Uro-Néphrologie : cours numéro 1
Professeur MERCADIER
Jeudi 13 novembre à 8h30
Ronéotypeur : WOJCIESZKO Vincent

DEBIT SANGUIN RENAL
ET
FILTRATION GLOMERULAIRE

PLAN

1- Principales fonctions des reins.....	3
2- Anatomie générale des reins et du néphron	4
3- La formation de l'urine	7
3-1 Le glomérule et la filtration glomérulaire	7
3-2 Excrétion urinaire.....	11
3-3 Maturation : réabsorption et sécrétion tubulaire	12
4- Clairance.....	14
4-1 Calcul du DFG à partir du DSR.....	14
4-2 Notion de clairance.....	14
4-3 Clairance de la créatinine : formule de Cockroft et Gault.	15
5- Appareil juxta glomérulaire.....	16
5-1 Système rénine-angiotensine-aldostérone	16
5-2 Origine et effets rénaux de l'aldostérone.....	17

Principales fonctions des reins

Les reins ont pour fonction l'élimination de l'organisme des déchets potentiellement toxiques. Mais la fonction principale est le **contrôle du volume et de la composition des liquides de l'organisme**. En effet, en l'absence de reins, il est impossible de contrôler la volémie des compartiments liquidiens de l'organisme, ce qui nécessite une dialyse. Ce contrôle se fait en deux étapes :

- La filtration du plasma dans le glomérule, ce processus est sélectif, il ne laisse passer que certains éléments ;
- La réabsorption des substances filtrées, qui permet de corriger le premier système qui laisse passer trop de choses et qui, sans réabsorption, entraînerais une perte de beaucoup trop d'éléments, notamment d'acides aminés ; il a lieu dans les tubules.

Ce mécanisme permet l'ingestion de grandes quantités de liquides et d'aliments sans modifications des compartiments liquidiens, dans une certaine limite.

Ces deux rôles de maintien de l'homéostasie passent par :

- L'**excrétion des déchets** du métabolisme ;
 - La **régulation de l'équilibre de l'eau et des électrolytes** ;
 - La **régulation de la pression artérielle** ;
 - La **régulation de l'équilibre acido-basique** ;
 - La régulation de la production des globules rouges (production d'EPO);
 - La régulation de la production de vitamine D ;
 - La synthèse de glucose (en petite quantité).
- } Accessoires

Exemple d'équilibre de l'eau et des électrolytes :

Chez un sujet, on a multiplié par dix l'ingestion de sodium. On voit que cette ingestion entraîne une rétention de sodium car l'augmentation de l'excrétion se fait avec un certain retard. Le niveau d'excrétion atteint ensuite le niveau d'ingestion. De la même manière, l'arrêt brutal d'ingestion de sodium entraîne une perte de sodium différée dans le temps. Ceci est associé à une augmentation du volume du liquide extracellulaire et donc une prise de poids car la rétention de sodium entraîne une rétention d'eau. Le retour au poids normal se fait également avec un retard.

Les facteurs déterminants de cette fonction homéostatique sont :

- Le **débit sanguin rénal (DSR)** assuré au niveau des artères rénales (20% du débit sanguin total) ;
- Le **débit de filtration glomérulaire (DFG)** ;
- La **réabsorption tubulaire** ;
- La **sécrétion tubulaire** (donc double fonction des tubules) ;
- Les mécanismes de **concentration urinaire** dans la partie distale des tubules et qui font appel à une hormone, l'ADH (hormone antidiurétique = vasopressine) ; (cette concentration peut atteindre un niveau de sophistication extrême chez certains mammifères vivant dans le désert, qui produisent une urine solide afin de retenir un maximum d'eau).

1- Anatomie générale des reins et du néphron

Le rein est divisé en deux parties : **une corticale et une médullaire** (séparées par les pointsillés sur le schéma). Les glomérules se trouvent dans la corticale, tandis que la médullaire contient le néphron et le tube collecteur. (La médullaire contient aussi les calices et le bassinet, mais ceci est plus du domaine de l'urologie, que l'on ne traitera pas ici, seule la micro anatomie des néphrons et glomérules nous intéressent).

