

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Mouloud MAMMARI de Tizi-Ouzou
Faculté de Génie Electrique et d'Informatique
Département d'Informatique



Mémoire de fin d'étude

En vue de l'obtention du diplôme de fin d'étude en Master

Biologie

Option : **Biologie et Physiologie de la Reproduction**

Thème

Etude bibliographique et rétrospective de
l'hypertension artérielle durant la grossesse

Réalisé par :

AIT MOHAMED Thanina

BABOU Zahoua

Encadré par :

M^{me} BENABDESSELAM R. MCA

Président : M^{me} ZERROUKI N.

Professeur

Examineurs : M^{me} HAMMIDOUCHE Z.

MCA

M^{me} GUENDOUI S.

MAA

2016/2017

Remerciements

Nous tenons à remercier tout d'abord le dieu tout puissant de nous avoir donné la force et le courage pour accomplir ce travail.

Nous tenons à exprimé notre reconnaissance et profonde gratitude à Mme BENABDESSELAM.R, pour avoir encadrée et dirigée ce travail, la confiance qu'elle nous a accordée et le temps qu'elle nous a consacré pour nous guider et à accomplir ce travail.

Nous remercions Mme ZERROUKI.N de l'honneur qu'elle nous fait en acceptant de présider notre jury ainsi que ses efforts, ses conseils, sa disponibilité et son implication pour mener à bien ce Master.

Nous remercions Mme HAMMIDOUCHE.H pour sa disponibilité et d'avoir acceptée sans réserve de siéger parmi le jury de notre mémoire de fin d'étude.

Nous tenons à remercier vivement Mme GUENDOUI.S d'avoir acceptée sans réserve de siéger parmi le jury de notre mémoire de fin d'étude.

Permettez nous de remercier tous les chargés de cours durant notre cursus, leur faire part de notre profond respect et admiration pour leur compétences et dévouement.

Nous remercions le personnel de l'établissement hospitalier SEBIHI Tassadit pour leur accueil chaleureux à commencer par la directrice Mme IBDERI ainsi le chef de service des archives Mr MEGHZOUCHEN, Mme ILLOULE, Mr KACI, les internes du service GHR et surtout le Dr BERKANE grâce à qui ce stage a eu lieu.

Veillez trouver dans ce mémoire, l'expression de notre respect et notre admiration pour vos compétences.

Dédicaces

Je dédie ce mémoire

A mes parents qui ont toujours été présents pour moi et de m'avoir soutenu tout au long de mes études.

A ma grande sœur Sarah et son mari Ghiles et à mes petites sœurs Ghania et Mélissa

A ma tante Saliha qui m'a toujours encouragé, son mari Mohand et mon petit cousin rayen

A ma tante Chafia, son mari Aziz et mes petits cousins Meriem et Abd allah

A toute ma famille maternelle

A ma promotrice Mme Benabdesselam R.

A tous mes professeurs durant tout mon cursus

A mon binôme Zahoua et à toute la famille BABOU

Je dédicace ce travail à tous mes amis (es) qui n'ont cessé de m'encourager

Thanina A.M.

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail à mon défunt père grâce à qui je suis arrivé ici aujourd'hui, les mots ne suffisent pas pour exprimer mon respect et mon admiration pour toi, à toi papa que dieu te garde en son vaste paradis.

Ainsi qu'à ma très chère mère qui a tant donnée et sacrifiés pour moi, à toi maman que dieu te bénisse et te garde parmi ses bon serviteurs.

A ma très chère grande mère bien aimer.

A mes très chers frères, Nassim, Hanafi, Belkacem et Ferhat qui m'ont soutenue durant mes études, je n'oublierai jamais l'aide, la gentillesse et disponibilité dont ils ont fait preuve envers moi.

A ma sœur ainée Nassima qui a toujours été la pour moi et son époux Rezak, ma sœur, tu es un model à suivre.

A ma belle sœur Malha.

A mon neveu et ma nièce adorées Ailane et Kamilia.

A mon fiancé Belkacem de m'avoir soutenue tout au long de mes études et surtout pour sa patience et sa compréhension.

A mon oncle Ameziane.

A mes cousins qui m'on tant aidé dans ce travail le Dr Boukellal Hakim et Babou Boudjema.

A mon binôme NINA et toute sa famille.

A mes amis (e) dont le nombre est infini que j'estime beaucoup.

A tous ceux que j'aime et qui m'aime.

Zahoua B.

Table des matières

Introduction générale	1
------------------------------------	----------

PARTIE I. PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre I. Données anatomo-histofonctionnelle du système cardiovasculaire

1. Cœur.....	3
2. Réseau vasculaire.....	5
2.1. Artères.....	6
2.1. Veines	8
2.2. Capillaires	8
3. Sang.....	9
4. Vascularisation du système cardiovasculaire.....	10
4.1. Vascularisation coronaire.....	10
4.2. Vascularisation des vaisseaux sanguins	11
5. Innervation du système cardiovasculaire	11
5.1. Récepteurs.....	12
5.2. Centre intégrateur bulbaire	14

Chapitre II. Contrôle de la pression artérielle

1. Déterminant de la PA.....	17
2. Contrôle de la PA.....	18
2.1. Contrôle à court terme de la PA.....	18
2.1.1. Contrôle nerveux.....	18
2.1.2. Contrôle locorégional.....	20
2.1.2.1. Facteurs vasodilatateurs	20
2.1.2.2. Facteurs vasoconstricteurs	23
2.2. Le contrôle à moyen terme de la PA.....	24
2.2.1. Système rénine angiotensine.....	24

2.2.2. Effets physiologiques de l'angiotensine II.....	26
2.2.3. Hormones thyroïdiennes	29
2.3. Le contrôle à long terme de la PA.....	30
2.3.1. Contrôle rénale de la PA	30
2.3.1.1 Débit de filtration glomérulaires	30
2.3.1.2. Fonction tubulaire	31
2.3.2. Facteurs neuro-hormonaux intervenant dans la régulation à long terme de la PA	31
2.3.2.1. Vasopressine	31
2.3.2.2. Aldostérone	33
2.3.2.3. Facteurs natriurétiques	35

Chapitre III. Hypertension durant la grossesse

1. Généralités sur l'hypertension artérielle.....	36
1.1. Formes d'HTA.....	36
1.1.1. Hypertension artérielle primaire ou essentielle	36
1.1.2. Hypertension artérielle secondaire	36
1.2. Symptômes de l'HTA.....	37
1.3. Diagnostique	37
1.4. Etiopathologie de l'HTA.....	37
1.4.1. Hyperactivité sympathique	37
1.4.2. Hyperactivité du SRAA	38
2. Hypertension artérielle durant la grossesse.....	38
2.1. Classification des HTA gestationnelles	39
2.2. Données épidémiologiques	40
2.3. Données physiopathologiques des HTA gestationnelles	40
2.3.1. Physiopathologie d'HTAG voir pré-éclampsie	41
2.3.2. Hypothèses postulées	42
2.3.2.1. Théorie endothéliale.....	42

2.3.2.2. Théorie des facteurs de croissance.....	43
2.3.2.3. Théorie du stress oxydatif.....	43
2.3.2.4. Théorie immunitaire.....	44
2.3.2.5. Théorie inflammatoire.....	44

PARTIE II. PARTIE EXPERIMENTALE

Chapitre IV. Etude rétrospective sur l’HTA gestationnelle

II.1. Matériel et Méthodes.....	46
II.2. Résultats et Discussions.....	47
II.2.1. Distribution de l'HTA en fonction de l'âge des patientes.....	47
II.2.2. Répartition des patientes selon la parité.....	49
II.2.3 Répartition des patientes selon l'âge de la grossesse.....	51
II.2.4. Répartition des femmes toxémique selon des signes cliniques.....	53
II.2.5. Répartition des femmes toxémiques selon les bilans biologiques.....	58
II.2.6. Répartition des femmes toxémiques selon l'origine des femmes toxémiques.....	64
II.2.7. Répartition des femmes toxémiques selon la durée d'hospitalisation.....	65
II.2.8. Issue de la grossesse.....	66
Conclusion.....	69

Annexes

Résumé

Abréviations

AC : adénylatecyclase
ACTH : acétyl choline
ADH : hormone anti diurétique
AD : adrénaline
AMPc : adénosine mono phosphate cyclique
Ang : angiotensine
ANP : peptide natiurétique auriculaire
AV : nœud auriculo-ventriculaire
BK : bradykinie
BNP : brainnatriurétique peptide
BR : barorecepteur
CE : cellule endothéliale
CML : cellules musculaires lisses (CML)
CVLM : noyau caudal ventro-latéral médullaire
DAG : diacyl glycérol
DFG : débit de filtration glomérulaire
ET : endothéline
Fc : fréquence cardiaque
FNA ; facteur natriurétique auriculaire
GC ; guanylatecyclase
GHR : grossesse à haut risque
Gi : protéine G inhibitrice
GMPc : guanosinemonophosphate cyclique
Gs : protéine G stimulatrice
HGB : hémoglobine
HTA : hypertension artérielle
HTAG : hypertension artérielle durant la grossesse
IP3 : inositol triphosphate
KD : kallidine
L : longueur du réseau vasculaire
 : viscosité sanguine
NA : noradrénaline
NO : oxyde nitrique
NAV : nœud auriculo-ventriculaire
NMD : noyau médiodorsal
NSO : noyau supra-optique
NOSe : NO synthase endothéliale
NSA : nœud sino-auriculaire
NTS : noyau du tractus solitaire
PA : pression artérielle
PAD : pression artérielle diastolique
PAM : pression artérielle moyenne
PAS : pression artérielle systolique
PE : pré-eclampsie

PG : prostaglandine
PIGF : placental growth factor
PKA : protéine kinase A
PLC : phospholipase C
PLQ : plaquette
QC : débit cardiaque
r : rayon vasculaire artériolaire
RE : réticulum endoplasmique
RPT : résistance périphérique
RS : réticulum sarcoplasmique
RVLM : noyau rostral ventro-latérale médullaire
SA : semaine d'amménorrhée
sEng : endogline soluble
SGOT : transaminase GOT (ASAT)
SGPT : transaminase GPT (ALAT)
SKK : système Kinine-Kallicréines
SNA : système nerveux autonome
SRAA : système rénine angiotensine aldostérone
T3 : triiodothyronine
TGF β : facteur de croissance transformant B
TNF α : tumornecrosis factor
VD : ventricule droit
VES : volume d'éjection systolique
VEGF : vascular endothelial growth factor
VG : ventricule gauche

Figures

Figure 1: L'appareil cardiovasculaire	2
Figure 2: La coupe transversale au niveau du cœur humain	
Figure 3: La structure de la paroi cardiaque.....	3
Figure 4: Le tissu nodal.....	5
Figure 5: L'anatomie vasculaire.....	6
Figure 6: La connexion des deux systèmes artériel et veineux par des capillaires	9
Figure 7: Les artères coronaires	10
Figure 8: Le réseau coronaire veineux	11
Figure 9: L'illustration de la position et l'innervation des barorécepteurs carotidien et Aortiques	13
Figure 10: Le centre cardiovasculaire : le bulbe rachidien	14
Figure 11: L'inhibition des neurones du RVLM suite à l'activation du CVLM par le NTS	19
Figure 12: La synthèse et effets du monoxyde d'azote (NO) sur le muscle lisse vasculaire	21
Figure 13: La synthèse du monoxyde d'azote (NO) et ses signaux de transduction dans une cellule endothéliale.....	22
Figure 14: La libération et effet des prostaglandines sur les cellules musculaires lisses vasculaires	23
Figure 15: La synthèse de l'angiotensine II	24
Figure 16: Les voies de signalisation intracellulaires stimulant l'exocytose de la rénine	25
Figure 17: Les voies de signalisations intracellulaires de l'ANG II au niveau des cellules musculaires lisses vasculaires	27
Figure 18: Le mécanisme d'action de la bradykinine (BK).....	29
Figure 19: Schéma montrant les interfaces fœto-maternelles	42
Figure 20: Représentation graphique de la répartition de l'HTAG selon l'âge maternel	48
Figure 21: Représentation graphique de la répartition des patientes selon la parité	50
Figure 22: Représentation graphique de la répartition de l'HTAG en fonction de l'âge de grossesse	52
Figure 23: Représentation graphique de la répartition des femmes toxémiques selon les signes cliniques	54
Figure 24: Représentation graphique de la répartition des femmes toxémiques selon la PAS ..	55
Figure 25: Représentation graphique de la répartition des femmes toxémiques selon la PAD .	56
Figure 26: Représentation graphique de la répartition des patientes selon des valeurs d'ASAT et d'ALAT	59

Figure 27: Représentation graphique de la répartition des femmes toxémiques selon les valeurs de l'hémoglobine et des plaquettes	60
Figure 28: Représentation graphique de la répartition des patientes selon les valeurs de la créatinine, l'urée et de la protéinurie des 24h	61
Figure 29: Répartition selon l'origine des femmes toxémiques.....	64
Figure 30: Représentation graphique de la répartition des femmes toxémiques selon la durée d'hospitalisation et leur âge.....	66
Figure 31: Représentation graphique de la répartition des femmes toxémiques selon leur voie d'accouchement.....	67

Tableaux

Tableau 1: Les caractéristiques des deux systèmes (sympathique et parasympathique) vis-à-vis de la fonction cardiovasculaire	15
Tableau 2: Les récepteurs du système sympathique et parasympathique	16
Tableau 3: La classification de l'HTA	36
Tableau 4: Le classement des HTA gestationnelles	40
Tableau 5: Répartition des patientes hypertendues en fonction de l'âge maternel comparé au résultat national	47
Tableau 6: Répartition des patientes selon la parité.....	50
Tableau 7: Répartition de l'HTA en fonction de l'âge de grossesse	52
Tableau 8: Répartition des femmes toxémiques selon les signes cliniques	53
Tableau 9: Répartition des femmes toxémiques selon la PAS.....	55
Tableau 10: Répartition des femmes toxémiques selon la PAD.....	56
d'ASAT et d'ALAT	
Tableau 11: Répartition des femmes toxémiques selon les valeurs d'ASAT et ALAT	58
Tableau 12: Répartition des femmes toxémiques selon les valeurs de l'HGB et des PLQ	60
Tableau 13: Répartition des femmes toxémiques selon le bilan rénal.....	61
Tableau 14: Répartition de l'HTA selon l'origine des femmes toxémiques.....	64
Tableau 15: Répartition des femmes toxémiques selon la durée d'hospitalisation	65
Tableau 16: Répartition des femmes toxémiques selon leur voie d'accouchement	67

La pression artérielle (PA) correspond à la force exercée par le sang sur la surface interne de la paroi des artères. Une augmentation de la fréquence cardiaque entraîne une augmentation de débit sanguin dans les artères ce qui contribue à l'élévation de PA. Cette dernière est normale chez l'adulte et arbitrairement définie comme une pression systolique (PAS) égale ou inférieure à 140 mm Hg, liée à la contraction du ventricule gauche et une pression diastolique (PAD) égale ou inférieure à 90 mm Hg, liée au relâchement du ventricule gauche, donc plus les chiffres sont élevés plus on tend vers l'hypertension artérielle.

Selon l'Organisation mondiale de la santé (2002), l'hypertension artérielle (HTA) est le plus meurtrier des facteurs de risque cardiovasculaire (BLACHER et coll., 2005). Elle représente un problème majeur de santé publique dans presque toutes les régions du globe. L'Algérie n'échappe pas à ce fléau (FARES, 2001).

L'HTA complique environ 8% des grossesses dans les pays développés, nettement plus dans certaines régions. Pour un quart de ces jeunes femmes, il s'agit d'une prééclampsie, dont la gravité peut être extrême. Les mécanismes responsables de ces hypertensions qui disparaissent une fois la grossesse terminée ont suscité un nombre considérable de théories successives. Avec le temps, néanmoins, quelques pierres angulaires se sont mises en place, permettant d'ébaucher une construction physiopathologique que l'on espère plus durable que les précédentes. La seule certitude actuelle est toutefois que cette maladie repose sur une anomalie de la placentation qui entraîne une ischémie utéro-placentaire et secondairement des lésions endothéliales à distance du placenta, lésions responsables des différentes expressions cliniques de la maladie.

L'importance de cette construction tient au fait qu'elle conditionne tout espoir thérapeutique. En effet, l'inanité d'un traitement symptomatique est patente et le raisonnement naïf hypertension/antihypertenseur est, au mieux, inefficace. Seul l'arrêt de la grossesse permet actuellement de mettre fin à la maladie lorsqu'elle devient menaçante, mais son prix en termes de prématurité peut être déraisonnable.

Notre travail pratique était d'effectuer une étude rétrospective d'HTA gestationnelles (gravidique et pré-éclampsique), à partir de cas enregistrés dans le service de Gynécologie-obstétrique de la clinique SEBAIHI du C.H.U. de Tizi-Ouzou durant une période de 30 mois.

Dans ce mémoire, nous nous proposons de mettre en évidence la gravité de l'HTA chez la femme enceinte. Pour ce faire, nous avons, tout d'abord, donné des rappels bibliographiques sur la physiologie du système cardiovasculaire (SCV), les mécanismes du contrôle de la pression artérielle (PA) et surtout abordé l'hypertension artérielle durant la grossesse (HTAG). Toutes les données de la littérature récoltées nous ont permis d'appuyer les résultats du deuxième volet de notre travail, à savoir l'étude rétrospective.

PARTIE I
Etude bibliographique

Chapitre I
Données anatomo-histo-fonctionnelle du
système cardiovasculaire

Chapitre I. Données anatomo-histo-fonctionnelle du système cardiovasculaire

L'appareil cardio-vasculaire assure la circulation du sang pour véhiculer oxygène et nutriments vers les cellules et en évacuer les déchets permettant le maintien du métabolisme général.

Le système cardiovasculaire se compose d'une double pompe: **le cœur**, de deux circuits de transport; **la circulation systémique**, et **la circulation pulmonaire** et d'un liquide circulant: **le sang (Figure1)**.

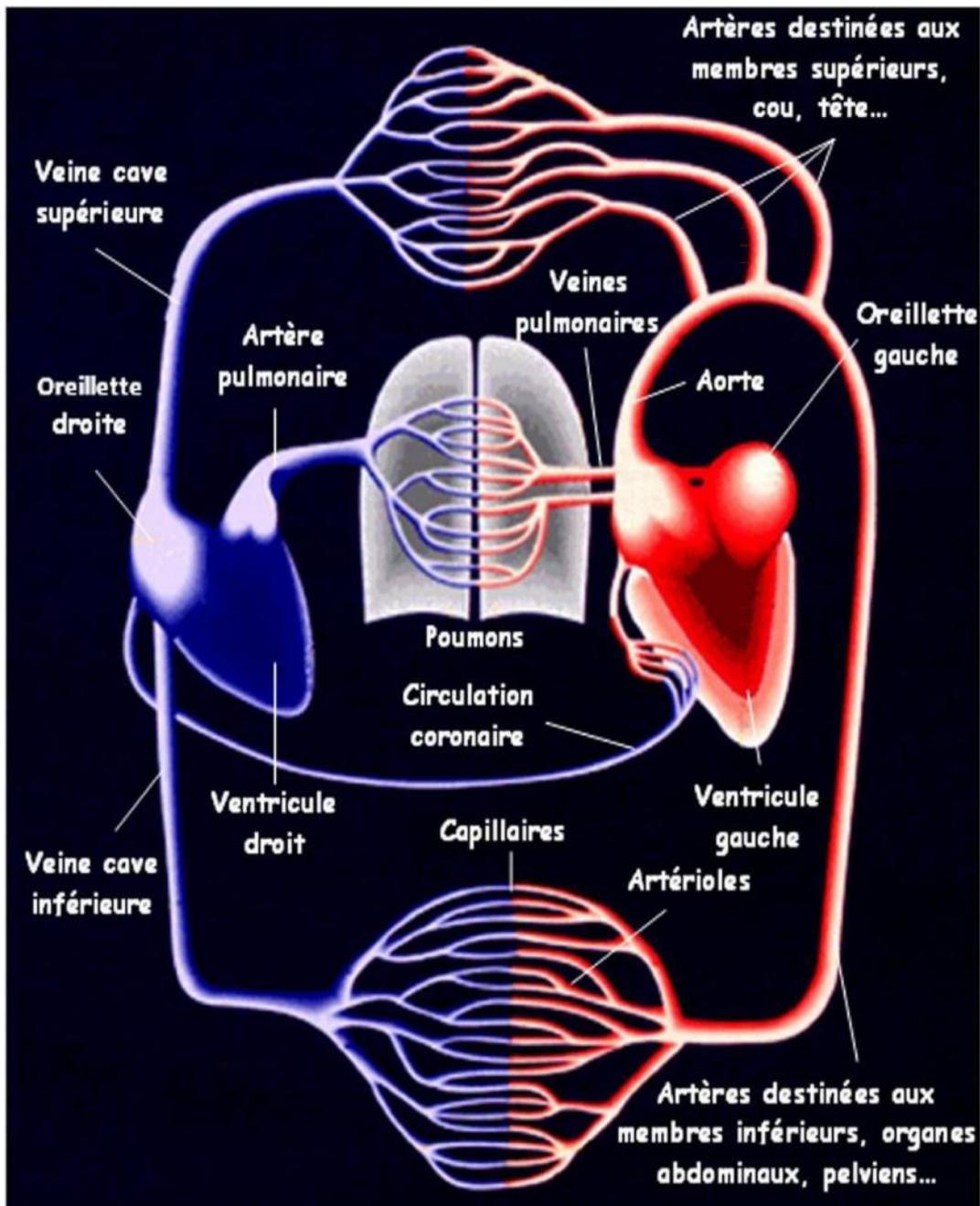


FIGURE 1: L'appareil cardiovasculaire (CHUNG et RICH, 2009)

La circulation systémique permet la distribution des nutriments et de l'oxygène (O₂) vers les différents organes, excepté les poumons. La circulation pulmonaire permet au sang d'être réoxygéné au contact des alvéoles pulmonaires et débarrassé du dioxyde de carbone (CO₂). Ces circulations sont composées de deux réseaux: le réseau artériel qui transporte le sang du cœur vers les tissus et le réseau veineux qui transporte le sang des tissus vers le cœur (**figure 1**).

1. Cœur

Chaque pompe est subdivisée en deux cavités: une oreillette (cavité supérieure) et un ventricule (cavité inférieure) les quatre cavités cardiaques sont séparées par des septums; le septum inter-auriculaire entre les oreillettes et le septum inter-ventriculaire entre les deux ventricules (**Figure 2**). Le sang oxygéné pénètre dans l'oreillette gauche par l'intermédiaire des veines pulmonaires puis s'écoule à travers la valve mitrale dans le ventricule gauche avant d'être propulsé dans l'aorte. Le sang circule ensuite dans les ramifications de l'aorte jusqu'aux tissus et revient désoxygéné et chargé de déchets dans l'oreillette droite par l'intermédiaire des veines caves (**Figure 2**).

De par ses battements (entre 60 à 100 par minute en position assise ou couchée pour un adulte sain au repos, le cœur a un fonctionnement pulsatile. Chaque battement correspond à un cycle cardiaque.

Histologiquement, la paroi cardiaque est constituée de la profondeur à la superficie de trois tuniques, dont : l'endocarde, le myocarde et le péricarde (**Figure 3**).

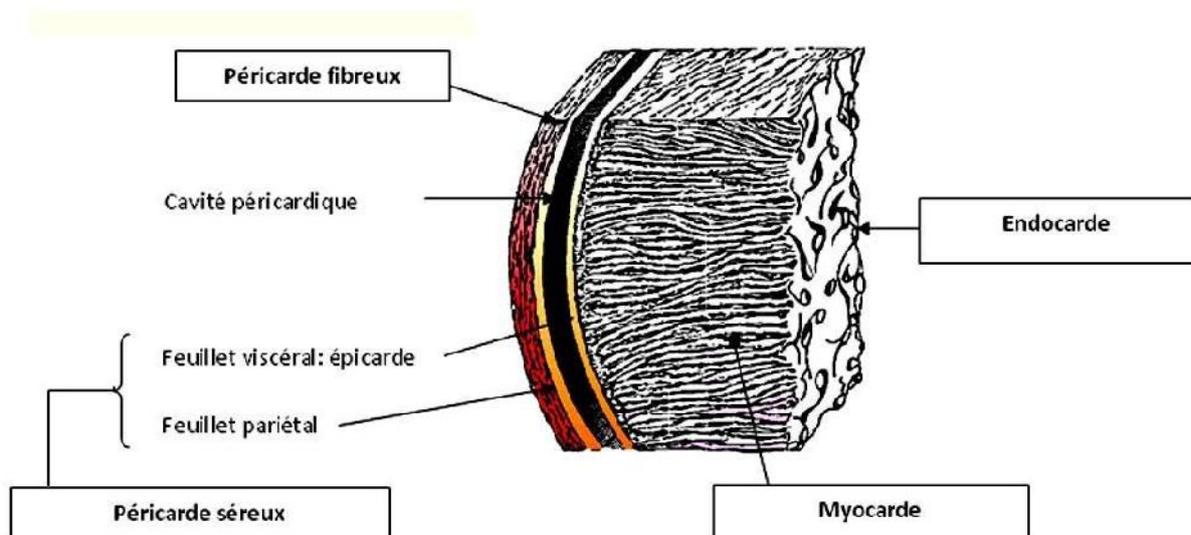


FIGURE 3: La structure de la paroi cardiaque (CHUNG, 2009).

Le myocarde, le tissu musculaire du cœur, représente la couche la plus volumineuse de la paroi cardiaque où les pressions s'exercent le plus. Il est constitué de trois types de cellules: les cellules musculaires myocardiques, les cellules endocrines du myocarde et les cellules de conduction (FAGAN, 2002; PAIRIER, 2007).

Sur le plan physiologique, le myocarde a son propre automatisme car c'est un muscle autonome qui est régulé par les systèmes sympathique et le parasympathique. Cependant, les neurones de ce système ne font qu'augmenter ou réduire le temps requis pour un cycle cardiaque; ce ne sont pas ces neurones qui provoquent la contraction. Les parois des cavités peuvent continuer à se contracter et à se relâcher sans avoir besoin de stimulus direct du système nerveux, car le cœur est doté d'un système de régulation intrinsèque appelé système de conduction ou système cardionecteur.

Ce système de conduction est composé de cellules musculaires spécialisées nommées les cellules cardionectrices qui produisent et distribuent les influx électriques qui stimulent la contraction des fibres musculaires cardiaques. Il est constitué par **les cellules nodales** et **les cellules de Purkinje (Figure 4)**.

-Cellules nodales: Elles sont plus petites que les cardiomyocytes, pauvres en myofibrilles et riches en glycogène. Elles ont une automaticité intrinsèque et conduisent lentement le potentiel d'action (MARTIN et al, 2000). Ces cellules sont situées dans:

.Nœud sinusal ou **nœud sino-auriculaire** situé à l'embouchure de la veine cave supérieure dans l'oreillette droite et se prolonge à travers les deux oreillettes. Il est constitué d'un réseau de fibres musculaires irrégulier. Il est considéré comme le centre de l'automatisme I^{aire} donc le générateur de l'influx électrique.

.Nœud auriculo-ventriculaire (A-V) est situé au niveau de la valve interne de la tricuspide et au-dessus de l'embouchure du sinus coronaire ; il est constitué par des fibres musculaires plus régulières qu'au niveau du SNA, elles sont richement vascularisées et innervées. Il ralentit l'influx pour permettre au sang de s'écouler dans les ventricules. Le nœud A-V constitue le centre d'automatisme II^{aire} ou le premier générateur de relève.

.Faisceau de His est constitué d'une bande de cellules spécialisées qui provient de la région nodale, passe dans la perforation du tissu fibreux qui sépare la musculature auriculaire et ventriculaire. Il prolonge le nœud A-V et bifurque en deux branches se portant sur la face droite et gauche du septum inter-ventriculaire. Là, les branches se résolvent chacune en un réseau dit de Purkinje étalé sous l'endocarde.

-Cellules Purkinje: Sont capables d'impulsions spontanées, elles constituent le centre d'automatisme tertiaire ou le second générateur de relèvements. La structure His-Purkinje conduit l'influx de l'étage auriculaire à l'étage ventriculaire.

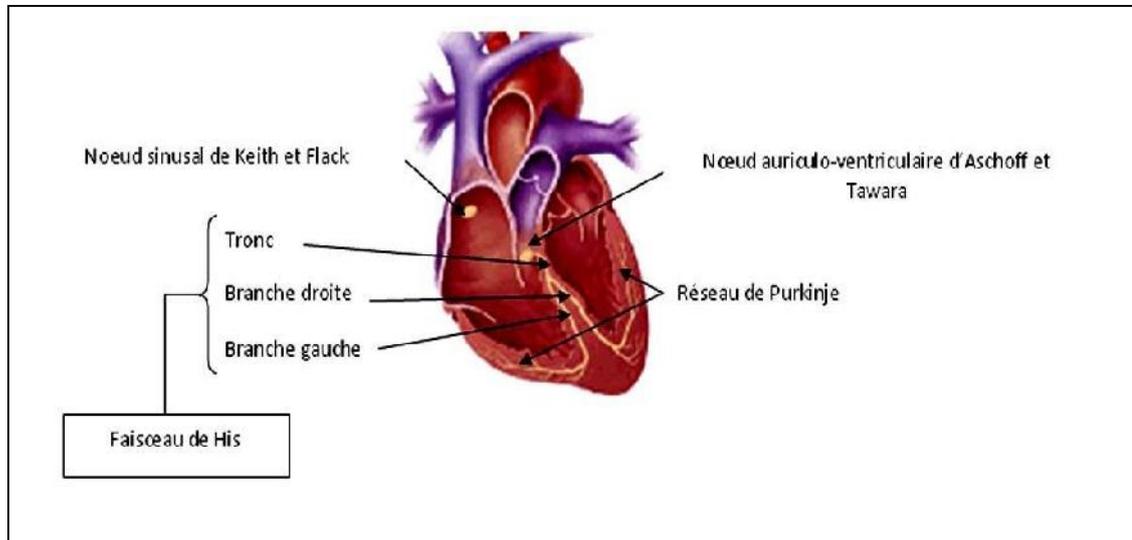


FIGURE 4: Le tissu nodal (CHUNG, 2009)

L'influence du système nerveux autonome sur le cœur se produit grâce à la présence de nombreuses fibres nerveuses près du nœud sinusal et auriculo-ventriculaire pour faciliter l'ajustement du rythme cardiaque au besoin de l'organisme et ainsi faciliter l'autorégulation et l'homéostasie.

