

Filtration glomérulaire

Hervé P. Lefebvre

Dept. des Sciences Cliniques

Objectifs

- Comprendre les caractéristiques histologiques fonctionnelles du filtre glomérulaire
- Connaître le DFG et les différentes approches pour sa mesure
- Comprendre les mécanismes de régulation du DFG et du débit sanguin rénal

Plan

- Définition
- Importance
- 1- L 'unité de filtration : le corpuscule de Malpighi
- 2- Détermination du taux de filtration glomérulaire
- 3- Contrôle de la fonction glomérulaire

Définition

- Ultrafiltration du plasma sanguin à travers la paroi des capillaires glomérulaires
- Filtrat glomérulaire s'accumule dans l'espace de Bowman avant de s'écouler dans le TCP

Importance

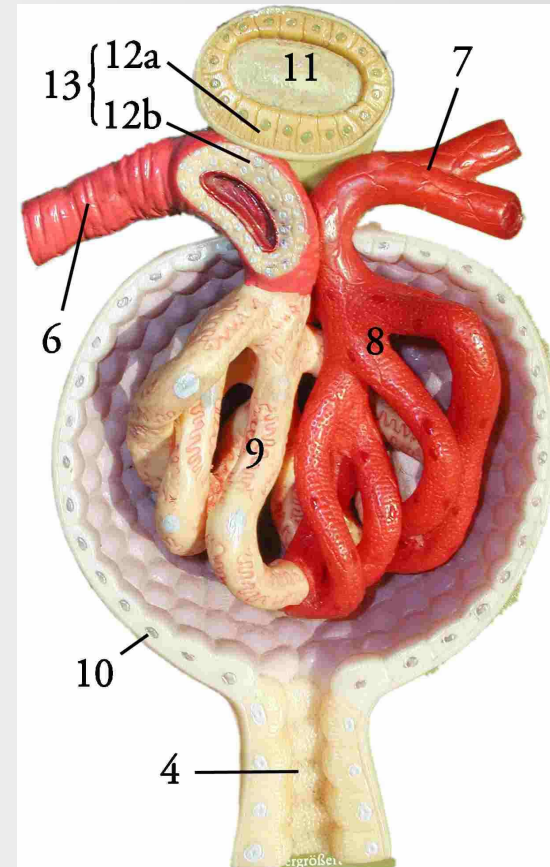
- **Physiologique**
 - urine primitive
 - fonction non sélective
 - nécessité de réabsorption par le tubule
- **Sémiologique**
 - DFG : excellent marqueur de la fonction rénale
 - Hypothèse de néphron intact
- **Pathologique**
 - absence de filtration glomérulaire : anurie

1- L 'unité de filtration : le corpuscule de Malpighi

- **Organisation structurale**
- **Perméabilité sélective**
- **Dynamique de la filtration**

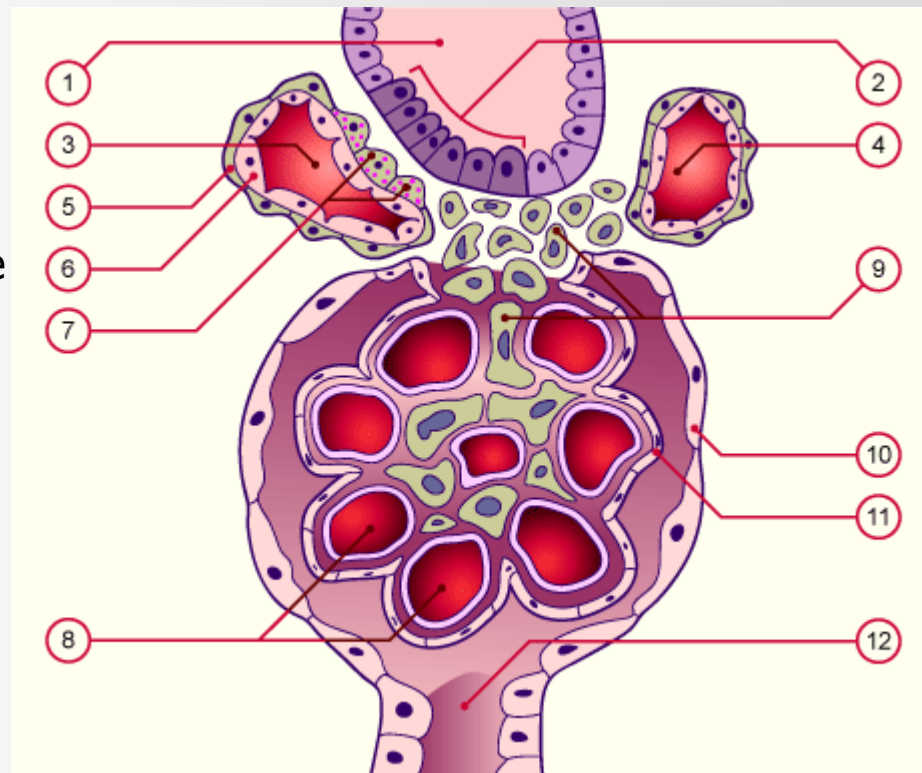
Organisation structurale

- Corpuscule =
élément vasculaire
(glomérule) +
élément épithélial
(capsule de
Bowman) + tissu
conjonctif
(mésangium)

