



Assistance Publique
Hôpitaux de Marseille



Actualités

Sténose de l'artère rénale et HTA d'origine rénale

Dr Mickaël BOBOT

PHC Médecine Intensive Réanimation - Néphrologie

AP-HM Hôpital Nord

Mickael.bobot@ap-hm.fr

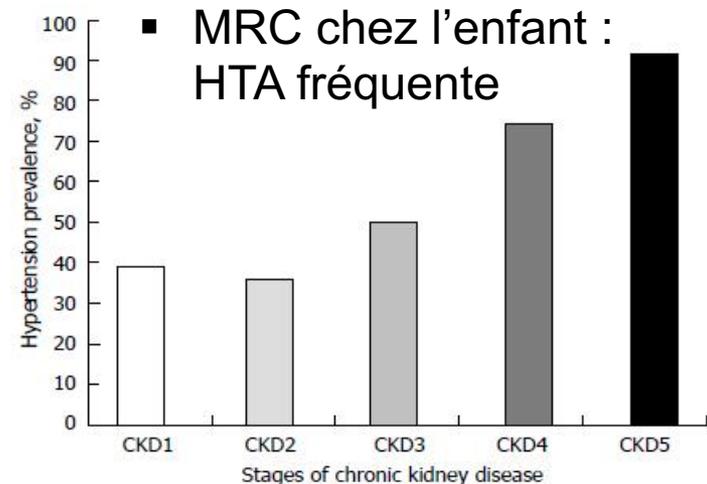
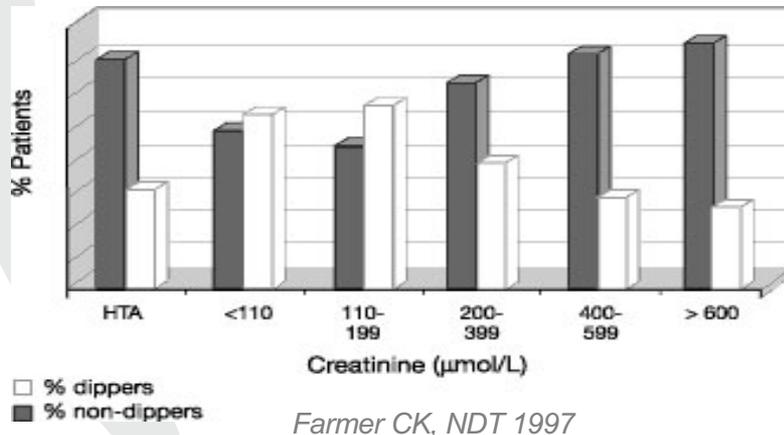
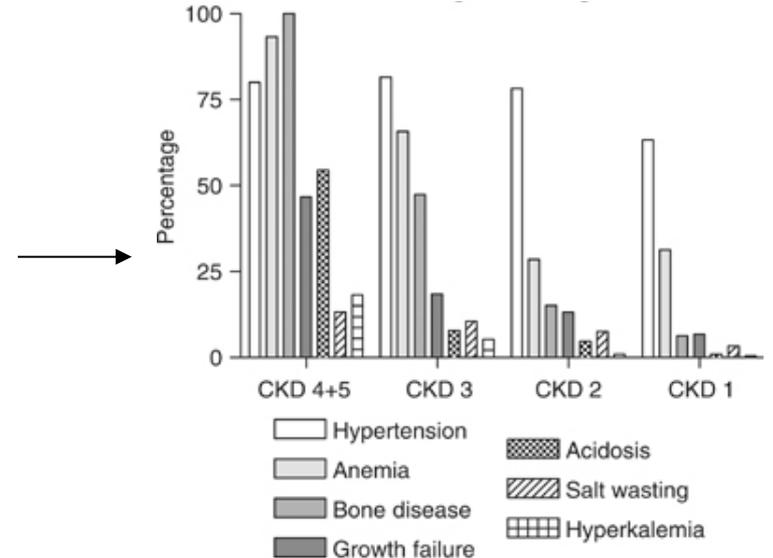
DES Médecine Vasculaire
22 Janvier 2021



HTA et maladies rénales

Maladie Rénale Chronique : HTA fréquente

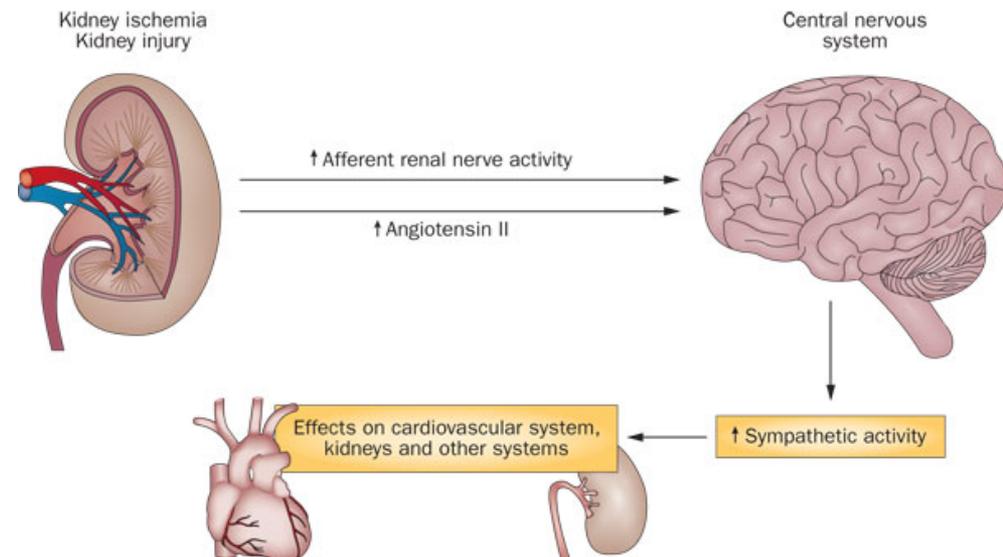
- Prévalence de l'HTA au cours de la MRC :
 - 60-80% des patients MRC
 - HTA = 1^{ère} complication de la MRC
 - Dès le stade 1 (DFG > 90 avec anomalies rénales)
- Progression MRC :
perte du rythme circadien



- MRC chez l'enfant :
HTA fréquente

Maladie Rénale Chronique : mécanismes de l'HTA

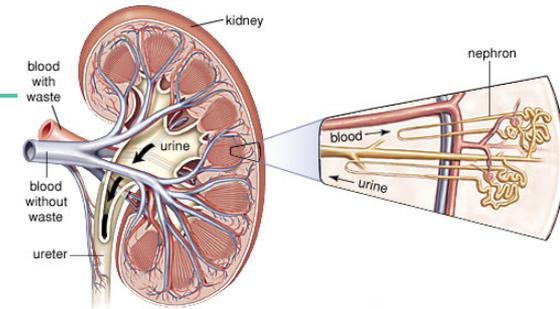
- Rétention sodée
 - Diminution de l'excrétion sodée
 - Augmentation de la réabsorption sodée
 - Activation du SRAA
 - Activation du $SN\Sigma$
 - Résistance aux peptides natriurétiques
 - Activation du canal sodé ENaC
- Vasoconstriction
 - Activation du SRAA
 - Activation du $SN\Sigma$
 - Prostaglandines \downarrow , NO \downarrow
 - Endothéline \uparrow



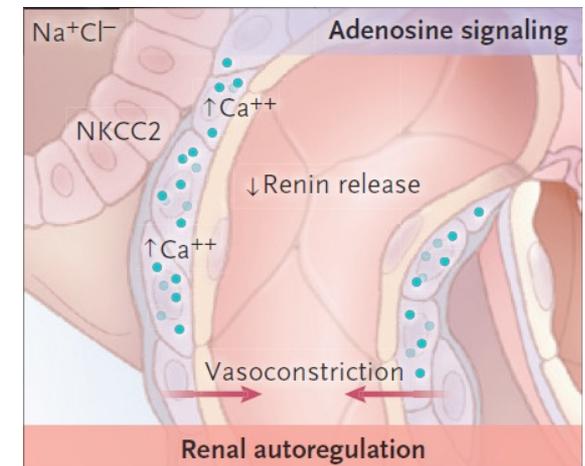
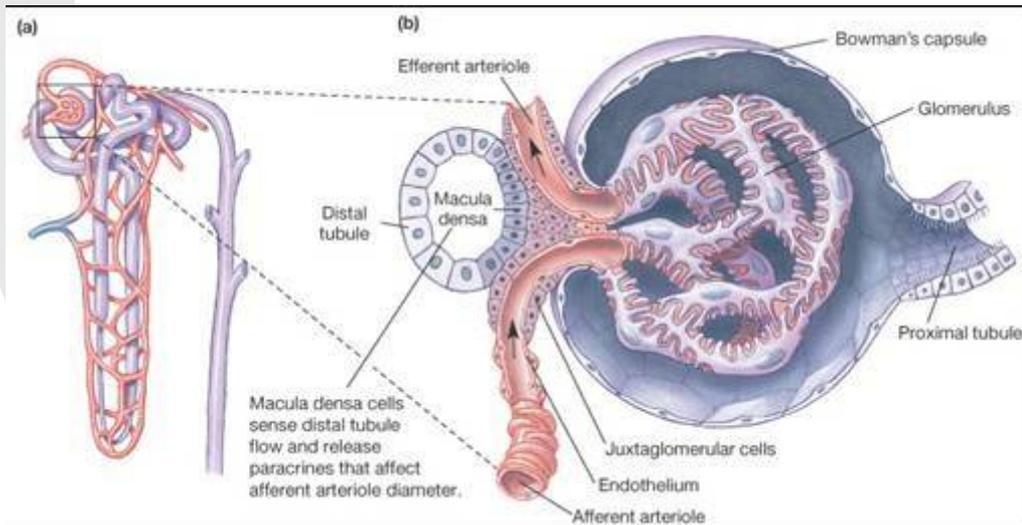
Physiologie Rénale

