



HAL
open science

Sténoses athéromateuses des artères rénales : intérêt de la revascularisation percutanée dans la maladie rénovasculaire sévère

Alexandre Roperch

► **To cite this version:**

Alexandre Roperch. Sténoses athéromateuses des artères rénales : intérêt de la revascularisation percutanée dans la maladie rénovasculaire sévère. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02390736

HAL Id: dumas-02390736

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02390736>

Submitted on 3 Dec 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

U.F.R. DE SANTÉ DE ROUEN NORMANDIE

ANNÉE 2019

N°

**THÈSE POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE**

(Diplôme d'État)

ROPERCH Alexandre

Né le 3 novembre 1986 à Vernon

Présentée et soutenue publiquement le 25 octobre 2019

**STÉNOSES ATHÉROMATEUSES DES ARTÈRES RÉNALES :
INTÉRÊT DE LA REVASCULARISATION PERCUTANÉE
DANS LA MALADIE RÉNOVASCULAIRE SÉVÈRE**

PRÉSIDENT DU JURY :

Professeur GUERROT Dominique

DIRECTEUR DE THÈSE :

Docteur DUMONT Audrey

MEMBRES DU JURY :

Professeur BENHAMOU Ygal

Professeur PLISSONNIER Didier

ANNÉE UNIVERSITAIRE 2018 - 2019

U.F.R. SANTÉ DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Benoît VEBER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Agnès LIARD-ZMUDA
Professeur Guillaume SAVOYE

I - MÉDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle APTER	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Jean-Marc BASTE	HCN	Chirurgie Thoracique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mme Sophie CANDON	HCN	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie

Mr Frédéric DI FIORE	HCH-CB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Éric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mr Olivier GULLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
Mr Claude HOUDAYER	HCN	Génétique
Mr Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David MALTETE	HCN	Neurologie

Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépto-gastro-entérologie
M. Benoit MISSET (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation Médicale Mr Jean-François
M. Jean-François MUIR (<i>surnombre</i>)	HB	Pneumologie
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
Mr Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace ROMAN (<i>disponibilité</i>)	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépto-gastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Christian THUILLEZ (<i>surnombre</i>)	HB	Pharmacologie
Mr Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
M. Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre VANNIER (<i>surnombre</i>)	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	HB	Service Santé Réadaptation

Mr Éric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
Mme Marie-Laure WELTER	HCN	Physiologie

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Neurophysiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas MOUREZ (<i>détachement</i>)	HCN	Virologie
Mr Gaël NICOLAS	HCN	Génétique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia ROLLIN	HCN	Médecine du Travail
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr David WALLON	HCN	Neurologie
Mr Julien WILS	HCN	Pharmacologie

PROFESSEUR AGRÉGÉ OU CERTIFIÉ

Mr Thierry WABLE	UFR	Communication
Mme Mélanie AUVRAY-HAMEL	UFR	Anglais

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Isabelle LEROUX - NICOLLET	Physiologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Jérémy BELLIEN (MCU-PH)	Pharmacologie
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO)	Statistiques
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mr Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Dominique DUTERTE- BOUCHER	Pharmacologie

Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL GHARBI-HAMZA	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie – Immunologie
Mme Hong LU	Biologie
M. Jérémie MARTINET (MCU-PH)	Immunologie
Mme Marine MALLETER	Toxicologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIÉS

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mr Jean-François HOUIVET	Pharmacie officinale

PROFESSEUR CERTIFIÉ

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mme Anaïs SOARES	Bactériologie
-------------------------	---------------

ATTACHÉS TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mme Sophie MOHAMED	Chimie Organique
---------------------------	------------------

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Roland CAPRON	Biophysique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
M. Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MÉDECINE GÉNÉRALE

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS MÉDECIN GÉNÉRALISTE

Mr Jean-Loup **HERMIL** (PU-MG) UFR Médecine générale

MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS MÉDECIN GÉNÉRALISTE

Mr Matthieu **SCHUERS** (MCU-MG) UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIÉS À MI-TEMPS – MÉDECINS GÉNÉRALISTE

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS À MI-TEMPS – MÉDECINS GÉNÉRALISTES

Mme Laëtitia **BOURDON** UFR Médecine Générale

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN** UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Serguei FETISSOV (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med) 905)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain FRAINEAU (med)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline GAILDRAT (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel LETELLIER (med)	Physiologie
Mme Christine RONDANINO (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mr Youssan Var TAN	Immunologie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique **DELAFONTAINE**

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation *SJ – Saint Julien Rouen*

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

SERMENT D'HIPPOCRATE

“Au moment d’être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d’être fidèle aux lois de l’honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J’interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l’humanité. J’informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n’exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l’indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l’intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l’intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l’indépendance nécessaire à l’accomplissement de ma mission. Je n’entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J’apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu’à leurs familles dans l’adversité.
Que les hommes et mes confrères m’accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j’y manque.”

