LA PHYSIOLOGIE RÉNALE

Fonctions endocrines au nombre de trois:

1. Érythropoïétine (EPO) est une glycoprotéine qui influe sur la production des hématies dans la moëlle osseuse.

GR= majoritairement de l'hémoglobine, à tel point qu'il expulse son noyau dès qu'il est libéré dans le sang depuis la moëlle osseuse.

GR= transporteur d'O₂ dû à l'Hb.

Le rein en contrôlant l'EPO participe à l'oxygénation tissulaire.

L'hypoxie rénale (pathologie) stimule la libération d'EPO.

Idem si l'atmosphère est trop pauvre en O₂ (physiologique), ce qui est le cas en altitude par exemple.

Si défaillance globale des fonctions rénales → anémie → diminution du nombre de GR et plus précisément de la quantité d'Hb dans le sang.

2. Calcitriol (liposoluble car noyau stéroïde).

Forme active de la vitamine D. En effet, pour acquérir des compétences, la VD subit une double transformation au niveau du foie (x1) puis du rein (x1) → calcitriol qui sert à l'absorption digestive du calcium.

Le calcium doit être lié à un transporteur pour passer la paroi intestinale.

Si peu de calcitriol → carence en calcium.

VD a un certain nombre de particularités:

-précurseurs d'H.

-origine exogène (logique puisque vitamine = amine vitale donc ne peut provenir que de l'alimentation. Et comme VD est liposoluble, les aliments qui l'apporte sont les huiles de poissons (huile de foie de morue)) et endogène.

-sous une lumière, un ensoleillement, précurseur VD → VD.

Puisque lipidique, peut être stockée en grande quantité dans les tissus adipeux.

Puis transformation au niveau du foie: 25OHD₃. Ceci signifie qu'il y a greffe d'une fonction alcool ou hydroxyle (OH) en position 25 par le foie. Cette fonction hydroxyle confère une plus grande polarité donc une plus grande solubilité.

Rq: D₃ est d'origine animale et D₂ d'origine végétale.

Puis dans le rein, 25OHD₃, amené par le sang → 1,25(OH)₂D₃. Il y a donc hydroxylation rénale.

Majorité du Ca dans les os (squelette): 1Kg de calcium chez un adulte moyen.

Le calcitriol permet l'absorption digestive du Ca.

La calcémie est la concentration en calcitriol dans le plasma et elle équivaut à 100mg/L.

Si carence en calcitriol → calcémie diminue donc le squelette sert de fournisseur en calcium au dépend de sa solidité → déminéralisation osseuse= rachitisme chez l'enfant ou ostéomalacie chez l'adulte.

Les os sont donc plus fragile, et par conséquent sont le siège de fractures sans causes évidentes.

Retard de croissance chez l'enfant.

La carence calcique est plus visible chez l'enfant où le bilan doit être positif contrairement à l'adulte où il peut se contenter d'être nul.

Rq: Au bain de soleil et huile de foie de morue → VD.

3. Système rénine angiotensine aldostérone= SRAA.

Schéma 1

Le rein → rénine (enzyme) → angiotensinogène (substrat) → angiotensine I → angiotensine II par l'action de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (= ECA).

Action au niveau:

-des vaisseaux (effet VC) → augmentation de la PA.

-des corticosurrénales (stimulation de la production d'aldostérone → rein → baisse de l'élimination urinaire du Na).

Antihypertenseurs agissent sur le SRAA.

Rein dans SRAA agit sur la PA et sur l'homéostasie du Na.

2. Excrétion urinaire: Comment?

Schéma 2

La différence entre plasma et urine met en évidence le travail du rein.

Urine:

-Organiques:

-GLP= 0.

-Déchets: urée et créatine (x100), acide urique (x10).

-Minérales:

-eau.

-sels minéraux.

Grandes variabilité.

-L'urée est, comme l'acide urique, une molécule produite par le foie. C'est un déchet de la dégradation des protéines.

-La créatine est une molécule d'origine musculaire (créatine associé au phosphore par une liaison riche en énergie. Créatine devient ensuite créatine; déchet azoté d'origine musculaire.

