

UE4 : Urologie – Néphrologie  
Pr Martin Flamant  
Cours du 17/10/2017 à 15h30  
Ronéotypeur : Marc-Térence NYECK  
Ronéoficheur : Théo ACOCA

## UE4 Cours 6

# Physiologie rénale et Filtration glomérulaire

### Organisation des ED :

- 4 séances d'ED (DFG/DSR, bilan du Na et troubles associés, bilan de l'eau et troubles associés, bilan des H<sup>+</sup> et du K<sup>+</sup>/ diurétiques), travail sur des cas cliniques par groupes de 5 étudiants pendant 1 heure avec ensuite une correction de 30 minutes et rendu de la copie à la fin.

- Les groupes d'ED sont prédéfinis par ordre alphabétique, pas de changement de groupe possible sauf impératif justifiable. **Les demandes de changement de groupe se font uniquement à la scolarité, sur justificatif et au plus tard le 30 octobre (AUCUN changement possible auprès des enseignants le jour du premier ED).**

2 contrôles continus sous forme de QCM (30 questions).

- Premier CC : DFG/DSR, bilan du Na<sup>+</sup> et de l'H<sub>2</sub>O, troubles hydro-sodés.

- Second CC : bilan du H<sup>+</sup>, bilan du K<sup>+</sup>, diurétiques

La présence en ED est nécessaire pour la prise en compte de la note de CC

- En cas d'absence injustifiée à plus d'un ED, la note de CC **générale** est de 0

- En cas d'absence injustifiée à un seul ED, le CC est noté sur 15.

## Plan

### A. Introduction générale à l'enseignement de la physiologie rénale

#### **1. Principales fonctions du rein**

- a. Fonctions en rapport avec la formation de l'urine
- b. Fonctions sans lien direct avec la formation de l'urine

#### **2. Anatomie**

- a. Position anatomique
- b. Anatomie macroscopique
- c. Anatomie microscopique
- d. Vascularisation rénale

#### **3. Fonctionnement du rein**

- a. Principe général
- b. Données quantitatives
- c. Rôle de la vascularisation

### B. Filtration glomérulaire

#### **1. Données anatomo-fonctionnelles**

- a. Structure anatomique de la structure filtrante
- b. Composition de l'urine primitive
- c. Détermination de la filtration – Loi de Starling appliquée au glomérule
- d. Modulation de la filtration par les résistances artériolaires
- e. Autorégulation

#### **2. Débit de filtration glomérulaire : Utilisation et mesure**

- a. Notion d'insuffisance rénale
- b. Insuffisance rénale fonctionnelle/organique
- c. Comment mesurer le DFG
  - Notion de clairance
  - Mesure du DFG par clairance de traceurs exogènes
  - Mesure approchée du DFG par clairance de la créatinine
  - Mesure approchée du DFG par la créatininémie

## A. Introduction générale à l'enseignement de la physiologie rénale

### 1. Principales fonctions du rein

Le rein est un organe **multi-fonctionnel**, et ces fonctions sont de deux types.

#### a. Fonctions en rapport avec la formation de l'urine primitive

- **Épuration des déchets** : ici encore, les déchets sont de deux types :

Les substances issues du métabolisme endogène (synthétisées par l'organisme) qui regroupent les produits du métabolisme protidique à savoir les déchets azotés (urée), la créatinine, l'oxalate, ainsi que l'élimination et le catabolisme des hormones peptidiques comme l'insuline, le glucagon, la PTH ou la GH.

Les substances d'origine exogène (apportées par l'alimentation) que sont les toxines et les médicaments.

A noter que le rein humain filtre par défaut : il possède une capacité de filtration qui ne nécessite pas la reconnaissance du métabolite.

- **Homéostasie hydro-électrolytique** (l'homéostasie désigne le maintien constant du milieu intérieur). Le rein permet d'assurer un bilan nul en adaptant les sorties (rénales) aux entrées (digestives) pour l'eau et les électrolytes Na, K, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, Ca et phosphore. L'homéostasie est la condition du maintien d'une composition ionique extra et intra-cellulaire stable d'un point de vue des quantités et des volumes, ce qui est nécessaire au bon fonctionnement cellulaire.

Le rein est aussi la cible de l'action d'hormones synthétisées à distance qui permettent l'homéostasie par une boucle de régulation.

Ex : L'ADH synthétisée dans le SNC (hypothalamus) puis stockée dans la post-hypophyse -> bilan nul de l'eau

PTH synthétisée par les parathyroïdes -> bilan du calcium

Aldostérone synthétisée par les corticosurrénales -> bilan du sodium et du potassium

#### b. Fonctions sans lien avec la formation d'urine primitive

- **Fonction de synthèse** : que l'on peut assimiler à une fonction endocrine car le rein synthétise des médiateurs humoraux qui agissent à distance.

Ex : l'érythropoïétine ou EPO

L'EPO est un facteur de croissance hématopoïétique, souvent utilisé à des fins de dopage, synthétisé par le rein en réponse à une carence en oxygène (hypoxie), qui va agir à distance sur la moelle osseuse pour favoriser la production de globules rouges (et donc stimuler l'érythropoïèse).

Ex 2 : la maturation de la vitamine D

La vitamine D peut être apportée soit de novo par l'alimentation, soit synthétisée à partir du cholestérol sous l'effet des UV (Soleil) sur la peau. Cette forme de vitamine D est **inactive**, puis elle va subir deux hydroxylations d'abord dans le foie en position 25 pour former la 25OH-Vitamine, puis dans le rein en position 1 pour former la 1,25OH-Vitamine D ou **Calcitriol** (forme biologiquement active la vitamine D). Le calcitriol agit sur la minéralisation osseuse.

Comme avec l'EPO, on peut traiter les patients atteints d'une insuffisance rénale chronique grâce la vitamine D.

- **Fonctions métaboliques** (moins connues) : le rein est capable de synthétiser du sucre lorsque les réserves en glycogène de l'organisme sont épuisées (après un jeûne de plus d'une journée par exemple). Cette néoglucogénèse se fait à partir des acides aminés, du lactate et du glycérol. Le rein représente jusqu'à 50% de la néoglucogénèse lors de cette période de jeûne.

