

RÉUSSIR L'ECN

Collection dirigée par J.-S. Hulot

Néphrologie

Quatrième édition

**COLLÈGE UNIVERSITAIRE
DES ENSEIGNANTS DE NÉPHROLOGIE**

Ouvrage coordonné par
Bruno MOULIN, président du CUEN,
et Marie-Noëlle PERALDI, vice-présidente du CUEN
Professeurs de Néphrologie



◆ Dans la même collection ◆

- *Apprentissage de l'exercice médical*, coord. P. Mercié
- *Appareil locomoteur*, F. Gandjbackhch, M.-A. Rousseau
- *Cancérologie (module 10)*, 2^e édition, F. Scotté, P. Colonna, J.-M. Andrieu
- *Cardiologie*, 3^e édition, Ph. Acar, J.-S. Hulot
- *Dermatologie*, H. Maillard, P. Célérier, C. Bara, N. Delorme
- *Douleurs, Soins palliatifs, Accompagnement*, Alain Piolot
- *Gériatrie*, T. Cudennec, N. Faucher
- *Gynécologie – Obstétrique*, D. Luton, O. Sibony, M. Lecat
- *Hématologie*, 2^e édition, S. Choquet
- *Hépatogastro-entérologie*, 2^e édition, C. Balian, P. Arakélian, D. Poussin, F. Beuzen, A. Balian
- *Immunopathologie, allergologie et réaction inflammatoire (module 8)*, B. Sauvezie
- *Maladies infectieuses (module 7)*, P. Tattevin
- *Médecine interne*, 2^e édition, Collège National des Enseignants de Médecine Interne
- *Médecine sociale, médecine légale, éthique et déontologie*, T. Faict
- *Néphrologie*, 4^e édition, Collège Universitaire des Enseignants de Néphrologie
- *Neurologie*, 2^e édition, D. Leys, L. Defebvre
- *ORL et chirurgie cervico-faciale*, 2^e édition, S. A., H. Bozec
- *Ophtalmologie*, C. Parc-Cassegrain
- *Pédiatrie (module 3)*, 2^e édition, A. Labbé
- *Pneumologie*, 2^e édition, J.-M. Tunon de Lara
- *Psychiatrie*, B. Granger
- *Psychiatrie de l'adulte, de l'enfant et de l'adolescent*, L. Karila, V. Boss, L. Layet
- *Rhumatologie*, D. Poitout, A.-L. Demoux
- *Santé publique, médecine du travail*, B. Lejeune
- *Santé publique, médecine légale, médecine du travail, médecine sociale, éthique*, A. Flahault
- *Urologie*, 3^e édition, Collège Français des Urologues

ISBN 978-2-7298-5093-7

© Ellipses Édition Marketing S.A., 2009
32, rue Bague 75740 Paris cedex 15



Le Code de la propriété intellectuelle n'autorisant, aux termes de l'article L.122-5.2° et 3°a), d'une part, que les « copies ou reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective », et d'autre part, que les analyses et les courtes citations dans un but d'exemple et d'illustration, « toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit ou ayants cause est illicite » (Art. L.122-4).

Cette représentation ou reproduction, par quelque procédé que ce soit constituerait une contrefaçon sanctionnée par les articles L. 335-2 et suivants du Code de la propriété intellectuelle.

www.editions-ellipses.fr

◆ Préface de la quatrième édition ◆

Dans cette quatrième édition du livre du Collège Universitaire des Enseignants de Néphrologie (CUEN), plusieurs chapitres ont été revus et mis à jour en tenant compte de nouvelles recommandations récemment publiées et des modifications des pratiques liées aux avancées médicales. Pour le reste, la précédente préface est toujours d'actualité, bon travail dans l'apprentissage des maladies rénales !

Pr Bruno MOULIN
Strasbourg

Juillet 2009

La mise à jour tous les 2 ans de ce manuel de néphrologie édité par le CUEN nous permet de corriger les chapitres et les fiches de synthèse en tenant compte des remarques des enseignants l'utilisant comme manuel dans leurs facultés, et d'inclure les dernières recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) et des sociétés savantes. Les parties physiopathologiques (« pour en savoir plus »), ont été actualisées et reportées en fin de chapitre pour fournir des informations dépassant le seul cadre du programme et satisfaire la curiosité scientifique de l'étudiant.

La néphrologie est une discipline transversale touchant à de nombreux sujets de la pathologie médicale et à ce titre les questions de l'ECN pouvant concerner les atteintes rénales de maladies générales comme le diabète ou le lupus, le diagnostic et le traitement de troubles hydro-électrolytiques ou encore l'analyse d'une insuffisance rénale aiguë sont potentiellement nombreuses. Au-delà, certains thèmes plus spécifiquement néphrologiques comme la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique ou des complications du syndrome néphrotique ont également un fort potentiel de risque de « tomber » à l'ECN.

Cet ouvrage collectif est devenu un manuel de référence pour les enseignants de néphrologie qui ont participé à la rédaction des chapitres, à leur relecture et à leur amélioration au fil des éditions. Après 6 ans de parution, le souhait de pouvoir proposer un document pédagogique commun dans toutes les facultés est maintenant réalisé.

