

EIA URO - NÉPHROLOGIE

Physiologie 1 et 2

Physiologie 1 : Filtration glomérulaire

Débit sanguin rénal et flux plasmatique rénal

- **Débit sanguin rénal** : 1000 ml/min pour les 2 reins
- **Flux plasmatique rénal** : 600 ml/min
- **Débit de filtration glomérulaire (DFG)** : 90-120 ml/min
- **Fraction de filtration** : 20%
- **Urine primitive** : 180 L/J → Réabsorption à 99%
- **Ultrafiltrat** : 120 à 140 ml/min/ 1,73 m²

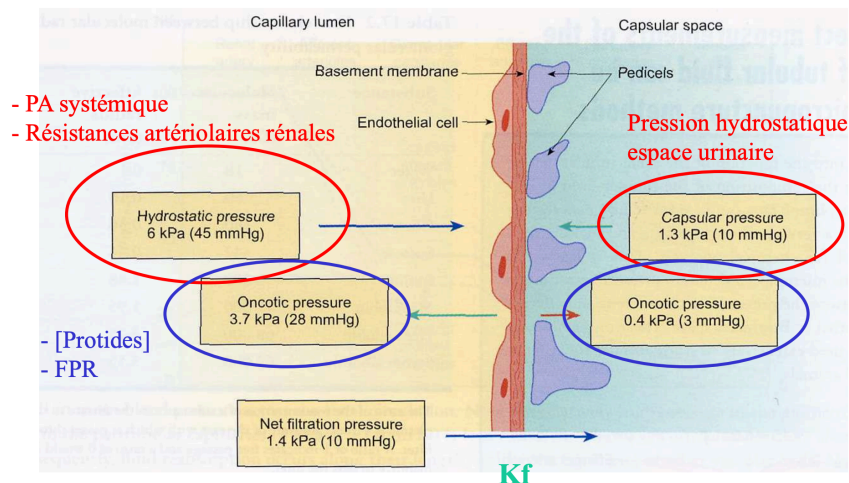
$$\text{FPR} = \text{DSR} \times (1 - \text{Ht})$$

$$\text{FF} = \text{DFG} / \text{FPR}$$

Débit de filtration glomérulaire

- **Filtrat glomérulaire** : pauvre en protéines (contrairement au plasma)
- **Filtre glomérulaire composé** : cellules endothéliales, membrane basale glomérulaire et podocytes.
- Barrière peu perméable **aux substances de PM sup à 60-70 kDa** (comme albumine, immunoglobines)
- Barrière perméable pour **les substances de PM < 10-20 kDa** (comme hormones polypeptidiques, Beta-2 microglobuline et myoglobine)
- Barrière diminue la perméabilité **des macromolécules négatives**

Mécanismes de filtration glomérulaire



- **Mouvements d'eau et de solutés sont fonction** : porosité de la membrane glomérulaire + forces de Starling

Loi de Starling = Gradient de Pa hydrostatique – Gradient de Pa oncotique x Kf

$$\dot{Q}_{H_2O} = K_f \cdot [\Delta P - \Delta \Pi]$$

PUF = 15-35 mmHg

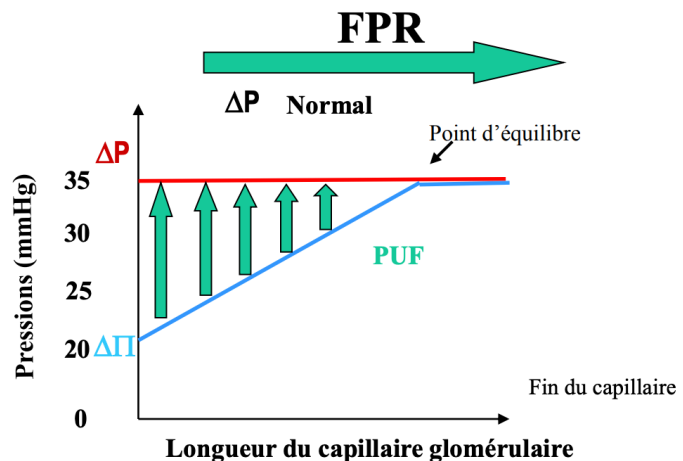
Pression hydrostatique	Pression colloïdo-osmotique (= pression oncotique)	Coefficient d'ultrafiltration (Kf)
-Pression aortique moyenne = 100 mmHg -Pression capillaires glomérulaire = 45-70 mmHg -Pression hydrostatique de l'espace urinaire = 15 mmHg → Δ Pression hydrostatique = 35-55 mmHg	-Pression colloïdo-osmotique = 20 mmHg <u>Explication :</u> Dans le compartiment plasmatique y'a de l'albumine. Il s'agit d'une macromolécule qui retient l'eau autour d'elle. Du coup, on a l'apparition d'une pression colloïdo-osmotique qui s'oppose au passage de l'eau. -Pression colloïdo-osmotique dans la chambre urinaire = négligeable (à cause de la faible perméabilité de la barrière).	-Rend compte de la perméabilité hydraulique de la paroi capillaire et de sa surface de filtration effective. -Surface de filtration peut varier sous l'action des cellules mésangiales (qui en se contractant, diminuent cette surface).

Déterminants de la pression de filtration hydrostatique

- **Pression aortique**
- **Résistance des artérioles afférentes et efférentes**
- **Pression hydrostatique de l'espace urinaire glomérulaire** (supposé constant en situation physiologique)

Pression d'ultrafiltration : quelques explications...