- Chaque néphron:
 - 1 glomérule : filtration du sang
 - 1 tubule : réabsorption d'eau et de substrats, et sécrétion

- Le glomérule est normalement « protégé » de l'augmentation de PA
 - PA \uparrow \rightarrow \uparrow filtration \rightarrow \uparrow flux tubulaire Na
 - En réponse à l'augmentation du Na tubulaire : Régulation via la macula densa \rightarrow vasoconstriction de l'artériole afférente (feedback tubulo-glomérulaire)

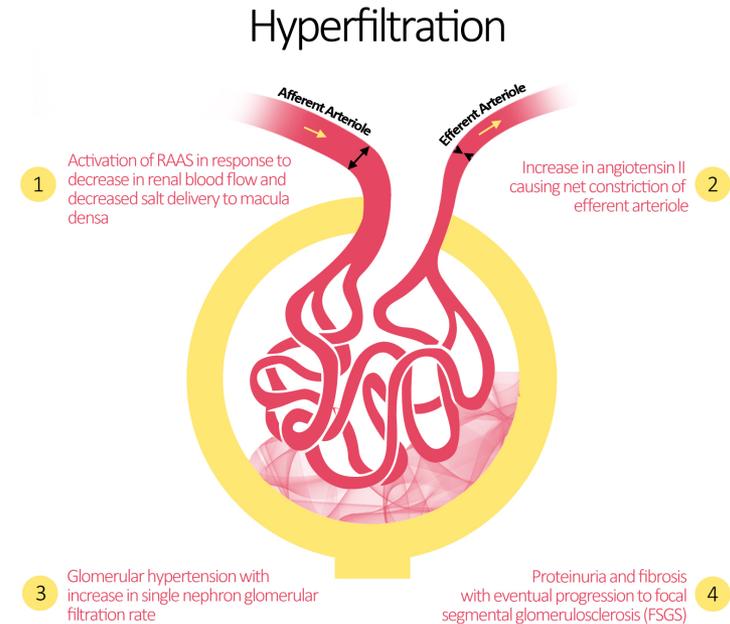


© 2006 Encyclopædia Britannica, Inc.



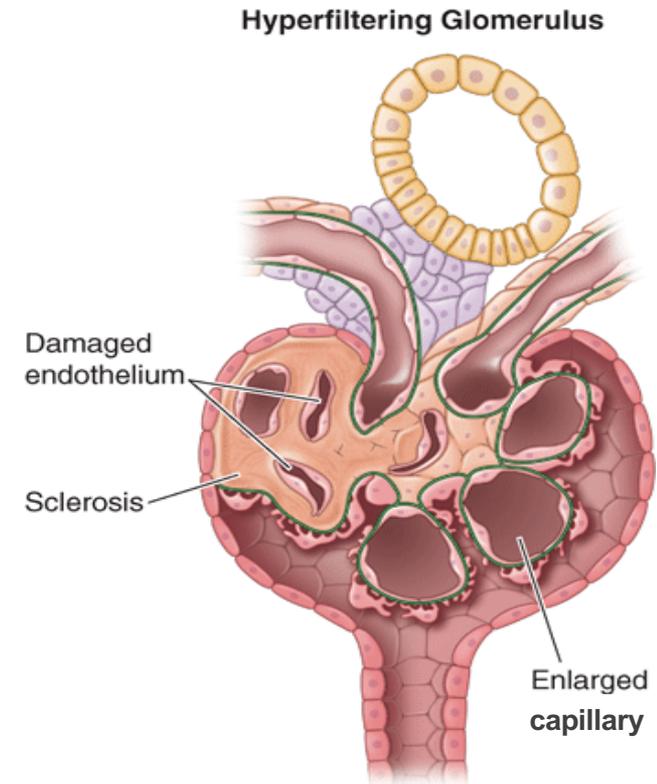
Physiologie Rénale

- Le Débit de Filtration Glomérulaire (DFG) dépend :
 - Du nombre de néphrons fonctionnels
n néphrons à la naissance – n néphrons lésés
 - De la filtration de chaque néphron fonctionnel
- Il existe une réserve fonctionnelle de ces néphrons
 - La filtration de chaque néphron peut augmenter
 - Hyperfiltration permettant de maintenir le DFG global
 - Le DFG baisse si cette capacité est dépassée



Hyperfiltration et Glomérulosclérose

- **Hyperfiltration d'un néphron** (ex : diabète)
 - Dilatation de l'artériole afférente
 - Augmentation de la pression sur le filtre glomérulaire
 - Stress des podocytes et perte de podocytes
→ Glomérulosclérose et perte du néphron
- → la réponse initialement physiologique devient néfaste et accélère la perte des néphrons



Inhibiteurs du SRAA

- Les inhibiteurs du SRAA :

- Bloquent l'effet de l'angiotensine II
- Entraînent une vasodilatation de l'artériole efférente
- Diminution de la pression sur le filtre glomérulaire

→ Moins de stress podocytaire, moins de glomérulosclérose

→ Moins de protéinurie

→ Moins de stress tubulaire, moins de fibrose tubulo-interstitielle

- NEPHROPROTECTION**

= Ralentir la progression de la maladie rénale chronique

The role of angiotensin II in maintaining adequate intraglomerular pressure

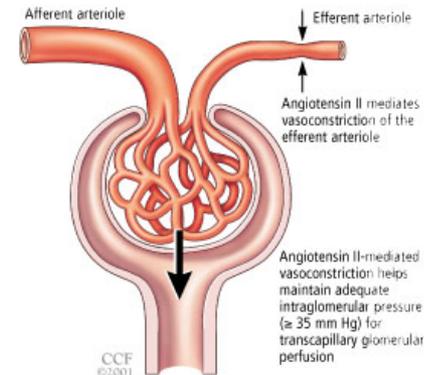
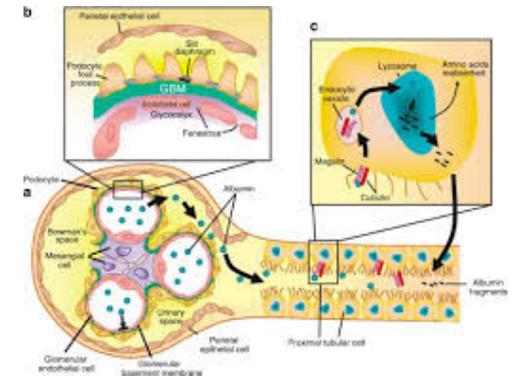
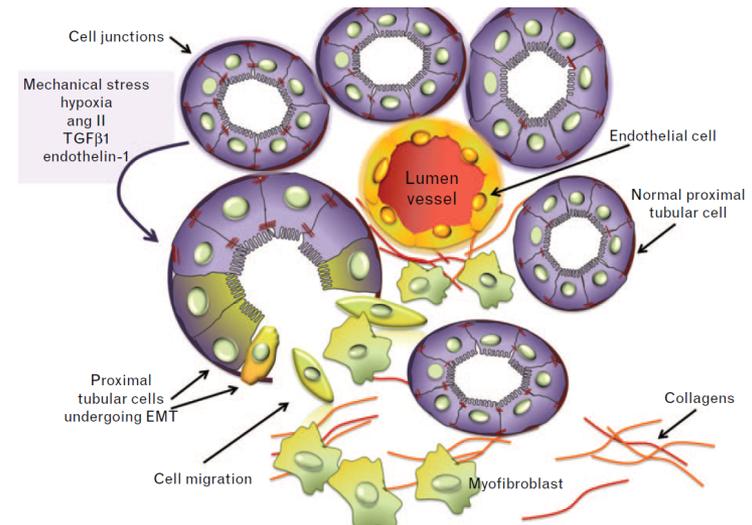
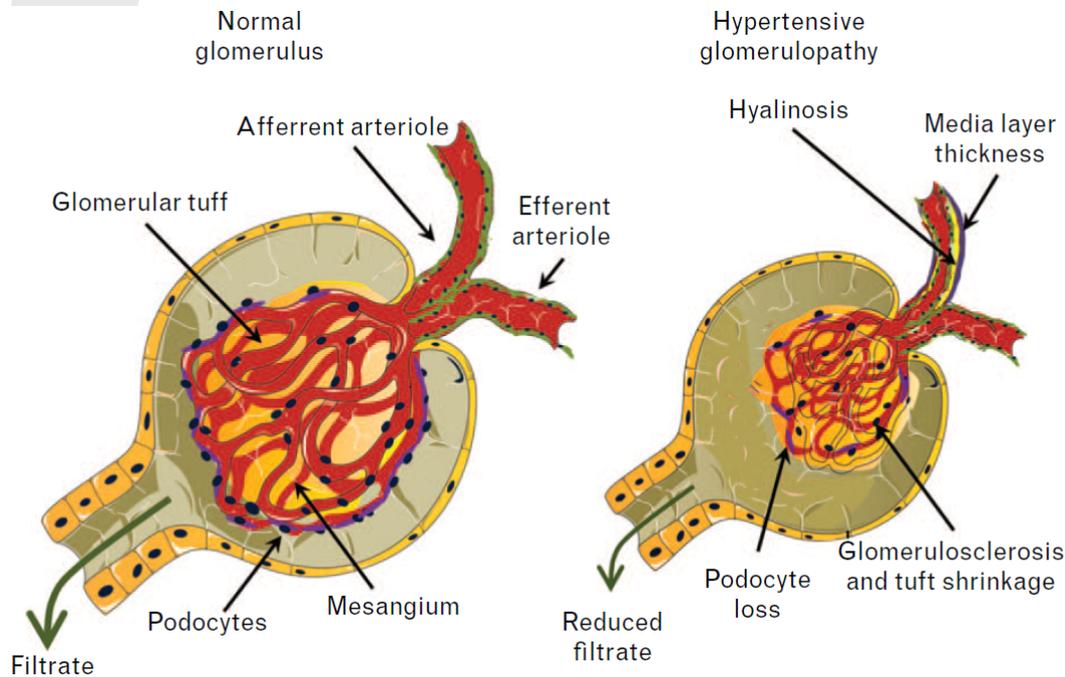


