

Première partie :

Indications, intérêts, limites et
alternatives du recueil des
urines de 24 heures chez les
carnivores domestiques

I/ Rappels physiologiques : Elaboration de l'urine chez les carnivores domestiques

Le rein est un organe indispensable à la vie : la bi-néphrectomie est rapidement mortelle plus ou moins selon les espèces (Leib et Monroe, 1996). L'espérance de vie est de 8 à 10 jours chez les ruminants mais elle est beaucoup plus courte chez les carnivores domestiques (3-4 jours) (Leib et Monroe, 1996).

Lors de privation des fonctions rénales, on observe une élévation de l'urée sanguine, une augmentation de la kaliémie et une diminution de la natrémie (Leib et Monroe, 1996). Le rein est responsable de la production de l'urine dont le but principal est l'élimination des déchets de l'organisme.

1.1 Anatomie et histologie rénale

Les fonctions rénales sont étroitement dépendantes de la morphologie de l'organe, surtout de son architecture à l'échelle macro-microscopique. L'étude du fonctionnement rénal et donc des mécanismes d'élaboration de l'urine ainsi que de sa régulation nécessite une connaissance préalable de ces données morphologiques.

1.1.1 Anatomie du rein des carnivores domestiques

Chez les carnivores domestiques l'appareil urinaire est constitué des reins, des uretères, de la vessie et de l'urètre (*cf.* Figures 1 et 2). L'urine est synthétisée par l'unité fonctionnelle du rein : les néphrons. Puis, elle est acheminée dans les uretères jusqu'à la vessie. Lors de la miction, la vessie se vidange et l'urine passe dans l'urètre avant d'être émise dans le milieu extérieur.

La diurèse désigne donc les processus qui réalisent l'élaboration de l'urine, elle concerne le rein. La miction, elle, est l'évacuation de l'urine dans le milieu extérieur. Elle concerne les voies urinaires inférieures : la vessie et l'urètre (Osborne et Finco, 1995 ; Osborne et Steven 1999).

Le rein est l'organe excréteur chargé de l'élaboration de l'urine.

Figure 1 : Appareil urinaire d'un chat mâle (Osborne et Finco, 1995).

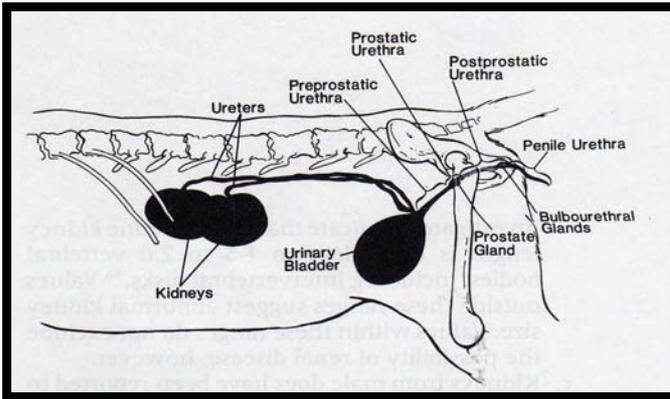
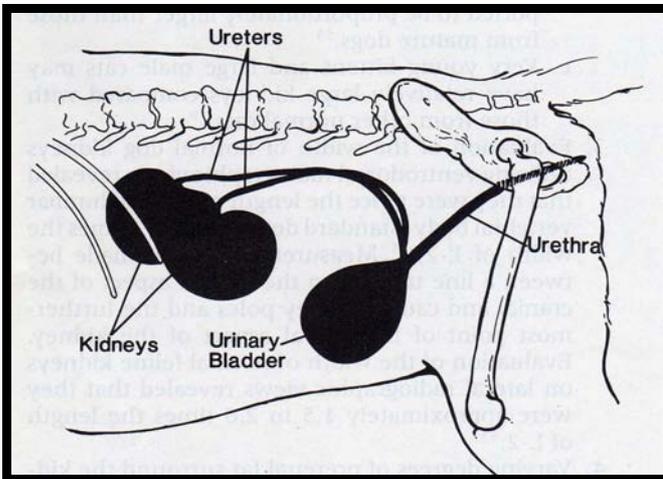


Figure 2 : Appareil urinaire d'un chat femelle (Osborne et Finco, 1995).



