Sténoses non athéroscléreuses des artères rénales

Centre de référence des maladies vasculaires rares

L Macron, Unité d'Imagerie Cardiovasculaire Non Invasive

PF Plouin, Unité d' HTA et centre de référence des maladies vasculaires rares, HEGP

Etiologies des sténoses non athéroscléreuses

- Dysplasie fibromusculaire (DFM)
  - Médiale, avec aspect de perles enfilées
  - Non médiale, avec lésions unifocales ou tubulaires
- Artérite deTakayasu
- Maladies familiales, surtout chez l'enfant:
  - Syndromes d'Ehlers-Danlos, d'Alagille, de Marfan, de Williams et de Turner, NF1 et PXE
- Divers
  - Mid-aortic syndrome idiopathique
  - Abus de sympathomimétiques ou d'ergot de seigle
  - Segmental arterial mediolysis

Plouin & Bax, Nat Rev Nephrol 2010;6:151-9

DFM, définition et présentation

- groupe de maladies idiopathiques, segmentaires, non inflammatoires et non athéroscléreuses de la paroi artérielle, entraînant des sténoses des artères de petit et moyen calibre.
- Artères rénales > TSA > autres artères viscérales > artères des membres
- DFM des artères rénales: 10 % des cas d'HTA rénovasculaire et moins de 4/1 000 dans la population hypertendue d'âge moyen

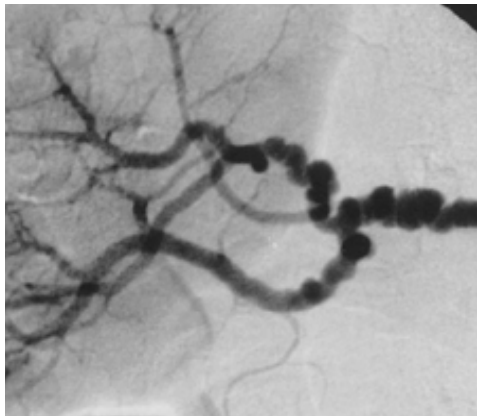
FMD, pathologic classification

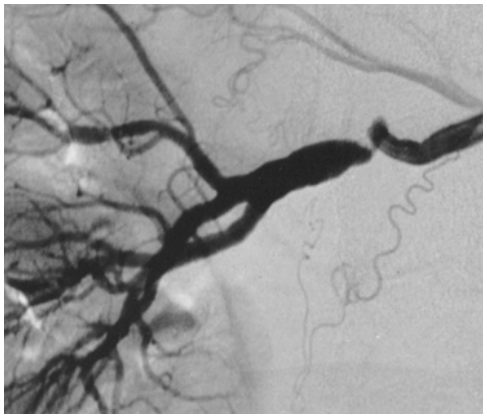
- Based on the dominant wall layer involved[1]
  - Intimal (~5%) Mesenchymal cells in a loose matrix of subendothelial connective tissue, fragmented internal elastic lamina
  - Medial (~85%) Collar of elastic tissue that present as multiple stenoses and intervening aneurismal outpouchings, preserved internal elastic lamina
  - Perimedial (~10%) Excessive tissue deposition at the junction of the media and adventitia
- The three types are not mutually exclusive[1,2]

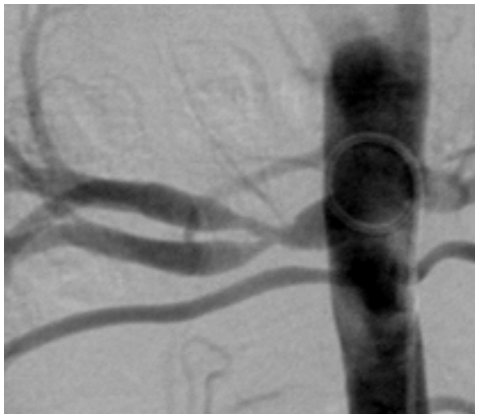
[1] Stanley JC *In* Renal Vascular disease. WB Saunders, London 1996
[2] Alimi Y et al, Ann Vasc Surg 1992;6:220

Pathologic-angiographic correlations

	String of beads	Focal stenosis	Tubular stenosis
Intimal, %	0	13	2
Medial, %	66	8	9
Periarterial, %	0	0	1





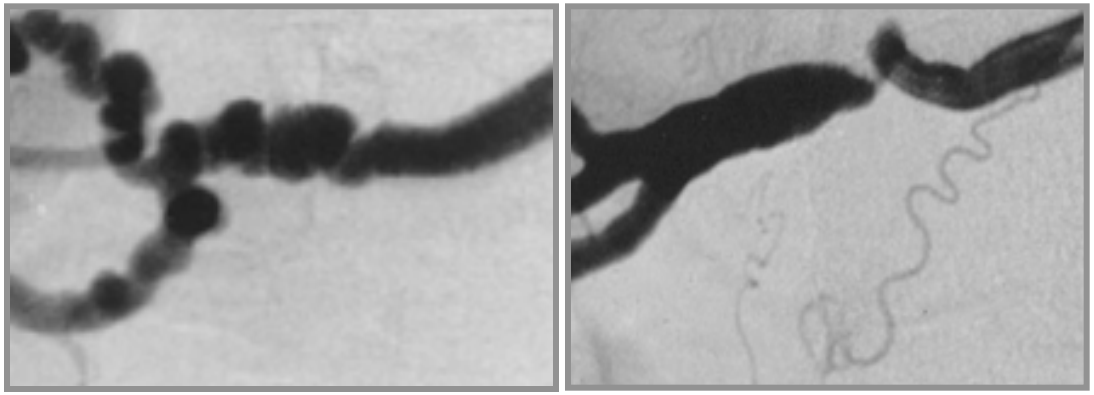


Most suggestive, all medial

Differ by stenosis length with an arbitrary cut-off, diverse

[1] Kincaid OW et al, Am J Roentgenol 1968,104:271 (n=60)
[2] McCormack LJ et al, Am Heart J 1966,72:188 (n=67)

