HTA d'origine rénale parenchymateuse

Christelle Barbet
Tours
14 mars 2009

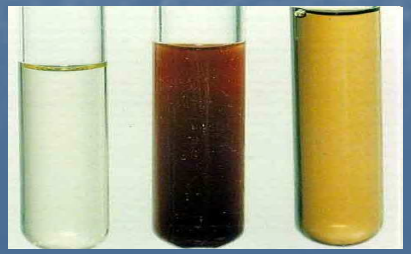
Généralités

- Néphropathies chroniques parenchymateuses: 1ère cause d'HTA secondaire (3 à 5 %)

- Les principales causes néphrologiques:
  - glomérulopathies aiguës
  - néphropathies vasculaires aiguës
  - néphropathies affectant la médullaire rénale:
    - polykystose rénale
    - maladies kystiques de la médullaire
  - néphropathie de reflux
  - insuffisance rénale chronique avancée

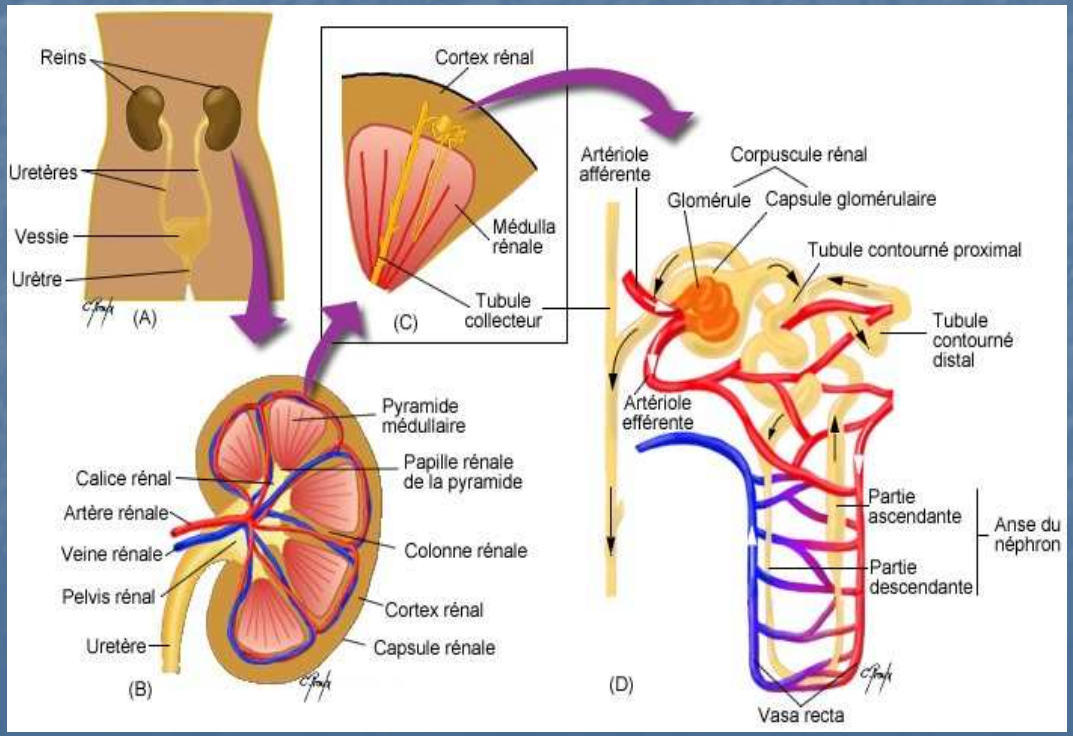
Quand penser à l'HTA d'origine parenchymateuse?

- Devant des ATCD évocateurs:
  - familiaux:
    - ex: polykystose rénale
  - personnels:
    - ex: cure de reflux vésico-urétéral dans l'enfance
- Devant des anomalies biologiques compatibles:
  - prise de sang:
    - élévation de la créatinine plasmatique ou une diminution du DFG
  - analyse d'urines:
    - protéinurie ou « albumine à la BU de la médecine du travail »
    - anomalies du sédiment urinaire
      - ex: hématurie isolée dans la néphropathie à IgA au stade initial



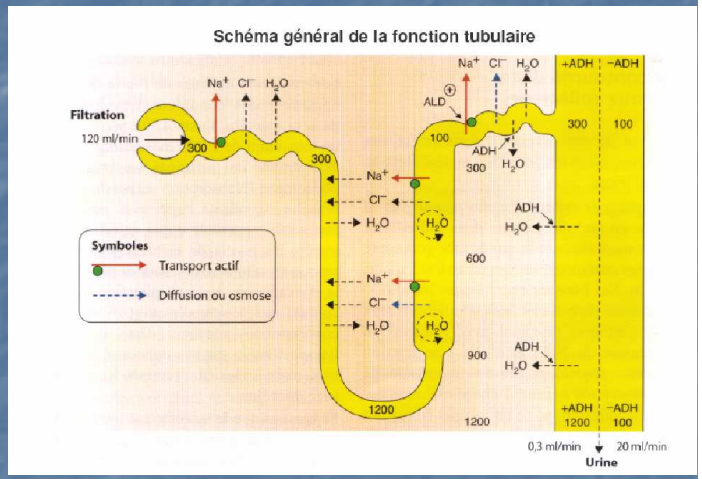
Mécanismes physiopathologiques

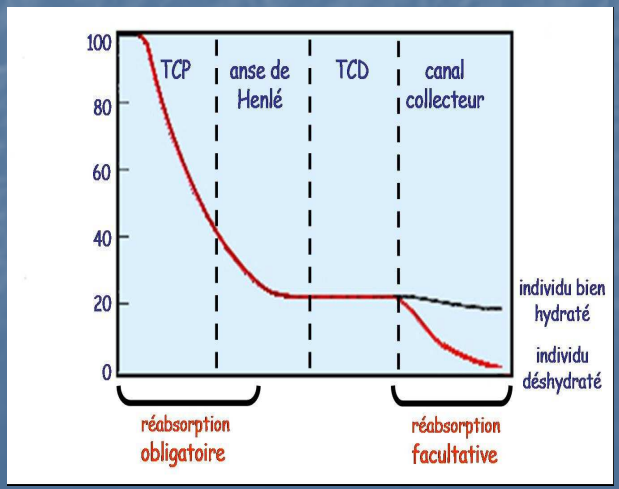
- Plusieurs mécanismes souvent associés:
  - rétention hydrosodée
  - stimulation du SRAA
  - stimulation du SN sympathique (vasoconstriction artérioles glomérulaires)