REMERCIEMENTS

À mon Président de jury,

Monsieur le Professeur Dominique GUERROT, Professeur des universités, Praticien hospitalier et chef de service de Néphrologie du CHU Rouen Hôpital Bois-Guillaume

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury et d'avoir bien voulu porter un jugement sur ce manuscrit ;

Pour ton précieux enseignement, la bienveillance que tu témoignes à tes internes et à tous les membres du service, pour ta disponibilité au quotidien ;

Je t'adresse mes plus vifs remerciements et t'exprime mon profond respect.

À ma directrice de thèse,

*Madame le Docteur Audrey DUMONT, Assistante au sein du service de Néphrologie du CHU
Rouen Hôpital Bois-Guillaume*

Je te remercie d'avoir supervisé ce travail de thèse ;

Et te souhaite réussite dans ta nouvelle aventure professionnelle.

Amitiés.

Aux membres du jury,

Monsieur le Professeur Ygal BENHAMOU, Professeur des universités, Praticien hospitalier au sein du service de Médecine Interne et responsable du centre sur les maladies vasculaires rares du CHU Rouen Charles Nicolle

Pour l'honneur que vous me faites d'examiner ce travail ;

Je vous prie de trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et soyez assuré de ma reconnaissance.

Monsieur le Professeur Didier PLISSONNIER, Professeur des universités, Praticien hospitalier et chef de service de Chirurgie Vasculaire du CHU Rouen Charles Nicolle

Pour l'honneur que vous me faites de juger cette thèse ;

Veillez agréer l'expression de mes sentiments respectueux et croire en ma haute considération.

Au Docteur Dominique BERTRAND,

Je tiens à te remercier d'avoir facilité la poursuite de ton propre travail de thèse, en ayant transmis à Audrey de précieuses données. Je garde de tes visites au B, un sens clinique pointu accompagné d'une grande humanité qui force l'admiration et qui a été moteur pendant mon internat.

À tout le personnel de néphrologie de Bois-Guillaume,

Vous formez une équipe exceptionnelle, d'une grande compétence, où la qualité humaine est présente au quotidien.

Je remercie l'ensemble des médecins du service pour l'enseignement, en espérant être à la hauteur de ce que vous m'avez transmis. Merci à Lise et Marie-Charlotte de m'avoir si bien encadré au cours de mon 1^{er} semestre, vous êtes brillantes ! Philippe et Mathilde, mon 6^{ème} semestre avec vous au B était génial et si formateur, merci pour tout... Pour votre bonne humeur et les connaissances que vous m'avez apporté respectivement en transplantation et en HDJ, merci Charlotte Laurent et Ludivine Lebourg. Merci aux dialyseurs pour la formation continue de qualité au cours de l'internat (c'est aussi un privilège d'avoir pu assister au congrès de la SFAV 2019).

Je remercie infirmiers, infirmières, aides-soignants, ASH : vous faites un métier si dur mais avec toujours le sourire et le souci d'aider... Merci pour tous les bons moments partagés, les gardes et soirées CRH étaient moins longues avec vous. Nous aurons certainement l'occasion de nous revoir autour d'un mojito depuis le temps que je vous en parle (n'est-ce pas Emeline, Marie, Emilie, Justine...).

Merci aux secrétaires qui nous facilitent la vie au quotidien.

À mes amis internes,

Ce fut un réel plaisir d'apprendre à vous connaître durant toutes ces années.

Tristan, mon binôme de chambrée au Havre, tant de bons souvenirs entre soirées Macumba et dégustation de planches avec un petit ballon de bourgogne. Tes connaissances sont nombreuses, ton efficacité au travail impressionnante ; je te souhaite très sincèrement le meilleur pour la suite de ta carrière professionnelle. Et puis je vous adresse à Charlotte et toi mes vœux de bonheur, vous le méritez bien...

Dr Gauzi, notre référent, toujours prêt à faire valoir nos droits ; je n'oublierai pas notre passage aux MIT et ton protocole matinal de réhydratation ! Bonne continuation en Réa.

