

Néphropathies Vasculaires (134)

Professeur Philippe ZAOUÏ, Docteur Bénédicte JANBON, Docteur Frédéric THONY
Mai 2003

Pré-Requis :

Module Appareil Urinaire DCEM1

Résumé :

Les reins, régulateurs de l'homéostasie hydro-sodée selon une relation pression / natriurèse, sont à la fois les acteurs et les victimes des déséquilibres tensionnels systémiques.

Il s'agit soit des conséquences des lésions des gros vaisseaux proximaux (artère ou veine) donc éventuellement accessibles à des interventions directes, soit des atteintes intra-rénales plus distales des artéioles ou de l'endothélium glomérulaire.

On peut les regrouper en 3 cadres nosologiques :

Néphroangiosclérose, néphropathie ischémique, embolies de cholestérol.
(Sont exclues de la question : angéites et microangiopathies).

Mots clés :

Néphroangiosclérose, néphropathie ischémique, embolies de cholestérol

1. Les atteintes rénales, causes d'hypertension

Rein coupable d'HTA.

Elles peuvent être uni- ou bilatérales.

Il s'agit soit d'anomalies de la perfusion artérielle rénale, soit d'anomalies parenchymateuses (perfusion = plus souvent unilatérale, parenchyme = plus souvent bilatérale).

2. Les conséquences de l'hypertension artérielle et de l'athérome

Rein victime d'HTA

- Néphroangiosclérose :
 - «Bénigne»
 - Maligne
- Néphropathie Ischémique
- Embolies de Cholestérol

L'approche diagnostique et interventionnelle doit être guidée par les mécanismes physiopathologiques.

3. HTA Réno-Vasculaire

3.1. Définition

Elévation permanente de la pression artérielle secondaire à une sténose sur une des artères rénales ou de ses branches.

En théorie, le déséquilibre pressionnel devrait être normalisé par la correction soit de la sténose, soit de l'activation secondaire du système rénine -angiotensine (diagnostic a posteriori) ; ce qui n'est souvent pas obtenu en pratique (sténoses athéromateuses).

3.2. Epidémiologie – Etiologies

C'est une pathologie d'incidence faible mais dont le diagnostic est important sur le plan du risque rénal et de la spécificité des interventions.

Il existe un biais de sélection. L'HTA réno-vasculaire représente moins de 1 à 5 % des hypertendus. Sa fréquence augmente à plus de 10 % dans des populations ciblées :

- Age
- Athérome (30% si coronaropathie)
- IRC
- Diabète type 2

3.3. Causes d'HTA réno – vasculaire

Elles sont différentes en terme de contexte d'apparition (âge, pathologie vasculaire, présence ou non d'une insuffisance rénale), de potentiel évolutif, de possibilités thérapeutiques et de réponse au traitement.

3.3.1. Sténose athéromateuse

- Situation ostiale / juxta-ostiale (origine : athérome aortique)
- C'est de loin la plus fréquente des causes d'HTA réno-vasculaire.
- Le diagnostic d'imputabilité de la sténose dans la genèse de l'HTA et dans la progression de l'insuffisance rénale chronique reste controversé.

3.3.2. Dysplasie fibro-musculaire

- Pathologie rare, non athéromateuse, non inflammatoire, atteignant les artères de moyen et petit calibre de la femme jeune de race blanche.
- Sa localisation histologique peut être :
 - intimale
 - médiale
 - péri-adventitielle
- Caractéristiques :
 - Alternance en « collier de perles »
 - Anévrismes
 - Dissections
 - Bilatéralité 25%

3.3.3. Autres

- Maladie de Takayashu
- Coarctation aortique
- Traumatismes abdominaux
- Post-radiothérapie
- Fibroses rétropéritonéales