Cette quatrième édition permettra d'apporter aux étudiants le goût d'apprendre les « maladies rénales » et de disposer d'un livre utile non seulement pour l'ECN mais aussi pour leur pratique ultérieure.

Pr Bruno MOULIN
Strasbourg

Pr Marie-Noëlle PERALDI
Paris

**MEMBRES DU COLLÈGE UNIVERSITAIRE
DES ENSEIGNANTS DE NÉPHROLOGIE**

Amiens :	G. Choukroun	<i>La Pitié</i>	G. Deray
Angers :	J.-F. Subra		C. Bagnis-Isnard
Besançon :	J.-M. Chalopin		A. Baumelou
Bordeaux :	C. Combe		T. Petitclerc
	P. Merville	<i>Necker</i>	P. Lesavre
Brest :	Y. Le Meur		B. Knebelmann
Caen :	B. Hurault de Ligny		D. Joly
	J.-P. Ryckelynck		C. Legendre
Clermont-Ferrand :	P. Deteix		E. Thervet
Dijon :	C. Mousson		D. Anglicheau
	J.-M. Rebibou	<i>Pompidou</i>	P. Niaudet
Grenoble :	P. Zaoui		C. Jacquot
Lille :	M. Dracon	<i>Saint-Louis</i>	D. Glotz
	C. Noël		M.-N. Peraldi
	M. Hazzan	<i>Tenon</i>	P. Ronco
Limoges :	J.-C. Aldigier		J.-J. Boffa
	M. Essig		E. Plaisier
Lyon :	D. Fouque	Poitiers :	E. Rondeau
	M. Laville		F. Bridoux
	J.-P. Fauvel		G. Touchard
	P. Cochat	Reims :	P. Rieu
	E. Morelon	Rennes :	P. Le Pogamp
	C. Pouteil-Noble		C. Vigneault
	M. Labeeuw	Rouen :	M. Godin
Marseille :	Y. Berland	St-Etienne	E. Alamartine
	P. Brunet		F. Berthoux
	B. Dussol		C. Mariat
	M. Tsimaratos	Strasbourg :	B. Moulin
Montpellier :	B. Canaud		T. Hannedouche
	G. Mourad	Toulouse :	D. Chauveau
Nancy :	L. Frimat		D. Durand
	D. Hestin		J. Pourrat
	M. Kessler		L. Rostaing
Nantes :	M. Hourmant		N. Kamar
Nice :	V. Esnault	Tours :	H. Nivet
Paris :	<i>Bichat</i> F. Vrtovsnik		J.-M. Halimi
	E. Daugas		Y. Lebranchu
	<i>Créteil</i> P. Lang		M. Büchler
	P. Grimbert		
	D. Sahali		
<i>Kremlin-Bicêtre</i>	B. Charpentier		
	A. Durrbach		
	H. François		
	H.-K. Lorenzo		

◆ Table des matières ◆

CHAPITRE 1 ►	ÉLÉMENTS DE PHYSIOLOGIE RÉNALE.....	13
I.	LA FILTRATION GLOMÉRULAIRE.....	13
II.	LA TRAVERSÉE TUBULAIRE.....	16
III.	FONCTIONS ENDOCRINES DU REIN.....	20
IV.	DIVERS.....	22
CHAPITRE 2 ►	ANOMALIES DU BILAN DE L'EAU ET DU SODIUM.....	23
Question 219, Module 11. Synthèse clinique et thérapeutique		
I.	DÉSHYDRATATION EXTRACELLULAIRE (DEC).....	24
II.	HYPERHYDRATATION EXTRACELLULAIRE (HEC).....	27
III.	DÉSHYDRATATION INTRACELLULAIRE (DIC).....	29
IV.	HYPERHYDRATATION INTRACELLULAIRE (HIC).....	34
CHAPITRE 3 ►	ANOMALIES DU BILAN DU POTASSIUM.....	41
Question 219, Module 11. Synthèse clinique et thérapeutique		
I.	HYPERKALIÉMIE.....	41
II.	HYPOKALIÉMIES.....	46
CHAPITRE 4 ►	LES DIURÉTIQUES.....	54
Question 176, Module 11. Synthèse clinique et thérapeutique		
I.	INTRODUCTION.....	54
II.	CLASSIFICATION DES DIURÉTIQUES.....	54
III.	MODE D'ACTION DES DIURÉTIQUES.....	55
IV.	CONSÉQUENCES DE L'ADMINISTRATION DES DIURÉTIQUES.....	58
V.	INDICATIONS DU TRAITEMENT DIURÉTIQUE.....	59
VI.	EFFETS SECONDAIRES DU TRAITEMENT DIURÉTIQUE ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI.....	60

CHAPITRE 5 ► DÉSORDRES DE L'ÉQUILIBRE ACIDE-BASE63
Question 219, Module 11. Synthèse clinique et thérapeutique

- I. GAZ DU SANG ARTÉRIEL ET INTERPRÉTATION.....63
- II. ACIDOSES MÉTABOLIQUES.....64
- III. ALCALLOSES MÉTABOLIQUES 74

CHAPITRE 6 ► HYPERCALCÉMIE80
Question 319, Module 11. Synthèse clinique et thérapeutique

- I. INTRODUCTION.....80
- II. CAUSES.....80
- III. SIGNES CLINIQUES.....84
- IV. TRAITEMENT DES HYPERCALCÉMIES85
- V. STRATÉGIES THÉRAPEUTIQUES86