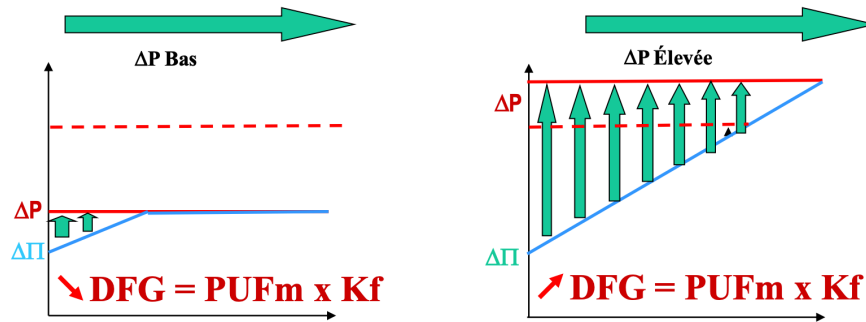
- On a **PUF = 15- 35 mmHg**
- L'eau au début quitte le compartiment vasculaire pour le compartiment urinaire.
- On a donc moins d'eau dans le comp vasc, la concentration en albumine aug dans ce compartiment (donc pression oncotique aug)
- On se retrouve alors dans une situation où $\Delta P - \Delta \pi = 0$. On a atteint le **point d'équilibre**.



Pression de filtration hydrostatique : pression artérielle systémique

- Si la **Pa artérielle systémique diminue**, la Pa hydro au nv des capillaires diminue. Donc, DFG diminue → **insuffisance rénale fonctionnelle**
- Si **Pa artérielle systémique augmente**, les mécanismes d'autorégulation du débit sanguin rénal sont dépassés. Pa hydrostatique au nv des capillaires augmente : aboutit à la destruction rapide des structures glomérulaires. DFG augmente → Cette aug est rencontrée lors de l'**hypertension artérielle maligne**.

NB : En temps normal, ça n'a pas lieu du fait de l'autorégulation hémodynamique rénale.



Pression de filtration hydrostatique : résistances artériolaires rénales

- **Vasoconstriction artérioles afférentes** entraîne **une diminution du DFG** (car diminution des pressions hydrostatiques capillaires)
- **Vasoconstriction artérioles efférentes** entraîne une élévation des pressions hydrostatiques capillaires → entraîne **augmentation du DFG** du fait de l'aug de la FF.

Pression de filtration hydrostatique : pression hydrostatique dans l'espace urinaire

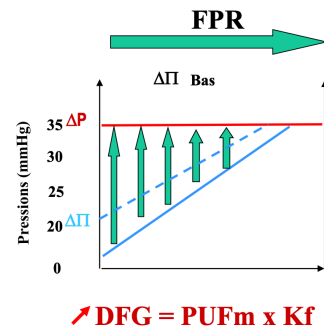
- **Augmentation de la pression hydrostatique** dans l'espace urinaire induira une **diminution du DFG** (situation rencontrée au cours d'un obstacle tubulaire ou des voies excrétrices comme une lithiase).

Déterminant de la pression de filtration colloïdo-plasmatique : concentration des protides plasmatiques

- Déshydratation EC peut induire une élévation des protides, et donc **une élévation de la pression colloïdale** → **diminution du DFG** (et inversement).

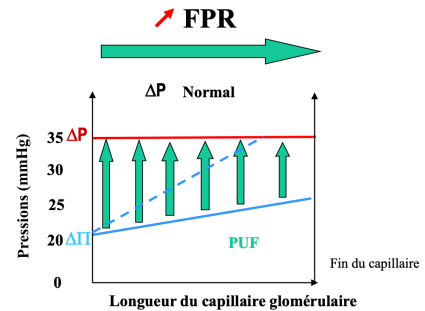
Explication : Pression oncotique basse et DFG augmenté

En fait y'a 2 manières de voir les choses : soit vous vous dites que le point d'équilibre sera atteint plus tardivement du fait de la diminution de la pression oncotique (cf. PUF...). Soit vous vous dites comme la pression oncotique a diminué, il y a moins d'albumine qui retient l'eau, donc l'eau peut passer de manière plus importante.



Déterminant de la pression de filtration colloïdo-plasmatique : flux plasmatique rénal (FPR)

- FPR dépend du **débit cardiaque** et des **résistances intra rénales**.
- Résistances proviennent principalement du **système artériolaire** et le reste des **capillaires péri-tubulaires** et du **système veineux**.
- Si **FPR augmente**, la fraction du plasma qui filtre à travers le capillaire (dans sa partie initiale) **diminue**.
- Les protéines se concentrent moins et l'élévation de la pression colloïdo-osmotique le long du capillaire glomérulaire est plus lente sans modification significative de la pression hydrostatique d'où une aug de PUF → surface de filtration effective et donc Kf augmente, les 2 mécanismes concourent à l'aug du DFG.



Explication : 2L → 1 L (80g/L d'albumine)
4L → 3L (160/3 = 55 g/L)

$$\uparrow \text{DFG} = \text{PUFm} \times \text{Kf}$$

→ Pour atteindre point d'équilibre, il faut aug la filtration (pour passer de 55 g/L d'albumine il faut diminuer Q d'eau pour aug conc).

Déterminant du coefficient d'ultrafiltration

- **Contraction des cellules mésangiales** (du fait de l'action systémique ou locale des médiateurs et notamment au cours d'une souffrance cellulaire dans certaines glomérulonéphrites) aura pr conséquence de **diminuer la surface de filtration** → **DFG est donc diminué**.