Mécanisme physiopathologique: rétention hydrosodée

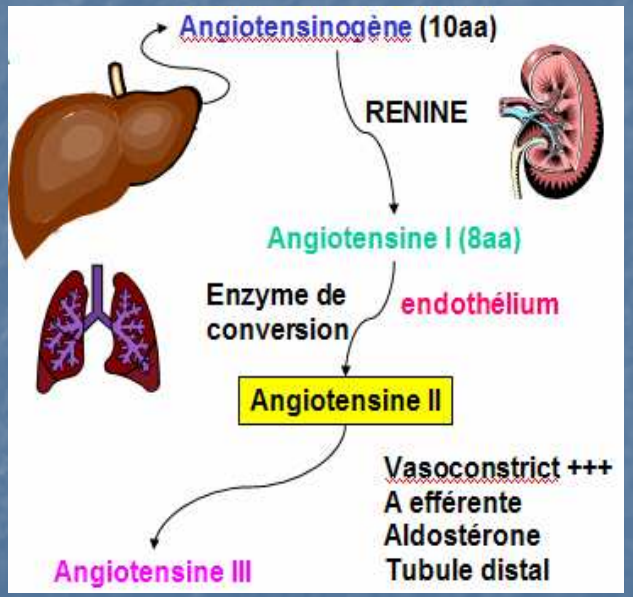
- Plusieurs mécanismes souvent associés:
  - rétention hydrosodée:
    - équilibre de l'eau et du sel:
      - 180 litres filtrés par jour soit 1,5 kg de NaCl :
      - facteurs influençant la réabsorption du Na+:
        - aldostérone
        - innervation sympathique
        - angiotensine II
        - ADH
      - sites de réabsorption de l'eau:
        - tube proximal: force motrice : réabsorption du Na+
        - anse de Henlé: système courant multiplicateur
        - tube collecteur: site d'action de l'ADH





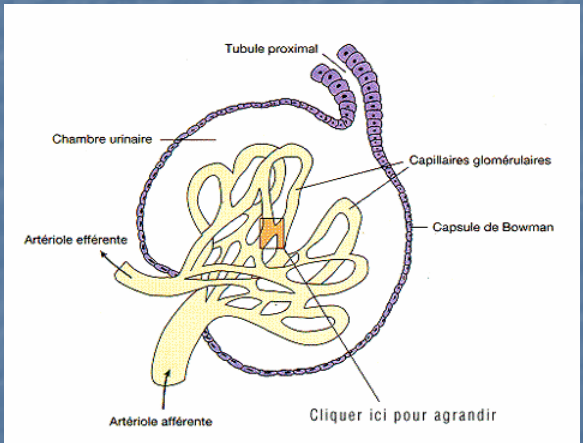
Mécanisme physiopathologique: SRAA

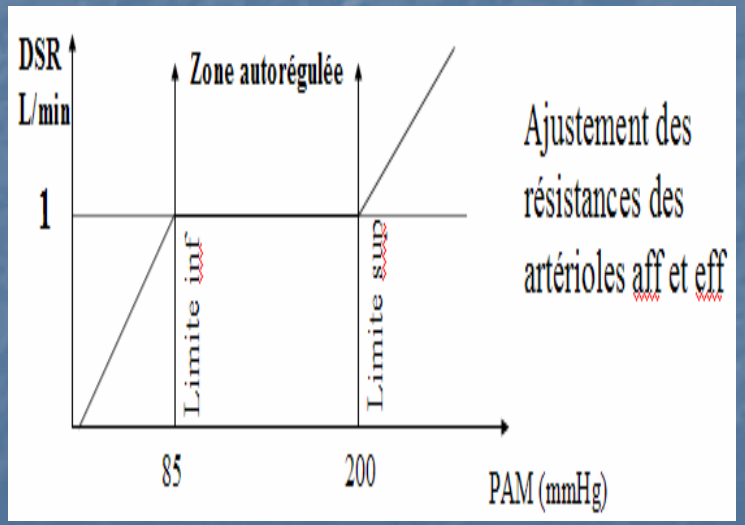
- Plusieurs mécanismes souvent associés:
  - rétention hydrosodée
  - stimulation du SRAA: actions de l'angiotensine II
    - circulation:
      - le plus puissant vasoconstricteur
      - action directe sur les artérioles
      - donc ↑ PA
    - SNC:
      - mécanisme de la soif (hypothalamus)
      - régulation du besoin de sel
    - corticosurrénale:
      - stimulation de la sécrétion de l'aldostérone
    - rein:
      - vasoconstricteur
      - rétention rénale de Na+



Mécanisme physiopathologique: SN sympathique

- Plusieurs mécanismes souvent associés:
  - rétention hydrosodée
  - stimulation du SRAA
  - stimulation du SN sympathique (vasoconstriction artérioles glomérulaires)





Glomérulopathies aiguës

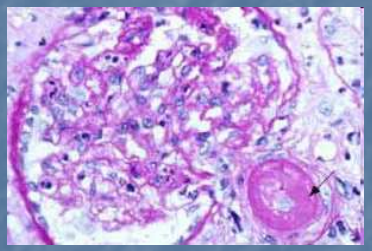
- Une des glomérulopathies les plus hypertensives :
  - la glomérulonéphrite post-streptococcique
    - population: enfant ++
    - contexte infectieux récent:
      - souvent ORL dans les 2 à 3 semaines précédentes
    - syndrome néphritique avec IRA modérée et résolutive spontanément
    - PBR non systématique: prolifération endocapillaire

- L'HTA au cours des glomérulopathies:
  - souvent présente même avec une fonction rénale normale

- Mécanisme prédominant:
  - rétention hydrosodée

Néphropathies vasculaires
La crise aiguë sclérodermique

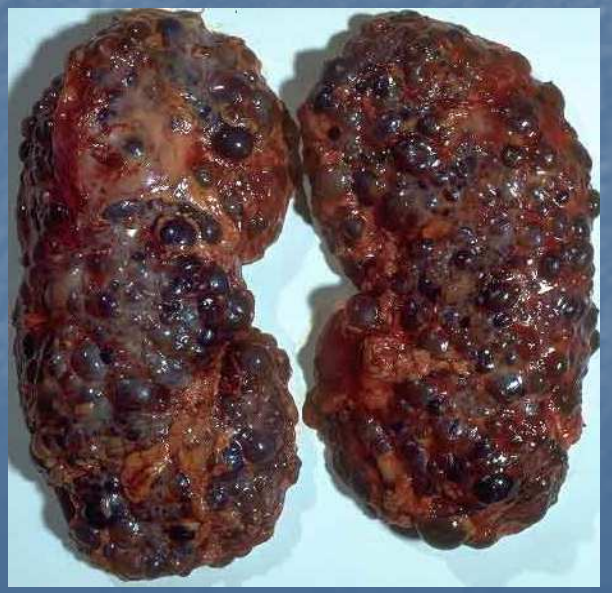
- Complication grave chez 15% des sclérodermiques:
  - dans les 3 à 5 ans après le début de la maladie
  - facteurs de risque: atteinte cutanée diffuse, mois froids, sujets noirs
- Histologie:
  - prolifération intimale
  - occlusion vasculaire
  - ischémie glomérulaire



- Mécanisme: stimulation du SRAA par l'ischémie corticale
- Crise rénale sévère, définie par:
  - IR rapidement progressive avec chute de la diurèse sans autre étiologie que la sclérodermie
  - et/ou HTA sévère d'emblée (mais peut être absente)
- Pronostic selon les IEC:
  - avant IEC: 10% survie à un an
  - après IEC: 65% survie à 5 ans

