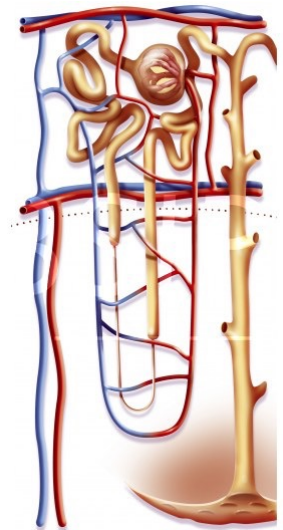


# Système Urinaire

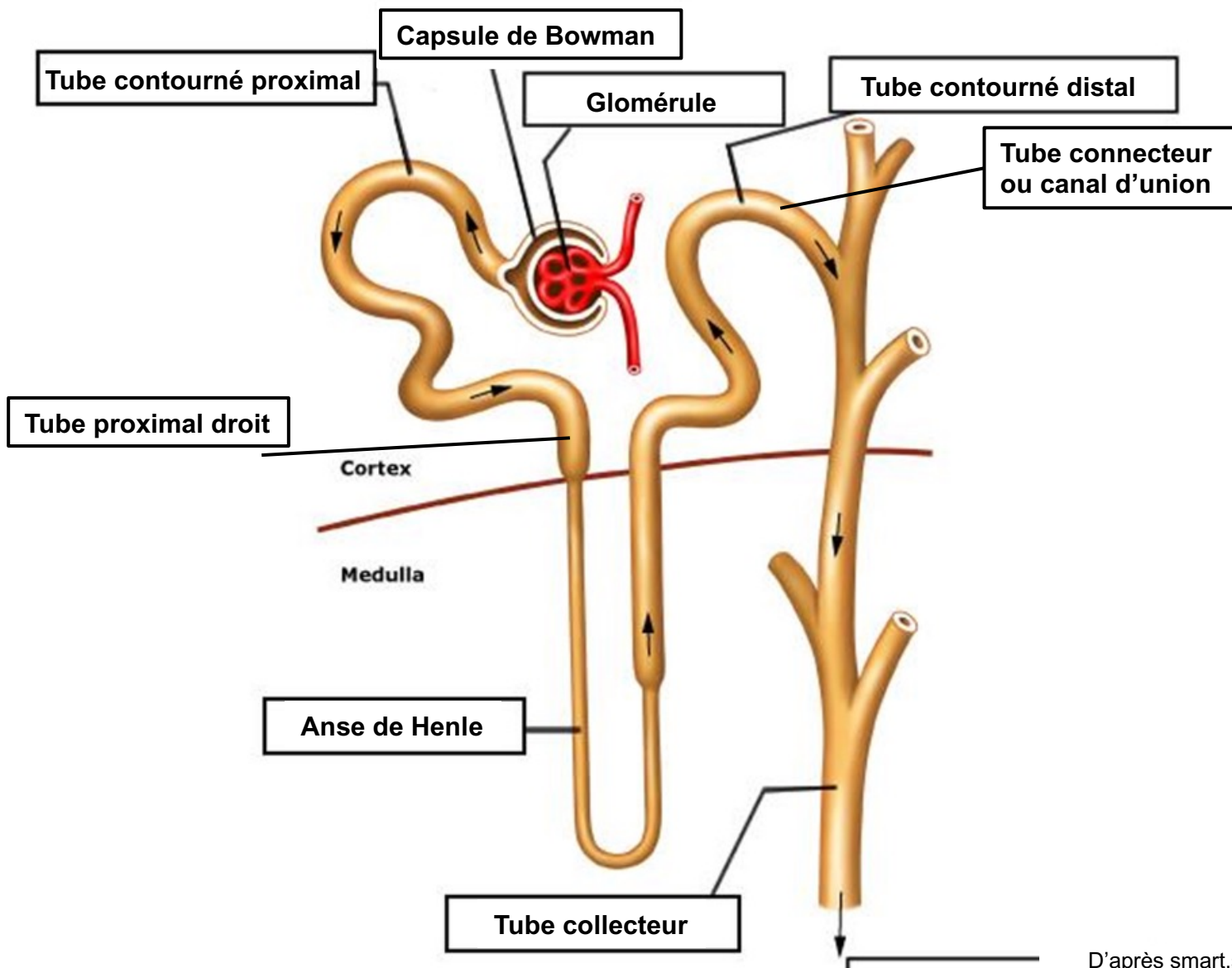
Cours donnés par Eric Féraille

## Objectifs

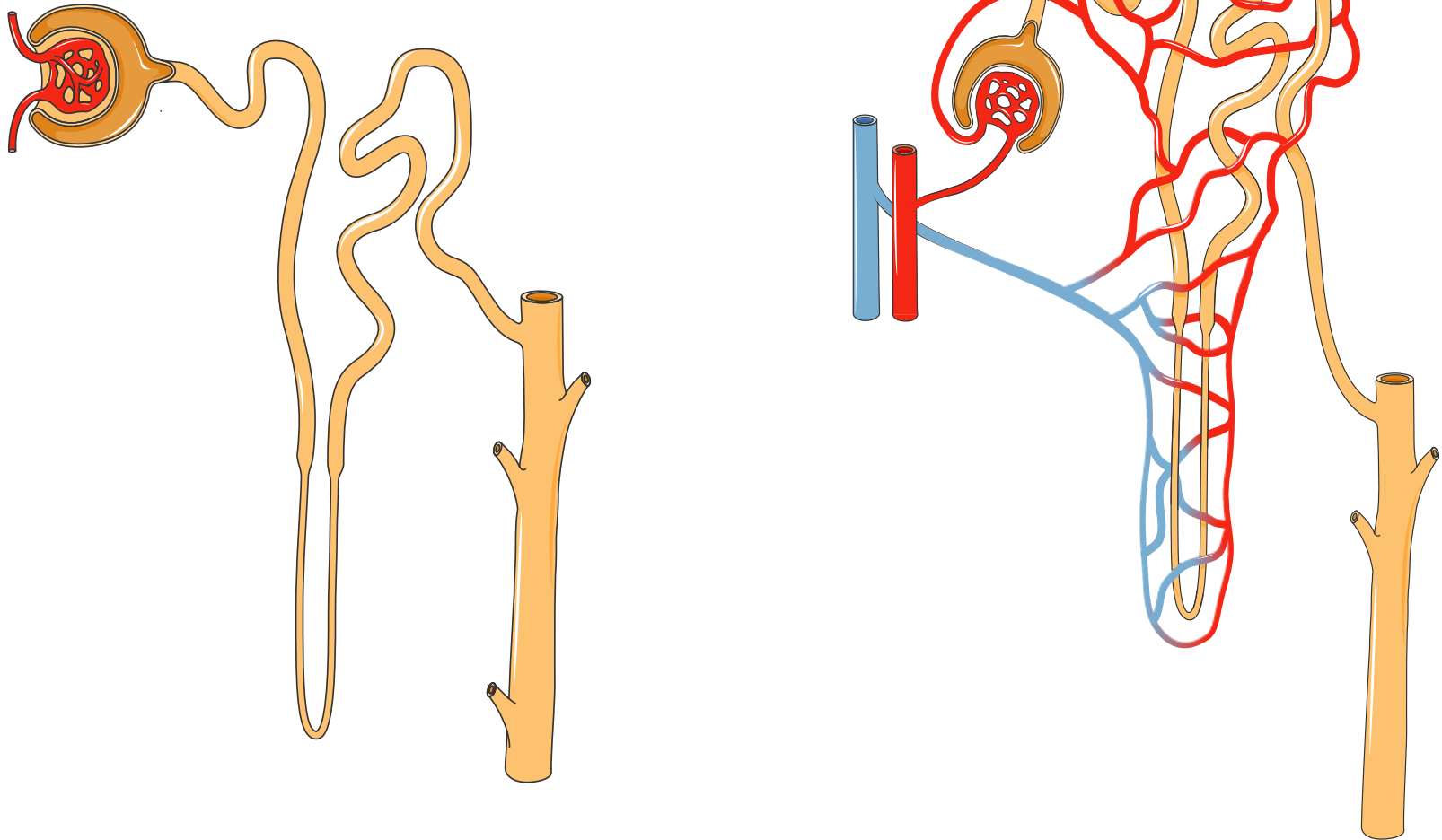
1. Systématisation des fonctions rénales
2. Processus élémentaires de production d'urine
3. Concept de la clairance rénale
4. Balance sodique et compartiments liquidiens
5. Balance hydrique et osmorégulation
6. Régulation du volume extracellulaire et de la pression artérielle
7. Balance potassique et équilibre acido-basique



# Le néphron, unité fonctionnelle du rein



# Le néphron et sa vascularisation



# **1. Systématisation des fonctions rénales**

**2. Processus élémentaire de production d'urine**

**3. Concept de la clairance rénale**

**4. Régulation du volume extracellulaire**

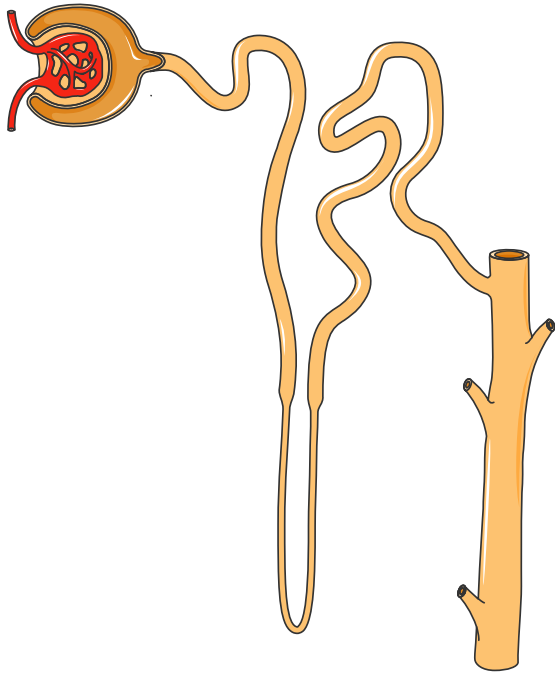
**5. Excrétion d'eau et osmorégulation**

**6. Excrétion de  $H^+$ ,  $K^+$  et régulation acido-basique**

# Les grandes fonctions rénales

- Élimination des déchets
- Maintien de la composition sanguine constante (eau, électrolytes et acides-bases) = homéostasie
- Production d'hormones

# Élimination des déchets



Trois processus fondamentaux de transport de substances interviennent dans la production de l'urine:

- 1) Filtration
  - 2) Réabsorption
  - 3) Sécrétion
- 4) Excrétion

- Substances uniquement filtrée : **Inuline**
- Substances filtrées et réabsorbées à 100% : **Glucose, acides aminés**
- Substances filtrées et sécrétées : **PAH, médicaments**
- Substances dont l'excrétion dépend des processus de filtration, réabsorption et sécrétion : **K<sup>+</sup>, acide urique**

# Homéostasie

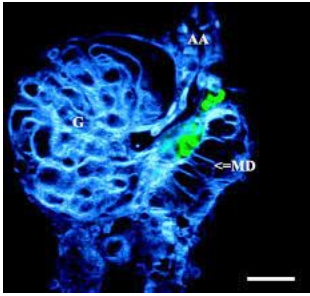
## Volume des compartiments liquidiens

- Extracellulaire
- Intracellulaire

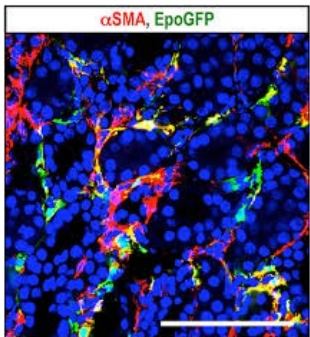
## Composition des compartiments liquidiens

- Concentrations ioniques
- Osmolalité
- pH

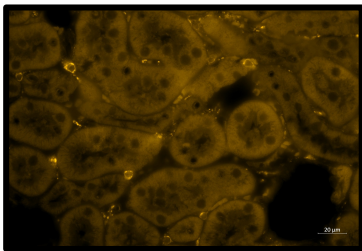
# Fonction endocrine



Rénine sécrétée par les cellules myoépithéliales de l'arteriole afférente du glomérule

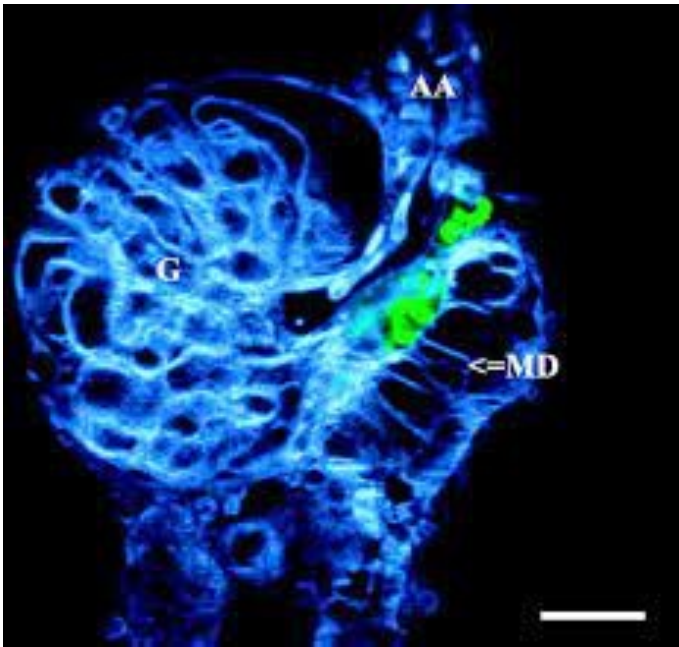


Erythropoïétine sécrétée par des cellules stromales (norn cells) à la junction cortico-médullaire



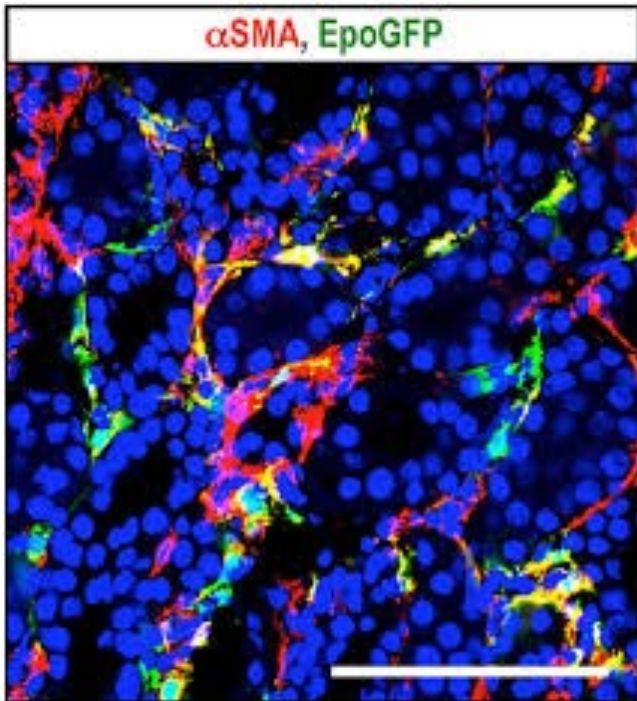
Calcitriol (1-25OH vitamin D3) produit par l'action de la  $1\alpha$ -hydroxylase dans le tube proximal

# Rénine



- enzyme protéolytique
- sécrétée par des cellules spécialisées de la paroi de l'artériole afférente du glomérule
- composante du système RAA (Rénine-Angiotensine-Aldostérone) d'importance majeure dans la régulation du volume extracellulaire et de la pression artérielle

# EPO (Erythropoïétine)

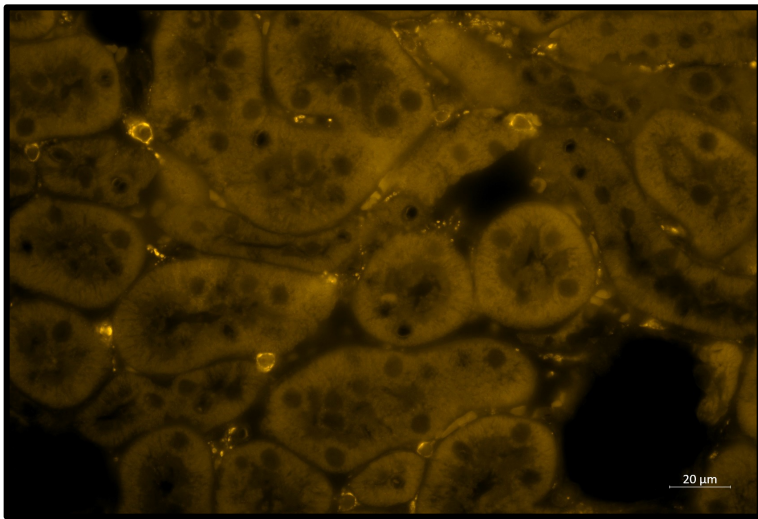


- glycoprotéine sécrétée par des fibroblastes de l'interstice rénal cortical situé entre les tubes proximaux.
- agit sur la moelle osseuse
- augmente la production de globules rouges
- la diminution de  $PO_2$  augmente la sécrétion de l'EPO

# Calcitriol

- Dérivé de la vitamin D3 syntétisée par la peau
- Activation de la vitamine D3 par deux hydroxylations : dans le foie puis dans le tube proximal
- Deux cibles:
  - 1) L'intestin grêle: augmente l'absorption de  $\text{Ca}^{2+}$
  - 2) L'os : augmente la résorption et favorise la minéralisation osseuse (os dynamique)

Donc, le calcitriol, en synergie avec la PTH, contribue à augmenter la calcémie lors d'une hypocalcémie

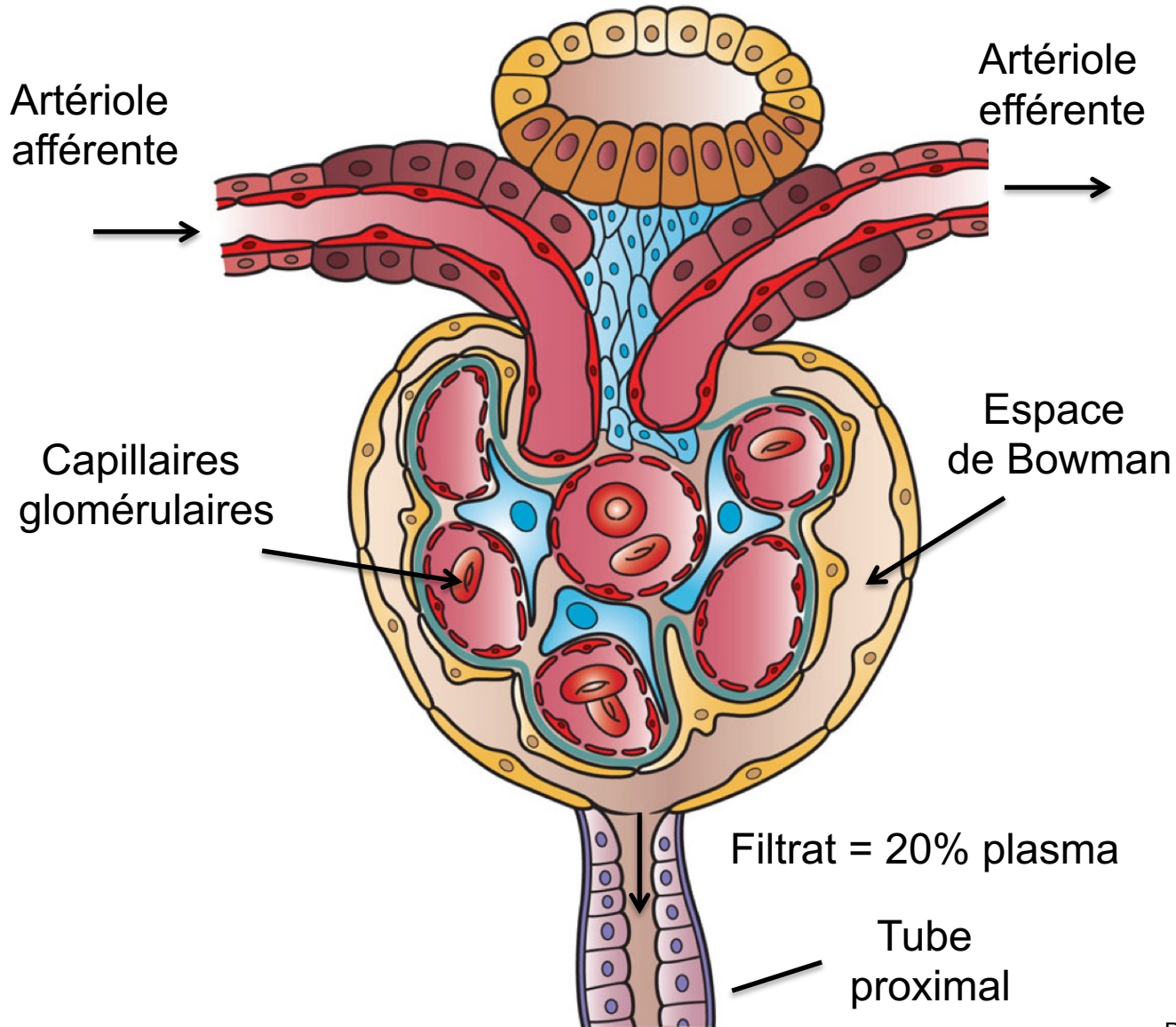


# Ce qu'il faut retenir

- Organisation fonctionnelle du rein
- Les trois grandes fonctions rénales
- Les trois principales hormones sécrétées par le rein

- 1. Systématisation des fonctions rénales**
- 2. Processus élémentaires de production d'urine**
- 3. Concept de la clairance rénale**
- 4. Balance sodique et compartiments liquidiens**
- 5. Balance hydrique et osmorégulation**
- 6. Régulation du volume extracellulaire et de la pression artérielle**
- 7. Balance potassique et équilibre acido-basique**

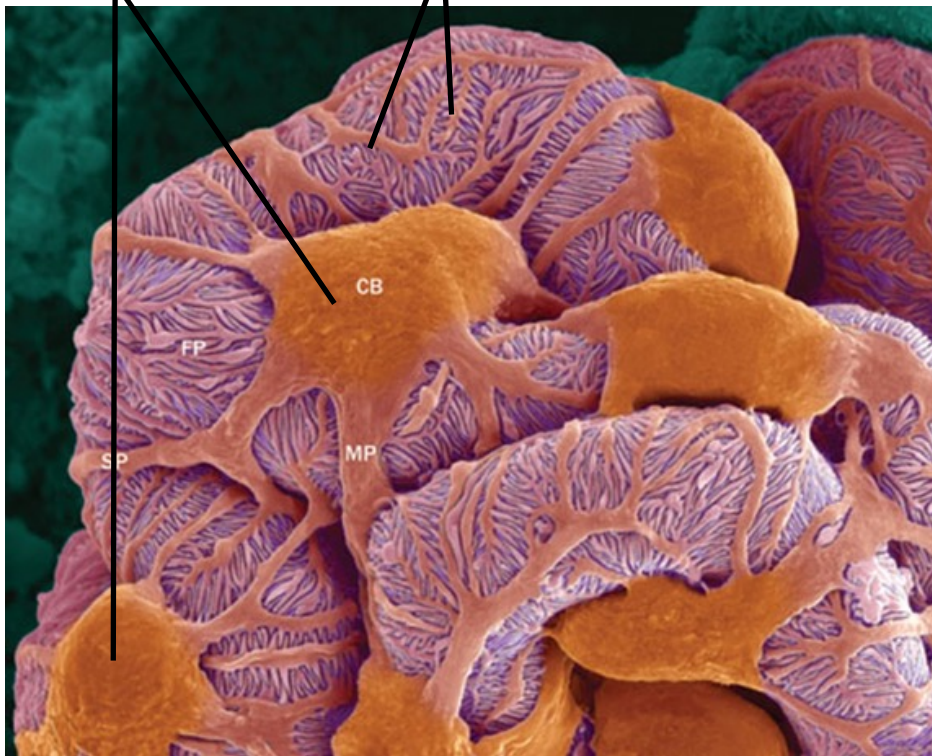
# Glomérule et appareil juxtaglomérulaire



