

## **Physiopathologie des Oedèmes**

1. Généralités
2. Physiopathologie de la formation de l'œdème
3. Formation de l'œdème
4. Mécanismes de défense contre l'œdème
5. Rétention rénale de sodium
6. Physiopathologie en fonction de l'étiologie
  - A. Œdèmes et rétention sodée dans l'insuffisance cardiaque
  - B. Œdèmes des syndromes néphrotiques
  - C. Œdème de la cirrhose hépatique
  - D. Œdèmes idiopathiques

## Physiopathologie des Oedèmes

### 1. Généralités

- L'œdème est défini comme un gonflement palpable produit par l'expansion du volume liquidien interstitiel.
- **L'œdème généralisé** est une manifestation observée dans un grand nombre de circonstance cliniques, les principales étant représentées par :
  - L'insuffisance cardiaque congestive,
  - La cirrhose hépatique décompensée,
  - Le syndrome néphrotique.
- Certains patients ont des **œdèmes localisés**, ceci peut se voir dans un grand nombre de conditions, notamment d'obstruction veineuse :
  - Thrombose des veines centrales,
  - Stase veineuse,
  - Insuffisance ventriculaire gauche aigue
  - Les réactions allergiques comme l'œdème laryngé.

### 2. Physiopathologie de la formation de l'œdème

Deux étapes principales sont nécessaires pour la formation des **œdèmes** :

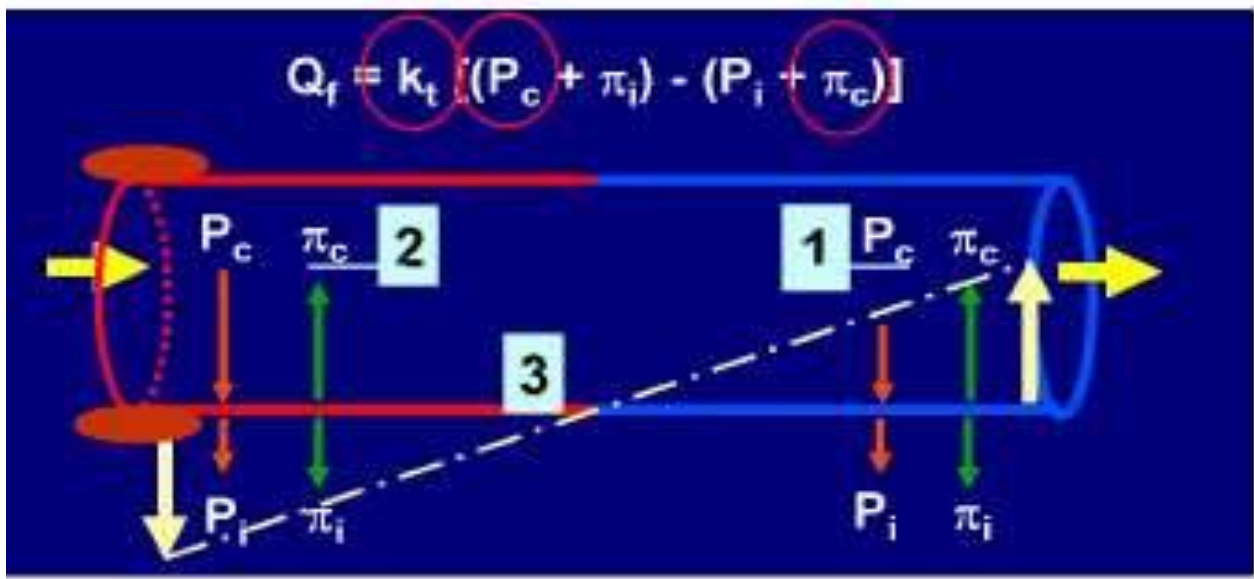
- a. Une **altération de l'hémodynamique capillaire** qui favorise le mouvement de fluides depuis l'espace vasculaire dans l'interstitium;
- b. La **rétenion rénale de sodium et d'eau** à l'origine de l'expansion du volume liquidien extracellulaire.

