

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 débit de filtration glomérulaire
- 3- Contrôle de la fonction glomérulaire

Définition

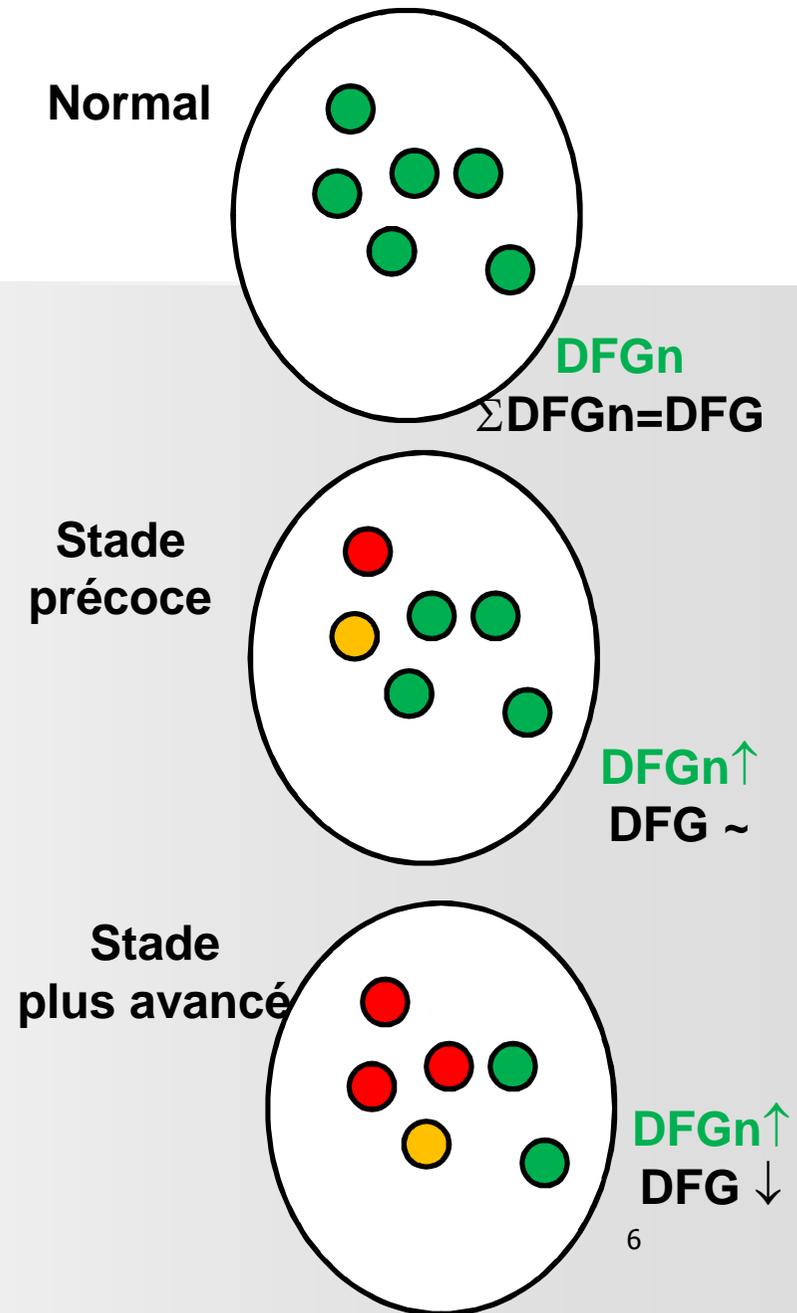
- Ultrafiltration du plasma sanguin à travers la paroi des capillaires glomérulaires
- Accumulation du filtrat glomérulaire dans l'espace de Bowman avant son écoulement dans le TCP

Importance

- Physiologique
 - urine primitive
 - fonction non sélective
 - nécessité de réabsorption par le tubule
- Sémiologique
 - DFG : excellent marqueur de la fonction rénale

Importance

- Physio-pathologique
 - hypothèse du néphron intact (Bricker, 1972)
 - Si maladie rénale chronique, perte de néphrons → impact sur le fonctionnement des néphrons survivants (« intacts »)
 - Hyperfiltration glomérulaire
 - ↑ excrétion des électrolytes
 - absence de filtration glomérulaire
 - (oligo-)anurie



Importance

- Physio-pathologique
 - hypothèse du néphron intact (Bricker, 1972)
 - ↑ excrétion des électrolytes
 - absence de filtration glomérulaire
 - (oligo-)anurie

