

La modification du débit sanguin rénal influe-t-elle sur le débit de filtration glomérulaire ?

Do Renal Blood Flow Changes Impact Glomerular Filtration Rate?

F. Beloncle · P. Asfar · P. Radermacher · N. Lerolle

Reçu le 26 mars 2014 ; accepté le 5 mai 2014
© SRLF et Springer-Verlag France 2014

Résumé Le débit de filtration glomérulaire (DFG) et le débit sanguin rénal (DSR) correspondent respectivement au volume de liquide filtré par les reins et au volume de sang délivré aux reins par unité de temps. La relation entre ces deux entités, DFG et DSR, est complexe. Une étude de la physiologie rénale permet de préciser comment les modifications d'hémodynamique rénale influent, ou non, sur le DFG. Au niveau glomérulaire, les déterminants de l'ultrafiltration sont la différence de pression hydrostatique entre le capillaire glomérulaire et la capsule de Bowman, le coefficient d'ultrafiltration K_f et la pression oncotique dans l'artériole afférente. La relation entre DSR et DFG est par ailleurs liée au phénomène d'autorégulation rénale. Chez l'animal, à la phase précoce du sepsis, le DSR est corrélé au débit cardiaque. En revanche, à une phase plus évoluée, on observe, chez l'animal et chez l'homme, une baisse du DSR possiblement liée au développement de lésions vasculaires rénales. Dans ces situations d'agressions rénales installées, la chute du DFG est alors beaucoup plus marquée que celle du DSR. Chez l'animal sain comme chez l'animal septique, la plupart des études montrent que les vasopresseurs ont un effet vasoconstricteur rénal, contrebalancé par l'augmentation de la pression de perfusion, ce qui peut aboutir à une augmentation du DSR, sans augmentation du DFG. La complexité des mécanismes de la relation entre DSR et DFG explique probablement les échecs répétés des interventions à visée hémodynamique pour améliorer la fonction rénale au cours des agressions aiguës.

Mots clés Physiologie · Rein · Insuffisance rénale aiguë · Hémodynamique

Abstract The glomerular filtration rate (GFR) and the renal blood flow (RBF) correspond to the filtered volume by the kidneys and the blood volume delivered by the renal arteries per unit of time, respectively. The relationship between GFR and RBF is complex. A better understanding of renal physiology is needed to delineate the impact of modifications in renal hemodynamics on GFR. In each glomerulus, ultrafiltration is determined by the difference between the hydrostatic pressures in the glomerular capillary and the Bowman's space, the coefficient of ultrafiltration (K_f) and the oncotic pressure in the afferent arteriole. The relationship between GFR and RBF depends on the renal autoregulation, allowing the maintenance of a constant GFR over a large range of perfusion pressures. In animals, at the early stages of sepsis, GFR is correlated with cardiac output. In contrast, at later stages, a decline in GFR is observed in animals and humans along with the development of renal vascular damage. After renal vascular damage has occurred, the reduction in GFR is much greater in comparison to the reduction in RBF. The complexity of the mechanisms involved in the relationship between GFR and RBF and the progression in this relationship over time likely explains the repeated failures of hemodynamic interventions in rescuing renal function after end-organ insult.

Keywords Physiology · Kidney · Acute kidney injury · Hemodynamics

F. Beloncle · P. Asfar · N. Lerolle (✉)
Département de réanimation médicale et de médecine hyperbare,
centre hospitalier universitaire, 4, rue Larrey,
F-49933 Angers cedex 09, France
e-mail : nicolas.lerolle@univ-angers.fr

P. Radermacher
Sektion anästhesiologische pathophysiologie und
verfahrensentwicklung, klinik für anästhesiologie,
Universitätsklinikum, Helmholtzstrasse 8-1,
89081, Ulm, Allemagne

Introduction

Le débit de filtration glomérulaire (DFG) est le volume de liquide filtré par les reins par unité de temps. Il dépend du nombre de néphrons fonctionnels et de la valeur du DFG par néphron (*single nephron glomerular filtration rate*

[SNGFR]). Le débit sanguin rénal (DSR) est le volume de sang délivré aux reins par unité de temps. Chez l'homme, il est d'environ 1 l/min (soit un cinquième du débit cardiaque). La relation entre ces deux entités, DFG et DSR, classiquement exprimée sous la notion de fraction filtrée (FF), c'est-à-dire le pourcentage du DSR « converti » en DFG, est complexe et, dans la plupart des situations, absolument pas linéaire.

De multiples interventions hémodynamiques dans le choc ont cherché à « optimiser » l'hémodynamique systémique dans le but d'améliorer les défaillances d'organe (dont rénale) sans obtenir les résultats espérés [1,2]. Afin de mieux comprendre ces échecs, il semble pertinent de retourner à la physiologie afin de préciser comment les modifications d'hémodynamiques rénales influent ou pas sur le DFG.