Le néphron est l'unité fonctionnelle du rein : tous les mécanismes rénaux que l'on va aborder peuvent être décrits sur un seul néphron. Un néphron comprend :

- Une **artériole afférente** (dernière ramification de l'artère rénale) ;
- L'artériole afférente donne **le glomérule** ;
- L'**artériole efférente** qui part du glomérule ;
- L'artériole efférente donne des ramifications, le réseau capillaire péri tubulaire, qui s'enchevêtrent avec **le tube contourné proximal**, qui se trouve en aval de **la capsule de Bowman** (celle-ci au contact du glomérule) ;
- Le réseau capillaire péri tubulaire devient plus rectiligne en s'enfonçant dans la médullaire et s'enchevêtre avec **l'anse de Henlé** (qui provient du tube contourné proximal) ;
- Puis l'anse de Henlé va remonter pour donner **le tube contourné distal** (lui-même enchevêtré avec le tube contourné proximal) ;
- En aval du tube contourné distal se trouve **le tube collecteur** qui va descendre jusqu'au bassinnet.

On a donc ici deux **réseaux capillaires en série** : le glomérule, puis le réseau capillaire péri tubulaire.

Quelques données chiffrées :

- Le débit sanguin rénal représente **22% du débit cardiaque soit 1200ml/min** ;
- On a deux réseaux capillaires en série, la pression dans le **glomérule est de 60 mmHg** (élevé pour des capillaires) tandis que dans les **capillaires péri tubulaires, elle est de 13 mmHg** ;
- On possède **un million de néphrons par rein**, avec cependant une perte d'environ 10% des néphrons tous les dix ans à partir de quarante ans, il faut donc prendre des précautions dans l'administration de médicaments aux personnes âgées chez qui la fonction rénale est physiologiquement diminuée.

On a ici un schéma plus détaillé de la partie tubulaire du néphron avec le glomérule, la capsule de Bowman, le tube contourné proximal, l'anse de Henlé, le tube contourné distal et le tube collecteur (d'abord cortical puis médullaire). Huit à dix tubes collecteurs corticaux forment un tube collecteur. Plusieurs tubes collecteurs convergent pour former un gros tube collecteur : tube de Bellini ; 250 tubes de Bellini drainent chacun environ 4000 néphrons.

On voit sur ce schéma deux types de néphrons :

Les premiers représentent 70 à 80% des néphrons et ont un glomérule cortical, ainsi qu'une anse de Henlé courte qui ne plonge pas dans la profondeur de la médullaire. Les autres (20 à 30% des néphrons donc) ont un glomérule beaucoup plus profond et ont une très grande anse de Henlé, cela veut dire que **ces néphrons sont plus spécialisés dans les phénomènes de sécrétion**, de réabsorption et de concentration d'urine. En effet, la concentration de l'urine se

fait dans la médulla par un mécanisme appelé la multiplication par contre-courant. De plus, le segment large de l'anse de Henlé étant plus long, il est par définition plus capable de réabsorber et sécréter les solutés.

2- La formation de l'urine

3-1 Le glomérule et la filtration glomérulaire

On a ici un schéma plus précis d'un glomérule. En bas se trouve l'accolement de l'endothélium vasculaire et l'épithélium glomérulaire de l'autre côté. **L'endothélium vasculaire est particulier : il est fenêtré.** Il est séparé de l'épithélium glomérulaire par une **membrane basale**. De l'autre côté on a donc l'épithélium glomérulaire où se trouvent des **podocytes** (cellules munies de pieds). Les pieds des podocytes laissent des intervalles appelés **fentes de filtration**. Donc il y a un passage direct entre l'artériole et la capsule de Bowman : la seule barrière est la membrane basale. Certaines pathologies rénales peuvent toucher cette membrane basale et la rendre plus épaisse.

La paroi de l'endothélium vasculaire, la membrane basale et les podocytes avec les fentes de filtration sont **chargés négativement**. Donc les protéines, souvent chargées négativement, ne vont pas pouvoir passer. En revanche, le Ca^{2+} ou les acides gras (liés aux protéines), chargés positivement, passent environ à 50%. C'est donc un **filtre sélectif** capable de trier en fonction de la taille et de la charge de la molécule.