#### a. Hémodynamique capillaire

- L'échange de fluides entre le plasma et l'interstitium est déterminé par les pressions hydrostatique (**PHyd**) et oncotique (**POnc**) dans chacun des compartiments.
- La relation entre ces paramètres peut être exprimée par la loi de starling :

- Filtration nette =  $KS [( \Delta P_{Hyd} - \Delta P_{Onc} )]$
- =  $KS [(P_{Hyd.cap} - P_{Hyd.ints}) - (P_{Onc.cap} - P_{Onc.ints})]$
- =  $KS [(P_{Hyd.cap} + P_{Onc.ints}) - (P_{Hyd.ints} + P_{Onc.Cap})]$

### MÉCANISMES CAPILLAIRES DES ŒDÈMES



1. Augmentation de  $P_c$  hydrostatique capillaire  $P_c$  (versant veineux)
2. Diminution de la pression oncotique plasmatique ( $\pi_c$ )
3. Augmentation de la perméabilité capillaire ( $k_t$ )
  - La pression capillaire hydrostatique est relativement insensible aux variations de la pression artérielle.
    - La stabilité de la pression capillaire est liée aux variations de résistance des sphincters pré capillaires qui déterminent la fraction de pression artérielle transmise dans le capillaire.
  - La pression oncotique interstitielle est déterminée par les principaux solutés interstitiels qui sont les mucopolysaccharides et surtout les protéines filtrées, notamment l'albumine.
    - Le degré d'accumulation des protéines filtrées est déterminé par deux facteurs :
      - La perméabilité du mur capillaire,
      - La vitesse d'élimination par les vaisseaux lymphatiques.

- 
- Le développement de l'œdème nécessite l'altération de l'une ou plusieurs des forces de Starling dans une direction qui favorise une augmentation de la filtration nette :
    - a. Augmentation de la pression hydrostatique capillaire :**
      1. Une augmentation de la pression capillaire hydrostatique est habituellement induite par une **augmentation de la pression veineuse**.
      2. Une augmentation persistante de la pression veineuse aboutissant à l'œdème peut survenir par l'un de ces deux mécanismes élémentaires:
        - Lorsque le volume sanguin est augmenté, ce qui augmente le volume dans le système veineux,
        - Lorsqu'il y a une obstruction veineuse.
    - b. Diminution de la pression oncotique capillaire :**
      1. **L'hypo albuminémie** liée à la fuite d'albumine au cours du syndrome néphrotique ou à la diminution de la synthèse hépatique d'albumine est une cause potentielle d'œdèmes.
    - c. Augmentation de la perméabilité capillaire :**
      1. Une augmentation de la perméabilité capillaire par lésion vasculaire peut promouvoir le développement des œdèmes:
        - à la fois directement par fuite de liquide
        - et en permettant le transfert d'albumine vers l'interstitium,
        - ce qui diminue le gradient de pression oncotique capillaire.
    - d. Obstruction lymphatique et/ou augmentation de la pression oncotique interstitielle :**
      1. L'obstruction lymphatique est une cause inhabituelle de la formation d'œdème qui est le plus souvent secondaire à des adénopathies malignes.
        - Au cours de l'hypothyroïdie (myxoœdème), il y a une augmentation importante de l'accumulation interstitielle d'albumine et d'autres protéines.
      2. La compensation lymphatique est dans ce cas anormalement normale ou basse, peut être que les protéines filtrées en excès se fixent aux mucopolysaccharides interstitiels empêchant le drainage lymphatique.
  - Quatre mécanismes sont largement impliqués dans la survenue des œdèmes. Ils peuvent résulter d'une :
    - 1) Augmentation de la pression capillaire (Phc) :**
      - Insuffisance cardiaque, thrombose, compression, ...

- Insuffisance veineuse fonctionnelle, ...
- Hypertension portale, ...

## **2) Diminution de la pression oncotique intra-vasculaire (Poc)**

- Dénutrition, malabsorption, ...
- Insuffisance hépatocellulaire, ...-
- Syndrome néphrotique, ...

## **3) Augmentation de la perméabilité capillaire**

- Piqûres d'insecte, ...
- Médicaments, ...