DFM: deux phénotypes

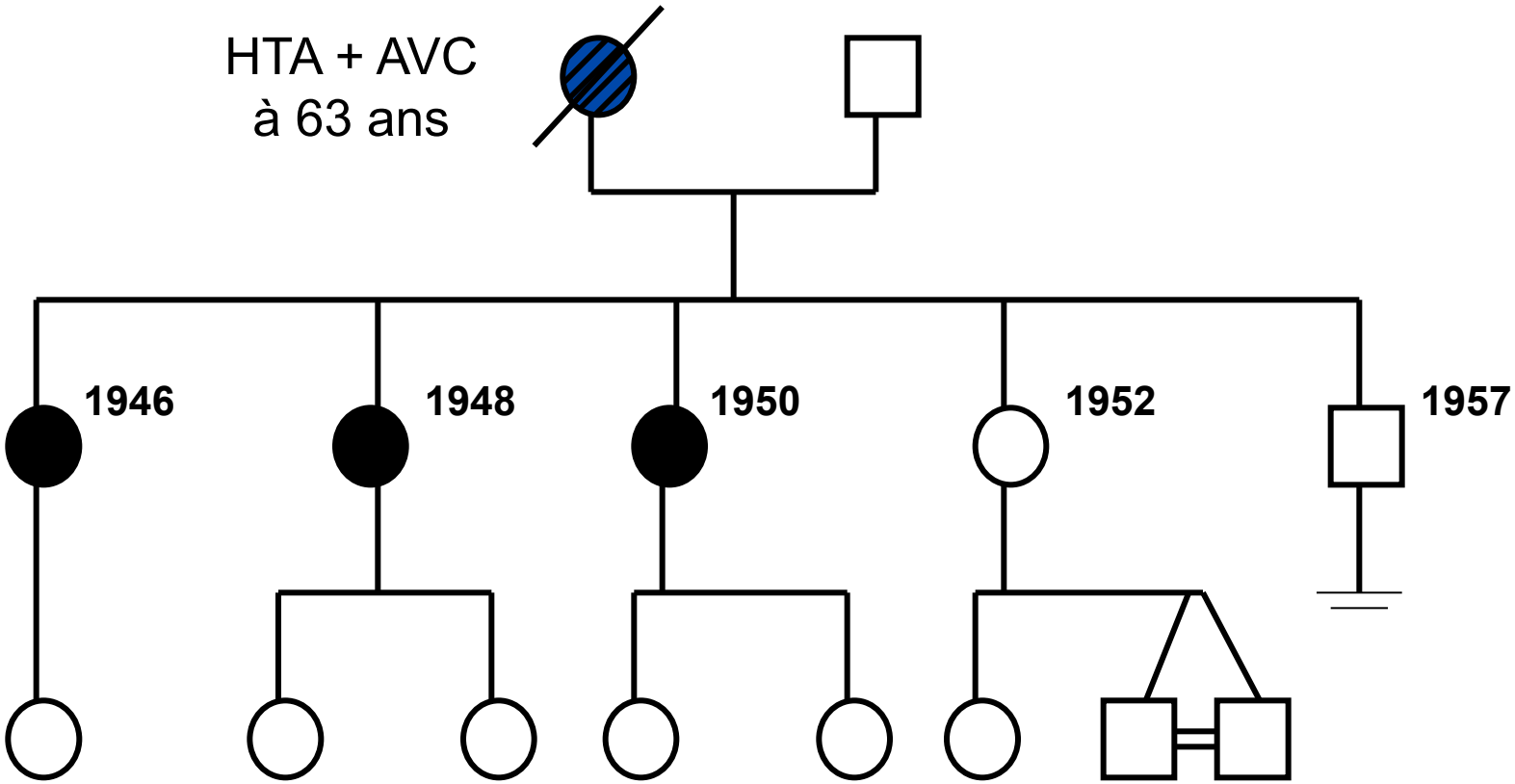


	Multifocal, 276	Focal, 61	p
Hommes	47 (17%)	19 (31%)	0.02
Age au Δ, y	49 [42, 58]	30 [25, 39]	<0.01
Bilatérale	171 (62%)	13 (21%)	<0.01
Petit rein	19 (10%)	16 (33%)	<0.01
Interventions*	50 (35%)	28 (90%)	<0.01

Savard S et al, Circulation 2012;126:3062

* Parmi les patients suivis au moins 1 an

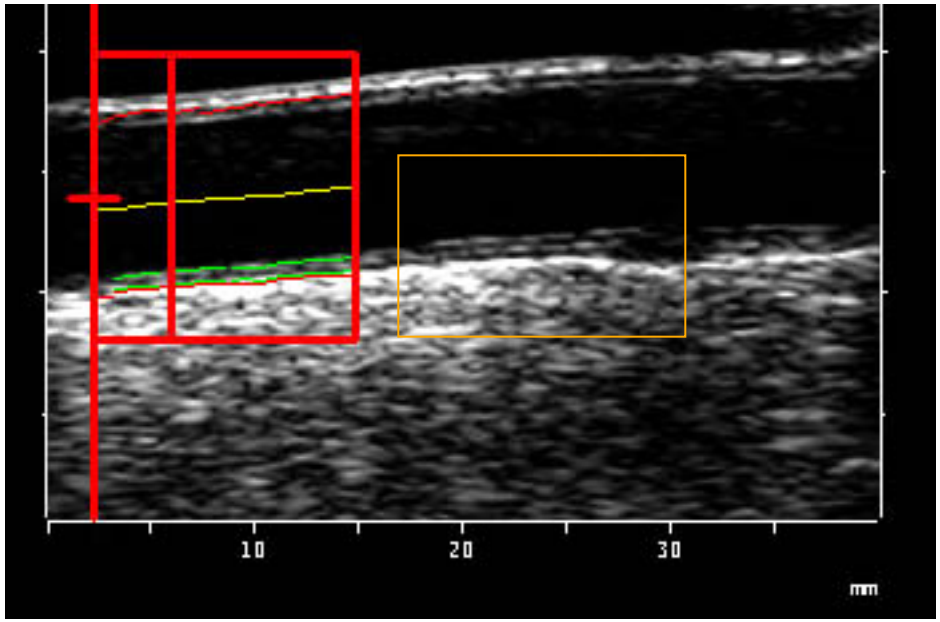
DFM familiale (OMIM #135580)

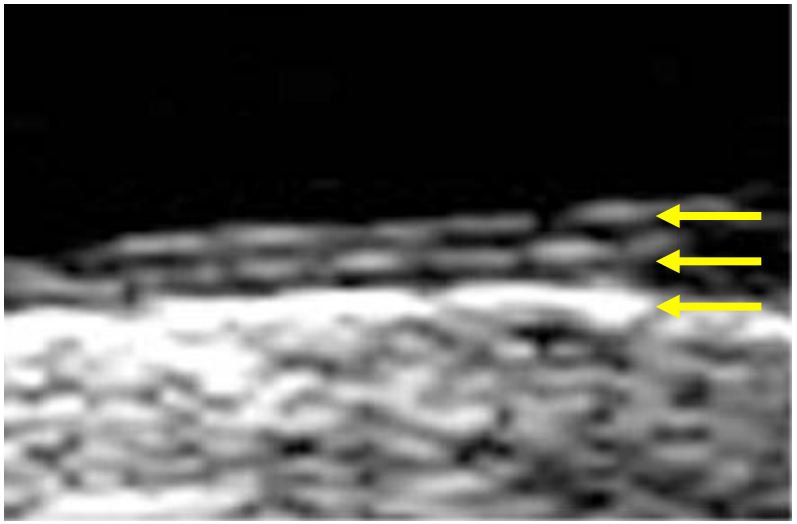


Définie par la présence à l'artériographie
chez ≥ 2 parents du premier degré

High-resolution echo-tracking in FMD

Patients with FMD had thicker common carotid (+12%) and radial arteries (+10%) than controls, and frequent abnormal echographic patterns of the carotid artery





x8 magnification
note the triple aspect of the distal wall

Boutouyrie P et al, J Hypertens 2003,21:2287

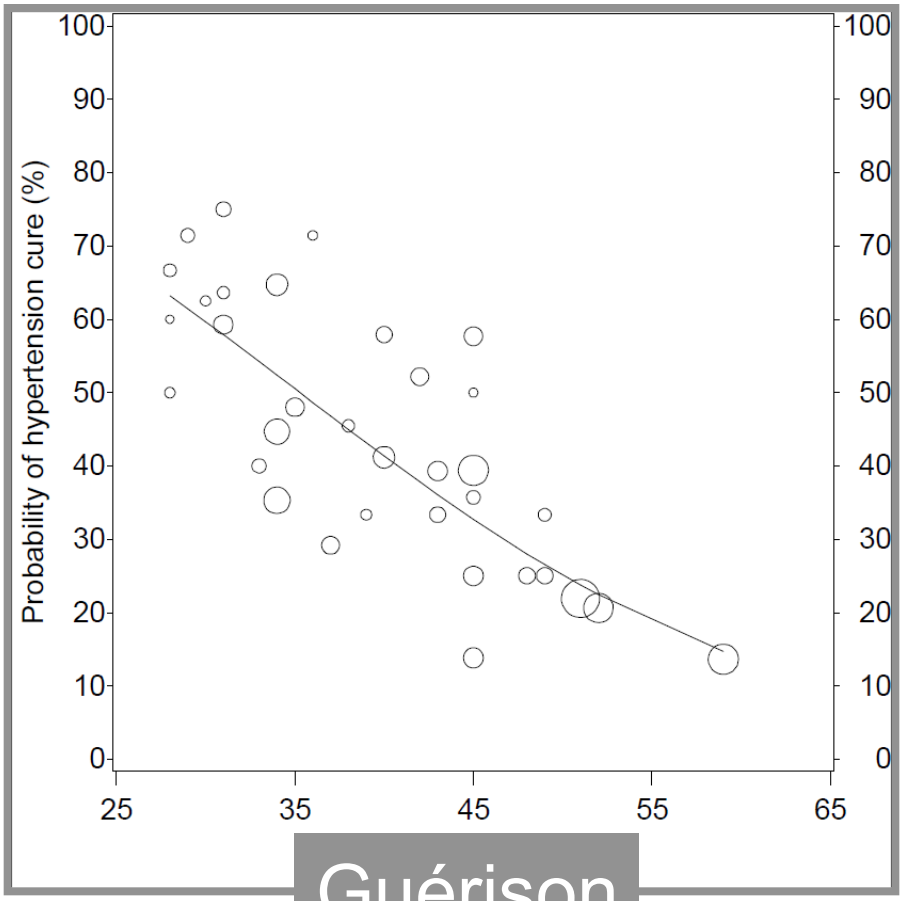
Familial resemblance of arterial score

	sporadic cases, 125	familial cases, 13	relatives 47	controls 47
Females, %	89	92	45	45
Bilateral FMD, %	58	77	-	-
Multifocal, %	74	100	-	-
BP, mmHg	177/105	186/112	129/76	127/74
Phenotypic score	4.0	4.8	4.2	2.5
			P<0.0001	