Déterminants du débit de filtration glomérulaire au niveau d'un néphron unique

La première étape de cet article correspond à la description du fonctionnement d'un glomérule isolé, tel que cela a pu être réalisé dans les expériences de microponction/micropertusion [3].

Le SNGFR est déterminé par l'équation : $SNGFR = K_f \times P_{UF Moy}$

où $P_{UF Moy}$ est la pression nette d'ultrafiltration moyennée sur la longueur du capillaire glomérulaire et K_f , le coefficient d'ultrafiltration.

Comme dans tous les capillaires, la pression nette d'ultrafiltration (P_{UF}) en tout point du capillaire glomérulaire est déterminée par l'équation (Fig. 1) :

$$P_{UF} = \Delta P - \Delta \pi = (P_{CG} - P_U) - (\pi_{CG} - \pi_U)$$

où ΔP est le gradient de pression hydrostatique transcappillaire ; $\Delta \pi$, le gradient de pression oncotique transcappillaire ; P_{CG} et P_U sont les pressions hydrostatiques au niveau du capillaire glomérulaire et de l'espace de Bowman, respectivement, et π_{CG} et π_U , les pressions oncotiques au niveau du capillaire glomérulaire et de l'espace de Bowman, respectivement.

Comme π_U peut être considérée comme négligeable, $P_{UF} = P_{CG} - P_U - \pi_{CG}$.

Le SNGFR est donc déterminé directement par K_f , P_{CG} , P_U et π_{CG} .

→ Une première observation est que le débit sanguin au niveau de l'artériole afférente (Q_a) n'entre pas dans les déterminants directs du SNGFR. En revanche, les modifications de Q_a et les substances vasoactives vont modifier P_{CG} et π_{CG} . Ces interactions sont présentées ci-dessous.

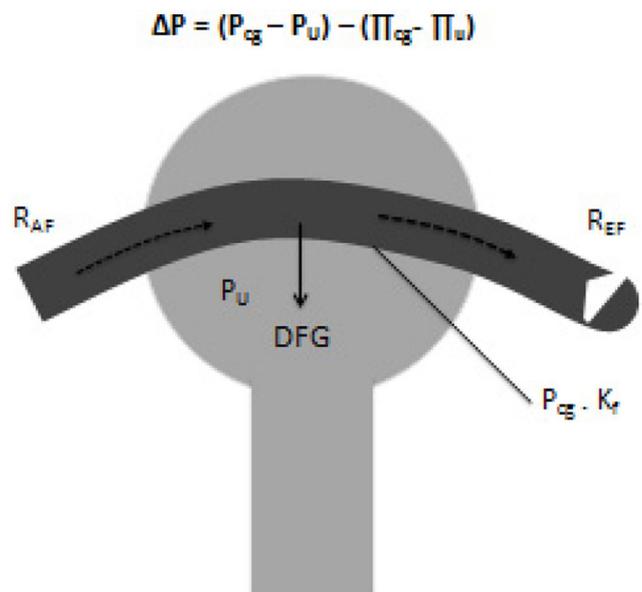


Fig. 1 Déterminants de la filtration glomérulaire dans un glomérule isolé. PAM : pression artérielle moyenne ; RAF : résistance de l'artériole afférente ; REF : résistance de l'artériole efférente ; P_U : pression hydrostatique dans l'espace de Bowman ; DFG : débit de filtration glomérulaire ; P_{CG} : pressions hydrostatiques au niveau du capillaire glomérulaire ; K_f : le coefficient d'ultrafiltration

Pression hydrostatique capillaire glomérulaire

ΔP (égal à $P_{CG} - P_U$) peut être considéré comme constant tout au long du capillaire glomérulaire. P_{CG} résulte de l'équilibre des résistances des artérioles afférentes et efférentes du glomérule. La circulation rénale a en effet la particularité d'être régulée par les deux « sphincters vasculaires » que sont l'artériole afférente et l'artériole efférente. Le système rénine-angiotensine-aldostérone joue un rôle essentiel sur ce tonus vasculaire. La rénine sécrétée au niveau de l'appareil juxtaglomérulaire, en réponse notamment à une diminution de la volémie, permet la protéolyse de l'angiotensinogène en angiotensine I, dégradée ensuite grâce à l'enzyme de conversion en angiotensine II, qui entraîne une vasoconstriction de l'artériole efférente. Mais ces résistances vasculaires rénales sont également sous la dépendance d'autres facteurs neurohumoraux vasodilatateurs (monoxyde d'azote et prostaglandines, en particulier) et vasoconstricteurs (essentiellement endothéline et système sympathique) [4].

