

Zeitschrift: Bulletin de la Société Fribourgeoise des Sciences Naturelles = Bulletin der Naturforschenden Gesellschaft Freiburg
Band: 69 (1980)
Heft: 1

Artikel: Hypertension artérielle : Apports de la médecine expérimentale
Autor: Liard, J.F.
DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-308585>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

Download PDF: 18.10.2024

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Hypertension artérielle : Apports de la médecine expérimentale

par J.F. LIARD,

Institut de recherche cardio-angéiologique, Fribourg, Bois de Pérolles

L'hypertension est définie comme une augmentation durable de la pression artérielle systolique ou diastolique. Il s'agit d'une maladie fréquente touchant plus de 10 % de la population adulte. La morbidité et la mortalité cardiovasculaires sont significativement augmentées par l'hypertension, et ceci en proportion de l'élévation de la pression. Les complications touchent essentiellement le cœur, le cerveau et les reins et peuvent se manifester par une insuffisance cardiaque, un infarctus, une hémorragie cérébrale, une insuffisance rénale et bien d'autres états pathologiques. On peut estimer très grossièrement qu'une hypertension artérielle non traitée correspond à une espérance de vie réduite d'environ 10 ans.

La fréquence de l'hypertension et la gravité de ses conséquences en font un problème majeur de santé publique, ce qui explique les efforts considérables que l'on accomplit pour aboutir à de meilleurs traitements, voire à la prévention de la maladie. Des progrès importants ont été réalisés depuis 1940 et sans doute la recherche fondamentale a-t-elle joué un rôle essentiel dans cette évolution. C'est à cet apport de l'expérimentation sur l'animal, ainsi que d'autres disciplines bien distinctes de la médecine clinique qu'est consacré l'essentiel des pages qui suivent.

Il importe toutefois de définir préalablement certains concepts fondamentaux. La pression du sang dans les artères résulte de l'éjection par le ventricule gauche d'un certain volume lors de chaque contraction cardiaque. Cette pression se manifeste par une force s'exerçant sur les parois artérielles. Elle permet d'autre part l'écoulement du sang vers les organes à travers de très petits vaisseaux, les artérioles, qui opposent une grande résistance au passage du sang. La pression artérielle dépend à la fois du débit pompé par le cœur et de la résistance offerte par les artérioles à l'écoulement de ce débit. La résistance artériolaire peut varier très considérablement lors de modifications du diamètre de ces petits vaisseaux, dont la paroi contient des cellules musculaires capables de se contracter ou de se relâcher soit spontanément soit sous l'effet de sollicitations chimiques (substances circulant dans le sang ou libérées par les nerfs qui entourent les artérioles) ou mécaniques. On voit ainsi qu'une augmentation de la pression artérielle peut résulter théoriquement soit d'une augmentation du débit cardiaque, soit d'une augmentation de la résistance périphérique.

La pression artérielle peut être mesurée en insérant une aiguille dans une artère et en reliant cette aiguille à un manomètre. On observe alors qu'elle passe lors de chaque cycle cardiaque par une valeur maximale, la pression systolique, et une valeur minimale, la pression diastolique, correspondant respectivement à la contraction et au relâchement du cœur. Les valeurs "normales" pour un sujet jeune sont d'environ 120 (systolique) et 80 mm Hg (diastolique).

En pratique, ces mesures sont effectuées chez l'homme par une méthode indirecte utilisant une manchette gonflable qui comprime l'artère humérale.

Après l'introduction de cette méthode à la fin du siècle dernier, on s'aperçut que la pression artérielle était augmentée chez un grand nombre d'individus. Souvent, cette hypertension existe sans cause apparente (hypertension essentielle). Parfois, on peut identifier

l'origine de l'hypertension (maladies rénales, surrénaliennes, etc.). La description de cas fréquents d'hypertension et des complications qu'elle entraînait a conduit à se poser les questions suivantes : pourquoi devient-on hypertendu, et comment traiter ou prévenir l'hypertension ?

La réponse à la première de ces questions n'est pas encore claire. Toutefois la médecine expérimentale a apporté d'importants éléments de réponse dont voici quelques exemples.

L'association fréquente entre hypertension et maladies rénales conduisit deux chercheurs scandinaves, Tigerstedt et Bergman, à rechercher dans le rein du lapin une substance qui aurait pour effet d'augmenter la pression artérielle. Ils démontrèrent en 1895 qu'en effet une telle substance existe, et l'appelèrent la *rénine*. En 1934, un groupe américain conduit par Goldblatt établit qu'une intervention chirurgicale diminuant le diamètre de l'artère rénale entraîne chez le chien l'apparition d'une hypertension artérielle. Ce modèle expérimental démontre de manière irréfutable qu'une perturbation de la fonction rénale peut entraîner une augmentation de la pression. On montrera par la suite que certaines formes d'hypertension rénale sont dues à la libération excessive de *rénine*. La *rénine* à vrai dire n'agit pas directement, mais catalyse une réaction chimique dans le plasma conduisant à l'apparition d'une petite molécule, l'*angiotensine*, qui provoque une contraction marquée de la musculature artériolaire et par conséquent augmente la résistance périphérique. Des progrès considérables dans la caractérisation biochimique du système *rénine-angiotensine* permettent maintenant la mesure de la *rénine* dans le sang de malades hypertendus, avec d'importantes implications pour le diagnostic et le traitement. De plus, des médicaments ont été développés pour empêcher la *rénine* de produire son effet et commencent à être utilisés avec succès.

