

PHYSIOPATHOLOGIE DE L'HTA

I. Définition de l'HTA

$P_{ao} - P_{od} = DC \times R$

$PAM = DC \times R = V_{ej} \times f \times R$

Les variations de PA sont de faible amplitude par rapport à celles de DC. DC dépend de la volémie qui dépend de qtté de sel dans le volume EC. Ssi fonction cardiaque normale.

Variations viennent soit du remplissage soit des résistances à l'écoulement du sang. La majorité des modif hémodynamiques chez Htendus reviennent à un débit normal avec une augmentation des R, mais au moment de l'installation de la maladie il y a bien un excès de sel qui est à l'origine de l'HTA.

Définition de l'HTA = quel est le risque vasculaire qu'entraîne une augmentation de la TA chronique à long terme. Il faut également prendre en compte le risque de la prise des anti-HTA par rapport à être HTendu pdt tte sa vie. Risque diff chez les diabétiques et chez les femmes enceinte !!

3 x de suite chiffres de TA sup à 140/90.

Difficultés de l'étude : multitude de gènes impliqués, bcp d'intervenants intéressant vx cœur ou rein, difficulté de trouver une prédisposition génétique suffisant à elle seule pour entraîner une HTA.

De plus, les diff organes impliqués sont altérés par l'HTA (vx, reins), le cœur fonctionne trop bien donc augmentation du débit entraîne augmentation de PA, le rein doit établir bilan de sodium donc s'il en réabsorbe trop il y a augmentation de la volémie qui entraîne également une HTA.

II. Conséq de l'HTA

A. Aigues

On dit que l'HTA est une tueuse silencieuse car pas de symptôme pdt es année et peuvent passer inaperçus. Entrée dans la maladie brutale et gravissime :

- rupture artérielle (hémorragie cérébrale) ;
- dysfonctionnement aigu du rein (augmentation de l'excrétion du Na → VC aggravant HTA déjà établie) → nephrectomie dans le cas de l'HTA pour maintenir en vie les sujets ;
- éclampsie chez la femme enceinte (souffrance foetale et maternelle aigue → risque de mort foetale et d'encéphalopathie chez la mère).

B. Chroniques

Altération chronique des organes reste au 1er plan des conséq de l'HTA, sur un mode moins bruyant et moins dangereux.

- Le cœur : hypertrophie VG (pour compenser augmentation du travail) puis dilatation (augmentation du volume) → insuff cardiaque mixte d'abord systolique puis diastolique.
- Le cerveau : maladie des petites artères conséq de la PA trop élevée → état lacunaire (perte de la qualité de vascularisation du tronc cérébral avec conséq sur les fonctions supérieures), accidents ischémiques.
- Le rein : barrage artériolaire en amont des glomérules qui protège de l'augmentation de PA, si déficit du barrage HTension capillaire glomérulaire → glomérulosclérose → risque d'insuff rénale chronique (2eme cause de dialyse après le diabète).
- Les artères : HTA favorise dvlpt des plaques d'athérome donc risque d'embol aigu → accidents ischémiques.

Il existe un remodelage vasculaire. Maladie se transmettant aux artérioles qui subissent une tension pariétale qui augmentent donc VC pour limiter cette tension (phénomène adaptatif) et augmentation de l'épaisseur de la paroi (hypertrophie aggravant), jusque la thrombose complète du vx → ischémie. Conséq sur R à l'écoulement : si augmentation de la PA, il y a augmentation des R d'un F 16. donc auto-entretien du système quelque soit la cause initiale.

NO capable VD donc protecteur de paroi vasculaire. Si endoth n'est plus capable de prod NO → endothéline (VC et hypertrophiante/hyperplasante). Endothéline et AII activent par transactivation les récepteurs tyr-kinase et AT1 → activation des MAPK → hypersécrétion de collagène →

hypertrophie/hyperplasie. Remodelage mais en jeu ces syst VC.