-L'acide urique est une molécule produite par le foie; c'est un déchet de la dégradation des bases puriques. L'acide urique est très peu soluble.

Rq: Quand la concentration de l'acide urique augmente, il y a précipitation c'est à dire formation de cristaux au niveau des articulations (= crise de goutte (liquide synovial); c'est un rhumatisme métabolique), et plus précisément de calculs (= lithiases).

Variabilité de la composition de l'urine:

Schéma 3

Excrétion urée= catabolisme protéines.

Variabilité de la composition de l'urine: urée, créatine, acide urique, dans le but de conserver l'homéostasie.

Organiques: pas de régulations contrairement aux minéraux.

Schéma 4

Ainsi:

Schéma 5

$E = SR + SNR$ soit $SR = E - SNR$.

L'eau est régulée au niveau des SR par l'ADH (hormone anti diurétique).

L'aldostérone assure l'excrétion urinaire du Na.

Le SRAA est stimulé par le Na.

Rq: Si jeûne ou absence de nourriture sodée, en 24h il n'y a plus de Na dans les urines.

Excrétion sodée proportionnelle à notre apport sodé.

La natrémie, concentration en Na dans le plasma est de 140mmol/L à plus ou moins 5mmol/L.

La natrémie peut varier si trop de solvant ou pas assez de Na.

Si hyponatrémie, l'excrétion urinaire devrait être nulle.

PTH (hormone para thyroïdienne) contrôle le métabolisme du Ca via le calcitriol.

Rq: Les glandes para thyroïdiennes sont au nombre de 4 dans la glande thyroïdienne.

Les bicarbonates (déterminants majeurs du pH sanguin) sont régulés par la Pp du CO₂.

Défaillance rénale aiguë ou chronique.

Les reins sont indispensables à la vie comme finalement tous ou presque tous les organes.

L'augmentation des déchets azotés tels que l'urée, la créatine et l'acide urique.
Défaut d'élimination d'eau et de Na: rétention eau, Na,... hyper tension artérielle (TA).

Hyperkaliémie: dangereuse pour fonction musculaire, cardiaque en particulier.
Anémie (baisse de Hb).

Déminéralisation (ostéodystrophie rénale) conséquence de carence en calcitriol.

Dialyse (hémodialyse= "eau artificielle"):

Débit sanguin dans rein: 1L à 1,2L/min.

Débit plasmatique dans rein: 600mL/min soit 900L/24h.

Aspect macroscopique du rein:

Schéma 6

Forme de haricot.

Parenchyme rénal qui produit urine se poursuit dans les uretères qui vont s'aboucher à la vessie pour se terminer dans l'urètre.

Les pyramides s'abouchent dans les calices qui eux-mêmes s'abouchent en bassinets.

Le rein ne possède pas d'innervation sensitive contrairement aux voies urinaires.

Ainsi, la douleur ne peut provenir du rein lui-même, mais plutôt des voies urinaires quand il y a un calcul ou un insuffisance rénale.

Les voies urinaires sont dotées d'une musculature lisse qui facilite l'écoulement.

Si il y a un calcul, la musculature se contracte spasmodiquement pour faciliter l'écoulement du calcul; c'est de là que viennent les douleurs (= coliques néphrétiques).

Le rein connaît une innervation orthosympathique.

Le rein: une artère, une veine. L'artère rénale et la veine rénale au niveau du hil.

Le rein reçoit 1L à 1,2L/min de sang soit 1/4 à 1/5 du débit cardiaque, ce qui est extrêmement important. En effet, chaque rein ne fait que 12cm de haut pour 150g!!

La capacité de réponse du rein, est liée au débit de transit.

Aspect microscopique du rein:

Schéma 7

Le néphron est l'unité fonctionnelle du rein.

Compartiment sanguin original car deux systèmes d'artéioles en série.

Rq: Cette particularité n'existe que chez le rein, la zone hypophyse/hypothalamus, et le foie.

Les artéioles sont par définition, douées d'une vasomotricité qui leur permet de moduler leur diamètre.

Ces artéioles conditionnent le capillaire glomérulaire qu'ils enserrant.

Régulation de l'urine, synthèse:

Deux échanges entre compartiments urinaire et sanguin.

