

Éléments de physiologie rénale

A. KABA

Anesthésie-Réanimation CHU Liège

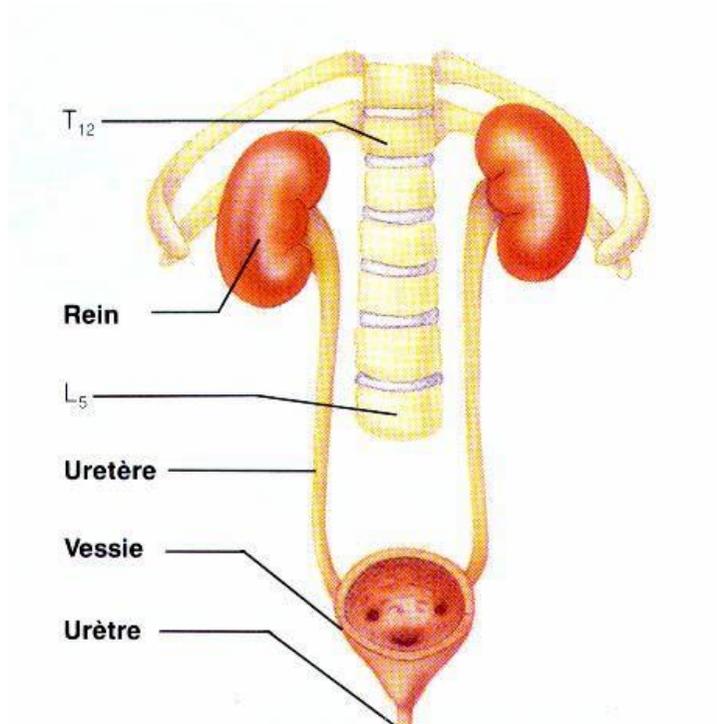
Introduction

- **Contrôle et maintien de la stabilité du milieu intérieur**
 - Assurer filtration, réabsorption et élimination sélective (eau, électrolytes et composés protéïques)
 - Maintien constant du milieu intérieur
 - Ajustement permanent de l'élimination de l'eau, électrolytes, substances osmotiques
 - Maintien du volume intra et extracellulaire, PH, équilibre acido—basique, balance K, Ca
- **Élimination des déchets:**
 - Fonctions anaboliques et cataboliques (catabolisme protéïque, néoglucogénèse, lactate, glutamate...)
 - Élimination xénobiotiques (toxiques exogènes, médicaments...)
- **Fonction hormonale endocrine et autocrine:**
 - Régulation de l'hémodynamique, érythropoïétine, synthèse de la vitamine D active

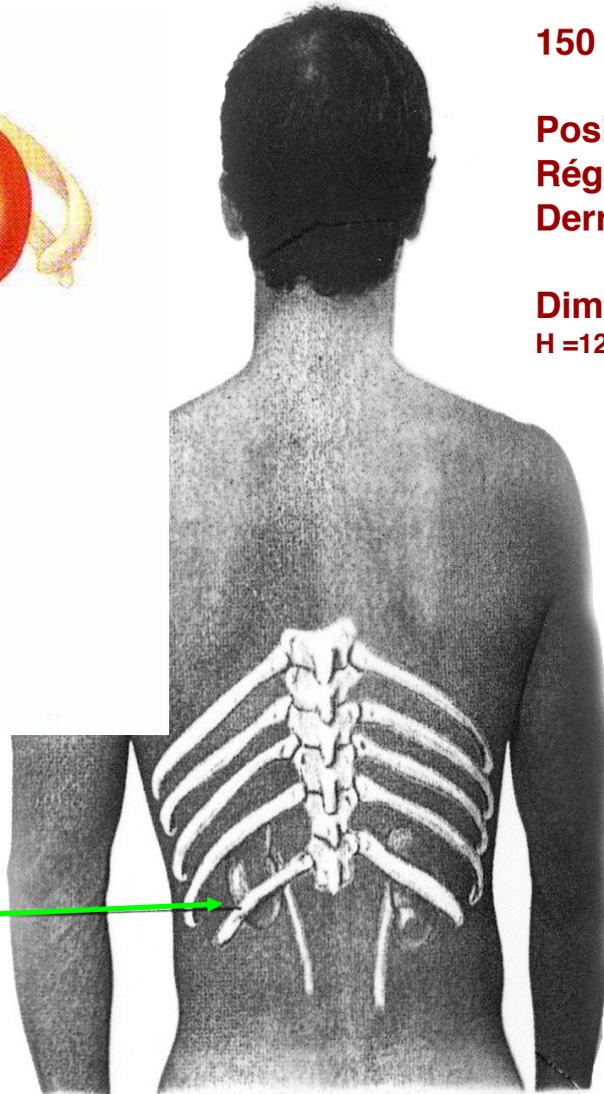
Plan

- Architecture du rein
 - Néphron
 - Glomérule
 - Tubule
- Fonction glomérulaire
- Régulation du débit sanguin rénal et du débit de filtration glomérulaire
- Fonctions endocrine et autocrine du rein
- Protection rénale périopératoire

Anatomie fonctionnelle



12^{ème}
côte

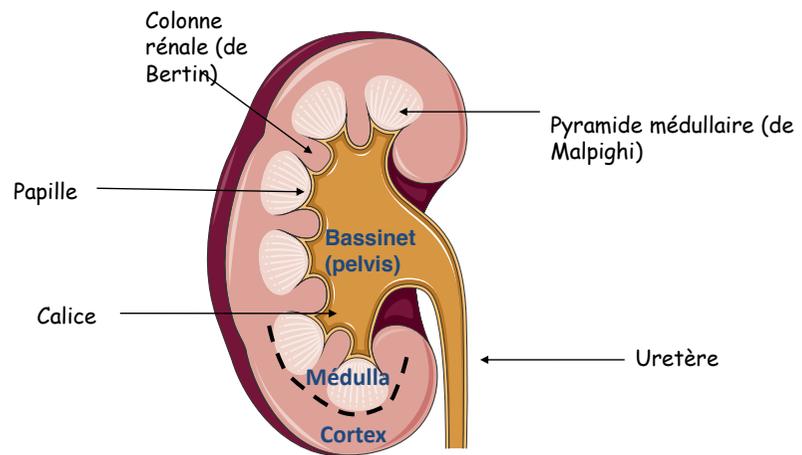


150 g /rein

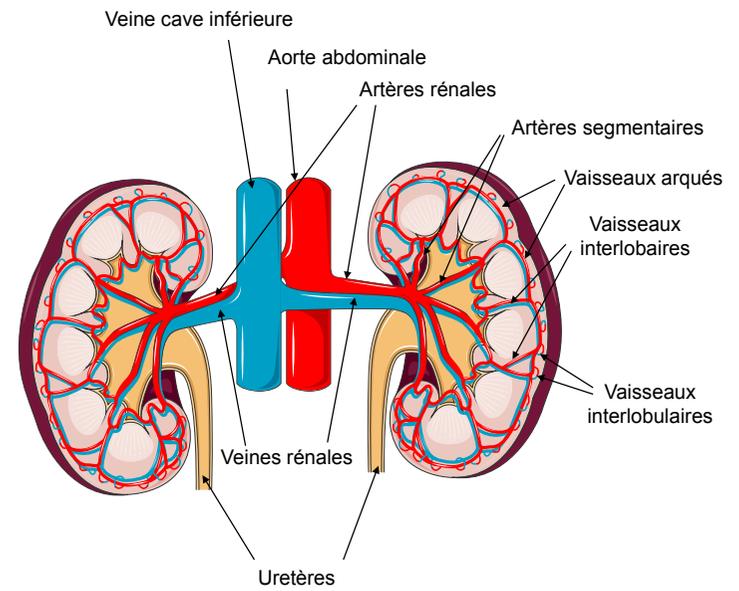
Position: Postérieure
Région lombaire supérieure
Derrière le péritoine

