

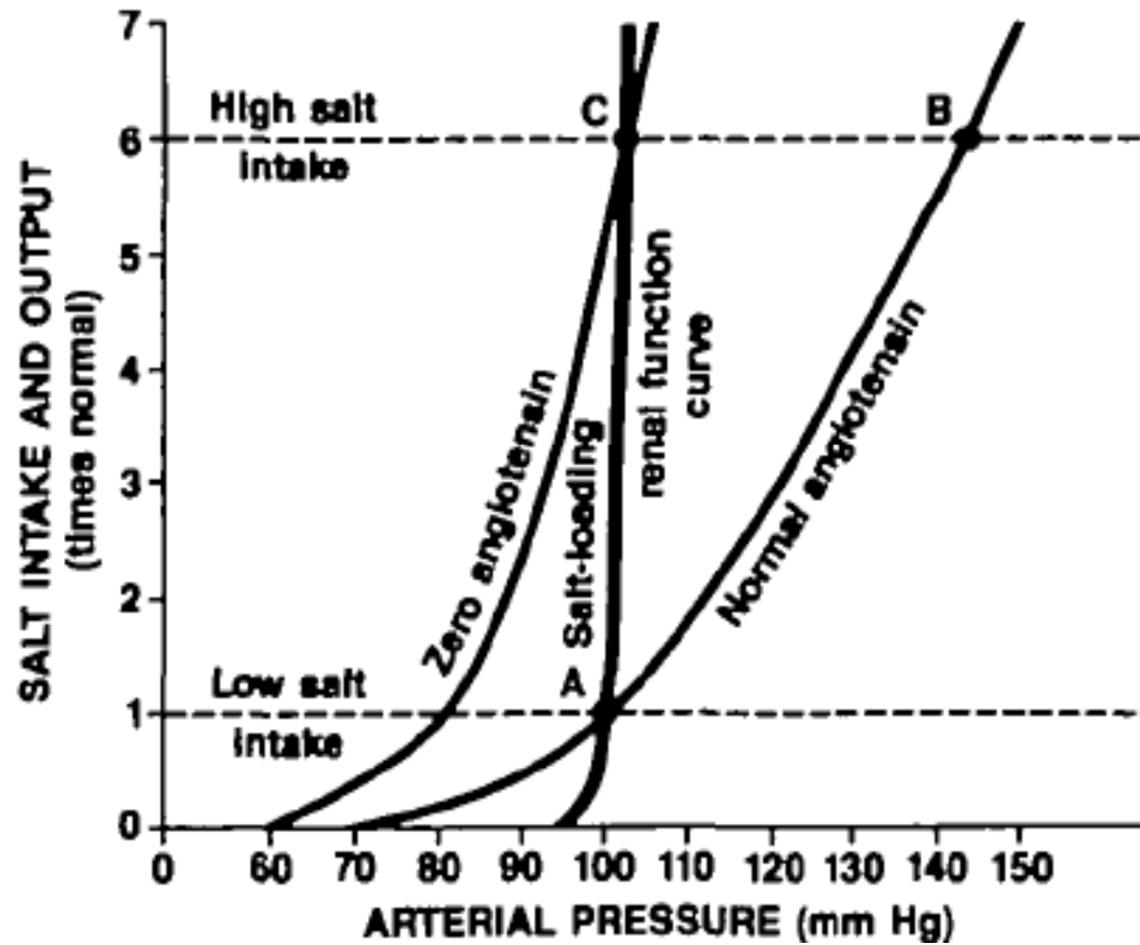
Régulation de la PA à long terme de la PA

Pr Jean-Michel Halimi, Tours

La régulation à long terme de la
PA est essentiellement *ré nale*

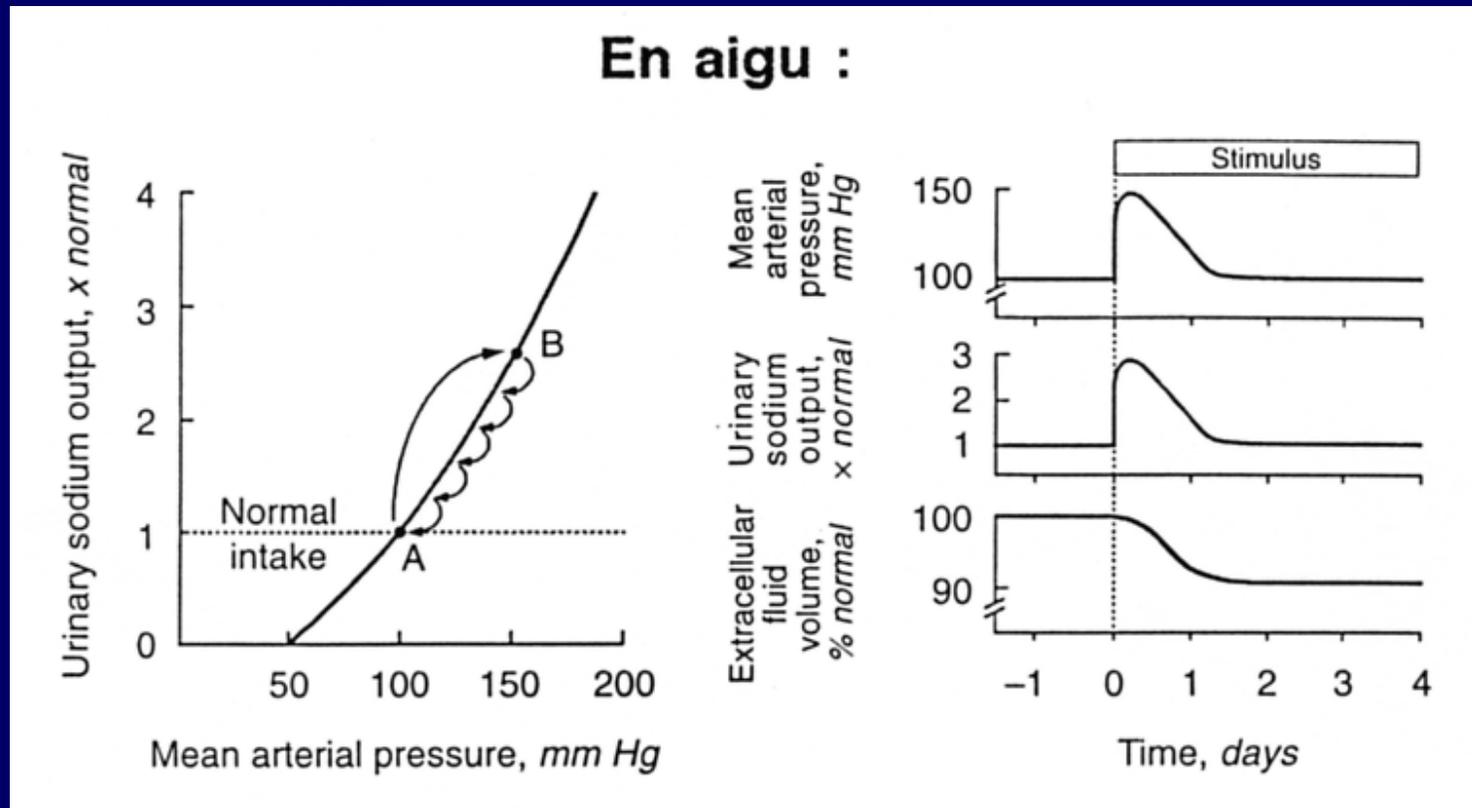
Le mécanisme majeur de régulation à long-terme de la PA