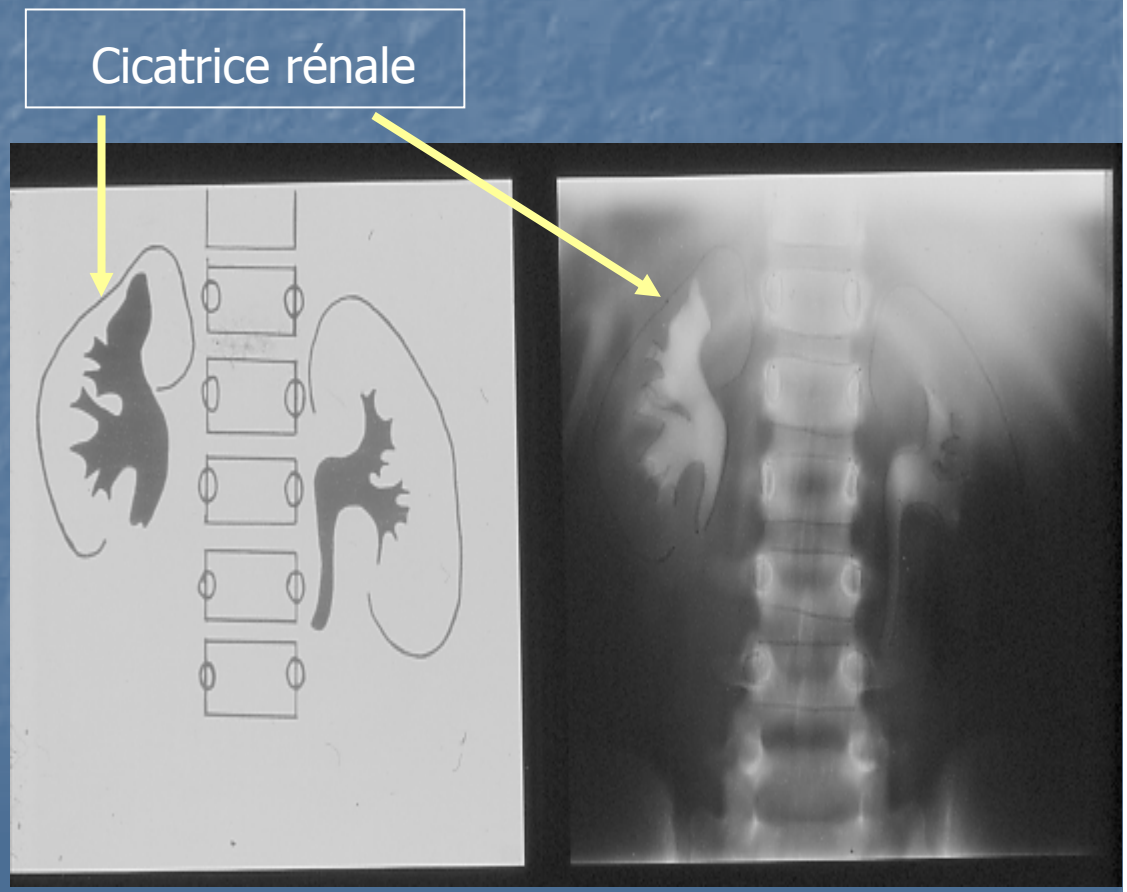
Néphropathie affectant la médullaire
Polykystose hépato-rénale familiale

- La néphropathie héréditaire la plus fréquente en France
  - 10% des IRCT
- Transmission autosomique dominante
  - 85% PKD1 (chromosome 16)
  - 15% PKD2 (chromosome 4)
- HTA dans la PKR:
  - fréquente et précoce:
    - 50 à 75 % des patients: avant l'IRC
    - 100 % au stade d'IRCT
  - prévalence HTA: PKD1 > PKD2
  - HTA rénine-dépendante liée à l'ischémie rénale (kystes?)
- Traitement initial de l'HTA dans la PKR : IEC



Néphropathie de reflux

Aspect de petit rein bosselé uni- ou bilatéral
avec parfois hypoplasie segmentaire



Conséquence de l'association de:
- reflux vésico-urétéral
- reflux intra-rénal
- infections urinaires récidivantes