Dimensions :
H =12 cm X L= 6 cm X ep = 3 cm

Coupe frontale rein



Vascularisation du rein



Unité fonctionnelle rénale : le NEPHRON

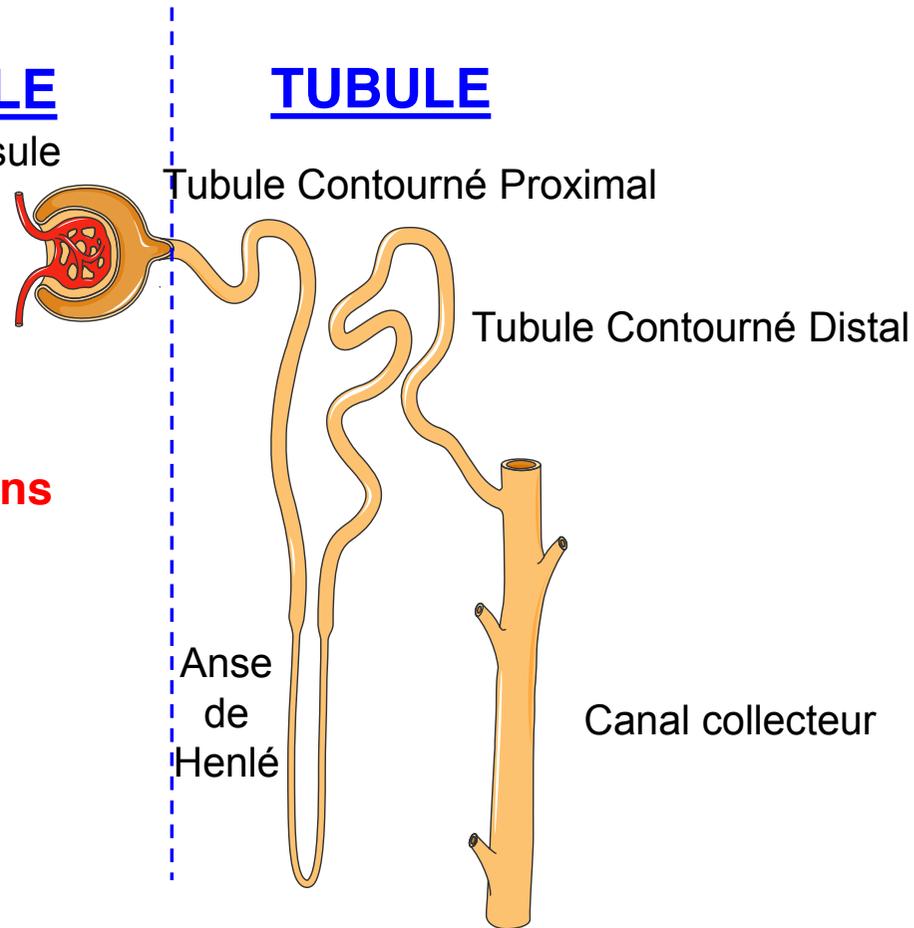
CORPUSCULE

=Glomérule+Capsule

TUBULE

**Par rein : 1 à 1,2
millions de néphrons**

**6 à 7 néphrons par
Canal collecteur**



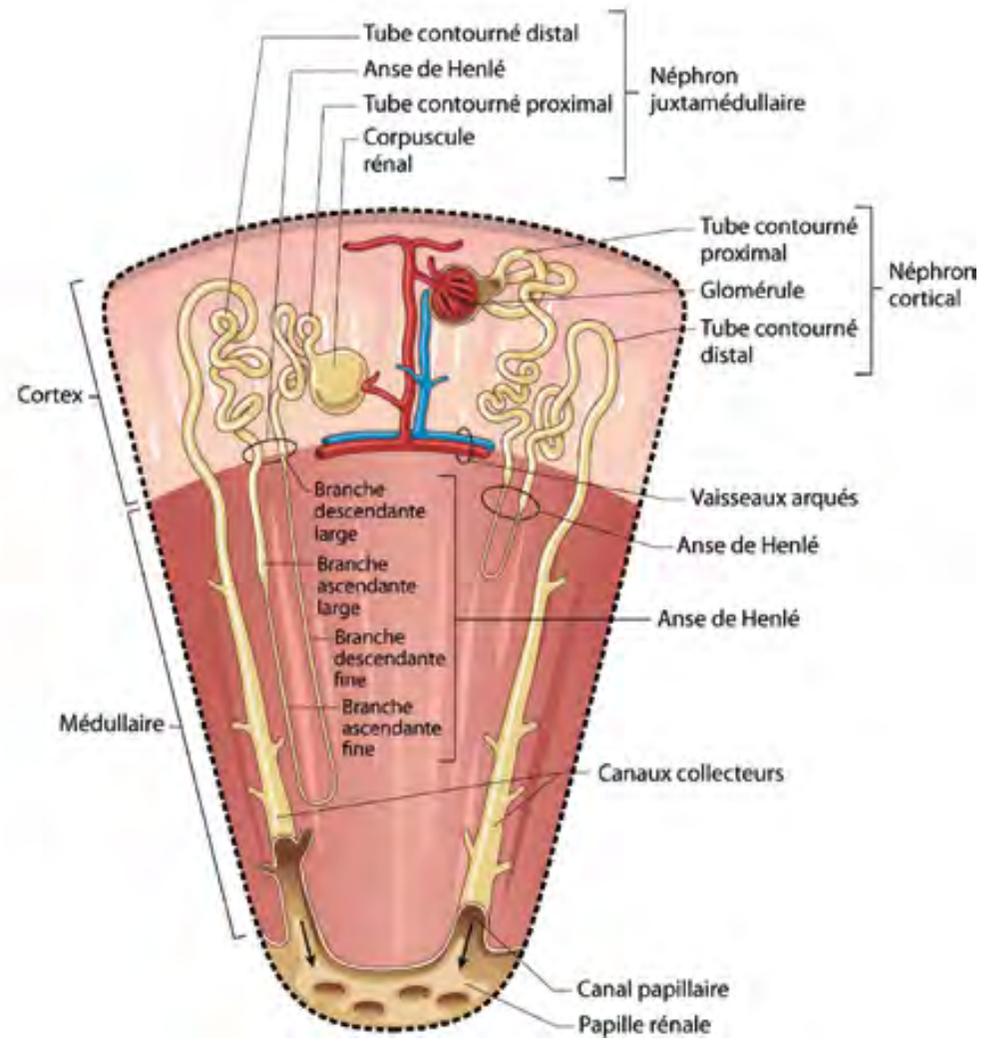
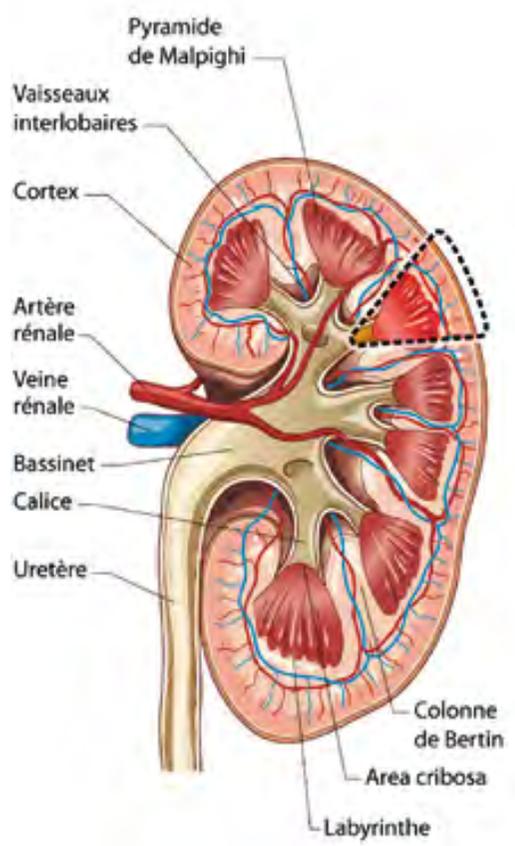
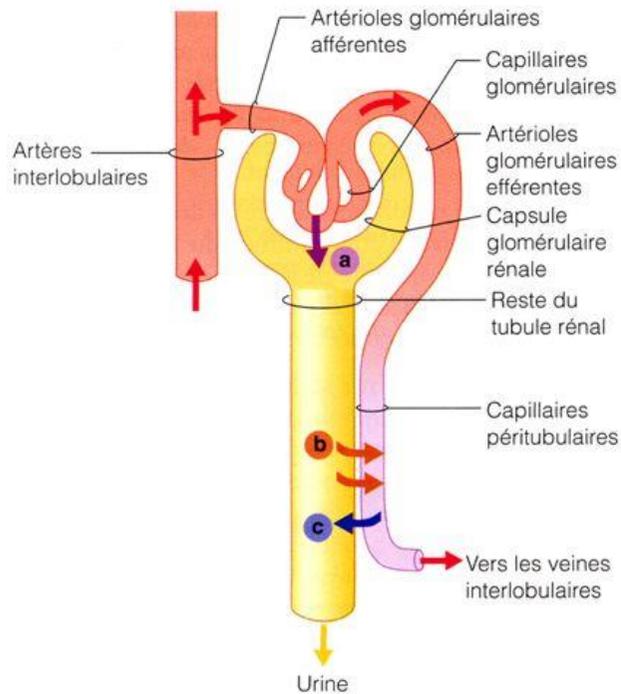


Schéma anatomique des fonctions du néphron



a

Filtration: eau et petits solutés poussés à travers paroi des capillaires fenestrés et fentes de filtration jusque dans tubule → filtrat

b

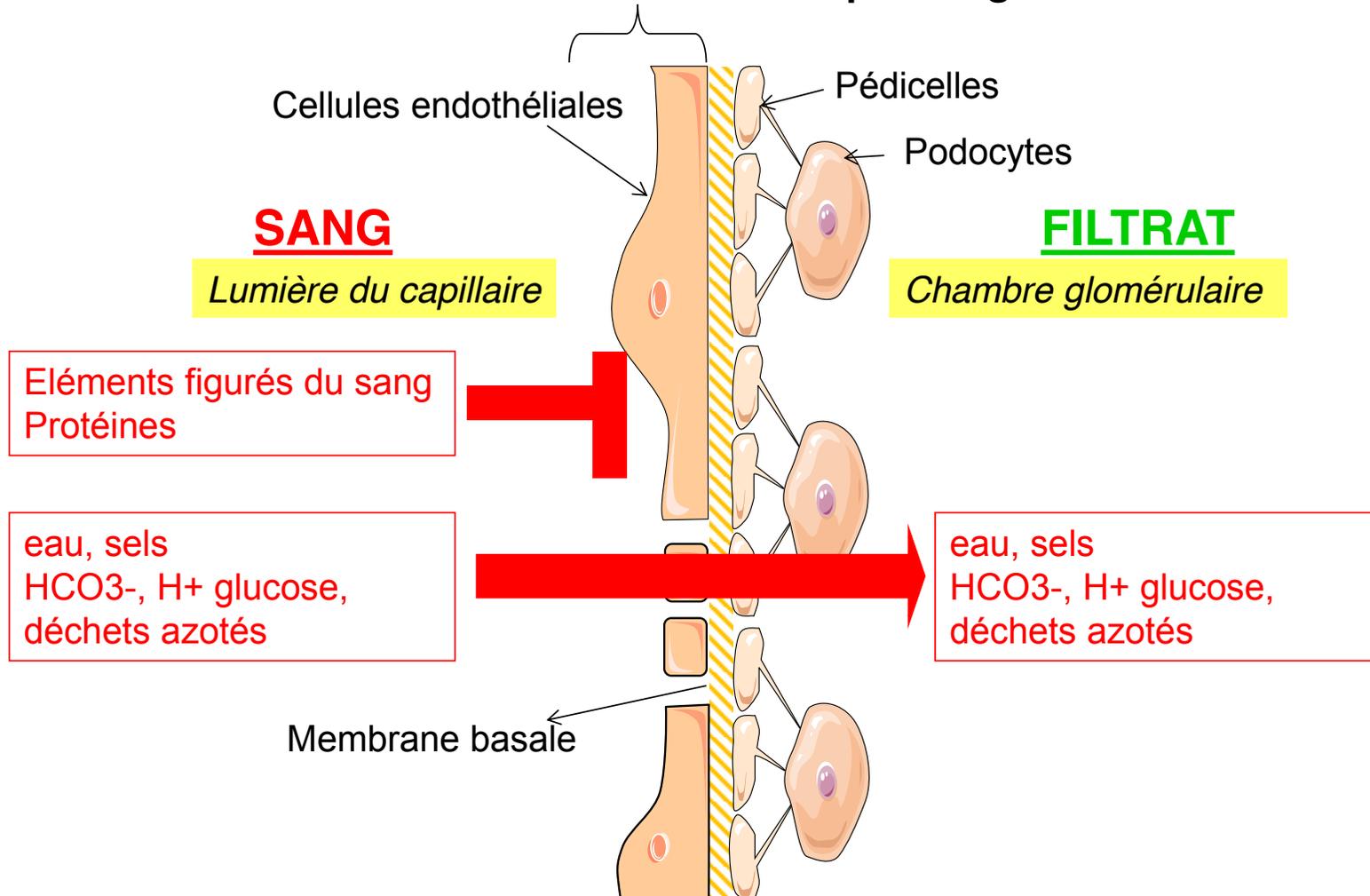
Réabsorption tubulaire: eau, glucose, aa, ions sont retirés du filtrat,,traversent cellules tubulaires puis rentrent dans le sang capillaire

c

Sécrétion tubulaire: ions H^+ et K^+ , créatinine et médicaments sont retirés du sang péri-tubulaire et sécrétés par cellules tubulaires dans filtrat.