REIN = Relation pression-natriurèse

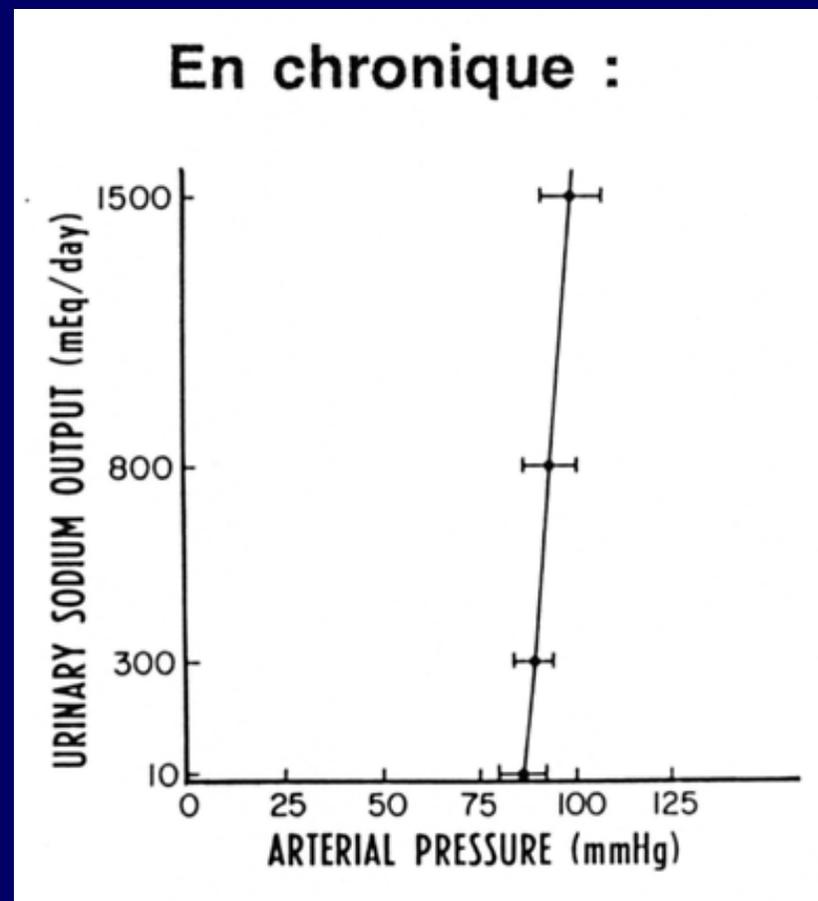


Guyton, 1972

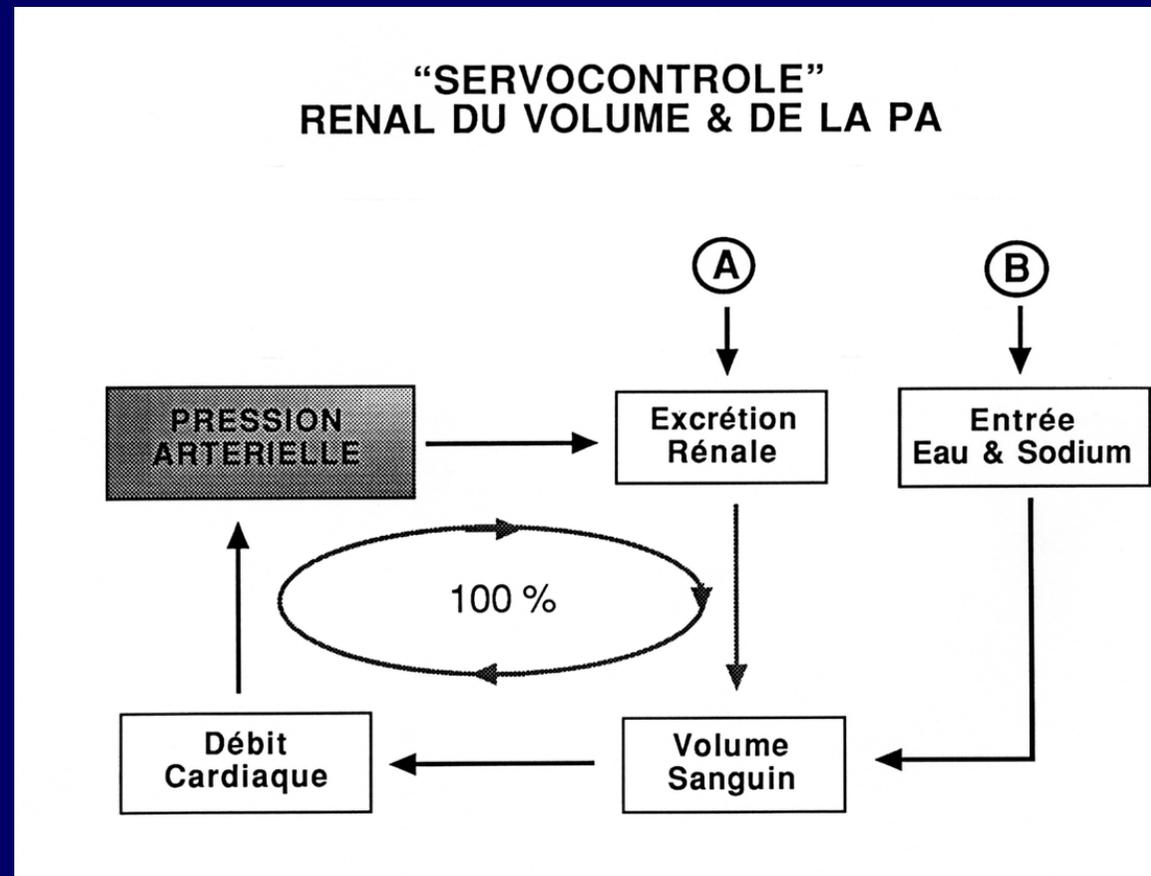
Relations entre modifications de la balance sodée et modifications de la PA (en aigu)