**QCM1** : Parmi les items suivants, lequel (ou lesquels) est (sont) exact(s) ?

- A. Le rein est capable de fabriquer du glycogène.
- B. L'érythropoïétine agit sur le rein.
- C. Le rein est capable de synthétiser la 25OH-Vitamine D.
- D. Le maintien constant du volume intra-cellulaire est une fonction du rein.
- E. Le rein participe à la synthèse d'ADH.

Réponses :

- A. Faux : le rein synthétise du glucose.
- B. Faux : l'érythropoïétine agit sur la moelle osseuse et est synthétisée par le rein
- C. Faux : le rein synthétise de la 1,25OH-Vitamine D
- D. Vrai
- E. Faux : l'ADH est synthétisée dans le SNC

## 2. Anatomie

### a. Position anatomique

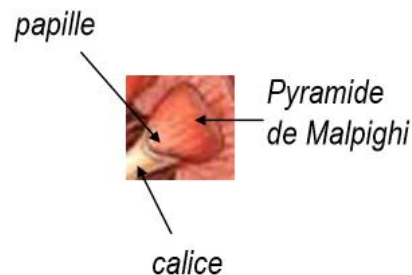
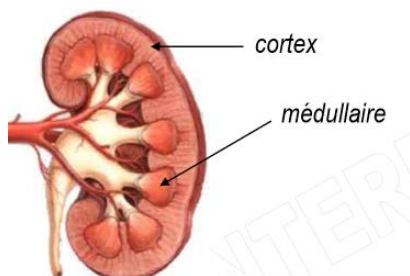
Le rein est un **organe double**, situé en arrière du péritoine (donc il est rétro-péritonéal), en forme de haricot à convexité externe. Il mesure environ 12cm de grand axe et 6cm de largeur. Il est situé en regard des vertèbres D11 à L2 pour le rein gauche et D12 à L3 pour le rein droit (plus bas à droite qu'à gauche du fait de l'occupation du foie plus importante par rapport à la rate).

Il est entouré d'une capsule fibreuse et de tissu adipeux qui assure sa protection mécanique), et est surmonté d'une glande surrénale qui possède un lien structurel et fonctionnel très important avec lui.

**La vascularisation rénale s'effectue grâce au système aorto-cave** où les artères rénales sont issues de l'aorte abdominale et où le retour veineux se fait par la veine cave inférieure.

En ce qui concerne les vois excrétrices urinaires situées en aval du rein, elles assurent le drainage de l'urine depuis les deux reins, qui possèdent chacun un uretère qui s'abouche dans la vessie au niveau des sphincters uréthro-vésicaux. Et en aval de la vessie se trouve l'urètre avec un sphincter spécifique qui permet le contrôle de la miction.

### b. Anatomie macroscopique

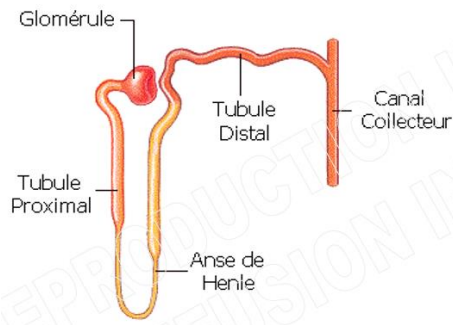


Sur une coupe du rein dans le plan frontal, on distingue deux parties :

- une zone périphérique qui correspond au **cortex**, de couleur claire
- une zone centrale pyramidale qui correspond à la **médullaire** avec une base externe et un sommet interne. Chaque pyramide (de Malpighi) est séparée de la suivante par une couche de cortex qui pénètre en profondeur, et se termine par une papille qui fait saillie dans un calice. Le calice étant le premier élément anatomique des voies excrétrices urinaires.

### c. Anatomie microscopique

**Le néphron est l'unité fonctionnelle du rein**, c'est la plus petite structure anatomique capable de former l'urine primitive. L'urine excrétée est la somme de toutes les urines fabriquées par chacun des néphrons. Il y a entre 500 000 et 1 million de néphrons dans chaque rein mais il existe une grande hétérogénéité interindividuelle du nombre de néphrons (certains facteurs connus seraient la taille des parents ou encore le poids de naissance). Néanmoins, **ce nombre est fixé à la naissance pour chaque individu et il n'existe pas de possibilité de régénération.**



On peut diviser le néphron en deux parties :

- Le **glomérule** : partie renflée et structure filtrante qui correspond à l'interface entre le vaisseau sanguin (plasma) et la chambre urinaire

- Le **tubule** : qui fait transiter l'urine jusqu'au système excréteur. Le tubule est composé de différents segments, à savoir le tubule proximal (qui fait suite au glomérule), l'anse de Henlé (importante pour la concentration des urines), le tubule contourné distal et le canal collecteur. Les canaux collecteurs provenant de différents néphrons se rejoignent et

s'abouchent dans la papille.

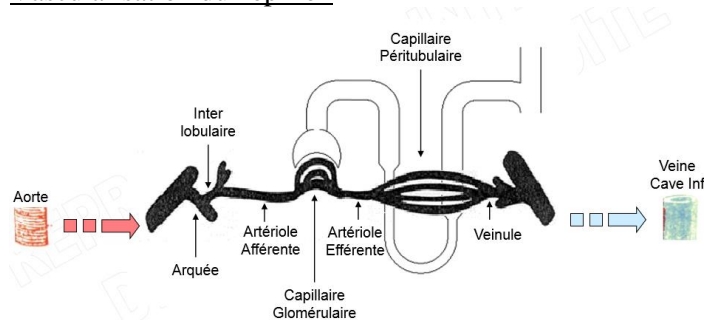
#### d. Vascularisation rénale

L'artère rénale naît de l'aorte abdominale de façon orthogonale. Il n'existe le plus souvent qu'une seule artère rénale par rein mais il peut y avoir quelques variations anatomiques (jusqu'à 4 artères rénales qu'on qualifie d'artères polaires). L'artère rénale se divise successivement en de nombreuses artères de diamètre décroissant, c'est ce que l'on appelle une **arborescence** qui donne  $2^n$  artères à la fin.

Il n'existe **pas de collatéralité**, ce qui en fait une **vascularisation de type terminal** : le rein est donc un organe susceptible de faire des infarctus si une artère est bouchée.