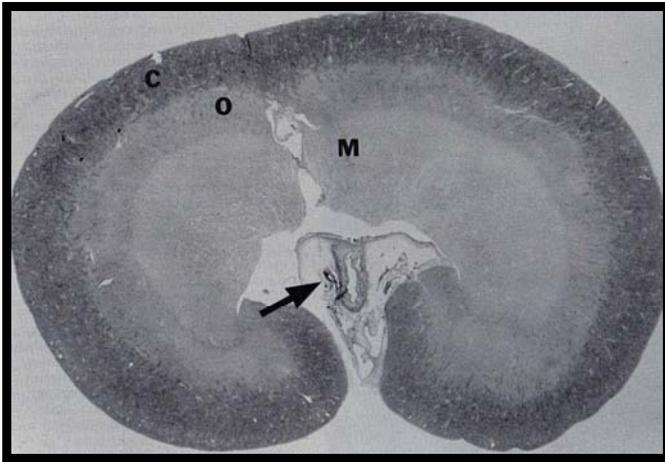
1.1.1.1 Architecture générale

Le rein lisse est entouré par une capsule conjonctive. De forme grossièrement ovoïde et discrètement aplati sur les côtés, il présente une dépression par où pénètre l'artère rénale et d'où partent la veine rénale et l'uretère : le hile.

L'uretère communique avec le bassinet qui collecte des expansions diverticulées : les calices.

Sur une coupe sagittale (*cf.* Photo 1), on constate que l'organe comporte une zone corticale périphérique qui occupe environ 1/3 de la hauteur et une zone médullaire 2 fois plus épaisse (Hall et Freeman, 1983 ; Bovée, 1984 ; Osborne et Finco 1995).

Photo 1 : Coupe sagittale d'un rein de chien de race de taille moyenne. C : Cortex rénal, O : médulla externe, M : médulla interne, ➔ : le bassinnet. Coloration acide périodique de Schiff (Leib et Monroe, 1996).



a) La zone médullaire

La médulla est formée de plusieurs pyramides de Malpighi accolées par leurs côtés, dont les bases marquent la limite cortico-médullaire.

b) La zone corticale

Le cortex comporte de multiples structures coniques effilées reposant par leur base sur les pyramides de Malpighi et dont la pointe s'oriente vers la surface de l'organe : les pyramides de Ferrein. Le reste de la corticale constitue le labyrinthe. Le rein est divisé en 10 à 18 unités appelées les lobes rénaux.

1.1.1.2 Le lobe rénal

Le lobe rénal regroupe une pyramide de malpighi et le parenchyme rénal qui l'entoure. On désigne sous le nom de lobule rénal une pyramide de Ferrein et la portion de parenchyme tant cortical que médullaire qui lui correspond (Hall et Freeman, 1983 ; Bovée, 1984).

Finalement chaque lobe est constitué par de multiples lobules au sein desquels se développent les tubes urinaires (*cf.* Figure 3).

Chaque tube urinaire comprend :

1) Un corpuscule de Malpighi : Un élément sphérique de 150 à 200 µm de diamètre qui forme le premier segment du tube urinaire. Les corpuscules de Malpighi sont situés dans le cortex profond entre les pyramides de Ferrein (Hall et Freeman, 1983 ; Bovée, 1984).

2) Des segments tubulaires de disposition et de morphologie distincte :

◆ Tube contourné proximal : Tube circonvolutionné de diamètre large situé après le glomérule. Il se dispose dans le labyrinthe.

◆ Anse de Henlé : Portion rectiligne recourbée en anse, formée de 4 segments successifs de calibre distinct.

- La branche descendante large, située dans les pyramides de Ferrein et se prolongeant dans la partie externe de la médulla.
- La branche descendante grêle, qui prolonge la branche descendante large en s'enfonçant dans la médulla.
- La branche ascendante grêle, court segment qui remonte vers la corticale.
- La branche ascendante large, qui fait rapidement suite à la branche ascendante grêle et remonte vers la corticale, jusque dans la pyramide de Ferrein.

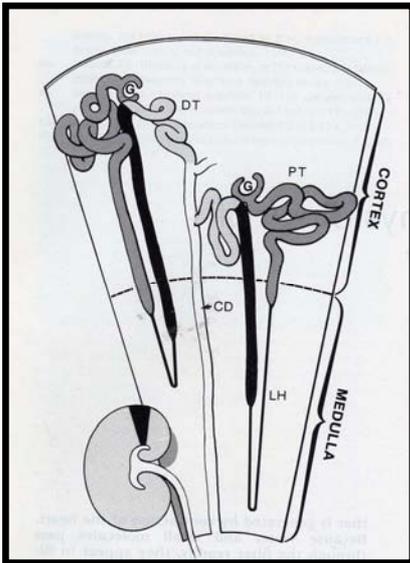
◆ Tube contourné distal : segment circonvolutionné large situé dans le labyrinthe. Il s'unit par un segment droit et court au tube collecteur. Le TCD repasse au contact du glomérule du même néphron, il constitue un appareil juxta-glomérulaire.

