

Les fonctions tubulaires

Hervé P. Lefebvre

Dept. des Sciences Cliniques

OBJECTIF

- Retenir quelques grandes fonctions tubulaires
- Comprendre les fractions d'excrétion

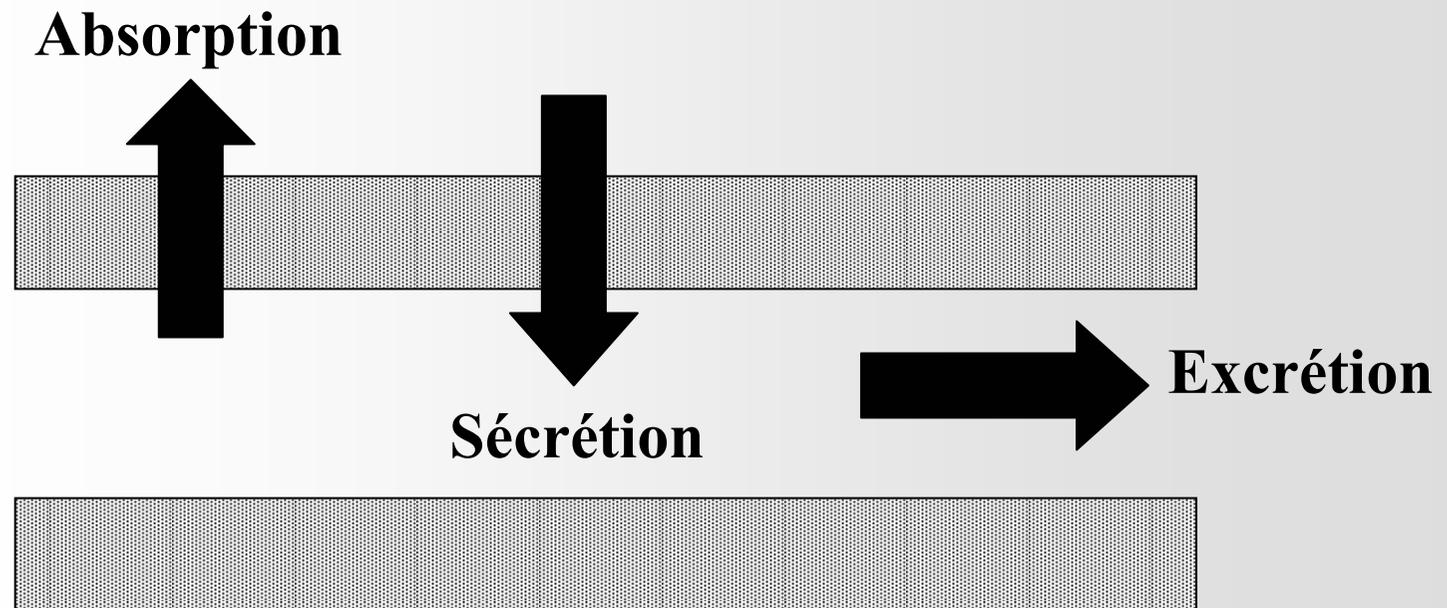
Plan

- Définitions
- Réabsorption du NaCl et de l'eau
- Rôle du rein dans la régulation phosphocalcique
- Rôle du rein dans la régulation acidobasique
- Exploration des fonctions tubulaires