Margaux, la marathonnienne du groupe des 4, d'une grande gentillesse et rigueur professionnelle ; bonne continuation dans la recherche où tu t'épanouis de jour en jour.

À mes petites pommes d'a.... ; Jo (El Reanimator pour les intimes) une généreuse douceur en provenance du Liban, j'ai beaucoup apprécié notre semestre commun en Réa Elbeuf et te souhaite réussite et bonheur dans tout ce que tu entreprendras... Dr Romero, notre maman néphrologue, toujours impressionné par ton efficacité et ton organisation au cordeau. Ninoue, toujours prête à rendre service quelle que soit la situation, tu es notre dose de vitamines au quotidien. Dodo, notre interniste préférée avec un identifiant CDP2 que je n'oublierai pas, merci pour ta bonne humeur et tes barbecues improvisés (merci à Loïc et à Narco aussi...). Anne, partenaire pendant l'externat, c'était super de se retrouver sur un semestre et félicitations pour « la plaque », bon vent dans les îles ! Lucie, pour tous les fous rires...

Gaspard, l'homme qui court plus vite que son ombre, profitez bien de la Nouvelle Calédonie avec MCL.

Mouad et très prochainement double Dr Hamzaoui, la force tranquille...

Rachna, Marion, Grégoire et Pierre, le club des jeunes néphrologues, c'était un plaisir de partager avec vous le début de votre internat, bonne continuation et à très bientôt !

Une pensée affectueuse aux co-internes Lynda et Marine et internes Christian, Patricia, Capu, Fred, Diane, Charles, Daphnée, Justine, Paul, Quentin, Lucile (et les autres...) que j'ai croisés et qui ont contribué à la réussite de mes 4 années d'internat.

À l'équipe de Néphrologie du Havre,

Vous avez contribué avec bonheur à ma formation de néphrologue ; je me rappelle, de mes premiers cathéters avec vous Dr POSTEC, Marie, Mamadou, Lucie, mais aussi de l'ambiance sympathique qui règne en dialyse...

À l'équipe de Néphrologie d'Elbeuf,

Isabelle et Julien, je vous remercie de m'avoir aussi bien intégré dans l'équipe, votre disponibilité, votre compréhension sur les derniers mois (le rush de la thèse) m'ont touché. J'ai hâte désormais de vous rejoindre officiellement et de poursuivre mon apprentissage à vos côtés...

Un grand merci également à tout le personnel en dialyse pour les encouragements que vous m'avez témoignés, vous formez une belle équipe !

Sandrine et Audrey, merci pour le réconfort avec les cacahuètes enrobées de chocolat (je n'ai pas de conflit d'intérêt avec M&M's)

À très vite !

À l'équipe de Réanimation d'Elbeuf,

Je garde de ces 18 mois, un immense plaisir d'avoir travaillé avec vous. J'ai en mémoire d'heureux souvenirs de cette grande famille. Pour moi, il y a eu un avant et un après Réa Elbeuf, alors merci pour tout !

Au service des Maladies Infectieuses et Tropicales,

Merci pour votre formation de grande qualité.

À Roberto,

Merci pour tes conseils statistiques et ta disponibilité malgré le décalage horaire.

À mes amis proches,

À Matthieu, mon fidèle ami et désormais témoin, pour tout ce que nous avons partagé depuis la 2^{ème} année de pharma. Tu as été d'un soutien inestimable tout au long de ces 14 années. Je te félicite à nouveau pour le Doctorat de Cardiologie, quel parcours ! Je terminerai par vous souhaiter à Marie, et toi mes meilleurs vœux de bonheur pour la suite avec le baby...

À cette belle bande de fêtard qui compte beaucoup pour moi, Amélie, Chloé, Élise, Mélanie, Marie, Natacha, Marlène, Matthieu, Micka, Jérém... Merci pour cette amitié solide !

À Arthur et Alice, soyez assurés de ma profonde amitié.

À Laulau, Emilie, Léo, PH ; pour nos nombreuses soirées d'externat mémorables, un certain voyage à Dubro. J'ai hâte que l'on se retrouve tous après l'internat pour revivre ces bons moments...

À Marine, pour ta gentillesse, ton enthousiasme ; je t'adresse mes vœux de réussite pour les projets à venir... Ps : en espérant que le cadre offert s'intègre bien dans le décor !

À Fred, Brian, Alison, Charly ; pour l'amitié qui nous lie depuis plus de 10 ans, les soirées jeux de société me manquent ! À bientôt...