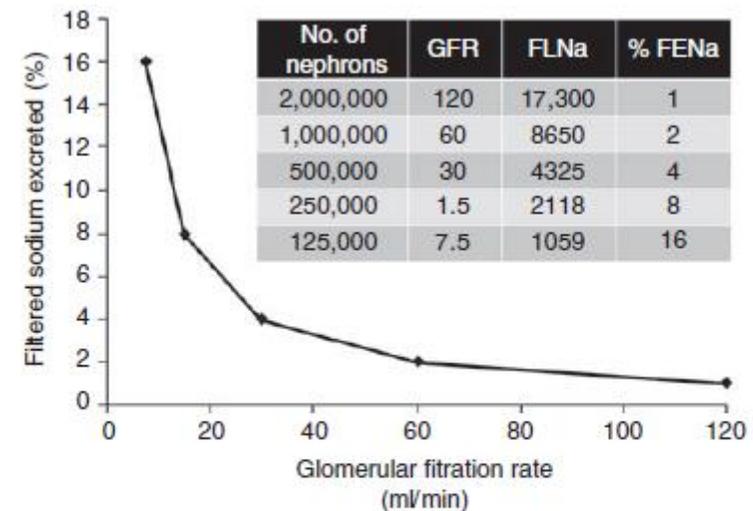


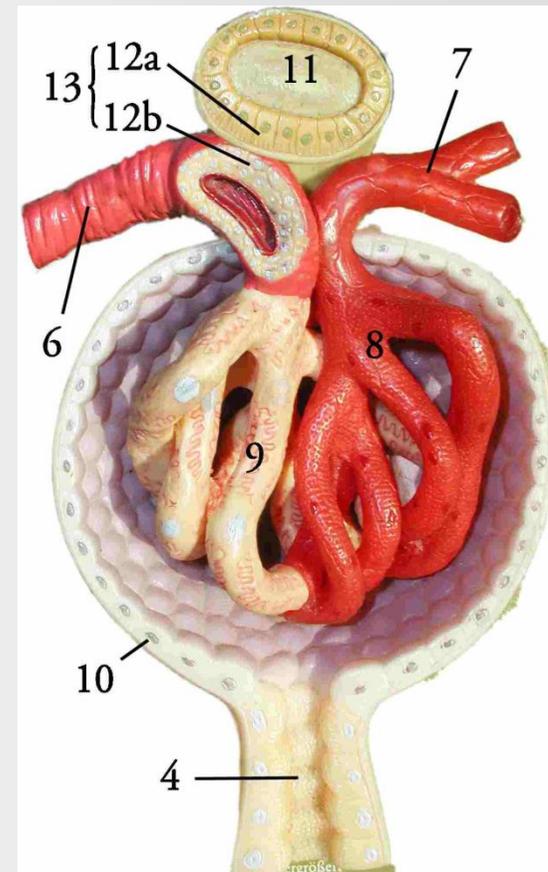
Figure 1 | Hypothetical treatment of sodium excretion in chronic kidney disease (see text for details). GFR, glomerular filtration rate; FENa, fractional excretion of sodium; FLNa, filtered load of sodium. Figure newly constructed from data in Bricker *et al.*² and Bricker.³