FIGURE 1



Néphropathie hypertensive : Néphroangiosclérose

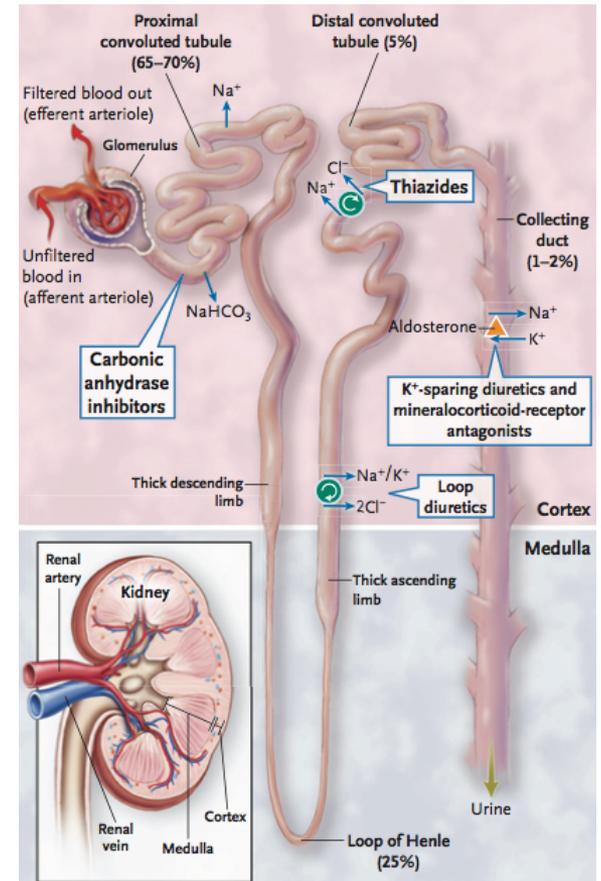
- Épaississement de la paroi artériolaire (artériole afférente)
- Ischémie glomérulaire d'aval, glomérulosclérose
- Transition épithélio-mésenchymateuse et fibrose interstitielle



Maladie Rénale Chronique : HTA volo-dépendante

■ Action des diurétiques :

- Diurétiques de l'anse :
 - En cas de surcharge hydro-sodée
 - Effet dose dépendant
 - Majoration des doses en cas d'IRC
- Diurétiques thiazidiques :
 - Anti-hypertenseur +++
 - Moins efficaces en cas d'IRC sévère (DFG <30 mL/min)
- Diurétiques épargneurs de K⁺ :
 - Bénéfiques en cas d'insuffisance cardiaque
 - Attention au risque d'hyperK en cas d'IRC sévère
 - Surtout si association aux bloqueurs du SRAA





HTA chez le patient dialysé

- HTA en dialyse : ↑ risque d'HVG, d'insuffisance cardiaque, de cardiopathie ischémique ou rythmique
- 1^{ère} étape : baisser le poids+++
 - Restriction sodée et hydrique pour limiter la prise de poids inter-dialytique
 - Diminuer le « **poids sec** » (patient normo-volémique à la fin de la séance d'HD)
 - Absence d'oedèmes, absence de dyspnée d'ici la séance suivante
 - Absence de crampes, d'hypotension, de malaise
 - Tension artérielle bien équilibrée (<150/90 au « branchement » suivant)
 - Augmenter les diurétiques de l'anse (dialyse péritonéale ou HD avec diurèse conservée)
- Pour une meilleure tolérance et/ou moins de variation rapide de poids :
 - Séances de dialyse longues (ex : 3x 8h/semaine au lieu de 3x 4h/semaine)
 - Ou séances fréquentes (ex : 2h/jour à domicile)
- 2^{ème} étape seulement : utilisation des anti-hypertenseurs

Cibles de TA dans la Maladie Rénale Chronique

- Objectifs :
 - Prévenir les évènements cardio-vasculaires et/ou décès
 - Ralentir la dégradation de la fonction rénale
- Recommandations actuelles sur les cibles tensionnelles selon l'existence d'une protéinurie

Table 2 Recommended blood pressure targets in CKD

Guideline	CKD without proteinuria	CKD with proteinuria
JNC8 [39]	<140/90 mmHg	<140/90 mmHg
KDIGO [51]	<140/90 mmHg	<130/80 mmHg
NICE [52]	<140/90 mmHg	<130/80 mmHg
CHEP [53]	<140/90 mmHg	<140/90 mmHg
ESC/ESH [54]	<140 mmHg	<130 mmHg
ASH/ISH [55]	<140/90 mmHg	<140/90 mmHg
ADA [56]	<140/80 mmHg	

ADA American Diabetes Association, ASH/ISH American Society of Hypertension/International Society of Hypertension, CHEP Canadian Hypertension Education Program, ESC/ESH European Society of Cardiology/European Society of Hypertension, KDIGO Kidney Disease: Improving Global Outcomes, NICE National Institute for Health and Care Excellence, JNC8 USA Eighth Joint National Committee

Syndrome néphrotique

Protéinurie $\geq 3\text{g}/24\text{h}$
Albuminémie $< 30\text{ g/L}$

HTA + œdèmes



Syndrome néphrotique à
Lésions Glomérulaires Minimales (LGM)
Glomérulonéphrite extra-membraneuse (GEM)
Glomérulonéphrite lupique
Amylose

Diurétiques de l'anse
(HTA volo-dépendante)
puis IEC si besoin

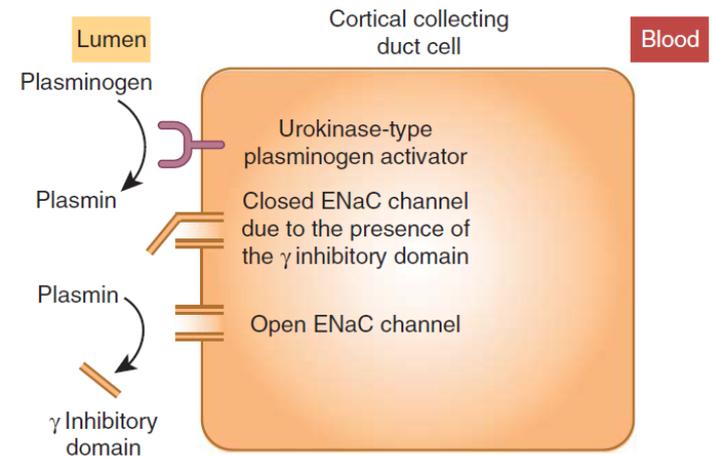
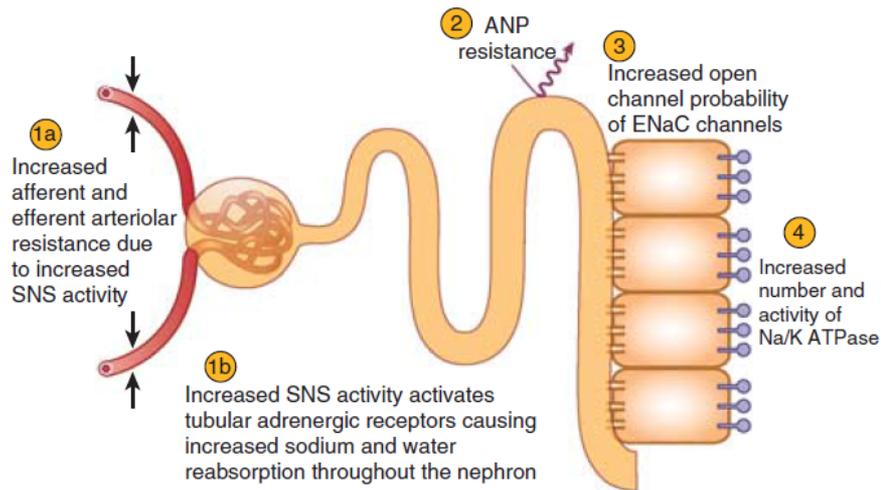
Syndrome néphrotique

Protéinurie $\geq 3\text{g}/24\text{h}$
Albuminémie $< 30\text{ g/L}$

HTA + œdèmes

Œdèmes : pas juste une baisse de la P oncotique
Rétention sodée primitive par le rein:

- Augmentation des résistances artériolaires (SNS)
- Résistance à l'action de l'Atrial Natriuretic Peptide
- Ouverture des canaux sodés ENaC