3.4. Histoire Naturelle de la sténose athéromateuse

- Il existe des similarités avec les sténoses des carotides, des artères des membres inférieurs et des coronaires.
- Les mécanismes de progression restent discutés.
- La progression est en moyenne de 50% de la lésion initiale par an.
- Le risque de thrombose est estimé à 10 % par an.
- Le retentissement est variable :
 - Latence
 - Aggravation HTA
 - Aggravation IRC
 - Atrophie rénale
 - Protéinurie (microalbuminurie)
 - Insuffisance cardiaque + OAP (sténoses bilatérales)
 - Facteur de Risque cardiovasculaire (surmortalité)

3.5. Physiopathologie. Modèles Expérimentaux

3.5.1. Système Rénine-Angiotensine et Débit de Filtration Glomérulaire

Le fonctionnement néphronique est auto-régulé pour permettre de maintenir une filtration glomérulaire et des processus tubulaires adaptés aux besoins de l'organisme.

En particulier, la pression intra-glomérulaire (dépendant du niveau de vasoconstriction) et la fraction filtrée de Na (élément de régulation de la volémie) sont éminemment modulables. L'élément senseur est l'appareil juxta-glomérulaire (AJG) sensible à la pression intra-glomérulaire et à la concentration en Na du tube contourné distal au contact qui définissent le niveau de sécrétion de rénine active.

Le débit de filtration glomérulaire (G) est adapté par la différence de pression entre artériole afférente (Aff) et efférente (Eff) (loi de Starling) par un équilibre entre médiateurs vasodilatateurs (NO, bradykinine) et vasoconstricteurs (angiotensine II résultante de la production paracrine et endocrine de rénine par l'AJG).

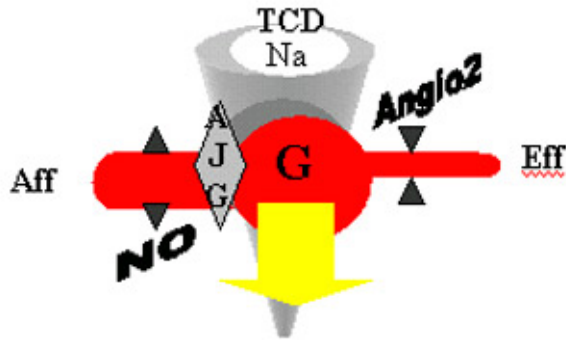


Schéma : Paramètres du débit de filtration glomérulaire
(P. Zaoui)

3.5.2. Modèles de Goldblatt (1934)

La reproduction expérimentale des conséquences de l'ischémie rénale uni-ou bilatérale et de son retentissement éventuel sur le rein controlatéral sont étudiés dans 3 modèles de clippage chirurgical de(s) l'artère(s) rénale(s) + néphrectomie controlatérale.

Dans le modèle de clip sur rein unique (1 rein/1 clip), la mise en jeu de l'angiotensine 2 permet la sauvegarde du DFG et de la fraction filtrée.

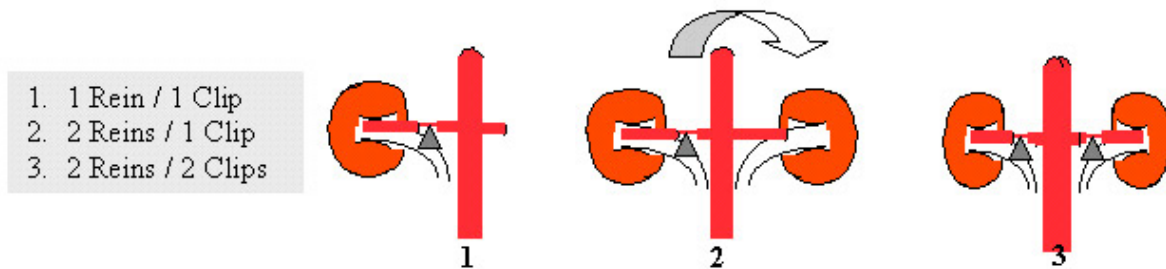


Schéma : modèles de Goldblatt
(Tous droits réservés)