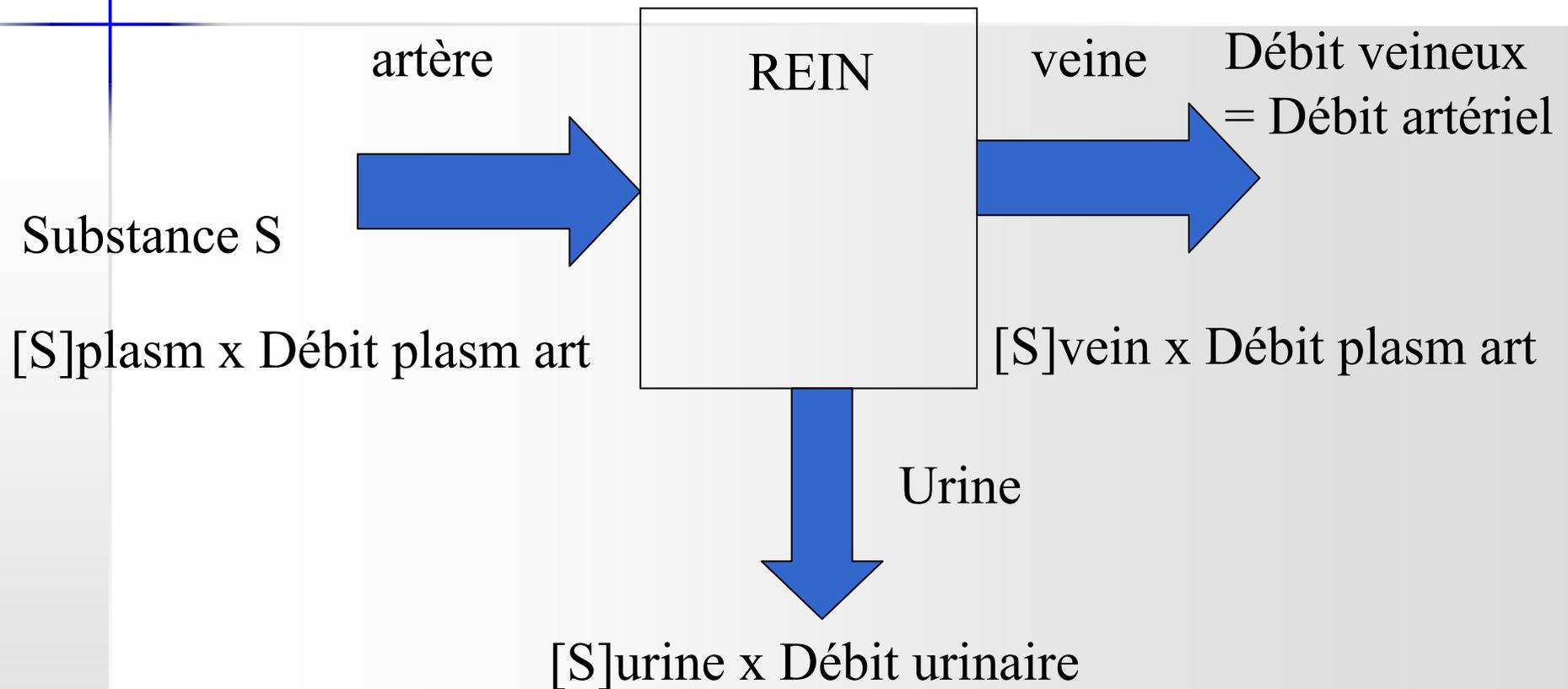
Définitions

- Absorption, sécrétion, excrétion
- Notion de clairance

Absorption, sécrétion, excretion



Notion de clairance



$$D'ou \ [S]_{\text{plasm}} \times D_{\text{art}} = [S]_{\text{vein}} \times D_{\text{art}} + [S]_{\text{urine}} \times D_{\text{urine}_6}$$

Notion de clairance

$$[S]_{\text{plasm}} \times D_{\text{art}} = [S]_{\text{vein}} \times D_{\text{art}} + [S]_{\text{urine}} \times D_{\text{urine}}$$

$$([S]_{\text{plasm}} - [S]_{\text{vein}}) \times D_{\text{art}} = [S]_{\text{urine}} \times D_{\text{urine}}$$

d'où en divisant par $[S]_{\text{plasm}}$ les deux termes

$$\underbrace{\frac{([S]_{\text{plasm}} - [S]_{\text{vein}})}{[S]_{\text{plasm}}}}_{\text{Coefficient d'extraction}} \times D_{\text{art}} = \frac{[S]_{\text{urine}} \times D_{\text{urine}}}{\underbrace{[S]_{\text{plasm}}}_{\text{Clairance rénale de S}}}$$