Bien que la *rénine* ne soit pas la cause de toutes les hypertensions rénales, et encore moins des hypertensions essentielles, la description de son mode d'action et de sa participation au contrôle de la pression artérielle représente un élément important dans notre compréhension actuelle de la maladie hypertensive. Cet acquis découle certainement en majeure partie de l'utilisation ingénieuse de modèles expérimentaux.

En ce qui concerne maintenant les hypertensions essentielles, qui ne sont pas associées à des maladies rénales évidentes, l'étude de groupes d'individus a permis de suggérer l'importance d'un certain nombre de facteurs, les uns génétiques, les autres liés à l'environnement. Là aussi, la médecine expérimentale a apporté une contribution importante.

Considérons tout d'abord les *facteurs génétiques*. On s'est aperçu rapidement qu'il y avait une fréquence anormale d'hypertensions dans certaines familles. De plus les jumeaux vrais montrent une similitude de leur pression artérielle plus grande que de faux jumeaux. Ces observations furent le point de départ de diverses tentatives pour développer des souches d'animaux génétiquement hypertendus. Ces tentatives ont abouti et permettent d'étudier le mode de transmission et les mécanismes de la maladie, avec l'espoir que certaines des conclusions pourront être appliquées à l'hypertension essentielle de l'homme. Plusieurs souches de rats spontanément hypertendus ont été obtenues dans différents laboratoires et leur étude s'est révélée extrêmement fructueuse. L'un des résultats les plus intéressants a été la démonstration que, dans certaines souches, l'anomalie génétique porte sur la fonction excrétrice des reins, en particulier sur la régulation du bilan sodé.

Quant aux *facteurs de l'environnement*, soupçonnés de jouer un rôle dans l'hypertension

essentielle, il s'agit surtout de la quantité de sel dans l'alimentation et des conditions de vie (environnement psychosocial).

Le rôle du sel est suggéré par la fréquence plus élevée des cas d'hypertension dans les sociétés dont la consommation de sel est grande et par l'immunité relative des sociétés primitives mangeant très peu de sel. Cependant, la corrélation entre pression artérielle et prise de sel est loin d'être parfaite et les mécanismes restent mal connus.

L'utilisation de modèles expérimentaux a permis de suggérer certaines possibilités. En effet, on peut soumettre des animaux à des apports de sel très élevés sur une période très courte et observer le développement rapide d'une hypertension. Il est beaucoup plus facile d'étudier les mécanismes impliqués dans de telles conditions plutôt que dans un processus s'étendant sur plusieurs années. Chez des chiens recevant un excès d'eau salée, des chercheurs américains ont ainsi démontré que la première phase de l'hypertension induite était caractérisée par une expansion des volumes liquidiens de l'organisme et par une augmentation du débit cardiaque. Après quelques jours cependant, les volumes et le débit cardiaque reviennent à des valeurs pratiquement normales, et l'hypertension persiste. Ainsi, le sel jouerait un rôle principalement par ses effets sur le volume extracellulaire et leurs conséquences hémodynamiques. D'autres travaux expérimentaux indiquent plutôt que le sel modifie le contrôle nerveux de la circulation ou la fonction des cellules musculaires lisses des artérioles.

Le problème de l'importance des *facteurs psychosociaux* dans l'hypertension essentielle est très complexe. D'une part, il existe des relations évidentes entre le comportement émotionnel et les réactions cardiovasculaires (par exemple le cœur bat plus vite dans les états d'anxiété). D'autre part, la recherche physiologique a démontré le rôle capital joué par le système nerveux dans le contrôle de la pression artérielle. Il est donc très naturel que l'on ait soupçonné depuis longtemps que des perturbations du contrôle nerveux de la circulation puissent être à l'origine de l'hypertension essentielle. Cette suggestion n'est qu'une hypothèse, mais elle est aussi fondée sur les résultats de nombreuses expériences conduites sur des animaux. La première forme d'hypertension expérimentale neurogénique (c'est-à-dire d'origine nerveuse) fut produite par des chercheurs allemands vers 1930. Ils démontrèrent que la section de certains nerfs élève considérablement la pression artérielle. Ces nerfs transmettent normalement au système nerveux central des informations sur la pression dans les artères; en leur absence, le contrôle tensionnel est dérégulé. On a pu produire également des hypertensions par stimulation électrique prolongée de certaines portions du cerveau chez le rat. Mieux encore, un chercheur américain a observé des augmentations de pression artérielle chez des souris placées dans un environnement particulier. Un autre groupe a montré que la pression s'élevait chez des singes subissant certaines techniques de conditionnement. Dans ces modèles expérimentaux, l'importance du contrôle nerveux de la circulation est très clairement établie.

De manière générale, les hypertensions expérimentales obtenues chez l'animal sont très utiles pour l'évaluation préclinique des médicaments antihypertenseurs. De plus, les mécanismes qu'elles suggèrent permettent d'orienter la recherche de nouveaux traitements vers des interventions chimiques toujours plus spécifiques.

Au terme de ce résumé sur l'apport de la médecine expérimentale à notre connaissance actuelle de l'hypertension artérielle, il faut souligner que la recherche a établi les bases mé-

thodologiques, physiologiques, biochimiques et pharmacologiques nécessaires à la définition même de l'hypertension, à l'établissement de son diagnostic et au développement de son traitement. Par l'élaboration de modèles expérimentaux, elle a permis d'envisager quelques mécanismes qui peuvent entraîner un dérèglement du contrôle de la pression artérielle et de suggérer que le rein et le système nerveux jouent probablement un rôle important dans l'apparition et le maintien de l'hypertension essentielle de l'homme.