

HTA d'origine rénale parenchymateuse

Alexandre Karras
Néphrologie HEGP

INTRODUCTION

- Les néphropathies chroniques parenchymateuses sont la 1^{ère} cause d'HTA secondaire (3 à 5 %)
- Toute HTA doit conduire à des tests biologiques de dépistage de la MRC
 - Recommandation ESH : créatinine/MDRD, bandelette urinaire
 - Recommandations britanniques (NICE) : créatinine/MDRD, dosage du rapport albumine/créatinine urinaire, bandellette urinaire à la recherche d'hématurie
- Le lien de causalité entre MRC et HTA peut être bi-directionnel

Quand évoquer l'HTA d'origine rénale parenchymateuse?

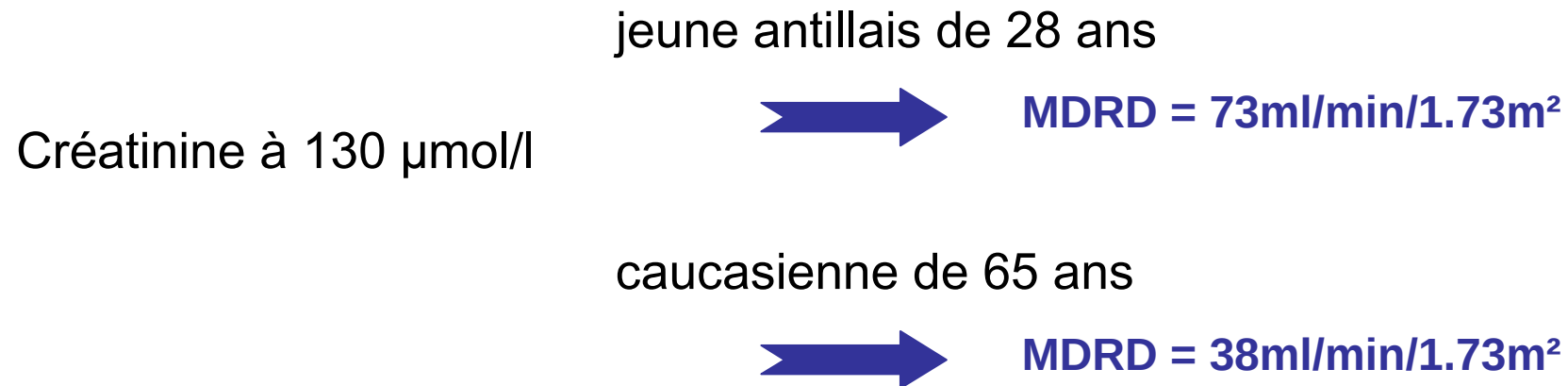
TOUJOURS+++

Mais surtout si

- **Antécédents :**
 - Néphropathie familiale (polykystose rénale, Alport...)
 - Maladie systémique touchant le rein (lupus, vascularite...)
 - Uropathie (reflux dans l'enfance, pyélonéphrites à répétition, néphrectomie...)
 - Symptomatologie urinaire (hématurie macroscopique, dysurie)
 - Notion d'anomalies de la BU en médecine du travail ...
- **Anomalies biologiques compatibles:**
 - sanguines:
 - élévation de la créatinine plasmatique et diminution du DFG estimé
 - analyse d'urines:
 - protéinurie/albuminurie
 - anomalies du sédiment urinaire (hématurie)

Quelques considérations « néphrologiques »

- **Fonction rénale** : la créatinine est un mauvais marqueur.
Le calcul du DFG estimé (formule MDRD) est nécessaire



Quelques considérations « néphrologiques »

- **Fonction rénale** : la créatinine est un mauvais marqueur.
Le calcul du DFG estimé (formule MDRD) est nécessaire
- **Hématurie** : l'ECBU est souvent pris en défaut.
regarder la bandelette urinaire +++
- **Protéinurie** : le recueil des urines/24h n'est pas incontournable
mesurer le rapport protéinurie/créatininurie
ou albuminurie/créatininurie

L'élimination urinaire quotidienne de créatinine est d'environ 10 mmol
(en réalité elle varie entre 150 et 180 μ mol/kg)

Quelques considérations « néphrologiques »

- **Fonction rénale** : la créatinine est un mauvais marqueur.
Le calcul du DFG estimé (formule MDRD) est nécessaire
- **Hématurie** : l'ECBU est souvent pris en défaut.
regarder la bandelette urinaire +++
- **Protéinurie** : le recueil des urines/24h n'est pas incontournable
mesurer le rapport protéinurie/créatininurie
ou albuminurie/créatininurie

protéinurie 1.2 g/l

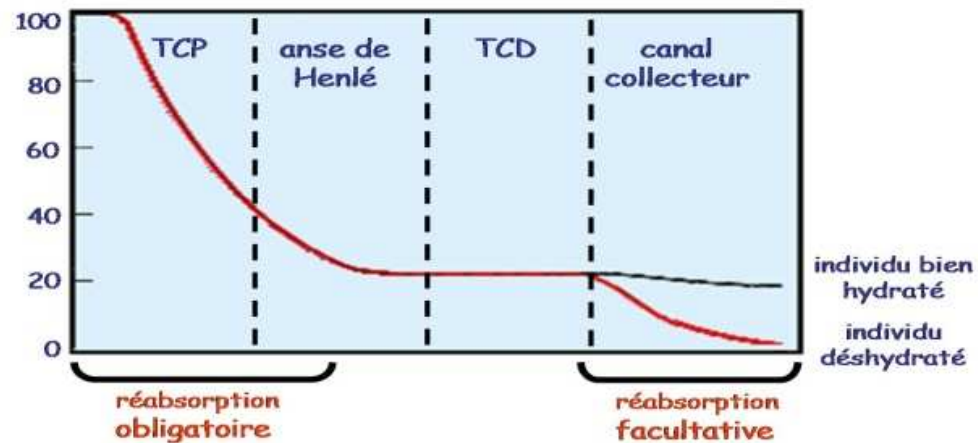
CréatU : 18mmol/l (urines concentrées) =>
P/C = 0.06 g/mmol => **protéinurie ≈ 0.6 g/24h**

CréatU : 2mmol/l (urines diluées) =>
P/C = 0.6 g/mmol => **protéinurie ≈ 6 g/24h**

Physiopathologie de l'HTA dans la néphropathie

- Plusieurs mécanismes souvent associés:
 - rétention hydrosodée

180 litres filtrés par jour (1,5 kg de NaCl)



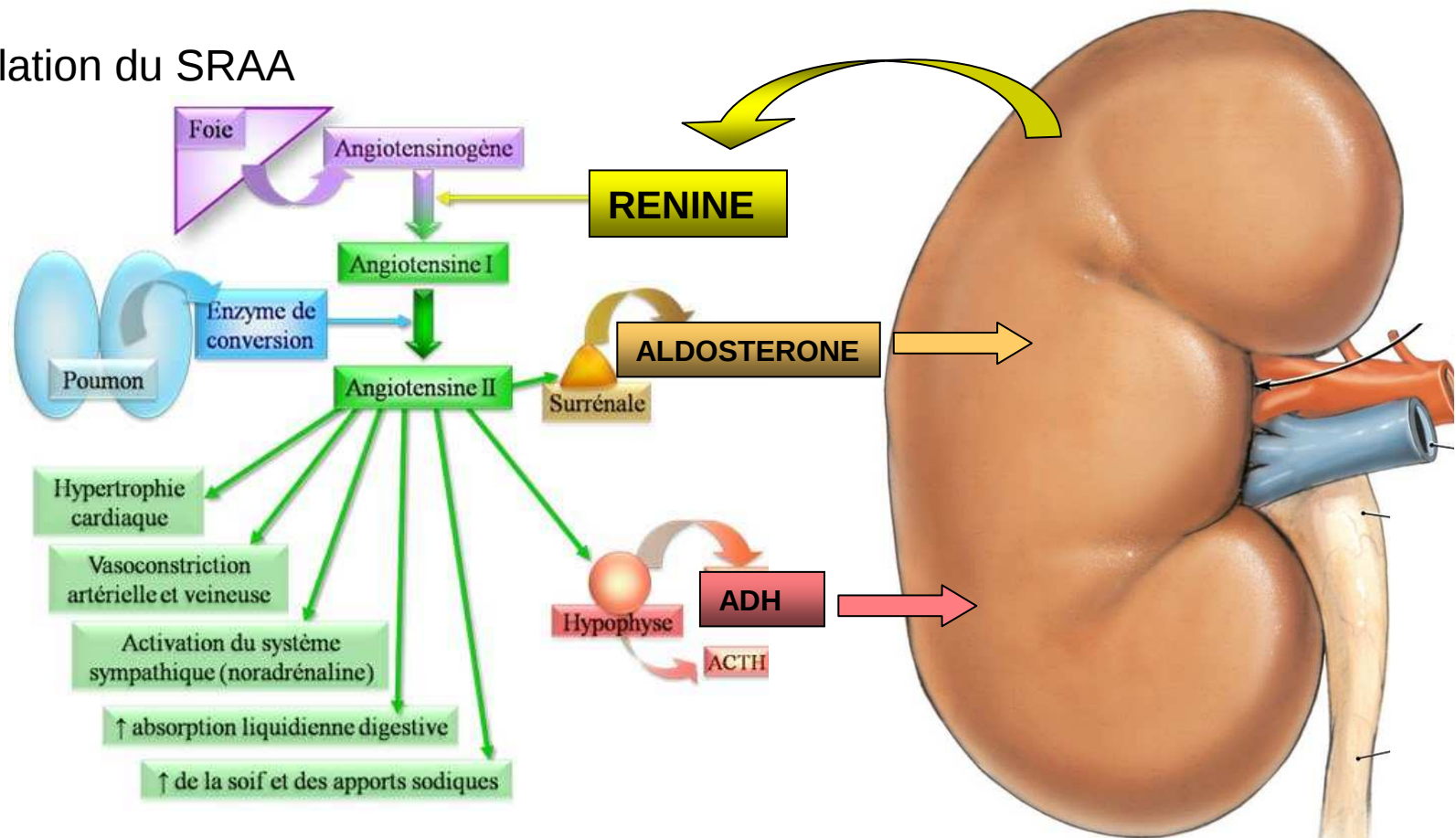
Physiopathologie de l'HTA dans la néphropathie