Filtration glomérulaire

Membrane de filtration du capillaire glomérulaire



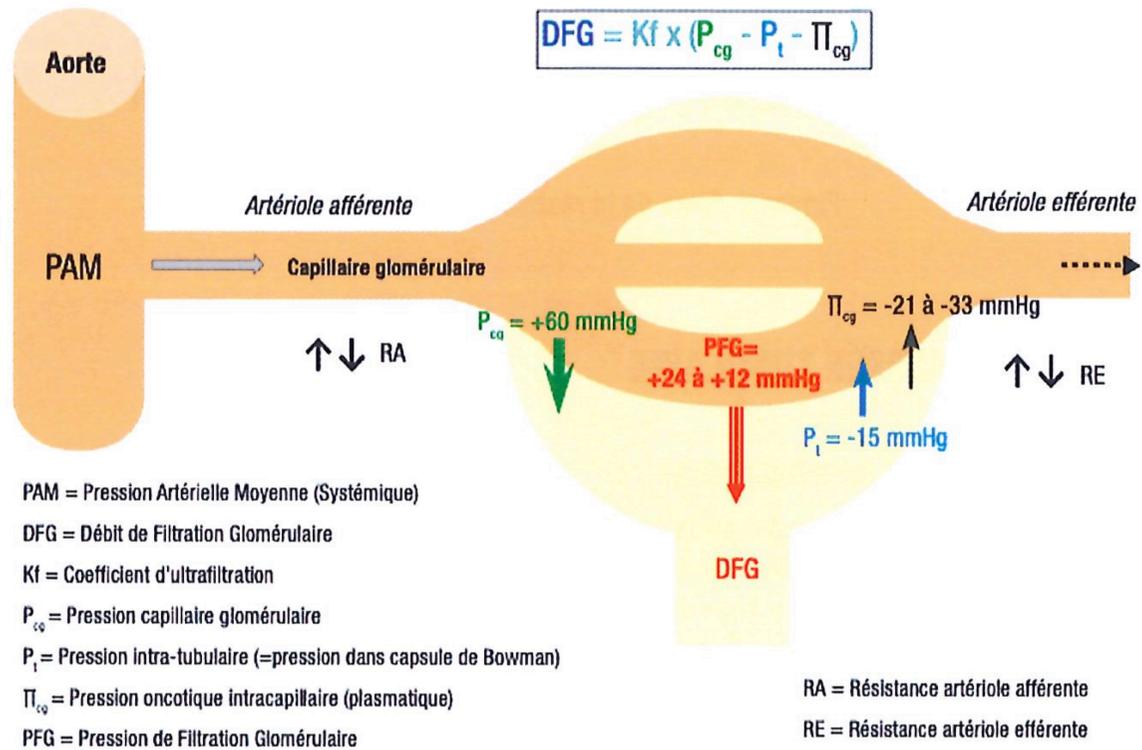


Figure 1. Hémodynamique glomérulaire

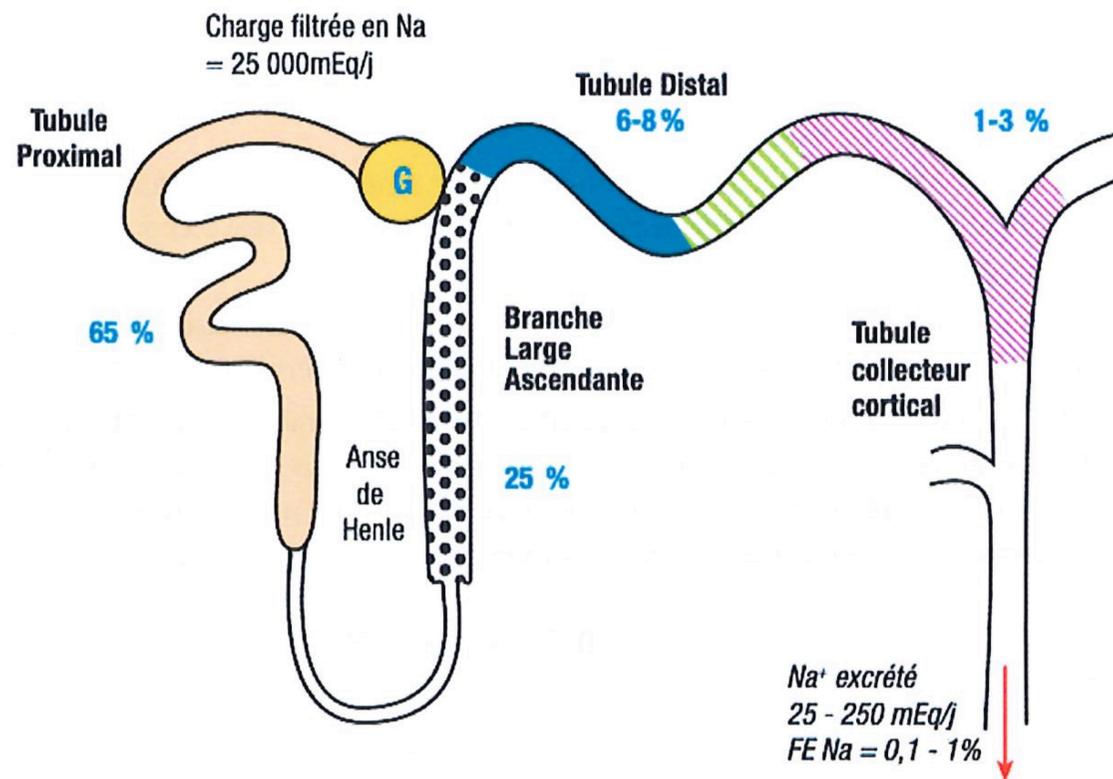


Figure 2. Sites de la réabsorption du sodium

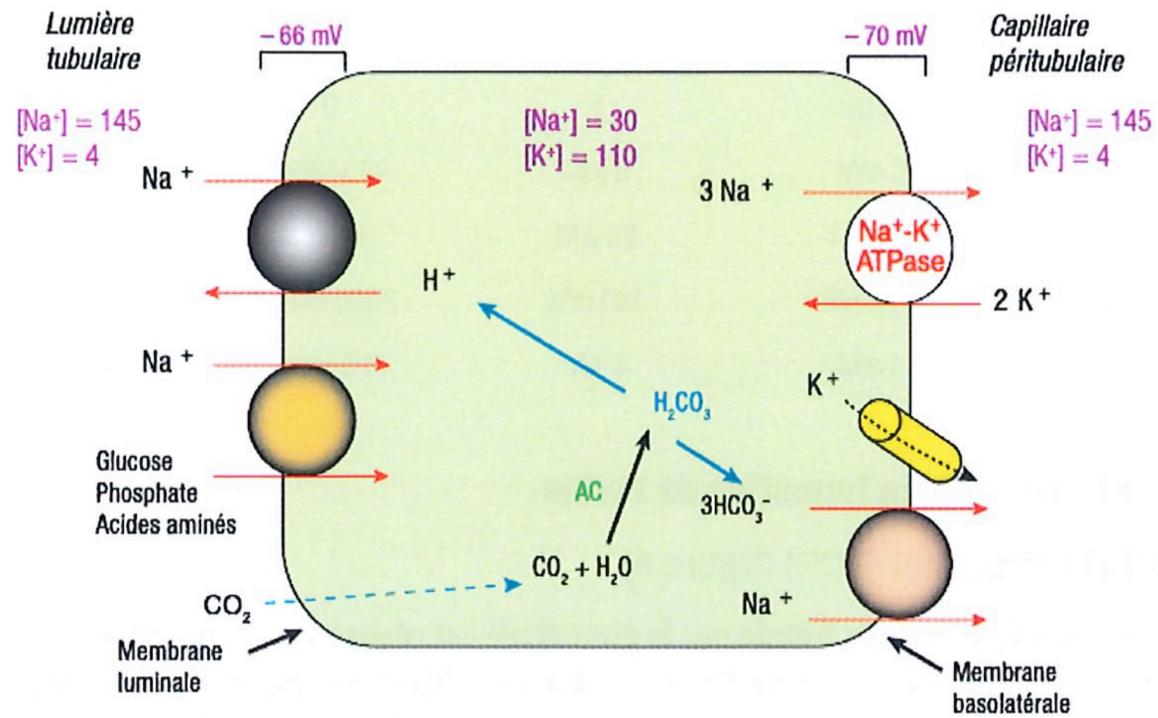


Figure 3. Processus de réabsorption dans la cellule tubulaire proximale

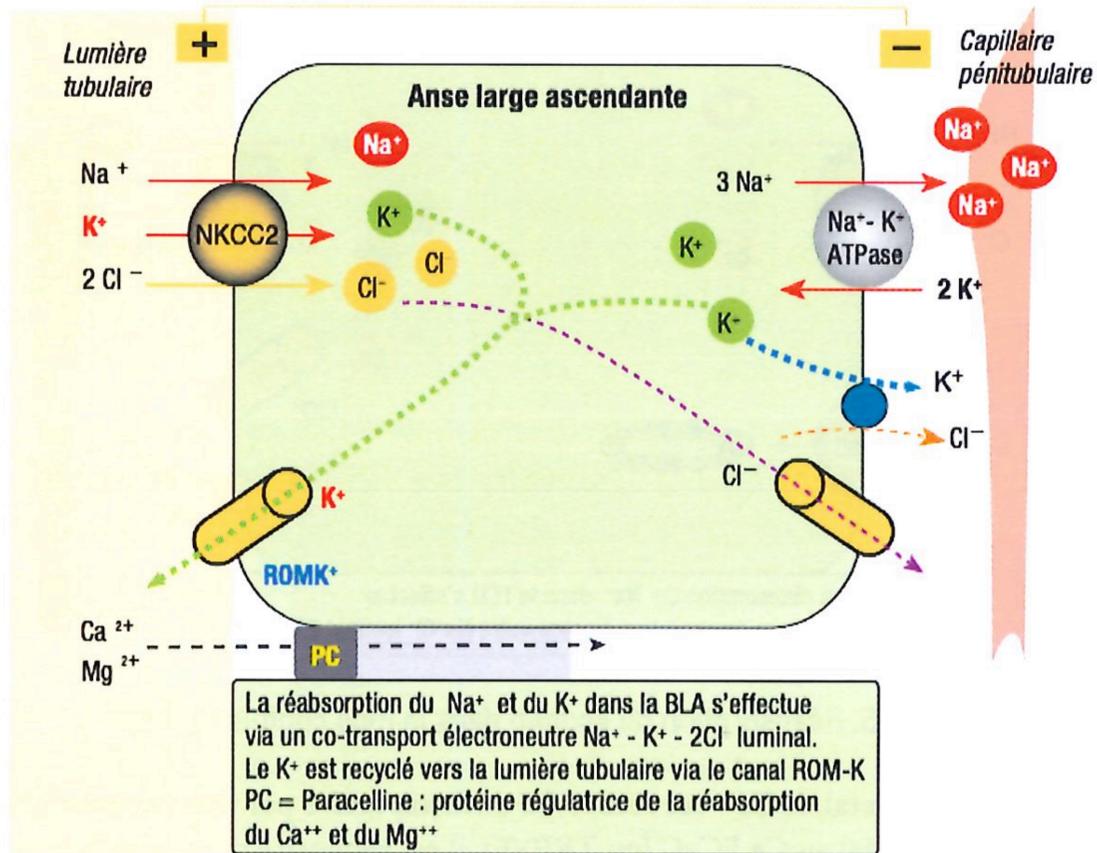


Figure 4. Réabsorption du sodium dans l'anse large ascendante de Henle

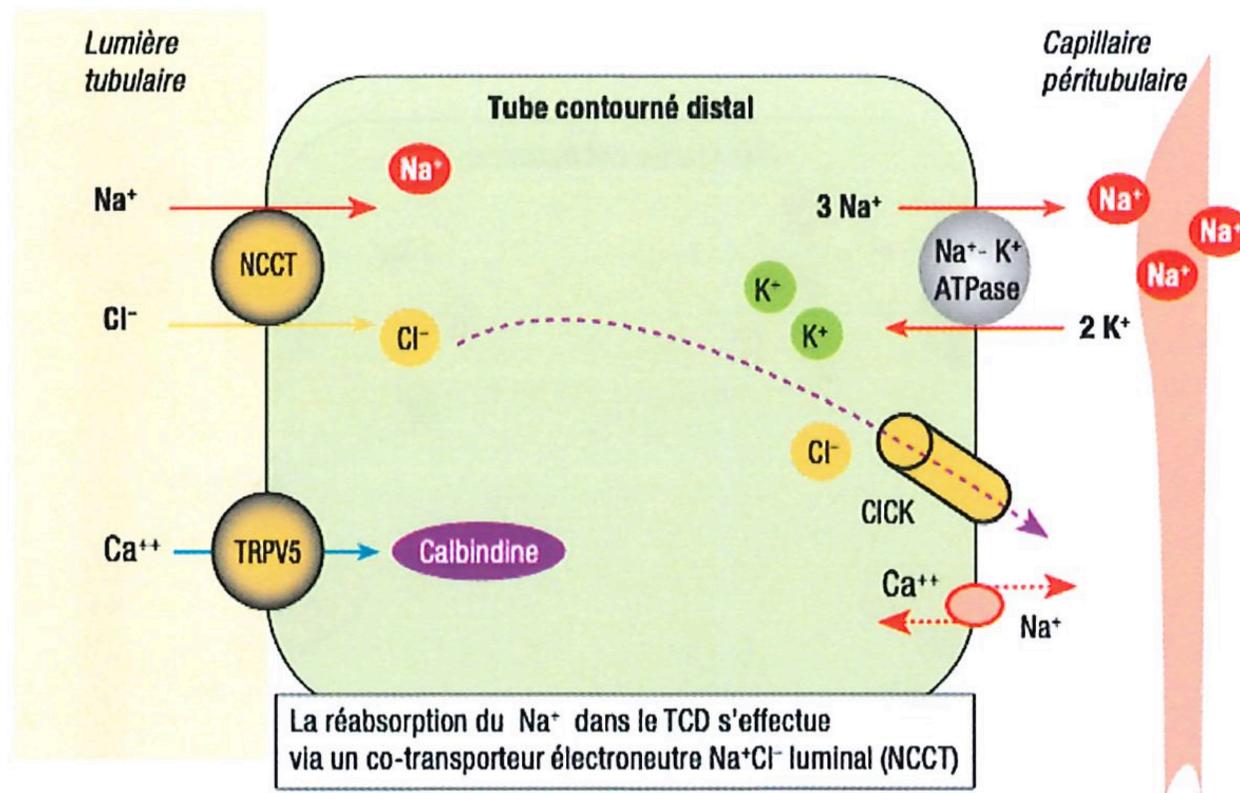


Figure 5. Réabsorption du sodium dans le tube contourné distal

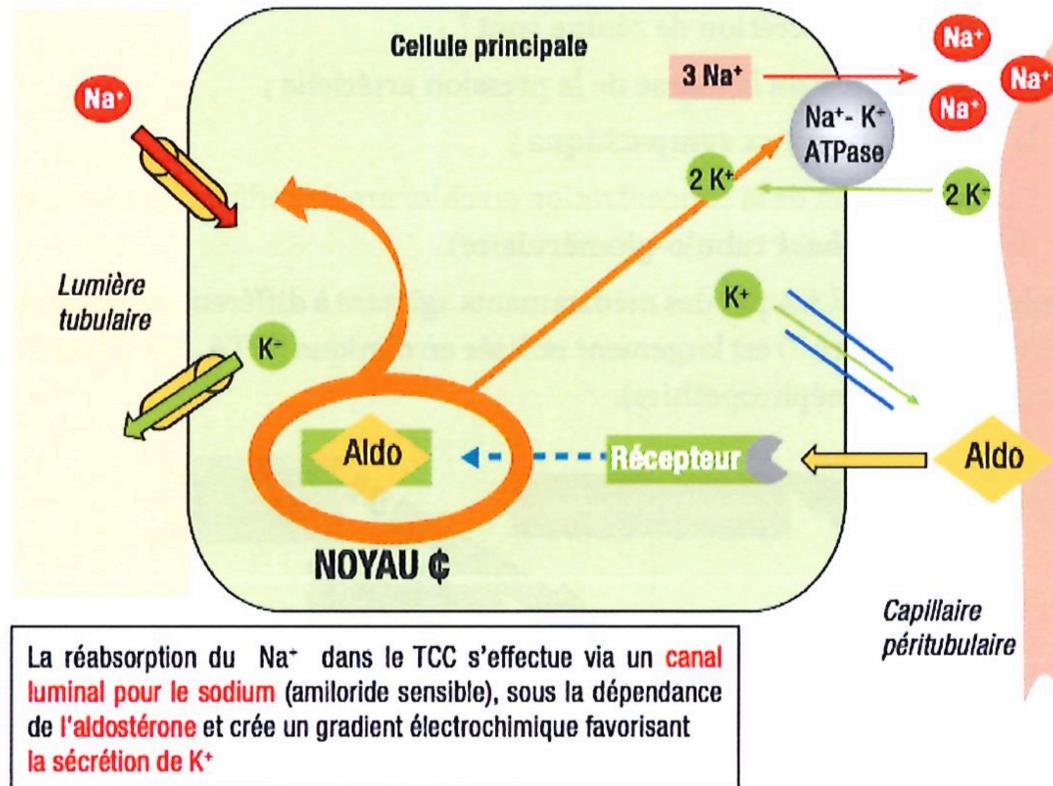
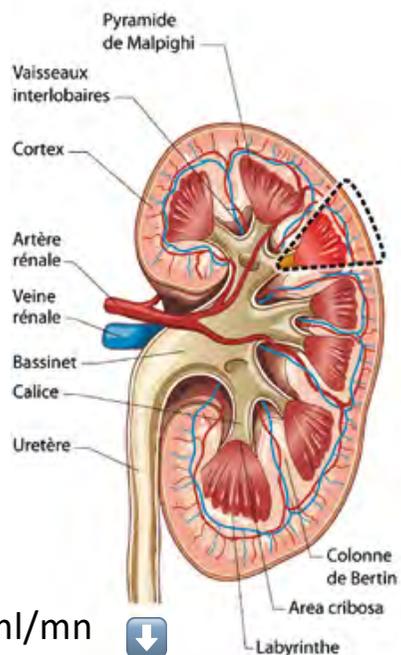


Figure 6. Réabsorption du sodium dans le tube collecteur cortical

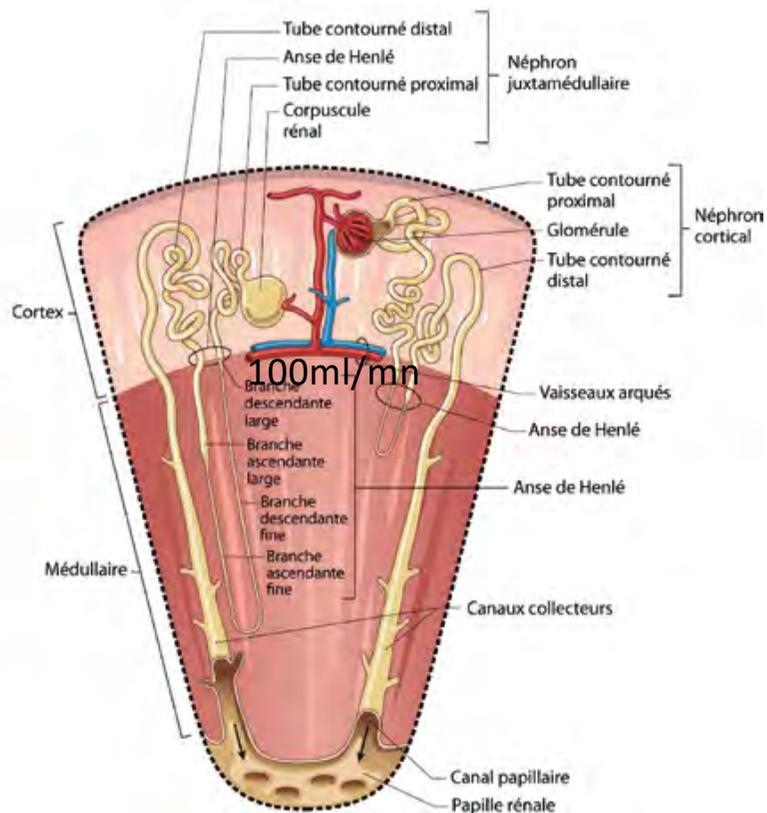
Débit sanguin rénal et consommation d'oxygène

Diurèse \neq DSR \neq DFG

1000 ml/mn