Cette expérience nous montre l'effet du poids et de la charge moléculaire sur la filtration. On a donc en ordonnée le pourcentage de filtration et en abscisse le rayon moléculaire en Angström (la molécule en question est le dextran, qui est également utilisée en réanimation lorsque l'on veut remplir le patient avec autre chose que du sérum). Ces molécules peuvent être neutres, cationiques ou anioniques. On voit bien que la filtration dépend de la taille : plus la molécule est grosse, plus elle filtre mal (ceci est valable quelle que soit la charge) car elle

passer difficilement par les fentes de filtration. La filtration dépend aussi de la charge : les molécules cationiques passent mieux car les charges (- et +) sont favorables.

Sur ce schéma sont représentés les régimes de pressions. On a le glomérule en haut, et en dessous la capsule de Bowman. De part et d'autre du glomérule se trouvent des sphincters qui permettent de réguler la **pression hydrostatique régnant dans le glomérule**. On a vu plus haut que la pression dans le glomérule était de **60 mmHg**, ce qui est plutôt élevé pour des capillaires. On a également la **pression hydrostatique de la capsule de Bowman** : elle est de **18 mmHg**. Ce qui va agir sur la filtration, c'est la différence entre ces deux pressions : le ΔP (en effet, en cas de colique néphrétique, un caillot bouche l'écoulement en aval, ce qui va faire augmenter la pression dans les capsules de Bowman et ainsi diminuer la filtration). Il faut aussi prendre en compte la pression colloïde (*dixit mon dictionnaire médical : une substance colloïde est une substance insoluble dans un certain milieu, ici le sang, et qui s'y trouve dispersée en particules très fines*) : c'est la **pression osmotique des protéines du sang** qui ne sont pas filtrées et qui vont se concentrer dans le glomérule et avoir tendance à retenir l'eau. Cette pression est de **32 mmHg**. On arrive à la notion de **pression nette de filtration** :

$$P_{\text{filtration}} = P_{\text{capillaire}}^H - P_{\text{Bowman}}^H - P_{\text{capillaire}}^O (- P_{\text{Bowman}}^O)$$

$$= 60 - 18 - 32 = 10 \text{ mmHg}$$

(P_{Bowman}^O est là pour compléter l'équation mais elle est nulle ici)

Cette pression nette de filtration permet de calculer le DFG :

$$\text{DFG} = K_f \times P_{\text{filtration}}$$

K_f est le coefficient de filtration (= coefficient de perméabilité x surface). Donc :

$$\text{DFG} = 10 \times K_f$$

$$\text{Donc : } K_f = \text{DFG}/10$$

$$= 120/10 = 12 \text{ mL/min/mmHg}$$

K_f est donc une caractéristique intrinsèque de la membrane : la membrane peut filtrer 12 mL de plasma en minute sous une pression de 1 mmHg.

Ces trois schémas nous donnent le DFG en fonction de ΔP , K_f et $P_{\text{capillaire}}^{\Omega}$. En abscisse est représentée la distance le long du capillaire glomérulaire (on ne parle ici que du glomérule) et en ordonnée la valeur de ΔP .

Compte tenu du ΔP physiologique et de la différence de pression oncotique, on a une progression le long du capillaire qui fait que l'urine primitive est produite tout le long du capillaire jusqu'à un point potentiellement critique. Le ΔP va diminuer pour même s'inverser vers la fin, au niveau de l'artériole efférente, ce qui aboutirait à un passage de l'urine primitive vers le sang.

Dans le cas de la baisse de ΔP (par exemple à cause d'un obstacle sur les voies excrétrices en aval ou en cas de baisse de pression artérielle durant un choc) on voit bien que cela compromet considérablement le mécanisme de filtration de l'urine primitive au niveau glomérulaire. Cependant la pente n'a pas changé.

En cas de baisse de $P_{\text{capillaire}}^{\Omega}$, l'effet de réabsorption d'urine au niveau distal du glomérule est plus faible et donc le volume de plasma filtré augmente.

Les schémas suivants permettent de voir l'effet de la contraction des artéριοles afférentes et efférentes sur le DFG et le DSR.