La vasoconstriction d'une de ces deux artérioles entraîne une diminution de Q_a . En revanche, une vasoconstriction de l'artériole afférente entraîne une diminution de P_{CG} et donc du SNGFR alors qu'une vasoconstriction de l'artériole efférente entraîne une augmentation de P_{CG} et donc du SNGFR. Les vasoconstrictions de ces deux artérioles ont donc des effets identiques sur Q_a mais opposés sur le SNGFR.

→ Ainsi, une intervention modifiant le Q_a peut aboutir à une augmentation, une diminution, ou à un effet neutre sur le SNFGR en fonction de l'impact respectif de l'intervention sur la constriction pré- et postglomérulaire.

Pression oncotique capillaire glomérulaire

En raison de la filtration de liquide du capillaire glomérulaire vers l'espace de Bowman, la pression oncotique (directement liée à la concentration en protéines) dans le capillaire glomérulaire augmente de l'artériole afférente vers l'artériole efférente et peut ainsi atteindre avant l'artériole efférente une valeur égale à ΔP [3]. Cette égalité entre ΔP et $\Delta \pi$ au niveau du capillaire glomérulaire définit l'équilibre de filtration. Dans la portion du capillaire au-delà de ce point d'équilibre, il n'y a donc plus de filtration, réalisant une zone « inutile » de glomérule [3]. Le néphron est dit en « équilibre de filtration » (Fig. 2).

L'augmentation de Q_a entraîne une moindre augmentation de $\Delta \pi$ le long du capillaire. En effet, la soustraction liquidienne liée à la formation du DFG va entraîner proportionnellement une moindre diminution du volume plasmatique et donc une moindre augmentation de la concentration en protéine dans le sang du capillaire glomérulaire. L'augmentation de Q_a va donc « reculer » le point d'équilibre de filtration, qui peut même disparaître, c'est-à-dire que tout le long du capillaire glomérulaire on observe alors : ΔP supérieur à $\Delta \pi$ et donc la filtration est réalisée sur toute la longueur du glomérule [5]. On parle alors de néphron en déséquilibre de filtration.

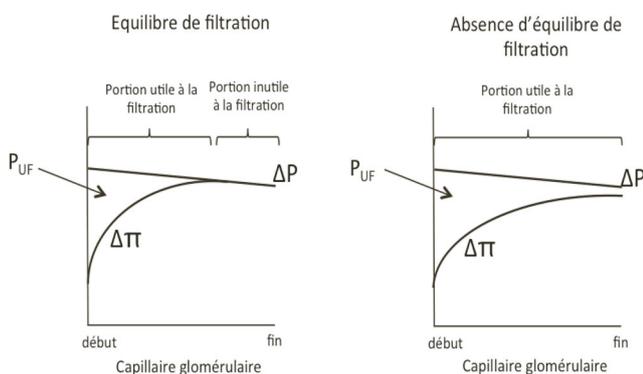


Fig. 2 En équilibre de filtration, la pression oncotique qui s'oppose à filtration glomérulaire, s'équilibre avec la pression hydrostatique au cours du cheminement du capillaire glomérulaire. Au-delà de ce point d'équilibre, il n'y a plus de filtration. L'augmentation du débit sanguin capillaire limite l'augmentation de la pression oncotique, il n'y a plus d'équilibre de filtration. ΔP : gradient de pression hydrostatique transcapsulaire ; $\Delta \pi$: gradient de pression oncotique transcapsulaire ; P_{UF} : pression nette d'ultrafiltration

→ Ainsi, à ΔP identique, lorsque Q_a est bas, le DFG varie avec la variation de Q_a (décalage du point d'équilibre de filtration), à l'inverse au-delà d'une certaine valeur de Q_a le néphron est en déséquilibre de filtration, et l'augmentation de Q_a n'a plus d'impact sur le DFG [6].

Dans les modèles animaux (ces observations n'ont jamais pu être réalisées chez l'homme), l'équilibre de filtration est obtenu par déplétion volémique [5]. Les animaux normovolémiques sont en déséquilibre de filtration. En condition normovolémique, l'augmentation de Q_a n'augmente donc pas le SNGFR [6].

→ En résumé au niveau glomérulaire isolé, les déterminants de l'ultrafiltration sont la différence de pression hydrostatique entre le capillaire glomérulaire et la capsule de Bowman (ΔP), K_f , la pression oncotique dans l'artériole afférente (π_a) et, uniquement en situation où l'équilibre des pressions de filtration est atteint (ce qui dépend des conditions de remplissage vasculaire), Q_a .

ΔP_{moy} et Q_a sont tous deux déterminés par l'équilibre des tonus vasculaires entre l'artériole afférente et l'artériole efférente.