# Podocytes et cellules endothéliales fenestrées

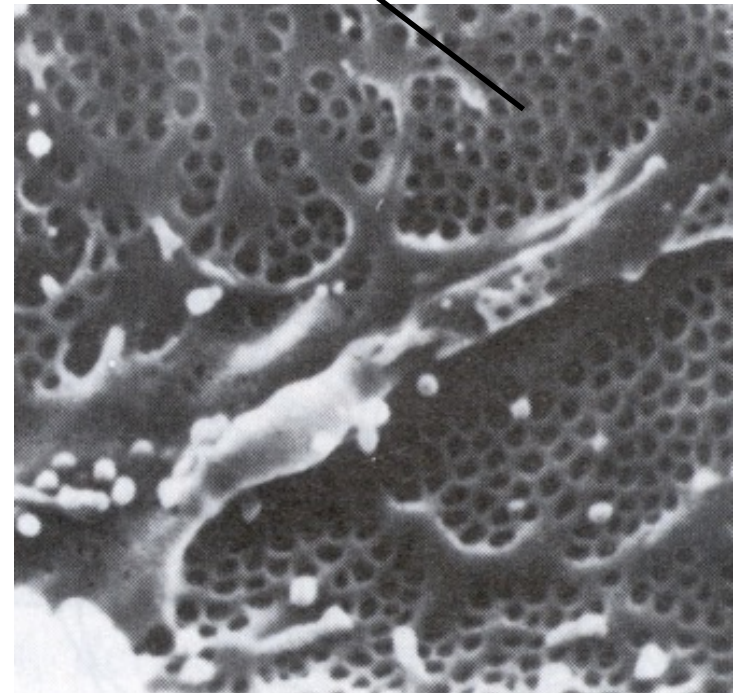
Podocytes

Pédicelles



*Vue depuis l'espace de Bowman*

Endothélium fenêtrés des capillaires glomérulaires

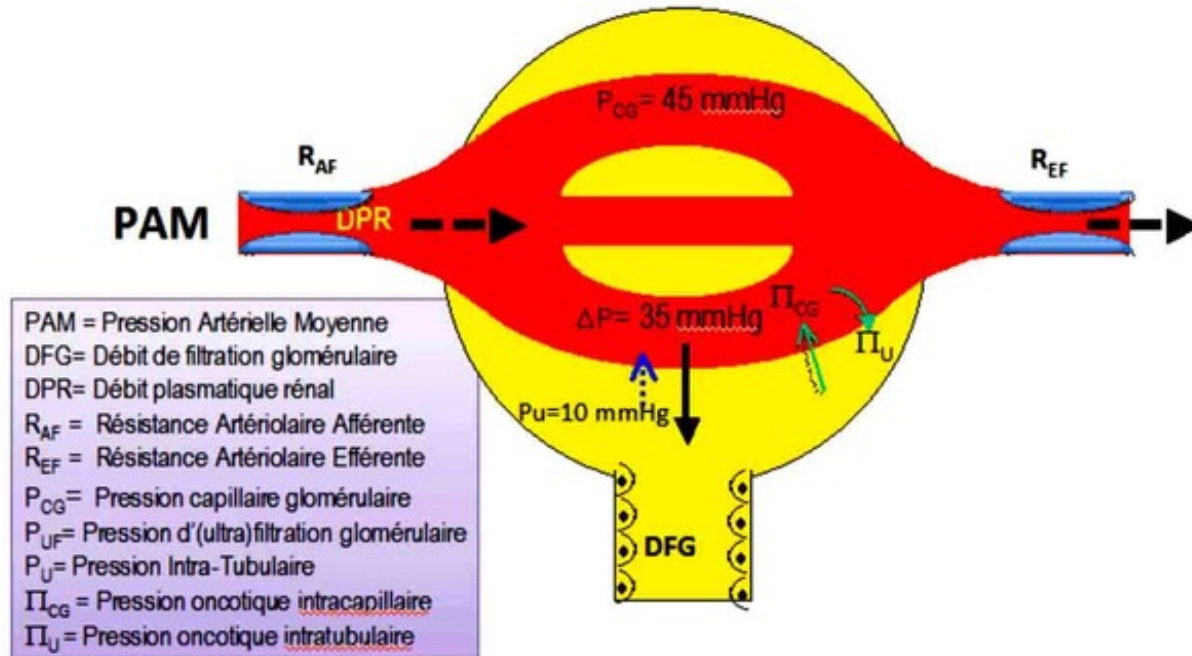


*Vue depuis l'intérieur des capillaires*

# Filtration glomérulaire

- La composition du filtrat est quasi identique à celle du plasma sanguin
- Le filtre glomérulaire bloque:
  - Éléments figurés du sang globules rouges, globules blancs, plaquettes sanguines
  - Protéines (albumine)
- La concentration des petits molécules ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ , urée, glucose, acides aminés ...) dans le filtrat reflète celle du plasma
- Le débit de filtration glomérulaire est très élevé: 180L/24h ou 125mL/min

# Pression de filtration



$$P_{\text{nette}} = \Delta P - \Delta \Pi = (P_{CG} - P_U) - (\Pi_{CG} - \Pi_U)$$

Exemple:

$$P_G = 45 \text{ mm Hg} \quad P_U = 10 \text{ mm Hg} \quad \Pi_G = 20 \text{ mm Hg} \quad \Pi_U = 0 \text{ mm Hg}$$

$$P_{\text{nette}} = (45-10) - (20-0) = 15 \text{ mm Hg}$$

# Débit de filtration glomérulaire

La relation force-flux entre le débit de filtration (Glomerular Filtration Rate = GFR) et  $P_{nette}$  est:

$$GFR = K_f (\Delta P - \Delta \Pi)$$

$K_f$  = coefficient de filtration

$$GFR = 180 \text{ L} / 24\text{h}$$

# Régulation du débit de filtration glomérulaire

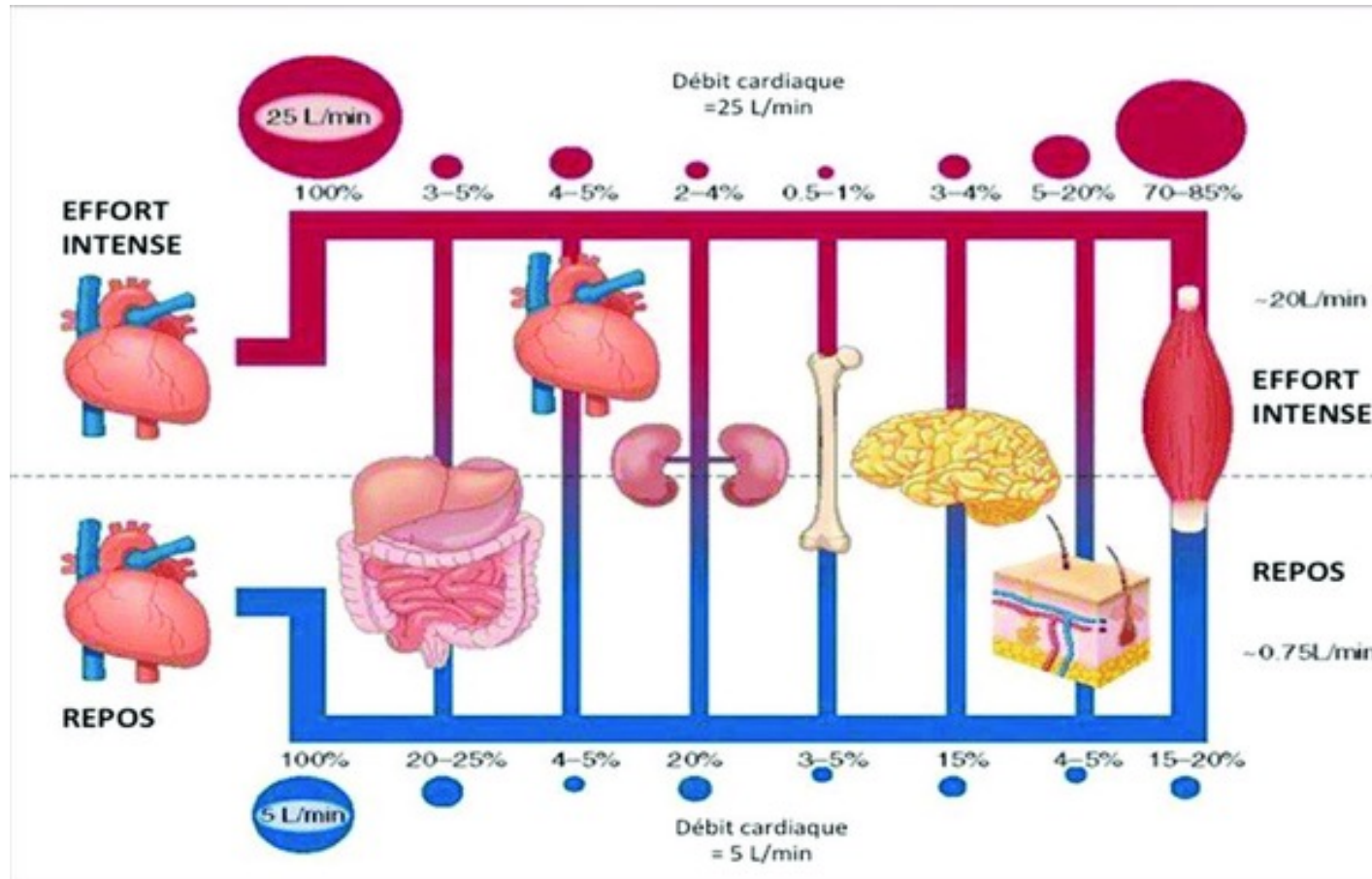
$$P_{\text{nette}} = \Delta P - \Delta \Pi = (P_{\text{CG}} - P_{\text{U}}) - (\Pi_{\text{CG}} - \Pi_{\text{U}})$$

Seule  $\Delta P$  peut varier en fonction du degré de contraction des artérioles afférentes et efférentes qui modifient  $P_{\text{CG}}$

- $P_{\text{CG}}$  augmente si vasodilation afférente et/ou vasoconstriction efférente
- $P_{\text{CG}}$  diminue si vasoconstriction afférente et/ou vasodilation efférente

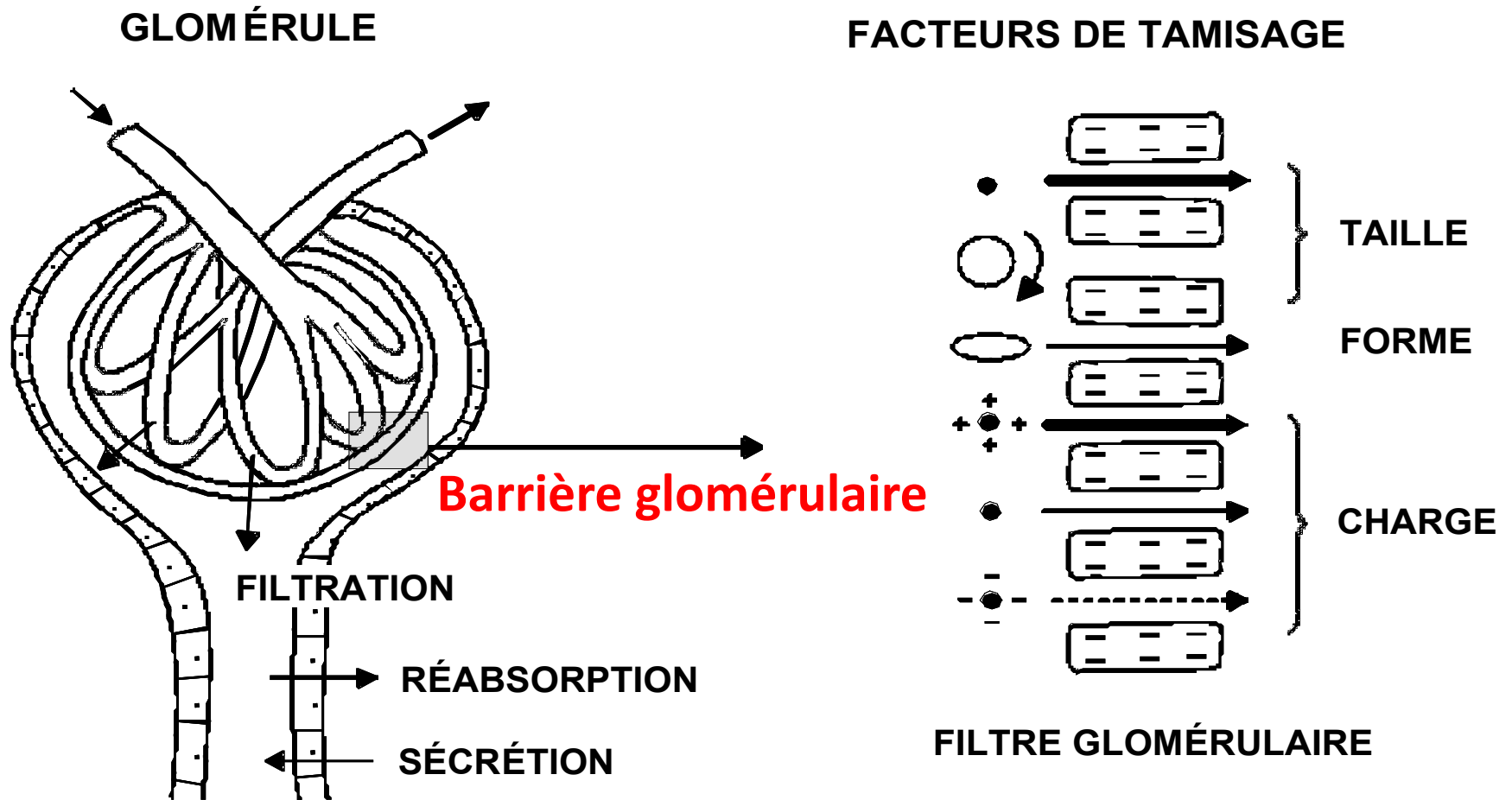
Prostaglandines vasodilata artériole afférente et angiotensine II vasoconstricte artériole efférente

# Débit sanguin rénal

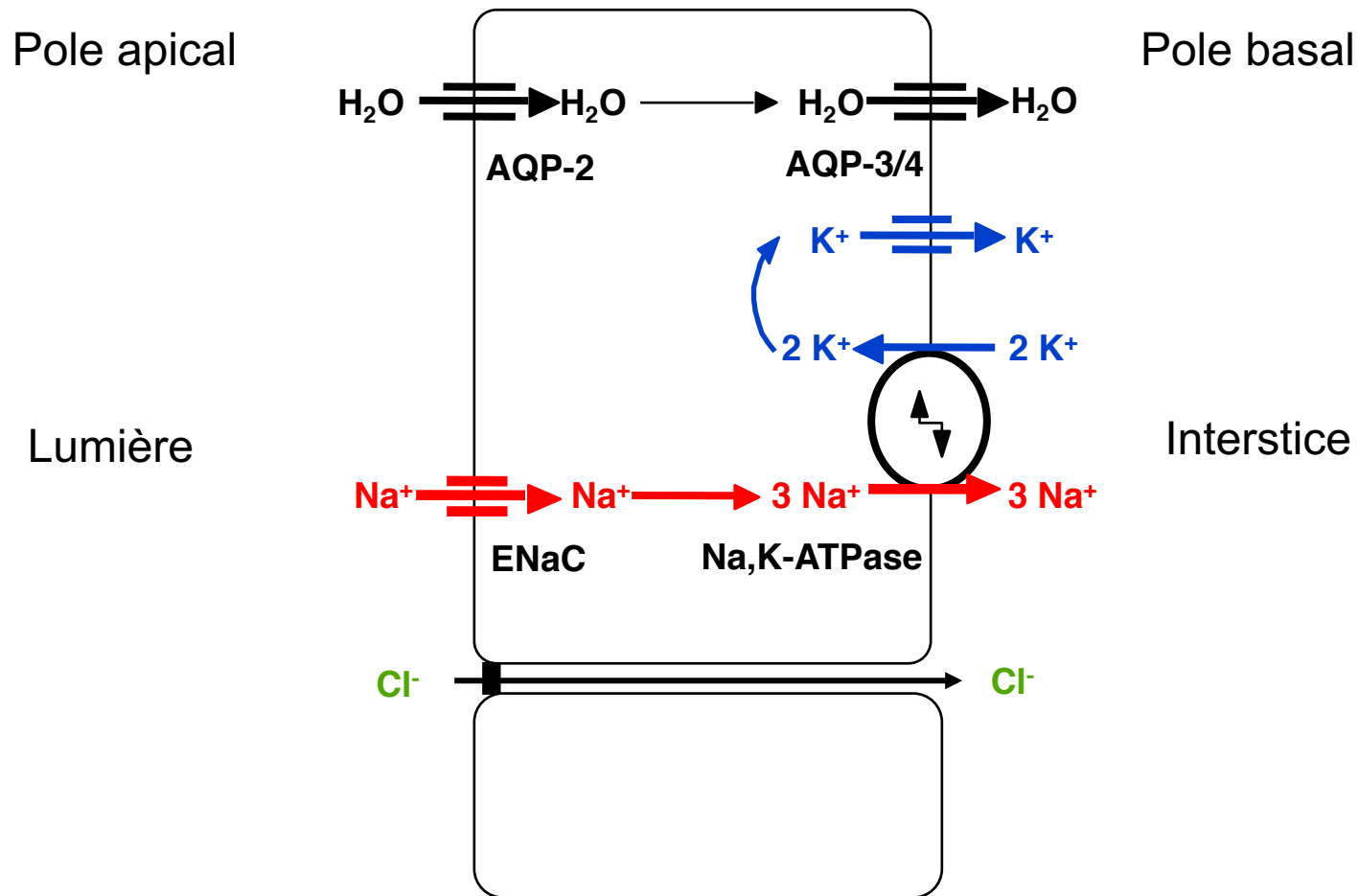


1800 l sang / jour → 180 l filtrat / jour → 1 - 1.5 l urine finale / jour

# Barrière glomérulaire

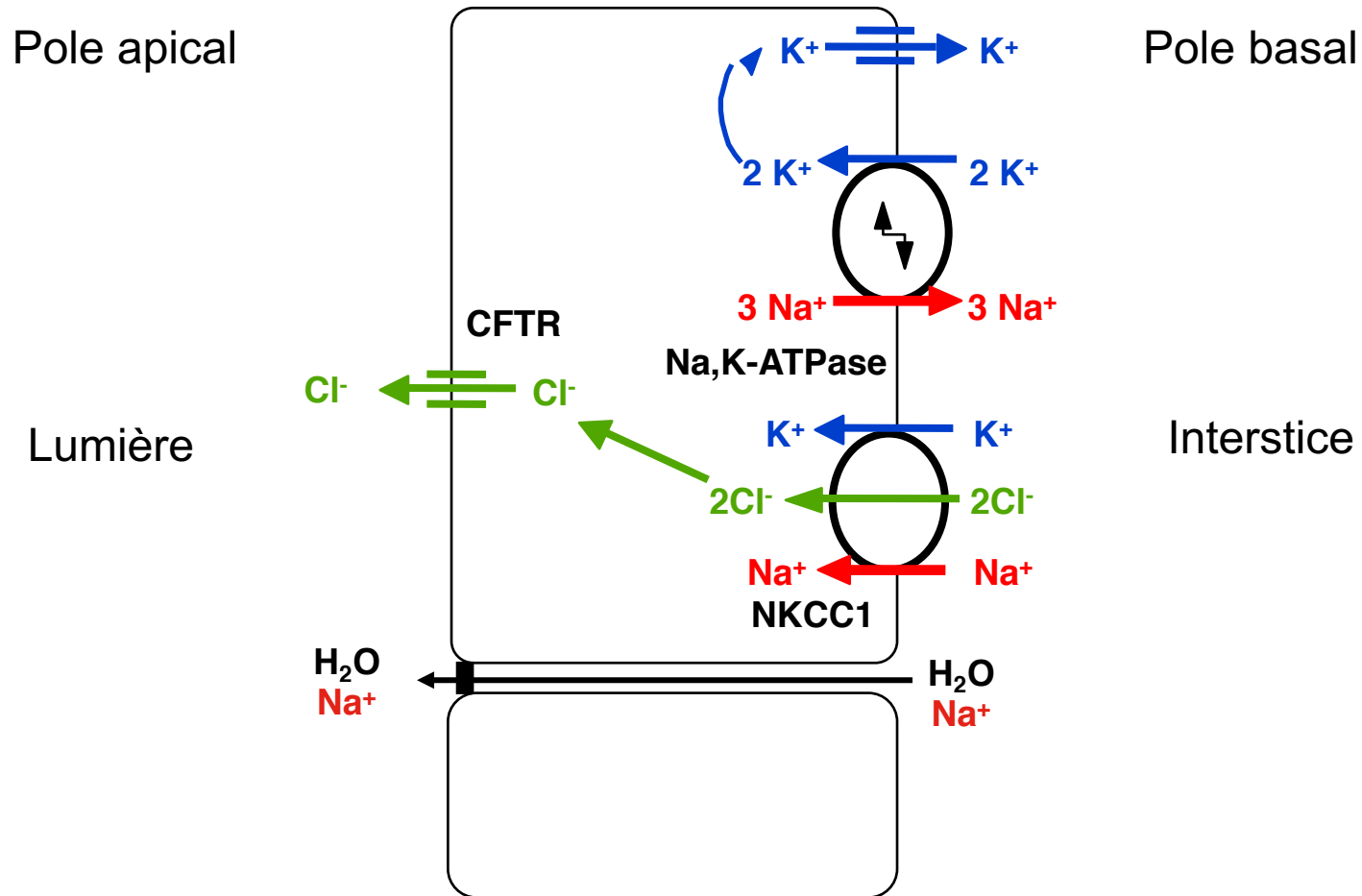


# Absorption transépithéliale



Cellule épithéliale polarisée avec transport par voie trans- et para-cellulaire

# Sécrétion transépithéliale



Cellule épithéliale polarisée avec transport par voie trans- et para-cellulaire

# Ce qu'il faut retenir

- Les trois processus élémentaires de la fonction rénale
- Le mécanisme de la filtration glomérulaire
- L'équation décrivant la filtration glomérulaire
- La barrière glomérulaire

- 1. Systématisation des fonctions rénales**
- 2. Processus élémentaires de production d'urine**
- 3. Concept de la clairance rénale**
- 4. Balance sodique et compartiments liquidiens**
- 5. Balance hydrique et osmorégulation**
- 6. Régulation du volume extracellulaire et de la pression artérielle**
- 7. Balance potassique et équilibre acido-basique**

# Concept de la clairance

La clearance,  $C_x$ , se mesure en ml/min et représente le débit de plasma qui a été totalement épuré d'une substance x. :

$$\text{Excrétion urinaire } E_x = C_x \cdot P_x = U_x \cdot V$$

où

$P_x$  = concentration de x dans le plasma

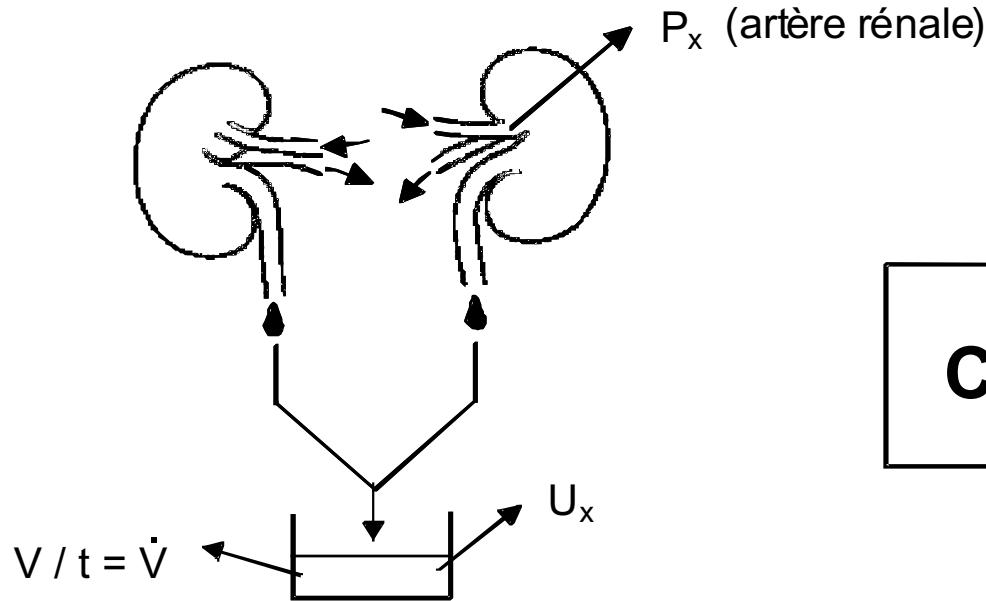
$U_x$  = concentration de x dans l'urine

$V$  est le débit urinaire (en ml/min)