## **4) Augmentation de la pression oncotique interstitielle (Poi)**

- Souvent associée à une augmentation de la pression hydrostatique interstitielle (Phi)

## **3. Facteurs de défense contre la formation d'œdème**

- Dans la mesure où il existe un faible gradient favorisant la filtration, on pourrait s'attendre que de petites modifications des forces hémodynamiques au niveau capillaire aboutissent à la formation d'œdèmes.
- Cependant, des données expérimentales et cliniques montrent qu'il faut une augmentation du gradient de 15 mm Hg pour favoriser la filtration avant que l'œdème ne soit détectable.
- Trois facteurs contribuent à la réponse de protection contre la formation des œdèmes:
  - L'augmentation du flux lymphatique qui initialement enlève le filtrat excessif,
  - L'entrée de fluides dans l'interstitium va augmenter progressivement la pression interstitielle hydrostatique,
  - L'entrée de fluides dans l'interstitium diminue également la pression oncotique à la fois par :
    1. Dilution
    2. Soustraction lymphatique des protéines interstitielle.

#### 4. Rétention rénale de sodium

- La deuxième étape dans la formation de l'œdème est l'expansion des volumes extracellulaires par une rétention rénale de sodium.
- Ce processus résulte de l'un des deux mécanismes principaux essentiels :
  - **Une réponse appropriée à une diminution du volume circulant effectif :**
    - La rétention de Na et d'eau aboutissant à la formation d'œdèmes représente une réponse compensatoire appropriée à une diminution du volume circulant effectif, (avec une concentration urinaire de Na souvent inférieure à 15 mmol/l).
    - Le volume circulant effectif est une entité non mesurable qui se réfère au volume artériel, soit environ 15% du volume circulant total qui perfuse efficacement les tissus.
    - **L'insuffisance cardiaque** est un exemple clinique habituel de réduction du volume circulant effectif aboutissant à la formation d'œdèmes.
    - La dysfonction myocardique diminue initialement le débit cardiaque entraînant l'apparition des hormones de l'hypovolémie :
      - ✓ La **noradrénaline**,
      - ✓ La rénine qui aboutit à la production d'**angiotensine II** et l'**aldostérone**,
      - ✓ L'**hormone antidiurétique** (ADH).
    - Ces hormones exercent différents effets limitant l'excrétion de Na et favorisant la formation d'œdèmes :
      - ✓ Une réduction du débit de filtration glomérulaire liée à une vasoconstriction rénale,
      - ✓ Une augmentation de la réabsorption proximale de Na médiée par l'angiotensine II et la noradrénaline,
      - ✓ Une augmentation de la réabsorption d'eau au niveau du tube collecteur liée à l'ADH et de Na au niveau du tube contourné distal liée à l'aldostérone.
    - La création d'une **fistule artérioveineuse** n'entraîne initialement pas des modifications du débit cardiaque alors que la perfusion tissulaire est

---

diminuée dans la mesure où une partie du sang circulant à travers la fistule court-circuite la circulation capillaire.

- En réponse à cette hypoperfusion périphérique, le rein retient du sodium et de l'eau ce qui contribue à augmenter le volume circulant et le débit cardiaque.
- La création d'une **fistule artérioveineuse** n'entraîne initialement pas des modifications du débit cardiaque alors que la perfusion tissulaire est diminuée dans la mesure où une partie du sang circulant à travers la fistule court-circuite la circulation capillaire.
  - ✓ En réponse à cette hypoperfusion périphérique, le rein retient du sodium et de l'eau ce qui contribue à augmenter le volume circulant et le débit cardiaque.
  - ✓ Un nouvel état d'équilibre est atteint caractérisé par un débit cardiaque augmenté, dépassant le niveau de débit cardiaque initial d'une quantité équivalente au débit de la fistule.
- Une situation analogue est représentée par la **cirrhose hépatique avec ascite**.
  - ✓ Ces patients ont souvent un débit cardiaque élevé mais ils se comportent comme s'ils étaient en hypovolémie efficace avec une rétention rénale de sodium et une augmentation progressive des hormones de l'hypovolémie
- Cette discordance entre le haut débit cardiaque et la réponse rénale et neuroendocrinienne est liée à la vasodilatation splanchnique et à la présence de multiples fistules artério-veineuses.
- Le résultat net est une **diminution marquée de la résistance vasculaire systémique et une réduction de la pression artérielle**.
- La plus grande partie du débit cardiaque circule de façon inefficace pour la perfusion tissulaire.
- La rétention de Na et d'eau rénale observée au cours de l'insuffisance cardiaque et de la cirrhose résulte à la fois :
  - ✓ D'une diminution de la filtration glomérulaire liée à l'hypovolémie,
  - ✓ Et surtout d'une augmentation de la réabsorption tubulaire.

