

HTA d'origine rénale parenchymateuse

Christelle Barbet
Tours
10 mars 2012

Généralités

- Néphropathies chroniques parenchymateuses: 1^{ère} cause d'HTA secondaire (3 à 5 %)
- Evoquer facilement l'HTA secondaire aux néphropathies et la rechercher activement
- Traiter l'HTA dans les néphropathies

Evoquer l'HTA d'origine parenchymateuse?

- ATCD particuliers:
 - familiaux:
 - polykystose rénale
 - personnels:
 - cure de reflux vésico-urétéral dans l'enfance
- 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

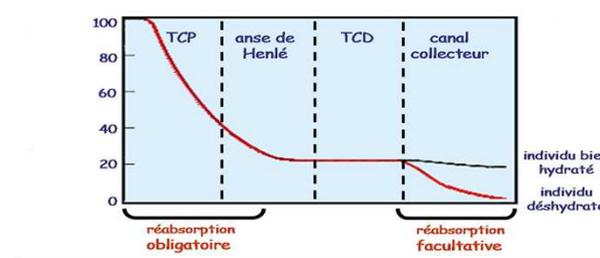


Physiopathologie de l'HTA des néphropathies

- Plusieurs mécanismes souvent associés:

- rétention hydrosodée

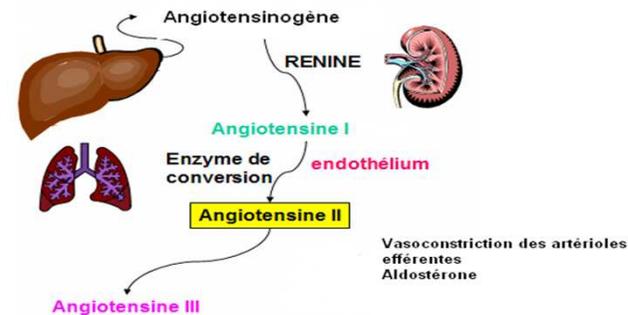
180 litres filtrés par jour (1,5 kg de NaCl)



- stimulation du SRAA

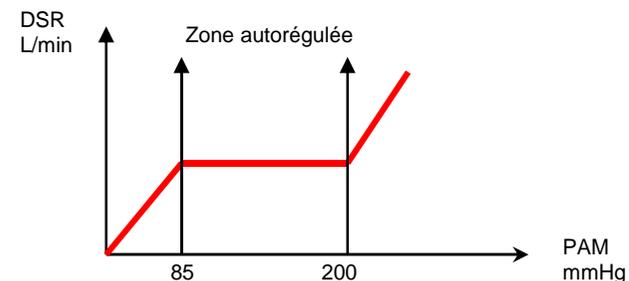
facteurs influençant la réabsorption du Na⁺:

- aldostérone
- innervation sympathique
- angiotensine II
- ADH



- stimulation du SN sympathique

ajustement des résistances des artérioles afférentes et efférentes



Les principales causes néphrologiques

- Glomérulopathies aiguës
 - Glomérulonéphrite post-streptococcique
 - Néphropathie à dépôts mésangiaux d'IgA (= "maladie de Berger")
- Néphropathies vasculaires aiguës:
 - Crise rénale sclérodermique
 - Syndrome hémolytique et urémique
- Néphropathies affectant la médullaire rénale:
 - Polykystose rénale
- Néphropathies de reflux
- Insuffisance rénale chronique avancée

La glomérulonéphrite post-streptococcique

- Une des glomérulopathies les plus hypertensives de l'enfant :
 - contexte infectieux récent (svt ORL, dans les 2 à 3 semaines précédentes)
 - syndrome néphritique avec IRA modérée et résolutive spontanément
 - PBR non systématique: prolifération endocapillaire

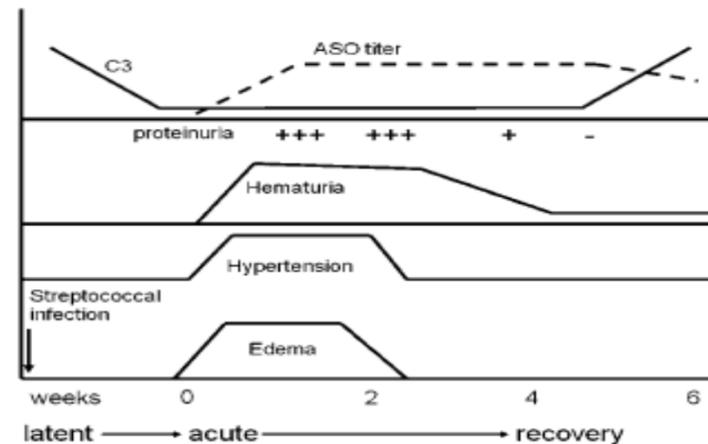


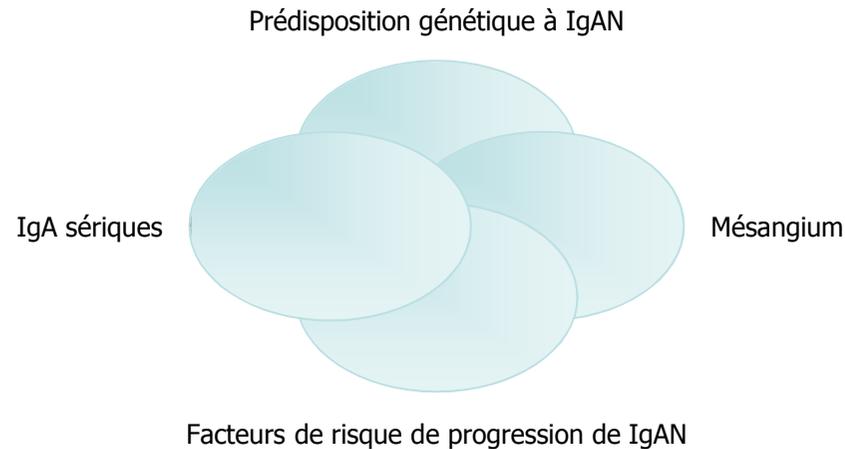
Fig. 1 Summary of the typical clinical course of post-streptococcal acute glomerulonephritis (PSAGN)