- Plusieurs mécanismes souvent associés:

- rétention hydrosodée

180 litres filtrés par jour (1,5 kg de NaCl)

- stimulation du SRAA



Physiopathologie de l'HTA dans la néphropathie

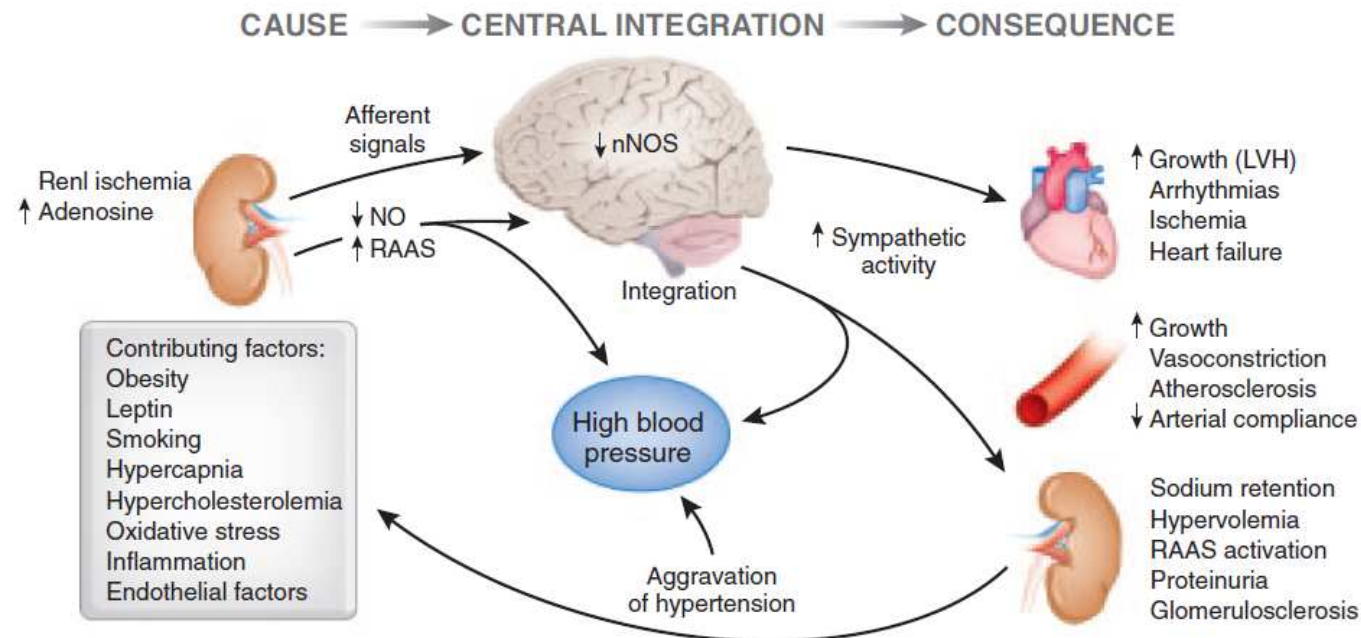
- Plusieurs mécanismes souvent associés:

- rétention hydrosodée

180 litres filtrés par jour (1,5 kg de NaCl)

- stimulation du SRAA

- stimulation du SN sympathique

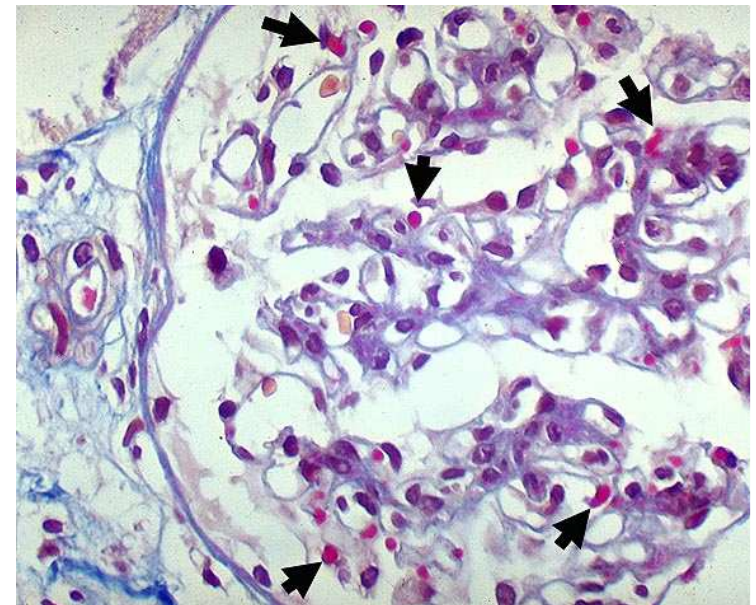


Les principales causes néphrologiques d'hypertension artérielle

- HTA aiguë
 - Glomérulonéphrites aiguës (GNA post-infectieuse)
 - Sd hémolytique et urémique
 - Crise rénale sclérodermique
 - Infarctus rénal, embols de cholestérols, PAN
- HTA chronique
 - Glomérulonéphrites chroniques (IgA, GNMP, cryoglobuline...)
 - Néphropathies héréditaires (Polykystose)
 - Néphropathie du reflux, Néphropathie interstitielle chronique
 - Néphropathie diabétique

Syndrome néphritique aigu

- GNA post-infectieuse:
 - contexte infectieux récent (svt ORL ou cutané), dans les 2 à 3 semaines précédentes
 - IRA parfois sévère, hématurie macroscopique, protéinurie massive, OMI+++ voire anasarque
 - Hypocomplémentémie C3
 - PBR : prolif. endocapillaire, infiltration PNN, C3+++ en IF

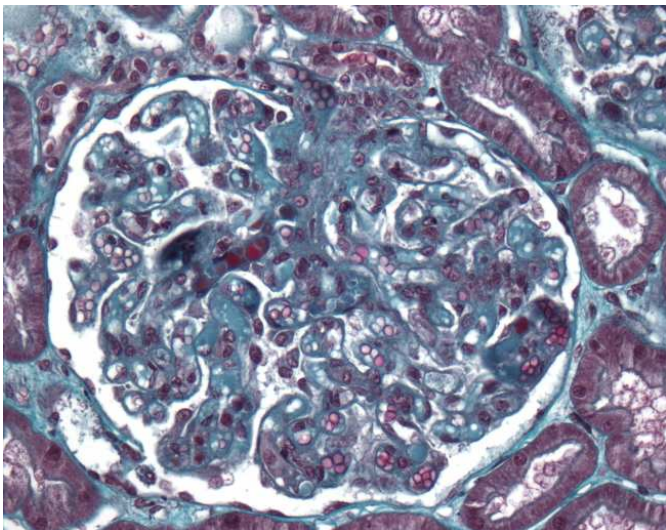


Syndrome néphritique aigu

- GNA post-infectieuse:
 - contexte infectieux récent (svt ORL ou cutané), dans les 2 à 3 semaines précédentes
 - IRA parfois sévère, hématurie macroscopique, protéinurie massive, OMI+++ voire anasarque
 - Hypocomplémentémie C3
 - PBR : prolif. endocapillaire, infiltration PNN, C3+++ en IF
- GNMP cryoglobulinémique :
 - Le plus souvent sur hépatite C chronique
 - IR, sd oedémateux, hématurie macroscopique, protéinurie
 - Signes extra-rénaux de vascularite (purpura, arthralgies)
 - Hypocomplémentémie C4>>C3
 - PBR : prolifération et dépôts de complexes-immuns, infiltration de macrophages, C3, IgG et IgM en IF

Syndrome néphritique aigu

- GNA post-infectieuse:
 - contexte infectieux récent (svt ORL ou cutané), dans les 2 à 3 semaines précédentes
 - IRA parfois sévère, hématurie macroscopique, protéinurie massive, OMI+++ voire anasarque
 - Hypocomplémentémie C3
 - PBR : prolif. endocapillaire, infiltration PNN, C3+++ en IF
- GNMP cryoglobulinémique :
 - Le plus souvent sur hépatite C chronique



Microangiopathie thrombotique

SHU

Insuffisance rénale

Clinique :

- Anémie hémolytique mécanique
- Thrombopénie
- HTA+++

PTT

Signes neurologiques

SHU typique

→ Vérotoxine (O157-H7)