Donc la relation analytique de  $C_x$  devient

$$C_x = U_x \cdot V / P_x$$

# Clairance rénale



CLEARANCE

$$C_x = \frac{U_x \cdot \dot{V}}{P_x}$$

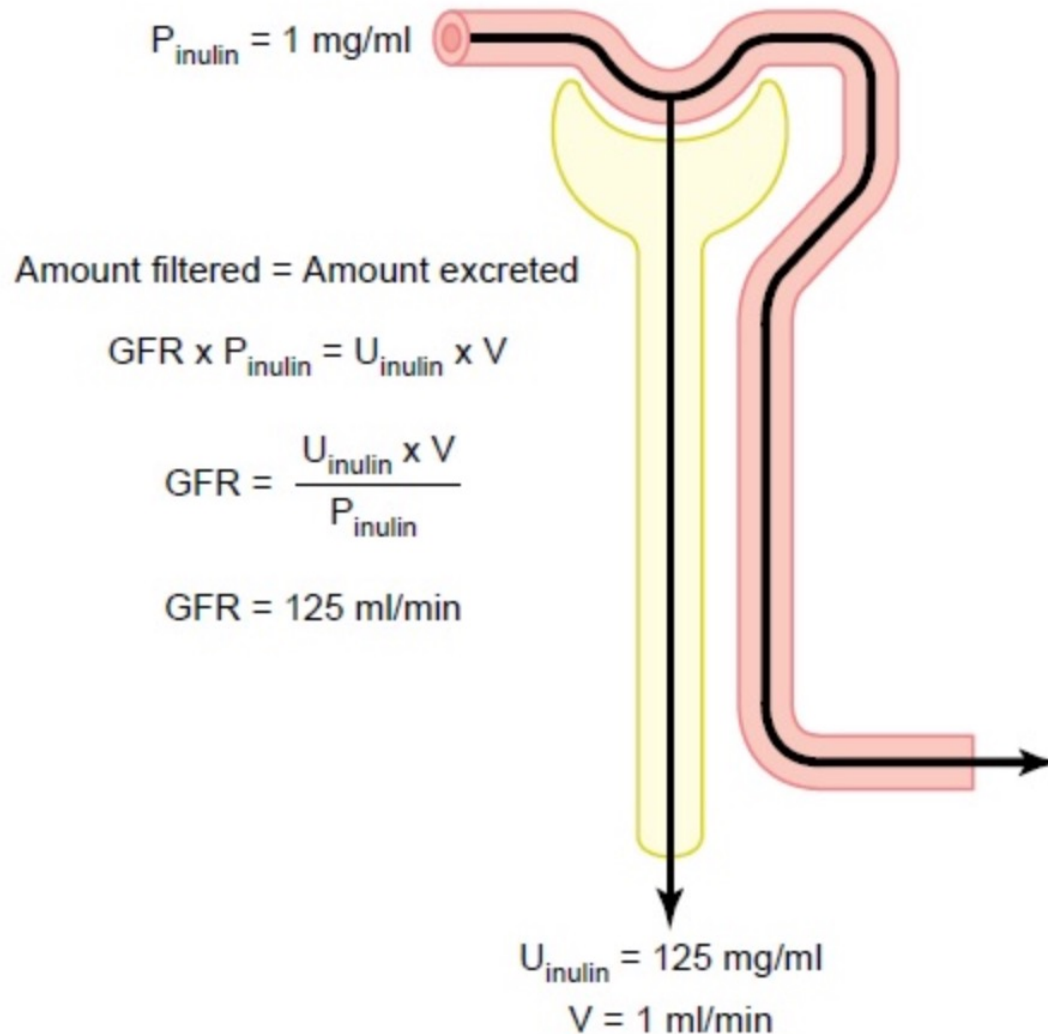
Si  $x$  = substance de référence

Quantité filtrée = Quantité excrétée

$$P_x \text{ GFR} = U_x \cdot \dot{V}$$

$$\text{GFR} = \frac{U_x \cdot \dot{V}}{P_x} = C_{\text{substance de référence}}$$

# Clairance de l'inuline = débit de filtration glomérulaire



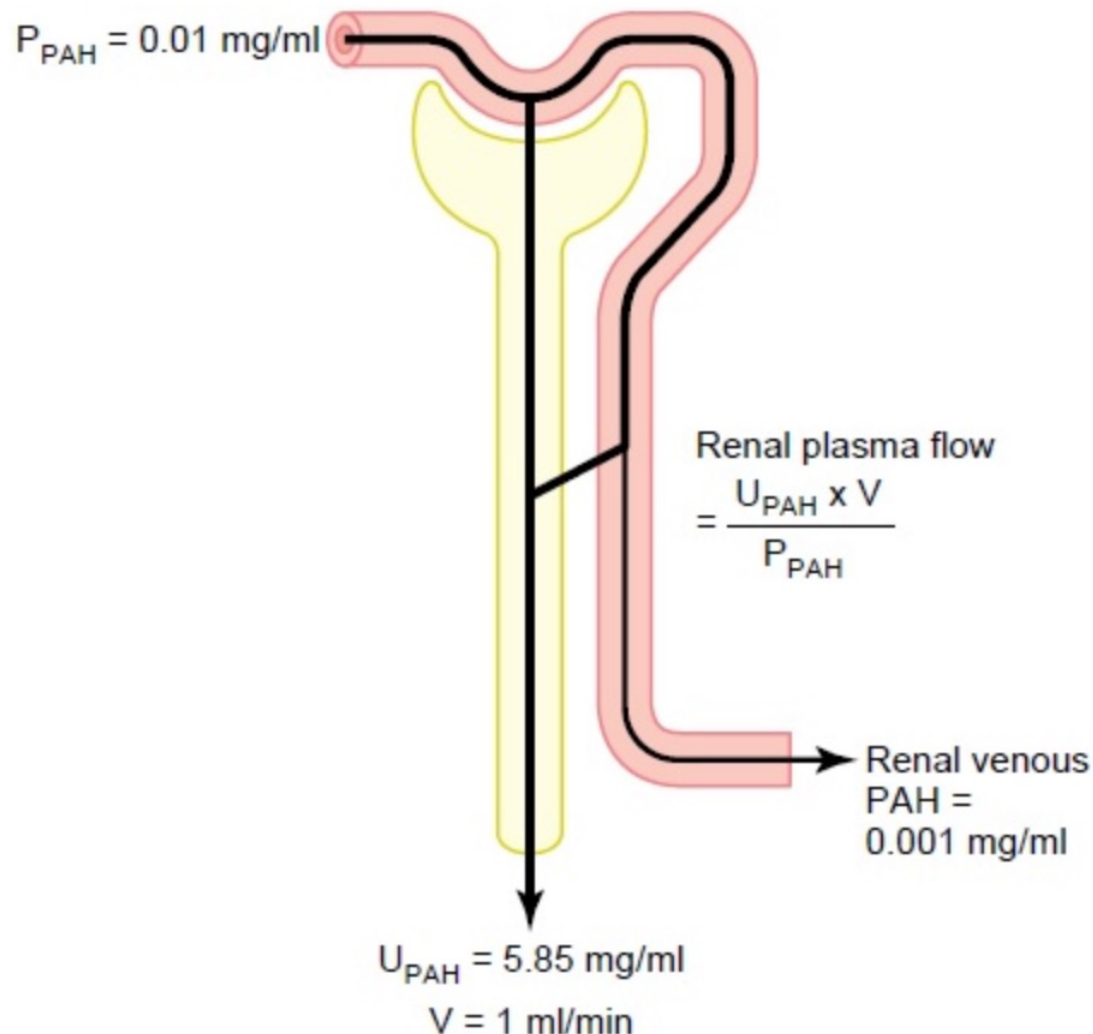
# Clairance fractionnelle/Fraction d'excrétion

$C_a = C_{\text{inuline}}$        $C_a / C_{\text{inuline}} = 1$        $a$  est une autre substance de référence

$C_b > C_{\text{inuline}}$        $C_b / C_{\text{inuline}} > 1$        $b$  est filtrée et sécrétée

$C_c < C_{\text{inuline}}$        $C_c / C_{\text{inuline}} < 1$        $c$  est filtrée et réabsorbée ou alors  $c$  est une macromolécule partiellement tamisée

# Clairance du PAH = débit plasmatique rénal

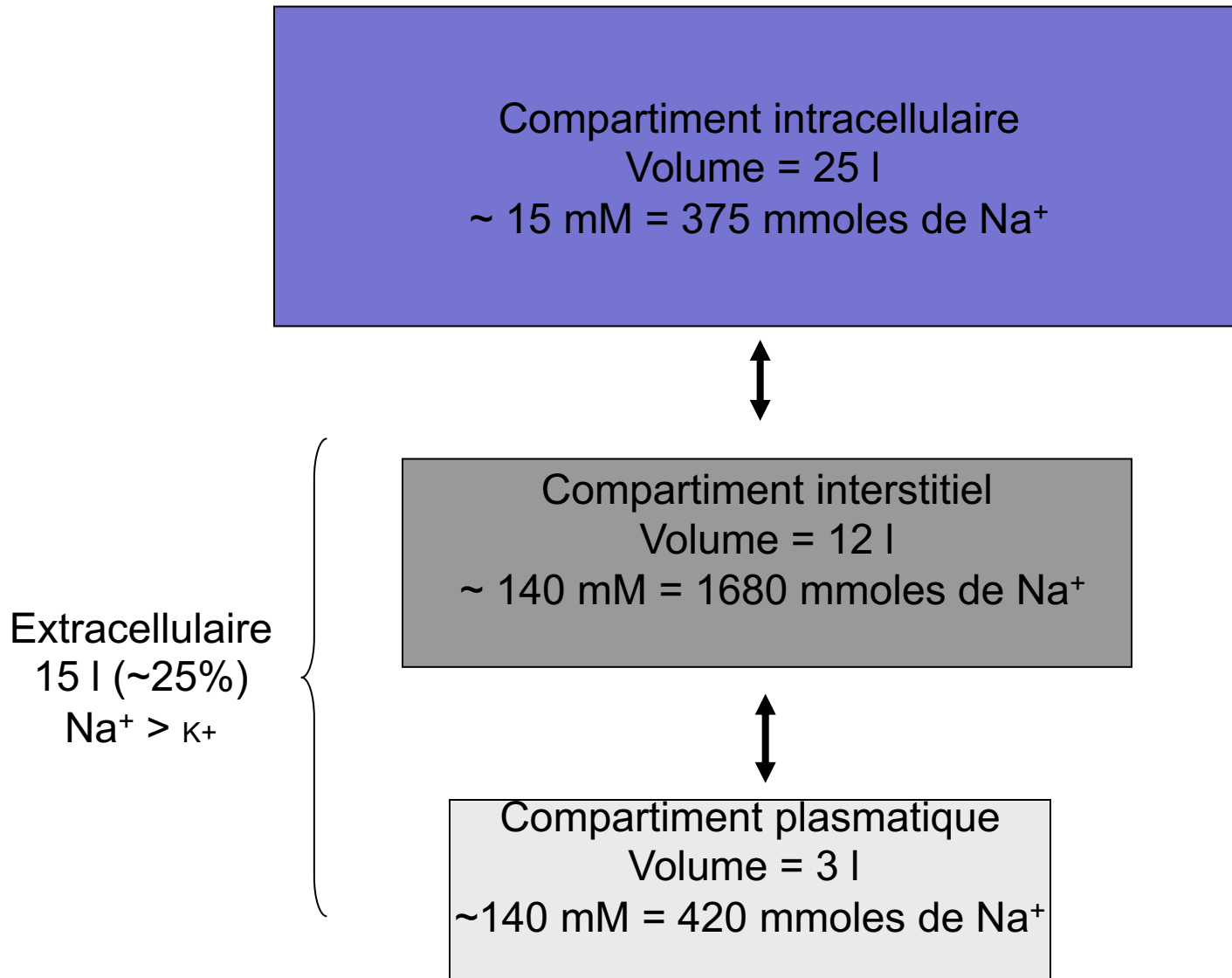


# Ce qu'il faut retenir

- Concept de la clairance
- Mesure du débit de filtration glomérulaire
- Mesure du débit plasmatique rénal
- Clairance fractionnelle

- 1. Systématisation des fonctions rénales**
- 2. Processus élémentaires de production d'urine**
- 3. Concept de la clairance rénale**
- 4. Balance sodique et compartiments liquidiens**
- 5. Balance hydrique et osmorégulation**
- 6. Régulation du volume extracellulaire et de la pression artérielle**
- 7. Balance potassique et équilibre acido-basique**

# Répartition du Sodium ( $\text{Na}^+$ ) dans l'organisme



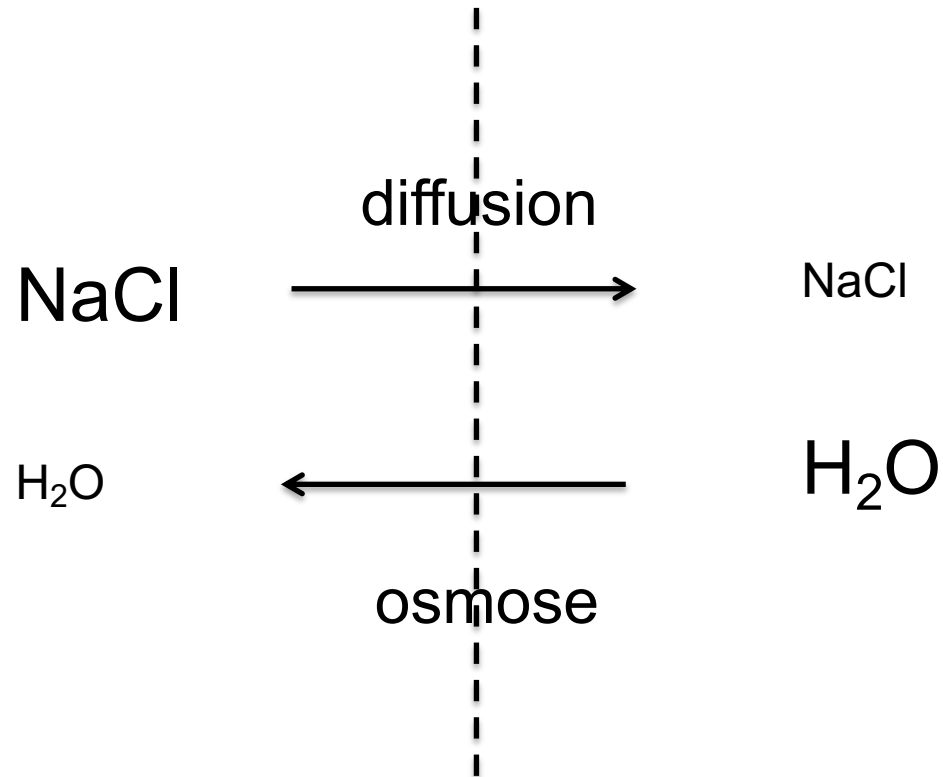
# Rôle du Sodium ( $\text{Na}^+$ ) dans l'organisme

Volume du compartiment intracellulaire  
dépend de la natrémie



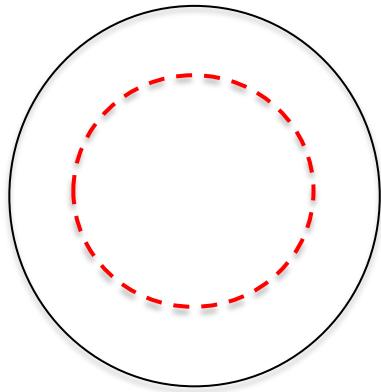
Volume du compartiment extracellulaire  
dépend de la quantité totale de sodium

# Osmose et diffusion



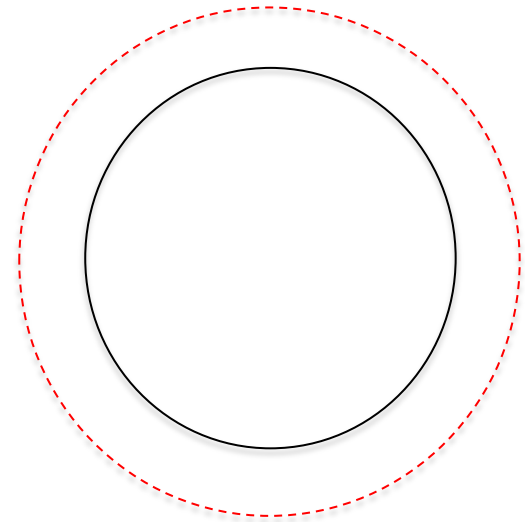
# Concentration de $\text{Na}^+$ et volume cellulaire

$[\text{Na}^+]$  plasma ↗



Volume cellule ↘

$[\text{Na}^+]$  plasma ↘



Volume cellule ↗

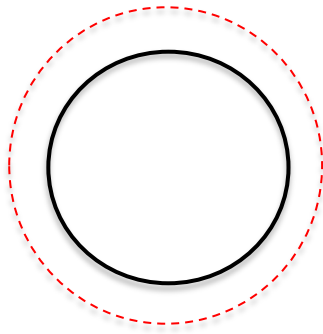
# Déterminants de la pression artérielle (1)

La pression artérielle est déterminée par:

- le débit cardiaque
- le calibre des artères (résistances périphériques)
- le volume de liquide contenu dans les vaisseaux (volémie)

