

Chapitre II. PHYSIOLOGIE RESPIRATOIRE.

Introduction

Chez les êtres multicellulaires, l'appareil respiratoire joue un rôle d'interface entre le milieu environnant et l'organisme. Ainsi, grâce à l'alternance de l'inspiration et de l'expiration, l'oxygène (O₂) est prélevé de l'atmosphère alors que le gaz carbonique (CO₂) est rejeté. L'oxygène prélevé est ramené à la cellule (respiration cellulaire) afin d'assurer le processus de combustion, grand pourvoyeur d'énergie à l'organisme : $O_2 + \text{nutriment} \rightarrow CO_2 + H_2O + \text{Énergie}$

A l'état physiologique, le débit de consommation d'O₂ (vO₂) et de production de CO₂ (vCO₂) sont adaptés au métabolisme cellulaire permettant ainsi la stabilité de la pression partielle de ces deux gaz ainsi que du pH dans le sang artériel.

L'O₂ et le CO₂ empruntent le même parcours mais dans un sens tout à fait inverse. Quatre étapes sont essentielles à l'arrivée de chaque gaz à destination, la cellule pour l'O₂ et l'alvéole pour le CO₂.

Convection gazeuse

Les mouvements d'expansion et de rétraction de l'ensemble thoraco-pulmonaire créent un gradient de pression à l'origine d'un flux gazeux

Diffusion alvéolo-capillaire Le gradient alvéolo-capillaire de pression constitue une force motrice favorisant la diffusion passive de chacun de ces gaz.

Convection circulatoire

Le transport de chacun de ces gaz à l'intérieur de l'organisme est assuré grâce à la circulation sanguine. Les protéines du sang notamment l'hémoglobine jouent un double rôle : en même temps qu'elles transportent ces gaz, elles jouent le rôle de système tampon du pH sanguin. Ainsi, les fonctions cardio-circulatoires et respiratoires paraissent à l'évidence complémentaire et interdépendante.

Diffusion tissulaire

Étant donnée l'existence de différence de pression partielle de l'O₂ et du CO₂ entre le milieu intra et extracellulaire, ces gaz traversent la membrane de la cellule par simple diffusion passive.

Rapport structure - fonction

L'appareil respiratoire est formé de structures qui participent aux échanges gazeux entre le sang et le milieu environnant, à savoir une série de conduits aériens menant jusqu'aux poumons solidaires de la cage thoracique par une séreuse appelée plèvre.

I. Les voies aériennes

1.1. Les voies aériennes extra-thoraciques

Les voies aériennes supérieures ou extra-thoraciques comprennent le nez, le pharynx, le larynx et la trachée dans sa partie non thoracique.

Le nez

- Il constitue un étroit passage avec de nombreux replis de la muqueuse. Il offre une grande résistance à l'écoulement du gaz (50% de la résistance totale). La présence de poils au niveau du nez empêche des particules de gros diamètre (supérieur à 10 mm) de pénétrer dans les voies aériennes.

- Il réchauffe et humidifie l'air inspiré.

Le pharynx

C'est un carrefour aéro-digestif constitué d'une charpente musculaire. La contraction coordonnée des muscles pharyngés au cours de l'inspiration rigidifie sa paroi et évite la survenue d'un collapsus.

Le larynx

Il assure la phonation grâce aux cordes vocales. L'ouverture glottique lors de la ventilation est normalement assez large et contrôlée par des muscles.

1.2. Les voies aériennes intra-thoraciques

Le réseau bronchique ressemble à un arbre aérien renversé : La trachée est équivalente au tronc et les petites bronches aux fines bronches. Une division dichotomique de l'arbre aérien aboutit à une surface de section totale de l'arbre aérien de 2,5 cm² à la hauteur de la trachée, et de 1 m² au niveau des alvéoles. Chez l'homme adulte, on repère environ 23 à 24 divisions en allant de la trachée (génération 0) aux alvéoles (génération 24). A cette division anatomique s'ajoute une classification fonctionnelle qui permet de distinguer successivement trois zones.

a. Zone de convection ou de conduction

Elle s'étend de la trachée jusqu'à environ la 16^{ème} génération. Les échanges sont par définition absents au niveau de cette zone.

b. Zone de transition

Elle s'étend à peu près de la 17^{ème} à la 19^{ème} génération, c'est à dire de la bronchiole respiratoire de premier ordre jusqu'à la bronchiole respiratoire terminale. Ces bronchioles partiellement alvéolisées conduisent l'air et assurent les échanges gazeux.

c. Zone respiratoire

Elle est formée par les canaux alvéolaires qui sont entièrement alvéolisés. Chaque poumon contient environ 300 à 400 millions d'alvéoles.

1.3. Poumons et cage thoracique

1.3.1. Les poumons

Les poumons droit et gauche occupent une grande partie de la cage thoracique. Les poumons sont constitués par les voies aériennes intra pulmonaires, les alvéoles, les vaisseaux sanguins et le tissu conjonctif élastique.

Les alvéoles pulmonaires assurent les échanges gazeux alors que le tissu conjonctif formé de fibres d'élastine et de collagène contribue à l'élasticité pulmonaire.

1.3.2. La cage thoracique

Les deux poumons sont situés dans une structure rigide, la cage thoracique. La variation de volume de la cage thoracique au cours de la ventilation est liée aux mouvements du diaphragme qui constitue la seule paroi non osseuse du thorax. Les muscles respiratoires accessoires sont susceptibles, en cas de troubles respiratoires ou d'hyperventilation, d'assurer une part importante des variations de volume de la cage thoracique.