Eison et al. *Pediatr Nephrol* 2011; 26: 165-180

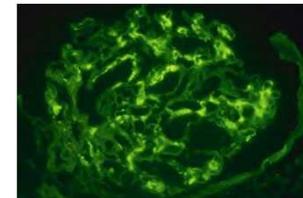
- L'HTA au cours des glomérulopathies:
 - souvent présente même avec une fonction rénale normale
 - mécanisme prédominant :
 - rétention hydrosodée

Glomérulopathies

La néphropathie à dépôts mésangiaux d'IgA



Barratt et al. JASN 2005; 16: 2088-2097



IMMUNOFLUORESCENCE:

- Lésion pathognomonique: dépôts d'IgA dans le mésangium

Table 3. Factors at biopsy influencing renal survival from ESRD or 50% drop in eGFR by univariate and multivariate Cox regression^a

Parameter	Univariate		Multivariate	
	HR (95% CI)	P-value	HR (95% CI)	P-value
Urinary protein >1.0 g/day	4.5 (3.1-6.5)	<0.001	3.2 (2.2-4.9)	<0.001
Hypertension (>140/90 mmHg)	4.0 (2.9-5.5)	<0.001	1.9 (1.3-2.7)	<0.001
eGFR <60 mL/min/1.73m ²	4.6 (3.3-6.2)	<0.001	2.6 (1.8-3.7)	<0.001
Hypoproteinemia	3.1 (2.3-4.3)	<0.001	2.0 (1.4-2.8)	<0.001
Hyperuricemia	3.5 (2.5-4.8)	<0.001	2.1 (1.4-2.8)	<0.001
With recurrent gross hematuria	0.32 (0.16-0.63)	<0.001		NS
Hypercholesterolemia	1.6 (1.1-2.2)	0.02		NS
Hypertriglyceridemia	2.1 (1.5-3.0)	<0.001		NS
BMI	1.05 (1.0-1.1)	0.04		NS

^aNS, not significant.

Table 4. Factors during follow-up influencing renal survival from ESRD or 50% drop in eGFR by univariate and multivariate Cox regression

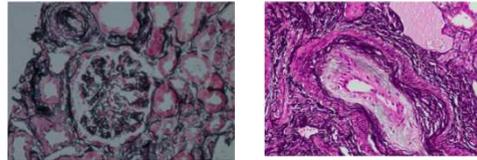
Parameter	Univariate		Multivariate	
	HR (95% CI)	P-value	HR (95% CI)	P-value
TA-P	1.8 (1.7-1.9)	<0.001	1.8 (1.6-1.9)	<0.001
TA-MAP	104 (1.03-106)	<0.001	103 (1.01-104)	<0.001
TA-SBC	1.3 (1.1-1.7)	0.01	2.1 (1.6-2.7)	<0.001
eGFR at biopsy			0.96 (0.96-0.97)	<0.001

Néphropathies vasculaires

La crise aiguë sclérodermique

- Histologie:

- prolifération intimale
- occlusion vasculaire
- ischémie glomérulaire



Batal et al. Human Pathology 2009; 40, 332-340

- Mécanisme:

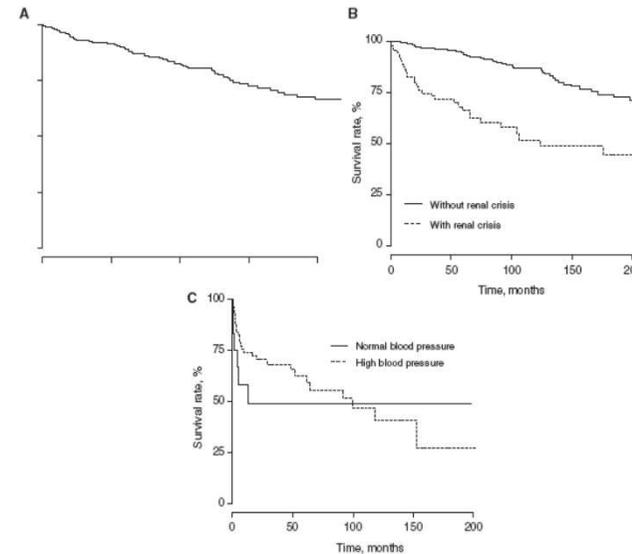
- stimulation du SRAA par l'ischémie corticale (IEC+++ (sans: survie 10% à 1 an; avec: 65% à (ans))

TABLE 2 Clinical characteristics and complementary investigations of SSc patients with SRC

Characteristic	Value
Age at SRC onset	53 (15)
SSc onset-to-SRC interval, year	3.3 (8.2)
Mean follow-up, months	41.7 (47.9)
SSc duration <1 year	53 (58.2)
SSc duration <3 years	72 (79.1)
Clinical characteristics	
Arterial hypertension	78 (85.7)
Mean systolic BP, mean (s.o.), mmHg	184 (39)
Mean diastolic BP, mean (s.o.), mmHg	107 (23)
Hypertensive encephalopathy	53 (58.2)
Renal insufficiency	91 (100)
Mean creatininaemia at SRC onset, mean (s.o.), µmol/l	452 (270)
Creatinine clearance, ml/min	
Before SRC, mean (s.o.)	73.6 (32.1)
At SRC onset, mean (s.o.)	18 (16.3)
For dialysis-free survivors, mean (s.o.)	37 (21.4)
Oligoanuria	26 (28.6)
Dialysis	49 (53.8)
Definitive	36 (39.6)
Temporary	13 (14.2)
Thrombotic microangiopathy	51 (56.0)
Haemolysis (LDH and/or low haptoglobin)	56 (61.5)
Elevated ESR or CRP	50 (54.9)
Proteinuria	50/73 (68.5)
Haematuria	27/65 (41.5)
Mean platelet count/mm ³ , mean (s.o.)	162 (139)
Mean haemoglobin, mean (s.o.), g/dl	9.6 (2.1)
SSc treatment	
Immunosuppressants	
CYC	33 (36.3)
MTX	21 (23.1)
AZA	13 (14.3)
AZA	1 (1.1)
MMF	7 (7.7)
Death after SRC diagnosis	
Within 6 months	19 (20.9)
6-12 months later	18 (19.8)

Values are expressed as n (%), unless stated otherwise. Creatinine clearance was computed with the modification of diet in renal disease formula. LDH: lactate dehydrogenase.