Diurèse, Natriurèse 1ml/mn



Débit de filtration glomérulaire:

120 ml / mn / 1.73 m²

180 l par jour d'urine primitive

Physiologie rénale

- **Débit sanguin rénal et consommation d'oxygène**

- Très fort débit sanguin: 1 l / mn, soit 20% du DC
- (10 fois plus élevé que le débit sanguin cérébral et coronaire par gramme de tissu)

- **Très faible consommation d'oxygène:** 10 à 15 % de la quantité apportée (8 fois moins que le cerveau et 4 fois moins que le cœur)

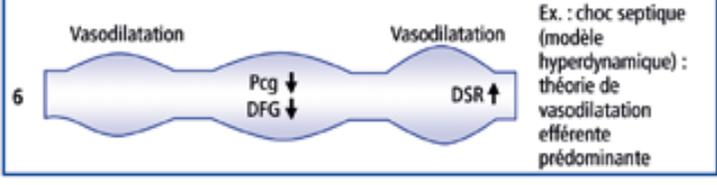
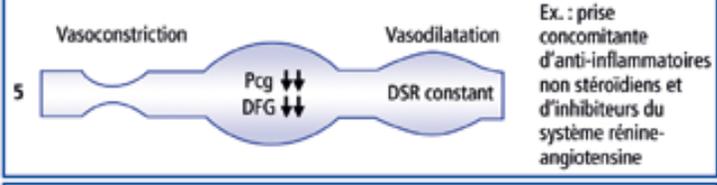
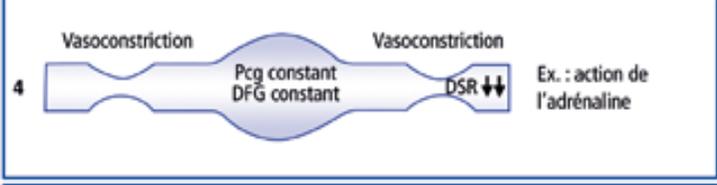
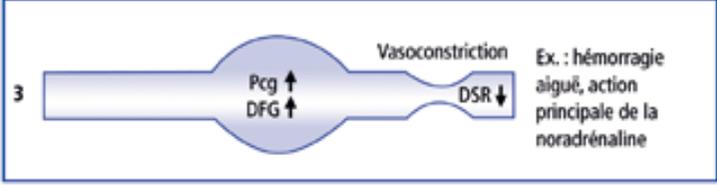
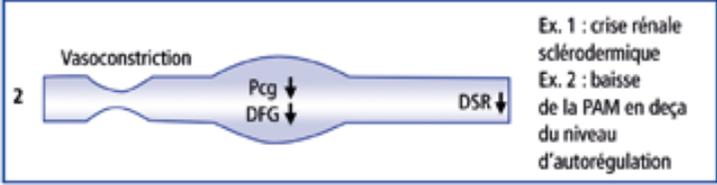
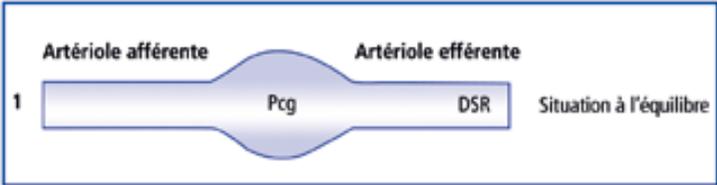


- **Débit de filtration glomérulaire:**

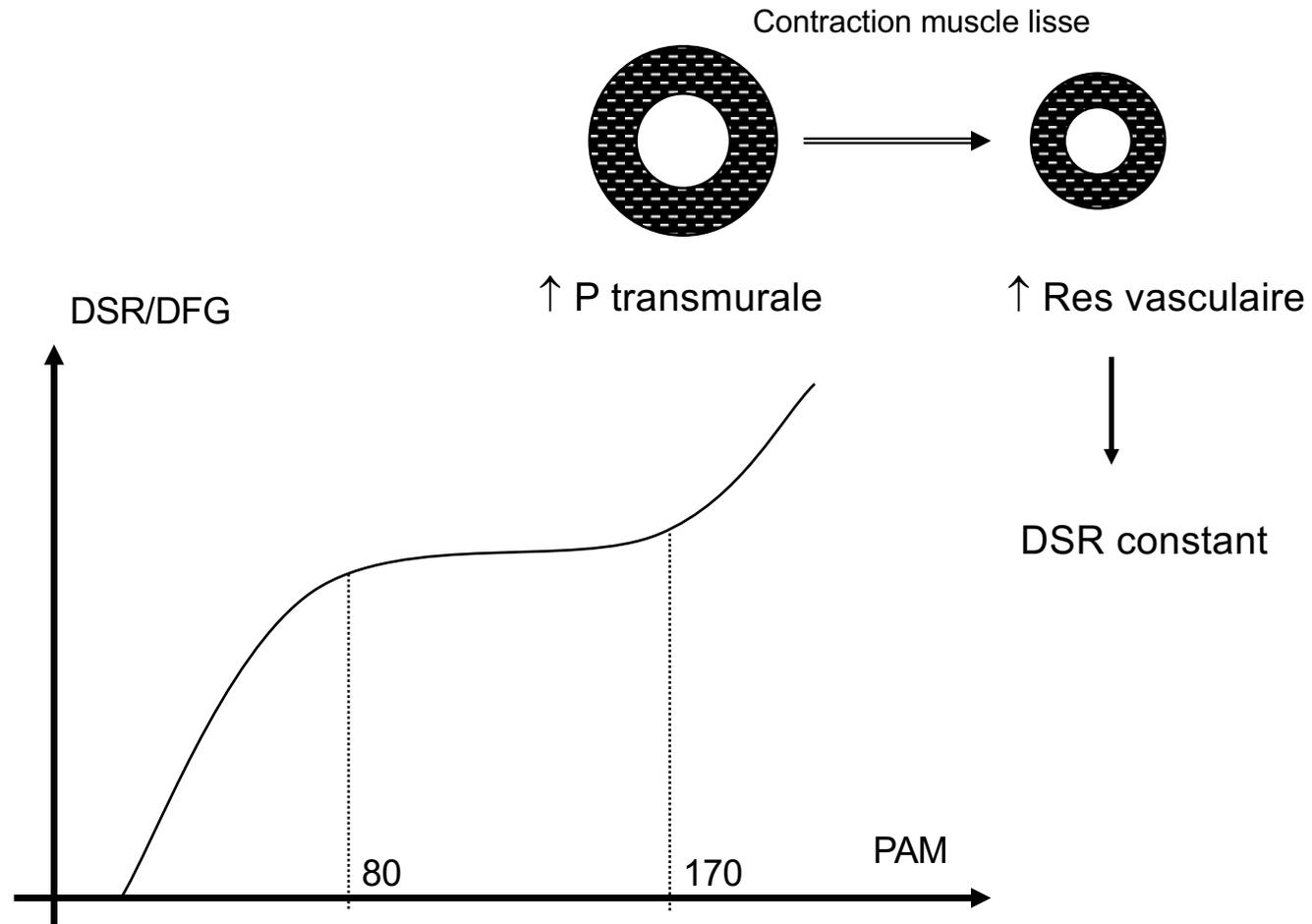
- 120 ml / mn / 1.73 m²
- 180 l par jour d'urine primitive