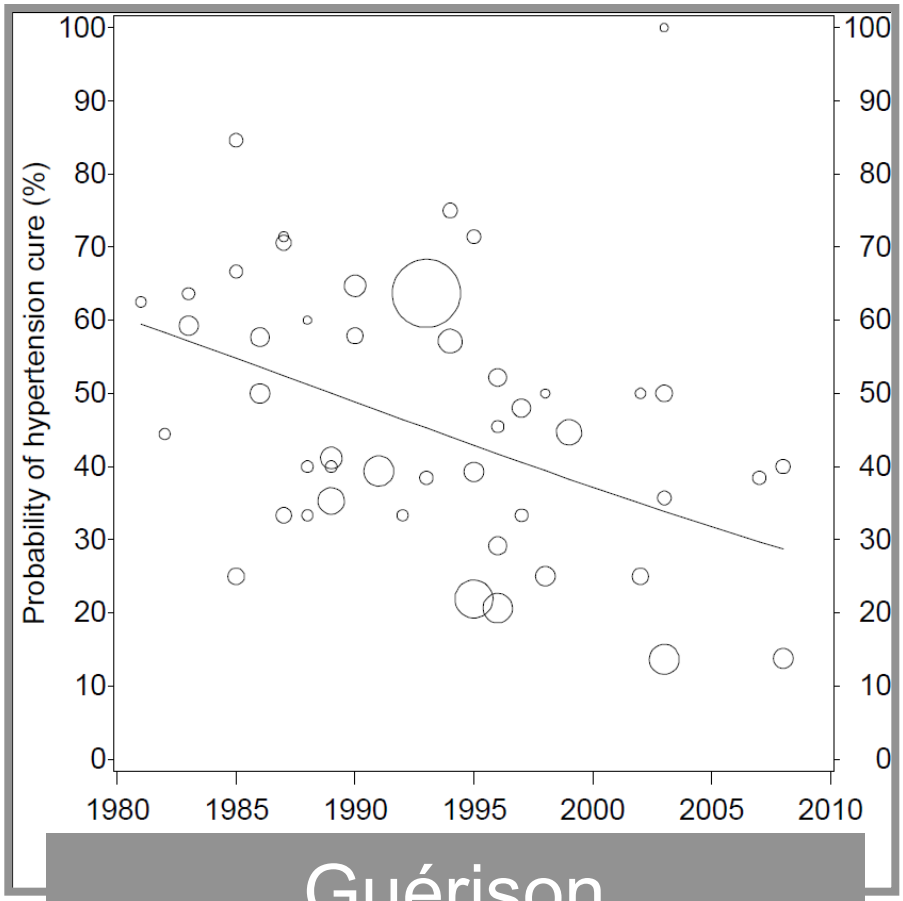
Segregation analysis suggested an autosomal dominant transmission of the trait

Perdu J et al, J Human Hypertens 2007;21:393

Dilatation dans la DFM: méta-régression



Guérison et âge



Guérison et année de publication

Trinquart L et al, Hypertension 2010;56:525

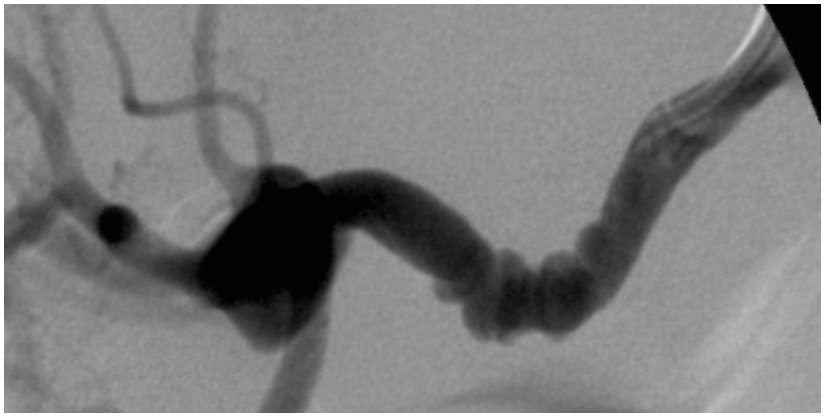
FMD, diagnostic positif

- Imagerie NON invasive: +++
  - Echo-doppler
  - Angio-IRM
  - Angio-TDM

- Artériographie:
  - Examens non conclusifs
  - Revascularisation

Quantification des SAR dysplasiques

Notoirement difficile dans la DFM multifocale



Approches indirectes

- Nombre de diaphragmes
- Combinaison grade/longueur
- Gradient trans-sténotique
- Circulation collatérale

Gold standard?

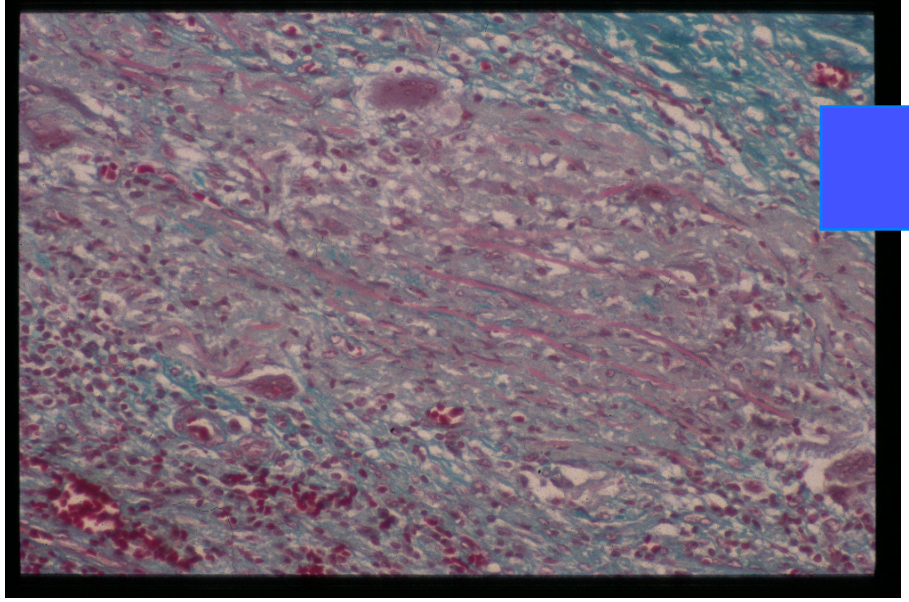
Consensus formalisé sur la DFM

- Documents HAS: diagnostic et prise en charge des patients adultes ayant une DFM symptomatique
  - Protocole National de Diagnostic et de Soins
  - Liste des Actes et Prestations
- Diagnosis and management of FMD: an expert consensus
  - A Persu, E Touzé, E Mousseaux, X Barral, F Joffre, PF Plouin (Eur J Clin Invest. 2012 Mar;42(3):338-47)

http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1032288

Programme de recherche

- Estimer la prévalence et identifier les facteurs de risque d'une atteinte multisite
  - Données transversales d'ARCADIA et PROFILE
- Evaluer le risque et identifier les facteurs de progression
  - Données de la cohorte PROFILE
- Identifier des facteurs étiologiques de la DFM
  - PROFILE et projet INSERM/FRM: marqueurs circulants (MMP, µ-particules, Mi-RNA) et fonction endothéliale
- Détecter et quantifier des polymorphismes associés à la DFM et à sa progression
  - Un signal dans l'étude du locus 9p21 (X Jeunemaitre)