◆ Tube collecteur : Chaque tube draine plusieurs tubes contournés distaux. Il s'enfonce dans la zone médullaire. Les tubes collecteurs fusionnent à leur tour, une dizaine de fois, en région profonde pour constituer des tubes de plus fort calibre : les tubes de Bellini lesquels s'ouvrent dans le bassinnet. Chaque tube collecteur draine environ 3 000 néphrons (Hall et Freeman, 1983 ; Bovée, 1984).

Au final, on comprend donc que le labyrinthe est constitué de l'ensemble des tubes contournés (distaux et proximaux) ainsi que des corpuscules de Malpighi.

Les pyramides de Ferrein, sont, elles, les territoires où cheminent les segments tubulaires rectilignes de la corticale : branches larges de l'anse de Henlé et tube collecteur.

Figure 3 : Organisation d'un lobule rénal et de son tube urinaire. Glomérule sanguin : G, Tube proximal : PT, Anse de Henlé : LH, Tube distal : DT (Osborne et Finco, 1995).



Enfin, tous les néphrons possèdent les mêmes éléments de structures. Cependant il existe 2 populations de néphrons.

- 1) Les néphrons courts : Ils représentent 80 à 90% de la totalité des néphrons. L'anse de Henlé est courte à segments grêles réduits. Les néphrons courts ont une faible capacité de réabsorption : on parle de néphrons « perdus de sel ».

- 2) Les néphrons longs : Ils représentent 10 à 20% de la totalité. Leur anse de Henlé est longue, à segments grêles développés. Ces néphrons ont une capacité de filtration et de réabsorption importante. Ils participent à la constitution du gradient osmotique cortico-papillaire. Ils sont dits : néphrons « rétenteurs de sel » (Osborne et Finco, 1995).

Le rein possède donc une organisation structurale particulière qui, pour bien fonctionner est richement vascularisée.

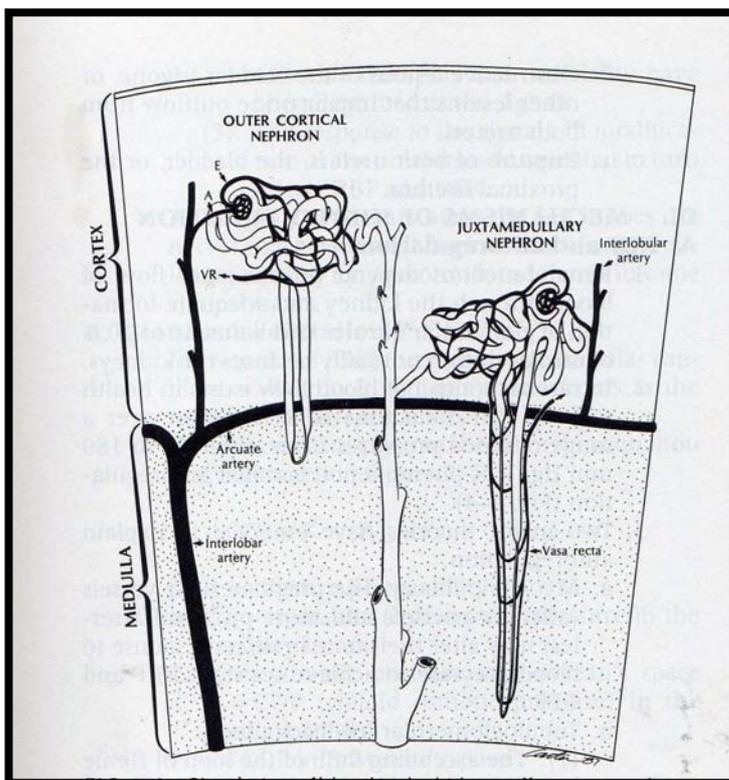
1.1.1.3 Vascolarisation sanguine du rein

a) Vascolarisation artérielle

L'artère rénale pénètre au niveau du hile. Elle se divise en artères interlobaires qui longent les pyramides de Malpighi et qui se recourbent à la limite cortico-médullaire pour constituer les artères arciformes (cf. Figure 4). A partir de celles-ci se forment les artères interlobulaires qui cheminent dans la corticale en direction de la périphérie du rein entre les pyramides de Ferrein (Osborne, et Finco, 1995).

La vascularisation est de type terminal : les ramifications des artères interlobaires puis interlobulaires de l'artère rénale ne contractent pas d'anastomoses entre elles.

Figure 4 : Vascolarisation rénale artérielle. E : Artériole efférente. A : Artériole afférente (Osborne et Finco, 1995).



b) Vascularisation capillaire

Sur leur trajet, les artères interlobulaires assurent l'irrigation des différents segments du tube urinaire par 2 réseaux de capillaires situés en continuité :

- 1) Le premier réseau capillaire est de type admirable. Il assure l'irrigation des glomérules. Il est constitué par : une artériole afférente au glomérule, ramification de l'artériole interlobulaire, un réseau de capillaires glomérulaires, qui assure l'irrigation du glomérule et une artériole efférente qui fait suite au réseau capillaire.
- 2) Le deuxième réseau capillaire est de type classique et fait suite à l'artériole glomérulaire efférente.