On commence en haut par l'augmentation de la résistance de l'artère efférente. Cela entraîne une augmentation des pressions en amont : dans le glomérule. On observe donc une diminution du DSR, en revanche, la pression dans le glomérule augmente et donc le DFG aussi jusqu'à un plateau puis aura tendance à diminuer. A l'inverse, une baisse de la résistance efférente entraîne une augmentation du DSR mais une diminution du DFG.

En bas, on fait varier la résistance de l'artéριοle afférente. Cela a le même effet sur le DSR (pour le DSR, que l'on diminue le calibre avant ou après le glomérule, cela ne change rien, on a toujours une augmentation des résistances rénales). Par contre la pression régnant dans le glomérule n'est plus du tout la même : elle s'effondre, donc le DFG aussi s'effondre.

Ce schéma nous montre que dans une certaine tranche de pression artérielle (de 60 à 150 mmHg), les régulations de la motricité font qu'une augmentation de la pression n'entraîne pas de modifications majeures ni du DFG, ni du DSR.

En revanche, lorsque l'on regarde le débit de l'urine finale, la diurèse, on voit qu'en dessous de 50 mmHg, la diurèse est nulle mais qu'au dessus, elle croît linéairement avec la pression artérielle. Cela explique que durant un choc, la production d'urine soit nulle : le but est de garder un maximum de liquide pour maintenir la pression artérielle. Alors que quand la pression artérielle augmente, l'organisme tente de se débarrasser du maximum de liquide pour faire baisser sa pression artérielle. En effet, la pression artérielle est la relation entre le contenant et le contenu, et la diurèse fait varier le contenu.

3-2 Excrétion urinaire

La formation de l'urine repose sur :

- La formation de l'urine primitive, filtrée au niveau du glomérule, on la retrouve au niveau de la capsule de Bowman ;
- La maturation de l'urine qui comporte une réabsorption et une sécrétion tubulaire.

On a sur ce schéma les valeurs chiffrées des volumes mis en jeu lors de la fabrication de l'urine.

En haut, c'est le débit cardiaque qui est de 5L/min, 20% de ce volume va vers les reins, ce qui représente un DSR de 1L/min. Or seul le plasma sera filtré par les reins, on doit donc retirer le volume des éléments figurés du sang dans notre calcul : cela donne un débit plasmatique de 600ml/min (en effet l'hématocrite est d'environ 40%). Sur ces 600mL/min, seuls 20% vont être filtrés (1 = filtration glomérulaire), donc le DFG sera de 120mL/min (soit 180L/j, c'est-à-dire que sans système de concentration d'urine, on urinerait presque 200L par jour, et on serait obligé de boire cette même quantité pour maintenir l'homéostasie). Puis interviennent les mécanismes de réabsorption (2 = réabsorption et sécrétion tubulaires) qui retiennent 99% du DFG, la diurèse est donc de 1 à 2L par jour.

Donc la quantité d'une substance dans l'urine définitive, c'est la quantité filtrée, plus la quantité sécrétée en aval dans le tubule, moins la quantité réabsorbée par ce même tubule :

$$\text{Quantité excrétée} = \text{Quantité filtrée} + \text{Quantité sécrétée} - \text{Quantité réabsorbée}$$

↓
}
↓

1
2
2

On a ici un néphron représenté schématiquement, avec les deux systèmes capillaires : le glomérule et les capillaires péri tubulaires. On a le DSR qui arrive par l'artère rénale, le plasma est filtré, on retrouve donc l'urine primitive au niveau de la capsule de Bowman. L'urine se retrouve ensuite dans le tube contourné proximal, siège privilégié des phénomènes de réabsorption. Puis dans le tube contourné distal, où se déroulent les phénomènes de sécrétion. Enfin on a les phénomènes de concentration.

Normalement les éléments figurés du sang ne passent pas. Pourtant certains patients peuvent présenter une hématurie. Cela peut apparaître dans certaines maladies, comme la maladie de Berger, qui généralement est bénigne, où le système de filtration devient poreux et laisse passer les hématies. C'est souvent une réaction à une infection aux streptocoques et il suffit de traiter l'angine pour rétablir la fonction rénale. Lorsque cela n'est pas associé à un HTA, le pronostic est très bon.

