

A propos d'un cas de sténose de l'artère rénale

About a case of renal artery stenosis

M. SAYAH*, C. MAAZOUZI, Z. BENAMARA, AH. GARBA, G. MEDKOURI, S. ELKHAYAT, N. MTIOUI, M. ZAMD, M. BENGHANEM, B. RAMDANI

* sayah.marouane@gmail.com

Service de Néphrologie Clinique, Transplantation Rénale et Hémodialyse, CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc

Résumé

Les vascularites regroupent un ensemble d'affections caractérisées par une atteinte inflammatoire des vaisseaux sanguins artériels, capillaires et veineux de divers calibres. Elles sont classées selon la nomenclature de Chapel Hill en vascularites non nécrosantes des gros vaisseaux (Takayasu et Horton), vascularites des artères de moyen calibre (Pan et Kawasaki) et vascularites des vaisseaux de petit calibre. Le diagnostic pour les vascularites des gros vaisseaux est à la fois clinique (diminution d'au moins un pouls brachial, une différence de pression artérielle systolique > 10 mm Hg aux deux bras, présence de souffle, claudication des membres) et radiologique (atteinte des gros vaisseaux à différents étages supra-aortique et abdominal, ou histologique dans le cas de la maladie d'Horton). Elles conduisent à une altération de la paroi vasculaire y compris la vascularisation rénale. L'hypoperfusion rénale associée est responsable d'une activation du système rénine angiotensine aldostérone avec hyperaldostéronisme secondaire, responsable d'une hypertension artérielle. L'angioscanner permet d'établir le diagnostic. Le traitement dépend de l'étiologie en cause et est basé sur la corticothérapie associée ou non aux immunosuppresseurs à la biothérapie et/ou à la chirurgie.

Mots-clés : HTA ; sténose artère rénale ; vascularites



Abstract

Vasculitis group together the set of conditions characterized by inflammatory damage to arterial, capillary and venous blood vessels of various sizes. They are classified according to Chapel Hill's Nomenclature as non-necrotizing vasculitis of large vessels (Takayasu and Horton), vasculitis of arteries of medium caliber (Pan and Kawasaki), vasculitis of small caliber vessels. The diagnosis for large vessel vasculitis is both clinical (decrease in at least one brachial pulse, a systolic blood pressure difference > 10 mm in both arms, presence of murmur, limb claudication) and radiological (involvement of the large vessels at different supra aortic and abdominal stages, or histologic in the case of Horton's disease). They lead to an alteration of the vascular wall including the renal vascularization. The associated renal hypoperfusion is responsible for an activation of the renin angiotensin aldosterone system with secondary hyperaldosteronism, responsible of arterial hypertension. CT angiography allows the diagnosis to be established. Etiological assessment is required and treatment depends on the etiology and is based on corticosteroid therapy whether or not associated with immunosuppressive therapy and in some cases on biotherapy and/or surgery.

Keywords: HTA; renal artery stenosis; vasculitis

Observation

Une femme âgée de 40 ans hypertendue depuis quatre ans sous inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, suivie pour maladie de Behcet sous colchicine depuis huit ans retenue devant une aptose bipolaire (malgré l'absence d'uvéïte), est adressée en consultation de néphrologie pour une asymétrie rénale (rein droit de 7 cm et rein gauche de 11 cm). L'examen clinique trouvait une différence de pression artérielle aux deux bras > 20 mmHg, une asymétrie des pouls radiaux et la présence d'un souffle systolique

au niveau du foyer aortique. Sur le plan biologique, elle avait une protéinurie de 24 h à 0,48 g/j, une hématurie microscopique à 160 éléments/mm³, une anémie hypochrome microcytaire, une vitesse de sédimentation accélérée, une CRP négative et une créatinine plasmatique à 9 mg/l soit un DFG estimé à 73 ml/min/1,73m² en MDRD. Devant l'HTA chez une patiente jeune, le caractère secondaire de l'HTA a été évoqué et l'asymétrie rénale a motivé un angioscanner aortorénal (Figure 1).