Donc $D_{\text{art}} \geq \text{Clairance S} \geq 0$

Notion de clairance

- Comparaison au DFG
 - Si $Cl_s < GFR$: substance S est réabsorbée
 - Si $Cl_s > GFR$: substance S est sécrétée
- Etude pharmacocinétique des médicaments

Plan

- Définitions
- **Réabsorption du NaCl et de l'eau**
- Transport du potassium
- Rôle du rein dans la régulation phosphocalcique
- Rôle du rein dans la régulation acidobasique
- Exploration des fonctions tubulaires

Réabsorption du NaCl et de l'eau

- Tube contourné proximal
- Anse de Henlé
- Tube contourné distal et collecteur
- Homéostasie hydroélectrolytique

Tube contourné proximal

Actif
33-50%

- diffusion passive de la lumière tubulaire vers le milieu intracellulaire (gradient électrochimique) puis mécanisme ACTIF (pompe Na^+/K^+ sur la membrane basolatérale)

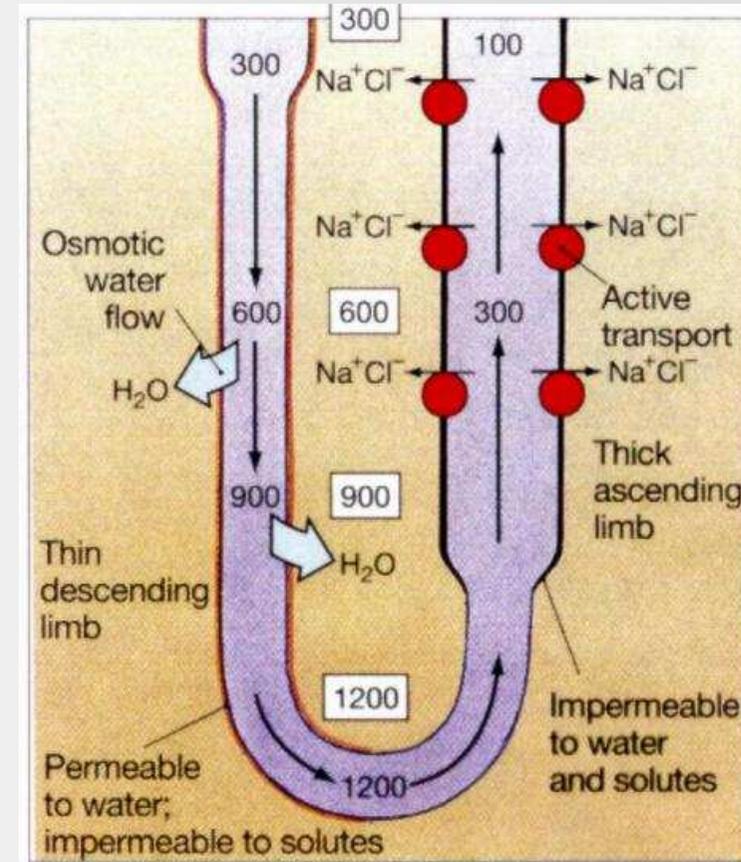
Passif
50-66%

- échange Na^+/H^+ (réabsorption des bicarbonates)
- cotransport avec substances organiques (réabsorption du glucose)

Eau et chlorures suivent Na^+

Anse de Henlé

- Gradient de concentration corticopapillaire
- Perméabilité sélective entre la branche descendante (perméable à l'eau) et ascendante (impermeable à l'eau, réabsorption NaCl)
- Système à contre-courant
- Evacuation des solutés par le sang (vasa recta)
- Application : furosémide



Tube contourné distal et collecteur

- Sodium : réabsorption active
- Chlorures : absorption active (TCD) et passive (CC)
- Eau : suit gradient osmotique
- Réabsorption « facultative »
- Contrôle hormonal : Aldostérone et ADH

Homéostasie hydroélectrolytique

- Objectif : maintien de la pression osmotique extracellulaire et plasmatique, et de la volémie
- En fait, arc réflexe :
 - voies afférentes : récepteurs hypothalamiques, vasculaires
 - voies efférentes et effecteurs : balance tubuloglomérulaire, système sympathique, hormones