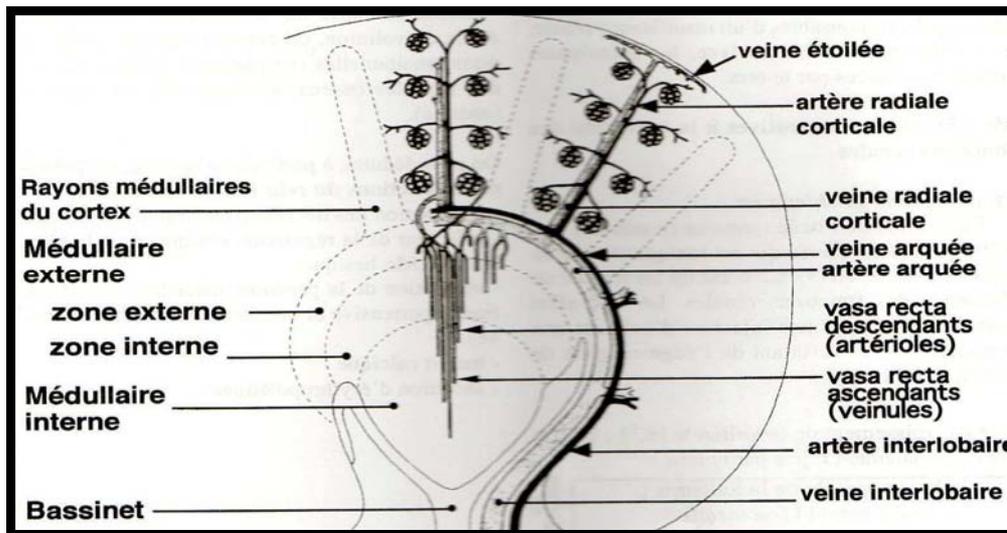
Le devenir de l'artériole efférente dépend de la situation anatomique du glomérule.

- 1) Les artérioles issues des glomérules en situation profonde s'enfoncent directement dans la médullaire sous forme d'artérioles droites qui forment un deuxième réseau capillaire qui irrigue les portions médullaires droites du tube urinaire. Puis un système de veines droites superposables se jettent dans des veines arciformes inter-cortico-médullaires.
- 2) Les artérioles issues des glomérules situés en région moyenne forment un deuxième réseau capillaire qui irrigue les portions corticales du tube urinaire. Ensuite, ce réseau rejoint les veines arciformes comme précédemment.
- 3) Les artérioles issues des glomérules situés en région superficielle, constituent un deuxième réseau capillaire qui donne naissance aux veines corticales superficielles. Puis un réseau sous-capsulaire des veines étoilées fusionnent pour constituer des veines interlobulaires parallèles aux artérioles. Enfin, ces dernières rejoignent les veines arciformes (Osborne et Finco, 1995).

c) Vascularisation veineuse

Les veines arciformes drainent l'ensemble du sang veineux cortical et médullaire. Elles forment des arcs veineux volumineux situés à la limite entre la corticale et la médullaire (cf. Figure 5). Elles se prolongent par les veines interlobaires, puis par la veine rénale dont le trajet est superposable à celui des artères (Osborne et Finco, 1995).

Figure 5 : Vascularisation rénale veineuse (Osborne et Finco, 1995).



On constate donc que la topographie du parenchyme rénal présente une polarité très marquée. Les anses des Henlé, les tubes collecteurs et certains vaisseaux sanguins (artères et veines droites) cheminent parallèlement les uns aux autres. Cette disposition a des conséquences particulières dans la physiologie de l'organe. Mais, afin de comprendre la physiologie de cet organe, intéressons-nous à son organisation histologique.