Relation entre hémodynamique rénale et le débit de filtration glomérulaire à l'échelle du rein entier : rôle de l'autorégulation rénale

Les éléments décrits plus haut concernent un néphron isolé. Nous pouvons maintenant reculer notre vision à celle d'un rein entier, comme cela peut être fait dans les modèles de rein isolé perfusé et néphron isolé. Différentes interactions et boucles de régulation viennent modifier ce que nous avons appréhendé sur un glomérule isolé.

L'autorégulation rénale est définie par la capacité du rein à maintenir un DSR, une pression intraglomérulaire et donc un DFG constant malgré des variations de pression de perfusion [7,8]. Dans la zone d'autorégulation, une diminution de la pression de perfusion rénale est donc associée à une diminution des résistances vasculaires intrarénales et, inversement, une augmentation de la pression de perfusion rénale à une augmentation de ces résistances rénales (portées dans les deux cas par une modification du tonus de l'artériole afférente) (Fig. 3). Au-dessous et au-dessus de cette zone d'autorégulation, le DSR, le ΔP et le DFG varient directement avec la pression de perfusion rénale. Il est important de noter que les seuils de cette zone d'autorégulation sont très probablement variables selon les patients, en particulier selon la présence ou non d'une hypertension artérielle (HTA) chronique préalable. Il est ainsi impossible de donner des valeurs seuils de pression artérielle, même indicatives, du plateau d'autorégulation. Par exemple chez le chien sain, il a été observé une limite inférieure d'autorégulation variant de 50 à 90 mmHg entre les animaux [9]. Le système

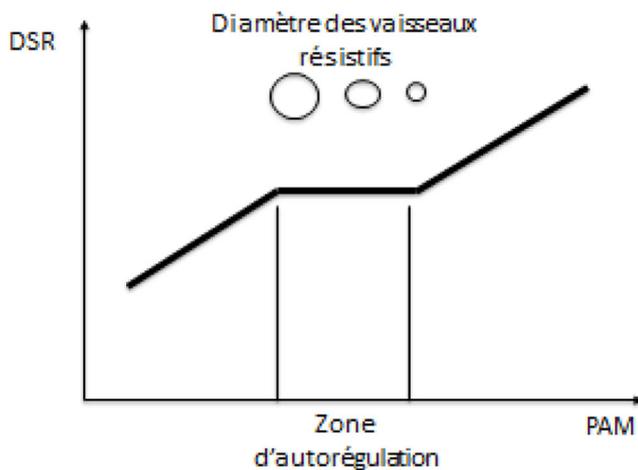


Fig. 3 Représentation schématique de l'autorégulation rénale du débit sanguin (DSR) en fonction des variations de pression artérielle moyenne (PAM). Dans la zone d'autorégulation (très variable d'un patient à un autre), le DSR n'est pas modifié lors des variations de PAM, grâce à une modification des résistances rénales, symbolisée ici par une représentation schématique des vaisseaux résistifs

d'autorégulation semble beaucoup plus performant pour maintenir le DSR et le DFG constants dans les valeurs hautes de pression artérielle que dans les valeurs basses [10]. Malgré l'intérêt que porte le réanimateur à la préservation du DFG en cas de chute de pression artérielle, l'autorégulation est surtout utile pour protéger le rein des effets délétères de l'HTA. Le phénomène d'autorégulation met en jeu plusieurs mécanismes : le réflexe myogénique, le rétrocontrôle tubuloglomérulaire et une régulation neuroendocrine [10].

Le réflexe myogénique est une propriété de tous les vaisseaux de l'organisme. Contrairement au rétrocontrôle tubuloglomérulaire, il est indépendant des tubules. Ce réflexe est défini par une vasoconstriction de l'artériole secondaire à une augmentation de la pression de perfusion rénale. L'augmentation de la pression transmurale dans les artérioles afférentes entraîne en effet une dépolarisation de la membrane des cellules musculaires lisses, conduisant à une activation de canaux calciques, provoquant la contraction de ces cellules musculaires lisses [10,11]. Ce réflexe est extrêmement rapide : une augmentation de la pression de perfusion rénale entraîne une vasoconstriction afférente dans les 300 millisecondes [10].

Le rétrocontrôle tubuloglomérulaire est plus lent que le réflexe myogénique, de l'ordre de quelques secondes. Ce mécanisme est responsable d'une relation directe entre la quantité de chlore, de sodium et de potassium filtré par le glomérule avec le tonus vasculaire de l'artériole afférente [12,13]. Une augmentation du DFG est responsable d'une augmentation de la concentration de NaCl au niveau de la branche ascendante de l'anse de Henlé, ce qui entraîne une

libération d'adénosine au niveau de la macula densa qui en association avec l'angiotensine II conduit à une vasoconstriction de l'artériole afférente (entraînant donc une diminution de la pression glomérulaire et du DSR) [13,14].

