

Prise en charge d'un patient suspect d'HTA d'origine rénale

Jean-Philippe BERTOCCHIO, MD, PhD
Explorations Fonctionnelles Rénales et Métaboliques
Hôpital Européen Georges Pompidou
Paris

jean-philippe.bertocchio@aphp.fr

Aurélien LORTHIOIR, MD
Service d'Hypertension Artérielle
Hôpital Européen Georges Pompidou
Paris

1. Elimination

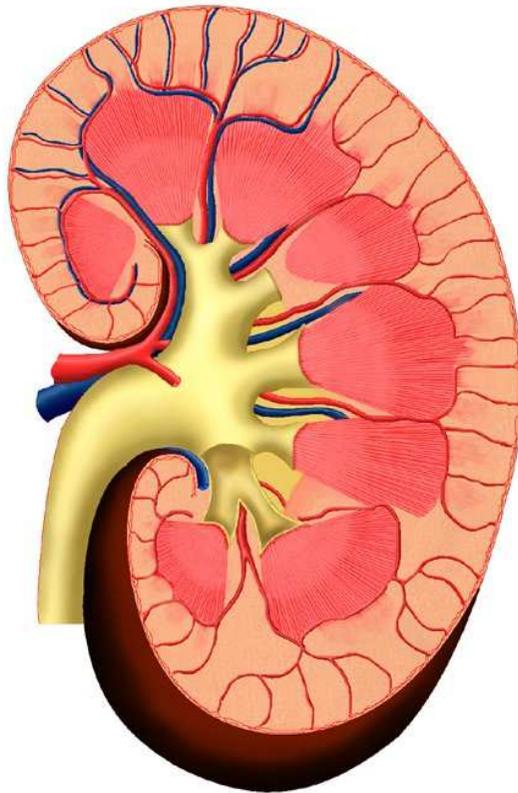
- Toxines
- Médicaments...

2. Contrôle des équilibres

- Electrolytique
- Hydrique
- Acide-base

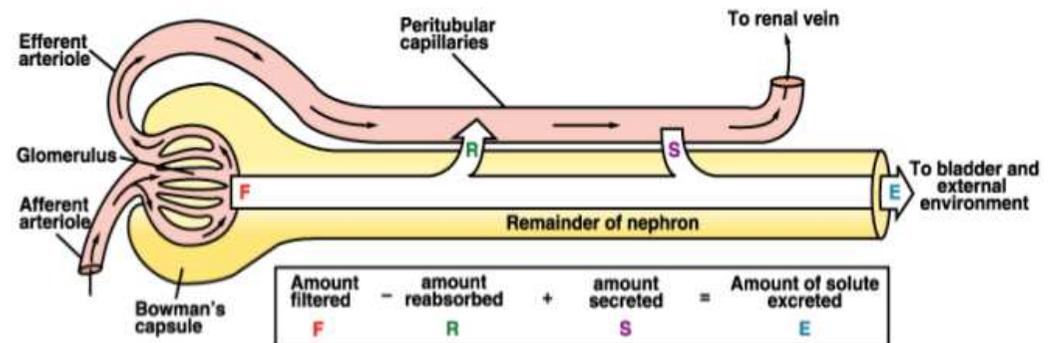
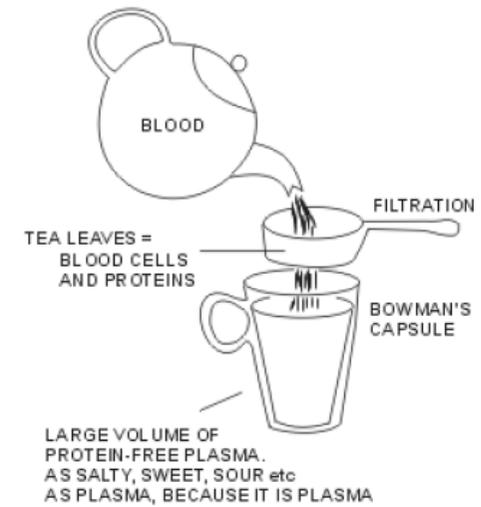
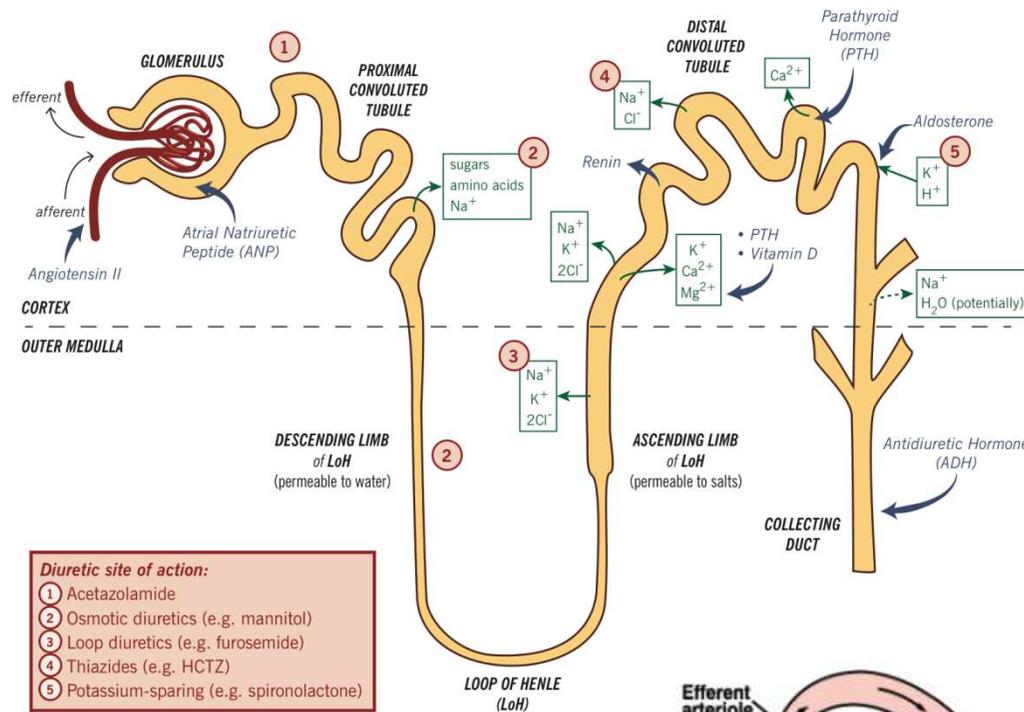
3. Rôle hormonal

- EPO
- Vitamine D
- Rénine



→ Rôle des reins dans la régulation de la PA
→ Organe cible dans l'HTA

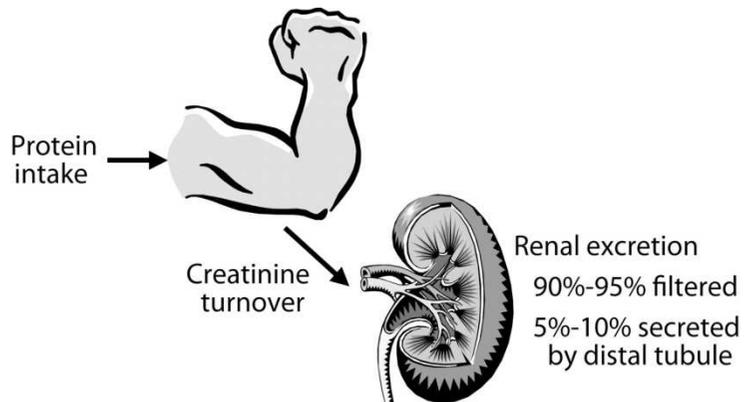
Le néphron



Par des formules :

- **CKD-EPI ou MDRD**
- **éviter Cockroft**

Créatininémie = 100 $\mu\text{mol/L}$



	Femme 75 ans Caucasienne	Homme 25 ans Afro-américain
Poids	50 kg	90 kg
Cockroft	34 ml/min	127 mL/min
MDRD	50 mL/min/1,73m ²	102 mL/min/1,73m ²

Quelques définitions rénales

■ Les différents stades de maladie rénale

HAS 2012



GUIDE DU PARCOURS DE SOINS

Maladie Rénale Chronique
de l'adulte



Février 2012

Stade	DFG (ml/min/1,73 m ²)	Définition
1	≥ 90	Maladie rénale chronique* avec DFG normal ou augmenté
2	entre 60 et 89	Maladie rénale chronique* avec DFG légèrement diminué
3	Stade 3A : entre 45 et 59	Insuffisance rénale chronique modérée
	Stade 3B : entre 30 et 44	
4	entre 15 et 29	Insuffisance rénale chronique sévère
5	< 15	Insuffisance rénale chronique terminale

* avec marqueurs d'atteinte rénale : albuminurie, hématurie, leucocyturie, ou anomalies morphologiques ou histologiques, ou marqueurs de dysfonction tubulaire, persistant plus de 3 mois (deux ou trois examens consécutifs).

