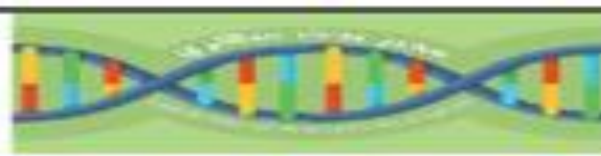




UNIVERSITY
ABOUBEKR
BELKAID



LABORATORY OF RESEARCH ON DIABETES

محرر مسكري

« LAREDIAB »

Code ATRSS/DGRST N° W0417700

FACULTY OF MEDICINE BENAOUA BENZERDJEB

<https://larediab.univ-tlemcen.dz>

Mobile : 0770 218 100/ E-mail:ali.lounici@univ-tlemcen.dz



AMIWIT



ACADEMIC HOSPITAL
TIDJANI DAMERDJI

جمعية الطب الداخلي للجامعة لولاية تلمسان

10 ème congrès de AMIWIT/ 4 ème séminaire de LAREDIAB
10-11 Juin 2022

Thème de présentation: Insights into Salt Handling and Blood Pressure

Article publié dans N ENGL J MED 2021

Dr. MAHI DJAOUIDA

Plan

- INTRODUCTION
- Distribution du sodium dans le corps humain
- Relation Sodium corporel et l'eau
- Sel et soif
- Sel et pression artérielle
- Les régimes alimentaires qui atténuent l'HTA
- Conclusion

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

REVIEW ARTICLE

Julie R. Ingelfinger, M.D., Editor

Insights into Salt Handling and Blood Pressure

David H. Ellison, M.D., and Paul Welling, M.D.

INTRODUCTION

- ❖ Le maintien de l'équilibre sodique chez l'Homme est corrélé avec la variation de l'apport alimentaire en sel, grâce à une régulation précise de l'excrétion du sel

—————→ Rein

- ❖ Il a été établi par plusieurs études à partir du milieu XX ème siècle que La consommation de sel joue un rôle dans la pathogénèse de l'hypertension artérielle,