1.4. Innervation pulmonaire

Les fibres nerveuses afférentes transmettent les informations en provenance de récepteurs intrapulmonaires jusqu'aux centres supérieurs par l'intermédiaire du nerf vague. Les fibres nerveuses efférentes proviennent de plusieurs systèmes :

- Système parasympathique dont les fibres émanent du nerf vague et innervent le muscle lisse bronchique (effet bronchoconstricteur) et les glandes sous-muqueuses des bronches de gros et moyen calibre (effet sécrétoire),
- Système sympathique (adrénaline/noradrénaline), innervant les glandes sous-muqueuses et les artères bronchiques ; bien qu'il n'existe pas d'innervation sympathique du muscle lisse bronchique, celui-ci est riche en récepteurs E-adrénergiques dont la stimulation entraîne une bronchodilatation.
- Système non adrénérgique non cholinérgique dont les médiateurs neuropeptidiques ont des effets bronchodilatateurs pour certains et broncho-constricteurs pour d'autres.

1.5. Fonctions métaboliques du poumon

Outre sa fonction respiratoire, les poumons assurent des fonctions métaboliques :

- Synthèse de surfactant
- Synthèse de nombreuses substances telles que l'histamine et la prostaglandine. Celles-ci contractent les fibres musculaires lisses de la paroi bronchique (bronchoconstriction) et diminuent ainsi le diamètre des bronches.
- Synthèse de l'enzyme de conversion (EC) par les cellules endothéliales. Cette enzyme transforme l'angiotensine I en angiotensine II qui est une puissante hormone vasoconstrictrice.

II. La mécanique respiratoire

On appelle système mécanique ventilatoire l'ensemble des structures qui assurent la ventilation. Ce système est composé d'un système actif constitué par les muscles respiratoires, qui mobilisent un système passif constitué par les voies aériennes, le poumon et la paroi thoraco-abdominale.

La contraction des muscles respiratoires entraîne des variations de volumes du système thoraco pulmonaire qui est à l'origine de la variation de pression. Le gradient de pression ainsi créé est à l'origine d'un déplacement d'air.

Lorsqu'un système possède des propriétés de distensibilité : il y a proportionnalité entre les variations de pressions appliquées et le changement de volume obtenu (V/P) : C'est le cas du poumon et de la cage thoracique.

Lorsqu'un système possède des propriétés de résistance : il y a proportionnalité entre les variations de pressions appliquées et les débits obtenus (P/Y), c'est le cas des voies aériennes.

En mécanique respiratoire, il est important de signaler que:

- A température constante les poumons peuvent être assimilés à des organes clos, on peut appliquer donc la loi de Boyle Mariotte. Cette loi stipule que : à température constante le produit pression X volume = constante.

Ainsi, toute augmentation de volume pulmonaire entraîne une diminution de pression et inversement.

- Le déplacement des gaz d'un point à un autre de l'arbre aérien ne peut avoir lieu que s'il existe une différence de pression entre ces deux points. Les gaz se déplacent toujours de la région où la pression est élevée vers la région où la pression est moins élevée.

Le système actif

Le système actif est constitué par les muscles inspiratoires et expiratoires qui sont des muscles squelettiques adaptés à la fonction ventilatoire, ils ont vascularisés et leur débit sanguin est important. Au repos (à la fin d'une expiration normale), lorsque tous les muscles sont relâchés, la pression alvéolaire s'égalise avec la pression atmosphérique.

2.1. L'inspiration

2.1.1. Inspiration courante

L'inspiration est plus brève que l'expiration ($T_i / T_e = 0.8$). La contraction des muscles respiratoires entraîne une augmentation de volume du thorax responsable d'une diminution de la pression pleurale (Ppl) transmise aux poumons, d'où une diminution de la pression alvéolaire (PA). Celle-ci est responsable d'un débit aérien de l'extérieur vers les alvéoles jusqu'à ce que la pression alvéolaire s'égalise avec la pression atmosphérique.

Le diaphragme est le muscle inspiratoire le plus important. La contraction du diaphragme augmente les diamètres : vertical, antéro-postérieur et transversal de la cage thoracique.

2.1.2. Inspiration forcée

Lors de l'inspiration forcée, d'autres muscles appelés muscles inspiratoires accessoires vont intervenir. Ce sont : les scalènes qui élèvent les deux premières côtes et les sterno-cléido-mastoïdiens qui élèvent le sternum. Ainsi, l'inspiration qu'elle soit courante ou forcée est un phénomène actif.

2-2 Expiration

2.2.1. Expiration courante

La cage thoracique prend sa position expiratoire à la fin de l'inspiration, principalement sous l'effet de la rétraction élastique pulmonaire et la mise au repos des forces distensives inspiratoires.

2.2.2. Expiration forcée

Pendant l'expiration forcée les muscles de la paroi abdominale (les grands droits, les obliques et les transverses) vont intervenir. Lorsqu'ils se contractent la pression intra-abdominale augmente et le diaphragme est refoulé vers le haut.

2.3. Forces appliquées au système ventilatoire

Les muscles respiratoires exercent sur les différentes structures du système thoraco-abdominal, de la paroi thoracique, de la plèvre et des alvéoles des contraintes mesurables sous forme de pression de part et d'autre de ces structures.

Les pressions mesurées sont :

a. La pression barométrique (PB) ou pression périthoracique

Elle est prise comme référence. On considère par convention que $PB = 0$. Elle est mesurée à l'aide d'un baromètre.

b. La pression pleurale (Ppl)

Elle est à peu près égale à la pression régnant dans le thorax et elle est souvent appelée pression intra thoracique.