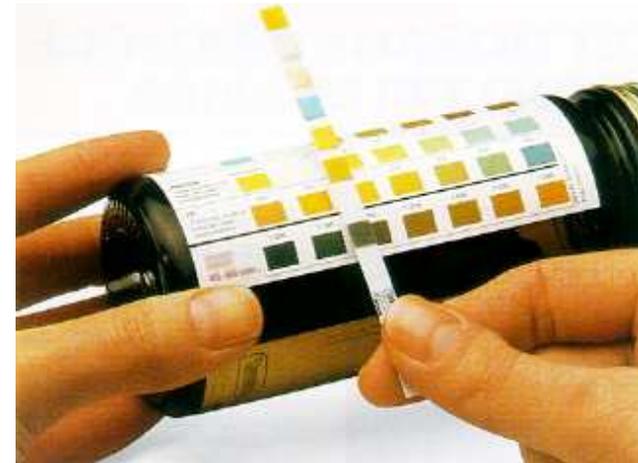
■ Bandelette urinaire

- ▶ Hématurie
- ▶ Leucocyturie
- ▶ Protéinurie

■ ECBU : Hématurie et leucocyturie

■ Protéinurie

- ▶ Sur 24h
- ▶ Sur échantillon



DEFINITIONS DE L' ALBUMINURIE ET DE LA PROTEINURIE PATHOLOGIQUES

	mg/24h	mg/mmol de créatininurie	mg/g de créatininurie
ALBUMINURIE Physio.	< 30	< 3	< 30
MICRO ALBUMINURIE	30-300	3-30	30-300
ALBUMINURIE	> 300	> 30	> 300
PROTEINURIE CLINIQUE	> 500	> 50	> 500

Créatininurie moyenne
d'un adulte

♀ 8-10 mmol/24h

♂ 10-12 mmol/24h

≈ 10 mmol/24h

Créatinine

8,84 μ mol = 1 mg

≈ 10 μ mol = 1 mg

10 mmol = 1 g

Exemple pour une **protéinurie = 1,2 g/L**

CréatU = 20 mmol/L (urines concentrées),

soit $Pu/Cru = 0,06 \text{ g/mmol} \rightarrow \text{Protéinurie} = \mathbf{0,6 \text{ g/24h}}$

CréatU = 2 mmol/L (urines diluées),

soit $Pu/Cru = 0,6 \text{ g/mmol} \rightarrow \text{Protéinurie} = \mathbf{6 \text{ g/24h}}$

Bilan rénal minimal devant une HTA

■ Créatininémie + DFGe (MDRD ou CKD-EPI)

■ Bandelette urinaire

- ▶ Si positive : microalbuminurie et créatininurie sur échantillon et ECBU

■ Permet de :

- Faire le bilan étiologique
- Évaluer l'atteinte des organes cibles

Quand évoquer l'HTA d'origine parenchymateuse ?

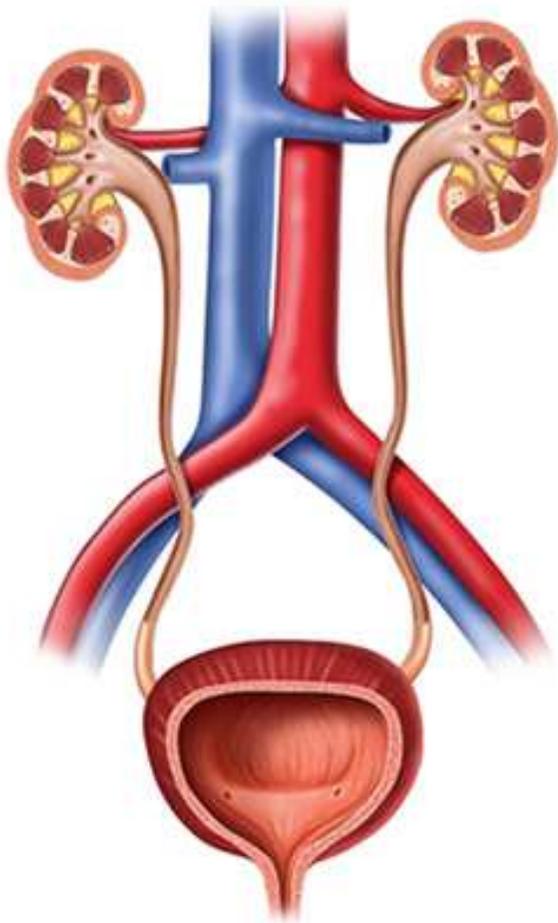
■ Antécédents (Interrogatoire +++)

- ▶ Néphropathie familiale (Polykystose rénale)
- ▶ Maladie systémique touchant le rein (lupus, vascularite, sclérodermie)
- ▶ Uropathie (reflux dans l'enfance, pyélonéphrites à répétition, néphrectomie ...)
- ▶ Symptomatologie urinaire (hématurie macroscopique, dysurie)
- ▶ Notion d'anomalies à la BU à la médecine du travail, à l'armée...

■ Mode d'apparition

■ Anomalies cliniques (= signes extra-rénaux)

■ Anomalies biologiques compatibles



- HTA rénovasculaire
- HTA rénales « unilatérales »
- HTA rénales « bilatérales »
 - ▶ IRA
 - ▶ Maladies rénales spécifiques
 - ▶ IRC quelqu'en soit la cause
- HTA et rein : cause ou conséquence ?

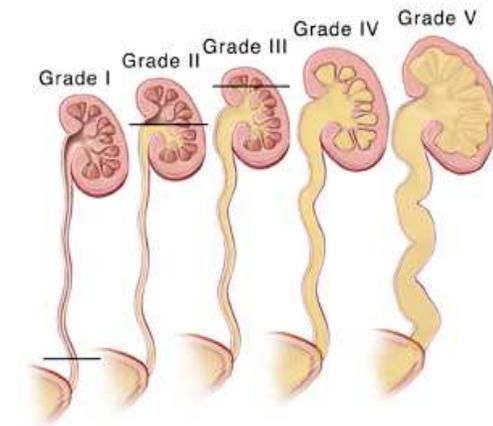
Causes unilatérales : Causes urologiques

■ Hypoplasie rénale segmentaire

- ▶ Portion de rein hypoplasique mais viable et mal vascularisé = RENINE

■ Reflux vésico-urétéral

- ▶ Reflux pathologique d'urine vers le haut appareil lors de la miction
- ▶ Pyélonéphrites → Cicatrices corticales (encoches)
- ▶ HTA (rénine), IRC (néphropathies de reflux)

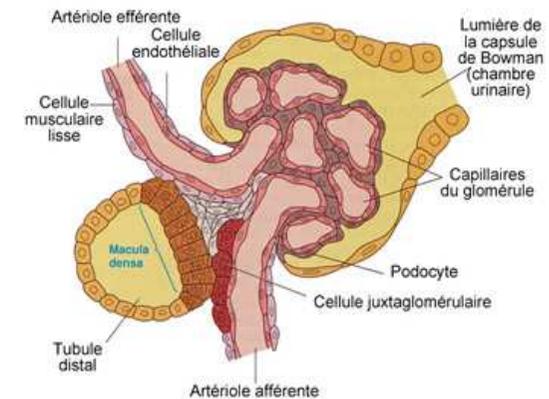


■ HTA chez l'enfant et l'adulte jeune

Causes unilatérales : Infarctus rénal

■ HTA

- ▶ Rénine-dépendante
- ▶ Début brutal
- ▶ Sévère (grade III)
- ▶ Parfois hypoK⁺ (hyperaldostérionisme secondaire)



