Mécanismes cellulaires de la filtration rénale

Désolé pour le retard mais le prof, qui était presse a la fin du cours, devait nous envoyer les diapos par mail, choses qu'il n'a jamais faite.
En ce qui concerne le cours pas de plan très précis mais une succession de points. On a essayé de remettre un peu d'ordre du mieux qu'on a pu.
Bonne chance !

Rappel :
2 modes de migration :

- *Paracellulaire : passage entre les cellules*
- *Transcellulaires : passage à travers la cellule, a l'aide de protéine*

➢ Tube proximal, quelques infos..

Les c proximales ont une bordures en brossse pour augmenter la surface d'échange car il y a bcp d'eau et il faut pouvoir réabsorber de manière massive.
Et aussi la voie paracellulaire, ou l'eau et certains ions passent.
Régulation fine se fait plutôt a la fin du cycle (tube distal)
A la fin du néphron il y a seulement la voie transcellulaire !

➢ Mise en évidence les types de migrations

On a pu déterminer une **différence de potentiel de membrane** qui varie en fonction de la location rénale :
Proximal ddp faible (2mV, 7mV) ➔ épithélium lache donc les 2 voies de migrations sont possibles
Distal ddp plus forte (45, 39 mV) ➔ épithélium serrer donc seulement la voie transcellulaire

Les mecanismes de passage transcellulaire sont possible grace a des forces que nous verrons plus tard.

Rappel :
-phospolipide compose la membrane des cellules
-cholesterol entre les phospholipides membranaires
-proteines transmembranaires
-polypeptides ,ramifications sur les proteines
→qui sont en mouvement continuelle les uns par rapport aux autres

➢ 4 types de proteines :

-transporteurs
-linkers / integrine ➔ fixation du cytosquelette
-recepteur/senseur ➔ pour hormones, pH
-recepteur a fonction enzymatique ➔ adenylate cyclase (ATP →AMPc)

- Passage de composés:

Endocytose : phagocytose, moins spécifique , transport de masse

Transport canal : (celui qui nous interessera pour ce cours)

Passage directement la bicouche :
-les gaz (H202,CO2,O2)
-compose polaires : uree ethanol

(tous les autres ont besoin d'une protéine specifique pour passer ex : ions ,grosses molecules solubles dans l'eau)

- 2 types de transport par canal :

le transport passif
-diffusion simple : notion de gradient de concentration, electrochimique
toujours de la zone la plus concentre vers la moins concentre
3 types de transporteurs :
par compose lipophile
canaux
avec des sites de fixation (GLUT)

-diffusion facilité : notion de site de transport et de gradient
-osmose : mouvement d'eau , pression osmotique en fonction de la concentration molaire en ion , il faut une membrane semi-permeable (passage seulement de l'eau)

le transport actif
→contre son gradient
2 types de transporteurs :
primaire : fonctionne par hydrolyse d'ATP
exemple :
Na-k ATPase
H-K-ATPase
Antiport : passage opposé de 2 compose
Uniport : passage d'un compose en sens unique
Symport : passage de 2 composes dans le meme sens

secondaire : il y a tj 2 composes , il est secondaire car ce n'est pas l'ATP qui donne l'énergie mais c'est le passage d'un des deux composes qui permet de donner l'énergie pour permettre le passage a l'autre compose. Il faut donc une grande force/énergie
→Un compose passe passivement et l'autre activement
Exemple :
Symport NA+ glucose, le na+ est celui qui passe facilement/passivement et le glucose passe activement
De même pour NA+ AA (acide amine), Na+ passive, AA actif
Le sodium est donc le moteur de ce transport
→ C'est dans la cellule proximal qu'il y a ce genre de transporteurs

- cinétique de diffusion :

- vitesse linéaire pour la diffusion simple
- diffusion facilite il y a un maximum a un moment donné car les sites (proteines porteuses) sont saturés , puis plateau
  ex : Tm (transport max) pour le rein