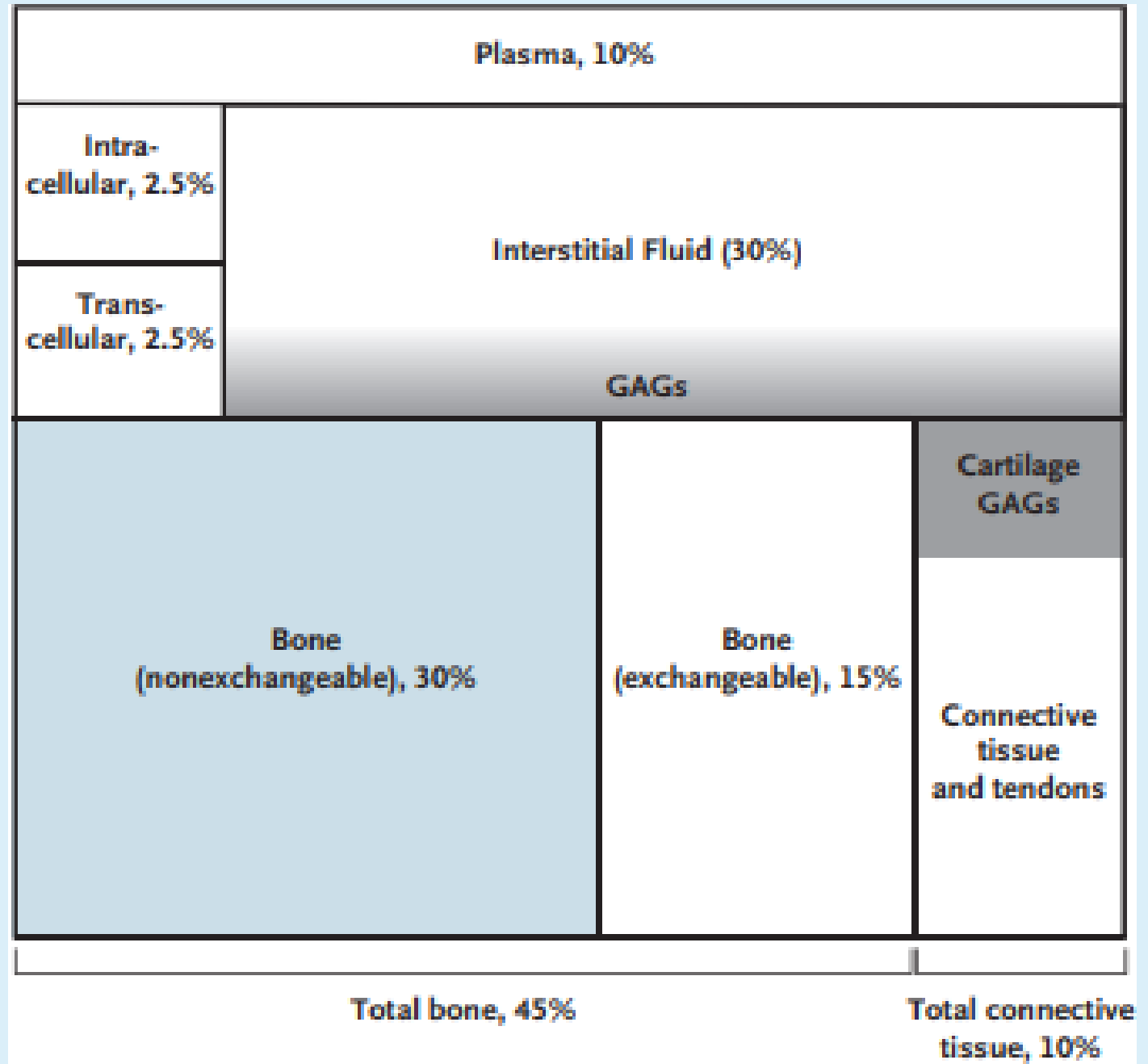
- ❖ cette relation complexe est très variable d'un individu à l'autre ce qui conduit à des débats controversés —————→ sensibilité au sel

Distribution du sodium dans le corps

98% du sodium du corps → compartiment extracellulaire chez les jeunes humains en bonne santé.

Environ **80% du sodium échangeable** se trouve dans les tissus interstitiels et conjonctifs.

environ **15% du sodium échangeable** se trouve dans le plasma.



Distribution du sodium dans l'interstitium

- ❖ Existe dans un compartiment aqueux isotonique à écoulement libre.
- ❖ **Triphasique**: phase fluide, matrice dense à base de collagène, phase de gel riche en glycosaminoglycanes (GAG).
- ❖ les GAG sont **chargés négativement**, ils **attirent les cations** et génèrent une **pression osmotique locale**.
- ❖ **Les collagènes** sont relativement rigides et génèrent **une pression hydrostatique** qui peut contrecarrer la pression osmotique.
- ❖ Les trois phases sont équilibrées mais **les concentrations du sodium peuvent différer**.
- ❖ Le réflexe de soif, la vasopressine, et le rein maintiennent une concentration de sodium relativement constante dans le liquide extracellulaire à écoulement libre, correspondant à la concentration dans le plasma.