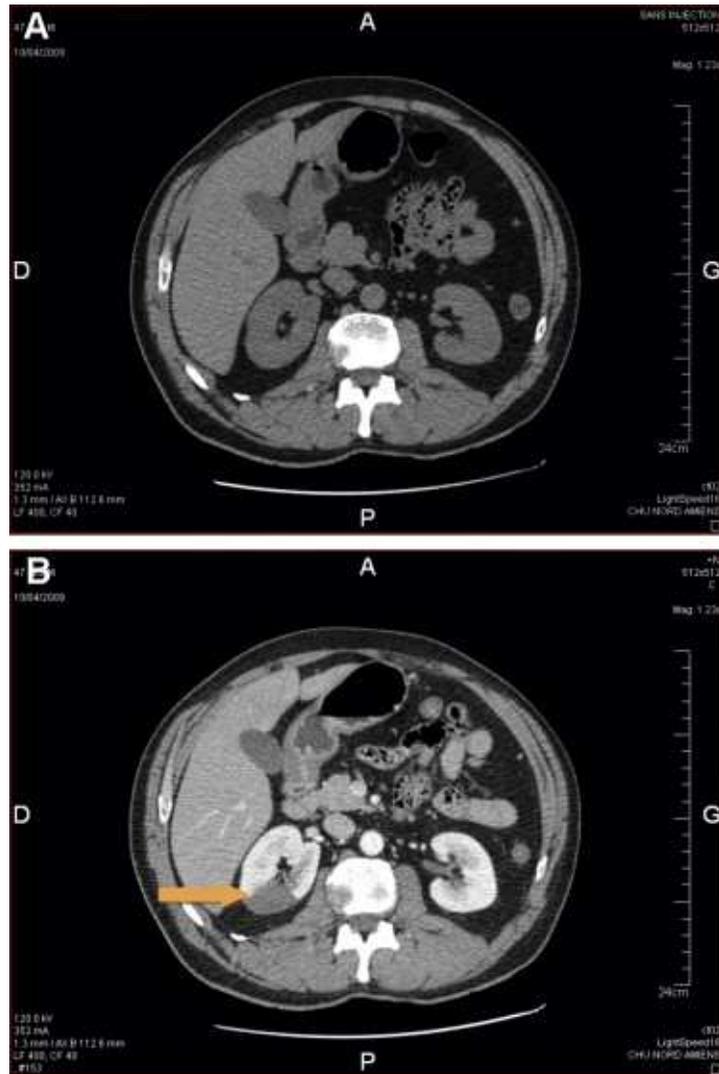
■ Douleur lombaire unilatérale

■ Hématurie

■ Fièvre

Tableau de
colique
néphrétique

Causes unilatérales : Infarctus rénal



Causes unilatérales : Infarctus rénal

Table 1. Demographic data of patients at the time of renal infarction diagnosis

	Overall (n=94)	Cardiac Group (n=23)	Renal Injury Group (n=29)	Hypercoagulable Group (n=15)	Idiopathic Group (n=27)	P Value
Age (yr; mean ± SD)	52.9±16.6	65.1±15	43.7±8,5	46.1±17.5	56.1±16.7	<0.001
Men (%)	61 (64.9)	12 (52.2)	25 (86.2)	10 (66.7)	14 (51.8)	0.02
Previous arterial hypertension (%)	37 (39.4)	16 (69.6)	7 (24.1)	3 (20)	11 (40.7)	0.003
Previous diabetes mellitus (%)	9 (7.4)	4 (17.4)	1 (3.4)	1 (6.6)	1 (3.7)	0.27
Smoking exposure (%)	31 (32.9)	4 (17.4)	14 (48.3)	5 (33.3)	8 (29.6)	0.13
Hyperlipidemia (%)	20 (21.3)	9 (39.1)	3 (10.3)	2 (13.3)	6 (22.2)	0.09
Previous ischemic heart disease (%)	9 (9.4)	7 (30.4)	0 (0)	1 (6.7)	1 (3.7)	0.001
Previous arrhythmic heart diseases (%)	20 (21.3)	16 (69.6)	0 (0)	1 (6.7)	3 (11.1)	0.001
Previous history of embolic event (%)	9 (9.6)	3 (13)	2 (6.9)	2 (13.3)	2 (7.4)	0.78
Time to diagnosis (d)	5.4±6.5	6.2±6.3	5.7±6.6	4.2±4.2	4.6±8.2	0.35
Antiplatelet therapy (%) ^a	12 (12.7)	7 (30.4)	2 (6.9)	0 (0)	3 (11.1)	0.04
Anticoagulant therapy (%) ^a	11 (11.7)	2 (8.7)	2 (6.9)	4 (26.6)	3 (11.1)	0.31

^aBefore renal infarction diagnosis.

Bourgault *et al.* CJASN 2013

Causes unilatérales : Infarctus rénal

■ Evolution

	Longstanding hypertension (n = 14)	Acute hypertension (n = 22)	P value
At referral			
Systolic blood pressure (mmHg)	176 ± 17	183 ± 33	0.871
Diastolic blood pressure (mmHg)	111 ± 13	111 ± 17	0.833
Treatment score	2.5 ± 1.1	1.6 ± 1.0	0.032
Glomerular filtration rate (ml/min)	86 ± 38	76 ± 20	0.733
In the year following referral			
Systolic blood pressure (mmHg)	159 ± 30	141 ± 29	0.012
Diastolic blood pressure (mmHg)	99 ± 18	91 ± 18	0.098
Treatment score	2.6 ± 1.3	1.7 ± 1.1	0.056
Glomerular filtration rate (ml/min)	80 ± 30	75 ± 22	0.808
At most recent follow-up			
Systolic blood pressure (mmHg)	143 ± 16	127 ± 16	0.007
Diastolic blood pressure (mmHg)	89 ± 12	80 ± 13	0.041
Treatment score	2.4 ± 1.5	1.5 ± 1.1	0.052
Glomerular filtration rate (ml/min)	80 ± 33	70 ± 20	0.386

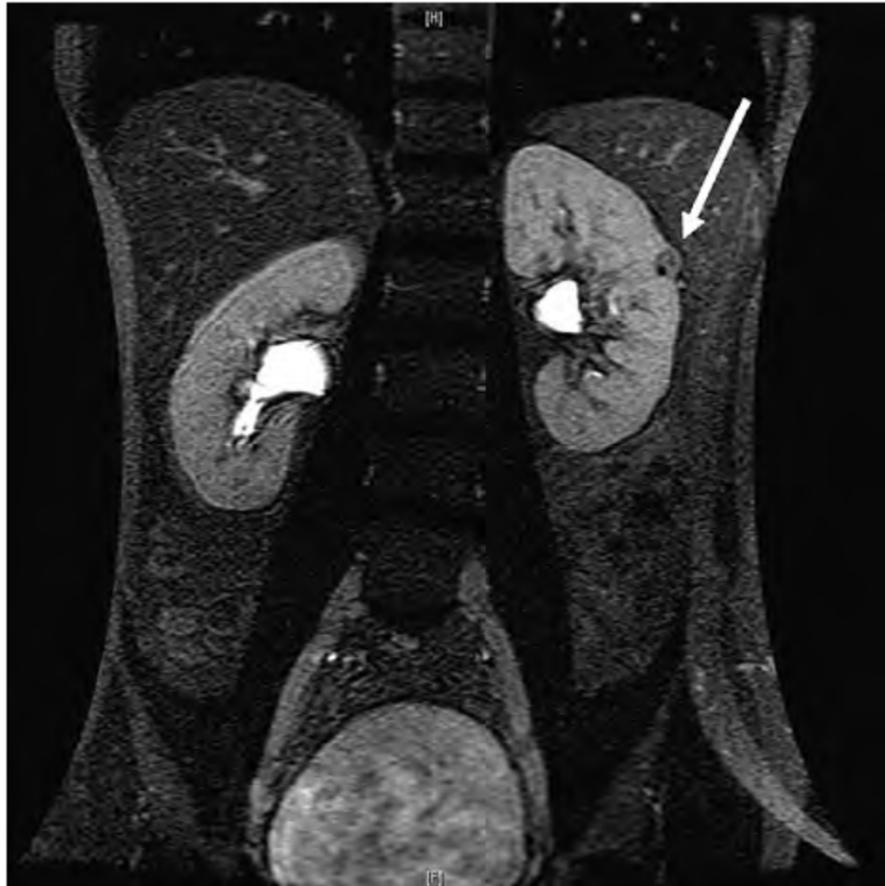
Values presented as mean ± SD. P values refer to between-group comparisons.

Paris et al. J Hypertens 2006

Causes unilatérales : Tumeurs à rénine

- Cause classique mais rarissime (< 100 cas)
- HTA
 - ▶ Grade II/III
 - ▶ Hyperaldostéronisme 2^{re} (éliminer d'abord SAR, infarctus rénal, HTA maligne...)
 - ▶ Hypokaliémie rénale

Causes unilatérales : Tumeurs à rénine



Wong *et al.* J Hypertens 2008

Imagerie

- Petite tumeur rénale parenchymateuse
- TDM = tumeur isodense ou hypodense ne se réhaussant pas ou très peu après injection
- IRM = signal identique au tissu adjacent
- Mauvaises sensibilité et spécificité de l'échographie rénale

Traitement

- Chirurgical
- Médical : bloqueurs du SRAA

Causes unilatérales : Synthèse

- Causes rares, à évoquer grâce aux antécédents ou l'imagerie
- HTA rénine dépendante → IEC/ARA2/BB
- Coexistence fortuite avec une HTA essentielle ?
 - ▶ Cathétérisme des veines rénales (latéralisation de la sécrétion de rénine)
 - ▶ Scintigraphie rénale (néphrectomie ?)