2. Réseau vasculaire

Le réseau vasculaire est un système fermé à l'intérieur duquel le sang circule et il est distribué à tout l'organisme. Chaque circuit sanguin systémique est composé de trois compartiments principaux qui sont: les artères, les veines et les capillaires, ces derniers possèdent plusieurs ramifications dans le but d'atteindre toutes les parties du corps. Les interactions entre les différentes entités de l'organisme et le SCV rendent le fonctionnement de ce dernier très complexe.

Par ailleurs, l'architecture du SCV est très hétérogène: la structure et la composition de la paroi des vaisseaux sanguins diffèrent suivant leur type (artères, artérioles, capillaires, veinules, veines). Certains vaisseaux sont élastiques, d'autres plus musculaires, et certains sont dotés de pores. Les vaisseaux ont, de ce fait, des fonctions bien distinctes.

2.1. Artères

Ce sont de gros vaisseaux qui, partant du cœur, se ramifient pour devenir des artérioles. Ils distribuent le sang éjecté du ventricule gauche vers les différents organes et tissus. Les artères qui partent du cœur sont les plus grosses, élastiques ou conductrices telle que l'aorte et ses ramifications. Ces artères ont une faible résistance car elles doivent être en mesure de se dilater pour supporter les changements continuels de pression engendrée par les battements cardiaques. Les grosses artères donnent naissance à des artères musculaires ou distributrices qui ont un rôle plus actif dans la vasoconstriction que les premières, mais en étant moins extensibles, et leur constitution varie selon ces niveaux. D'une manière générale, les parois des artères et des veines sont constituées de trois tuniques, de l'intérieur vers l'extérieur, une tunique interne (intima), la médiane (media) et l'externe (adventice) (**Figure 5**).

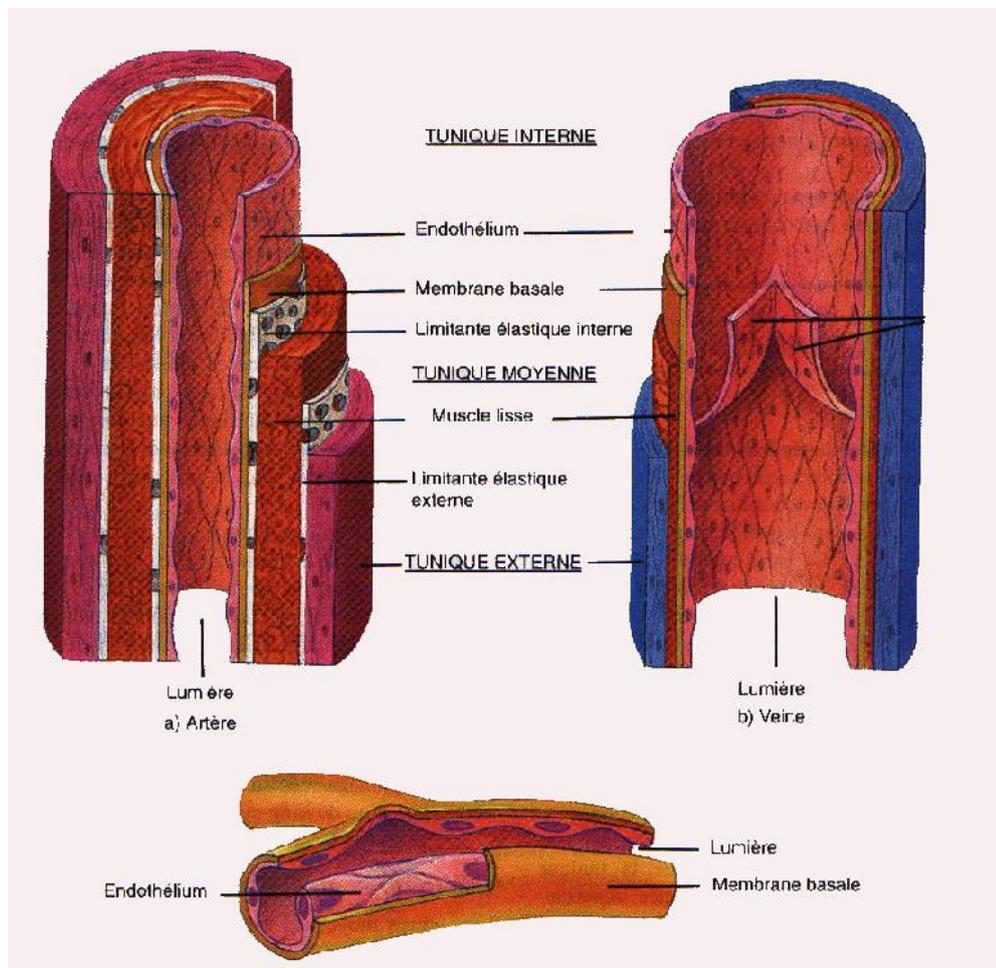


FIGURE 5: L'anatomie vasculaire

La constitution de chacune des trois couches est variable selon la catégorie de l'artère (PEBRET, 2003).

• Artères élastiques:

Elles sont les plus proche du cœur, et les plus grosses artères qui sont capables de réguler le débit sanguin, leurs paroi est constituée de:

-Intima est la tunique la plus interne et la plus fine, au contact de la lumière, est constituée par un endothélium, le plus souvent associé à une membrane basale puis à une couche sous endothéliale. Les cellules endothéliales sont capables de détecter les modifications de la pression artérielle, de la concentration d'oxygène et du débit sanguin (LIU et AGARWAL, 2010).

-Média est la plus épaisse et constituée essentiellement de cellules musculaires lisses (CML): repliées de façon concentrique en couches appelées unités lamellaires. Dans celles-ci, les cellules sont entourées d'une matrice extracellulaire constituée de protéines fibreuses et élastiques (collagène et élastine) et de muco-polysaccharides, pour résister à la distension des vaisseaux pendant la systole.

-Adventice est l'enveloppe par laquelle le vaisseau s'amarre aux structures de voisinage, elle est constituée d'un tissu conjonctif peu organisé, une enveloppe qui assure l'ancrage du vaisseau aux structures avoisinantes, des vasa vasorum : petits vaisseaux sanguins qui irriguent l'adventice et ne pénètrent dans la média que quand le nombre de couches de cellules musculaires lisses est important et un réseau de nerfs vasomoteurs qui rejoint les fibres musculaires lisses de la media (RUSHMER et al, 1979).

• Artères musculaires

Ce sont des vaisseaux de moyen calibre, la média de ces artères est constituée de muscle lisse, avec deux limitantes élastiques une à la jonction de la média avec l'intima et l'autre avec l'adventice. La composition de l'intima et de l'adventice des artères musculaires est identique à celles des artères élastiques.

• Artérioles

Formées suite à la ramification des artères musculaire. Leur diamètre varie entre 30 à 400 μ m, composées d'un endothélium continu, entouré par une ou deux parois concentriques des cellules musculaires lisses. Au fur et à mesure que la taille des artérioles diminue, la couche continue des muscles lisses devient progressivement discontinue (HOUSTON, 2009). Par la variation de leur diamètre, ils permettent au sang d'irriguer ou de contourner une région renfermant plusieurs capillaires (lits capillaires); c'est ainsi que l'organisme peut détourner le sang d'une région à une autre afin de répondre à une demande selon la dilatation des artérioles.

2.2. Veines

Elles sont caractérisées par une lumière plus grande, une paroi plus mince par rapport aux artères. Leur paroi est constituée aussi d'une intima, une média et une adventice. Les grosses veines des membres inférieures possèdent des valves à intervalle plus ou moins réguliers sur toute leur longueur, ce qui empêche le retour sanguin.

Les veines se comportent non seulement comme des conduits dans lesquels le sang est chargé de CO₂ et de déchets de dégradation du fonctionnement cellulaire, chemine depuis les capillaires jusqu'au cœur, mais aussi comme des réservoirs dont la capacité totale varie en fonction des variations du volume sanguin. Une diminution du volume sanguin se traduira par une diminution du volume du système veineux. Cette propriété est due en grande partie à la structure mince des parois vasculaires des veines ainsi qu'à leurs importantes capacités de dilatation. Entre les veinules et les artérioles, il existe des connexions indirectes, qui sont des vaisseaux spécialisés, appelés anastomoses. Ils sont constitués par des parois musculaires relativement fines et richement innervées par la voie sympathique. L'ouverture de ces vaisseaux permet le passage direct d'une partie du sang des artérioles vers les veinules sans passer par les capillaires (FORMAGGIA et al, 2009).

2.3. Capillaires

Les artérioles se ramifient en vaisseaux très fins, appelés les capillaires qui sont des vaisseaux d'échange (**Figure 6**). Ils sont les plus petits vaisseaux sanguins du corps, formés de cellules endothéliales, pauvre en muscle lisse, entourées de membrane basale. Selon l'aspect de cette membrane on distingue deux catégories de capillaires ; **les capillaires continus** présents dans les muscles, la peau, les poumons et la barrière hémato-encéphalique et **les capillaires fenêtrés** sont présents dans les glandes endocrines, le glomérule rénal et la muqueuse intestinale. En plus de leur connexion aux artères et aux veines, ils interagissent de près avec les tissus. Les capillaires ont pour rôle de fournir les nutriments et l'O₂ aux cellules et de les débarrasser du CO₂ et autres déchets. Ils ont tendance à se regrouper en réseaux appelés lits capillaires. Le sang débouche dans le lit capillaire par une petite artériole appelée : métartériole, permettant ou non l'écoulement sanguin dans le lit capillaire selon qu'elle est ouverte ou fermée. Au fur et à mesure que l'on s'éloigne du lit capillaire, la structure microscopique de la paroi vasculaire évolue (CUCINA et al, 1995).

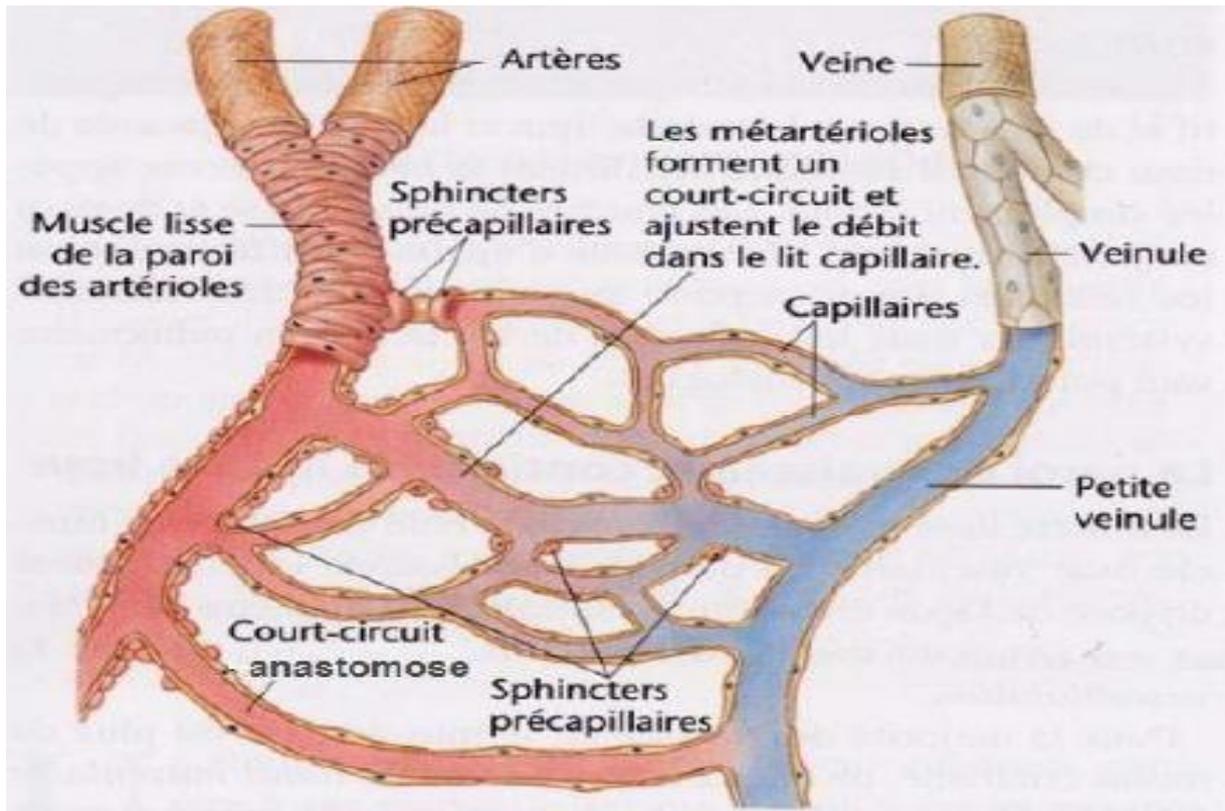


FIGURE 6: La connexion des deux systèmes artériel et veineux par des capillaires (GUERRESCHI; 2013).

3. Sang

Le sang est un tissu conjonctif liquide et visqueux, de PH légèrement alcalin (7,4). Il est considéré comme le troisième constituant du système cardiovasculaire ; il circule en permanence dans le réseau vasculaire sous l'impulsion des contractions cardiaques.

En général, le volume sanguin total d'un individu de taille moyenne et normalement actif, se situe aux environs de 5 à 6 litres chez l'homme et 4 à 5 litres chez la femme (COSTILL et WILMORE, 2006; MATHIEU, 2008).

La partie liquide de ce tissu, le plasma, est constituée essentiellement d'eau (55% à 60%), dans lequel baignent les éléments figurés du sang; ainsi la viscosité relative du sang est trois à quatre fois supérieure à celle de l'eau et varie en fonction d'hématocrites, de la concentration protéinique dans le plasma et la température du débit circulatoire (GOROCHOV et PAPO, 2000).

4. Vascularisation du système cardiovasculaire

4.1. Vascularisation coronaire

En raison de son activité contractile permanente, le cœur a un besoin énorme d'énergie, et par conséquent d'une vascularisation substantielle, notamment au niveau du ventricule gauche qui demande plus d'O₂. La circulation coronaire correspond aux circulations artérielles et veineuse systémiques propre au cœur.

La vascularisation artérielle du cœur est de type terminal, assurée par les artères coronaires droite et gauche, issues de l'origine de l'aorte ascendante, juste au dessus des valves sigmoïdes aortiques, à partir de deux orifices: les ostia coronaires, et qui donnent des branches artérielles destinées aux différents secteurs du cœur (**Figure 7**). Les veines cheminent à la surface du cœur et s'abouchent dans le sinus coronaire. La perfusion en sang oxygéné du muscle cardiaque ne peut être fonctionnelle que lors de la relaxation du muscle cardiaque et donc en phase diastolique (DEON, 2004; MARTIN et al, 2006).

L'artère coronaire gauche est composée de 3 segments: le tronc commun, l'artère inter ventriculaire antérieure et l'artère circonflexe. Elle vascularise le cœur gauche, une partie du SIV et la branche gauche du faisceau de His.

L'artère coronaire droite composée de 3 segments, se prolonge par l'artère inter ventriculaire postérieure. Cette coronaire vascularise le cœur droit, le nœud sinusal, le tronc du faisceau de His et la branche droite du faisceau de His.

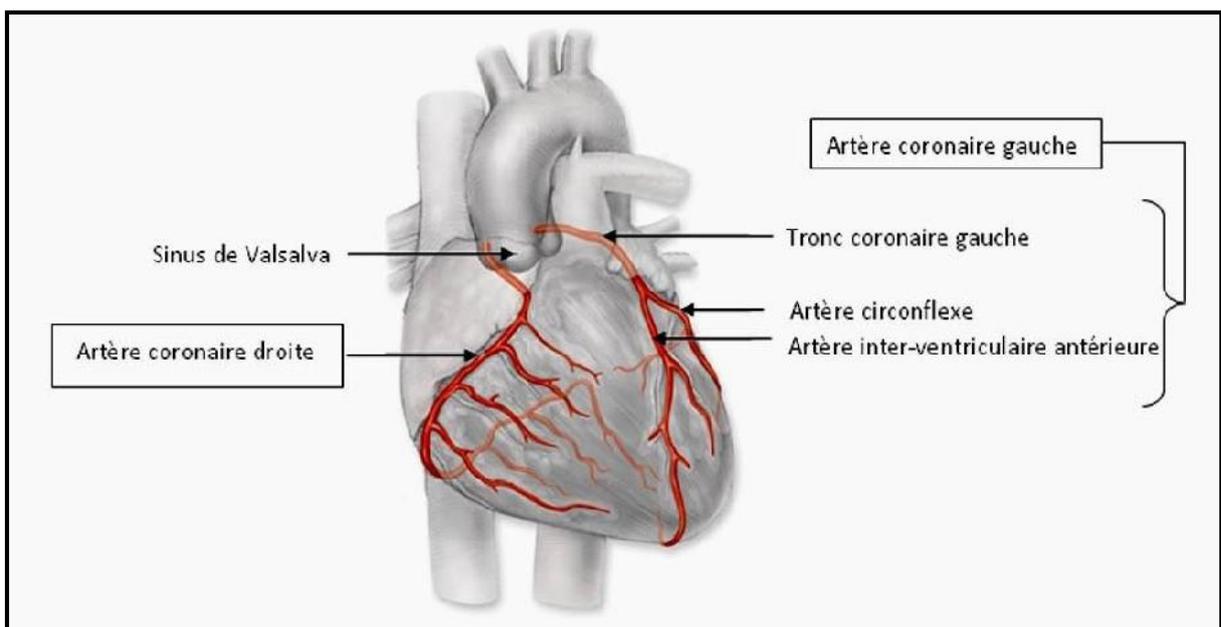


FIGURE 7: L'artère coronaire (CHUNG et RICH, 2009)

La vascularisation veineuse du cœur est assurée par les artères coronaires droites (la plus grande) et gauche qui naissent au niveau du sinus de Vasalva. Elles sont les 1^{ères} branches de l'aorte et forment autour du cœur 2 couronnes : sillon atrioventriculaire, sillon interventriculaire (**Figure 7**). Le système veineux n'est pas symétrique au système artériel. Les veines du cœur convergent vers le sinus coronaire situé en arrière du cœur (système de drainage). Le sinus coronaire qui est une grosse veine, recueille les veines du cœur qui cheminent dans le sillon artio-ventriculaire (petite veine) et dans le sillon inter-ventriculaire (veine moyenne) avant de s'ouvrir dans l'oreillette droite (STEVENS et LOWE, 1997).

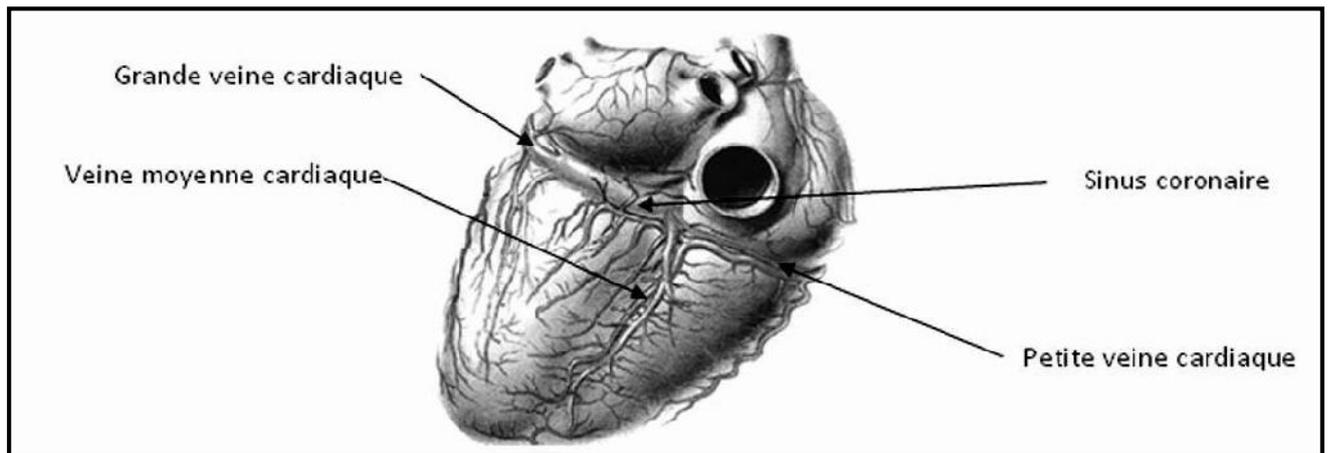


FIGURE 8: Le réseau coronaire veineux (NETTER, 2009)

4.2. Vascularisation des vaisseaux sanguins

La vascularisation de la paroi des artères est particulière, car les artères d'un calibre supérieur à 1 mm doivent recevoir des vaisseaux nourriciers ("vasa vasorum"). Ces derniers, issus de petites artères et veines cheminant le long des artères à desservir, se distribuent à l'adventice et au 2/3 externe de la media; le 1/3 interne de la media et l'intima sont nourries à partir de la lumière.

Ce réseau capillaire va apporter des nutriments aux cellules les plus éloignées de la lumière du vaisseau, il peut en outre apporter un certain nombre de médiateurs et d'hormones en contact plus ou moins direct avec les cellules musculaires lisses des artères les plus grosses.

5. Innervation du système cardiovasculaire

L'innervation du système cardiovasculaire se fait par le système nerveux autonome qui exerce une influence profonde sur le cœur et les vaisseaux sanguins via la voie sympathique et la voie parasympathique. Ces deux voies fonctionnent dans une boucle de rétroaction qui inclue

des récepteurs (cardiaques et artériels) et des centres d'intégrations bulbaires (PREVORSKA, 2001; GUYENET, 2006).

5.1. Récepteurs

-Récepteurs cardiaques

Au niveau cardiaque il existe des terminaisons nerveuses mécanoréceptrices et chémoréceptrices. Les informations concernant l'état du cœur, collectées par ces récepteurs sont transmises au centre cardio-vasculaire bulbaire (ECKERT et al, 1999; FAHIM, 2003).

Récepteurs ventriculaires

Des terminaisons nerveuses de fibres afférentes, myélinisées et non myélinisées existent dans les parois des ventricules. Les fibres myélinisées sont des mécanorécepteurs et des chémorécepteurs. Les terminaisons mécanoréceptrices sont stimulées par l'interruption du débit cardiaque coronaires et les chémorécepteurs par des substances telles que la bradykinine. A faible niveau de stimulation, ces récepteurs augmentent l'action sympathique et diminuent l'action vaguale. Les forts niveaux de stimulation sont responsables de la sensation de douleur. Dans le ventricule gauche, les fibres myélinisées sont moins nombreuses que les afférentes amyéliniques de type C. La stimulation de faible intensité des fibres C provoque une vasodilatation et une réduction du rythme cardiaque.

Récepteurs auriculaires

Les parois des oreillettes contiennent de nombreuses fibres afférentes mécanoreceptrices, classées en trois catégories: les fibres afférentes myélinisées de types A qui répondent aux changements du rythme cardiaque; les fibres afférentes myélinisées de type B dont l'activité augmente avec la vitesse de remplissage et le volume des atriums; et les fibres myélinisées de type C dont les terminaisons sont situées à la jonction des veines et des atriums. La stimulation des fibres C entraîne la chute de la pression sanguine.

-Récepteurs artériels

Les récepteurs artériels sont représentés par les barorécepteurs et les chémorécepteurs :

Barorécepteurs _

Ce sont des mécanorécepteurs à haute pression car ils sont sensibles aux taux d'étirement des parois artériolaires, capables de déclencher un influx nerveux. Ils sont localisés essentiellement à la bifurcation des carotides externe et interne (sinus carotidien) et secondairement au niveau de la crosse aortique (**Figure 9**). Leur rôle essentiel est de stabiliser la

pression artérielle d'une façon rapide et efficace. Les impulsions des barorécepteurs aortiques sont transportées vers des structures centrales via une voie afférente (le nerf de Ludwig-cyon) empruntant le nerf vague, par contre les impulsions des barorécepteurs carotidiens, ils sont transportées par le nerf de sinus carotidien (le nerf de Hering) qui fusionne avec le nerf glossopharyngien (IRRIGOGEN, 1998; PREVORSKA, 2001; THOMAS, 2010). Leur décharge commence à partir de 50 mm Hg et continue avec une fréquence croissante jusqu'à 180 mm Hg ou elle est maximale.

Ainsi, en cas d'augmentation de la PA, au-dessus de la normale, les barorécepteurs augmente leur fréquence de décharge, ce qui constitue un signal modulateur de l'activité des centres cardiaques et vasomoteurs dans le sens d'un freinage du sympathique et libération du parasympathique.

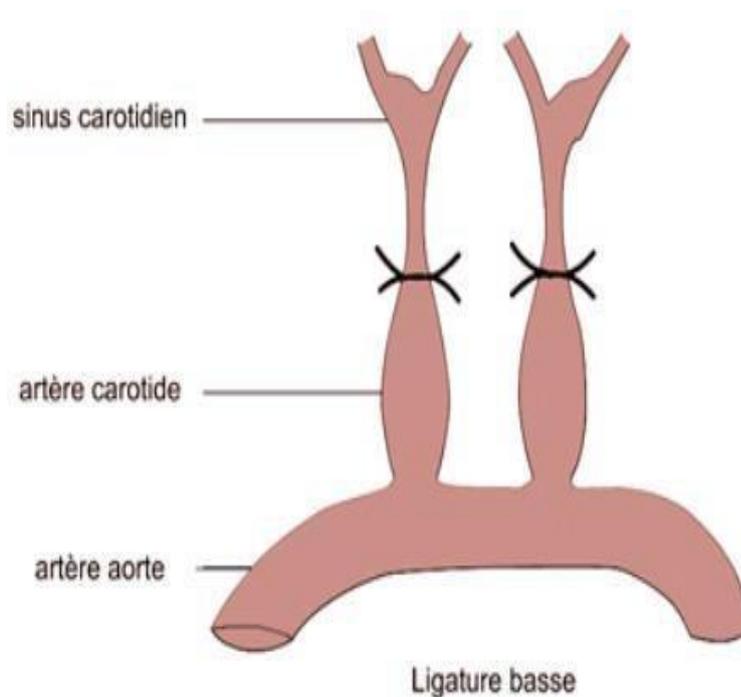


FIGURE 9: L'illustration de la position de l'innervation des barorécepteurs carotidiens et aortiques (RIBUOT, 2012).

Chémorécepteurs

Ils sont localisés dans le glomus carotidien et quelques-uns existent aussi dans l'aorte. Les chémorécepteurs sont des cellules spécialisées à basse pression, leur rôle essentiel est de garder la concentration de l'oxygène dans ses limites physiologiques ; 80 à 100 mm Hg et celle du CO₂ entre 38 à 42 mm Hg et de garder le pH sanguin entre 7,38 à 7,4. En plus de leur rôle dans la régulation respiratoire, les chémorécepteurs ont des effets sur le système cardiovasculaire

car leur signaux sont transmis le long du IX paire de nerf crânien, vers les centres respiratoires et les centres vasomoteurs dans le tronc cérébral (PERVES, 2001; THOMAS, 2010).

5.2. Centre intégrateur bulbaire

Le bulbe rachidien (le myélocéphale) est un centre nerveux neurovégétatif c'est-à-dire exerçant un rôle dans le fonctionnement automatique des organes; il a entre autres fonctions, celles de réguler le rythme cardiaque et la tension artérielle (**Figure 10**).

Le bulbe rachidien constitue une zone de passage de nombreuses voies motrices, sensibles et il est le centre cardiovasculaire en jouant un rôle essentiel dans la régulation cardiaque. Il module d'une part la fréquence et la force des contractions du cœur et la pression artérielle en impactant sur le diamètre des vaisseaux sanguins. En effet, Le bulbe rachidien comporte des circuits neuronaux responsables de la régulation à court terme de la PA. Dans cette région existe un site d'intégration des signaux issus des barorécepteurs et des chémorécepteurs c'est le noyau du tractus solitaire (NTS), et des neurones des noyaux Caudal Ventral Lateral Medulla (CVLM) et Rostral Ventral Lateral Medulla (RVLM) qui agissent pour générer et maintenir le tonus vasomoteur sympathique de la PA.