Le modèle 2 (1clip avec rein controlatéral en place) mime la situation clinique la plus fréquente et permet d'étudier les conséquences systémiques et controlatérales de la production de rénine par le rein ischémié. L'élévation de la pression artérielle est d'abord dépendante de l'augmentation des résistances systémiques (constriction) ; puis de la réabsorption sodée induite par la mise en jeu de l'aldostérone (hypervolémie) qui va alors éteindre la stimulation de la rénine (HTA fixée volo-dépendante).



o 2R/1C

3 Phases

| Chronologie | Mise en jeu SRA | Ablation Clips | Réponse IEC | Réponse Nxie |
|-----------------------|-----------------|----------------|-------------|--------------|
| Initiale (0-2 mois) | ++++ | ++++ | ++++ | ++++ |
| Secondaire (2-6 mois) | + - | + - | + - | + - |
| Constituée (> 6 mois) | 0 | 0 | 0 | 0 |

Tableau : chronologie de l'HTA rénovasculaire 2Rein 1Clip

L'HTA dans ce modèle est d'abord dépendante de la vasoconstriction, puis au fur et à mesure que le modèle se fixe, l'HTA devient dépendante de la volémie
(Tous droits réservés)

SRA →

- ☐ Maintien DFG / hypovolémie, déplétion Na
- ☐ Réabsorption Na⁺
- ☐ Adaptation Pression/Natriurèse
- ☐ Conséquences Parenchymateuses (2R/1C)

Tableau : rôles de l'angiotensine 2
(Tous droits réservés)

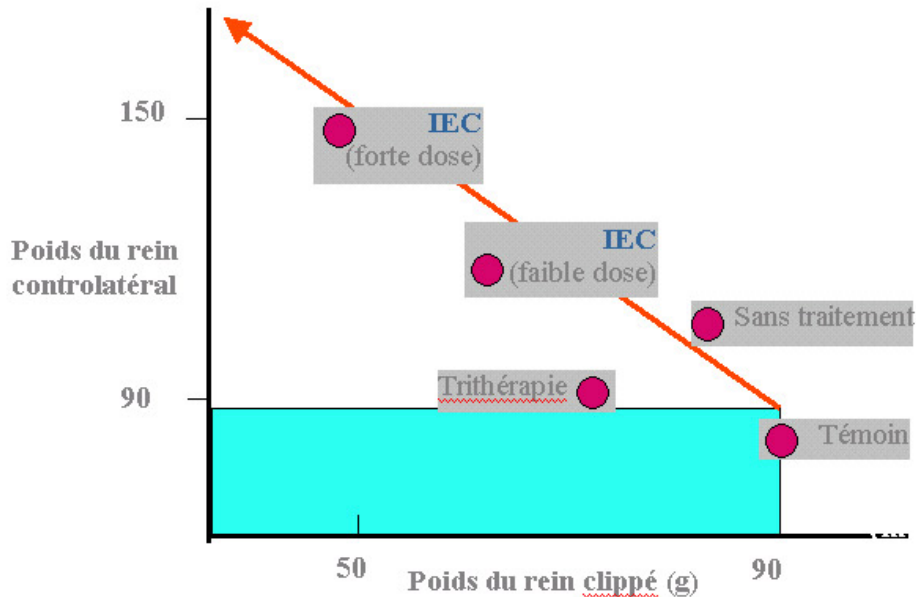


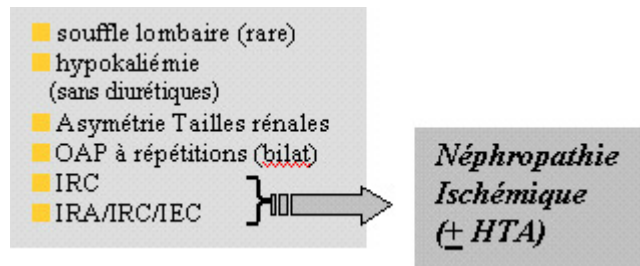
Schéma : évolution de l'atrophie rénale en fonction du traitement

Le contrôle tensionnel et, en particulier, le blocage de la production ou de l'effet de l'angiotensine 2, délétères pour le rein clippé, permettent de rétablir le fonctionnement basal du rein sain et d'aboutir à une hypertrophie compensatrice physiologique sans lésions secondaires de néphroangiosclérose controlatérale.
(D'après J.B. Michel)

