

PREMIERE PARTIE : EMBRYOLOGIE, ANATOMIE, PHYSIOLOGIE ET PHARMACOLOGIE URINAIRES DES RUMINANTS

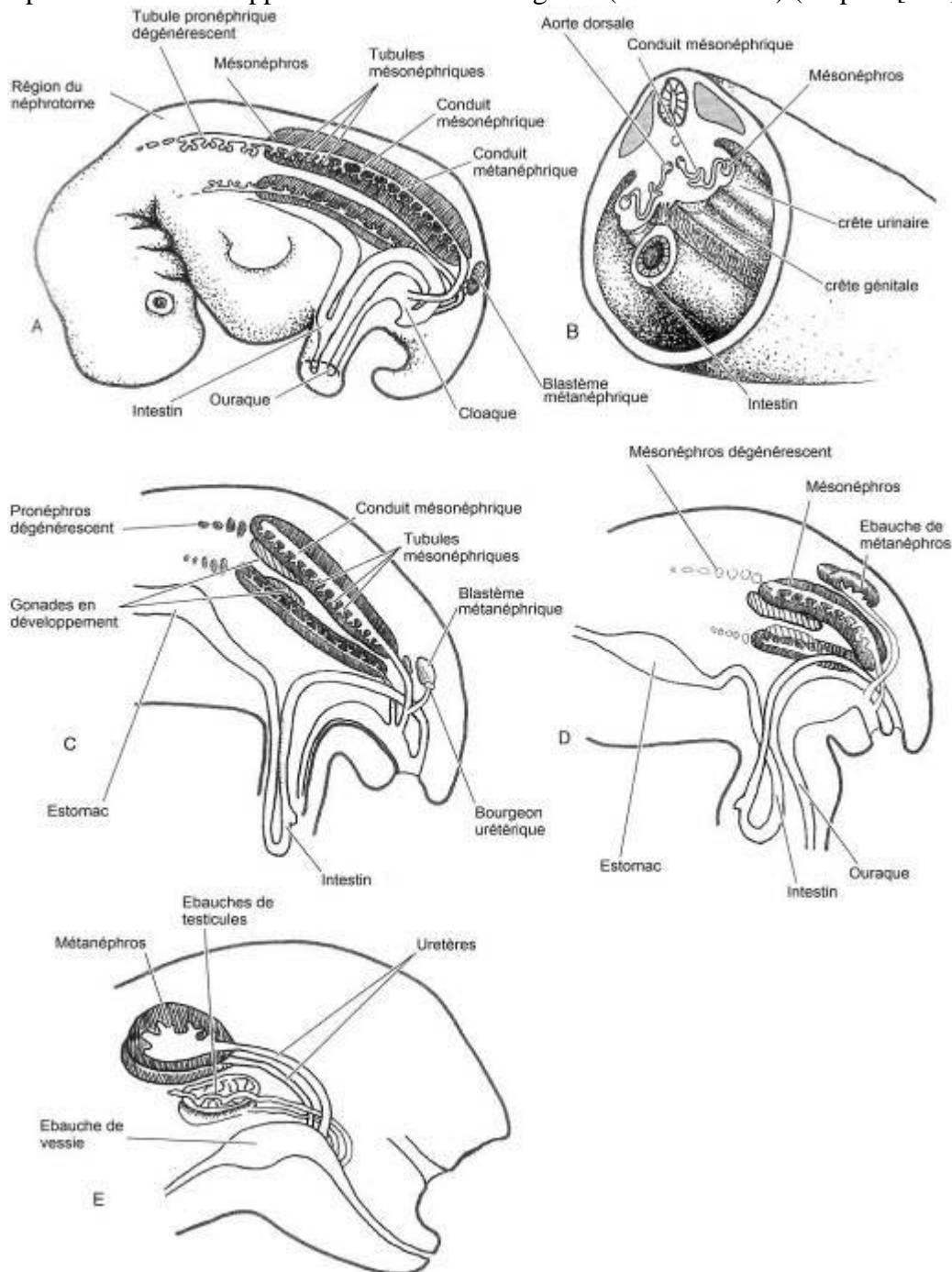
L'appareil urinaire correspond aux organes participant à l'élaboration et l'excrétion de l'urine : deux reins et les voies urinaires (deux uretères, une vessie, un urètre). Les reins éliminent les déchets depuis le sang, participent à la régulation de la composition du plasma et assurent certaines fonctions hormonales. Chaque rein présente un réseau de tubules qui se rejoignent pour former un tube : l'uretère. Ce tube permet à l'urine d'être évacuée vers la vessie, réservoir qui se détend pour le stockage de l'urine. Lorsqu'elle est pleine, la vessie se vide vers le milieu extérieur via l'urètre.