■ HTA aiguë

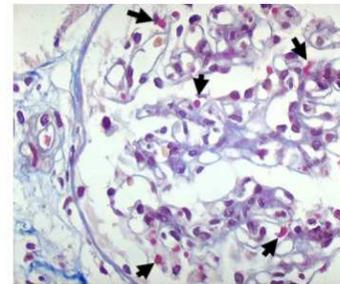
- ▶ Glomérulonéphrites aiguës (GNA post-infectieuse)
- ▶ Microangiopathie thrombotique (MAT)
- ▶ Crise rénale sclérodermique

■ HTA chronique

- ▶ Glomérulonéphrites chroniques (IgA, GNMP, cryo)
- ▶ Néphropathies héréditaires (PKR)
- ▶ Néphropathie diabétique
- ▶ Néphroangiosclérose

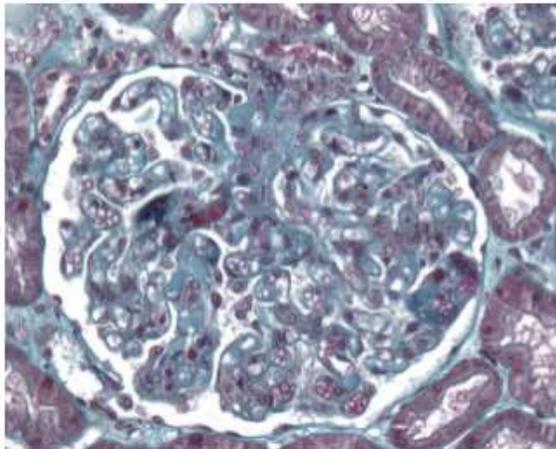
Syndrome néphritique aigu : GNA post-infectieuse

- Contexte infectieux (ORL ou cutané +++) dans le mois précédent
- **Syndrome néphritique aigu**
 - ▶ IRA parfois sévère
 - ▶ Hématurie macroscopique
 - ▶ Protéinurie massive
 - ▶ OMI +++, voire anasarque
- Hypocomplémentémie C3
- PBR : prolifération endocapillaire, infiltration PNN, C3+++ en IF



Syndrome néphritique aigu : GNMP cryoglobulinémique

- Le plus souvent sur hépatite C chronique
- IR, syndrome œdémateux, hématurie macroscopique, protéinurie
- **Signes extra-rénaux de vascularite (purpura, arthralgies)**
- Hypocomplémentémie
- PBR = prolifération et dépôts de complexes-immuns, infiltration de macrophages, C3, IgG et IgM en IF



Microangiopathie thrombotique (MAT)

SHU

Insuffisance rénale

Clinique :

- Anémie hémolytique mécanique
- Thrombopénie
- HTA+++

PTT

Signes neurologiques

SHU typique

Vérottoxine (O157-H7)

PTT

Déficit en Adamst13

SHU atypique

Déficits /Mutations protéines
de la voie alterne du complement

Autres

radiotherapie

cancer

médicaments

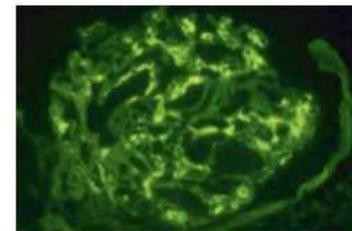
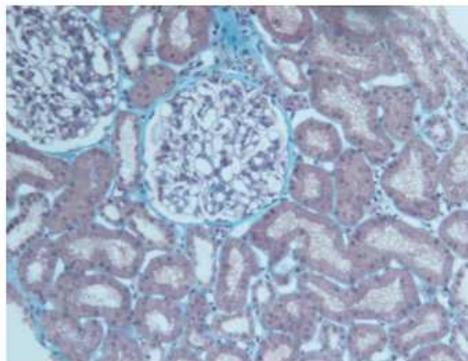
HTA maligne

HIV, CMV

APL et sclerodermie

Glomérulopathie chronique : maladie de Berger (IgA)

- GN à dépôts mésangiaux d'IgA
- Chronique, le plus souvent silencieuse (Hématurie microscopique isolée)
- Révélée parfois par des épisodes d'hématurie macroscopique lors des infections ORL, avec hématurie microscopique et protéinurie modérée (1-3 g/j) entre les crises
- HTA fréquente alors que sujets jeunes (1 sur 2) : mauvais pronostic
- IRC souvent avancée au diagnostic
- Touche surtout l'homme jeune (20 – 40 ans)

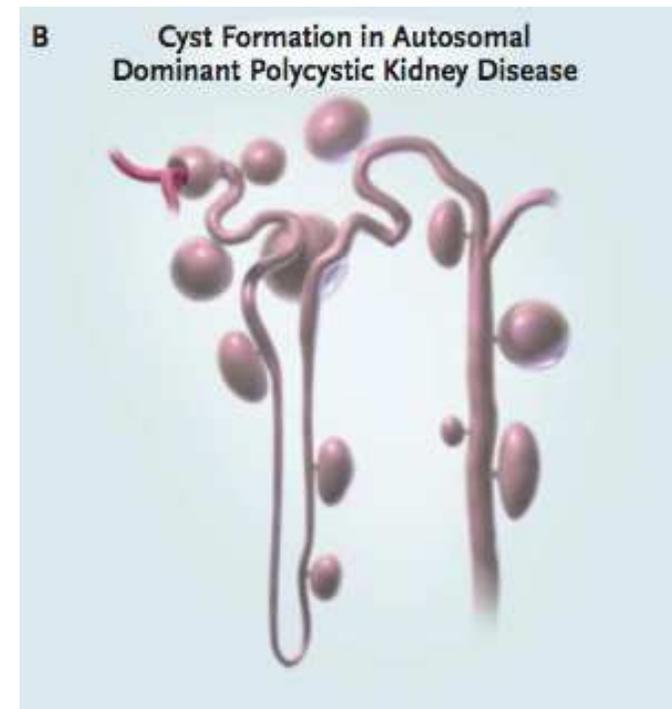
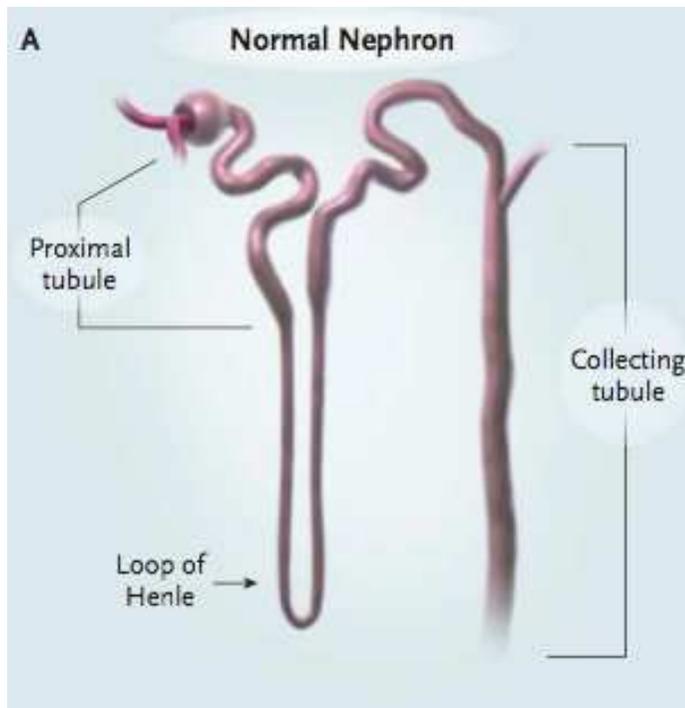


IMMUNOFLUORESCENCE:
Lésion pathognomonique: dépôts
d'IgA dans le mésangium

Polykystose rénale autosomique dominante (PKAD)

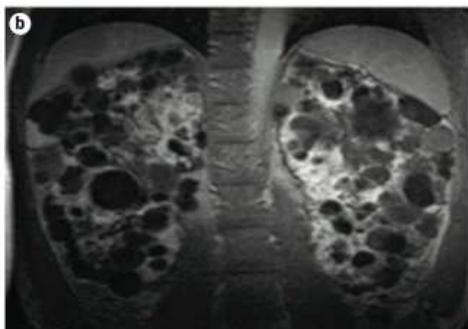
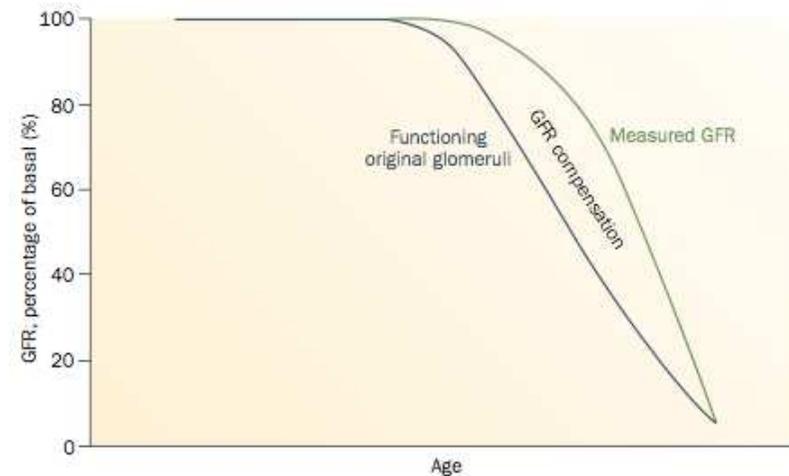
Incidence 1/400 à 1/1000

Mutation *PKD1* (Chr 16) = 85% Mutation *PKD2* (Chr 4) = 15%



Torres *et al.* Lancet 2007

Polykystose rénale autosomique dominante (PKAD)