Relations entre modifications de la balance sodée et modifications de la PA (en chronique)



Le rein est l'organe central permettant de réguler à long terme la PA



Relation pression-natriurèse

- Principes de cette relation
 - L'excrétion sodée ne peut rester \neq des apports à long terme
 - Il n'existe qu'un niveau de PA pour lequel entrées = sorties

Relation pression-natriurèse

- Principes de cette relation

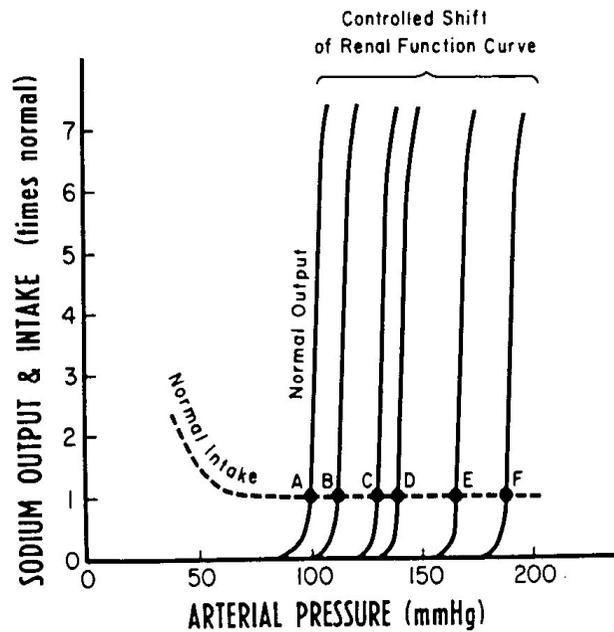
- L'excrétion sodée ne peut rester \neq des apports à long terme
- Il n'existe qu'un niveau de PA pour lequel entrées = sorties

- Propriétés du rein

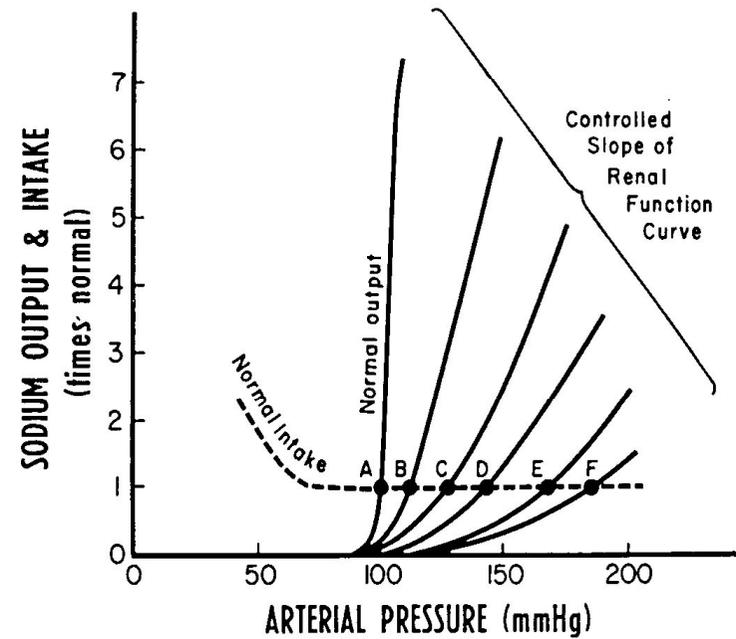
- Intrinsèque = existe en dehors de toute influence hormonale ou neurologique (expériences sur le rein isolé perfusé)
- Gain est infini = quelle que soit l'élévation de la PA, le rein est toujours capable d'excréter le Na⁺ jusqu'à normalisation PA
- Cette relation est modulable = sous l'effet de modification de l'activité du SRAA, action d'angiotensine II, d'aldostérone,...

Comment cette relation peut être modifiée ?

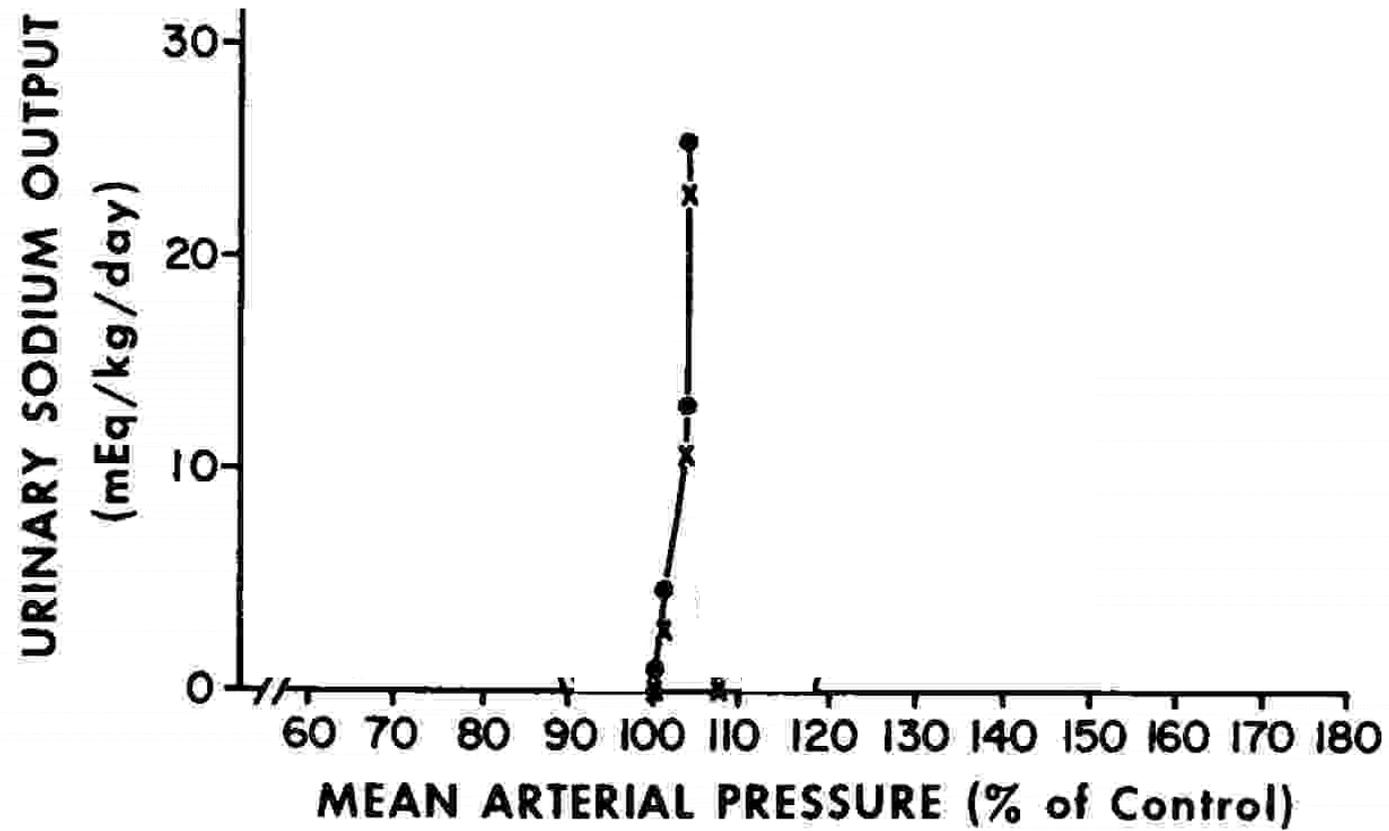
Déplacement de la courbe :