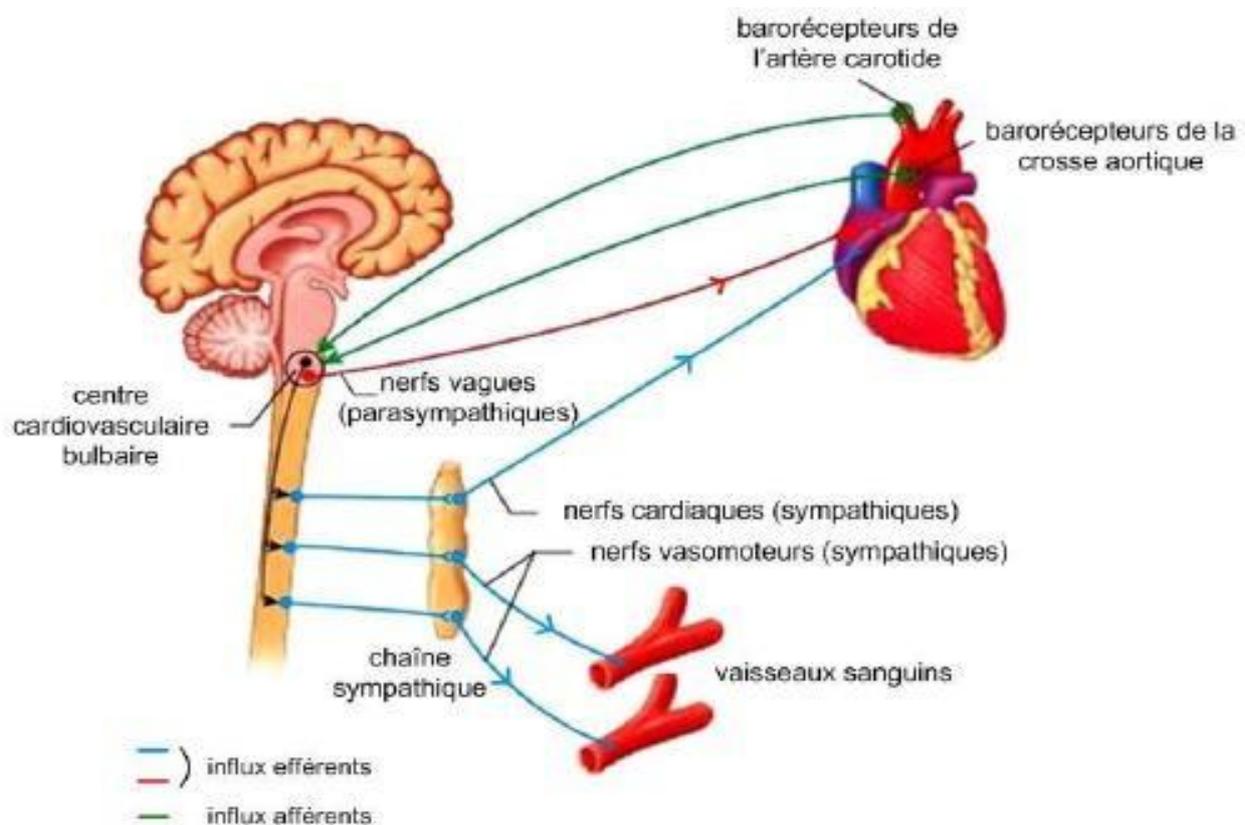


FIGURE 10: Le centre cardiovasculaire : Le bulbe rachidien (GUERRESCHI, 2013)

Chapitre I. Données anatomo-histo-fonctionnelle du système cardiovasculaire

Les médiateurs mis en jeu par les deux voies à effets opposés du système nerveux autonome sont la noradrénaline et l'acétylcholine (**Tableau 1**). Par ailleurs, les récepteurs impliqués dans ces voies sont résumés dans le **tableau 2**

TABLEAU 1. Les caractéristiques des deux systèmes (sympathique et parasympathique) vis-à-vis de la fonction cardiovasculaire

Sympathique	Parasympathique
Méiateur chimique : noradrénaline	Méiateur chimique : acétylcholine
Innervation par les ganglions prévertébraux sympathiques situés dans la région cervicale et thoraciques qui forment le plexus cardiaque	Innervation par le nerf vague. Nerf crânien X
Innerve : nœud sinusal, oreillettes, nœud auriculo-ventriculaire, ventricules	Innerve : nœud sinusal, oreillettes et nœud auriculo-ventriculaire
Augmente la fréquence cardiaque (β_1)	Diminue la fréquence cardiaque
Augmente la force de contraction des oreillettes et ventricules (β_1). Effet inotrope positif	Diminue la force de contraction des oreillettes. Effet inotrope négatif
Augmente la vitesse de conduction au nœud auriculo-ventriculaire	Diminue la vitesse de conduction au nœud auriculo-ventriculaire
Médicaments	
Sympathomimétique : adrénaline ($\alpha_1, \beta_1, \beta_2$), dopamine (α_1, β_1), dobutamine (β_1, β_2), isoprotérénol (β_1, β_2), phényléphrine (α_1), noradrénaline (α_1, β_1), éphédrine ($\alpha_1, \beta_1, \beta_2$), cocaïne (α_1, β_1)	Agent Cholinergique : néstigmine, pyridostigmine Sympatholytique : Prazosin, methyldopa, clonidine
Parasympatholytique (Anticholinergique) : atropine, scopolamine	
Récepteurs α_1 :	
- Vasoconstriction des vaisseaux périphériques peu d'effets cardiaques	
Récepteurs β :	
- β_1 : Stimulation du cœur, augmentation de la fréquence, de la force de contraction	
- β_2 : Vasodilatation des vaisseaux particulièrement cardiaques, bronchodilatation	

TABLEAU 2. Les récepteurs du système sympathique et parasympathique

Sympathique

Les récepteurs adrénergiques

Récepteur	Localisation	Principaux effets physiologiques
1. Alpha-adrénergique		
Alpha – 1	Muscles vasculaires lisses (artérioles et veinules)	Vasoconstriction
Alpha – 2	Branches terminales nerveuses	Inhibe la libération additionnelle de norépinéphrine
2. Bêta-adrénergique		
Bêta – 1	Principalement localisé dans la région cardiaque : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Myocarde ▪ Nœud sino-auriculaire ▪ Nœud auriculo-ventriculaire ▪ Faisceau de His et réseau de Purkinje 	↑ contractilité ↑ automaticité ↑ conduction ↑ automaticité
Bêta – 2	Lit vasculaire périphérique (artérioles et veinules) Muscles lisses des bronches	Dilatation (vasodilatation) Dilatation Relaxation
3. Dopaminergique	Muscles vasculaires lisses (rénaux, mésentériques, coronariens, cérébraux)	Vasodilatation à faible dose

Parasympathique

Nœud sinusal

Diminue la fréquence cardiaque

Chapitre II

Contrôle de la pression artérielle

Le système cardiovasculaire assure à l'ensemble des organes et tissus un débit sanguin, apportant l'oxygène et les nutriments, et éliminant les déchets du métabolisme. Ce débit doit être fourni sous une certaine pression dite artérielle (PA). Cette dernière peut être évaluée par deux valeurs; celle de la PA maximale appelée systolique (PAS) et celle de la PA minimale appelée diastolique (PAD) (**annexe 1**).

La pression systolique (**PAS**) est la force exercée par le sang sur les parois artérielles durant la contraction ventriculaire. Elle est d'environ 120 mm Hg.

La pression diastolique (**PAD**) est la force exercée par le sang sur les parois artérielles durant la relaxation ventriculaire. Elle est d'environ 80 mm Hg.

Les deux valeurs constituent un indicateur fiable du débit sanguin aux différents tissus.

1. Déterminant de la PA

Les différents facteurs physiologiques intriqués pour donner une valeur de la PA sont représentés dans l'équation suivante qui représente la loi de Poiseuille :

$$PA = Qc \times Rp$$

La PA dépend du débit cardiaque (Qc) et de la résistance vasculaire périphérique (Rp), dont le déterminant principal est le rayon vasculaire artériolaire. Les autres déterminants de la Rp , à savoir la viscosité du sang et la longueur du réseau vasculaire, ont un effet quasi constant chez le même sujet. Autrement dit, la RP est proportionnelle à la viscosité du sang et à la longueur des vaisseaux sanguins qui sont deux paramètres constants. A l'inverse, la RP est inversement proportionnelle au rayon des vaisseaux sanguins.

Par ailleurs, il est bien établi que la RP est déterminée essentiellement par les artérioles, car elles sont très riches en muscle lisse et sont aussi richement innervées par les deux voies du système nerveux autonome (SHERWOOD, 2010).

Quant aux principaux déterminants de la contractilité du myocarde, ce sont: la contrainte pariétale, l'état de la fibre myocardique et des artères coronaires, l'environnement de la fibre myocardique et l'activité du système nerveux sympathique.

2. Contrôle de la pression artérielle

La pression artérielle moyenne au repos est un paramètre hémodynamique stable : elle ne varie pas de plus de 10 mm Hg autour de la valeur moyenne. Elle est donc étroitement régulée par des mécanismes efficaces qui interfèrent entre eux et en déterminent sa valeur définitive (LEVY et MARTINEAUD, 1996).

De façon générale, ces régulations vont pouvoir s'exercer sur les résistances vasculaires périphériques, la volémie et le débit cardiaque, qui sont les trois déterminants essentiels de la PA. Les mécanismes de régulation peuvent être classés selon leur cinétique d'action en court, moyen, ou long terme (LANTELME, 2006).

2.1. Contrôle à court terme de la PA

Le principal acteur de la régulation à court terme est le système nerveux autonome (sympathique et parasympathique). Son action est assurée essentiellement par la partie du système nerveux autonome (SNA) constituant l'arc baroréflexe. Celui-ci permet un double contrôle du débit cardiaque et de la vasomotricité artérielle et veineuse (BEAUNE et STAAT, 2006). Ce type de régulation a pour but de tamponner les fluctuations de la pression artérielle (PA) avec une cinétique extrêmement courte de l'ordre de quelques secondes (LANTELME, 2006). Cette régulation est assurée par deux types de contrôle ; le contrôle nerveux et le contrôle locorégional par des facteurs endothéliaux (des facteurs vasoconstricteurs et des facteurs vasodilatateurs).

2.1.1. Contrôle nerveux

L'arc baroréflexe est un mécanisme de rétroaction négative, il a un rôle important dans la régulation nerveuse de la pression artérielle (MOFFITT et al, 2005), il existe deux types d'arc baroréflexe ; l'arc baroréflexe sino-carotidien et aortique dit système à haute pression et l'arc baroréflexe cardio-pulmonaire dit système à basse pression (MARTIN et al, 2005). Toutefois, les barorécepteurs carotidiens jouent un rôle majeur par rapport aux autres barorécepteurs. L'arc baroréflexe provoque l'inhibition continue de l'activité de la voie sympathique dans les conditions physiologiques et à des niveaux physiologiques de la PA, car les barorécepteurs de cet arc sont constamment actifs et donnent naissance en permanence à des potentiels d'actions en fonction de la PA (LAROVERE et al, 2008). La stimulation du NTS assure l'activation des neurones parasympathiques suite à la stimulation du noyau ambigu et du noyau médiodorsal (NMD) et l'inhibition des neurones sympathiques, par l'inhibition de RVLM via le CVLM ou

par une inhibition directe suite à ses projections directes vers les cellules de la colonne intermédiolatérale de la moelle épinière (**Figure 11**).

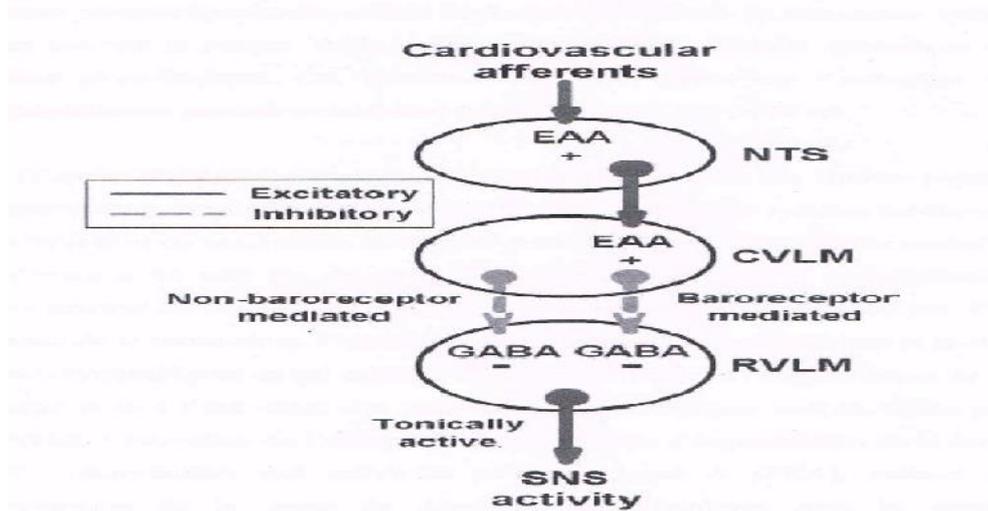


FIGURE 11: L'inhibition des neurones du RVLM suite à l'activation du CVLM par le NTS (PERTERSEN, 2007).

L'augmentation de la PA systémique provoque des déformations des terminaisons nerveuses baroreceptrices, ce qui implique l'activité de ces barorécepteurs (BR) qui est maximale autour de la valeur de 180 mm Hg de la PA ; 50 mm Hg représentant le seuil d'activation des barorécepteurs (KHURANA, 2008 ; LU et al, 2009). L'augmentation de la décharge des BR suite à l'augmentation de la PA systémique provoque l'augmentation de la décharge des neurones vagues cardio-inhibiteurs et une diminution de la décharge des neurones sympathiques à la fois au niveau du cœur et des vaisseaux sanguins. Il en résulte une bradycardie donc une diminution de la contractilité cardiaque suite à l'activation des récepteurs muscarriniques M2 par l'acétylcholine et la diminution de retour veineux et la résistance périphérique totale suite à la diminution de seuil de stimulation sympathique. Ces actions assurent la remise de la valeur de la pression artérielle systémique vers sa valeur moyenne physiologique. Cet ajustement est très rapide car l'activation des neurones parasympathiques produit une réaction immédiate entre 200 à 600 ms (LAROVERE et al, 2008).

Lorsque la PA est dans ses limites physiologiques les chémorécepteurs ne provoquent pas des effets puissants sur le système cardio-vasculaire, car l'effet inhibiteur du baroreflexe artériel est prédominant dans ce cas. Par contre, lorsque la PA est inférieur à 80 mm Hg, le chémoreflexe intervient dans la potentialisation de l'effet vasoconstricteur du baroreflexe et aide à restaurer la

PA physiologique par l'augmentation du niveau de la ventilation, l'inhibition des neurones parasympathiques et la stimulation des neurones sympathiques ce qui entraîne une tachycardie donc l'augmentation de la contraction cardiaque suite à l'activation des récepteurs β -adrénergiques couplés à des protéines (Gs), provoquent l'activation de l'adénylate cyclase et donc l'augmentation de la concentration de l'AMPc intracellulaire qui active la protéine kinase A (PKA), celle-ci a pour effet l'augmentation de la pente de dépolarisation diastolique dans le nœud sinusal et l'augmentation de la conduction dans le nœud auriculo-ventriculaire, ce qui permet l'augmentation du rythme cardiaque (THOMAS 2010). L'augmentation de la résistance périphérique totale suite à la fixation de la noradrénaline libérée par les terminaisons nerveuses sympathiques, se lie à des récepteurs α_1 et α_2 adrénergiques, situés sur les cellules musculaires lisses, provoquant ainsi l'augmentation de la concentration calcique intracellulaire soit par l'augmentation de la libération de Ca^{2+} du réticulum sarcoplasmique (RS) ou par l'augmentation de flux calcique par les canaux Ca^{2+} (POCOCK ,2004).

En outre, SUCAR (2008) et THOMAS (2010) ont rapportés que l'adrénaline et la noradrénaline libérées par la médullo-surrénale, agissent comme des neurotransmetteurs post-ganglionnaires de la voie sympathique et ont les mêmes effets que celles libérées par le système nerveux sympathique.

2.1.2. Contrôle locorégional

L'endothélium module le tonus et la vasomotricité des cellules musculaires lisses sous-jacentes en libérant de nombreux facteurs de relaxation essentiellement le NO et de contraction telle que l'endothéline.

2.1.2.1. Facteurs vasodilatateurs

-Oxyde nitrique ou monoxyde d'azote (NO)

Le NO est un gaz qui traverse les membranes biologiques et agit comme une véritable hormone tissulaire locale. Il est synthétisé à partir de L-Arginine et O_2 par une enzyme membranaire la NO synthase (NOS). Cette dernière a une demi-vie de quelques secondes, activée par le complexe Ca^{2+} /calmoduline et entraîne une libération immédiate de NO par les cellules endothéliales (**Figure 11**). ALLAIN (2008) rapporte que la synthèse et la libération du NO sont simultanées, donc il n'est pas stocké mais sa libération basale est continue dans les tissus (THOMAS, 2010). Il diffuse dans le muscle lisse vasculaire où il joue un rôle essentiel dans la modulation du tonus, de la résistance vasculaire et des débits locaux et ce, par

l'activation de la GC cytosolique qui à son tour catalyse le GTP en GMPc, ce dernier active la PKC conduisant à une baisse rapide du Ca^{2+} libre intracellulaire et la relaxation du muscle lisse vasculaire (COHEN, 2002).

Les molécules régulant la synthèse de NO sont nombreuses (**Figure 12**), on y compte :

•**Médiateurs** activant la NOS présente dans la cellule, comme l'acétylcholine, l'histamine, la sérotonine, l'adénosine, la bradykinine, le glutamate. Ainsi l'acétylcholine active des récepteurs muscariniques liés aux protéines G par l'intermédiaire de la phospholipase C et la formation d'IP3, provoquent une augmentation du calcium intracellulaire, lequel en s'associant à la calmoduline active la NOS.

•**Cytokines**, agissent en déclenchant la synthèse des NOS; tels que, le tumornecrosis factor (TNFa), l'interleukine-I (IL1), l'interféron-g.

La formation directe de NO, sans intervention enzymatique, est également possible à partir du nitrite lorsque le PH du milieu est acide comme lors de l'ischémie.

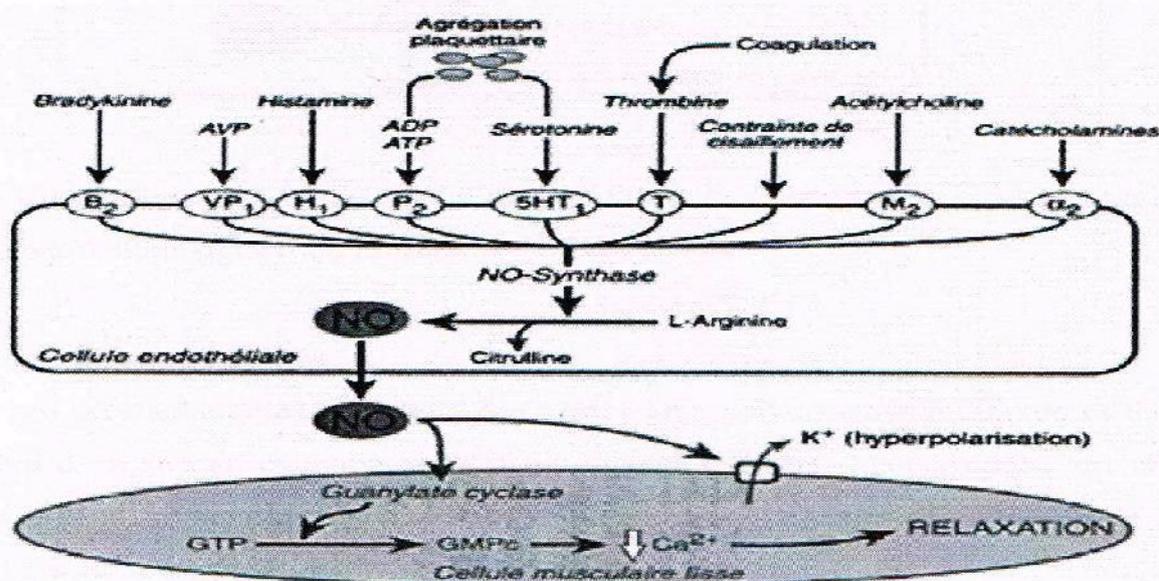


FIGURE12: La synthèse et effets du monoxyde d'azote (NO) sur le muscle lisse vasculaire (COHEN, 2002).

Les récepteurs spécifiques de ces médiateurs sont couplés à des protéines Gi et Gq (**Figure 12**) ALCHE (2003), considère que le plus puissant stimulus de la synthèse de NO par l'endothélium est les forces des frottements du sang sur l'endothélium, comme il est secrété aussi lors de l'inflammation.

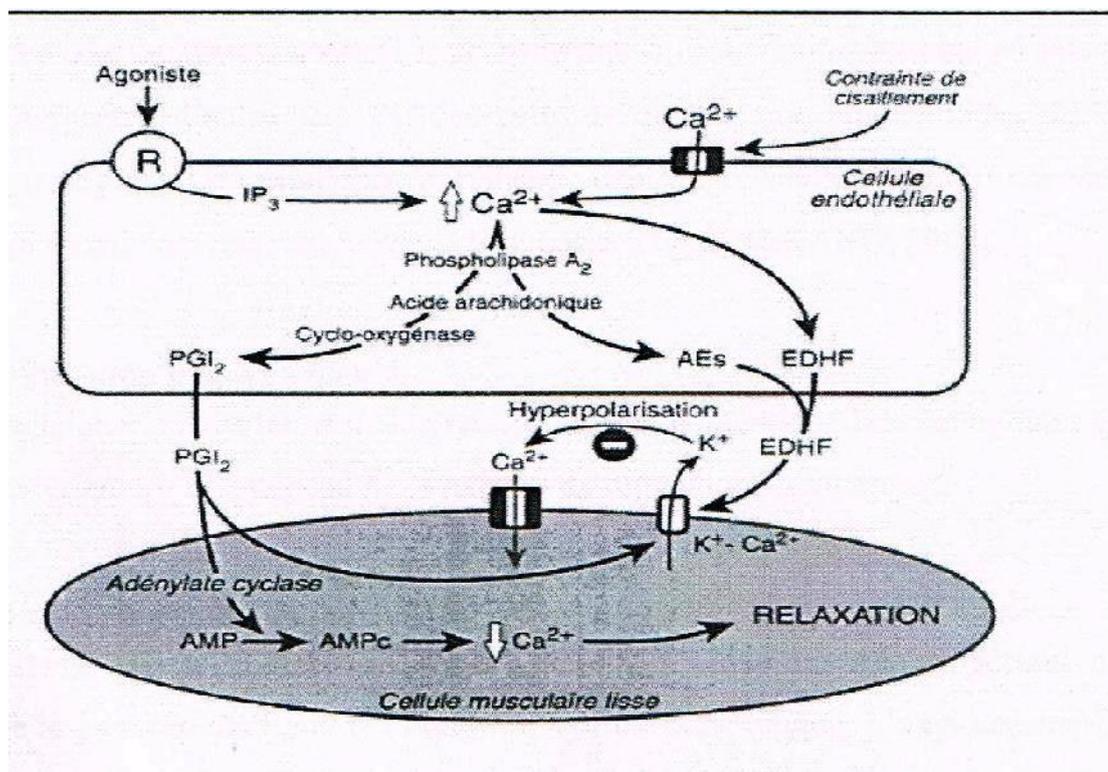


FIGURE 14: La libération et effet des prostaglandines sur les cellules musculaires lisses vasculaires (COHEN, 2002).

Chez les êtres humains, deux classes de récepteurs de l'ET ont été identifiées et caractérisées : RETA et RETB. Les RETA sont principalement situés sur les cellules musculaires lisses de la paroi vasculaire et les myocytes, alors que les RETB sont présents dans les cellules du muscle lisse, les cellules endothéliales et les fibroblastes. Les RETB entraînent la libération de la prostacycline et NO, mais jouent également un rôle important dans la vasoconstriction, la prolifération cellulaire, la fibrose et l'inflammation (RICHARD et al, 2003).

Il existe trois isoformes, respectivement nommés ET-1, -2, et -3. Tous agissent en se liant aux RETA ou RETB, récepteurs membranaires couplés à une protéine G. L'affinité de l'ET-1 pour le RETA est 100 fois supérieure à celle de l'ET-3, alors que les 3 isoformes ont la même affinité pour le RETB. La liaison des ET à leurs récepteurs active une G couplée à la phospholipase C, générant l'inositol triphosphate et le 1-2 diacylglycérol. Et par conséquent, une augmentation de la concentration intracellulaire de Ca^{2+} responsable de la vasoconstriction (NAKANO et al, 2008).

2.2. Contrôle à moyen terme de la PA

Cette régulation intervient quelques minutes à quelques heures pour faire surtout intervenir les régulations hormonales par leur effet vasomoteur systémique (LANTELME, 2006).

2.2.1. Système rénine angiotensine

L'organisation de ce système fait intervenir un peptide effecteur, l'angiotensine II, généré dans la circulation par une cascade enzymatique (**Figure 15**). Celle-ci est initiée par la rénine synthétisée et sécrétée au niveau de l'appareil juxta glomérulaire du rein, qui va cliver l'angiotensinogène d'origine hépatique en un décapeptide inactif, l'angiotensine I. Celle-ci va être activée à son tour par l'enzyme de conversion (se trouvant principalement à la surface des cellules endothéliales, mais une certaine quantité est également libérée dans la circulation), conduisant à l'angiotensine II (LANTELME, 2006). L'appareil juxta-glomérulaire est une structure complexe située au pôle vasculaire du glomérule, formée par des cellules modifiées du tube contourné distal (la macula densa) et de l'artère afférente. Les cellules de la macula densa ont la particularité de détecter les taux de sodium et de chlorure dans le sang, et les cellules de l'artère afférente ont des mécanorécepteurs sensibles aux variations de la PA, contiennent de granules de rénine (BERNARD, 2009; LE GAL et JEANGUIOT, 2010).

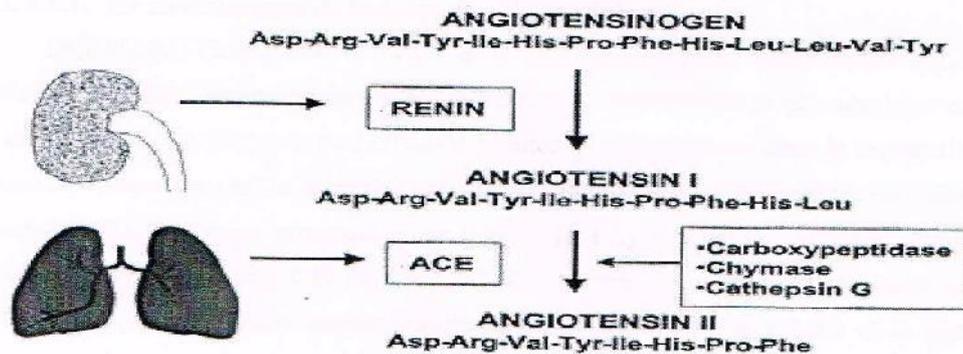


FIGURE 15: La synthèse de l'angiotensine II (TOUYS et SCHIFFRIN, 2000)

La sécrétion de la rénine est stimulée par une baisse de la pression de perfusion rénale, la stimulation nerveuse sympathique via les récepteurs adrénergiques et le rétrocontrôle négatif par

l'angiotensine II. Au contraire, la sécrétion de l'enzyme de conversion n'est pas régulée et ne constitue donc pas une étape limitante de cette cascade protéolytique.

LANTELME, BERNARD (2009) et CASTROP et al (2010), rapportent que ces facteurs extracellulaires influencent la sécrétion de la rénine via trois seconds messagers intracellulaire à savoir, l'AMPc, le GMPc et la concentration cytosolique de Ca^{2+} (Figure 16).

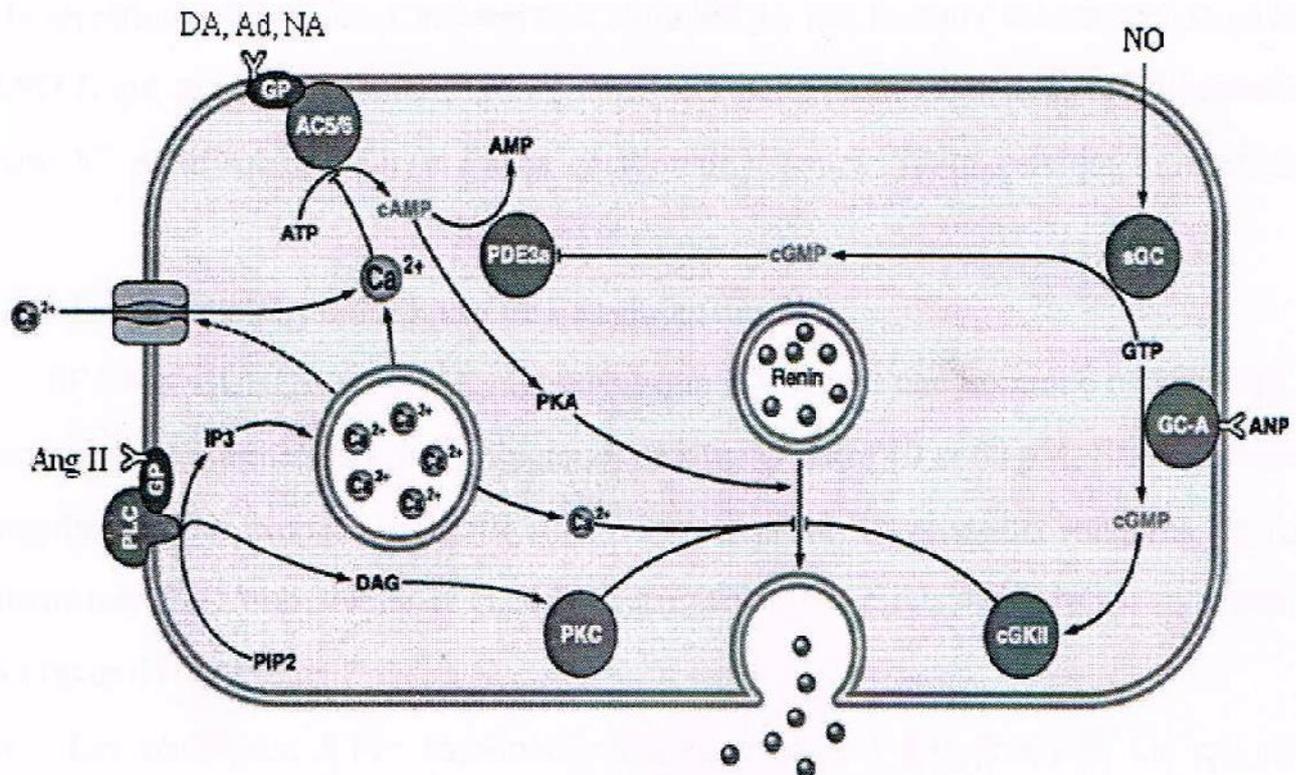


FIGURE 16: Les voies de signalisation intracellulaires stimulant l'exocytose de la rénine (CASTROP et al, 2010).

•**AMPc** : La cascade de signalisation par l'AMPc est la voie centrale de stimulation de la sécrétion de la rénine par exocytose. L'augmentation de la concentration de l'AMPc dans les cellules juxta-glomérulaires est assurée via la protéine Gs activée par ; l'adrénaline, les PGE2 et PGI2, la dopamine et aussi les inhibiteurs non sélectifs des phosphodiésterases d'AMPc, qui provoque l'activation des PKA qui induit l'exocytose de la rénine (CASTROP et al, 2010).

•**GMPc** : stimule aussi la sécrétion de la rénine en inhibant l'AMPc phosphodiesterase. La synthèse de GMPc est assurée par la guanylate cyclase soluble activée par le NO. Ce dernier est synthétisé dans deux sites distincts au voisinage des cellules endothéliales de l'artériole afférente par la NOS endothéliale (eNOS) et dans les cellules de la macula densa par la NOS neuronale (nNOS ; TOUYZ et SCHIFFRIN, 2000 ; CASTROP et al, 2010). Par ailleurs, le GMPc généré par l'activation de la guanylate cyclase de la membrane plasmique via le peptide natriurétique (ANP) provoque l'inhibition de la sécrétion de la rénine par un procédé qui implique la protéine G Kinase dépendante de type II (CASTROP et al, 2010).