Contrôle de l'osmolarité et de la volémie - Récepteurs

~ osmolarité	Osmorécepteurs hypothalamiques
~ volémie	Volorécepteurs (notamment atrium, ventricule droit, vaissx pulmo) Barorécepteurs Appareil juxtaglomérulaire

Contrôle de l'osmolarité et de la volémie - Effecteurs

- Système sympathique
- Systèmes hormonaux
 - Rénine-angiotensine-aldostérone
 - ADH
 - Peptide natriurétique atrial
 - Prostaglandines
- Feed-back tubuloglomérulaire

Plan

- Définitions
- Réabsorption du NaCl et de l'eau
- **Rôle du rein dans la régulation phosphocalcique**
- Rôle du rein dans la régulation acidobasique
- Exploration des fonctions tubulaires

Le rein comme cible d'hormone

- Hormone parathyroïdienne
 - Diminue réabsorption tubulaire des phosphates
 - Stimule réabsorption tubulaire de calcium
 - Stimule la production de calcitriol
- Calcitonine
 - Augmente excrétion rénale des phosphates
 - Diminue celle du calcium

Le rein comme organe endocrine

Hypocalcémie (via PTH)
Hypophosphatémie



Production rénale
de calcitriol ↑



OS
Resorption ↑ (+ PTH)
↑ Ca et phosphates

REIN
↓ Excrétion
Phosphates et calcium

INTESTIN
↑ Absorption
Phosphates et calcium

Plan

- Définitions
- Réabsorption du NaCl et de l'eau
- Rôle du rein dans la régulation phosphocalcique
- **Rôle du rein dans la régulation acidobasique**
- Exploration des fonctions tubulaires

Régulation acidobasique

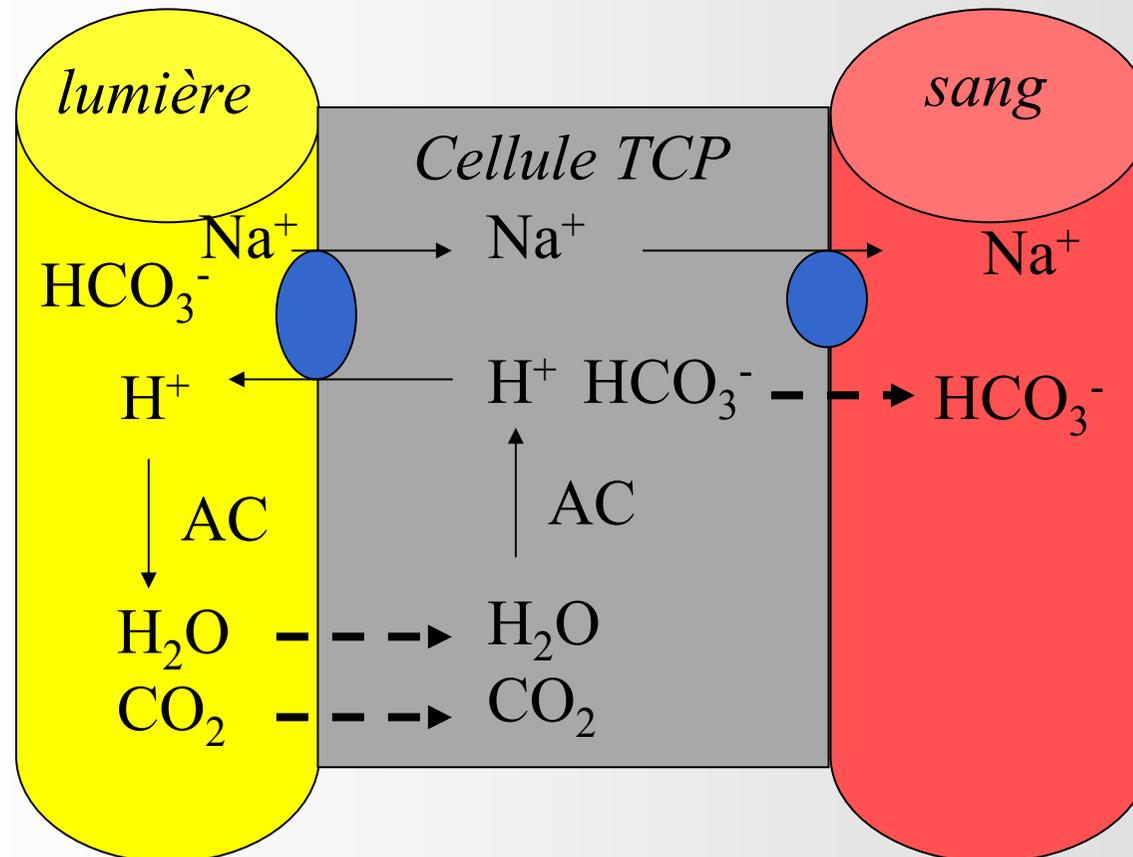
- Notions de base sur l'équilibre acidobasique
- Réabsorption de bicarbonates
- Excrétion urinaire des acides