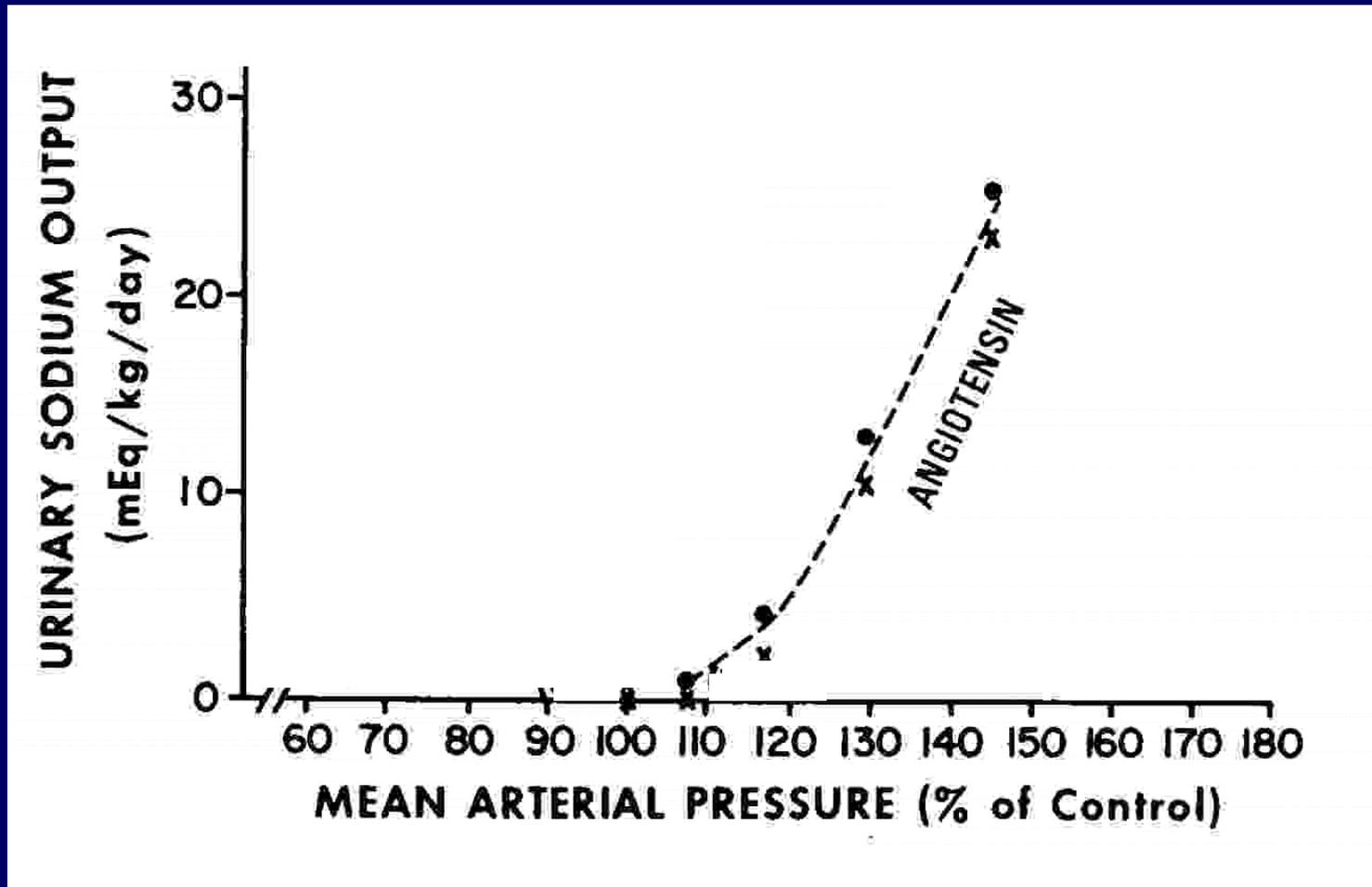
Modification de la pente :