Les grosses protéines ne passent pas non plus : une protéinurie signe une atteinte de la membrane. En cas de protéinurie on dose la micro albumine (plutôt que l'albumine) dans les urines, qui peut être retrouvée à l'état de trace. La limite étant de 20 à 25 mg/L, au dessus il y a déjà une petite atteinte de la membrane (test effectué régulièrement par les diabétiques).

En revanche les solutés passent facilement la membrane, leur concentration est donc la même dans la capsule de Bowman (où se trouve l'urine primitive) et dans le plasma.

3-3 Maturation : réabsorption et sécrétion tubulaire

Selon le type de substance, le comportement tubulaire sera différent :

•Substances **non sécrétées, non réabsorbées** :

Ici le coefficient d'extraction (quantité de plasma sanguin dont est extraite la substance) est égal au coefficient de filtration (*le prof revient sur ces notions plus loin dans le cours*). Ces substances permettent de mesurer de façon stricte la fonction glomérulaire ; en effet, tout ce qui est filtré est excrété (**Quantité excrétée = Quantité filtrée**) donc s'il on connaît la concentration de la substance dans le plasma et dans les urines, on peut calculer un taux de filtration glomérulaire qui donne une information directe sur la filtration au niveau du glomérule. Exemples : la créatinine (physiologique), l'EDTA⁵¹Cr et l'inuline (non physiologiques). La créatinine est une protéine physiologique produite lors du catabolisme musculaire (sa concentration plasmatique dépend

d'ailleurs de la masse musculaire de l'individu), sa filtration glomérulaire suit le mécanisme vu précédemment mais pas de façon pure : une toute petite quantité est sécrétée (1%). Les deux autres substances sont elles filtrées à 100% : on injecte par exemple de l'inuline au patient et on recueille ses urines régulièrement, en mesurant la quantité d'inuline dans les urines du patient et dans son plasma, on arrive à calculer exactement le DFG.

•Substances **partiellement réabsorbées** :

Une certaine quantité de produit filtré au niveau du glomérule est réabsorbée au niveau du tube contourné proximal (**Quantité excrétée = Quantité filtrée - Quantité réabsorbée**). Le coefficient d'extraction est ici inférieur au coefficient de filtration. Exemples : urée, acide urique, la plupart des électrolytes et l'eau.

•Substances **totalemment réabsorbées** :

Tout ce qui est filtré est réabsorbé par le tube proximal, rien ne passe dans les urines définitives (**Quantité excrétée = 0**). C'est le cas du glucose et des acides aminés : ils passent facilement la membrane glomérulaire (leur concentration dans le plasma et dans l'urine primitive est la même) mais on ne les retrouve pas dans les urines. Il existe cependant une particularité pour le glucose : le mécanisme de réabsorption a une limite de 1.6 g/L. Chez un diabétique à qui l'on fait une bandelette urinaire et qui a une glycémie supérieure à 1.6g/L (la normale haute est de 1 g/L), on trouve une glycosurie, ce qui montre que son diabète est mal contrôlé et que souvent dans la journée, sa glycémie dépasse le seuil critique de 1.6 g/L.

•Substances **partiellement sécrétées** :

Ici le coefficient d'extraction va devenir supérieur au coefficient de filtration (**Quantité excrétée > Quantité filtrée**). Au niveau de la capsule de Bowman, la quantité de substance est égale à celle du plasma, alors que dans le tube contourné proximal, elle est supérieure car il y a sécrétion de substance. C'est le cas pour de nombreux médicaments et pour la créatinine (en faible proportion : c'est le 1% dont on a parlé tout à l'heure).

•Substances **totalemment sécrétées** :

La substance est totalement extraite du flux sanguin rénal, mais essentiellement par des phénomènes de sécrétions. Donc par définition le **coefficient d'extraction est de 100%** (avec **Quantité excrétée >>Quantité filtrée**). Exemple : la PAH (qui donne l'odeur caractéristique des urines quand on a mangé des asperges).