•**Ca²⁺ cytosolique** : La sécrétion de la rénine par les cellules juxta-glomérulaires est inversement proportionnelle à la concentration de Ca²⁺ intracellulaire donc la cascade de signalisation via le CA²⁺ est la principale voie d'inhibition de la sécrétion de la rénine. Cette voie est stimulée par des facteurs vasoconstricteurs tels que l'ANG II qui assure la dépolarisation des cellules juxta-glomérulaires suite à l'inhibition des canaux K⁺ rectificateurs (Kir) et l'augmentation de la concentration calcique intracellulaire.

2.2.2. Effets physiologiques de l'angiotensine II

L'Ang II est une hormone octapeptide, intervient dans la régulation de la PA suite à ses effets sur les vaisseaux sanguins, les reins, le SNA sympathique et le cortex surrénalien. Les effets de l'Ang II sont médiés par deux types de récepteurs :

RAT1 transmembranaires couplés à Gq, assurant l'activation de la phospholipase C. Ils se distribuent dans tous les tissus corporels.

RAT2 exprimés à des niveaux élevés dans les tissus fœtaux et leurs nombre décroît rapidement après la naissance (SPAT et HUNDAY, 2001).

•Action vasculaire de l'Ang II

L'Ang II se fixe sur son récepteur RAT1, qui est très abondant dans les cellules musculaires lisses et relativement bas dans l'adventice et indétectable dans l'endothélium, déclenche une voie de signalisation qui conduit à une vasoconstriction, induisant une augmentation de la résistance périphérique totale (TOUYZ et SCHIFFRIN, 2000), Cette voie comprend; l'activation de la PLC via une Gq, conduisant à la formation de l'IP3, DAG, Ca²⁺ cytosolique libre; l'activation de la PKC; la stimulation de l'échangeurs Na⁺/H⁺, provoquant une alcalinisation cytosolique ; et enfin une augmentation de Na⁺ et une baisse de Mg²⁺ (**Figure 16**).

•Action rénale de l'Ang II

En se liant au RAT1 du parenchyme rénal, l'Ang II provoque une importante rétention sodée. En effet, lors de la réduction du taux de filtration glomérulaire conséquent à une diminution du débit plasmatique, il se produit une augmentation de la réabsorption du sodium. Qui a lieu via l'activation des échangeurs apicaux $\text{Na}^{2+}/\text{H}^{2+}$ et des co-transporteurs basolatéraux $\text{Na}^{+}/\text{HCO}^{3-}$ et l'ATPase $\text{Na}^{+}/\text{k}^{+}$ (KOBORI et al, 2007).

•Effet de l'Ang II sur le SNA

L'Ang II interagit avec les RAT1 présents en importante quantité dans les neurones du RVLM, stimulant ainsi les voies sympathiques à l'origine de l'augmentation de la pression artérielle (BALTATU et al, 2001).

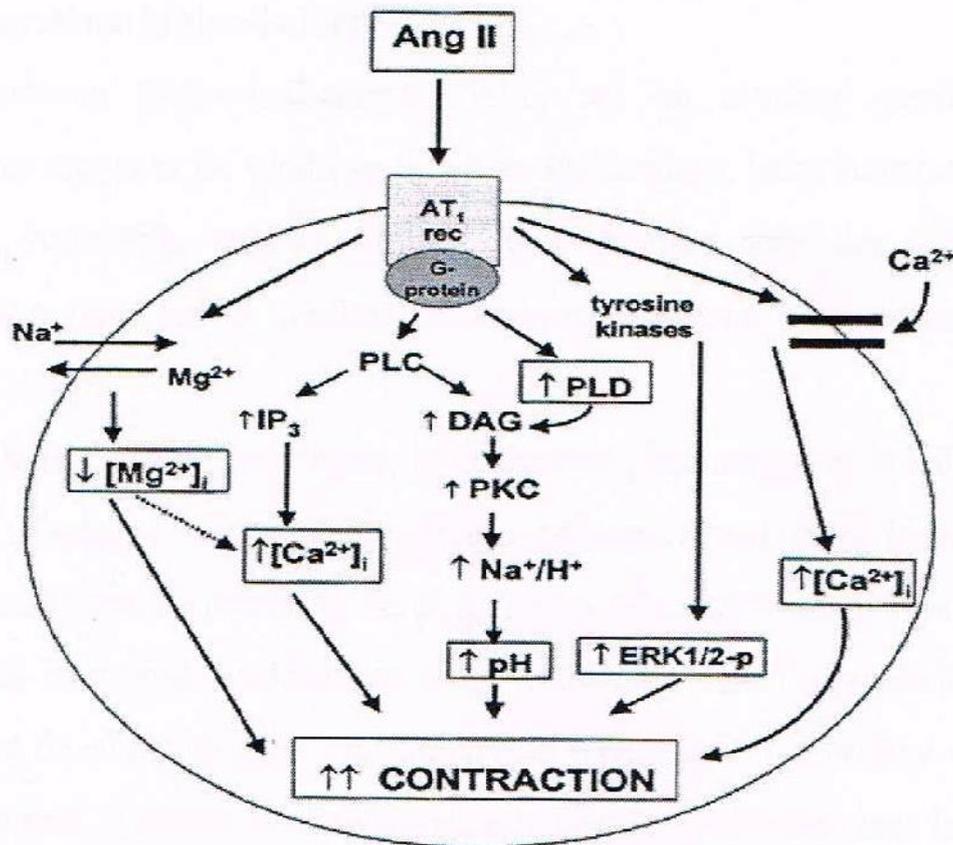


FIGURE 17: Les voies de signalisations intracellulaires de l'ANG II au niveau des cellules musculaires lisses vasculaires (TOUYS et SCHIFFRIN, 2000).

2.2.2. Système Kinine-Kallicréines (SKK)

C'est un système peptidergique complexe comprenant les enzymes de synthèse, appelées Kallicréines, leurs substrats, les Kininogènes et les peptides vasoactifs, appelés Kinines. Ces derniers sont des médiateurs importants impliqués dans une variété d'effets biologiques incluant l'homéostasie cardiovasculaire (MERCIER, 2001).

Deux types de Kallicreine existent, une plasmatique et une autre tissulaire, la première est d'origine hépatique et circule principalement sous forme de prékallicreine inactive, activable lors de processus de coagulation, elle exerce son action enzymatique sur les Kininogènes de haut poids moléculaire et est impliquée dans l'activation du facteurs XI de la coagulation et de plasminogène, la Kallicreine tissulaire est d'origine rénale surtout, mais aussi pancréatique, intestinale et salivaire, elle circule également dans le plasma sous forme inactive, car liée à des inhibiteurs, elle est capable de transformer les deux formes de Kininogènes en Kallidine qui est partiellement convertit en bradykinine par une aminopeptidase présente dans le plasma et dans l'urine (RIAD et al, 2007).

Les Kinines sont des peptides de 9 à 11 acides aminé, regroupent la bradykinine (BK), la kallidine (KD ; Lys-BK), la T-kinine (Ile-Ser-BK). Ils sont responsables de la vasodilatation, l'augmentation de la perméabilité vasculaire, la stimulation des terminaisons nerveuses sensorielles et sympathiques (GABRA, 2003).

La transduction des signaux pour les récepteurs des Kinines est relayée par des systèmes de seconds messagers différents selon le type cellulaire, et implique l'activation de protéine G. Parmi les mécanismes de transduction, l'activation directe ou indirecte de l'adénylate cyclase et de la guanylate cyclase, menant à la formation de l'AMPc et du GMPc, l'activation de canaux ioniques et l'activation des phospholipases A2, C et D. Ces voies concourent à l'augmentation du Ca^{2+} intracellulaire et à l'activation de la protéine Kinase C (PKC). L'activité de la phospholipase A2, conduit à la production de prostaglandines (GABA, 2003).

La bradykinine (BK) est un polypeptide endogène, vasodilatateur, formé de neuf acides aminés (nonapeptide), libérée à partir du bradykininogène ou kininogène des globulines plasmatiques (ALLAIN, 2008).

Au niveau des vaisseaux précapillaires, la BK interagit avec le récepteur B2 présent sur les cellules endothéliales impliquant la voie de PLC qui provoque la libération de Ca^{2+} intracellulaire à l'origine de la relaxation des cellules musculaire lisses par deux voies (**Figure 17**). Le Ca^{2+} active la NOSe, produit le NO. Ce dernier diffuse à travers les membranes et active la guanylate cyclase (GC) soluble des cellules musculaires lisses (**Figure 17**). Le GMPc produit

est à l'origine de la relaxation des CML, et par conséquent de la dilatation des vaisseaux précapillaires. Par ailleurs, le Ca^{2+} en activant la PLA2, conduit à la formation de prostacycline (PGI2). Cette molécule active à son tour l'adénylate cyclase membranaire des CML, induisant une augmentation de l'AMPc intracellulaire à action vasorelaxante (GABRA et al, 2003).

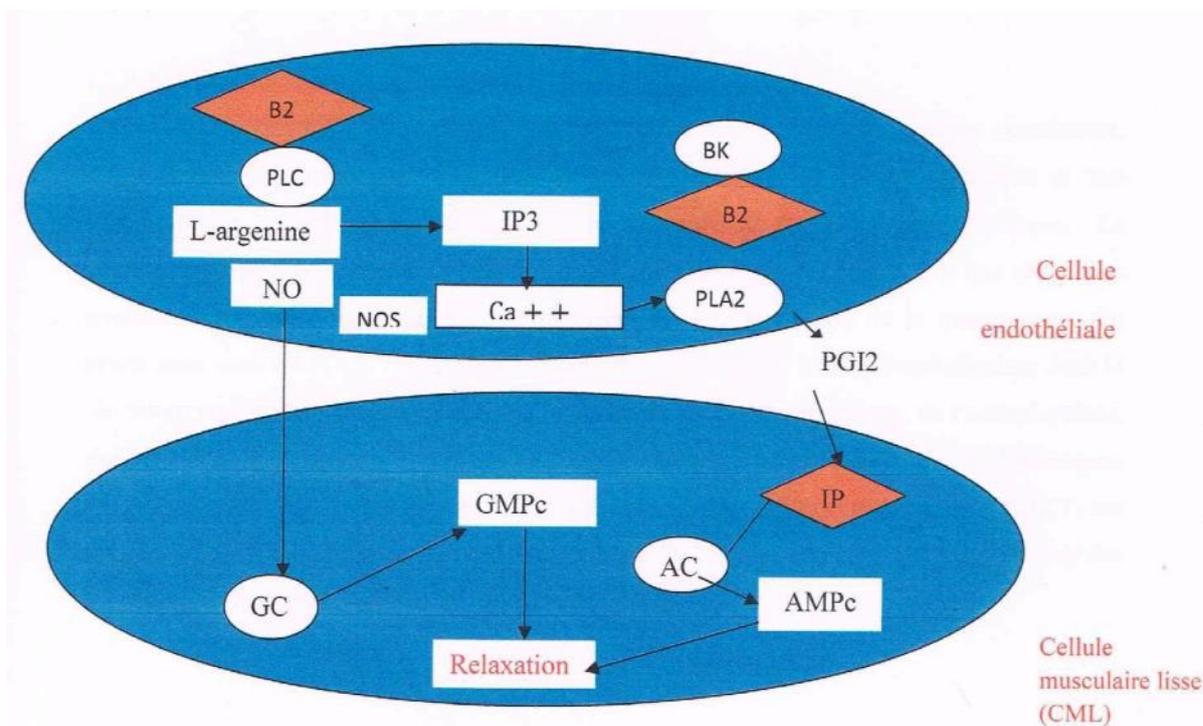


FIGURE 18: Mécanisme d'action de la bradykinine (BK) (GABRA et al, 2003).

La BK agit également au niveau des vaisseaux post-capillaires. En effet, le récepteur B2 est présent à la surface des cellules musculaires lisses de ces vaisseaux. Son activation entraîne la stimulation de la PLC, la production de l'IP3 et la libération de Ca^{2+} intracellulaire conduisant à la contraction des CML et des vaisseaux post-capillaires (GABRA, 2003).

2.2.3. Hormones thyroïdiennes

Elles agissent par une majoration de l'effet inotrope myocardique, du rythme cardiaque et une vasodilatation périphérique entraînant une augmentation du débit cardiaque. La triiodothyronine (T3) traverse la membrane myocardiocytaire pour se lier à des récepteurs nucléaires. Le complexe, ainsi formé, intervient dans la régulation de la transcription des gènes

dont ceux de la Ca^{2+} adénosine triphosphatase (ATPase), de la myosine, des récepteurs B-adrénergiques, de l'adénylatecyclase, de l'échangeur $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ et des canaux K^+ voltage-dépendants. Les effets extranucléaires de la T3 sur les canaux Na^+ , Ca^{2+} et K^+ représentent une voie alternative de l'action des hormones thyroïdiennes (KLEIN et OJARNA, 2001).

2.3. Contrôle à long terme de la PA

Les mécanismes mis en jeu par cette régulation (qui n'est efficace qu'au bout de plusieurs heures ou quelques jours) agissent principalement sur le volume sanguin total par le jeu de l'excrétion rénale de sodium et d'eau (LEVY et MARTINEAUD, 1996). Il s'agit d'une régulation de la volémie par l'action du système rénine angiotensine aldostérone (SRAA), du facteur natriurétique auriculaire (FNA), de la vasopressine et d'autres facteurs bradykinine et prostaglandines.

2.3.1. Contrôle rénal de la PA

Le rein, en plus de son rôle endocrine dans la régulation de la PA, il joue aussi un rôle fondamental dans la régulation à long terme de la PA en contrôlant le volume plasmatique. Ce contrôle se fait par le mécanisme de filtration glomérulaire et la fonction tubulaire, au niveau de l'unité structuro-fonctionnelle du rein le néphron (VAUBOURDOLLE, 2007).

2.3.1.1. Débit de filtration glomérulaire(DFG)

Le DFG ou le taux de filtration glomérulaire est le volume de liquide filtré dans la capsule de Bowman par unité de temps. Chez l'homme, le débit de filtration glomérulaire est de l'ordre de 120 ml/min soit environ 180 l/j. Ce chiffre élevé s'explique par l'importance du débit sanguin rénal (MARTIN et al, 2006). Ce débit est influencé par plusieurs facteurs GUENARD (2001) et GANONG (2005), comme :

Débit plasmatique rénal: Il est le déterminant majeur du débit de filtration glomérulaire. Le débit de filtration glomérulaire varie proportionnellement au débit plasmatique rénal.

Résistances artériolaires rénales: une vasoconstriction de l'artériole afférente rénale augmente la résistance à l'écoulement et diminue le débit plasmatique rénal et la pression hydrostatique capillaire, ce qui a pour effet une diminution de débit de la filtration glomérulaire.

Coefficient d'ultrafiltration: Il joue un rôle important dans le processus de filtration glomérulaire, il dépend de la surface de filtration et de la perméabilité hydraulique de la paroi capillaire par unité de surface. La surface de filtration glomérulaire peut varier sous l'action des cellules mésangiales glomérulaires qui contiennent des myofibrilles contractiles.

Pression artérielle systémique: Les variations de la PA moyenne entre 80 à 160 mm Hg, n'ont pas un effet important sur le débit sanguin rénal et le débit de filtration glomérulaire reste stable. Cela est dû au phénomène d'autorégulation rénal qui est mis en jeu très rapidement, il dépend des variations de la résistance des vaisseaux pré-capillaires, qui diminue avec la diminution de la PA de perfusion et augmente avec l'augmentation de celle-ci. Pour une valeur de PA inférieure à 80 mm Hg, le phénomène d'autorégulation devient inefficace, ce qui provoque la diminution de débit sanguin rénal et le taux de filtration glomérulaire. Pour une valeur de PA inférieure à 60 mm Hg, le phénomène de filtration glomérulaire s'arrête.

2.3.1.2. Fonction tubulaire

Le filtrat glomérulaire est réabsorbé à 99% tout au long des tubules. La réabsorption tubulaire concerne l'eau et aussi un grand nombre de composants plasmatiques dont la présence dans l'organisme est vitale. C'est un moyen d'ajuster la composition du sang, puisque la quantité de chaque substance réabsorbée dépend de son taux sanguin au même instant (GUENARD et al, 2001). La réabsorption tubulaire peut être facilitée, la substance passe des tubules vers les capillaires péri-tubulaires et ce, grâce à une différence de concentration de la substance concernée. Le transfert peut aussi être actif et donc indépendamment des concentrations respectives dans les deux compartiments.

2.3.2. Facteurs neuro- hormonaux intervenant dans la régulation à long terme de la PA

Trois types de facteurs neuro-hormonaux sont impliqués dans la régulation à long terme de la PA à savoir la vasopressine, l'aldostérone et le peptide natriurétique auriculaire. Ces facteurs influencent essentiellement le débit sanguin rénal et la filtration glomérulaire.

2.3.2.1. Vasopressine

La vasopressine (AVP) ou hormone anti diurétique (ADH), est un nonapeptide, synthétisé dans les corps cellulaires des neurones parvocellulaires et magnocellulaires des noyaux supra-optiques et para-ventriculaires de l'hypothalamus. Les terminaisons nerveuses des neurones magnocellulaires secrètent de l'AVP dans le lobe postérieur de l'hypophyse où elle est stockée, sa libération dans la circulation périphérique est provoquée par plusieurs stimulations, par contre

les terminaisons nerveuses des neurones parvocellulaires se terminent au contact du système porte anté-hypophysaire, à ce niveau l'AVP agit comme une hormone hypophysiotrope en stimulant la sécrétion d'ACTH (BLANCHARD, 2004).

-Contrôle de sa sécrétion :

L'AVP augmente la réabsorption d'eau dans le tubule collecteur cortical et médullaire, où sont situés des récepteurs membranaires spécifiques de l'hormone (PAILLARD, 1996). Ainsi en entraînant la rétention d'eau libre, l'AVP participe au contrôle de la volémie (SILBERNA et DESPOPOULOS, 2004). La sécrétion d'AVP est stimulée par une augmentation de l'osmolalité ou une réduction du volume du compartiment extracellulaire.

Le seuil osmotique physiologique de sécrétion de l'AVP correspond en moyenne à une osmolalité extracellulaire de 280 mosm.K-1 d'H₂O. En dessous de ce seuil la sécrétion de l'AVP est réduite et sa concentration circulante est indétectable, par contre au-dessus de ce seuil, la relation entre la sécrétions d'AVP et l'osmolalité plasmatique est linéaire. Dans l'hypothalamus antérieur, existe une région, caractérisée par l'absence de la barrière hémato-encéphalique, capable de détecter les variations de l'osmolalité via des osmorécepteurs centraux. Ces derniers expriment des canaux sensibles à l'étirement, capables de transformer le signal mécanique lié à l'augmentation d'osmolalité efficace, en signal de transduction (RINSCHEN et al, 2009). Parmi les canaux sensibles aux variations d'osmolalité, le canal *trpe4* à action cationique non spécifiques. L'activité de ce canal est couplée à un signal calcique intracellulaire. Ces canaux sont capables de transformer le signal de transduction en un potentiel d'action à l'origine de stimulation de la sécrétion de l'AVP (LAYCOCK, 2010).

En outre, une diminution de la volémie de 10 à 15% constitue un mécanisme puissant de stimulation de la sécrétions de l'AVP. Les variations de la PA perçues par les barorecepteurs aortiques et carotidiens et les volorécepteurs de l'oreillette droite, sont transmises par des voies afférentes du nerf vague et du nerf glossopharyngien vers le NTS du tronc cérébral. Ce dernier est relayé par des voies essentiellement noradrénergiques aux neurones des noyaux supra-optiques et para-ventriculaires, stimulent la sécrétion de l'AVP. Il existe d'autres stimuli provoquant l'augmentation de la sécrétion de l'AVP tels que : les stimuli olfactifs, les stimuli provenant de l'activité limbique (douleur, choc émotionnel), les nausées, l'hyperthermie et certains agents pharmacologiques comme la morphine ou la nicotine (BLANCHARD, 2004).

-Effets physiologiques:

Dans les cellules du tube collecteur, l'AVP provoque l'augmentation de la perméabilité de l'eau via son récepteur V2, couplé à une protéine Gs. Ainsi, sous l'action de l'AMPc formé, la PKA activée permet l'exocytose de l'aquaporine 2 stockée dans des vésicules sous membranaires des cellules du canal collecteur et donc son insertion dans la membrane luminale qui devient instantanément perméable à l'eau, d'où une diminution de l'osmolalité plasmatique (RINSCHEN et al, 2009).

L'AVP est aussi dotée d'un effet vasoconstricteur. En effet, au niveau des vaisseaux sanguins, l'AVP agit via son récepteur V1, qui est un récepteur de faible affinité nécessitant des concentrations locales ou systémiques supra-physiologiques d'AVP. La liaison de l'AVP avec le récepteur V1, couplé à une protéine Gq provoque l'activation de la phospholipase C, qui hydrolyse le PIP2 en IP3 et en DAG. L'IP3 est à l'origine de l'augmentation de la concentration calcique intracellulaire, responsable de la vasoconstriction (TRESCHAN et PETERS, 2006).

2.3.2.2. Aldostérone

La sécrétions de l'aldostérone surrénalienne augmente pendant la déplétion sodée, l'hypovolemie, la position de posture droite et dans le cas d'une hyperkaliémie (BASSET et al, 2004). La biosynthèse et la sécrétion de l'aldostérone sont stimulées principalement par l'Ang II, la corticotrophine (ACTH) et K^+ extracellulaire, alors leur inhibition est assurée essentiellement par l'hormone natriurétique auriculaire (ANP).

-Contrôle de sa Biosynthèse:

L'effet de l'Ang II ou de la concentration de K^+ extracellulaire est médié par le Ca^{2+} et celui de l'ACTH est médié par l'AMPc (SPAT et HUNYDAY, 2004).

Les cellules de la ZG du cortex surrénalien contiennent en abondance les récepteurs AT1, ce qui permet d'activer les réponses biologiques de l'Ang II à des niveaux plasmatiques relativement faibles de cette hormone. La fixation de l'Ang II sur RAT1 couplé à une Gq, déclenche l'activation de la PKC, assurant la phosphorylation des facteurs de transcription membranaire (ATF) de la famille CREB. Ces facteurs interviennent dans la régulation de la transcription du gène de l'enzyme de synthèse de l'aldostérone (CYP11B2) (SPAT et HUNYDAY, 2003).

La concentration potassique extracellulaire, est un autre déterminant de la régulation de la sécrétion de l'aldostérone, car l'augmentation de K^+ extracellulaire provoque la dépolarisation

de la membrane cellulaire de la ZG, ce qui provoque l'ouverture des canaux calciques voltage-dépendant de type L et T et l'augmentation rapide de la concentration calcique, ce qui conduit à l'activation de la calmoduline et les calmodulines kinase phosphorylent les facteurs de transcription qui à leur tour stimulent la transcription de CYP11B2 (CONDON et al, 2002).

L'ACTH contribue également à la régulation de la biosynthèse d'aldostérone. En effet, au niveau des cellules de la ZG, l'ACTH se fixe sur ses récepteurs couplés à une Gs, ce qui a pour effet de générer l'AMPC, assure l'activation de la PKA. D'après GAMBARYAN et al, (2006), la PKA intervient dans la régulation de deux étapes essentielles dans la stéroïdogénèse et dans la synthèse de l'aldostérone, la première étape est l'activation de cholestérol ester hydrolase (CEH) qui assure l'hydrolyse des esters de cholestérol et de cholestérol, la deuxième étape est l'activation de la protéine de régulation stéroïdienne aigue (STAR).

-Ses mécanismes d'action et ses effets physiologiques

L'aldostérone agit au niveau de ses cellules cibles par deux actions distinctes, une action génomique au niveau des cellules épithéliales et par une action non génomique au niveau des cellules non épithéliales.

Dans le cytosol des cellules épithéliales du tube collecteur rénal, l'aldostérone se fixe à son récepteur qui est sous forme de complexe hétéro-oligomérique et provoque son changement conformationnel suite à la dissociation de la protéine associée et la dimérisation. Ensuite il y'a translocation de ce complexe vers le noyau cellulaire, où il se lie par son domaine N terminal à des éléments réactifs 5'UTR du gene aldostérone-sensible. Ce qui assure l'activation de la transcription des gènes codent pour les canaux impliqués dans la réabsorption de sodium et de l'eau essentiellement ENAC, Na^+/K^+ -ATP, canal K^+ et les échangeurs Na^+/K^+ . Cette activation a pour effet l'augmentation du nombre de canaux et délai de leurs ouvertures ; ce qui provoque l'augmentation de la perméabilité tubulaire et par conséquent l'augmentation de la volémie et donc la pression artérielle (CNNELL et DAVIES, 2005).

L'action non génomique de l'aldostérone est une action rapide. Elle a lieu dans les cellules non épithéliales des tissus, en particulier dans le système nerveux central et le système vasculaire. Cette action est médiée par une multitude de seconds messagers en fonction du type cellulaire impliqué. Dans les cellules musculaires lisses des vaisseaux, l'aldostérone augmente la concentration intracellulaire d'IP3 et de DAG provoquant l'augmentation de la concentration intracellulaire de calcium. Celle-ci peut se faire aussi via les PKC qui assurent la phosphorylation des canaux ioniques membranaires.

2.3.2.3. Facteurs natriurétiques

La sécrétion de l'Atrial et le Brain Atrial Peptides (ANP et BNP) est provoquée par une surcharge sodée, une augmentation du volume extracellulaire et une distension des oreillettes et des ventricules (ALCHE, 2003 ; ALLAIN, 2008). D'après DUSSAULE (1996), La fixation du peptide natriurétique sur un de deux récepteurs A ou B provoque l'activation de la guanylate cyclase membranaire qui assure l'augmentation de la concentration intracellulaire du GMPc. MERCIER (2001) a rapporté que l'ANP a un effet hypotenseur dans le cas d'une hypervolémie, par l'augmentation du taux de filtration glomérulaire et la fraction de filtration du sodium et diminution de sa réabsorption tubulaire. Il induit ainsi une diurèse et une natiurèse massive d'apparition rapide et de courte durée, associées à une augmentation plus modérée de l'excrétion de chlorure, de phosphate et de calcium.

Au niveau vasculaire, l'ANP provoque une vasoconstriction suivie d'une période réfractaire de 30 à 80 minutes, pendant laquelle la fibre lisse reste insensible à l'agent vasoconstricteur (MERCIER, 2001).

Chapitre III

Hypertension artérielle durant la
grossesse

1. Généralités sur l'hypertension artérielle

L'hypertension artérielle (HTA) est la situation où la PA est habituellement élevée. Le risque de complication cardiovasculaire est d'autant plus élevé que la PA est plus haute et d'autant plus réduit qu'elle est plus basse. L'HTA est définie de façon consensuelle par une PA systolique ≥ 140 mm Hg et/ou une PA diastolique ≥ 90 mm Hg. L'HTA peut être classée selon ses valeurs et sa gravité (**Tableau 3**):

TABLEAU 3. La classification de l'HTA

	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
HTA Grade 1 (légère)	140-159	90-99
HTA Grade 2 (modérée)	160-179	100-109
HTA Grade 3 (sévère)	≥ 180	≥ 110
HTA systolique isolée	> 140	< 90

1.1. Formes d'HTA

1.1.1. Hypertension artérielle primaire ou essentielle

Dans 95 % des cas, l'HTA ne reconnaît aucune étiologie et on parle d'HTA essentielle. C'est une maladie idiopathique, multifactorielle, elle consiste en une maladie générale cardiovasculaire à haute prévalence dans la population dont l'expression résulte de la rencontre de l'innée, liée à des facteurs génétiques et de l'acquise, au premier rang desquels la consommation sodée et la prise de poids. Elle constitue un des éléments du risque cardiovasculaire, justifiant sa prise en charge thérapeutique (CHAMONTIN, 2005).

Elle représente environ 90% de l'ensemble des hypertendus et survient vers la quarantaine chez l'homme, et chez la femme au voisinage de l'âge de la ménopause (AUSIELLO, 2003).

1.1.2. Hypertension artérielle secondaire

L'HTA secondaire concerne 5 % des HTA. C'est la conséquence d'une maladie sous-jacente identifiable, d'origine rénale, endocrinienne ou cardiaque; comme elle peut être due à une prise de certains médicaments ou certains produits toxiques sa mise en évidence autorise un traitement spécifique.

1.2. Symptômes de l'HTA

Habituellement, l'HTA est asymptomatique, elle passe inaperçue durant plusieurs années, ce qui permet de la considérer comme un tueur silencieux, mais chez certains

hypertendus, elle peut s'accompagner de maux de tête sourds, généralement à l'arrière de la tête et le plus souvent la matinée (JUILLARD, 2009). Chez certains, les maux de tête ordinaires s'accompagnent d'étourdissements et des saignements de nez (KOWALISKI, 2011). Ces symptômes peuvent se produire avec une HTA sévère non contrôlée.

Certains symptômes peuvent se produire dans les stades avancés de l'HTA non contrôlé qui sont dus aux dommages provoqués par le pic de l'HTA au niveau de ses organes cibles. Ces symptômes sont principalement: une transpiration excessive avec les maux graves de la tête, des crampes musculaires; un rythme cardiaque rapide ou irrégulier; des troubles rénaux; épistaxis; vertiges; acouphènes; fatigabilité; asthénie; des vomissements; et des sifflements ou des bourdonnements dans les oreilles (CANLAS,2002) .

1.3. Diagnostique de l'HTA

Il repose classiquement sur la prise de la pression artérielle humérale au moins deux mesures espacées d'au moins une minute; avec un brassard adapté à la morphologie du patient, à la hauteur du cœur. Certaines conditions sont néanmoins indispensables: Le sujet doit être au repos, couché ou en position assise; au calme depuis au moins 5 minutes; n'ayant pas pris de café ni d'alcool dans l'heure précédent la mesure, ni fumé dans les 15 minutes avant la mesure. Il est souhaitable de mesurer la TA aux deux bras.

1.4. Etiopathologie de l'HTA

L'HTA peut résulter ou être entretenu par de nombreux mécanismes tels que ; l'hyperactivité sympathique, l'hyperactivité du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA), les troubles de la thyroïde et la diminution des hormones sexuelles femelles.

1.4.1. Hyperactivité sympathique

L'hyperactivité sympathique peut être provoquée par plusieurs facteurs comme : Les concentrations élevées de l'angiotensine II, la résistance à l'insuline, l'obésité, le stress, l'alcool, le tabac, certaines pathologie, ainsi que certains produits médicamenteux et non médicamenteux.