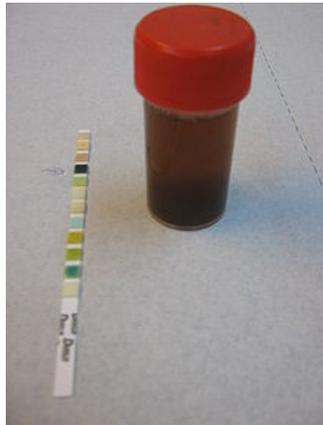


Syndrome néphritique aigu



Tableau brutal (qqs jours)
HTA + œdèmes
Hématurie macro ou micro
Protéinurie
IRA + oligurie

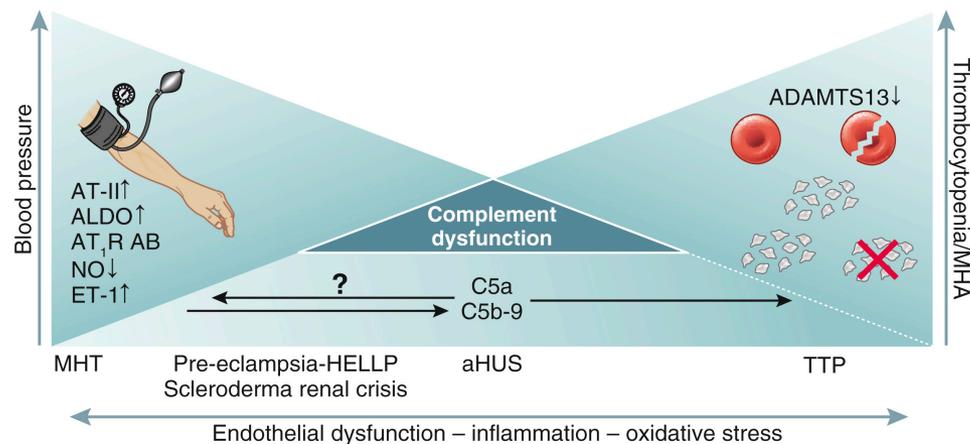
GN aiguë post-infectieuse
angine/érysipèle streptocoque,
autre infection bactérienne
15 jours auparavant
Dépôts de complexes immuns
dans le rein et consommation du
complément (C3 bas)



Diurétiques de l'anse
(HTA volo-dépendante)
puis IEC si besoin

MicroAngiopathies Thrombotiques

- L'HTA maligne peut causer un tableau de MAT (anémie hémolytique mécanique et thrombopénie)
 - Thérapeutique : contrôle de l'HTA (molécules de courte demi-vie)
- Les MAT avec atteinte rénale (SHU) peuvent être responsables d'HTA sévère/maligne
 - Obstruction des artéioles et capillaires rénaux par des thrombi plaquettaires
 - Thérapeutique : échanges plasmatiques ou bloqueur du complément (anti-C5)
- Le diagnostic différentiel est parfois difficile, d'autant plus qu'il peut exister une susceptibilité à la MAT chez les patients HTA du fait d'anomalies de la voie alterne du complément



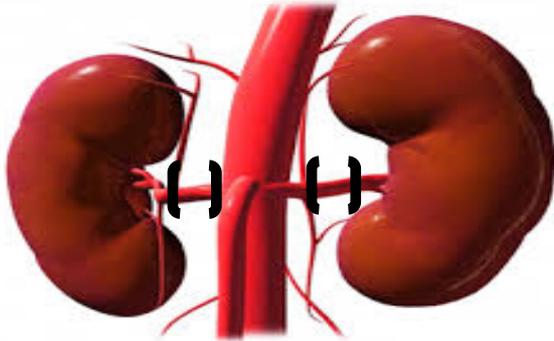


Sténose athéromateuse des artères rénales

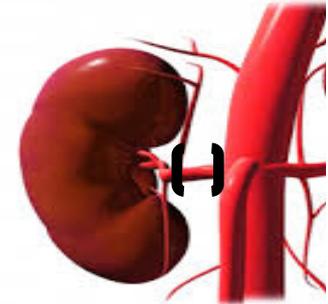
Prise en charge d'un patient suspect de sténose artérielle rénale

Modèles expérimentaux d'HTA rénovasculaire
Ischémie Complète

SAR Bilatérale



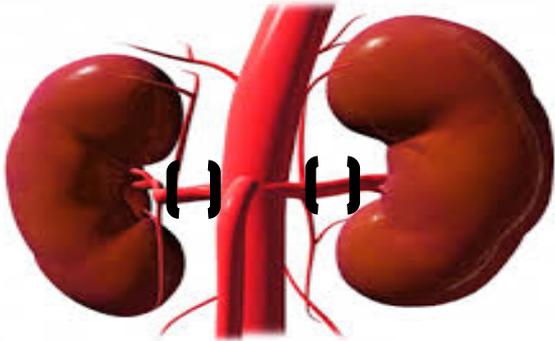
SAR sur rein unique



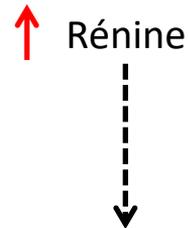
Prise en charge d'un patient suspect de sténose artérielle rénale

Modèles expérimentaux d'HTA rénovasculaire
Ischémie Complète

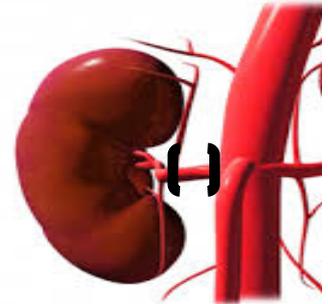
SAR Bilatérale



Ischémie Rénale



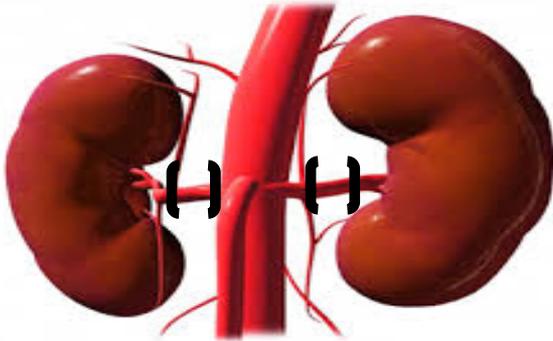
SAR sur rein unique



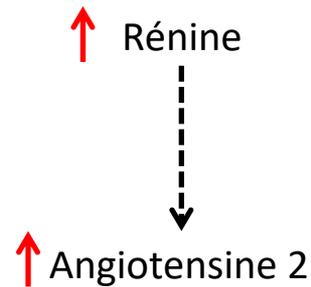
Prise en charge d'un patient suspect de sténose artérielle rénale