# Déterminants de la pression artérielle (2)

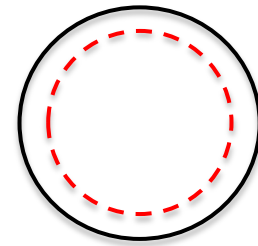
**Na<sup>+</sup> corporel** ↗



**Volémie** ↗

**Pression artérielle** ↗

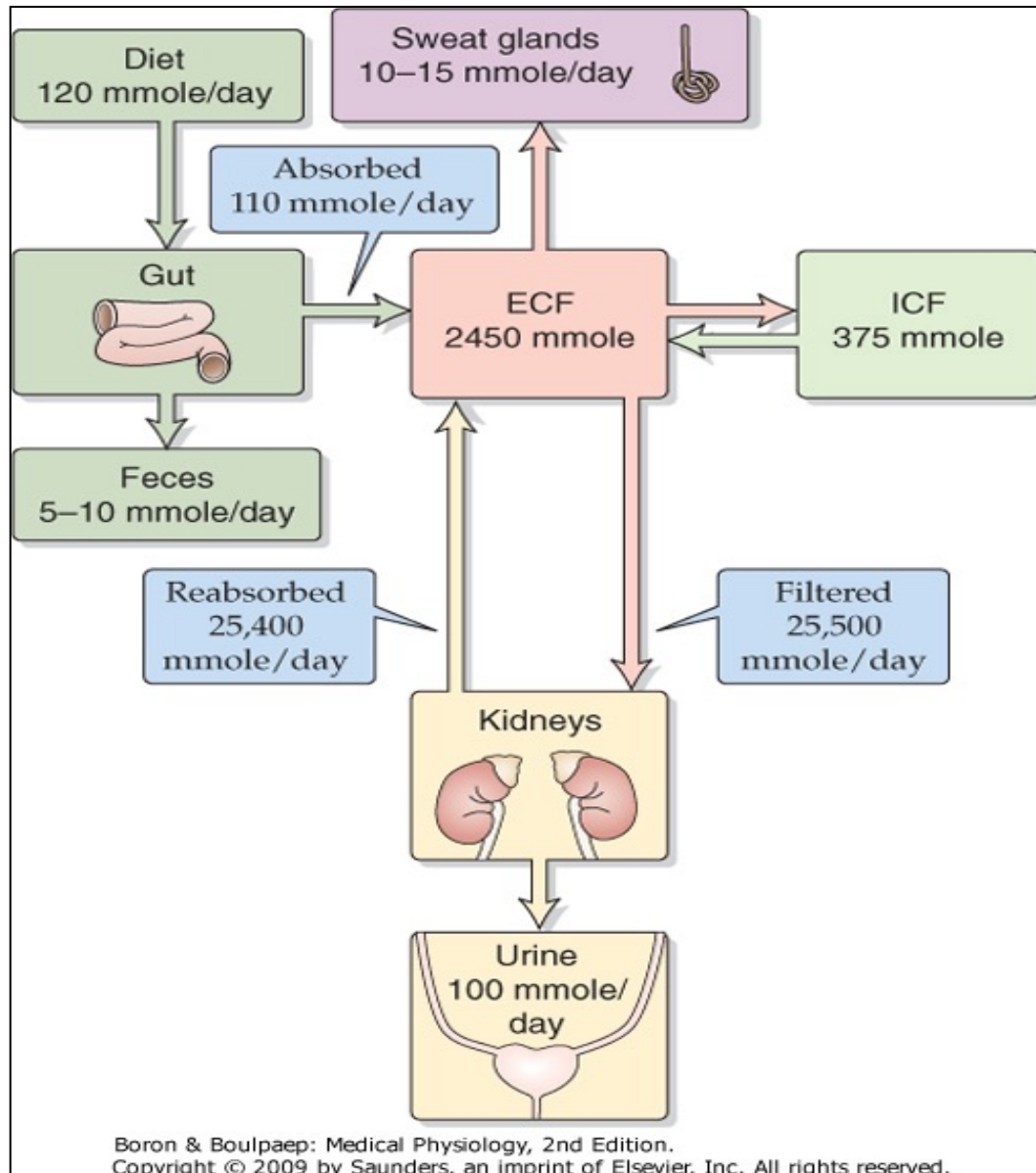
**Na<sup>+</sup> corporel** ↘



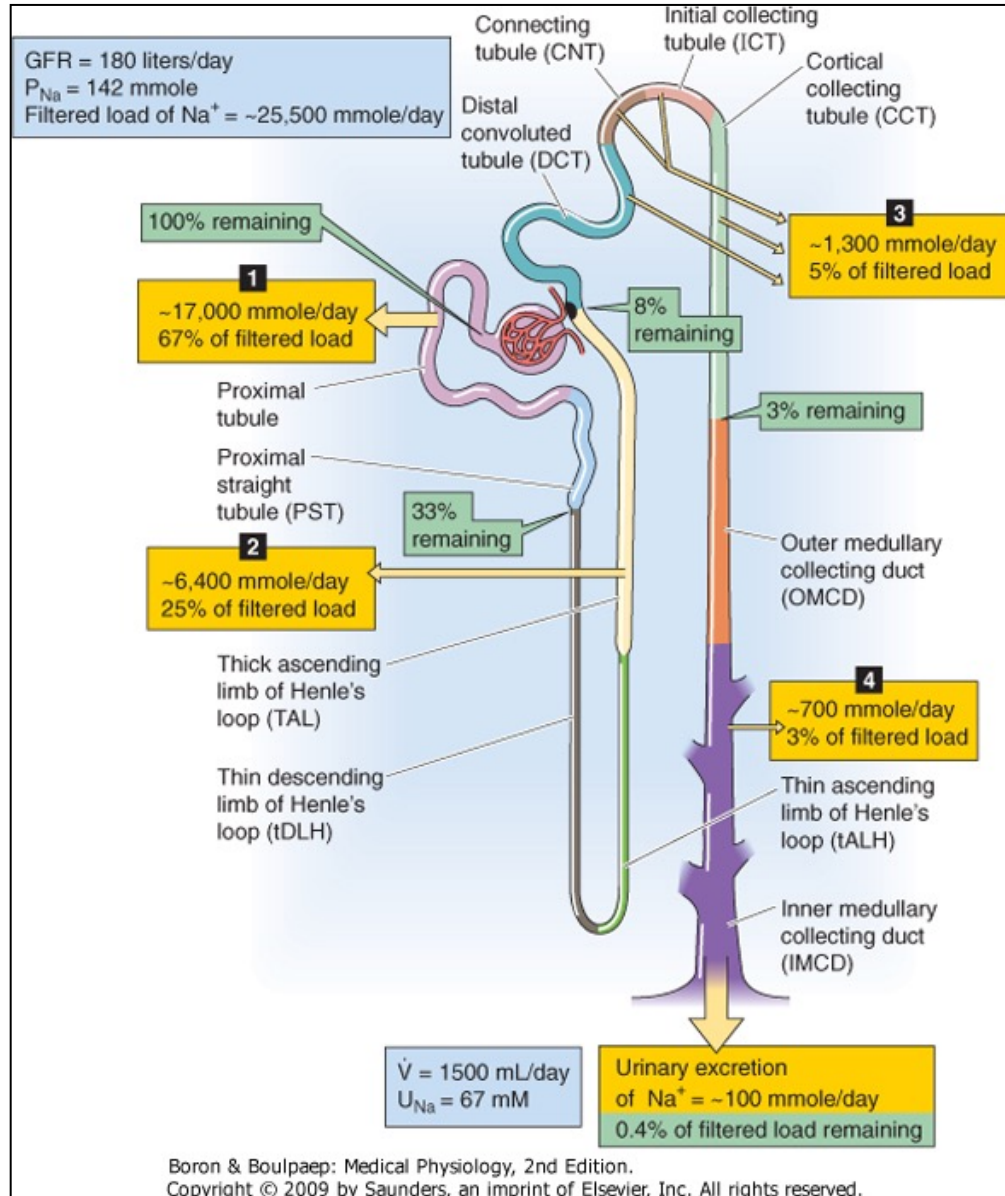
**Volémie** ↘

**Pression artérielle** ↘

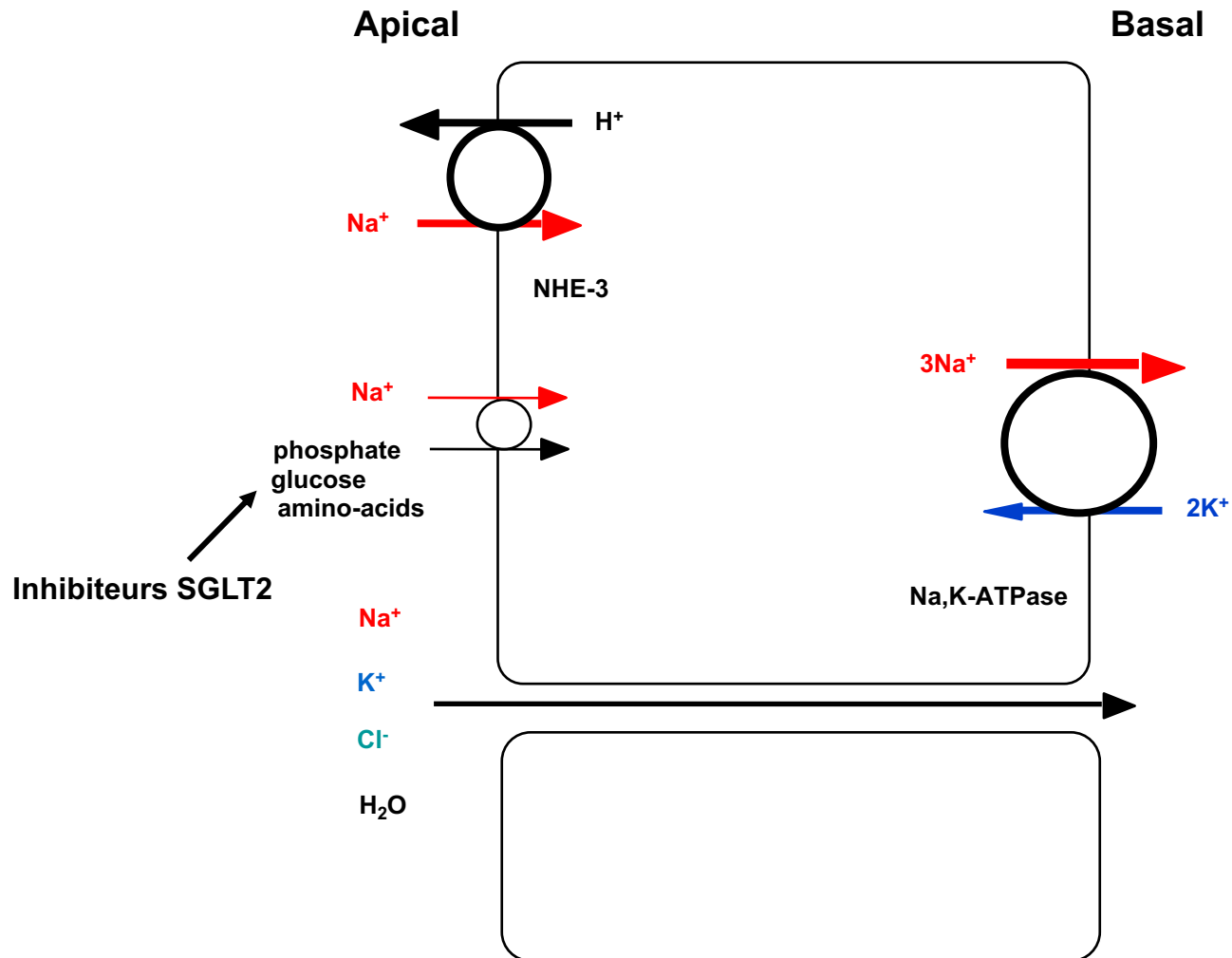
# Balance sodique journalière



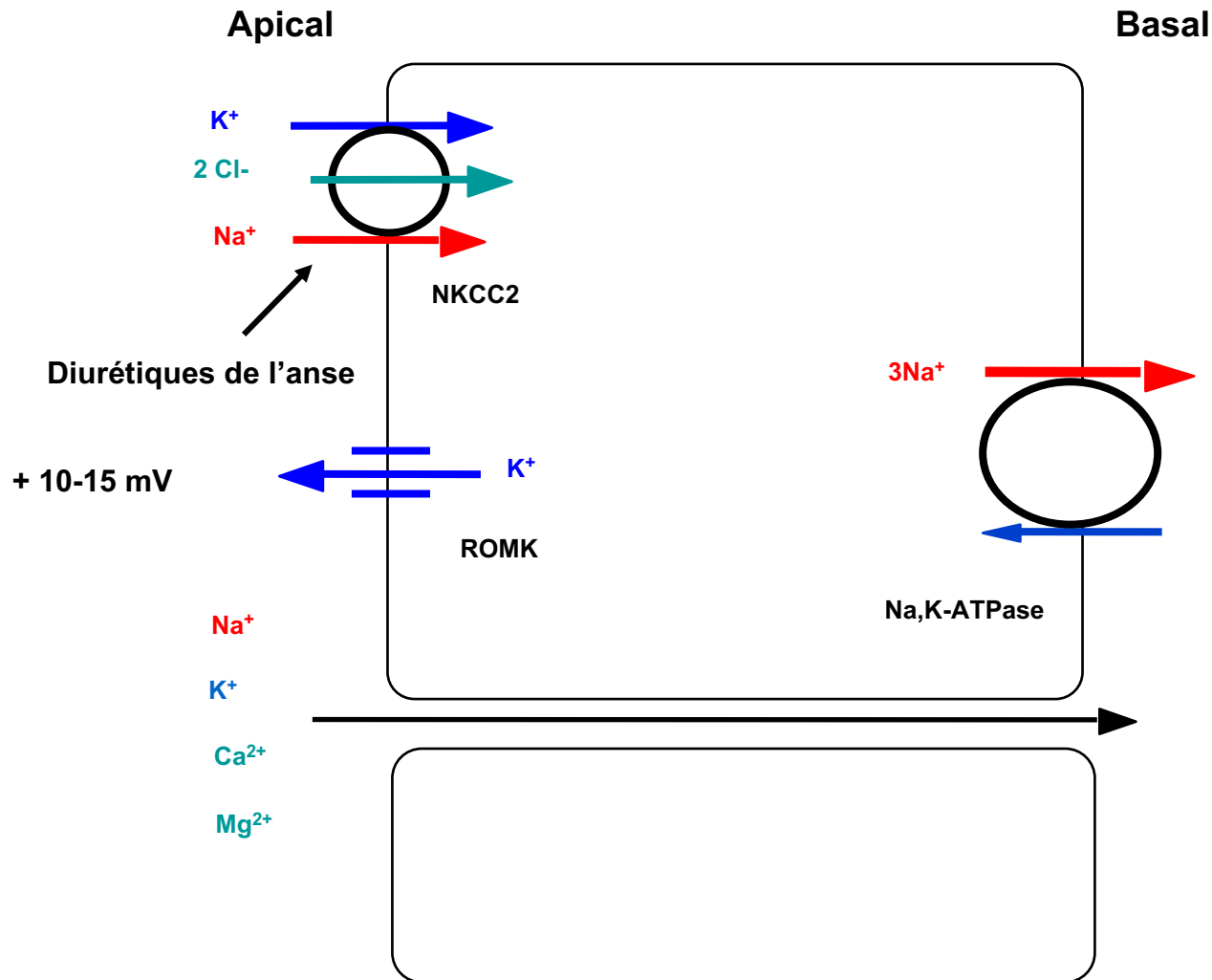
# Réabsorption du sodium le long du néphron



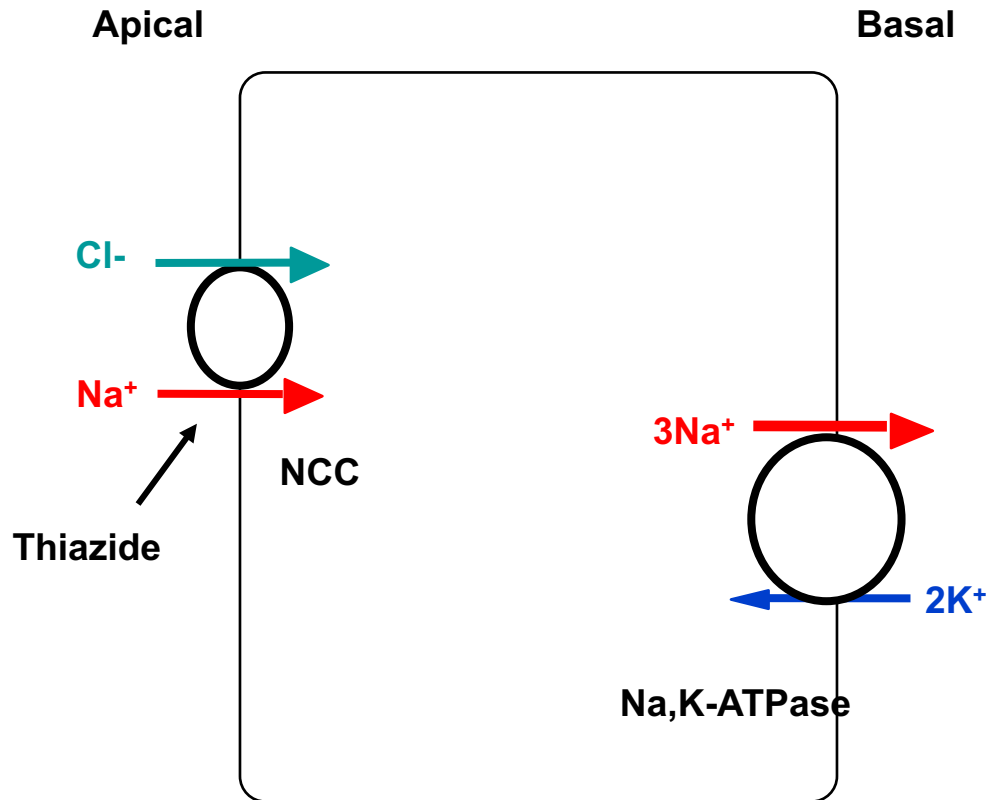
# Réabsorption du sodium par les cellules du tube proximal



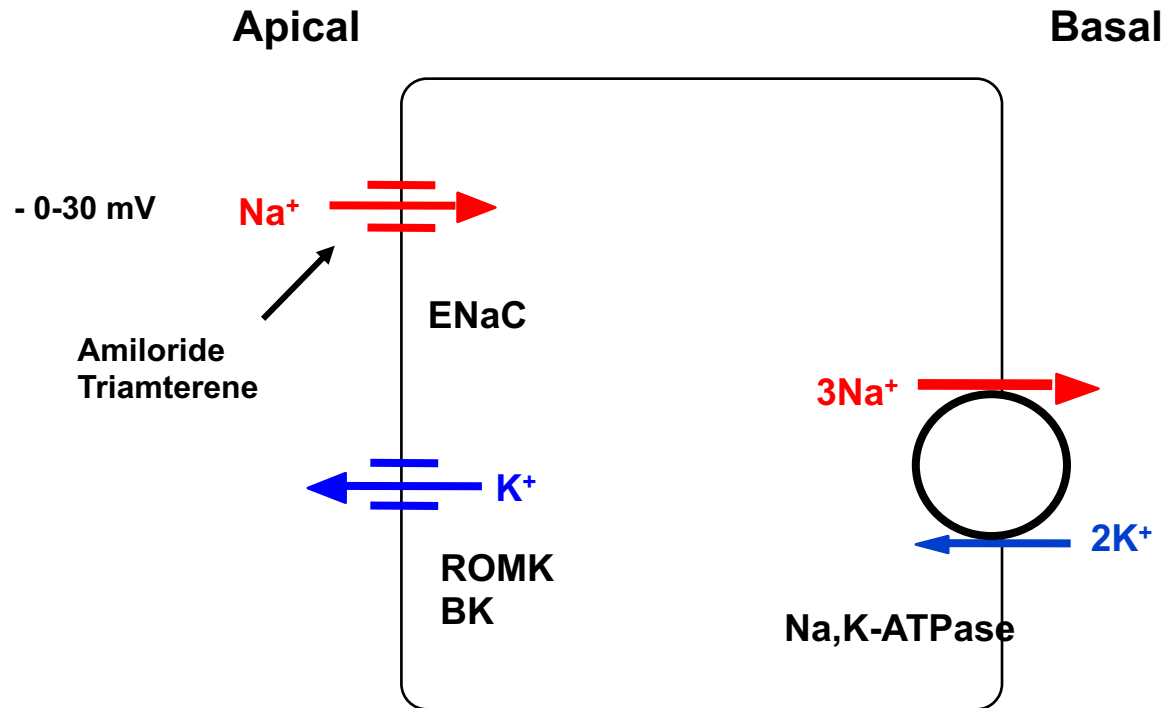
# Réabsorption du sodium par les cellules de l'anse de Henle



# Réabsorption du sodium par les cellules tube distal



# Réabsorption du sodium par les cellules principales du canal collecteur



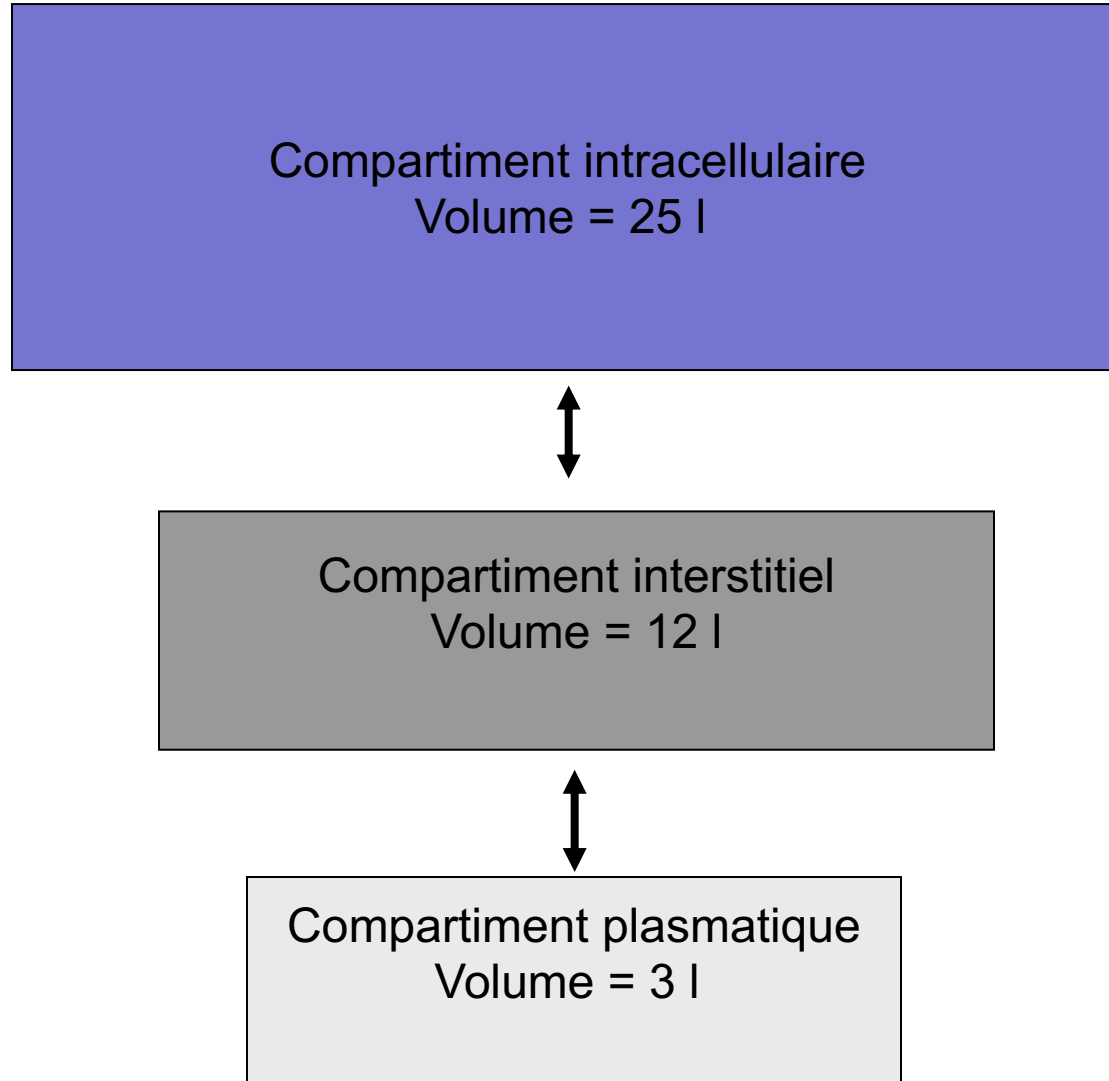
# Ce qu'il faut retenir

- Sodium et compartiments liquidiens
- Balance sodée avec entrées et sorties
- Réabsorption du sodium le long du néphron

- 1. Systématisation des fonctions rénales**
- 2. Processus élémentaires de production d'urine**
- 3. Concept de la clairance rénale**
- 4. Balance sodique et compartiments liquidiens**
- 5. Balance hydrique et osmorégulation**
- 6. Régulation du volume extracellulaire et de la pression artérielle**
- 7. Balance potassique et équilibre acido-basique**

# Répartition de l'eau dans l'organisme

Eau = 60% masse corporelle



# Balance hydrique

## Entrées (ml/24h)

- ingestion de boissons	1200
- eau contenue dans les aliments	1000
- eau produite par le métabolisme des aliments	300

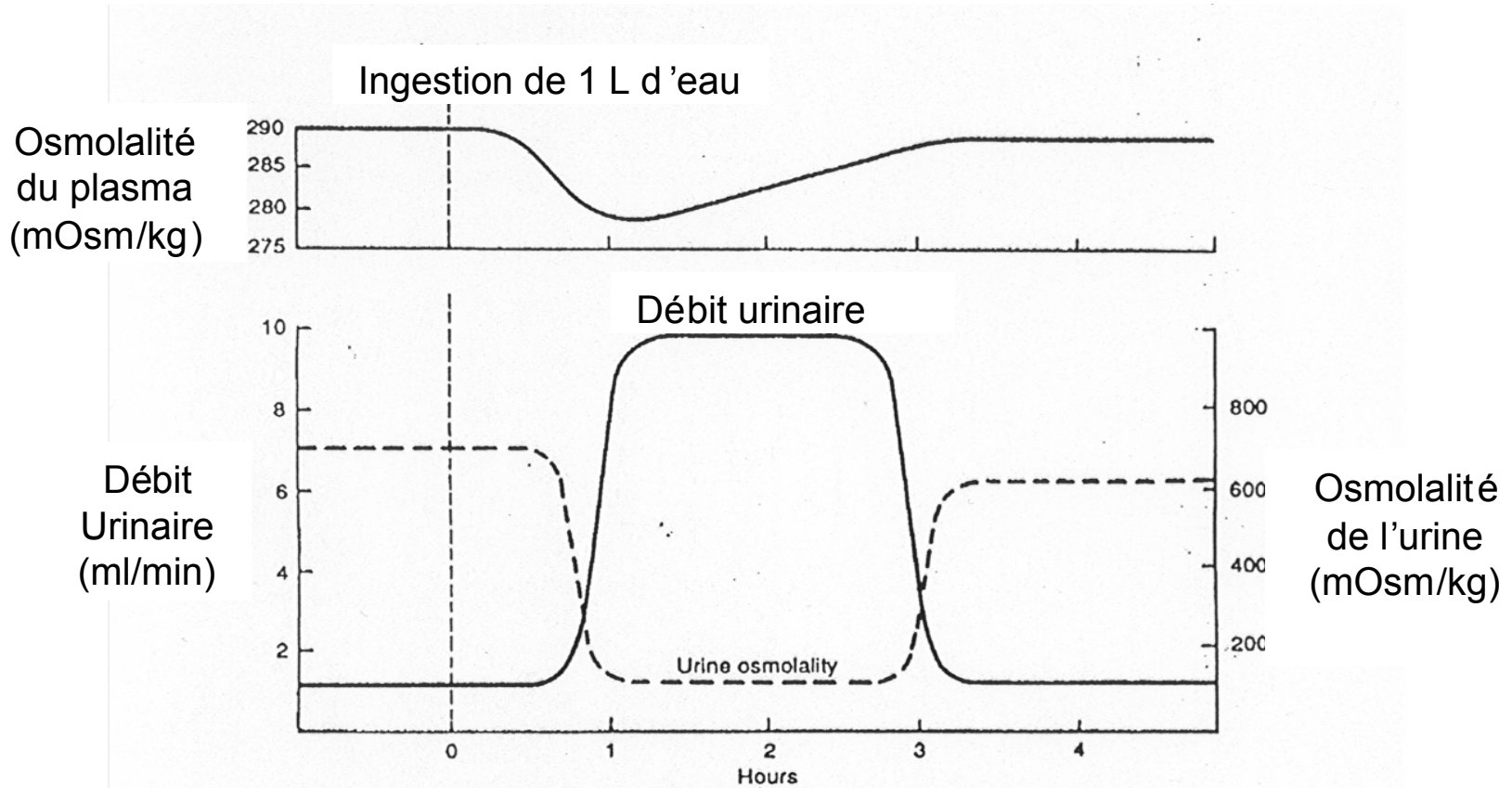
Total = 2500

## Sorties (ml/24h)

- urine	1500
- selles	100
- pertes d'eau à travers le poumon et la peau	900

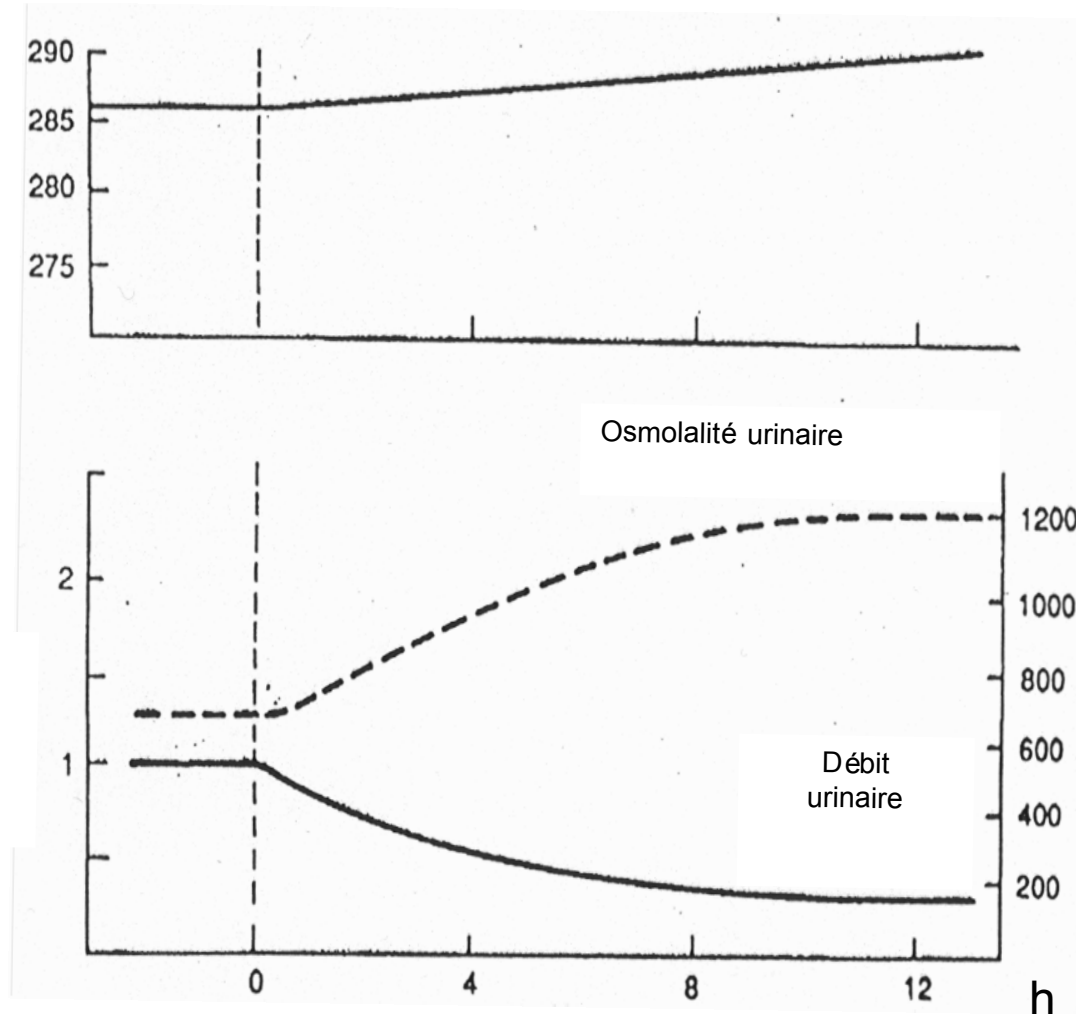
Total = 2500

# Epreuve de surcharge en eau



# Epreuve de restriction hydrique

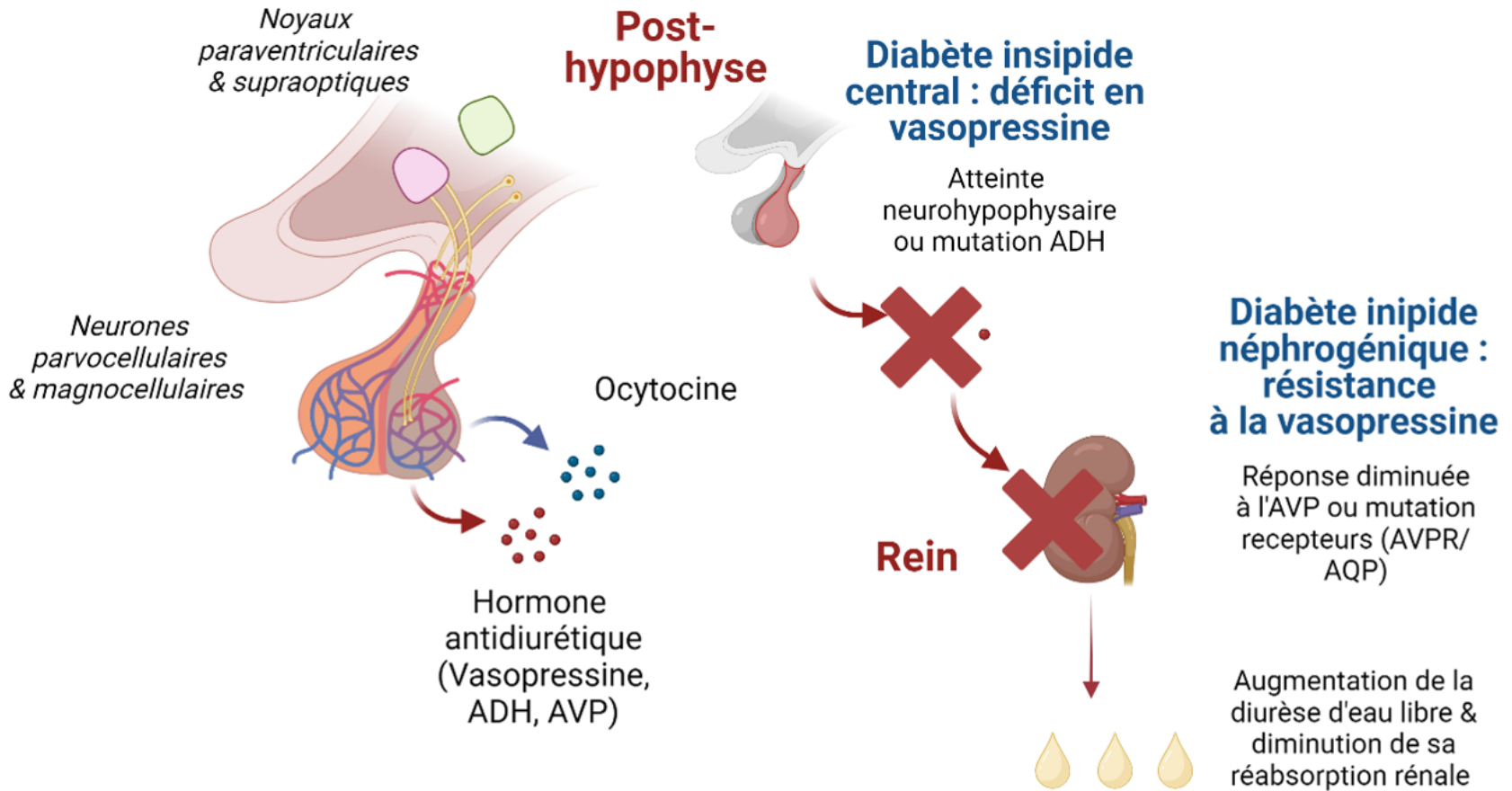
Osmolalité  
du plasma  
(mOsm/kg)