M de Takayasu

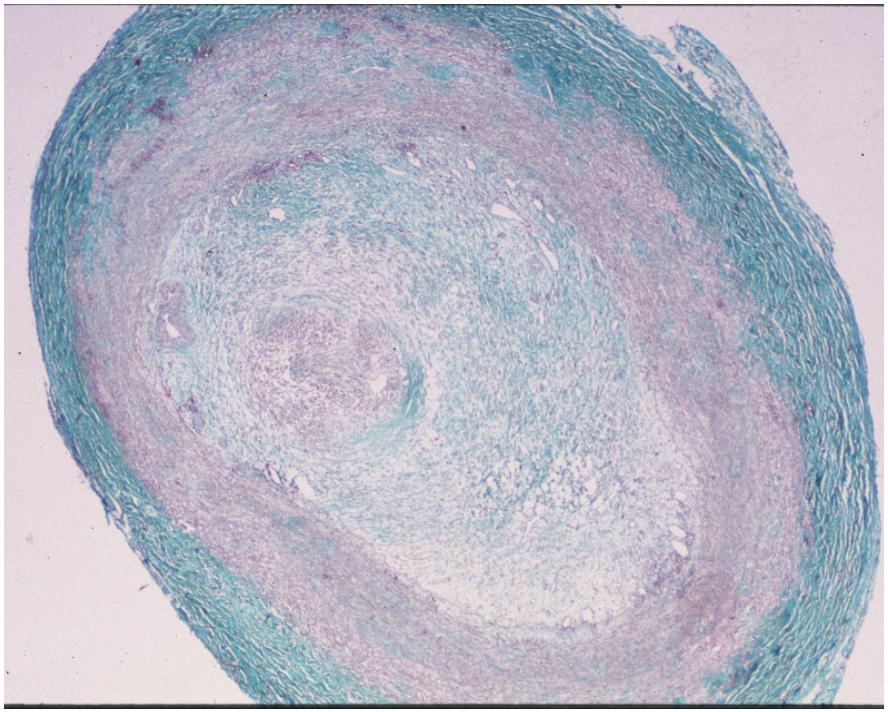
Panartérite

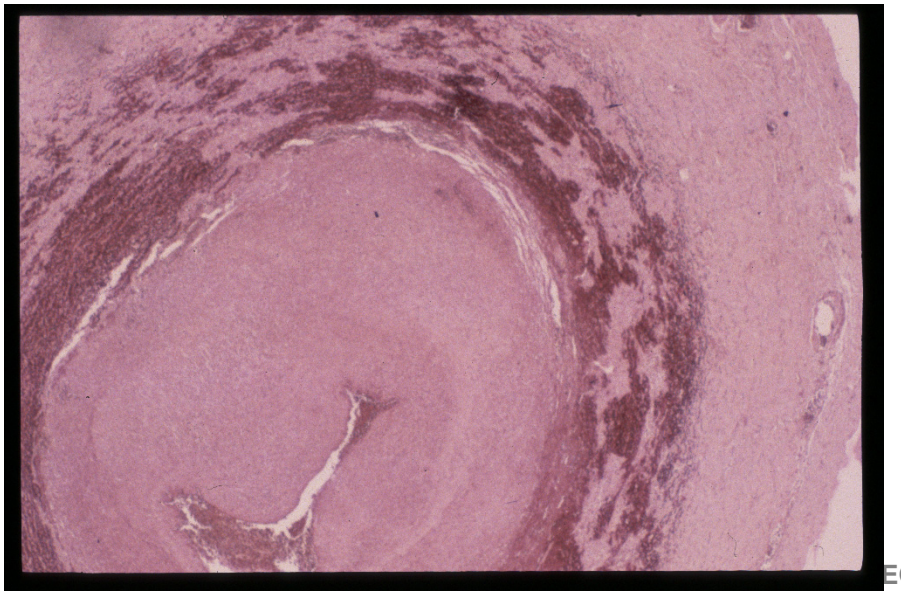
– à prédominance

médio-adventitielle

– mononuclée

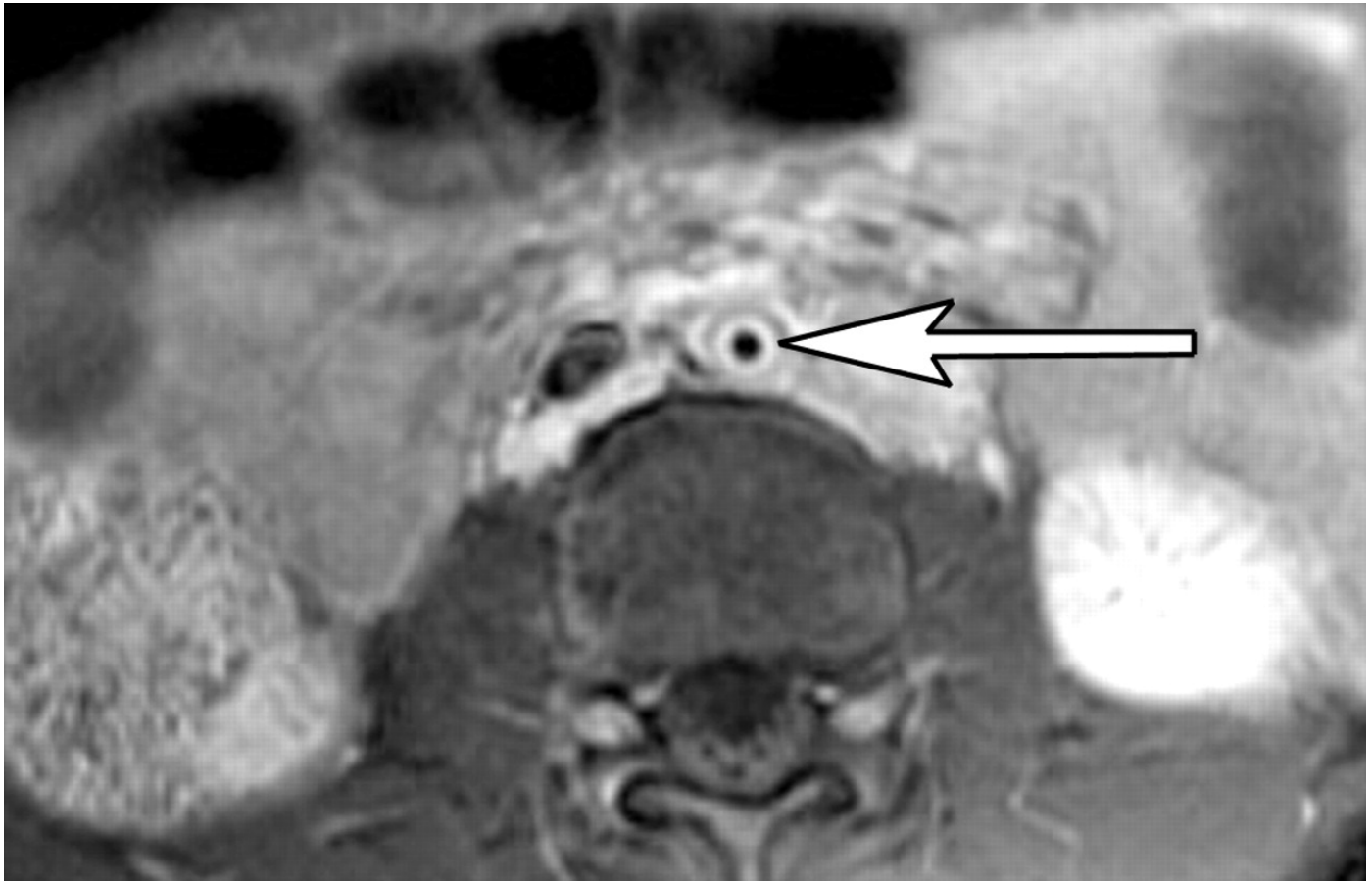
–puis fibrosante





EGP

femme de 32 ans: artérite de Takayasu



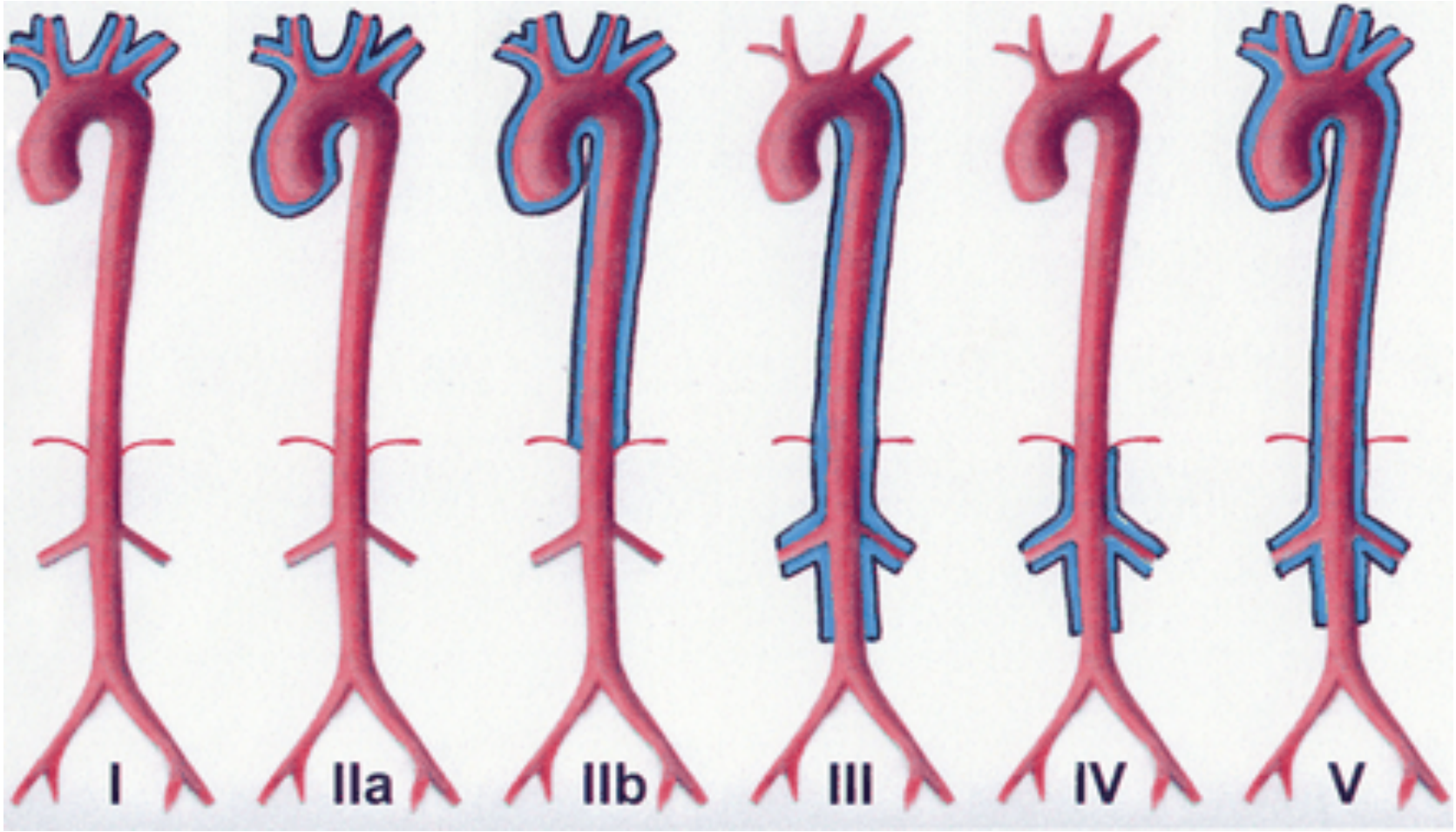
Gotway MB. et al. Am J Roentgenol 2005;184:1945

Takayasu: manifestations cliniques

Tableau 1.
Fréquence des principaux signes cliniques dans différentes séries (en % de patients atteints).

Pays et référence	États-Unis Kerr [15]	France Blétry [16]	Mexique Lupi [13]	Japon Ishikawa [3]	Inde Sharma [8]	Corée Park [9]
Nombre de patients	n = 60	n = 75	n = 107	n = 96	n = 98	n = 129
Souffle	80	70	94	90	85	37
Claudication	70	56	29		14	21
Pouls diminué ou absent	60	85	96	86	79	55
Insuffisance cardiaque		32	28		29	
Insuffisance aortique		15	7	15		
Hypertension artérielle	33	40	72	43	65	40
Signes généraux	43	60	18		14	34
Céphalées	42		57			60
Carotidodynie	32			47		2

AM Piette. EMC 2006. 11-610-A-10



Classification en 6 TYPES

en fonction de la localisation anatomique des atteintes aortiques

Takayasu: localisations artérielles