La connaissance de l'anatomie, de la physiologie et de l'ontogenèse de l'appareil urinaire permet d'en comprendre les différentes affections, détaillées ultérieurement.

I. Développement embryonnaire

Le développement embryonnaire est commun à tous les mammifères [30]. La néphrogenèse voit le rein passer par trois étapes de durées inégales [181]. D'abord un stade bref, le pronéphros, puis le mésonéphros et enfin le métanéphros, qui correspond au rein définitif, et qui est prolongé par le développement de la vessie et la différenciation du sinus uro-génital (Figure 1). Le rein dérive du mésoderme intermédiaire, tandis que la vessie et l'urètre dérivent de l'endoderme [199].

Figure 1 : De A à E : Schéma des étapes de la formation du pronéphros, du mésonéphros et du métanéphros et de leurs rapports avec les autres organes (vues latérales) (d'après [199])



I. 1) Reins

L'organisation structurelle du rein aux trois stades est semblable, puisqu'il s'agit dans tous les cas d'un assemblage d'unités fonctionnelles microscopiques : les **néphrons**. Chaque néphron est constitué d'un glomérule vasculaire et d'un tube à trajet contourné, dont l'origine forme un cul-de sac au contact du glomérule qu'il encapsule. Le glomérule effectue la filtration des constituants du plasma par passage en son sein d'une artère provenant de l'aorte, et le liquide qui résulte de cette filtration est évacué par le tube contourné, dans lequel des échanges d'ions et minéraux ont lieu pour donner l'urine. Les fonctions du néphron sont ainsi la filtration sélective du plasma, la réabsorption et l'évacuation des déchets [30] [199].

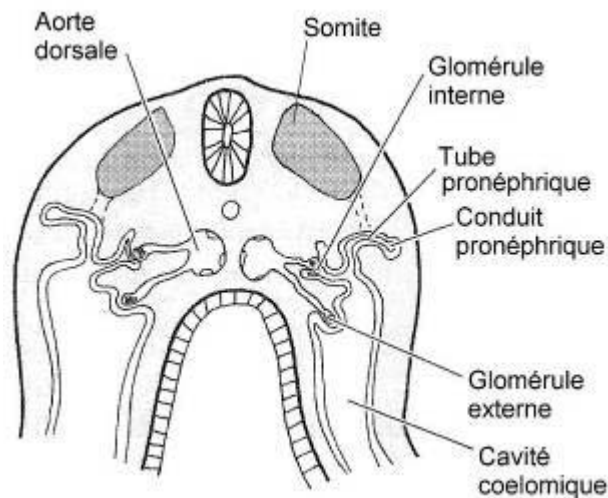
Au cours du développement embryonnaire, le néphron se développe et évolue d'une structure primitive vers une structure hautement complexe, comme cela a été constaté à l'échelle de l'évolution des espèces. Les tubes néphriques des vertébrés montrent une complexité accrue, à mesure que ceux produits en région cervicale sont progressivement remplacés en région thoraco-lombaire puis sacrale par des structures plus compétentes fonctionnellement. Ces trois structures successives sont nommées respectivement le pronéphros, le mésonéphros et le métanéphros. Alors que les structures les plus caudales se développent et deviennent plus fonctionnelles, les tubes pronéphriques et mésonéphriques s'atrophient et le métanéphros persiste comme le rein définitif. Ces structures ne sont plus aujourd'hui considérées comme des reins fonctionnels successifs, mais comme des manifestations morphologiques successives d'un même organe excréteur, l'holonéphros [199].