Débit  
urinaire  
(ml/min)

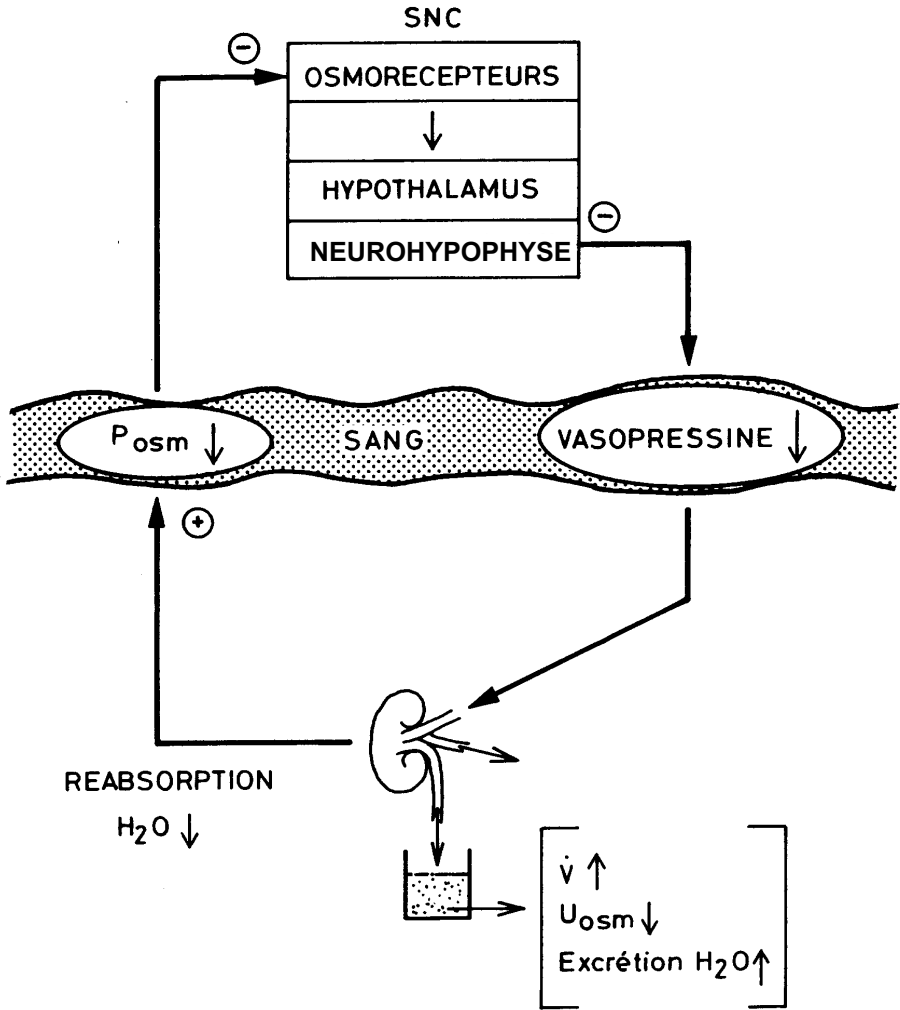
Osmolalité

# Sécrétion de vasopressine

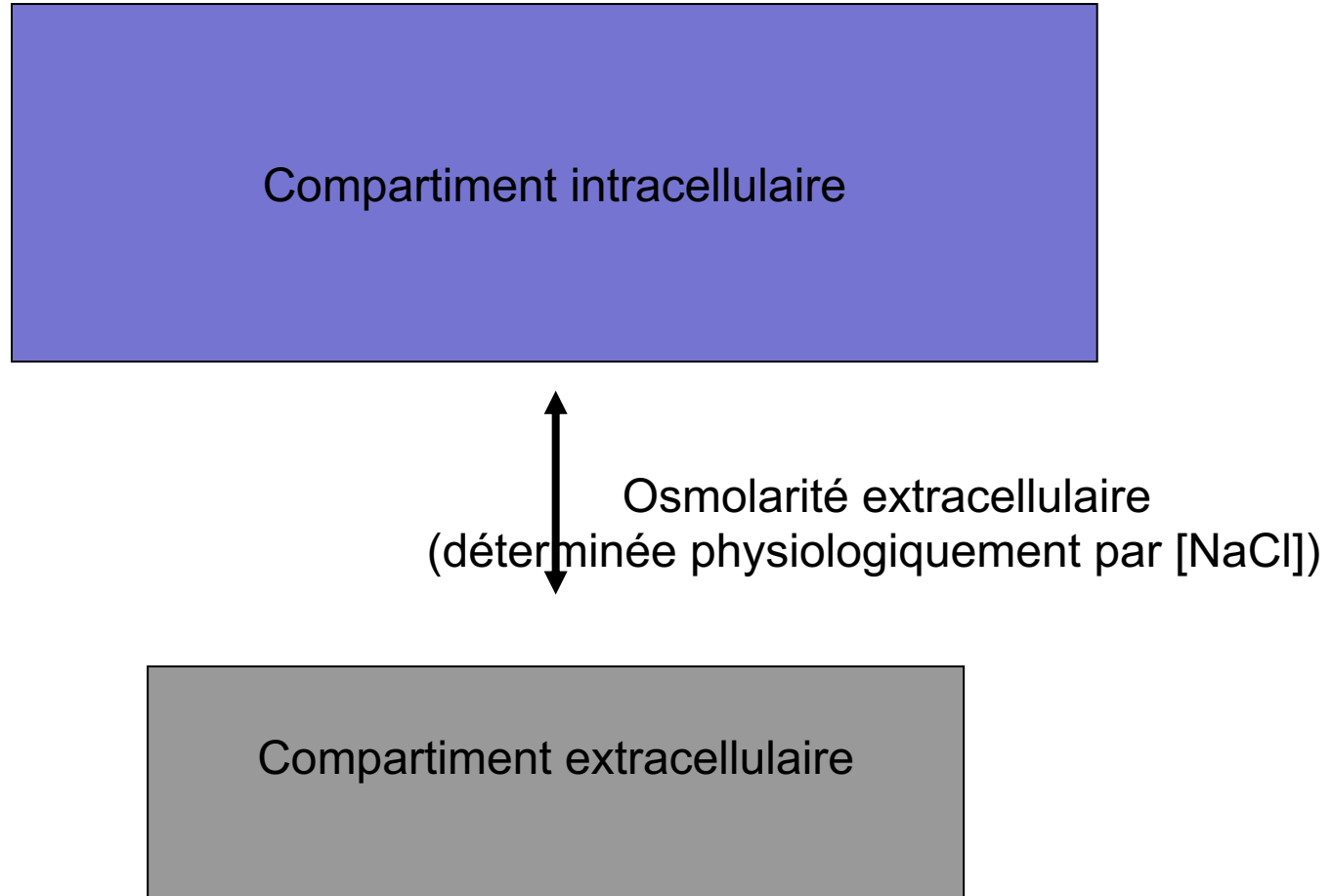


# Contrôle de l'osmolalité extracellulaire

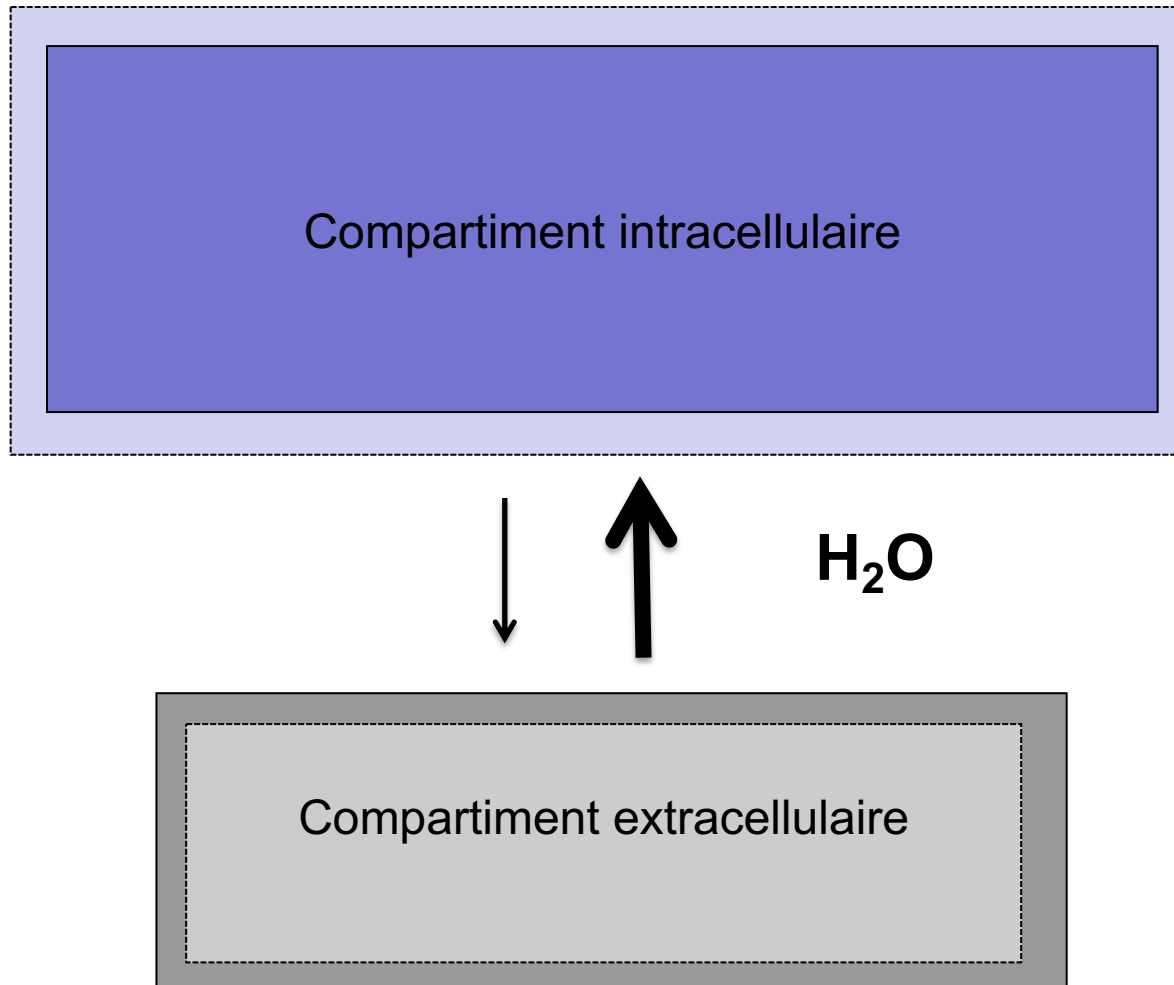
## EPREUVE DE SURCHARGE H<sub>2</sub>O



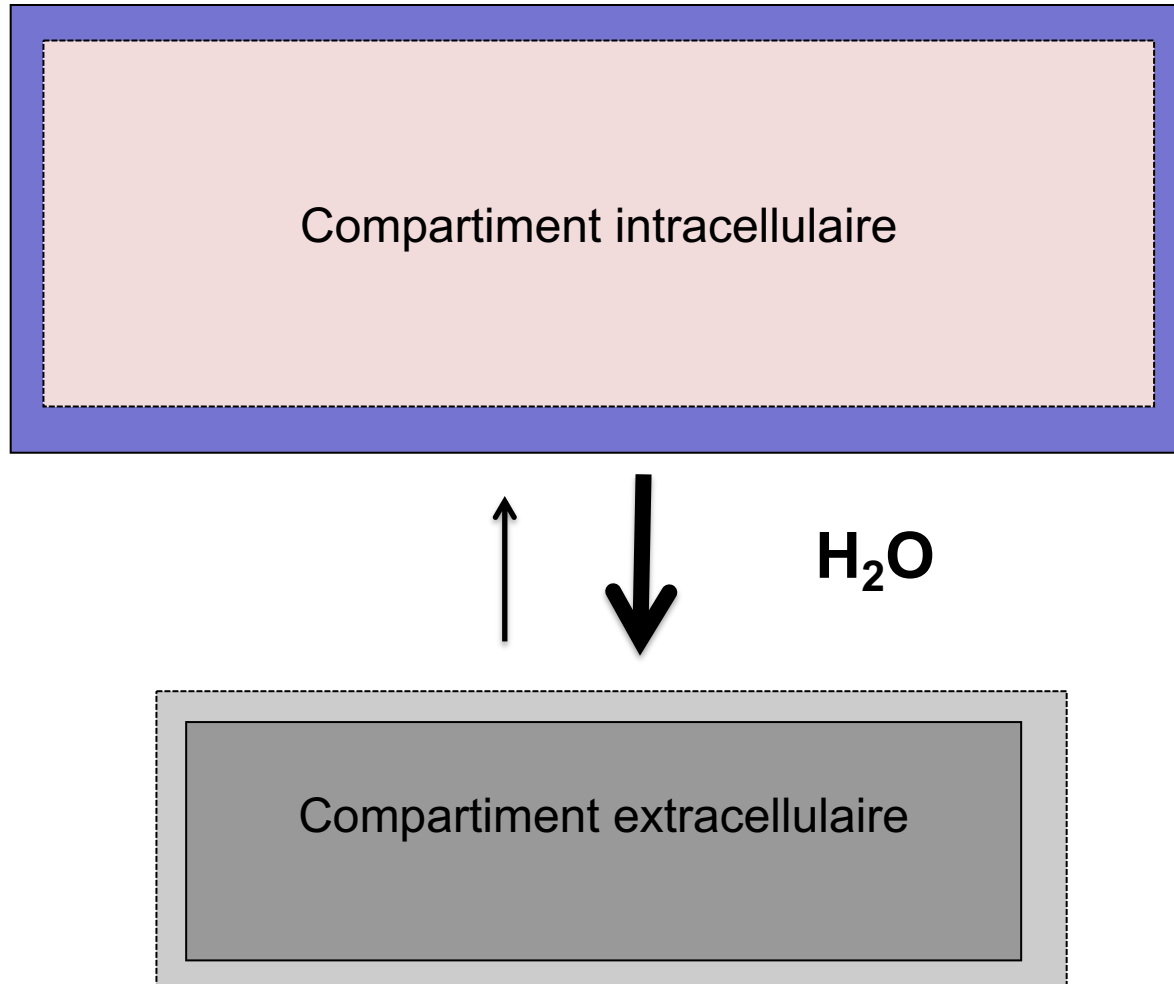
# Osmolalité extracellulaire et répartition de l'eau



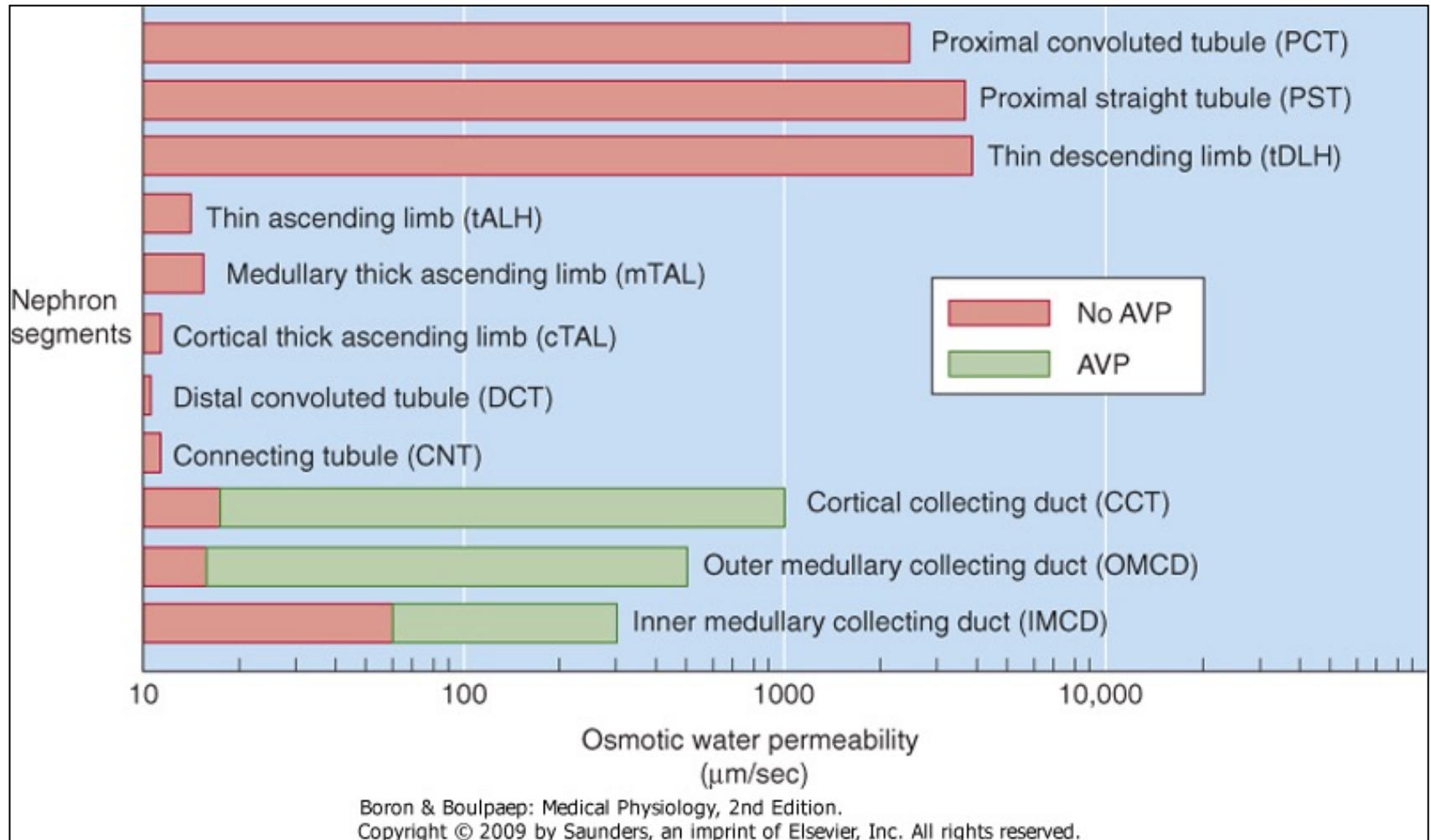
# Effet d'une diminution de l'osmolalité extracellulaire



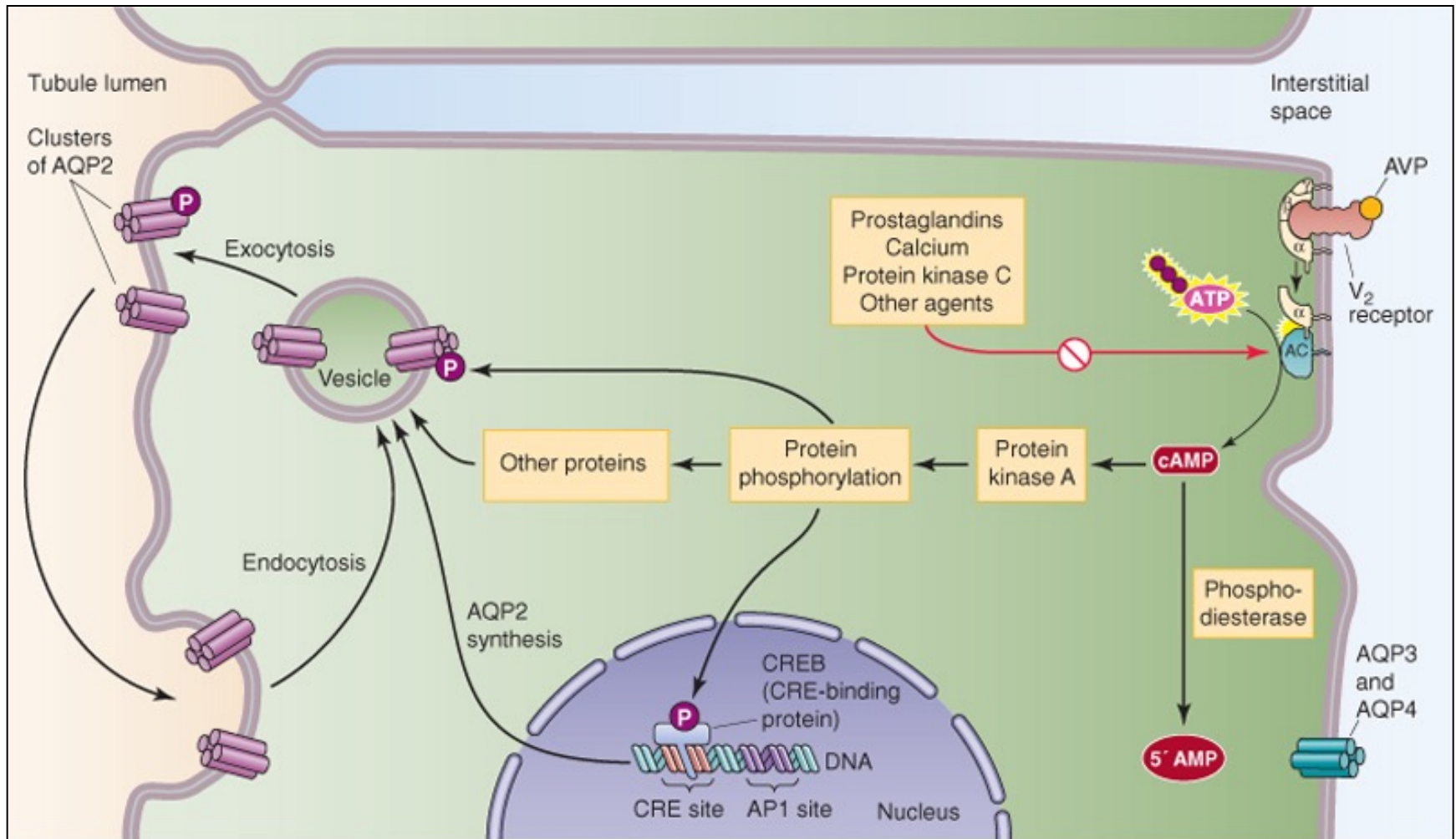
# Effet d'une augmentation de l'osmolalité extracellulaire