Cette pression est inférieure à la pression alvéolaire, c'est-à-dire toujours négative à l'inspiration. Mais, elle peut être négative, nulle ou positive à l'expiration.

c. La pression alvéolaire (Palv)

Elle est évaluée par la mesure de la pression buccale quand la bouche est fermée et la glotte est ouverte. Elle est égale à la pression buccale lorsqu'il n'y a pas de débit dans les voies aériennes. La P

Alv est négative à l'inspiration et positive à l'expiration. A la fin d'une expiration ou d'une inspiration, elle est égale à la pression barométrique.

2.4. Rappel des volumes et des capacités pulmonaires

- Volume courant (VT :Tidal volume) : C'est le volume d'air inspiré ou expiré à chaque cycle respiratoire normal. Il est d'environ 500 ml chez un sujet normal au repos.

- Volume de réserve inspiratoire (VRI) : C'est le volume d'air qui peut encore être inspiré au delà du VT au cours d'une inspiration profonde. Il est d'environ 2000 ml.

- Volume de réserve expiratoire (VRE) : C'est le volume d'air qui peut encore être expiré au delà du VT au cours d'une expiration profonde. Il est d'environ 1500 ml.

- Volume résiduel (VR) : C'est le volume d'air restant dans les poumons après une expiration profonde. Ce volume n'est pas mobilisable. Il est d'environ 1200 ml.

- Capacité vitale (CV) ou capacité vitale lente : C'est le volume d'air maximal expiré après une inspiration maximale (capacité expiratoire) ou le volume d'air maximal inspiré après une expiration maximale (capacité inspiratoire). $CV = CRF + VT + VRI$

- **Capacité vitale forcée (CVF)** : C'est le volume d'air maximal expiré au cours d'une expiration forcée après une inspiration maximale. La CVF s'approche de la CV lente. Cependant, elle est plus petite de 50 ml environ.

- **Capacité pulmonaire totale (CPT)** : C'est le volume d'air contenu dans les poumons après une inspiration maximale. $CPT = CV + VR$

- **Capacité inspiratoire (CI)** : C'est le volume d'air qui peut être inspiré au cours d'une inspiration profonde en partant d'un niveau normal d'expiration. $CI = VT + VRI$

- **Capacité résiduelle fonctionnelle (CRF)** : C'est le volume d'air restant dans les poumons à la fin d'une expiration normale. $CRF = VRE + VR$

2.5. Surfactant

2.5.1. Nature du surfactant

Le surfactant est synthétisé par des cellules épithéliales alvéolaires : les pneumocytes granuleux de type II. Il est composé d'un mélange de phospholipides ainsi que des protéines. Le surfactant s'adapte à la taille alvéolaire : il se répartit en couche monomoléculaire dans les gros alvéoles et pluri moléculaire dans les petits alvéoles.

2.5.2. Rôles physiologiques du surfactant

- Diminue globalement la tension de surface et améliore la compliance pulmonaire ce qui diminue le travail des muscles respiratoires.

- Permet la coexistence d'alvéoles de tailles différentes (stabilité alvéolaire) : en s'adaptant à la taille alvéolaire, il diminue davantage la tension de surface dans les petits alvéoles et permet ainsi de maintenir une pression égale dans tous les alvéoles.

- Humidifie les alvéoles et facilite la phagocytose des particules inhalées par l'intermédiaire des protéines qu'il contient.

III. Les échanges gazeux (gaz inspire, expire et alveolaire)

3.1. Notion de quotient respiratoire

Après avoir cédé de l'oxygène (consommation d'oxygène = vO_2) et s'être chargé de CO_2 (production de CO_2 : vCO_2) dans l'alvéole, le gaz est expiré.

Le rapport vCO_2 / vO_2 ou quotient respiratoire (R) est fonction du type de nutriment utilisé par les tissus périphériques. Lorsque la vCO_2 est inférieure à la vO_2 , la ventilation expirée est légèrement inférieure à la ventilation inspirée. Dans la suite du raisonnement, nous considérerons que $vCO_2 = vO_2$ (R = 1) et que les ventilations inspirées et expirées sont les mêmes.

3.2. Diffusion alvéolo-capillaire

Le transfert des gaz à travers la barrière alvéolo-capillaire se fait par un mécanisme de diffusion simple : les gaz se déplacent des zones de haute pression vers les zones où la pression est moins élevée. Ce transfert s'arrête quand les pressions partielles des gaz s'équilibrent de part et d'autre de la membrane. Ceci entraîne un enrichissement du sang veineux mêlé en O_2 et son appauvrissement en CO_2 .

Le mouvement de l'O₂ et du CO₂ se fait en sens inverse et ces deux gaz sont l'objet de réactions chimiques dans le sang : L'O₂ avec l'hémoglobine (Hb) et le CO₂ avec l'Hb et l'eau.

Ces réactions vont permettre une augmentation considérable du pouvoir de transport du sang.

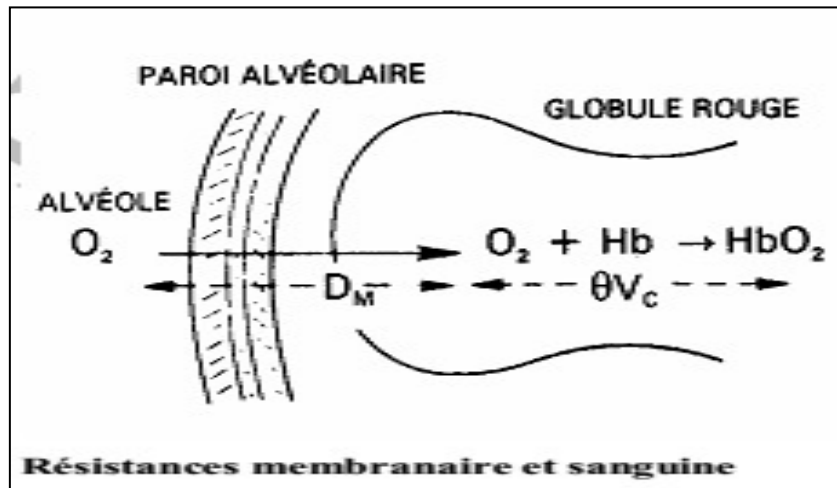
Le transfert des gaz de l'alvéole au sang se fait en deux étapes :

- La diffusion à travers la membrane alvéolo-capillaire qui présente les caractéristiques d'une très grande surface (70 m²) et d'une faible épaisseur (0,2 à 1P).