I. 1. a) **Le pronéphros**

Il dérive du mésoderme intermédiaire [30] [315]. Pendant les premières phases du développement, lorsque les somites sont présents, les cellules du mésoderme intermédiaire de la région cervicale se séparent en un feuillet pariétal externe et un feuillet viscéral interne, définissant une cavité, le néphrocoele. Au niveau de chaque somite, des cordons cellulaires appelés néphrotomes, provenant du feuillet externe, se fragmentent en vésicules épithélioïdes qui s'allongent et se contournent pour produire les tubes pronéphriques (Figure 1) [30] [199].

Chaque tube entre en contact avec un rameau collatéral de l'aorte qui forme un glomérule vasculaire (Figure 2) [30]. L'extrémité distale de chaque tube s'allonge latéralement puis caudalement, avant de fusionner avec le tube se développant immédiatement caudalement à lui [199]. Cette fusion engendre un collecteur longitudinal commun : le conduit pronéphrique primordial. Le conduit pronéphrique s'étend caudalement en direction du cloaque, où il finit par s'aboucher [30] [199]. Chaque tube pronéphrique qui se développe en partie caudale se raccorde au conduit pronéphrique [199].

Figure 2 : Coupe transversale d'un embryon montrant le conduit pronéphrique et les glomérules internes et externes (d'après [199])



La lumière de chaque tube pronéphrique se met en continuité avec le néphrocoele qui s'ouvre dans la cavité coelomique par un orifice appelé néphrostome. Des branches de l'aorte forment des touffes de capillaires, les glomérules, qui peuvent s'invaginer soit dans l'épithélium coelomique (glomérules externes), soit dans la paroi de chaque tube pronéphrique (glomérules internes). L'épithélium entourant chaque glomérule invaginé est appelé capsule de Bowman. La filtration par les glomérules externes est moins efficace que celle des glomérules internes car le filtrat doit être propulsé de la cavité coelomique vers le tube pronéphrique sous l'action des cils des cellules du néphrostome. La formation des glomérules internes est caractéristique des vertébrés supérieurs, et permet de s'affranchir de la connexion entre tubes pronéphriques et cavité coelomique. L'eau et quelques électrolytes sont réabsorbés par les tubes pronéphriques, et les déchets sont évacués vers le cloaque. Chez les mammifères, ces déchets sont transportés du fœtus vers le placenta pour être excrétés par la mère [199].