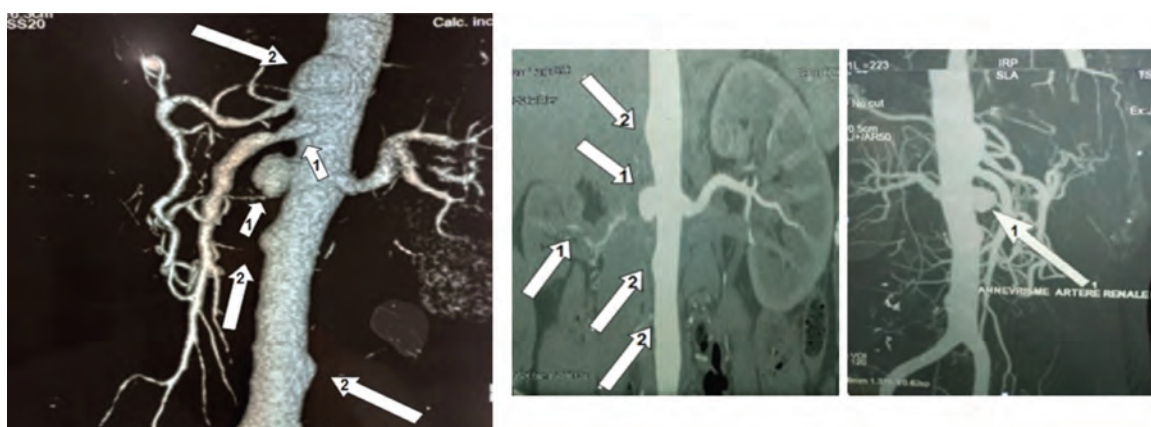


Figure 1 : Angioscanner abdominal de la patiente

Cet angioscanner montre la présence d'une voussure anévrysmale antérieure aortique, en regard du tronc coeliaque qui présente une sténose très serrée post ostiale. Anévrysme partiellement thrombosé à l'origine de l'artère rénale droite qui est très grêle et serpentineuse en aval de ce dernier

Quel est votre diagnostic ?

L'angioscanner montre une image de sténose de l'artère rénale droite, avec dilatation post-sténotique évoquant un anévrysme aortique en regard du tronc cœliaque (Flèche 1, Figure 1).

Associé à cette image de sténose avec un rein ischémique, il existe une disparité de calibre et un aspect irrégulier de l'aorte abdominale sous rénale (Flèche 2, Figure 1) et sus rénale faisant suspecter une vascularite des gros vaisseaux, notamment un Takayasu. Le diagnostic est d'autant plus suspecté qu'il existe sur le plan clinique une asymétrie de pression artérielle et de pouls aux deux bras.

Par ailleurs, devant l'aphtose bipolaire et l'atteinte vasculaire pouvant également évoquer une maladie de Behcet, la recherche de l'antigène HLAB51 réalisée est revenue négative et un examen ophtalmologique a éliminé la présence d'une atteinte oculaire type uvéite antérieure. Par contre, un fond d'œil avec une angiographie à la fluorescéine a conclu à une amblyopie congénitale. Le bilan immunologique était négatif de même que la sérologie syphilitique hépatitique et toxoplasmique.

Dans le cadre du bilan lésionnel, un angioscanner des troncs supra aortiques a montré une sténose serrée de l'artère vertébrale gauche, dans ses portions V2 et V3 avec réduction du calibre de plus de 50 % (Figure 2).

Le diagnostic retenu est celui de la maladie de Takayasu (MT).

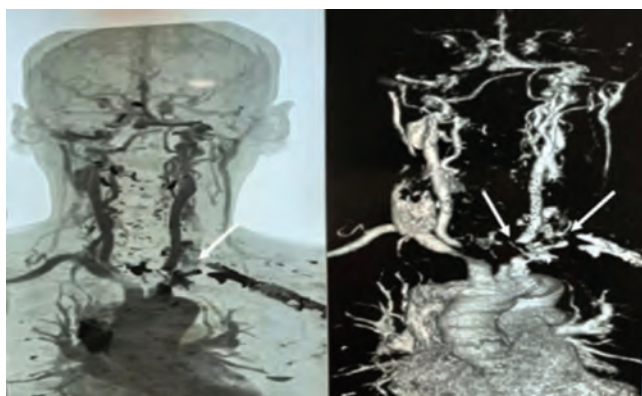


Figure 2: Angioscanner des troncs supra aortiques de la patiente

Cet angioscanner montre la présence d'une sténose serrée de l'artère vertébrale gauche, dans ses portions V2 et V3 avec réduction du calibre de plus de 50 %

Quelle conduite à tenir ?