↑ S	↓ S
NO	AngII
ANF	ADH
PGE2	PTH
Adrénomédulline	ET1

Déterminant vasculaire : le réflexe myogénique

- Augmentation de la **pression hydrostatique** dans l'artériole afférente entraîne une **vasoconstriction**.
- Mécanisme qui protège les glomérules **des poussées hypertensives**.
- Permet donc de maintenir constant **FPR et DFG**
- Des **pressions artérielles systémiques** très élevées ou perte du **réflexe myogénique** sont responsables d'une destruction rapide des glomérules.
- Mécanisme qui fait intervenir **des récepteurs sensibles à l'étirement** qui induise un signal calcique. Réflexe qui fonctionne de façon coordonnée avec le **rétrocontrôle tubulo glomérulaire**.

Déterminant tubulaire : rétrocontrôle tubulo-glomérulaire (TGF)

- Modifie **le tonus de l'artériole afférente** en fonction de l'intensité du débit urinaire en regard de la branche ascendante large de Henle.
- Une **augmentation du débit urinaire tubulaire** en modifiant la composition du chlore des cellules de la macula densa entraîne une vasoconstriction de l'artériole afférente.
- Inversement, une chute du débit tubulaire induit une **vasodilatation des artérioles afférentes**.
- **TGF assure ainsi une stabilité du DFG**
- Sans ce mécanisme, **les capacités de réabsorption du tubule distal** seraient dépassées en cas d'aug de la charge filtrée, d'où **une perte de Na⁺ et d'eau source de déshydratation EC**.
- **Facteurs modulant TGF** : hormones (angiotensine II), médiateurs locaux (adénosine, thromboxane, NO)
- **Angiotensine II, thromboxane, et adénosine** sont produits par les cellules de la macula densa en réponse à **une aug du débit tubulaire distal de chlore**. Ces facteurs sensibilisent l'action du TGF (vasoconstriction des artérioles afférentes).
- **NO** a à l'inverse **un effet vasodilatateur** (permet donc une contre régulation s'opposant à une vasoconstriction trop importante).

$$DFG = PUF_m \times K_f$$

$$DFG = FPR \times FF$$

$$\begin{matrix} \nearrow & \nwarrow & \nearrow & \nwarrow \\ Q_c & RR & \Delta P & K_f \end{matrix}$$

Régulation endocrine du débit de filtration glomérulaire

	AA	AE	FPR	FF	DFG
Système sympathique	-	-	-	=	-
Noradrénaline	-	-	-	=	-
Angiotensine II	-	--	-	+	=
Endothéline	--	--	--	=	--
Dopamine	+	+	+	=	=
ANP	+	-	+	+	+

$$DFG = FPR \times FF$$

$$\begin{matrix} \nearrow & \nwarrow & \nearrow & \nwarrow \\ Q_c & RR & \Delta P & K_f \end{matrix}$$

Illustration pathophysiologique : hyperfiltration

- **Élévation exagérée du DFG dans certaines circonstances** : la grossesse, la néphropathie diabétique débutante, les patients brûlés, la drépanocytose homozygote.
- **Hyperfiltration** en rapport avec **une aug de la pression d'ultrafiltration** par défaut du tonus vasoconstricteur des artérioles afférentes associée à une aug du FPR (du fait d'une aug du débit cardiaque).

Exemple : Grossesse

Le débit cardiaque augmente pendant la grossesse. La pression quant à elle reste identique, du fait de la libération de relaxine. On a donc au final une augmentation du DFG (logique le but étant d'éliminer les déchets du fœtus et de la maman).

$$\uparrow \text{DFG} = \uparrow \text{FPR} \times \uparrow \text{FF} \quad \uparrow / =$$

$\uparrow \quad \downarrow \quad \uparrow \quad \downarrow$
 $\text{Qc} \quad \text{RR} \quad \Delta P \quad \text{Kf}$
GFR

Illustration pathophysiologique : hypofiltration

- **L'état d'hypofiltration glomérulaire**, c'est la baisse du DFG caractérise l'insuffisance rénale (qui peut être aiguë si la baisse est récente ou chronique).
- **Insuffisance rénale « fonctionnelle »** : observée en situation d'hypovolémie (déshydratation EC ou hémorragie) : baisse du DFG expliquée par la diminution du FPR et de PUF.
- **Insuffisance rénale obstructive** : rencontrée lors d'un obstacle intra tubulaire ou des voies excrétrices : baisse du DFG est alors expliquée par une aug de la pression hydrostatique de la capsule de Bowman responsable de la diminution de PUF.
- **Insuffisance rénale « organique »** : observée en cas de lésions du parenchyme rénal + peut concerner toutes les structures du rein. Une atteinte majoritairement vasculaire ou glomérulaire amputera la surface de filtration (donc atteinte de Kf indépendamment de PUF). Une atteinte tubulaire majoritaire entraînera une obstruction de la lumière tubulaire d'où une diminution de PUF. Dans les 2 cas, on a une chute de la filtration glomérulaire.