- ✓ Cette dernière est médiée par l'augmentation de l'activité du système rénine – angiotensine – aldostérone, du système nerveux sympathique et de l'ADH.

### ○ **Une rétention primitive rénale de sodium.**

- Un défaut primitif de l'excrétion rénale de sodium peut survenir au cours de l'insuffisance rénale avancée ou au cours de maladies glomérulaires (glomérulonéphrite aiguë ou du syndrome néphrotique).
- La diminution de l'excrétion du sodium résulte probablement d'une augmentation de la réabsorption de sodium dans le tube collecteur.
- Dans tous les cas la réponse rénale est la même que celle qui se produit en cas de déplétion volumique, c à d. **une rétention de Na<sup>+</sup>**.
- Le mécanisme de cette réponse est complexe et fait intervenir plusieurs facteurs :
  - ✓ Une diminution de la filtration glomérulaire,
  - ✓ Et surtout une augmentation de la réabsorption tubulaire qui se manifeste tout le long du néphron.
- Les facteurs mis en cause sont :
  - ✓ Une vasomotricité, d'origine orthosympathique, en réponse à la diminution du flux sanguin, qui affecte différents territoires dont le rein, avec augmentation de la fraction filtrée,
  - ✓ Redistribution intrarénale du flux sanguin en faveur des néphrons profonds (surtout chez les cirrhotiques),
  - ✓ Mise en jeu de la sécrétion d'aldostérone, qui va intervenir dans la rétention de sodium.

## **5. Physiopathologie en fonction de l'étiologie**

### A. Œdèmes et rétention sodée dans l'insuffisance cardiaque

- Plusieurs mécanismes participent à la formation de d'œdèmes qui apparaissent au cours de l'insuffisance cardiaque due à des :
  - ✓ Atteintes coronariennes,
  - ✓ Valvulopathies,
  - ✓ Cardiomyopathies.
- Le facteur directement responsable de l'œdème est l'augmentation de la pression capillaire liée à l'augmentation de la pression veineuse.



- 
- L'œdème se développera dans les poumons si l'augmentation de la pression veineuse est pulmonaire comme dans le cas de l'insuffisance ventriculaire gauche relevant d'une insuffisance valvulaire ou d'un infarctus.
  - Mais l'augmentation de la pression veineuse est également due à l'accroissement du volume sanguin réel secondaire à la rétention sodée et hydrique engendrée par une diminution initiale du débit cardiaque.
  - Cette diminution du débit cardiaque entraîne plusieurs phénomènes de compensation :
    - ✓ **Une augmentation des résistances périphériques**, par **augmentation** du tonus sympathique, dont témoigne l'élévation des l'excrétion urinaire de catécholamines au cours de la défaillance cardiaque.
    - ✓ Une rétention sodée rénale et d'eau qui augmente la masse circulante et crée une expansion du volume sanguin surtout dans les territoires veineux avec augmentation de la pression veineuse, d'où l'œdème.
    - ✓ La rétention rénale de sodium relève de plusieurs mécanismes :
      - i. L'accroissement de la sécrétion d'aldostérone et d'une diminution de son catabolisme par diminution du flux sanguin hépatique,
      - ii. Le rôle de la diminution de la filtration, liée à la vasomotricité (vasoconstriction) est peu important,
      - iii. Des modifications circulatoires intrarénales.
    - ✓ Des modifications circulatoires intrarénales de deux types peuvent intervenir :
      - I. Vasoconstriction des artéioles afférentes et efférentes qui joue, non pas sur la pression oncotique mais sur la pression hydrostatique péritubulaire, qui s'abaisse ce qui favorise la réabsorption,
      - II. la redistribution du sang au profit des néphrons juxta médullaires.

## B. Œdèmes des syndromes néphrotiques

- Ils sont caractérisés par une augmentation de la perméabilité des capillaires glomérulaires vis-à-vis des protéines.
- L'albumine et à un degré moindre les globulines sont excrétées dans les urines.