- La diffusion et la fixation dans le sang capillaire pulmonaire dont le faible volume (80 à 150 ml) est étalé en un mince film (5 à 8 P d'épaisseur) et circule à faible vitesse de l'ordre de 0,1

mm/s dans un réseau serré où chaque globule rouge séjourne pendant un temps de 0,3 à 1s. Les gaz rencontrent ainsi, deux résistances en série : La membrane et le sang.

La différence des pressions partielles entre l'alvéole (P_A) et les capillaires (P_{cap}) assure le transfert à travers ces deux résistances.



IV. Transport des gaz

4.1. Transport de l'oxygène

L'oxygène existe dans le sang sous deux formes : dissoute et combinée à l'hémoglobine (Hb). Le contenu ou concentration total(e) en O₂ se définit par :

$$Ca\ O_2 = O_2\text{dissous} + O_2\text{combiné à l'Hb}$$

4.1.1. L'oxygène dissous

L'oxygène est un gaz très peu soluble ($\alpha = 0,003$ ml d'O₂ pour 100 ml de sang et pour 1 mm Hg de pression). Le contenu artériel total étant de 20 ml / 100 ml de sang, ce qui fait donc que la fraction sous forme dissoute est négligeable. Sur le plan qualitatif, l'oxygène dissous joue un rôle considérable, car la fraction dissoute génère la pression partielle d'O₂ et tous les échanges (alvéole-hémoglobine ou hémoglobine-tissus) se font par son intermédiaire.

4.1.2. L'oxygène lié à l'hémoglobine

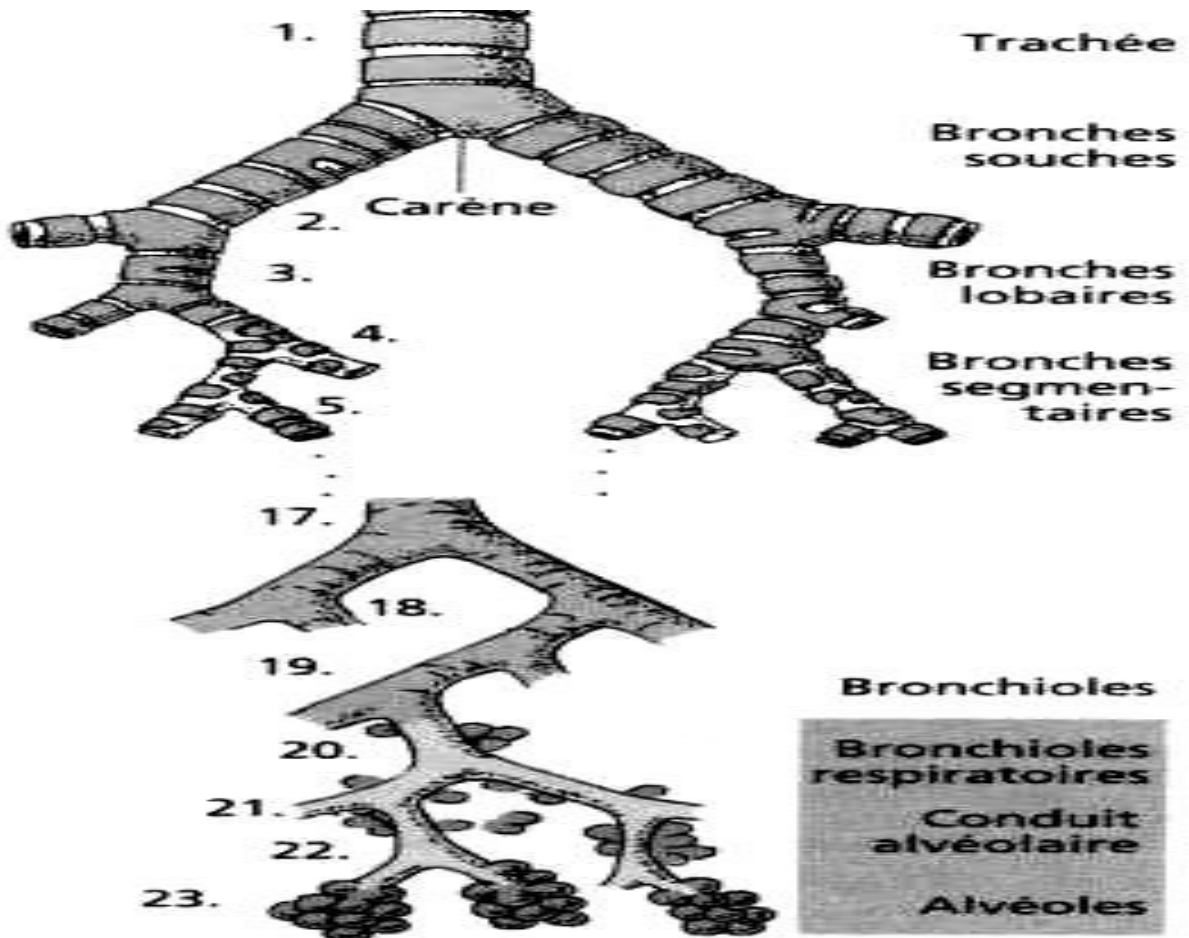
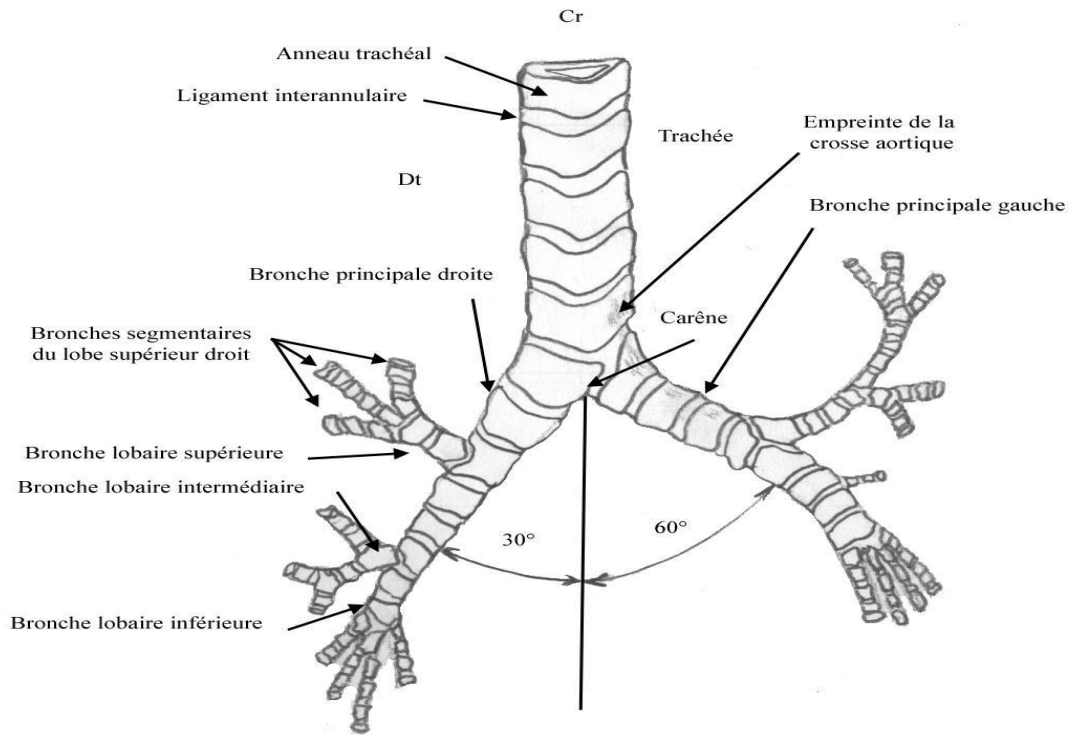
Le transport de l'O₂ par l'Hb présente, en fait, 3 particularités :