→ Les deux systèmes d'autorégulation, au premier plan desquels le réflexe myogénique en termes d'efficacité, protègent le rein des variations de pression de perfusion dans une zone de pression artérielle difficile à préciser. Dans cette zone, les modifications de débit cardiaque/pression artérielle ne se transmettent ainsi pas à la circulation rénale au-delà de l'artériole afférente (le système est dit non permissif).

Il est à noter que nous ne savons absolument pas si la zone dans laquelle nous maintenons nos patients dans les états de choc (pression artérielle moyenne ≈ 70 mmHg, c'est-à-dire la valeur d'une pression artérielle diastolique normale) se situe en zone d'autorégulation ou pas.

Effets des vasopresseurs sur la relation DSR/DFG chez l'animal sain

Maintenant que les éléments de régulation de la relation DSR/DFG ont été décrits, on peut envisager l'impact que peuvent avoir nos interventions hémodynamiques de réanimation sur cette relation. L'utilisation des amines vasopressives ou de la vasopressine ajoute effectivement un niveau de complexité supplémentaire dans la compréhension de la relation entre le DSR et le DFG.

Les amines ont deux effets distincts sur l'hémodynamique et la filtration rénale : l'un direct par une action sur les artérioles afférentes et efférentes et l'autre indirecte par une action sur la pression de perfusion rénale (action sur la pression artérielle moyenne et la pression veineuse rénale). Ces deux effets sont extrêmement difficiles à isoler, même dans les modèles animaux.

La noradrénaline entraîne une vasoconstriction autant sur l'artériole efférente que sur l'artériole afférente [15]. Il est débattu entre les auteurs si l'effet vasoconstricteur afférent est direct [15] ou est secondaire à l'augmentation de la pression systémique via le réflexe myogénique [16]. En effet, dans un modèle animal réalisé par Myers et al. avec microponction glomérulaire, il a été observé que le maintien de la pression de perfusion rénale constante, par l'inflation d'un ballon aortique, prévenait la vasoconstriction afférente [16]. Dans ce modèle, en l'absence de ballon aortique, l'effet global résultant de l'augmentation de la pression de perfusion rénale et des vasoconstrictions artériolaires était une diminution de Q_a , une augmentation de ΔP et au total un maintien du SNFGR. Il est important d'appréhender que ces relations entre pression artérielle, DSR, ΔP et DFG sous perfusion de noradrénaline varient d'un modèle à un autre et dépendent probablement du modèle animal, du degré d'hydratation, de l'existence d'une anesthésie, de la température [3]... Ainsi,

si la plupart des études chez l'animal sain confirment la vasoconstriction rénale entraînée par la noradrénaline, compte tenu de l'augmentation de pression de perfusion rénale, une augmentation du DSR est souvent observée, mais sans néanmoins de modification de DFG [17–19].

Dans un modèle normotensif animal, il a été montré que l'hormone antidiurétique (ADH) entraîne une vasoconstriction préférentielle de l'artère efférente augmentant le ΔP sans diminution de Q_a , mais une diminution du K_f était observée du fait d'une contraction des cellules mésangiales, et au total le SNGFR n'était pas modifié [20]. D'autres expérimentations sur néphron isolé ont mis en évidence un effet vasoconstricteur autant afférent qu'efférent [21].

→ Les modèles sur animaux sains montrent que les vasopresseurs comme la noradrénaline ont bien un effet vasoconstricteur rénal, contrebalancé par l'augmentation de la pression de perfusion, ce qui peut aboutir à une augmentation du DSR, mais il n'est pas observé d'augmentation du DFG. Cette conservation du DFG évoque que les mécanismes d'autorégulation rénale, même perturbés par les vasopresseurs entraînant une modification du DSR, permettent encore le maintien du DFG stable.