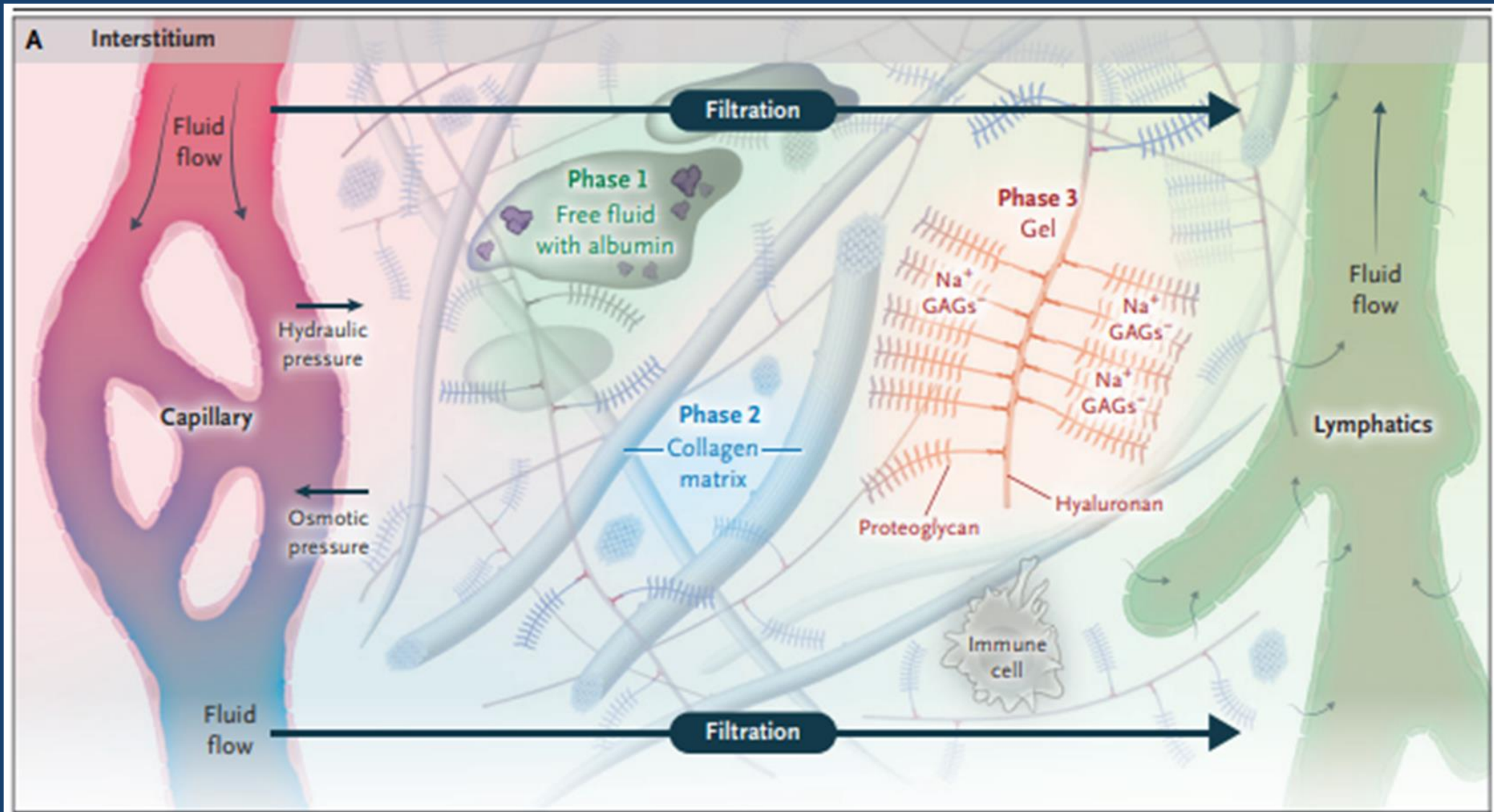


figure 1: Modèle à trois compartiments de l'Interstitium

Relation Sodium corporel et l'eau

- ❖ L'augmentation de l'apport en NaCl augmente l'eau corporelle dans la plupart des situations bien que cela ne résulte pas principalement d'une consommation accrue de liquide mais plutôt de la rétention d'eau.
- ❖ Lorsque l'apport en sel alimentaire passe de niveaux faibles à modérés, l'eau corporelle augmente.
- ❖ Lorsque la consommation de sel augmente davantage, l'accumulation de sodium peut se produire sans augmentation de l'eau.
- ❖ La relation à l'état d'équilibre entre le bilan cumulatif de sodium et l'excrétion urinaire de sodium est généralement linéaire.
- ❖ insuffisance rénale chronique: le temps d'atteindre un état d'équilibre après un changement alimentaire est prolongé, ce qui rend la pression artérielle plus sensible au sel.