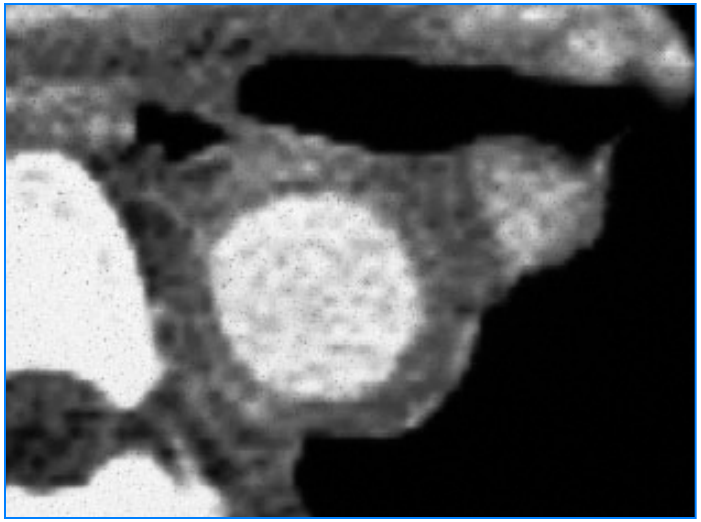
Tableau 2.
Localisation des lésions artérielles dans différentes séries (en % de patients atteints).

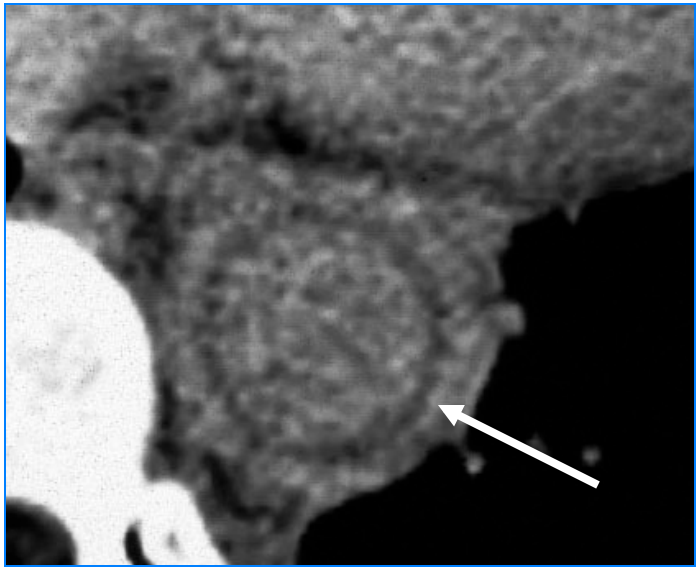
Pays et référence	États-Unis Kerr [15]	Corée Hotchi [2]	Inde Sharma [8]	Corée Park [9]	Mexique Lupi [13]
Nombre de patients	n = 60	n = 115	n = 126	n = 129	n = 107
Aorte	65				
Aorte ascendante		73			
Crosse aortique	35	74	18	3	27
Aorte thoracique	17	81	33	37	
Aorte abdominale	47	67	80	46	67
Tronc brachiocéphalique	27	57	15	15	15
Sous-clavière	93		56		85
Sous-clavière bilatérale	42		13		47
Sous-clavière gauche	53	57	37	61	25
Sous-clavière droite	8	45	6	41	13
Carotide primitive	58				44
Carotide bilatérale	32				19
Carotide gauche	25	62	29	32	19
Carotide droite	7	50	10	12	7
Vertébrale	35				19
Vertébrale bilatérale	7				7
Vertébrale gauche	23			7	5
Vertébrale droite	8			3	8
Artère rénale	38	40	68		62
Artère rénale bilatérale	22		41		29
Artère rénale gauche	2		11	33	16
Artère rénale droite	17		16	30	18
Tronc cœliaque	18	9	5	5	
Mésentérique supérieure	18	5	21	16	14
Mésentérique inférieure		2	6		
Iliaques	17	27	17		16