Régulation du débit sanguin rénal et du débit de filtration glomérulaire

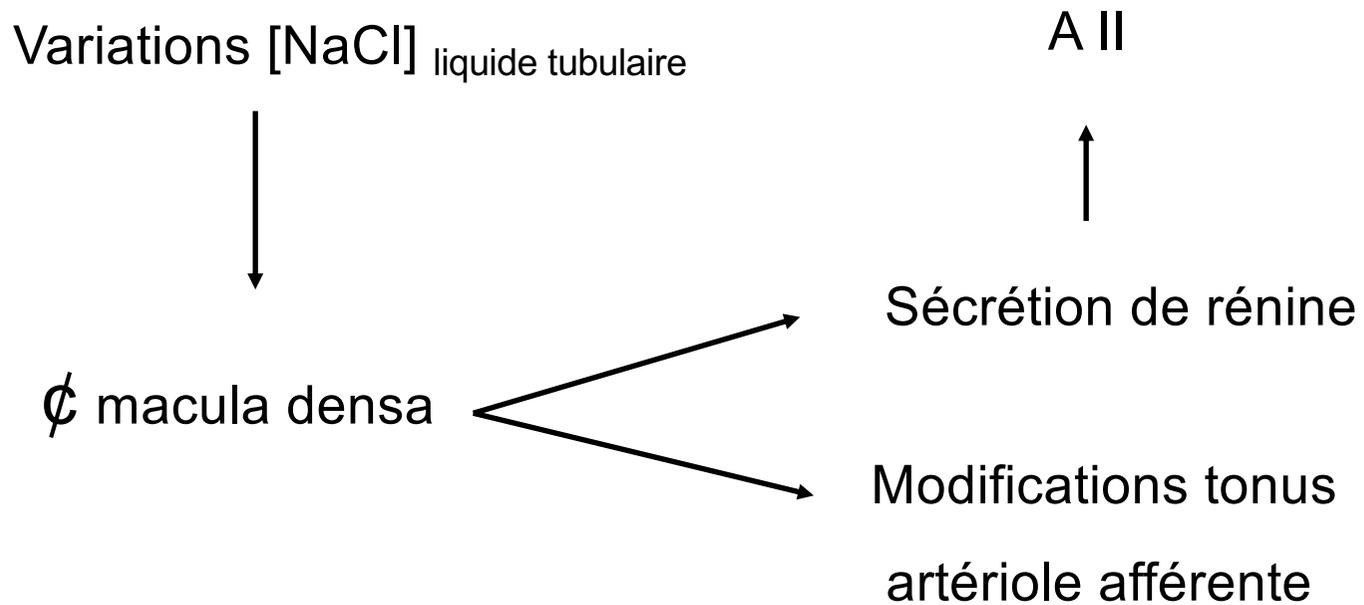
Hémodynamique glomérulaire	Corollaires cliniques
----------------------------	-----------------------



Autorégulation rénale



Rétrocontrôle glomérulaire



Variations du DFG secondaires aux variations du débit tubulaire

Fonctions endocrines et paracrines du rein

- **Production de la vitamine D**
 - Forme active de la vitamine D (1,25 (OH)₂ –vitamine D₂ ou calcitriol)
 - Cellules du tube proximal (précurseur hépatique)
 - Activité augmentée par la PTH
 - Vitamine D augmente l'absorption digestive et rénale de calcium et l'absorption intestinale du phosphate
- **Production de l'Erythropoïétine (EPO)**
 - Produite / cellules interstitielles péritubulaires fibroblastiques
 - Réponse à l'hypoxie cellulaire physiologique (altitude) ou pathologique
 - Stimule la production des globules rouges
- **Système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA)**
- **Sécrétions Diverses**

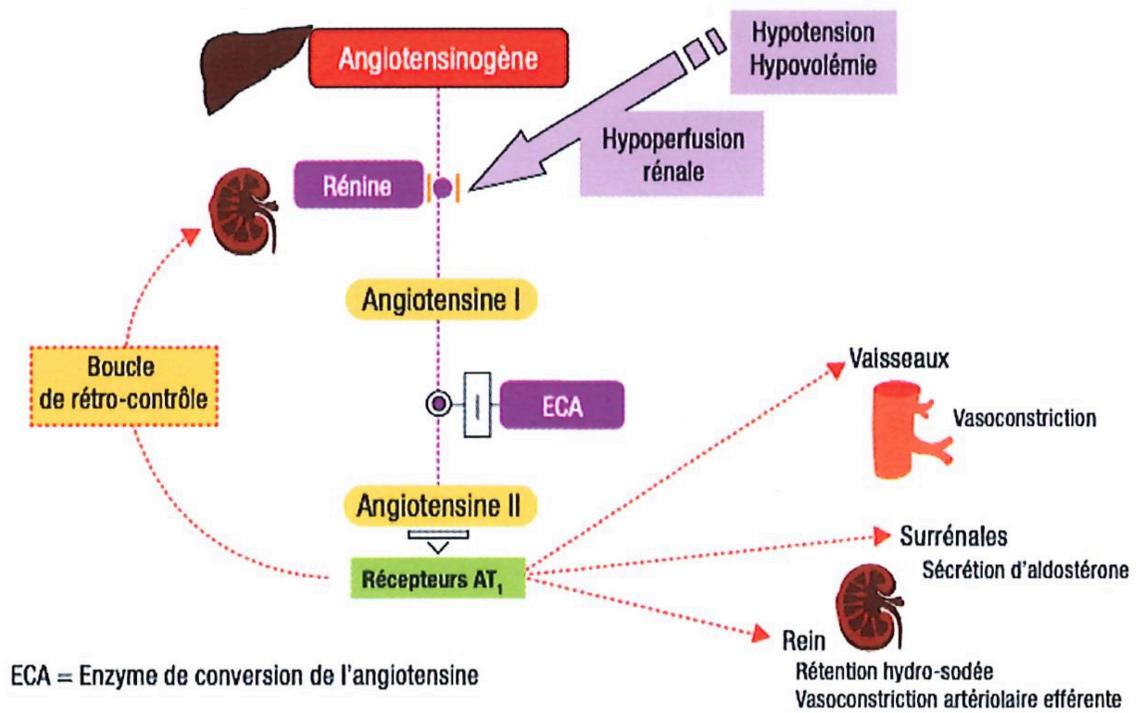


Figure 7. Physiologie du Système Rénine Angiotensine Aldostérone (SRAA)

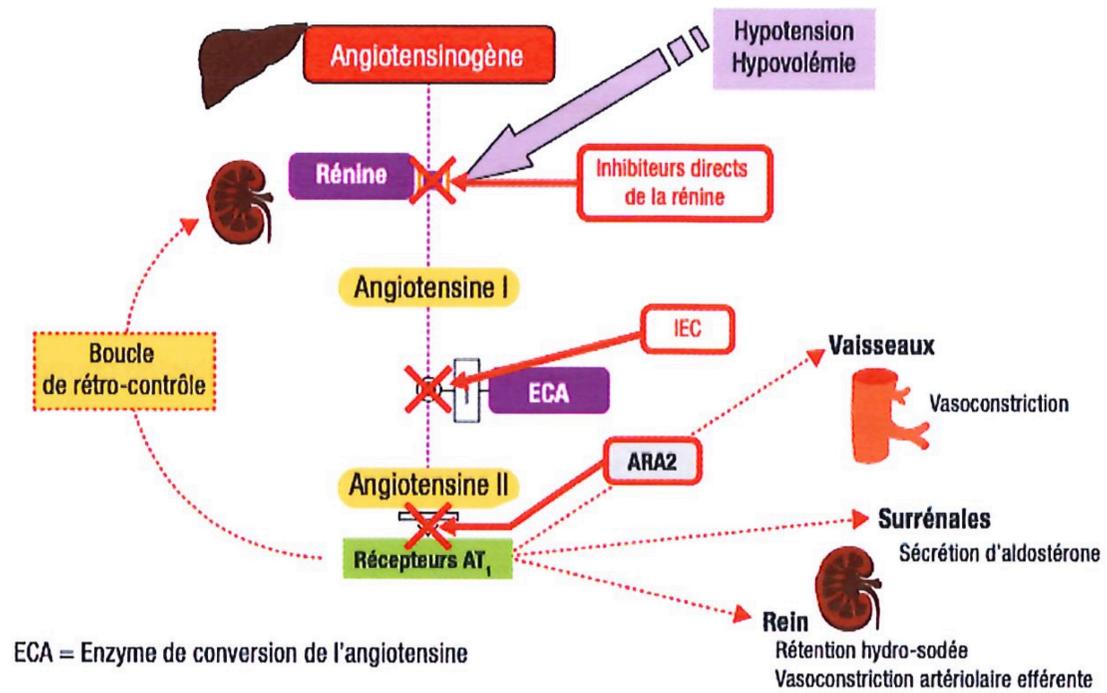
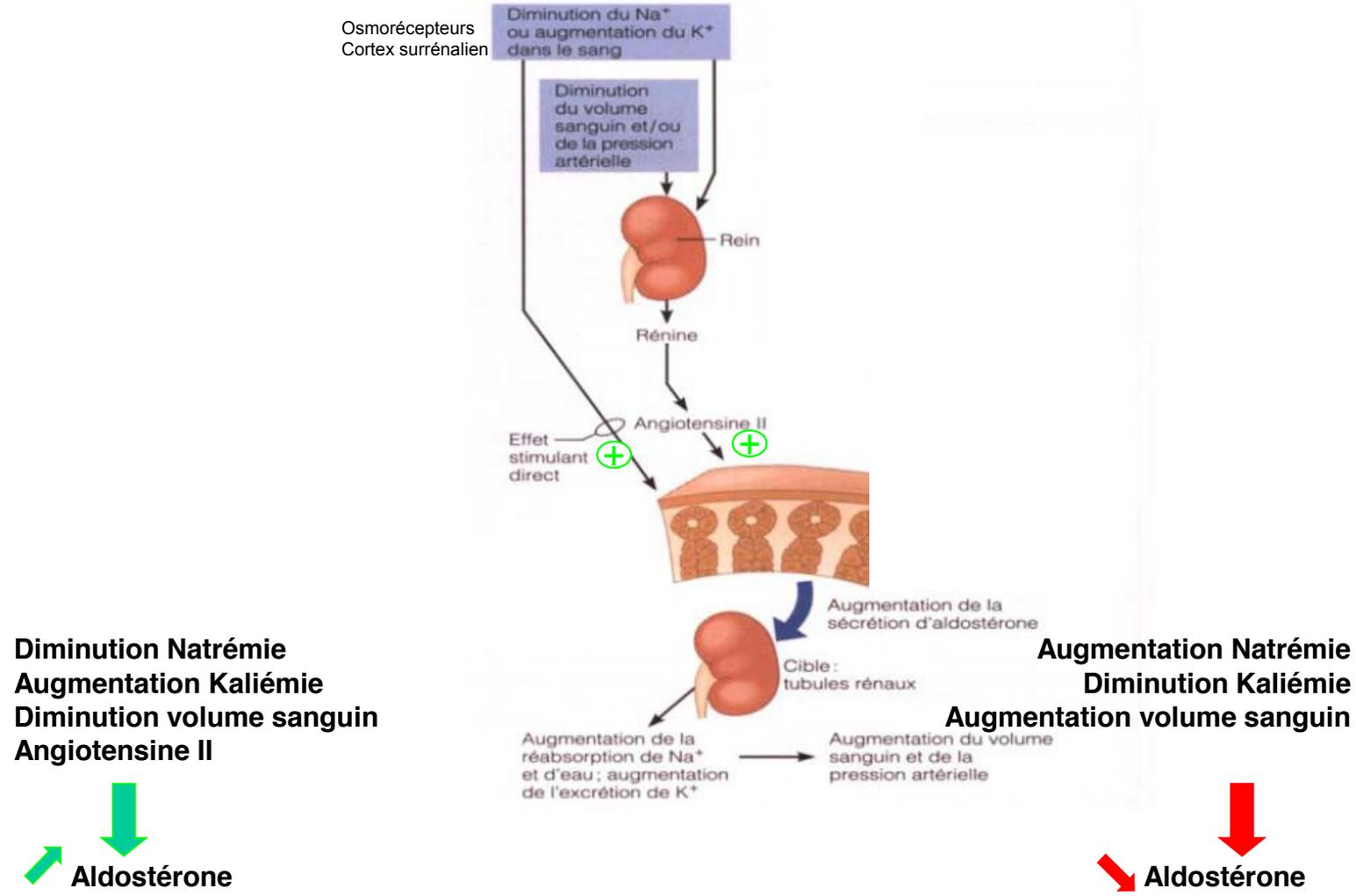