Les divisions successives donnent naissant aux artères inter-lobaires entre les lobes, puis aux artères arquées parallèles à la capsule, puis aux artères inter-lobulaires perpendiculaires à la capsule entre les lobules. De l'artère inter-lobulaire naît une **artériole afférente** par glomérule, qui va ensuite se ramifier pour donner un **capillaire glomérulaire**.

#### Vascularisation du néphron



Le néphron est vascularisé par un double réseau capillaire en série, on parle de **système porte**.

Le premier réseau capillaire dans le glomérule se situe entre deux artérioles et est donc entouré de deux systèmes résistifs. C'est le lieu de la filtration de l'urine. L'artériole efférente donne un deuxième réseau capillaire péri-tubulaire qui se résout cette fois dans une veinule.

C'est le lieu de la maturation et de la concentration des urines.

On parle donc de **système artério-artério-veineux**.

**QCM2** : Parmi les items suivants, lequel (ou lesquels) est (sont) exact(s) ?

- A. Le retour veineux du rein se fait par la veine porte.
- B. La vascularisation du néphron est de type système porte.
- C. Le vaisseau post-glomérulaire est de type artériel.
- D. Il existe un réseau anastomotique intra-rénal.
- E. Chaque canal collecteur draine l'urine d'un néphron

*Réponses :*

- A. Faux : par la veine cave inférieure
- B. Vrai
- C. Vrai
- D. Faux : il n'y a aucune collatéralité.
- E. Faux : un canal collecteur draine l'urine de plusieurs néphrons.

### 3. Fonctionnement du rein

#### a. Principe général

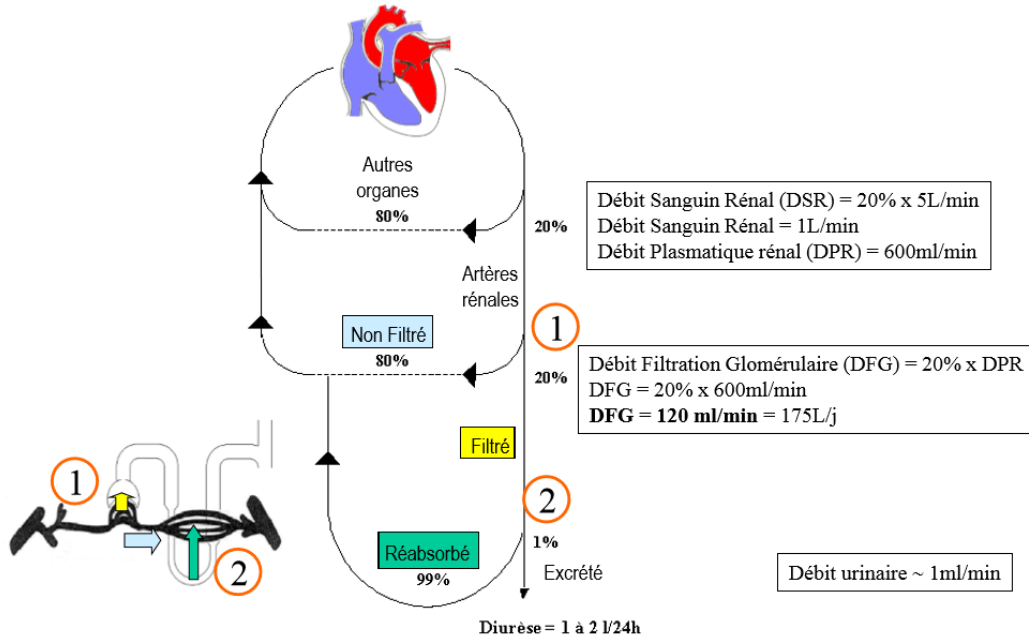
Deux processus placés en série permettent la formation de l'urine.

- **un processus initiateur** : la **filtration glomérulaire** au niveau du glomérule, qui est un ultrafiltrat du plasma par transfert du système circulatoire vers la chambre urinaire.

- **un processus tubulaire** : qui va transformer et concentrer l'ultrafiltrat par des phénomènes de réabsorption d'eau et d'électrolytes, ainsi qu'une sécrétion pour obtenir l'urine définitive.

Au final : Excrété = Filtré – Réabsorbé + Sécrété

#### b. Données quantitatives



#### Débit Cardiaque chez l'adulte = 5L/min

Environ 20% de ce débit est à destination des reins via les artères rénales, ce qui fait du rein l'organe le mieux perfusé pour assurer sa fonction d'épuration par rapport à son poids.

Donc **Débit Sanguin Rénal (DSR) = 20% de 5L/min = 1L/min**

**Débit Plasmatique Rénal (DPR) = 600mL/ min** (dans un litre de sang, on trouve environ 60% de plasma qui sera filtré par le rein, et environ 40% de culot globulaire).

- Lors du processus initiateur, **la filtration glomérulaire est de 20% du DPR.**

Donc le **Débit de Filtration Glomérulaire (DFG) = 20% de 600mL/min = 120mL/min ou 175L/jour**

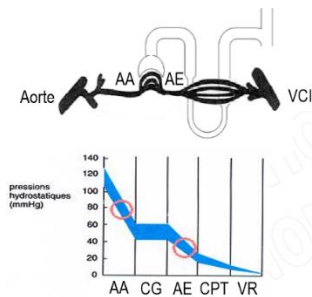
- Lors du processus de modification tubulaire, **99% de l'urine primitive est réabsorbée** par le tubule.

Le **Débit Urinaire (DU) est donc d'environ 1mL/min soit 1 à 2L/jour**

-> Moins on a de néphrons qui fonctionnent correctement, moins on va filtrer de plasma et plus le DFG va baisser. La diminution du DFG est donc le signe de l'insuffisance rénale.

**Le DFG est un marqueur de la fonction rénale**, contrairement au débit urinaire qui n'en est pas un.

#### c. Rôle de la vascularisation dans la filtration du plasma et dans la maturation de l'urine



Jusqu'à l'artériole afférente, la pression dans le système vasculaire rénal est égale à la pression qui règne dans l'aorte, donc environ 120mmHg (pression artérielle systolique).