- Mouvement des ions a travers la membrane

Force chimique :
-force qui est **due au gradient** (du plus vers le moins concentre)
→ nous **donne le mouvement** sens du flux de transport des ions de part et d'autre d'une membrane cellulaire

-pour la valeur de cette force , on utilise un voltmètre pour détecter la différence de charges (du au passage des ions)

W : R.T.Ln [cation B] / [cation A] → c'est plutot le travail chimique
W : z.F.E → travail electrique
a un moment donné il y a un equilibre entre le travail chimique et electrique donc
z.F.E = R.T.Ln(cation …_)
….
Eion = 58,2 . log [cation ext] / [cation int] (equation de nerst)
→ valeur de la force chimique

Il precise qu'on sen fou des charges +/- (trop compliqué)

Rappel :-70 mV est le potentiel de repos de la membrane

si la perméabilité de la membrane cytoplasmique pour une meme espece d'ion augmente, le potentiel de membrane se rapproche du potentiel d'equilibre de cet ion.
attention tj se referer par rapport au potentiel de repos de la membrane

la conduction du K+ >> gCl- >> gNa+
donc c'est le potassium qui gouverne pour fixer le potentiel de membrane
g = 1/R

Force électrique = le potentiel de membrane

Potentiel electro-chimique/Gradient electro-chimique :
→**Vm – Eion**

le responsable de la réabsorption du na+ est **la Na-K ATPase** qui est a l'origine de l'inégalité de répartition de na+ et K+. Elle est situe du cote basolaterale de la cellule.
→C'est **la principale force motrice** dans le segment **du tubule rénale**

- La filtration glomerulaire

Le corpuscule de Malpighi = glomérule + capsule de Bowmann
Il y a un **passage d'eau/plasma important** qui correspond a 180 litre par jour
Si le gradient de sodium était faible on ne pourrait pas réabsorber le plasma via un transport trans et paracellulaire. La bordure en brosse joue egalement un role dans un la réabsorption.

Systeme de filtration avec 3 acteurs :
-Les podocytes englobe le glomerule. Les podocytes se trouvent donc du cote visceral, ils forment des pedicelles (processus seondaire) qui viennent englober le vaisseau capillaire ce qui forme des fentes de filtration.
-lame basale qui forme une autre barrière de filtration secrete par les capillaire et les podocytes
-endothelium fenêtré qui est la premiere vrai barriere de filtration

→ 2 facteurs influencant la filtration glomerulaire :
-**poids**/tailles des molecules(albumine ne passe pas, inuline passe)
-**charges** de la molecules car la lame basale est chargée négativement donc les molecules chargées négativement ne passe pas

- forces de starling impliquées dans la filtration :

-direction : du glomerule vers la capsule
-gradient de pression généré par les 2 forces :
hydrostatique
pression des liquides sur un compartiment fermé
présent des 2 cotes mais dans la capsule c'est plutôt lache donc la pression H est plus faible
→force en faveur de la filtration

oncotique/colloidale/osmotique des proteines
généré par les protéines qui appelle de l'eau

DFG = Kf * PNF
Kf : coeff de perméabilité environ 12,5
PNF : pression net de filtration (delta P.hydro – detal P.onco)

Pression **hydrostatique est tj constante** tout le long du glomerule → particularité du rein
La pression oncotique augmente pour atteindre la pression hydrostatique mais ne la depasse pas pour eviter la retrofiltration.

- Les facteurs qui altèrent la filtration glomérulaire :

Ce sont ceux qui jouent sur la pression/ force
-flux sanguin renal
-concentration de proteine plasmatique : deficit en proteine *(ex : regime)*
-pression hydrostatique du glomerule *(ex : pression arterielle (hemorragie) ,constriction arteriole afferente ou efferente)*
-pression hydrostatique dans la capsule *(ex : obstruction urtere ,oedome du rein)*
-Kf *(ex :nephrite, diabete)*