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

- Organisation structurale
- Perméabilité sélective
- Dynamique de la filtration

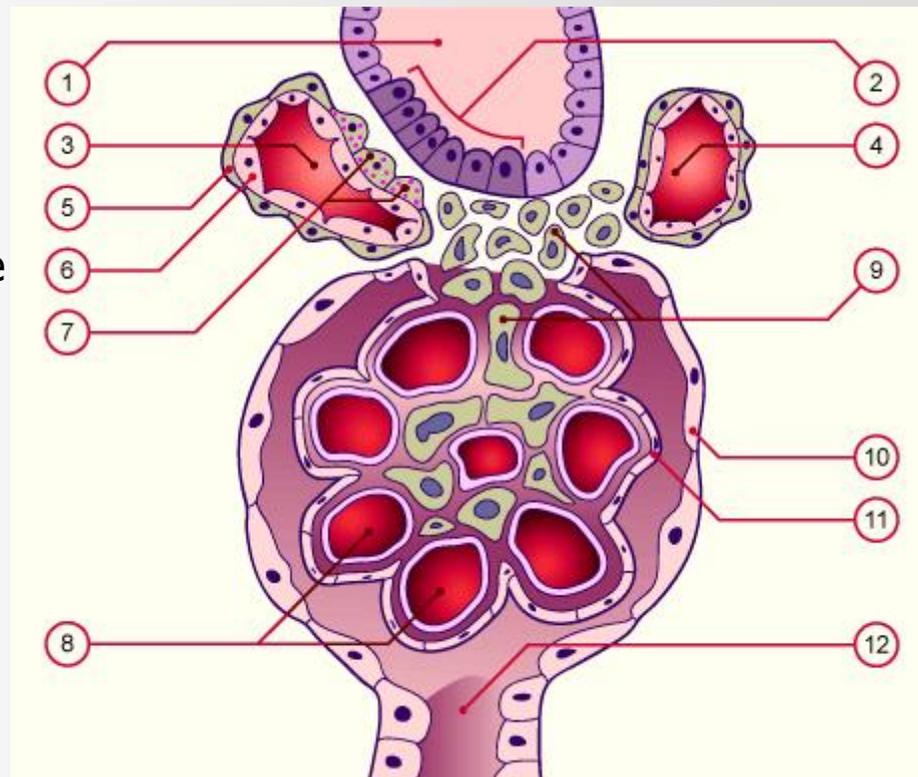
Organisation structurale

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

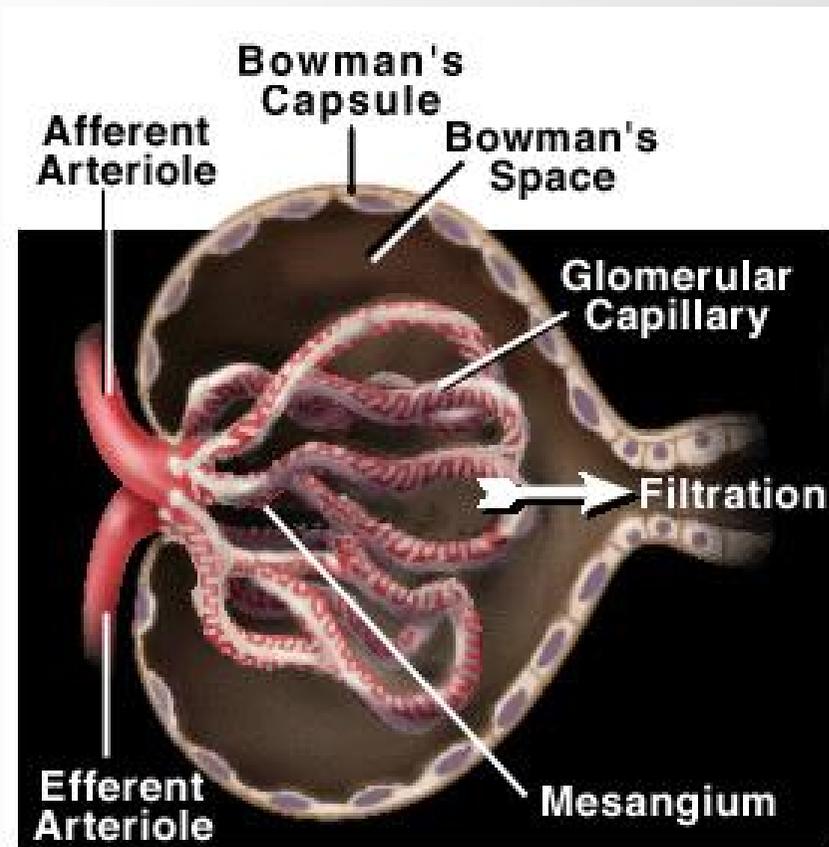


Organisation structurale

- 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

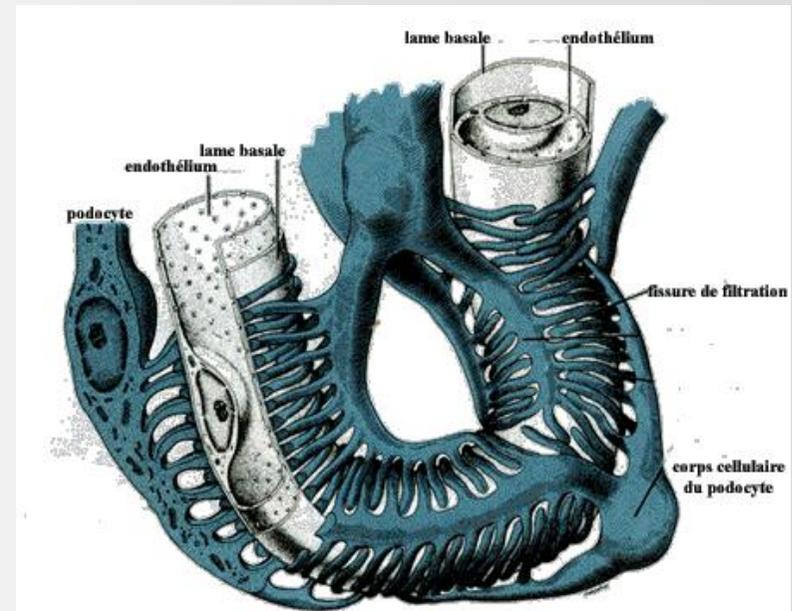
■ Élément vasculaire

- artériole afférente, glomérule, artériole efférente
- débit sanguin rénal (L/24h) :



Organisation structurale

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



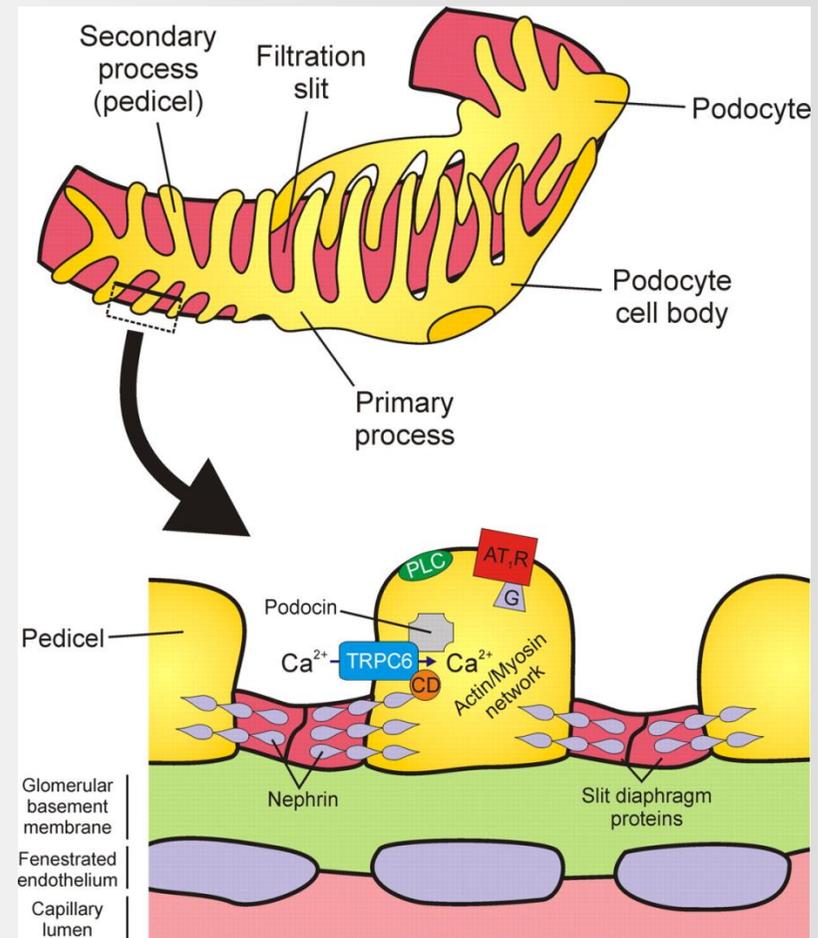
Organisation structurale

Le filtre glomérulaire est constitué de 3 éléments :