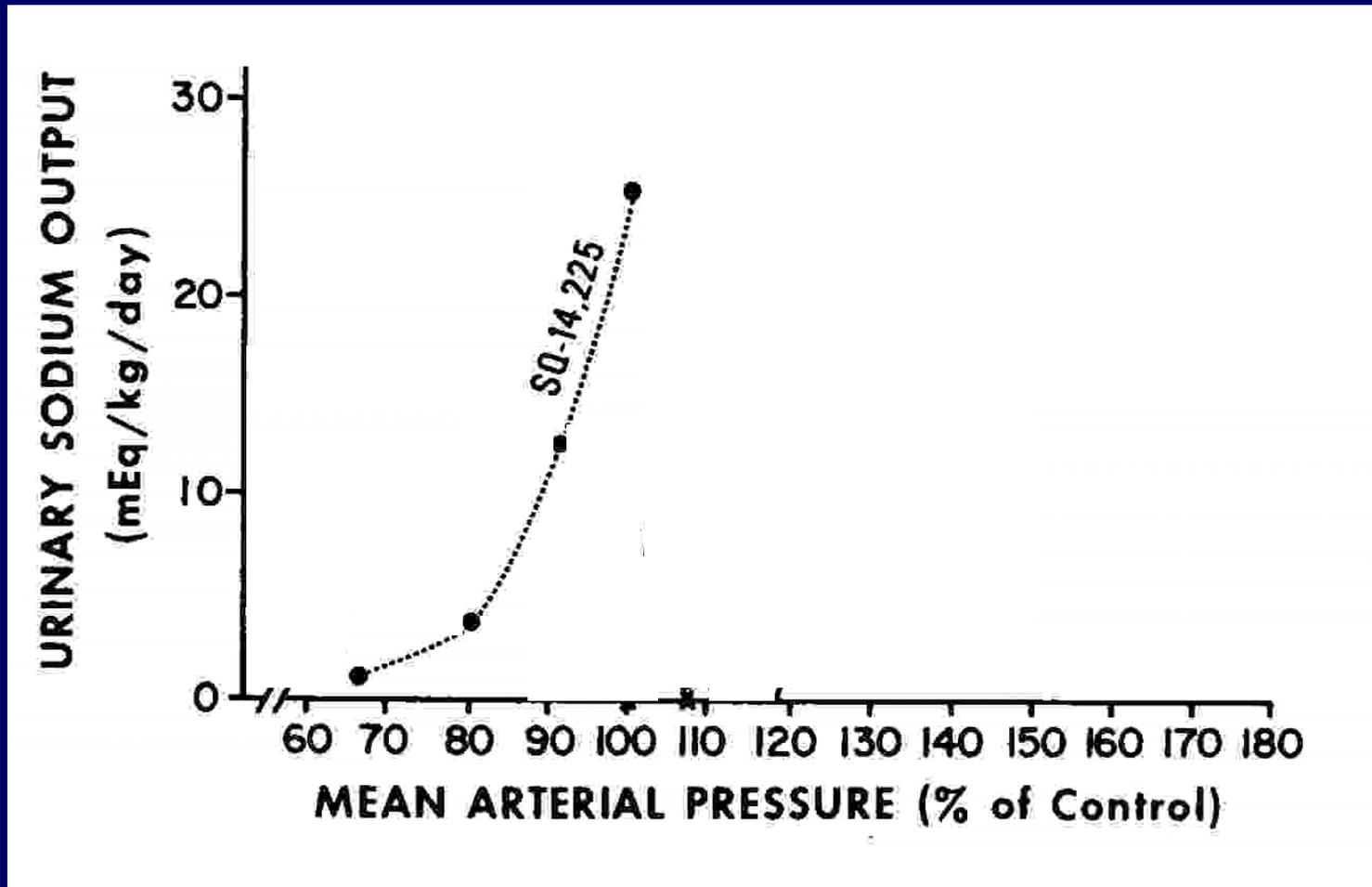
Etat basal



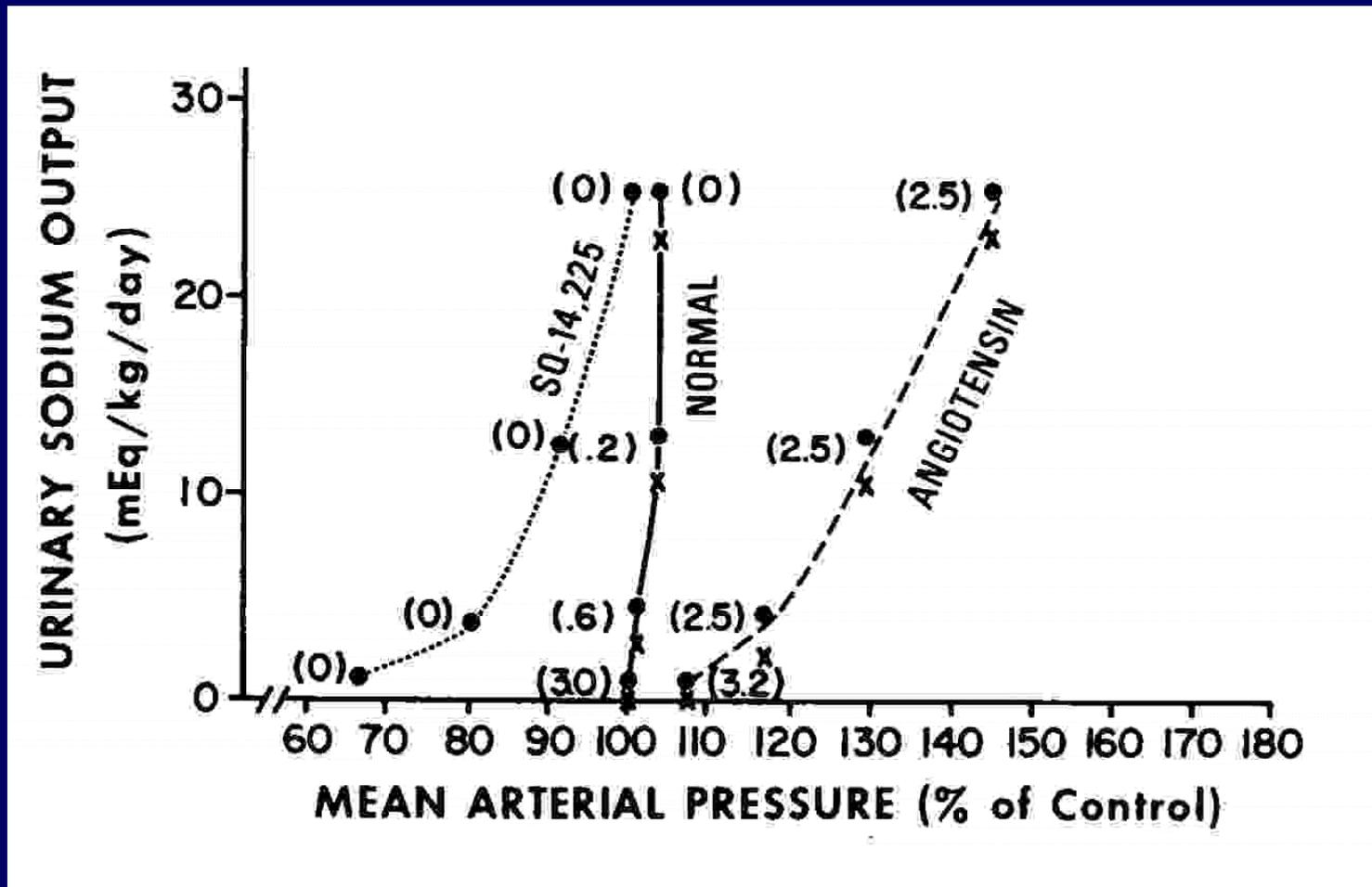
Durant une perfusion d'angiotensine II



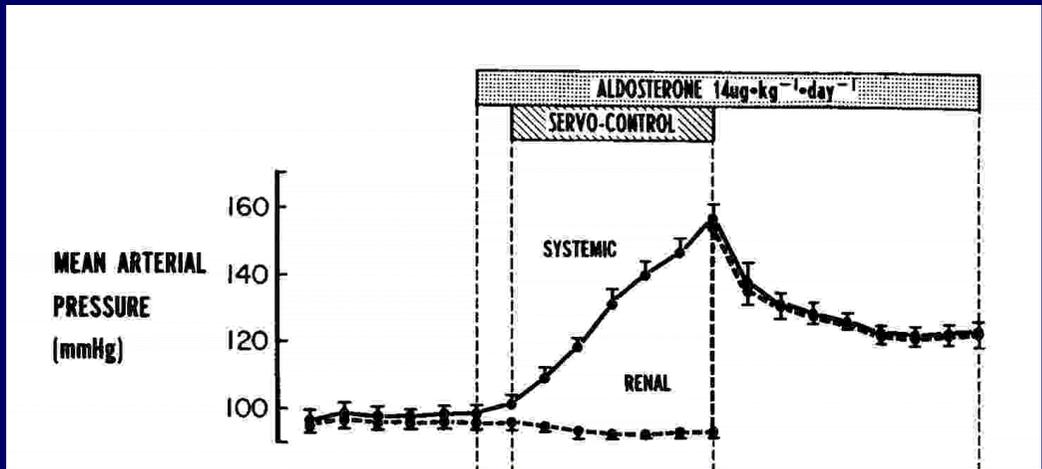
Sous un IEC (captopril)