- Il est saturable.
 - La relation Hb O₂- PO₂ a une forme sigmoïde.
 - La position absolue de la sigmoïde par rapport à l'axe des pressions peut être modulée physiologiquement.
- a. Transport saturable Lorsque l'on augmente la PaO₂, la quantité d'O₂ fixée sur l'Hb augmente initialement jusqu'à atteindre un maximum, pour environ 100 mm Hg de pression. Au delà, l'Hb ne fixera pas davantage d'O₂ quelle que soit la pression : elle est saturée. Le contenu total, lui, continue à augmenter mais très faiblement.

Cette augmentation ne dépend que de l'O₂ dissous, et les courbes 1 et 2 deviennent parallèles. Ce phénomène de saturation est lié à la structure de l'Hb. Il s'agit d'une protéine de grande taille formée de quatre sous unités.

Chacune d'elles possède un site réactif : l'hème, capable de se lier avec une molécule d'O₂. La molécule entière, Hb, pourra donc fixer au maximum 4 molécules d'O₂ : Ce qui correspond à 1,39 ml d'O₂ par gramme d'Hb (pouvoir oxyphorique de l'Hb ou PO). Chez un sujet qui a un taux d'Hb de 15 g / 100 ml, la capacité maximale de fixation ou CMF de l'O₂ par l'Hb sera donc :

$$\text{Capacité en O}_2\text{de l'Hb} = \text{PO} \cdot \text{Hb} = 1,39 \cdot 15 = 20,85 \text{ ml /100 ml de sang.}$$



Chapitre III. PHYSIOLOGIE RENALE.

Introduction : fonction du rein

Le rein assure de nombreuses fonctions :

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

I. Structure du rein

1.1. Disposition générale : Le rein est formé de deux zones distinctes :

- La médullaire profonde centrale.
- Le cortex périphérique.

La médullaire est formée par 8 cônes appelés les pyramides de Malpighi dont l'extrémité interne dénommée papille et la base externe jouxte le cortex périphérique.

La médullaire comprend deux parties :

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

Le cortex coiffe la base des pyramides de Malpighi et s'insinue entre les pyramides constituant les colonnes de Bertin. Les pyramides de Malpighi envoient des rayons médullaires appelés pyramides de Ferrein dans le cortex.