Figure 8. Médicaments inhibant le SRAA

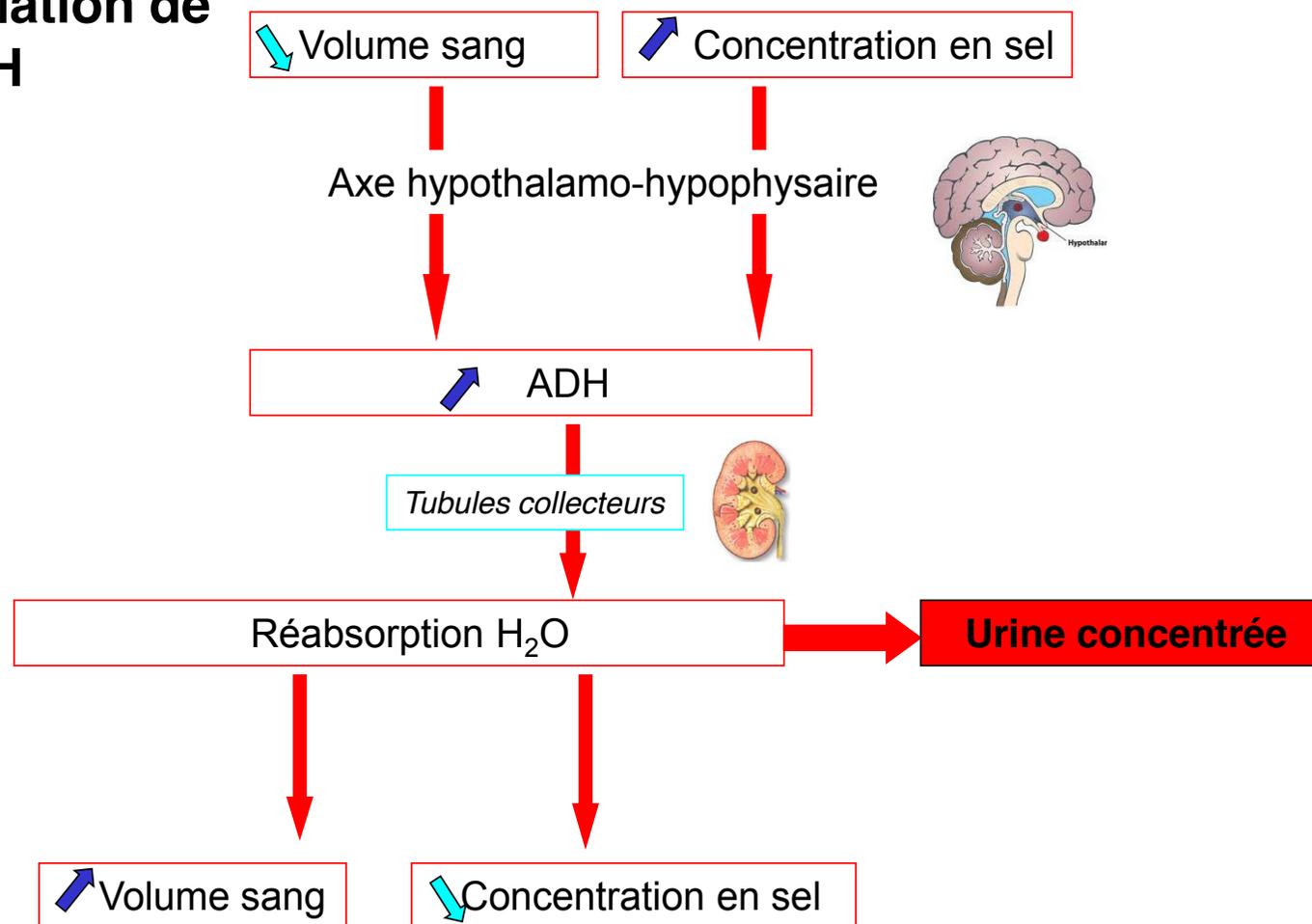
Régulation de la libération d'Aldostérone



Hormone Antidiurétique (ADH)

- Lieu de synthèse : **Hypothalamus/hypophyse**
- Récepteurs sensibles à la composition sanguine (concentration en sels) ou aux variations de volume sg
 - Envoyent signaux à l'**hypothalamus**
- Lieu d'action : cellules tubulaires rénales (**canaux collecteurs**)
- Rôle : contrôle la **réétention d'H₂O** ↔ **concentration de l'urine**
 - Alcool → ↓ ADH → ↑ volume urines (↑ diurèse)
- Effets: ↑ **volume sanguin** → ↑ **pression artérielle**

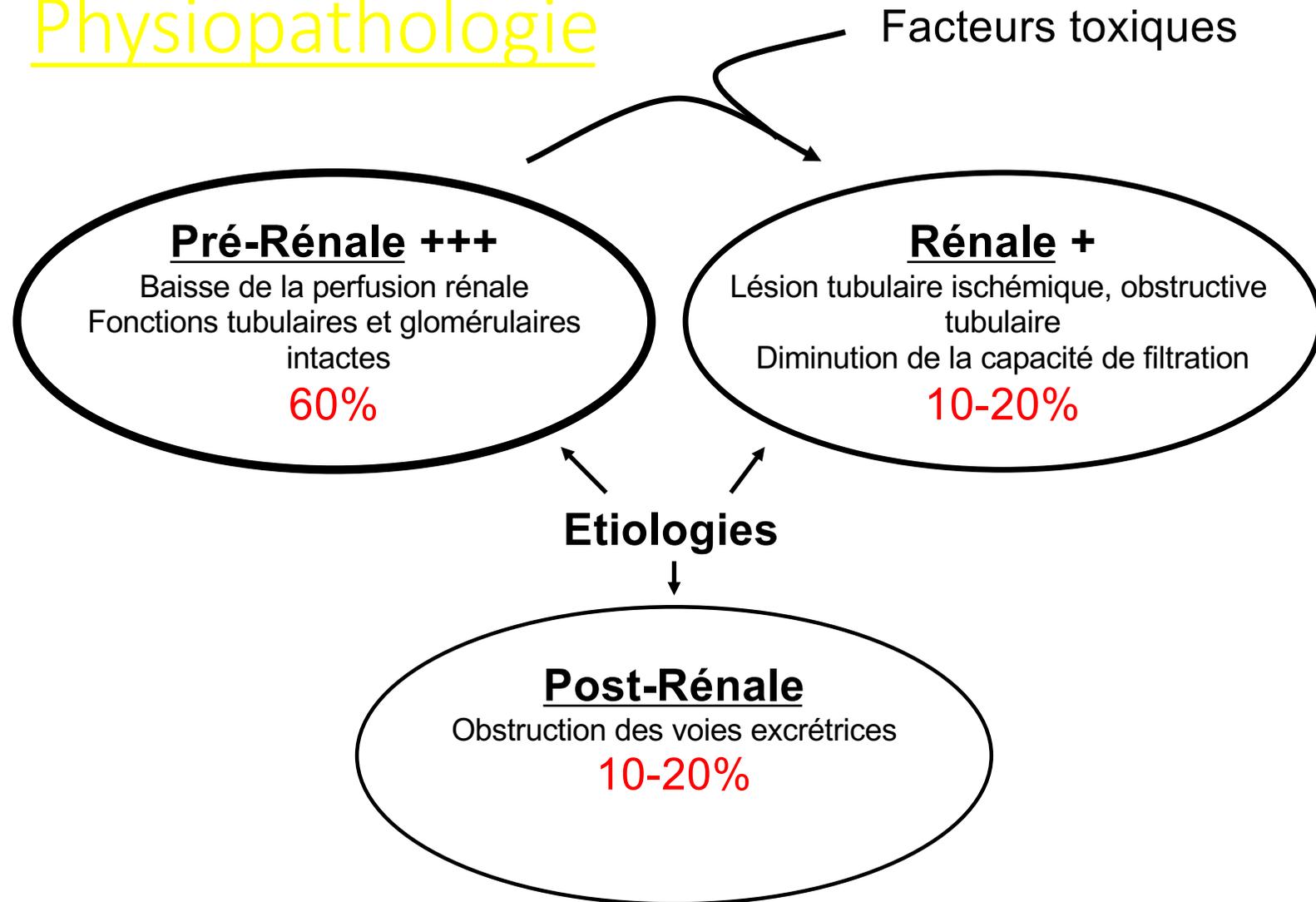
Voies de régulation de l'ADH



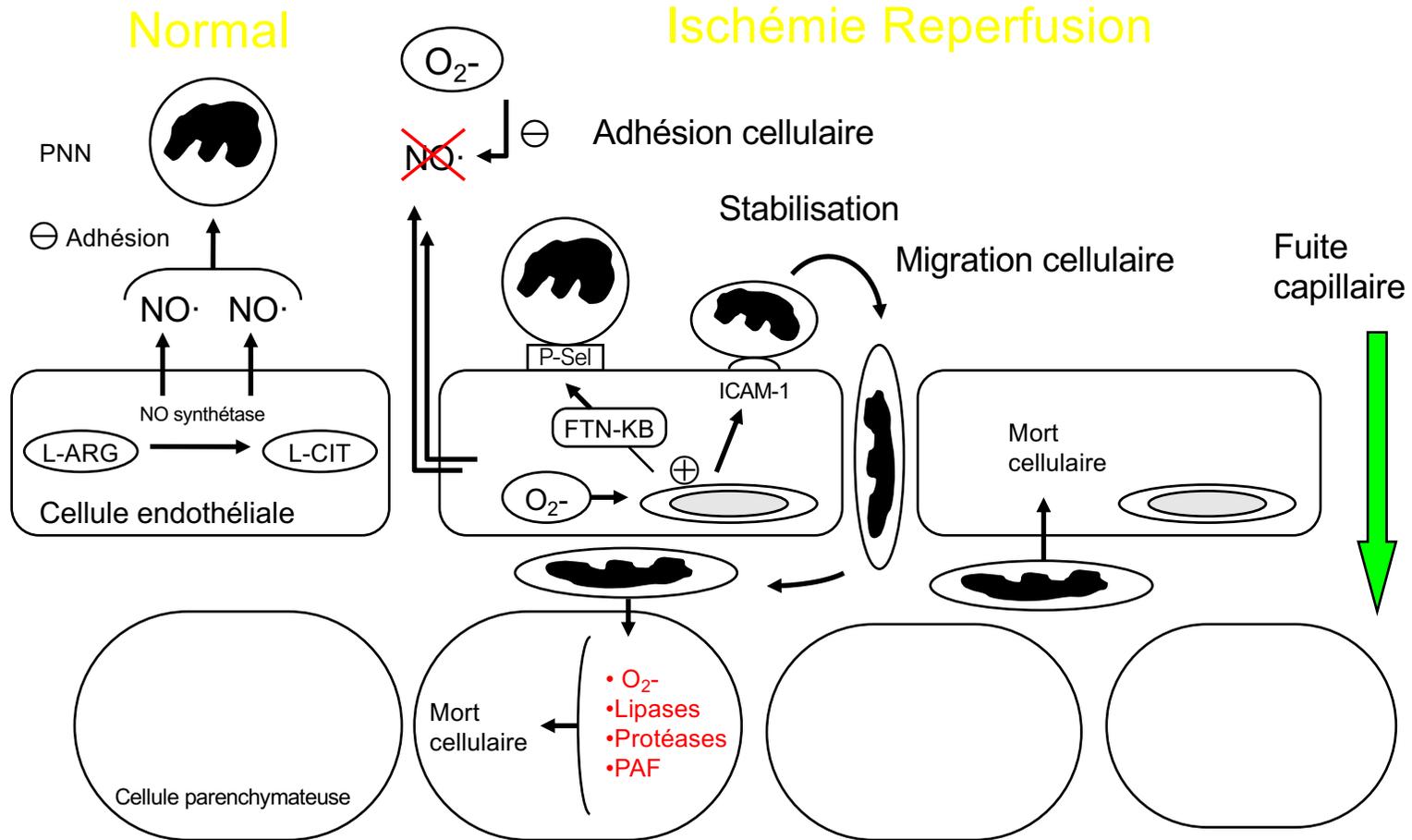
Sécrétions diverses

- **L'endothéline**: Peptide produit par les cellules mésangiales et tubulaires du rein, le plus puissant vasoconstricteur connu
- Prostaglandines (PG) moduler l'action de certaines hormones sur l'hémodynamique rénale ou les transports tubulaires
 - Action:
 - Vasodilatatrice et hypotensive: Prostacycline
 - Vasoconstrictrice : Thromboxane
- Facteurs de croissance (Epidermal growth factor, HGF, IGF-1)
 - Produits dans le rein: interviennent dans la croissance des cellules tubulaires
- Système kinine-kallicréine rénal
 - Vasodilatatrices, effet potentialisé par les IEC

