

## FICHE N°6 D'URO-NEPHROLOGIE (UE4)

	<b>Introduction générale</b>
<i>Principales fonctions du rein</i>	<p>Le rein est un organe <i>multifonctionnel</i> :</p> <p>→ <u>fonction exocrine</u> : épuration des déchets endogènes et exogènes (élimine urée, oxalate, créatinine, hormones peptidiques et toxines), homéostasie (bilan nul entre entrée et sortie d'eau et d'électrolytes)</p> <p>→ <u>fonction endocrine</u> : fonctions effectrice (ADH, PTH, Aldostérone), de synthèse (EPO, activation <b>Vit D</b>) et métabolique (50% néoglucogenèse)</p>
<i>Anatomie rénale</i>	<p>Le rein est un organe double <i>retropéritonéal</i> en forme de haricot à convexité externe (12cm de H et 6cm de L) entouré d'une capsule fibreuse et de tissu adipeux. Il est surmonté de glandes surrénales et est branché aux uretères pour excrétion de l'urine. Rein droit : entre D12-L3 et Rein Gauche : entre D11-L2.</p> <p>Il est composé de 2 zones :</p> <p>→ <u>cortex</u> (périphérique) : en 2 parties (externe et interne). Des extensions en internes appelées <i>colonnes de Bertin</i> (entre les pyramides rénales)</p> <p>→ <u>médullaire</u> (centrale) : avec les <i>pyramides de Malpighi</i> se terminant dans un <i>calice</i>.</p>
<i>Néphron : unité fonctionnelle</i>	<p>Ils sont au nombre de 1.000.000 pour les deux reins (nombre fixé à la naissance et non régénérable) :</p> <p>→ <u>glomérule</u> : dans le cortex, filtre le plasma pour former l'urine primitive (interface sang/chambre urinaire)</p> <p>→ <u>tubule rénal</u> : draine le filtrat glomérulaire pour homéostasie (TCP, Anse de Henlé, TCD, CC)</p>
<i>Vascularisation rénale</i>	<p>Les artères rénales proviennent de l'aorte abdominale en lui étant perpendiculaire en sous-diaphragmatique (le plus souvent 1 artère rénale par rein).</p> <p>A. Rénale → A. Interlobaires → A. Arquées → A. Interlobulaires → AA → <u>Cap. Glomérulaire</u> (en face du glomérule, lieu de filtration) → AE → <u>Cap. Péri-tubulaire</u> (autour du tubule) → Veinules → VCI</p> <p>Il s'agit donc d'un <u>système porte artério-artério-veineux</u>.</p>

	<b>Fonctionnement du rein</b>
<i>Principe générale</i>	<p>Le rein fonctionne en 2 temps :</p> <p>→ <u>filtration glomérulaire</u> : formation de l'urine primitive</p> <p>→ <u>échanges</u> : entre l'urine primitive et le sang du capillaire péri-tubulaire (c'est la <i>maturation</i>)</p> <p>Donc <b>excrétât urinaire = filtrat glomérulaire – réabsorbé + ajouté</b></p>
<i>Données quantitatives</i>	<p>Débit cardiaque = 5L/min et 20% est destiné au rein (Débit rénale = 1L/min)</p> <p>→ 60% du DR : DPR = 600mL/min</p> <p>→ 80% du DPR non filtré : vers l'AE</p> <p>→ 20% du DPR filtré : DFG = 120 mL/min = 180L/j</p> <p>→ 99% du DFG réabsorbé</p> <p>→ 1% du DFG excrété : DU = 1-2mL/min</p>
<i>Rôle de la vascularisation</i>	<p>À l'entrée du néphron, PAM = 100-120 mmHg</p> <p>En aval AA (système résistif), PAM à l'entrée du cap. glomérulaire = 60 mmHg</p> <p>En aval AE (système résistif), PAM à l'entrée du cap. péri-tubulaire chute encore.</p> <p><b>Donc au niveau du cap. glomérulaire pression forte et stable pour <i>filtration</i>, et au niveau du cap. péri-tubulaire pression basse pour <i>réabsorption</i>.</b></p>