La patiente a été mise sous corticothérapie à la dose de 1 mg/kg/j avec dégression progressive sur six mois. L'évolution est marquée par l'aggravation des chiffres tensionnels avec début de sténose de l'artère rénale gauche. Un bilan inflammatoire réalisé montrait une VS à 72 mm à la première heure avec une CRP normale. La maladie restait évolutive et réfractaire à la corticothérapie, d'où la nécessité d'une association d'un traitement de deuxième ligne à base d'immunosuppresseur (IS) (ciclosporine, mycophénolatémofétil, azathioprine, méthotrexate) ou d'une biothérapie (tocizulimabanti IL6, anti-TNF : *tumor necrosis factor*).

Discussion

La MT est une artérite inflammatoire des vaisseaux de gros calibre qui atteint avec prédilection l'aorte et ses principales branches. L'épaississement de la paroi vasculaire est le signe précoce le plus caractéristique de la maladie, aboutissant progressivement à des sténoses, des thromboses et parfois au développement d'anévrysmes. L'incidence de la maladie varie de 1,2 à 2,6 cas/million/an.

La MT est une pathologie du sujet jeune, dont l'incidence maximale se situe au cours de la deuxième ou troisième décennie [1, 2]. La prédominance féminine de la MT n'est pas significative [3-5].

La maladie évolue classiquement en deux phases, la phase systémique et la phase occlusive. Durant la phase systémique ou pré-occlusive, les signes généraux non spécifiques sont au premier plan : fièvre, sueurs nocturnes, amaigrissement, arthromyalgies. Parfois les signes ophtalmologiques (épisclérite, uvéite) ou cutanés (érythème noueux, hypodermite nodulaire, ulcérations cutanées) peuvent orienter le diagnostic. L'inflammation vasculaire progresse et aboutit généralement au développement de sténoses ou d'anévrysmes artériels après plus de trois ans d'évolution de la maladie, il s'agit de la phase occlusive.

Selon la classification de l'*American College of Rheumatology*, le diagnostic de la MT est retenu devant la présence d'au moins trois critères : un âge de début de la maladie inférieur ou égal à 40 ans, une claudication des membres, une diminution d'au moins un pouls brachial, une différence de pression artérielle systolique > 10 mm Hg aux deux bras, un souffle sur l'une ou les deux artères sous-clavières, ou l'aorte abdominale, un aspect artériographique évocateur de sténose ou d'occlusion des branches principales de l'aorte, ou des artères de gros calibre [6]. Notre patiente avait plus de trois critères diagnostiques.

La particularité de l'atteinte rénale au cours de la MT est son caractère révélateur de la maladie, qui se manifeste le plus souvent par une HTA rénovasculaire.

La MT se complique d'insuffisance rénale dans 30 % des cas. Elle a un caractère souvent chronique et modéré, lentement progressive sur plusieurs années [7, 8], ou d'emblée terminale nécessitant l'épuration extra-rénale dans 9 % des cas [6]. L'installation d'une insuffisance rénale aiguë rapidement progressive est souvent secondaire à la prescription d'inhibiteurs du système rénine angiotensine aldostérone en cas de sténose bilatérale des artères rénales [9].

La classification la plus largement utilisée de la MT est celle de la conférence internationale sur la Takayasu de 1994. Selon cette classification, il existe six types différents d'implication des vaisseaux dans la MT (Figure 3) [10] :

- Le type I concerne les branches de l'arc aortique.
- Le type IIA concerne l'aorte ascendante, l'arc aortique et les branches de l'arc aortique.
- Le type IIB concerne l'aorte thoracique descendante avec l'atteinte du type IIa.
- Le type III concerne l'aorte thoracique descendante, l'aorte abdominale et /ou les artères rénales.
- Le type IV concerne l'aorte abdominale et/ou les artères rénales.
- Le type V est la combinaison du type IIB et du type IV.