Relation Sodium corporel et l'eau

- ❖ Lorsque la consommation de sel est limitée, l'angiotensine II, l'aldostérone, la noradrénaline et l'épinéphrine augmentent, contribuant ainsi à la rétention de sodium.
- ❖ la charge en sel augmente le VEC et stimule la libération de facteurs natriurétiques, y compris le peptide natriurétique auriculaire et l'endothéline
- ❖ Au cours des dernières années, il est devenu évident que les compartiments extra cellulaire non vasculaires jouent également un rôle dans l'équilibre du sodium.
- ❖ La peau, a fait l'objet de beaucoup d'attention en tant que dépôt de sodium possible.
- ❖ L'activité osmotique du sodium interstitiel a été débattue. Il a été suggéré que la charge en sel alimentaire provoque un stockage de sodium osmotiquement inactif.

Relation Sodium corporel et l'eau

- ❖ Le sodium peut également s'accumuler en excès d'eau, provoquant une hypertonicité interstitielle qui active le facteur de transcription **TonEBP/NFAT5** dans **les phagocytes mononucléaires**.

(ce processus a été rapportée par Nikpey et ses collègues, qui ont détecté un gradient d'osmolalité dans la peau).

- ❖ D'autres, cependant, mais ont indiqué que le sodium s'accumule dans la peau et d'autres tissus principalement sous forme de liquide d'œdème isotonique.
- ❖ Cette accumulation du sodium était encore suffisante pour activer TonEBP/NFAT5 dans les cellules immunitaires, et contributeur à l'activation des cellules immunitaires et aux changements de PA.

Sel et soif

- ❖ **L'eau corporelle:** l'apport alimentaire dans la majorité des cas, retenue par les reins et produite par le métabolisme des glucides, des graisses et des protéines. L'excrétion urinaire d'eau varie en fonction de l'apport et de la génération métabolique.
- ❖ **une relation directe** entre **l'apport en sel** et **en liquide** a été **plus difficile** à discerner chez l'homme. Certaines études ont suggéré que les régimes à forte teneur en sel sont associés à un apport hydrique plus important, alors qu'une étude plus récente suggérait une relation inverse.
- ❖ La plupart des grandes analyses, y compris des comparaisons mondiales, suggèrent qu'il existe peu de relation entre l'apport en sel et en liquide, l'excrétion de sodium étant modulée principalement par la concentration urinaire de sodium. Pourtant, une analyse récente des données du grand **essai DASH– Sodium** a montré qu'un **apport alimentaire plus élevé en sel** **stimulait la soif** et augmentait le volume urinaire.

Mécanisme de soif

- ❖ Plusieurs études fournissent des détails frappants sur la base moléculaire de la soif.
- ❖ Les populations de neurones **des organes circumventriculaires de la lamina terminalis** qui ne sont pas protégés par la barrière hémato-encéphalique sont les principaux responsables.
- ❖ Ces neurones excitateurs entraînent rapidement la consommation de liquide en tant que comportement correctif.
- ❖ En revanche, l'épuisement du volume ECF (perte de sel) stimule des ensembles distincts de neurones, dont certains répondent à l'angiotensine II et à l'aldostérone, **les neurones aldostérone sensibles** expriment la **11 β -hydroxystéroïde** déshydrogénase de type 2 (11 β HSD2).

- ❖ **DIC**: peut impliquer un sous-ensemble de cellules gliales dans la lamina terminalis avec des canaux sodiques, appelés Nax, qui agissent comme des capteurs de sodium.
- ❖ D'autres **voies dans l'oropharynx et le tractus gastro-intestinal** surveillent la teneur en eau et en sel des aliments récemment ingérés et communiquent rapidement avec les centres centraux de la soif.