FIG. 1 Kaplan-Meier survival curves for SSc patients. (A) Overall survival of all 518 patients; (B) survival of SSc patients with SRC (91 patients) or without (427 patients); and (C) survival of hypertensive (n=78) or normotensive SCR patients (n=13).

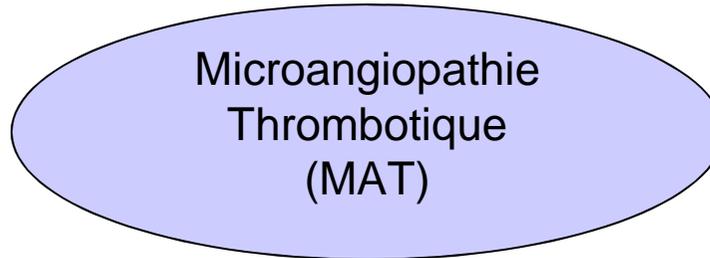


Guillevin et al. Rheumatology 2012; 51: 460-467

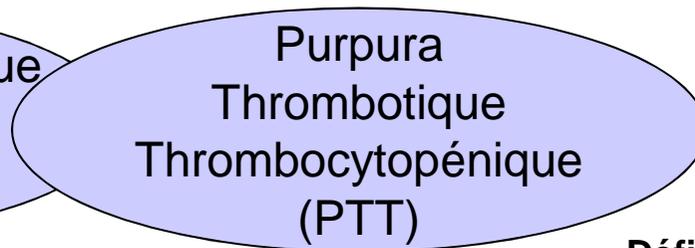
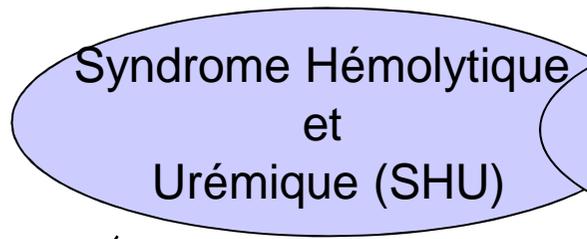
Néphropathies vasculaires

Le syndrome hémolytique et urémique

LESION ENDOTHELIALE
Microthrombi plaquettaires



van den Born
Hypertension. 2008; 51: 862-866



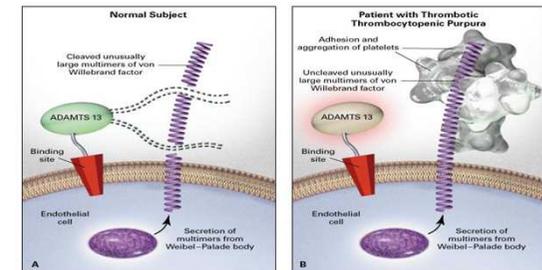
CERVEAU

Déficit ADAMTS13

REIN
Triade classique:
Anémie hémolytique
Thrombopénie
IRA

Typique
Post-diarrhéique
Enfant
Bactéries productrices de toxine

Atypique
Anomalies du complément
Adulte
Récurrence
Traitement:
échanges plasmatiques
espoir de l'anti-C5