Effet du sepsis sévère/choc septique sur la relation DSR/DFG

Évolution du DSR et du DFG dans le sepsis sévère/choc septique

L'effet d'un sepsis sévère/choc septique sur le DSR est très difficile à appréhender tant les modèles animaux varient, et les données humaines sont pauvres [22–24]. La relation entre DSR et DFG est donc incertaine dans cette situation. Dans une méta-analyse regroupant 159 études animales évaluant le DSR au cours du sepsis, Langenberg et al. ont montré que le principal déterminant du DSR était le débit cardiaque [25]. Dans le sepsis animal, le remplissage vasculaire permet ainsi de maintenir le DSR, voire même d'obtenir dans certains cas un « hyperdébit » [25]. Ces observations montrent l'importance du remplissage vasculaire dans la compréhension de ces modèles [25]. La plupart des données correspondent à des observations très précoces, et des modèles prolongés au-delà de quelques heures montrent une chute secondaire du DSR malgré le maintien du débit cardiaque et de la pression de perfusion [26]. Les lésions rénales et la chute du DFG dans ces modèles précèdent la chute du DSR. L'équipe de Bellomo a apporté la preuve du concept dans un modèle de choc septique hyperdynamique chez le mouton qu'une insuffisance rénale aiguë pouvait survenir alors que le DSR était augmenté à la phase aiguë [27]. Il est donc possible que la chute secondaire du DSR soit liée à des lésions vasculaires rénales, lésions maintenant claire-

ment démontrées comme apparaissant à la phase très précoce des agressions rénales [28,29], et que la chute du DSR soit, à ce stade, la conséquence et non pas la cause des lésions rénales. Ces observations animales sont en accord avec les observations humaines montrant, à la phase installée des insuffisances rénales aiguës aussi bien ischémiques que septiques, une chute du DSR malgré une hémodynamique systémique conservée [24,30]. Dans ces observations humaines comme chez l'animal, la chute du DFG est associée à un effondrement de la fraction de filtration, montrant que la baisse du DSR n'est pas le déterminant majeur de la baisse du DFG. Les mécanismes de la chute de la fraction de filtration dans le sepsis sont actuellement non élucidés, et plusieurs théories s'affrontent : chute de ΔP liée aux lésions vasculaires ou à l'activation du rétrocontrôle tubuloglomérulaire, augmentation de P_U , rétrofiltration de l'urine vers le plasma...

→ À la phase précoce du choc septique chez l'animal, le DSR est corrélé au débit cardiaque, et en cas de réanimation liquidienne adéquate, il n'est pas observé de chute du DSR. En revanche, à une phase plus évoluée chez l'animal et chez l'homme une baisse du DSR est observée possiblement liée au développement de lésions vasculaires rénales. Dans ces situations d'agression rénale installée, la fraction de filtration est très basse : la chute du DFG est beaucoup plus marquée que celle du DSR. L'effondrement de la fraction de filtration implique qu'une augmentation du DSR ne permettra pas de corriger le DFG.

Le fait que la chute du DSR ne semble pas être dans le sepsis animal une condition nécessaire à l'apparition d'une insuffisance rénale ne doit pas faire oublier qu'en l'absence de réanimation adéquate, la chute du débit cardiaque et de la pression artérielle contribue à l'atteinte rénale par un mécanisme ischémique. Il a d'ailleurs été montré chez l'homme que les chutes de pression artérielle étaient associées à une augmentation de l'atteinte rénale [31,32]. Au plan physiopathologique, il semble dans les modèles animaux que les altérations microcirculatoires aient une importance majeure dans l'insuffisance rénale aiguë [18,28,29]. L'impact de nos interventions « macrohémodynamiques » sur la microcirculation rénale est encore à découvrir [18].

Effet des vasopresseurs dans le sepsis

La plupart des études animales montrent avec l'augmentation de la pression artérielle, une augmentation des résistances rénales et finalement une augmentation du DSR, comme chez l'animal sain [17,18,33–35]. Un article suggère une possible augmentation du DSR indépendante de l'augmentation de la pression artérielle chez le chien septique [17]. Dans toutes ces études, le DFG n'est pas étudié de manière précise, et encore moins les autres déterminants de la filtration glomérulaire (ΔP ...). Ces articles ne permettent donc

qu'une vision parcellaire de l'effet rénal de la noradrénaline qui reste donc mal comprise dans le sepsis.

Études interventionnelles humaines et hémodynamique rénale

La complexité des mécanismes de régulation de l'hémodynamique rénale aboutissant à la filtration glomérulaire, les multiples voies de régulation et l'évolution complexe de l'hémodynamique rénale au cours du temps permettent probablement de comprendre les échecs répétés des interventions à visée hémodynamique pour améliorer la fonction rénale au cours des agressions aiguës : objectifs hyperdynamiques supranormaux, ANF, dopamine à « dose rénale », vasopressine [2,36–38]. Seule l'étude récente SEPSISPAM montrerait que l'objectif d'une pression artérielle moyenne haute (85 mmHg) pourrait avoir un effet favorable sur la fonction rénale et uniquement chez les patients précédemment hypertendus [1].