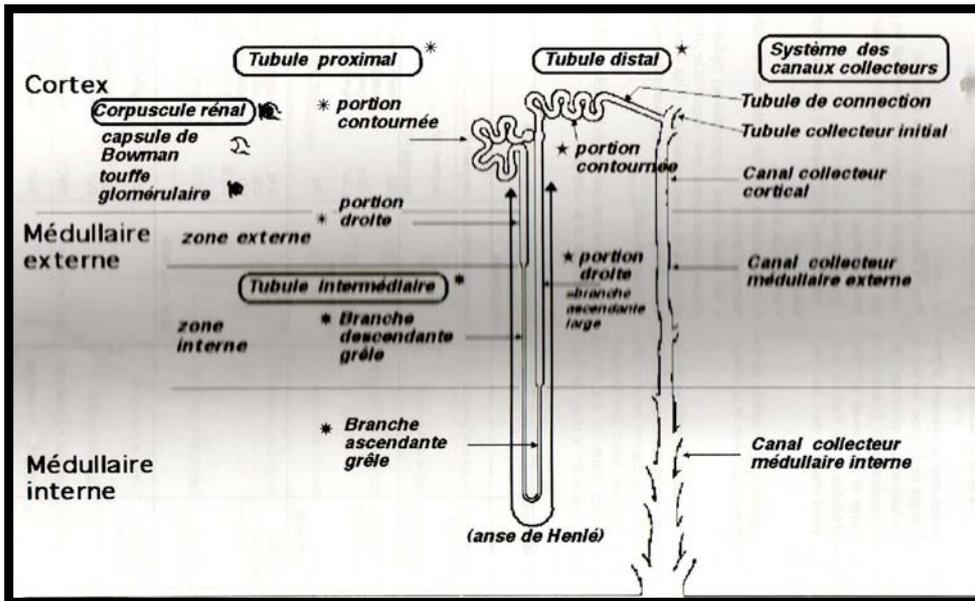
1.1.2 Histologie du rein des carnivores domestiques

L'unité anatomique et fonctionnelle du rein est le néphron. Ce dernier se compose du tube urinaire et de l'appareil juxta-glomérulaire.

1.1.2.1 Le tube urinaire

Le tube urinaire se compose du corpuscule de Malpighi, du tube proximal, de l'anse de Henlé, du tube distal et du tube collecteur (cf. Figure 6).

Figure 6 : Le tube urinaire et ses différentes parties (Combrisson, 2007).



a) Le corpuscule de Malpighi

Le corpuscule de Malpighi (CDM) est une formation sphérique d'environ 80 μm de diamètre chez le rat contre 100 μm de diamètre chez le chat et 250 μm de diamètre chez le cheval. Il se compose de 2 parties étroitement associées :

- 1) Un peloton de vaisseaux capillaires développé entre 2 artérioles et maintenu par un tissu conjonctif lâche, le mésangium (Osborne et Finco, 1995). Au sens strict cet ensemble est nommé glomérule rénal. En pratique le terme de glomérule est souvent employé comme synonyme de corpuscule de Malpighi.
- 2) Une enveloppe périphérique, la capsule de Bowman, dont le double feuillet délimite autour du glomérule la chambre glomérulaire.

Le point de pénétration de l'artère glomérulaire afférente et celui de sortie de l'artère glomérulaire efférente correspondent au pôle vasculaire du CDM.

A l'opposé du pôle vasculaire, la chambre glomérulaire débouche dans le tube contourné proximal. C'est à ce point de raccordement que l'on parle de pôle urinaire du CDM.

◆ Le glomérule

L'artère glomérulaire afférente forme une vingtaine d'anses capillaires ; les flocules, lesquelles sont collectées par une artère glomérulaire efférente. Le noyau des cellules endothéliales des capillaires glomérulaires est toujours tourné à l'opposé de la chambre glomérulaire. La basale du capillaire est commune avec celle sur laquelle reposent les cellules du feuillet interne de la capsule de Bowman.

Les capillaires glomérulaires sont soutenus par un tissu conjonctif peu abondant, riche en cellules mésangiales (Osborne et Finco, 1995).

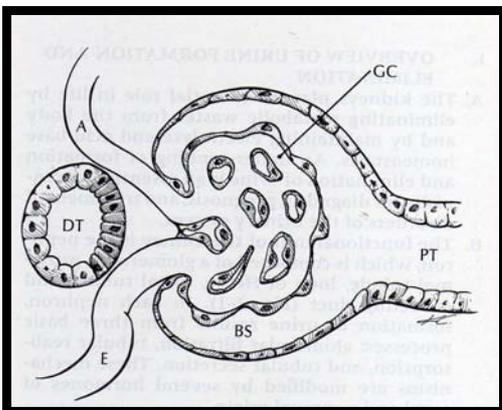
◆ La capsule de Bowman

Cette capsule comporte un feuillet interne et un feuillet externe.

Le feuillet interne se moule étroitement sur les capillaires et partage sa basale avec eux.

Le feuillet externe, en continuité avec le précédent, est tapissé par un revêtement pavimenteux reposant sur une lame basale et dont les noyaux sont saillants dans la chambre glomérulaire. Ce feuillet est en continuité avec le tube contourné proximal (*cf.* Figure 7). La transition entre le revêtement pavimenteux et l'épithélium prismatique de ce TCP est progressive.

Figure 7 : Le corpuscule de Malpighi ; le glomérule sanguin et la capsule de Bowmann. A : Artériole afférente, E : Artériole efférente, DT : Tube distale, BS : espace de la capsule de Bowmann, GC : capillaire glomérulaire, PT : tube proximal (Osborne et Finco, 1995).