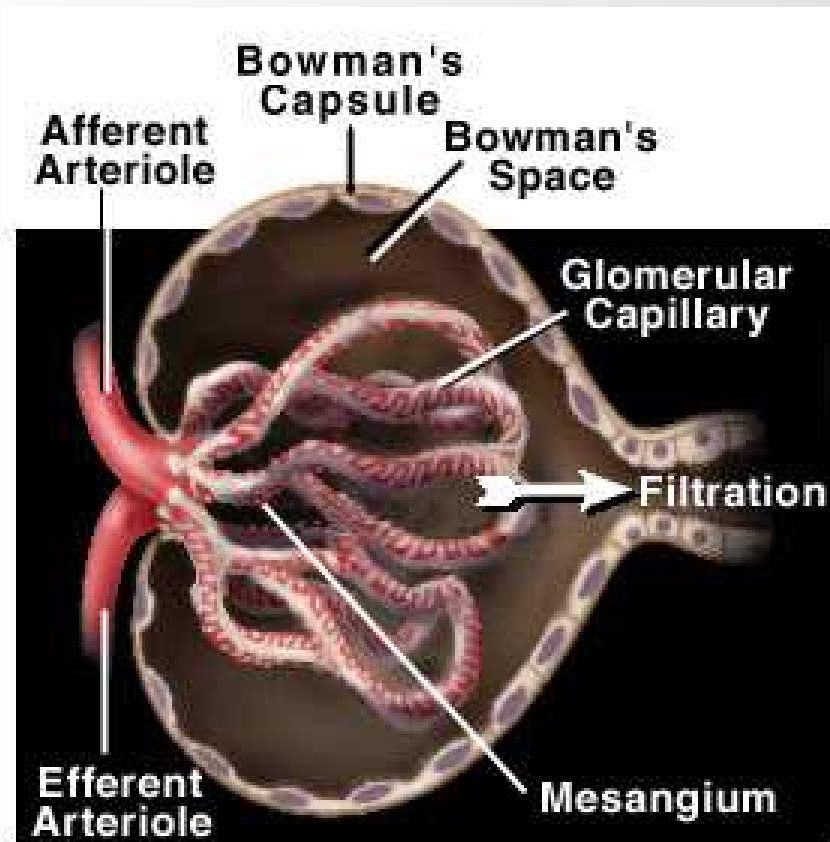


Organisation structurale

- 1** tube droit distal
- 2** macula densa
- 3** artériole afférente
- 4** artériole efférente
- 5** cellules musculaires de la paroi de l'artériole
- 6** endothélium
- 7** cellules juxtaglomérulaires
- 8** capillaires glomérulaires
- 9** cellules mésangiales
- 10** capsule de Bowman
feuillet pariétal
- 11** capsule de Bowman
feuillet viscéral
- 12** tube contourné proximal



Organisation structurale

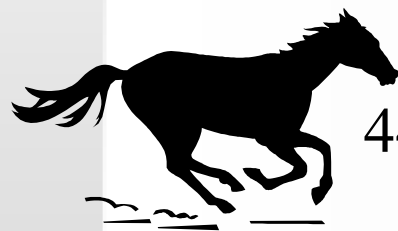


Organisation structurale

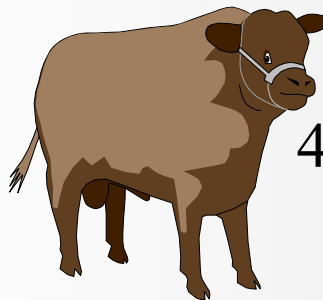
- Élément vasculaire

- artériole afférente, glomérule, artériole efférente

- débit sanguin rénal (L/24h) :