Rôle émergent de la pression veineuse et de la pression abdominale dans l'hémodynamique rénale

Il convient de noter que la pression de perfusion rénale pression d'entrée rénale intègre la pression artérielle mais également la pression de sortie (pression veineuse). Certes l'augmentation de la pression veineuse peut augmenter le débit cardiaque chez certains patients, mais cette pression s'oppose au débit rénal. Le rôle délétère d'une augmentation de la pression veineuse sur le DSR et le DFG est connu depuis longtemps en physiologie [39] et est particulièrement bien démontré dans l'insuffisance cardiaque [40]. Dans le sepsis, ce n'est que récemment qu'il a été montré que l'augmentation de la PVC était associée à la survenue de l'insuffisance rénale [41]. Cette observation s'intègre dans les multiples observations récentes des effets délétères de la surcharge hydrosodée en réanimation [42].

La relation entre augmentation de la pression veineuse et baisse du DFG semble être liée au moins en partie à l'augmentation de la pression interstitielle. Cet effet délétère de l'augmentation de la pression du parenchyme rénal est à rapprocher des effets également délétères de l'hyperpression intra-abdominale [43].

Conclusion

L'étude de la physiologie rénale permet de comprendre la complexité de la relation entre DSR et DGF et le fait que les tentatives de manipulation du DSR ne se transforment pas en modification du DFG ou des lésions rénales. Avec nos moyens actuels, noradrénaline ou vasopressine et remplissage, il semble qu'un objectif de pression artérielle, cor-

respondant à la pression d'entrée rénale, soit plus valide qu'un objectif de DSR d'ailleurs impossible à mesurer chez l'homme.

Conflit d'intérêt : F. Beloncle, P. Asfar, P. Radermacher et N. Lerolle déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

Références

- Asfar P, Meziani F, Hamel JF, et al (2014) High versus low blood-pressure target in patients with septic shock. *N Engl J Med* 370:1583–93
- Gattinoni L, Brazzi L, Pelosi P, et al (1995) A trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. *SvO₂ Collaborative Group. N Engl J Med* 333:1025–32
- Brenner BM, Rector F (2012) The renal circulations and glomerular ultrafiltration. *Kidney* 9th Ed
- Navar LG, Inscho EW, Majid SA, et al (1996) Paracrine regulation of the renal microcirculation. *Physiol Rev* 76:425–536
- Brenner BM, Troy JL, Daugharty TM, et al (1972) Dynamics of glomerular ultrafiltration in the rat. II. Plasma-flow dependence of GFR. *Am J Physiol* 223:1184–90
- Deen WM, Robertson CR, Brenner BM (1972) A model of glomerular ultrafiltration in the rat. *Am J Physiol* 223:1178–83
- Johnson PC (1986) Autoregulation of blood flow. *Circ Res* 59:483–95
- Navar LG (1978) Renal autoregulation: perspectives from whole kidney and single nephron studies. *Am J Physiol* 234:F357–F70
- Adams PL, Adams FF, Bell PD, Navar LG (1980) Impaired renal blood flow autoregulation in ischemic acute renal failure. *Kidney Int* 18:68–76
- Cupples WA, Braam B (2007) Assessment of renal autoregulation. *Am J Physiol Renal Physiol* 292:F1105–F23
- Harder DR, Gilbert R, Lombard JH (1987) Vascular muscle cell depolarization and activation in renal arteries on elevation of transmural pressure. *Am J Physiol* 253:F778–F81
- Schnermann J, Ploth DW, Hermle M (1976) Activation of tubuloglomerular feedback by chloride transport. *Pflug Arch Eur J Physiol* 362:229–40
- Singh P, Thomson SC (2010) Renal homeostasis and tubuloglomerular feedback. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 19:59–64
- Schnermann J, Briggs JP (2008) Tubuloglomerular feedback: mechanistic insights from gene-manipulated mice. *Kidney Int* 74:418–26. doi: 10.1038/ki.2008.145
- Edwards RM (1983) Segmental effects of norepinephrine and angiotensin II on isolated renal microvessels. *Am J Physiol* 244: F526–F34
- Myers SI, Turnage RH, Hernandez R, et al (1996) Autoregulation of renal and splanchnic blood flow following infra-renal aortic clamping is mediated by nitric oxide and vasodilator prostanoids. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 37:97–103
- Bellomo R, Kellum JA, Wisniewski SR, Pinsky MR (1999) Effects of norepinephrine on the renal vasculature in normal and endotoxemic dogs. *Am J Respir Crit Care Med* 159:1186–92
- Burban M, Hamel JF, Tabka M, et al (2013) Renal macro- and microcirculation autoregulatory capacity during early sepsis and norepinephrine infusion in rats. *Crit Care Lond Engl* 17:R139
- Di Giantomasso D, Morimatsu H, May CN, Bellomo R (2004) Increasing renal blood flow: low-dose dopamine or medium-dose norepinephrine. *Chest* 125:2260–67