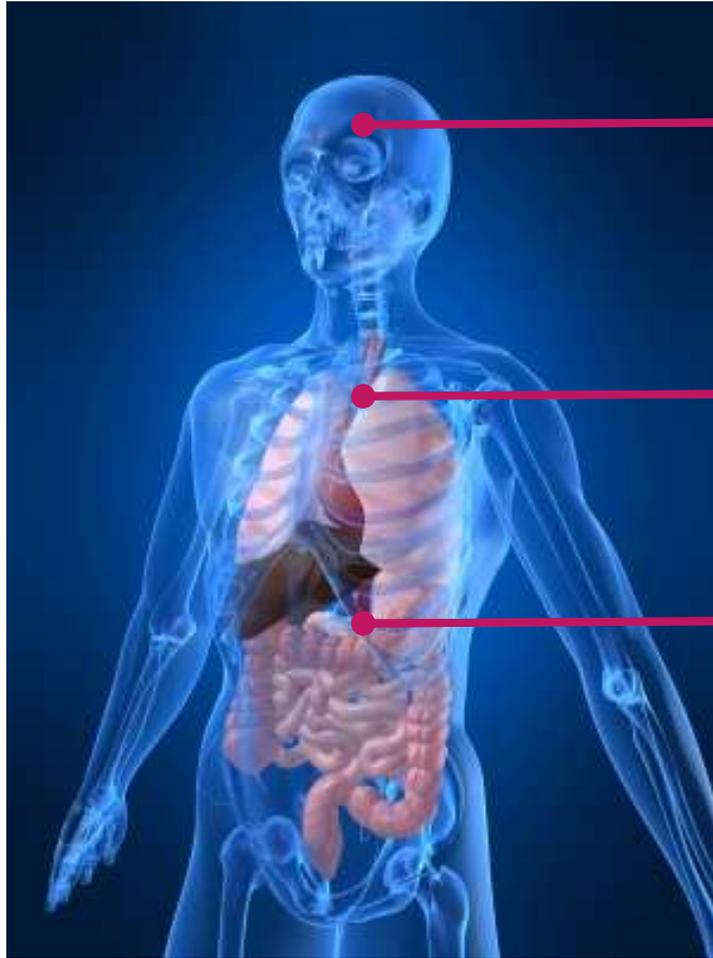


Âge	PKD1	PKD2
< 40 ans	10 %	2 %
50 ans	40 %	10 %
60 ans	80 %	25 %
70 ans	95 %	60 %

1999 (Europe)

Torres *et al.* Lancet 2007 / Hateboer *et al.* Lancet 1999

La PKAD : une maladie vasculaire



ANÉVRYSMES
INTRACÉRÉBRAUX

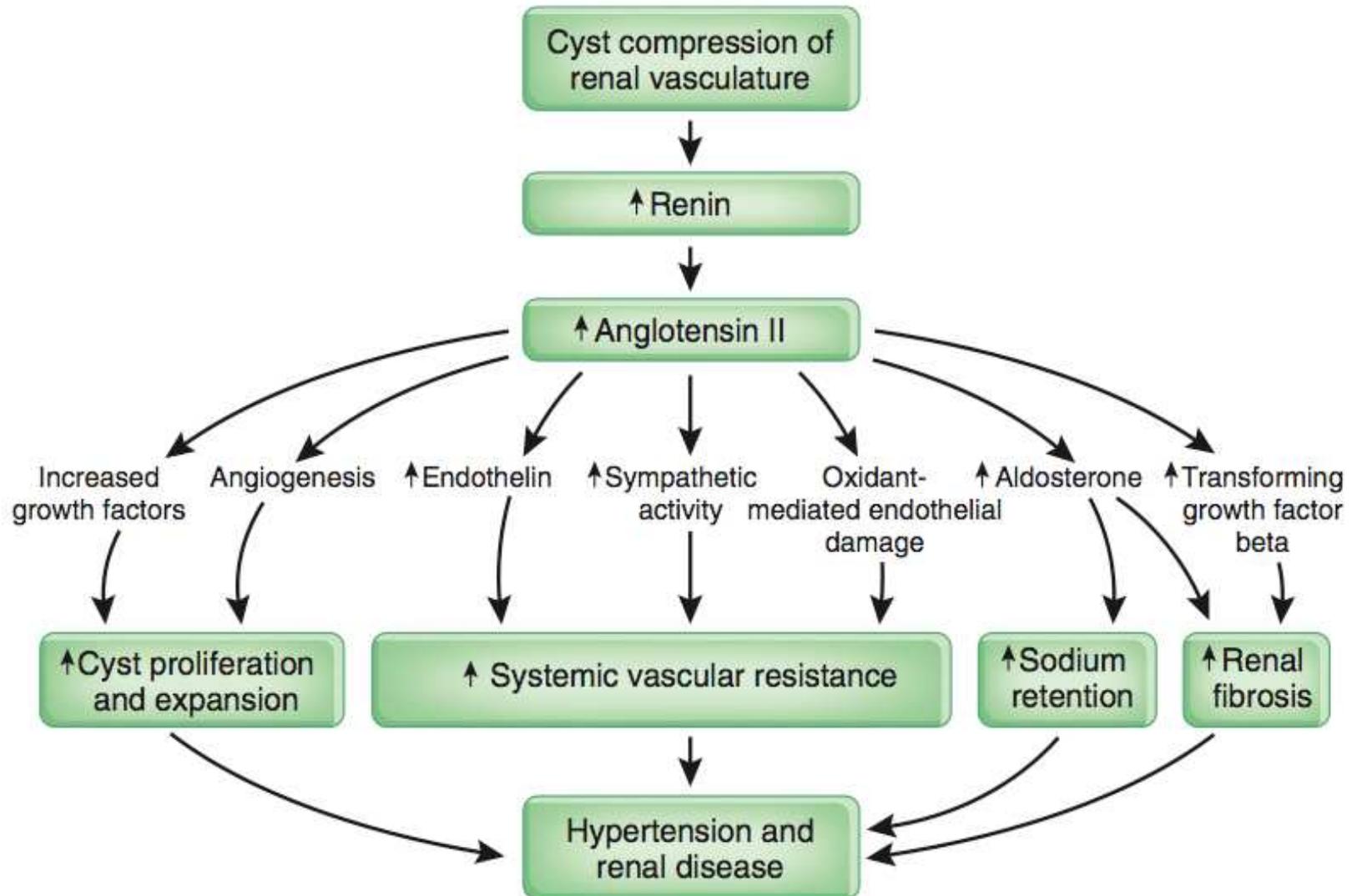
VALVULOPATHIES (PVM)
HVG

DISSECTION AORTIQUE
HYPERTENSION ARTÉRIELLE

Hypertrophie artérielle (EIM) ?
Rigidité artérielle (VOP) ?