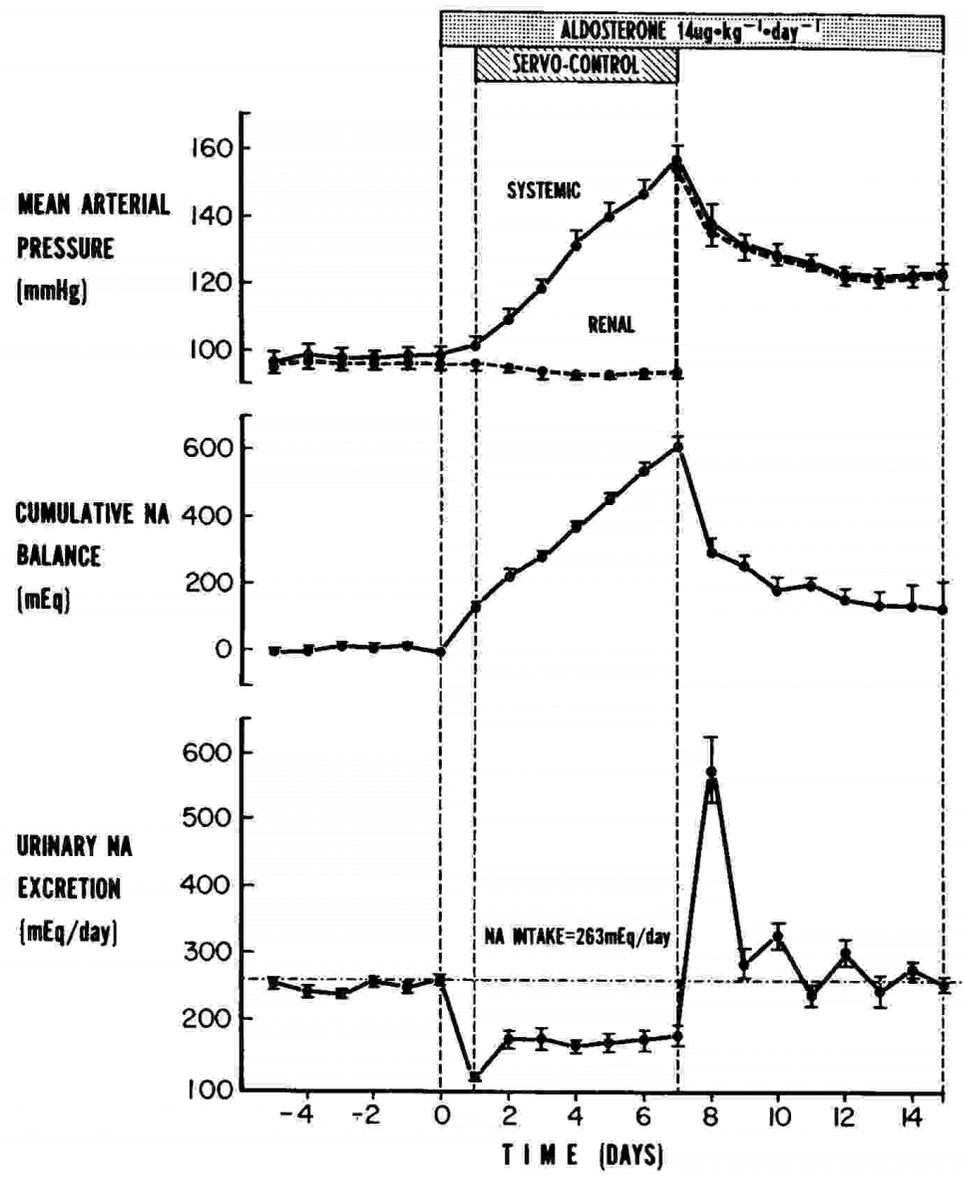


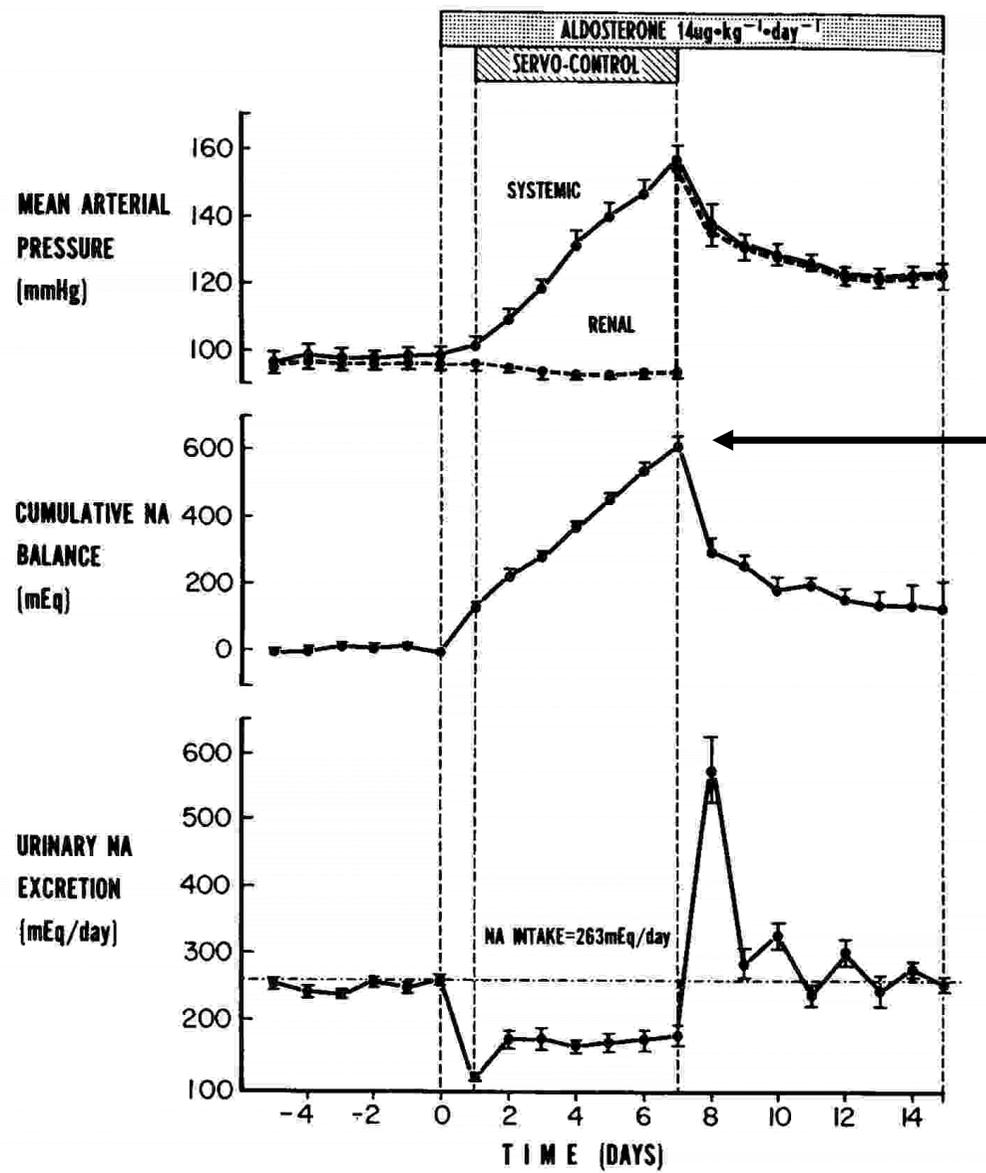
Etat basal, stimulation / inhibition du SRAA



Si le rein n'est pas informé de
l'élévation de la PA systémique
que se passe-t-il?







HTA maligne
 Produite par l'absence
 d'élévation de la pression
 de perfusion rénale lorsque
 la PA systémique s'élève

OAP

Images in Cardiovascular Medicine

Flash Pulmonary Edema heralding Renal Artery Stenosis

Shehzad Basaria, MD; Herbert L. Fred, MD

A 41-year-old woman was referred for evaluation of long-standing, poorly controlled systemic hypertension. Her medical records disclosed that she had suffered numerous bouts of pulmonary edema that always came on abruptly and resolved rapidly. Between these bouts, she was asymptomatic, and her only physical abnormality was the persistently elevated blood pressure. Her interim chest radiographs, echocardiograms, urinalyses, and serum creatinine concentrations were normal.