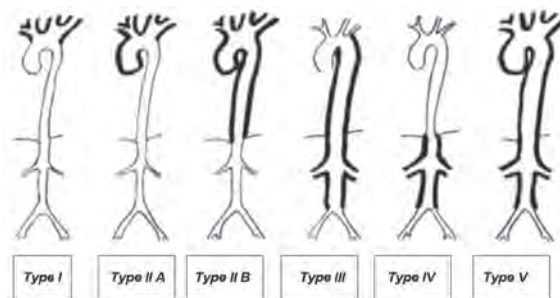


Figure 3 : Les différents types d'implication des vaisseaux dans la maladie de Takayasu [10]

Evolution et thérapeutique

La MT est caractérisée par une évolution par poussées avec des phases actives pré-occlusives aiguës, qui sont traitées par une corticothérapie associée parfois aux immunosuppresseurs et aux anti-agrégants plaquettaires [6]. Depuis plus de 30 ans, la corticothérapie représente le traitement de première ligne de la maladie. Elle est efficace chez environ la moitié des patients, surtout si elle est démarrée au stade précoce de la maladie et il est assez habituel de la proposer en traitement d'attaque à la dose de 0,7 à 1 mg/kg/j d'équivalent de prednisone durant au moins un mois [11].

Les mises à jour de 2018 des recommandations EULAR pour la prise en charge de la vascularite des gros vaisseaux, recommandent dès la suspicion de vascularite des gros vaisseaux type Horton ou Takayasu un traitement par glucocorticoïde (GC) à dose élevée (40 à 60 mg/jour d'équivalent prednisone).

Une fois la maladie maîtrisée, ils recommandent de réduire progressivement la dose de GC à une dose cible de 15 à 20 mg/jour dans les 2 à 3 mois et après 1 an à ≤ 5 mg / jour pour la maladie de Horton et à ≤ 10 mg/jour pour la MT [12].

Les patients qui présentent une corticodépendance pour des posologies supérieures à 15 mg/j d'équivalent de prednisone par jour, doivent avoir un traitement immunosuppresseur associé en deuxième intention [10, 11]. Le traitement IS peut aussi être proposé en cas de maladie réfractaire aux corticoïdes seuls, ou en cas de rechutes fréquentes ou d'effets secondaires importants à la corticothérapie.

Les agents IS conventionnels proposés en deuxième intention en 2017 par Keser et al. [10], sont le méthotrexate (MTX), l'azathioprine (AZA) ou la mycophénolatemofétil (MMF) pour faciliter la réduction progressive des doses du GC. En raison des effets indésirables potentiels, y compris la toxicité gonadique, le cyclophosphamide (CYP) est réservé aux complications graves mettant la vie du patient et/ou des organes vitaux en danger, notamment la vascularite rétinienne, l'atteinte de l'artère pulmonaire avec ou sans anévrisme, la régurgitation aortique sévère ou la myocardite. Une biothérapie à base de tocilizumab (TCZ) (anticorps anti-récepteur de l'IL-6) est proposée par certains auteurs lorsque le traitement par corticoïdes expose le patient à un risque accru d'effets secondaires (ostéoporose, diabète, glaucome, HTA) [12], ou lorsque la maladie est résistante aux agents IS [10].

L'IL-6 est une cytokine pro-inflammatoire principalement synthétisée par les monocytes activés, les macrophages et les cellules T et joue un rôle important dans la voie Th17. Il a été démontré que les taux sériques d'IL-6 étaient élevés chez les patients ayant une maladie de Horton ou de Takayasu actives [13]. Des niveaux élevés d'IL-6 sont associés à une activité accrue de la maladie [14] et le blocage des récepteurs de l'IL-6 semble être une option de traitement prometteuse pour les vascularites des gros vaisseaux [10]. Le TCZ permet de réduire progressivement la dose du GC et de baisser le taux d'inflammation et le risque de rechute [10, 15].

Deux essais cliniques contrôlés randomisés de haute qualité chez des patients atteints de vascularites des gros vaisseaux ont montré que l'administration de TCZ réduisait le risque de rechute et d'exposition cumulative aux GC par rapport à la monothérapie GC [12, 16, 17].