En aval de l'artériole afférente, la pression du capillaire glomérulaire chute à 50-60mmHg. **Cette pression élevée et stable est favorable à la filtration.**

A la sortie du glomérule, la résistance exercée par l'artériole efférente va maintenir une pression élevée dans capillaire glomérulaire, mais cela entraîne une diminution de la pression dans le capillaire péri-tubulaire qui se situe en aval de deux systèmes résistifs. **Cette basse pression est favorable**

**à la réabsorption d'eau et d'électrolytes.**

**QCM3** : Parmi les items suivants, lequel (ou lesquels) est (sont) exact(s) ?

- A. Le DFG correspond à 2-3% du débit cardiaque.
- B. Le DFG peut être supérieur au débit plasmatique rénal.
- C. Le débit veineux est proche du débit artériel rénal.
- D. Le débit urinaire est proche du DFG.
- E. La filtration est un processus qui précède la maturation de l'urine par le tubule.

Réponses :

- A. Vrai :  $DFG = 120\text{mL/min}$  et  $DC = 5000\text{mL/min} \rightarrow 120/5000 = 2,4\%$
- B. Faux : c'est une fraction du DPR, il ne peut pas le dépasser
- C. Vrai : débit veineux =  $DFG - DU$  sachant que le  $DU$  ne vaut que  $1\text{mL/min}$
- D. Faux :  $DU = 1\text{mL/min}$  et  $DFG = 120\text{mL/min}$
- E. Vrai

## **B. Filtration glomérulaire**

### **1. Données anatomo-fonctionnelles**

#### **a. Structure anatomique de la structure filtrante**

Le glomérule est composé de lobules glomérulaires, eux-mêmes constitués de cellules centrales mésangiales (d'origine mésenchymateuse) qui ont un rôle de structure et de soutien entre les anses capillaires. Ces cellules forment la **barrière de filtration** qui est composée de 3 éléments (l'urine traverse donc ces 3 éléments pour atteindre la chambre de filtration) de l'intérieur vers l'extérieur :

- les **cellules endothéliales** qui forment la paroi, dont le cytoplasme est fenêtré (percé de pores) pour favoriser la filtration
- une **membrane basale amorphe** (acellulaire) composée de protéines anioniques et donc **chargée négativement**
- les **podocytes** qui sont des cellules épithéliales avec des prolongements cytoplasmiques multiples (pieds) qui s'accrochent à la membrane basale pour former la chambre de filtration. Ces cellules sont spécifiques du rein.

#### **b. Composition de l'urine primitive**

##### **- Mécanisme de convection**

C'est le **mécanisme majoritaire** de formation de l'urine primitive et du transport de l'ultrafiltrat plasmatique qui concerne l'eau et les électrolytes ainsi que les molécules de petite taille (<5KDa). C'est un phénomène convectif dépendant des forces de pression et qui aboutit à une composition du filtrat proche de celle du plasma pour les molécules de poids inférieur à 5KDa à deux approximations près :

- ✓ **Electroneutralité** : on a une asymétrie de répartition des charges car les protéines sont chargées négativement et ne passent pas à travers l'ultrafiltrat, ce qui entraîne une diminution des charges négatives dans l'ultrafiltrat et donc pour compenser les charges négatives passeront plus facilement par convection que les charges positives.

- ✓ **Molécules complexées à des protéines** : par exemple 50% du calcium est lié à l'albumine (qui est une grosse molécule) dans le plasma et ne passe donc pas à travers l'ultrafiltrat. Seule la fraction libre (qui représente la 50% du calcium) passe dans l'urine primitive par convection.

#### - Diffusion

C'est le **mécanisme minoritaire** qui concerne les molécules non librement filtrées de plus de 5KDa. Il existe une perméabilité sélective en fonction de la taille et de la charge de la molécule (cations > anions) qui définit un coefficient de diffusion. Si la molécule fait moins de 5KDa elle passera par diffusion, si elle fait entre 5 et 60KDa son passage dépendra de sa charge, et si elle fait plus de 60KDa elle ne passera pas la barrière de filtration glomérulaire, peu importe sa charge.

#### Composition de l'urine primitive après filtration glomérulaire

	Plasma	Urine primitive		Urine définitive
	Concentration	Concentration	Débit journalier	Débit journalier Sorties = Entrées
H <sub>2</sub> O	-	-	180L	1 à 2L
GR	5 G/L	0	0	0
Albumine	40g/L	0	0	0
Glucose	5mM	5mM	900mmol	0
Créatinine	80µM	80µM	14mmol	15mmol
Na	140mM	140mM	32000mmol	10-200mmol
K	4mM	4mM	720mmol	10-200mmol
Calcium	2,4mM	1,2mM	216 mM	2-6mmol

Filtration glomérulaire

Fonction tubulaire

Le débit d'eau journalier (DFG) = 175-180L/Jour

Dans l'urine primitive on ne retrouve pas d'éléments figurés du sang, il n'y a pas non plus d'albumine (64KDa donc ne passe pas la barrière).

Le débit de filtration journalier du glucose est de 5mM\*180L/jour = 900mmol. Le tubule réabsorbe 100% du glucose filtré ce qui explique l'absence de glucose dans les urines (sauf en cas de diabète).

La fraction de calcium filtrée représente la fraction libre et donc 50% du calcium total.

**QCM4** : Parmi les items suivants, lequel (ou lesquels) est (sont) exact(s) ?

- A. Le glucose est librement filtré par le glomérule rénal.
- B. Le calcium ionisé est librement filtré par le glomérule.
- C. Les molécules entre 5 et 60KDa ne sont pas filtrées par le glomérule, quelles que soit leur charge.
- D. La barrière de filtration glomérulaire est chargée négativement du fait de la membrane basale.
- E. Les éléments figurés du sang sont filtrés mais pas excrétés.