These findings were diagnostic of so-called "flash" pulmonary edema, a potentially reversible condition frequently associated with occlusive disease of the renal arteries (usually both). We, therefore, obtained a magnetic resonance angiogram that showed bilateral renal artery stenosis (Figure 1). After angioplasty of the affected arteries and placement of stents therein (Figure 2), her blood pressure normalized. She has remained free of pulmonary edema for 3 years.



Figure 1. Magnetic resonance angiogram showing bilateral renal artery stenosis (arrows).



Figure 2. Digital subtraction angiogram showing renal arteries after angioplasty with stents in place (arrows).

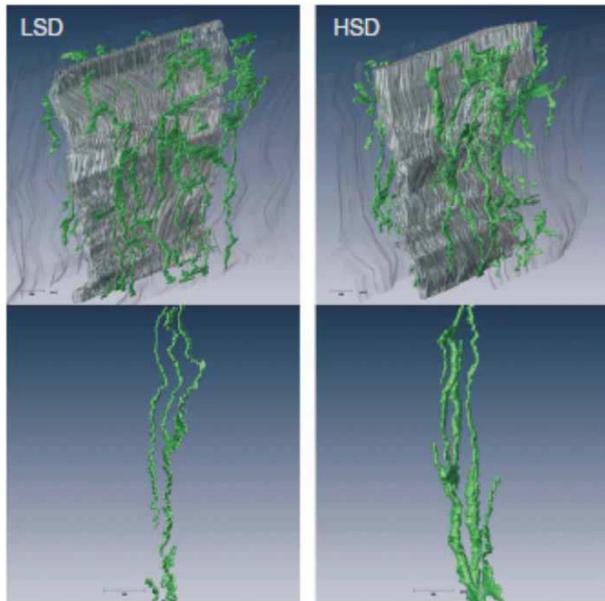
*Pickering T, Lancet 1988
Lancet 2001; 358: 556
Circulation. 2002;105:899*

Si un patient devient hypertendu:
le rein est victime ou coupable

2 mécanismes de régulation à long-terme de la PA

Hyperplasie des lymphatiques sous-cutanés = accumulation Na⁺

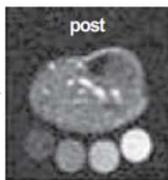
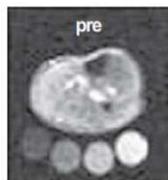
nature
medicine