Exemple : HTA maligne

Dans l'HTA maligne, le réflexe myogénique est inopérant.

$$\downarrow \text{DFG} = \downarrow \text{FPR} \times \downarrow \text{FF} \quad \downarrow \downarrow$$

$\uparrow \quad \downarrow \quad \uparrow \quad \downarrow$
 $\text{Qc} \quad \text{RR} \quad \Delta P \quad \text{Kf}$

Mesure pratique de la filtration glomérulaire

- **DFG** = important pour la prise en charge du patient = **index de la masse néphrotique active** (càd fonction des reins)
- Perte d'un rein pourra selon les cas être responsable d'une **diminution du DFG de 50% ou de seulement 20% s'il existe une hyperfiltration compensatrice**
- Valeur du DFG lors d'une IR permet d'apprécier **le risque d'un retentissement métabolique** (troubles du bilan de l'eau et des électrolytes)
- Valeur du DFG permet de suivre la progression de **la maladie rénale + détecter des facteurs de dégradation** (surajoutés potentiellement réversibles) + adapter **la dose d'un médicament hydrosoluble** à administrer
- Augmentation du DFG indique une amélioration de la néphropathie ou une hypertrophie des néphrons restants
- En clinique, DFG est estimé par la mesure : **de la clairance rénale, de l'inuline, du ^{51}Cr EDTA +++**

Mesure d'une clairance rénale

- **Clairance rénale = débit (en ml/min)**
- **DFG mesuré par la clairance de la créatinine**
- **Clairance rénale = capacité des reins à épurer une substance : c'est le volume théorique de plasma entièrement épuré par min +++++++**

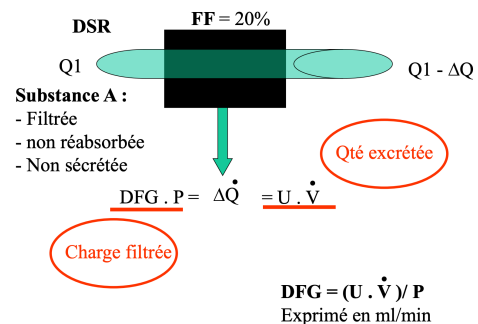
- Clairance rénale d'une substance S correspond au DFG si cette substance est :

>>> de faible PM

>>> non réabsorbé et non sécrété par le tubule

>>> non métabolisé ni synthétisé par les reins

Mesure pratique de la filtration glomérulaire



Explication : on mesure ΔQ dans les urines. On multiplie la concentration par le débit
 P = concentration plasmatique (= quantité retrouvée dans les urines au cours de ce même temps)

U = concentration urinaire

V = débit urinaire

$$Cl_s = U_s \cdot V / P_s$$

A RETENIR ++++++

Clairance d'une substance endogène : la créatinine

- **Créatinine** = provient du métabolisme des muscles squelettiques (et dans une moindre mesure régime carné)
- Concentration plasmatique, donc **la créatinémie est relativement stable au cours du temps**
- Substance de faible PM, librement filtré au travers des glomérules ni réabsorbée, ni métabolisée par les reins
- On utilise donc **la mesure de la clairance rénale** de la créatinine en clinique (*mais 10 à 40% de la créatinine urinaire provient d'une sécrétion tubulaire, donc la clairance de la créatinine est un estimateur imparfait du DFG + autre biais = élimination extra rénale de la créatinine au cours de l'IR avancée*)

Clairance du ^{51}Cr EDTA après injection unique (à comprendre) :

- Valeurs normales du DFG comprises entre 90 et 110 ml/min/ 1.73 m²
- En dessous de 90, on estime qu'il y a une IR

Estimation de la filtration glomérulaire (à comprendre) :

- Utilisation de formules en clinique afin d'estimer le DFG sans avoir recours à une mesure de la clairance rénale
- Formules simples mais ont été calculées à partir de pops particulières de patients

Formule de Cockcroft et Gault = estimation du DFG chez patient ayant une créatinine plasmatique stable

Cockcroft-Gault (1976)

$$\text{Ccr (mL/min)} = \frac{(140 - \text{Age}) \times \text{Poids}}{0.814 \times \text{crS } (\mu\text{mol/L})} \times (0.85 \text{ si sexe féminin})$$

Formule MDRD = estimation du DFG plus fiable que la méthode précédente à partir d'une pop US non diabétique ayant une DFG moyenne de 40 ml

MDRD - 4 variables (formule abrégée) (2000, Levey)

$$\begin{aligned} \text{DFG (mL/min/1.73m}^2\text{)} \\ = 1.86 \times (\text{crS})^{-1.154} \times (\text{âge})^{-0.203} \times (0.742 \text{ si sexe féminin,} \\ \times 1.212 \text{ si noir américain}) \end{aligned}$$

(Une grosse blague les variables...)

Méthode : interprétation d'un ionogramme urinaire

Cas clinique

- Patiente âgée de 17 ans adressée pour anorexie.
- Anamnèse: Ne va plus à l'école depuis 2 mois car trop faible. Dit manger de nouveau depuis 15 jours sans prise de poids objectivée.
- Examen clinique : PA 110/70 mmHg, Pouls 60 /min. Poids 40 kg. Taille 170 cm.
- Biologie :
 Urines des 24 heures : 1000 ml/j; Na : 100 mmol/l; K : 50 mmol/l; Cl: 160 mmol/l; Créatinine : 4000 $\mu\text{mol/l}$; Urée : 160 mmol/l.

Interprétez le ionogramme urinaire
La patiente mange t'elle suffisamment?

I – Interprétation de la créatinurie

Cf. exemple cours sur la créatinine

DFG = f(UV / P)

Formation quotidienne de créatinine	DFG	Créatininémie	Excrétion
14 400 $\mu\text{mol/j}$	100 ml/min	100 $\mu\text{mol/l}$	14 400 $\mu\text{mol/j}$
7 700 $\mu\text{mol/j}$	100 ml/min =	50 $\mu\text{mol/l}$	7 700 $\mu\text{mol/j}$

II- Pensez-vous que les urines correspondent bien à un recueil des 24 heures ?