*Réponses :*

- A. *Vrai : sa concentration dans le plasma est égale à sa concentration dans l'urine primitive*
- B. *Vrai : cela représente la fraction libre*
- C. *Faux : elles passent par diffusion*
- D. *Vrai*
- E. *Faux : ni filtrés ni excrétés*



### c. Détermination de la filtration – Loi de Starling appliquée au glomérule

Pour une membrane perméable à l'eau, les mouvements de solvants se font le long d'un gradient de pression

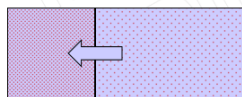
#### Echange de solvant à travers une membrane - Principes

① → Pression hydrostatique = phénomène physique (en mmHg)



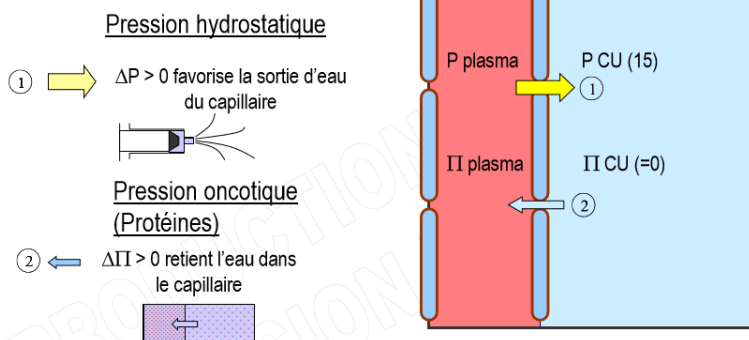
→ Les mouvements d'eau se font du secteur dont la pression hydrostatique est la plus forte vers le secteur où la pression hydrostatique est la plus faible

② → Pression osmotique = Mouvements d'eau induits par les substances qui ne peuvent pas passer la membrane (Ex: protéine de haut poids moléculaire)  
Ces substances sont appelées osmoles  
La concentration en osmoles dans un liquide est appelée osmolarité



→ Les mouvements d'eau se font du secteur dont la concentration l'osmolarité est la plus faible vers le secteur où l'osmolarité est la plus forte, pour tenter d'équilibrer l'osmolarité de part et d'autre de la membrane

→ Les mouvements de solvant du capillaire vers la chambre urinaire sont régis par la loi de Starling



Mouvement net = Différence entre ces deux forces opposées = Loi de Starling

$$\dot{Q}_{H_2O} = k \cdot [\Delta P - \Delta \Pi]$$

→ Physiologiquement  $\Delta P > \Delta \Pi$  → Formation urine

→ Si  $\Delta P < \Delta \Pi$  (Hypotension majeure) → Pas de formation urine = Anurie

**pression oncotique liée aux protéines est positive, ce qui s'oppose ici à la filtration.**

#### d. Modulation de la filtration par les résistances artériolaires

Il n'y a qu'un seul moyen de modifier la valeur du DGF, c'est de modifier les résistances à l'entrée ou à la sortie du glomérule.

- **Quand on diminue les résistances de l'artériole afférente**, on augmente le débit, ce qui entraîne une augmentation de pression et donc une **augmentation du DFG**.

- **Quand on augmente les résistances de l'artériole afférente**, on diminue le débit en amont, ce qui entraîne une diminution de pression et donc une **diminution du DFG**.

A noter que la modulation de l'artériole efférente n'est pas très utile dans ce cas précis.

Je me permets de reprendre les deux diapos du prof qui constituent des rappels et sont très complètes.

La pression dans le capillaire gloméculaire est d'environ 50mmHg alors que dans la chambre urinaire elle est de 15mmHg. **La différence de pression hydrostatique est donc de 35mmHg, ce qui est favorable à la filtration** : passage d'eau du capillaire vers la chambre urinaire.

Les protéines sont absentes de la chambre urinaire, donc la

### e. Autorégulation du DFG

Lorsque la pression artérielle moyenne (PAM) varie entre 80 et 160mmHg, le DFG et le DPR sont maintenus constants grâce à l'action des résistances artériolaires afférentes. Il existe donc une **autorégulation malgré des variations de pression** : le DFG sera donc régulé par la modification parallèle des résistances (par vasoconstriction ou vasodilatation).

Cependant, on peut mettre en évidence deux limites à ce système :

- Quand la PAM est inférieure à 80mmHg, le DFG baisse avec la diminution de la pression jusqu'à l'anurie, on ne peut plus vasodilater.

- Quand la PAM est supérieure à 160mmHg, le DFG augmente avec la hausse de la pression, les résistances ont atteint leur maximum.

Dans ces deux cas, on dit que **l'autorégulation est dépassée**.

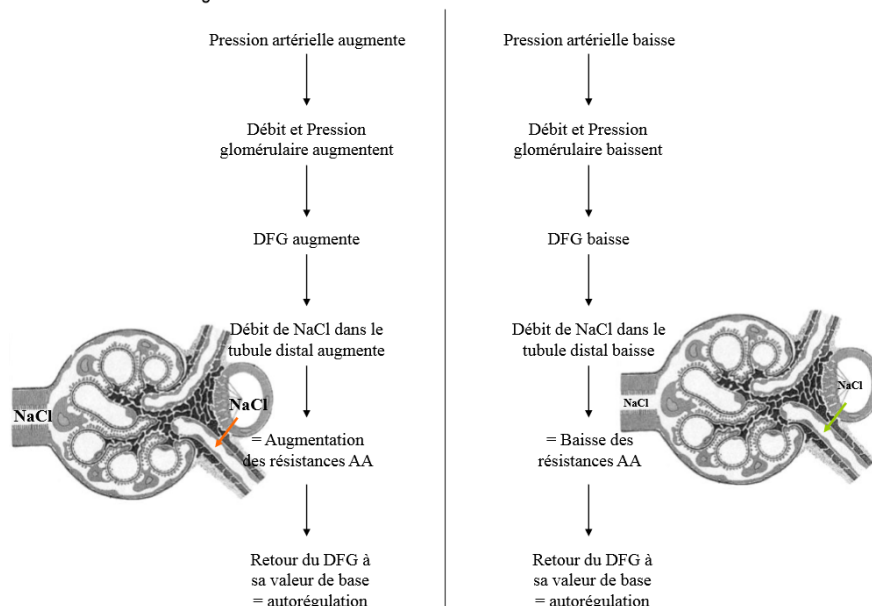
### Mécanismes de l'autorégulation du DFG

Le DFG est régulé et donc maintenu à une valeur constante par augmentation des résistances artériolaires afférentes lorsque la PAM augmente.

Cette régulation passe par deux mécanismes au niveau des artérioles afférentes :

- **le tonus myogénique** : phénomène mécanique de contraction cellulaire réflexe du muscle lisse de l'artériole afférente en réponse à l'augmentation de pression intra-luminale. C'est un mécanisme calcium dépendant.