- L 'endothélium capillaire
 - grandes cellules
 - pores (fenestrations sur 10% de la surface totale)
 - Fortement perméable
- La membrane basale glomérulaire
 - Réseau de glycoprotéines et de protéoglycans
 - confère au filtre sa sélectivité
- Les podocytes
 - activité phagocytaire importante

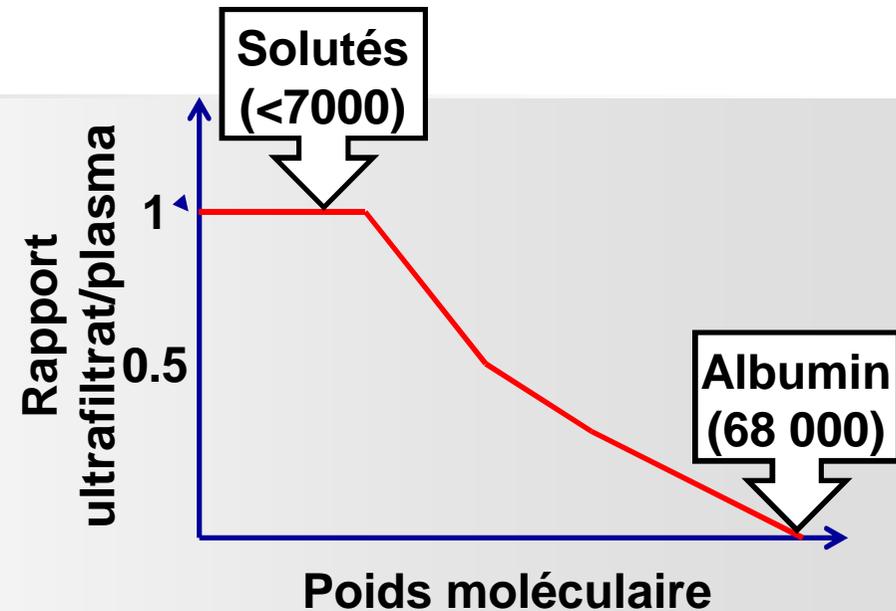
Organisation structurale

- Filtre de plus en plus sélectif de l'endothélium vers les fentes épithéliales



Perméabilité sélective

- Poids moléculaire
- Charge
 - ↑ filtration :
positive > neutre >
negative
- Structure moléculaire



Perméabilité sélective

Remarques sur les protéines urinaires :

- Très faible quantité de protéines dans les urines physiologiques ; seuil de détection des bandelettes urinaires : 300 mg/mL
- 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 oncotique (colloïde osmotique) sanguine
 - pression hydrostatique dans l'espace de Bowman
- Méthodes de mesure
 - stop-flow
 - microponction

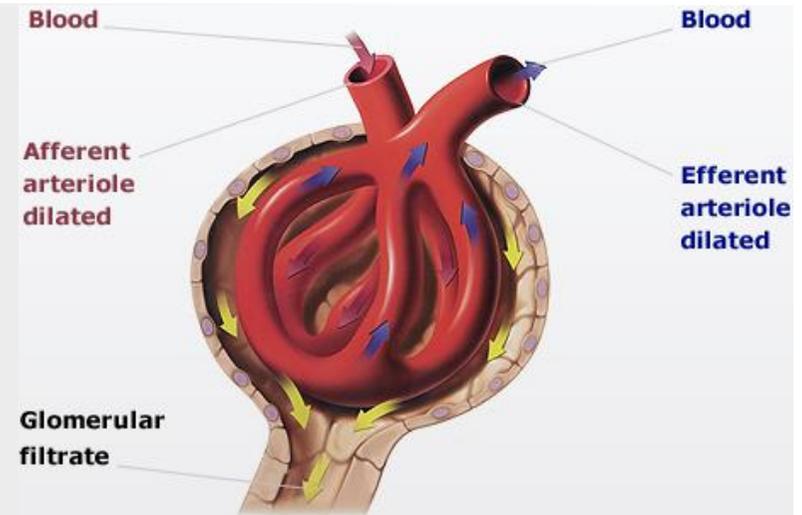
Dynamique de la filtration

- 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) : 20%

**Pression nette de filtration
entre le pôle afférent
et le pôle efférent :**
Aff : $45 - 10 - 20 = +15$ mm Hg
Eff : $45 - 10 - 35 = 0$ mm Hg