3.6. Diagnostic

3.6.1. Circonstances

- + 50 ans
- HTA réfractaire / trithérapie
- HTA accélérée / maligne
- (FO, HVG, IRénale)
- Athérome (coronaires....)
- Tabac
- Diabètes 1 / 2



[Tableau : les signes éventuels](#)
(P. Zaoui)

3.6.2. Méthodes de détection : absence de stratégie codifiée

3.6.2.1. Méthodes directes

- Echo-doppler :
 - Augmentation de la vitesse maximale systolique
 - Diminution de la montée systolique en périphérie (> sténose)
 - Augmentation de l'Index résistance par rapport au côté controlatérale
 - Turbulences
- Scanner hélicoïdal
 - Calcifications
 - Distalité
 - Etat de l'aorte
 - Produits de contraste
- Angio-IRM
 - Accessibilité
 - Reconstitution proximale
 - Faux positifs
 - Non néphrotoxique
- Angio. Digitalisée IV
 - Référence
 - Invasif
 - Thérapeutique

3.6.2.2. Méthodes indirectes : retentissement

Test d'imputabilité :

- Evaluation du SRA
 - Dosage rénine élevée, dosage aldostérone élevée :
 - Dosage périphérique
 - Dosage in situ
 - Conditions de prélèvement
- Angioscintigraphie : sensibilisation IEC

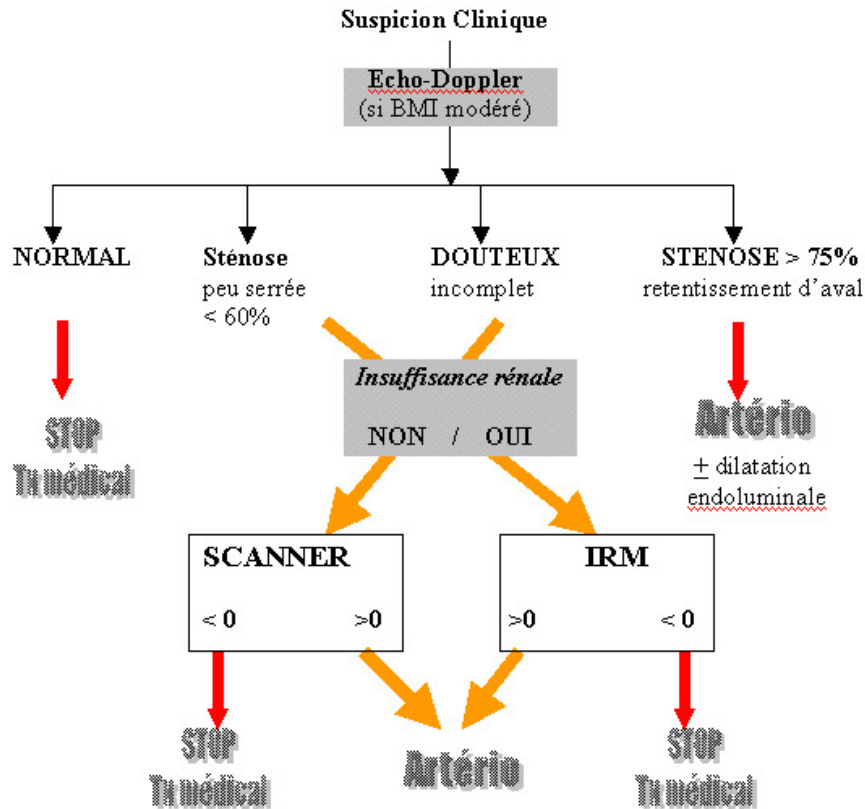


Schéma : arbre décisionnel
(D'après Durand et col.)