Modèles expérimentaux d'HTA rénovasculaire
Ischémie Complète

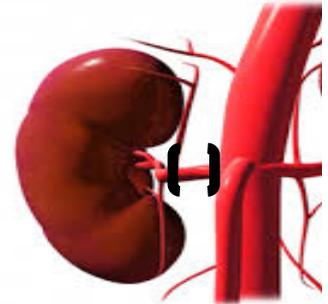
SAR Bilatérale



Ischémie Rénale



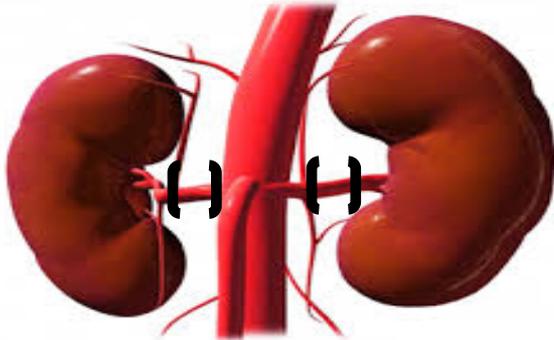
SAR sur rein unique



Prise en charge d'un patient suspect de sténose artérielle rénale

Modèles expérimentaux d'HTA rénovasculaire
Ischémie Complète

SAR Bilatérale



Ischémie Rénale

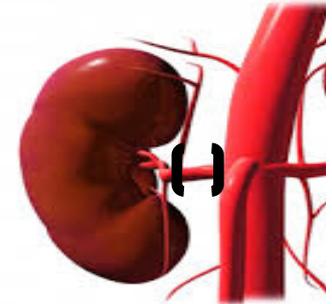
↑ Rénine



↑ Angiotensine 2

↑ RVS

SAR sur rein unique

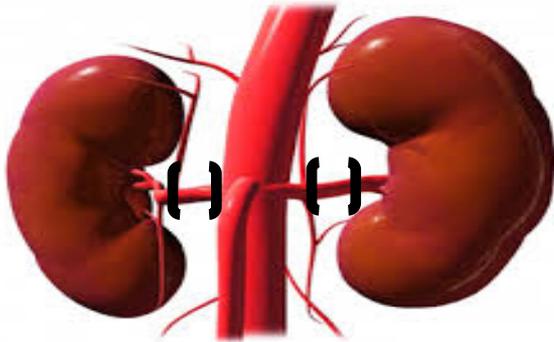


Hyperaldostérionisme Secondaire
Rétention Hydro-sodée

Prise en charge d'un patient suspect de sténose artérielle rénale

Modèles expérimentaux d'HTA rénovasculaire
Ischémie Complète

SAR Bilatérale



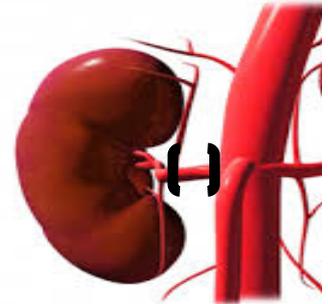
Ischémie Rénale

↑ Rénine



↑ Angiotensine 2

SAR sur rein unique



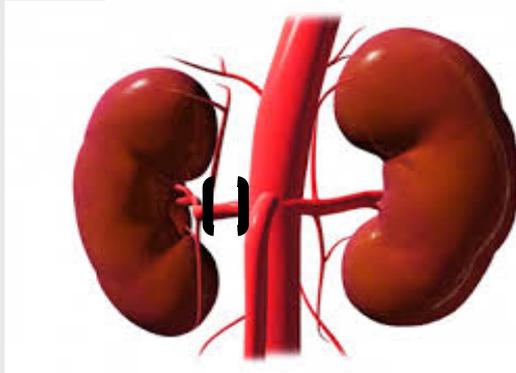
↑ RVS

Hyperaldostéronisme Secondaire
Rétention Hydro-sodée

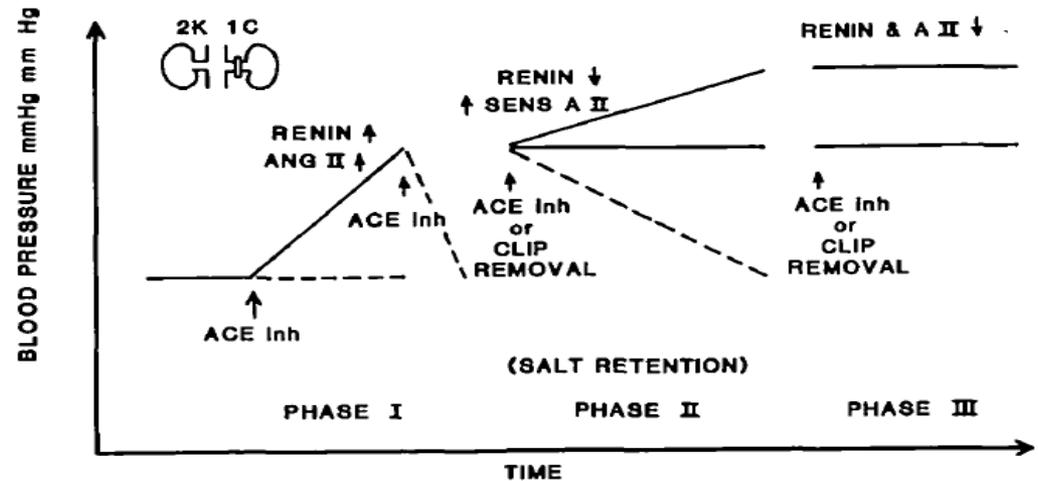
HTA réactionnelle

Prise en charge d'un patient suspect de sténose artérielle rénale

Modèles expérimentaux d'HTA rénovasculaire
Ischémie Partielle



EVOLUTION OF RENOVASCULAR HYPERTENSION



HTA rénine
dépendante

HTA volo-dépendante
Hyperaldo 2R
Augmentation RVS

Lésions irréversibles
Ischémie
homolatérale
NAS controlatérale

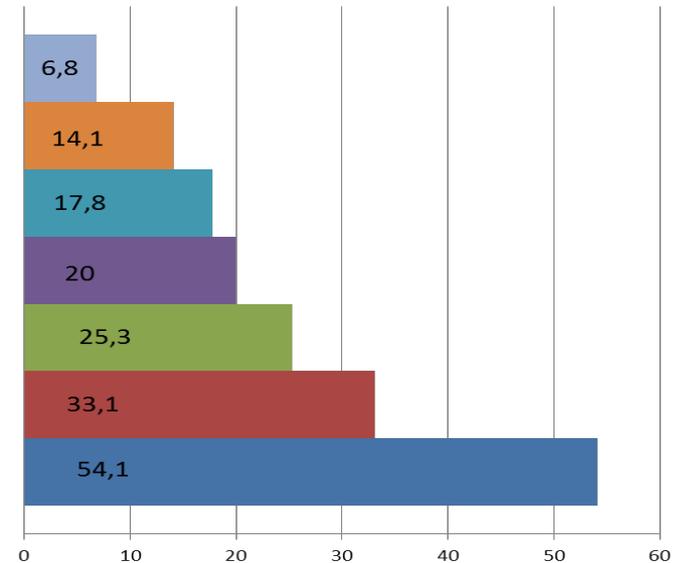
Sténose artérielle rénale : 2 grandes causes

	Athérome (80-90%)	Dysplasie (10%)
Présentation	Homme, ↑ avec l'âge	Femme d'âge moyen
Anatomie	Ostium (+ plaques)	Tronc (perles enfilées)
DFG, mL/min	Généralement <60	Généralement normal
Atteinte extrarénale	Usuelle, ± symptomatique	Rarement symptomatique
Pronostic	Sévère, extrarénal	Généralement bénin
Effets de la revascularisation		
Bénéfice tensionnel	Non démontré	36% de guérison
Bénéfice rénal	Non démontré	Sans objet

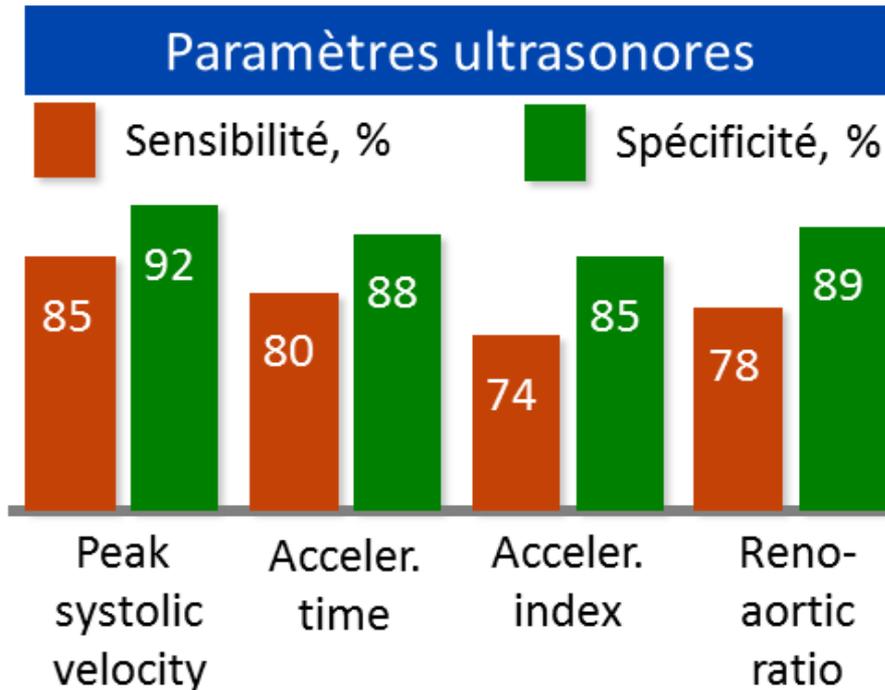
Prévalence des sténoses athéromateuses des artères rénales par population

40 études, 1879 patients

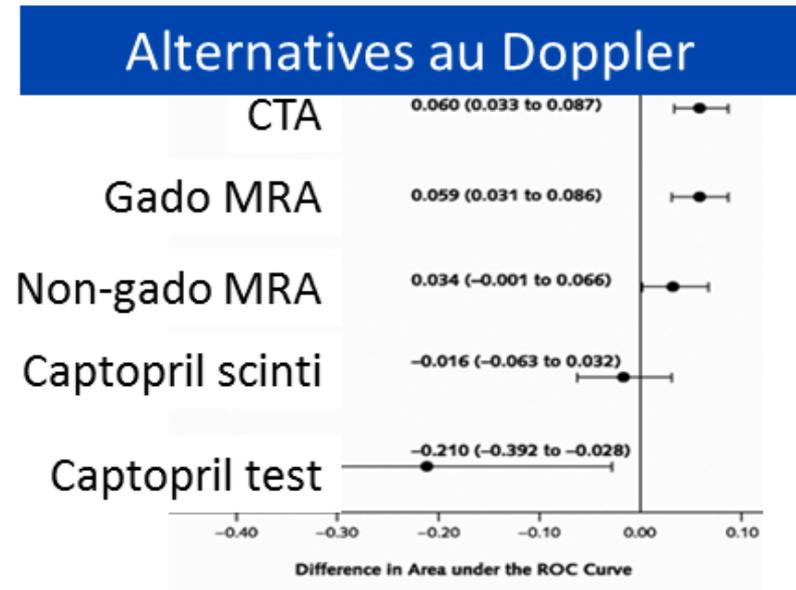
Sujets >65 ans
Suspicion de SARA
Maladie coronaire
Hypertendus diabétiques
Artérite des MI
Anévrisme de l'aorte abdominale
Insuffisance cardiaque



Comment la dépister ?