Filtration glomérulaire:

Schéma 8

Le résultat de la filtration glomérulaire est l'urine primaire qui diffère par son composition que très peu du plasma moins les protéines.

Chaque jour, ce n'est pas moins de 180L d'urine primaire qui se forme.

Schéma 9

Une fois dans le bassinet, l'urine n'est plus modifiée.

Si on compare l'urine à l'urine primaire, l'on sait le rôle du tubule rénal.

Le rôle du tubule rénal est la transformation d'urine primaire en urine par des transformations, principalement de réabsorption.

La glycémie est de 1g/L, et nous savons que la glycosurie= 0. Par conséquent, tout le glucose est réabsorbé dans le tubule rénal.

En revanche, le tubule rénal ne joue aucun rôle quant à la créatinine.

La clairance est le volume de plasma totalement débarrassé d'une substance en fonction du temps.

Schéma 10

Débit= []xV.

DFGxP= UV.

DFG étant le débit de filtration glomérulaire.

Il y a réabsorption de l'eau par l'ADH.

FILTRATION GLOMÉRULAIRE

1. Le filtre glomérulaire: sélectivité.

Schéma 11

Le filtre glomérulaire est dit fenêtré.

La sélectivité est environ la même que les autres capillaires.

Urine I (ultra filtra du PI)= LI.

180L/j.

Sortie massive d'eau et substances dissoutes.

La filtration glomérulaire est un phénomène purement physique.

Kf, le coefficient de filtration représente la perméabilité du filtre.

C'est un débit en fonction d'une pression.

Plus kf est élevé et plus le débit sera élevé pour une pression donné.

2. Les déterminants du débit de filtration glomérulaire (DFG).

Au nombre de trois:

1/ La pression "efficace" de filtration (PF).

$$PF = P_c - (P_u + \pi_c)$$

P_c est la pression hydrodynamique dans le capillaire dû au sang, P_u est la pression hydrodynamique urinaire et π_c est la pression osmotique puisque les protéines ne peuvent passer.

Si il y a une lithiase, P_u augmente et si $P_u = PFG$ alors le DFG s'arrête.

Seul P_c peut subir des modulations.

2/ Le flux plasmatique rénal (FPR):

Relation: $DFG/FPR = 20\%$.

Les deux déterminants cités, du DFG ne sont pas indépendants.

Lien entre P_c et FPR.

Schéma 12

Vasoconstriction entraîne une baisse du débit sanguin. En amont la pression augmente et en aval, elle diminue.

Si la V_c est au niveau afférent ou efférent, pas les mêmes situations.

Si FPR est deux fois moins grande, DFG préservé par une V_c qui augmente d'autant la pression en amont.

Le rein est donc capable de maintenir une DFG constante.

V_c efférente et afférente (surtout le cas en physiologie).

3/ K_f : coefficient de filtration.

Moins important que les deux autres déterminants.

Grâce à l'existence de cellules mésangiales (situées entre les capillaires glomérulaires).

Les cellules mésangiales et filtres glomérulaires sont solidaires.

Structure de nature musculaire dans ces cellules.

Schéma 13

Taille variable entraîne la variabilité de taille des capillaires donc de la surface de filtre et par conséquent, K_f varie.

Insuffisance rénale= Baisse de DFG.

2. Système nerveux, hormones, facteurs locaux.

SNsympathique= V_c efférent prédominant.

Médiateurs, systémiques et locaux.

Vasomotricité artériolaire.

Vd: prostaglandines, ANF (atrial (= auricule) natriurétique (= induisent une augmentation de l'élimination de Na par l'urine) facteur), kinines, NO (produit par les cellules endothéliales, le monoxyde d'azote est un vasodilatateur extrêmement puissant).

Vc: angiotensine II*, HAD (= vasopressine), noradrénaline (3NE)*, endothéline.
* signifie Vc efférent préférentiel.

L'angiotensine II, la noradrénaline et l'endothéline sont des Vc extrêmement puissants.

Effet résultant:

Angiotensine II sur DFG (=), sur FPR (diminue), sur Pc (augmente).

Le capillaire est encadrée par deux capillaires d'où une adaptation de la part du rein possible.