3.7. Traitements

- De l'hypertension artérielle
- De protection néphronique

3.7.1. Antihypertenseurs

- Blocage du système rénine-angiotensine
 - + efficaces
 - précautions +++
 - contre-indications (bilatéralité)
- Indications : sténoses (dysplasiques ou athéromateuses) inaccessibles à l'angioplastie trans-luminale.
- Associations : inhibiteurs calciques, bêta-bloquants, diurétiques (potentialisent IEC)
- + contrôle : glycémie, profil lipidique, hypercoagulabilité

3.7.2. Angioplastie trans-luminale (ATL)

- Indications : sténose > 75 %
 - localisation
 - diamètre
 - gradient de pression

- Endoprothèse :
 - si récidive
 - d'emblée si ostiale
- Complications – morbidité (7%)
- Résultats :
 - normalisation PA 1/7 (ATL > Tx médical) morbidité > Tx médical
 - néphroprotection ?
 - suivi : morphologique (Echo, IRM), MAPA, Microalbuminurie

3.7.3. Chirurgie : le plus souvent en deuxième intention

- En cas de difficultés anatomiques
 - Lésions associées (anévrismes, aortite emboligène)
 - Sténoses bilatérales complexes
- En cas de geste associé ou de sauvetage
 - Endartériectomie
 - Auto-transplantation

3.8. Complications

3.8.1. Thrombose. Occlusion d'une ou des artères rénales (cf IRA)

3.8.1.1. Sur vaisseaux sains

- embolie artérielle (arythmie, végétation mitrale)
- dissection aortique
- traumatismes abdominaux
- anomalies de la coagulation

3.8.1.2. Sur vaisseaux sténosés

- sténose > 75%
- favorisé par IEC
- favorisé par baisse PA
- thrombose anévrysmale
- manœuvres endo-luminales (post-angioplastie)

3.8.1.3. Clinique

Tableau brutal : douleurs lombaires, hématurie macroscopique, (anurie si bilatéral)

3.8.1.4. Diagnostic

Echo-Doppler / TDM spiralée / Artériographie

3.8.1.5. Traitement

- Revascularisation (chirurgicale ou radiologique < 6 h)
- Héparinothérapie / fibrinolyse

3.8.1.6. Pronostic

Mauvais (IRC terminale > 80% si bilatéral)

4. Néphropathies par embols de cholestérol

- Diagnostic méconnu
- Incidence augmente (vieillesse, athérome)
- Anapath : oblitération des artérioles de petits calibres par des embols de cholestérol à partir de plaques d'athérome ulcérées (aortiques +++)
- Siège : FO, biopsies cutanées, musculaires, rénales
- Terrain vasculaire sévère : homme, âge élevé, tabac, dyslipidémie, diabète, AVC, coronaropathie, artérite.

4.1. Facteurs favorisants +++

- Manœuvres endovasculaires (38%)
 - Coronarographies
 - Artériographies avec cathétérisme rétrograde (technique de Seldinger)
- Chirurgie vasculaire (5%)
- Traitements anticoagulants

4.2. Manifestations extra-rénales

- **CUTANÉES** : livedo, syndrome des orteils pourpres, gangrène
- Myalgies
- Crises convulsives
- Pousée hypertensive
- Troubles visuels
- Hémorragies digestives
- Pseudo-périartérite

4.3. Manifestations rénales : Insuffisance rénale aiguë

Ne pas confondre avec la nécrose tubulaire aiguë aux produits de contraste (post-angiographie).

- Délai + long (7j vs 48h)
- Evolution défavorable
- Hyperéosinophilie

- Consommation Complément
- Hématurie, protéinurie

4.4. Pronostic

- Mortalité 64 %
- Récupération fonction rénale < 10%

4.5. Traitement ?

- Chirurgie de la plaque d'athérome
- Arrêt des anticoagulants (si possible)
- Prévention : rapport risque / bénéfice des explorations endovasculaires

5. HTA et Néphropathies

5.1. Atrophie Rénale Unilatérale

- Rein unique congénital (agénésie, hypoplasie)
- Pyélonéphrite chronique
- Reflux vésico-urétéral
- Post-radiothérapie
- Kystes
- Hydronéphrose (Jonction)
- Post-traumatique
- Post-tuberculeux
- Tumeurs à rénine
- Tumeurs du rein (pédiatrique ++)

- Caractéristiques :
 - enfant, sujet jeune
 - anomalies sédiment urinaire (hématurie microscopique, protéinurie tubulaire, leucocyturie)
 - insuffisance rénale débutante
 - Echographie ++++
 - Diagnostic d'imputabilité

- Possibilités thérapeutiques réduites :
 - Blocage SRA
 - Néphrectomie ?