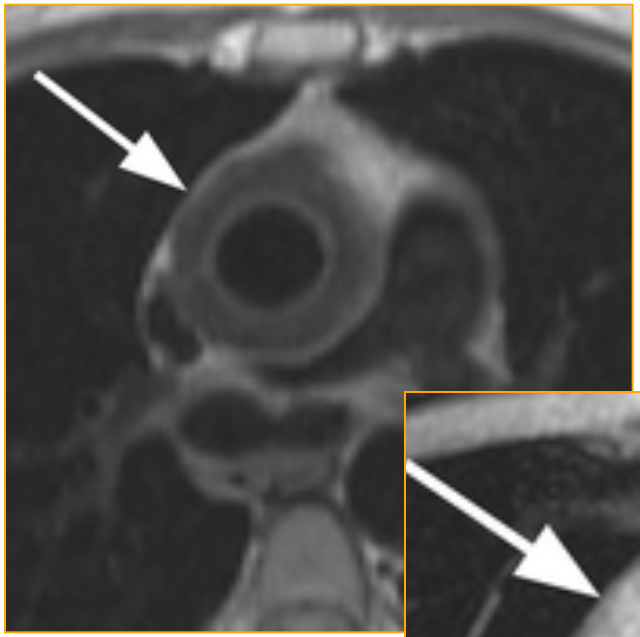
AM Piette. EMC 2006. 11-610-A-10

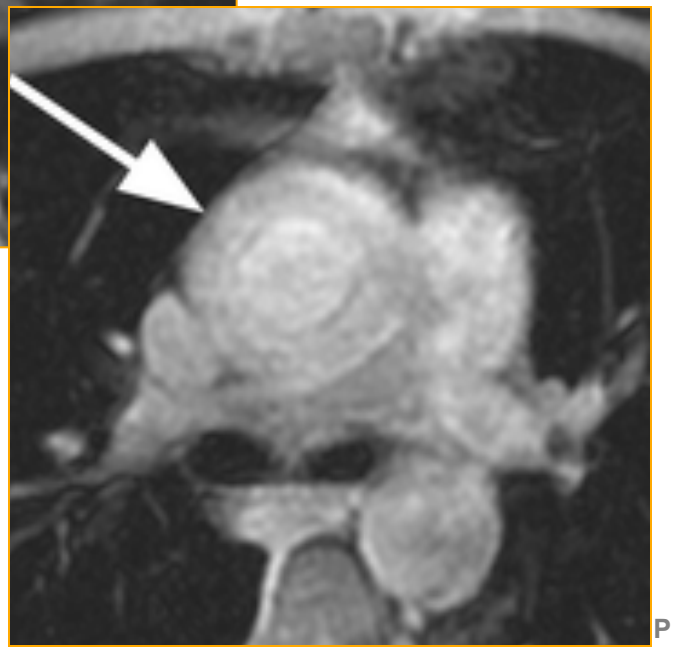
Clichés tardifs

Prise de contraste de la paroi témoignant de l'inflammation

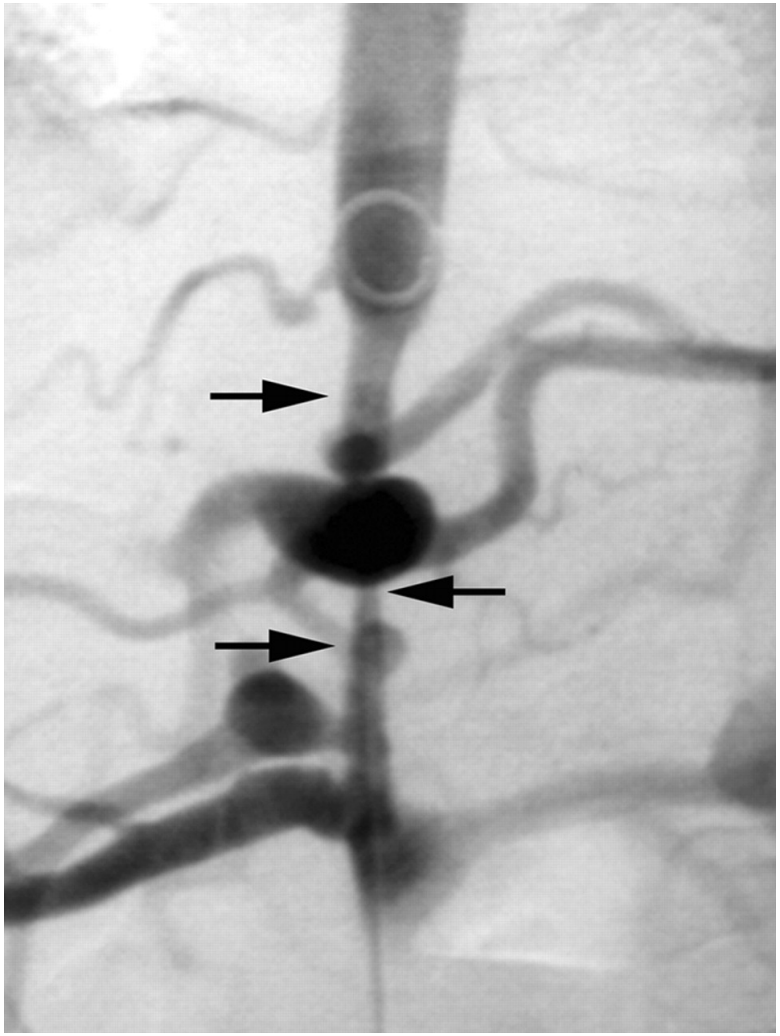








Aorto-artérite deTakayasu



Gotway MB. et al. Am J Roentgenol 2005;184:1945

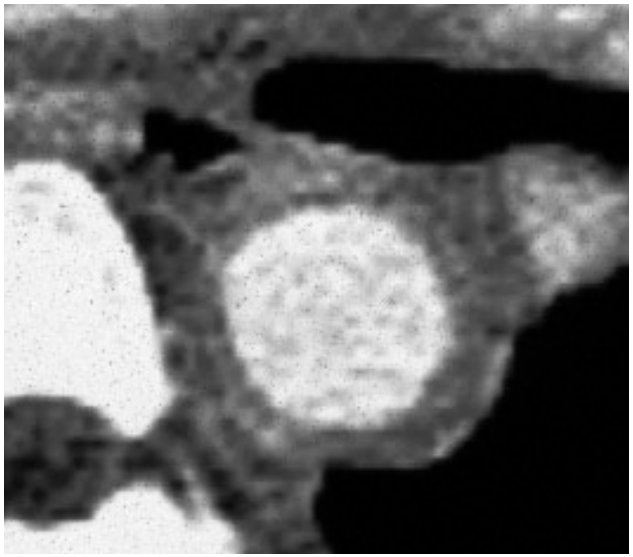
Takayasu: critères de l'ACR

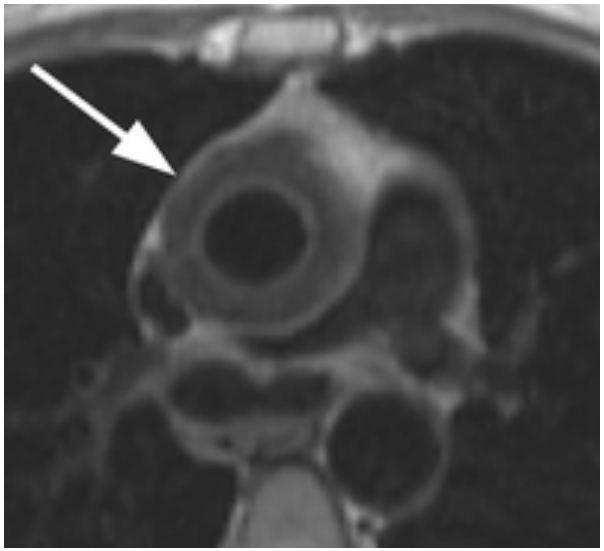
1. Début avant 40 ans
2. Claudication des extrémités, notamment des MS
3. Diminution d'au moins un pouls brachial
4. Anisotension ≥ 10 mm Hg
5. Souffle sur une sous-clavière ou sur l'aorte abdominale
6. Sténose ou occlusion de l'aorte, de ses branches ou des artères proximales des membres, en l'absence d'athéro-sclérose et de dysplasie; les atteintes sont habituellement focales ou segmentaires

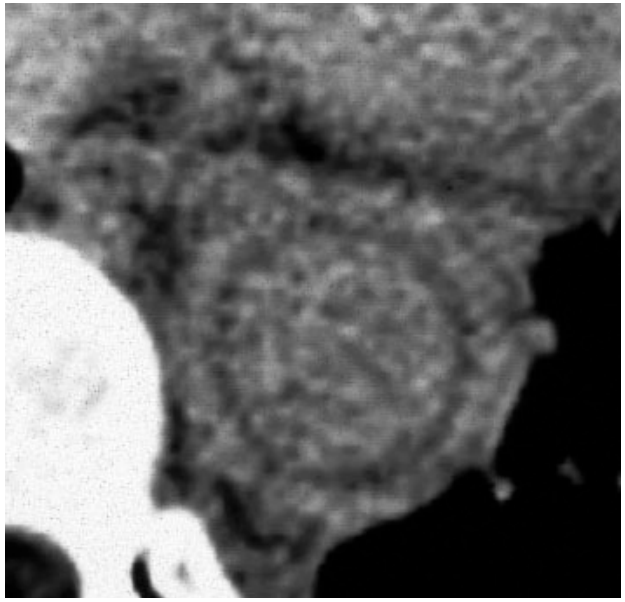
Le diagnostic requiert au moins 3 des 6 critères