3- Clairance

4-1 Calcul du DFG à partir du DSR

Le débit sanguin rénal représente 22% du débit cardiaque, c'est-à-dire 1200 mL/min :

$$\text{DSR} = 1200 \text{ mL/min}$$

On doit retirer à cela l'hématocrite, car les éléments figurés du sang ne sont pas filtrés :

$$\text{DPR} = \text{DSR} \times (1 - 0.5) = 600 \text{ mL/min}$$

DPR : débit plasmatique rénal.

La fraction de filtration FF est la proportion du DPR qui va être filtrée par le glomérule, donc :

$$\text{FF} = \text{DFG}/\text{DPR} = 0.2 = 20\%$$

Donc, finalement : $\text{DFG} = \text{FF} \times \text{DPR} = 0.2 \times 600 = 120 \text{ mL/min}$ soit 172.8 L/jour.

4-2 Notion de clairance

C'est le volume de plasma complètement dépouillée d'une substance par les reins par unité de temps.

On calcule souvent la clairance des reins mais il est possible de le faire avec un autre organe, par exemple le muscle : si l'on mesure la clairance du glucose dans un muscle durant un effort, on verra que la quantité de glucose est plus basse dans la veine que dans l'artère, le glucose a donc bien été filtré par le muscle, il est donc possible de calculer une clairance.

Lors de la filtration, il y a équilibre des quantités de la substance de part et d'autre de la membrane, donc :

$$C.P = U.V$$

Avec C la clairance, P la concentration plasmatique de la substance, U la concentration urinaire de la substance et V le débit urinaire. On a, de part et d'autre, un débit multiplié par une concentration (la clairance étant en fait un débit car c'est un volume par unité de temps). On obtient donc :

$$C = U.V/P$$

L'autre moyen de calculer la clairance est : $C = \text{DPR} \times \text{CE}$ avec CE le coefficient d'extraction. Le coefficient d'extraction est la proportion du DPR complètement débarrassée de la substance lors de son passage dans le rein. Donc $\text{CE} = C/\text{DPR}$

Enfin, il est possible d'écrire : $\text{DFG} = \text{DPR} \times \text{CF}$

Exemples (on reprend deux cas de la partie 3-3) :

•Substances non réabsorbées non sécrétées (inuline, EDTA marquée au chrome 51 et la créatinine). On a une **égalité entre le coefficient d'extraction et de filtration** : tout ce qui a été extrait du plasma l'a été uniquement par filtration (et non par sécrétion). Donc :

$$\begin{aligned}CE &= FF \\ \text{Or : } C &= \text{DPR} \times CE \\ \text{Donc : } C &= \text{DPR} \times FF \\ \text{Donc : } C &= \mathbf{DFG} \text{ (car } DFG = \text{DPR} \times FF)\end{aligned}$$

Donc dans ce cas **la clairance reflète directement le débit de filtration glomérulaire, parce que cette substance n'est ni réabsorbée, ni sécrétée, ni métabolisée dans le rein.**

La clairance de ces substances est utilisée en routine dans les services de néphrologie et d'exploration fonctionnelle pour renseigner sur la filtration glomérulaire : on mesure régulièrement chez un patient donné, le débit urinaire, la concentration urinaire et la concentration plasmatique (en effet, toute la substance n'est pas filtrée, une partie repart dans la circulation par la veine rénale) afin de calculer la clairance.

•Substance totalement sécrétée (PAH). On est dans la situation extrême où **toute la substance a été retirée du sang**, en partie par filtration, en partie par sécrétion. On a donc :

$$\begin{aligned}CE &= 1 \\ \text{Or : } C &= \text{DPR} \times CE \\ \text{Donc : } C &= \mathbf{DPR}\end{aligned}$$

Donc ici **la clairance reflète directement le débit plasmatique rénal.**

4-3 Clairance de la créatinine : formule de Cockcroft et Gault

Cette formule permet d'estimer la clairance de la créatinine sans mesurer la concentration urinaires en créatinine, ni le débit urinaire de la créatinine. En pratique médicale, on mesure la concentration plasmatique de la créatinine et on en déduit la clairance :

$$C = (140 - \text{âge}) \times \text{poids} \times K/P$$

Avec K une constante tenant compte de la masse musculaire (= 1.24 pour les hommes et 1.04 pour les femmes), P la concentration plasmatique en $\mu\text{mol/L}$, le poids en kg et l'âge en années.