Moake. N Engl J Med 2002;347:589-600

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

- Traitement initial de l'HTA dans la PKR :
 - IEC

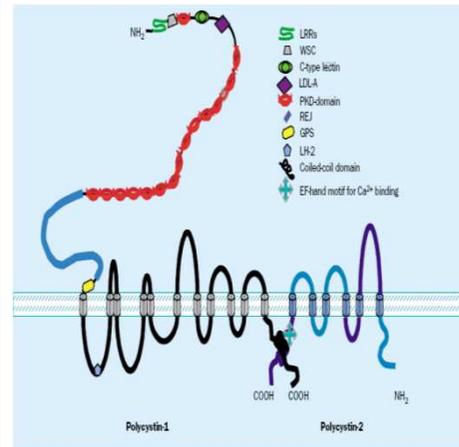
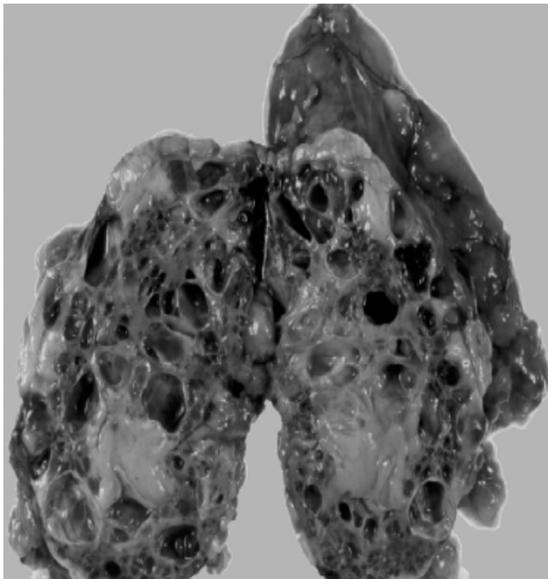
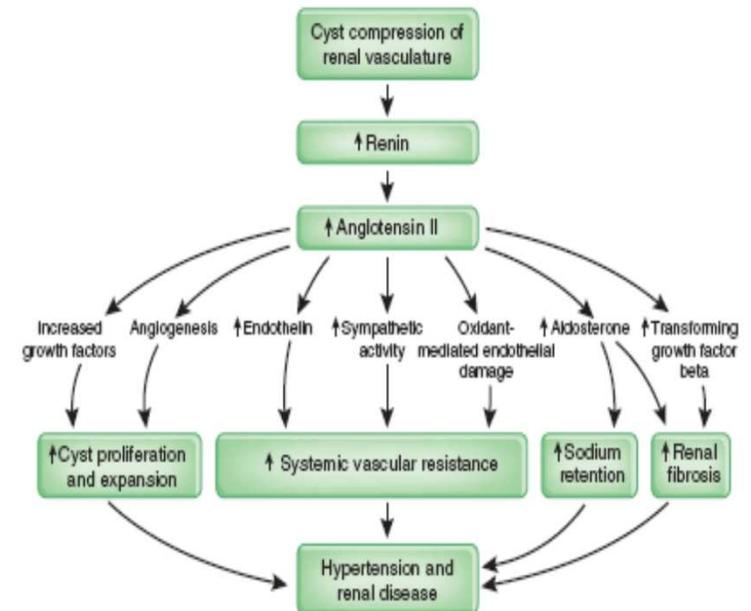
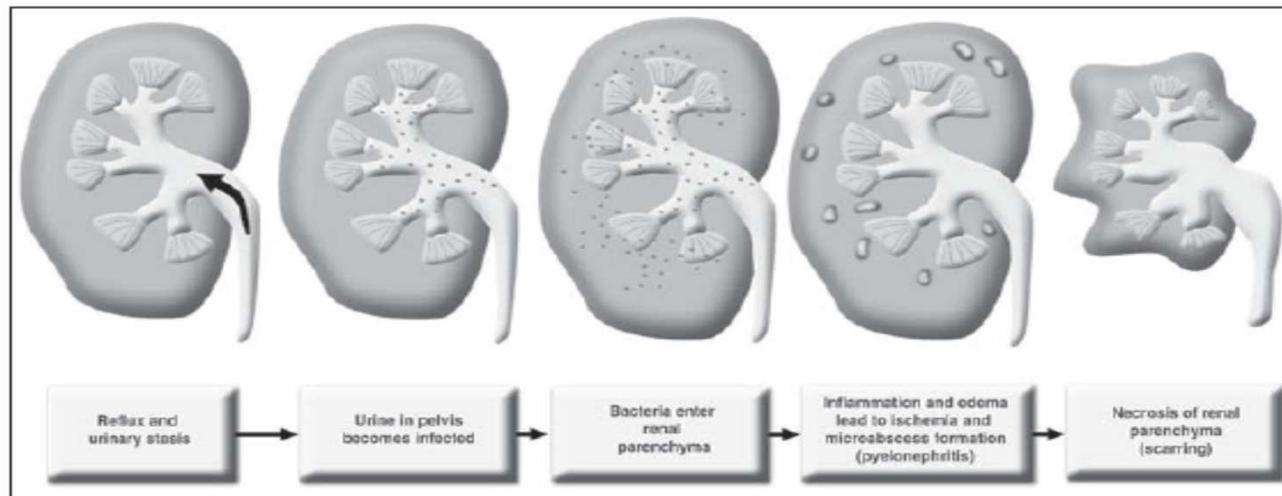
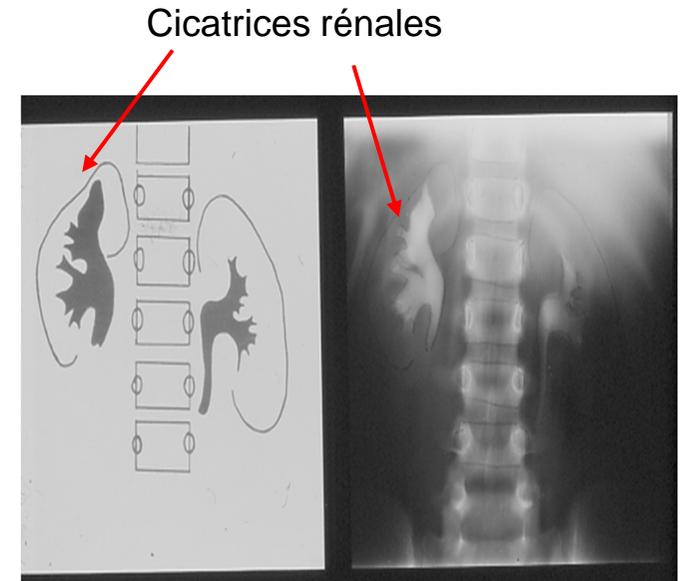


Figure 2: Possible interaction between polycystin-1 and polycystin-2
 L5R=leucine-rich repeats plus flanking sequences; WSC=wee1-like and stress-response component domain; C-type lectin domain: homology to a specific, Ca²⁺-dependent binding domain for carbohydrates; LDLA=low density lipoprotein receptor LDLA module like domain; REJ= receptor for egg jelly module; GPS=G-protein coupled receptor proteolytic site domain; LH2=lipopigment homology-2 domain.