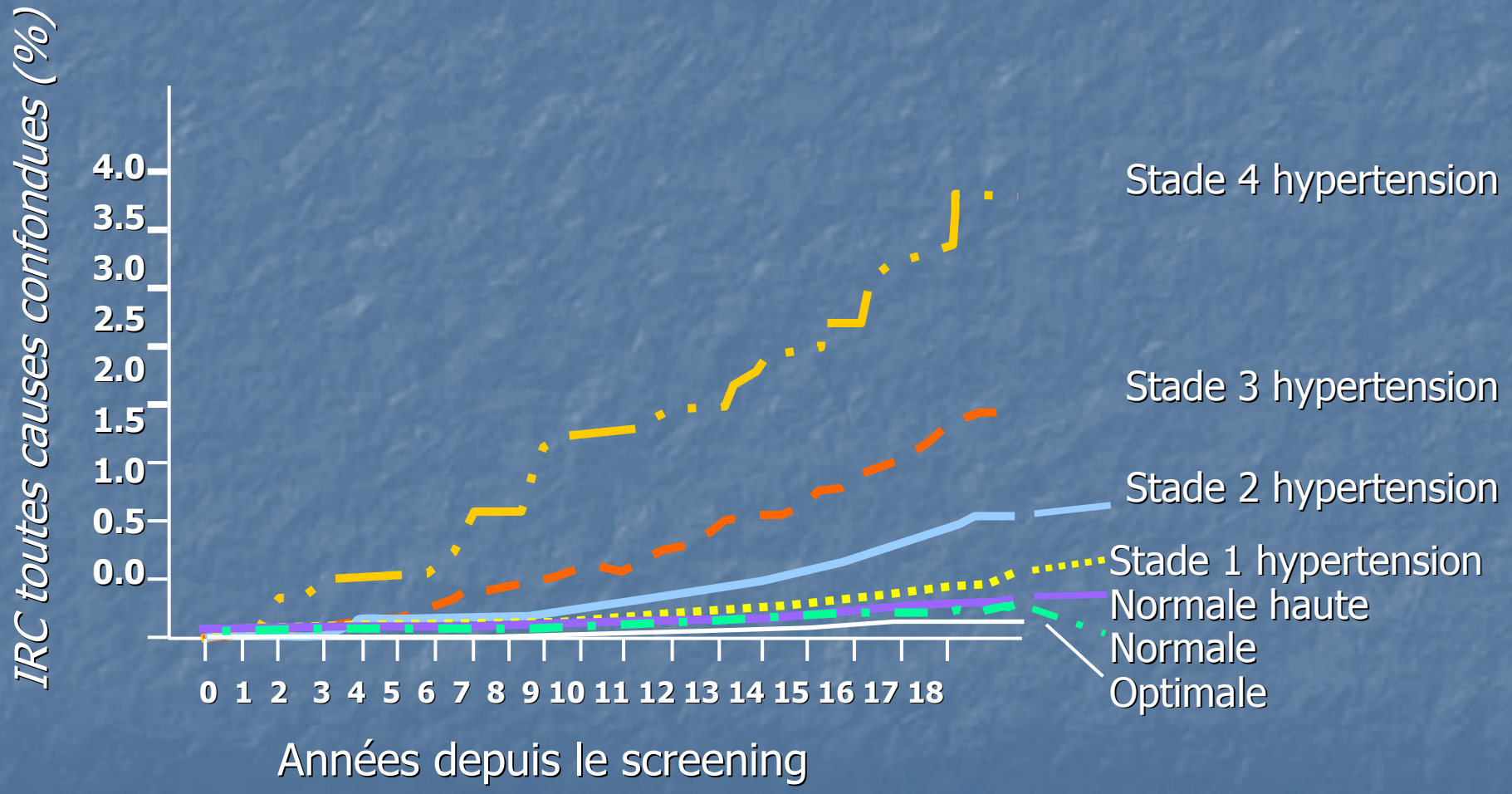
Néphropathie de reflux

- Epidémiologie:
  - enfant
  - adulte jeune ou d'âge moyen
- L'HTA de la néphropathie de reflux:
  - conséquence des cicatrices corticales rénales
  - mécanisme essentiel: hypersécrétion de rénine par l'ischémie segmentaire corticale
  - la plus fréquente des HTA sévères de l'enfant
  - accélère l'évolution vers l'IRCT
- Traitement:
  - chirurgical: ablation de la zone hypoplasique ou rarement néphrectomie
  - médical: IEC ou ARA2 en première intention

HTA et IRC

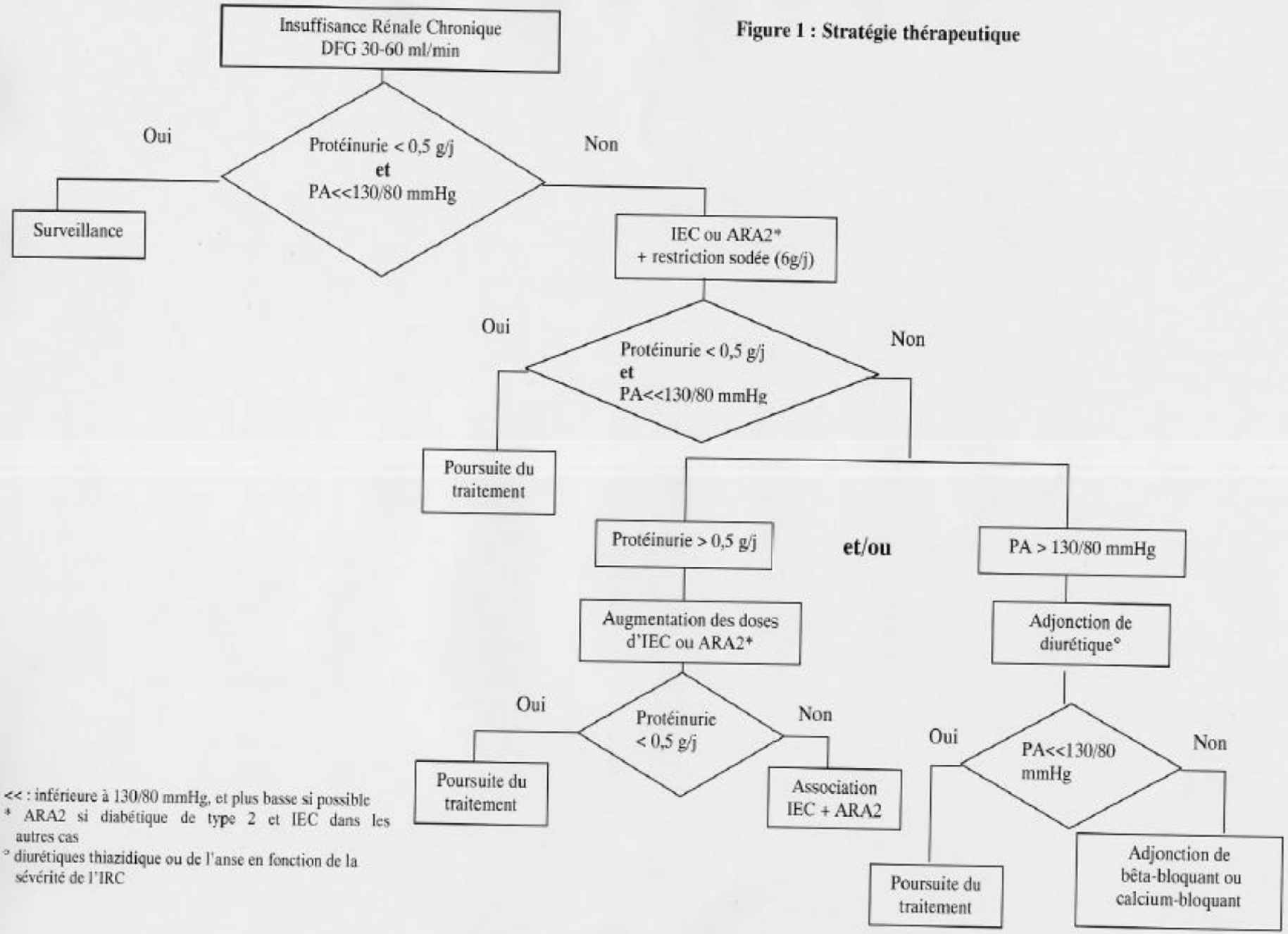
- L'HTA s'associe au risque cardiovasculaire du fait de:
  - altération de la fonction rénale
  - protéinurie
- Selon le stade des néphropathies:
  - avant l'IRC: l'HTA est fonction des néphropathies:
    - très hypertensives: GN post-streptococcique
    - peu hypertensives: NP tubulo-interstitielle chronique
  - au stade de l'IRC: l'HTA est fonction:
    - de la néphropathie sous-jacente
    - du stade de l'IRC:
      - augmentation linéaire de la prévalence de HTA avec le stade d'IRC:
        - 85 ml/min: 65% HTA
        - 15 ml/min: 95% HTA
- Caractéristiques de l'HTA:
  - souvent sévère et difficilement contrôlée
  - diminution de la PA nocturne moins fréquente (plus de non-dippers)