4- Appareil juxta glomérulaire

On a représenté ici le glomérule avec son artère afférente à gauche et son artère efférente à droite. Entre les deux se trouve un segment du tube contourné distal. La macula densa est une région particulière (entourée sur le schéma) faite d'une différenciation des cellules épithéliales du tube contourné distal en regard de la différenciation des cellules musculaires lisses des artérioles afférentes et efférentes qui ont changé leur phénotype et ont une capacité sécrétoire. Ce système est un système senseur capable de détecter des variations de pression dans l'artériole afférente et dans l'artériole efférente, ainsi que les concentrations en électrolytes dans le tube contourné distal. En fonction de cela, il va y avoir possibilité de sécrétion de rénine.

5-1 Système rénine-angiotensine-aldostérone

On voit sur ce schéma le foie qui produit l'angiotensinogène et la rénine sécrétée par l'appareil juxta glomérulaire. On a vu que les cellules de l'appareil juxta glomérulaire étaient sensibles à la tension pariétale des artérioles afférentes et efférentes.

Lorsque la **tension pariétale de l'artère afférente baisse**, cela va être un signal de **production de rénine** par les cellules de l'appareil juxta glomérulaire. La rénine va aller cliver l'angiotensinogène pour donner de l'angiotensine I qui sera transformée par l'enzyme de conversion (dont la majorité est fixée à l'endothélium pulmonaire) en angiotensine II (qui est un très puissant agent vasoconstricteur). L'appareil juxta glomérulaire est richement innervé par le SNA sympathique, et sous l'effet de la stimulation sympathique, la noradrénaline va stimuler des β -récepteurs et booster ce mécanisme.

Ceci est important car dans le traitement de l'HTA, on peut utiliser des antagonistes de l'enzyme de conversion, des antagonistes de la rénine, ou des β -bloquants. Ces β -bloquants vont avoir des effets sur le cœur (inotrope négatif), mais aussi sur le rein en limitant la production de rénine par les cellules de l'appareil juxta glomérulaire.

Il y a aussi la **baisse de la natrémie au niveau de la cellule tubulaire** qui est un **puissant stimulateur de la sécrétion de rénine** par le rein.

L'angiotensine II va aussi agir au niveau de la surrénale en entraînant une augmentation de la sécrétion d'aldostérone qui va agir au niveau du tubule rénal pour réabsorber le sel.

5-2 Origine et effets rénaux de l'aldostérone

On voit sur ce schéma que l'angiotensine II agit sur le cortex surrénalien pour augmenter la production d'aldostérone. L'aldostérone agit au niveau des cellules du néphron en favorisant la synthèse des protéines transportrices :

- D'une part des canaux sodiques et potassiques permettant de réabsorber le sodium et de sécréter le potassium ;
- D'autre part de la Na/K ATPase qui permet le passage de sodium dans le compartiment vasculaire contre du potassium qui passe dans la cellule pour ensuite être évacué dans les voies urinaires.

Donc le risque ici est la perte de potassium. Dans certaines pathologies comme l'insuffisance cardiaque, ce système s'emballe, on doit donc le bloquer grâce à des antagonistes de l'aldostérone.

FAUSSE FIN

Le prof a ensuite parlé des TD de néphrologie :

Organisation générale :

Il y aura 5 séances, les étudiants seront divisés en 8 groupes. Le respect de la salle et l'horaire d'affectation par groupe est obligatoire.

Seuls les étudiants appartenant au groupe affecté pour la salle et l'horaire seront notés

Les changements de groupe inopinés ne seront pas acceptés. En cas de problème majeur il faut s'adresser à la scolarité. Seuls les changements d'affectation de groupe préalablement acceptés par la scolarité seront autorisés.

Déroulement :

- *Exercice sous forme d'un cas clinique*
- *Avec questions successives favorisant une réflexion physiopathologique*
- *Réflexion en sous-groupes de 4 étudiants (ou moins) rendant une copie commune*
- *Les étudiants en surnombre sur les copies ne seront pas notés*
- *Calculatrice nécessaire*
- *Les ED comptent pour 20% de la note finale*

Groupe
NOMS
1-
2-
3-
4-

VRAIE FIN 😊