Le TCZ semble plus efficace que le MTX dans la prévention des rechutes. La durée optimale du traitement est peu codifiée et les réductions de doses doivent être décidées individuellement [12].

Pour les patients résistants aux IS, d'autres agents biologiques ont été proposés notamment les inhibiteurs du TNF, le rituximab et l'abatacept [10].

Les mises à jour de 2018 des recommandations EULAR pour la prise en charge de la vascularite des gros vaisseaux précisent que les données pour ces traitements d'appoint sont soit rares (abatacept), soit dérivées d'études de faible qualité (ustekinumab, azathioprine, léflunomide, cyclophosphamide, dapsone, étanercept) ou négatives (adalimumab, infliximab, ciclosporine).

Dans une série publiée en Inde de 65 patients atteints de MT traités par azathioprine 2 mg/kg/j et GC pendant un an, aucun événement indésirable ne s'est produit au terme de la première année et l'angiographie n'a montré aucune progression. Cependant, le suivi à long terme de ces patients n'a pas été rapporté [10, 18].

Le développement de lésions vasculaires à long terme peut survenir malgré un traitement bien conduit [12], le risque de rechute est particulièrement élevé au cours des cinq premières années suivant le diagnostic [19].

Dans le cas de sténoses symptomatiques, il existe actuellement plusieurs techniques de revascularisation possibles, soit chirurgicales comme le pontage aorto-rénal par veine, le pontage aorto-rénal utilisant du polytétrafluoroéthylène (PTFE), le pontage iliorénal par veine, la réimplantation de l'artère rénale ou une greffe de remplacement aortique avec pontage rénal pour le rein ; ou soit des interventions endovasculaires, angioplastie par ballonnet avec mise en place de stent ou une greffe d'endoprothèse. Ces interventions sont indiquées lorsque les sténoses sont symptomatiques, et ne doivent pas être effectuées pendant la phase inflammatoire de la maladie [10].

Les résultats obtenus après repermeabilisation de l'artère rénale montrent une normalisation de la pression artérielle dans 56 % des cas, une amélioration dans 20 %, une stabilisation des chiffres tensionnels dans 24 % des cas [20], une augmentation du taux moyen de la filtration glomérulaire, une sortie de l'hémodialyse dans 40 % des cas [4, 6], ainsi qu'une disparition de l'insuffisance cardiaque congestive [5, 20].

Jusqu'à présent, il n'existe pas de traitement bien codifié pour la maladie, et le choix entre le traitement



médical seul ou un geste de revascularisation est discuté au cas par cas, selon le degré de la sténose et l'évolutivité de la maladie et la réponse au traitement.

Il existe plusieurs techniques d'imagerie dans le suivi des patients atteints d'artérite de Takayasu [12]. L'angiographie numérique par soustraction (DSA) peut détecter des sténoses artérielles, des occlusions et des anévrismes dans des vaisseaux de grande et moyenne taille. Cependant, la DSA ne visualise que la lumière du vaisseau, sans donner d'information sur la paroi du vaisseau. L'angiographie par résonance magnétique (ARM) ou l'angiographie par tomographie informatisée (CTA) sont utiles pour l'évaluation de l'aorte et de ses branches primaires, la CTA peut fournir une excellente caractérisation anatomique des changements structurels de l'aorte, mais peut ne pas détecter l'activité précoce de la maladie. Bien que l'ARM puisse montrer un épaississement de la paroi vasculaire, il a été démontré que la corrélation avec l'activité clinique ou l'inflammation systémique est faible et son rôle est limité pour le suivi à long terme. Le PET scan ou la tomographie par émission de positon au 18F-fluorodésoxyglucose (18F-FDG PET) est une méthode d'imagerie non invasive qui mesure le 18F-FDG, qui s'accumule dans les cellules inflammatoires hypermétaboliques activées infiltrant les vaisseaux. Ce test est le plus sensible pour la détection de l'inflammation précoce des vaisseaux. Une méta-analyse de six études avec 18-FDG-PET ont rapporté une sensibilité de 70,1 % et une spécificité 77,2 % [12, 21].