4450



4150

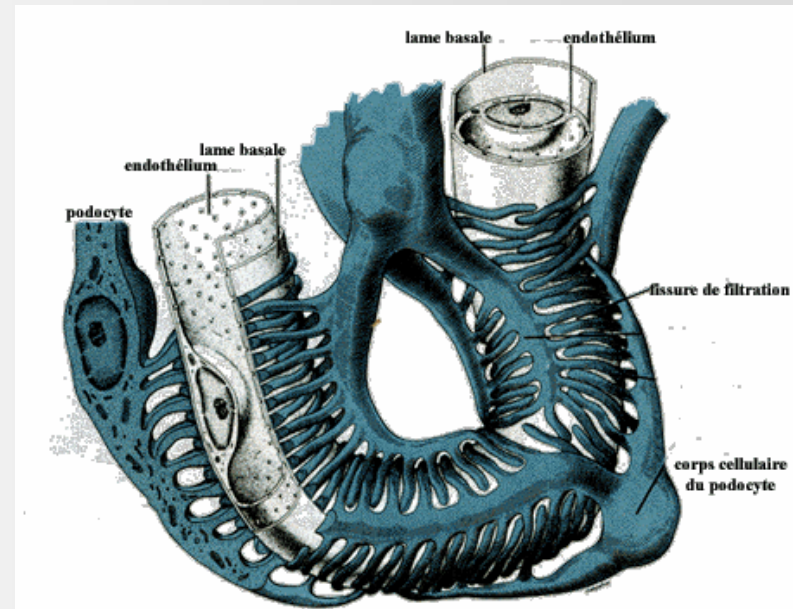
OV : 1200



560

Organisation structurale

- Capsule de Bowman
 - espace de Bowman
 - podocytes
- Mésangium
 - cellules mésangiales
 - rôle dans le contrôle du débit sanguin rénal
 - phagocytose

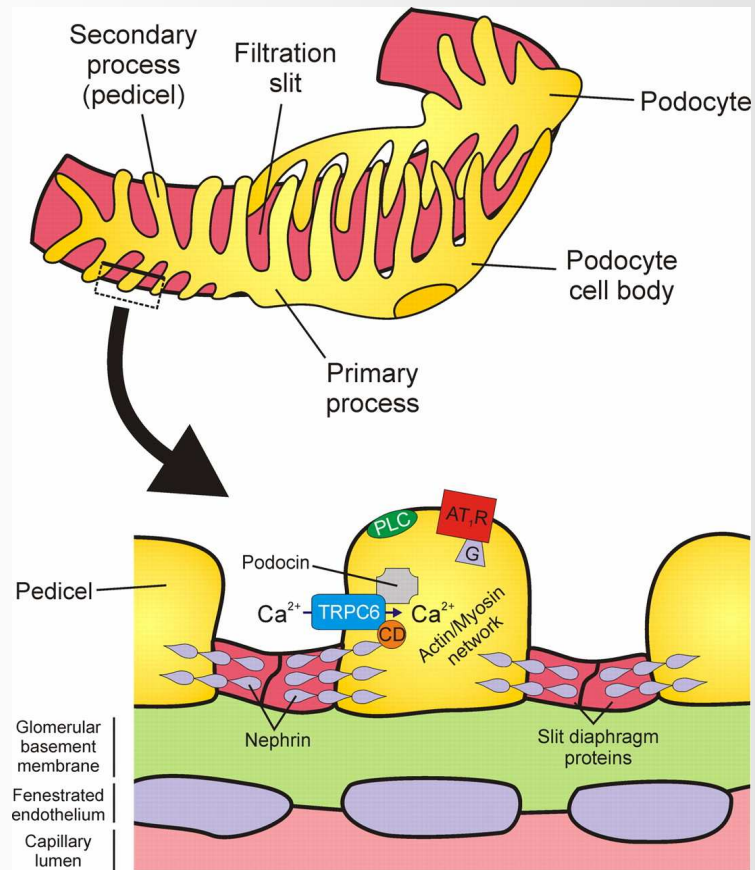


Organisation structurale

Le filtre glomérulaire est constitué de 3 éléments :

- L 'endothélium capillaire
 - grandes cellules
 - pores (fenestrations)
- La membrane basale glomérulaire
 - confère au filtre sa sélectivité
- Les podocytes
 - activité phagocytaire importante

Organisation structurale



Perméabilité sélective

- Poids moléculaire
- Charge
- Structure moléculaire
- Filtre de plus en plus sélectif de l'endothélium vers les fentes épithéliales

Perméabilité sélective

Remarques sur les protéines urinaires :

- Très faible quantité de protéines dans les urines (0.1-2 g/L)
- Augmentation de l'excrétion urinaire :
 - exercice musculaire
 - hyperthermie
 - perfusion de plasma
 - atteinte glomérulaire
- Autres sources : tubules, uretères, vessie, urètre