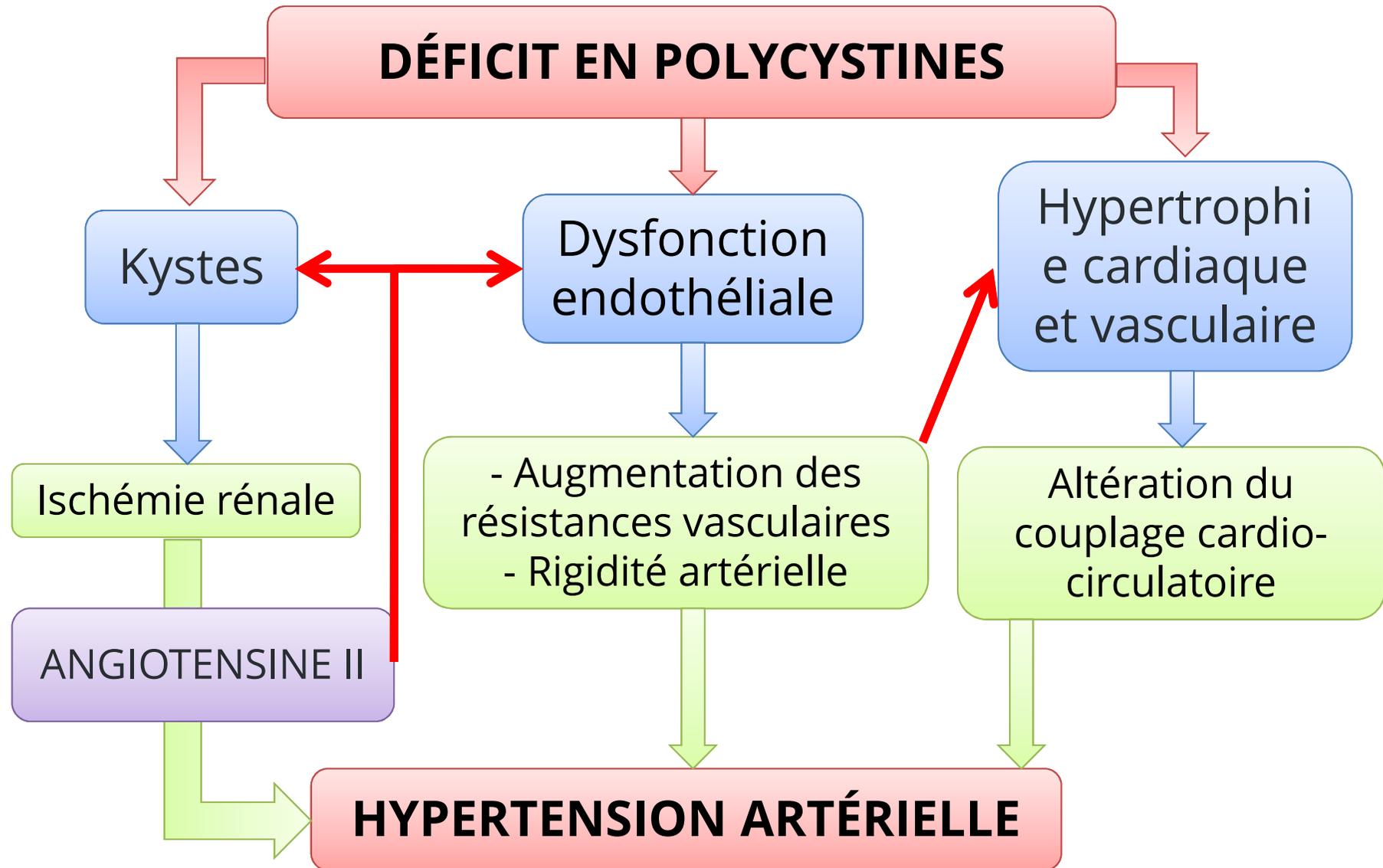
Ecder et al. Nat RevNephrol 2009

PKAD : mécanisme de l'HTA



Schrier. JASN 2009

La PKAD : une maladie des polycystines



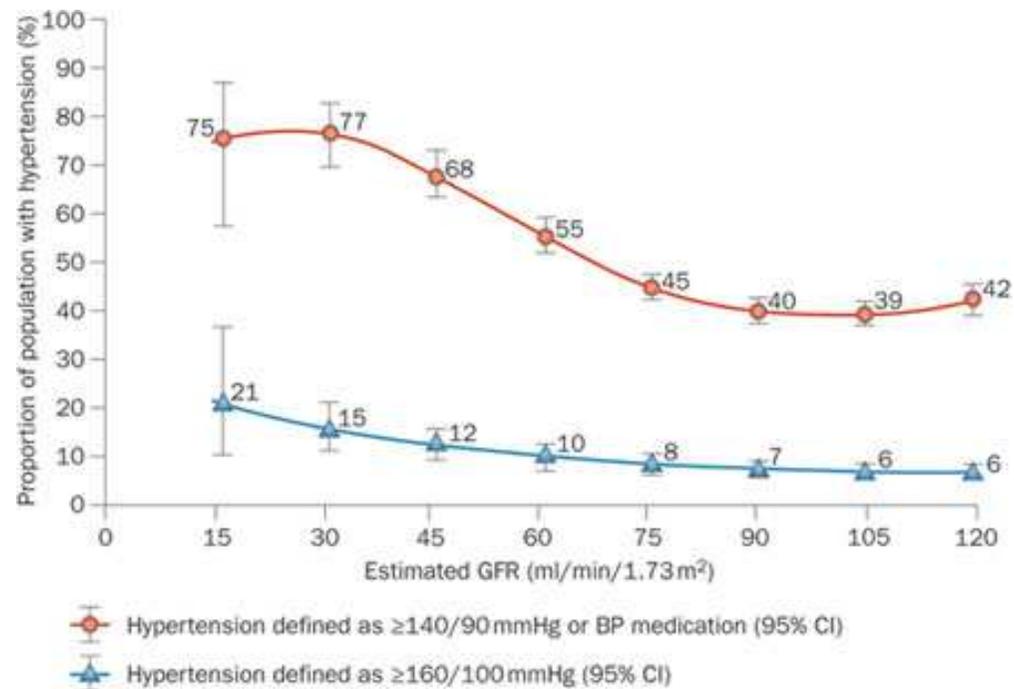
4 mécanismes majeurs :

- Rétention hydrosodée
- Stimulation du SRAA
- Stimulation du SN sympathique
- Rigidité artérielle

■ Caractéristiques de l'HTA

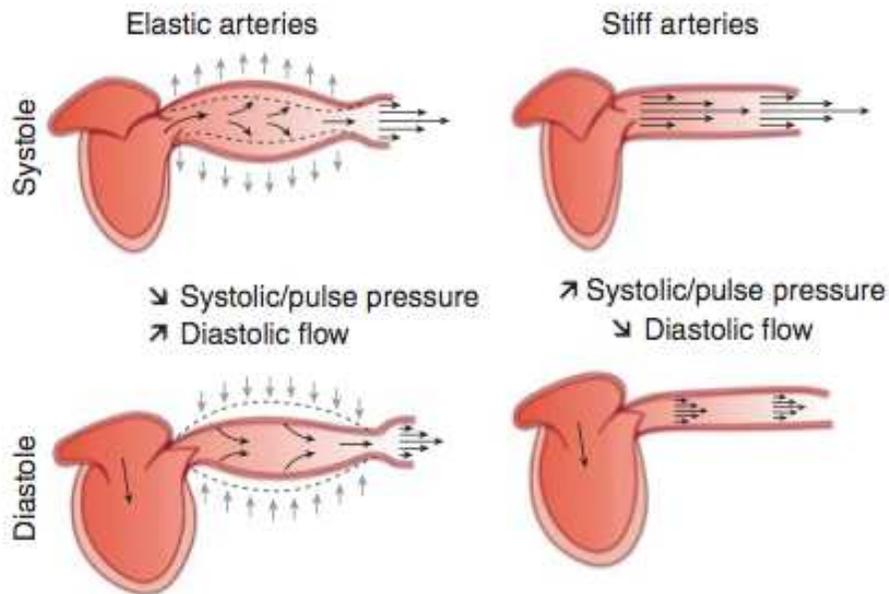
▶ Très fréquente aux stades avancés

- *quelle que soit l'origine*
- *80% des patients démarrant la dialyse (registre REIN)*



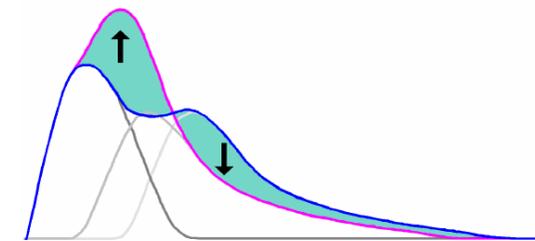
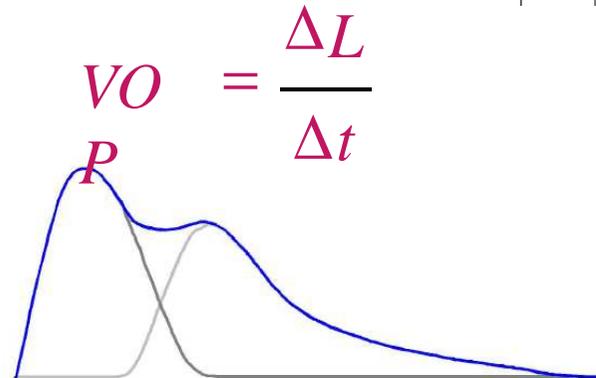
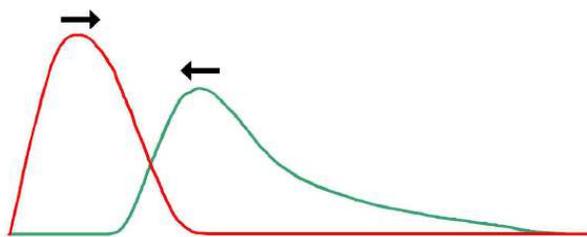
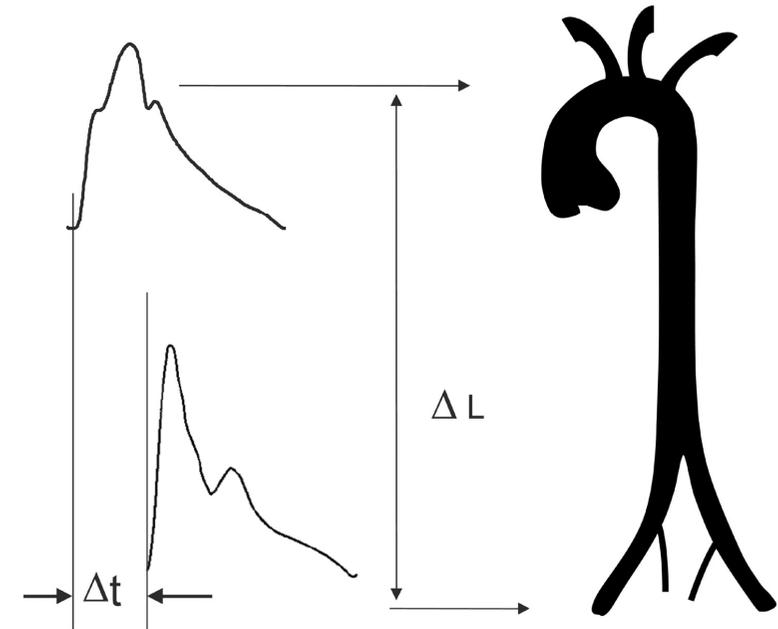
■ Caractéristiques de l'HTA

- ▶ Très fréquente aux stades avancés
- ▶ Souvent sévère et difficile à contrôler
- ▶ 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*



Common carotid artery

Common femoral artery



Briet et al. KI 2012

Le rein : responsable ou victime de l'HTA ?