PTT

→ Déficit en Adamst13

SHU atypique

Déficits /Mutations protéines
de la voie alterne du complément

Autres

radiothérapie

cancer

médicaments

HTA maligne

HIV, CMV

APL et sclerodermie

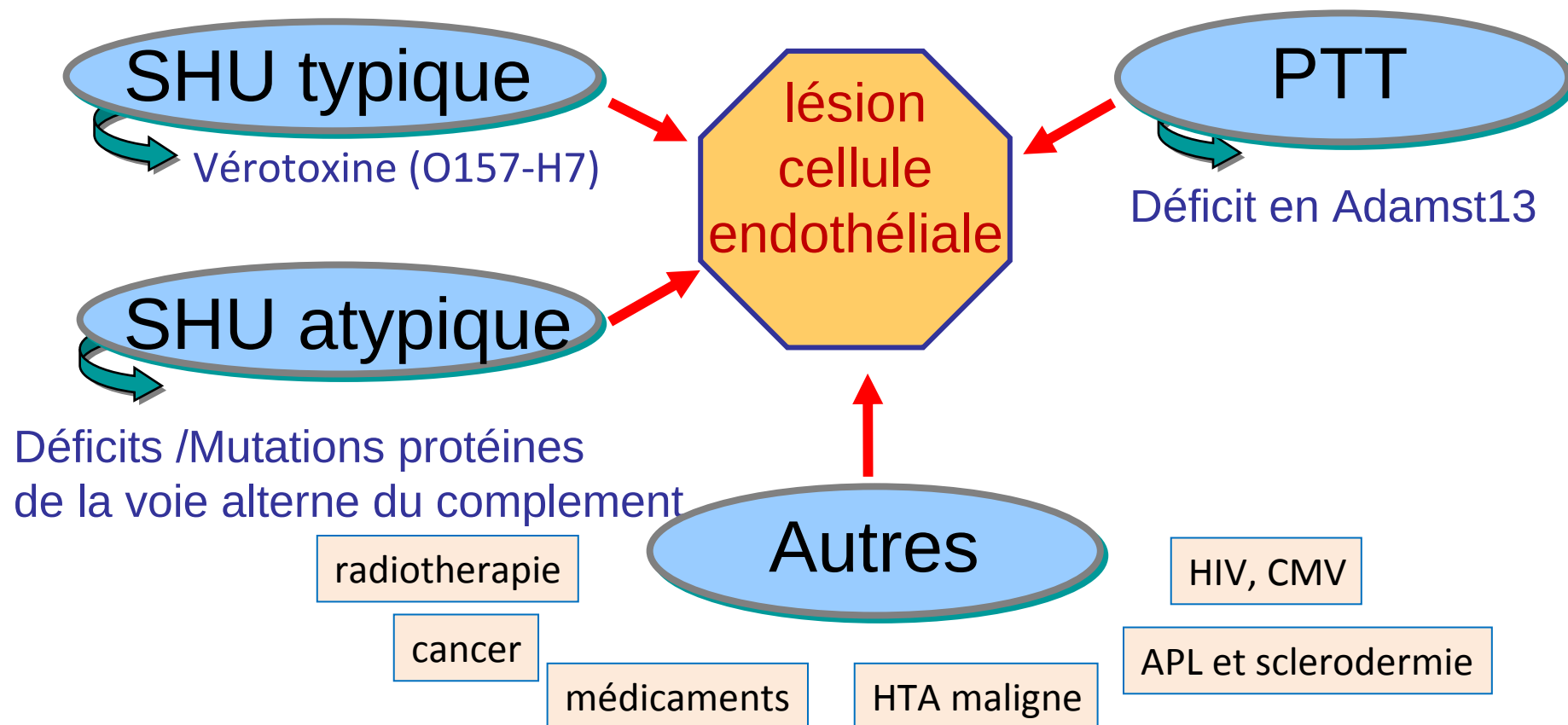
Microangiopathie thrombotique

SHU

Insuffisance rénale

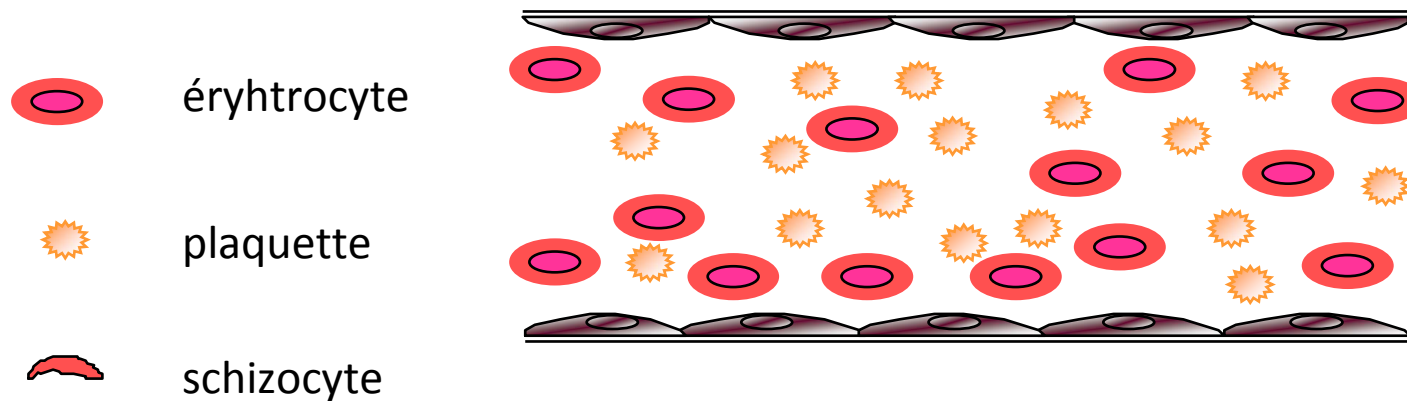
PTT

Signes neurologiques

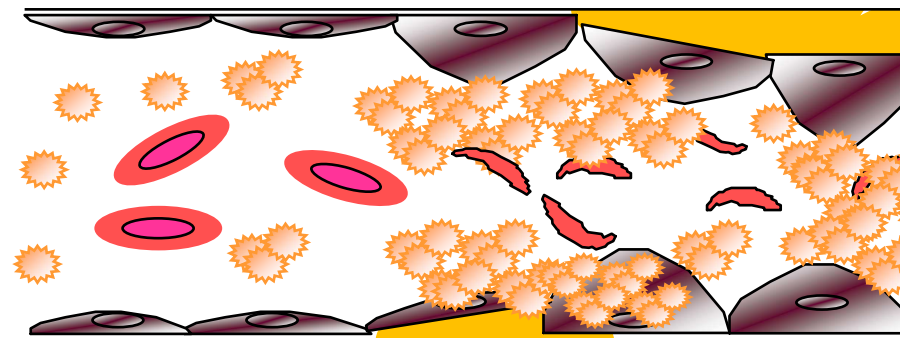


Lésions endothéliales et MAT

Microcirculation normale

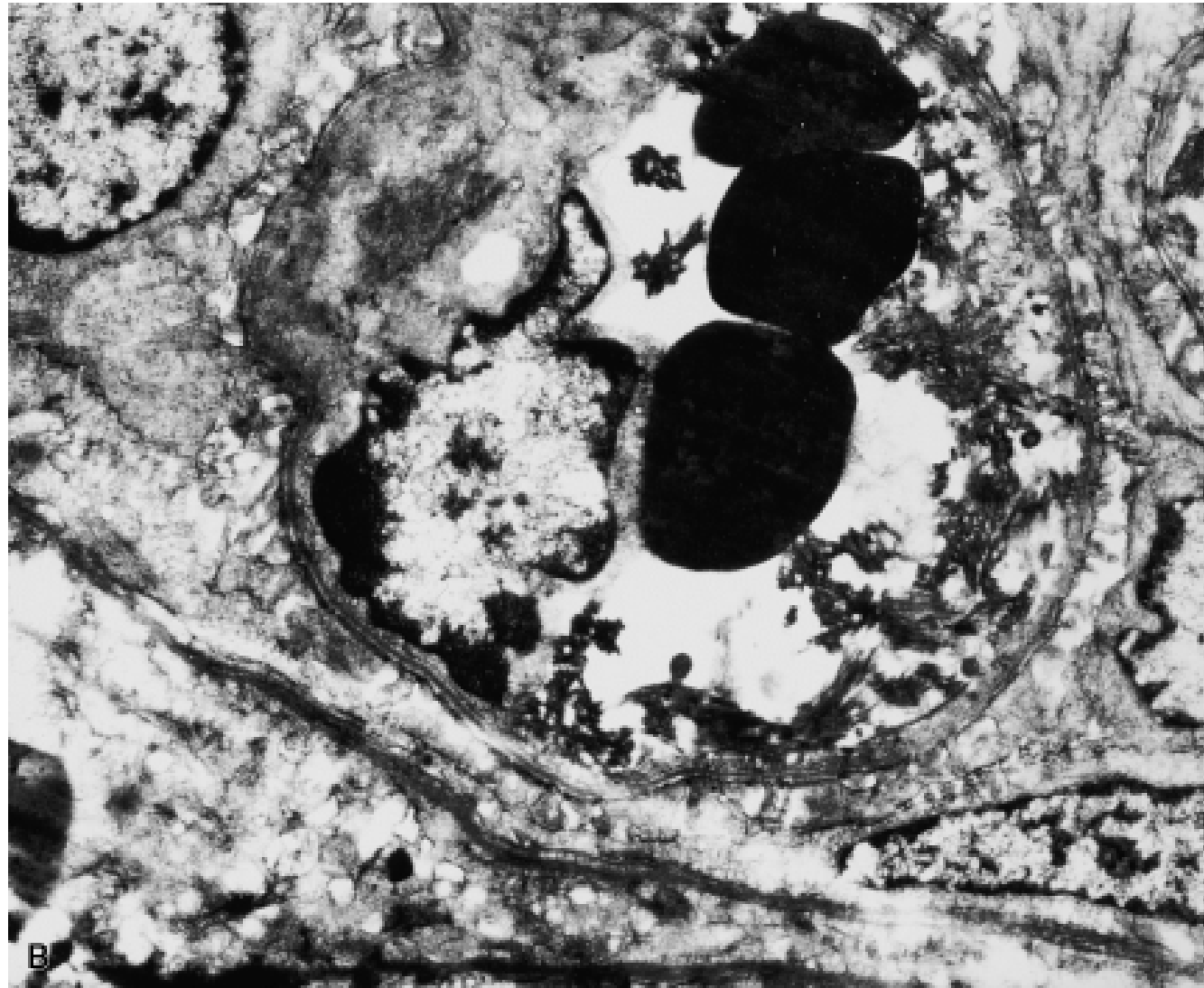


Microcirculation dans le SHU



Ischémie
en aval

Lésions endothéliales et MAT



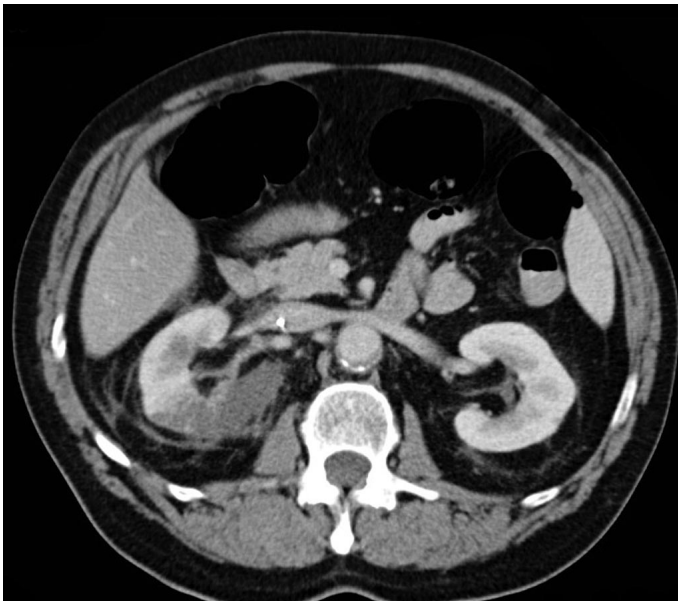
Ischémie aiguë du rein = HTA

- Infarctus rénal:

- Origine cardiaque ou artérielle
- Tableau de douleur abdominale/lombaire fébrile
- Sd inflammatoire biologique
- Elevation des LDH
- « pyélonéphrite » avec ECBU négatif...