Incidence de l'IRC selon le niveau de PA



Klag MJ et al. *NEJM* 1996;334:13-8

Figure 1 : Stratégie thérapeutique



<< : inférieure à 130/80 mmHg, et plus basse si possible

* ARA2 si diabétique de type 2 et IEC dans les autres cas

° diurétiques thiazidique ou de l'anse en fonction de la sévérité de l'IRC

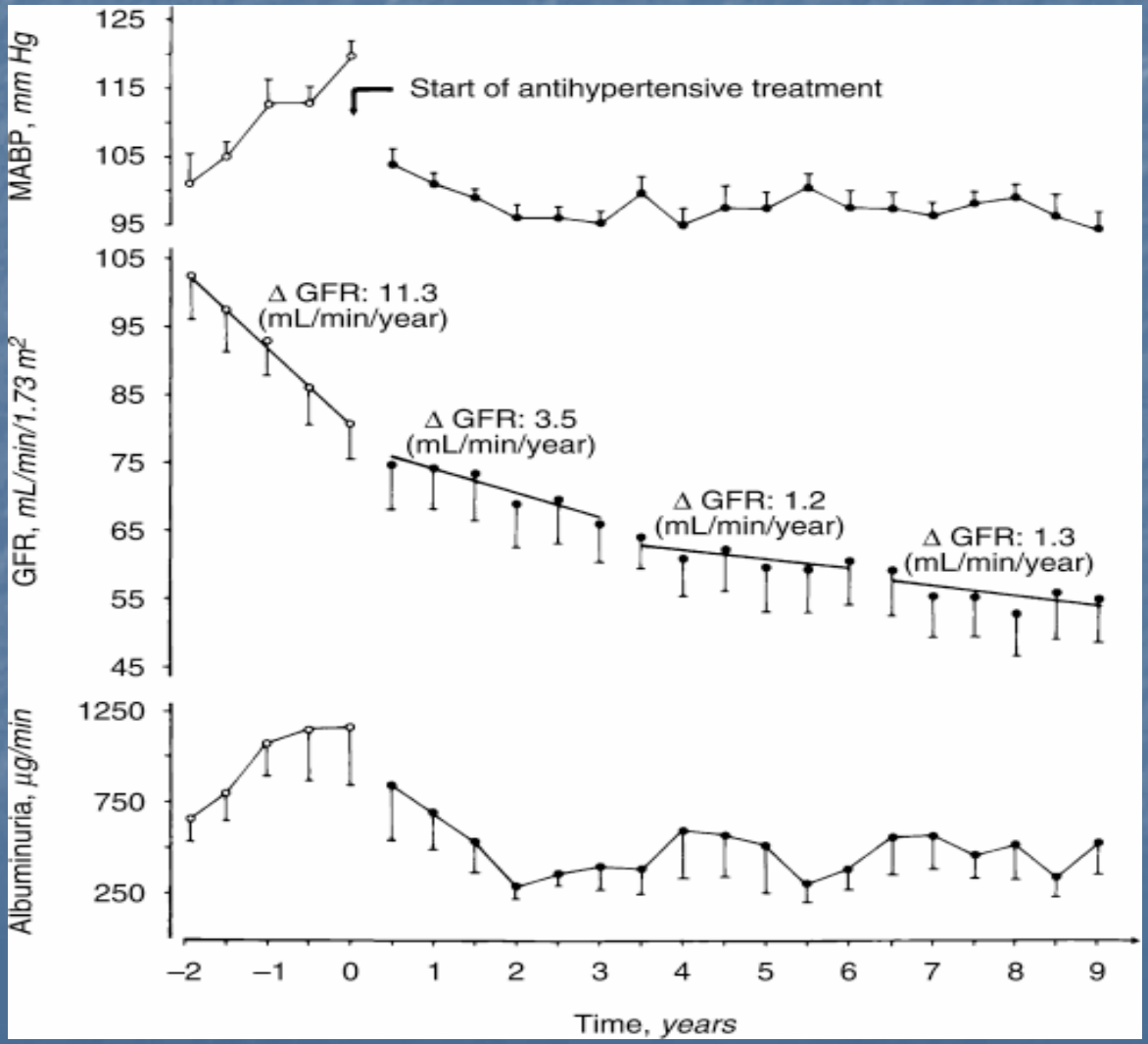
Traitement spécifique au cours de certaines néphropathies

- Glomérulopathies aiguës et néphropathies vasculaires aiguës associées à une rétention hydrosodée:
  - diurétiques en 1ère intention
- Sclérodermie, vascularite et SAPL:
  - IEC et ARA2 en 1ère intention
- Néphropathies chroniques:
  - IEC ou ARA2 en 1ère intention
  - normalisation de la volémie par diurétiques à doses progressivement croissantes (parfois jusqu'à 1,5 gr/jour)
  - souvent polythérapie

Surveillance du traitement par IEC/ARA2

- Mise en route du traitement:
  - à volémie normale
  - à distance d'une IRA
- A l'initiation du traitement:
  - risque d'IRA par perte de l'autorégulation rénale (même sans SAR)
- Savoir arrêter transitoirement les IEC/ARA2:
  - lors des périodes à risque de déshydratation
- Surveillance de la créatinine et de la K+:
  - 7 à 10 jours après le début du traitement
  - ne pas hésiter à contrôler lors des périodes à risque de déshydratation