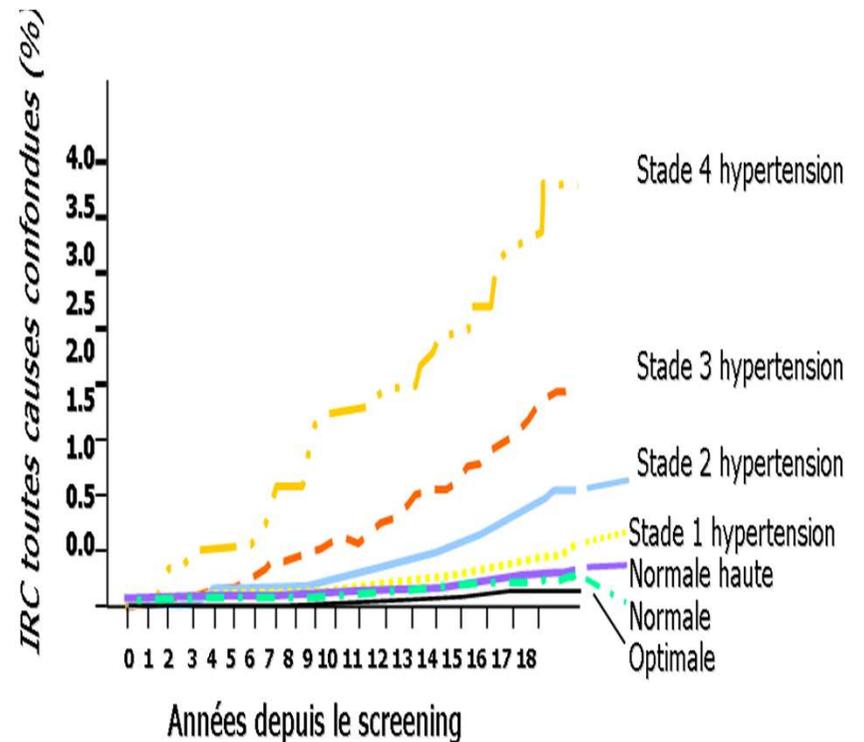
Néphropathie de reflux

- Epidémiologie:
 - enfant (la + fréquente des HTA sévères)
 - adulte jeune ou d'âge moyen
- Néphropathie de reflux:
 - Conséquences de l'association de:
 - Reflux vésico-urétéral
 - Reflux intra-rénal
 - Infections urinaires récurrentes
- L'HTA de la néphropathie de reflux:
 - mécanisme essentiel: hypersécrétion de rénine par l'ischémie segmentaire corticale
 - accélère l'évolution vers l'IRCT



HTA et IRC

- Selon le stade des néphropathies:
 - avant l'IRC: HTA fonction des néphropathies:
 - GN post-streptococcique
 - NP tubulo-interstitielle chronique
 - au stade de l'IRC: HTA fonction de:
 - néphropathie sous-jacente
 - stade de l'IRC
- Caractéristiques de l'HTA:
 - souvent sévère et difficilement contrôlée
 - diminution de la PA nocturne moins fréquente (plus de non-dippers)

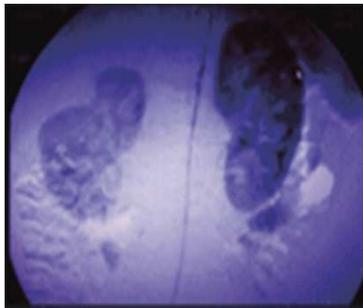


Klag MJ et al. *NEJM* 1996;334:13-8

Incidence de l'IRC selon le niveau de PA

Causes rares d'HTA

- Traumatisme rénal



Burney et al. JCH. 2010; 12: 727-730

- Tumeur rénale à rénine
 - Localisation: appareil juxta-glomérulaire
 - Le plus souvent: découverte fortuite chez un hypertendu jeune
 - Traitement chirurgical



Beevers et al. AJH. 2008; 21: 1359-1361

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:
 - insulino-résistance
 - obésité
- Néphropathie ischémique:
 - plus souvent cause que conséquence de l'HTA