DFG dépend de la pression et du débit. Ces deux facteurs sont légèrement modulable par rapport à la pression et au débit du reste de l'organisme.

Cette modulation est rendue possible par un mécanisme myogénique. De plus, le rein est indépendant de toutes influences nerveuses ou de médiateurs solubles comme les hormones.

IV. Mise en jeu, hiérarchie.

Hypervolémie, hypovolémie (entraîne une baisse de la Pa).

Une hémorragie engendre au niveau du rein une insuffisance dite fonctionnelle car trouble de l'hémodynamique → hypovolémie.

Rq: un seul rein suffit pour une fonction rénale normale.

1. Fonction tubulaire.

Schéma 14

T_m= transfert maximal.

Régulation (hormones) ou non (organiques).

2. Constituants organiques.

Déchets: créatine (100%), urée (réabsorbée à 50%), acide urique (10%).

La déshydratation entraîne une augmentation de la réabsorption d'eau parallèlement à une réabsorption d'urée.

Il y a un lien entre la réabsorption d'eau et d'urée.

L'acide urique est un composé très peu soluble qui précipite (goutte, lithiase).

Schéma 15

100% - 90% = 10% d'acide urique réabsorbé.

"Utiles": glucose, aa.

Schéma 11

Protéines: 2‰.

La protidémie est de 70g/L. Sachant que le PI= 180L, il y a 25 à 30g de protéines réabsorbées.

La glycosurie= 0 sinon il s'agit d'un diabète sucré au delà du seuil rénal du glucose qui est de 1,6g/L.

Le seuil rénal est sa concentration plasmatique à partir de laquelle elle apparaît dans l'urine.

Rq: si grossesse: DFG augmente donc glycosurie possible sans pour autant avoir un diabète sucré.

Très exceptionnellement, tubulopathie (= dysfonctionnement du tubule rénal dans réabsorption du glucose= diabète rénal).

Les aa filtrent au niveau du glomérule rénal, ils sont réabsorbés totalement.

2. Constituants organiques:

-déchets: créatine, urée, acide urique.

Acide urique: réabsorbée totalement puis sécrétée (10%).

Clairance de l'acide urique: 18L.

3. Minéraux:

-Sels minéraux.

-Eau.

Schéma 16

L'anse de Henlé se décompose en partie droite du tube contourné proximal (TCP), branche descendante, branche ascendante et partie droite du tube contourné distal (TCD).

RÉABSORPTION DU NA

Élimination du Na environ égal à l'absorption du Na.

Natriurèse= excrétion urinaire du Na.

Le rein est garant de l'homéostasie:

Schéma 17

1. Proximale à 2/3.

2/3 de la réabsorption se passe au niveau proximal.

Réabsorption de $\text{Na}^+ / \text{Cl}^-$ en majorité.

Balance glomérulo-tubulaire:

Parallélisme entre Na filtré et réabsorbé.

Réabsorption des bicarbonates totale.

$\text{HCO}_3^- / \text{Na}^+$.

Ceci est régulé par la PCO₂.
Alimentation acide → urine acide.
Végétarien → urine alcaline.

Insuffisance respiratoire → accumulation de CO₂ → acidose respiratoire → augmentation de la réabsorption des bicarbonates.
pH = f(HCO₃⁻ / PCO₂).
HCO₃⁻ est contrôlé par le rein et la PCO₂ par les poumons.
ex: augmentation PCO₂: pH = f(HCO₃⁻ augmente / PCO₂ augmente).

2. Branche ascendante (anse de Henlé) à 20%.

Partie droite du TCD = branche ascendante.

NaCl sans eau.

Gradient corticocapillaire.

(contre courant multiplicateur).

Schéma 18

Plus l'on monte et plus la concentration en NaCl est faible car réabsorption active sans solvant.

L'osmolarité est importante au niveau de la pointe.

3. TCD + collecteur: 10 à 15%.

Ajustement.

Collecteur: échanges ioniques.

Na⁺ / K⁺ (H⁺) aldostérone.

Augmentation aldostérone entraîne une augmentation de K⁺ (H⁺).

L'aldostérone a un contrôle sur le canal Na-épithélial.