#### Rétrocontrôle tubulo-glomérulaire



- **le rétro-contrôle tubulo-glomérulaire** : phénomène biologique de repliement du tubule distal vers glomérule (appareil juxta-glomérulaire), qui entraîne un contact anatomique étroit entre le tubule distal, l'artériole afférente et les cellules mésangiales. Les modifications du DFG modifient la composition de l'urine immature dans le tubule. Cette modification est perçue par une portion particulière du tubule composée de cellules spécialisées du sensibles aux concentrations de NaCl qui vont envoyer des

signaux pour activer ou inhiber la contraction des résistances artériolaires afférentes et permettre un **couplage pression-débit**.

**QCM5** : Parmi les items suivants, lequel (ou lesquels) est (sont) exact(s) ?

- A. La pression oncotique glomérulaire s'oppose à la filtration.
- B. L'autorégulation du DFG a pour cible l'artériole afférente du glomérule.
- C. L'autorégulation est un phénomène exclusivement mécanique.
- D. Dans le glomérule, lorsque la pression hydrostatique est égale à la pression oncotique, il ne peut y avoir de filtration.
- E. L'autorégulation du DFG est fonctionnelle quelles que soient les valeurs de pression.

Réponses :

- A. Vrai
- B. Vrai
- C. Faux : il existe aussi un phénomène biologique (le rétrocontrôle tubulo-glomérulaire)
- D. Vrai

E. Faux : seulement dans les limites de l'autorégulation (entre 80 et 160mmHg)

## 2. Débit de filtration glomérulaire : Utilisation et mesure

### a. Notion d'insuffisance rénale

**Le DFG est un marqueur quantitatif de la fonction rénale** car il y a une relation linéaire entre le nombre de néphrons et la valeur du DFG. Donc évaluer le DFG revient à mesurer la fonction rénale.

On trouve deux intérêts majeurs à mesurer la fonction rénale :

- diagnostiquer une insuffisance rénale (IR) si le DFG est diminué
- évaluer l'importance de l'insuffisance rénale (plus le DFG est bas et plus l'insuffisance rénale est sévère).

Les outils utilisés sont les substances filtrées par le rein (créatinine et urée). En effet, quand l'IR augmente, la clairance de ces substances diminue et leur concentration dans le sang augmente.

### b. Insuffisance rénale fonctionnelle/organique

- **Insuffisance rénale fonctionnelle** : la baisse du DFG est la conséquence d'une diminution de la perfusion rénale. Cela met en évidence une déshydratation extra-cellulaire. Cette IR est réversible dès que les conditions de perfusions rénales sont restaurées, et il n'y a pas d'altération de la structure organique filtrante.

- **Insuffisance rénale organique** : la baisse du DFG est la conséquence d'une diminution du nombre de néphrons fonctionnels par atteinte lésionnelle d'origine variable (glomérulaire, tubulaire, vasculaire, urologique...) sans modification de la pression de perfusion. La réversibilité est variable : dans les lésions aiguës type inflammatoires, la réversibilité est potentiellement possible en traitant la cause, mais dans les lésions fibreuses chroniques c'est peu ou pas réversible.

### c. Notion de maladie rénale chronique (MRC) ou néphropathie chronique

**La MRC est caractérisée par présence de lésions rénales chroniques.** Elle peut s'accompagner d'une IR (qui se traduit par la diminution du DFG) ou non, mais l'IR est le risque évolutif de toute néphropathie.

#### STADES DE LA MALADIE RENALE CHRONIQUE

La valeur du DFG définit le stade de gravité de la MRC

DFG	IRénales	MRC
90 – 120	Non	Stade 1
60 – 90	Légère	Stade 2
30 – 60	Modérée	Stade 3
15 – 30	Sévère	Stade 4
10- 15	Pré - terminale	Stade 5
<10	Terminal	

Ex Patient 40 ans  
Diabète de type 1  
Albuminurie  
DFG 110ml/min

Ex: Patient 50 ans  
Polykystose rénale  
Albuminurie = 0  
DFG 40 ml/min

Le degré d'IR définit le degré de MR.  
On considère qu'un DFG entre 90 et 120 est normal.  
Au-dessus de 120 c'est non physiologique (sauf par exemple pendant la grossesse), on parle **d'hyperfiltration** qui peut entraîner des risques rénaux.

**QCM6** : Un sujet sain a un DFG de 105mL/min/1.73m<sup>2</sup>. Parmi les items suivants, lequel (ou lesquels) est (sont) exact(s) ?

- Il n'a pas de MRC.
- Il a une MRC stade 1.
- Il a une MRC stade 2.
- Il a une MRC stade 3.
- Il n'a pas d'IR.

Réponses :

- A. Faux : il peut avoir une MRC s'il a des kystes dans le rein par exemple
- B. Faux
- C. Faux
- D. Faux
- E. Vrai

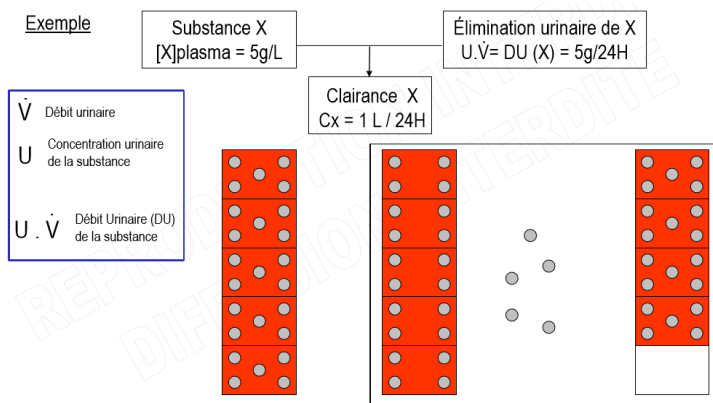
Comment détecter une MRC :

- **Recueil urinaire** (bandelette) : présence dans l'urine d'une substance habituellement non présente (albumine, sang ou glucose dans le diabète)
- **Examen clinique** : signes cliniques évocateurs d'une maladie rénale (œdème ou hypertension artérielle)
- **Prise de sang** : DFG abaissé avec augmentation des concentrations d'urée et de créatinine
- **Scanner/échographie** : détection d'une anomalie morphologique (kystes, calculs rénaux...)