■ Pas toujours simple de trancher entre

- ▶ Une néphropathie primitive à l'origine de l'HTA
- ▶ Une néphropathie vasculaire secondaire à l'HTA (NAS)

■ En faveur d'une NAS

- ▶ Contexte d'HTA ancienne
- ▶ Protéinurie : absente ou faible (< 1g/24h)
- ▶ Sédiment urinaire normal
- ▶ Reins symétriques et contours normaux
- ▶ Atteintes d'autres organes (rétinopathie hypertensive, HVG)

■ La biopsie rénale peut aider...

- ▶ Jamais en situation aiguë d'HTA non contrôlée
- ▶ Seulement si la néphropathie n'est pas trop évoluée

HTA = risque d'Insuffisance rénale terminale

Cohorte de 12 000 patients suivis pendant 15 ans aux USA (Vétérans)

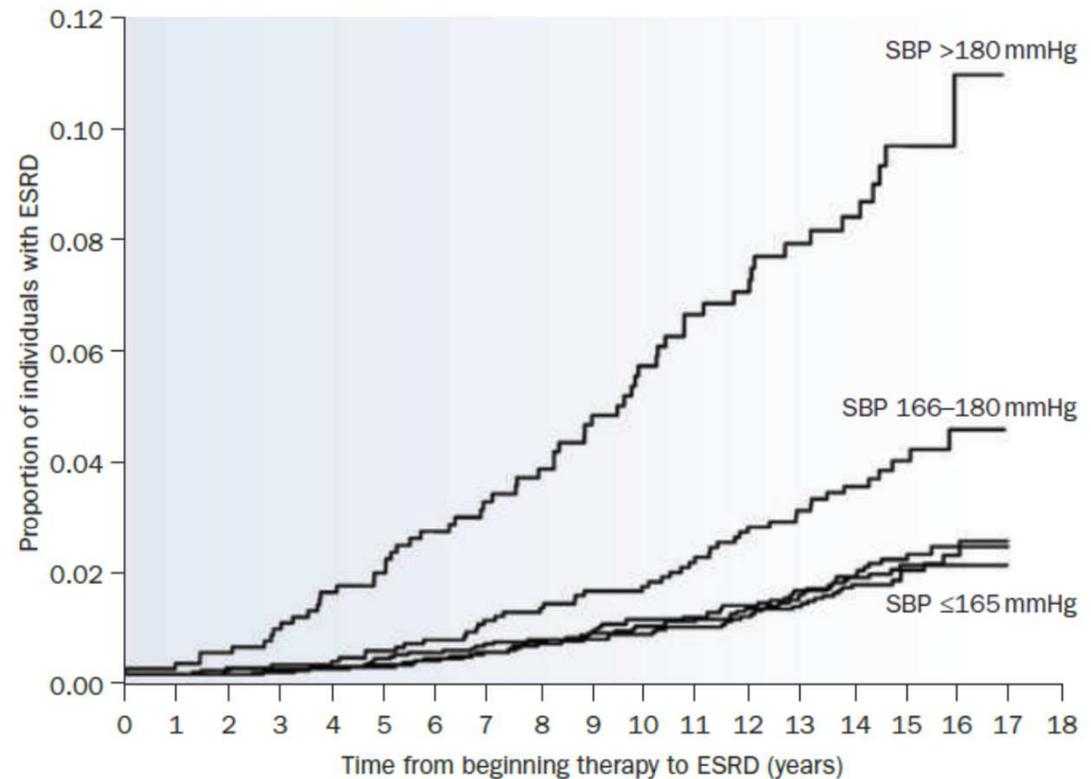
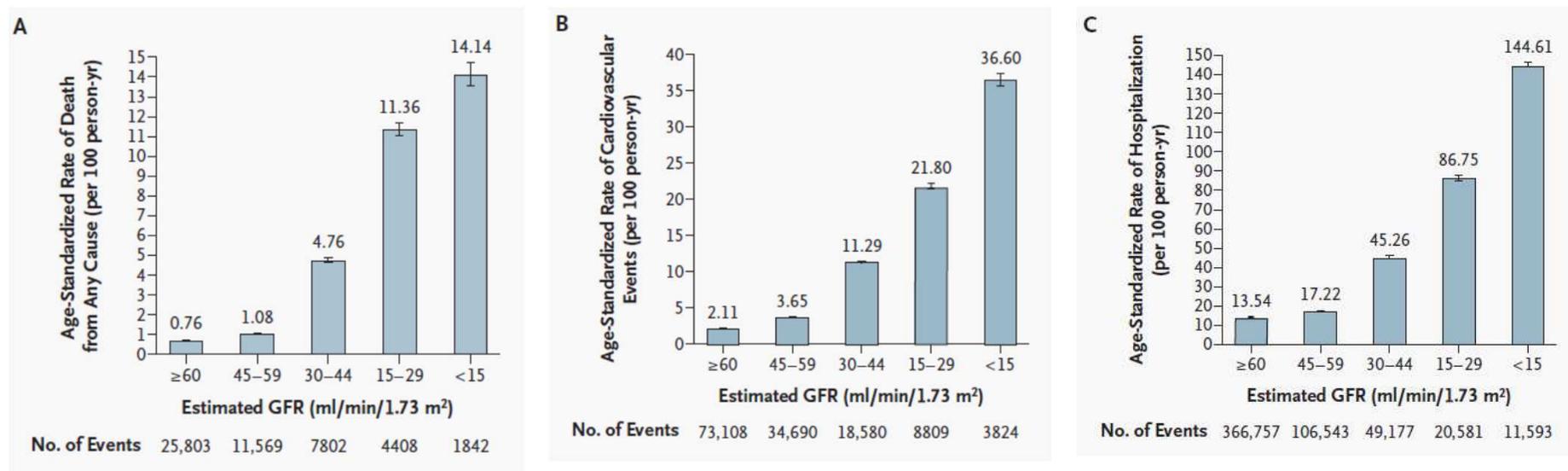


Figure 1 | The relationship between pretreatment systolic blood pressure level and the subsequent occurrence of ESRD. Kaplan–Meier estimates of rates of ESRD over 15 years of follow-up in 12,000 individuals with hypertension from multiple Veterans Affairs centers in the USA. SBP >180 mmHg was associated with an increased risk of developing ESRD. Permission obtained from Wolters Kluwer Health © Perry, H. M. et al. 25, 587–594 (1995). Abbreviations: ESRD, end-stage renal disease; SBP systolic blood pressure.

Registre Californien en population générale (35% de la population adulte de San Francisco)

Analyse rétrospective de 1 120 295 adultes (âge moyen = 52 ans, 55% de femmes) ayant eu une mesure de la créatininémie entre 1996 et 2000 (hors TR et dialyse). Suivi moyen = 2,84 ans.

Analyse multivariée de l'association du DFGe avec le décès, les événements CV et les hospitalisations.