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

Concept de clairance

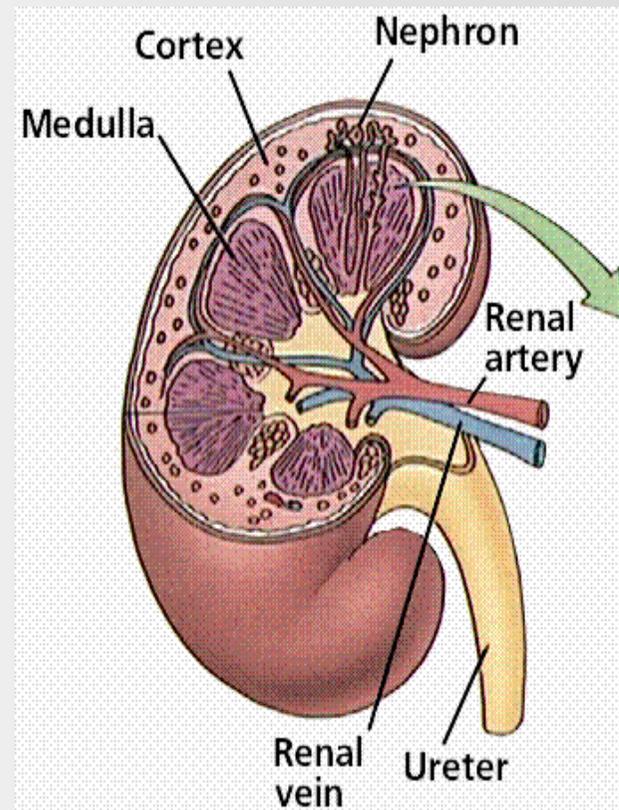
Définition générale

- Volume de plasma épuré d'une substance par unité de temps
 - Élimination fécale
 - Élimination hépatique
 - Élimination urinaire
 - Élimination respiratoire...
- Unité : Volume/temps, mL/kg (indexé ou non au poids)
- Clairance rénale/urinaire : clairance associée uniquement à l'élimination rénale de la substance

Concept de clairance

Clairance urinaire et DFG

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



Concept de clairance

Critères d'un marqueur de DFG

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

Concept de clairance

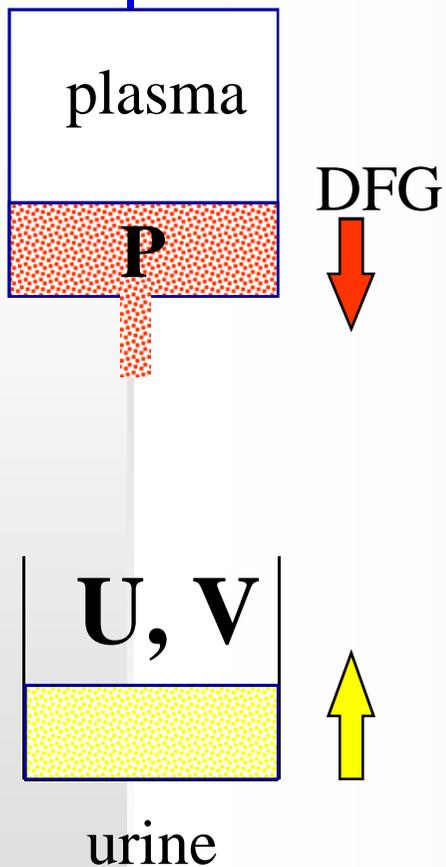
Principaux marqueurs de DFG

- 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

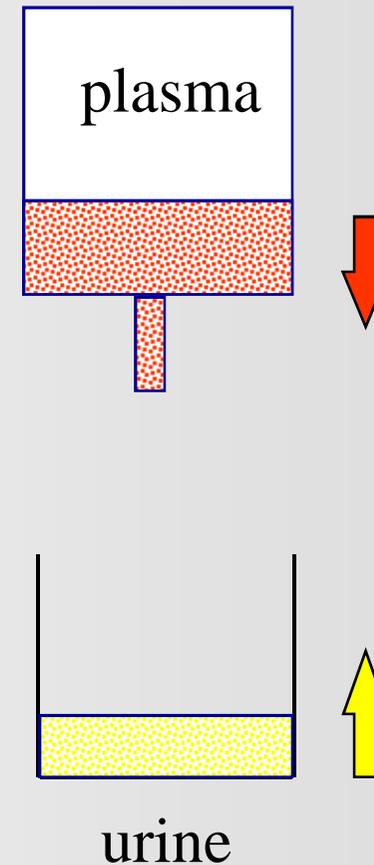


- Clairance :
 - $dX/dt = \text{Concentration} \times \text{Clairance}$
 - La clairance est égale au rapport d'une quantité éliminée par unité de temps divisée par une concentration plasmatique
- Clairance urinaire
 - Quantité filtrée : $DFG \times P$
 - Quantité dans les urines : $V \times U$
 - Rien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