Notions de base

- pH plasmatique = 7.35-7.45, ALCALIN
- Influx d 'acides permanent :
 - CO₂ (provient du métabolisme oxydatif)
 - $$\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$$
 - acides (métabolisme des protéines)
 - ex 1 : exercice (acide lactique)
 - ex 2 : diabète sucré (acide acétoacétique, β-hydroxybutyrique)
- 3 systèmes de régulation: système tampon sanguin, fonction respiratoire, rein

Réabsorption des bicarbonates

- Mécanisme dans tubule contourné proximal
 - réabsorption de 80-90 % des bicarbonates filtrés



Réabsorption des bicarbonates

- Mécanisme dans TCD et canal collecteur
 - réabsorption de 10-20 % des bicarbonates filtrés
 - échange Na^+/H^+ ou Na^+/K^+
 - surtout tube collecteur, car pas d 'AC dans TCD
 - AC uniquement intracellulaire

Réabsorption des bicarbonates

- Contrôle de la réabsorption des bicarbonates
 - capacité tubulaire
 - T_m , mais \sim selon le TFG
 - pCO_2 artériel
 - si hypercapnie, augmentation de la réabsorption

Excrétion des acides

- Excrétion des acides faibles dépend du pKa et du pH urinaire. Plus (pH-pKa) est grand, plus élimination importante.
 - Traitement de l'intoxication avec un acide faible (mannitol + NaHCO₃)
- Au pH urinaire le plus bas (4.5), [H⁺]urinaire négligeable (forme d'excrétion principale NH₄⁺)
- Facteur MAJEUR dans l'acidification des urines dans conditions physiologiques : **ammoniogenèse rénale**.

Excrétion des acides

- Essentiel de l'ammoniac dans les urines est produit par le rein
- NH_4^+ synthétisé par cellules du TCP (à partir de la glutamine), puis sécrétion dans lumière tubulaire
- Réabsorption de NH_4^+ dans branche ascendante de anse de Henlé, puis diffusion vers canal collecteur (élimination urine définitive)

Excrétion des acides

Production d 'ammoniac varie avec :