I. 1. b) Le mésonéphros

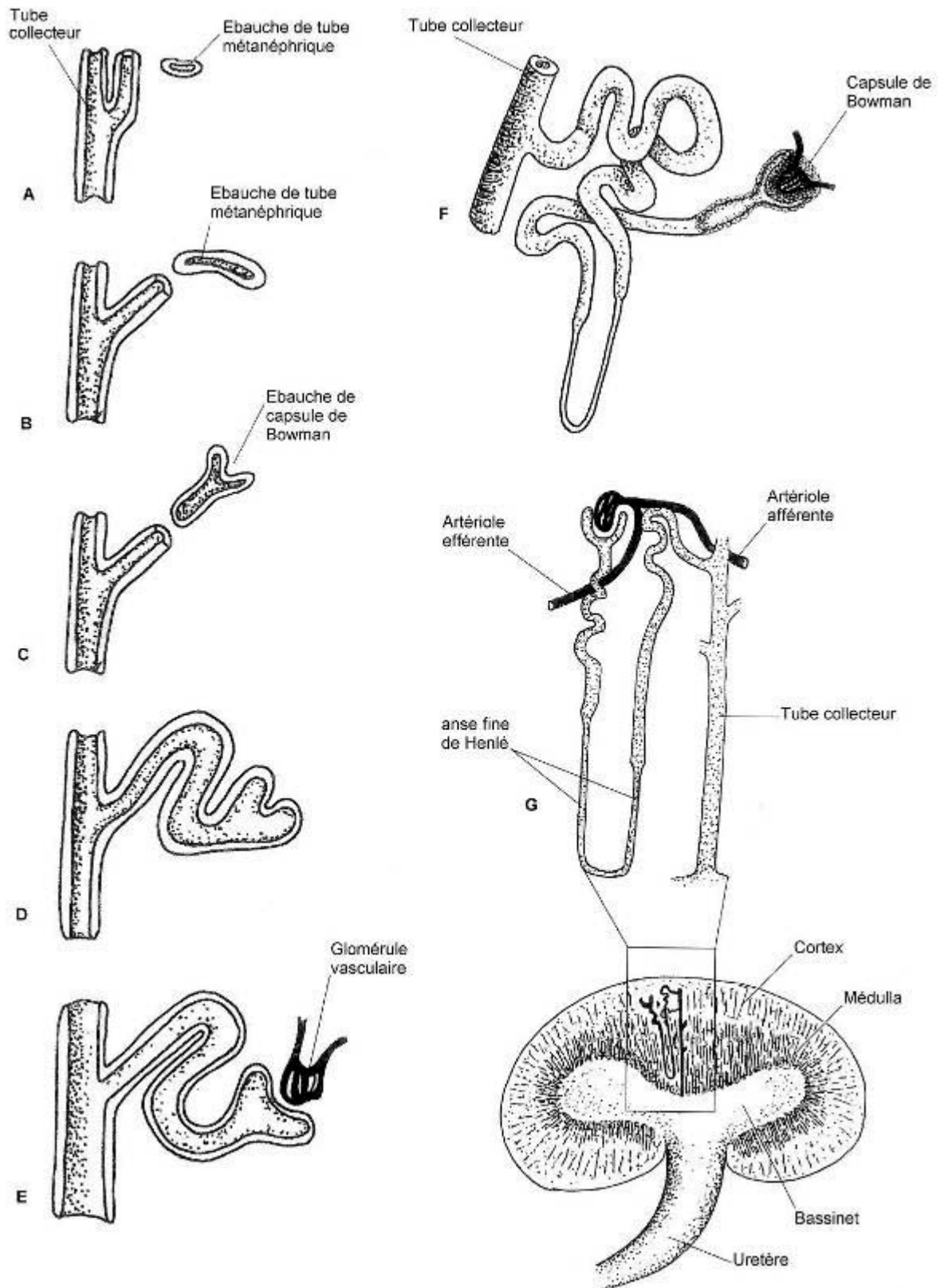
Sur la fin de l'étape post-somite du développement, une colonne de tissu appelé crête uro-génitale se développe par prolifération du mésoderme intermédiaire dans la région thoraco-lombaire et se projette dans la cavité coelomique. Ensuite, cette structure se divise en une crête génitale médiale et une crête urinaire latérale. Latéralement à la crête urinaire, les conduits pronéphriques, qui s'étendent caudalement vers le cloaque, induisent le tissu mésonéphrique pour qu'il forme des tubes en S dans la crête urinaire [199].

Le mésonéphros est ainsi formé de tubes mésonéphriques dont chacun a une extrémité médiale aveugle qui s'élargit en une capsule creuse, la capsule de Bowman, qui coiffe et enserre un glomérule vasculaire (**Figure 3**). Ceci constitue un corpuscule mésonéphrique. Les extrémités latérales des différents tubes se rejoignent et fusionnent dans l'ancien conduit pronéphrique, qui devient alors le conduit mésonéphrique [30] [199].