À toute ma famille,

Vous avez toujours été de bons conseils... J'apprécie chaque moment passé avec vous.

À mes parents,

Pour tout le soutien que vous me portez et la confiance que vous m'accordez. Je vous dédie ce travail en témoignage de mon grand amour. Promis, je ne ferai pas kiné ou véto derrière...

À Nico et Loulou,

Pour tout l'attachement que vous m'exprimez, pour tous les souvenirs complices partagés et ceux à venir... Je vous souhaite mes meilleurs vœux de réussite dans chacun de vos projets. Une pensée affectueuse à Elsa, Erell et Cynthia

À Younes et Gibril...

À mon épouse,

Merci pour tout ! Tu as su être une oreille attentive, compréhensive et à la fois une épaule solide sur laquelle m'appuyer ces derniers mois. Je ne te remercierai jamais assez pour tes nombreuses heures de relecture et de mise en page. Vivement le voyage de noces. Merci de me rendre si heureux chaque jour...

TABLE DES MATIÈRES

I. INTRODUCTION :	26
A. Épidémiologie des sténoses athéromateuses rénales :.....	26
B. Physiopathologie :.....	29
C. Diagnostic :.....	36
D. Risque évolutif de la maladie rénovasculaire sévère :.....	43
E. Prise en charge thérapeutique :.....	47
II. MATÉRIELS ET MÉTHODES :	54
A. Type et période de l'étude :.....	54
B. Population de l'étude :.....	54
C. Objectifs de l'étude :.....	56
D. Recueil des données patients à l'inclusion :.....	56
E. Suivi des patients :.....	57
III. ANALYSE STATISTIQUE :	59
IV. RÉSULTATS :	60
A. Données démographiques et caractéristiques cliniques à l'inclusion :.....	60
B. Association entre présentation clinique et mortalité, insuffisance rénale terminale, événements cardiovasculaires :.....	64
C. Intérêt de la revascularisation sur la mortalité, la survie rénale et la survenue d'évènements cardiovasculaires :.....	68
D. Évolution de la fonction rénale et angioplastie :.....	76
E. Évolution des chiffres de pression artérielle systolo-diastolique et angioplastie :.....	78
V. DISCUSSION :	82
A. Intérêt de l'angioplastie sur la mortalité :.....	83
B. Intérêt de l'angioplastie sur la fonction rénale :.....	83
C. Intérêt de l'angioplastie sur la survenue d'évènements cardiovasculaires :.....	85
D. Intérêt de l'angioplastie sur la pression artérielle :.....	85
E. Complications de l'angioplastie :.....	86
F. Limites et perspectives :.....	86
VI. CONCLUSION :	88
VII. BIBLIOGRAPHIE :	89

LEXIQUE

AAP : *antiagrégants plaquettaires*
AIT : *accident ischémique transitoire*
AOMI : *artérite oblitérante des membres inférieurs*
ARA2 : *antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II*
AVC : *Accident vasculaire cérébral*
BOLD : *Blood Oxygen Level Dependent*
CV : *cardiovasculaire*
DFG : *débit de filtration glomérulaire*
ECV : *évènements cardiovasculaires*
EER : *épuration extra-rénale*
FEVG : *fraction d'éjection du ventricule gauche*
HTA : *hypertension artérielle*
IC : *insuffisance cardiaque*
IEC : *inhibiteurs de l'enzyme de conversion*
IR : *index de résistance*
IRA : *insuffisance rénale aiguë*
IRC : *insuffisance rénale chronique*
IRT : *insuffisance rénale terminale*
MARV : *maladie athéromateuse rénovasculaire*
MDRD : *Modification of Diet in Renal Disease*
MR : *microvascularisation rénale*
MRC : *maladie rénale chronique*
OAP : *œdème aigu pulmonaire*
PA : *pression artérielle*
RRA : *rapport réno-aortique*
RRR : *rapport réno-rénal*
SAAR : *sténoses athéromateuses des artères rénales*
SAR : *sténoses des artères rénales*
SCA : *syndrome coronarien aigu*
SRAA : *système rénine-angiotensine-aldostérone*
STSA : *sténoses des troncs supra-aortiques*
TMS : *temps de montée systolique*
VMS : *vélocité maximale systolique*
VTD : *vitesse télédiastolique*