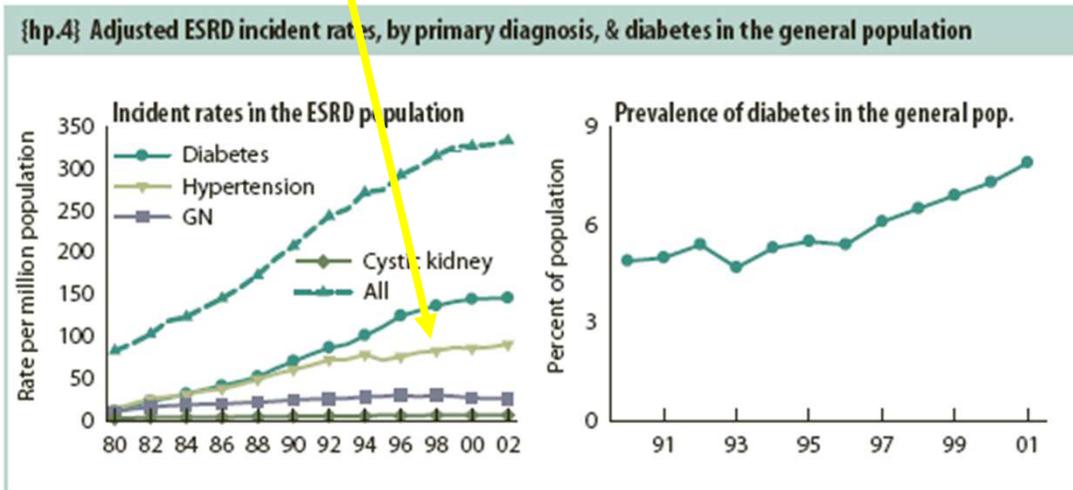


Néphropathie ischémique: difficultés diagnostiques

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	



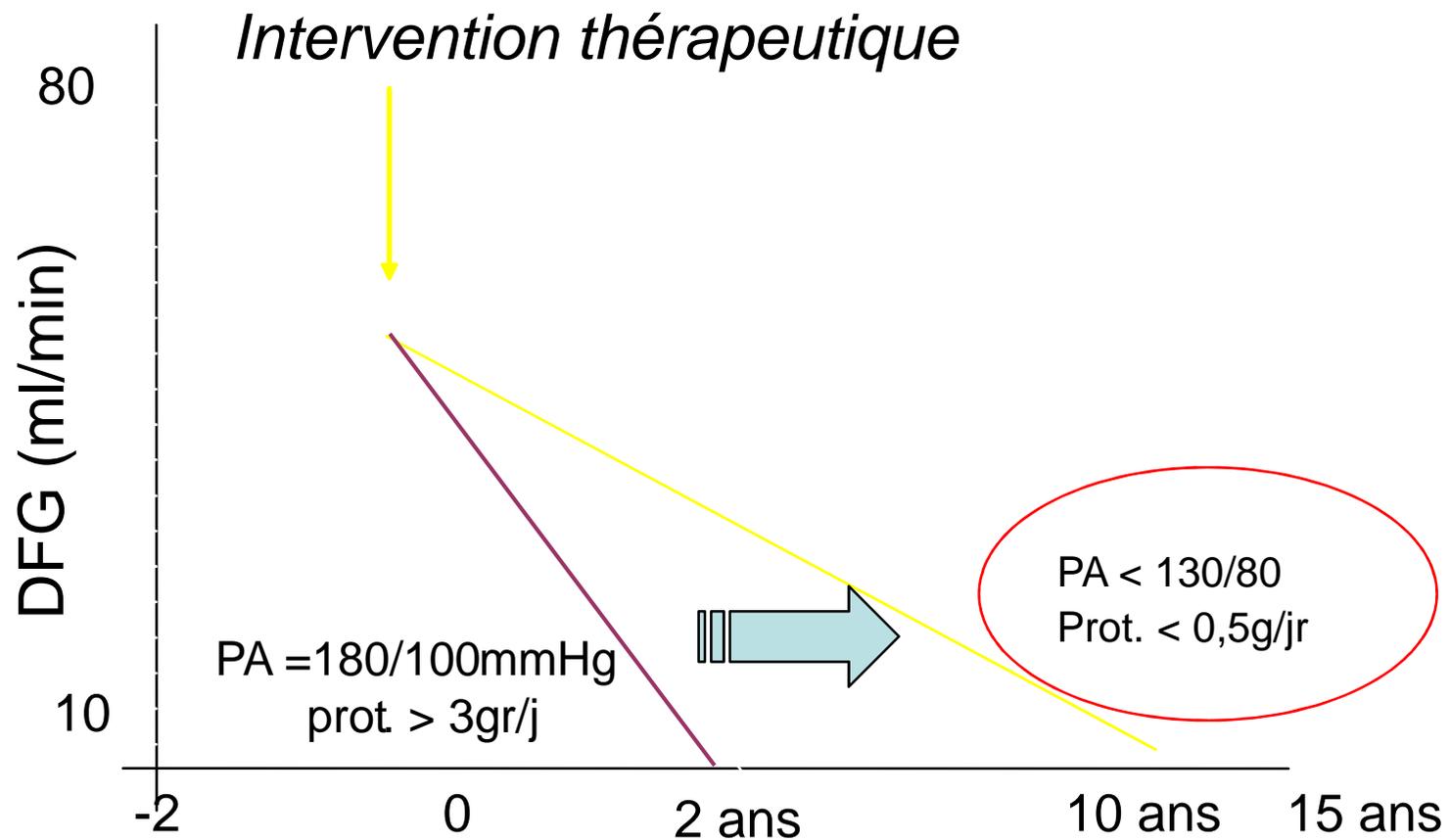
Kincaid-Smith, NDT 1999

Et en France....

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

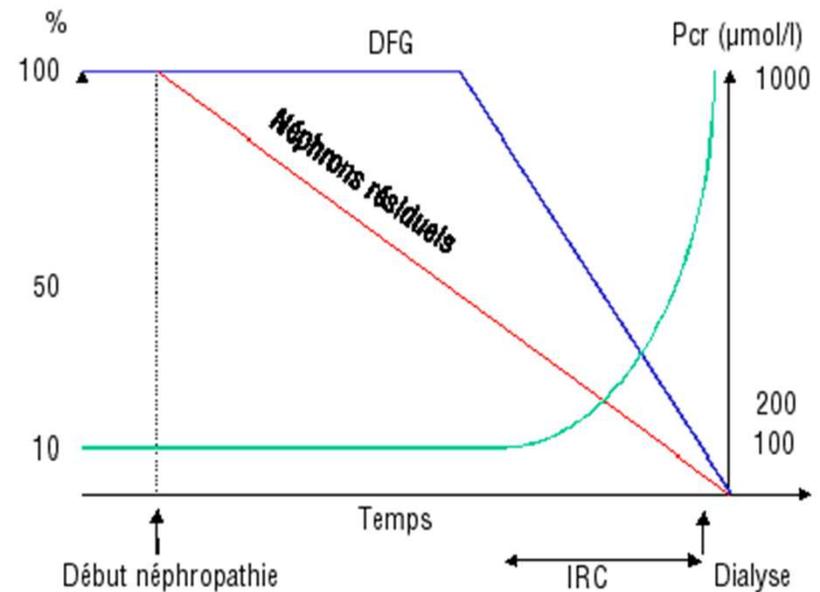
Région	Glomérulo-néphrite primitive		Pyélonéphrite	Polykystose	Diabète	Hypertension	Vasculaire	Autre	Inconnu	PBR
	n	%								
Alsace	336	16,1	2,4	5,1	35,1	13,4	0,3	16,4	11,3	-*
Auvergne	203	10,3	2,0	7,4	19,7	30,0	0,0	23,2	7,4	21,5
Bourgogne	217	9,7	5,1	4,6	22,1	27,2	1,8	18,0	11,5	22,2
Bretagne	372	14,0	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
Aquitaine	245	13,5	3,7	7,8	7,3	23,7	1,2	23,3	19,6	23,2
Basse Normandie	123	17,1	5,7	8,1	18,7	13,0	6,5	17,9	13,0	9,4

Un des enjeux: ralentir la progression de l'IRC



Objectifs thérapeutiques classiques au cours de l'IRC

- 2 objectifs:
 - réduire le risque cardiovasculaire
 - ralentir la progression de l'IRC
- Moyens:
 - cibles tensionnelles < 130/80
 - réduire la protéinurie < 0,5 g/jour
 - 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
 - lutter contre l'acidose métabolique