Dynamique de la filtration

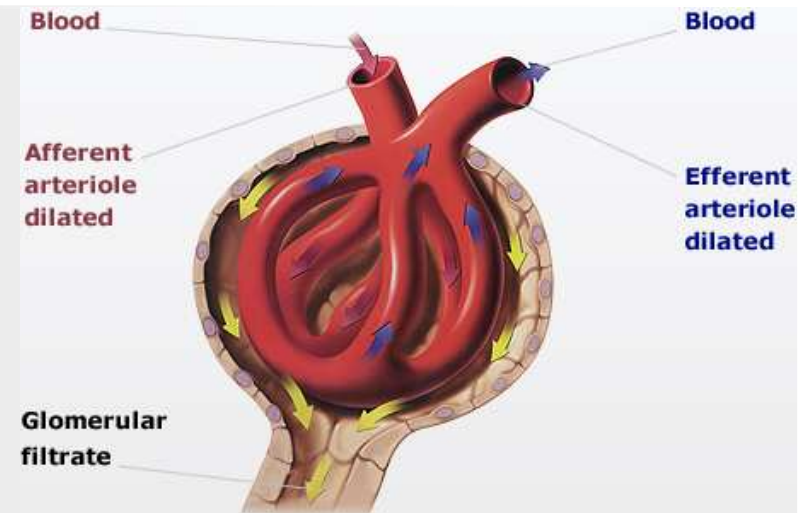
- Forces :
 - pression hydrostatique moyenne dans les capillaires glomérulaires
 - pression colloïde osmotique sanguine
 - pression hydrostatique dans l'espace de Bowman
- Méthodes de mesure
 - stop-flow
 - microponction

Dynamique de la filtration

- Pression hydrostatique glomérulaire
 - 45 mm Hg (soit 40% de la pression aortique moyenne chez le rat)
 - Part.eff. \sim Part.aff
- P hydrostatique capsule de Bowman
 - 10 mm Hg
- P oncotique
 - augmente du pôle afférent (20 mm Hg) vers le pôle efférent (35 mm Hg)
- Fraction de filtration (DFG/débit plasm. renal)

Dynamique de la filtration

- Déterminants du DFG
 - Somme des forces hydrostatiques osmotiques = pression de filtration
 - Coefficient de filtration capillaire glomérulaire, K_f .



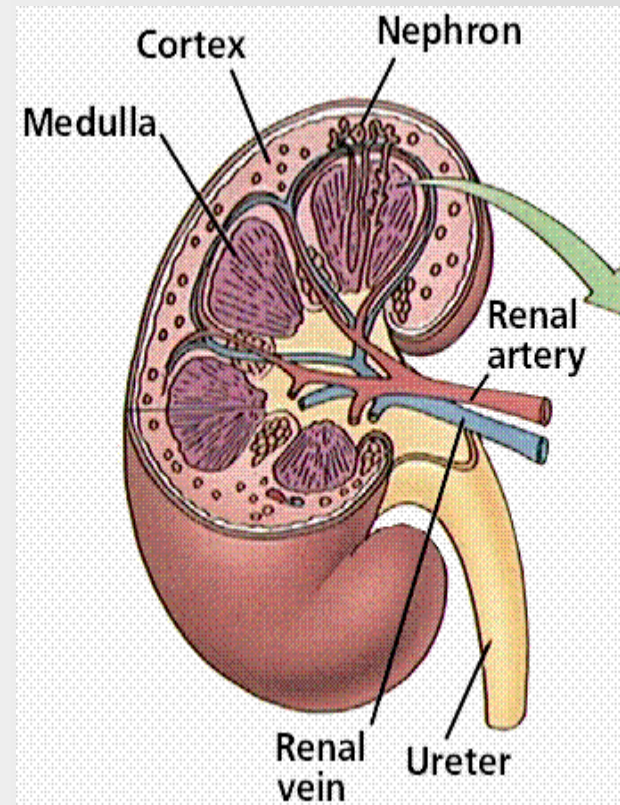
$$\text{DFG} = K_f \times \text{Pression de filtration}$$

2 - Détermination du DFG

- **Concept de clairance**
- **Réalisation pratique**
- **Variations physiologiques**

La clairance urinaire

- Si un marqueur est uniquement filtré, non sécrété et non réabsorbé, sa clairance urinaire est égale au DFG



Concept de clairance

- Critères de Smith (1951) :
 - physiologiquement inerte
 - non lié aux protéines
 - ni réabsorbé, ni sécrété
 - non métabolisé par le rein
 - linéaire

Concept de clairance

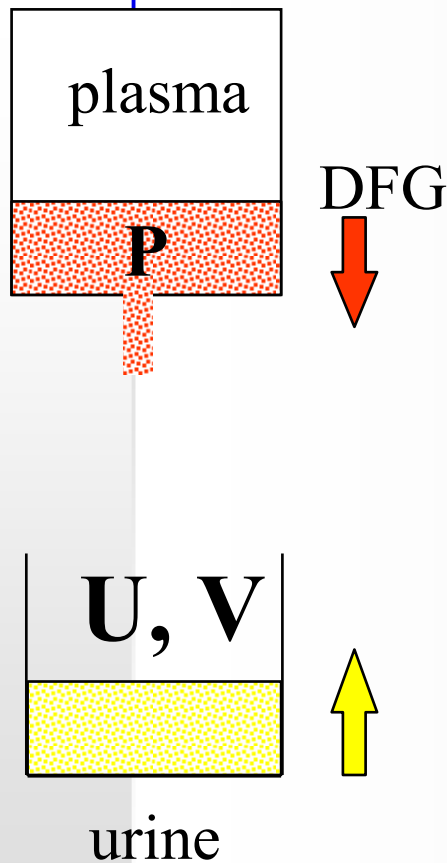
Principaux marqueurs utilisés :