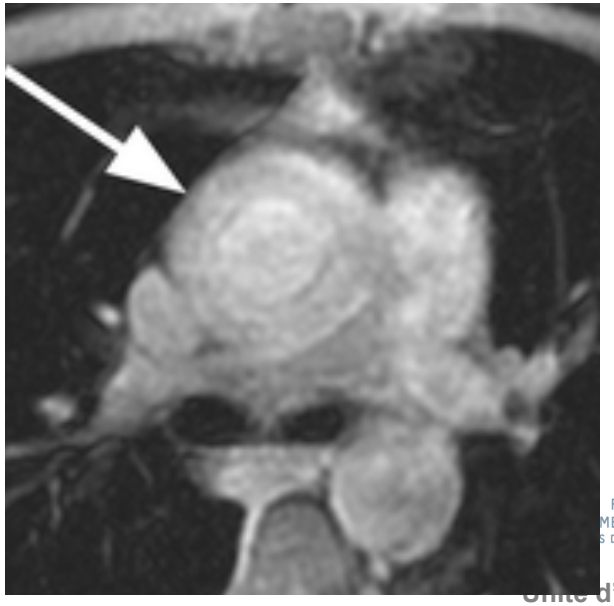
Arend WP et al. Arthritis Rheum 1990;33:1129