L'hyperactivité sympathique induit l'augmentation des valeurs de la PA et contribue au développement et l'entretien de l'HTA, par son effet stimulateur sur le système cardiovasculaire et sur le système rénal via une augmentation de la libération de la NA par les terminaisons nerveuses et l'augmentation de la sécrétion de l'adrénaline par la surrénale (SUGAR, 2007).

1.4.2. Hyperactivité du SRAA

Le SRAA joue un rôle important dans la régulation de la pression artérielle et l'équilibre hydro-électrolytique. Le composant actif de ce système est l'AngII dont la cascade de synthèse

met en jeu plusieurs composants, notamment ; la rénine, l'angiotensinogène et l'enzyme de conversion A.

L'AngII a plusieurs organes cibles ; il agit sur les vaisseaux sanguins ou il se fixe sur son récepteur AT1 localisé aussi bien au niveau de la cellule du muscle lisse et la cellule endothéliale ; A ce niveau, il favorise la vasoconstriction (CAI et ARNISSON, 2000).

Au niveau rénal, l'AngII agit au niveau du glomérule ou il réduit la filtration glomérulaire par son effet vasoconstricteur au niveau des artérioles afférentes. Par ailleurs, à des concentrations élevées, l'AngII assure l'activation des transporteurs impliqués dans la réabsorption du Na⁺, provoquant l'augmentation de la réabsorption de l'eau et du Na⁺, induisant ainsi une hausse de la volémie à l'origine de l'HTA (CONNELL et ELEANOR, 2005).

2. Hypertension artérielle durant la grossesse

HTA au cours de la grossesse ou gestationnelle, appelée aussi Le syndrome hypertensif gravidique, forme un groupe hétérogène d'états pathologiques dont le dénominateur commun est une augmentation de la pression artérielle (PA) pendant la grossesse. Ces états pathologiques concernent 10 à 15% des grossesses et sont encore responsables de 30% des décès maternels et de 20% de la mortalité fœtale et néonatale (Mounier-Vehier et al, 1999).

L'HTA au cours de la grossesse est définie par une TA systolique ≥ 140 mm Hg et/ou une TA diastolique ≥ 90 mm Hg à au moins deux reprises mesurée au repos en position de décubitus latéral gauche ou en position assise (Mounier-Vehier et al, 1999 ; Couture et Milot, 2002 ; Thiam et al, 2003 ; Mounier-Vehier, 2007).

Physiologiquement, la PA baisse au cours des deux premiers trimestres de la grossesse, du fait d'une vasodilatation artérielle plus marquée que l'élévation du débit cardiaque. Elle remonte à la fin du 2^{ème} trimestre pour atteindre les valeurs d'avant la grossesse au 3^{ème} trimestre. Ainsi une HTA chronique méconnue peut passer inaperçue lors des prises de TA durant les 2 premiers trimestres de la grossesse. L'HTA gestationnelle pourrait aussi être définie par une augmentation de la tension systolique de 30 mm Hg ou de la tension diastolique de 15 mm Hg par comparaison aux valeurs obtenues avant 20 SA (Couture et Milot, 2002).

2.1. Classification des HTA gestationnelles

Les HTA gestationnelles sont classées en 4 types selon le moment où l'HTA survient et le moment d'apparition de la protéinurie si elle est démontrée (**Tableau 4**)

- **HTA chronique** est préexistante à la grossesse, mais parfois peut être méconnue. Il faut alors l'évoquer si l'HTA apparaît avant 20^{ème} SA ou si elle persiste 12 semaines après

l'accouchement. Elle touche souvent les femmes d'âge mûr et son pronostic est bon en l'absence de Pré-éclampsie surajoutée

-Pré-éclampsie surajoutée est définie par une HTA chronique compliquée par une protéinurie (> 0.3g/24heures) apparue après la 20^{ème} SA. Le pronostic materno-fœtal est mauvais.

-HTA gravidique est définie par une HTA isolée apparue à partir de la 20^{ème} SA, sans protéinurie. Elle a tendance à apparaître en fin de grossesse et à récidiver en évoluant à long terme vers une HTA chronique. Le pronostic fœtal est bon.

-Pré-éclampsie, appelée aussi **toxémie gravidique**, associe une HTA et une protéinurie à partir de la 20^{ème} SA. Dans certains cas, une protéinurie peut manquer initialement, mais une Pré-éclampsie est suspectée devant une HTA apparue de novo associée à au moins un des signes suivant (Edouard, 2003) :

- Œdèmes d'apparition brutale ou rapidement aggravés.
- Uricémie > 350umol/L.
- Elévation des transaminases au-delà des normales.
- Thrombopénie (< 150.000 /ml).
- Retard de croissance in utero (RCIU).

La pré-éclampsie sévère se définit soit par la gravité de la tension artérielle (PAS = 160 mm Hg et/ou PAD =110 mm Hg) ou par l'existence d'un ou plusieurs signes, comme : les douleurs épigastriques, les nausées, les vomissements, les céphalées persistantes, les troubles visuels, une oligurie < 20 ml/h, une protéinurie > 3,5 g/24H, ou une créatinémie > 100 mol/L.

Tableau 4. Le classement des HTA gestationnelles

Types d'HTA	Association	PAS (mm Hg)	PAD (mm Hg)	Protéinurie (g/24h)
HTA chronique	Avant 20 SA	140	90	Sans
Pré-éclampsie surajoutée	A partir 20 SA	>140	>90	>0.3
HTA gravidique	A partir 20SA	140	90	Sans
Pré-éclampsie	A partir 20 SA	160	110	> 0.3 (++)

SA : Semaines d'aménorrhée ; PAS : Pression artérielle systolique ; PAD : Pression artérielle diastolique

Toute HTA survenant sur une grossesse, multiplie par trois le risque de retard de croissance intra-utérin (RCIU) et de mortalité foetale intra-utérine (MFIU) et ce risque est multiplié par **20** en cas de Pré-éclampsie surajoutée ou pas (Thiam et al, 2003).

2.2. Données épidémiologiques

L'HTA touche environ 10 à 15% des femmes enceintes. Parmi les quatre types d'HTA, La pré-éclampsie est la plus dangereuse et se déclare beaucoup plus chez les primipares pour 3 à 7% versus les multipares pour 1 à 3 % (Couture et Milot, 2002). Il est à ce jour difficile de prédire la survenue de la pré-éclampsie ; cependant, certains facteurs de risque sont avancés (Edouard, 2003). Ils peuvent être :

Physiologique : Age < 18 ans ou > 40 ans ;

Génétique : L'incidence est augmenté d'un facteur de 3 à 5 en cas d'antécédents de pré-éclampsie chez la mère ou la sœur ;

Environnementaux : vie en altitude, stress physique et psychologique ;

Liées aux pathologies maternelles, telles que, l'obésité, le diabète, les thrombophilies, l'HTA, les affections auto-immunes et les néphropathies chroniques ;

Ou encore liées à la grossesse, comme un intervalle long entre les grossesses, une grossesse multiple, anomalies congénitales ou chromosomiques du fœtus et l'infection urinaire.

2.3. Données physiopathologiques des HTA gestationnelles

Deux formes cliniques d'HTA gestationnelles se distinguent et leurs physiopathologies sont différentes:

D'une part, l'HTA chronique, essentielle ou secondaire à une pathologie vasculo-rénale ou à une endocrinopathie. Son bilan est simple et son traitement est adapté aux valeurs de la TA. Cependant, cette forme peut évoluer en pré-éclampsie surajoutée, qu'il faut rechercher tout au long de la grossesse.

D'autre part, l'HTAG liée spécifiquement à la grossesse (apparaît après 20^{ème} SA et disparaît en général avant le 42^{ème} jour post-partum). Dans ce cas, l'HTA est un signe d'une pathologie multisystémique qui évolue discrètement depuis plusieurs mois, lorsque l'HTA apparaît. La survenue d'une protéinurie annonce une pré-éclampsie, qui peut être grave aussi bien pour la mère et/ou le fœtus. La physiopathologie de l'HTAG est orientée essentiellement vers un trouble de la placentation.

2.3.1. Physiopathologie d'HTAG voir pré-éclampsie

L'anomalie initiale menant à l'hypertension artérielle et ses complications est un trouble précoce de l'invasion trophoblastique endovasculaire (BRONSENS et al, 2002). En effet, Pendant la grossesse normale, les artères spiralées qui perfuseront le placenta sont considérablement modifiées entre la 2^{ème} et 22^{ème} semaine de gestation. Le diamètre luminal est multiplié par 4 et le muscle lisse de la paroi vasculaire disparaît. Durant le développement placentaire normal, les villosités trophoblastiques (ou chorioniques) envahissent l'utérus et les artères spiralées jusqu'au tiers interne du myomètre (**Figure 19**). Cela entraîne la disparition des fibres musculo-élastiques dans la media des artères spiralées, aboutissant à une augmentation importante de leurs calibres et à une insensibilité aux substances vasopressives. Le but de ces modifications physiologiques est une augmentation de la perfusion utérine.

Dans la maladie hypertensive gravidique et pré-éclampsie, les modifications vasculaires, morphologiques et physiologiques, sont incomplètes voir absentes ce qui provoque un trouble précoce de placentation avec une anomalie de colonisation des artères spiralées utérines par les cellules trophoblastiques, donnant des artères spiralées étroites et sensibles aux substances vasopressives (ROBERTS ; 2002). Les artères utero-placentaire conservent de ce fait un certain degré de contractilité. Il en résulte une inadaptation de la perfusion placentaire avec une diminution du débit utero-placentaire (CONFERENCE D'EXPERT, 2000). Cette dernière va entraîner des lésions ischémiques placentaires, soit sous forme de nécrose focale villositaire, soit sous forme d'infarctus placentaire, cependant, la diminution de "l'oxygénation placentaire" va avoir pour conséquences :

- la production de radicaux libres par les cellules endothéliales ;
- la production par le placenta ischémique de certains facteurs qui vont être actifs sur l'endothélium vasculaire maternel.

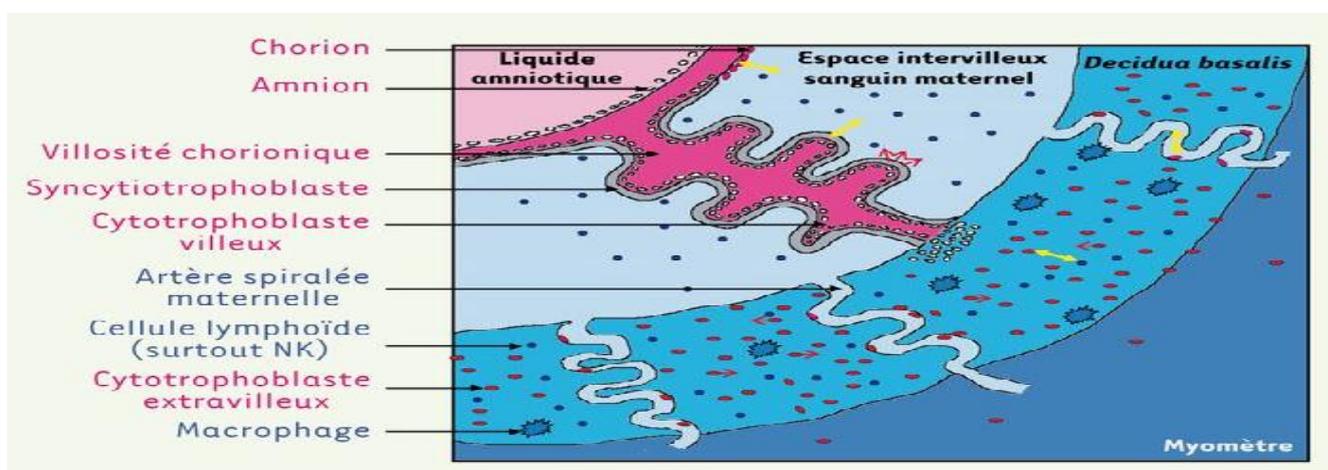


FIGURE 19: Schéma montrant les interfaces foeto- maternelles

2.3.2. Hypothèses postulées

Même avec des décennies de recherches intensives, les mécanismes inducteurs impliqués dans l'étiologie des pathologies hypertensives liées à la grossesse demeurent encore, à ce jour, non résolues car leur physiopathologie est multifactorielle. Cependant, plusieurs hypothèses ont été élaborées et aident à la compréhension des réactions conduisant à l'hypoxie placentaire et à ses conséquences maternelles mais n'expliquent pas à elles seules les raisons du défaut d'invasion placentaire (REDMAN, 1991).

2.3.2.1. Théorie endothéliale

Des processus moléculaires liés à l'endothélium ont été décrits ; il s'agit d'une surproduction locale de thromboxane A₂ (agent vasoconstricteur proagrégant) et à un défaut de libération de monoxyde d'azote (vasodilatateur). Il en résulte des microthromboses locales et une absence de vasodilatation contribuant au défaut de perfusion placentaire entraînant des lésions locales ischémiques et inflammatoires. Ces processus prothrombotiques locaux sont également favorisés par l'activation systémique de la coagulation au cours de la grossesse d'une part et à la suractivation de l'inhibiteur plasminogène chez les femmes pré-éclampsiques d'autre part. La participation des phénomènes prothrombotiques permet de comprendre pourquoi les thrombophilies maternelles favorisent la survenue des pré-éclampsies en majorant les lésions ischémiques. Parallèlement, l'absence de modifications endothéliales et vasculaires se traduit par une augmentation systémique de la sensibilité à la noradrénaline et à l'angiotensine. La présence d'autoanticorps stimulant les récepteurs à l'angiotensine I a même été rapportée comme favorisant la pré-éclampsie. Cet accroissement de la sensibilité aux substances vasopressives s'étend secondairement aux vaisseaux systémiques des femmes pré-éclampsiques et pourrait expliquer la survenue tardive (à partir de 20 SA) des symptômes (DULAY, 1991).

2.3.2.2. Théorie des facteurs de croissance

La croissance trophoblastique dépend très largement de l'angiogenèse. Elle est initiée et contrôlée par des facteurs de croissance, comme le VEGF (VascularEndothelialgrowth factor) et le PlGF (PlacentalGrowth factor). Par ailleurs, il a été rapporté qu'une augmentation d'un récepteur membranaire, le sFLT-1 (placental soluble fms-like tyrosine kinase-1) en cas de pré-éclampsie, induit une diminution des concentrations de VEGF et PlGF qui pourrait être à l'origine des dysfonctions endothéliales observées en cours de pré-éclampsie. Plus récemment le rôle de l'endogline soluble (sEng ou CD105 pour sa forme membranaire, récepteur de TGF- β 1 et TGF- β 3) a été également évoqué dans la physiopathologie de la dysfonction endothéliale pré-éclampsique (Maynard et al, 2003). Le sEng est sécrété par le placenta en quantité anormalement

élevée dans la circulation maternelle de femmes développant secondairement des pré-éclampsies ce qui potentialiserait l'action de sFLT-1 au niveau placentaire et pourrait induire des anomalies systémiques comme le syndrome HELLP (L'état extrême de complication de la pré-éclampsie) en majorant la perméabilité vasculaire. Ces marqueurs ouvrent des perspectives intéressantes dans le dépistage précoce des pré-éclampsies (Dulay et al, 2001).

3.2.2.3. Théorie du stress oxydatif

Un stress oxydatif est associé à l'HTAG et à la PE, en lien avec un déséquilibre entre molécules prooxydantes et antioxydantes. Les molécules prooxydantes provoquent des lésions endothéliales à l'origine de radicaux libres toxiques (augmentation de la peroxydation des lipides, diminution de la synthèse endothéliale de NO (monoxyde d'azote) entraînant une diminution de la perméabilité endothéliale). Bien que le stress oxydatif peut être considéré comme étant la cause ou la conséquence de l'hypertension de grossesse, il n'en demeure pas moins que l'étude de ce phénomène est très vaste et implique une multitude de cascades, mécanismes et molécules. Les études sont donc concentrées sur certains marqueurs lipidiques et protéiques présents au niveau de la cellule, du sang ou des organes. Dans le cadre préventif, il a été rapporté qu'un déficit d'apport en vitamines anti-oxydantes (vitamines C et vitamines E) serait lié à un accroissement des risques de pré-éclampsie alors que la supplémentation en ces deux vitamines diminuerait l'incidence de la maladie chez les sujets à risque accru. Néanmoins, il n'y a pas encore d'argument solide pour prouver l'efficacité de ce type de traitements préventifs (KLEMMENSEN, 2009).

3.2.2.4. Théorie immunitaire

La grossesse correspond à un état de semi-allogreffe puisque les cellules foeto-placentaires expriment des antigènes dont la moitié est d'origine paternelle. La réponse immunitaire maternelle est néanmoins limitée pour éviter le rejet. Cette immunosuppression maternelle est complexe et mal connue. Elle repose principalement sur l'inhibition des lymphocytes NK (Natural Killer) maternels. Cette inhibition est favorisée par deux mécanismes principaux : un mécanisme actif qui repose sur l'expression placentaire des antigènes HLA G qui inhibe les lymphocytes NK et un mécanisme passif reposant sur la non-expression trophoblastique des antigènes du complexe majeur d'histocompatibilité. De nombreux arguments épidémiologiques illustrent l'importance de la réponse immunitaire qui serait plus fréquemment inadaptée et source de lésions inflammatoires dans le cas de pré-éclampsie. Cette théorie explique les résultats de plusieurs études épidémiologiques qui montrent que la pré-éclampsie est environ trois fois plus fréquente chez les nullipares ou en cas de première grossesse avec un

nouveau conjoint chez la multipare (TRUPIN et al, 1996). Le risque est également significativement augmenté dans les situations où le contact antigénique précédant la grossesse est inexistant ou limité lors d'utilisation de contraceptions mécaniques empêchant le contact avec les antigènes paternels (UZAN et al, 1998; RUMBOL et CROWTHER, 2005).

3.2.2.5. Théorie inflammatoire

La grossesse normale est caractérisée par une réaction inflammatoire généralisée non dommageable pour la mère et le fœtus en développement. Au cours de la pré-éclampsie, cette réponse serait exagérée et pourrait participer aux multiples symptômes (SACKS et al, 1998). Plusieurs théories ont été proposées pour expliquer cette réponse inflammatoire. Tout d'abord, des cytokines telle que le TNF , le facteur de croissance de l'endothélium (VEGF) et l'interleukine-6 sont synthétisées en plus grande quantité dans la circulation maternelle et dans le placenta (WANG et WALSH, 1996; HAYMAN et al, 1999). Une autre alternative suggère la présence débris placentaires apoptotiques ou nécrotiques dans la circulation maternelle (KNIGHT et al, 1998). Ces fragments sont observés lors de la grossesse normale mais en quantité moindre que dans la pré-éclampsie. Ces microfragments, relâchés dès le début de la grossesse, seraient pro-inflammatoires. Ils seraient à l'origine de l'élévation sanguine de nombreuses molécules, y compris les cytokines, qui porteraient atteinte à l'endothélium des vaisseaux dans la pré-éclampsie (SMARASON et al, 1993). Selon VON DADELSZEN (1999), la pré-éclampsie est liée à un allongement de la durée de vie des polynucléaires neutrophiles contribuant à l'auto-entretien de cette réponse inflammatoire

Chapitre IV
Etude rétrospective sur l'HTA
gestationnelle

1. Matériel et Méthode d'étude

Cette étude rétrospective a été réalisée au niveau de l'établissement hospitalier SEBIHI TASSADIT, service GHR et service d'archives de Tizi-ouzou, spécialisé en gynécologie. Elle s'est étalée sur une période d'un mois et demi (du 13 mars au 30 avril 2017) et a consisté en une étude de 210 dossiers de femmes enceintes ayant présenté une HTA durant leur grossesse triés à partir d'un total de 29483 dossiers de patientes enceintes ayant consulté ou été hospitalisées entre Janvier 2015 et Avril 2017. La collecte fut difficile étant donné le manque d'informations reportées sur les dossiers.

A été incluse dans l'étude, toute patiente enceinte présentant une HTA durant sa grossesse, âgée entre 18 et 46 ans et a été exclue toute patiente ne remplissant pas ces critères.

Sur les fiches d'exploitations des 210 dossiers triés, des informations sont récoltées et rassemblées en annexe 2. Un questionnaire a par ailleurs été utilisé (**annexe 3**)

Pour chacune des patientes retenues, nous avons examiné les données suivantes :

Identité du malade :

·Date d'entrée et de sortie- Age de la patiente - Origine-

Les antécédents :

·Médicaux – Actes chirurgicaux – Gynéco-obstétricaux

La grossesse actuelle :

·Caractère suivi ou non – Age de grossesse- Déroulement

Données de l'examen clinique :

Pression artérielle - existence d'œdème - la protéinurie ;

Bilan para-clinique :

·L'hémogramme (Hb, Plq, Gly) - TP-TCK - Ionogramme (Urée, Créatine) - SGOT/ALAT.

Certaines données, surtout para-cliniques, étaient insuffisantes car les dossiers médicaux n'étaient pas tous complets.

La rédaction des résultats et la représentation graphique ont été réalisées sur le logiciel Excel et traité avec Statistica.

2. Résultats et discussion

L'examen de la fréquence de l'HTA durant la grossesse nous a permis de révéler que les 210 patientes dont 42 présentaient une HTA chronique représentent 0,14 % de l'ensemble des femmes enceintes admises au service de gynécologie obstétrique de l'établissement hospitalier SBIHI TASSADIT du CHU de TIZI OUZOU. En effet, durant la période de 30 mois de notre étude rétrospective (janvier 2015 à avril 2017), un total de 29483 grossesses ont été enregistrées aux services d'archives et de GHR.

2.1. Distribution de l'HTA en fonction de l'âge des patientes

L'âge des patientes est compris entre 18 et 46 ans. Afin de déterminer l'influence de l'âge sur la répartition d'une HTAG, nous avons répartis les patientes par tranches d'âge avec un intervalle de 8 ans. L'âge moyen des patientes est de 33,6 ans. Pour donner sens à nos résultats, nous les avons confrontés aux valeurs citées dans la revue de BERRAH (2016). Les résultats sont résumés dans le **tableau 5** et représentés dans la **figure 20**.

TABLEAU 5. Répartition des patientes hypertendues en fonction de l'âge maternel comparées aux résultats national.

Tranche d'âge (L'âge de la mère)	femmes toxémiques			% des femmes enceintes en Algerie
	Effectif	%	% global	
18-25 ans	5	2,38	0.01	17.38
26-33 ans	78	37,14	0.26	57.79
34-41 ans	107	50,95	0.36	16.82
>41 ans	20	9,52	0.07	8.01
Total	210	100	0.7	100

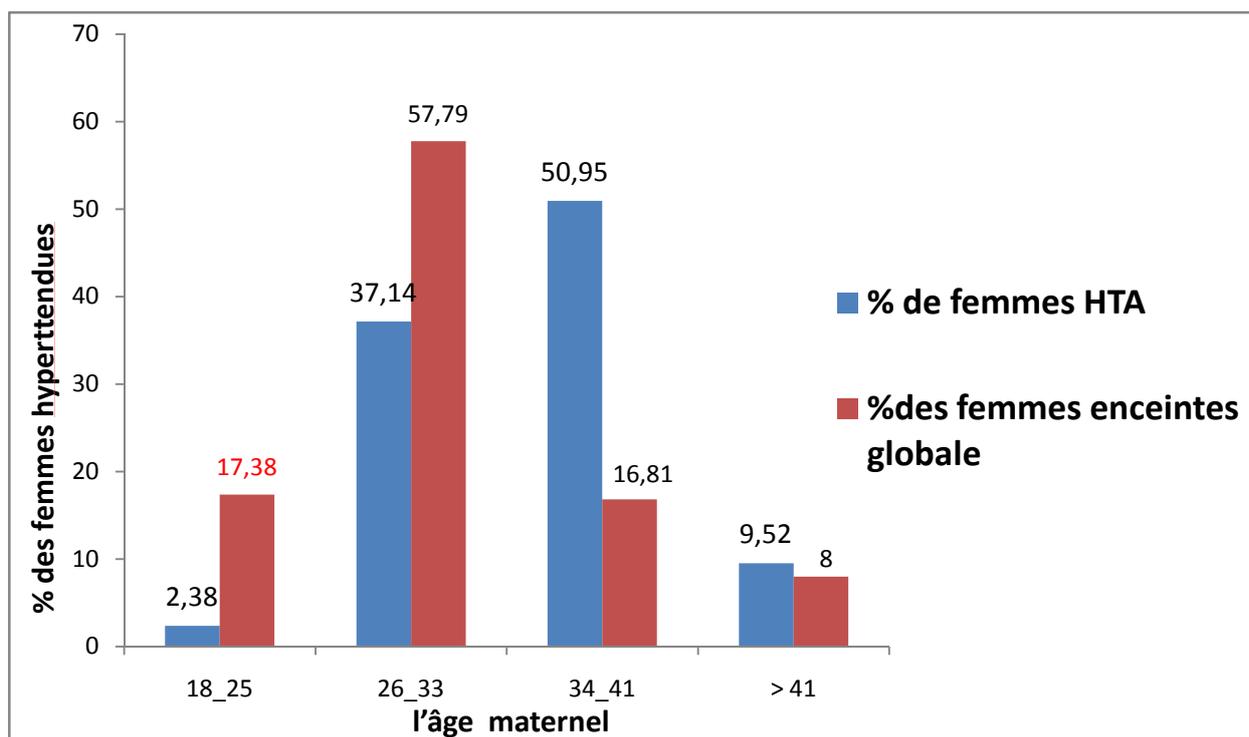


FIGURE 20: Représentation graphique de la répartition de l'HTA durant la grossesse selon l'âge maternel.

Afin de déterminer si l'influence de l'âge dans la survenue de l'HTAG, nous avons dans un premier temps recherché la courbe des âges des femmes enceintes en Algérie (BERRAH, 2016). Cette donnée apparaît dans le **tableau 5**. Ainsi, si l'âge n'avait pas d'influence sur l'HTAG la proportion de femmes de chaque tranche d'âge devrait être la même que le «% des naissances en Algérie». Par exemple, dans notre étude, 37.14% des cas sont des femmes entre 26 et 33 ans, alors que cette tranche d'âge représente 57.79% des a l'échelle nationale. On peut donc conclure que pour les femmes entre 26 et 33 ans, l'âge est un facteur positif qui protège la femme enceinte de l'HTAG. Cet effet protecteur est encore plus accentué pour le groupe le plus jeune des 18-25 ans.

En revanche, l'effet s'inverse nettement pour les femmes âgées entre 34 et 41 ans : alors que cette tranche d'âge ne représente plus que 16.82% du nombre total en Algérie, elles forment 50.95% des patientes. Cela nous indique que pour cette tranche d'âge, l'âge est un facteur favorisant l'HTAG.

Il ressort de notre étude que la fréquence des femmes HTA par rapport à l'effectif total de femmes enceintes est d'environ 0.7 %. En effet, la plupart des travaux effectués en Europe et aux Etats-Unis montrent des fréquences allant de 5 à 15% (SAFTLAS et al, 1990). Cet écart très

important entre les pays occidentaux et l'Algérie pourrait être lié à divers facteurs environnementaux mais également, au moins en partie, à une défaillance dans l'enregistrement des données concernant les patientes dans les services de maternité au niveau de notre structure de stage et à l'échelle nationale, en général.

L'effectif le plus important de patientes hypertendues a été enregistré dans la tranche d'âge 34-41 ans avec 107 cas avec une représentativité de 50.95%, suivie de près par la tranche d'âge 26-33 ans, avec 78 cas, correspondant à 37.14 % ; Soit 0.36 % et 0.26 % respectivement aux deux groupes et relativement au nombre total des femmes enceintes admises dans la période de l'expérimentation. Cela n'est pas surprenant dans un premier abord, car c'est dans cette tranche d'âge entre 26 et 41 ans que la grande majorité des femmes ont leurs enfants (environ 75% à l'échelle nationale). En revanche c'est dans la répartition des cas de l'HTAG que la différence apparaît, puisque comme expliqué auparavant, l'âge est un facteur aggravant pour la tranche d'âge 34 – 41 ans, alors qu'il est positif pour les femmes plus jeunes.

Par ailleurs, les effectifs les plus faibles ont été relevés dans les deux extrêmes : moins de 3% des patientes ont moins de 25 ans correspondant à 0,01% de la fréquence globale des femmes enceintes de cette âge et environ 10% ont plus de 41ans correspondant à 0,07% de la fréquence globale (**Tableau 5; Figure 19**).

Ces résultats suggèrent la prévalence de l'HTA chez les femmes de la tranche d'âge 34-41 ans et ne rejoignent pas ceux rapportés par une étude nationale ou la prévalence de cette pathologie est pour la tranche d'âge 26-33 ans (BERRAH, 2016). Cependant, si on élargissait l'intervalle d'âge à 26-41 ans, on pourrait dire que l'effectif total de femmes enceintes atteintes d'HTA est très proche de l'effectif obtenu au niveau national. Cette estimation confirme l'étude de THIAM et al (2003) qui ont donné une moyenne de 33 ans comme âge maternel de grande prévalence d'HTA. Il est vrai que l'HTA survient plus souvent chez les femmes relativement âgées mais, notre étude étant centrée sur une population de femmes enceintes, le nombre de femmes âgées entre 26 et 41 ans concevant des enfants est naturellement plus conséquent.

Il est toutefois bien de préciser qu'il existe une relation significative entre l'âge de la patiente et le degré de sévérité de sa pathologie cela a été démontré par Angel (1991) et confirmé plus tard par BOUVIER-COLLE et al (2001), ainsi que ALEXANDER (2003) et ZIMBEK (2006). Une augmentation du risque materno-foetal pour les femmes âgées de 40 ans et plus a été rapportée (JACOBSSON, 2004 ; ROMAN et al, 2004 ; RAY et al, 2004 ; MACKAY et al, 2006). Selon JOSEPH (2005) et GEELHOED (2010), l'âge avancé augmente les complications de la grossesse, mais LEWIS et al (2004) ont souligné le péjoratif de l'âge maternel, qu'il soit très précoce ou dépasse un certain seuil.

2.2. Répartition des patientes selon le type de parité

Nous avons réparti les 210 patientes de notre étude selon le type de parité. Nous avons ainsi obtenu quatre groupes, les primipares (femmes ayant eu un accouchement), les paucipares (femmes ayant eu des accouchement peu nombreux), les multipares (femmes ayant eu deux à quatre accouchements) et les grandes multipares (femmes ayant eu plus de cinq accouchements). De plus, pour chaque groupe, nous avons précisé la % de patientes présentant une HTA gravidique. Les résultats sont donnés dans le **tableau 6** et la **figure 21**.