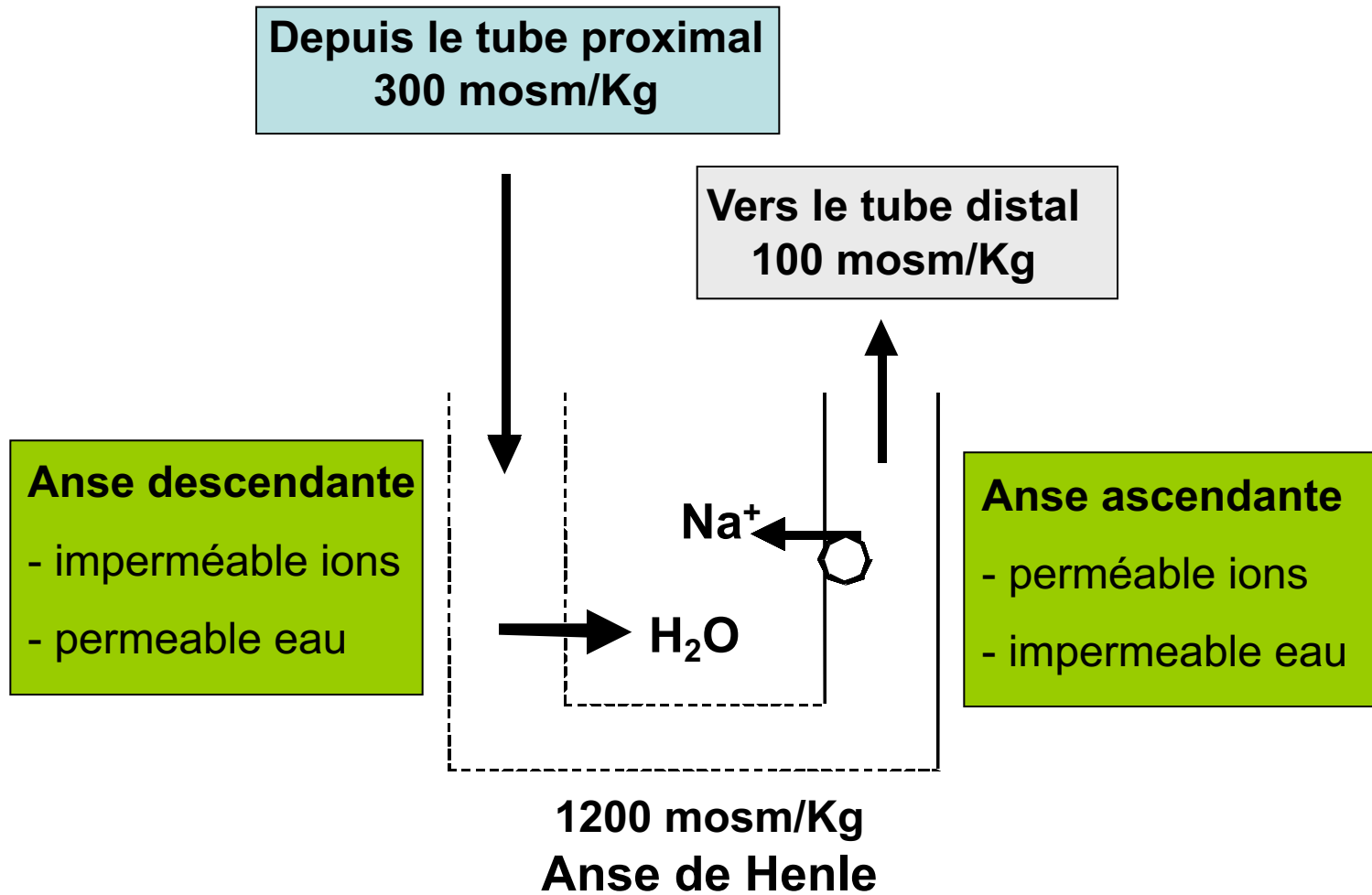
# Perméabilité à l'eau le long du néphron



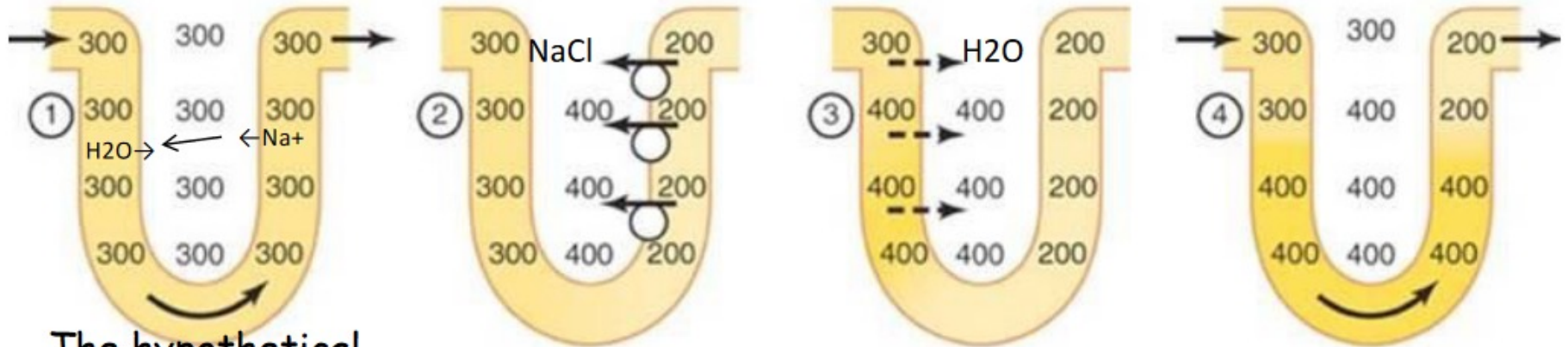
# Régulation de la perméabilité à l'eau des cellules principales par la vasopressine



# Gradient osmotique cortico-papillaire



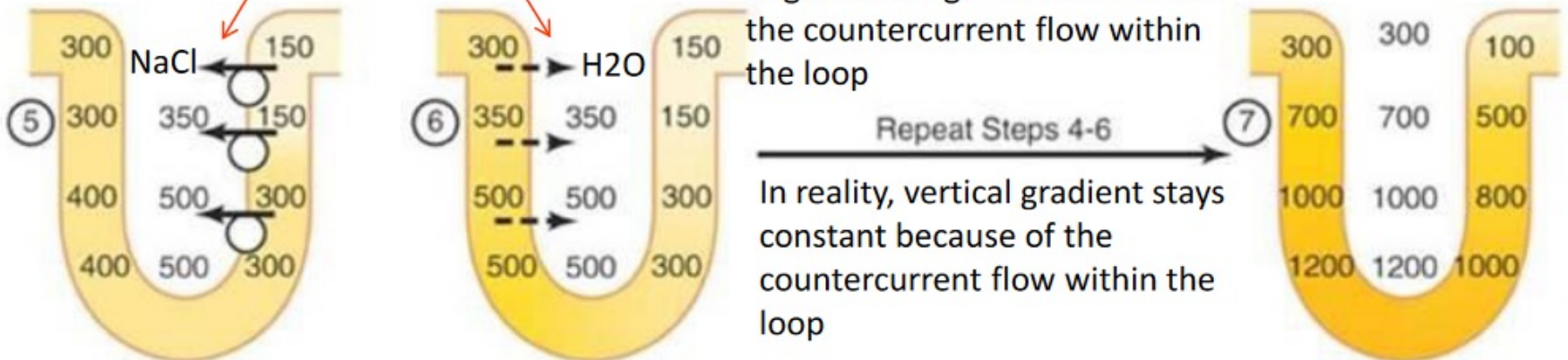
# Génération du gradient osmotique cortico-papillaire



The hypothetical 'initial' scene

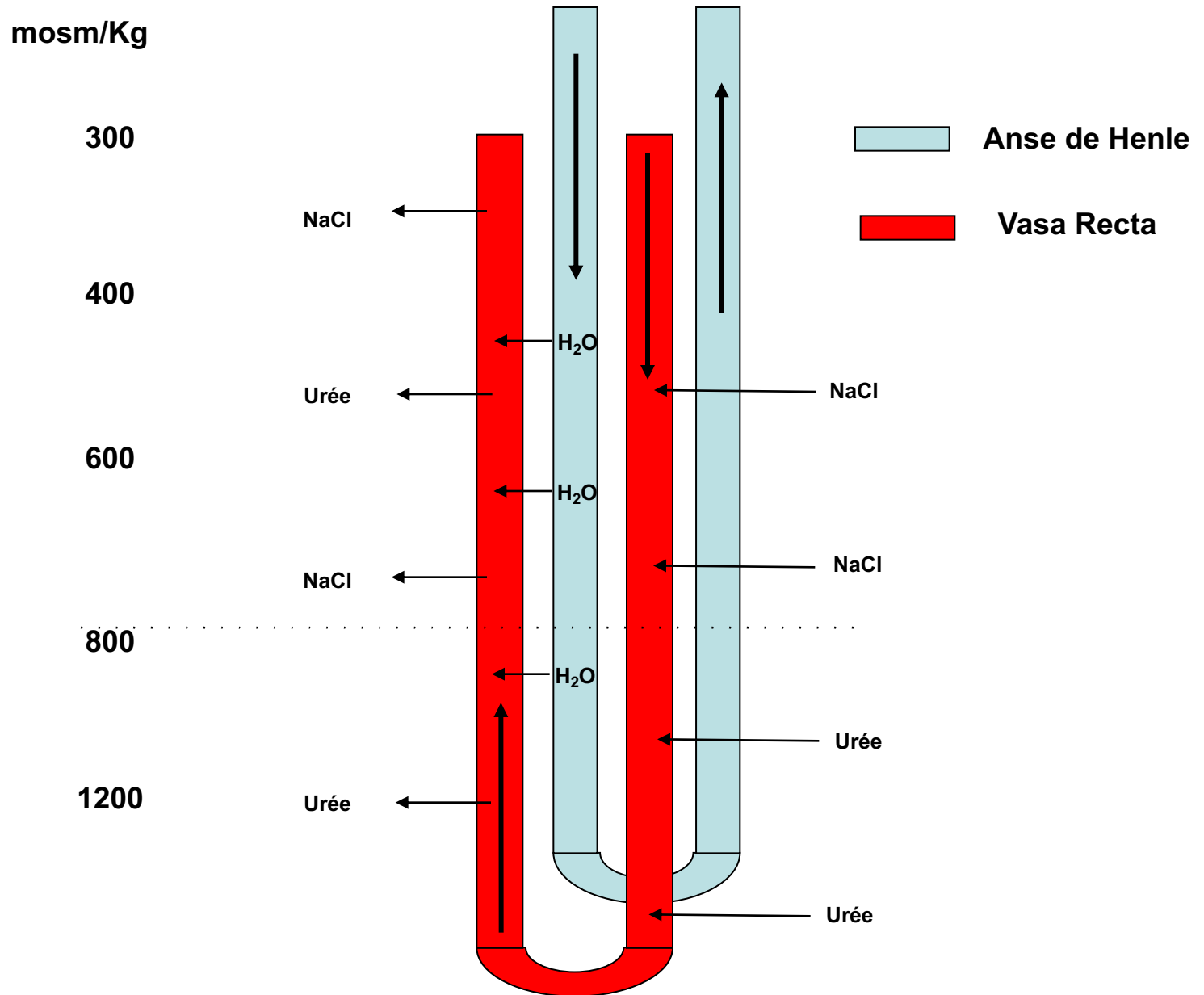
The pump and flux action

The effect is multiplied into a large vertical gradient because of the countercurrent flow within the loop

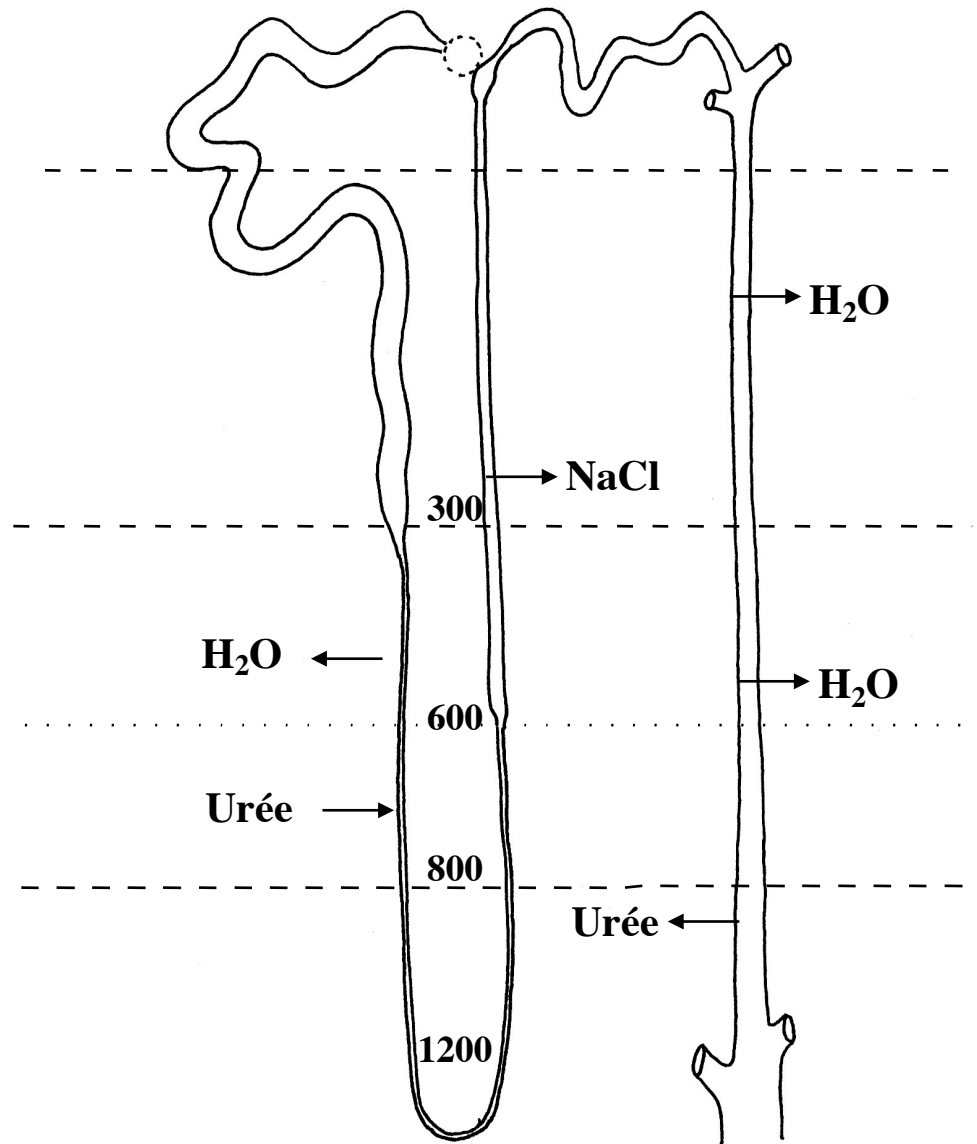


In reality, vertical gradient stays constant because of the countercurrent flow within the loop

# Maintien du gradient osmotique cortico-papillaire: les vasa-recta

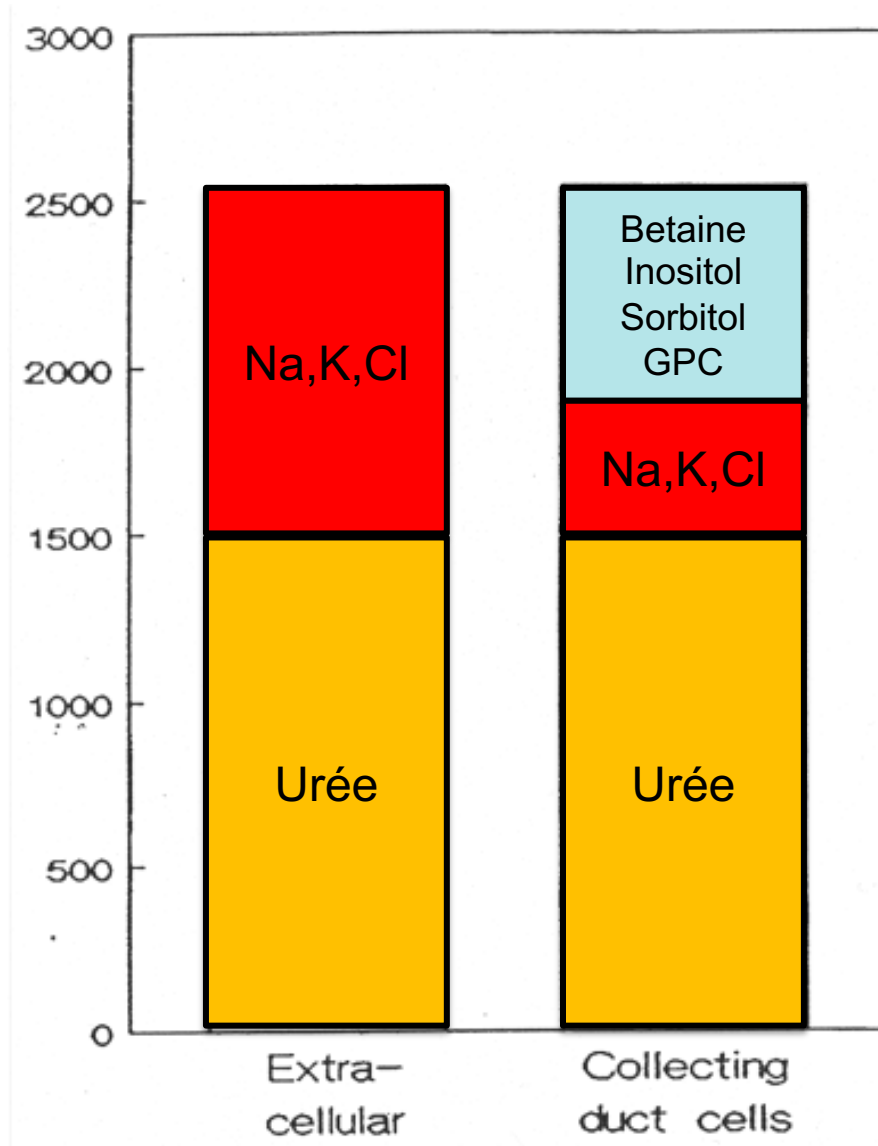


# Gradient osmotique cortico-papillaire et réabsorption d'eau



# Equilibration des osmolalités extra- et intracellulaires

mOsm/kg



# Ce qu'il faut retenir

- Eau et compartiments liquidiens
- Balance hydrique avec entrées et sorties
- Vasopressine/ADH secretion et mode d'action
- Réabsorption de l'eau le long du néphron
- Gradient osmotique cortico-papillaire
- Osmolytes compatibles

- 1. Systématisation des fonctions rénales**
- 2. Processus élémentaires de production d'urine**
- 3. Concept de la clairance rénale**
- 4. Balance sodique et compartiments liquidiens**
- 5. Balance hydrique et osmorégulation**
- 6. Régulation du volume extracellulaire et de la pression artérielle**
- 7. Balance potassique et équilibre acido-basique**

▪

# Les principaux systèmes de régulation de la volémie

## **Système nerveux sympathique**

- stimulé par baisse de la pression artérielle (barorécepteurs artériels)
- vasoconstriction
- rétention hydrosodée

## **Système rénine-angiotensine-aldostérone**

- stimulé par baisse de la pression artérielle (barorécepteurs artériole afférente)
- vasoconstriction
- rétention hydrosodée

## **Vasopressine (hormone antidiurétique)**

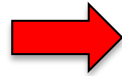
- stimulé par baisse de la pression artérielle (barorécepteurs artériels)
- vasoconstriction
- rétention d'eau

## **Peptides natriurétiques auriculaires**

- stimulé par distension oreillette droite
- vasodilatation
- diurèse et natriurèse

# Le système nerveux sympathique

↓ pression artérielle



Stimulation  
barorécepteurs artériels

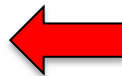


- Libération de noradrénaline par terminaisons nerveuses sympathiques
- Libération d'adrénaline par la glande médullo-surrénale



- Vasoconstriction (récepteurs adrénergiques  $\alpha_1$ )
- Rétention hydrosodée (tube proximal et de l'anse de Henle)

pression artérielle ↗



# La vasopressine

↓ pression artérielle



Stimulation de  
barorécepteurs artériels



Sécrétion de vasopressine



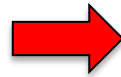
Vasoconstriction  
(Récepteurs V1)



Augmente la réabsorption  
de l'eau par le canal  
collecteur  
(Récepteur V2)

