

# PHYSIOLOGIE RÉNALE

-> Le rein :

- Situé en rétro-péritonéal
- Son unité fonctionnelle est le néphron (comprend le glomérule et le tube urinifère, 1 million / rein)
- Est le seul organe capable d'assurer l'équilibre du bilan hydrique
- A 3 fonctions : Exocrine, Endocrine, Métabolique

-> L'homéostasie du milieu intérieur :

- Est définie par le maintien volume et la composition ionique de l'organisme
- Assuré par la fonction exocrine du rein
- Maintien de la : Balance hydrique, Balance potassique, Balance sodique, Equilibre acide base

## 1) Compartiments hydriques de l'organisme, Eau, Na<sup>+</sup> et K<sup>+</sup>:

-> Concernant la répartition de l'eau dans les compartiments intracellulaires et extracellulaires :

- Sont de composition chimique différente
- Sont iso-osmolaires
- Sont électro-neutres
- Sous l'influence de la perméabilité sélective de la membrane cellulaire

-> Concernant l'équilibre de Gibbs-Donan :

- Décrit les conséquences de la nécessité de maintenir l'électro-neutralité entre le secteur plasmatique et le secteur interstitiel
- Est du à l'absence de protéines dans le secteur interstitiel

-> Le compartiment intra-cellulaire :

- Représente les 2/3 de l'eau totale de l'organisme
- Est riche en Potassium K<sup>+</sup>
- Est iso-osmotique avec le compartiment extra-cellulaire
- Son hydratation dépend de la natrémie

-> Compartiment extracellulaire = Milieu intérieur :

- Représente le 1/3 de l'eau totale de l'organisme
- Comprend le plasma + le liquide interstitiel
- Correspond à l'environnement aqueux des cellules
- Atténue l'action des variations de l'environnement sur les cellules
- Est riche en Na<sup>+</sup>
- Assure l'homéostasie
- Est finement régulé
- Il se caractérise par sa constance
- Son volume est évalué grâce à l'inuline
- Est iso-osmotique avec le compartiment intra-cellulaire
- Entraîne une hyperhydratation intracellulaire en cas d'hypo-osmolalité
- Entraîne une déshydratation intracellulaire en cas d'hyper-osmolalité

-> Répartition de l'eau dans l'organisme :

- L'eau total dans l'organisme représente 60% du poids corporel
- Le secteur intra cellulaire représente 40% du poids du corps
- Le secteur extracellulaire représente 20% du poids du corps (interstitielle + plasmatique)
- Le secteur interstitielle représente 15% du poids du corps
- Le secteur plasmatique représente 5% du poids du corps (est mesuré par le bleu d'Evans)
- Est augmenté chez les nourrisson
- Est diminué avec l'âge, chez la femmes et chez les obèses
- L'eau totale de l'organisme est évalué grâce à l'eau tritiée (3HHO)

-> Bilan de l'eau :

- La variable régulée est l'osmolalité extracellulaire
- La variable régulée est la natrémie
- Les entrées peuvent être exogènes (boissons, eau contenu dans les aliments)
- Les entrées peuvent être endogènes (résultat de l'oxydation des protéides, lipides et glucides)
- Les entrées endogènes sont de l'ordre de 350 cc/jour
- Les entrées sont régulées par la soif
- Les pertes insensibles sont de l'ordre de 500 cc/jour
- Les sorties rénales sont régulées par l'hormone anti-diurétique ADH
- Les sorties rénales sont les plus importantes
- Dans les sorties rénales, la perte d'eau obligatoire est de 660 ml/j
- Les sorties extra-rénales ne sont pas régulées et sont négligeables :  
Cutanées (sudorales) : 400-500 ml/j / Respiratoires : 400 ml/j / Digestives : 200 ml/j
- Sa réabsorption au niveau du tube collecteur est sous dépendance hormonale

-> Concernant le sodium  $\text{Na}^+$  :

- Principal cation extracellulaire
- Détermine le volume extracellulaire
- Sa quantité totale dans l'organisme détermine la volémie efficace
- C'est le principal déterminant de l'osmolarité efficace
- Les principaux osmolytes sont le  $\text{NaCl}$  et le  $\text{NaHCO}_3^-$
- Le  $\text{Na}$  osseux est peu ou pas échangeable
- Le  $\text{Na}$  échangeable est essentiellement extracellulaire
- Les entrées sont essentiellement alimentaires et proviennent essentiellement du sel de cuisine
- Les entrées sont de 9 à 12 g/j
- La concentration extracellulaire est d'environ 140 mmol/L
- Les sorties sont essentiellement rénales et sont régulées
- Les sorties rénales sont égales aux apports
- Son gradient de concentration est maintenu grâce à la pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPase
- La réabsorption se fait essentiellement dans le tube proximal
- La réabsorption dans le tube distal et collecteur est sous l'influence de l'aldostérone
- L'expansion du volume extracellulaire provoque une sécrétion du facteur atrial natriurétique FAN
- La régulation est locale et systémique
- La régulation systémique se fait grâce à des volé ou barorécepteurs :
  - De l'oreille droite
  - Du sinus carotidien
  - De la crosse de l'aorte