TABLEAU 6. Répartition des patientes selon la parité

Parité	nombre de patientes	% de patiente présentant une HTA gravidique
Primipares	95	45,22
Paucipares	35	16,66
Multipares	52	24,76
grande multipares	28	13,33
TOTAL	210	100

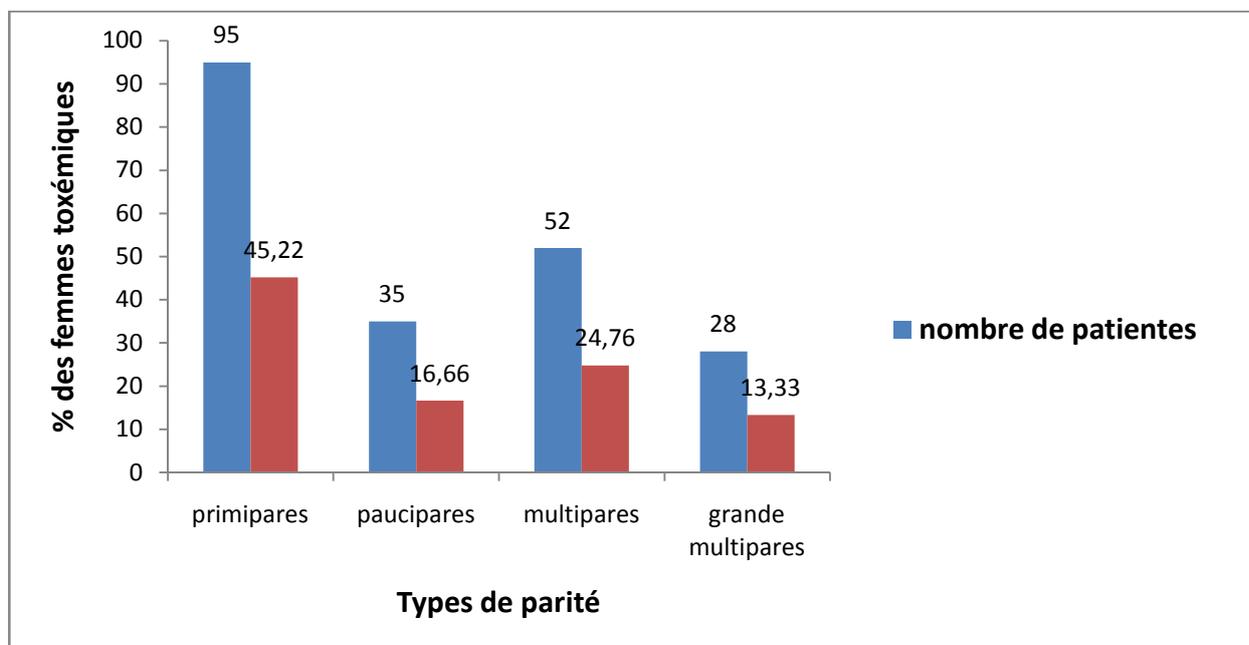


FIGURE 21: Représentation graphique de la répartition des patientes selon la parité

Concernant la répartition des femmes enceintes selon le type de parité, nous avons relevé que l'effectif le plus élevé a été enregistré chez les hypertendues primipares avec 95 cas soit 45,22% suivi de près par les multipares avec 52 cas correspondant à 24,76%, contre 28 cas soit 13,33% seulement chez les grande multipares. Quant aux paucipares, elles sont 35 occupant 16,66% du total (**Tableau 6, figure 21**).

Ces résultats laissent admettre que les primipares seraient les plus touchées par l'HTAG dans la région de Tizi-Ouzou et sont en accord avec l'étude de BAHAO et al (2000) qui a démontré que les femmes enceintes pour la première fois courent un risque trois fois supérieur de développer l'HTAG par rapport aux femmes dont les grossesses antérieures se sont terminées au-delà du 5^{ème} mois. Les mêmes auteurs avancent une prévalence de l'affection d'environ 5% pour de la première grossesse. La primiparité est donc considéré comme l'un des facteurs de risque de l'HTAG. La mauvaise reconnaissance des antigènes paternels par l'organisme maternel autrement dit l'anomalie de la reconnaissance maternelle de l'unité foeto-placentaire serait à l'origine de la fréquence de l'HTAG chez les primipares (BEN GUIRAT et al, 2013)

Les multipares sont également susceptibles de développer l'HTAG ; ¼ de l'effectif total des patientes étant concerné. Ce résultat ne concorde pas avec les données de la littérature qui appuient la large prédominance de cette pathologie chez les primipares. Cependant, l'écart constaté par rapport à la multiparité entre nos résultats et ceux de la littérature peut avoir une explication dans le fait que la multiparité est rare dans les pays très développés (MARZOUK, 1994 ; BEAUFIL, 2002 ; THIAM, 2003).

Par ailleurs, il a été rapporté que l'HTAG touche les primigestes d'autant plus qu'elles sont jeunes ; la fréquence est maximale entre 15-24 ans, soit 49,11 % (DIADHIOU, 1994). Par contre TOURE et Coll. (1997), ont rapporté un taux de 22,8 % chez les primigestes contre 77,2 % chez les femmes ayant une parité comprise entre 2 et 6 parités. Un taux beaucoup plus bas soit moins de 10% de primipares a été estimé par SIMON (1996).

Certains auteurs parlent aussi de l'influence de la primipatérnité sur le risque de récurrence de l'HTA gravidique mais un rapport rejette cette hypothèse et démontre que l'HTAG est un problème de primigravité et non de primipatérnité (MOODLEY, 2000).

De plus, selon GUIHARD et BLONDEL (2001), le risque d'HTAG pour une grossesse augmente significativement avec l'âge, indépendamment de la parité, contrairement à l'étude de ROMAN et al (2004) qui a tenu compte de la parité.

2.3. Répartition des femmes toxémiques selon l'âge de la grossesse

A l'admission, l'âge de la grossesse est déterminé à partir de la date des dernières règles ou si la date des dernières règles est inconnue à partir d'une échographie. La moyenne de l'âge gestationnel de ces femmes est de 34 SA ($\pm 1,84$) avec des extrêmes allant de 11 SA à 42 SA. Les résultats sont exprimés dans le **tableau 7** et la **figure 22**.

TABLEAU 7. L' HTA en fonction de l'âge de grossesse.

âge de la grossesse (semaine d'aménorrhée)	Nombre de cas	% des femmes enceintes hypertendues
0-15 SA	1	0,48
15-28 SA	23	10,95
28-40 SA	165	78,57
>40 SA	21	10
Total	210	100

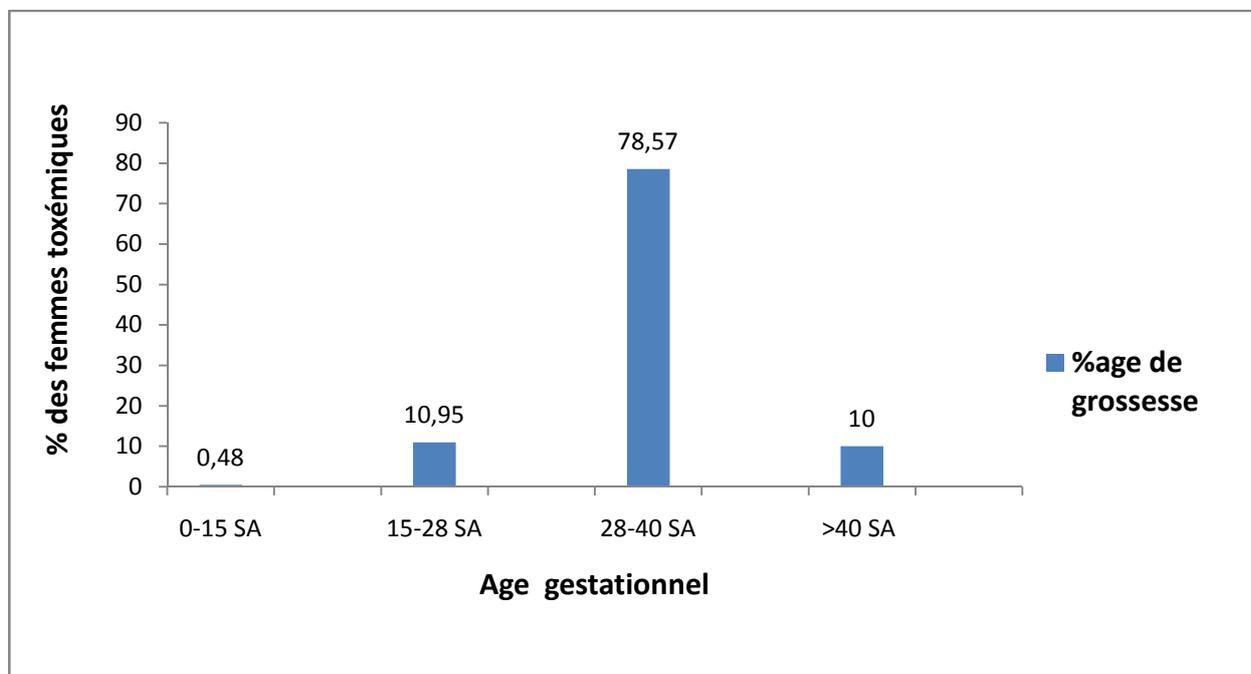


FIGURE 22: Représentation graphique de la répartition des patientes HTA en fonction de l'avancement de grossesse.

Nous remarquons que les femmes toxémiques du troisième trimestre sont nettement plus nombreuses que les femmes toxémiques du premier et deuxième trimestre, car sur les 210 cas enregistrés durant les 30 mois, le diagnostic de l'HTAG se pose plus facilement entre 6 et 9 mois. La répartition des 210 femmes selon la fréquence d'apparition des premiers signes d'HTA a révélé une fréquence très élevée, de l'ordre de 78.57 % pour les patientes dont l'âge gestationnel est de 28-40 SA ; suivi de 10,95% et 10 % pour les 15- 28 SA et 40 SA respectivement. A partir de ces résultats, il ressort d'ores et déjà que les cas enregistrés durant le premier et le deuxième trimestre, pourraient correspondre aux femmes présentant une maladie vasculaire préexistante donc une HTA chronique.

La nette prévalence des femmes HTA au troisième trimestre de la grossesse avec 165 cas, dépassant les 75% de l'effectif total, cela confirme l'observation que la fréquence des complications aussi bien maternelles que fœtales augmente avec l'âge gestationnel. Hors, la majorité des auteurs semblent s'accorder que la survenue de l'HTAG à un stade, compris entre 28 et 34 SA, constitue un facteur de mauvais pronostic fœtal. En revanche en ce qui concerne le pronostic maternel, les avis ne sont pas tous unanimes, ainsi certains auteurs constatent que les complications maternelles sont plus fréquentes lorsqu'on s'approche du terme (BAHAO et al, 2000 ; HEILMAN,1991). En effet, Lorsque l'âge gestationnel est avancé essentiellement au-delà de 37 SA, la proportion de femmes chez qui le diagnostic HTAG avec pré-éclampsie est plus importante, ce qui est en accord avec DUCARME et al (2009), ainsi qu'avec MATTAR et al (2000), plus de la moitié des patientes HTAG (66,37 %) ont présenté une pré-éclampsie au cours du 3^{ème} trimestre de leur grossesse.

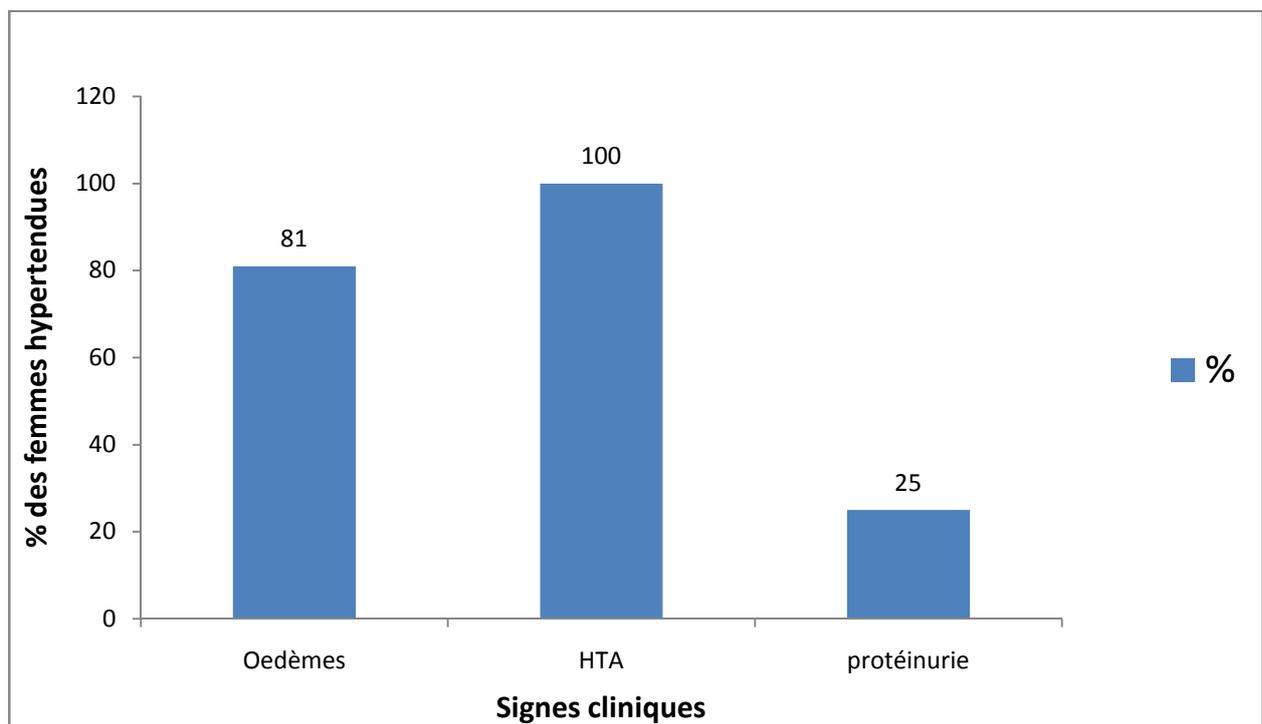
2.4. Répartition des femmes HTAG selon les données cliniques

A partir des dossiers examinés, nous avons prélevé certaines données cliniques, indispensables pour poser le diagnostic de l'HTAG ou de la pré-éclampsie. Il s'agit de :

- La pression artérielle ;
- L'existence d'œdème ;
- La protéinurie ; les résultats sont représentés dans le **tableau 8** et la **figure 23**.

TABLEAU 8. Répartition des femmes toxémiques selon les signes cliniques

Signes	Nombres de cas	Pourcentage
Œdèmes	200	81
HTA	210	100
Protéinurie	62	25

**FIGURE 23 :** Représentation graphique de la répartition des femmes toxémiques selon les signes cliniques.

2.4.1. Œdèmes

D'après les résultats représentés dans le **tableau 8** et la **figure 23**, nous constatons que sur nos 210 patientes, 200 présentaient des œdèmes soit 81% des patientes, alors que seulement 10 d'entre elles soit 19% ne présentaient pas d'œdème lors de l'examen clinique.

Les patientes de notre étude ont eu des complications materno-fœtales ; Parmi elles il y a celles qui présentaient des œdèmes ainsi que des complications materno-fœtales et pour la plupart c'était des œdèmes généralisés.

Ces résultats coïncide avec ceux de THIAM et al (2003), où des œdèmes des membres inférieurs étaient retrouvés chez 63 % des patientes, cela rejoint la majorité des auteurs

(BREATHE et GOFFINET, 2001) qui montrent que concernant aussi bien le fœtus que la mère, seuls les œdèmes généralisés ou localisés à des régions non déclives (mains, visage) ou les œdèmes d'apparition brutale et rapidement étendus semblent péjoratifs.

D'après CHABRIER et al (2014) l'apparition d'œdèmes des membres inférieurs ou du visage doivent également faire suspecter le diagnostic de l'HTAG et justifient la mesure de la pression artérielle et la réalisation d'une bandelette urinaire, en revanche BAHAO et al(2000) affirment que certaines formes de PE dites « sèches », ainsi que des éclampsies peuvent survenir en l'absence d'œdème, ils sont fréquents et non spécifiques.

2.4.2. Pression artérielle

Dans les conditions physiologiques normales, la pression artérielle baisse au cours du 1er et du 2ème trimestre de la grossesse et se stabilise ensuite au cours du troisième trimestre.

La majorité des auteurs semblent s'accorder sur le fait qu'une PA élevée constitue un facteur de mauvais pronostic fœtal. Une élévation du chiffre diastolique de 90-100 mm Hg est enregistrée quant la prévalence des complications fœtales est élevée. Concernant la mère, le pronostic est défaillant proportionnellement à l'élévation du chiffre systolique et le risque apparaît à partir de 200 mm Hg (BREATHE et GOFFINET, 2001).

2.4.2.1. Pression artérielle systolique (PAS)

Selon notre étude, la moyenne de la PAS est de 160 mm Hg ($\pm 0,67$), ceci à partir des résultats représentés dans le **tableau 9** et la **figure 24**.

TABLEAU 9. Répartition des femmes toxémiques selon la PAS:

PA en mm Hg	Nombre de cas	Fréquence en %
140 – 150	121	57,6
160 – 170	71	33,8
180	18	8,6
Total	210	100

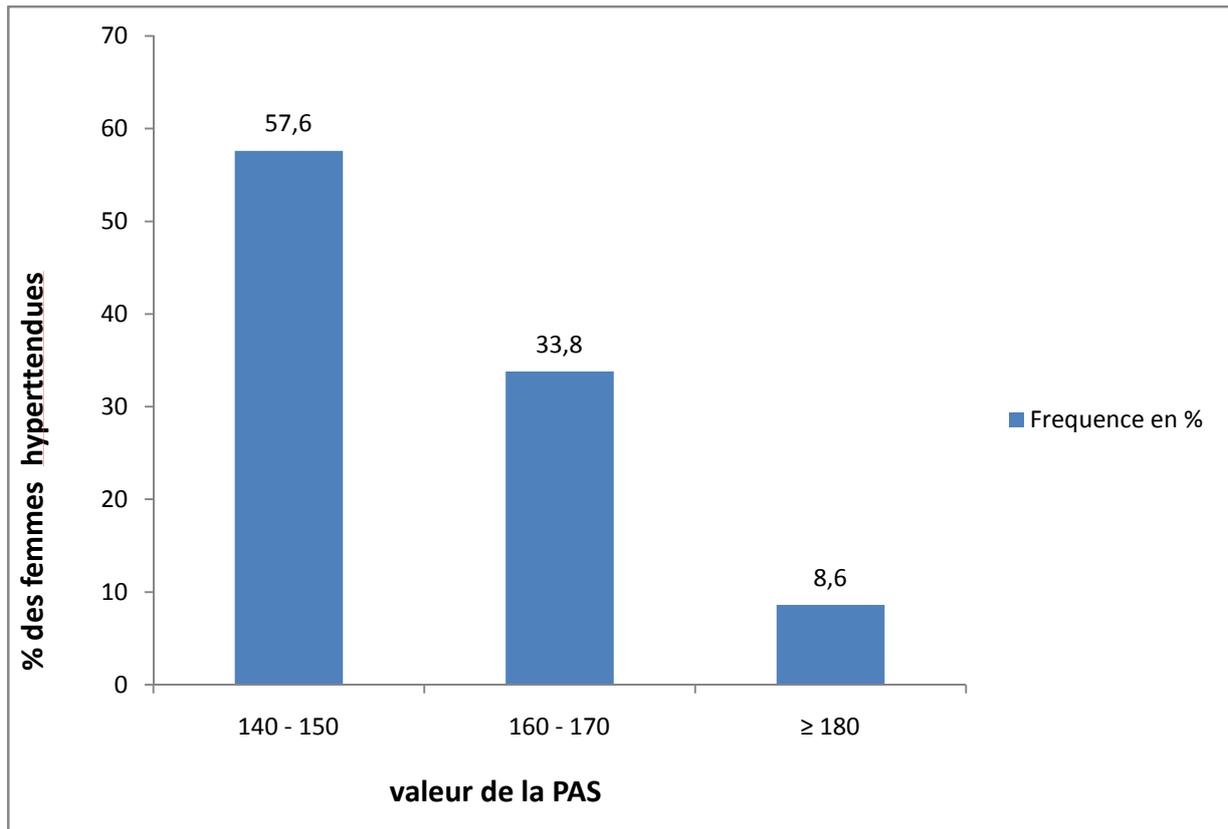


FIGURE 24: Représentation graphique de la répartition des femmes toxémiques selon la PAS

La pression systolique a une grande valeur pronostique, l'examen de sa valeur a révélé les résultats suivants :

57,6 % des patientes avaient une PAS entre 140 et 150 mm Hg.

33,8 % avaient une PAS entre 160 et 170 mm Hg.

8,6% avaient une PAS supérieure à 180 mm Hg.

Ces résultats coïncident avec ceux de MINANI (2011) qui évalue à 87,2% les patientes dont la PAS est en moyenne de 169,7 mm Hg avec des complications maternelles.

2.4.2.2. Pression artérielle diastolique (PAD)

Les résultats de la PAD sont regroupés dans le **tableau 10** et la **figure 25**.

TABLEAU 10. Répartition des femmes toxémiques selon la PAD

PA en mm Hg	Nombre de cas	Fréquence en %
90 -100	150	71,4
110 – 120	53	25,3
> 12	7	3,3

TOTAL	210	100
-------	-----	-----

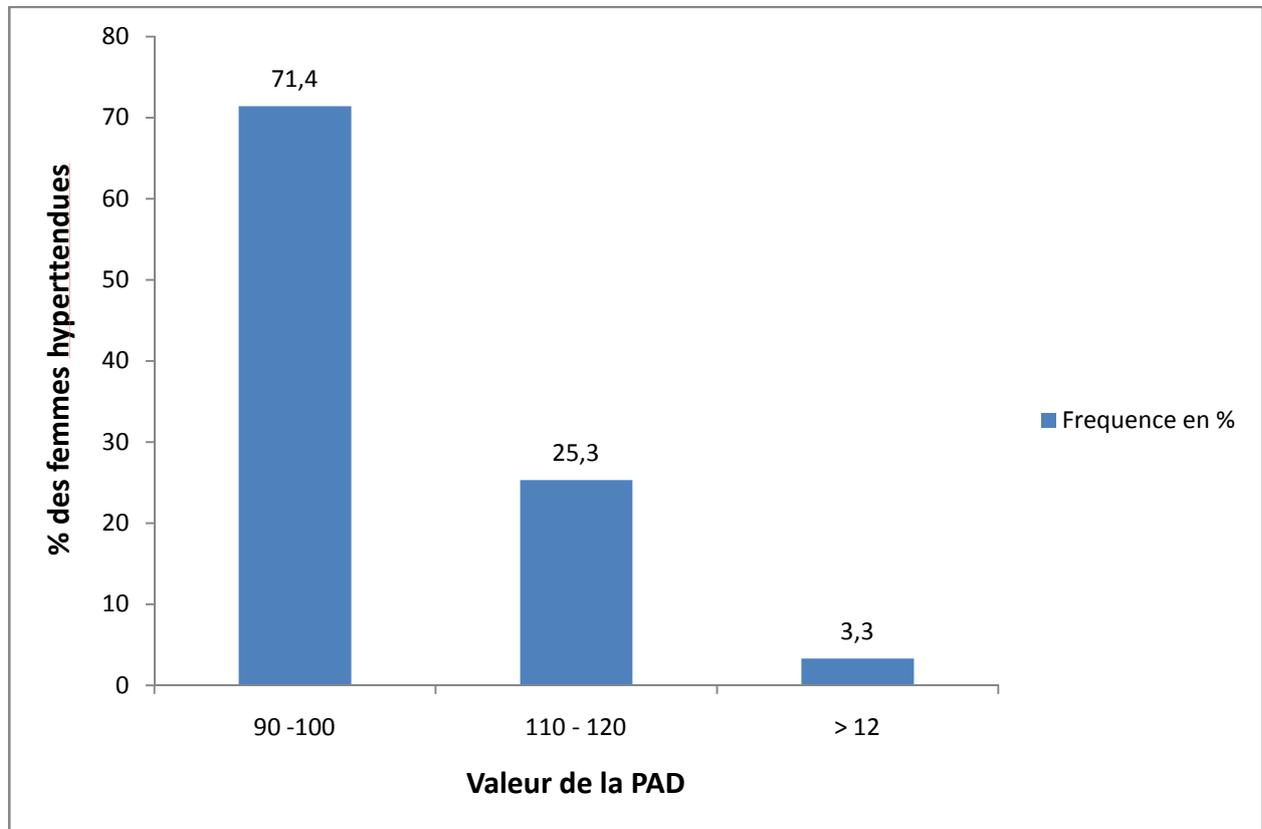


FIGURE 25: Représentation graphique de la répartition des femmes toxémiques selon la PAD

La PAD a une grande valeur pronostique, son étude a montré les résultats suivants :

71,4% des patientes avaient une PAD entre 90 et 100 mm Hg

25,3% avaient une PAD entre 110 et 120 mm Hg

3,3% avaient une PAD supérieure à 120 mm Hg

Nous avons relevé une fréquence des complications maternelles et fœtales chez les patientes avec une PAD supérieure à 110 mm Hg. Par ailleurs, les femmes qui ont une PAD entre 90 et 100 mm Hg ont fait des complications plutôt fœtales.

Donc les valeurs de PAS comprises entre 140 et 150 mm Hg et de PAD : 90 à 100 mm Hg, constituent un facteur de mauvais pronostic maternel et fœtal et ceci est en concordance avec les données de la littérature.

Selon «American Congress of Obstetricians and Gynecologists» et «National Heart Lung and Blood Institute», une HTA survient dans 8 % des grossesses dans les pays développés. Ils indiquent également que la prévalence de la prééclampsie ainsi que de l'HTAG a augmenté entre 1988 et 2004 alors que celle de l'éclampsie a diminué dans les pays industrialisés.

Les chiffres de mauvais pronostic obtenus à partir de notre étude confirment les travaux de YADAV et al (1997) et ceux de MINANI (2011). Pour le pronostic foeto-maternel, une moyenne de PAS de 186 mm Hg (extrêmes : 140-220) et de PAD de 115 mm Hg (extrêmes: 90-130) ont été avancés par THIAM et al (2003). Une étude réalisée en Afrique de L'OUEST rapportent des valeurs comparables (ATTLOU. V ET al, 1998).

L'étude de CISSE et al (1995) à enregistré sur un taux de césariennes de 17 %, toute grossesse confondue, une mortalité opératoire de 1 % liée à l'HTA. 50% de ces patientes avaient une tension artérielle diastolique (PAD) supérieure à 110 mm Hg à l'admission, chiffre identique chez ATTLOU et al (1998) qui notaient que 6/7 décès maternels étaient en rapport avec une PAD élevée.

L'étude de RANKHETHOA et al (1998) n'a pas révélé de différence sur les conséquences périnatales que l'HTA soit modérée ou sévère. Ainsi, ces auteurs ont suggéré qu'une tension artérielle supérieure à 140/90 mm Hg avant la 20^{ème} semaine constitue un marqueur privilégié de pré-éclampsie.

2.4.3. Protéinurie

Les patientes de notre étude ont bénéficié de la recherche de la protéinurie par des bandelettes. Nous avons relevé chez 62 cas que les patientes ont eu au moins trois croix sur la bandelette du LABSTIX. Une protéinurie à 3 croix influence le pronostic materno-fœtale dans le cadre de l'HTAG (CUNNINGHAM, 1992).

Le nombre de patientes concernées, représente à peu près 1/3 de notre échantillon d'étude et il est différent du résultat de l'étude de THIAM et al (2003) qui a révélé qu'une patiente sur deux avait une protéinurie significative.

D'après les données de la littérature, une protéinurie élevée représente un élément défavorable pour le pronostic fœtal lorsqu'elle est supérieure à 1g/24h et pour le pronostic maternel lorsqu'elle est supérieure à 3g/24h. En effet l'étude de BREATHE et GOFFINET (2001) a révélé 51,75% des complications maternelles observées lorsque la protéinurie était massive.

2. 5. Répartition des femmes toxémiques selon les bilans biologiques

Le but des examens biologiques est d'obtenir une prévision précoce préclinique de la souffrance fœtale et des accidents aigus qui peuvent y être associés.

Le bilan biologique comporte un bilan rénal, normalement complet qui réunit des éléments du pronostic consistant à rechercher une anomalie d'origine tissulaire, souvent hépatique et dans ce cas réno-vasculaire.

Les valeurs normales des paramètres biologiques sont données dans l'**annexe 4**.

2.5.1. Transaminases ASAT (SGOT) et ALAT (SGPT)

Les valeurs estimées comme étant normales sont :

Pour **ASAT (SGOT) : 45 UI/L**

Pour **ALAT (SGPT) : 45 UI/L**

Les valeurs des transaminases ASAT (SGOT) et ALAT (SGPT) sont élevées quand la patiente présente une cytolysse souvent hépatique, mais dans certaines pathologies la cytolysse concerne d'autres tissus comme le cœur.