Un réseau capillaire pérítubulaire se développe autour des tubes mésonéphriques et participe à la réabsorption de l'eau et des électrolytes [199]. Les tubes mésonéphriques sont plus différenciés et plus nombreux que les tubes pronéphriques. En effet, alors qu'un seul tube

pronéphrique naît face à un somite, plusieurs tubes mésonéphriques peuvent se former au niveau de chaque somite [199].

Figure 3 : de A à G : Etapes successives de la formation d'un néphron, ses rapports avec le tube collecteur et son arrangement final dans un rein uni lobaire (d'après [199])



C'est au bord médial du mésonéphros que se différencie la gonade. Chez le mâle, une partie des tubes du mésonéphros se raccorde à ceux de la gonade et ses dérivés sont incorporés à l'appareil génital [199].

Le mésonéphros commence sa dégénérescence avant le début de la période fœtale [30], vers 58 jours de gestation chez les bovins [199]. Une particularité des tubes mésonéphriques chez les ruminants est la présence de glomérules géants associés aux tubes les plus crâniens. La signification de ces glomérules géants n'est pas comprise. Certains auteurs suggèrent que cela soit en relation avec la cavité allantoïque de grande taille et avec la grande quantité de liquide allantoïdien chez les ruminants [199].

I. 1. c) Le métanéphros

Il provient de la réunion de deux ébauches embryonnaires distinctes, qui s'unissent, se raccordent et se développent pendant la période fœtale [30] [199].

Le diverticule métanéphrique, ou bourgeon urétérique, provient du conduit mésonéphrique dans sa partie distale (Figure 4). Il chemine dorsalement, puis s'infléchit et s'allonge crânialement, au bord médial du mésonéphros. Il s'agit du futur uretère. Il pénètre dans le blastème métanéphrogène. Son extrémité se renfle pour former l'ébauche du bassinnet, qui émet des diverticules qui s'enfoncent dans le blastème pour donner les calices primitifs, qui se ramifient à leur tour pour donner toute l'arborescence des tubes collecteurs. La croissance du bassinnet et des calices fait disparaître les tubes des premiers ordres, aboutissant à la formation des papilles, dans lesquelles débouchent les tubes des territoires correspondants [30] [199].