-> Concernant le potassium  $\text{K}^+$  :

- Principal cation intracellulaire
- Responsable du potentiel de repos transmembranaire
- Rôle important dans le : Métabolisme cellulaire + Excitabilité neuromusculaire
- Sa concentration intracellulaire est de 100-150 mmol/l
- Sa concentration extracellulaire est de 3.5-5.5 mmol/l
- Le bilan interne est une étape intermédiaire nécessaire pour donner le temps au rein d'éliminer l'excédant de potassium apporté par l'alimentation
- Le bilan interne assure le maintien de la kaliémie (concentration extracellulaire  $\text{K}^+$ ) à court terme
- Le bilan externe assure le maintien de la kaliémie à long terme (L'excrétion rénale potassique)
- Le flux entrant est lié à la pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPase
- Le flux sortant est lié aux canaux membranaires
- Le bilan interne est sous la dépendance de facteurs hormonaux et non hormonaux
- Le flux entrant est favorisé par : insuline, les agonistes  $\beta$ -adrénergiques, l'alcalose
- Le flux sortant est favorisé par : agonistes  $\alpha$ -adrénergiques, l'acidose
- Les sorties sont essentiellement rénales
- Les sorties rénales sont régulées
- Sa réabsorption se fait 70% au niveau du TCP (surtout de manière passive, rarement active)
- Sa sécrétion dans le tube distal dépend de l'aldostérone
- Les cellules principales du tube collecteur distal = cortical sécrètent le  $\text{K}^+$
- Les cellules intercalaires du tube collecteur distal = cortical réabsorbent le  $\text{K}^+$
- La variable régulée est le rapport de concentration du  $\text{K}^+$  entre les milieux intra et extracellulaires

-> La natrémie :

- Représente l'osmolarité extracellulaire
- Détermine le niveau d'hydratation intracellulaire
- Régit les mouvements d'eau à travers la membrane cellulaire
- Entraîne une hyperhydratation intracellulaire quand elle est basse

## **2) La filtration glomérulaire :**

-> La filtration glomérulaire :

- Se fait à travers la membrane basale glomérulaire
- La fraction de filtration est de 20%
- Est due à la loi de Starling
- Aboutit à la formation de l'urine primitive
- Est de l'ordre de 180 l/j

-> La barrière de filtration glomérulaire :

- Est situé entre le secteur plasmatique et le secteur urinaire
- Fonctionne comme un filtre mécanique (s'oppose aux molécules à  $PM \geq 68\,000$ )
- Fonctionne comme un filtre électrique (s'oppose aux molécules chargées négativement (albumine))
- S'oppose au passage des cellules sanguines et protéines plasmatiques
- Comportent 3 couches :
  - L'endothélium des capillaires glomérulaires percé de pores ou fenêtré
  - La membrane basale glomérulaire (lamina rara interna, lamina densa, lamina rara externa)
  - L'épithélium viscéral (podocytes)

-> La paroi capillaire :

- Est perméable à l'eau et aux électrolytes
- Est imperméable aux protéines
- Sépare les secteurs plasmatiques et interstitiel
- Fait l'objet d'un jeu de pressions selon la loi de Starling

-> La membrane basale glomérulaire :

- Fait partie de la barrière de filtration glomérulaire
- Épaisseur : 240 à 340 nm
- Est la couche centrale de la barrière de filtration glomérulaire
- Formée de 3 couches : la lamina rara interna, la lamina densa (+ épaisse), la lamina rara externa

-> Le glomérule rénal :

- Comprend l'artériole afférente et ses ramifications
- Comprend l'artériole efférente
- Comprend le floculus (capillaires fenêtrés)
- Est un système porte artériel
- A comme fonction de filtrer le sang
- Est coiffé par la capsule de Bowman

-> Les pressions déterminant les mouvements hydriques à travers la paroi capillaires sont :

- La pression hydrostatique intra-capillaire (60 mmHg, lumière du capillaire vers l'espace urinaire)
- La pression hydrostatique interstitielle
- La pression onctique plasmatique