TABLEAU 11. Répartition des patientes selon les valeurs d'ASAT et ALAT

Paramètres	ASAT (SGOT)	ALAT (SGPT)
Normale	64	63
Elevé	116	117
Indéterminé	30	30
Total	210	210

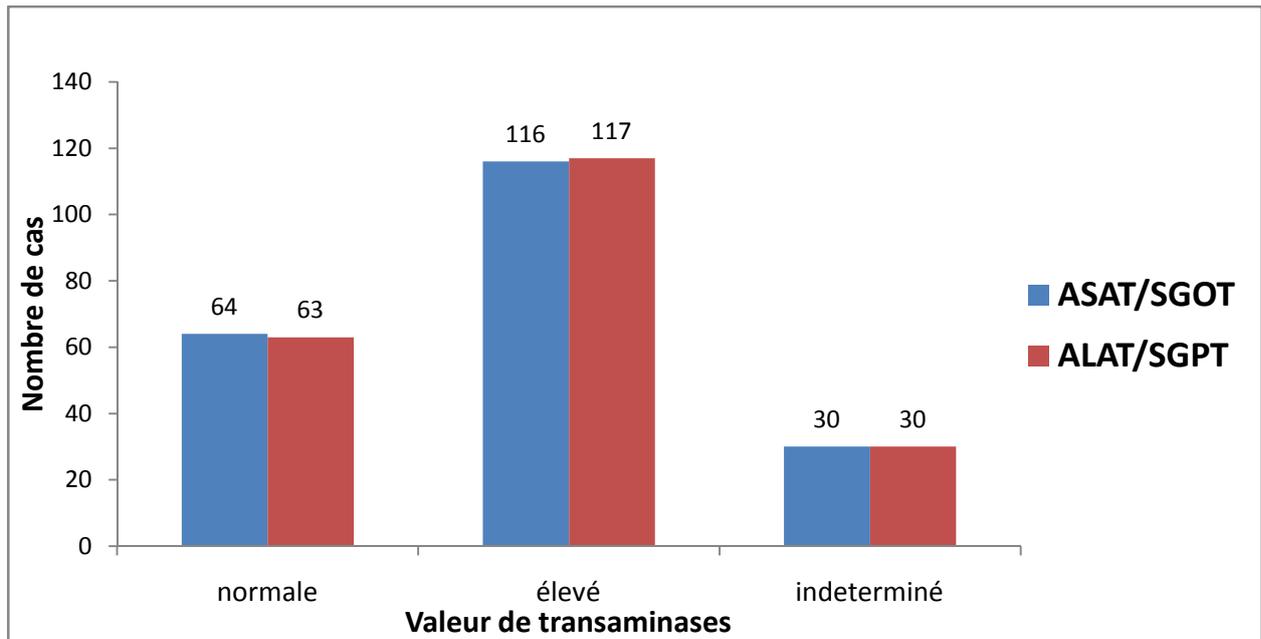


FIGURE 26 : Représentation graphique de la répartition des patientes selon les valeurs d'ASAT et d'ALAT.

Les résultats obtenus indiquent un nombre important, 116 cas pour ASAT et 117 cas pour ALAT, de patientes présentant des valeurs élevées des deux formes de transaminases. Par ailleurs, des valeurs normales concernent 64 cas pour ASAT et 63 cas pour ALAT. Pour le reste des patientes, 30 exactement, les valeurs des transaminases ne sont pas déterminées (**tableau11, figure 26**).

Nous avons constaté que les des deux paramètres vont de paire, car ils sont presque égaux dans tous les cas (**figure 25**) et c'est ensemble qu'ils jouent un rôle très important dans l'HTAG pour empêcher la formation d'ictère et la cytolyse hépatique qui rentre dans le HELLP syndrome (une forme d' HTAG sévère). En effet, dans le cas de cytolyse hépatique accompagnant la formes sévère de pré-éclampsie, les taux des transaminases ASAT/ALAT augmentent au-dessus des valeurs normales. Selon DOMINIQUE (2006), une HTAG est associée à une valeur d'ASAT > 50 UI. Cette valeur de référence est également citée par CHABRIER. S (2009).

2.5.2. Hémoglobine (HGB) et plaquettes (PLQ)

Les valeurs normales étant :

PLQ : 150 000 plaquettes/mm³

HGB : 7 - 16 g/dL

Parmi les 210 dossiers traités sur certains nous avons relevé des valeurs d'hémoglobine et/ou de plaquettes sanguines anormalement faibles et confirmant une anémie et/ou une thrombopénie, respectivement.

TABLEAU 12. Répartition des femmes toxémiques selon les valeurs de l'HGB et des PLQ

Valeurs	HGB	PLQ
Anémie / thrombopénie	56	28
Normale	154	182
Total	210	210

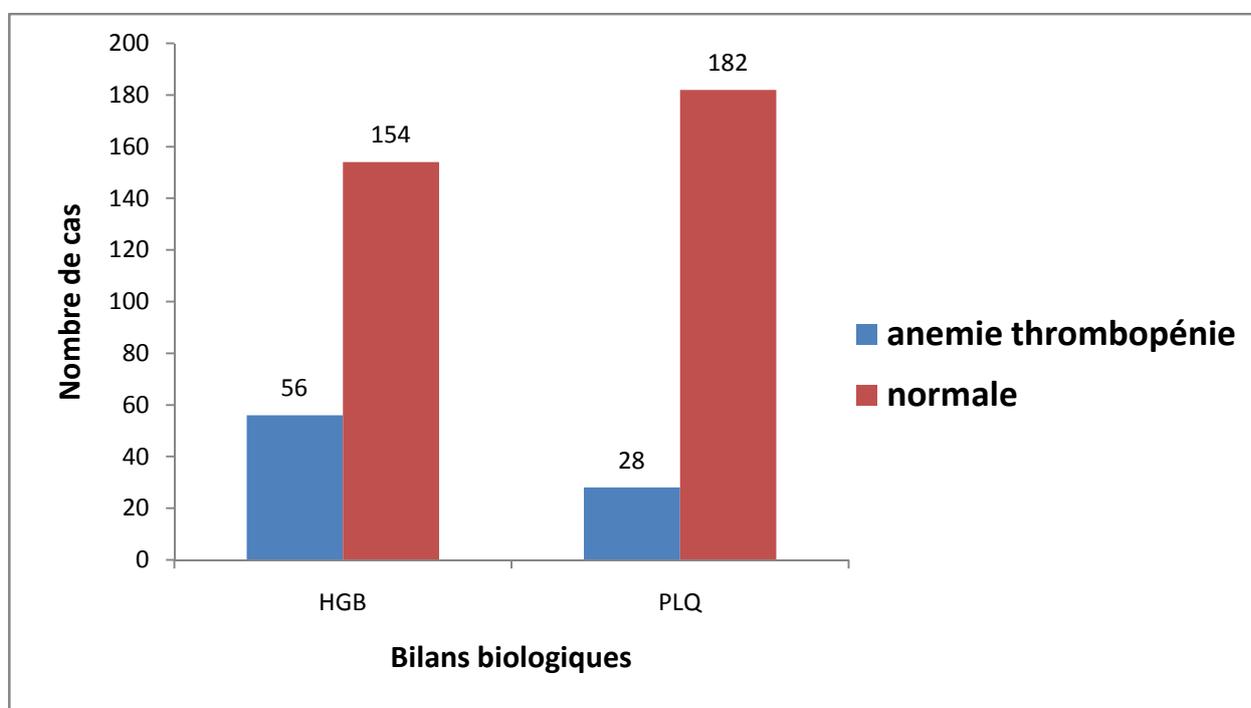


FIGURE 27: Représentation graphique des femmes toxémiques selon les valeurs de HGB et des PLQ

Les résultats reportés sur le **tableau 12** et la **figure 27** révèlent 56 patientes anémiques et 28 présentant une thrombopénie. Chez le reste des patientes, les valeurs d'HGB et de PLQ sont normales ; ça concerne 156 et 182 cas respectivement aux deux paramètres.

L'anémie et la thrombopénie signalent l'extrême gravité de l'HTAG. Ces affections sanguines accompagnent souvent une cytolysse au niveau du foie. DOMINIQUE et al (2006), ont rapporté une thrombopénie chez 50% des femmes présentant une toxémie gravidique. Par ailleurs, COLLINET (2007) associe une hémolyse, une élévation des enzymes hépatiques et

une thrombopénie à l'HTAG. Cette association a été confirmée par l'étude de CHABRIER (2009).

5.2.3. Créatinine sanguine, urée sanguine et protéinurie des 24H

TABLEAU 13. Répartition des femmes toxémiques selon le bilan rénal

Valeurs	Créatinine sanguine	Urée sanguine	Protéinurie/24h
Normale	160	158	68
Elevée	2	3	28
Indéterminé	48	49	114
Total	210	210	210

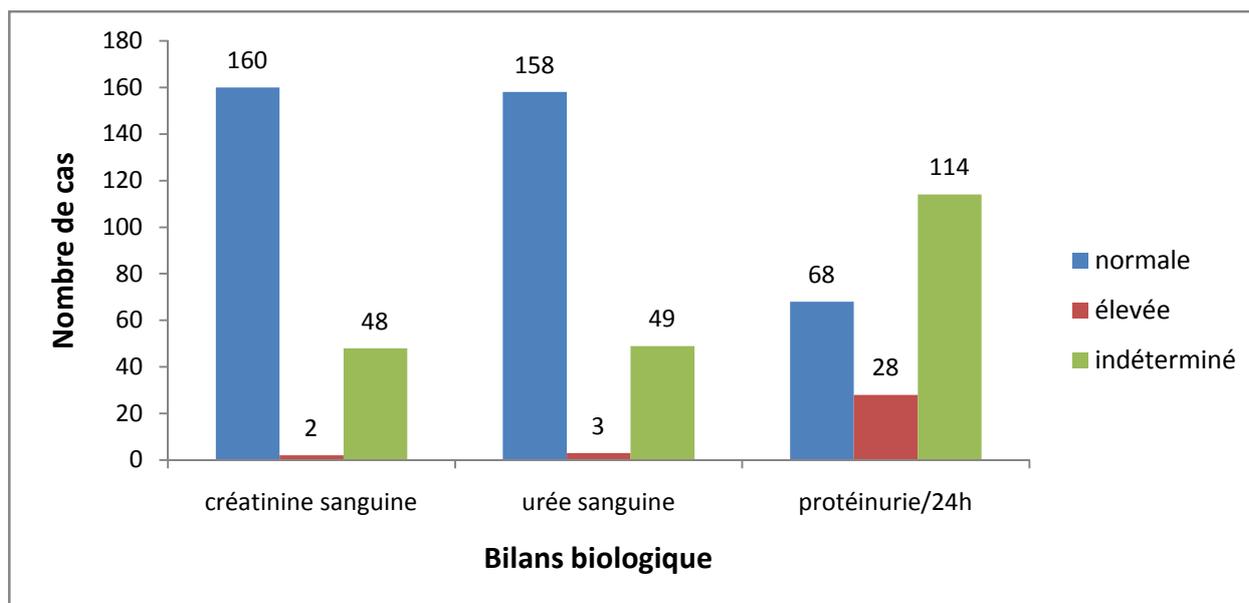


FIGURE 28: Représentation graphique de la répartition des patientes selon les valeurs de la créatinine, l'urée et la protéinurie des 24h

Créatinine sanguine

En ce qui concerne la créatinine sanguine, parmi les 162 cas qui ont subi ce test biologique seulement 2 cas ont présenté une créatinine sanguine élevée avec des valeurs supérieures à 12mg/l et les 160 cas restants ont présenté une créatinine sanguine normale comprise entre 4 et 12 mg/l ce qui explique que ses patientes ne présentent pas de problème rénal et l'élévation de la créatinine chez les deux patientes fait preuve d'une atteinte rénale. A premier

abord, on peut déduire que le nombre de patientes présentant un désordre rénal est relativement faible. Les signes d'une atteinte sont considérés dans la confirmation du diagnostic d'une HTAG gravidique.

Selon l'OMS (1987), toute augmentation du taux plasmatique de la créatinine pendant la grossesse peut être considérée comme anormale car la créatinine est un indicateur sensible qui permet de déceler la moindre aggravation de l'état de la patiente, d'autant plus qu'associé à une protéinurie, elle peut mettre en jeu le devenir fonctionnel voire vital de la mère.

Au cours d'une grossesse normale, on observe une augmentation de la filtration glomérulaire et une diminution de la créatinémie mais une créatinémie >100 mmol/l est associée à une HTAG (CHABRIER, 2009 ; COLLINET (2007).

Urée sanguine

Parmi les 210 cas hospitalisés pour une HTAG, 161 patientes ont bénéficié d'un dosage sanguin de l'urée et elles ont toutes présentées une HTA supérieure à 140 / 90 mm Hg. Cependant, les résultats de l'urée plasmatique ont révélé 3 cas d'hyper-urémie seulement, pour les 158 cas restants, la valeur de l'urémie est normale. Les trois patientes identifiées pourraient présenter une atteinte rénale marquée par une diminution de la filtration glomérulaire et ceci confirme l'intérêt de cet examen devant tout syndrome vasculo- rénal et toxémie gravidique (OMS ,1987)

THIAM et al (2003) ont mentionné que chez les femmes souffrant d'une HTAG sévère, comme une pré-éclampsie, le taux d'acide urique dépasse 10,4 mg/l. Il en est de même pour FRIEDMAN (1998) qui a associé l'HTAG à un taux d'acide urique élevé. Cependant, il pense que l'utilité de ce dosage est limitée puisque il ne permet pas d'identifier le type d'HTA de la grossesse.

Au contraire, selon BAHAO et al (2000) Chez une parturiente hypertendue, la survenue d'une hyper-uricémie (> 350 mmol.L⁻¹) est un élément très évocateur de pré-éclampsie, surtout lorsqu'elle précède la protéinurie. Tous les auteurs (UZAN et al, 1993) s'accordent à reconnaître que c'est la variation de l'uricémie qui est décisive : son ascension de façon brutale précède la survenue d'une complication et ils ont fixé la valeur de 60 mg/l comme un seuil d'alarme. Par conséquent, nous retenons qu'une hausse importante de l'uricémie au cours de la grossesse peut accompagner des anomalies sévères (HELLP syndrome, stéatose aiguë gravidique, pré-éclampsie). Le mécanisme supposé de cette élévation est une insuffisance rénale BRESSON-JUST (2004).

Protéinurie des 24h

Une protéinurie supérieure à 0.3 g/l d'urine par 24 heures est considérée comme un signe majeur de l'HTA grave comme la pré-éclampsie, chez la femme enceinte, mais malheureusement ce dosage manquait sur beaucoup de dossiers que nous avons examinés et dont les résultats sont :

- Protéinurie élevée chez 28 patientes : il s'agit de femmes dont la toxémie est sévère.
- Protéinurie normale chez 68 patientes, il s'agit de femmes dont la toxémie est bénigne, sans protéinurie.
- Protéinurie indéterminée chez 114 patientes.

Nous notons que ces chiffres auraient été plus éloquentes si toutes les patientes avaient bénéficié de cet examen. D'après BAHAO et al (2000), la protéinurie témoigne des lésions glomérulaires, elle est habituellement modérée, de l'ordre de 1 à 2 g par 24 h, elle n'est pas toujours permanente au cours de l'évolution de la PE. C'est un indicateur de mauvais pronostic à long terme en cas de protéinurie de rang néphrotique.

A côté de ces trois signes cliniques, l'examen clinique a révélé l'existence parfois de signes neurosensoriels de type : céphalées, bourdonnement d'oreilles, troubles visuels ou encore douleurs épigastriques.

Les examens biologiques surtout ceux concernant l'exploration de la fonction rénale, semble ne pas être pris au sérieux dans le service puisque l'on se contente de la seule clinique pour étiqueter cette pathologie. Quant aux résultats concernant la protéinurie, ils ne nous permettent pas de tirer de conclusion très valables, car le nombre de patientes est très faibles, inférieur au quart de l'effectif total qui est de 210.

2.6. Répartition de l'HTA selon l'origine des femmes toxémiques

Les 210 femmes enceintes de notre étude sont réparties selon leur région d'origine (**tableau 14, figure 29**).

TABLEAU 14. Répartition des femmes toxémiques selon leur origine (voir annexe 5)

Daira	Nombres de cas	%	Mekla		
			Mekla	10	4,06
Ain El Hammam	12	4,87	Ouacif	3	1,21
Azazga	10	4,06	Ouadias	10	4,06
Azeffoun	5	2,03	Ouaguenoune	16	6,5
Beni Douala	12	4,87	Tigzirt	2	0,81
Beni Yenni	5	2,03	Tizi Gheniff	7	2,84
Boghni	11	4,47	Tizi Ouzou	35	14,22
Bouzeguène	8	3,25	Tizi Rached	4	1,62
Draa Ben Khedda	24	9,75	BOUIRA	9	3,65
Draa El Mizan	10	4,06	BOUMERDES	4	1,62
Iferhounène	8	3,25	DELLYS	6	2,43
LarbaaNathIrathen	13	5,28	Total	210	100
Maatkas	9	3,65			
Makouda	13	5,28			

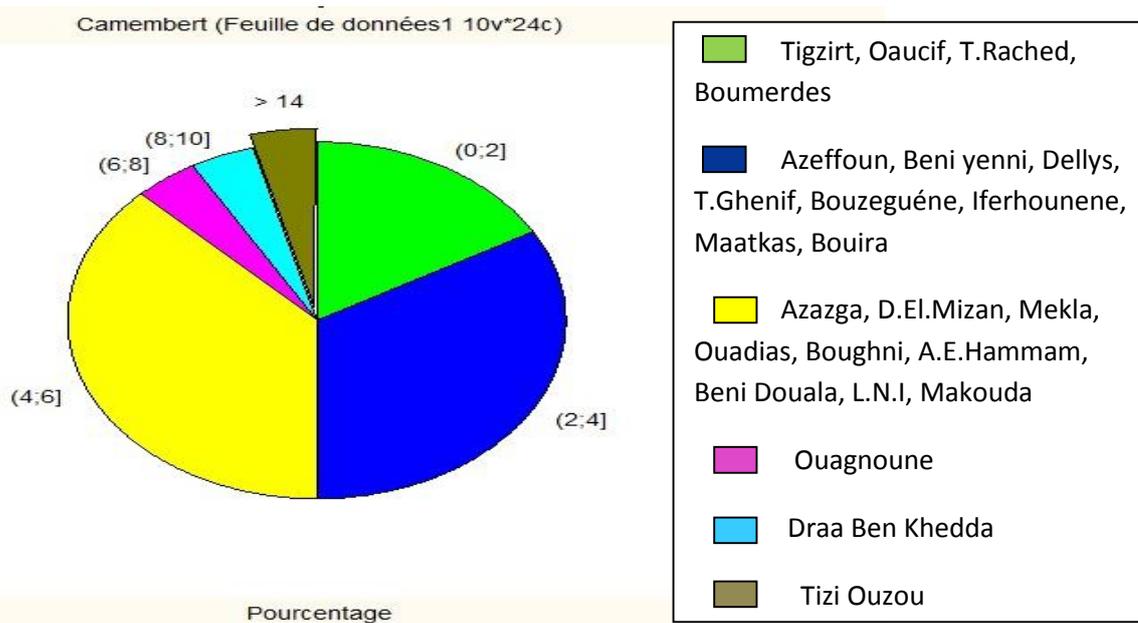


FIGURE 29: Représentation graphique de la partition selon l'origine des femmes toxémiques

Nous avons relevé que les régions urbaines présentent un pourcentage de femmes toxémiques significativement plus élevé comparativement aux régions rurales (14% à Tizi Ouzou). Cette nette prédominance dans les régions urbaines pourrait être expliquée par les problèmes caractéristiques de la vie en grande métropole : tels que le stress, le travail...etc. De ce fait, les complications de cette affection, à savoir, l'éclampsie et la mort in-utero, sont plus répandues chez les femmes urbaines.

A l'échelle nationale, ces chiffres devront être revus à la hausse, car la plupart des études ne permettent de recenser que les cas reçus dans les structures de référence. Ce qui signifie que la prévalence dans les zones rurales ou inaccessibles est mal appréciée.

2.7. Répartition des femmes toxémiques selon la durée d'hospitalisation

Les critères d'hospitalisation sont multiples : PA systolique >160 mm Hg et/ou PA diastolique > 111 mm Hg sous traitement ; signes fonctionnels neurologiques (céphalées, somnolence), visuels, digestifs (vomissements) ; apparition brutale d'œdèmes (surtout de la face et des doigts) et prise de poids rapide ; protéinurie (> 3 g/24 h ou +++ à la bandelette). Les résultats sont rassemblés dans le **tableau 15** et représentés dans la **figure 30**.

TABLEAU 15. Répartition des femmes toxémiques selon la durée d'hospitalisation

Durée H en jours	AGE:18-35ans	> 35 ans
1-5 J	55	44
5-10 J	35	16
10-15 J	7	17
15-20 J	1	8
20-25 J	14	5
>25 J	4	4
TOTAL	116	94

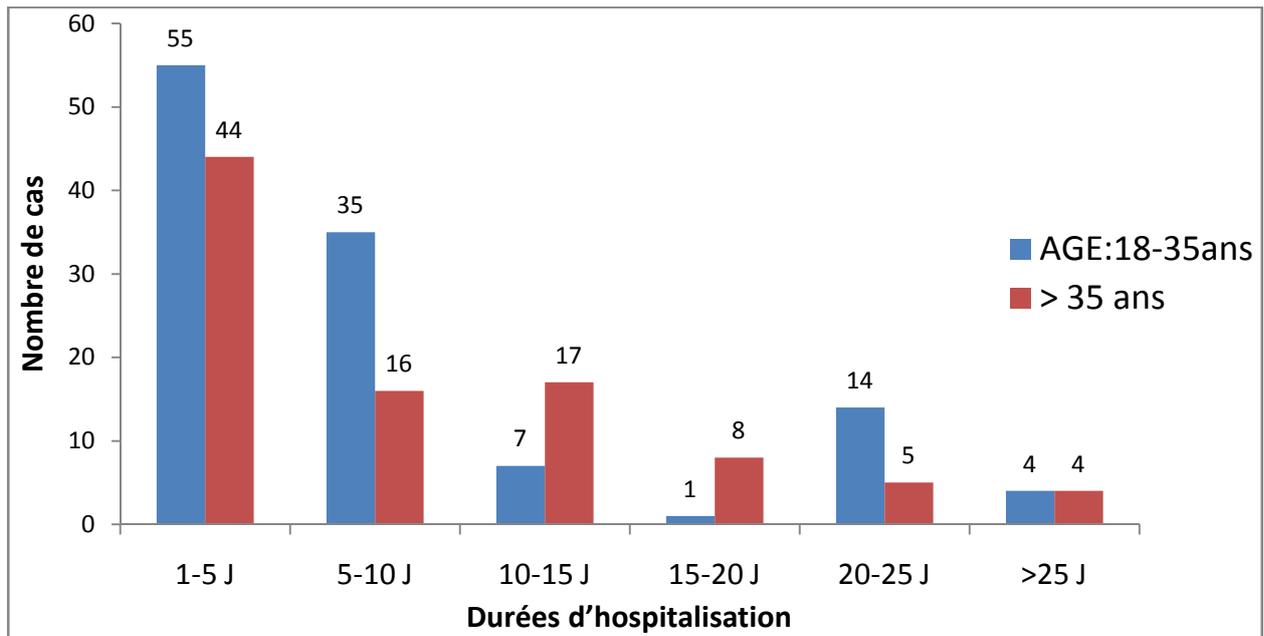


FIGURE 30: Répartition de la répartition des femmes toxémiques selon la durée d'hospitalisation et l'âge des femmes toxémiques

L'histogramme révèle que 99 femmes suivies, c'est-à-dire, la moitié, ont nécessité une durée d'hospitalisation brève, inférieure à une semaine. Il s'agit de malades admises pour une mise au point de la pathologie et qui ont réagi de manière positive au traitement imposé c'est le temps nécessaire à la stabilisation de leur état. Lorsqu'un risque obstétrical ou maternel est relevé, cette période est augmentée en fonction de la prise en charge et de l'amélioration de l'état de la patiente et de ses fonctions vitales.

Les huit patientes dont le séjour a dépassé 25 jours ont eu une HTA sévère, avec complication maternelle (insuffisance rénale). Durant cette hospitalisation, les malades sont surveillées sur le plan clinique et biologique (courbe de l'HTA, le poids, la diurèse et la protéinurie). Elles subissent systématiquement un examen échographique ainsi qu'un ERCF (**annexe 6**) fois par jour en vue de détecter une souffrance fœtale.

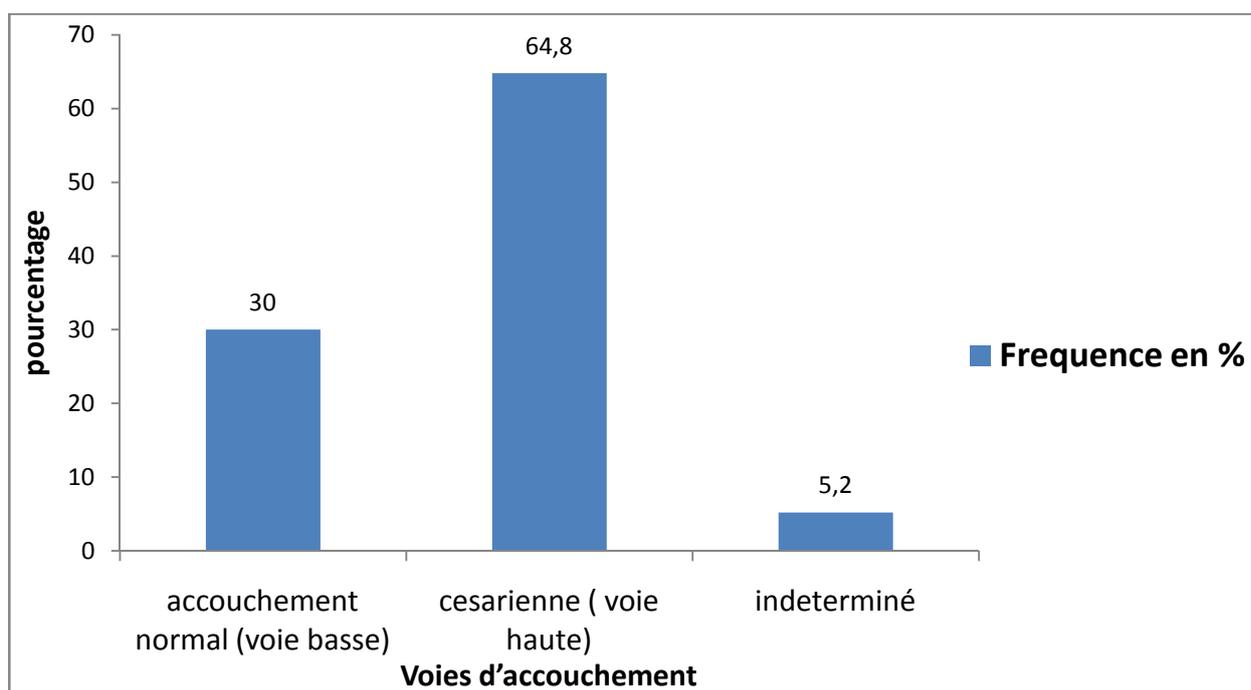
Les résultats de l'étude de BAHAO et al (2000), donnent une durée moyenne d'hospitalisation de 13 ± 8 jours, l'hospitalisation la plus longue était de 50 jours et la plus courte de 3 jours.

2. 8. Issue de la grossesse

Nous avons réparti les parturientes selon le mode d'accouchement et avons obtenu deux groupes : accouchement par voie basse et accouchement par césarienne. Nous avons indiqué la proportion des femmes hypertendues dans chacun des groupes. Les résultats sont donnés dans le **tableau 16** et la **figure 31**.

TABLEAU 16. Répartition des femmes toxémiques selon leur voie d'accouchement

Issue de grossesse	Nombre de cas	Fréquence en %
Accouchement normal (voie basse)	63	30
Césarienne (voie haute)	136	64,8
Indéterminée	11	5,2
Total	210	100

**FIGURE 31:** Représentation graphique de la répartition des femmes toxémiques selon leur voie d'accouchement.

A partir des résultats obtenus, il ressort que les naissances par voie haute prédominent largement comparativement aux accouchements par voie basse avec un effectif de 136 et une représentativité de 64.8 %. Ces patientes ont pour la majorité une HTAG sévère, avec PA élevée qui dépasse les 160 / 10 mm Hg à laquelle s'ajoute dans certains cas une protéinurie au-dessus de la normale. De plus, souvent elles sont des primigestes,, à l'exception de quelques cas n'ayant pas dépassé les 40 SA

Au contraire, les 63 femmes ayant accouché par voie basse sont des femmes avec un âge gestationnel qui dépasse les 38 SA, des multipares pour la majorité, leur PA est normale en cette période et la position du bébé est adéquate.

Quant aux 11 patientes dont l'issue de la grossesse est indéterminée, leur état s'est sûrement stabilisé et elles ont sans doute été orientées vers leur médecin traitant.

L'accouchement par césarienne est donc le mode d'accouchement le plus utilisé pour les patientes dont le diagnostic d'une HTA grave ou pré-éclampsie. Ce mode d'intervention n'est pas privilégié que par les cliniciens de notre structure hospitalière d'accueil mais il est largement adopté pour les patientes toxémiques, jusqu'à 75.5% pour DULEY.L et al (2003), beaucoup moins d'après THIAM et al (2003), qui avancent la fréquence de 36 %. Une étude Afrique corrobore ce résultat (MOODLEY et al, 1998). Par ailleurs, plusieurs études ont recommandé l'accouchement par césarienne pour toute grossesse compliquée de l'HTA pouvant encourir des risques pour la mère et/ ou le fœtus (YADAV et al, 1997) .MINANI (2011).La toxémie reste une maladie grave pour la mère et l'enfant nécessitant une prise en charge multidisciplinaire par une équipe entraînée.

L'hypertension artérielle durant la grossesse est une maladie asymptomatique. Elle est détectée principalement suite à la mesure systématique de la pression artérielle. Elle est fréquente et demeure une cause majeure de mortalité et de morbidité maternelle et fœtale, donc, une surveillance régulière des femmes enceintes est indispensable tout au long de la grossesse et trois mois après l'accouchement, dans le but de dépister à temps l'un des symptômes constituant l'HTA qui peut être gravidique (HTAG), la connaissance de la physiopathologie de l'HTAG ne cesse d'évoluer.

A partir de notre étude rétrospective qui s'est faite sur 210 cas d'HTAG triés à partir d'un total de 29483 dossiers de patientes enceintes, enregistrés dans le service de Gynéco-obstétrique de la clinique SEBAIHI du C.H.U. de Tizi-Ouzou, entre janvier 2015 et avril 2017, nous avons retenu que :

- La fréquence globale de la maladie gravidique durant cette période est d'environ 1%
- L'âge maternel de 33,6 ans constitue un facteur de mauvais pronostic materno-fœtal.
- La primiparité avec 45,22 % et la multiparité avec 24,76 % constituent un facteur de mauvais pronostic aussi bien maternel que fœtal.
- L'âge gestationnel de 34 SA constitue un facteur de mauvais pronostic materno-fœtal. Plus l'âge gestationnel augmente plus les complications materno-fœtales sont importantes.
- Les complications materno-fœtales sont plus fréquentes chez les patientes dont la valeur de la PAS est supérieure à 160 mm Hg et celle de la PAD dépasse 110 mm Hg.
- Une protéinurie 3+ aux bandelettes est également un élément de mauvais pronostic pour la mère et pour le fœtus lorsque la protéinurie dépasse 1g/24h.