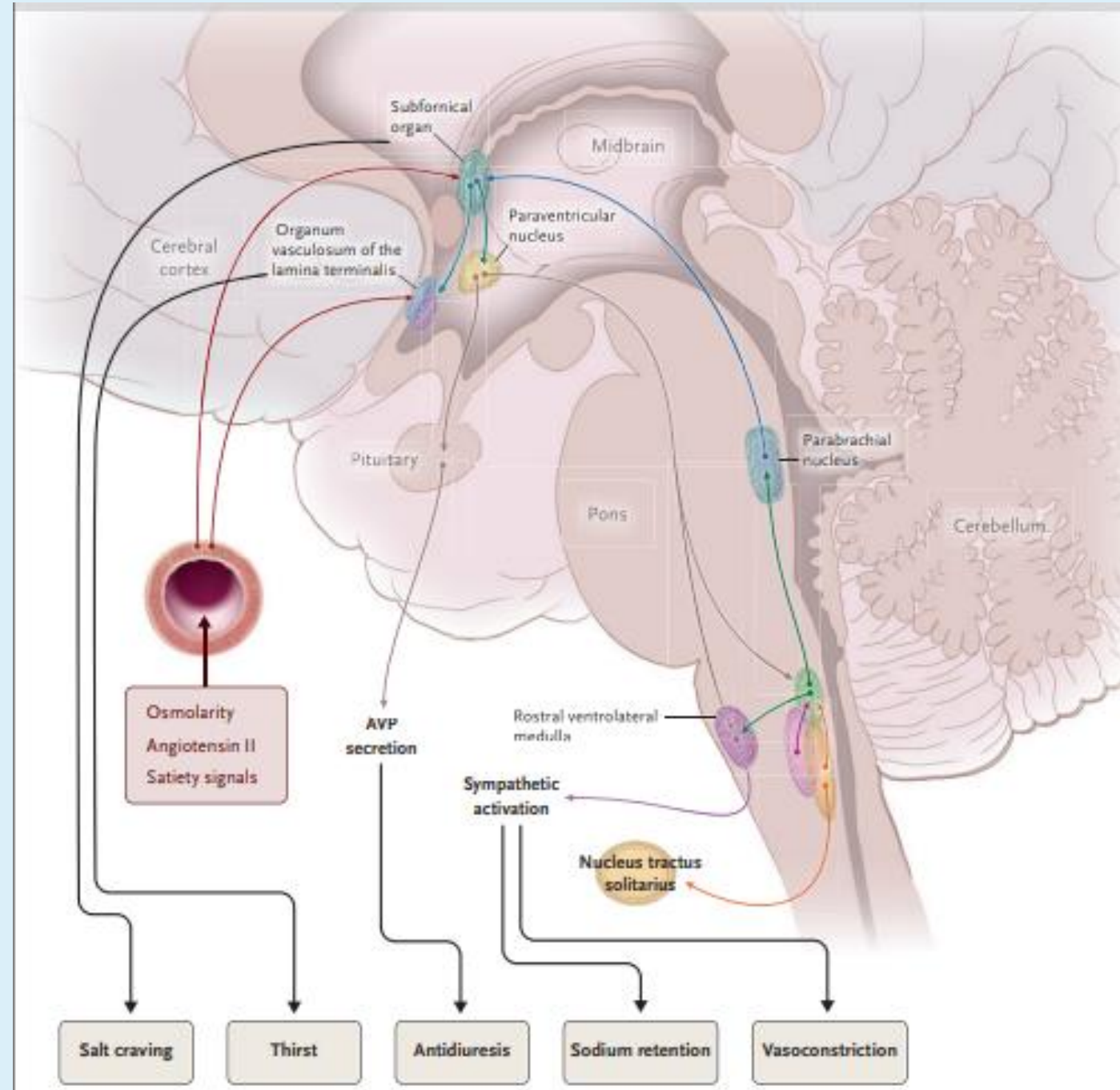


Figure 2: relation du sel et soif

Sel et pression artérielle

- ❖ On s'intéresse depuis de nombreuses années aux mécanismes par lesquels la consommation de sel augmente la pression artérielle. Il a été suggéré que la manipulation du sel par les reins doit être modifiée pour que l'hypertension se développe.
- ❖ D'autres hypothèses ont été proposées: un dysfonctionnement vasculaire primaire, un dysfonctionnement primitif du système nerveux sympathique, et une activation immunitaire, peut-être liée à l'hypertonie de la peau.
- ❖ Une série d'expériences a révélé que la manipulation spécifique des cellules rénales du NCC est suffisante pour provoquer des changements de pression artérielle dépendants du sel, par la phosphoactivation du NCC par la kinase riche en proline/alanine (SPAK), corrigé avec des diurétiques thiazidiques.