	<b>La Filtration glomérulaire</b>
<i>Données anatomo-fonctionnelles</i>	<p>→ 60% du DR : DPR = 600mL/min          → 80% du DPR non filtré : vers l'AE          → 20% du DPR filtré : DFG = 120 mL/min = 180L/jour</p> <p>C'est l'élément majeur d'indication du fonctionnement des reins.          Le lobule glomérulaire est composé de 3 types de cellules :          → <u>cellules endothéliales fenêtrées</u> : au niveau des capillaires          → <u>cellules mésangiales</u> : mésenchymateuses de soutien          → <u>podocytes</u> : cellules épithéliales avec prolongements cytoplasmiques accolées à la MB</p> <p>La MB est faite de lamine, collagène et de glycoprotéines chargées <math>\ominus</math>.  <b>Donc barrière de filtration = cellules endothéliales fenêtrées + MB + podocytes.</b></p>
<i>Mécanisme de formation de l'urine primitive</i>	<p>→ <b>filtration</b> : phénomène convectif, dépendant des forces de pression (pour l'eau et les substances &lt; 5kDa). Ainsi, composition urine primitive proche de la composition du plasma à l'exception de :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>→ <u>substances &gt; 5 kDa chargées <math>\ominus</math></u> : [anions urine primitive] &gt; [anions plasma]</li> <li>→ <u>substances &gt; 5 kDa chargées <math>\oplus</math></u> : [cations urine primitive] &lt; [cations plasma]</li> <li>→ <u>protéines fixées à l'Albumine</u> : seule la partie libre est filtré donc non égalité</li> </ul> <p>→ <b>diffusion</b> : phénomène minoritaire pour les substances &gt; 5 kDa en fonction de :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>→ <u>leur taille</u> : si &gt; 60 kDa ne diffuse pas (exemple de l'Albumine)</li> <li>→ <u>leur charge</u> : les cations diffusent mieux que les anions car MB chargée <math>\ominus</math></li> </ul>
<i>Déterminants de filtration : Loi de Starling</i>	<p>Phénomène convectif dépendant de deux régimes de pression :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>→ <b>pression hydrostatique</b> : pression mécanique, H<sub>2</sub>O va de P forte à P faible.  <math>P(\text{plasma}) = 60</math> et <math>P(\text{chambre u}) = 15</math> → elle favorise la filtration vers la chambre urinaire.</li> <li>→ <b>pression osmotique</b> : pour les substances ne pouvant pas passer librement, H<sub>2</sub>O va de P faible à P forte. → elle favorise la rétention d'eau dans le plasma.          Or <math>\Delta P(\text{Hydrostatique}) &gt; \Delta P(\text{Osmotique})</math> donc → <b>FILTRATION</b></li> </ul>
<i>Modulation de la filtration par les résistances AA</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>→ <u>diminution de R(AA)</u> : pression et débit en aval augmente</li> <li>→ <u>augmentation R(AA)</u> : pression et débit en aval diminue (DFG diminue)</li> </ul> <p><b>Donc physiologiquement, la régulation du DFG aura pour cible l'artériole afférente.</b></p>
<i>Autorégulation</i>	<p>La régulation du DFG et du DPR se fait par des variations de pression grâce à :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>→ <b>tonus myogénique</b> : phénomène physique réflexe, quand <math>P(\text{AA}) \nearrow \rightarrow R(\text{AA}) \nearrow</math> (et inversement)</li> <li>→ <b>rétrocontrôle tubulo-glomérulaire</b> : phénomène biologique de l'appareil juxta-glomérulaire (AA + TCD + cellules mésangiales), quand <math>P(\text{AA}) \nearrow \rightarrow \text{DFG} \nearrow \rightarrow [\text{Na}^+] \nearrow \rightarrow R(\text{AA}) \nearrow</math> (et inversement)</li> <li>→ Si PAM entre 80 et 160 mmHg : DFG et DPR maintenus constants par autorégulation</li> <li>→ Si PAM &lt; 80 mmHg : DFG diminue jusqu'à l'anurie (autorégulation dépassée)</li> <li>→ Si PAM &gt; 160 mmHg : DFG augmente (autorégulation dépassée)</li> </ul>