20. Ichikawa I, Brenner BM (1977) Evidence for glomerular actions of ADH and dibutyryl cyclic AMP in the rat. *Am J Physiol* 233:F102–F17
21. Weihprecht H, Lorenz JN, Briggs JP, Schnermann J (1991) Vasoconstrictor effect of angiotensin and vasopressin in isolated rabbit afferent arterioles. *Am J Physiol* 261:F273–F82
22. Rector F, Goyal S, Rosenberg IK, Lucas CE (1973) Sepsis: a mechanism for vasodilatation in the kidney. *Ann Surg* 178:222–6
23. Brenner M, Schaer GL, Mallory DL, et al (1990) Detection of renal blood flow abnormalities in septic and critically ill patients using a newly designed indwelling thermodilution renal vein catheter. *Chest* 98:170–9
24. Prowle JR, Molan MP, Hornsey E, Bellomo R (2012) Measurement of renal blood flow by phase-contrast magnetic resonance imaging during septic acute kidney injury: a pilot investigation. *Crit Care Med* 40:1768–76. doi:10.1097/CCM.0b013e318246bd85
25. Langenberg C, Bellomo R, May C, et al (2005) Renal blood flow in sepsis. *Crit Care Lond Engl* 9:R363–R74
26. Benes J, Chvojka J, Sykora R, et al (2011) Searching for mechanisms that matter in early septic acute kidney injury: an experimental study. *Crit Care Lond Engl* 15:R256
27. Di Giantomasso D, May CN, Bellomo R (2003) Vital organ blood flow during hyperdynamic sepsis. *Chest* 124:1053–9
28. Basile DP, Donohoe D, Roethe K, Osborn JL (2001) Renal ischemic injury results in permanent damage to peritubular capillaries and influences long-term function. *Am J Physiol Renal Physiol* 281:F887–F99
29. Kwon O, Hong SM, Sutton TA, Temm CJ (2008) Preservation of peritubular capillary endothelial integrity and increasing pericytes may be critical to recovery from postischemic acute kidney injury. *Am J Physiol Renal Physiol* 295:F351–F9
30. Alejandro V, Scandling JD Jr, Sibley RK, et al (1995) Mechanisms of filtration failure during postischemic injury of the human kidney. A study of the reperfused renal allograft. *J Clin Invest* 95:820–31
31. Poukkanen M, Wilkman E, Vaara ST, et al (2013) Hemodynamic variables and progression of acute kidney injury in critically ill patients with severe sepsis: data from the prospective observational FINNAKI study. *Crit Care Lond Engl* 17:R295
32. Badin J, Boulain T, Ehrmann S, et al (2011) Relation between mean arterial pressure and renal function in the early phase of shock: a prospective, explorative cohort study. *Crit Care Lond Engl* 15:R135
33. Guzman JA, Rosado AE, Kruse JA (2003) Vasopressin vs norepinephrine in endotoxic shock: systemic, renal, and splanchnic hemodynamic and oxygen transport effects. *J Appl Physiol Bethesda Md* (1985) 95:803–9
34. Di Giantomasso D, Morimatsu H, May CN, Bellomo R (2003) Intrarenal blood flow distribution in hyperdynamic septic shock: effect of norepinephrine. *Crit Care Med* 31:2509–13
35. Bellomo R, Giantomasso DD (2001) Noradrenaline and the kidney: friends or foes? *Crit Care Lond Engl* 5:294–8
36. Bellomo R, Chapman M, Finfer S, et al (2000) Low-dose dopamine in patients with early renal dysfunction: a placebo-controlled randomised trial. Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Clinical Trials Group. *Lancet* 356:2139–43
37. Allgren RL, Marbury TC, Rahman SN, et al (1997) Anaritide in acute tubular necrosis. Auriculin Anaritide Acute Renal Failure Study Group. *N Engl J Med* 336:828–34
38. Russell JA, Walley KR, Singer J, et al (2008) Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. *N Engl J Med* 358:877–87
39. Fiksen-Olsen MJ, Romero JC (1991) Renal effects of prostaglandin inhibition during increases in renal venous pressure. *Am J Physiol* 260:F525–F9
40. Mullens W, Abrahams Z, Francis GS, et al (2009) Importance of venous congestion for worsening of renal function in advanced decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 53:589–96
41. Legrand M, Dupuis C, Simon C, et al (2013) Association between systemic hemodynamics and septic acute kidney injury in critically ill patients: a retrospective observational study. *Crit Care Lond Engl* 17:R278
42. Boyd JH, Forbes J, Nakada T, et al (2011) Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Crit Care Med* 39:259–65
43. Mohmand H, Goldfarb S (2011) Renal dysfunction associated with intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. *J Am Soc Nephrol JASN* 22:615–21