-> Le débit de filtration glomérulaire DFG :

- Reflet de la fonction excrétrice du rein
- Est bas en cas d'insuffisance rénale
- Est le produit de la pression nette d'ultrafiltration PUF par le coefficient d'ultrafiltration  $X_f$
- Peut être mesuré par la formule  $U_x V/P$
- Les facteurs physiologiques qui modulent le DFG sont :
  - Variations du débit plasmatique rénal
  - Variations de la pression capillaire glomérulaire
  - Variations du coefficient d'ultrafiltration
- Peut être estimé par la formule MDRD ou CKD-EPI

- Sa valeur normale est de  $120 \pm 15$  ml/mn/1,73 m<sup>2</sup> de SC
  - La régulation intrinsèque du DFG comprend :
    - Le réflexe myogénique
    - Le système rénine angiotensine
    - Le rétro-contrôle négatif tubulo-glomérulaire (permet de maintenir le DFG constant, mécanisme d'autorégulation, entraîne une vasoconstriction de l'artériole afférente)
  - La régulation extrinsèque du DFG comprend :
    - Système rénine angiotensine
    - Hormone anti-diurétique
    - Facteur atrial natri-urétique
- > La vasoconstriction de l'artériole afférente entraîne :
- Baisse de la pression capillaire glomérulaire PCG
  - Baisse du débit sanguin réel DSR
  - Baisse du DFG
- > La dilatation de l'artériole afférente entraîne :
- Augmentation de la pression capillaire glomérulaire PCG
  - Augmentation du débit sanguin réel DSR
  - Augmentation du DFG
- > La vasoconstriction de l'artériole efférente entraîne :
- Augmentation de la pression capillaire glomérulaire PCG
  - Baisse du débit sanguin réel DSR

### **3) Fonctions tubulaires rénales :**

- > Les rôles du tubules rénal :
- La réabsorption de la majeure partie de l'eau et substances dissoutes (utiles pour l'organisme)
  - La réabsorption se fait de la lumière tubulaire vers les capillaires péri-tubulaires
  - La sécrétion des produits de dégradation du métabolisme (ammoniac, acide hippurique, médicaments..)
  - La sécrétion se fait des capillaires péri-tubulaires vers la lumière tubulaire
  - L'homéostasie du milieu intérieur
  - La synthèse de la vitamine D active
  - Fonction de synthèse hormonal (et est lui même sujet à une régulation hormonale)
- > L'urine primitive :
- Est le produit de la filtration glomérulaire
  - Est riche en glucides
  - Est modifié par des phénomènes de réabsorption et sécrétion le long du tubule rénal
  - Sa modification est sous régulation hormonale
- > Substances non retrouvées dans les urines définitives dans les conditions physiologiques :
- Glucoses
  - Protéines et acides aminés
  - Lipides
- > Mécanisme du transport tubulaire, le transport actif primaire :
- Principal moteur de tous les transports
  - Favorise la résorption du Na<sup>+</sup>
  - Favorise le co-transport du glucose
  - Consomme l'ATP
  - Se fait contre un gradient électrochimique
  - Est basé sur l'activité de l'ATPase Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> basolatéral
- > Le tube contourne proximal TCP :
- 65% du filtrat glomérulaire y est absorbé (Na<sup>+</sup>, eau filtrée, Glucose, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, Acides aminés)
  - Il a une activité métabolique intense
  - Perméable à l'eau à l'aide d'un transfert passif (pas besoin d'ADH)