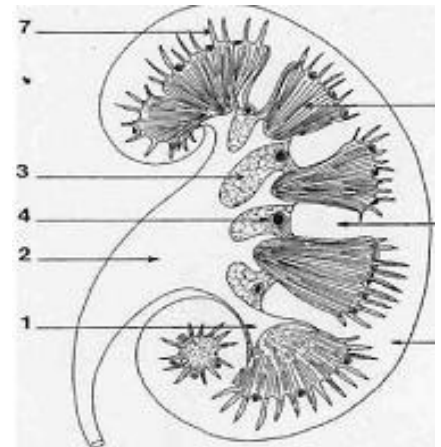
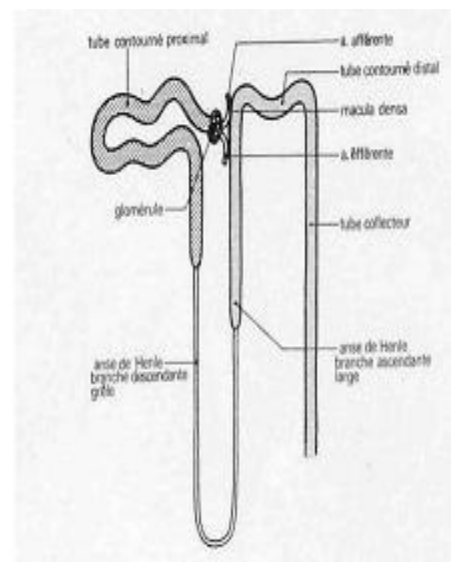


Figure : Coupe transversale d'un rein. 1, bassinnet ; 3, graisse du sinus ; 4, artère interlobulaire ; 6, cortex ; 7, rayon médullaire

1.2. Le néphron

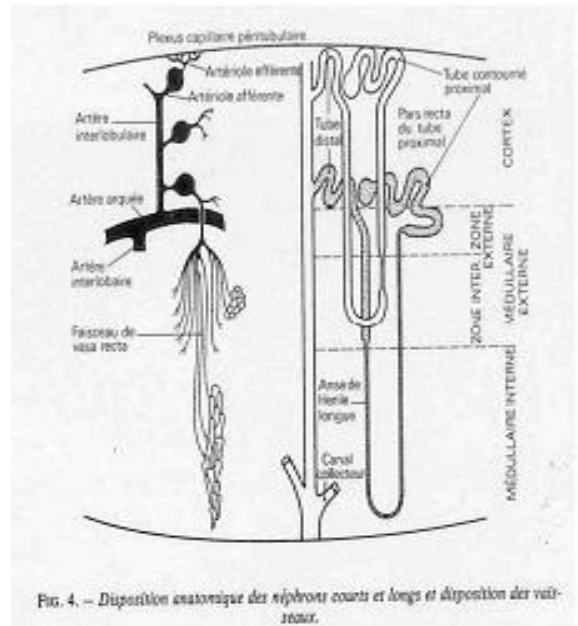
Le néphron est l'unité fonctionnelle du rein. Chaque rein comporte environ 1 300 000 néphrons situés dans le tissu interstitiel ou cheminant également les vaisseaux et les



nerfs.

Chaque néphron comporte plusieurs segments :

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



Localisation des différents segments du néphron dans le parenchyme

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

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

- Des néphrons superficiels : avec un glomérule situé dans la région superficielle ou moyenne du cortex avec une anse de Henlé courte.
- **Des néphrons profonds:** avec un glomérule dans la zone juxta glomérulaire avec des anses de Henlé longues.

1.3. Vascularisation intra rénale (Les artères intra rénales)

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

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

Le glomérule présente 2 pôles :

- Un pôle urinaire où s'insère le tube contourné proximal.
- Un pôle vasculaire où pénètre l'artériole afférente et d'où sort l'artériole efférente.

Le glomérule est essentiellement constitué par un réseau capillaire, le floculus, réalisant un système porte artériel entre l'artériole afférente et l'artériole efférente. Ce réseau capillaire naît des branches de division de l'artériole afférente et se drainent par l'artère efférente. Ce réseau capillaire possède deux propriétés fondamentales :

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



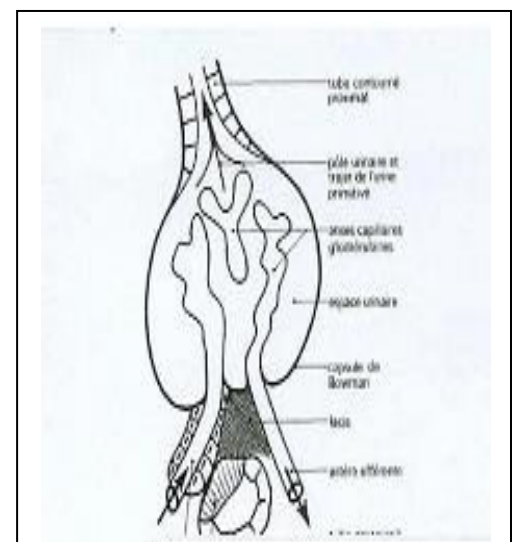
Figure : Disposition schématique du glomérule rénal. l'appareil juxtaglomérulaire (1), l'artériole afférente (2), l'artériole efférente (3), la capsule de Bowman (5), floculus (7), espace urinaire (9), tube contourné proximal (10).

1.5. L'appareil juxta glomérulaire

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

L'appareil juxta glomérulaire comprend plusieurs éléments :

- L'artériole afférente dans sa portion pré glomérulaire.
- L'artériole efférente à la sortie du glomérule.
- La macula densa, segment court, partie intégrante du tube



contourné distal de nombreuses terminaisons nerveuses orthosympathiques.

1.6. Tube urinaire

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

a) Au niveau du tube proximal :

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

- De nombreuses villosités sont situées à leur pôle apical constituant la bordure en brosse baignant dans la lumière urinaire.