Physiopathologie

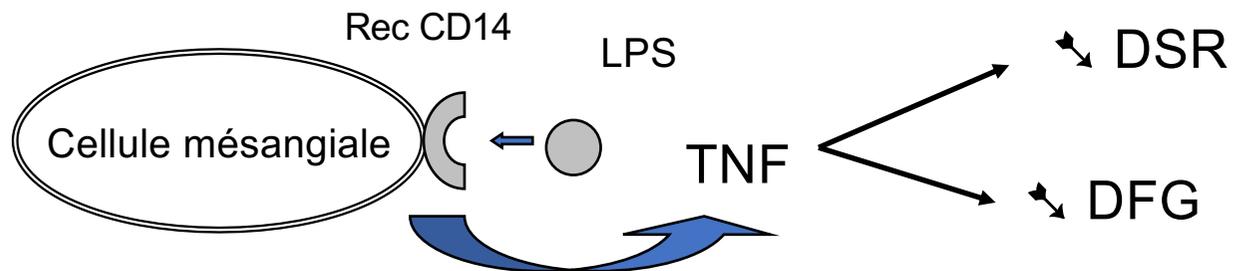


Physiopathologie: Rôle de la lésion endothéliale et les phénomènes d'Ischémie - Reperfusion

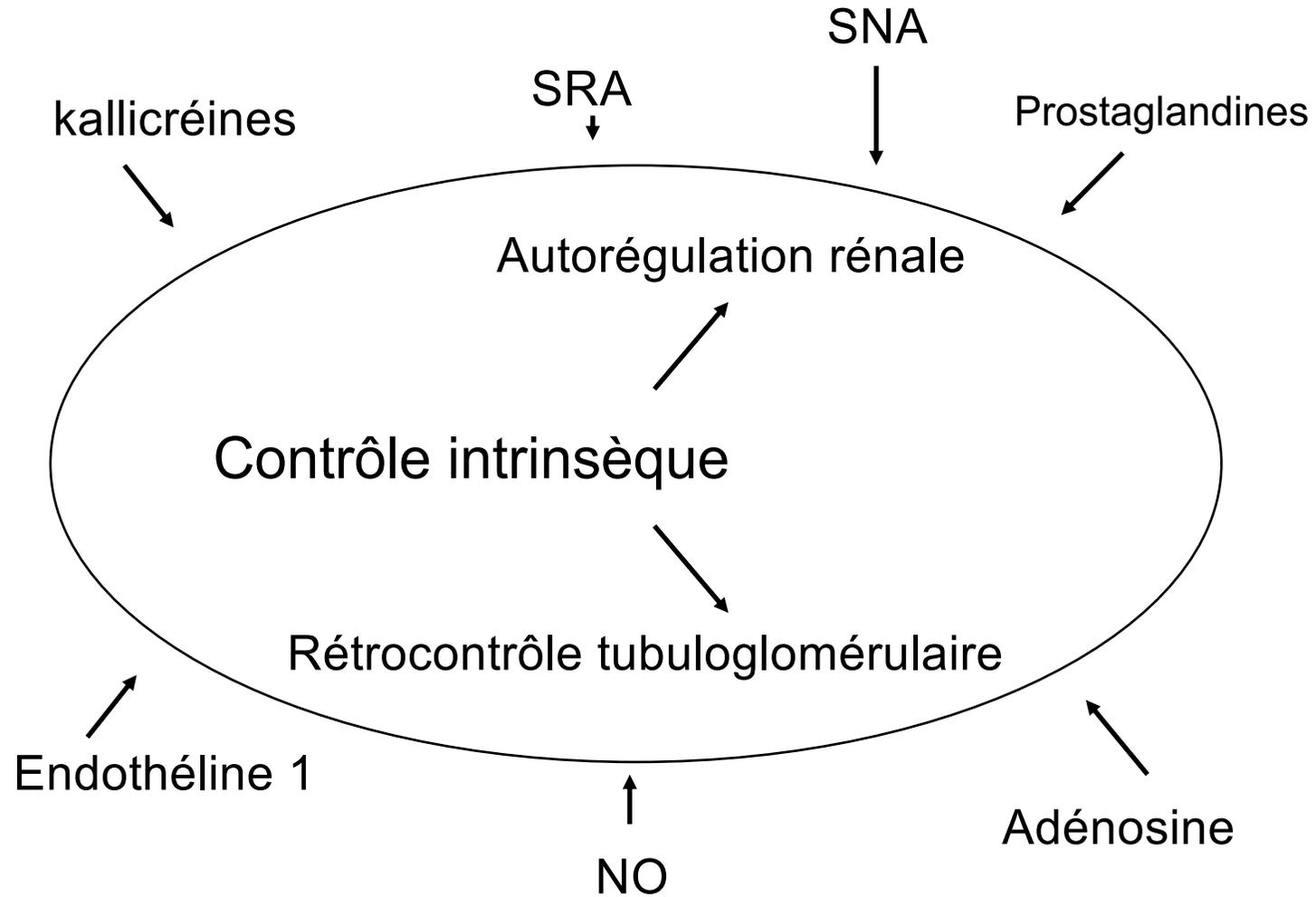


Physiopathologie: rôle de l'inflammation

- Peu de macrophages ou de cellules immunitaires
- Activation du complément
- Rôle du NO
- Cellule glomérulaire mésangiale:



Rappel hémodynamique



Principaux facteurs endogènes et agents pharmacologiques le DFG et l'hémodynamique intra-rénale

Système vasoconstricteur

- Système rénine angiotensine (angiotensin II)
- Système nerveux sympathique (stimulation α 1-adrénergique)
- Vassopressine (ADH)
- Endothéline
- Adénosine, ATP
- Leucotriène LTC₄ et LTD₄
- Thromboxane A₂
- Facteurs de croissance

Système vasodilatateur

- Prostaglandine PGE₂ (prostacycline) et PG₁₂
- Bradykinines
- Peptides natriurétiques
- Monoxyde d'azote (NO)
- PTH
- Histamine
- Insuline et IGF-1

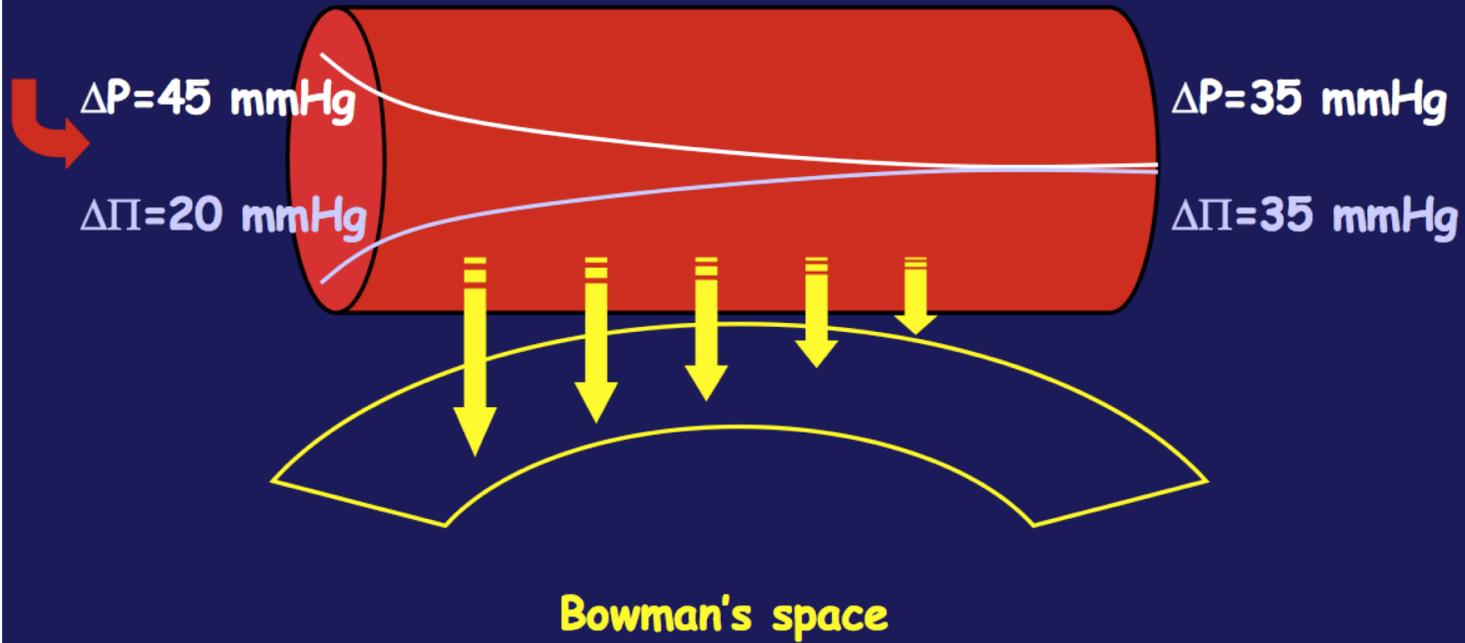
Prévention de l'IRA périopératoire du débit sanguin rénal

Optimisation

- Gestion périopératoire du remplissage vasculaire et de l'hémodynamique
- Choix du type de soluté de remplissage
- Colloïdes? Cristalloïdes?
 - Cristalloïdes
 - NaCl?
 - Solutés balancés?

Net filtration pressure
 $\Delta P - \Delta \Pi = 25 \text{ mmHg}$

Net filtration pressure
 $\Delta P - \Delta \Pi = 0$



Prévention de l'IRA périopératoire

Optimisation du débit sanguin rénal

- Remplissage vasculaire périopératoire
- Colloïdes?
 - Evidence association colloïdes de synthèse et IRA
- Cristalloïdes?
 - Eviter le NaCl 0,9%
 - Préférer les solutés balancés pauvres en chlore et moins acidifiant.
 - Plasmalyte A, Hartmann

Krajewski ML & al...Br J Surg 2015; 102:24-36

L'hyperhydratation périopératoire fait-elle la différence?

- Balance bénéfice-risque surcharge hydrosodée et bas débit cardiaque.
- Risque d'un remplissage trop important
 - ↑ PVC, congestion veineuse rénale, chute du DFG

1, *Legrand M. & al. Crit Care 2013; 17: R 278*

- Études animales et travaux in vitro

2, *Salahuddin N BMC Nephrol 2017; 18:45*

3, *Wang N, & al. Crit Care 2015 19:371*

Plusieurs cohortes de patients de soins critiques

- **Hypovolémie**
 - Bas débit cardiaque, bas débit rénal
- *Nisanenevich & al Anesthesiology 2005: 13:25- 32*
- *Brandstrup B Ann Surg 2003; 238:641-38*

La restriction hydrique fait-elle la différence?