FIGURES

Figure 1 : Artériographie d'une artère rénale (fibrodysplasie) ⁴⁴	27
Figure 2 : Vascularisation rénale ⁴¹	29
Figure 3 : Athérogénèse ⁶¹	31
Figure 4 : Hémodynamique glomérulaire en cas de sténose de l'artère rénale ³⁵	32
Figure 5 : Hémodynamique glomérulaire en cas de sténose de l'artère rénale, sous IEC/ARA II ³⁵	32
Figure 6 : Illustration des modèles expérimentaux de Goldblatt ³⁶	33
Figure 7 : Échodoppler d'une sténose distale serrée de l'artère rénale gauche	40
Figure 8 : Angioscanner d'une sténose de l'artère rénale droite ¹²	41
Figure 9 : Angio-IRM d'une sténose de l'artère rénale droite évaluée à 90% ⁹⁵	42
Figure 10 : Artériographie d'une sténose athéromateuse de l'artère rénale gauche sur rein unique ⁶²	43
Figure 11 : Histologie rénale d'atrophie tubulo-interstitielle et de glomérulosclérose diffuse	45
Figure 12 : Diagramme de flux	55
Figure 13 : Courbe de survie stratifiée sur le DFG initial des patients à haut-risque recevant un traitement médical	66
Figure 14 : Courbe de survie stratifiée sur le degré initial de SAR des patients à haut-risque recevant un traitement médical	66
Figure 15 : Courbes de survie des patients à bas-risque et haut-risque	68
Figure 16 : Courbe de survie stratifiée sur degré de SAR $\geq 80\%$ des patients à haut-risque	69
Figure 17 : Courbe de survie ajustée sur DFG < 30 ml/mn/1,73m ² des patients à haut-risque	69
Figure 18 : Courbe de survie rénale des patients à bas-risque	70
Figure 19 : Courbe de survie rénale des patients à haut-risque	70
Figure 20 : Courbe de survie rénale stratifiée sur degré de SAR $\geq 80\%$ des patients à haut-risque	71
Figure 21 : Courbes de survie rénale stratifiée sur DFG < 30 ml/mn/1,73m ² des patients à haut-risque	71
Figure 22 : Courbes de survie des patients en OAP flash	72
Figure 23 : Courbes de survie des patients en HTA résistante associée à l'IRA	73
Figure 24 : Courbes de survie des patients en HTA résistante isolée	73
Figure 25 : Courbes de survie rénale des patients en OAP flash	74
Figure 26 : Courbes de survie rénale des patients en HTA résistante associée à l'IRA	74
Figure 27 : Courbes de survie rénale des patients en HTA résistante isolée	75
Figure 28 : Évolution de la fonction rénale dans le groupe bas-risque	76
Figure 29 : Comparaison du DFG dans le groupe bas-risque	76
Figure 30 : Évolution de la fonction rénale dans le groupe haut-risque	77
Figure 31 : Comparaison du DFG dans le groupe haut-risque	77
Figure 32 : Évolution de la PA systolo-diastolique dans le groupe bas-risque	79
Figure 33 : Comparaison des PA systolo-diastoliques dans le groupe bas-risque	79
Figure 34 : Évolution de la PA systolo-diastolique dans le groupe haut-risque	80
Figure 35 : Comparaison des PA systolo-diastoliques dans le groupe haut-risque	80

TABLEAUX

Tableau 1 : Études de performance diagnostique de SAR \geq 60% par échodoppler	39
Tableau 2 : Place des bloqueurs du SRAA et des antihypertenseurs dans la MARV ¹	49
Tableau 3 : Critères d'inclusion et d'exclusion de l'étude.....	54
Tableau 4 : Caractéristiques à l'inclusion des patients des groupes bas-risque et haut-risque	61
Tableau 5 : Caractéristiques à l'inclusion des patients des groupes bas-risque et haut-risque (médical vs angioplastie)	62
Tableau 6 : Caractéristiques à l'inclusion des patients des sous-groupes haut-risque.....	63
Tableau 7 : Critères de jugement principaux dans les groupes bas-risque et haut-risque	64
Tableau 8 : Mortalité dans les groupes bas-risque et haut-risque	65
Tableau 9 : Facteurs de risque associés à la mortalité dans le groupe haut-risque.....	65
Tableau 10 : Critères de jugement principaux (bas-risque vs sous-groupes haut-risque)	67
Tableau 11 : Critères de jugement principaux dans les groupes bas-risque et haut-risque	72
Tableau 12 : Critères de jugement principaux dans les sous-groupes haut-risque (médical vs angioplastie).75	

I. INTRODUCTION :

A. Épidémiologie des sténoses athéromateuses rénales :

L'étiologie athéromateuse représente entre 60 et 90% des sténoses des artères rénales (SAR) de l'adulte selon les zones géographiques. Elle est largement majoritaire dans la partie Ouest du monde (90% des cas), ce qui contraste avec l'Inde et l'Extrême Orient où la principale cause de SAR est la vascularite (60% des cas)⁸⁵. La sténose se localise dans 90% des cas à l'ostium ou dans le premier tiers proximal de l'artère rénale⁹⁹.