CHAPITRE 7 ► HÉMATURIE..... 90
Question 315, Module 11. Synthèse clinique et thérapeutique

- I. PHYSIOPATHOLOGIE90
- II. ÉTIOLOGIES.....91
- III. DIAGNOSTIC92

**CHAPITRE 8 ► PROTÉINURIE
ET SYNDROMES NÉPHROTIQUES96**
Question 328, Module 11. Synthèse clinique et thérapeutique

- I. PROTÉINURIE96
- II. SYNDROME NÉPHROTIQUE.....99
- III. TABLEAU CLINIQUE ET COMPLICATIONS 100
- IV. LE DIAGNOSTIC POSITIF..... 104
- V. DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE : ÉLÉMENTS D'ORIENTATION 106

CHAPITRE 9 ► SYNDROMES ŒDÉMATEUX 112

Question 323, Module 11. Synthèse clinique et thérapeutique

- I. DÉFINITIONS – GÉNÉRALITÉS 112
- II. PHYSIOPATHOLOGIE DES ŒDÈMES 112
- III. MANIFESTATIONS CLINIQUES ET BIOLOGIQUES DES ŒDÈMES 114
- IV. ORIENTATION DIAGNOSTIQUE
DEVANT LA PRÉSENCE D'ŒDÈMES 116
- V. TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE DES ŒDÈMES
GÉNÉRALISÉS ET SURVEILLANCE 118

CHAPITRE 10 ► NÉPHROPATHIES GLOMÉRULAIRES 122

Question 264, Module 11. Synthèse clinique et thérapeutique

- I. DIAGNOSTIC DE NÉPHROPATHIE GLOMÉRULAIRE 123
- II. CLASSIFICATION SYNDROMIQUE DES PRINCIPALES
NÉPHROPATHIES GLOMÉRULAIRES 127
- III. AUTRES NÉPHROPATHIES GLOMÉRULAIRES 138
HISTOLOGIE DU GLOMÉRULE NORMAL
ET LÉSIONS GLOMÉRULAIRES ÉLÉMENTAIRES 140

CHAPITRE 11 ► NÉPHROPATHIES DIABÉTIQUES 143

Question 233, Module 11. Synthèse clinique et thérapeutique

- I. ÉPIDÉMIOLOGIE 143
- II. HISTOIRE NATURELLE 144
- III. MANIFESTATIONS CLINIQUES 147
- IV. HISTOLOGIE ET CORRÉLATIONS ANATOMO-CLINIQUES 148
- V. TRAITEMENT 149

CHAPITRE 12 ► LUPUS ÉRYTHÉMATEUX DISSÉMINÉ 155

Question 117, Module 8. Immunopathologie-Réaction inflammatoire

- I. MÉCANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES 155
- II. DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES 156
- III. MANIFESTATIONS VISCÉRALES 156
- IV. BIOLOGIE 162
- V. DIAGNOSTIC 163
- VI. FORMES CLINIQUES 164
- VII. ÉVOLUTION 165
- VIII. TRAITEMENT 165
- IX. SURVEILLANCE 166

CHAPITRE 13 ► ÉLÉVATION DE LA CRÉATININÉMIE..... 169

Question 310, Module 11. Synthèse clinique et thérapeutique

- I. SAVOIR RECONNAÎTRE UNE ÉLÉVATION SIGNIFICATIVE D'UN DOSAGE ISOLÉ DE LA CRÉATININÉMIE..... 169
- II. QUAND RECHERCHER UNE INSUFFISANCE RÉNALE OU UNE MALADIE RÉNALE (RECOMMANDATIONS ANAES 2002) 171
- III. SAVOIR APPRÉCIER LE CARACTÈRE ANCIEN OU RÉCENT DE L'ÉLÉVATION DE LA CRÉATININÉMIE (DISTINGUER INSUFFISANCE RÉNALE AIGUË ET CHRONIQUE)..... 171
- IV. L'INSUFFISANCE RÉNALE EST AIGUË 172
- V. L'INSUFFISANCE RÉNALE EST CHRONIQUE (IRC)..... 175

CHAPITRE 14 ► INSUFFISANCE RÉNALE AIGUË..... 179

Question 252, Module 11. Synthèse clinique et thérapeutique

- I. DÉFINITIONS..... 179
- II. PHYSIOPATHOLOGIE ET PRINCIPAUX TYPES D'IRA 180
- III. DIAGNOSTIC POSITIF DE L'IRA..... 184
- IV. LES INSUFFISANCES RÉNALES AIGUËS OBSTRUCTIVES..... 185
- V. LES INSUFFISANCES RÉNALES AIGUËS FONCTIONNELLES 187
- VI. LES INSUFFISANCES RÉNALES AIGUËS ORGANIQUES 190
- VII. COMPLICATIONS ÉVOLUTIVES ET PRONOSTIC DES IRA 193
- VIII. PRÉVENTION DE L'IRA..... 194
- IX. TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE DES IRA ORGANIQUES (EN DEHORS DE L'ÉTAT DE CHOC)..... 196