- Inuline
- Créatinine
- Produit de contraste (iohexol, iothalamate)
- Produits radio-actifs

Principes de mesure du DFG: deux approches

- **Approche #1:** Mesurer comment un marqueur est excrété dans les urines au cours du temps (approche directe classique)
- **Approche #2:** Mesurer comment le marqueur est éliminé de la circulation plasmatisque (approche indirecte plus récente)

Clairances urinaire et plasmatique

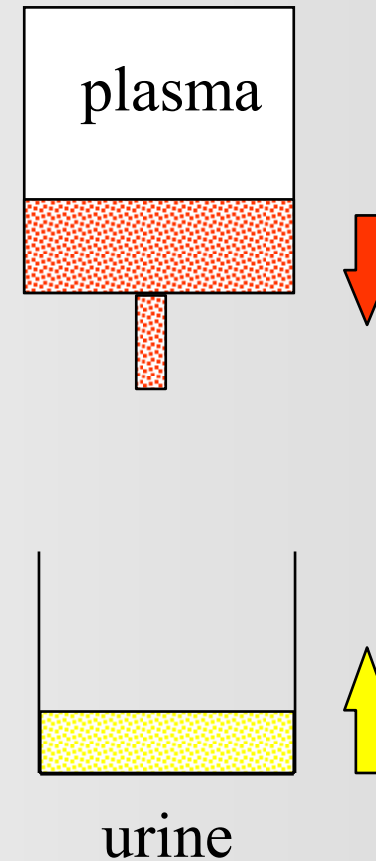


- Clairance :
 - $dX/dt = \text{Concentration} \times \text{Clairance}$
 - La clairance est égale au rapport d'une quantité éliminée par unité de temps divisée par une concentration plasmatique
- Clairance urinaire
 - Quantité filtrée : $DFG \times P$
 - Quantité dans les urines : $V \times U$
 - Rien n'est sécrété, ni réabsorbé
 - D'où $DFG = U \times V/P$

La clairance plasmatique

- Principe : si le marqueur est totalement éliminé par le rein et non métabolisé, sa vitesse de disparition à partir du plasma est égale à sa vitesse d'apparition dans les urines