- De nombreux replis membranaires occupent le pôle basal et les faces latérales des cellules tubulaires compartimentant le cytoplasme.

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

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

c) Au niveau du tube contourné distal :

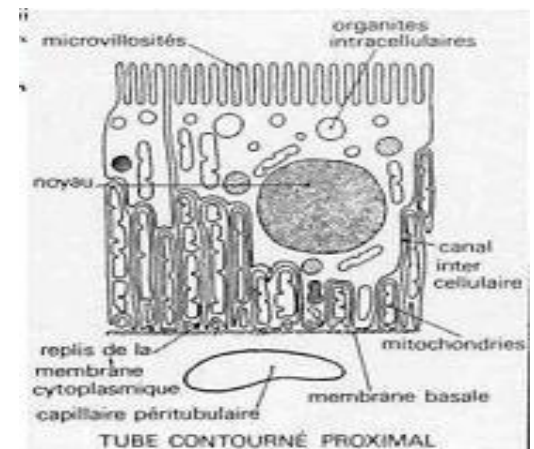
La structure cellulaire est variable.

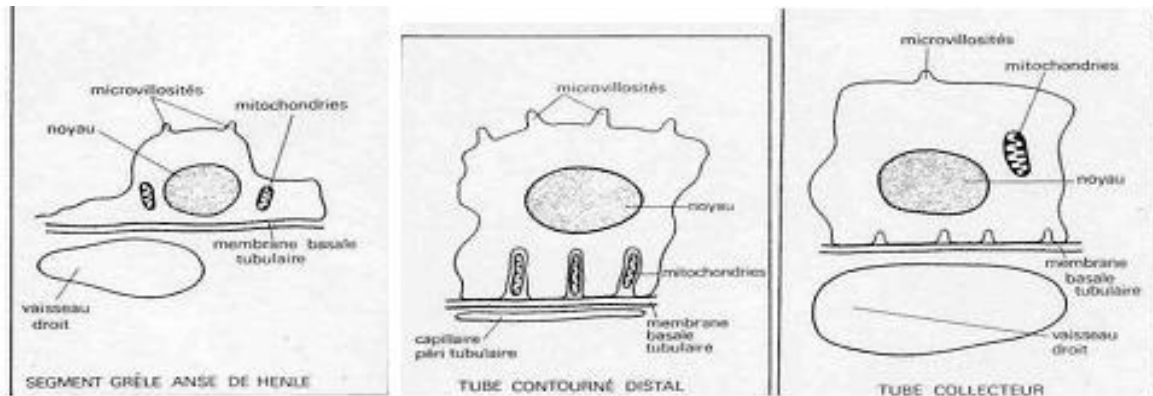
- Dans la partie droite ascendante large de l'anse de Henlé, les cellules tubulaires cuboïdes disposent d'une bordure en brosse et de mitochondries sans repli membranaire.

- Dans le tube contourné distal, les cellules tubulaires sont cuboïdes avec bordure en brosse et mitochondries comportant également des replis membranaires compartimentant le cytoplasme.

d) Au niveau du tube collecteur :

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





II. Fonction de maintien de l'homéostasie : formation de l'urine

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

2.1. Mécanisme général de la formation de l'urine

La formation de l'urine passe par deux étapes successives :

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

b) **Des ajustements tubulaires** par des transferts bidirectionnels qui s'effectuent tout le long du tube urinaire sur l'urine primitive et déterminent la composition de l'urine finalement excrétée. Ces transferts passifs ou actifs s'effectuent dans deux sens :

- De la lumière tubulaire vers le tissu interstitiel et les capillaires péritubulaires ces transferts sont appelés réabsorption.

- Des capillaires péritubulaires vers la lumière tubulaire. Ces transferts sont appelés sécrétion.

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

2.2. Filtration glomérulaire

La filtration glomérulaire correspond à un transfert unidirectionnel par ultra filtration des capillaires vers la chambre urinaire aboutissant à la formation d'un filtrat constituant l'urine

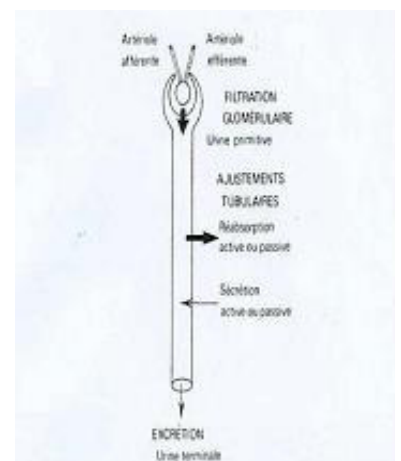


FIG. 3. - Schéma des deux étapes successives de la formation de l'urine.

primitive. La surface et la perméabilité du filtre glomérulaire déterminent l'amplitude et la qualité du transfert.

Le débit de filtration glomérulaire est en moyenne de 120 ml/min et de ce fait le volume filtré par 24 h est considérable de l'ordre de 180 l/24h. L'urine primitive a une composition ionique identique à celle du plasma quasiment dépourvu de protéine et sans macromolécule.

2.2.1. Régulation du débit sanguin rénal et de la filtration glomérulaire

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

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

- Une régulation intrinsèque avec une autorégulation et une régulation hormonale.
- Une régulation extrinsèque de nature nerveuse sympathique et hormonal extra rénal.