CHAPITRE 15 ► INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE ET MALADIES RÉNALES CHRONIQUES.....203

Question 253, Module 11. Synthèse clinique et thérapeutique

- I. DÉFINITION203
- II. ÉPIDÉMIOLOGIE. POPULATIONS EXPOSÉES203
- III. DIAGNOSTIC D'UNE MALADIE RÉNALE CHRONIQUE.....204
- IV. COMPLICATIONS DE L'IRC ET PRISE EN CHARGE..... 211
- V. LE TRAITEMENT DE SUPPLÉANCE DE LA FONCTION RÉNALE 217

CHAPITRE 16 ► ATTEINTES RÉNALES DU MYÉLOME225

Question 166, Module 10. Cancérologie-Oncohématologie

- I. LA NÉPHROPATHIE À CYLINDRES MYÉLOMATEUX (NCM)
OU TUBULOPATHIE MYÉLOMATEUSE225
- II. LE SYNDROME DE FANCONI ASSOCIÉ AU MYÉLOME228
- III. L'INSUFFISANCE RÉNALE AIGUË FONCTIONNELLE229
- IV. L'AMYLOSE AL229
- V. LA MALADIE DES DÉPÔTS D'IMMUNOGLOBULINES
MONOCLONALES (SYNDROME DE RANDALL)230

CHAPITRE 17 ► POLYKYSTOSE RÉNALE233

Question 277, Module 11. Synthèse clinique et thérapeutique

- I. ÉPIDÉMIOLOGIE – GÉNÉTIQUE233
- II. CIRCONSTANCES DU DIAGNOSTIC
ET CRITÈRES DIAGNOSTIQUES234
- III. ATTEINTE RÉNALE DE LA POLYKYSTOSE
RÉNALE AUTOSOMIQUE DOMINANTE.....235
- IV. ATTEINTES EXTRA-RÉNALES DE LA POLYKYSTOSE
RÉNALE AUTOSOMIQUE DOMINANTE.....236
- V. PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE237
- VI. QUE DIRE AU PATIENT ET À SA FAMILLE ?238

CHAPITRE 18 ► NÉPHROPATHIES VASCULAIRES242

Question 134, Module 9. Athérosclérose-Hypertension-Thrombose

- I. INTRODUCTION242
- II. LES NÉPHROPATHIES VASCULAIRES AIGUËS
OU RAPIDEMENT PROGRESSIVES243
- III. LES NÉPHROPATHIES VASCULAIRES ÉVOLUANT SUR LE MODE
CHRONIQUE.....249

CHAPITRE 19 ► HYPERTENSION ARTÉRIELLE
DE L'ADULTE.....257

Question 130, Module 9. Athérosclérose-Hypertension-Thrombose

I. ÉPIDÉMIOLOGIE DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE DE L'ADULTE.....	257
II. DÉFINITION DE L'HTA.....	259
III. MESURES DE LA PRESSION ARTÉRIELLE.....	259
IV. ÉVALUATION DU PATIENT HYPERTENDU.....	261
V. RECHERCHE D'UNE HTA SECONDAIRE.....	263
VI. STRATÉGIES THÉRAPEUTIQUES.....	264
VII. TRAITEMENTS NON PHARMACOLOGIQUES.....	264
VIII. TRAITEMENTS PHARMACOLOGIQUES.....	265
IX. DÉCISION DE TRAITEMENT.....	268
X. HTA RÉSISTANTE.....	270
XI. FRÉQUENCE DE SUIVI.....	270
XII. SITUATIONS PARTICULIÈRES.....	271
XIII. HTA SECONDAIRES.....	274
XIV. ANNEXES : PHARMACOLOGIE DES ANTIHYPERTENSEURS.....	277
XV. OBSERVATION COMMENTÉE : ATTITUDE PRATIQUE DEVANT UNE HTA ESSENTIELLE.....	280

CHAPITRE 20 ► COMPLICATIONS VASCULO-RÉNALES
DE LA GROSSESSE.....283

**Questions 16, 17 et 218, Module2. De la conception à la naissance
et Module 11. Synthèse clinique et thérapeutique**

I. MODIFICATIONS PHYSIOLOGIQUES AU COURS DE LA GROSSESSE NORMALE.....	283
II. LES HTA DE LA GROSSESSE.....	284
III. LES COMPLICATIONS DE LA PRÉ-ÉCLAMPSIE.....	285
IV. LES INSUFFISANCES RÉNALES AIGUËS DU TROISIÈME TRIMESTRE ET DU POST-PARTUM.....	287
V. TRAITEMENT DE L'HTA AU COURS DE LA GROSSESSE.....	287

CHAPITRE 21 ► INFECTIONS URINAIRES DE L'ADULTE
ET DE L'ENFANT. LEUCOCYTURIE.....296

Question 93, Module 7. Santé et environnement. Maladies transmissibles

- I. DÉFINITION296
- II. ÉPIDÉMIOLOGIE – PHYSIOPATHOLOGIE.....297
- III. DIAGNOSTIC DE L'INFECTION URINAIRE298
- IV. LA CYSTITES AIGUË.....301
- V. LA PYÉLONÉPHRITE AIGUË.....304
- VI. LA PROSTATITE AIGUË.....307
- VII. CAS DE L'ENFANT.....309