- Il contribue à la concentration du liquide tubaire
  - A un épithélium cubique simple à bordure en brosse très développée, riche en mitochondries
- > Segment grêle de l'anse de Henlé :
- Réabsorbe 15-20% du filtrat glomérulaire
  - Pas de bordure en brosse
  - Très peu de mitochondries
  - La partie descendante de ce segment est très perméable à l'eau
  - La partie ascendante :
    - Presque imperméable à l'eau
    - Très perméable au Cl, Na<sup>+</sup>, Urée
    - Equipé d'un co-transport apical Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>/2 Cl<sup>-</sup> responsable de la réabsorption active de 25% du Na filtré
    - Impliqué dans la création du gradient osmotique cortico-papillaire en diluant le fluide tubulaire
- > Partie proximale du tube contourné distal TCD :
- Aussi appelé le segment de dilution
  - Contribue, comme la partie épaisse de l'anse de Henle, à la dilution du liquide tubulaire
- > Partie distale du tube contourné distal TCD + Tube collecteur :
- Ajustement volume et composition définitive de l'urine
  - Régulation de l'équilibre acido-basique (par l'excrétion des ions H<sup>+</sup>)
  - Réabsorption H<sub>2</sub>O sous la dépendance de ADH
  - Réabsorption Na<sup>+</sup> sous la dépendance de l'aldostérone et les canaux sodés
  - Sécrétion de K<sup>+</sup> par les cellules intercalaires
  - Sécrétion de H<sup>+</sup>
- > L'hormone anti-diététique ADH :
- Est synthétisé par les noyaux paraventriculaire et supra-optiques
  - Sa sécrétion est stimulée par une hyper-osmolalité plasmatique
  - Sa sécrétion est stimulée par une hypovolémie plasmatique
  - Elle permet la concentration des urines
- > Le transfert tubulaire maximal T<sub>m</sub> :
- Correspond aux capacités maximales du système de transport spécifique de la substance dans les cellules épithéliales tubulaires
  - Le T<sub>m</sub> du glucose = 320 mg/min
  - Si le T<sub>m</sub> d'une substance < à sa charge tubulaire, cette substance apparaît dans les urines
  - Toutes les substances ayant un T<sub>m</sub> ont un seuil de concentration plasmatique
  - Il est lié à la présence de la substance dans les urines

#### **4) Fonctions endocrines rénales :**

- > Les Hormones de la fonction endocrine du rein sont :
- Erythropoïétine
  - Calcitriol
  - Rénine
- > L'érythropoïétine :
- Sa production est stimulée par l'hypoxémie
  - Accélère les étapes de l'érythrogenèse
  - Est produite au niveau des cellules fibroblastiques péri-tubulaires
  - Est une hormone glycoprotéique
  - Est diminué en cas d'insuffisance rénale chronique
  - Est produite par essentiellement par le rein (80-90%)
- > Le calcitriol :
- Forme active de la vitamine D
  - Favorise l'absorption intestinale du calcium
  - Inhibe la synthèse de la parathormone PTH

- Stimule l'activité des ostéoblastes et ostéoclastes
- Est diminué en cas d'insuffisance rénale chronique

-> La vitamine D :

- Sa forme active est appelé calcitriol
- 1ère hydroxylation en position 25 au niveau du foie
- 2ème hydroxylation en position 1a au niveau du TCP (rein) grâce à 1 $\alpha$ -hydroxylase mitochondriale
- Elle inhibe la synthèse de la parathormone PTH

-> La libération de la rénine est stimulé par :

- Une baisse de la pression artérielle
- Une augmentation du NaCl dans la macula densa
- Une stimulation nerveuse sympathique

-> L'appareil juxta-glomérulaire comprend :

- Chimiorécepteurs
- Barorécepteurs
- Macula densa
- Cellules sécrétant la rénine

## **5) L'équilibre acido-basique :**

-> Concernant l'équilibre acide-base, les systèmes tampons :

- 1ère ligne de défense
- Action très rapide (quelques secondes)
- Correspondent au système bicarbonate / acide carbonique
- Correspondent à l'hémoglobine
- Correspondent aux protéines dans les tissus mous
- Consomme une base faible (bicarbonate) pour tamponner un acide fort (acide sulfurique ou phosphorique)
- Est lié au poumon et au rein
- Est nécessaire pour le maintien du pH sanguin dans les limites normales

-> Concernant l'équilibre acide-base, les poumons :

- 2ème ligne de défense
- Action rapide (quelques minutes)
- Rôle = excréter CO<sub>2</sub>

-> Concernant l'équilibre acide-base, le rein intervient :

- 3ème ligne de défense
- Action très lente, en quelque heures à quelques jours
- En éliminant la charge acide
- En réabsorbant et régénérant les bicarbonates

-> La réabsorption rénale des bicarbonates filtrés :

- Est quasi totale
- Est limité par un Tm
- Nécessite la sécrétion des ions H<sup>+</sup>
- Est facilité par l'anhydrase carbonique

-> L'agression acide :

- Menace la constante du pH extracellulaire
- Est immédiatement neutralisé par les systèmes tampons
- Est représenté par la production des ions H<sup>+</sup> volatiles et fixes
- Les ions H<sup>+</sup> volatiles résultent de l'oxydation complète des glucides, lipides et protéines, sont éliminé par le poumon
- Les ions H<sup>+</sup> fixes résulte du métabolisme hépatique des protéines animales, sont éliminé / reins

-> L'excrétion rénale des ions H<sup>+</sup> se fait sous forme :

- D'ammoniurie
- Acidité titrable
- De forme libre