- pH urinaire

- quand pH urinaire bas, excrétion d 'ammoniac augmentée

- état d 'acidose

- augmentation de la production d 'ammoniac

- capture par le rein de la glutamine plasmatique accrue

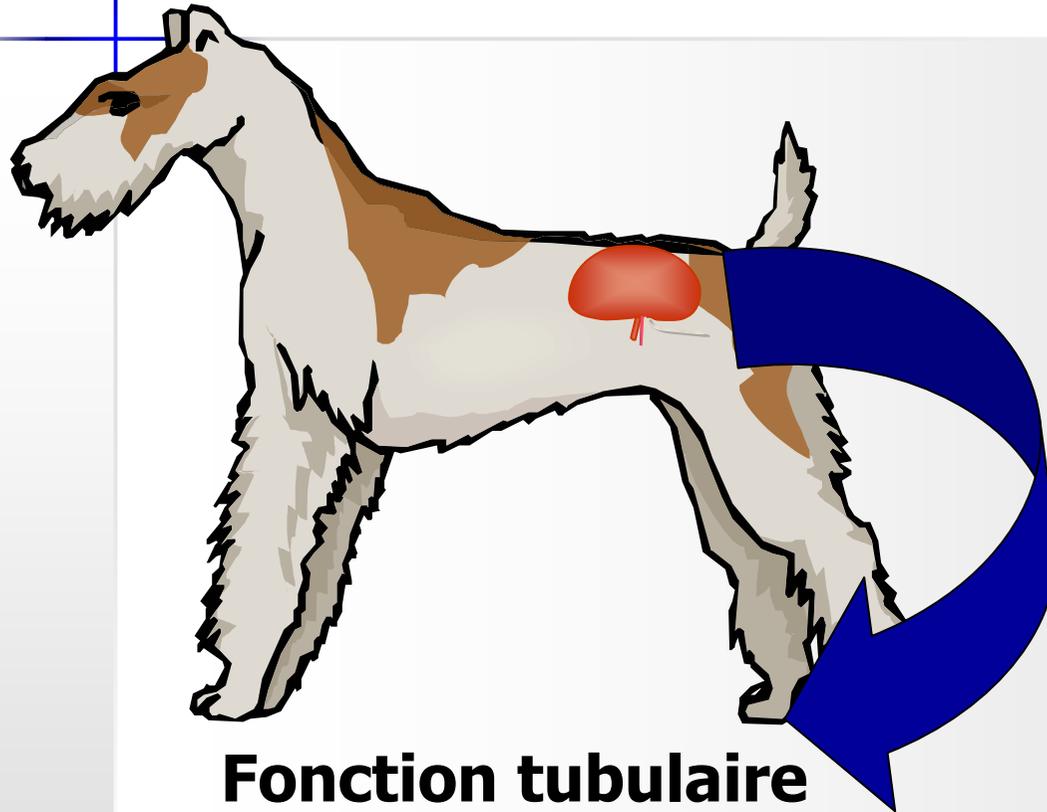
Plan

- Définitions
- Réabsorption du NaCl et de l'eau
- Rôle du rein dans la régulation phosphocalcique
- Rôle du rein dans la régulation acidobasique
- **Exploration des fonctions tubulaires**

Fractions d'excrétion

- Evaluation de la fonction tubulaire
- Utilisation
 - surtout en néphrologie
 - également pour l'étude de troubles nutritionnels ou métaboliques
- Très rarement utilisé en clinique

Qu 'est-ce qu 'une FE ?



- ~~Concentration urinaire~~
- ~~Quantité excrétée~~

$$FE = \frac{Qté\ excrétée}{Qté\ filtrée}$$

Fraction d'électrolytes filtrés qui échappent à la réabsorption et sont donc excrétés dans l'urine

- Une modification de FE signifie une modification de la fraction (pas d 'unité!) d 'électrolytes filtrés qui échappent à la réabsorption
- En d 'autres termes, une diminution de FE d 'un électrolyte signifie que le rein conserve plus cet électrolyte
- FE n'est pas une constante, mais varie en fonction des besoins pour maintenir l'homéostasie

Comment mesurer une FE ?

■ Equations

$$FE = \frac{Qté\ excretée}{Qté\ filtrée} \quad \rightarrow \quad FE = \frac{U_e \times V}{P_e \times DFG} = \frac{Cl_{u_e}}{DFG}$$

$$DFG = \frac{U_{creat} \times V}{P_{creat}} \quad \rightarrow \quad FE = \frac{U_e \times V}{P_e \times \frac{U_{creat} \times V}{P_{creat}}}$$