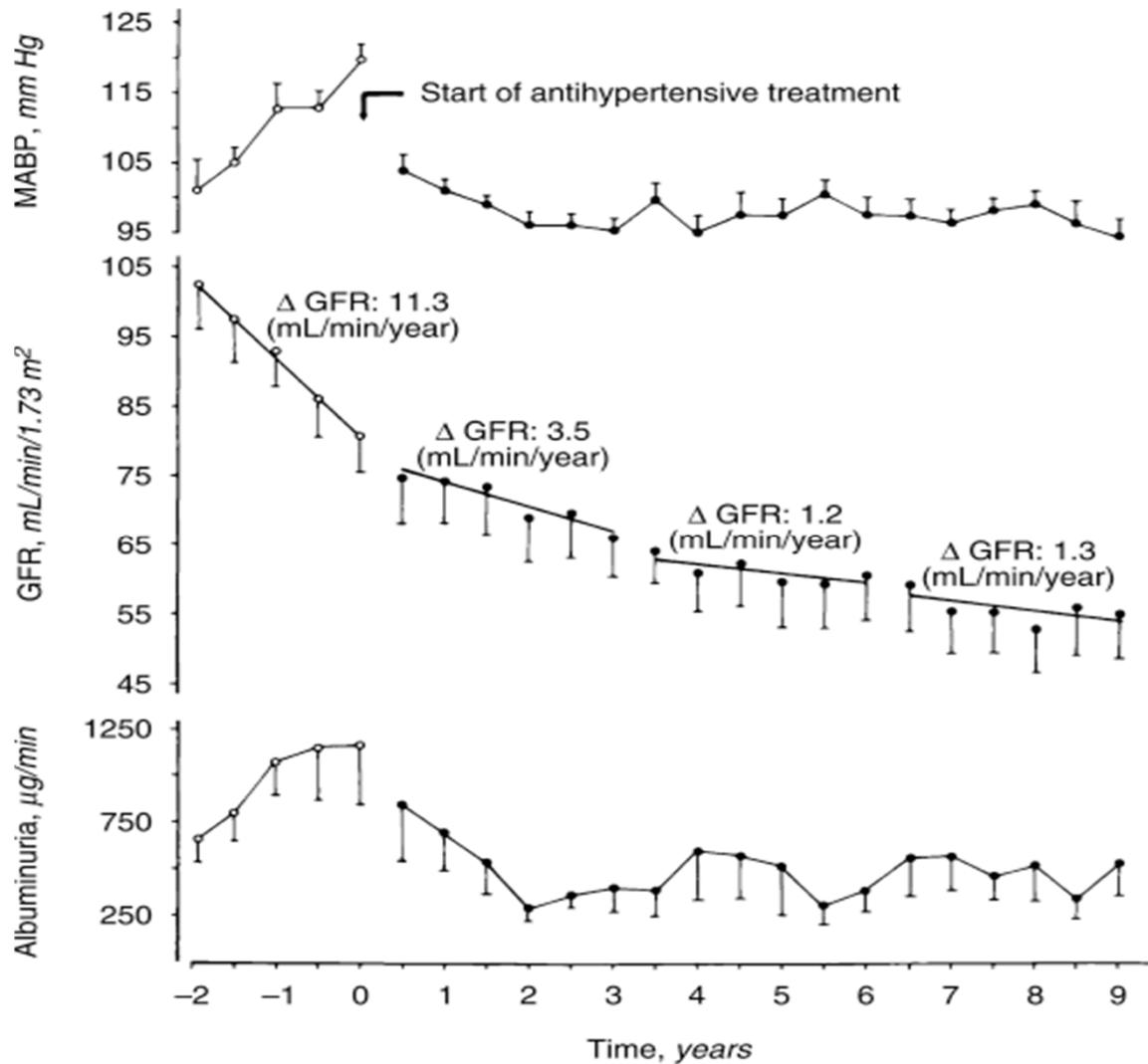
Traitement spécifique de l'HTA au cours de certaines néphropathies

- Glomérulopathies aiguës et néphropathies vasculaires aiguës associées à une rétention hydrosodée:
 - diurétiques en 1^{ère} intention
- Sclérodermie, vascularite et SAPL:
 - IEC et ARA2 en 1^{ère} intention
- Néphropathies chroniques:
 - IEC ou ARA2 en 1^{ère} 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

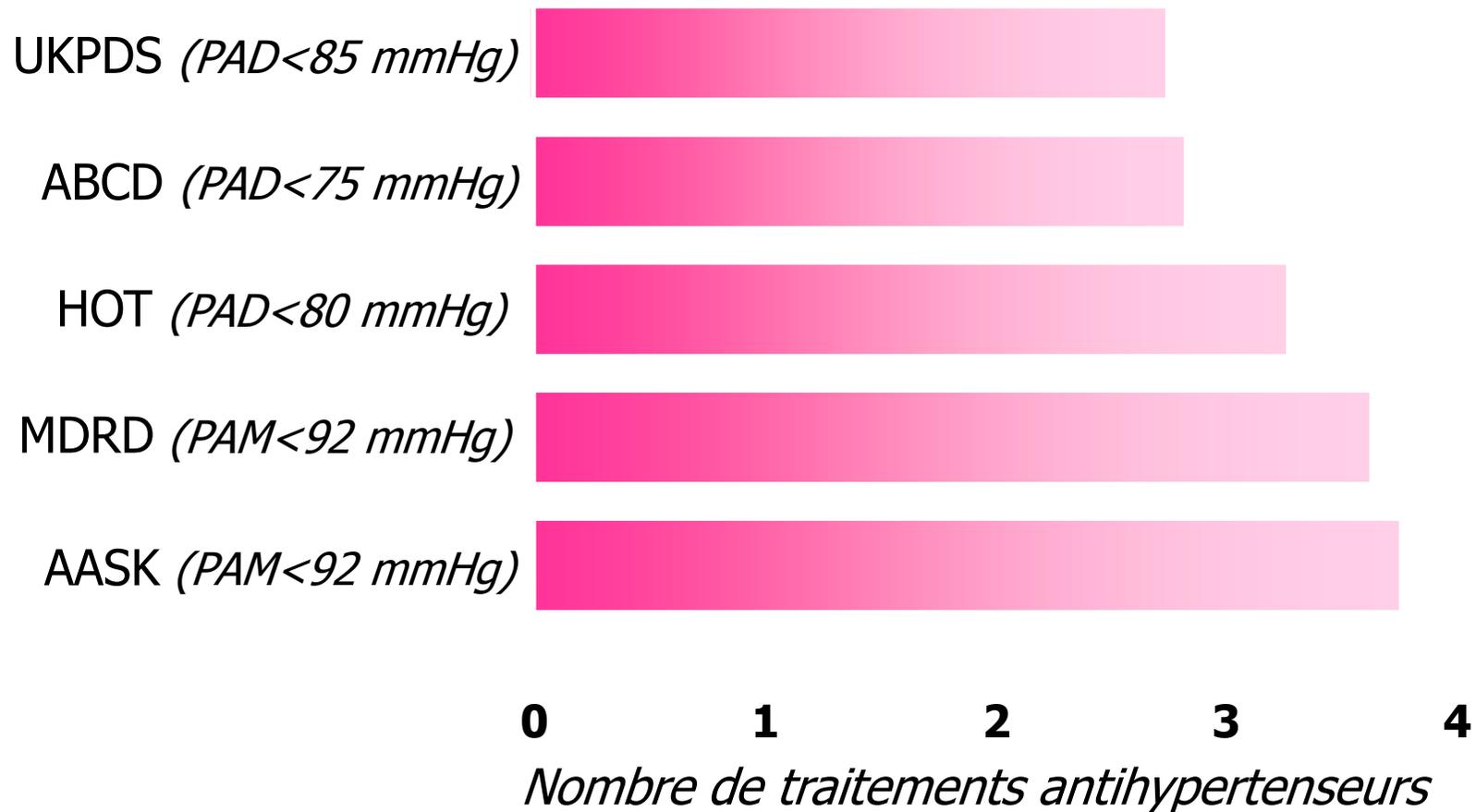
Intérêt du traitement antihypertenseur sur la fonction rénale