Les cellules du feuillet interne de la capsule de Bowman ont une morphologie très particulière. Ces cellules aplaties et très étendues reposent sur la basale glomérulaire par

l'intermédiaire de fins prolongements cytoplasmiques imbriqués les uns avec les autres ; les pédicelles. Ces cellules sont, pour cette raison, nommées podocytes (cf. Figure 8).

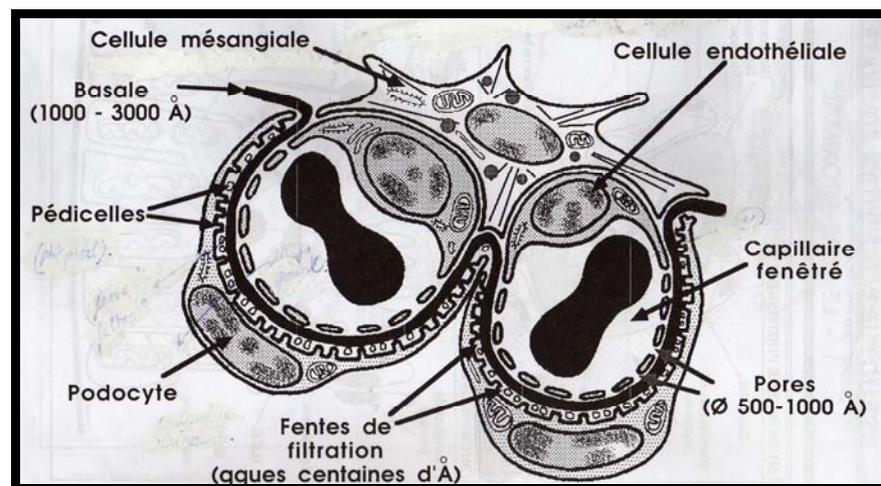
Les très fins espaces (quelques centaines Å) qui existent entre les pieds de ces podocytes sont nommés fentes de filtration.

Au final, la barrière qui existe entre le sang et la chambre glomérulaire au travers de laquelle s'effectue la filtration glomérulaire comporte :

- la lame cytoplasmique percée de pores des cellules endothéliales.
- la basale glomérulaire épaisse et continue.
- le revêtement podocytaire ménageant des fentes de filtration qui communiquent dans l'espace avec la chambre glomérulaire.

La membrane cytoplasmique des pédicelles est porteuse de charges électronégatives de surface qui jouent un rôle essentiel dans le mécanisme de la filtration glomérulaire.

Figure 8 : Structure histologique du feuillet interne de la capsule de Bowman (Wyers et Gallas, 1995).



La portion tubulaire qui suit le corpuscule de Malpighi est le tube proximal.

b) Le tube proximal

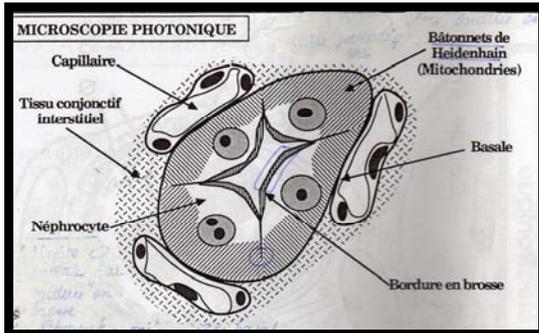
Le tube proximal se compose du tube contourné proximal et de la branche descendante large de Henlé. Ces 2 éléments possèdent la même structure.

Le tube proximal forme un tube de 40 à 60 µm de diamètre limité en périphérie par une basale et tapissé par un épithélium simple constitué de grandes cellule pyramidale : les néphrocytes (cf. Figure 9).

En microscopie photonique, les néphrocytes sont caractérisés par :

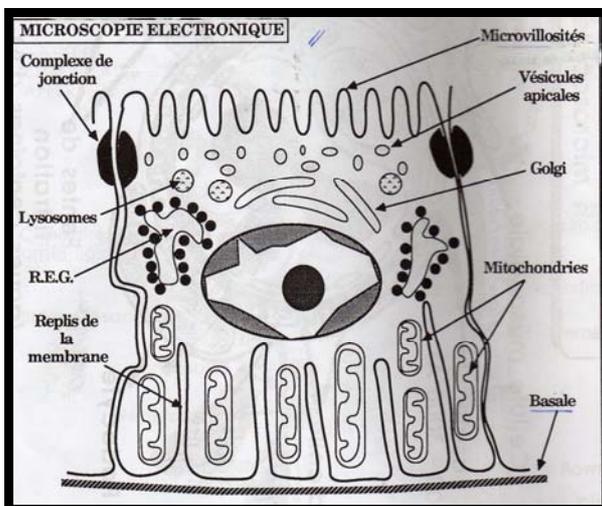
- des limites intercellulaires floues
- une bordure en brosse apicale
- de nombreuses mitochondries

Figure 9 : Structure du tube contourné proximal en coupe transversale (Wyers et Gallas, 1995).