$$FE = \frac{U_e \times P_{creat}}{P_e \times U_{creat}}$$

Comment mesurer une FE

- Deux approches

- L 'approche conventionnelle

$$FE = \frac{Cl_u e}{GFR}$$

- L 'approche alternative

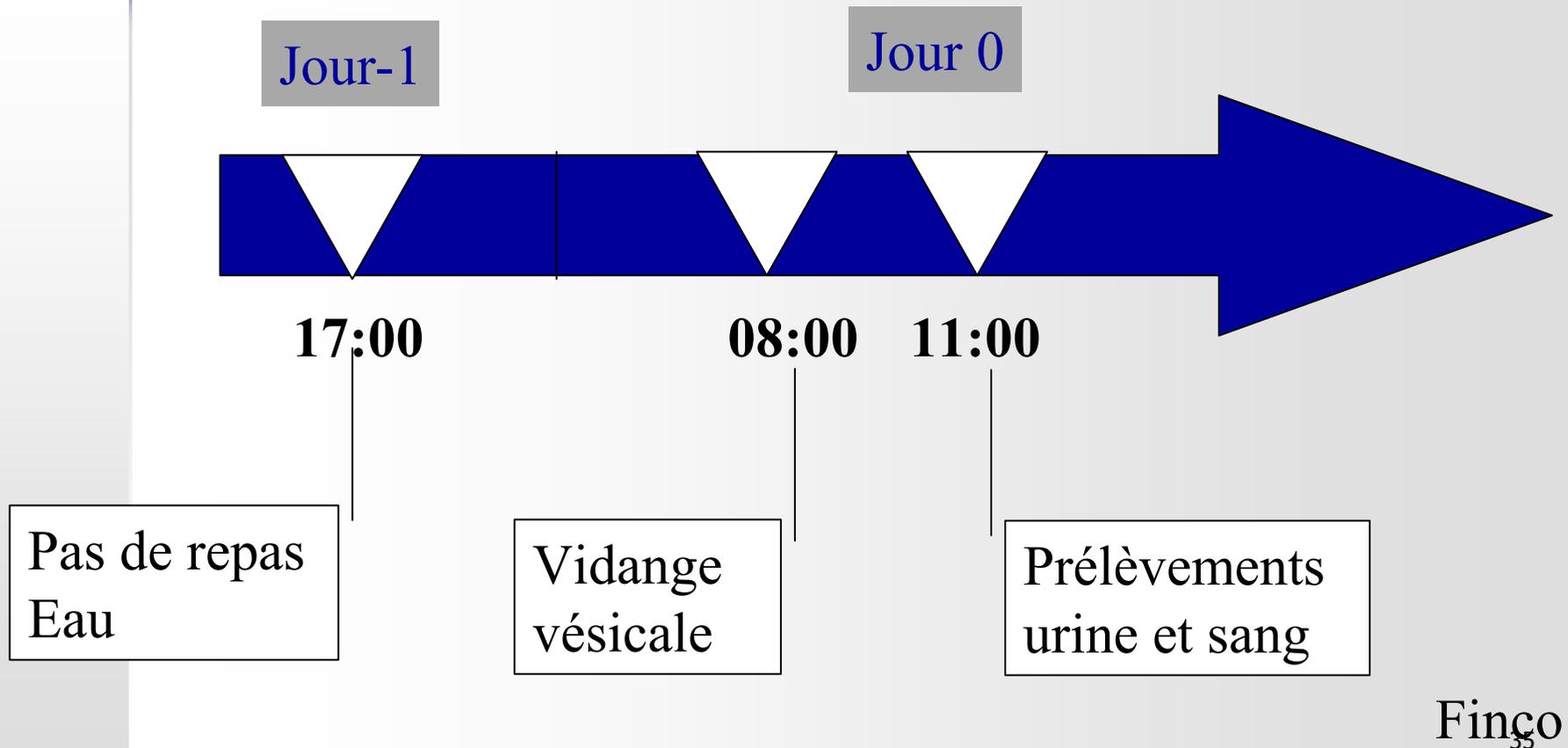
$$FE = \frac{Ue \times P_{creat}}{Pe \times U_{creat}}$$