Sel et pression artérielle

- ❖ L'hypertension humaine sensible au sel a été initialement proposée pour résulter d'une rétention excessive de sel, mais des études plus récentes indiquent que cela n'est pas universel parmi les personnes touchées.
- ❖ l'expansion du volume extracellulaire n'est pas nécessaire et que le dysfonctionnement vasculaire rénal peut jouer un rôle génératif.

Les régimes alimentaires qui atténuent la sensibilité au sel

- ❖ L'essai **DASH-Sodium** a suggéré qu'une modification globale du régime alimentaire est importante pour abaisser la pression artérielle, et améliore la santé cardiovasculaire. Ce régime contient des niveaux élevés de potassium et de fibres alimentaires.
- ❖ **Un apport élevé en potassium:** ↘ la pression artérielle, ↘ la sensibilité au sel.
- ❖ Des études ultérieures ont révélé que les kinases WNK font partie intégrante d'une cascade de signalisation régulée par le potassium qui contrôle la CCN dans le tubule contourné distal.
- ❖ CCN: maintenant l'équilibre du sodium et du potassium sur des niveaux très variables d'apport en potassium. **les canaux potassiques basolatéraux, WNK4 kinase, et SPAK**, devient physiologiquement **activée** lors d'une **carence alimentaire en potassium**; cela **stimule la réabsorption du NaCl par NCC pour limiter la sécrétion de potassium** le long du néphron distal sensible à l'aldostérone au détriment de l'augmentation de la réabsorption du sodium.
- ❖ Inversement, lorsque le potassium alimentaire est abondant, la cascade WNK est inhibée, supprimant l'absorption du NaCl et facilitant la sécrétion de potassium.