AII par chimiotactisme favorise prod de ROS (dérivés réactif de l'O) → inflammation chronique permanente joue rôle néfaste sur les CML vasculaire pour empêcher action protectrice physiologique du NO.

III. Causes de l'HTA

A. Maladies humaines et modèles expérimentaux

Défaut de la régulation de la PA. Relation pression-natriurèse propre à chaque individu et indép des syst endocrines, passant par tubule collecteur.

Que nous apprennent les maladies humaines ? → pas d'ex de dysfonction endoth permanente donc elle s'ajoute à une autre cause.

- Tumeurs de la cortico-surrénale (glucocorticoides, minéralocorticoides et androgènes) : susceptible d'entraîner conséq métabolique → hyperaldostéronisme primaire (HTA + hypokaliémie) ; → hypercorticisme (cushing) très nbreux signes dont HTA.
- Tumeurs de médullo-surrénale (catécholamines) : phéochromocytome → excès de prod d'adré et noradré sont VC puissants et réabsorption de Na → HTA initialement paroxystique (sécrétion par a-coups de façon phasique).
- Sténose de l'a rénale : rénine élevée ou normale → HTA avec hypoT orthostatique baisse de perf donc augmentation de rénine en position debout.
- Insuff rénale : défaut de fonctionnement des 2 reins → excès de Na → volémie élevée → HTA.

Que nous apprennent les modèles animaux ? → diff modèles sont testés.

- Modèle réno-vasculaire chez le rat (clip sur l'a rénale) : le rein ischémique produit un excès de rénine entraînant HTA mesurable (par manomètre au niveau de la queue).
- Modèle doca-sel : reproduit l'hyperaldostéronisme primaire : excès de doc et alimentation riche en sel → augmentation de volémie et HTA.
- Modif génétiques : croisement HTendus entre eux favorise éclosion d'une souche de rats spontanément HTendus. Mais on ne connaît pas la cause de cette HTA essentielle. Ou favorisant HTA lors d'alimentation riche en sel donc reproduction d'une HTA dép du sel.
- Modèle N-LAME : substance en compétition avec l'arginine pour formation du NO → déficience en NO entraîne une HTA chronique.
- La transgénèse : modif du capital génétique → on provoque HTA par surexp^o de prot du SRA ou par invalidation (KO) de iNOS (blocage de prod de NO par endoth) ou blocage de l'ANP ou de son récepteur. Si surexp^o de endothéline : fibrose, dégradation du cœur et des artères mais pas de HTA.

B. HTA et rénine : modèle de Goldlatt

Modèle de sténose de l'a rénale → ischémie rénale et HTA, mais bilan Na est normal. Prod de rénine et AII qui agit sur rein ischémique en favorisant la réabsorption de Na → diminution de l'excrétion de Na. De plus VC générale donc augmentation pression de perf du rein non soumis à la sténose qui augmente son excrétion de Na et diminue sa prod de rénine.

C. HTA et dysfonction endothéliale

Régulation endothéliale mise à mal en cas d'agression de l'endoth (par l'HTA par ex) à l'origine d'un défaut de prod de NO qui joue un rôle majeur dans protection de l'endoth.

D. HTA et volémie

Implication d'un défaut d'excrétion de sodium → réabsorption entraîne augmentation de la volémie donc HTA. Donc fonction rénale anormale peut être à l'origine d'une HTA.

E. Les formes secondaires chez l'Homme

Conclusion

10% des HTendus ont des causes curables.