CHAPITRE 22 ► LITHIASSE URINAIRE..... 311

Question 259, Module 11. Synthèse clinique et thérapeutique

- I. PHYSIOPATHOLOGIE 311
- II. ÉPIDÉMIOLOGIE 313
- III. CONDUITE À TENIR EN URGENCE DEVANT UNE COLIQUE
NÉPHRÉTIQUE..... 313
- IV. CONDUITE À TENIR DANS LES SEMAINES QUI SUIVENT
UNE COLIQUE NÉPHRÉTIQUE..... 315
- V. CONDUITE À TENIR À DISTANCE
D'UNE COLIQUE NÉPHRÉTIQUE 316
- VI. ÉLÉMENTS D'ORIENTATION DU DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE 319
- VI. TRAITEMENT DE LA LITHIASSE 321

CHAPITRE 23 ► REIN DU SUJET ÂGÉ325

Questions 54 et 59, Module 5. Vieillesse

- I. LE VIEILLISSEMENT PHYSIOLOGIQUE
DES FONCTIONS RÉNALES325
- II. INSUFFISANCE RÉNALE AIGUË DU SUJET ÂGÉ327
- III. INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE DU SUJET ÂGÉ328
- IV. PRISE EN CHARGE DE L'INSUFFISANCE
RÉNALE CHRONIQUE DE LA PERSONNE ÂGÉE328

CHAPITRE 24 ► IATROGÉNIE EN NÉPHROLOGIE DIAGNOSTIC ET PRÉVENTION.....	331
--	-----

Question 181, Module 11. Synthèse clinique et thérapeutique

I. PHYSIOPATHOLOGIE	331
II. TABLEAUX CLINIQUES ET CONDUITE À TENIR	333
III. DIAGNOSTIC D'ATTEINTE RÉNALE MÉDICAMENTEUSE. IMPUTABILITÉ	336
IV. MESURES PRÉVENTIVES.....	337
V. SAVOIR PRESCRIRE LES IEC ET LES ARA2.....	338
VI. SAVOIR PRESCRIRE LES AINS	338
VII. PRESCRIPTION DES MÉDICAMENTS CHEZ L'INSUFFISANT RÉNAL.....	339

CHAPITRE 25 ► TRANSPLANTATIONS D'ORGANES.....	341
---	-----

Question 127, Module 8. Immunopathologie-Réaction inflammatoire

I. ASPECTS ÉPIDÉMIOLOGIQUES ET RÉSULTATS DES TRANSPLANTATIONS D'ORGANES	341
II. PRINCIPES DE CHOIX DANS LA SÉLECTION DU COUPLE DONNEUR-RECEVEUR ET MODALITÉS DU DON D'ORGANE	342
III. BASES IMMUNOLOGIQUES DU REJET D'ALLOGREFFE	344
IV. PRINCIPES DU TRAITEMENT IMMUNOSUPPRESSEUR.....	346
V. COMPLICATIONS PRÉCOCES ET TARDIVES DE LA TRANSPLANTATION D'ORGANES	351
VI. ASPECTS ÉTHIQUES ET MÉDICO-LÉGAUX LIÉS AU DON D'ORGANES ET AUX TRANSPLANTATIONS D'ORGANES. ORGANISATION ADMINISTRATIVE	357

CHAPITRE 26 ► SYNTHÈSE : LA CLASSIFICATION DES NÉPHROPATHIES	362
---	-----

NÉPHROPATHIES INTERSTITIELLES.....	363
------------------------------------	-----

Le **néphron** est l'unité fonctionnelle du rein ; chaque rein en contient environ **400 à 800 000**. Chaque néphron comprend un glomérule et un tubule qui est composé de différents segments spécialisés ; l'urine se forme progressivement, par une succession d'échanges entre le liquide tubulaire et les capillaires auxquels ces segments sont étroitement associés. Le contrôle de ces échanges est assuré par des hormones et des médiateurs, d'origine systémique ou locale. Par ses fonctions exocrines et endocrines, le rein joue un rôle essentiel dans l'homéostasie du milieu intérieur.

I. LA FILTRATION GLOMÉRULAIRE

A. Glomérule et filtration glomérulaire

La première étape de l'élaboration de l'urine est la formation de l'ultrafiltrat glomérulaire (ou urine primitive), par la diffusion de l'eau et des constituants du plasma à travers le filtre glomérulaire. L'organisation spatiale de la touffe glomérulaire est soutenue par le mésangium. La barrière de filtration glomérulaire est constituée de 3 couches :

- la **cellule endothéliale** (côté « sang ») ;
- la **membrane basale** glomérulaire constituée de collagène de type 4, de protéoglycane, de laminine, de podocalixine, et de petites quantités de collagène de type 3 et de type 5, de fibronectine et d'entactine ;
- des **prolongements cytoplasmiques** (pédicelles) des podocytes qui reposent sur la membrane basale glomérulaire.

Les glycoprotéines de la membrane basale chargées négativement confèrent une sélectivité de charge qui modifie la diffusion des substances chargées suivant l'équilibre de Donnan. Des glycoprotéines (néphrine, podocine) présentes dans les espaces de filtration déterminés par les pédicelles limitent le passage des plus grosses protéines.