- 
- A ce phénomène, s'ajoute l'augmentation du catabolisme de l'albumine filtrée par les cellules tubulaires et une diminution de la synthèse hépatique des protéines.
  - L'ensemble de ces facteurs conduit à une hypoprotéïnémie, surtout une hypoalbuminémie donc à la diminution de la pression oncotique du plasma.
  - Il en résulte un déplacement liquidien du compartiment vasculaire vers l'espace interstitiel donc diminution du volume circulant efficace qui stimule la rétention de Na par le rein, ainsi apparaît l'œdème.
  - Au point de vue rénal, comme au cours de l'IC, les résistances périphériques peuvent être augmentées et l'excrétion des catécholamines peut être accrue;
  - Le flux sanguin et la filtration glomérulaire ne sont pas constamment diminués, excepté le cas d'atteinte rénale évoluée.
  - La filtration glomérulaire peut être de valeur variable du fait du retentissement de deux facteurs concomitants :
    - a. D'une part, la diminution de la PO qui accroît la pression efficace de filtration,
    - b. D'autre part, et surtout si l'hypovolémie est importante la vasoconstriction de l'artériole afférente qui réduit la pression efficace de filtration.
      - i. Donc la filtration est soit normale, soit diminuée, mais la fraction filtrée est le plus souvent abaissée. La diminution de la filtration glomérulaire n'est jamais suffisante pour rendre compte de la rétention sodée et hydrique
  - Chez les sujets porteurs d'un syndrome néphrotique, l'excrétion d'aldostérone est toujours plus élevée, parce que comme dans la défaillance cardiaque, le volume sanguin efficace ne parvient pas à s'élever jusqu'à un niveau normal.
  - Ces sujets ont une diminution marquée de la réabsorption proximale de sodium.
  - Cette altération paraît liée à la diminution de la PO péri tubulaire.
  - Cette particularité explique que la fraction excrétée de Na soit chez eux plus importante qu'en cas de cirrhose ou de défaillance cardiaque car ces sujets ont une charge d'eau et de Na délivrée au TCD relativement importante.
  - En général, ces sujets répondent mieux aux diurétiques distaux que les insuffisants cardiaques ou cirrhotiques.

- Ces faits ont pu suggérer que le site principal de la rétention pathologique du Na était chez eux le tube distal.
- Il n'y a pas d'œdème pulmonaire dans le cas général car le poumon est vascularisé sous faible pression et la pression oncotique, même abaissée, suffit à éviter l'œdème pulmonaire.
- La cause de l'œdème du syndrome néphrotique est systémique, elle intéresse tous les territoires de l'organisme, mais en premier lieu ceux où la pression tissulaire est faible (région péri tubulaire, la face ....).
- Une **hyponatrémie** par **défaut d'excrétion d'eau** apparaît au cours du syndrome néphrotique.
  - a. Il n'y a pas chez ces sujets **d'augmentation de la réabsorption proximale** qui puisse **réduire la charge délivrée aux segments distaux** mais plutôt une augmentation de cette charge par défaut de réabsorption proximale liée à la réduction de la PO péri tubulaire.
  - b. **L'anomalie de l'excrétion d'eau** est à rattacher à une **augmentation de sécrétion d'ADH** due à l'**hypovolémie**.

### C. Œdème de la cirrhose hépatique

- L'ascite est un épanchement liquidien dans la cavité péritonéale.
- Elle peut apparaître dans différentes circonstances telle l'insuffisance hépatique aiguë ou chronique.
- Dans la cirrhose, plusieurs mécanismes interviennent dans la genèse de l'ascite et de l'œdème.
- Le facteur le plus important est **l'augmentation de la pression veineuse dans la veine porte**.
- Le plus souvent il s'agit d'un **blocage, d'une obstruction veineuse pré sinusoidale**, qui a pour conséquence une **trans sudation de liquide à partir des capillaires intestinaux** qui sont drainés par la veine porte;
- Mais il peut aussi s'agir d'un **blocage veineux post sinusoidal** et dans ce cas la trans sudation se produit à partir des **capillaires sinusoides hépatiques**.
- A ce facteur **obstructif, mécanique**, s'en ajoutent d'autres :
  - a. **Le foie cirrhotique a généralement perdu une grande partie de ces capacités fonctionnelles**, en particulier celle de synthétiser l'albumine.