Diurèse des 24 heures est complète si
 U Créat = 150 – 200 $\mu\text{mol/kg/j}$ (M)
 U Créat = 100 – 150 $\mu\text{mol/kg/j}$ (F)

$$40 \times 100 = 4000 \mu\text{mol/j} < \text{U créatininurie théorique} < 40 \times 150 = 6000 \mu\text{mol/j}$$

- Recueil des urines complet
- Excrétion (Production) quotidienne très faible de créatinine

-Il s'agit ici de valider l'échantillon, s'agit-il d'un échantillon d'urine de 24h ?
 -Chez l'homme la créatinine excrétée est égale à 150-200 $\mu\text{mol/kg/jour}$ (entre 100 et 150 pour la femme)
 - Ici, femme de 40 kg, donc $40 \times 100 = 4000 \mu\text{mol/j}$. L'échantillon est donc validé. Elle boit bien 1L par jour.

Méthode : interprétation d'un ionogramme urinaire

III- interprétation de la diurèse et des osmoles urinaires

- **Diurèse des 24 heures est complète si**
 - U Créat = 150 – 200 $\mu\text{mol/kg/j}$ (M)
 - U Créat = 100 – 150 $\mu\text{mol/kg/j}$ (F)
 - **Evaluation des apports liquidiens /jour**
 - Diurèse (pertes insensibles apportées par l'alimentation habituellement)
 - **Evaluation des apports en osmoles (en mOsm/j):**
 - U Osm = $2 \times (\text{U Na} + \text{U k}) + \text{U urée} (+ \text{U glucose})$
- ➔ Diurèse = 1 – 2 litres/jour
 ➔ U osm = 600 – 800 mosm/jour

- **Biologie :**
 - Urines des 24 heures : Volume: 1000 ml/j;
 - Na : 100 mmol/l; K : 50 mmol/l; Cl: 160 mmol/l; Créatinine : 4000 $\mu\text{mol/l}$; Urée : 150 mmol/l.

**Diurèse = 1 litre/jour
si situation stable**

**U osm = $2 \times (100+50) + 160 = 460 \text{ mosm /jour}$
si situation stable**

Que mange-t-elle ? Pour se faire on fait la somme des cations (Na^+ et K^+) qu'on multiplie par 2 pour les anions, et on ajoute les substances neutres qui sont présentes en abondance comme l'urée. On trouve 450 mosm/J ➔ assez bas, compris normalement entre 600 et 800

IV- interprétation de la Natriurèse et de l'urée urinaire

- **Evaluation des apports en sodium (en g/j):**
 - U Na(mmol/j) / 17 ➔ **Cible < 8-9 g/j**
- **Evaluation des apports en protéines animales (en g/j) :**
 - U Urée (mmol/j) x 0,21 ➔ **Cible < 1,2 g/kg/j**

Combien mange-t-elle de sels et de PN ? (Cf. Supra pour le calcul). Ok donc elle mange

- **Biologie :**
 - Urines des 24 heures : Volume: 1000 ml/j;
 - Na : 100 mmol/l; K : 50 mmol/l; Cl: 160 mmol/l; Créatinine : 4000 $\mu\text{mol/l}$; Urée : 160 mmol/l.

**Apports en sodium: $100/17 = 6 \text{ g/j}$
si situation stable**

**Apports en protéines (en g/j): $160 \times 0,2 = 32 \text{ g/j}$
Soit $32/40 \text{ (kg)} = 0,8 \text{ g/kg/j}$**

Cas clinique

Interprétation du ionogramme urinaire :

- **Collection urine complète sur 24 heures**
- **Masse musculaire faible**
- **Apport de boisson de l'ordre de 1 litre/j**
- **Apport en osmoles «limite» (460 mosm/j)**
- **Apport en Protéines «limite» (0,8 g/kg/j)**
- **Apport de NaCl =6g/j OK**

Conclusion:

➔ Dénutrition mais reprise d'une alimentation...

Lecture du ionogramme urinaire

- **Diurèse des 24 heures est complète si**
 - U Créat = 150 – 200 $\mu\text{mol/kg/j}$ (M)
 - U Créat = 100 – 150 $\mu\text{mol/kg/j}$ (F)
- **Evaluation des apports liquidiens /jour**
 - Diurèse (pertes insensibles apportées par l'alimentation habituellement)
- **Evaluation des apports en osmoles (en mOsm/j):**
 - U Osm = $2 \times (\text{U Na} + \text{U k}) + \text{U urée} (+ \text{U glucose})$
- **Evaluation des apports en sodium (en g):**
 - U Na(mmol/j) / 17 ➔ **Cible < 8-9 g/j**
- **Evaluation des apports en protéines (en g/j) :**
 - U Urée (mmol/j) x 0,21 ➔ **Cible < 0,8 - 1,2 g/kg/j**
- **Hypercalciurie :**
 - U Ca > 0,1 mmol/kg/j
- **Facteurs de conversion :**
 - Créatinine mg/dL x 88,4 = $\mu\text{mol/L}$
 - Urée mg/dL x 0,35 = mmol/L
 - Calcium mg/dL x 0,25 = mmol/L

Physiologie 2 : Compartiments liquidiens

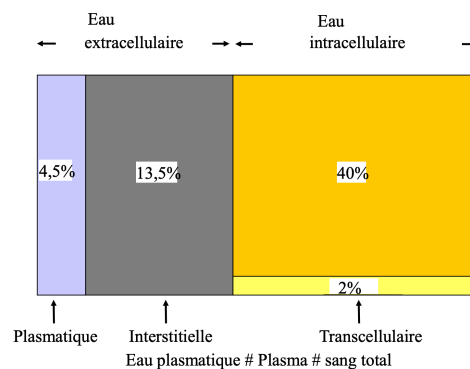
Répartition de l'eau entre les secteurs

- **Eau:** 60% du poids corporel +++
- % d'eau élevée chez le nourrisson, l'homme, et le sujet maigre (inverse chez la femme, et l'obèse)
- **Eau EC =** 20% du poids corporel +++ (environ 14L pour un homme de 70 kg)
- **L'eau est subdivisée en :**

>>> **eau plasmatique :** 4,5 % du poids corporel. Elle circule à l'intérieur des vaisseaux. Le plasma comporte 7% de PN (protéines) et 93% d'eau.