B. Constitution de l'urine primitive

Le débit sanguin rénal représente **20 à 25 % du débit cardiaque** et correspond en quasi-totalité à celui des glomérules. L'ultrafiltrat glomérulaire (urine primitive) est formé par diffusion des constituants du plasma à travers la barrière de filtration glomérulaire ; le pourcentage du flux plasmatique rénal (FPR) qui est filtré (fraction de filtration = DFG/FPR) est de l'ordre de **20 %**, soit environ 180 litres/j d'ultrafiltrat. La filtration des substances dissoutes dépend de leur taille et de leur charge, et des gradients de pression en présence. Le passage des protéines dans l'urine est négligeable au-delà d'un poids de **68 000 Dalton** (= PM de l'**albumine**).

Les protéines filtrées sont pour l'essentiel réabsorbées en aval dans le tubule rénal ; leur concentration dans l'urine définitive est inférieure à 200 mg/L. La protéinurie physiologique apparaît constituée à parts égales de protéines d'origine plasmatique

(fragments d'immunoglobulines et albumine) et de la protéine de Tamm-Horsfall, mucoprotéine produite par les cellules de l'anse de Henle.

C. La filtration glomérulaire (FG)

Le débit de filtration glomérulaire (DFG) est estimé par la formule :

$$\text{DFG} = K_f \times P_{uf}$$

K_f , coefficient de filtration, produit du coefficient de perméabilité de la barrière de filtration et de la surface de filtration ; P_{uf} , pression d'ultrafiltration (P_{uf}) : $P_{UF} = \Delta P - \Delta\pi = (P_{CG} - P_U) - (\pi_{CG} - \pi_U)$ (somme algébrique des gradients de pression hydrostatiques (P) et oncotiques (π) entre le capillaire glomérulaire (CG) et le compartiment tubulaire (U)).

La concentration de protéines dans le fluide tubulaire est habituellement minime et la pression oncotique résultante virtuellement nulle ; la pression hydrostatique intratubulaire est sensiblement constante. En situation normale, la P_{UF} dépend essentiellement de la pression hydrostatique intraglomérulaire, réglée par le jeu des résistances artérielles pré- et post-glomérulaires (figure 1).

L'autorégulation rénale maintient constants le débit sanguin rénal et la filtration glomérulaire lors de variations de la pression artérielle moyenne entre 70 et 140 mmHg. La balance glomérulo-tubulaire décrit l'ajustement de la réabsorption tubulaire proximale à la filtration du glomérule du même néphron. Le rétrocontrôle tubulo-glomérulaire (RTG) représente les modifications du DFG induites par des variations du débit de fluide tubulaire du même néphron.

- Au total les **facteurs régulant la filtration glomérulaire** sont :
 - l'**équilibre des pressions hydrostatiques et oncotiques** dans le capillaire glomérulaire ;
 - la **pression hydrostatique intratubulaire** (augmentée en cas d'obstacle sur la voie excrétrice) ;
 - le **débit sanguin** traversant le glomérule ;
 - la **perméabilité et la surface glomérulaires** (qui peuvent varier sous l'influence de l'angiotensine II, par exemple) ;
 - le **tonus des artérioles afférentes et efférentes**.
- Grâce aux mécanismes d'autorégulation, le débit sanguin rénal et la filtration glomérulaire demeurent pratiquement constants pour une gamme très étendue de pressions artérielles systoliques (de 80 à 200 mmHg).
- En revanche, lorsque la pression artérielle systolique est inférieure à 80 mmHg, une diminution du flux sanguin rénal et de la filtration glomérulaire survient.
- Chaque jour, **180 litres d'ultrafiltrat** glomérulaire sont élaborés.