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



Cl=Dose/AUC

■ Démonstration

– $dX/dt=C \times Cl$

– $dX=Cl \times C \times dt$

– $\int_0^{\infty} dX = \int_0^{\infty} Cl \times C \times dt$

– $\int_0^{\infty} dX = Cl \times \int_0^{\infty} C \times dt$

– Dose = Cl x AUC

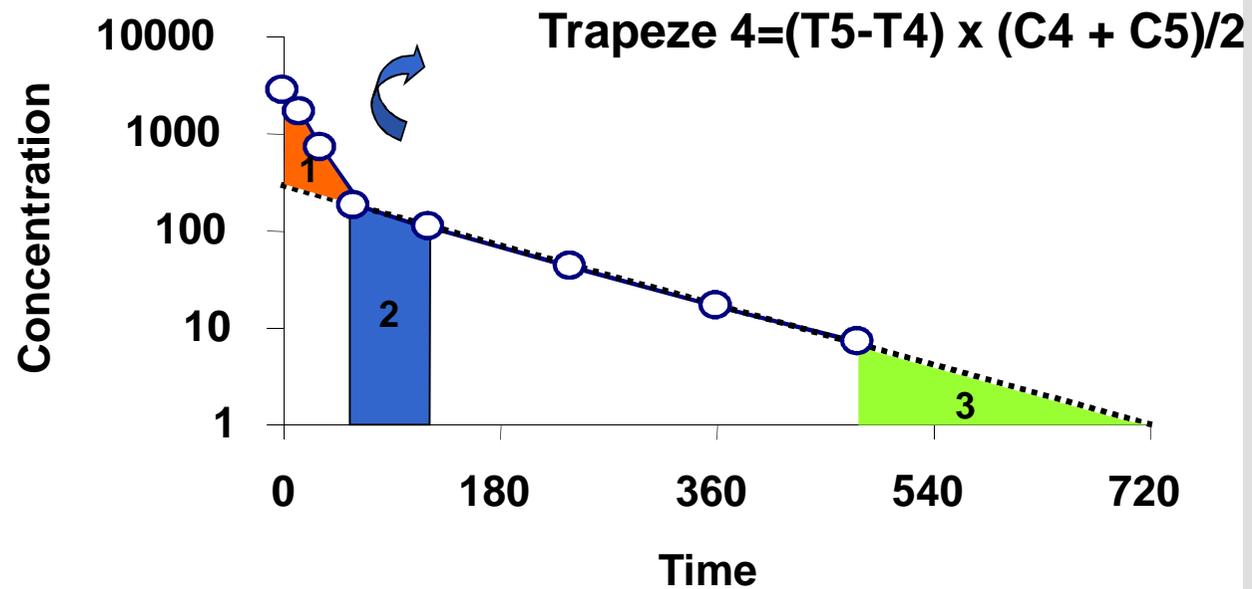


Connue



Méthode des trapèzes

Calcul de l'aire sous la courbe par la méthode des trapèzes

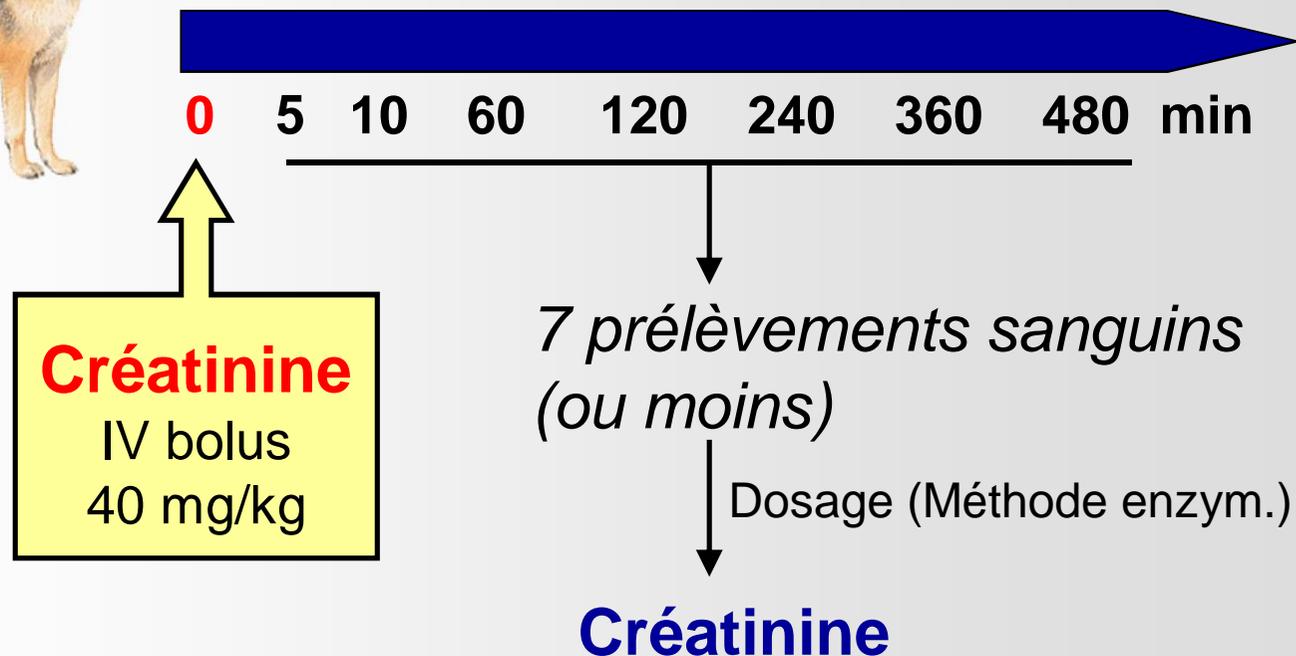