Macrophages regulate salt-dependent volume and blood pressure by a vascular endothelial growth factor-C-dependent buffering mechanism

Agnes Machnik¹, Wolfgang Neuhofer², Jonathan Jantsch^{1,3}, Anke Dahlmann¹, Tuomas Tammela⁴, Katharina Machura⁵, Joon-Keun Park⁶, Franz-Xaver Beck², Dominik N Müller⁷, Wolfgang Derer⁸, Jennifer Goss¹, Agata Ziomber¹, Peter Dietsch⁹, Hubertus Wagner¹⁰, Nico van Rooijen¹¹, Armin Kurtz⁵, Karl F Hilgers¹, Kari Alitalo⁴, Kai-Uwe Eckardt¹, Friedrich C Luft^{7,8}, Dentscho Kerjaschki¹² & Jens Titze¹

Machnik, Nature Med 2009



23-IRM: ablation
adénome Conn
Dép. de CD68 (SGK1, NFAT5, p38 MAPK)
VEGF -> eNOS

Synthèse (I)

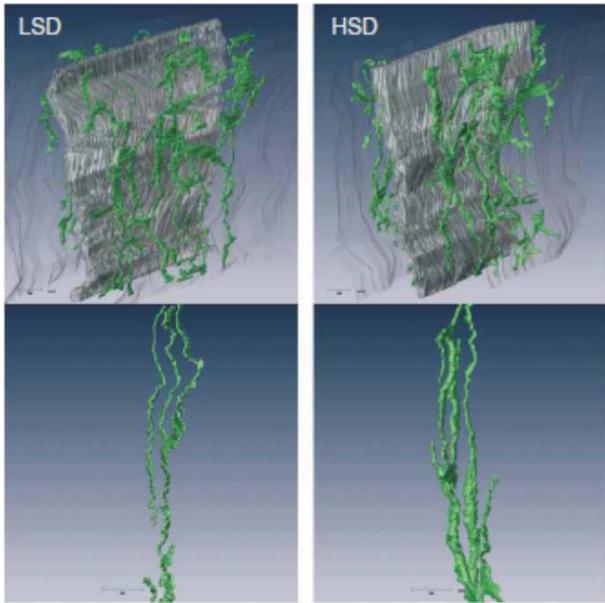
1. Un régime riche en sel entraîne une infiltration de cellules mononuclées dans le tissu cutané
2. La moitié de ces cellules mononuclées sont des cellules dendritiques
3. Ces cellules mononuclées synthétisent TonEBP, facteur de transcription
4. TonEBP se fixe au promoteur du VEGF et ainsi active sa synthèse
5. VEGF active la production d'eNOS

Synthèse (II)

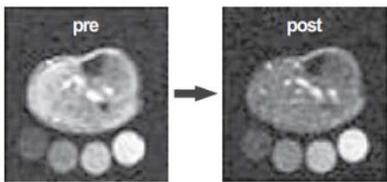
6. eNOS a pour effet d'augmenter le réseau capillaire lymphatique cutané
7. L'↑ de ce réseau capillaire lymphatique augmente le stockage du Na⁺ hors de la circulation sanguine
8. Ce Na⁺ est fixé sur des protéoglycanes -> est moins osmotiquement actif que le Na⁺ libre
9. Le stockage du Na⁺ dans le secteur lymphatique réduit la quantité de Na⁺ interstitiel
10. La ↓ du secteur interstitiel s'oppose à l'↑ de la volémie plasmatique due à l'↑ de la charge sodée
11. La régulation de la volémie plasmatique permet la régulation de la PA

2 mécanismes de régulation à long-terme de la PA

Hyperplasie des lymphatiques sous-cutanés = accumulation Na⁺

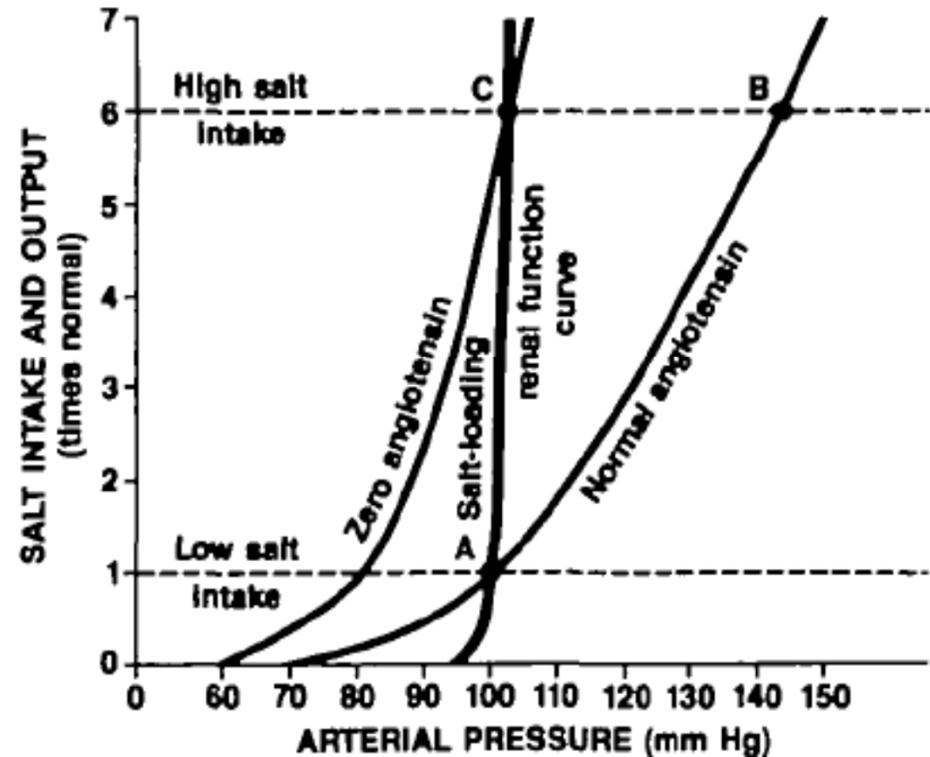


Machnik, Nature Med 2009



23-IRM: ablation adénome Conn
 Dép. de CD68 (SGK1, NFAT5, p38 MAPK)
 VEGF → eNOS

REIN = Relation pression-natriurèse



Guyton, 1972