# Peptide natriurétique auriculaire (ANP)

↑ pression oreillette



Etirement des fibres musculaires



Sécrétion de d'ANP

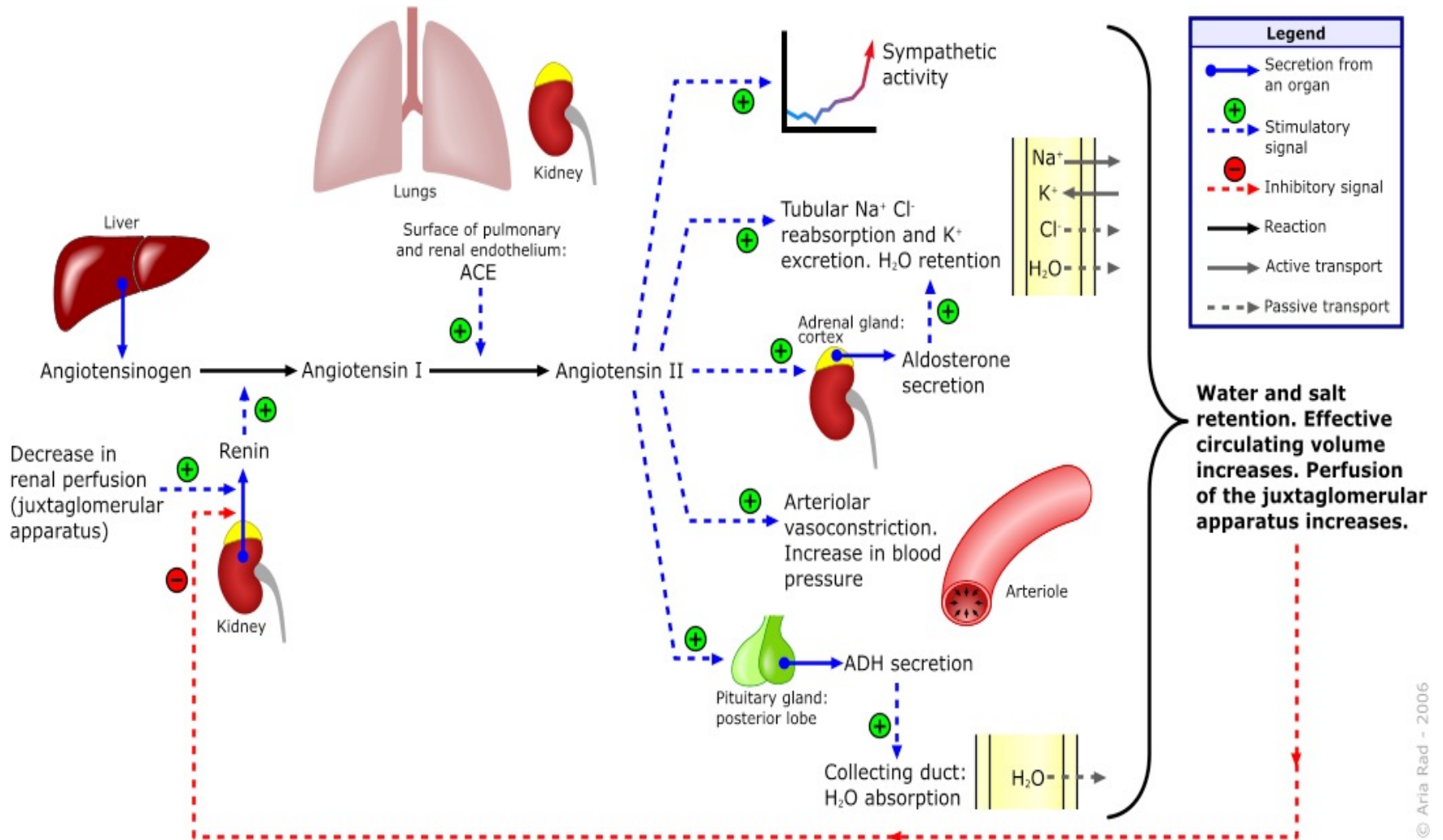


Vasodilatation

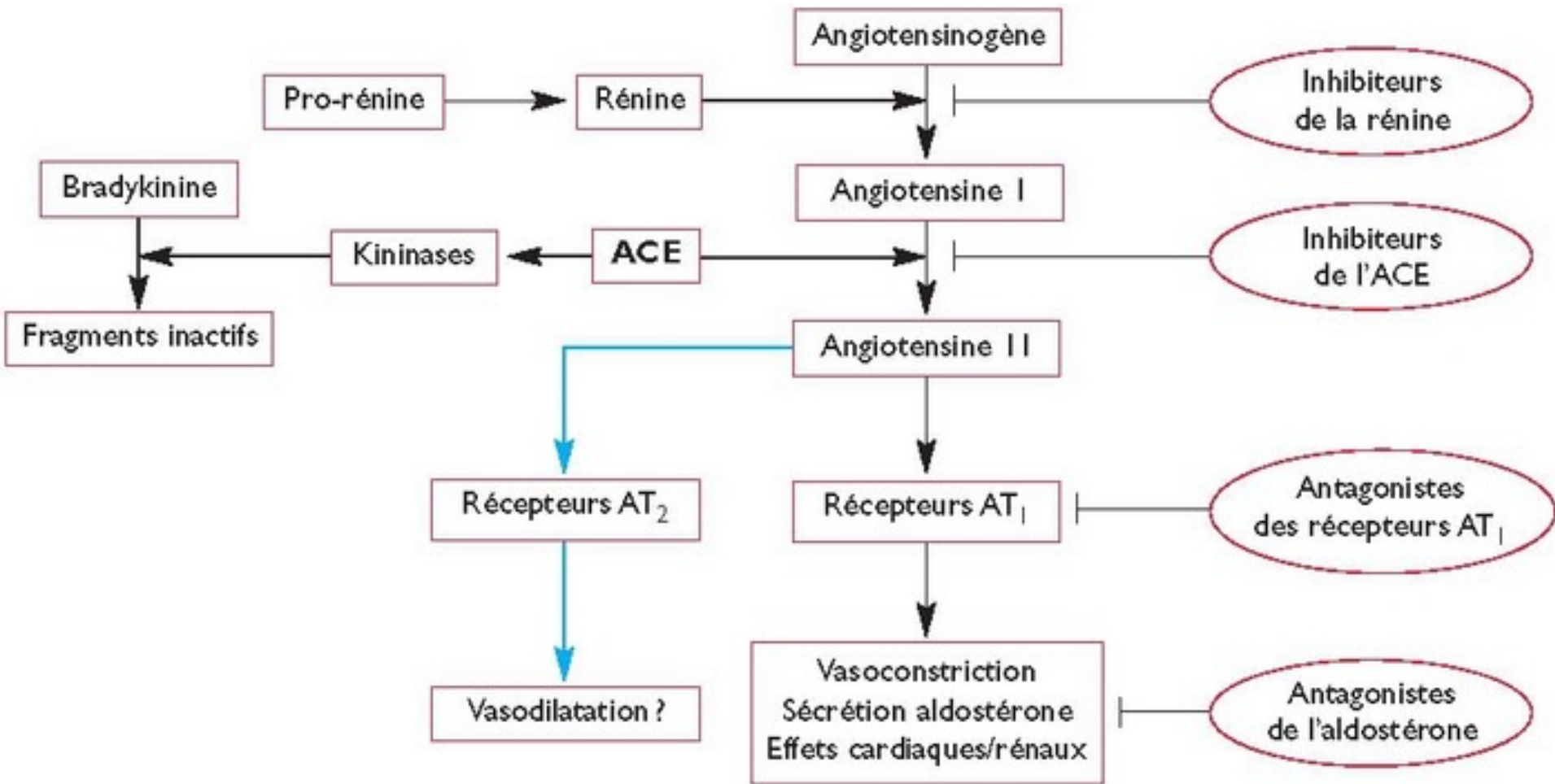


- Augmente GFR
- Washout médullaire
- Inhibe ENaC

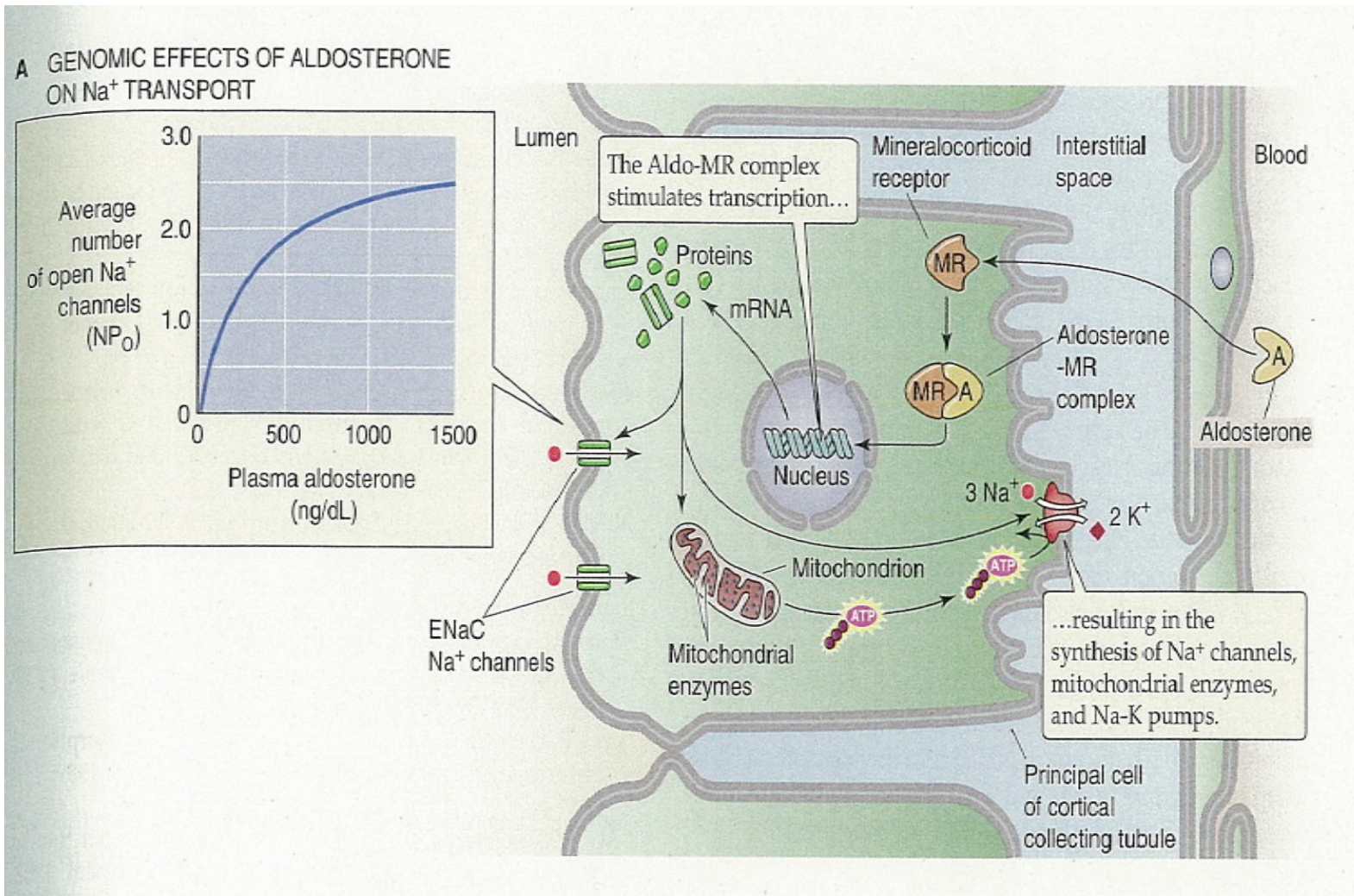
# Système rénine-angiotensine-aldostérone



# Pharmacologie du système rénine-angiotensine-aldostérone



# Mécanisme d'action de l'aldostérone sur le tube collecteur



# Relation entre compartiments plasmatiques et interstitiels

Equation de Starling:

$$P_{nette} = (P_c - P_i) - (\pi_c - \pi_i)$$

**$P_c$**  : pression hydrostatique capillaire

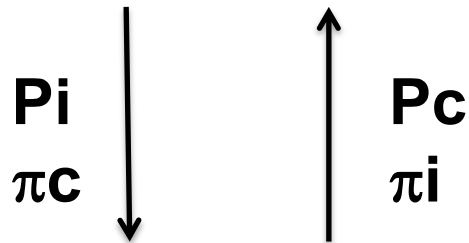
**$P_i$**  : pression hydrostatique interstitielle

**$\pi_c$** : pression oncotique capillaire

**$\pi_i$**  : pression oncotique interstitielle

# Relation entre compartiments plasmatiques et interstitiels

Compartiment interstitiel



Compartiment plasmatique

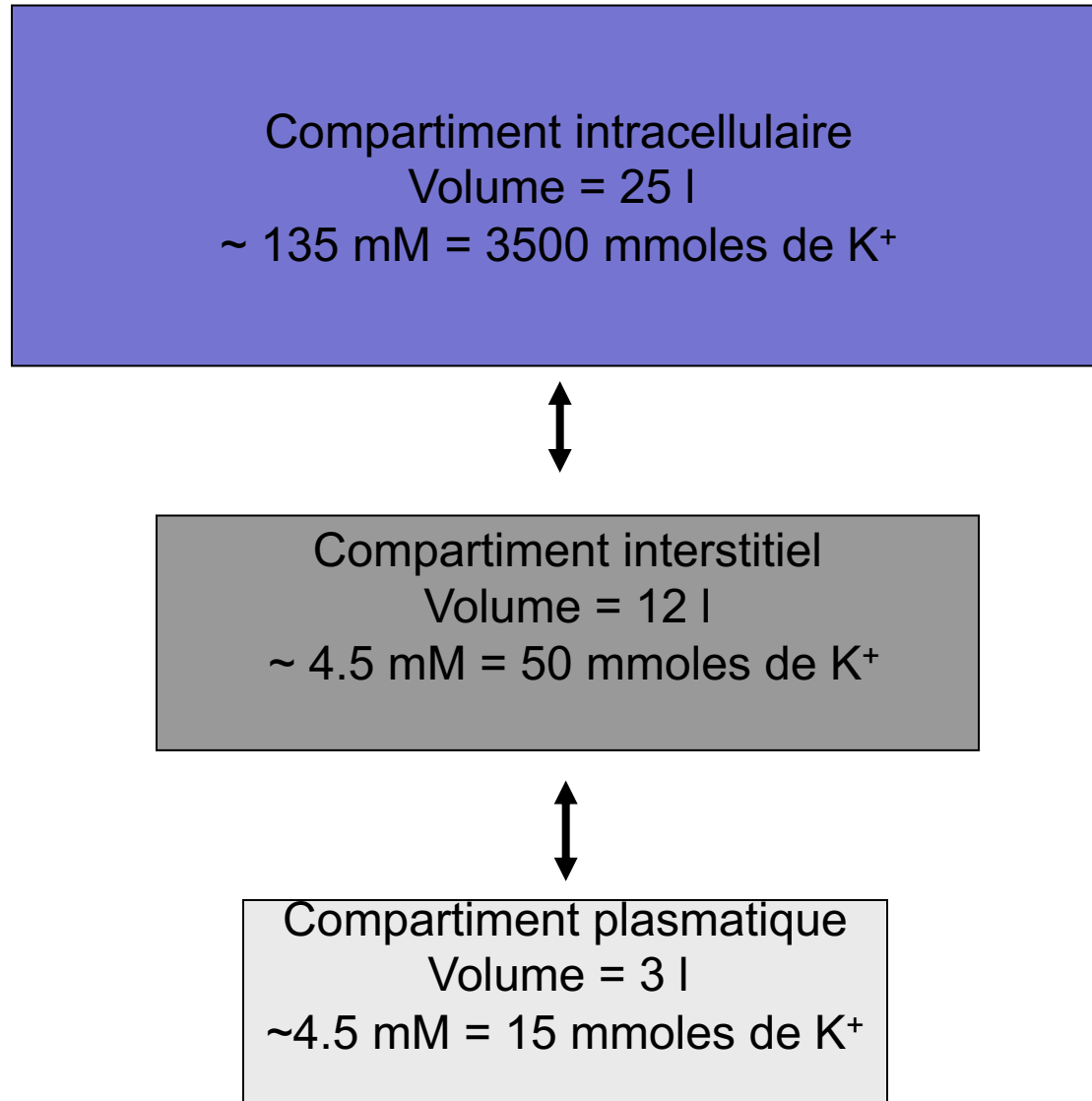
# Ce qu'il faut retenir

- Les quatre principaux systemes de contrôle de la volémie
- La pharmacologie du SRAA
- Mode d'action de l'aldosterone
- Equation de Starling

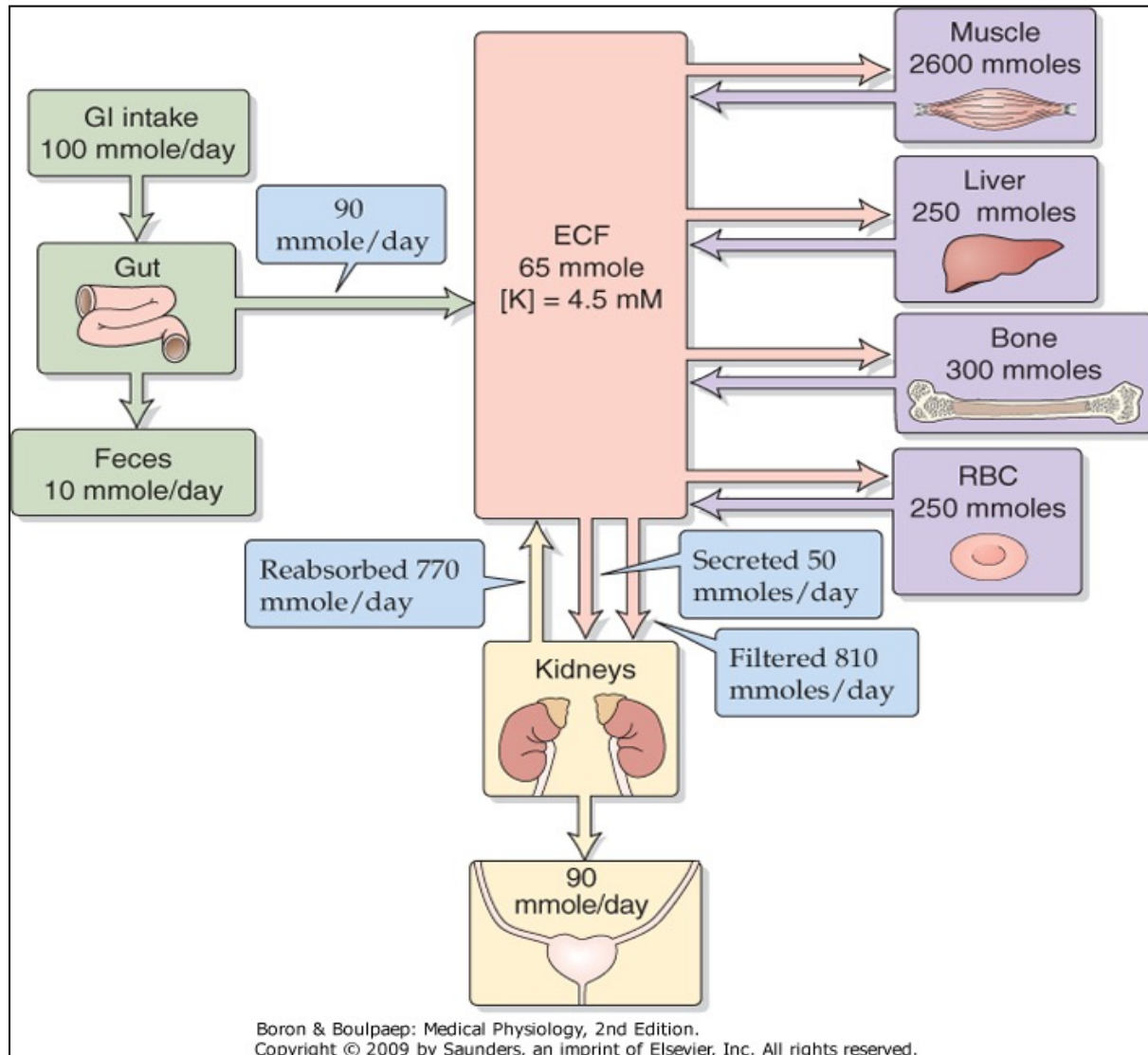
- 1. Systématisation des fonctions rénales**
- 2. Processus élémentaires de production d'urine**
- 3. Concept de la clairance rénale**
- 4. Balance sodique et compartiments liquidiens**
- 5. Balance hydrique et osmorégulation**
- 6. Régulation du volume extracellulaire et de la pression artérielle**
- 7. Balance potassique et équilibre acido-basique**

▪

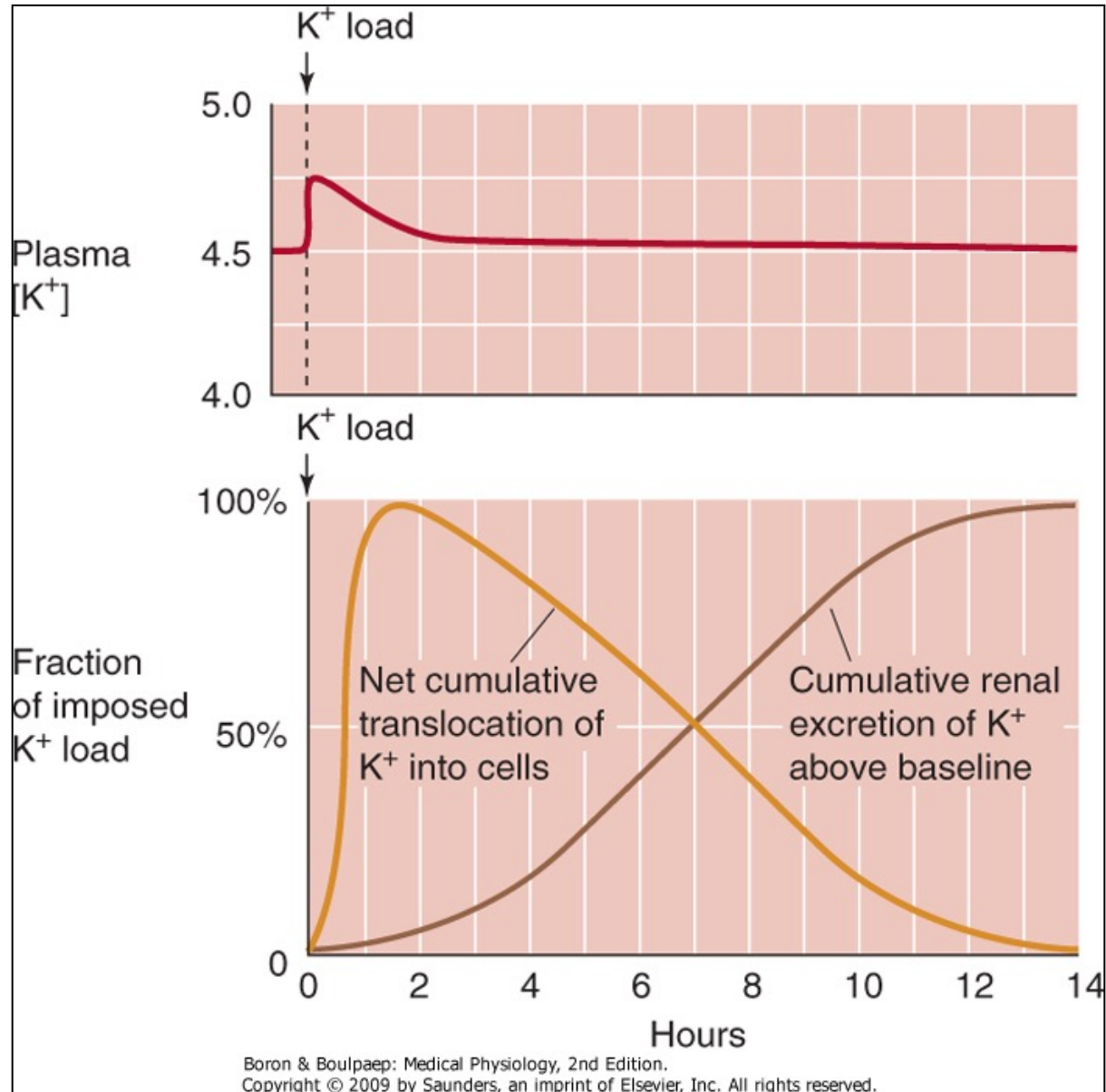
# Répartition du Potassium ( $K^+$ ) dans l'organisme



# Balance potassique journalière



# Que se passe-t-il après un repas ?



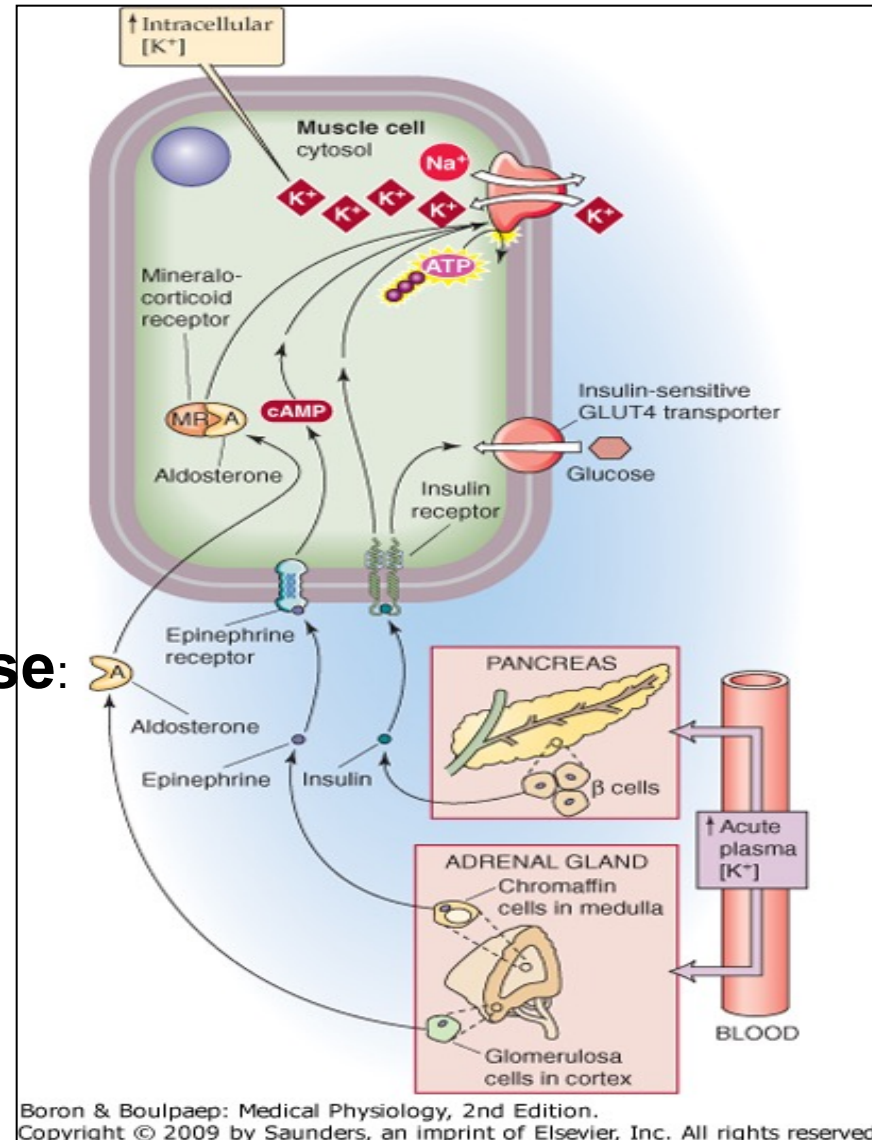
# Transfert de potassium entre milieux intra et extracellulaires

Rôle majeur de:

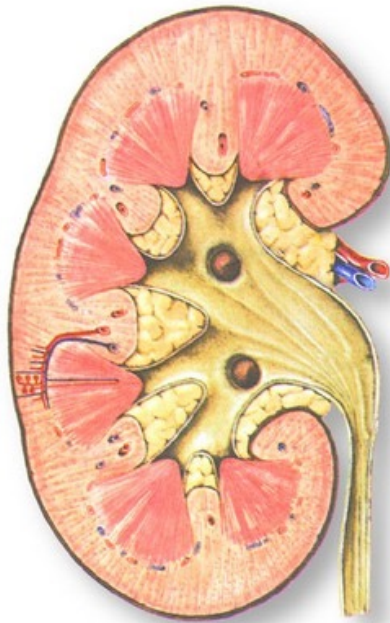
- Insuline
- Adrénaline

Stimulation Na,K-ATPase:

- Muscle strié squelettique
- Foie



# Voies d'excrétion du potassium

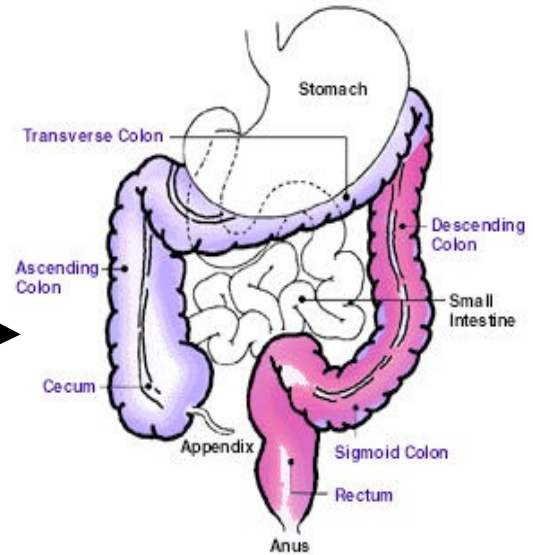


**Excrétion = sécrétion**

**K<sup>+</sup> plasmatique**

↓ +

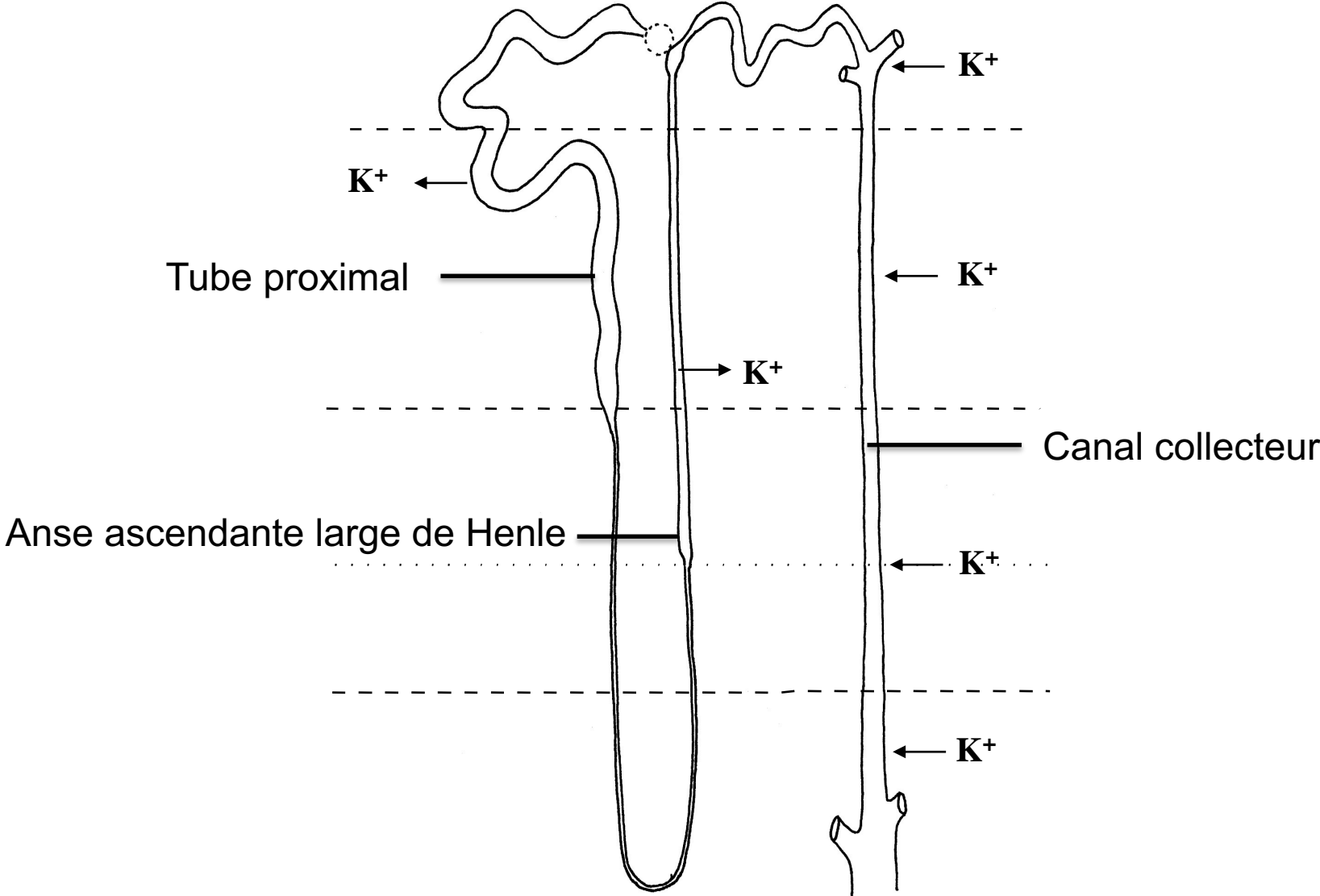
**Aldostérone**



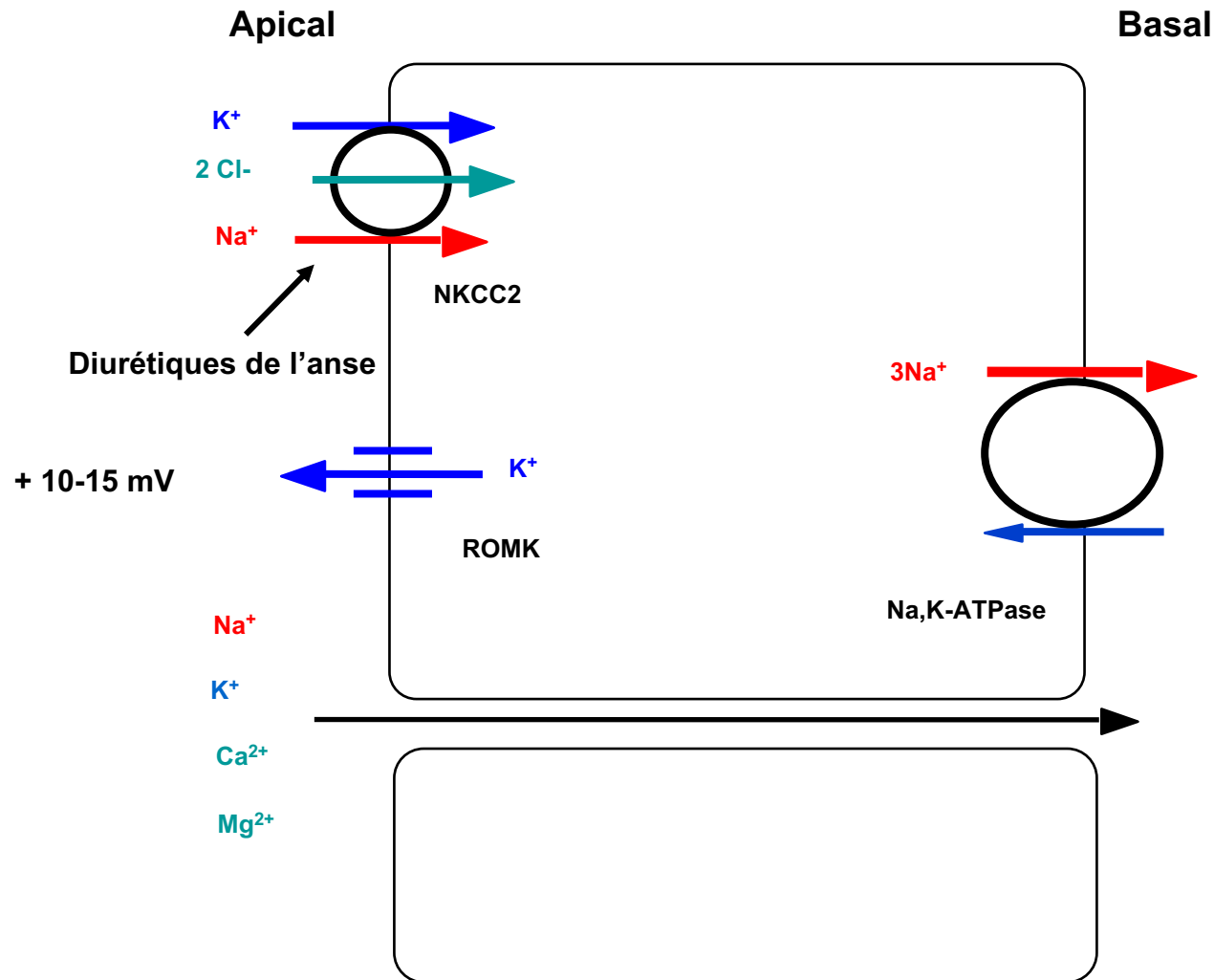
**Excrétion = sécrétion**

**Surtout quand  
insuffisance rénale**

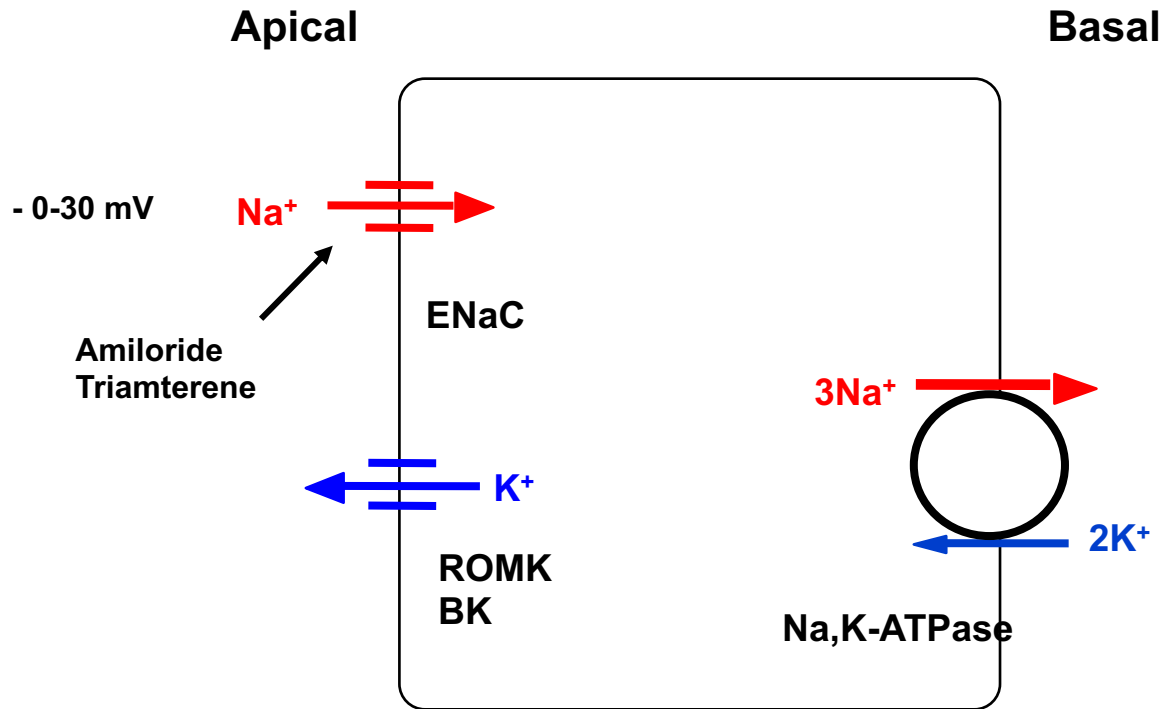
# Réabsorption et sécrétion du potassium le long du néphron



# Transport du potassium par les cellules de l'anse de Henle



# Sécrétion du potassium par les cellules principales du canal collecteur



# Ce qu'il faut retenir

- Balance potassique
- Le stockage intracellulaire du potassium
- Contrôle hormonal de la kaliémie
- Excrétion rénale du potassium

# Elimination des acides

Poumons: élimine la partie volatile, le CO<sub>2</sub>

Rein: élimine les acides non-volatils (sulfurique, phosphorique, organique)

# Tampons plasmatiques et cellulaires

## Tampons plasmatiques

- Bicarbonates
- Phosphates
- Protéines (hémoglobine)

## Tampons cellulaires

- Phosphates
- Protéines

# Equation de Henderson-Hasselbach

Comment relier le pH aux bicarbonates et à la PCO<sub>2</sub>



Anhydrase carbonique

$$pH = pK' + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{\alpha PCO_2}$$

Rein

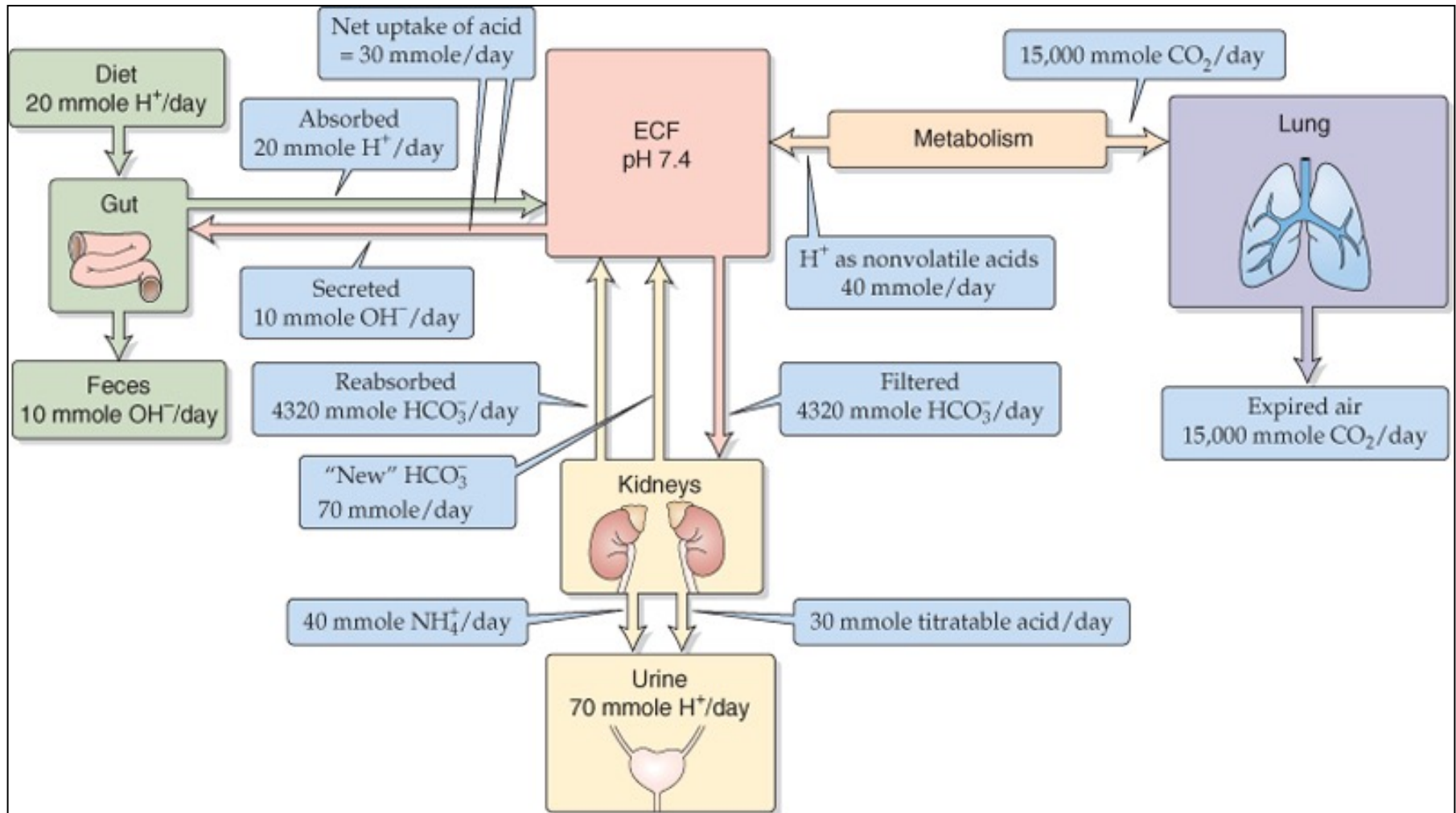
0.0301

40 mm Hg

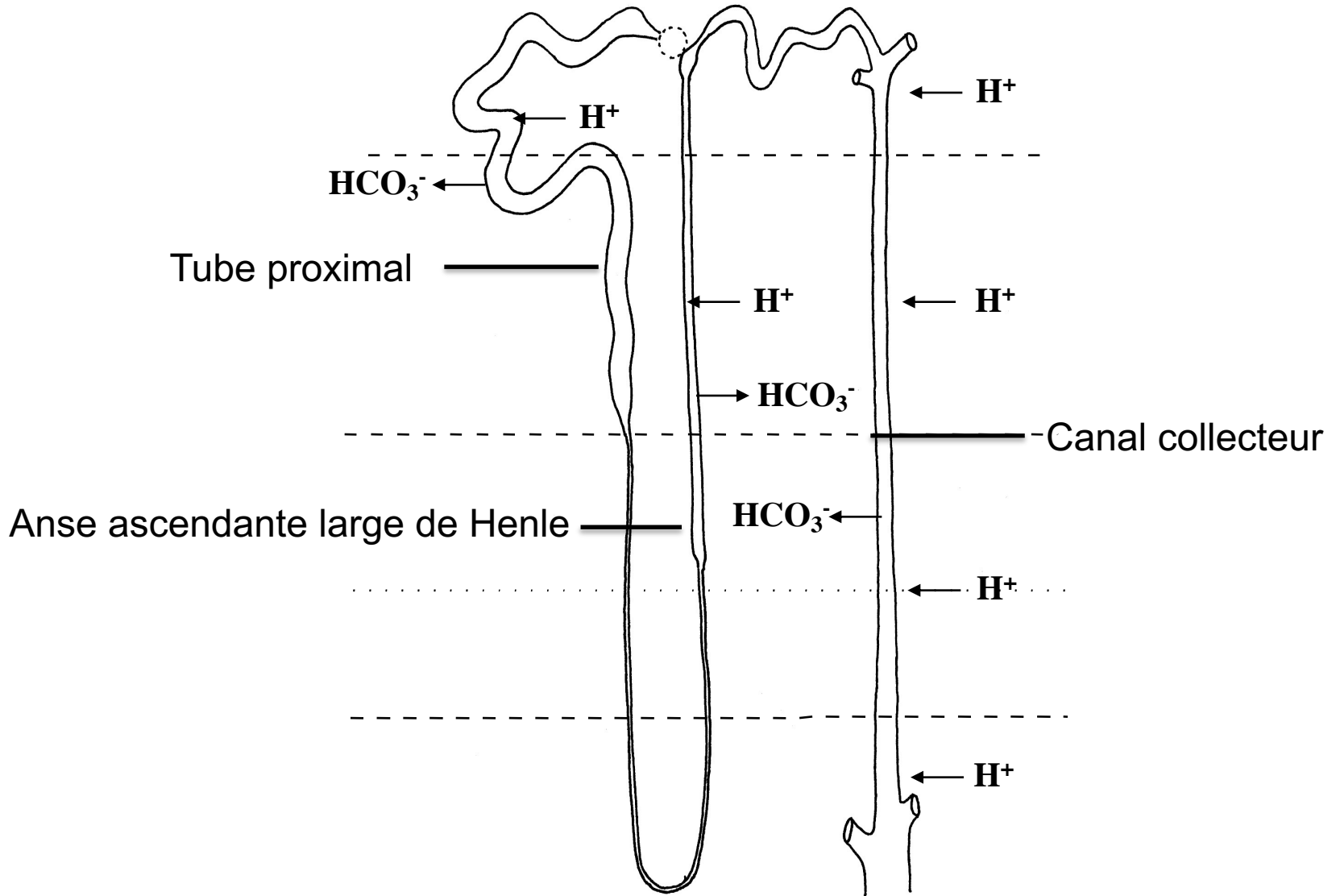
Poumon

$$7,40 = 6,10 + \log \frac{24}{1,2}$$

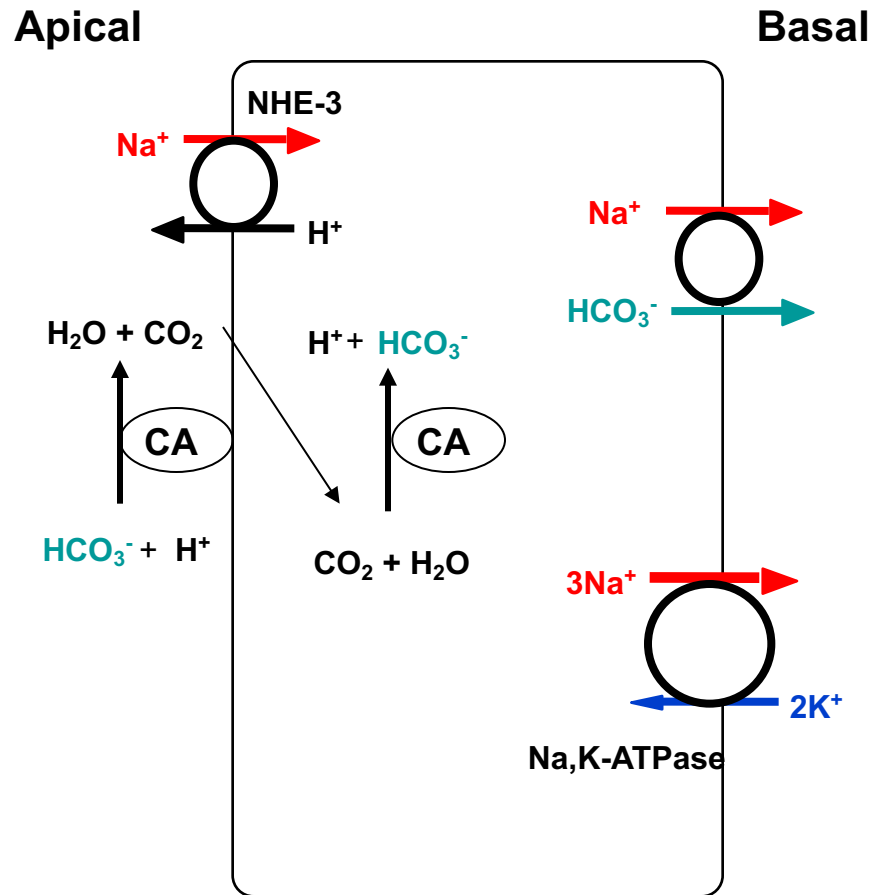
# Balance acide-base journalière



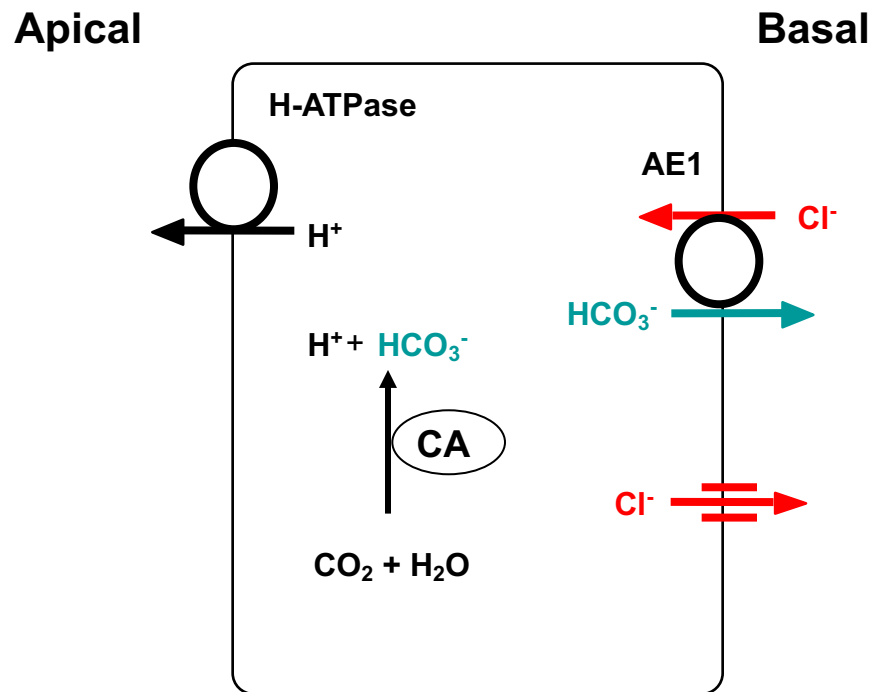
# Excrétion urinaire des protons et réabsorption du bicarbonate



# Réabsorption du bicarbonate et sécrétion de protons par le tube proximal



# Réabsorption du bicarbonate et sécrétion de protons par la cellule intercalaire alpha du canal collecteur



# Acidose Métabolique

- pH artériel  $< 7.35$  = acidose
- Plasma  $[\text{HCO}_3^-]$  diminué
- $\text{Pco}_2$  artérielle diminuée (compensation)

# Acidose Respiratoire

- pH artériel  $< 7.35$  = acidose
- $P_{CO_2}$  artérielle augmentée
- Plasma  $[HCO_3^-]$  augmenté (compensation)

# Alcalose Métabolique

- pH artériel  $> 7.45$  = alcalose
- Plasma  $[\text{HCO}_3^-]$  augmentée
- $\text{Pco}_2$  artérielle augmentée (compensation)

# Alcalose Respiratoire

- pH artériel  $> 7.45$  = alcalose
- $P_{CO_2}$  artérielle diminuée
- Plasma  $[HCO_3^-]$  diminué (compensation)

# Ce qu'il faut retenir

- Les principaux tampons
- La balance acide-base
- La réabsorption des bicarbonates et l'excrétion des protons par le rein
- L'équation d'Henderson-Hasselbach
- Les 4 grands déséquilibres acido-basiques