- Les bénéfices du remplissage restrictif sont remis en question.
 - Etude 2018 par Myles
 - Cohorte de 3000 patients en deux groupes
 - Chirurgie abdominale lourde
 - Monitoring hémodynamique par doppler aortique oesophagien
 - IRA plus élevée dans le groupe restriction ($p = 0.001$)
- *Myles PS & al . N Engl J Med 2018; 378: 2263-74*

Gestion optimisée de la volémie:

Encore un défi pour l'anesthésiste-Réanimateur

- Statut volémique préopératoire (jeûne prolongé)
- Modifications physiologiques induites par l'anesthésie et la chirurgie
- Evènements intercurrents : hémorragie, sepsis
- Monitoring hémodynamique chez les patients à risque
 - Titration successive selon PVC , DC, VES...
- Lutte contre la surcharge hydro-sodée

Gestion optimisée de la pression artérielle

- Hypotension peropératoire augmente le risque d'IRA
- Gestion personnalisée de la PA adaptée au patient
- Maintenir une PAM périopératoire
 - Entre 60-70 mmHg pour les normotendus
 - > 70 mmHg pour les hypertendus
- Adaptation de la cible tensionnelle aux valeurs préopératoires permet une diminution de l'incidence de l'IRA (Etude récente $p = 0,01$)
 - *Futier E. & al JAMA 2017; 318: 1346-57*

Nécessité d'une drogue vaso-active?

- Noradrénaline en première intention
 - Balance coût-risque-efficacité très favorable
- Phényléphrine (Néosynéphrine)
 - Effet alpha adrénergique pur potentiellement délétère
 - Chute de débit cardiaque par augmentation de la post-charge et diminution de la fC.
 - Existence d'un lien de cause à effet jamais explorée

Nécessité d'un diurétique ?

- Furosémide: pas d'effet néphrotoxique propre.
 - Risque d'hypovolémie et bas débit rénal
- Diurétiques
 - Traitement de la surcharge hydrosodée et l'oedème

Gestion des néphrotoxiques

- AINS Proscrits
- Aminosides, privilégier l'indication de traitement anti-infectieux
 - Dose unique journalière, courte durée de traitement
- Produits de contraste iodés.
 - Si nécessité diagnostique et/ou thérapeutique, pas de contre-indication
 - correction de l'hypovolémie par cristalloïdes
- Le Bicarbonate et le N-acétylcystéine
 - Aucune preuve de leur efficacité

Protocole de néphroprotection

KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes)

TABLEAU I
Recommandations KDIGO 2012 et SFAR/SRLF 2015 pour la prévention de l'AKI

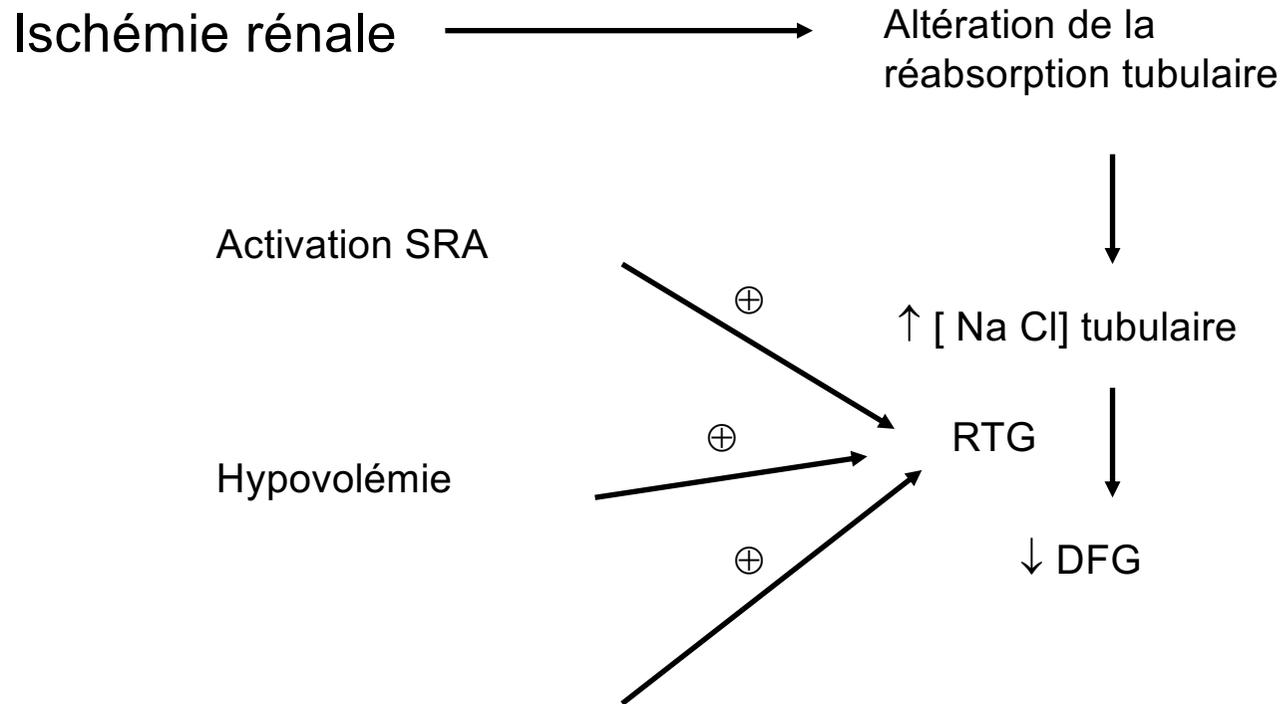
	Mesures KDIGO 2012	Mesures RFE SFAR/SRLF 2015
Hémodynamique	<p>Garantir le statut volumique et la pression de perfusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> - En l'absence de choc hémorragique, utiliser des cristalloïdes isotoniques (2B) - Utiliser des vasopresseurs en association au remplissage (1C) <p>Envisager un monitoring hémodynamique et un protocole de gestion (2C)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Les diurétiques ne sont pas recommandés pour prévenir l'AKI (1B) 	<p>Remplissage vasculaire :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ne pas utiliser les hydroxyéthylamidons (1-, fort) - Préférer les cristalloïdes (2+, fort) - Préférer les solutés balancés (2+, fort) <p>Maintien de la PAM :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Niveau minimal : 60 et 70 mmHg (1+, fort) - PAM > 70 mmHg pour les hypertendus (2+ fort) - Noradrénaline en première intention pour maintenir les objectifs de PAM (2+, fort) <p>Débit cardiaque :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Monitorer et optimiser le volume d'éjection systolique ou ses dérivés (1+, fort) <p>Éviter la surcharge hydrosodée</p> <ul style="list-style-type: none"> - (2+, fort) Réserver les diurétiques au traitement de la surcharge hydrosodée (1-, fort)
Gestion des néphrotoxiques	<p>Néphrotoxiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Arrêt dès que possible <p>Produits de contraste iodés :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Envisager des alternatives (NG) - Utiliser des doses faibles (NG) - Préférer les iso- ou hypo-osmolaires (1B) - Remplissage vasculaire avec NaCl 0,9 % ou bicarbonates de sodium (1A) - N-acétylcystéine per os et remplissage vasculaire (2C) <p>Aminosides :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Éviter l'usage sauf en l'absence d'alternatives (2A) - 1 injection par jour (2B), monitoring (1A) 	<p>Néphrotoxiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ne pas retarder la réalisation d'exams ou l'administration de médicaments s'ils sont nécessaires à la prise en charge du patient (AE fort) - Ne pas utiliser AINS, IEC, ARA 2 (AE, fort) <p>Produits de contraste iodés :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hydratation (cristalloïdes) avant injection, poursuivie pendant 6 à 12 heures (2+, fort) - Ne pas utiliser la N-acétylcystéine et/ou le bicarbonate de sodium (2-, fort) <p>Aminosides (2+, fort) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1 injection par jour - Monitoring - Maximum 3 jours
Autres	<p>Objectif de glycémie : 6,1-8,3 mmol/L (2C)</p>	
Mesures pharmacologiques	<p>Ne sont pas recommandés :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fénoldopam (2C), facteur natriurétique (2C), IGF-1 humaine recombinante (1B), N-acétylcystéine (2D), dopamine (1A) 	<p>Ne sont pas recommandés :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Le bicarbonate de sodium (2-, fort) ; le mannitol, dopamine, fénoldopam, facteur atrial natriurétique, N-acétylcystéine, <i>insulin-like growth factor-1</i>, érythropoïétine, antagonistes des récepteurs de l'adénosine (1-, fort)
Surveillance	<p>Monitorer la créatininémie et la diurèse</p>	<p>Monitorer la créatininémie et la diurèse</p>

Meersh M & al. *Intensive Care Med* 2017; 43: 1551-61

Conclusion: Le rein

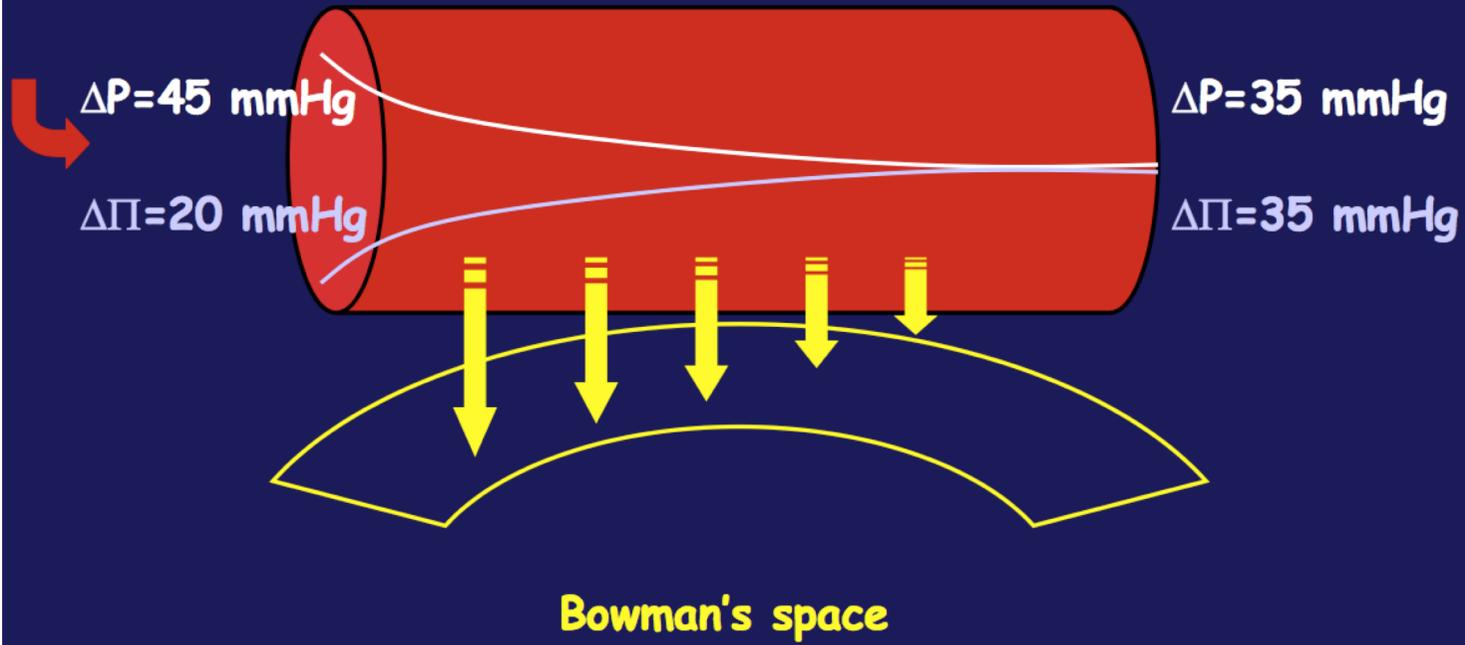
- Organe central effecteur et régulateur (maintien de la stabilité du milieu intérieur)
 - Equilibres hydro-électrolytique et acido-basique
 - Volume des compartiments liquidiens
- Homéostasie circulatoire
 - Contrôle de la pression artérielle
 - Contrôle du couple volémie-balance sodée
- Organe proprement endocrine aux fonctions essentielles
 - Production d'érythropoïétine
 - Métabolisme de la Vitamine D
 - Synthèse de rénine et de divers petites vaso-actifs

Modifications hémodynamique et IRA



Net filtration pressure
 $\Delta P - \Delta \Pi = 25 \text{ mmHg}$

Net filtration pressure
 $\Delta P - \Delta \Pi = 0$



Net filtration pressure
 $\Delta P - \Delta \Pi = 15 \text{ mmHg}$

Net filtration pressure
 $\Delta P - \Delta \Pi = -10 \text{ mmHg}$