#### d. Comment mesurer le DFG

##### Notion de Clairance

**La clairance est un débit, elle correspond au volume de plasma totalement débarrassé d'une substance par unité de temps.** C'est un outil qui permet de mesurer de façon quantitative l'excrétion d'une substance par un organe. Plus la clairance sera élevée et plus l'organe éliminera vite la substance.



Ex : Une substance X dont la concentration plasmatique est de 5g/L et une élimination urinaire de 5g/24h.

Donc éliminer 5g de la substance X sur 24h revient à dire que virtuellement 1L de plasma a été débarrassé de la substance X en 24h. La clairance est donc de 1L/24h.

$$CL_x = \frac{DU(X)}{[X]_{\text{plasma}}} = \frac{U_x \cdot \dot{V}}{[X]_{\text{plasma}}}$$

La clairance est égale au débit excrété (débit urinaire de la substance X ou DU(X)) divisé par la concentration de la substance X dans le plasma ([X]plasma).

Cela revient à dire que la clairance est égale à la concentration de la substance X dans l'urine (Ux)

multiplié par le volume urinaire (V), le tout divisé par la concentration de la substance X dans le plasma.

##### Mesure du DFG par la clairance de traceurs exogènes

Si on imagine une substance A qui est librement filtrée (donc filtrée à 20%) et qui n'est ni réabsorbée ni sécrétée. La quantité de substance A filtrée sera égale à sa concentration dans l'urine primitive.

$$UV(A) = CF(A) + \overbrace{S - R}^0 = CF(A)$$

$$U_A \cdot \dot{V} = P_A \cdot DFG$$

$$\frac{U_A \cdot \dot{V}}{P_A} = DFG$$

La quantité excrétée dans l'urine primitive est égale au produit de la concentration urinaire par le volume urinaire (comme vu plus haut).

La quantité filtrée est égale au produit du DFG par la concentration de la substance A dans le plasma.

Donc la clairance d'une substance librement filtrée ni réabsorbée ni sécrétée est égale au DFG.

Les substances idéales n'existent pas dans l'organisme, on doit les injecter (substances exogènes) : **Inuline et <sup>51</sup>CrEDTA**. Elles permettent de mesurer le DFG de façon précise.

### Mesure approchée du DFG par la clairance de la créatinine

La créatinine est un produit permanent du catabolisme musculaire. Elle possède un poids moléculaire inférieur à 5kDa ce qui veut dire qu'elle est librement filtrée, mais elle n'est pas réabsorbée et très faiblement sécrétée par le tubule. Donc la quantité excrétée est à peu près égale à la quantité filtrée.

### Filtration créatinine

$$P_{Creat} \cdot DFG$$

La filtration de la créatinine est légèrement supérieure à son excrétion.

### Excrétion créatinine

$$U_{Creat} \cdot \dot{V}$$

$$\text{Clairance créatinine} = \frac{U_{Creat} \cdot \dot{V}}{P_{Creat}} \geq DFG$$

La créatinine est donc une molécule endogène donc la clairance rénale est la plus proche du DFG mais lui est tout de même discrètement supérieur du fait de sa

sécrétion tubulaire. C'est un moyen approché pour calculer le DFG.

Si le DFG baisse brutalement (IR) :

- on aura dans un premier temps une diminution du débit excrété et une diminution de la filtration
- ce qui entraîne une accumulation de la créatinine dans le sang (augmentation de la créatininémie)
- le DFG est diminué, la créatinine augmente toujours (car elle est produite de façon continue par le muscle), ce qui conduit à un **état d'équilibre** par augmentation de la filtration : on va excréter autant que l'on va produire.

Ce phénomène correspond à l'**autolimitation** : lors d'une insuffisance rénale chronique on observe une diminution du DFG, la créatininémie va donc augmenter jusqu'à l'état d'équilibre.

### Mesure approchée du DFG par la créatininémie

A l'état stable, l'excrétion urinaire U(V) est stable pour un individu et correspond à la production musculaire de créatinine (et non à la fonction rénale).

$$\text{Clairance créatinine} = \frac{\text{Constante (production musculaire)}}{P_{Creat}}$$

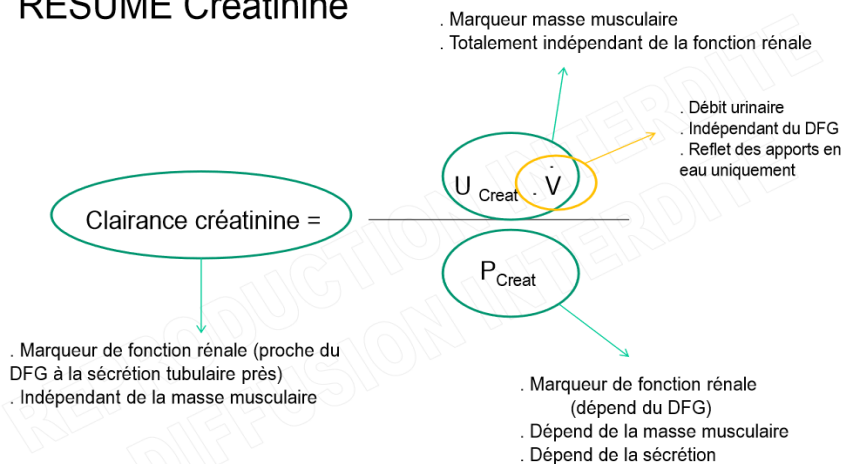
La créatininémie (Pcreat) est inversement proportionnelle à la clairance de la créatinine et au DFG par la même occasion (plus la créatininémie est élevée et plus le DFG est bas).

C'est l'outil le plus simple pour approcher le DFG.

Mais la créatininémie dépend aussi de la masse musculaire : plus la masse musculaire est élevée et plus la créatininémie est haute.

Au final, la créatininémie est un outil simple car une prise de sang suffit. Mais elle n'est pas très précise car elle dépend également de la masse musculaire.

## RESUME Creatinine



**QCM7** : Deux personnes ont le même DFG et la même masse musculaire. Parmi les items suivants, lequel (ou lesquels) est (sont) exact(s) ?

- Ils ont la même créatininémie.
- Ils ont la même créatininurie des 24h.
- Ils ont la même clairance urinaire de la créatinine.
- Ils ont le même débit urinaire.
- Ils ont la même fonction rénale.