Réalisation pratique

Test de la clairance plasmatique de la créatinine exogène

Watson et coll, JVIM 2002;16:22

A jeun
pendant
pendant 12 h



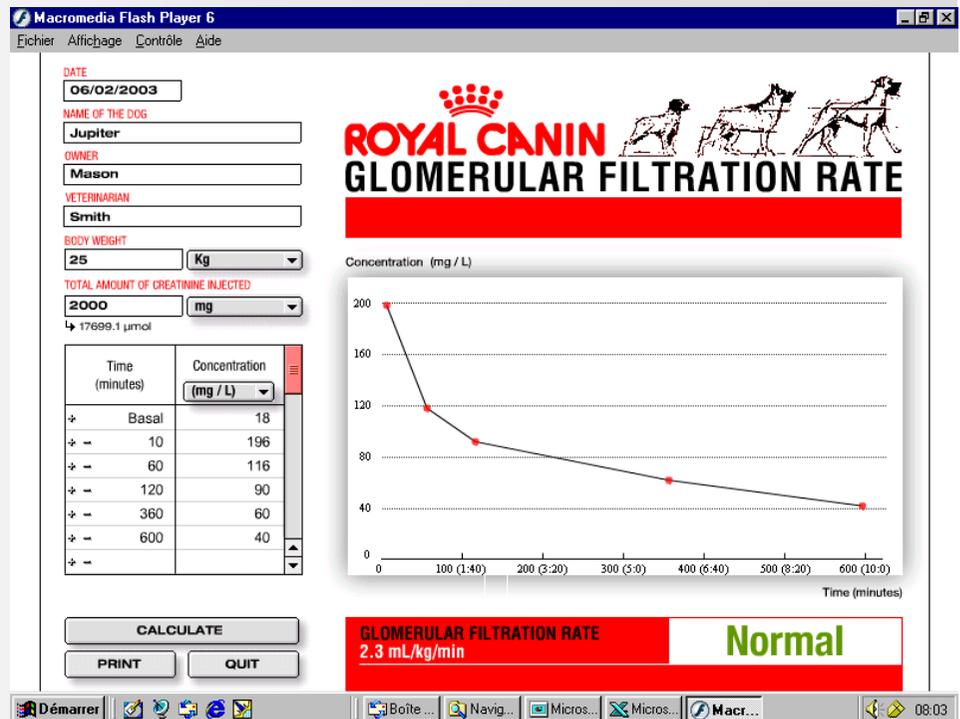
DFG=Dose/AUC

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

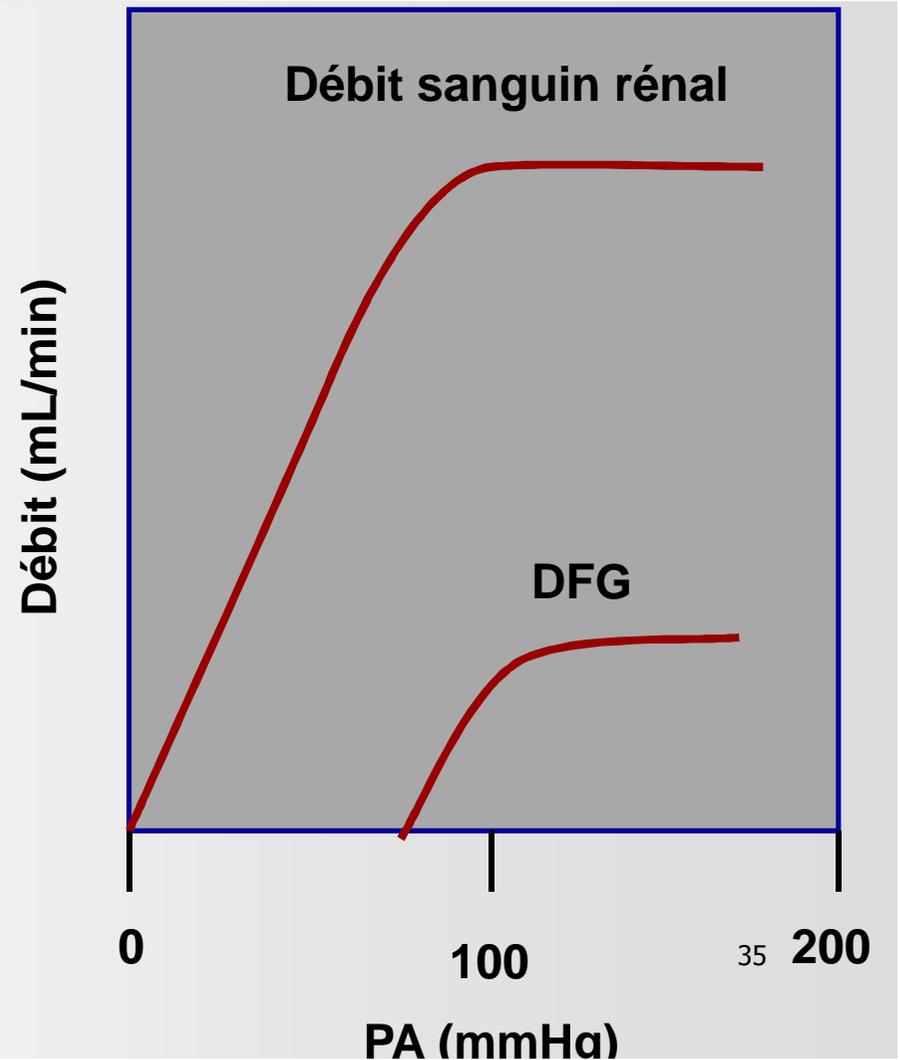
- Interspecificques
 - Chiens : 2-4 mL/min/kg
 - Chats : 1-3 mL/min/kg
- Age
- Alimentation
- Variations du DGF néphronique
- Autres facteurs
 - pression oncotique
 - pression hydrostatique