Intérêt du traitement antihypertenseur sur la fonction rénale



144 / 97 mmHg

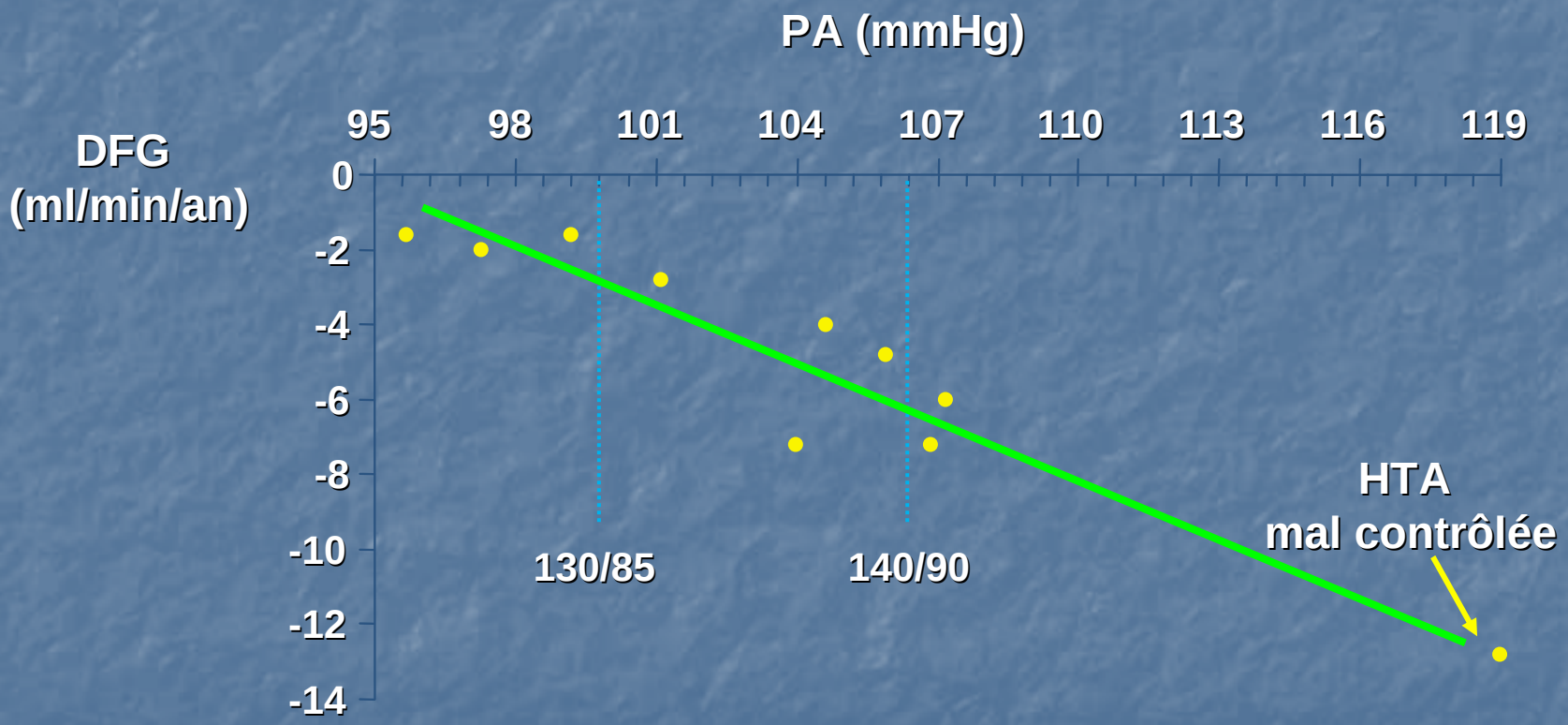
↓

128 / 84 mmHg

10 diabétiques de type I

Parving et al. Lancet 1982

Progression de la néphropathie diabétique selon le contrôle de la PA

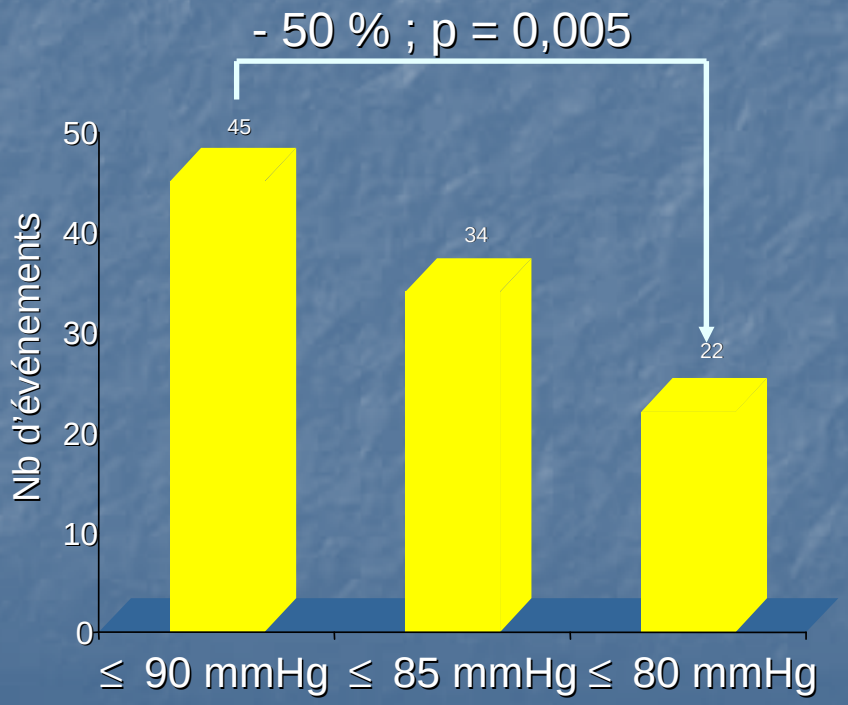


Bakris GL. Am J Kidney Dis 2000; 36: 646-61

Intérêt du contrôle de la PA sur les complications cardio-vasculaires

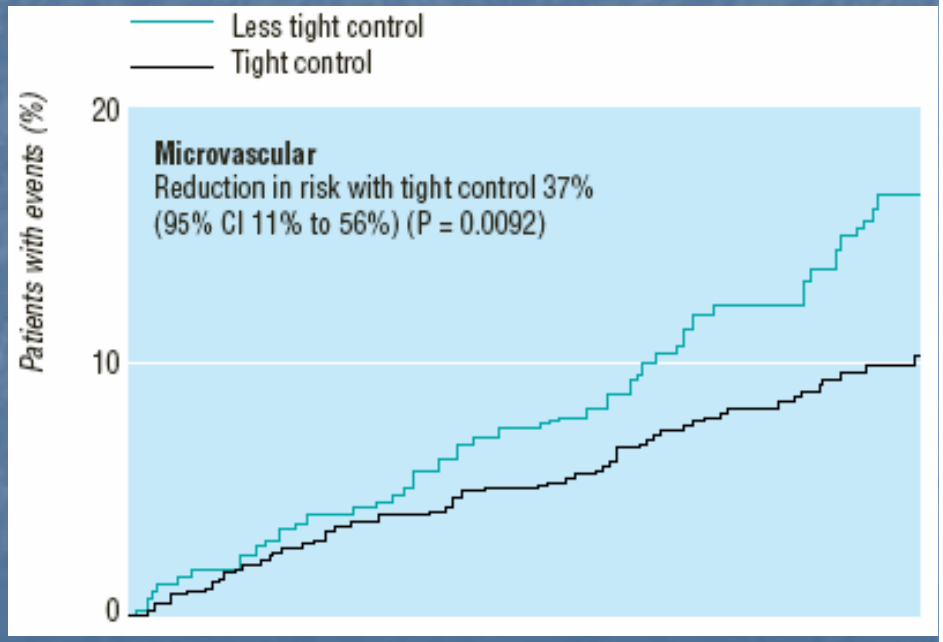
Patients avec une néphropathie diabétique

Complications CV (HOT)