En microscopie électronique, la bordure en brosse apparaît sous forme d'une bordure de hautes microvillosités (indicatrices d'une fonction d'absorption). On retrouve de multiples et longues mitochondries situées au pôle basal et sur les faces latérales de la cellule dans des replis complexes de la membrane cytoplasmique (cf. Figure 10). Les cellules épithéliales sont étroitement unies les unes aux autres par des systèmes de jonction situés en partie latéro-apicale de la membrane (Wyers et Gallas, 1995). La branche descendante large de l'anse de Henlé est suivie par sa branche ascendante grêle.

Figure 10 : Cellule épithéliale du TCP (Wyers et Gallas, 1995).

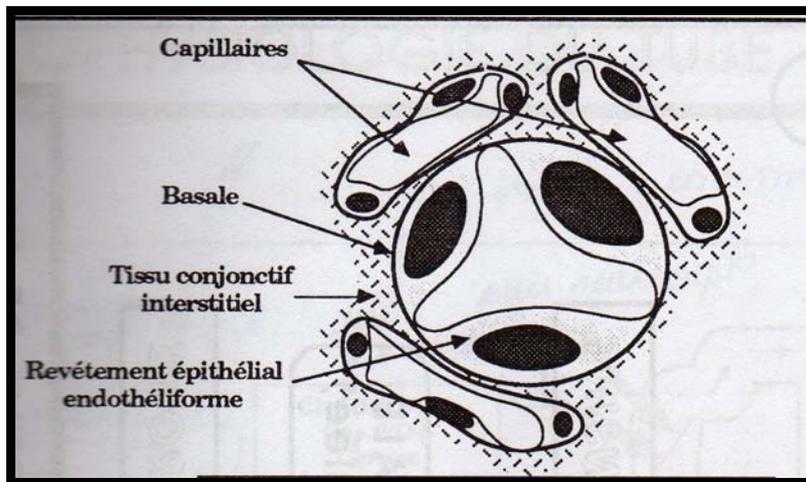


c) La branche grêle de l'anse de Henlé

Cette portion du tube urinaire comporte la branche ascendante et descendante grêle de l'anse de Henlé.

C'est un tube d'environ 20 μm de diamètre limité par une basale et tapissé par un épithélium aplati endothéliforme (*cf.* Figure 11), sans particularités notables (Wyers et Gallas, 1995).

Figure 11 : Histologie de l'anse de Henlé, la branche grêle (Wyers et Gallas, 1995).



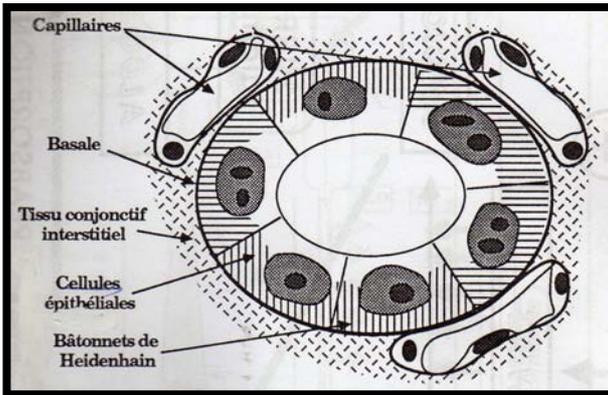
d) Le tube distal

Le tube distal est constitué de la branche ascendante large de l'anse de Henlé et le tube contourné distal.

Il forme un tube de 40 à 50 μm de diamètre limité par une basale et bordé par un épithélium simple formé de grandes cellules pyramidales à limites intercellulaires floues et dont le pôle apical ne comporte pas de bordure en brosse (*cf.* Figure 12).

La microscopie électronique confirme cette structure intra-cellulaire (Wyers et Gallas, 1995).