- Embols de cholestérol:

- Terrain polyvasculaire
- Après un geste endovasculaire et/ou un traitement anticoagulant
- Sd inflammatoire biologique
- Hyperéosinophilie
- Signes extra-rénaux +++



Ischémie aiguë du rein = HTA

- Infarctus rénal:

- Origine cardiaque ou artérielle
- Tableau de douleur abdominale/lombaire fébrile
- Sd inflammatoire biologique
- Elevation des LDH
- « pyélonéphrite » avec ECBU négatif...

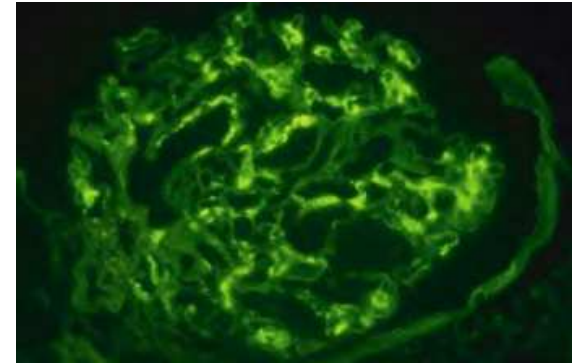
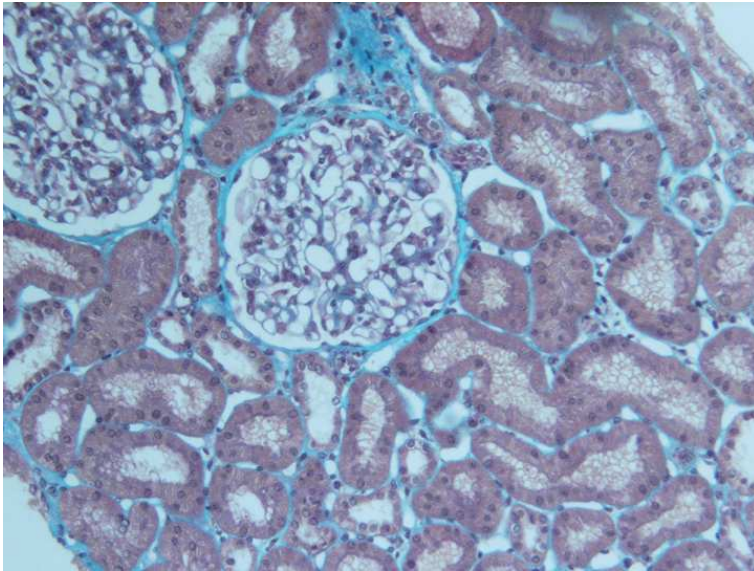
- Embols de cholestérol:

- Terrain polyvasculaire
- Après un geste endovasculaire et/ou un traitement anticoagulant
- Sd inflammatoire biologique
- Hyperéosinophilie
- Signes extra-rénaux +++



Glomérulopathies

GN à dépôts mésangiaux d'IgA (maladie de Berger)



IMMUNOFLUORESCENCE:
Lésion pathognomonique: dépôts
d'IgA dans le mésangium

Pathologie chronique, le plus souvent silencieuse+++

Révélee parfois par des épisodes d'hématurie macroscopique lors des infections

ORL, avec micro-hématurie et protéinurie 1-3 g/j entre les crises

HTA très fréquente (48% ds notre série) (et facteur de mauvais pronostic+++)

IRC souvent avancées au diagnostic (>200 $\mu\text{mol/l}$ dans 25% de nos cas !)

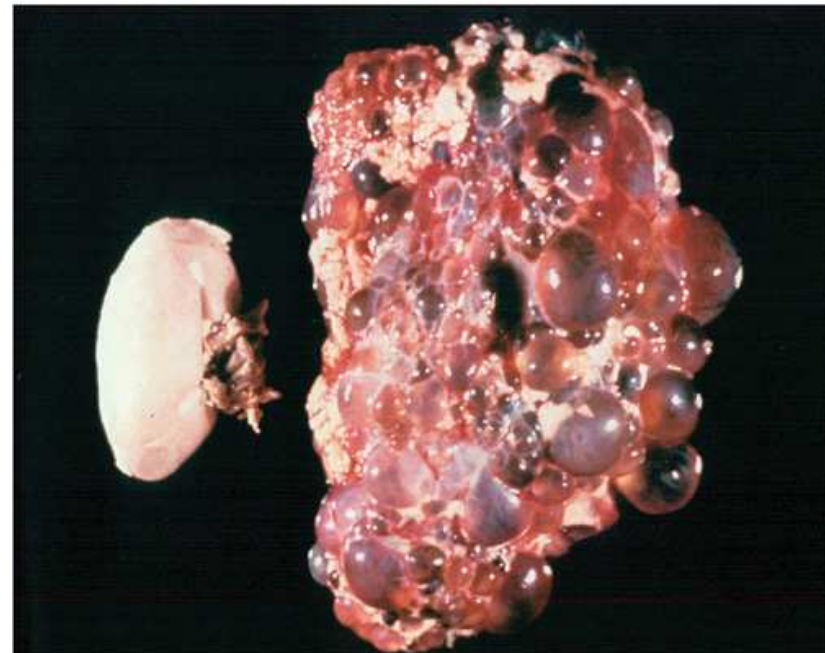
Touche surtout l'homme jeune (20-40 ans)

Néphropathies familiales

Polykystose rénale autosomique dominante

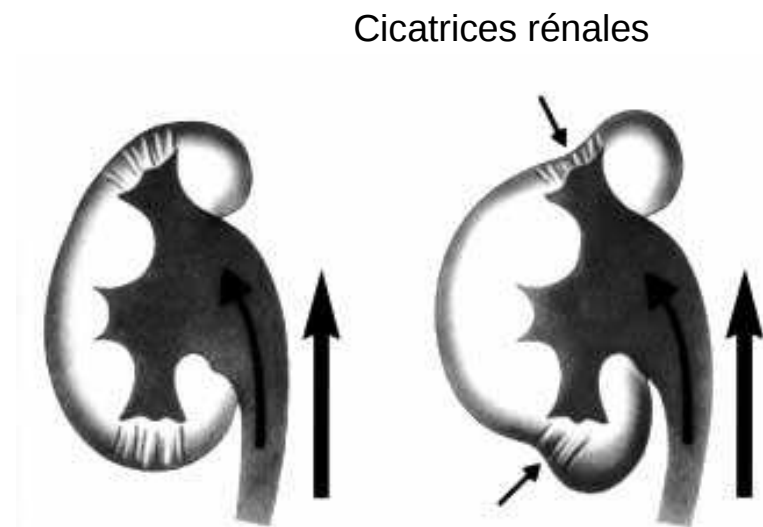
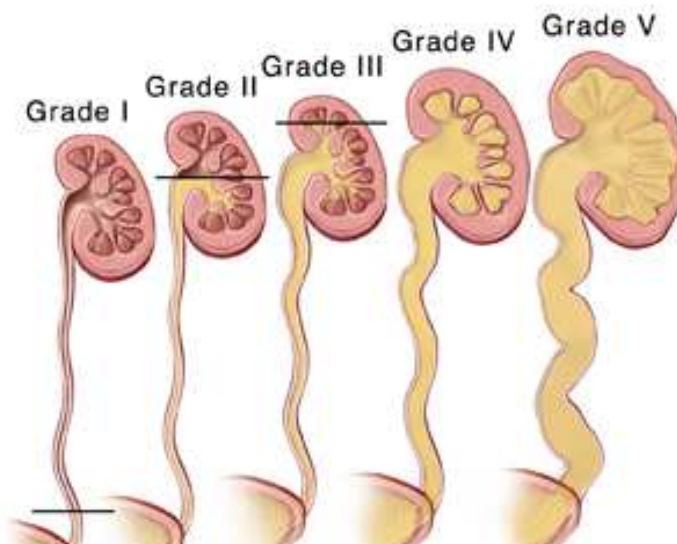
- La néphropathie héréditaire la plus fréquente en France (10% des IRCT)
- Evolution progressive vers la dialyse chronique (âge moyen 55 ans)

- HTA dans la PKR:
 - fréquente et précoce:
 - 50 à 75 % des patients avant l'IRC
 - 100 % au stade d'IRCT



Néphropathie de reflux

- **Epidémiologie:**
 - enfant (la + fréquente des HTA sévères)
 - adulte jeune
- **Néphropathie de reflux:**
 - Conséquences de l'association de:
 - Reflux vésico-urétéral
 - Reflux intra-rénal
 - Infections urinaires récurrentes (parfois inaperçues)
- **L'imagerie est souvent caractéristique** (encoches rénales, calices en boule, atrophie segmentaire, présence de reflux à la cystographie)



HTA et IRC

Caractéristiques de l'HTA:

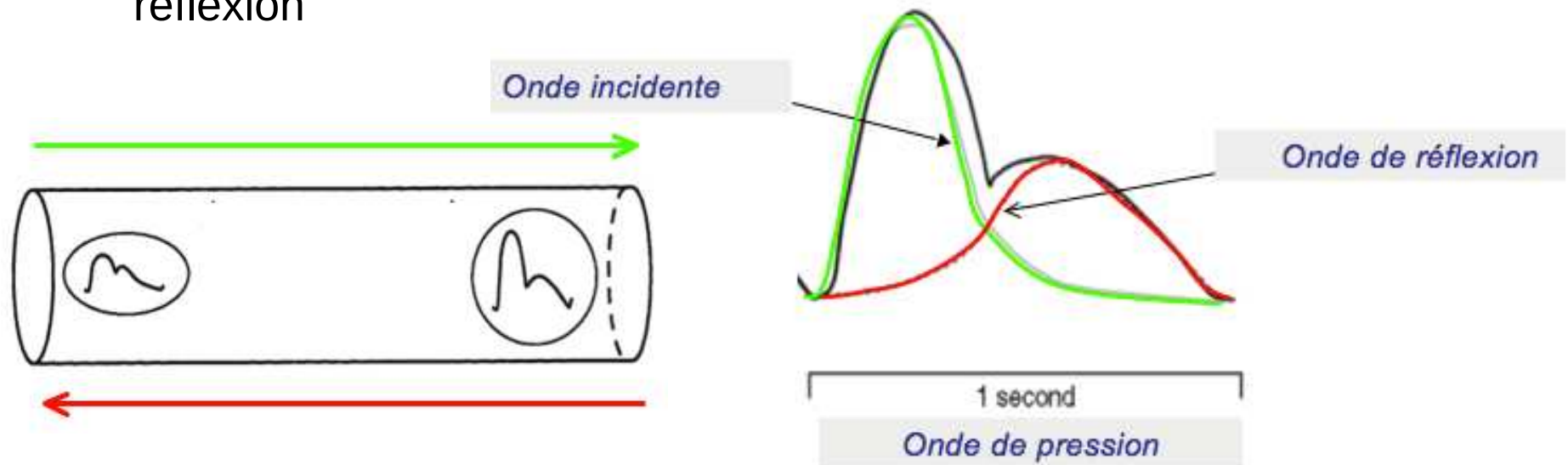
- très fréquente aux stades avancés (quelle que soit l'origine)
(80% des patients démarrant la dialyse dans le registre REIN)
- souvent sévère et difficilement contrôlée
- diminution de la PA nocturne moins fréquente
(plus de non-dippers)
- Le plus souvent systolique >>diastolique (augmentation de la rigidité artérielle dans la MRC => augmentation de la PP)

Rigidité artérielle et HTA

- L'onde de pression (incidente) se propage le long de l'arbre artériel, à une vitesse (VOP) de plusieurs m/s
- Cette vitesse dépend de la rigidité de l'artère de conduction

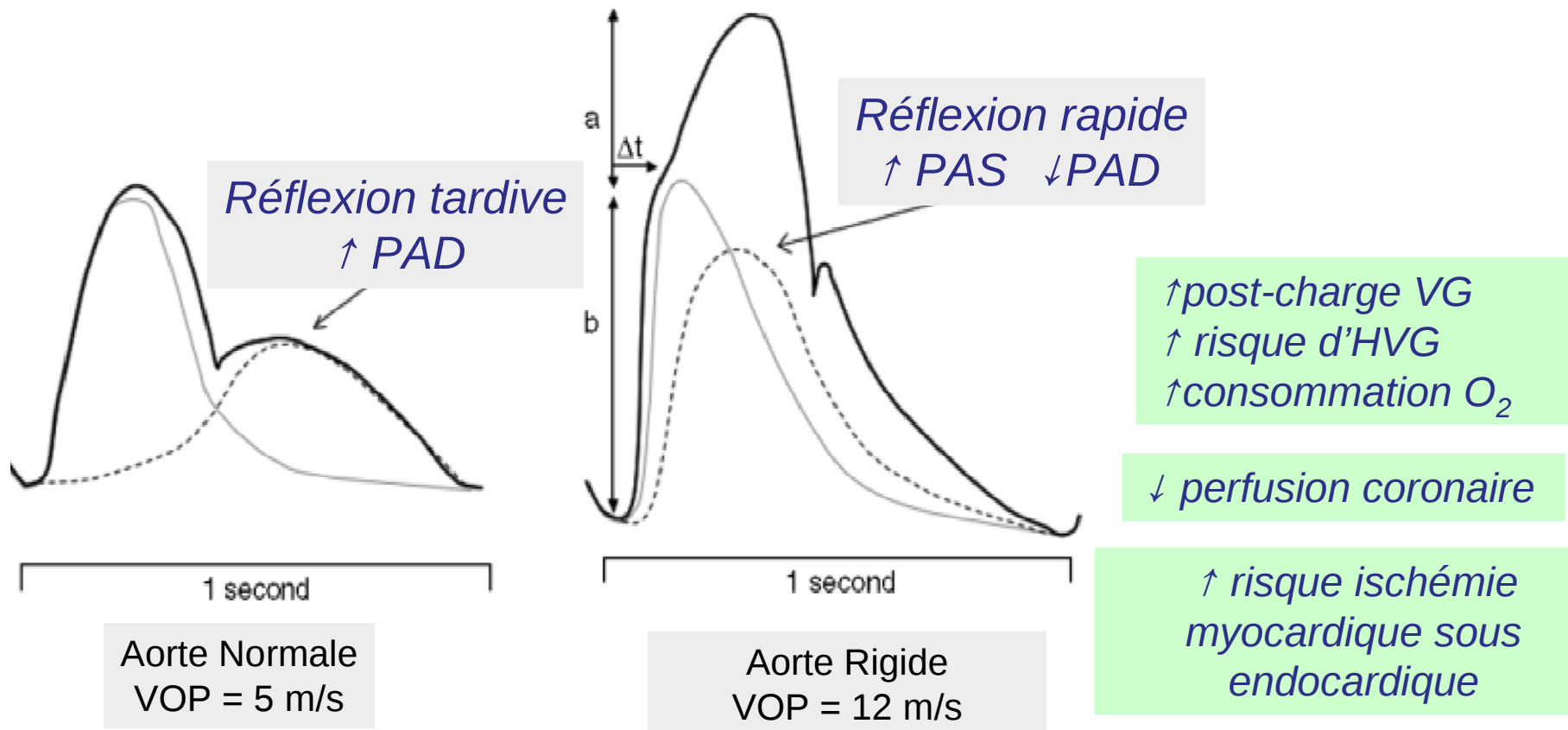
$$VOP \approx \sqrt{1 / \text{distensibilité}}$$

- L'onde incidente se reflète sur les points de discontinuité anatomique et fonctionnel de ce circuit, produisant une onde de réflexion



Rigidité artérielle et HTA

- La rigidité des gros troncs artériels augmente avec l'âge, notamment en cas conditions pathologiques (HTA, diabète), mais aussi dans la MRC+++.
Ce phénomène s'appelle **l'artériosclérose**
- L'augmentation de la VOP conduit à un retour trop rapide des ondes de réflexion



Le rein : responsable ou simple victime de l'HTA ?

- Pas toujours simple de trancher entre
 - une néphropathie primitive à l'origine de l'HTA ou
 - une néphropathie vasculaire secondaire à l'HTA
- En faveur de la néphropathie ischémique:
 - contexte d'HTA ancienne
 - protéinurie: absente ou de faible débit (<1 g/l)
 - sédiment urinaire normal
 - reins symétriques à contours normaux
 - atteinte d'autres organes (rétinopathie hypertensive, HVG)
- Souvent, seule **la biopsie rénale** peut trancher entre ces deux hypothèses
 - Jamais en situation aigue, avant la normalisation de la PA
 - Seulement si la néphropathie n'est pas trop évoluée



ENTRE HTA ET MRC, C'EST SOUVENT UN CERCLE VICIEUX...

Epidémiologie de la néphropathie vasculaire

Tableau 3-10. Distribution des patients incidents selon la maladie rénale initiale et pourcentage de ponction biopsie rénale (PBR), selon la région de résidence

Percentage of incident patients, by primary diagnosis (row percent), by region

Région		Glomérulo- néphrite primitive	Pyélonéphrite	Polykystose	Diabète	Hypertension	Vasculaire	Autre	Inconnu	PBR
	n	%	%	%	%	%	%	%	%	%
Alsace	336	16,1	2,4	5,1	35,1	13,4	0,3	16,4	11,3	-*
Auvergne	203	10,3	2,0	7,4	19,7	30,0	0,0	23,2	7,4	21,5
Bourgogne	217	9,7	5,1	4,6	22,1	27,2	1,8	18,0	11,5	22,2
Bretagne	372	14,0	4,6	11,0	10,2	19,9	5,6	19,4	15,3	24,0
Centre	400	8,3	2,5	5,5	22,5	21,3	1,0	16,5	22,5	13,8
Champagne-Ardenne	184	14,7	3,8	7,6	27,2	22,8	0,0	16,8	7,1	21,3
Corse	26	7,7	0,0	3,8	19,2	50,0	0,0	7,7	11,5	0,0
Haute Normandie	286	10,1	3,8	3,5	23,4	22,4	1,4	20,3	15,0	-*
Ile de France	1 652	12,1	3,6	6,4	23,9	22,6	0,5	17,3	13,6	16,1
La Réunion	207	11,1	2,4	5,3	30,9	16,9	0,5	10,6	22,2	-*
Languedoc Roussillon	460	13,0	5,4	6,7	20,2	31,7	0,4	13,7	8,7	11,4
Limousin	107	10,3	3,7	7,5	30,8	19,6	0,9	16,8	10,3	15,4
Lorraine	410	7,8	3,4	5,6	21,0	14,4	0,2	16,6	31,0	19,8
Midi-Pyrénées	363	7,7	4,7	5,0	26,2	27,5	2,5	15,2	11,3	11,2
Nord-Pas de Calais	621	13,5	4,2	6,0	30,1	15,6	3,5	17,7	9,3	13,0
Pays de Loire	435	15,2	3,9	6,2	13,8	26,2	0,7	19,3	14,7	24,2
Picardie	282	7,8	3,5	8,2	25,9	22,3	1,4	17,7	13,1	12,0
Poitou-Charentes	201	10,9	5,5	7,0	13,9	27,9	3,0	20,4	11,4	26,1
Provence-Alpes-Côte d Azur	832	10,6	3,7	6,4	17,2	27,2	1,6	12,5	20,9	-*
Rhône-Alpes	863	12,7	3,6	5,2	19,7	26,2	0,1	13,3	19,1	27,7
Total 20 régions	8 457	11,6	3,8	6,2	22,3	23,2	1,2	16,4	15,3	18,0

Objectifs thérapeutiques au cours de l'IRC

- 2 Cibles principales :
 - réduire le risque cardiovasculaire
 - ralentir la progression de l'IRC
- Moyens:
 - Limiter les apports sodés (< 6 gr/jour)
 - Contrôler les autres FdR CV traditionnels (tabac, lipides, diabète...)
 - Réduire l'impact des FdR CV non traditionnels (anomalies phosphocalciques, anémie, inflammation...)