La deuxième cause de SAR est représentée par la dysplasie fibromusculaire (DFM) ou fibrodysplasie, responsable de 10% des SAR¹³. Cette maladie idiopathique des artères de petits et moyens calibres (artère coronaire, artère carotidienne, artère mésentérique, artère rénale etc...) sans caractère inflammatoire ou athéromateux, touche particulièrement les femmes jeunes (< 30 ans). Une prédisposition génétique a été mise en évidence avec l'identification du gène sur le chromosome 6, qui code pour la protéine *phosphatase and actin regulator 1* (PHACTR1), dont le variant est impliqué dans la DFM mais aussi dans la dissection artérielle spontanée⁵⁹. Les sténoses sont les lésions les plus fréquentes et intéressent la partie distale de l'artère rénale principale ou bien les branches segmentaires. En néphrologie, la plupart des diagnostics de DFM sont posés lors de l'exploration des hypertensions artérielles (HTA) secondaires du sujet jeune, volontiers résistantes, mais peuvent également être évoqués devant la découverte d'artères tortueuses, de lésions anévrismales ou bien encore de dissection artérielle spontanée³⁷. L'artériographie en cas de fibrodysplasie montre l'aspect typique en collier de perles (**figure 1**). Le traitement repose notamment sur l'angioplastie des sténoses ou bien sur la chirurgie en cas de lésions complexes (anévrisme ou dissection associés aux sténoses). À l'instar de la prise en charge des sténoses athéromateuses des artères rénales (SAAR), il est nécessaire de contrôler les facteurs connus de risque cardiovasculaire (CV) (tabagisme, dyslipidémie, diabète, obésité...) et en particulier l'HTA par les antihypertenseurs bloqueurs du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA).

Les étiologies sporadiques représentent moins de 10% des cas de SAR et regroupent : la maladie thromboembolique, la dissection artérielle, l'anévrisme de l'aorte sous rénale, les vascularites (maladie de Takayasu, périartérite noueuse, maladie de Buerger), la neurofibromatose de type 1, la fibrose rétropéritonéale et la compression extrinsèque¹³.

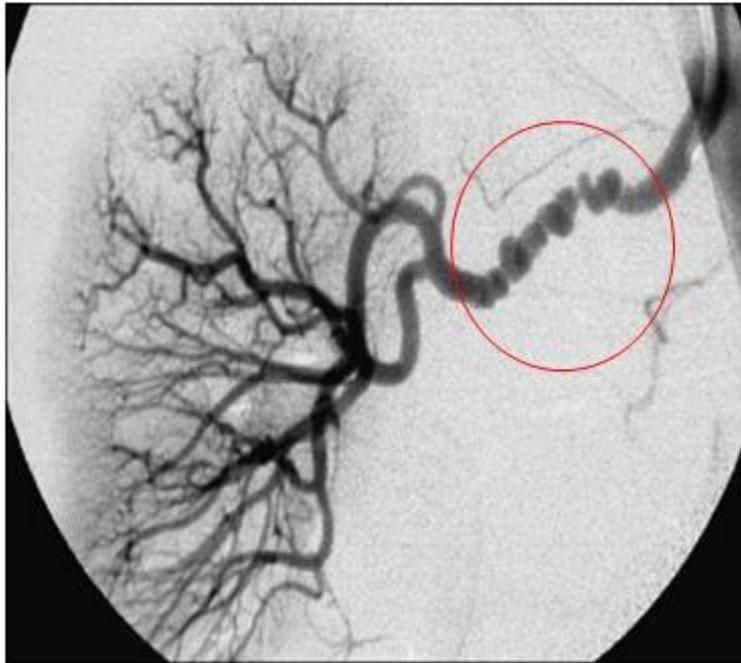


Figure 1 : Artériographie d'une artère rénale (fibrodysplasie)⁴⁴.