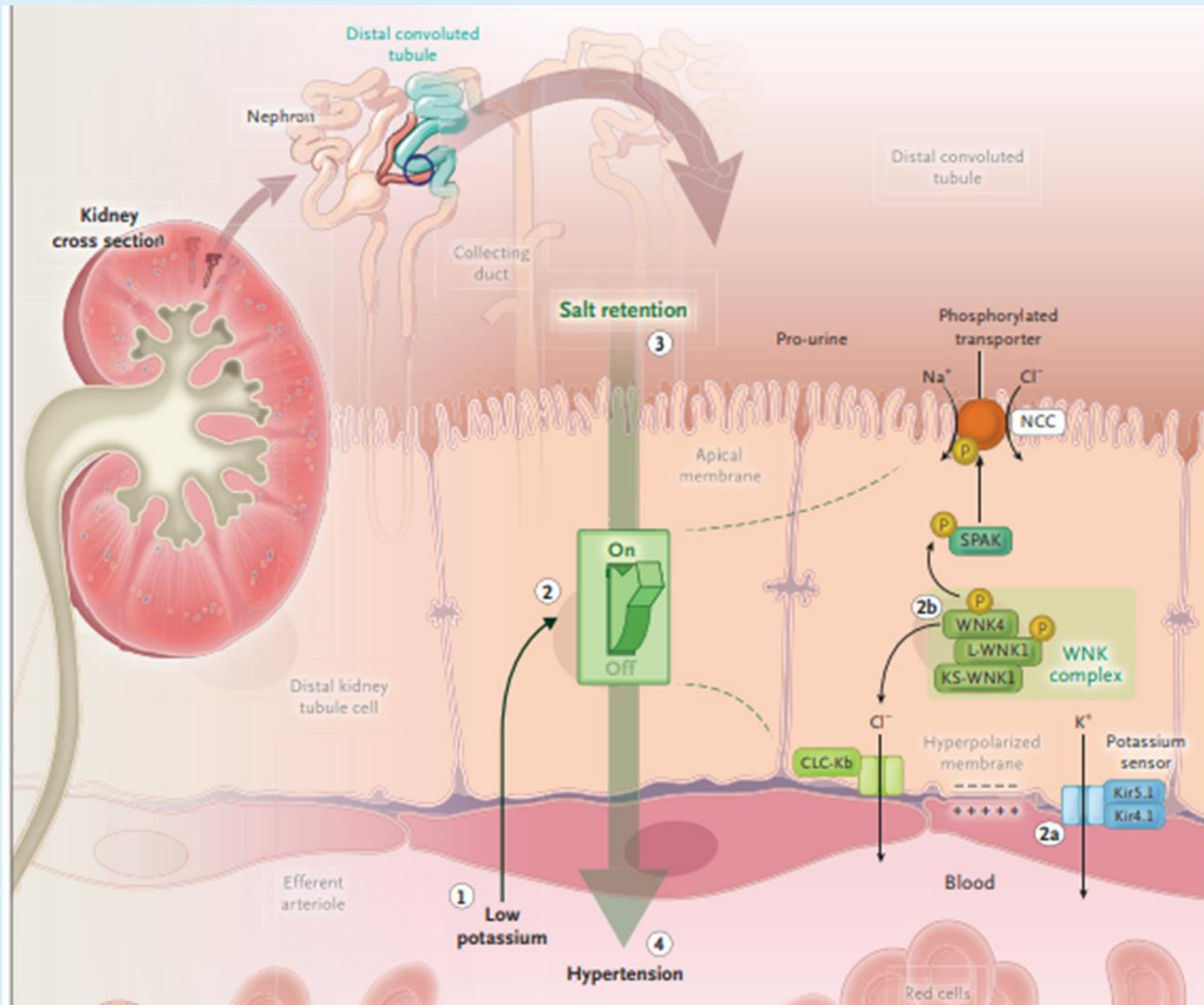


Figure 3: effet de la diminution de l'apport en potassium

Les régimes alimentaires qui atténuent la sensibilité au sel

- ❖ Il a été suggéré que **les fibres alimentaires abaissent la pression artérielle** et **modifient la sensibilité au sel**, peut-être par le biais du **microbiote intestinal**.
- ❖ **Les bactéries commensales** dans le gros intestin **fermentent les fibres** et **génèrent** des **acides gras à chaîne courte**, qui **activent** les **récepteurs couplés aux protéines G** dans **les reins, les artères, le cœur et les cellules immunitaires** pour **stimuler les réponses antihypertensives**, y compris la stimulation des cellules T régulatrices anti-inflammatoires (Treg).
- ❖ l'activation des cellules immunitaires inflammatoires favorise l'hypertension et les dommages aux organes terminaux, et les cellules Treg peuvent s'opposer à ces effets.
- ❖ **Un taux élevé de sodium alimentaire modifie la composition du microbiote intestinal**, provoquant l'épuisement des espèces de lactobacilles, la réponse active les cellules T auxiliaires de type 17 (Th17) et induit une hypertension sensible au sel.
- ❖ Dans les grandes études épidémiologiques, une plus grande abondance de *Lactobacillus paracasei* == une pression artérielle plus basse et à un apport alimentaire en sodium plus faible