- 
- b. Comme dans le syndrome néphrotique, l'hypo albuminémie favorise la trans sudation liquidienne au niveau des capillaires.
  - c. En outre, l'importance de l'épanchement abdominale dépend des capacités des lymphatiques à augmenter leur drainage.
  - d. Les anomalies du canal thoracique peuvent jouer un rôle dans la genèse de l'ascite.
- La conjonction de ces facteurs engendre et entretient l'ascite.
  - La pression intra abdominale augmente.
  - Cette augmentation de pression retentit sur la pression veineuse des membres inférieurs, qui s'accroît.
  - Elle est favorisée par :
    - a. L'hypo albuminémie
    - b. La rétention sodée,
    - c. Une augmentation de la perméabilité capillaire à l'albumine.
    - d. Des oedèmes apparaissent au niveau des membres inférieurs

#### D. Œdème idiopathique

- L'œdème idiopathique est un trouble fréquent, qui survient chez des femmes jeunes, en période d'activité génitale, en l'absence de maladies rénale, hépatique ou cardiaque.
- Obésité et problèmes psychologiques sont la toile de fond sur laquelle se développe la rétention de liquide, le trouble ayant débuté en général dans la période prémenstruelle pour devenir progressivement permanent.
- La prise de poids est en général de 2-3 kg, mais peut être parfois plus importante.
- La tolérance va de la simple gêne esthétique à des signes fonctionnels pouvant être ressentis comme de vrais handicaps (jambes lourdes, sensation de gonflement, essoufflement, etc.).
- Plusieurs **mécanismes** ont été invoqués, chacun d'entre eux pouvant avoir sa part de vérité et expliquer le trouble pour un sujet donné :
  - a. **Augmentation de la perméabilité capillaire**
  - b. **Rôle des diurétiques**

**c. Reprise alimentaire après jeûn.**

- Chez un sujet normal, la position debout entraîne un léger degré de déplétion volémique due à un stockage de liquide extracellulaire au niveau des extrémités, entraînant une diminution de l'excrétion rénale du sodium, et le gain de poids en fin de journée peut atteindre 0,5 à 1,5 kg.

**a. Augmentation de la perméabilité capillaire**

- i. Chez les femmes présentant le syndrome d'œdème idiopathique, cette réponse à la position debout est exagérée : la perte de liquide à partir de l'espace vasculaire est plus importante, avec mise en jeu des hormones de la rétention sodée :
- ii. augmentation des taux d'activité de la rénine plasmatique et de l'ADH,
- iii. la prise de poids entre le matin et le soir peut atteindre plusieurs kilos.
- iv. Le syndrome d'œdème idiopathique serait donc dû à une hyperperméabilité capillaire avec une fuite de liquide hors de l'espace vasculaire,
- v. le mécanisme exact de cette perméabilité excessive restant imprécis :
- vi. Anomalie fonctionnelle au niveau de l'hypothalamus (intervention de la prolactine ?),
- vii. Diminution de sécrétion de dopamine (hormone à action natriurétique), etc.

**b. Rôle des diurétiques**

- i. la gêne esthétique induite par la prise de poids conduit beaucoup de femmes à prendre des diurétiques, d'où :
- ii. Une hypovolémie
- iii. et l'activation du système rénine -angiotensine - aldostérone : si le diurétique est arrêté, la "désactivation" du système hormonal n'est pas immédiate, d'où la réapparition rapide de l'œdème,

- iv. Très souvent, au bout de 2 à 3 semaines d'arrêt de toute prise de diurétique, on verra la disparition spontanée des oedèmes, parfois après une nette augmentation de la diurèse.

**c. Reprise alimentaire après jeûn.**

- i. les femmes affectées par le syndrome d'œdème idiopathique peuvent brutalement entamer un jeûn de quelques jours pour perdre du poids, et les œdèmes réapparaîtront à la reprise alimentaire.
- ii. on incrimine une augmentation de la sécrétion d'insuline, capable :
- iii. d'augmenter une rétention de sodium en stimulant la réabsorption tubulaire
- iv. et en induisant une hypokaliémie (en favorisant le passage de potassium à l'intérieur des cellules).

[https://data2.manualslib.com/pdf6/123/12223/1222246-christ/alpha\\_24\\_ldplus.pdf?](https://data2.manualslib.com/pdf6/123/12223/1222246-christ/alpha_24_ldplus.pdf?)