$$\text{Clairance plasmatique} = \text{Dose}/\text{AUC}$$

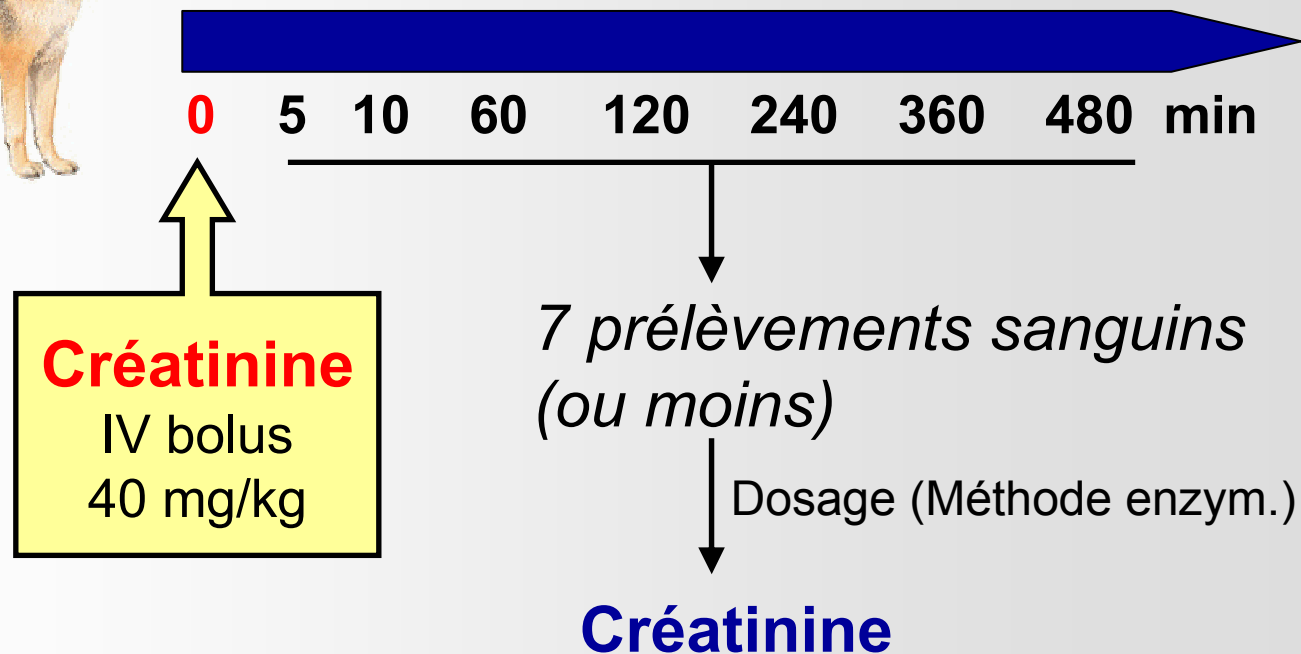


Réalisation pratique

Test de la clairance plasmatique de la créatinine exogène

Watson et coll, JVIM 2002;16:22

A jeun
pendant
pendant 12 h



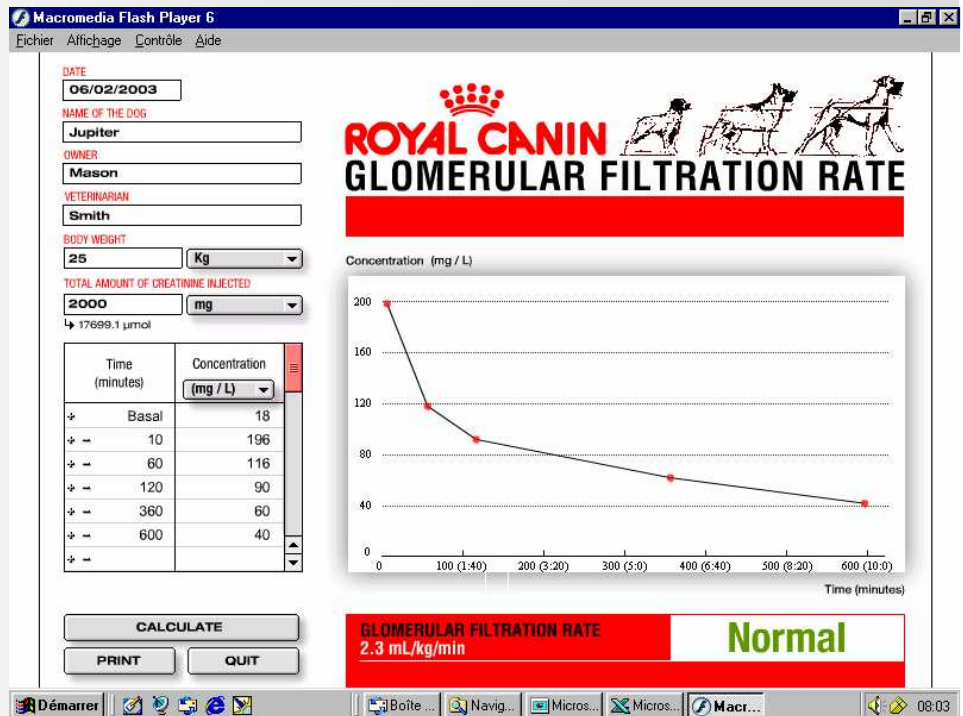
$$\text{DFG} = \text{Dose} / \text{AUC}$$

Réalisation pratique

Test de la clairance plasmatique de la créatinine exogène

■ Calcul de la clairance plasmatique

- Vous devez connaître la dose exacte, les temps de prélèvements et les concentrations observées