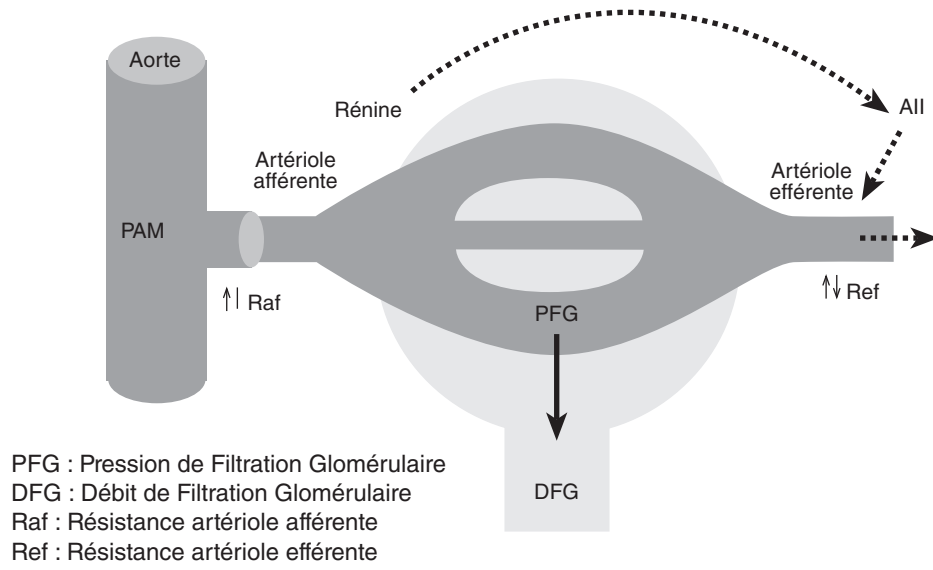


Figure 1. Hémodynamique glomérulaire

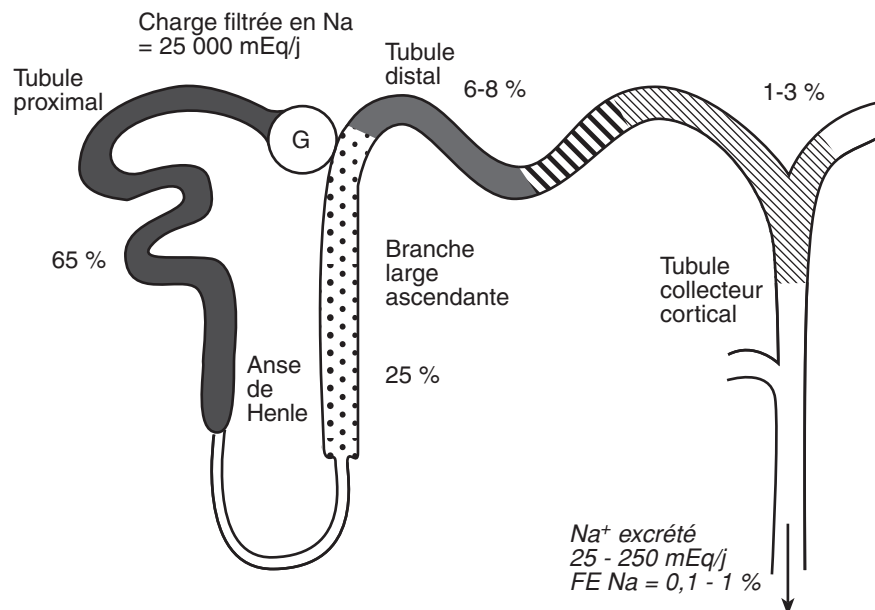


Figure 2. Sites de la réabsorption du sodium

II. LA TRAVERSÉE TUBULAIRE

A. Organisation du tubule rénal

La formation de l'urine résulte de la succession de phénomènes d'échanges au contact d'épithéliums spécialisés. Les échanges réalisés par les voies trans- et paracellulaires sont assurés par des systèmes de transport spécifiques, fonctionnant grâce aux gradients chimiques ou électriques générés par l'activité de la **Na-K ATPase**, ou directement par l'hydrolyse de l'ATP. Tout au long du néphron la majeure partie de la consommation d'oxygène du rein est dédiée à la réabsorption du sodium qui sert de « force motrice » à la réabsorption ou à la sécrétion d'autres électrolytes ou substances (acides aminés, glucose...).

B. Les conditions de l'équilibre

- Ajustement des entrées et sorties journalières :
 - Eau : 1,5 à 2 litres
 - Na : 100 - 200 mmol (6 à 12 g/j)
 - K : 70 mmol
 - Urée : 1 g prot/6 mmol d'urée
 - Acides : 1 mmol/kg
 - Osmoles : 600 mosm
 - Créatinine : 5 - 15 mmol (7 - 15 mg/kg/j)
 - pH_U : 5 - 7
- Quantités transportées : quelques exemples

	Q filtrée par jour	Q réabsorbée par jour
Eau	150 L	149 L
Na	140 mEq x 150L = 21 000 mEq (soit 1 kg)	20 900 mEq (= 99,5 %) (apports de 100 mmol/j)
Glucose	150 g	150 g
Bicarbonates	3 600 mEq	3 600 mEq

C. Les étapes de la formation de l'urine

A. LE TUBE PROXIMAL

- Environ **2/3 de l'eau filtrée** par le glomérule est réabsorbée pendant la traversée du tube proximal.
- Le **glucose** est activement et entièrement réabsorbé à ce niveau, sous réserve que la glycémie ne dépasse pas 10 mmol par litre.
- Les **bicarbonates** sont également entièrement réabsorbés tant que leur concentration plasmatique est inférieure à 27 mmol par litre. Cette étape conditionne l'équilibre du bilan des acides réalisé plus en aval, dans le tube distal.

- Il en est de même pour les **acides aminés** et d'autres acides organiques.
- La réabsorption du **phosphate** est régulée dans ce segment par l'**hormone parathyroïdienne**.
- Le **sodium** est réabsorbé en majeure partie au niveau du tube contourné proximal.
- **L'urine est iso-osmotique** au plasma à l'**entrée de l'anse de Henle**.

Le phénomène moteur de la réabsorption est le transport actif de sodium réalisé par la Na-K ATPase présente au pôle basolatéral des cellules ; le gradient de sodium créé entre le milieu urinaire apical et le milieu intracellulaire est très favorable à une entrée de sodium dans la cellule. Le transport des substances dissoutes est couplé à celui du sodium ; il est réalisé par des protéines de transport spécifiques, qui fonctionnent dans le sens d'une réabsorption (co-transport) ou d'une sécrétion (contre-transport). La réabsorption de ces substances dissoutes crée un gradient osmotique très faible entre les milieux intra- et extracellulaires ; cependant, la perméabilité de cette partie du tubule est très élevée (épithélium « lâche », forte expression des canaux à eau) et ce faible gradient osmotique suffit à générer une réabsorption d'eau très importante, quasi iso-osmotique. Les quantités transportées dépendent du nombre d'unités disponibles ; le transport est donc limité et saturable. L'augmentation de la quantité d'un substrat au-delà d'un seuil (Tm ou capacité maximale de transport, normalement de l'ordre de 10 mmol/L pour le glucose, 27 mmol/L pour les bicarbonates) ou l'altération de la fonction de ce segment vont entraîner l'apparition dans l'urine d'une quantité anormale de ce substrat : la glycosurie, la bicarbonaturie, l'acidosurie traduisent l'atteinte tubulaire proximale, qui peut toucher l'ensemble des systèmes de transport (syndrome de Fanconi, complet ou incomplet).