Williams GJ et al, AJR 2007;188:798
Metaanalysis of 88 studies (9974 arteries)



Vasbinder et al, Ann Intern Med
2001;135:401

Définition d'une sténose "significative"

	n=	test	seuil A°
Textor ¹	16	↓ DFG /nitroprusside	bilat ≥70%
van de Ven ²	48	↓ DFG sous IEC	bilat ≥50%
Caps ³	170	risque d'occlusion	≥ 60%
Simon ⁴	49	Rénine sténose/VCI>2	≥ 80%
Drieghe ⁵	47	gradient Pd/Pa<0.90	≥65%
Seuil utilisé dans la plupart des essais			≥50%

Recommandation AHA⁶ et ESH ≥ 60%

Essais randomisés prospectifs

Objectif : contrôle de la PA

EMMA - multicentrique Française

PAD \geq 95 mmHg et/ou HTA traitée

DFG \geq 50 mL/min

SAAR \geq 60%

n=23 ATL et n=26 traitement médical

Critère principal de jugement : MAPA diastolique à 6 mois

→ A 6 mois, pas de différence significative entre les 2 groupes en MAPA mais diminution du nombre de traitements (1.78 vs 1.00, p=0,009)

Essais randomisés prospectifs

Objectif : contrôle de la PA

WEBSTER - Multicentrique Britannique

PAD \geq 95 mmHg avec \geq 2 traitements

Créatinine \leq 500 μ mol/L

SAAR \geq 50%,

n=25 ATL et n=30 traitement médical

Critère principal de jugement : PA (mesure clinique) à 6 et 12 mois

→ A 6 et 12 mois, pas de différence significative entre les 2 groupes sur PAS, PAD, traitements, DFG

Essais randomisés prospectifs

Objectif : contrôle de la PA

DRASIC – Multicentrique Néerlandaise

PAD \geq 95 mmHg avec 2 traitements

et/ou \uparrow créatinine \geq 20 μ mol/L après IEC

SAAR \geq 50%, créat \leq 200 μ mol/L, rein $>$ 8 cm

n=56 ATL + 50 traitement médical

Critère principal de jugement : PAS et PAD (mesures cliniques) à 3 et 12 mois

\rightarrow A 12 mois, pas de différence significative entre les 2 groupes sur PAS, PAD, traitements, DFG

Essais randomisés prospectifs

Objectif : fonction rénale

STAR (STent placement in Atherosclerotic ostial RAS) - Néerlandaise

HTA contrôlée, DFG 15-80, rein > 8 cm

SAR > 50%

n=64 ATL + stent et n=76 traitement médical

Critère de jugement : DFG à 2 ans

ASTRAL (Angioplasty + STent for Renal Artery Lesions) - Britanique

HTA non contrôlée, IR non expliquée

SAR > 50%

n=403 ATL + stent et n = 403 traitement médical

Critère de jugement : créatinine (34 mois de suivi)

Essais randomisés prospectifs

Objectif : fonction rénale

	Medical	Stent	P
STAR	N=76	N=64	
PA initiale, mmHg	163/82	160/83	NS
PA à 2 ans, mmHg	155/79	151/77	NS
Créatinine initiale, µmol/L	145	154	NS
Créatinine à 2 ans, µmol/L	168	165	NS
ASTRAL	N=403	N=403	
PA initiale, mmHg	149/76	152/76	NS
PA à 2 ans, mmHg	142/73	146/72	NS
Créatinine initiale, µmol/L	179	178	NS
Créatinine à 2 ans, µmol/L	188	199	NS

Essai Randomisé CORAL

INDICATION

Pas de seuil de PAS

SAAR \geq 60% en artério + PVS $>$ 3 m/s au doppler

SAAR \geq 80% sur TDM/IRM

Créatinine $<$ 354 μ mol/L, rein $>$ 7 cm

Tt médical

Candesartan \pm amlodipine \pm HCTZ

Atorvastatine

Aspirine

Critère primaire

A 2 ans : Mort CV ou rénale, AVC, IDM, hémodialyse,

\downarrow DFG \geq 30%, hospitalisation pour ins. Cardiaque

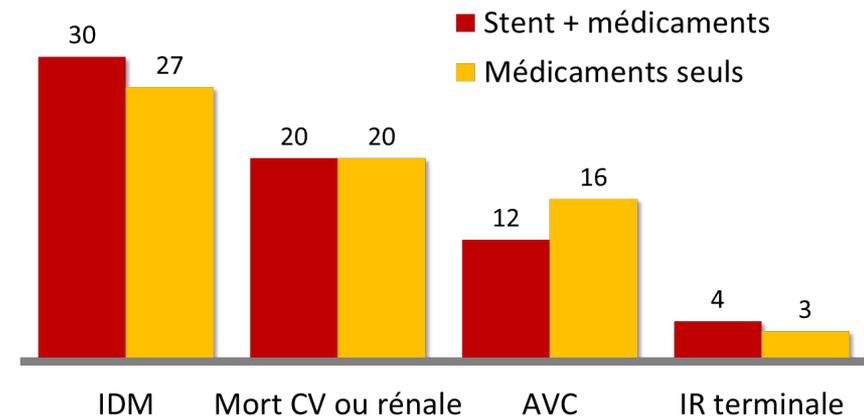
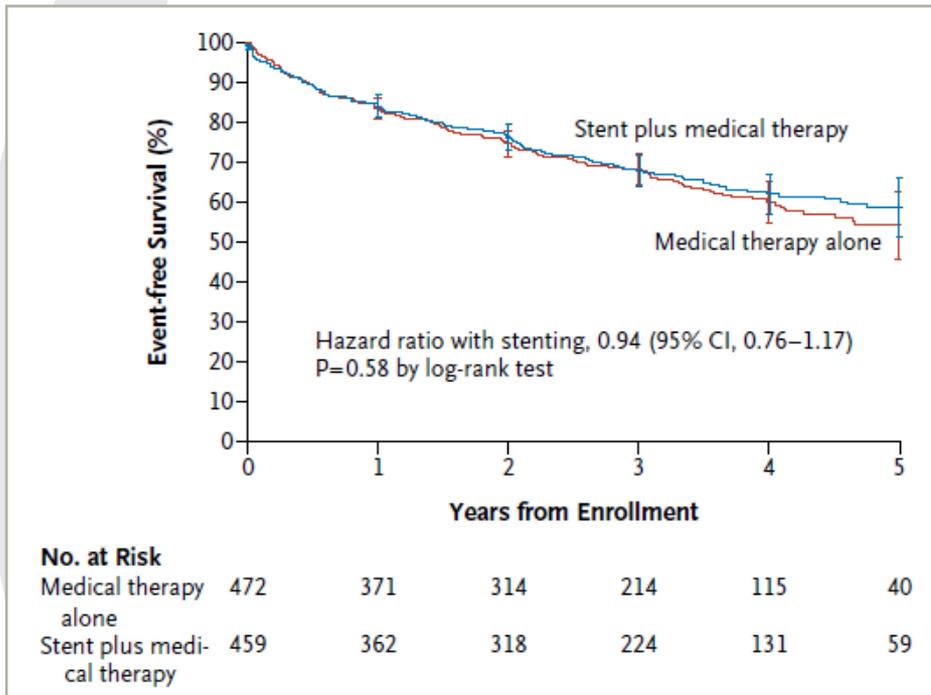
Population

n = 459 stent et n = 472 traitement médical

6,1% perdus de vue, 0,7% de cross-over

Suivi médian : 43 mois

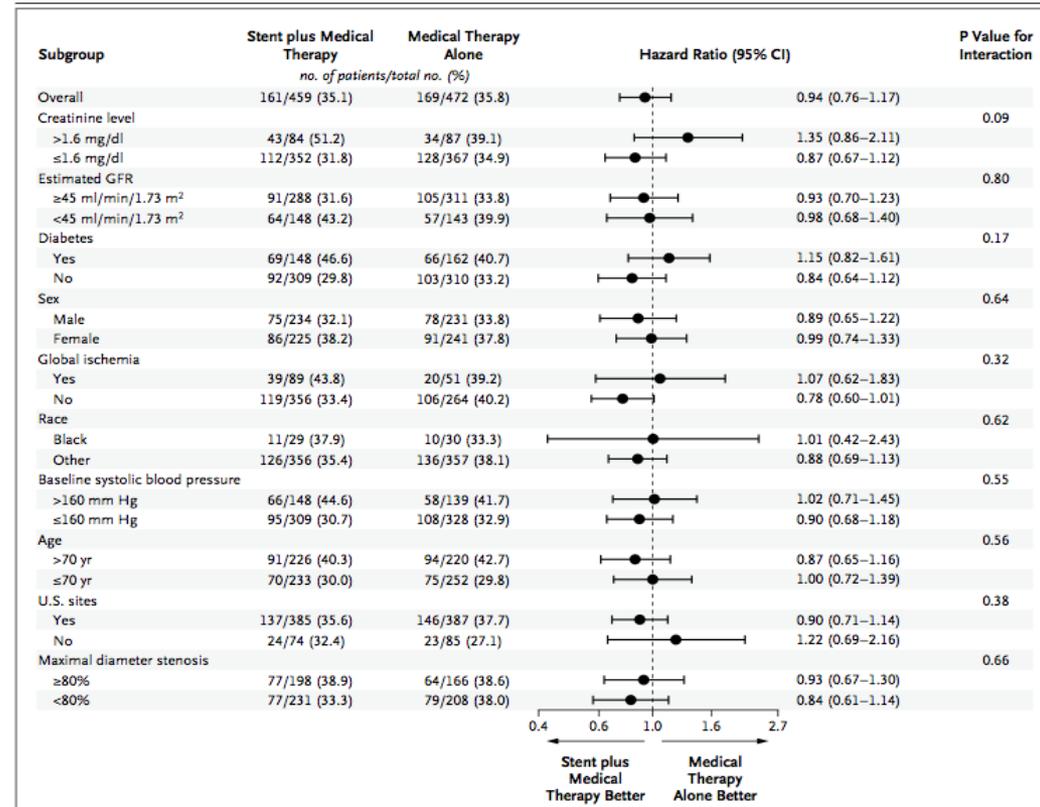
Essai Randomisé CORAL



Essai randomisé CORAL

Pas de différence entre les sous-groupes spécifiés au protocole :

- SAAR \leq ou $>80\%$
- Présence ou absence d'une ischémie globale
- DFG
- PA initiale
- Âge