→**autoregulation** posssible **entre 80 et 180 mmHg**
-par stretch myogenique des arterioles
-le feedback tubulo glomerulaire (macula densa au niveau du tubule distal qui capte la quantite de Na+ , cellules juxta-glomerulaire)
→au dessus de 180 mmHg plus possible de gérer

➔ en modulant les constrictions sur l'afférente ou l'efférente on peut modifier le DFG est inverse

- Diuretiques :

-Augmente le volume des urines
-Tous sont natriuretiques car l'eau suit le sodium
→diminuent la reabsoprtion du sodium
→entrainent une perte d'eau donc augmente la diurese

-medicament tres prescrit
-principalement contre :
HTA
insuffisance cardiaque (lutte contre retention hydro-sode et oedeme)
insuffisance renale

-3 types de classifications (selon le lieu d'effet/efficacité/effet sur la kaliémie) :
Nb : les hypokaliemants diminue le K+ plasmatique , d'autres sont epargneur de potassium (il faut donc lutter contre cette perte potassique)

-lieu d'action :

Diurétiques de l'anse :
-forte action car 40% du na+ filtre arrive dans l'anse de Henle
ex : furosemide (lasilix) / bumetamide / piretamide (on s'en fou pour le partiel dixit le prof)
-Mecanisme : inhibe dans la partie ascendante le transporteur NA-K-2Cl, cela inhibe aussi du Ca et Mg a cause de la modification du gradient ..
→ **diminution de resoprtion de K+ et Na+**

-Indication :
- Insuffisance Cardiaque
- HTA
- IR
- Oedeme aigue pulmaine
- Oedeme
- Hypercalcemie
- Hyperkaliemie

-Effet de **courte duree et rapide**
-Action persiste en cas d'IR

-Effets indesirables :
- Hypovolemie
- Hypotension orthostatique
- Deshydration extra-cellulaire
- Insuffisance renale fonctionnelle

Diueriques : thiazidiques : distal
-Cible : cotransporteur NaCl
-**augmente la reabsoprtion du Ca**
-effets maximal **5%** (car 90% du Na est deja absorbe)

-Indication :
- HTA
- IC
- Lithiase renale par hypercalciurie

-**PAS d'effet en cas IR**

-Effets indesirables :
- Depletion hydrosodes
- Hypokaliemie
- Hyperuricemie (augmentation de l'uree au niveau du plasma)

Epargneur de pottasium
-au niveau du tube distal
nb : l'aldosterone stimule la reabsoprtion de na et de la secreiton de K+ et H+
-**antagoniste de l'aldosterone** (spironolactone)
ou
-**action sur le canal** (amiloride)

-Indication :
- HTA
- Hyperaldosteronisme primaire
- IC

-Effet natriuretique peu important
-Effets indesirable :
Risque d'hyperkaliemie
Troubles endocrinies : gynecomastie, impuissance

Diuretique osmotiques au niveau du tube contourne proximal :
-tube contourne proximal est le lieu de la reabsorption de bicarbonate par l'anydrase carbonique
-ex : acetazolamide
→on réduit un petit peu le passage du sodium en inhibant l'anhydrase carbonique mais diminue donc aussi la résorption de bicarbonate (risque d'acidose métabolique)

diuretique osmotique :
-ex :mannitol
-**augmentation du volume urinaire**
→ utilise dans l'**urgence**

-Indication
HTIC
Oedeme cerebraux

-le soluté non résorbable s'oppose au passage d'eau

Lors que l'on donne des diurétique il faut faire une **surveillance** :
→ionogramme avant trt :
kaliemie
uricemie
creatinine..

- RESUME :

-180L/j de filtration glomerulaire
-plasma isotonique
-le tube contourne proximal reabsorbe 60% de na+ (et donc eau) , glucose
→grossier sans regulation
-anse de henle descendante : permeable a l'eau mais pas au sodium
ascendante : impermeable a l'eau mais permeable au sodium
-tube contourne distal : urine hypotonique
→reabsoprtion active de Na sous le contrôle de l'aldosterone
-tube collecteur : réabsorption d'eau sous le contrôle de l'ADH