Maladie rénale chronique (MRC) : FdR CV majeur quel que soit le niveau d'IR

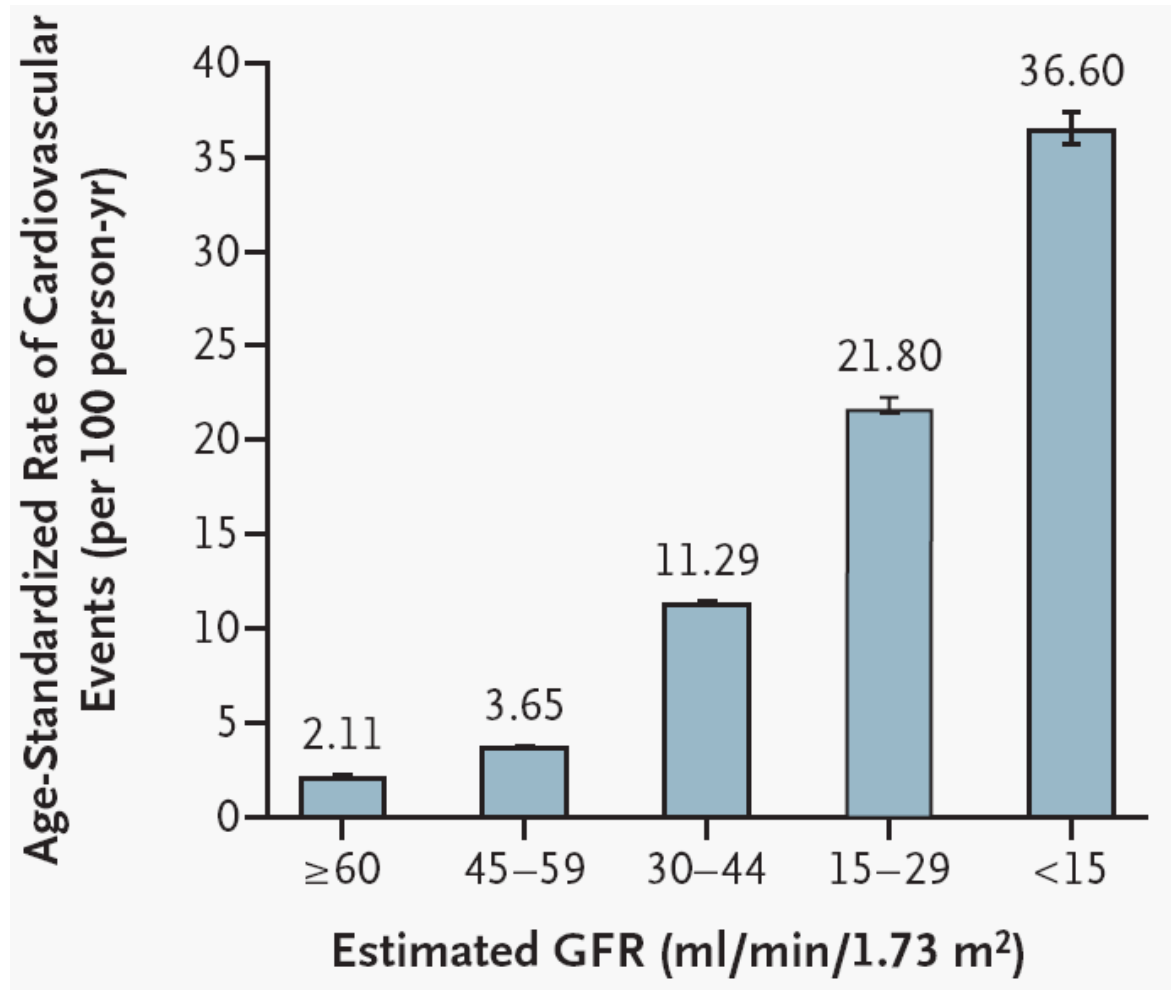
Registre Kaiser
(Californie, USA)

n= 1.120.295
(dialysés exclus)

DFG selon MDRD
<60 : 196.159 pts (17%)
<30 : 8.458 pts (0.7%)

Suivi moyen 2.8 années

138.291 événements CV



Go et al. NEJM, 2004

IRC : cause ou conséquence de la maladie cardiovasculaire ?

Table 2. Adjusted Hazard Ratio for Death from Any Cause, Cardiovascular Events, and Hospitalization among 1,120,295 Ambulatory Adults, According to the Estimated GFR.*

Estimated GFR	Death from Any Cause	Any Cardiovascular Event	Any Hospitalization
<i>adjusted hazard ratio (95 percent confidence interval)</i>			
≥60 ml/min/1.73 m ² †	1.00	1.00	1.00
45–59 ml/min/1.73 m ²	1.2 (1.1–1.2)	1.4 (1.4–1.5)	1.1 (1.1–1.1)
30–44 ml/min/1.73 m ²	1.8 (1.7–1.9)	2.0 (1.9–2.1)	1.5 (1.5–1.5)
15–29 ml/min/1.73 m ²	3.2 (3.1–3.4)	2.8 (2.6–2.9)	2.1 (2.0–2.2)
<15 ml/min/1.73 m ²	5.9 (5.4–6.5)	3.4 (3.1–3.8)	3.1 (3.0–3.3)

* The analyses were adjusted for age, sex, income, education, use or nonuse of dialysis, and the presence or absence of prior coronary heart disease, prior chronic heart failure, prior ischemic stroke or transient ischemic attack, prior peripheral arterial disease, diabetes mellitus, hypertension, dyslipidemia, cancer, a serum albumin level of 3.5 g per deciliter or less, dementia, cirrhosis or chronic liver disease, chronic lung disease, documented proteinuria, and prior hospitalizations.

† This group served as the reference group.

Cause ?

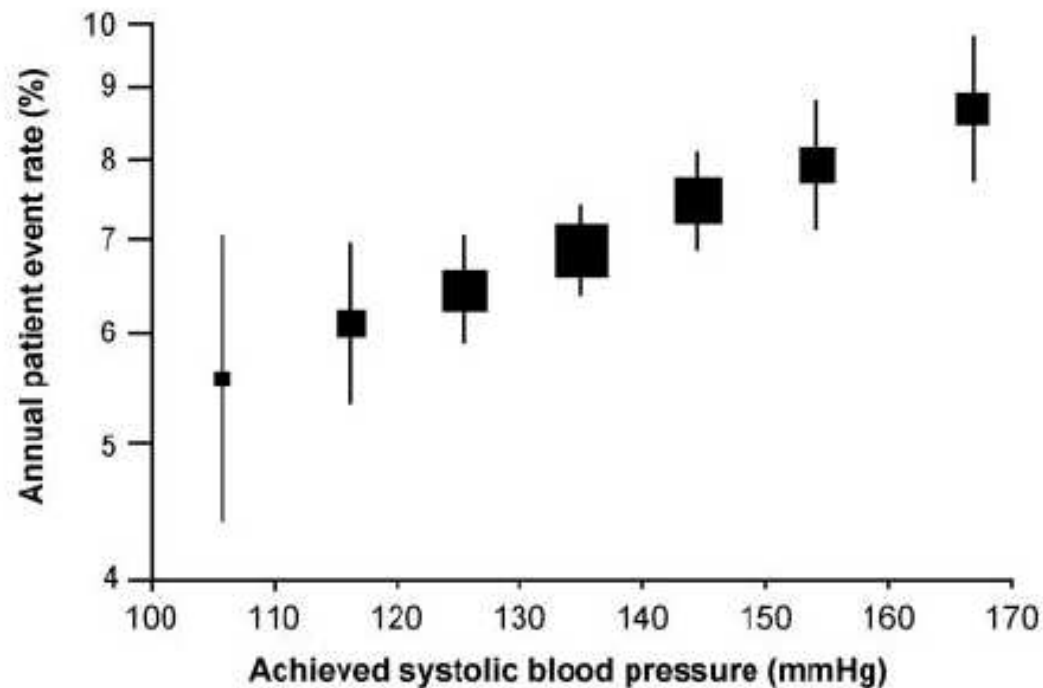
L'IRC reste un FdR CV fort et indépendant, même après ajustement sur les principaux FdR classiques

Go et al. NEJM, 2004

Objectifs thérapeutiques au cours de l'IRC

- 2 Cibles principales :
 - réduire le risque cardiovasculaire
 - ralentir la progression de l'IRC
- Moyens:
 - Limiter les apports sodés (< 6 gr/jour)
 - Contrôler les autres FdR CV traditionnels (tabac, lipides, diabète...)
 - Réduire l'impact des FdR CV non traditionnels (anomalies phosphocalciques, anémie, inflammation...)
 - Traitement antihypertenseur :
 - Cibles tensionnelles < 130/80 mmHg (si albu/creat >3 mg/mmol)
 - Cible protéinurie < 0,5 g/jour
 - Privilégier IEC ou ARA2