>>> **eau interstitielle et lymph :** 13 à 14% du poids. Cette eau baigne dans les cellules et est drainée par le système lymphatique.

>> **eau transcellulaire :** 2%, correspond à l'eau séparée de l'eau plasmatique par un épithélium.



→ Les secteurs plasmatiques et interstitiels sont séparés par **une paroi capillaire** qui retient : **les hématies, les macromol^o et les PN** (laisse passer sinon toutes les autres substances dissoutes avec l'eau). Ce phénomène est décrit par « l'équilibre de Donnan ».

→ Le liquide interstitiel est ainsi plus riche en : **bicarbonates, et en chlore que le liquide plasmatique.**

- **Eau IC :** 40% du poids corporel
- **Cations et anions prédominants :** K⁺, Mg²⁺, les protéines, et les phosphates.
- Très peu de Na⁺, de Cl⁻, et de Ca²⁺
- Les échanges hydriques se font via des **PN transmembranaires** (car bicouche lipidique ne laisse pas diffuser)
- La perméabilité des PN canaux et l'existence de **transports actifs** (Na – K – ATP ase) expliquent les différences de conc ioniques entre les secteurs IC et EC.

Point important : Malgré la différence de composition des 2 secteurs, on a la même osmolalité entre secteur EC et IC. Toute différence d'osmolalité transitoire entre ces 2 secteurs induit un flux d'eau qui tend à rétablir l'équilibre de concentration entre osmolalités IC et EC.

$$\text{Osm (IC)} = \text{Osm (EC)} \quad (\text{à l'équilibre})$$

Mesure des compartiments liquidiens : méthode de dilution (méthode de référence)

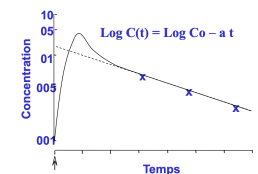
- **Injection d'une substance X** capable de se distribuer uniquement dans le compartiment d'intérêt.
- Après injection d'une quantité connue (Q) de substance X, il est possible de mesurer la concentration de cette **substance dans le compartiment (C)** et d'en déduire le **volume de distribution (V)** :

$$V = Q/C$$

- Mais il faut corriger cette formule en considérant la quantité excrétée (E) de la substance X :

$$V = (Q - E) / C$$

(Si E n'est pas mesurable, il faut utiliser un modèle de décroissance non linéaire, bon là formule chelou et pas utile, je passe).



Choix de la substance en fonction du compartiment :

Mesure compartiment EC : inuline
Mesure de l'eau totale : eau tritiée
Mesure du compartiment vasculaire : albumine marquée
Volume d'eau IC : volume d'eau corporelle totale – volume d'eau EC
Volume d'eau interstitielle : volume d'eau EC – volume plasmatique

Mesure des compartiments liquidiens : impédancemétrie bioélectrique

- **Impédance** = définie comme l'inertie du corps à conduire le courant alternatif
- Fondée sur la capacité des tissus hydratés à conduire l'électricité
- **Courants basse fréquence** ne pénètrent pas dans le compartiment IC : permet donc d'estimer le **volume EC**
- **Courants haute fréquence** traversent la membrane cellulaire : permet donc d'estimer l'eau totale
- Par différence, on obtient l'eau IC
- *Méthode peu couteuse, reproductible chez un même sujet, facilement applicable en pratique clinique quotidienne mais fiabilité est sujette à la méthode utilisée et aux hypothèses du modèle utilisée pour les calculs (mais en vrai balek de ça).*

Mesure des compartiments liquidiens : absorptiométrie biphotonique

- **Objet soumis à des rayons X ou photons** → intensité mesurée à la sortie proportionnelle à l'épaisseur, à la densité et à la composition chimique de l'objet
- Absorptiométrie biphotonique permet la mesure de **3 compartiments corporels** : **le contenu minéral, la masse grasse, la masse maigre**, mais ne permet pas mesure des différents compartiments hydriques.

(Perso tjrs pas compris l'intérêt de la technique mdr, en vrai balek de ça aussi)

Rappels (pas dans le cours mais important pour comprendre la suite) :

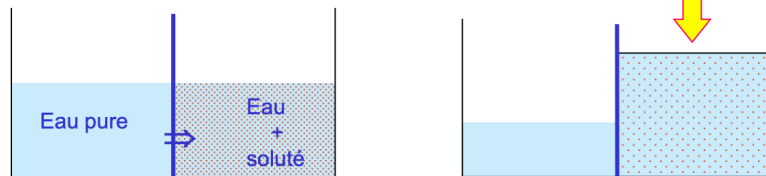
- **Osmoles** : nombre de substances dissoutes
- Osmolarité est en litre de solution alors que l'osmolalité est en kilos de solvant :

$$V(\text{solution}) = V(\text{solvant}) + V(\text{solutés})$$

- Molalité est supérieur à la molarité (logique hein)
- **Osmolarité** : quantité d'osmoles / L
- **Osmolalité** : quantité d'osmoles / Kg