*Mesures de clairances
« Au laboratoire »*

*Prélèvement ponctuel
« Sur le terrain »*

Propositions de recommandations

Approche ponctuelle chez le chien et le chat



Valeurs physiologiques

- Valeurs variables en fonction des études
- Grande variabilité interindividuelle. Exemple: CVs of FE Na
 - Chat: 40% (Adams et al, 1991)
 - Chien: 70% (Hansen et al, 1992)
 - Cheval: 60% (Brewer et al, 1991)
 - Ovin: 80% (Meintjes & Engelbrecht, 1993)

Valeurs seuil

- Pas d 'intervalle de référence défini, mais seulement des moyennes \pm SD obtenus à partir d 'études de moins de 10 individus
- Valeurs de FE considérées comme normale chez le chien (chats) (DiBartola, 2000):
 - <1% pour Na
 - <1 (1.3) % pour Cl
 - <20 (24) % pour K
 - <39 (73) % pour P
 - Probablement correct, mais trop élevé pour une sensibilité adéquate

Néphrologie

Maladies tubulaires

- Syndrome de Fanconi
 - Défaut de réabsorption dans le tubule proximal
 - Glycosurie, aminoacidurie, acidose hyperchlorémique métabolique, protéinurie, phosphaturie

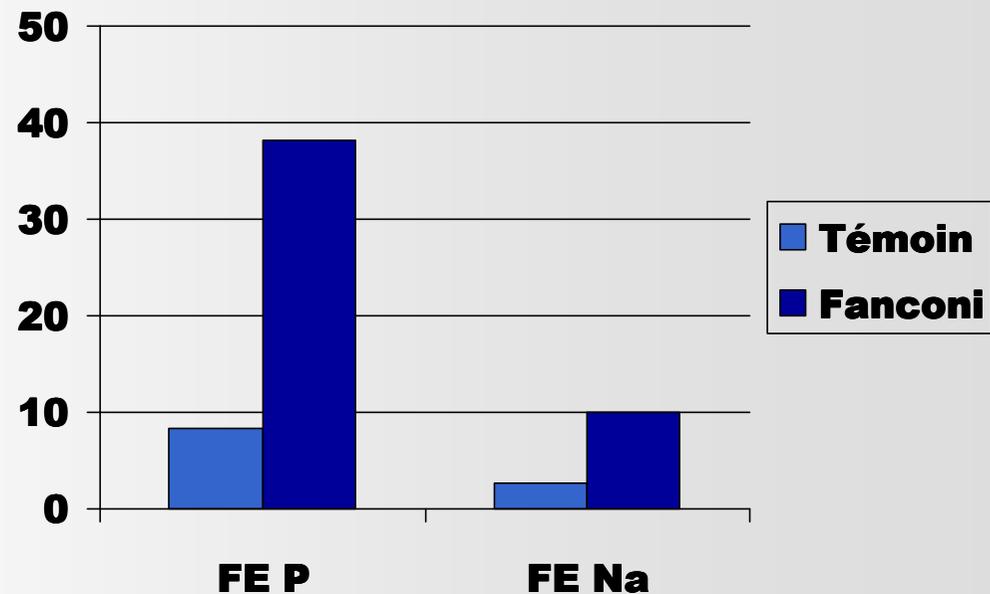


Néphrologie

Maladies tubulaires

- 10 chiens
- Polydipsie, polyurie, glycosurie
- Pl-creatinine: 175 ± 31 $\mu\text{mol/L}$ (3 chiens)
- DU: 1.012 (8 chiens), >1.035 (2 chiens)
- Collecte d'urine sur 24 h, 3 mesures consécutives

Bovée et al., 1979



CV: 8-25% (Fanconi), $<7\%$ (Témoin)

Conclusion

- Fonction complexe
- Filtré vs réabsorbé vs sécrété
- Contrôle au long terme, mais très puissant
- Exploration des fonctions tubulaires est difficile
- Nombreuses applications (diabète sucré, diurèse forcée en toxicologie, diurétiques...)

Avez-vous compris ?

- La clairance rénale d'un médicament filtré et sécrété est inférieure au TFG
- Le gradient de concentration corticopapillaire traduit une pression osmotique interstielle plus élevée dans la région papillaire que dans le cortex
- Lors d'acidose métabolique, l'ammoniogenèse rénale est diminuée