5.2. Néphropathies Chroniques

Caractéristiques de l'HTA des néphropathies :

- Mode de découverte
- Facteur de progression **MAJEUR**

- Pronostic rénal + FRCV
- GN > NIC
- Glomérulosclérose + lésions vasculaires rénales associées (cf infra)
- Associations antihypertensives
- Cibles tensionnelles basses (< 135/85)

La fréquence de l'HTA est liée à :

- Rétention NaCl
- Vasoconstriction

5.3. Néphroangiosclérose (NAS) (HTA : Rein = cible)

5.3.1. Circonstances

- Sujet âgé (même en l'absence d'HTA)
- HTA «essentielle»
- Diabète
- Néphropathies chroniques (50%)

5.3.2. Diagnostic

La fréquence de la néphroangiosclérose est d'appréciation difficile et son impact en terme de cause d'insuffisance rénale terminale est variable selon les séries.

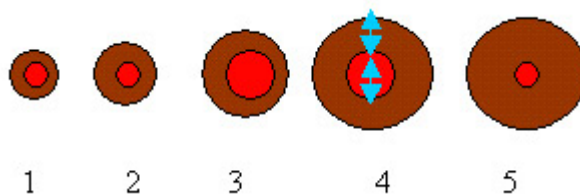
Le retentissement sur le rein, organe-cible de l'HTA essentielle, nécessite idéalement une documentation histologique par biopsie.

C'est plus souvent a posteriori, sur des antécédents anciens d'HTA, la découverte d'une élévation progressive de la créatinine sanguine associée ou non à une microalbuminurie ou à une protéinurie glomérulaire en dehors de pathologies rénales authentifiées (congénital, infection, glomérulonéphrite, diabète) qui fait suspecter le diagnostic.

- Microalbuminurie
- PBR

5.3.3. Histologie

La NAS atteint les artères de petit calibre et les artérioles (pré-glomérulaires, interlobulaires et arquées). C'est l'augmentation progressive de la paroi artérielle associée à la réduction du calibre de la lumière en 5 stades :



[Schéma : Classification de Sommers](#)

Ce remodelage vasculaire est la conséquence des adaptations pariétales à l'augmentation du régime des pressions.
(D'après Sommers)

Lésions histologiques élémentaires :

- Hyalinose sous-endothéliale
- Hyperplasie myointimale (bulbe d'oignon = NAS maligne)
- Nécrose fibrinoïde artériolaire (NAS maligne)
- Glomérules ischémiques
- Atrophie tubulaire
- Fibrose interstitielle inflammatoire

5.3.4. Entité Clinique : Néphropathie hypertensive

Fréquence ? (28% causes IRC USA) : diagnostic d'élimination

Dépistage : Microalbuminurie, syndrome Néphrotique, élévation isolée Créatinine

Traitements néphroprotecteurs (blocage SRA)

Associations : des lésions de NAS sont retrouvées associées à :

- néphropathie diabétique
- glomérulonéphrites
- autres causes d'IRC

6. Conclusion

- Contrôle PA primordial
- Rôle-clé du système rénine-angiotensine :
 - Initiation lésionnelle
 - Spécificité et risques des interventions
- Contrôle du fonctionnement des néphrons : suivi
 - Microalbuminuries
 - Clairances (Cockcroft)
 - Imagerie (Echo-Doppler)

Références :

- Séminaire d'UroNéphrologie, Méd-Édition 1998 p102-114 Bellin et Coll

Liens :

- <http://www.cuen.org/>