Variations physiologiques

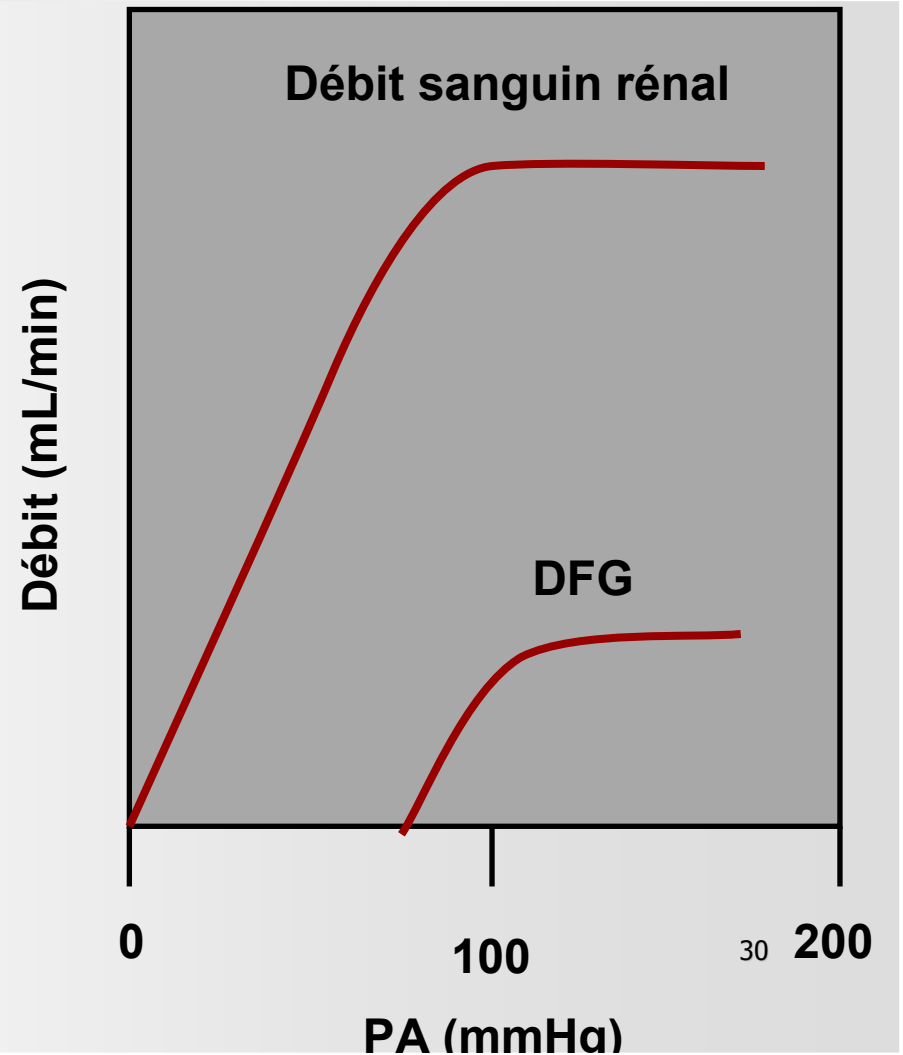
- Interspecificques
- Age
- Alimentation
- Variations du SNGFR
- Autres facteurs
 - pression oncotique
 - pression hydrostatique

3- Contrôle de la filtration glomérulaire

- Mécanisme myogénique
- Feed-back tubuloglomérulaire
- Autres facteurs de régulation

Autorégulation de la circulation rénale

- Autorégulation de la circulation rénale

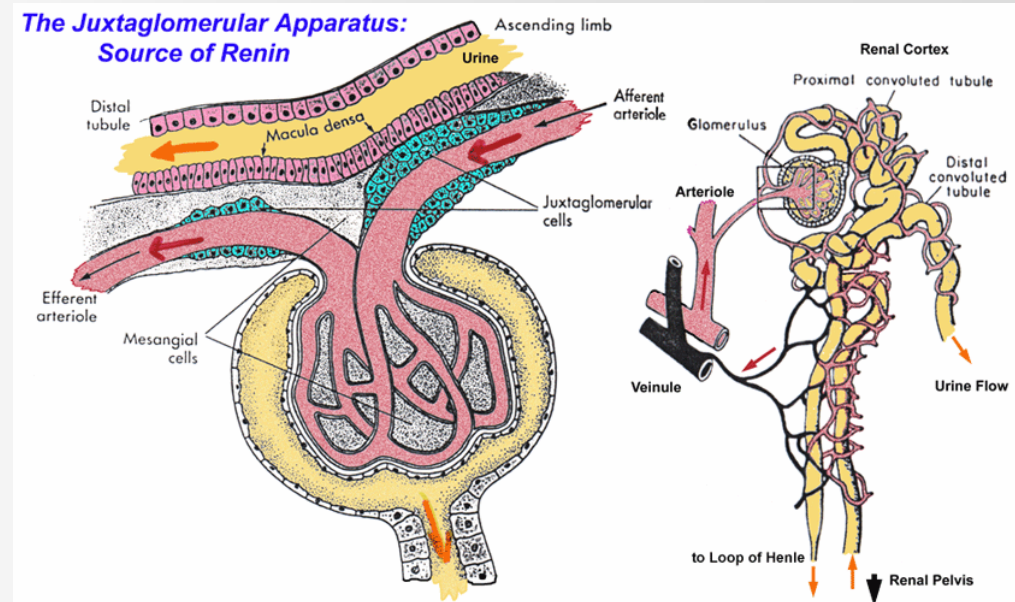


Mécanisme myogénique

- Maintien du DFG et du débit sanguin rénal quand valeur de P_{art} rénale fluctue entre 80 et 180 mm HG (autorégulation rénale)
- Propriétés intrinsèques indépendantes de facteurs hormonaux ou nerveux
- Explication :
 - Débit sanguin rénal = P_{Amoy} rénale / R art rénale
 - entre 80 et 180 mm Hg, R (contraction de l'artériole aff) varie de façon linéaire avec PA