Conclusion

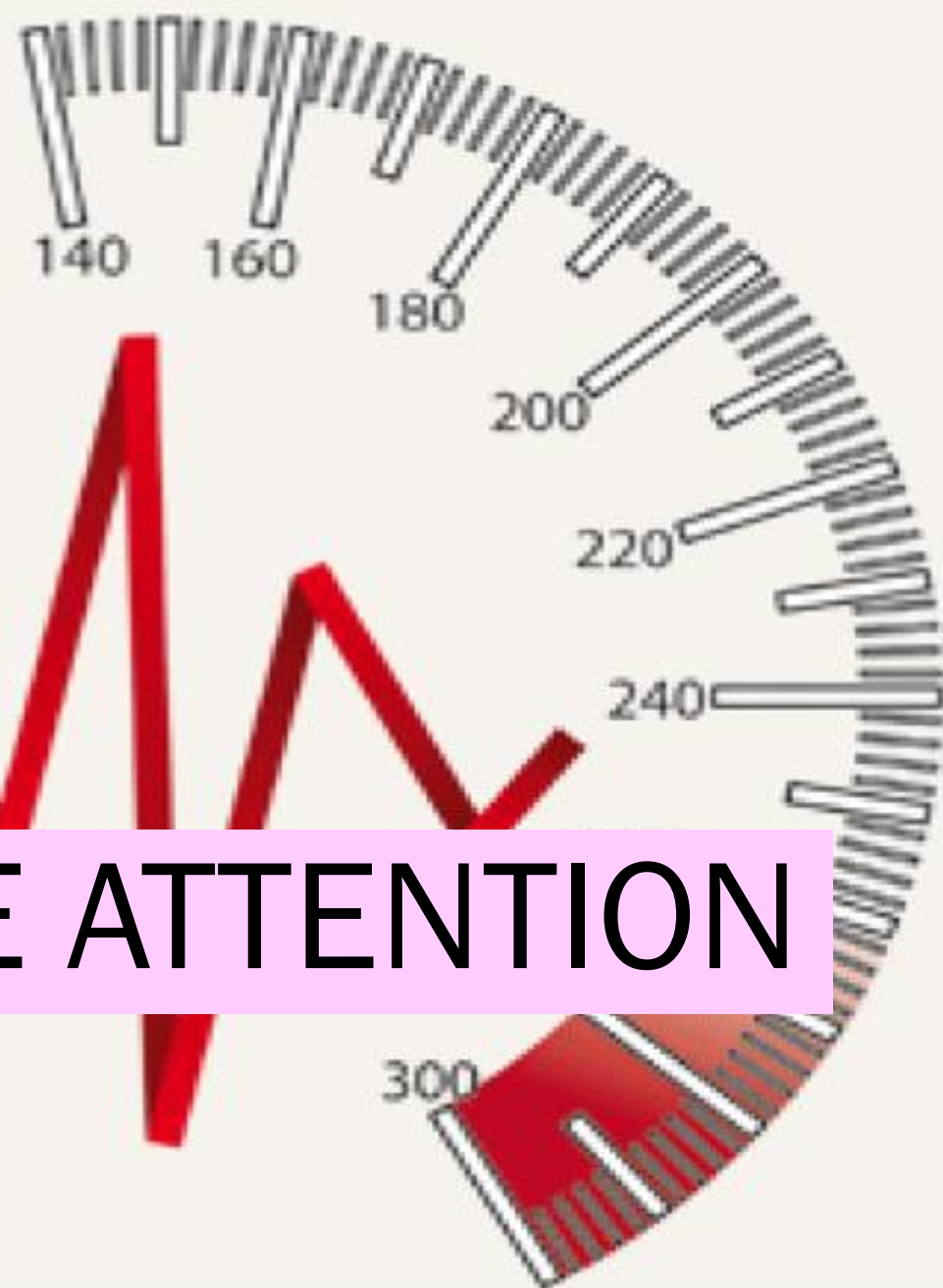
- ❖ **L'équilibre sodique** chez l'homme est maintenu face aux énormes variations de l'apport en sel
- ❖ Des travaux récents mettent l'accent sur les rôles que jouent le stockage du sodium et le système immunitaire dans l'équilibre du sodium.
- ❖ **L'apport excessif en sel** constitue un facteur de risque de l'augmentation de pression artérielle
- ❖ **la sensibilité au sel** semble résulter de fondements pléomorphes complexes, avec des composants rénaux, hormonaux, vasculaires et neurologiques modifiés en fonction de l'âge, de l'environnement et des facteurs sociaux
- ❖ **Le régime DASH** est un régime riche en potassium, fibres et magnésium et faible en sel et lipide qui a montré son efficacité sur l'hypertension artérielle.

17 MAI

JOURNÉE MONDIALE

CONTRE

L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE



MERCI POUR VOTRE ATTENTION