Réponses :

- Vrai
- Vrai : la créatininurie est égale à  $U \cdot V$
- Vrai : ils ont le même DFG
- Faux : ils peuvent boire de manière différente
- Vrai : même DFG

### Formule de Cockcroft

**Formule de Cockcroft (1976)**

$$C\&G = \text{Estimation Clairance créatinine} = \frac{(140 - \text{Age}) \cdot \text{Poids}}{0.815 \text{ (M)} \quad 0.96 \text{ (F)}} \times \frac{1}{P_{Creat}}$$

Age en année  
Pcreat en  $\mu\text{mol/L}$   
Poids en Kgs

Cette formule est une estimation de l'excrétion urinaire de la créatinine et donc de la masse musculaire.

### Formule MDRD

**Formule MDRD (1999)**

$$\text{MDRD} = 175 \times \text{Age}^{0.203} \times 0.712 \text{ (F)} \times \frac{1}{\left[ \frac{P_{creat}}{88.4} \right]^{1.154}}$$

Age en année  
Pcreat en  $\mu\text{mol/L}$

Le poids n'est pas pris en compte dans cette formule, mais elle est plus précise.

L'urée est un produit du métabolisme protidique qui est librement filtrée et très réabsorbée (à hauteur de 40-50%, avec de grandes variations interindividuelles). Par conséquent, la quantité filtrée est supérieure à la quantité excrétée.

La clairance de l'urée est inférieure au DFG (elle le sous-estime), c'est donc un mauvais outil pour calculer le DFG. La concentration de l'urée augmente avec l'IR.

## MESURE DE LA FONCTION RENALE - RESUME

### 1 Marqueurs plasmatiques (Urée - Créatininémie)

Simple (prise de sang)

Peu précis

dépend aussi de la masse musculaire pour Creat

dépend de l'état nutritionnel pour Urée

### 2 Formule d'estimation de la clairance de la créatinine

Simple (prise de sang)

Plus précis que la créatininémie

### 3 Mesure de la clairance de la créatinine

Nécessite un recueil urinaire

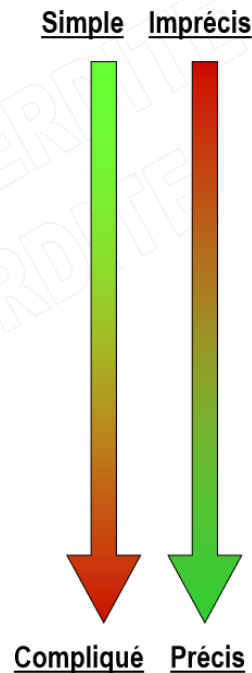
Surestime le DFG discrètement du fait de la sécrétion tubulaire

### 4 Mesure de la clairance de traceurs exogènes (Inuline CrEDTA)

Précis

Long et couteux

Nécessite une structure hospitalière



**QCM8** : Deux personnes ont le même DFG et la même masse musculaire. Ils ont le même sexe, le même âge mais avec 10kg d'écart. Parmi les items suivants, lequel (ou lesquels) est (sont) exact(s) ?

- A. Ils ont la même estimation du DFG par la formule de Cockcroft.
- B. Ils ont la même estimation du DFG par la clairance de la créatinine.
- C. Ils ont la même estimation du DFG par la formule MDRD.
- D. Ils ont la même fonction rénale.
- E. Aucun des items n'est exact.

*Réponses :*

- A. Faux : leur poids est différent
- B. Vrai : ils ont le même DFG
- C. Vrai
- D. Vrai : même DFG
- E. Faux

### Objectifs pédagogiques :

- Connaître les grandes fonctions du rein et différencier les fonctions liées à la formation d'urine des fonctions dissociées de la formation d'urine
- Connaître la structure du néphron, sa vascularisation et ses liens anatomo-fonctionnels
- Connaître le principe général de la formation de l'urine et les valeurs normales de débit de fluide en amont du rein (DC, DSR, DPR) dans le rein et le long du néphron (DFG, DU)
- Connaître la structure de la barrière de filtration glomérulaire
- Connaître la composition de l'urine primitive en lien avec les propriétés de la barrière de filtration
- Connaître les déterminants de la filtration (loi de Starling appliquée au glomérule), la modulation de la filtration par les résistances vasculaires et la notion d'autorégulation du DFG
- Assimiler les notions d'IR et de MR et le lien entre les deux, comprendre que le DFG est le marqueur de la fonction rénale
- Comprendre les notions d'IR fonctionnelle et organique
- Savoir classer une IRC et une MRC en fonction du DFG
- Connaître les situations amenant à découvrir une MR
- Connaître la notion de clairance et savoir calculer une clairance urinaire
- Connaître le lien entre clairance urinaire et DFG, notion de marqueur idéal
- Marqueur créatinine : intérêts – limites – signification
- Principes des formules d'estimation, savoir calculer une estimation du DFG par la formule de Cockcroft

*Dédicace rapide (parce qu'on a pas le time) aux seuls, aux uniques, aux meilleurs membres de la Team Shareau :*

- ✓ *Faycharo : notre grand sensei habitué aux malentendus (« C'est la famille » aurait-il dit)*
- ✓ *King Julian : l'ami aux fausses allures asiatiques, qui n'a pas réussi à se qualifier pour le WEI en arrivant une nouvelle fois 4è (askip il préfère quand ça commence le lundi)*
- ✓ *Papi : vieux roublard qui disparaît une semaine entière puis réapparaît avec des photos que le monde préférerait oublier*
- ✓ *Paulothorax : passé maître dans l'art du forcing... la légende raconte qu'il prononce ces quelques mots un soir de grosse cuite « Oh Jésus de Nazareth, tous les jours je chine je me dis demain j'arrête »*
- ✓ *Le Tapisseur : aka l'homme aux multiples problèmes amateurs de « sur combien » perdus*
- ✓ *Théo Sol : tout est dans le surnom, passant ses soirées dans le malus, il vous répondra quand même « Ah gars on est là hein » quand vous lui demanderez si ça va*
- ✓ *Assurancetourix : on raconte que cet homme aurait un instrument tout doux qu'il n'hésiterait pas à utiliser avec sécurité*
- ✓ *Super Marty : aka moi-même aka Hawkeye, scrutant les méfaits de ces individus et tenant fermement Labarre d'une Team de chiens sauvages.... Woof*