Résultats des Méta-analyses

	Cochrane (8 RCT, n=2222)	Raman, Ann Intern Med (15 études dont 7 RCT, n=4006)
Effet sur la PAS, mmHg	-1,07 (IC95 : -3,45 to 1,30)	Faible
Effet sur la PAD, mmHg	-2,00 (IC95 : -3,72 to -0,27)	Faible
Effet sur la créatinine, $\mu\text{mol/L}$	-7,99 (IC95 : -22,6 to 6,62)	NS
Traitements anti HTA, n	-0,18 (IC95 : -0,34 to -0,03)	Faible
Evènements CV	OR 0,91 (IC95 : 0,75 to 1,11)	NS
Evènements rénaux	OR 1,02 (IC95 : 0,75 à 1,38)	NS



Un taux de complications important per et post procédure

Complications sévères

ASTRAL	3%
STAR	6%
CORAL	2.2%

Méta analyse

Décès (< 30 jours)	0.7 %
Insuffisance rénale aiguë	2.8 %
Lésion artérielle ou parenchymateuse rénale per procédure	2.8 %
Toutes complications majeures per procédure	7.1 %



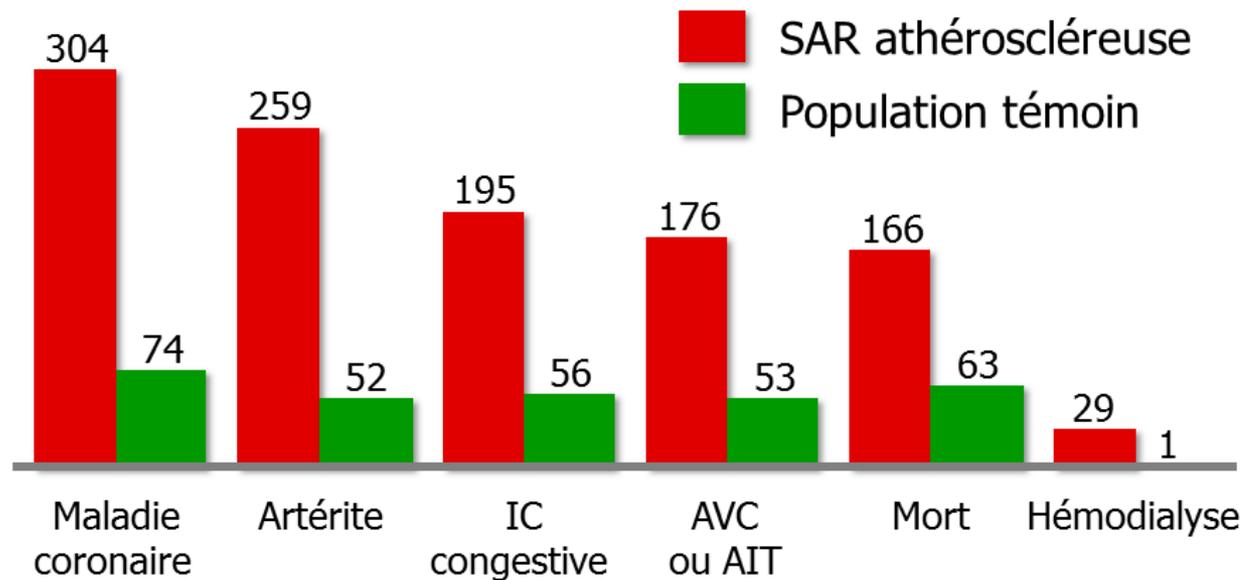
Limite des essais contrôlés

Les patients les plus graves n'étaient pas inclus dans les études

- ⊙ **ASTRAL :**
Patients non éligibles si les médecins les considéraient « très à risque d'avoir une revascularisation dans les 6 mois »
- ⊙ **CORAL :**
Exclusion des patients hospitalisés pour décompensation cardiaque dans les 30 derniers jours
Traitement anti-HTA moyen : 2,1 molécules

Pas seulement une maladie rénale

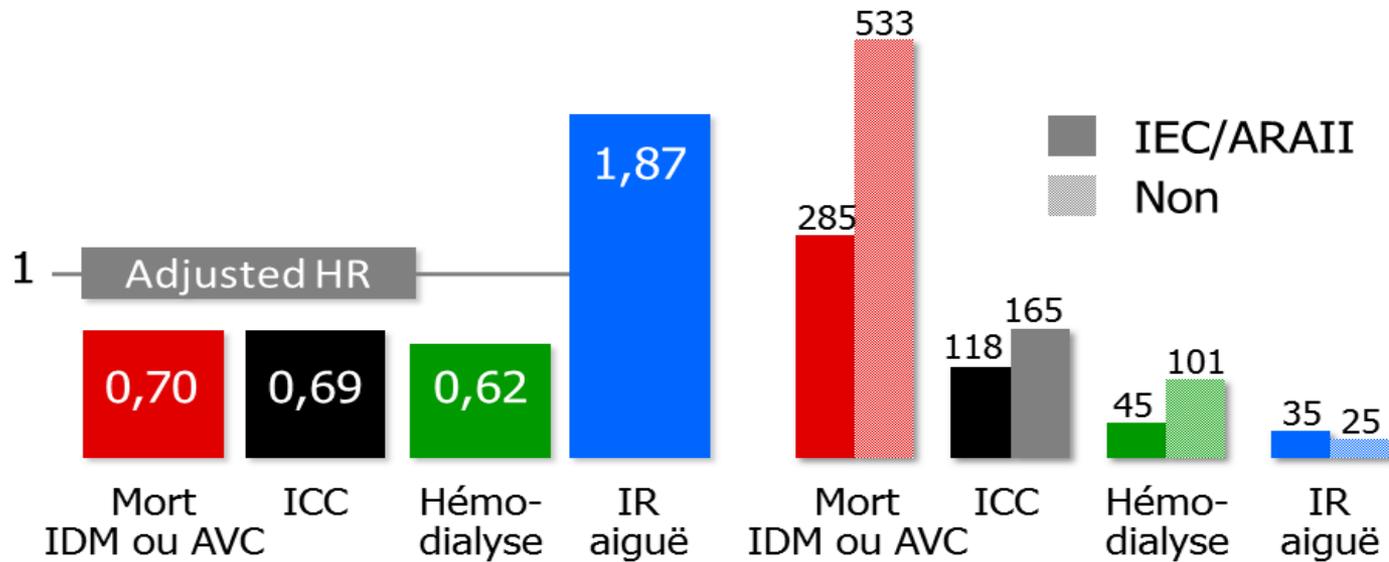
Incidence des événements CV ou rénaux pour 1000 années-patient



Kalra PA et al, *Kidney Int* 2005;68:293 (5875 patients ≥ 67 ans ayant une SARA)

Intérêt des bloqueurs du SRAA

IEC et ARAII sont cardio- et néphro-protecteurs



IEC/ARAII ont induit une IR aiguë chez 1,9% des patients exposés et assuré cardio- et néphro- protection à la majorité



Domaines peu explorés

- **L'OAP flash**
- **L'insuffisance rénale (IR) progressive**
- **L'IR induite par les IEC/ARA2**

- **L'HTA résistante, maligne, accélérée**

EMMA	PAD \geq 95 mmHg avec ou sans antihypertenseur
Webster	PAD \geq 95 mmHg avec \geq 2 antiHT
DRASTIC	PAD \geq 95 mmHg avec \geq 2 antiHT
STAR	PA contrôlée sous traitement antiHT stable
ASTRAL	Pas de critère PA
CORAL	Pas de critère PA

Intérêt de l'angioplastie dans les HTA résistantes

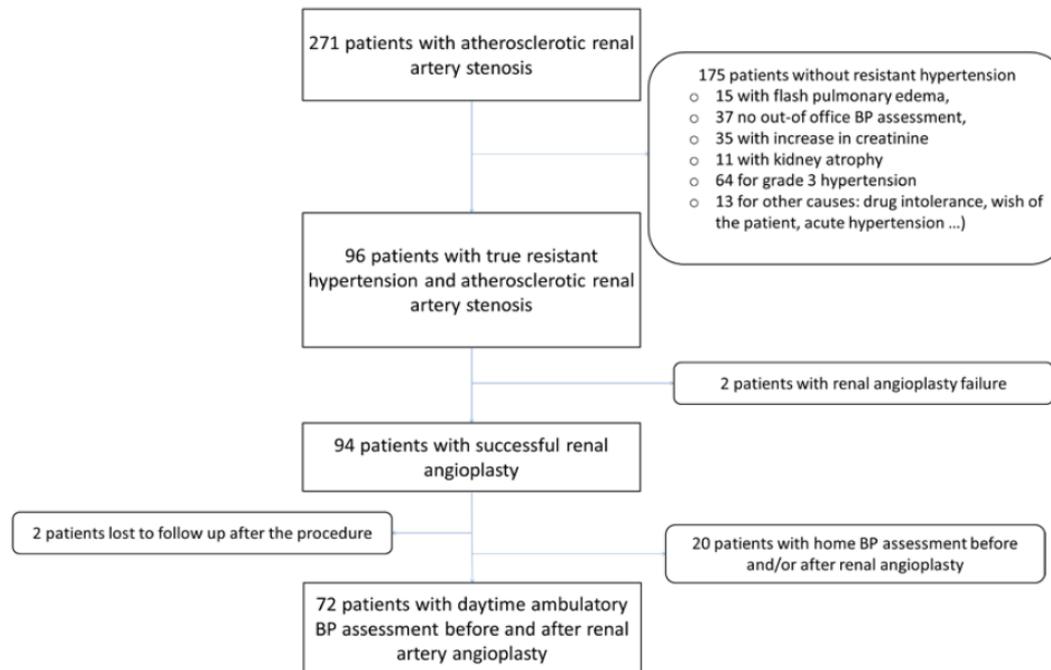
Renal Artery Stenosis

Resistant Hypertension and Atherosclerotic Renal Artery Stenosis

Effects of Angioplasty on Ambulatory Blood Pressure. A Retrospective Uncontrolled Single-Center Study