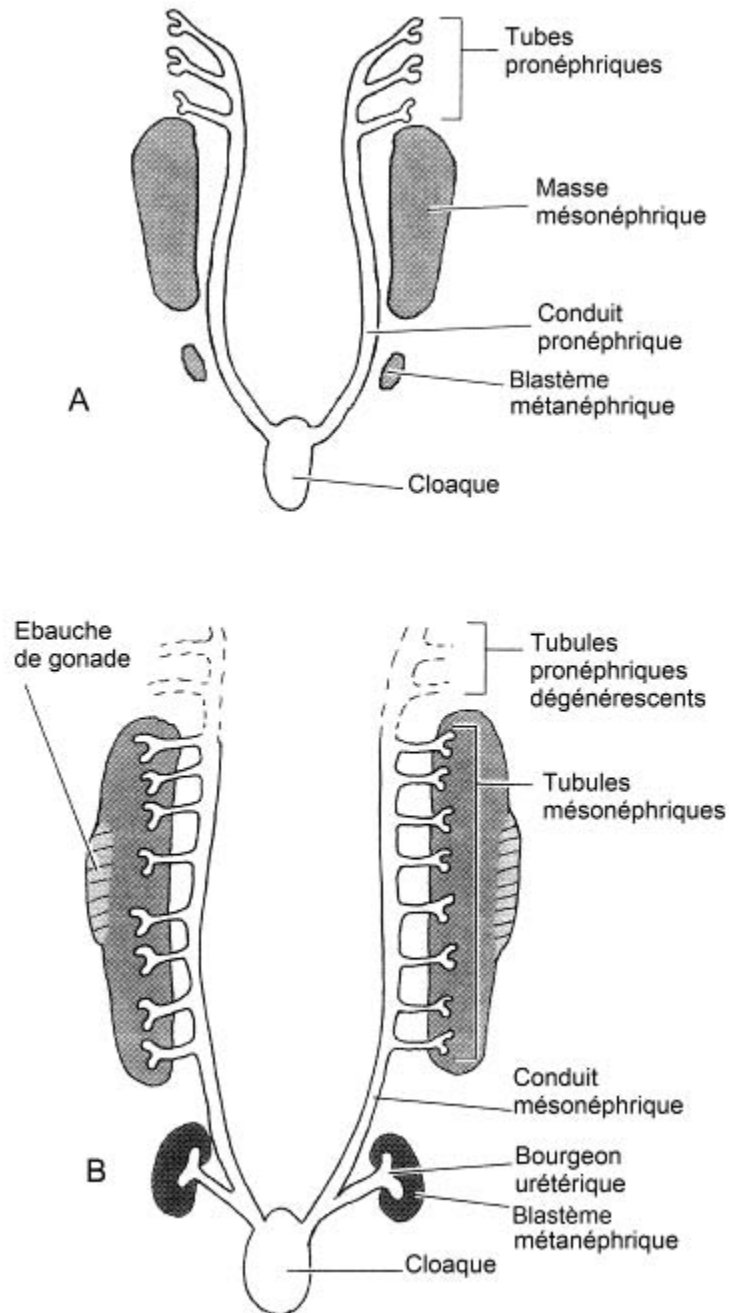
Le blastème métanéphrogène provient du mésoderme intermédiaire, en région sacrale, et se forme à partir de l'extrémité caudale de la crête néphrique (Figure 4) [199]. Cette masse se modèle autour du bassinnet primitif. Sa partie la plus externe donne la capsule rénale. Sa partie profonde, plus épaisse et plus vascularisée, est refoulée vers la périphérie par les tubes collecteurs, et se différencie au contact de ceux-ci en vésicules néphrogènes. Chaque vésicule s'allonge ensuite en un tube flexueux, le tube métanéphrique. L'une des extrémités se raccorde à un tube collecteur, l'autre forme une capsule autour d'un glomérule vasculaire, formant ainsi un corpuscule rénal (Figure 3) [30]. La vésicule s'est ainsi transformée en un néphron [199]. On compte environ 4 millions de néphrons dans chaque rein de bovin [101].

Chaque arborescence de tubes collecteurs issus d'un même bourgeon primitif porte un groupement de néphrons dérivé d'un secteur particulier du blastème métanéphrogène. L'ensemble constitue un lobe rénal. La lobation du rein est plus ou moins nette en fonction des espèces. Chez les bovins, la lobation reste marquée chez l'adulte. La surface rénale forme en effet des sillons plus ou moins profonds et les papilles sont multiples. On compte entre 15 et 25 lobes par rein. Chez les petits ruminants, la lobation est uniquement structurelle et n'apparaît pas anatomiquement [30]. Quelques variantes dans le développement sont à l'origine de ces conformations particulières.

Ainsi, chez les bovins, le bourgeon urétérique forme deux branches majeures qui se subdivisent en 12 à 25 branches mineures. Les extrémités dilatées des branches mineures s'invaginent pour former des calices en forme d'entonnoir. Lorsqu'elles sont coiffées par du tissu métanéphrique, seul ou multiple, la structure qui en résulte est un lobe rénal. Le rein apparaît ainsi plurilobé en surface. Chez les bovins, ce qui semble être en surface des lobes