Le niveau de TA atteint sous traitement est liée au risque d'évolution de l'IRC

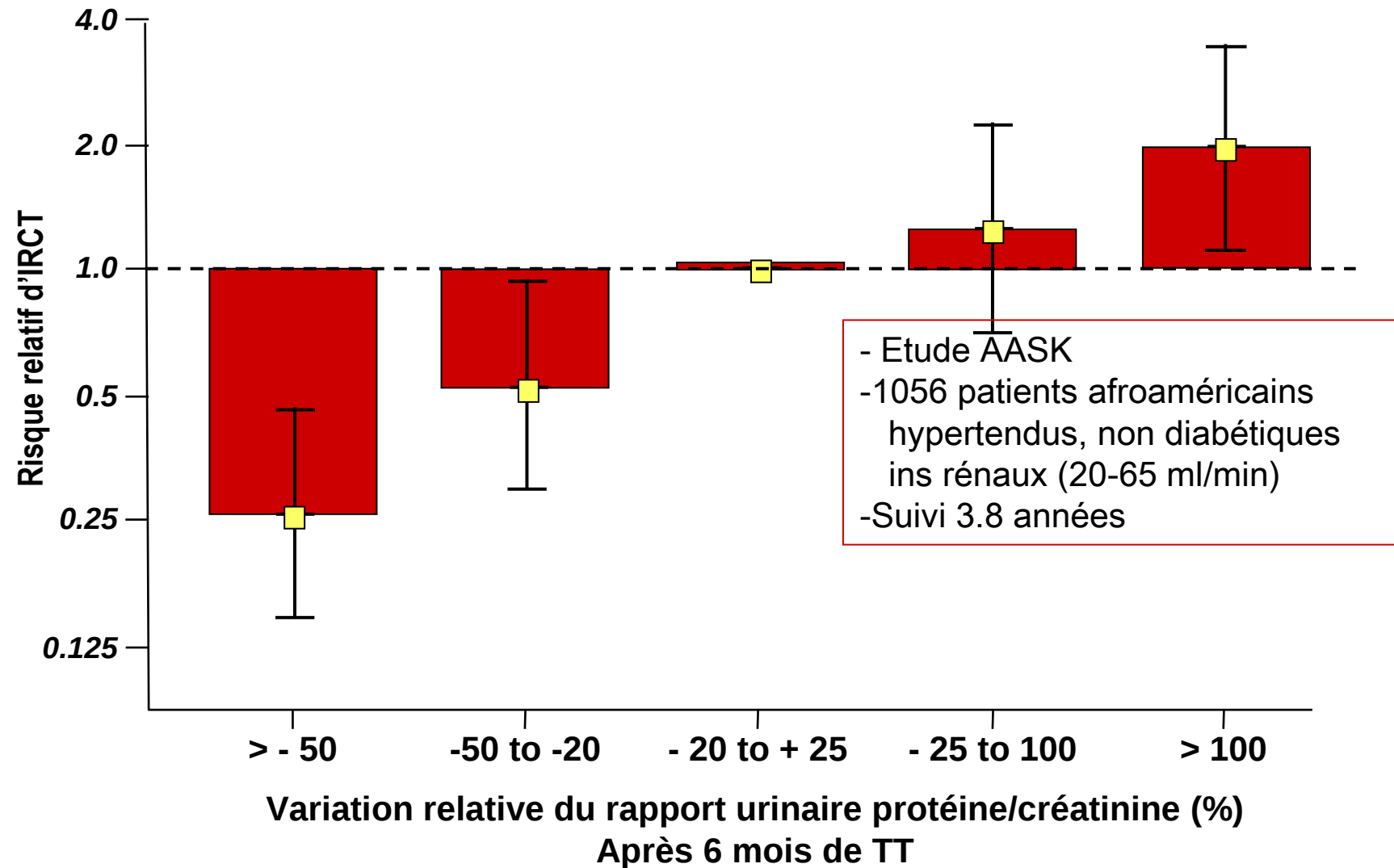


Etude ADVANCE

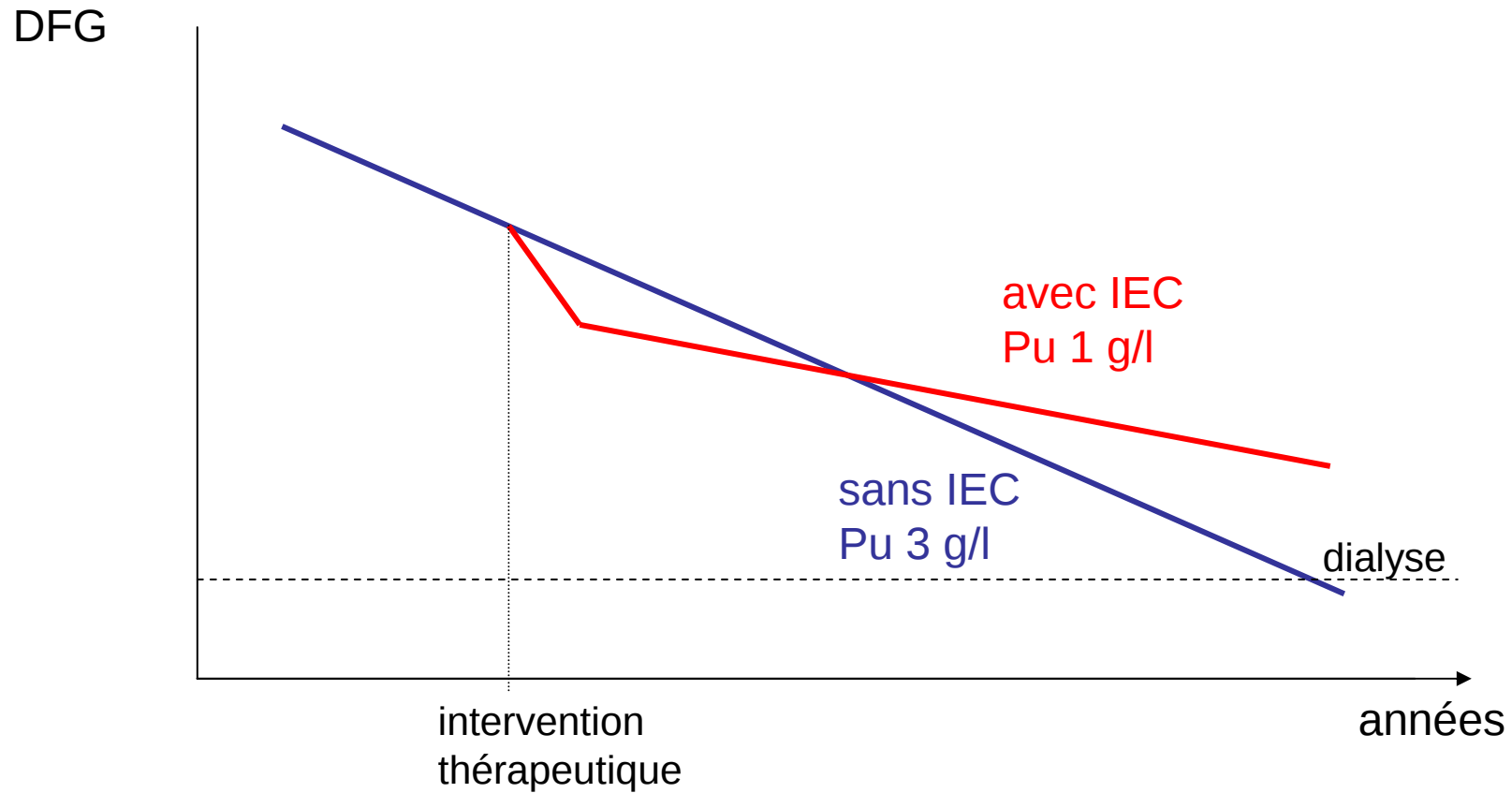
Survenue d'évènements rénaux :
-apparition protéinurie
-majoration protéinurie
-doublement créat
-ins renale terminale

Median systolic blood pressure (mmHg)	106	116	125	135	144	154	168
No. of person-years	1431	4266	8974	11983	9138	4942	3470

L'évolution de la protéinurie sous traitement est liée au risque d'évolution vers l'IRCT



Un des enjeux: ralentir la progression de l'IRC

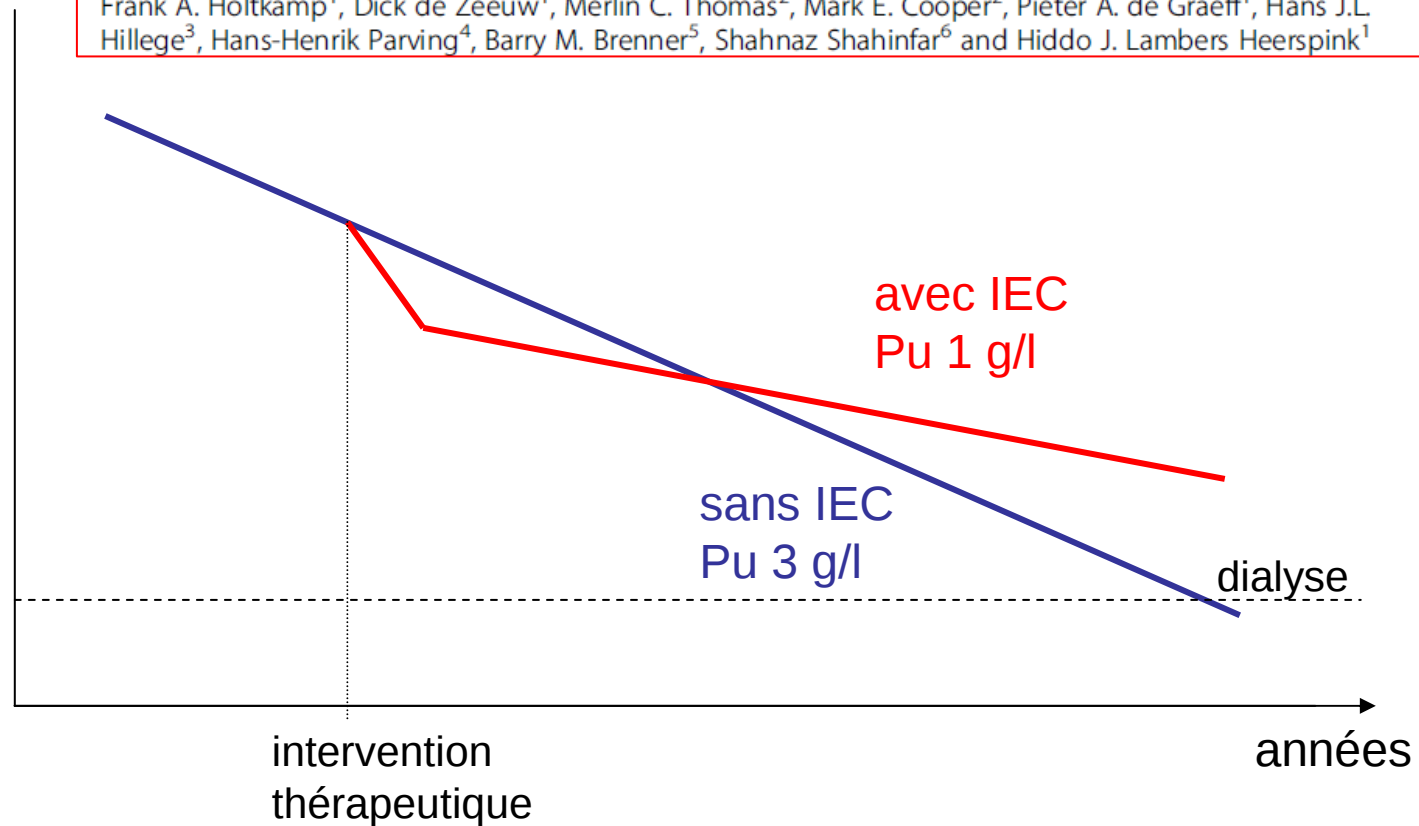


see commentary on page 235

An acute fall in estimated glomerular filtration rate during treatment with losartan predicts a slower decrease in long-term renal function