B. ANSE DE HENLE (FIGURE 3)

- C'est à ce niveau que s'amorce le phénomène de **concentration et de dilution** de l'urine, grâce à l'établissement d'un gradient cortico-papillaire.
- En effet, dans la branche ascendante de l'anse de Henle, imperméable à l'eau, se produit une **réabsorption active** de chlorure de sodium qui s'accumule dans l'interstitium et augmente ainsi l'osmolalité au voisinage de la papille.

La partie large ascendante de ce segment est imperméable à l'eau ; cette propriété est fondamentale puisque la réabsorption dans ce segment de NaCl va non seulement compléter la réabsorption du NaCl filtré et non réabsorbé en amont dans le tube proximal, mais aussi permettre l'accumulation de NaCl dans le secteur interstitiel et abaisser l'osmolalité du liquide tubulaire, ce qui amorce la dilution de l'urine. Grâce au réseau capillaire étroitement associé, les osmoles réabsorbées sont peu à peu accumulées vers la partie la plus profonde du rein, établissant ainsi un gradient cortico-papillaire. Le transport de NaCl est assuré dans l'anse large ascendante par un **co-transport Na-K-2Cl** (= NKCC2) dont l'activité est couplée à celle d'autres canaux ioniques. L'activité de ce système génère un faible gradient électrique qui permet la réabsorption de calcium. Le cotransport Na-K-2Cl est inhibé par les diurétiques de l'anse, bumétanide ou furosémide ; des mutations de ce système de réabsorption sont observées dans le **syndrome de Bartter**.

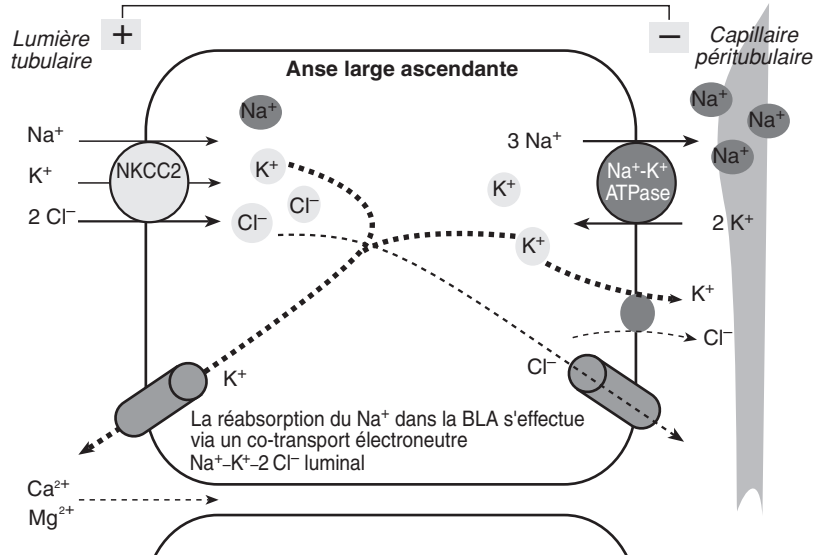


Figure 3. Réabsorption du sodium dans l'anse large ascendante de Henle

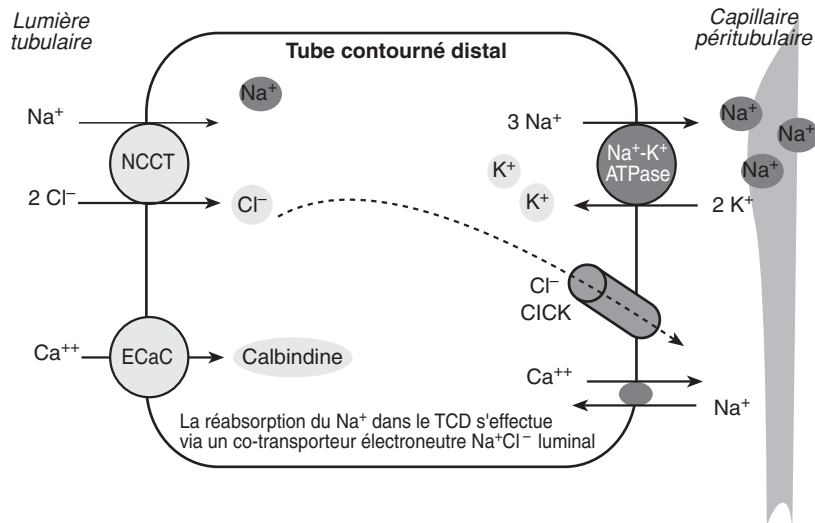


Figure 4. Réabsorption du sodium dans le tube contourné distal