La maladie athéromateuse rénovasculaire (MARV) est l'entité regroupant les différents aspects et retentissements de la SAAR. La prévalence de la MARV dans la population générale est difficile à évaluer car le dépistage est souvent ciblé pour les patients présentant des facteurs de risque CV (HTA, diabète, dyslipidémie, tabagisme, obésité), une atteinte CV connue [HTA, cardiopathie ischémique, artérite oblitérante des membres inférieurs (AOMI), Accident vasculaire cérébral (AVC)] associés ou non à une insuffisance rénale aiguë (IRA) ou chronique (IRC). Dans la majorité des cas, cette maladie évolue lentement et de façon asymptomatique. Par conséquent, le diagnostic est souvent posé au stade des complications viscérales.

En 2002, Hansen *et al.*⁴⁵, ont montré, sur une cohorte américaine multicentrique comportant 834 patients, sans critères de sélection spécifiques, âgés de plus de 65 ans, une prévalence de SAAR (définie ici par une sténose évaluée à l'échodoppler > 60%) d'environ 7%. La SAAR était unilatérale dans 88% des cas et bilatérale dans 12% des cas correspondant respectivement à une prévalence de 6,15% et 0,85%. Cette cohorte a pour principal avantage d'être plus informative sur la population générale que la plupart des autres études de prévalence où une artériographie rénale a été pratiquée au décours d'un cathétérisme cardiaque ou d'une artériographie périphérique et par conséquent à l'origine de biais de sélection (population à risque CV). Selon ces études artériographiques, les prévalences des SAAR > 50% varient entre 15% et 20% et celles > 75% entre 5,5% et 12%. Déjà en 1992, Harding *et al.*⁴⁶, avaient réalisé une aortographie abdominale sur 1235 patients au cours d'une coronarographie et mettaient en évidence 11% de SAAR unilatérale et 4% de SAAR bilatérale pour

un rétrécissement du calibre artériel d'au moins 50%. Plus récemment en France, Ollivier *et al.*⁷⁷, ont publié des résultats similaires, soit 11,4% de SAAR unilatérales et 3,1% bilatérales pour le même profil d'étude. Le pourcentage de sténose pour considérer une SAR significative étant débattu, on retrouve dans la littérature des études s'intéressant aux sténoses > 75%. Ainsi les travaux menés par Conlon *et al.*²³, sur près de 4000 artériographies abdominales per-coronarographie, ont retrouvés 4,8% de sténose unilatérale et 0,8% de sténose bilatérale. Une étude autopsique publiée en 1997¹⁰², sur 297 patients décédés d'un infarctus du myocarde, a révélé 12% de SAAR > 75% (8,4% unilatérales et 3,6% bilatérales). Concernant la prévalence des sténoses des artères rénales chez les patients en insuffisance rénale terminale (IRT) débutant l'épuration extra rénale, les résultats varient entre 15% et 40% selon les centres et les périodes d'étude^{66,79}.

La richesse des publications sur la prévalence des SAR, avec des critères d'inclusion différents, a permis de dégager de nombreux facteurs de risque associés à la MARV. En premier lieu, l'âge est un paramètre clairement identifié depuis plusieurs décennies puisque Schwartz et White⁹² constataient déjà en 1964 sur une série d'autopsies que la prévalence des sténoses et leur sévérité (réduction du diamètre > 50%) augmentaient avec le vieillissement. Ainsi pour les tranches d'âge suivantes < 55 ans, 55-64 ans, 65-74 ans et > 75 ans, le pourcentage de SAAR tronculaire était respectivement de 3,5%, 15%, 16,5% et 23%. La base de données de l'équipe britannique de Ritchie *et al.*, (Groupe de Recherche vasculaire et département de néphrologie à Salford) retrouve un âge moyen au diagnostic de MARV de 69,6 ans avec 87% des patients ayant plus de 60 ans.

L'étude menée par Kalra *et al.*⁵⁵, sur une cohorte de plus d'1 million d'américains âgés de 67 ans et plus, a comparé les caractéristiques des patients atteints de MARV à celles de témoins. L'incidence pour la MARV était de 3,7 pour 1000 patients-années. Les facteurs prédictifs de MARV retrouvés sont l'IRC, définie par un débit de filtration glomérulaire (DFG) < 60ml/mn/1,73m² selon la formule *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD), l'HTA, la maladie vasculaire périphérique, l'anévrisme de l'aorte abdominale, la coronaropathie, l'ischémie mésentérique, les AVC/accidents ischémiques transitoires (AIT) et l'IRA. À noter que l'insuffisance cardiaque (IC) et le diabète étaient statistiquement plus fréquents dans le groupe MARV (respectivement 37,6% et 32,5%) que dans le groupe témoin (respectivement 13,6% et 17,9%) mais ils n'apparaissaient pas dans cette étude comme facteurs prédictifs indépendants.