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

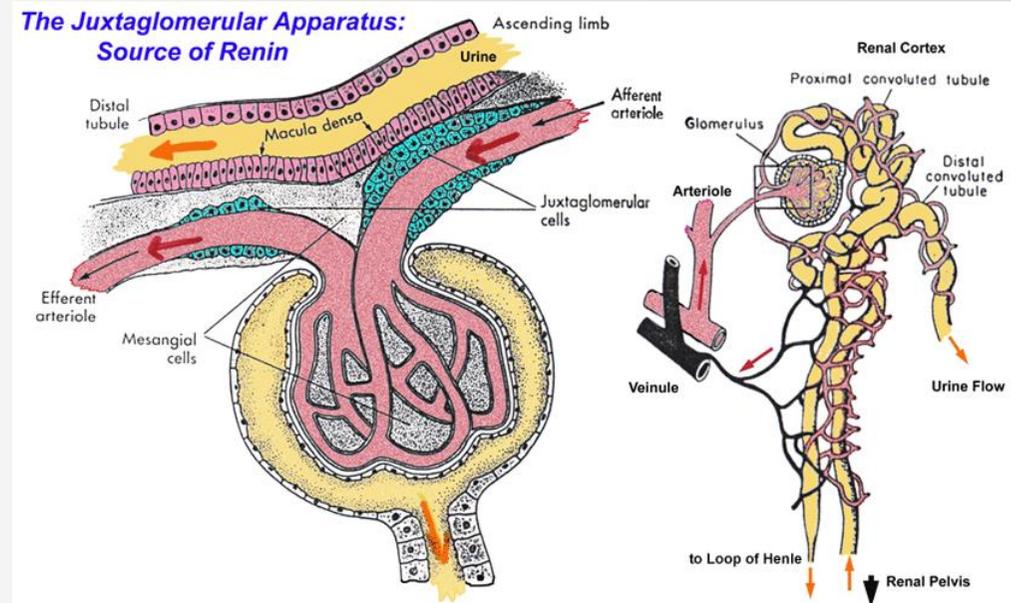


Mécanisme myogénique

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

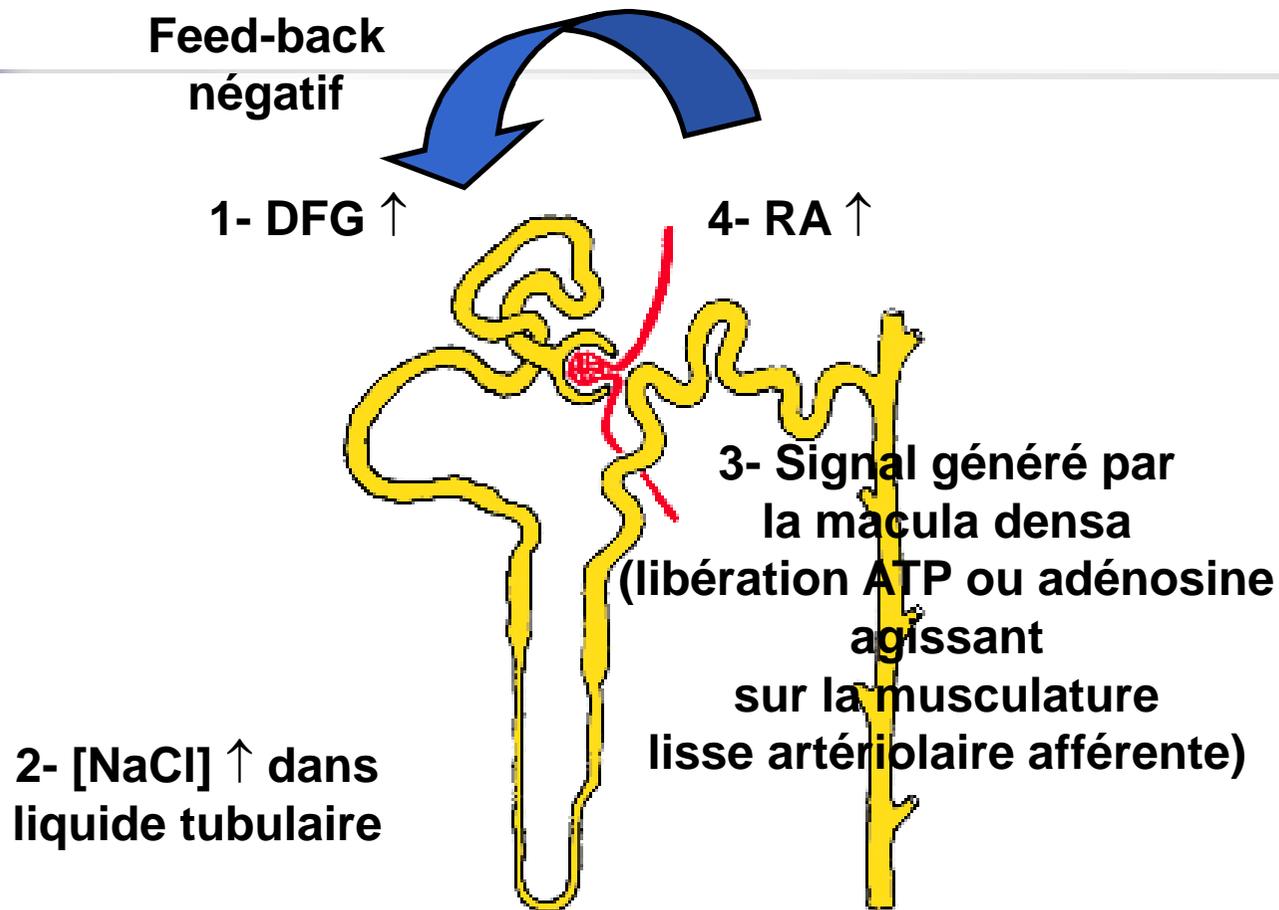
Feed-back glomérulotubulaire

- 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/Juxtaglo.gif

Feed-back glomérulotubulaire



Feed-back glomérulotubulaire

Stimulus au niveau de la macula densa	Médiateurs libérés par la macula densa	Actions
↑ débit tubulaire, ↑ apport Na ⁺	ATP, adenosine	↓ DFG, maintien du volume normalement filtré ↓ Sécrétion rénine, ↑ sécrétion Na ⁺
↓ débit tubulaire, ↓ apport Na ⁺	NO, prostaglandines	↑ DFG, maintien du volume normalement filtré ↑ Sécrétion rénine, ↑ rétention de Na ⁺

Autres facteurs de régulation

■ Nerveux

- système sympathique (noradrénaline)
- vasoconstriction directe et indirecte (via récepteurs β 1-adrenergiques → libération de rénine)

■ Humoraux

- vasoconstricteurs : NA, AD, AII
- vasodilatateurs : dopamine

Conclusion

- Fonction majeure du rein
- Filtre efficace, non sélectif, non couteux en 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 ?