144 / 97 mmHg
↓
128 / 84 mmHg

10 diabétiques de type I

Thérapeutique agressive pour atteindre l'objectif tensionnel



Au moment de la suppléance rénale....

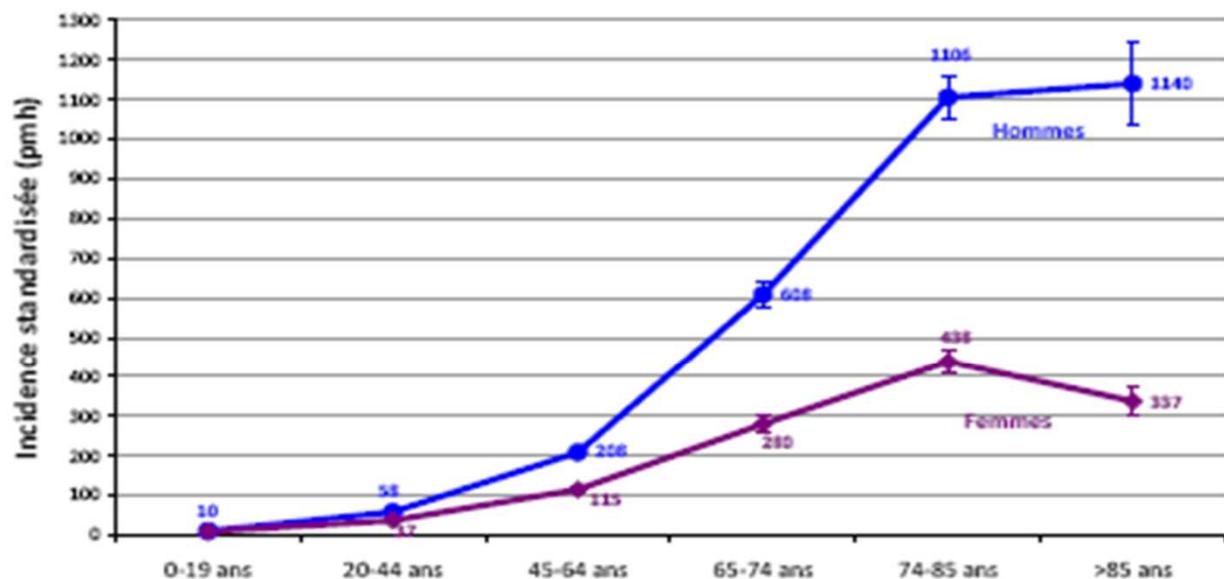


Figure 3-2. Incidence standardisée de l'insuffisance rénale terminale par âge et par sexe, pour l'ensemble des 20 régions (par million d'habitants)

Adjusted incident rates of treated ESRD, by age and gender (per million population)

HTA en hémodialyse chronique

- HTA chez la majorité des hémodialysés, surtout au début de la prise en charge
- Ultrafiltration:
 - perte possible de 4 à 5 kg sur 4 heures (action sur la part de rétention hydro-sodée)
 - diminution des anti-hypertenseurs lors de l'obtention du poids sec
- Surveillance de la pression artérielle
 - avant du début de la séance: un des paramètres pour la détermination du poids sec
 - hémodynamique surveillée pendant la séance:
 - tolérance
 - réévaluation du poids sec

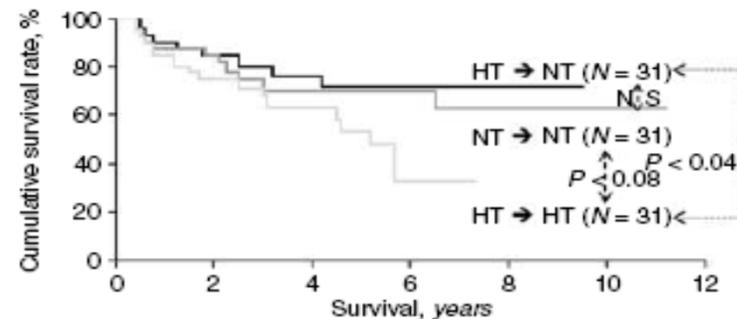
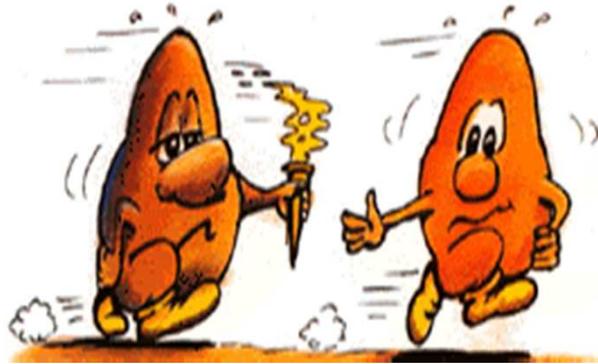


Fig. 1. In incident cohorts, achieving a normal blood pressure (NT) with dialysis in hypertensive patients (HT) is associated with improved survival. Those who remain hypertensive have the worst survival (adapted from Tomita J et al, *Am J Kidney Dis* 25:405–412, 1995).

HTA en transplantation rénale

- Rappels:



- Mécanismes particuliers:

- traitements immunosuppresseurs:
 - corticoïdes : rétention hydrosodée
 - anti-calcineurines (ciclosporine ou tacrolimus): 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