Au niveau des cellules distales il y a les récepteurs à l'aldostérone (canal Na-épithélial).

L'aldostérone module l'intensité (= ouverture des canaux) et l'expression (= nombre de canaux).

La découverte de ces canaux est récente puisqu'elle date d'environ 1995.

4. Diurétiques.

Vocation de négativer le bilan sodé.

On peut utiliser des agents qui forcent le rein à évacuer du Na → bilan sodé négatif.

Certains sont des:

-antialdostérone (structure similaire de l'aldostérone mais sans action biologique, donc il occupe les sites à la place de l'aldostérone).

D'autres agissent avant l'action de l'aldostérone et plus précisément contre la réabsorption au niveau des anses de Henlé.

Les peptides cardiaques natriurétiques agissent en différents sites du rein. Ce sont des hormones produites par le coeur qui augmente l'excrétion urinaire du Na. Et ce quand distension des cavités cardiaques. C'est par le circuit basse pression (coeur droit).

ANF (= Atrial Natriurétique Factor) et BNP (= Brain Natriurétique Peptide) sont produits quand il y a distension des cavités cardiaques.

Le coeur est une pompe foulante et aspirante.

Quand il y a augmentation de la volémie ou de la pression cardiaque, il se produit une distension des cavités cardiaques ce qui entraîne la production des peptides natriurétiques ce qui négative le bilan sodé.

En thérapeutique, les diurétiques sont administrés quand hypertension, insuffisance cardiaque ou oedème.

Les peptides ont une faible action par rapport à l'aldostérone mais quand pathologie → la production de peptides augmente pour faciliter le travail du coeur en diminuant la volémie donc la pression artérielle.

ANF ou BNP peuvent être dosés en clinique, surtout BNP: le dosage dans le plasma permet d'identifier l'insuffisance cardiaque.

I. Autres éléments minéraux.

-Le chlore: presque toujours associé à la réabsorption du Na.

-HCO₃⁻: tube proximal, seuil rénal (= concentration plasmatique d'une substance à partir de laquelle elle apparaît dans l'urine). Le transfert maximal est contrôlé par la PCO₂. Intervention dans l'équilibre acide-base.

-K⁺: réabsorption totale au pôle proximal puis sécrétion sous le contrôle de l'aldostérone.

-Ca, P: bilan équilibré au niveau rénal. Contrôle par l'hormone PTH (= parathyroïdienne).

II. Eau.

Le solvant: réabsorbé dans la partie proximale puis sécrétion dans la partie distale. On va distinguer sur les plus de 99% d'eau qui sont réabsorbée, deux types de réabsorption:

-Réabsorption obligatoire: sous forme de Cl puis pour une part non négligeable HCO₃⁻. Cette réabsorption obligatoire se passe au niveau du tube proximal, de façon passive et à hauteur des éléments minéraux.

Les 2/3 du Na entraîne une charge osmotique et donc de l'eau. La réabsorption du solvant est parallèle à la réabsorption des solutés.

Les 2/3 de l'eau sont réabsorbés à ce niveau là.

Isotonique.

Diminue quand la charge osmotique présente dans l'urine augmente.

ex: diabète → hyperglycémie → glucose représente une force osmotique donc entraîne de l'eau avec elle.

Diabète sucré peut être marqué par une polyurie (= urine beaucoup).
À l'hôpital, on utilise du manitol (sucre non métabolisé) pour provoquer une polyurie.

-Réabsorption facultative: sous contrôle de l'ADH (hormone antidiurétique).
Sur 180L, 120L sont réabsorbés au niveau proximal.
Au niveau du collecteur, dans la branche ascendante de l'anse de Henlé, réabsorption importante de NaCl sans eau → gradient corticopapillaire.
La concentration en NaCl augmente du cortex à la papille. Voilà pourquoi toutes les structures du cortex sont isotoniques. En effet, l'osmolarité avoisine les 300 à ce niveau contre 1200 près des papilles et des voies excrétrices (osmolarité maximale).