Pierre-Yves Courand,* Miriana Dinic,* Aurélien Lorthioir, Guillaume Bobrie, Christine Grataloup, Nicolas Denarié, Gilles Soulat, Elie Mousseaux, Marc Sapoval, Michel Azizi, Laurence Amar

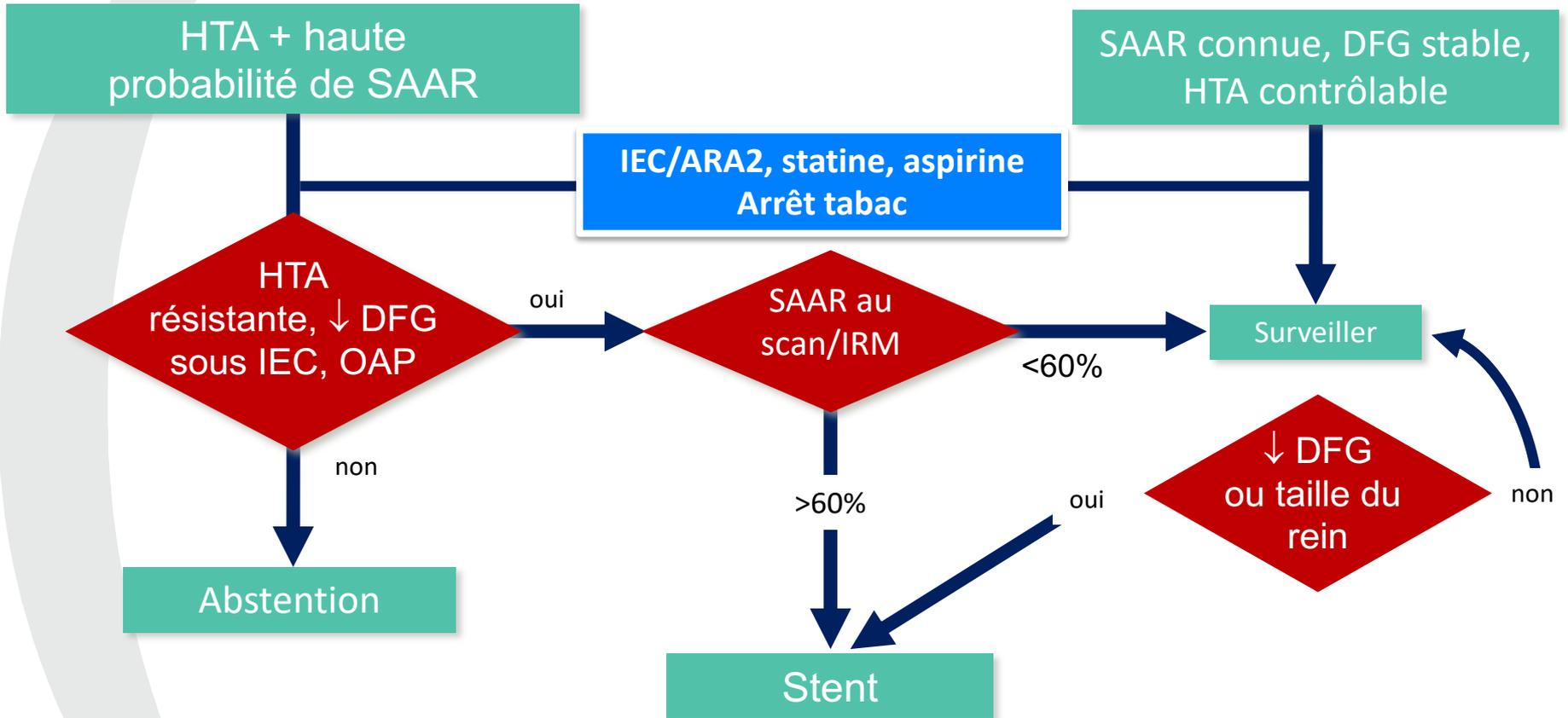
See Editorial, pp 1297–1299

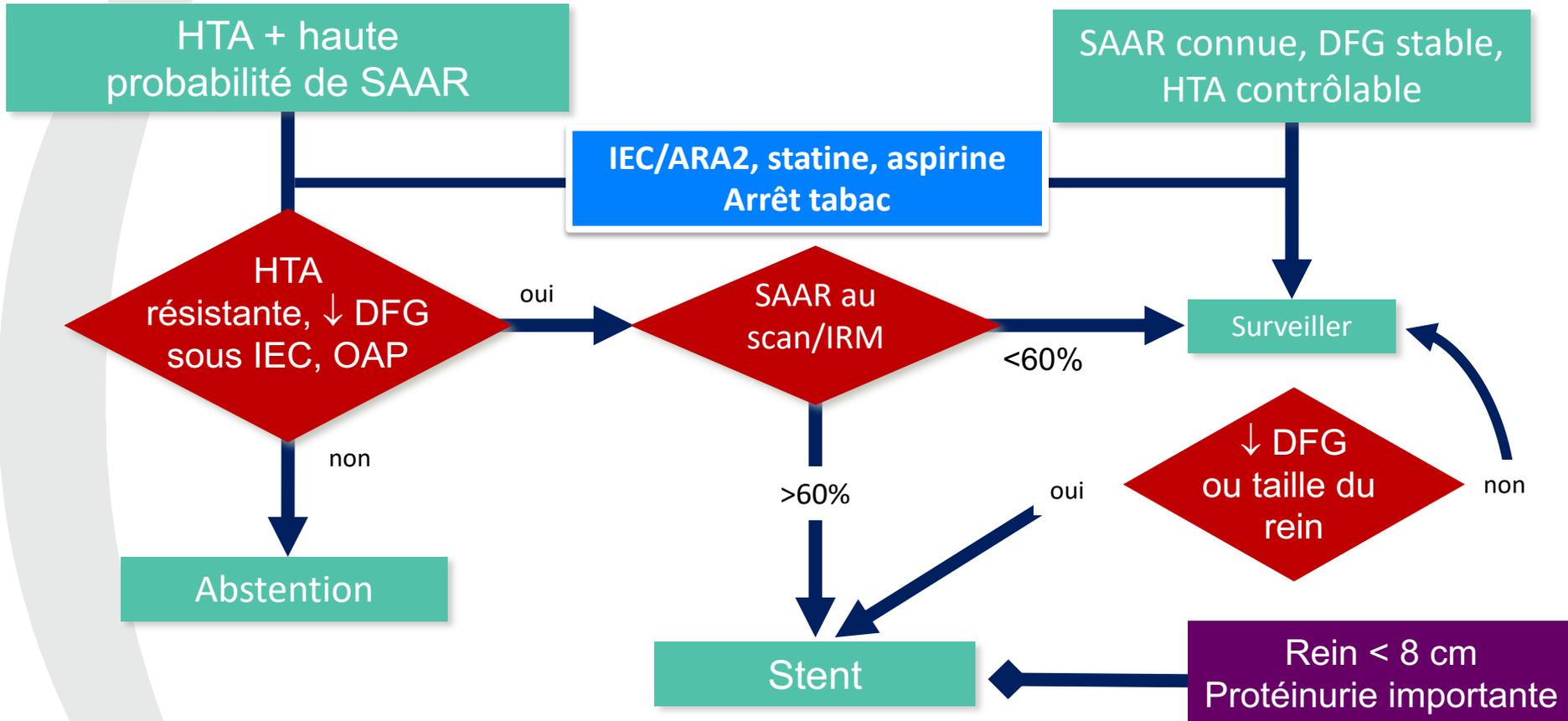




Intérêt de l'angioplastie dans les HTA résistantes

72 HTAR confirmées	Avant ATL	1^{ère} visite (57 jours)	P
PAS MAPA diurne, mmHg	157±16	143±17	<0,001
PAD MAPA diurne, mmHg	82±10	75 ± 10	<0,001
Nombre de Tt	4,0±1.0	3,6±1,4	0.002
HTA contrôlée, %	0	34,7	<0.001
DFGe, mL/min	52 [41-63]	53 [42-67]	0,630





Conclusions

1. **HTA ↔ Maladie rénale**
2. **HTA fréquente au cours des maladies rénales aiguës ou chroniques (en particulier maladies glomérulaires et vasculaires)**
3. HTA responsable d'une néphropathie hypertensive (néphroangiosclérose) via une réduction néphronique
4. L'HTA est **souvent volo-dépendante au cours des maladies rénales**
5. **Intérêt des IEC/ARA2 pour leur rôle néphroprotecteur**
6. **L'angioplastie d'une sténose athéromateuse de l'artère rénale pour le contrôle de la PA et de la fonction rénale n'a pas démontré son efficacité**
7. Elle reste à **risque non négligeable de complications**
8. **A proposer en cas d'HTA résistante**
9. A discuter en cas d'IR rapidement progressive / OAP flash / IRA sous IEC



Assistance Publique
Hôpitaux de Marseille



Merci de votre attention.

Dr Mickaël BOBOT

PHC Médecine Intensive Réanimation - Néphrologie

AP-HM Hôpital Nord

Mickael.bobot@ap-hm.fr

DES Médecine Vasculaire
22 Janvier 2021