	<b>Le Débit de Filtration Glomérulaire (DFG)</b>
<i>Notion d'Insuffisance Rénale</i>	<p>Le DFG est le meilleur marqueur quantitatif de la fonction rénale.          Plus le DFG diminue et plus l'insuffisance rénale est sévère.</p>
<i>Insuffisance Rénale Fonctionnelle (IRF) et Insuffisance Rénale Organique (IRO)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>→ <b>IRF</b> : conséquence d'une diminution de la perfusion rénale dépassant les capacités d'autorégulation. C'est le signe de la déshydratation cellulaire (réversible)</li> <li>→ <b>IRO</b> : conséquence d'une diminution du nombre de néphrons fonctionnelles par des lésions d'origines variables (pas toujours réversible).</li> </ul> <p><i>STADE 1 : MRC sans IR (DFG entre 90 et 120)</i>      <i>STADE 2 : IR légère (60-90)</i>  <i>STADE 3 : IR modérée (30-60)</i>                      <i>STADE 4 : IR sévère (15-30)</i>  <i>STADE 5 : IR préterminale (10-15)</i>              <i>STADE 6 : IR terminale (&lt;10)</i></p> <p><b>ATTENTION : NE PAS CONFONDRE LA MALADIE CHRONIQUE RÉNALE (MRC) AVEC L'INSUFFISANCE RÉNALE (IR) détectée par substances dans les urines normalement absentes, HTA, œdèmes, DFG diminué, échographie, TDM</b></p>

<b>Mesure du Débit de Filtration Glomérulaire</b>	
<i>Notion de clairance</i>	<p>C'est un paramètre quantitatif, plus la clairance augmente et plus une substance est éliminée rapidement. C'est le volume de plasma totalement débarrassé d'une substance par unité de temps (c'est donc un débit).</p> $Cl(X) = U.V/P \qquad Cl(X) = DPR \cdot \text{Coefficient d'extraction}$
<i>Mesure du DFG par clairance de traceurs exogènes</i>	<p>On utilise un traceur A <u>filtré et non réabsorbé ou sécrété (EDTA)</u></p> $U.V = DFG.P \quad \text{donc } Cl(A) = U.V/P = DFG$ <p>C'est une méthode précise, longue, coûteuse et utilisée en structure hospitalière.</p>
<i>Mesure approchée du DFG par clairance de créatinine</i>	<p>La créatinine, de faible poids moléculaire, est une <u>substance filtrée, non réabsorbée mais faiblement sécrétée.</u></p> $U.V = DFG.P + \text{Charge sécrétée} \quad \text{donc } Cl(\text{Créatinine}) = U.V/P \approx DFG$ <p>C'est une méthode simple, pas très précise car surestimation du DFG et dépend de la masse musculaire : <math>Cl(\text{Créatinine}) = \text{Production musculaire}/P</math></p>
<i>Mesure approchée du DFG par formules d'estimation</i>	<p>→ <u>Formule de Cockcroft</u> : <math>Cl(\text{Créatinine}) = [(140-\text{âge}).\text{Poids}] / (P.0815) \quad (\text{♂})</math>  <math>Cl(\text{Créatinine}) = [(140-\text{âge}).\text{Poids}] / (P.096) \quad (\text{♀})</math></p> <p>→ <u>Formule MDRD</u> : <math>DFG = [175.(\text{âge}^{0,203})] / [(P/88,4)^{1,154}] \quad (\text{♂})</math>  <math>DFG = [175.(\text{âge}^{0,203}).0,712] / [(P/88,4)^{1,154}] \quad (\text{♀})</math></p> <p><i>Remarque : L'urée n'est pas utilisé car c'est une substance réabsorbée et de plus elle dépend de l'état nutritionnel.</i></p>

<b>Le Débit Plasmatique Rénale</b>	
<i>Mesure du DPR par clairance de PAH</i>	<p>DPR = 600mL/min</p> <p>Moins intéressant que le DFG. On utilise une substance B <u>filtrée, sécrétée et totalement excrétée (PAH : Acide aminohippurique).</u></p> $U.V = DPE - DPS = DPE \quad (\text{car } DPS = 0)$ $\text{Clairance}(B) = U.V/P = DPE/P = DPR$

### Abréviations :

TCP = Tube Contourné Proximal  
TCD = Tube Contourné Distal  
CC = Canal Collecteur  
AA = Artériole Afférente  
AE = Artérioles Efférente  
U = Concentration de la substance dans les urines  
P = Concentration de la substance dans le plasma  
V = Débit urinaire  
DPE = Débit Plasmatique Entrant  
DPS = Débit Plasmatique Sortant