IRC augmente le risque de décès, d'événements CV et d'hospitalisation

Go AS et al. *N Engl J Med* 2004

Objectifs thérapeutiques au cours de l'IRC

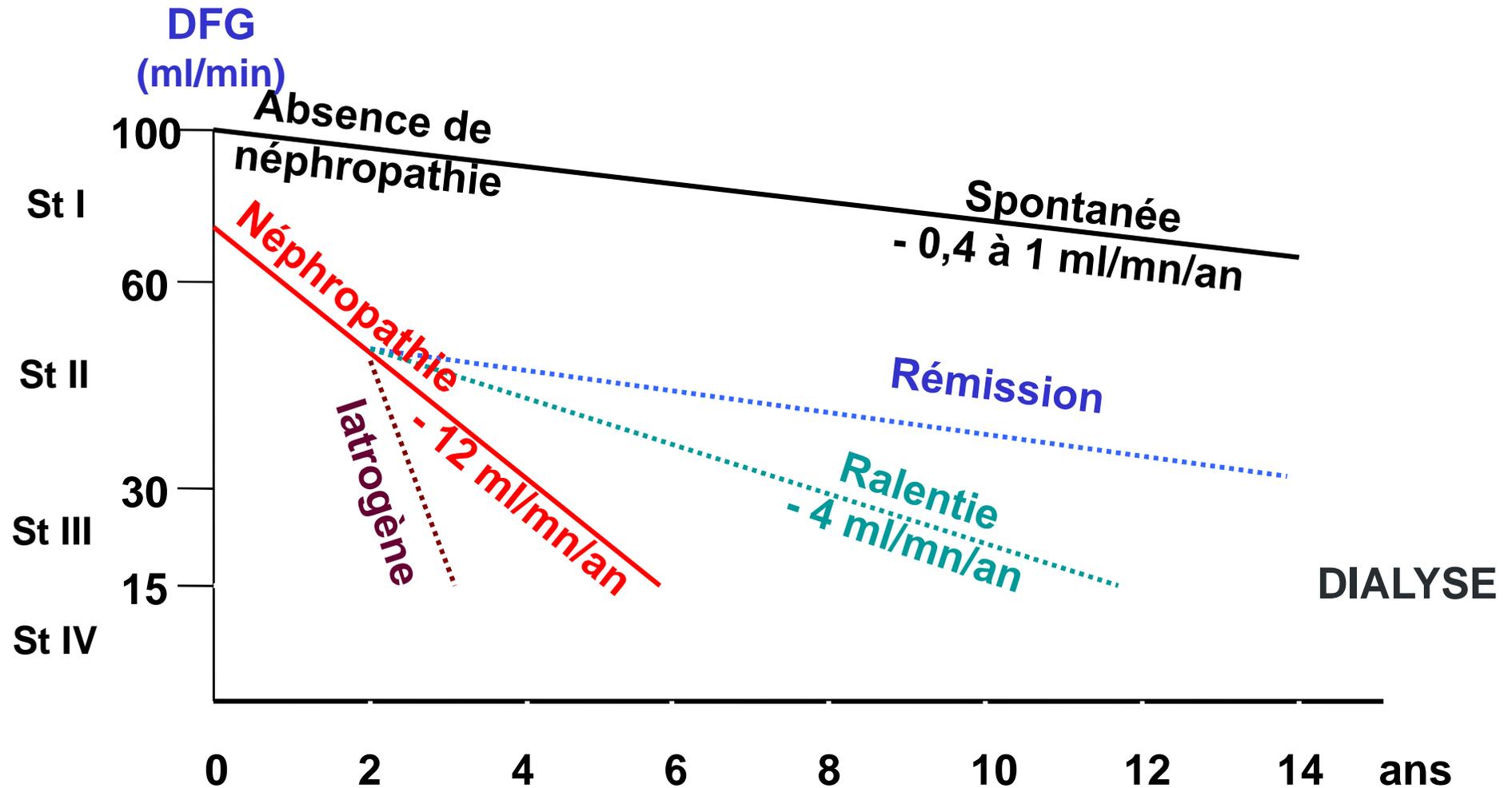
■ 2 objectifs principaux

- ▶ Réduire le risque CV
- ▶ Ralentir la progression de l'IRC

■ Les moyens

- ▶ Règles hygiéno-diététiques usuelles
- ▶ Contrôles les autres FDRCV (tabac, lipides, diabète)
- ▶ Traitement antihypertenseur et néphroprotecteur

EVOLUTION DE LA FONCTION RENALE



OFFICIAL JOURNAL OF THE INTERNATIONAL SOCIETY OF NEPHROLOGY



kidney

INTERNATIONAL
supplements



KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure
in Chronic Kidney Disease

VOLUME 2 | ISSUE 5 | DECEMBER 2012

<http://www.kidney-international.org>

http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/KDIGO_BP_GL.pdf



1. HTA = FDRCV et de progression de la MRC

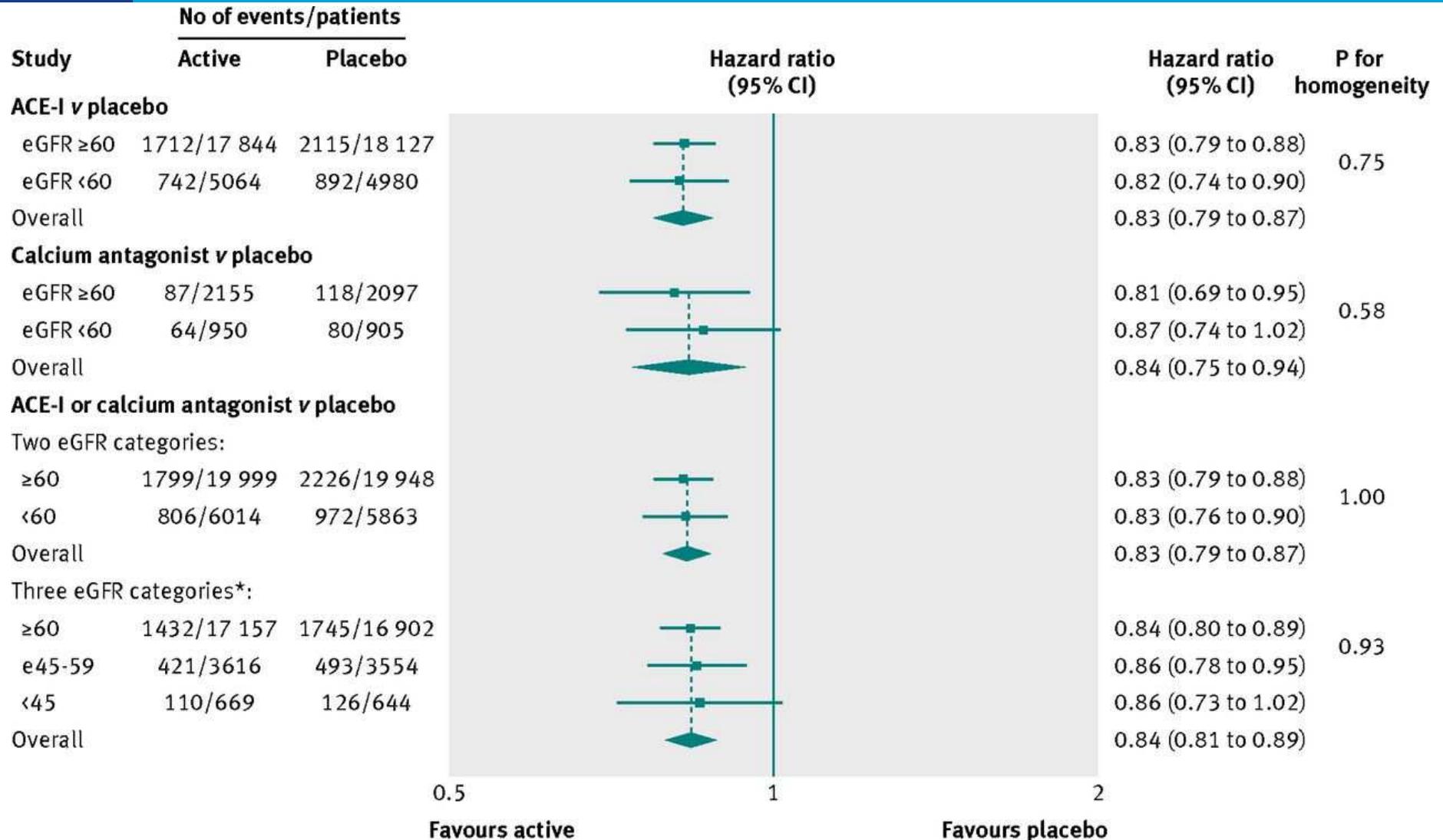
2. Baisser la PA (population générale) réduit le risque CV

3. L'IRC est un FDRCV majeur

→ *La baisse de la PA chez les patients IRC réduit les complications CV*

→ *La baisse de la PA ralentit la progression de l'IRC*

Le contrôle de la PA dans l'IRC diminue les évènements CV



Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration BMJ 2013;347:bmj.f5680

Objectifs tensionnels : recommandations

	Général	Diabète	I. Rénale
NICE 2011	< 140/90 (+ 80 ans : < 150/90)	-	-
SFHTA 2013	< 140/90 (+ 80 ans : < 150/90)	-	-
ESH/ESC 2013	< 140/90 (+ 80 ans : selon état général)	< 140/85	< 140/90
JNC8 2014	< 140/90 (+ 60 ans : < 150/90)	< 140/90	< 140/90
ASH/ISH 2014	< 140/90 (+ 80 ans : < 150/90)	< 140/90	< 140/90 (Albuminurie : < 130/80)

■ Généralités

1. Individualiser les cibles de PA selon l'âge, la maladie CV, les autres comorbidités, le risque de progression de la néphropathie et la tolérance aux traitements
2. Evaluer fréquemment vertiges et hypotension orthostatique +++

■ Mode de vie

1. IMC cible entre 20 et 25 kg/m²
2. Apports NaCl < 5 g/jour
3. Activité physique : 30 minutes, 5 fois par semaine
4. Consommation d'alcool modérée

Surveillance du traitement par IEC/ARA2

■ Mise en route du traitement

- ▶ A volémie normale
- ▶ A 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 baisse du DFG par perte de l'autorégulation rénale

■ Savoir arrêter transitoirement les IEC/ARA2

- ▶ Périodes à risque de déshydratation
- ▶ Si Delta créatinine > 30%

■ Surveillance de la créatinine et de K⁺

- ▶ 7 à 10 jours après le début du traitement
- ▶ Contrôler lors des périodes à risque de déshydratation

■ Néphropathie primitive ?

■ Appeler le néphrologue et discuter la PBR si :

- ▶ Protéinurie > 1 g/24h
- ▶ Hématurie
- ▶ Insuffisance rénale
- ▶ ATCD uro-néphro perso ou familial

■ Si MRC

- ▶ → prise en charge +++ de l'HTA
- ▶ et des autres FDR CV +++