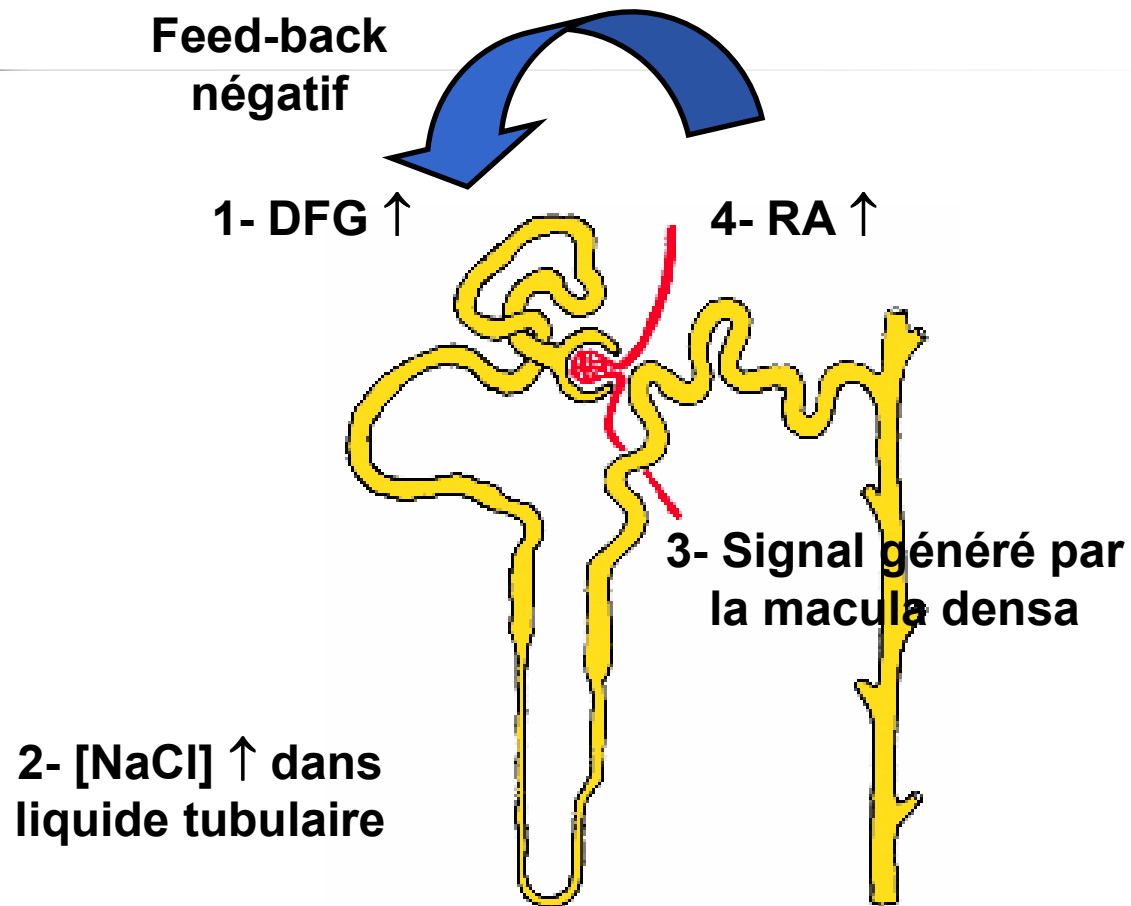
Feed-back glomérulotubulaire

- Morphologie de l'appareil JG
 - macula densa (TCD)
 - cellules mésangiales
 - cellules sécrétrices de rénine (cellules épithélioïdes de l'art. aff.)
- Assure 50 % de la régulation du DFG (90-120 mm Hg)



kcampbell.bio.umb.edu/December01/Juxtadlo.gif

Feed-back glomérulotubulaire

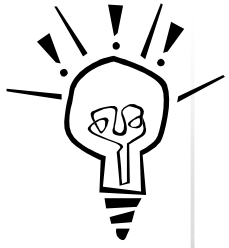


Autres facteurs de régulation

- Nerveux
 - système sympathique (noradrénaline)
 - vasoconstriction directe et indirecte (libération de rénine)
- Humoraux
 - vasoconstricteurs : NA, AD, AII
 - vasodilatateurs : dopamine

Conclusion

- Fonction majeure du rein
- Filtre efficace, non sélectif, non couteux e energie
- Paramètre : DFG
- Autorégulation
- Mécanismes de contrôle
- Etape suivante : récupérer ce qui a été filtré !!!



Avez-vous compris ?

- Le glomérule est une structure épithéliale permettant la phagocytose des éléments filtrés
- La myoglobine est filtrée par le corpuscule
- La myoglobine peut servir de marqueur du DFG
- Une diminution du DFG se traduit par une diminution de la créatininémie
- Un chien subit une hémorragie (PA passe de 100 à 90 mm Hg), que fait le DFG ?