Lancet 1998; 351: 1755-62

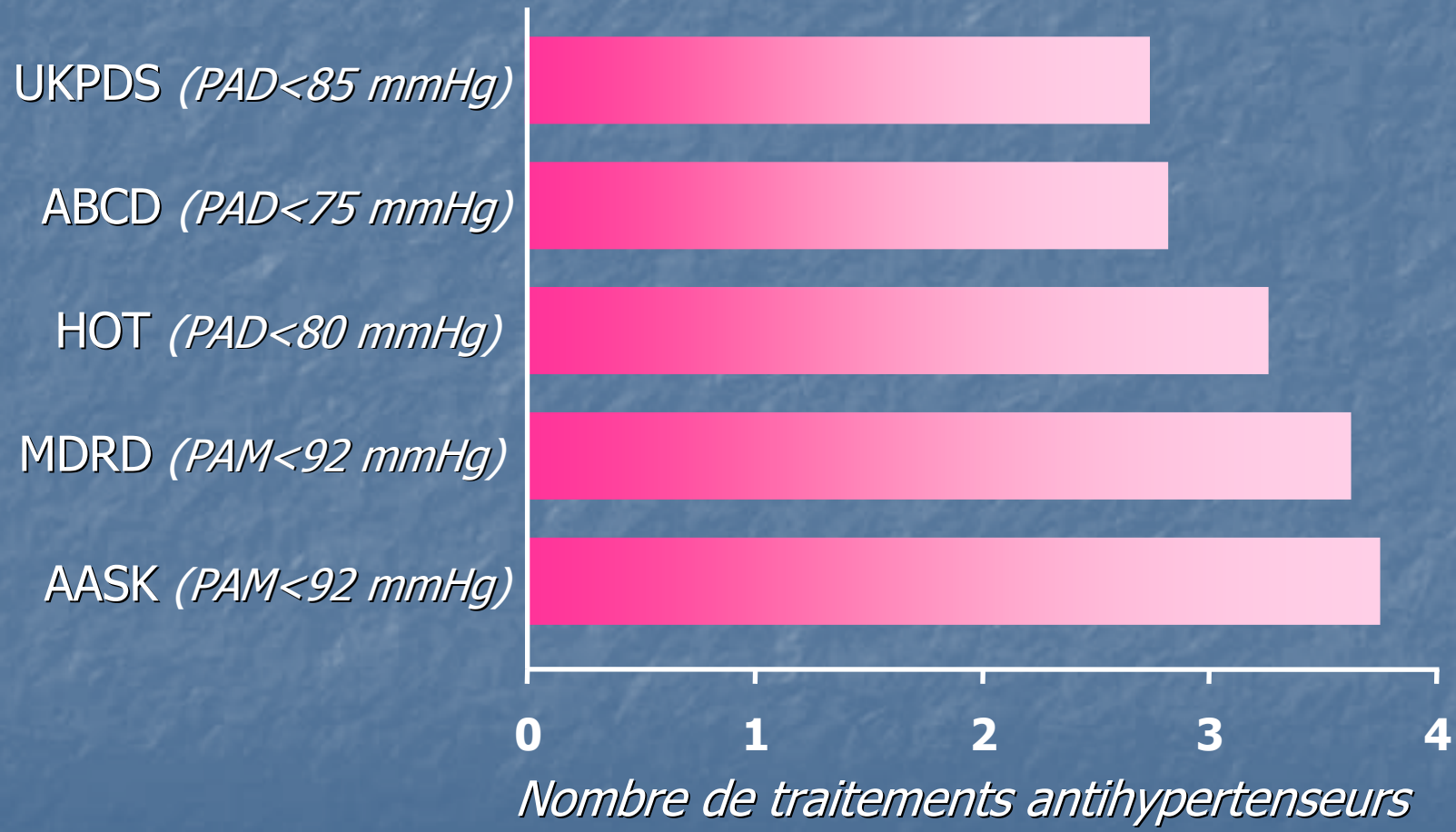
Complications microvasculaires (UKPDS)



PA atteinte: 144/82 vs 154/87 mmHg

UKPDS 38, BMJ 1998

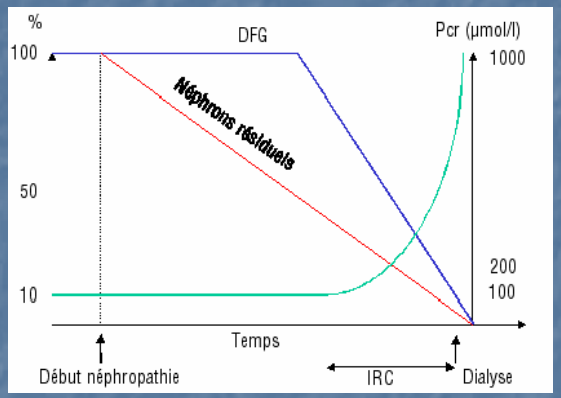
Thérapeutique agressive pour atteindre l'objectif tensionnel



Bakris et al. Am J Kidney Dis 2000;36:646-661

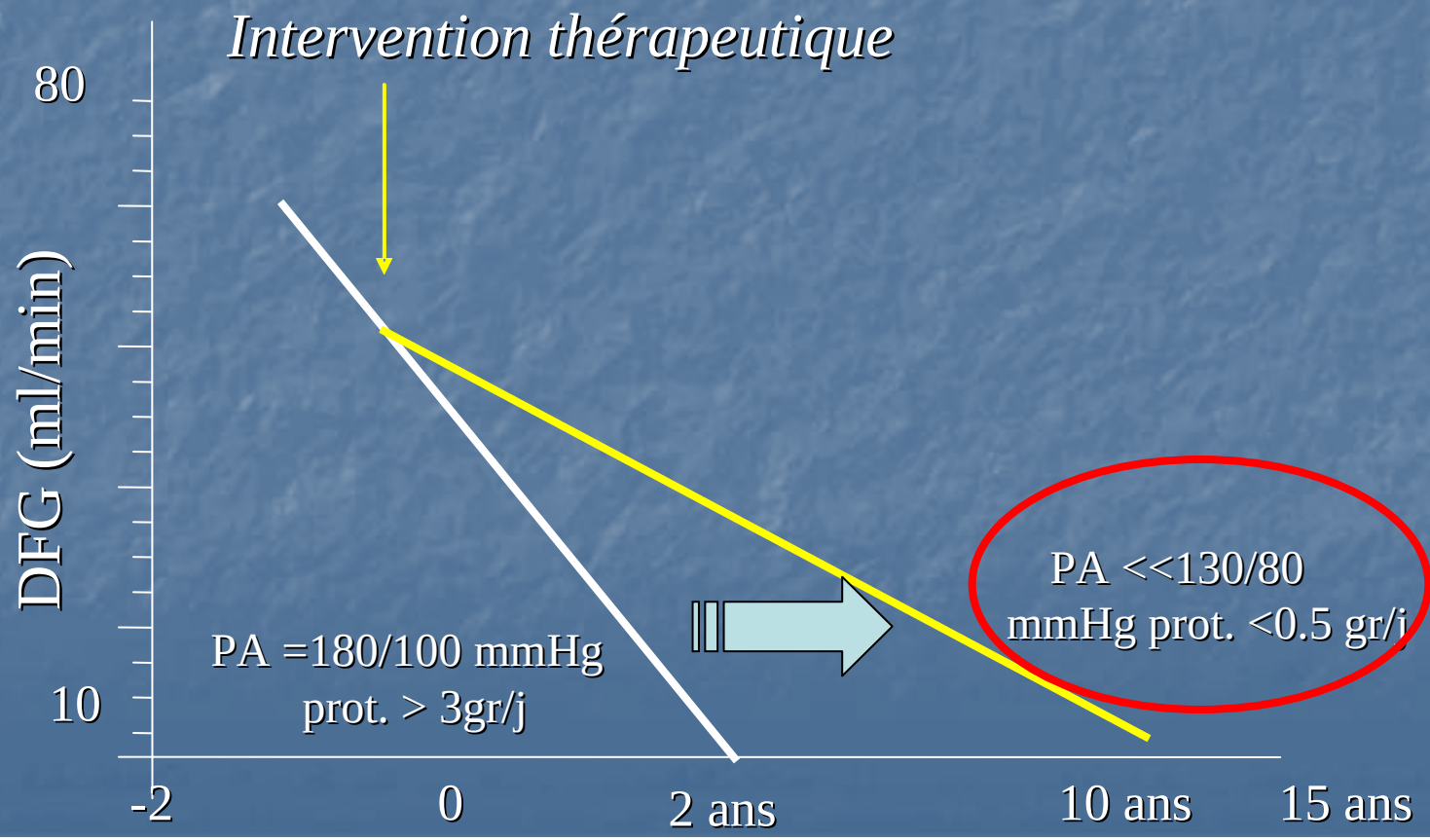
Objectifs thérapeutiques au cours de l'IRC