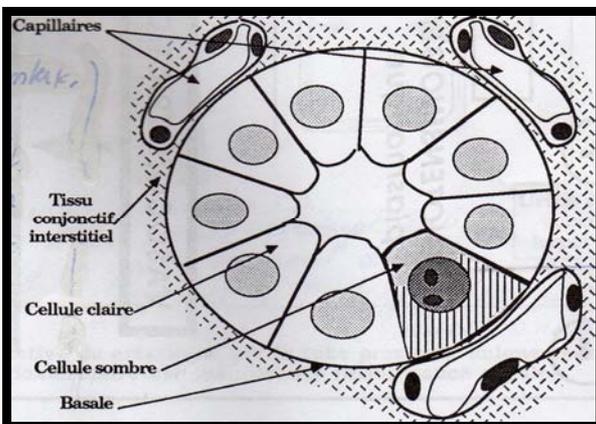
Figure 12 : Histologie du tube contourné distal (Wyers et Gallas, 1995).



e) Le tube collecteur

Il s'agit d'un tube de 50 à 100 μm de diamètre à lumière large, entouré par une basale et bordé par un épithélium simple formé de grandes cellules épithéliales cubiques à cytoplasme clair (cf. Figure 13) et à limites intercellulaires nettes (Wyers et Gallas, 1995).

Figure 13 : Histologie du tube collecteur (Wyers et Gallas, 1995).



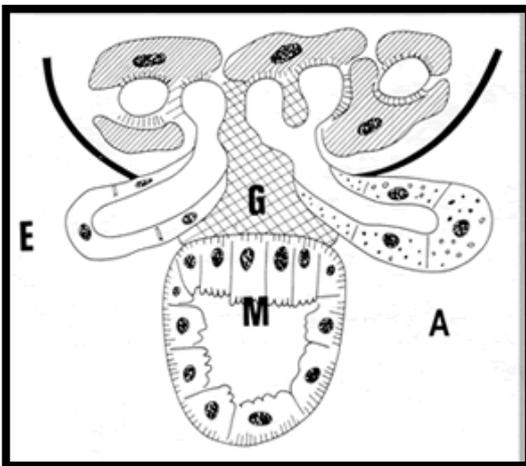
Le tube urinaire se compose donc de nombreux tubules donc chaque portion possède une structure bien définie laquelle laisse deviner certains rôles fonctionnels. Néanmoins ces différentes portions du néphron ne sont pas si indépendantes que ça. Certaines d'entre elles constituent une structure fonctionnelle longtemps ignorée : l'appareil juxta-glomérulaire.

1.1.2.2 L'appareil juxta-glomérulaire

L'appareil juxta-glomérulaire est constitué de 3 éléments étroitement associés au néphron (cf. Figure 14) :

- un segment modifié de l'artère glomérulaire afférente,
- un segment modifié du tube contourné distal,
- les cellules du lacis ou de Goormaghtigh présentes au pôle vasculaire du corpuscule de Malpighi entre les vaisseaux afférents et efférents (Osborne et Finco, 1995).

Figure 14 : Représentation schématique de l'appareil juxtaglomérulaire. A = artériole afférente, E = artériole efférente, M = macula densa, G = cellules de Goormaghtigh ou lacis (Osborne *et al.*, 1976).



a) Le segment modifié de l'artère glomérulaire afférente

La partie terminale de l'artère glomérulaire afférente est caractérisée par la perte des limitantes élastiques et par la présence dans la média de grandes cellules possédant une différenciation double, musculaire et épithéliale et nommé pour cette raison cellules myo-épithélioïdes de Ruyters (Osborne *et al.*, 1976).

b) Le segment modifié du tube contourné distal

Au niveau où le tube contourné distal revient au contact du pôle vasculaire du corpuscule de Malpighi, l'épithélium tubulaire perd son agencement habituel et est remplacé par des

cellules épithéliales plus étroites au noyau dense. Ces cellules ménagent des fentes intercellulaires latérales assez larges. Cet agencement particulier modifie localement l'aspect de l'épithélium dont les noyaux plus foncés et plus proches constituent une tache sombre nommé « macula densa ».

c) Les cellules du Lacis

Les cellules du Lacis sont des cellules mésangiales particulières qui apparaissent enserrées dans un réseau de lames basales.

1.1.2.3 Le tissu conjonctif interstitiel

Le stroma conjonctif du rein comporte dans la médullaire profonde des cellules interstitielles particulières qui possèdent un réticulum endoplasmique granuleux abondant, ainsi que des enclaves lipidiques cytoplasmiques et des lysosomes. Elles semblent donc douées d'activité sécrétoire.

La structure anatomique et histologique du rein nous permet de comprendre son fonctionnement et surtout les mécanismes de formation de l'urine.

1.2 Mécanismes d'élaboration de l'urine

Le rein des carnivores domestiques assure plusieurs fonctions. Sa fonction urinaire est à l'origine de l'élimination des déchets métaboliques, du maintien de l'équilibre hydro-électrolytique et du maintien de l'équilibre acido-basique. Sa fonction endocrine, elle, est responsable de la volémie et de la pression sanguine artérielle, de la régulation de l'érythropoïèse, du métabolisme de la vitamine D et de la sécrétion de prostaglandines. Nous nous attacherons principalement à la fonction urinaire du rein.