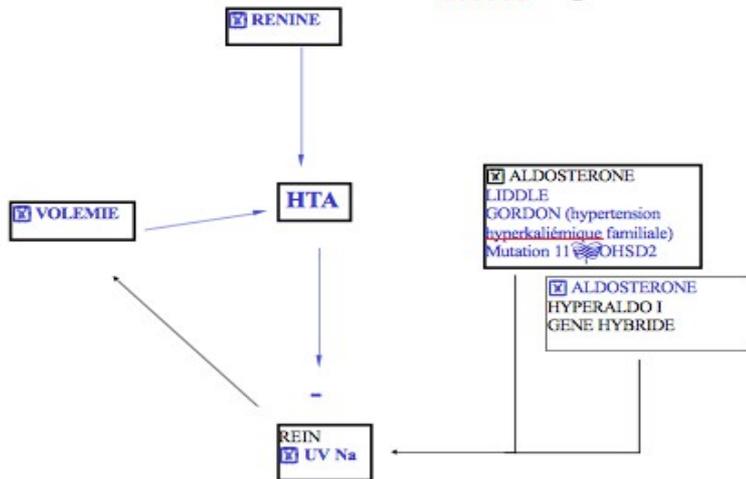
90% ont des causes inconnues → HTA essentielles → difficulté de connaître l'origine.

Exceptionnellement maladie monogénique.

Hyperaldostéronisme I et II

1 : HTA primitivement
Sodium dépendante

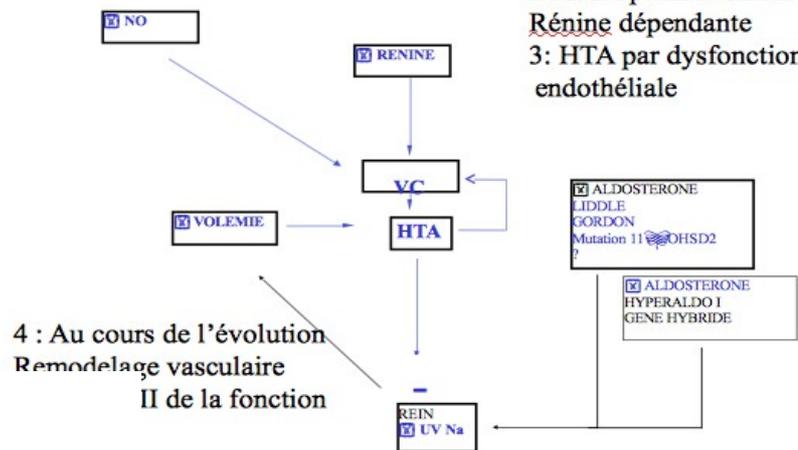
2 : HTA primitivement
Rénine dépendante



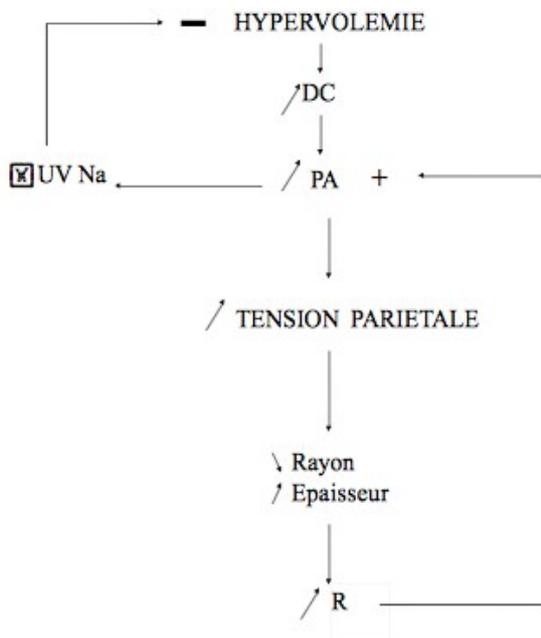
1 : HTA primitivement
Sodium dépendante

2 : HTA primitivement
Rénine dépendante

3 : HTA par dysfonction
endothéliale



4 : Au cours de l'évolution
Remodelage vasculaire
II de la fonction



Chez l'Homme, il faut rechercher la cause, mais 90% des causes sont inconnues. Les comportements dans les sociétés occidentales entraînent un risque car pas assez d'exercice musculaire, trop de Na et pas assez de K ingéré.

