **l'aldostérone** et inhibé par l'amiloride (figure). Une sécrétion de potassium est couplée à la réabsorption de sodium par ce canal sodique. À la différence des diurétiques agissant plus en amont dans le tubule, les diurétiques inhibant ce canal n'augmentent pas la sécrétion de potassium et sont dits « épargneurs de potassium ». *La mutation activatrice des sous-unités du canal sodique a été identifiée comme étant responsable du syndrome de Liddle qui réalise un tableau d'hyperaldostéronisme primitif avec hypertension artérielle, hypokaliémie et aldostéronémie basse, très sensible à l'amiloride mais résistant aux inhibiteurs compétitifs de l'aldostérone.*



L'ajustement de l'osmolalité finale de l'urine est sous la dépendance de l'hormone antidiurétique (ADH) :

En cas de **déshydratation intracellulaire** : l'hormone antidiurétique est sécrétée et entraîne une augmentation de la perméabilité à l'eau du tube collecteur, l'eau est alors réabsorbée de façon passive dans l'interstitium grâce au gradient cortico-papillaire, les urines définitives sont concentrées ;

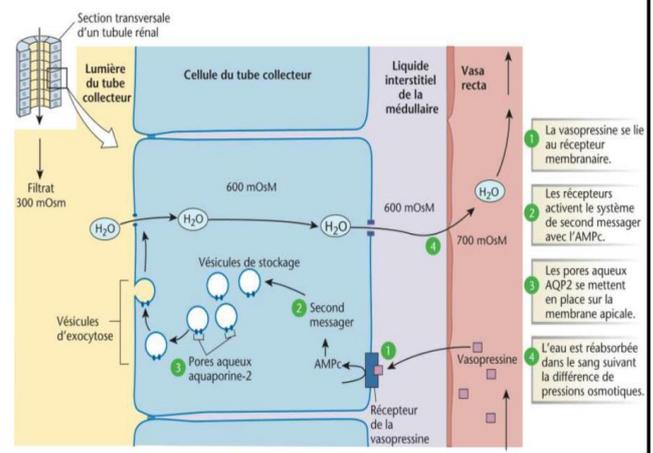
En cas d'**hyperhydratation intracellulaire** : la sécrétion d'hormone antidiurétique est supprimée, le tube collecteur reste imperméable à l'eau, et les urines définitives sont donc diluées.

Cet ajustement final de l'excrétion du sodium d'une part (garantissant la normalité du VEC), et de l'eau d'autre part (VIC normal) se fait de façon indépendante.

La réabsorption de NaCl abaisse l'osmolalité urinaire, jusqu'à un minimum de 50 à 100 mOsm/kg d'eau. En aval, en l'absence d'ADH, le canal collecteur est imperméable à l'eau ; l'urine éliminée a alors une osmolalité très basse. L'ADH provoque l'insertion d'aquaporines-2 dans les cellules de ce segment ; du fait du gradient osmotique corticopapillaire, il se crée alors un flux osmotique d'eau du tubule vers l'interstitium. À la différence des diurétiques de l'anse, les thiazidiques ne modifient pas le gradient osmotique et le pouvoir de concentration de l'urine ; la déplétion sodée qu'ils provoquent, conjuguée à la rétention d'eau provoquée par l'ADH

et l'incapacité à obtenir une osmolarité urinaire minimale dans le TCD, expliquent un risque plus important d'hyponatrémie iatrogène. La mutation des récepteurs de l'ADH, ou plus rarement celle des aquaporines, détermine l'apparition d'un diabète insipide néphrogénique.

Lieu et Mode d'Action de l'ADH ou vasopressine



C'est dans la partie distale du tubule que s'effectue l'ajustement de l'excrétion des ions H⁺ et donc la régulation de l'équilibre acido-basique.

Outre la conservation du stock des bicarbonates dans le tube proximal, le rein régénère des bicarbonates : par excrétion d'acides (sécrétion d'ions H⁺ dans le tube distal, acidification des phosphates);et par formation d'ammoniac.

Le pH urinaire normal est acide, entre 5 et 6, mais peut varier de 4,5 à 8

Le NH₃ produit par les cellules du tube proximal diffuse facilement dans les différents compartiments capillaires et tubulaires ; après fixation d'un H⁺, le NH₄⁺ formé reste « trappé » dans la lumière du tube distal, et contribue à l'élimination de la charge acide.

BIBLIOGRAPHIE

Publication du CUEN : Physiologie et physiopathologie rénales] Chap... http://cuen.fr/lmd/ecrire/?exec=article&id_article=129

BURKITT, H.G., YOUNG, B., HEATH, J.W. L'appareil urinaire. In: Histologie fonctionnelle Wheater, 3ième édition. Paris: Arnette, 1993, 283-290.

ROSS, M.H., ROMRELL, L.J., KAYEG, I. Urinary system In: Histologie, 3rd edition. A Text and Atlas. International edition, 558-583

REECE, W.O. The Kidneys In: Duke's physiology of domestic animals, 11th edition. Swenson, M.J., REECE, W.O., 1993, 573-603.

SCHUSTER, V.L., SELDIN D.W Renal clearance. In: The kidney: physiology and pathophysiology, 2nd edition, volume 1. Raven Press LTD 1992, 943-977.

STEVENS, A., LOWE, J. L'appareil urinaire. In: Histologie. Paris: édition Pradel, 1993, 271-299.

Jacobson HR, Seldin DW. Proximal tubular reabsorption and its regulation. Annu Rev Pharmacol Toxicol 1977;17:623-46. [Medline]

Laski ME, Kurtzman NA. The renal adenosine triphosphatases : Functional integration and clinical significance. Miner Electrolyte Metab 1996;22:410-22. [Medline]

Dr. Chantal KOHLER ;L'appareil urinaire ;Collège universitaire et hospitalier des histologistes, embryologistes, cytologistes et cytogénéticiens (CHEC)

La filtration glomérulaire et sa régulation Chapitre 4 :Pr. Diane GODIN-RIBUOT ; 2011/2012 ;Univ.Joseph Fourier de Grenoble .

Réabsorption et sécrétion tubulaires ; Chapitre 6:Pr. Diane GODIN-RIBUOT ; 2011/2012 ;Univ Joseph Fourier de Grenoble .

Physiologie Humaine H Guenard , Ed : Wolters Kluwer 2009

Etienne Roux : Laboratoire de physiologie cellulaire INSERM U885 Université Victor Segalen Bordeaux 2

Physiologie Humaine DU Silverton Pearson éducation 2007

Guénard, H. ; Physiologie Humaine | Somabec Éditeur : PRADEL : 2009 ISBN : 9782913996762

Physiologie humaine - Sherwood Lauralee - Librairie Eyrolles

Silverthorn, Dee Unglaub ; Physiologie humaine ; 4e édition ; Editeur : Pearson ;2007 ; ISBN : 978-2-7440-7227-7

Gerard Tortora, Bryan Derrickson Manuel d'anatomie et de physiologie humaines ; Editeur :De boeck

GHOUINI Ahmed COURS DE PHYSIOLOGIE RÉNALE ET DIGESTIVE ; Numéro d'édition: 5492 ISBN: 978.9961.0.1739.5