individuels résulte en fait parfois de la fusion des cortex de lobes adjacents. Que cette fusion ait lieu ou pas, chaque lobe conserve une pyramide qui lui est propre. Le rein bovin est donc souvent qualifié de multi pyramidal [88] [199]. Histologiquement, les lobes peuvent être démarqués par la présence de colonnes les séparant. Chez les petits ruminants, la fusion complète des zones corticales des lobes adjacents confère aux reins un aspect unilobé. La fusion des apex des pyramides médullaires entraîne la formation d'une papille unique, la crête rénale, et le rein a une apparence unilobée. Toutefois, la structure du rein reste bien multi lobaire, ce qui est marqué par la présence de colonnes corticales et par la position des artères interlobaires, qui délimitent les lobes individuels [199].

Figure 4 : Vues dorsales du pronéphros, du mésonéphros et du métanéphros au cours du développement (d'après [199])



Les reins migrent jusqu'à la naissance et peu après en région lombaire haute. Le nombre de néphrons étant définitif, la croissance ultérieure du rein ne s'effectue que par le développement des néphrons en longueur et en volume [30].

I. 2) Voies urinaires

Le conduit mésonéphrique s'ouvre dans un cloaque, qui est la partie terminale dilatée de l'intestin. Une membrane cloacale d'endoderme se forme, ainsi qu'un septum uro-rectal mésodermique (Figure 5). Le bord de la membrane cloacale s'épaissit pour donner l'éminence endodermique cloacale qui fait saillie dans le cloaque, et qui se soude au septum uro-rectal. Le cloaque se trouve ainsi divisé en deux parties : l'ébauche du rectum dorsalement et le sinus uro-génital primitif ventralement. L'éminence endodermique ferme le sinus uro-génital. Elle donne une ébauche du périnée (avec le septum uro-rectal) et la membrane uro-génitale qui se résorbe pour permettre l'ouverture du sinus uro-génital vers l'extérieur par l'ostium uro-génital [30].

A l'endroit où s'abouchent les deux conduits mésonéphriques, le sinus uro-génital primitif donne le canal vésico-urétral crânial, l'ébauche de vessie en partie moyenne, et un sinus uro-génital caudal [199].

Le canal vésico-urétral est en continuité avec le conduit allantoïdien, et s'allonge crânialement au cours du développement de la paroi abdominale, donnant l'ouraque. La partie moyenne du sinus donne la vessie en se dilatant. La vessie et l'ouraque sont longés de part et d'autre par les artères ombilicales qui leur sont liées par un méso. A la naissance, l'ouraque se ferme au niveau de l'ombilic. La vessie migre caudalement vers le bassin, entraînant avec elle les vestiges des deux artères et de l'ouraque, et leurs mésos respectifs [30].

Chez la femelle, le sinus uro-génital caudal donne l'urètre et le vestibule, tandis que chez le mâle il se différencie en urètre pénien (Figure 5). Les portions terminales des conduits mésonéphriques et des bourgeons urétériques s'incorporent à la paroi de l'ébauche vésicale, chaque conduit se formant une ouverture propre dans le primordium vésical. Chez le mâle, les conduits mésonéphriques convergent avant de rejoindre l'urètre prostatique. Les conduits mésonéphriques et les bourgeons urétériques étant d'origine mésodermique, ils déterminent un triangle dans la paroi dorsale de la vessie, le trigone, bordé par un épithélium d'origine mésodermique, alors que l'épithélium du reste de la vessie est d'origine endodermique. Le reste de la paroi vésicale provient du mésoderme splanchnique [199]. L'abouchement des uretères est déplacé crânialement suite au remodelage de la portion distale de la vessie [30].

Figure 5 : Schéma de la formation de la vessie et de l'urètre, vues latérales (d'après [181])

A : Bourgeon métanéphrique relié directement au conduit mésonéphrique et au cloaque non divisé ; **B** : Cloaque divisé en rectum et sinus uro-génital. Le sinus uro-génital a englobé la jonction entre le bourgeon métanéphrique et le conduit mésonéphrique.