Définitions et unités de pression osmotique

- **Transfert d'un solvant pur à travers une membrane semi-perméable** → dans le compartiment contenant la solution par osmose



- Opposition de la pression osmotique par **une pression hydrostatique** (flèche jaune) qui est égale à **la pression osmotique de la solution**.
- La pression osmotique est une **des propriétés colligatives** des solutions aqueuses : càd indépendantes des caractéristiques chimiques des particules dissoutes dans l'eau
- Dépend du nombre de particules par **unité de volume de solvant**
- **Unité de pression osmotique** : osmole. Correspond à la présence de $6,02 \times 10^{23}$ particules dans 1L d'eau
- Une osmole développe une pression de 22,4 atm
- **1 milliosmole = $22,4 \times 760 = 17$ mmHg**

Calcul de la pression osmotique : cas des substances neutres non dissociés

- 1 mole est équivalente à 1 osmole
- Exemple : Urée

→ conc (urée) = $0,30 \text{ g.L}^{-1}$ / pression osmotique : $300 / 60 = 5 \text{ mosom/L}$ (avec PM = 60 Da)

Calcul de la pression osmotique : cas des substances dissociés à faible concentration

- Substance complètement dissociée
- On peut donc multiplier sa concentration molaire par le **coeff de dissociation théorique** de la substance
- Exemple : NaCl

→ Solution qui contient 58,5 mg de NaCl/L (PM : 58,5 Da). On peut écrire $58,5 / 58,5 \times 2 = 2 \text{ mosmole/L}$. Chaque mol° de NaCl se dissocie en 2 particules Na^+ et Cl^- .

Calcul de la pression osmotique : cas des substances dissociés à forte concentration

- Dans ce cas, substance **n'est pas entièrement dissociée** (facteur de dissociation < valeur théorique) → dû aux interactions entre les particules qui sont bcp plus fortes dans une solution concentrée.
- Il est impossible de calculer la pression osmotique dans ce cas, il faut **la mesurer**.

Mesure de l'osmolalité d'une solution

- Rappels :

>>> osmolalité : concentration en osmoles/kg d'eau

>>> osmolarité : concentration en osmoles/L.

- Différence entre ces 2 termes importante dans la mesure où le plasma est constitué de **93% d'eau**.
- *Propriétés colligatives des solutions sont reliées de manière linéaire à la concentration de particules actives, c'est-à-dire l'osmolalité. (Ce sont : la cryoscopie, l'ébullioscopie, la tension de vapeur d'eau et la pression osmotique).*
- Méthode de cryoscopie permet de déterminer le point de congélation d'une solution contenant **1 osmoles/kg d'eau = $-1,86^\circ\text{C}$** . (quand on a des solutés dissout dans l'eau, le point de congélation est abaissé).
- Il existe une relation linéaire entre l'abaissement du point de congélation et l'osmolalité (en gros ça vous nous servir à déterminer l'osmolalité du plasma cette relation de linéarité).

Osmolalité du plasma

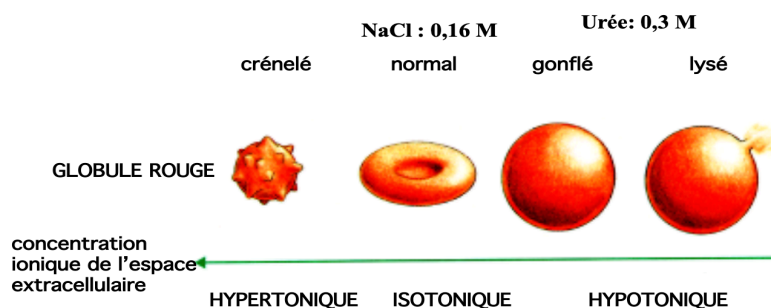
- Abaissement du point de congélation : **-0,55°C**
- Par un produit en croix ($1000 \times 0,55 / 1,86$), on obtient :
Osmolalité plasmatique = 300 mosmole/ kg eau ++++
- **Solution NaCl = 300 mosmole** (= solution 0,16 M de NaCl)

Isoosmolarité et isotonie

- **Solution isoosmolaire au plasma** = même osmolarité que le plasma
- **Solution isotonique au plasma** = solution ayant le même comportement que le plasma vis-à-vis des membranes cellulaires.

→ Expérience mettant en évidence l'isoosmolarité et l'isotonie :

Récipient A : eau	Récipient B : 0,16 M NaCl (300 mOsm/ Kg)	Récipient C : 0,30 M urée (300 mOsm / Kg)
-------------------	---	--



- Récipients A et C : hémolyse
- Récipient B : hématies intactes

→ Explication : En A, l'eau pénètre dans les hématies le long d'un gradient de pression osmotique. En B, on a une pression identique entre l'int et l'ext des hématies, il n'y a pas de transfert d'eau. Les hématies restent donc intactes. En C, osmolalité du liquide est identique au plasma, mais la paroi des hématies est perméable à l'urée. Le gradient de pression osmotique entre l'int et l'ext des hématies persiste donc ; l'eau pénètre dans les hématies et les fait éclater.