Ces résultats sont loin d'être rassurants, ils peuvent être liés à l'évolution rapide et imprévisible de l'HTAG mais aussi et surtout à d'autres facteurs qui l'ont aggravé :

- La qualité de la consultation prénatale médiocre ou inexistante qui est à l'origine du manque de prévention, de dépistage de la pathologie et le retard de l'hospitalisation.

Pour améliorer le pronostic materno-fœtal, beaucoup d'efforts restent à accomplir dans ce sens ; notamment:

- Reprendre le travail, l'élargir en ciblant d'autres structures et plus de cas et récupérer le maximum de données.
- Renforcer l'action de dépister des grossesses à haut risque par le biais de consultation prénatales périodiques.
- Multiplier le nombre de consultations prénatales au sein de la population à risque.

-Sensibiliser les femmes sur l'intérêt de la surveillance de la grossesse et de l'accouchement dans une formation hospitalière.

-insister sur la nécessité de la mesure et du contrôle de la PA pour toute parturiente consultante.

-Rechercher systématiquement la protéinurie et les signes neurosensoriels chez toute parturiente hypertendue.

-Assurer le transfert des cas particulièrement sévères dans des conditions médicalisées et instaurer un traitement antihypertenseur dès que le diagnostic est posé afin de protéger des accidents aigus.

-Réaliser tous les examens complémentaires nécessaires pour mieux adapter la thérapeutique.

-Assurer une surveillance étroite de la mère et du fœtus en pré et post partum.

-Prendre de multivitamines contenant de l'acide folique.

-Pratiquer une activité physique, avoir un poids santé et une hygiène alimentaire.

En cas de signe de gravité la patiente doit être hospitalisée d'urgence, une surveillance intensive doit être mise en place, l'HTAG sévère doit être traitée et l'indication de faire naître l'enfant doit être discutée. En effet, le seul traitement curatif actuel de l'HTAG est l'arrêt de la grossesse.

Références

A

AIT KERROUM. A. (1995). Toxémie gravidique dans la province d'Essaouira. Thèse médicale n°81-Rabat.

ALCHE. E. P (2003). Comprendre la physiologie cardiovasculaire. Médecine-Science. Flammarion. 2eme edition ; pp : 185,188.

ALLAIN. P. (2008). Extrait des médicaments. Pharmacoma 3eme édition.

ALLAIN. P. (2008). L'oxyde nitrique. Pharmacoma 3eme edition.

B

BAHAO. O., DIALLO. M. H., KEITA .N. (2000). Hypertension artérielle et grossesse : aspect épidémiologiques et facteurs de risques. Médecine d'Afrique noire ; 47(10) :422-425.

BALTATU. O., FONTES. M. A. P., CAMPAGNOLE-SANTOS. M. J., CALIGIORNI. S., GANTEN. D., SANTOS. R. A., BADER. M. (2001). Alterations of the renin-angiotensin system at the RVLM of transgenic rats with low brain angiotensin. Am J physiol regulatory Integrative comp physiol, 280 : R428-433.

BASSETT. M. H., WHITE. A. C., RAINEY. W. E. (2004). The régulation of aldostérone synthase expression. Molecular and cellular endocrinology. Vol. 217 :67-74.

BEAUFILS. M. (2002). Hypertensions gravidiques. La revue de médecine interne 23.927-938.

BENLAMRID. A. (1997). Toxémie gravidique à l'hôpital Ibnou Baja de Taza à propos de 275 cas. Thèse médicale n°234- Rabat.

BERNARD. L. H. (2009). The renal renin-angiotensin system. Advan in physiol edu. 33 : 270-274.

BERNARD. M et MARTIN. B. (2009). Cardiac anaesthesia. Oxford. Pp : 14-25.

BLANCHARD. A. (2004). La vasopressine : physiologie et physiopathologie.

BREATHE. G., GOFFINET. Facteurs de risque de la pré éclampsie

<http://www.performances-médicales.com/gynéco/sommaires/somm-76html>

BRUNNER. L. S., SMELTZER. S. C., BARE. B., SUDDARTH. D. S. (2006). SOINS INFIRMIERS EN MEDECINE ET EN CHIRURGIE. De Boeck supérieur, 4eme edition. Pp : 83-87, 490.

C

CASTROP. H., HOCHERI. K., KURTZ. A., SCHWEDER. F., TODOROV. V., WAMNER. C., (2010). Physiology of Kidney rennin. The American physiological society ; 90 : 607-673.

CHAMONTIN. (10 - 11 – 05). Service de Médecine Interne et d'Hypertension Artérielle CHU RANGUEIL, 31059 TOULOUSE CEDEX.

CHAPPEL. L. C., SEED. P. T., BRILEY. A. L. (1999). Effect of antioxidants on the occurrence of preeclampsia in women at increased risk: a randomised trial. Lancet;354(9181):810-6.

CHUNG. M.K., RICH. M.W. Introduction to the cardiovascular system.

CHUM. DIRECTION DES SOINS INFIRMIERS. (2007). Système cardiaque / Anatomophysiologie cardiaque. Pp : 1, 50, 52 de 57.

CUCINA. A., STERPETTI. A. V., PUPELIS. G. (1995). Shear stress induces changes in the morphology and cytoskeleton organisation of arterial endothelial cells. Eur J Vasc Endovasc Surg ; 9 :86-92).

COHEN, A. (2002). Cœur et médecine interne. Edition ESTEM. Vol 1. Pp : 133-136.

COLLEGE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE VASCULAIRE ET DE CHIRURGIE VASCULAIRE. (2010-2011). Université Médicale Virtuelle Francophone -American College of Obstetricians and Gynecologists. Pp : 9.

COLLEGE DES ENSEIGNANTS DE CARDIOLOGIE ET MALADIES VASCULAIRES. (2009).

CONDON. J. C., PEZZI.V., DRUMMOND. B. M., YIN. S., RAINEY. W. (2002). Calmodulin-Dependent Kinase I regulates adrenal cell expression of aldosterone synthase. The endocrine society. Vol, 143, NO, 9 : 3651-3657.

CONNELL. J et ELEANOR. D. (2005). The new biology of aldosterone. Journal of endocrinology, 186, 1-20.

COSTILL. D. L., WILMARE. J. H. (2006). Physiologie du sport et de l'exercice. De Boeck supérieur, 3eme édition. Pp : 177-182.

D

DAUZAT. M. (2002). Manuel de physiologie cardiovasculaire intégrée. Suramps Medical, France).

DAVEY. D. A., MACGILLIVRAY. I (1988). The classification and definition of the hypertensive disorders of pregnancy .Am J Obstet Gynecol;158 :892-8.

DESPAS. F., XHAET. O., SENARD. J. M., VARWAERDE. P., JOURDAN. G., CURNIER. D., GALINIER. M., PATHAK. A. (2006). Chémoréflexes : de la physiologie à leur application pratique. Vol. 2, No. 3, 321-327.

DULAY. L., HENDERSON. S. D., KNIGHT. M. (2001). Antiplatelet drugs for prevention of preeclampsia and its consequences: systematic review. BMJ;10-322(7282):329-33.

DUSSAULE. J. C et CHATZIANTOU. C. (1996). Le rôle de l'oxyde nitrique. Presse médicale coden preeen. Vol. 25. No 36, pp : 1789-1793.

E

ECKERT. R., RANDALL. D., BURGGREN. W., FRANCH. K. (1999). Physiologie animale : mécanismes et adaptation. De Boeck supérieur, 4eme édition. Pp : 508-509.

GUERRESCHI. E. (2013). Université Nantes Angers Le Mans ; Thèse N°:137325;p 32, 37, 40)

F

FERGUSON. J., NEUBAUER. B., SHAAR. C. (1994). Ambulatory Blood Pressure Monitoring During Pregnancy Establishment of standards of Normalcy. *Am J Hypertens*;7:838-43.

FORMAGIA, L., QUARTERANI, A., VENEZIANI, A. (2009). Cardiovascular mathematics : modeling and simulation of the circulatory system. Springer-Verlag Italia, Milan ; pp : 2-24.

G

GABRA. B. H., COUTURE. R., SIROIS. P. (2003). Dualité fonctionnelle des récepteurs des Kinines en physiopathologie. *Médecine science*. Vol 19, 11. Pp : 1101-1110.

GANONG. W. (2005). *Physiologie médicale*. De Boeck, 2eme edition. Pp : 665-675.

GOROCHOV. G et PAPO. T. (2000). *Immunologie*. Editions, Doin. Pp : 101-102.

GUENARD. H. (2001). *Physiologie humaine*. Editions Pradel, 3eme édition. Pp : 281-291.

H

HEILMAN. L. (1991). Rhéologie et hypertension artérielle gravidique. 1er congrès international : Hemorhéologie et gynécologie obstétrique. *Rev fr Gynecol Obstet*, 86, 2bis : 164-167.

HORIUCHI. J. (2004). Contribution to sympathetic vasomotor tone of tonic glutamatergic inputs to neurons in the RVLM. *Am J physiol Regul Integr comp physiol*, 287 : R 1335- R 1343.

HOUSTON. M. (2009). *Handbook of hypertension*. Wiley-blackwell. Pp : 5-6.

I

ITO. S., KOMATSU. K., TSUKAMOTO. K., SVED. A. F. (2001). Tonic excitatory input to the rostral ventrolateral medulla in Dahl salt-sensitive rats. *American Heart Association, hypertension*, 37 : 687-691.

IRIGOYEN. M. C. C., KRIEGER. E. M. (1998). Baroreflex control of sympathetic activity in experimental hypertension. *Brazilian journal of medical and biological research*. Vol. 31 : 1213-1220.

J

K

KHERRAZ. Z. (1998). L'hypertension artérielle gravidique à l'Hôpital provincial de Khemmiset à propos de 73 cas. Thèse médicale n° 22—Rabat.

KING. M. W. (2001). Introduction à l'eicosanoïdes. *Biochimie médicale ; Info the medicalbiochemistrypage.org*.

KLEIN. I et OJOMOA. K. (2001). Thyroid hormone and the cardiovascular system. *The new England journal of medicine*. Vol. 344, No.7.

KLEMMENSEN. A., TABOR. A., OSTERDAL. M. L. (2009). Intake of vitamin C and E in pregnancy and risk of pre-eclampsia: prospective study among 57346 women. *Olsen SFBJOG*;116(7):964-74.

L

LAROVERE. M. T., PINNA. G. D., RACZAK. G. (2008). Baroreflex sensitivity : measurement and clinical implication. *Ann Noninvasive electrocardiol*. Vol. 13 (2) :191-207.

LAYCOCK. J. F. (2010). Perspectives on vasopressin. World scientific, pp : 80-100.

LIM. J. H., KIM. S. Y., PARK. S. Y. (2009). Soluble endoglin and transforming growth factor-beta1 in women who subsequently developed preeclampsia. *Prenat Diagn*;29(5):471-6.

LILLY. L. (2010). Pathophysiology of heart disease. Sth editions, 5emeedition.

LIU. J et AGARWAL. S. (2010). Mechanical signals activate vascular endothelial growth factor receptor2 to upregulate endothelial cell proliferation during inflammation. *The journal of immunology* ; 185 ; 1215-1221.

M

MANDEL. D., SCHREIHOFFER. A. M. (2008). Glutamatergic inputs to the CVLM independent of the NTS promote tonic inhibition of sympathetic vasomotor tone in rats. *Am J physiol Heart circ physiol.* 295 : H 1772-H1779.

MANSOURI. I. (2005). Hypertension artérielle gravidique expérience du service de maternité souissi II à propos de 355 cas. Thèse médicale n° 167-2005 / Rabat.

MARTIN. C., RIOU. B., VALLET. B. (2006). Physiologie humaine appliquée. Editions Arnette 2eme édition. P : 577-580.

MARTIN. C., RIOU. B., BENOIT. V. (2006). Physiologie humaine appliquée. Arnette. Pp : 9-15.

MARZOUK. N. (1994). La toxémie gravidique dans la province d'El Jadida. Thèse médicale n°343,-Rabat

MAYNARD. S. E., MIN. J. Y., MERCHAN. J. (2003). Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. *J clin invest*;111(5):600-2.

MERCIER. J. (2001). Hypertension artérielle et dysendocrines chez le chien ; étude portant sur 63 cas. Thèse pour le doctorat vétérinaire, école vétérinaire d'Alfort, Créteil, France.

MOFFITT. J. A., GRIPPO. A. J., JOHNSON. A. K. (2005). Baroreceptor reflex control of heart rate in rats studied by induced and autogenic changes in arterial pressure. *Am J physiol Heart circ physiol*, 288 : H 2422-H2430 (2005).

MOODLEY. N. M. (2000). Preeclampsia a problem of primipaternity not primigravidity. *J Obstet Gynecol* 2000;20(5):472-4.

N

NATIONAL HIGH BLOOD PRESSURE EDUCATION PROGRAM WORKING GROUP. (1988). Report on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*;158:892-8.

NAKANO. D., POLLOCK. J. S., POLLOCK. D. M. (2008). Renal medullary ETb receptors produce diuresis and natriuresis via NOS1. *Am J physiol renal physiol.* 294 : F 1205- F 1211.

NETTER. F. (2009). Atlas d'anatomie humaine.

NMICH. M. (1987). Epidémiologie de l'hypertension artérielle gravidique. Thèse médicale

**O
P**

- PEBRET. F. (2003).** Anatomie physiologie : pharmacologie général. Education heures de France, 6eme édition revue et augmentée. Pp : 257-258.
- PETERSEN. O. L. (2007).** Lecture notes : human physiology. Wiley-Blackwell. Pp : 407-408.
- POCOCK. G., ROCHARDS. C. D. (2004).** Physiologie humain : les fonderements de la médecine. Elsevier Masson. Pp : 283-286.

R

- REDMAN. C. W. (1991).** Current topic: preeclampsia and the placenta. Placenta ; 12: 01-8.
- REDMAN. C. W., Jefferies. M. (1988).** Revised définition of pré-eclampsia. Lancet;1:809-12.
- REPORT OF THE NATIONAL HIGH BLOOD PRESSURE EDUCATION PROGRAM WORKING GROUP ON HIGH BLOOD PRESSURE IN PREGNANCY. (2000).** Am J Obstet Gynecol;183(S1-S22).
- RIAD. A., ZHUO. J. L., SCHULTHERISS. P. H., TSCHOPE. C. (2007).** The rôle of the rénal Kallikrein-Kinin system in diabetic nephrology. Curr opin nephrol hypertens. 16 (1) : 22-26.
- RICHARD. A. S., (2003).** Cardiovascular physiology concepts. Lippincott Williams. Pp : 59-70.
- RINSCHEN. M. M., YU. M-A., WANG. G. G., BOJA. E. S., HOFFERT. J. D., PISITKUN. T., KNEPPER. A. A., (2009).** Quantitative phosphoproteomic analysis reveals vasopressin V2-receptor-dependent signaling pathways in renal collecting duct cells. Edited by pete agre. Johns Hopkins malaria research institute, Baltimore. Vol. 107. No, 8 ; 3882-3887.
- RUMBOLD. A., CROWTHER. C. A. (2005).** Vitamin C supplementation in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev;18(2):CD004072.

S

- SAFTLAS. A. F., OLSON. D. R., FRANKS. A. L., ATRASH. H. K., POKRAS. R. (1990).** Epidemiology of preeclampsia and eclampsia in the united state and Europe. Am J Obstet Gynecol;163/460-465.
- SHERWOOD. L. (2006).** Physiologie humain. De Boeck supérieur, 2eme édition. Pp : 299-300, 410-414.
- SHERWOOD. L. (2010).** Human physiology : from cells to systems. Cengage learning 7eme édition. Pp : 303-330, 357-359, 377-382.
- SPAT. A et HUNYDAY. L. (2004).** Control of aldostérone sécrétion : A model dor convergence in cellular signaling pathways. The Americain physiological society, Vol. 84 : 489-539.
- STEVENS. A et LOWE. J. (1997).** Histologie humaine. De Boeck supérieur ; 2eme édition, pp : 147-158, 317, 323.
- SPOAK. J., MERLOCCO. A. C., SOLEAS. G. J., TOMLINSON. G., MORRIS. B. L., PICTON. P., NOTARIUS. C. F., CHAN. C. T., FLORAS. I. S. (2008).** Does related effects of red

wine and alcohol on hemodynamics, sympathetic nerve activity, and arterial diamètre. Am J physiol heart circula physiol. Vol. 294. No, 2. H 605- H 612.

SUCAR. S. (2007). Principales of médical physiology. Thieme, pp : 25-28.

T

THIAM. M., GOUMBALA. M., GNING. S. B., FALL. P. D., CELLIER. C. (2003). Pronostic maternel et foetal dans L'association hypertension artérielle et grossesse en Afrique Sub Saharienne (Sénégal). Am J Gynecol Obstet Biol Reprod ; 32 :35-38.

THOMAS. D. G. (2010). Neutral control of the circulation. The American physiological society. 35 : 28-32.

TORTORA. G. J., ANAGNOSTAKOS N. P. (1988). Principes d'anatomie et de physiologie, Montréal, Centre Éducatif et Culturel, 888 pages.

TOUYZ. R. M et SCHIFFRIN. E. L. (2000). Signal transduction mechanisms mediating the physiological and pathophysiological actions of angiotensin II in vascular smooth muscle cells. The American society for pharmacology and expérimental therapeutics. Vol. 52, No. 4 ; 639-672.

TRESCHAN. T. A., PETTERS. J. (2006). The vasopressin system. The American society of anesthesiologists, Ins. Vol. 105, No. 3, 599-612.

V

VANGEENDERHUYSEN. C., BANOS. J. P., AMADOU. I. A. (1999). Hypertension artérielle au cours du 3^{ème} trimestre de grossesse : Etude des facteurs de risque aisément identifiables à la première consultation prénatale au Niger. Revue fr Gynecol Obstet ,94(5) :369-373.

VAUBOURDOLLE. M. (2007). Biochimie, hématologie. Le moniteur internat, 3eme édition. P : 262-264.

VAUBOURDOLLE. M. (2007). Médicaments. Le moniteur internat, 4eme édition. Pp : 40-45.

VINCE. G. S., STARKEY. P. M., AUSTGULEN. R. (1995). Interleukin-6 tumour necrosis factor and soluble tumour necrosis factor receptors in women with pre-eclampsia. Br J Obstet Gynaecol;102(1):20-5.

VILLAR. J., PURWAR. M., MERIALDI. M. (2009). World health organisation multicentre randomised trial of supplementation with vitamins C and E among pregnant women at high risk for preeclampsia in populations of low nutritional status from developing countries. BJOG;116(6):780-8.

VON. D. P., WATSON. R. W., NOORWALI. F. (1991). Maternal neutrophil apoptosis in normal pregnancy preeclampsia, and normotensive intrauterine growth restriction. Am J Obstet Gynecol;181(2):408-14.

W

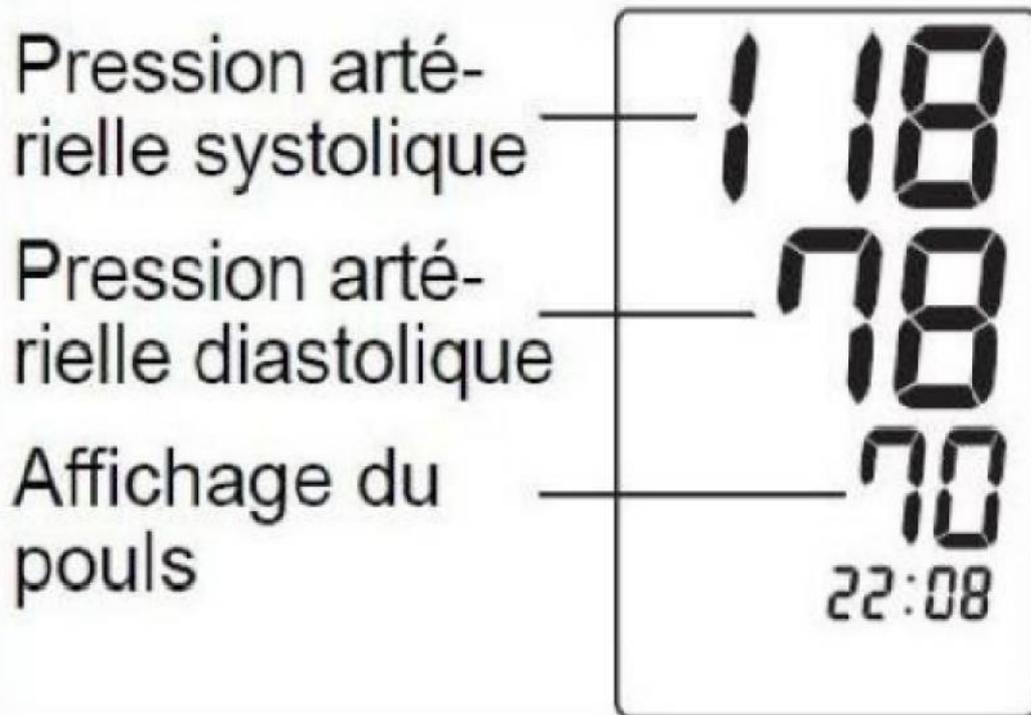
X

Z

ZANUTTO. B. S. (2010). Neural set point for the control of arterial pressure : role of the nucleus tractus solitaires. Bio Medical engineering on line, 9 :4.

Annexes

Annexe 1 : Affichage d'une mesure de tension artérielle sur un autotensiomètre (DUBOIS.F, 2011)



Exemple d'affichage sur un autotensiomètre

Annexe 2 : fiches d'exploitations des patientes

Wilaya de Tizi-Ouzou
Etablissement Hospitalier Spécialisé
S'BIHI TASSADIT

TIZI - OUZOU
Mère et Enfant

ANNEE
N° DOSSIER

Identification du Malade

Nom de jeune fille:..... Epouse:..... Prénom:.....

Date de naissance:..... Lieu de Naissance:.....

Adresse:.....

Profession:..... N° d'assurance:.....

Profession du conjoint:..... N° d'assurance:.....

Admise le:..... service d'admission:.....

Admission faite par le docteur:.....

Date de sortie:..... Par le docteur:.....

RESUME				
Gx	Py	Age	Amenorrhée	Motif d'hospitalisation

Motif d'hospitalisation:

ATCDTS Médico-chirurgicaux

ATCDTS Gynécologiques

ATCDTS Obstétricaux

- 01 -

Observations

- 02 -

Protocole Opérateur

Date:

Heure:

Opérateur:

Anesthésiste:

.....

.....

.....

Césarienne

Forceps

Suite Poste - Opérateur

BILANS SANGUINS ET URINAIRES

Nature de l'examen	Date			
Glycémie				
Urée				
Créatinine				
Acide urique				
Bilirabine				
Fer sérique				
Calcium				
Transaminases TGO- TGP-				
Phosphatases Alcalines				
∑ GT				
FNS				
VS				
Test de coombs - Direct - Indirect				
Groupage				
Fibrinogène				
TP				
TCK				
CRP				
BHCG				
Toxo				
Rubeole				
Ionogramme				
Protéines des 24/h				
Créatinurie				
Phosphores				

L

CONSIGNES

Date	Observations et Consignes

Annexe 3 : questionnaire utilisé

- 1) Nom et prénom ou code
- 2) Origine ou adresse
- 3) Quel âge avez-vous ?
- 4) A quel âge vous vous êtes mariée ?
- 5) A quel âge avez-vous eu vos règles pour la première fois (Ménarche) ?
- 6) Est ce que vous avez l'une des maladies suivantes :
Hypertension, Diabète, cardiopathie ou autres maladies ?
- 7) Antécédent physiologique ?
 - Ménarche
 - Cycle : régulier ou irrégulier
 - Stérilité
 - Contraception : stérilet ou oral
- 8) Antécédentsobstétricaux ?
- 9) Antécédents chirurgicaux ?
- 10) Antécédents familiaux ?
- 11) Quel est le motif de votre hospitalisation ?
- 12) Date d'entrée et de sortie
- 13) combien d'enfant avez-vous ?
- 14) A quel âge gestationnel êtes-vous ?
- 15) Comment se déroule votre grossesse ?
- 16) Quel sont les symptômes ?
- 17) Etes-vous active ou bien alitée

18) Peut-on voir vos bilans (paraclinique et bilan biologique) ?

19) suivez-vous un régime alimentaire particulier ?

20) Quel est votre traitement : Aldomet ou Loxen ou bien les deux ?

21) Combien de fois par jour ?

Annexe 4 : valeurs normales des bilans biologiques

PARAMETRES	RESULTATS	VALEURS NORMALES
ASLO		< 200 UI/L
CRP		< 06 UI/L
FACTEURS RHUMATOIDES		< 10 UI/L
WALER ROSE		< 08 UI/L
TOXOPLASMOSE		
RUBEOLE		
TEST DE GROSSISSE		
PROTEINURIE 24 H	106.88 mg/24h	< 150 MG/24 H
MICROALBUMINURIE 24 H		< 20 MG/24 H
HEMOGLOBINES GLYQUEE		4.4 - 6.8 %
CHIMIE DES URINES		
GLUCOSE		
ACETONE		
ALBUMINE		
SANG		
PH		
LCR		
GLUCORACHIE		
PROTEINORACHIE		

PARAMETRES	RESULTATS	VALEURS NORMALES
URÉE		0.70 - 1.1 G/L
GLUCOSE		0.10 - 0.50 G/L
CREATININE		06 - 14 MG/L
ACIDE URIQUE		25 - 70 MG/L
CHOLESTEROL TOTAL		1.5 - 2 G/L
CHOLESTEROL HDL		0.4 - 0.6 G/L
CHOLESTEROL LDL		< 1.50 G/L
TRIGLYCERIDES		0.4 - 1.55 G/L
PROTIDES TOTAUX		60 - 80 G/L
BILIRUBINE TOTALE		< 10 MG/L
BILIRUBINE DIRECTE		< 03 MG/L
TRANSAMINASE GOT (SGOT)		< 45 UI/L
TRANSAMINASE GPT (SGPT)		< 45 UI/L
PHOSPHATASES ALCALINES		80 - 230 UI/L
AMYLEASE		22 - 80 UI/L
CALCIUM		80 - 106 MG/L
PHOSPHORE		25 - 50 MG/L
MAGNESIUM		16 - 25 G/L
FER SERIQUE		0.5 - 1.68 MG/L
SODIUM		135 - 155 Mmol/L
POTASSIUM		3.6 - 5.5 Mmol/L

Annexe 5 : Répartition des communes de la wilaya de Tizi-Ouzou

Daïras de la wilaya de Tizi Ouzou et les communes qui les compo

* page 35

AIN BESSAM

La wilaya de Tizi Ouzou comporte vingt et une daïras (circonscriptions administratives), chacune comprenant plusieurs communes, pour un total de soixante-sept communes.

Daïra	Nombre de communes	Communes
Ain El Hammam	4	Abi Youcef, Ain El Hammam, Aït Yahia, Akbil.
Azazga	5	Azazga, Freha, Ifigha, Yakouren, Zekri.
Azeffoun	4	Aghribs, Aït Chafâa, Akerrou, Azeffoun.
Beni Douala	4	Aït Mahmoud, Bèni Aïssi, Beni Douala, Beni Zmenzer.
Beni Yenni	3	Beni Yenni, Iboudroun, Yatafen.
Boghni	4	Assi Youcef, Boghni, Bounaouh, Mechtras.
Bouzguen	4	Banji Ziki, Bouzguen, Idjeur, Illoula Oumalou.
Draâ Ben Khedda	4	Draâ Ben Khedda, Sidi Namane, Tadmaït, Tirmitina.
Draâ El Mizan	4	Aïn Zaouia, Aït Yahia Moussa, Draâ El Mizan, Frikat.
Iferhounène	3	Iferhounène, Illitén, Imsouhel.
Larbaâ Nath Irathen	3	Aït Aggouacha, Irdjen, Larbaâ Nath Irathen
Mâatkas	2	Mâatkas, Souk El Thenine.
Makouda	2	Boudjima, Makouda.
Mekla	3	Aït Khejlili, Mekla, Souamaâ.
Ouacif	3	Aït Boumahdi, Aït Toudert, Ouacif.
Ouadhia	4	Agouni Queghrane, Aït Bouâdou, Tizi N'Tleta, Ouadhia.
Ouaguenoun	3	Djebel Aïssa Milmoun, Ouaguenoun, Timizart.
Tigzirt	3	Iflissen, Mizranq, Tigzirt.
Tizi Gheniff	2	M'Kira, Tizi Gheniff.
Tizi Ouzou	1	Tizi Ouzou.
Tizi Rached	2	Aït Oumalou, Tizi Rached.

AJERAR

(35)

etc

Annexe 6 : ERCF



Résumé

Dans le cadre de notre travail sur l'hypertension artérielle gravidique, nous nous sommes référés :

- D'une part, aux données de la littérature sur le sujet.
- Et d'autre part, à l'étude d'une série de 210 cas d'hypertension gravidique enregistré au service de GHR de l'Etablissement Hospitalier SBIHI TASSADIT, CHU de TIZI OUZOU durant l'année 2017. Cette étude nous a permis de conclure les résultats suivants :

-La fréquence globale de l'hypertension gravidique durant cette année est presque à 1%

-Plusieurs paramètres s'intriguent et influencent de manière péjorative le devenir materno foetal dont :

- La primiparité et multiparité,
- L'âge maternel situé entre 34 et 41 ans,
- Le caractère non suivi de la grossesse,
- L'âge gestationnel avancé,
- Pression artérielle diastolique (PAD) supérieur à 110 mm Hg,
- La protéinurie au LABSTIX de 3 croix et présence de signes neurosensoriels présence des signes cliniques : œdèmes, HTA et protéinurie,
- les bilans biologiques déréglés tels qu'ASAT/ALAT, HGB, PLQ, urée sanguine, créatinine et la protéinurie des 24h
- la durée d'hospitalisation dépend de l'état des patientes et le stade de gravité de leur TA.
- La voie d'accouchement dépend de l'état foeto maternel.

En conclusion, il faut insister sur l'importance de : dépister et rechercher systématiquement la protéinurie et les signes neurosensoriels chez toute parturiente hypertendue ; et du suivi des grossesses à risque. L'hospitalisation, la mise en condition et la prise d'une décision obstétricale adéquate et rapide restent le meilleur moyen afin d'améliorer le pronostic materno-foetal.

Mots clés : Hypertension artérielle, toxémie gravidique.