Conclusion

La sténose des artères rénales est une atteinte rénale rare. Plusieurs étiologies sont en cause, parmi elles, la MT dont le diagnostic repose sur un ensemble de critères cliniques et radiologiques. L'angioscanner, l'angio-IRM et le 18F-FDG PET permettent une cartographie des sténoses et des anévrismes. Le traitement repose sur la corticothérapie et l'immunosuppression, cependant le meilleur traitement reste la revascularisation.

Conflit d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- 1- Arnaud L et al. Maladie de Takayasu :étude rétrospective monocentrique de 82 cas. *Rev Med Interne*. 2006;27:327-8.
- 2- Vanoli Met al. Takayasu's arteritis: a study of 104 Italian patients. *Arthritis Rheum*. 2005;53(1):100-7.
- 3- Maksimowicz-McKinnon K et al. Limitations of therapy and a guarded prognosis in an American cohort of Takayasu arteritis patients. *Arthritis Rheum*. 2007;56(3):1000-9.
- 4- Feng R et al. Aortorenal bypass with autologous saphenous vein in Takayasu arteritis-induced renal artery stenosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2011;42(1):47-53.
- 5- Kechaou M et al. Maladie de Takayasu au sud tunisien : étude de 29 cas. *Presse Med*. 2009;38(10):1410-4.
- 6- Boubaker K et al. Atteinte rénale au cours de la maladie de Takayasu. *Néphrologie et thérapeutique*. 2014;10(6):451-6.
- 7- Garcia C et al. A "pulseless" woman with proteinuria !. *Ann Biol Clin*. 2004;62(4):441-5.
- 8- Kanahara K et al. A case of aortitis syndrome and IgA nephropathy: possible role of human leukocyte antigens in both diseases. *Hiroshima J Med Sci*. 1999;48(1):25-9.
- 9- Hellmann DB et al. Takayasu's arteritis associated with crescentic glomerulonephritis. *Arthritis Rheum*. 1987;30(4):451-4.
- 10- Keser G et al. Artérite de Takayasu: une mise à jour. *Turk J Med Sci*. 2018;48(4):681-97.
- 11- Quéméneur T et al. Maladie de Takayasu. *Presse Med*. 2006;35:847-56.
- 12- Hellmich B et al. 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(1):19-30.
- 13- Goel R et al. Serum cytokine profile in asianindian patients with takayasu arteritis and its association with disease activity. *Open Rheumatol J*. 2017;11:23-9.
- 14- Nakaoka Yet al. Efficacy and safety of tocilizumab in patients with refractory Takayasu arteritis: results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial in Japan (the TAKT study). *Ann Rheum Dis*. 2018;77(3):348-54.
- 15- Youngstein T et al. L'analyse en série des indices cliniques et d'imagerie révèle une efficacité prolongée des thérapies ciblées sur les récepteurs TNF- α et IL-6 dans l'artérite réfractaire de Takayasu. *Clin Exp Rheumatol*. 2014;32:S11-8.
- 16- Pierre JHet al. Essai du tocilizumab dans l'artérite à cellules géantes. *N Engl J Med*. 2017;377(4):317-28.
- 17- Villiger PM et al. Tocilizumab pour l'induction et le maintien de larémission dans l'artérite à cellules géantes: un essai de phase 2, randomisé, en doubleaveugle, contrôlé par placebo. *The Lancet*. 2016;387(10031):1921-7.
- 18- Valsakumar AK et al. Rôle de la thérapie immunosuppressive sur les résultats cliniques, immunologiques et angiographiques dans l'artérite active de Takayasu. *J Rheumatol*. 2003;30:1793-8.
- 19- Comarmond Cet al. Résultats à long terme et facteurs pronostiques des complications de l'artérite de Takayasu: une étude multicentrique de 318 patients. *Circulation*. 2017;136:1114-22.
- 20- Lacombe M. Renal and aortic involvement in Takayasu's disease. *Bull Acad Natl Med*. 2007;191(3):549-66.
- 21- Cheng Y et al. 18-FDG-PET dans l'évaluation del'activité de la maladie dans l'artérite de Takayasu: une méta-analyse. *Clin Exp Rheumatol*. 2013;31(1 Suppl 75):S22-7.