A- Régulation intrinsèque

a) Autorégulation

Le débit sanguin intra rénal est maintenu constant pour de larges variations de la pression artérielle. Deux mécanismes sont impliqués dans cette autorégulation du débit sanguin rénal :

- D'une part un mécanisme myogénique (les muscles lisses des artérioles afférentes sont sensibles à l'augmentation de la pression artérielle répondant par une vasoconstriction).
- D'autre part un rétrocontrôle négatif tubulo-glomérulaire par l'intermédiaire de la macula densa.

b) Systèmes hormonaux

Le rein synthétise plusieurs substances vaso-actives exerçant leurs effets sur la vascularisation intra rénale. Le système rénine angiotensine (SRA) intra rénal, le système des prostaglandines (PG) et le système kinine kallicréine (KK).

- **Système rénine angiotensine intra rénal** : La rénine est synthétisée par les cellules granulaires de l'artériole afférente permettant la formation d'angiotensine I convertie en angiotensine II en présence de l'enzyme de conversion. L'angiotensine II est un vasoconstricteur puissant agissant sur 3 niveaux. - au niveau de l'artériole efférente provoquant une chute du débit sanguin glomérulaire. - Il provoque également une contraction des cellules glomérulaires. - il a un rôle tonique vasoconstricteur sur la circulation médullaire.

- **Système des prostaglandines** : Les prostaglandines sont synthétisées dans le cortex et la médullaire à partir de l'acide arachidonique. Les prostaglandines sont vasodilatatrices, entraînent sur la micro circulation glomérulaire une vasodilatation entraînant une baisse des

résistances artériolaires des artéioles afférentes et efférentes responsables : - D'une augmentation du débit sanguin glomérulaire.

- D'une augmentation du débit de filtration glomérulaire.

- **Système Kinine – kallibréine (KK)** : Les kinines sont vasodilatatrices.

B - Régulation extrinsèque

Les systèmes de régulation extrinsèque associent des effets extra rénaux et des effets sur l'hémodynamique intra rénale et participent à la régulation de la pression artérielle systémique : le système rénine angiotensine (contrôle de l'angiotensine II circulante), le système nerveux sympathique et le système vasopressinergique.

a) Système nerveux sympathique

L'innervation rénale est exclusivement sympathique principalement noradrénergique mais également à un moindre degré dopaminergique. Les effets vasoconstricteurs de la noradrénaline entraînent :

- une augmentation des résistances vasculaires rénales.

- une diminution du débit sanguin rénal et du débit de filtration glomérulaire.

- La stimulation des fibres dopaminergiques induit une vasodilatation artériolaire glomérulaire.

b) Hormones extra rénales : Hormone anti-diurétique (ADH) ou vasopressine (AVP)

L'hormone antidiurétique a des effets vaso-presseurs d'où sa dénomination de vasopressine. Elle entraîne une élévation de la pression artérielle systémique, une augmentation des résistances vasculaires rénales et une diminution du débit sanguin rénal.

2.3. Fonctions tubulaires

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

Les transferts passifs s'effectuent selon un gradient électrochimique. Les transferts passifs facilités correspondent à des transferts impliquant une interaction entre la molécule transportée et une protéine membranaire spécifique, canal ou transporteur. Le transfert est spécifique et saturable.

Les transferts actifs se font contre un gradient électrochimique, l'énergie nécessaire est fournie par le découplage de l'ATP.

a) Le tube proximal

Les principales fonctions du tube proximal sont :

- Réabsorption de la majorité des substances dissoutes ultra filtrées par le glomérule comportant les électrolytes et des substances organiques.
- Réabsorption par endocytose la faible quantité de protéines qui ont été filtrées.
- Elimination des produits de dégradation du métabolisme (urée, acide urique...).
- Excrétion des acides produits par le métabolisme.
- Sécrétion des médicaments administrés.
- Synthèse du principal métabolite actif de la vitamine D.

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

- par un co-transport avec le glucose, des acides aminés, des phosphates et des sulfates.
- par un contre transport avec les ions H^+ .

A la fin du tube proximal , 75 % du volume de l'ultrafiltrat est réabsorbé.

b) Anse de Henlé

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

- La branche descendante est perméable à l'eau, qui quitte la lumière tubulaire selon un gradient de pression osmotique.
- La branche ascendante est imperméable à l'eau, mais perméable au chlore par un transfert actif qui entraîne avec lui le sodium.

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

C) Les segments terminaux

- Régulation électrolytique

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

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

- Régulation hydrique

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

- Le tube distal est quasiment imperméable à l'eau.

- La perméabilité du tube collecteur varie selon son imprégnation en ADH.

- en présence d'ADH, le tube collecteur devient perméable à l'eau. Les urines deviennent hypertoniques.

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

2.4. Epuration sélective : épuration des déchets azotés

L'urine est une solution aqueuse de sels minéraux et de substances organiques dont la composition diffère de celle du plasma. A l'état normal, l'urine est dépourvue de glucose, entièrement réabsorbée dans le tube proximal. La faible quantité de protéine qui passe le filtre glomérulaire est réabsorbée par endocytose.

Le rein est l'émonctoire des déchets du métabolisme protidique et de certains composés organiques.

- **L'urée** filtrée en grande quantité réabsorbée et sécrétée de manière passive tout au long du tubule pour finalement être excrétée en grande quantité.

- **L'acide urique** filtré est presque entièrement réabsorbé (90 %).

- **La créatinine** dont la production dépend de la masse musculaire corporelle est pratiquement constante. Elle est complètement filtrée par le glomérule et n'est pas réabsorbé.

III. Fonction endocrine du rein

Le rein représente le site de formation de plusieurs hormones : l'érythropoïétine, la forme active de la vitamine D, la rénine et le SRA, la prostaglandine et le système kinine kalllicréine.

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

- **La transformation de la vitamine D** en sa forme active $1.25 (OH)_2 D_3$ s'effectue sous l'action d'une Dhydroxylase localisée dans les mitochondries du tube proximal