Frank A. Holtkamp¹, Dick de Zeeuw¹, Merlin C. Thomas², Mark E. Cooper², Pieter A. de Graeff¹, Hans J.L. Hillege³, Hans-Henrik Parving⁴, Barry M. Brenner⁵, Shahnaz Shahinfar⁶ and Hiddo J. Lambers Heerspink¹

DFG



Surveillance du traitement par IEC/ARA2

- Mise en route du traitement:
 - à volémie normale
 - à distance d'une IRA, d'une hyperkaliémie
 - L'IRC, même avancée, n'est pas une CI aux bloqueurs du SRAA
- A l'initiation du traitement:
 - risque de majoration creat par perte de l'autorégulation rénale (même sans SAR)
- Savoir arrêter transitoirement les IEC/ARA2:
 - lors des périodes à risque de déshydratation (prévenir patient)
 - si Delta creat >30%
- 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

Quid du double blocage du SRA ?

- Pas d'intérêt en cardiologie ou dans l'HTA essentielle.
- Place potentielle dans la néphroprotection du patient protéinurique ?

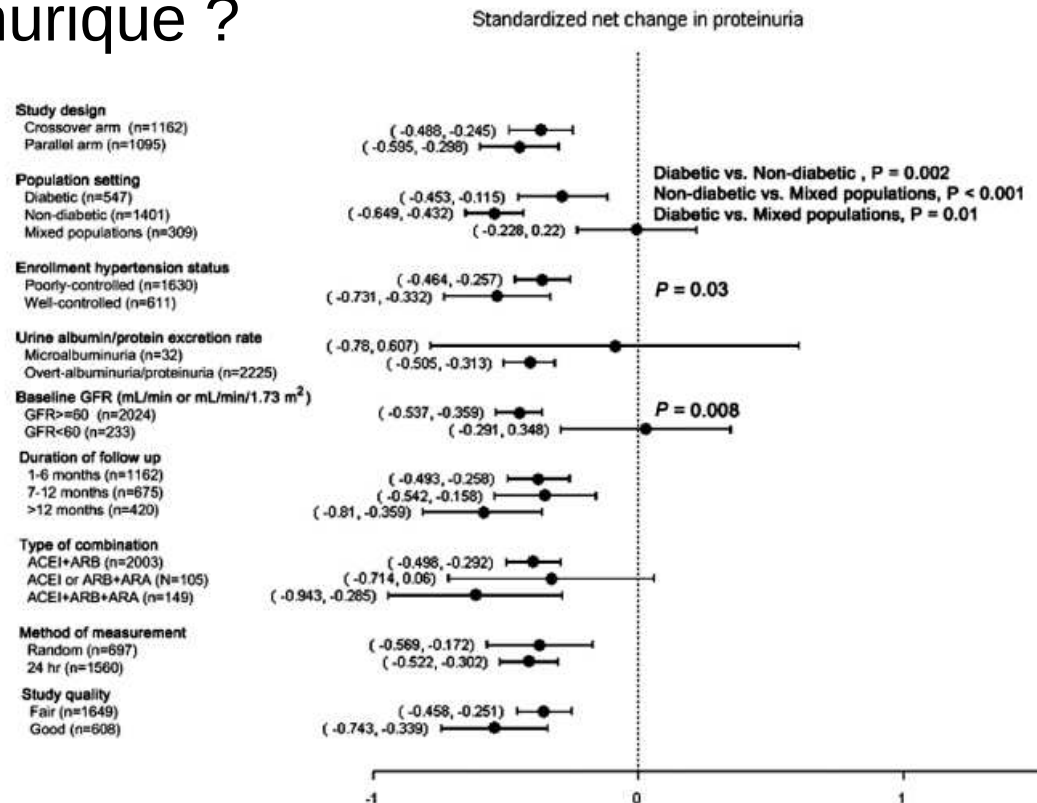
Efficacy and Safety of Combined vs. Single Renin–Angiotensin–Aldosterone System Blockade in Chronic Kidney Disease: A Meta-Analysis

Paweena Susantitaphong,¹⁻³ Kamal Sewaralthahab,¹ Ethan M. Balk,^{2,4} Somchai Eiam-ong,³ Nicolaos E. Madias,^{1,2} and Bertrand L. Jaber^{1,2}

American Journal of Hypertension 26(3) March 2013

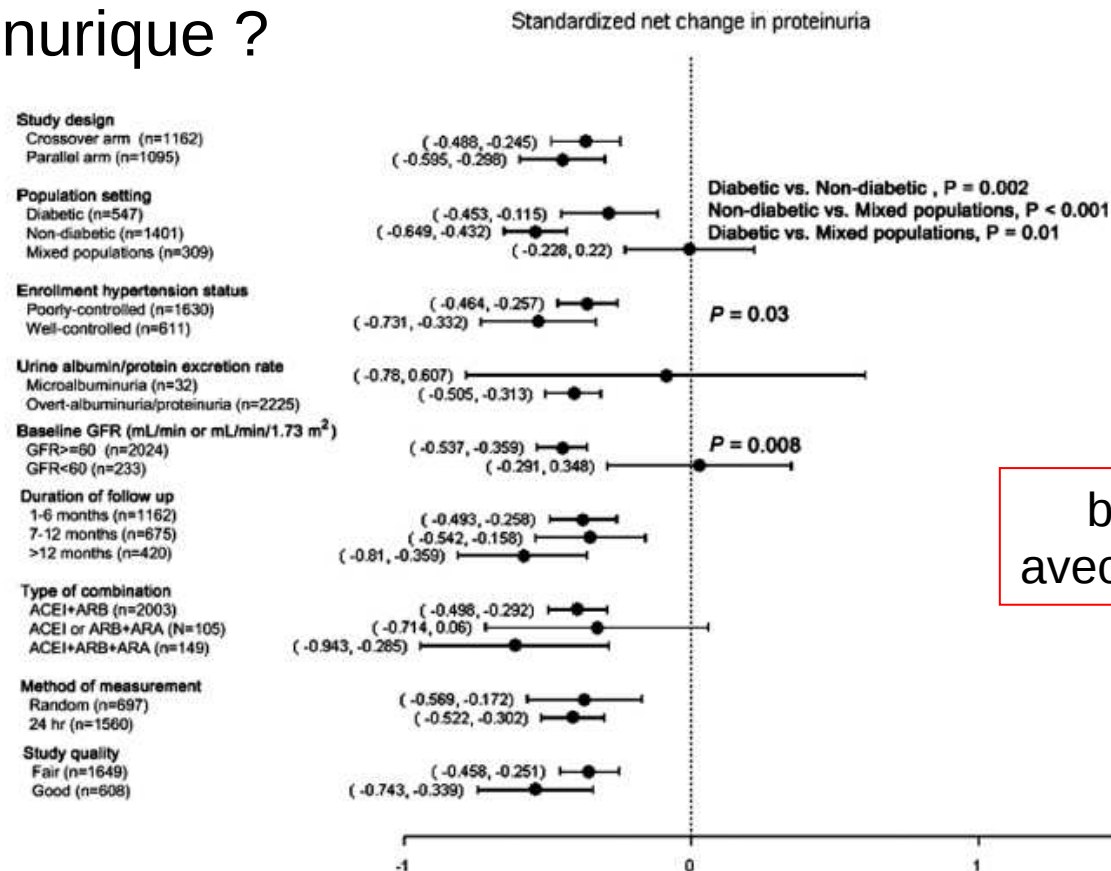
Quid du double blocage du SRA ?

- Pas d'intérêt en cardiologie ou dans l'HTA essentielle.
- Place potentielle dans la néphroprotection du patient protéinurique ?

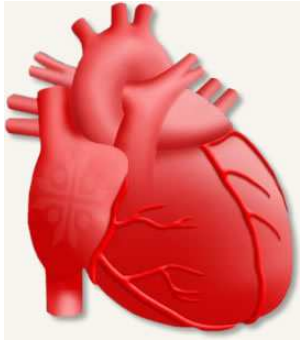


Quid du double blocage du SRA ?

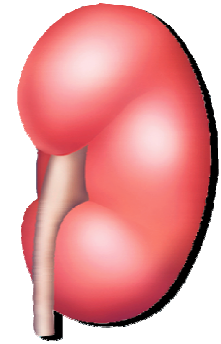
- Pas d'intérêt en cardiologie ou dans l'HTA essentielle.
- Place potentielle dans la néphroprotection du patient protéinurique ?



besoin d'études
avec plus grand recul !



Conclusions



- Penser à la néphropathie primitive dans la recherche de causes d'HTA secondaire !
- Appeler le néphrologue et discuter la PBR si protéinurie >1 g/24h, hématurie, ins rénale constituée, ATCD uro-néphrologiques personnel ou familial
- L'existence d'une MRC doit conduire à des cibles (tensionnelles et relatives aux autres FdR) plus exigeantes, pour ralentir la progression de la MRC et réduire le risque CV de ces patients