Donc si le collecteur est perméable à l'eau, sortie massive d'eau.
Pour simplifier, l'on dit parfois que les structures parallèles à la paroi sont actives dans la réabsorption des substances dissoutes, alors que les structures radiales sont actives dans la réabsorption d'eau (branche ascendante + collecteur).
Rq: anses de Henlé plus longue chez les animaux qui vivent dans le désert pour pouvoir résister à la chaleur.

Le collecteur n'est pas forcément très perméable à l'eau, ça dépend de l'ADH.
En effet, il existe des aquaporines (= canaux à eau). ADH module l'expression et l'intensité de ces canaux.

ex: si vous buvez beaucoup → freine ADH → urine d'avantage.

si vous buvez peu ou pas (+ sport) → augmentation d'ADH → aquaporines d'avantage mises en jeu → urine moins.

Cette ADH est produite par l'hypothalamus qui par voie nerveuse circule jusqu'à l'hypophyse pour être stocké.

Rq: il y a deux hypophyses:

-l'antéhypophyse.

-la posthypophyse: c'est elle qui stocke l'ADH produite par l'hypothalamus.

Ces deux hypophyses se touchent mais n'ont pas grand rapport dans leur action.

La volémie + l'osmolarité:

-la volémie: il y a des détecteurs au niveau de l'appareil cardio-vasculaire de remplissage.

Si hémorragie → baisse de la Pa → baisse de la volémie donc dans compartiment basse pression, signaux transmis jusqu'à l'hypothalamus par voie sanguine.

-l'osmolarité= solutés/solution (eau).

Une augmentation de l'osmolarité signifie une augmentation des solutés ou une baisse du solvant.

Donc une augmentation de l'osmolarité stimule la production et la libération d'ADH.

En pathologie: diabète insipide: deux grandes causes mais principalement défaut de production d'ADH (= idiopathique= quand on ne sait pas pourquoi ou quand plusieurs causes sont possibles).

À partir d'une anomalie fonctionnelle, on peut faire des diagnostics très divers. Si pas de production d'ADH (forme complète ou partielle) → polyurie (jusqu'à 10 à 15L par jour!); c'est le diabète insipide central.

On l'oppose à une situation beaucoup plus rare, néphrogénique: défaut de réponse hormonal de la part du rein.

Rq: diabète insipide (différent de sucré) car pas de goût sucré dans les urines.

III. Équilibre acide-base.

Schéma 19

Réabsorption des bicarbonates régulée par la PCO₂.

Élimination urinaire (fonction de l'alimentation): les protéines une fois métabolisées → P et S donc charges acides.

50 à 150mmol de H⁺.

Au niveau distal, sécrétion H⁺:

Schéma 20

L'essentiel des urines est tamponné.

$\text{HCO}_3^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$.

Les bicarbonates jouent leur rôle de tampon et disparaissent.

La sécrétion de H⁺ tend à faire diminuer le pH qui sera régulé par un certain nombre de substances qui vont jouer leur rôle de tampon (HCO₃⁻, NH₃ (ammoniac), phosphate,....).

Les cellules tubulaires peuvent synthétiser du NH₃ → ion ammonium NH₄⁺ (effet tampon).

Ou encore le phosphate: le phosphate mono ou diacide.

L'acidité titrable est la quantité d'OH⁻ qu'il faut ajouter à l'urine pour qu'elle retrouve son pH de 7,4.

Les ions ammonium ne sont pas affectés, seuls les ions H⁺ sont tamponnés par OH⁻.

TCP: réabsorption quantitativement très importante de HCO₃⁻.

TCD: élimination des ions H⁺, ou de bases sous forme de bicarbonates.

Le poumon est impliqué dans la gestion de la concentration en CO₂ et le rein dans la concentration en HCO₃⁻.

Rq: Ces derniers disparaissent quand ils jouent leur rôle de tampon.

a. Clairances rénales.

Volume de plasma totalement débarrassé par le rein de cette substance durant un temps donné.

Clairance: UV/P

V: débit urinaire.

U est la concentration urinaire et P est la concentration plasmatique.

Créatinine:

Totalement filtré au niveau du glomérule rénal.

Elle n'est ni réabsorbée, ni sécrétée donc débit d'entrée= débit de sortie.

-molécule endogène ou exogène.

Élimination de ces substances uniquement dû au débit de filtration glomérulaire.