Takayasu: imagerie en coupes

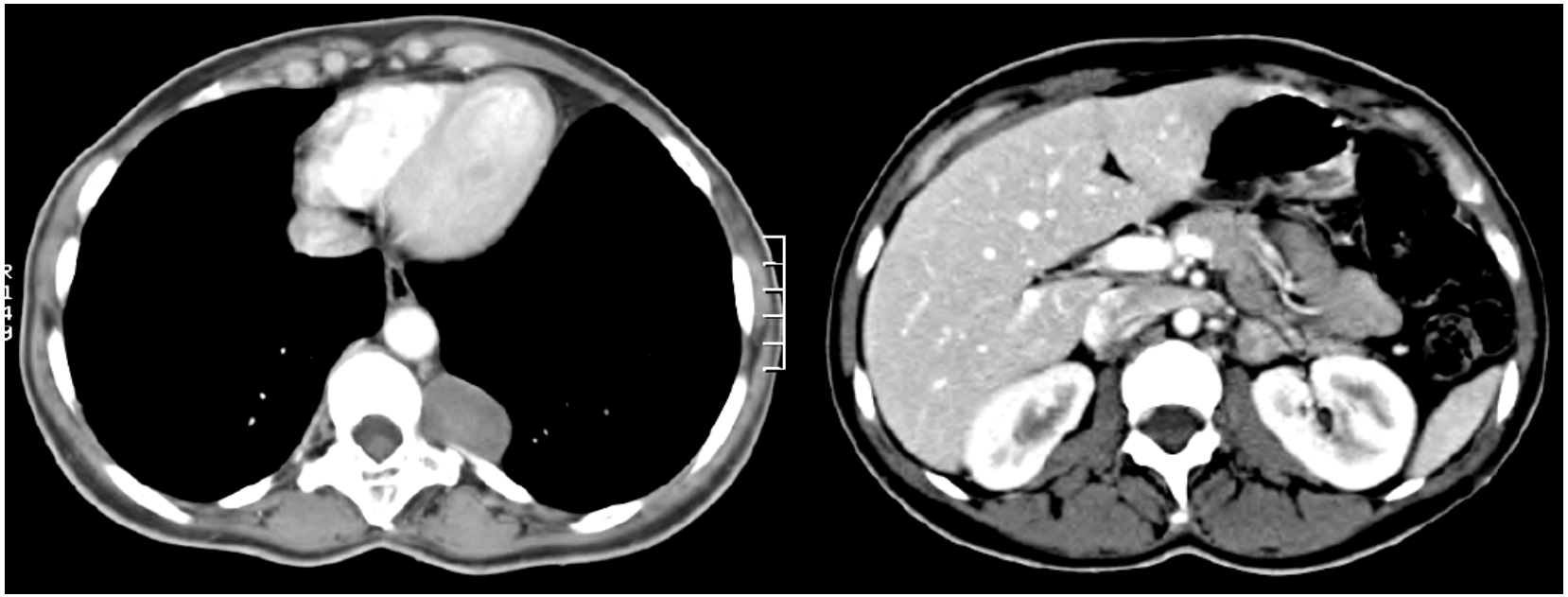


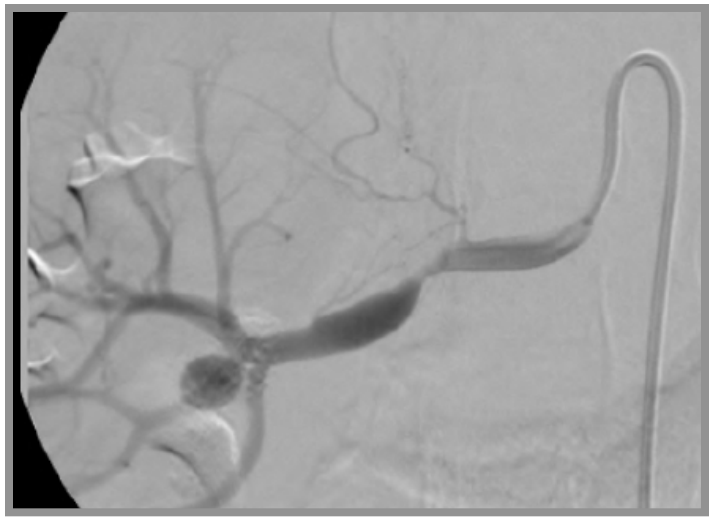


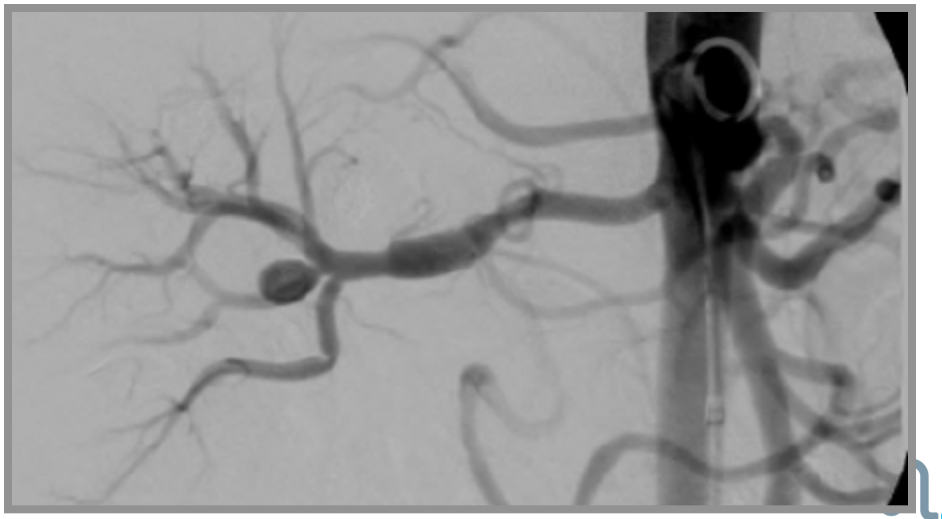




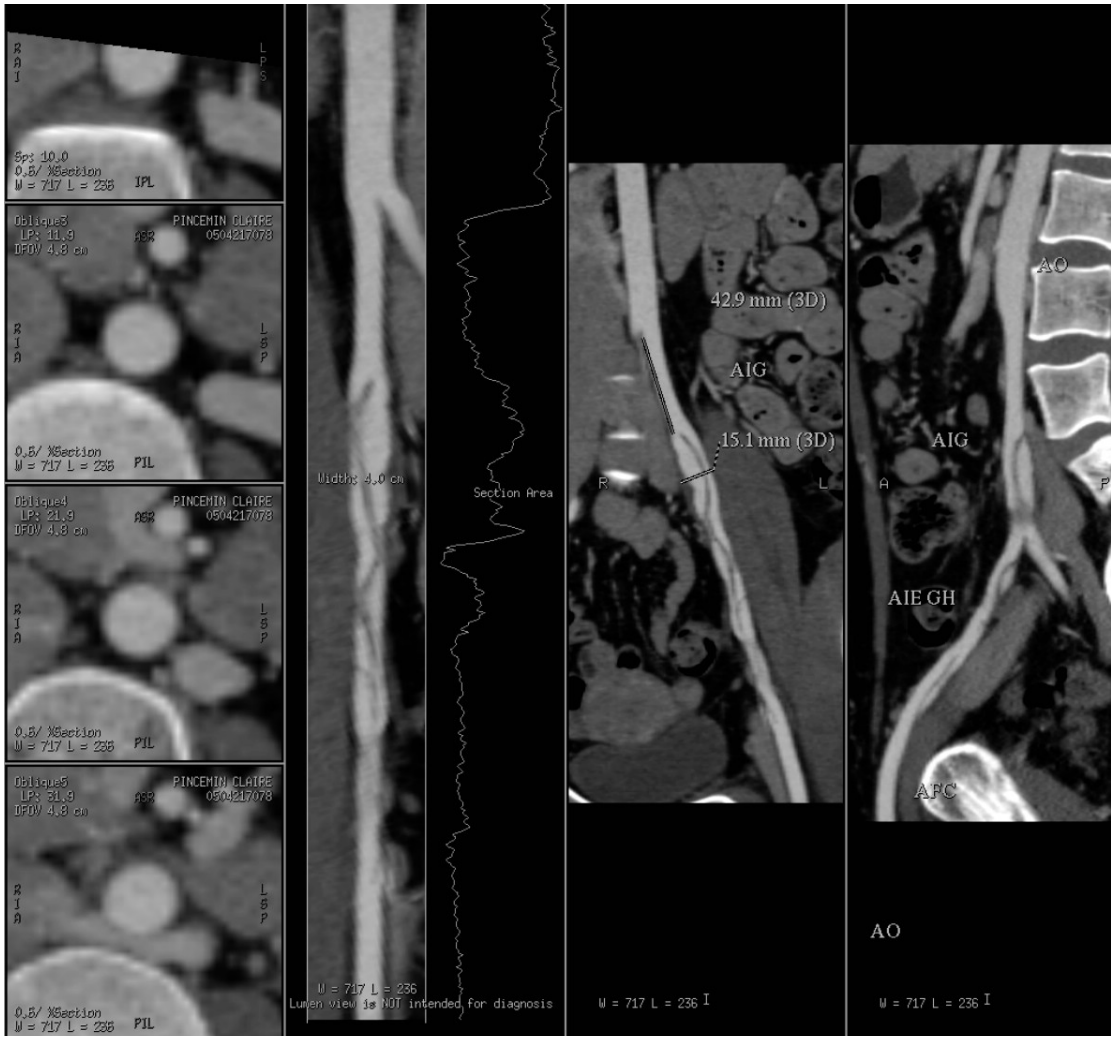
SAR dans la NF1







Syndrome d’ Elhers-Danlos vasculaire



Sténoses non athéroscléreuses: éléments d'orientation

– Pas ou peu de facteurs de risque ou de plaques					
+	Jeune âge	Atcd familial	inflam-mation	lésions aorte	image
DFM, médiale	-	(+)	-	-	+
FMD, non médiale	+	-	-	-	-
Takayasu	+	-	+	+	-
Familial	+	+	-	+	-
Mid-aortic	+	(+)	-	+	-

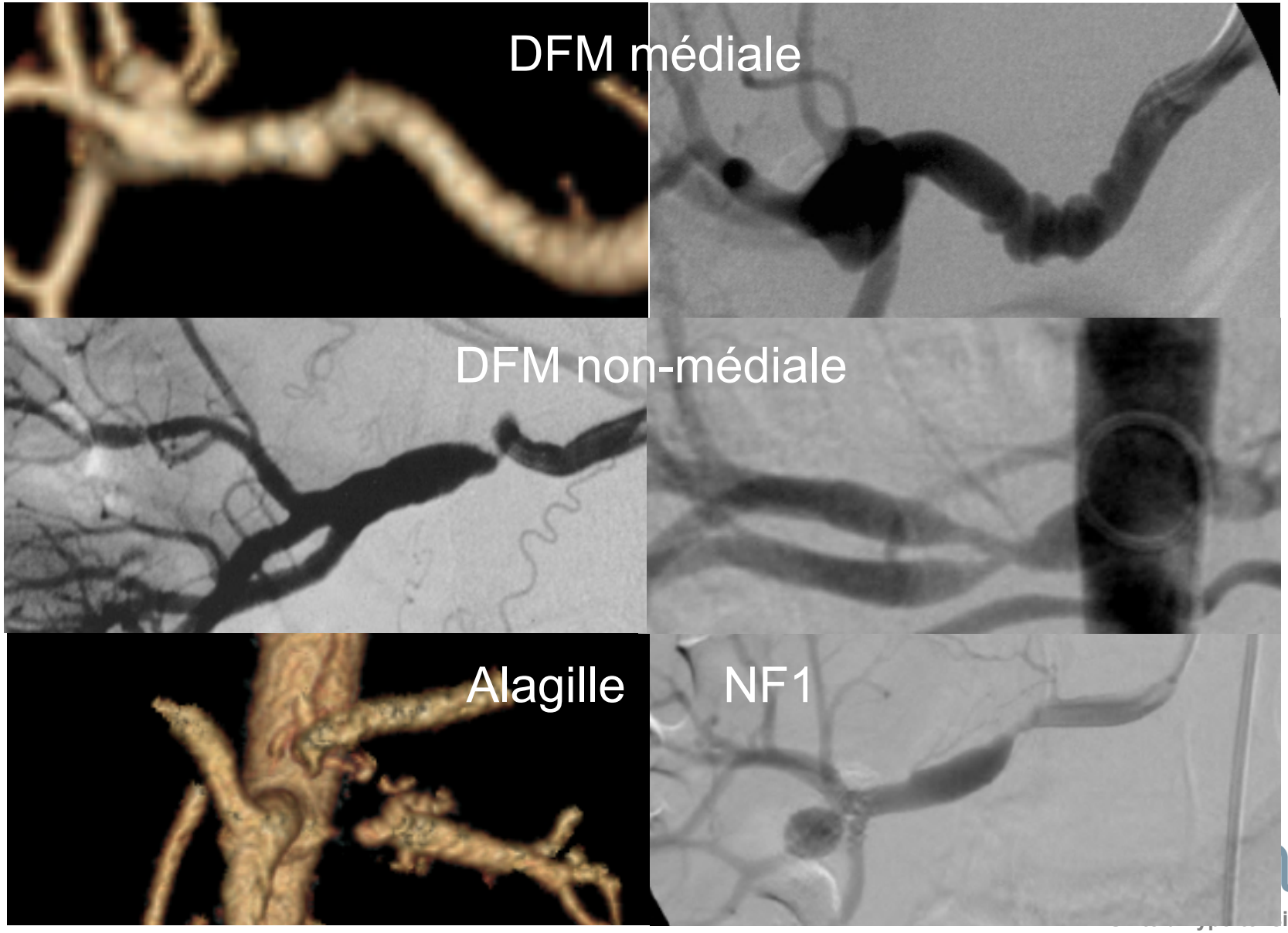
Age moyen au diagnostic

	Moy.	% ≤18 ans
DFM[1]		
Médiale (multifocale)	47.6	1.7
Non-médiale (unifocale)	25.5	33.3
Artérite de Takayasu[2]	26.9	24.8

	Adultes	Enfants
Maladies familiales	+	++
Mid-aortic syndrome		++

[1] Données du centre de référence de l'HEGP
[2] Cong XL et al, Clin Rheumatol 2010;29:973

Spécificité de l'imagerie



Conclusions

- Ces sténoses sont dominées par la DFM
  - Un groupe de maladies qui diffèrent par l'âge des patients atteints et leur phénotype artériel
  - La forme la plus fréquente est associée à une image en collier de perles (DFM médiale, multifocale)
  - A défaut, c'est un diagnostic d'exclusion: pas d'athéro-sclérose, d'inflammation, de maladie syndromique
- En second lieu vient l'artérite de Takayasu
- Les autres causes sont surtout pédiatriques
  - Notamment des maladies familiales rares