- 2 objectifs:
  - réduire le risque cardiovasculaire
  - ralentir la progression de l'insuffisance rénale



- Moyens:
  - cibles tensionnelles < 130/80 dès que possible
  - réduire la protéinurie < 0,5 g/jour dès que possible
  - éviter les néphrotoxiques dont les AINS
  - EPO prescrite seulement si PA contrôlée
  - limiter les apports sodés (< 6 gr/jour)
  - contrôler les facteurs de risque CV

But de l'intervention thérapeutique: ralentir la progression de l'IRC



Le rein: victime ou coupable de l'HTA

- Présentation de la néphropathie ischémique:
  - contexte d'HTA
  - IRC
  - protéinurie: absente ou faible
  - sédiment urinaire normal
  - reins symétriques à contours normaux
- Diagnostics différentiels nombreux
- Néphropathie ischémique plutôt secondaire à:
  - insulinorésistance
  - obésité
- Néphropathie ischémique:
  - plus souvent cause que conséquence de l'HTA

500 patients jamais traités jusqu'à leur mort

COMPLICATIONS IN TOTAL SERIES OF 500 PATIENTS	NO. OF CASES†	PER CENT‡	SURVIVAL AFTER SPECIFIED COMPLICATION (YR.)	
			MEAN	MAXIMUM
Cardiac hypertrophy by x-ray examination	335(452)	74	8	18
by electrocardiogram	196(332)	59	6	14
Arteriosclerosis				
Coronary				
Congestive failure	251	50	4	13
Electrocardiogram damage	222	67	5	18
Angina pectoris	82	16	5	11
Myocardial infarction	38	8	4§	15
Cerebral				
Encephalopathy	10	2	1	3
Cerebral vascular accidents	58	12	4§	19
Arteriolosclerosis				
Retinal				
Sclerosis (moderate or advanced)	139(440)	32	6	19
Hemorrhages and/or exudates	62(440)	14	4	21
Papilledema	31(440)	7	1	2
Renal				
Proteinuria (excluding terminal)	212	42	5	19
N retention (including terminal)	92	18	1	10
Accelerated phase (clinical)	35	7	1	2

Pereira J Chron Dis 1955

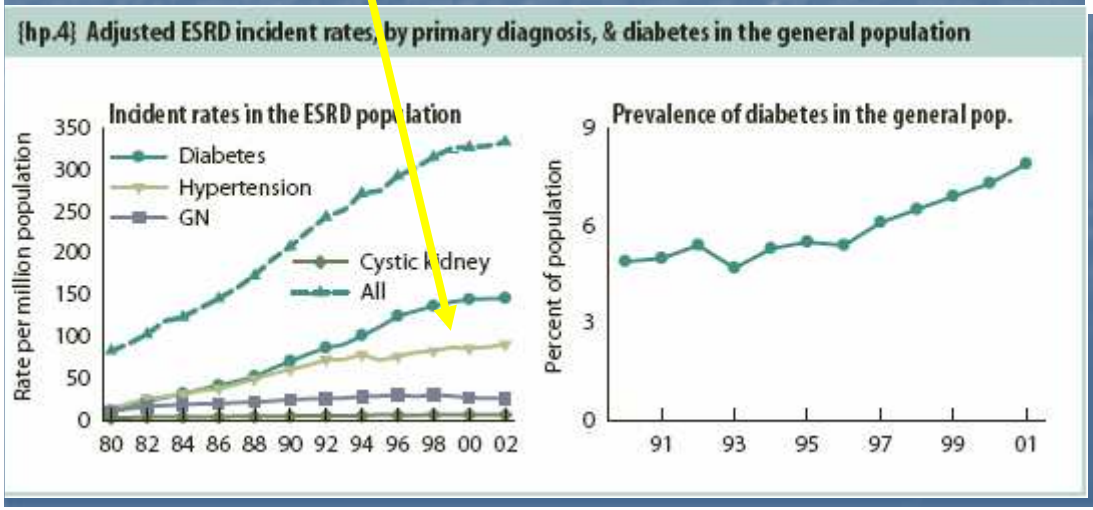
Néphropathie ischémique: difficultés diagnostiques

Diagnostique clinique

Diagnostique histologique

	Patients	%
Glomerulonephritis	76	56.3
Atrophic pyelonephritis (Reflux nephropathy)	25	18.5
Polycystic and medullary cystic	15	11.1
Essential hypertension	2	1.5
Analgesic nephropathy	1	0.7
Other specified	11	8.2
	130	

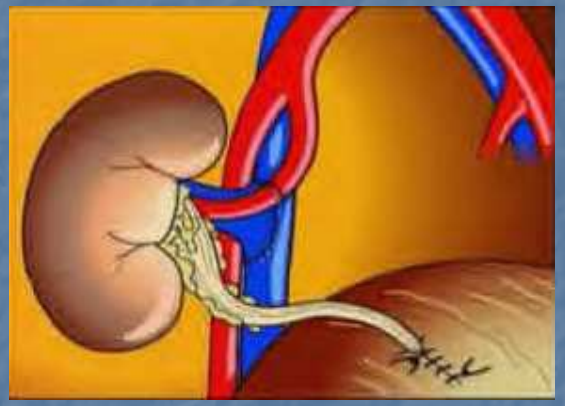
US Renal data System, AJKD 2005



130 patients binéphrectomisés
Kincaid-Smith, NDT 1999

HTA en transplantation rénale

- Rappels:



- Mécanismes particuliers:
  - traitements immunosuppresseurs:
    - corticoïdes (rétention hydrosodée)
    - anti-calcineurines (effet vasoconstricteur rénal)
  - néphropathie initiale
  - sténose sur l'artère du greffon ou plus rarement reins natifs
  - rejets aigus ou chroniques
  - prise de poids post-transplantation

Conclusion

- Penser à une HTA d'origine parenchymateuse:
  - dès l'interrogatoire
  - sur des anomalies biologiques
- Atteindre dès que possible les objectifs thérapeutiques:
  - PA < 130/80
  - protéinurie < 0,5 gr/24h
  - correction des FRDCV
- Privilégier dans la plupart des cas les IEC/ARA2