- **Solution de NaCl 0,16 M = isoosmolaire et isotonique au plasma**
- **Solution d'urée 0,3 M = isoosmolaire mais NON isotonique au plasma.**

Osmolalité totale et osmolalité efficace

- **Osmolalité totale du plasma = osmolalité mesurée = 300 mOsm/L**
- **Osmolalité efficace** = celle dont dépendent les échanges d'eau entre secteurs extra et IC = **osmolalité totale – substances franchissant la membrane (→ urée et glucose)**
- **Urée** : chez le sujet normal 5 mosm/ kg d'eau
- **Glucose** : chez le sujet normal 5,5 mosmol/ kg d'eau
- **Osmolalité efficace = 290 mosmole/kg**
- L'osmolalité efficace est essentiellement liée au Na⁺ et aux ions qui l'accompagnent. Comme la conc des ions est généralement exprimée par L de plasma, l'osmolalité calculée à partir de la natrémie et de la kaliémie est proche de l'osmolalité efficace (bonne approximation) :

$$(Na^{+} + K^{+}) \times 2 + (urée + glucose) = 300 \text{ mosm/L}$$

Distribution de l'eau entre les secteurs EC et IC (PARTIE LA PLUS IMPORTANTE SELON LE PROF)

- **A l'état basal** : **Osm (EC) = Osm (IC)**
- **L'hydratation des cellules est commandée par l'osmolalité des liquides EC** (c'est les mouvements d'eau qui permettent d'équilibrer les osmolalités EC et IC ; cette régulation prime sur les volumes IC et EC +++).

Hyponatrémie = hyperhydratation IC

Hypernatrémie = déshydratation IC

- **L'hyperosmolarité EC est associée à une DI.** L'hyperosmolarité EC est essentiellement la conséquence d'une hypernatrémie. L'HyperNa⁺ est donc en pratique clinique, le témoin d'une DI. Mais attention elle n'est en rien synonyme d'hypervolémie.

Explication : On a initialement un déséquilibre de l'osmolalité EC (hypoNa⁺), on a donc passage d'eau du secteur EC vers IC pour compenser l'anomalie. Mais l'efficacité de cette manœuvre n'est pas complète, il subsiste une partie de l'anomalie initiale. Du coup, nous en tant que med, quand on fait l'analyse, on voit encore l'hypoNa⁺.

$$(Osm) IC = Q_{osm} (IC) / V (IC) = Q_{osm} (EC) / V (EC) = Osm (EC)$$

$$Q_{osm} (IC) / V (IC) = Osm (EC)$$

Échanges d'eau entre secteur plasmatique et secteur interstitiel	
- <u>Paroi des capillaires perméable</u> : à l'eau, aux électrolytes, aux petits solutés. - <u>Paroi des capillaires peu perméable</u> : aux protéines plasmatiques. - Direction et amplitude du flux net de fluide à travers la paroi capillaire sont déterminés par la somme des différences de pressions hydrostatiques et oncotiques (cf. cours 1 Loi de Starling). - Il en résulte une sortie nette de fluide des capillaires vers l'interstitium. Cette sortie de fluide entraîne une diminution de la pression hydrostatique jusqu'à une valeur proche de 15 mmHg à la fin du capillaire, alors que la pression oncotique varie peu (car sortie de fluide est peu importante et n'entraîne donc pas une conc significative des PN). - A la fin du capillaire, gradient de pression oncotique > gradient de pression hydrostatique → sens du flux s'inverse vers la lumière du capillaire. - Somme des flux tout au long du capillaire résulte en un faible flux net de filtration du capillaire vers le liquide interstitiel. - <u>Ins. Cardiaque congestive, cirrrose hépatique, syndrome néphrotique</u> : altération des forces de Starling → formation d'œdèmes. • Pression capillaire (Pc) : 35 mmHg jusqu'à 15 mmHg • Pression du liquide interstitiel (Pi) : (- 2 mmHg) • Pression oncotique du plasma (Ttp) : 25 mmHg • Pression oncotique du liquide interstitiel (TTi) : 3 mmHg	

Intégration des contrôles du bilan de sodium et de la volémie	
- La régulation de la volémie est le fait que la régulation du vol EC est sous la dépendance du bilan du Na⁺ - <u>Au niveau EC</u> : Na⁺ (cation principal du secteur EC), Cl⁻ / bicarbonate (principaux anions) → responsable de la quasi-totalité du pouvoir osmotique des liquides EC sur les membranes cellulaires. - Toute modification primitive du bilan en Na⁺ entraîne un transfert d'eau entre les secteurs EC et IC ou entre les secteurs EC et le milieu ext. - Toute anomalie primitive du bilan hydrique modifiera l'osmolalité EC et induira la mise en place de mécanismes compensateurs qui limitera les variations du vol EC. - Œdèmes = excès de Na⁺ échangeable de l'organisme - Excès d'eau sans variation du bilan de Na⁺ n'est jamais à l'origine d'œdèmes.	

Interactions entre régulations de la volémie et de la pression artérielle

- **Volémie** intervient sur la **pression artérielle** en modifiant : **le retour veineux, et le débit cardiaque.**
- **Hypervolémie** (par réabsorption d'eau et de Na⁺) entraîne aug du retour veineux → augmentation **débit cardiaque**, qui peut provoquer **aug de la Pa artérielle**
- Pa artérielle en modifiant la Pa rénale de perfusion, intervient sur les capacités d'excrétion de Na⁺.
- **Aug de la Pa induit aug de la Natriurèse.**

Aspects physioPath : maladies œdémateuses (à comprendre)

OEDEMES GENERALISES

= **Altération de l'hémodynamique capillaire...**

Augmentation de pression hydrostatique :

**Essentiellement à partir du secteur veineux : augmentation de la volémie, IC
cirrhose, hypervolémie**

Diminution du gradient de pression oncotique :

Perméabilité de la paroi capillaire accrue, hypoalbuminémie

... Et Altération de l'excrétion rénale de sodium

**Les œdèmes traduisent un excès de la quantité de
sodium échangeable de l'organisme**