Il a également été montré que l'intensité d'exposition au tabagisme est significativement associée au développement de la MARV. Parmi 45 patients dialysés, 10 d'entre eux présentaient une atteinte rénovasculaire avec un tabagisme moyen de 37 paquets-années contre 17 (p = 0,016) chez les non tabagiques⁶.

B. Physiopathologie :

La relation étroite entre SAR, HTA rénovasculaire et IRA ou IRC (néphropathie ischémique) est complexe.

1. Vascularisation rénale :

Les artères rénales, mesurent respectivement 7 cm à droite et 5 cm à gauche, et perfusent les reins à hauteur de 20% du débit cardiaque soit environ 600 ml/mn avec un diamètre estimé à 6 mm⁸. Elles naissent de l'aorte abdominale, directement sous l'aorte mésentérique supérieure. L'artère rénale droite se projette derrière la veine cave inférieure, derrière la veine rénale droite et en arrière de la tête du pancréas tandis que l'artère rénale gauche, située un peu plus haute que celle de droite, se projette en arrière de la veine rénale gauche et derrière le corps du pancréas. Chaque artère se divise en 4 à 5 branches segmentaires qui elles-mêmes donnent des ramifications [(artères interlobaires, artères arquées, (**figure 2**)]. En 2014, Rocco *et al.*⁸⁶, publient une étude montrant que 86,5% des reins sont vascularisés par une artère principale, 11,5% par 2 artères principales et 2% par 3 artères principales. Parmi les reins vascularisés par une artère principale, 7% possèdent une artère accessoire appelée polaire inférieure et 6% ont une artère polaire supérieure.

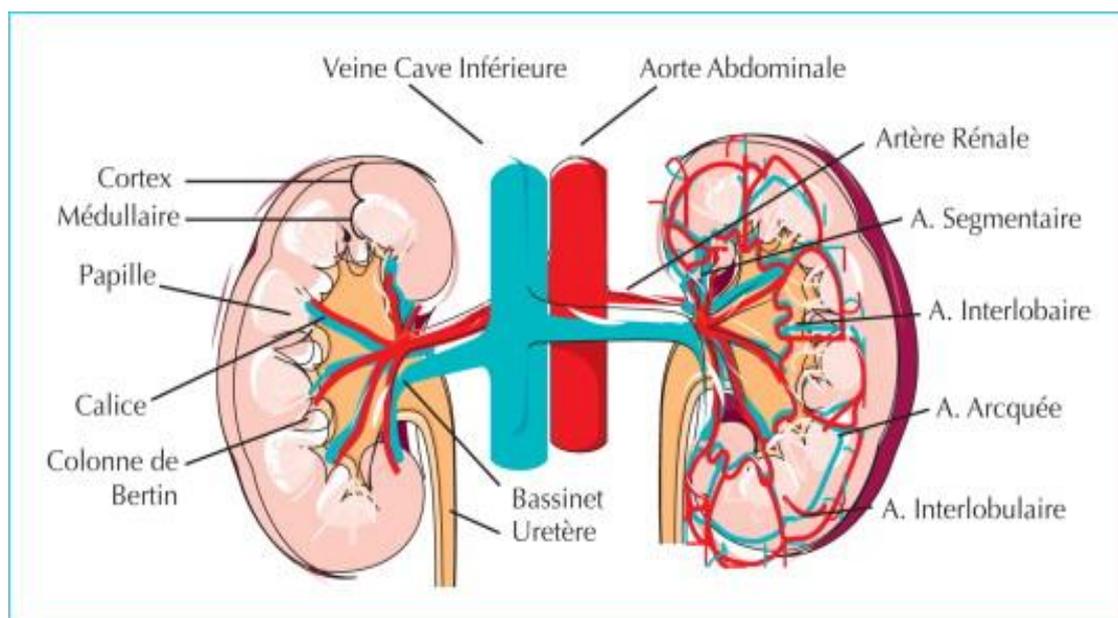


Figure 2 : Vascularisation rénale⁴¹.

2. Athérosclérose :

L'athérosclérose est un processus pathologique connu depuis le 19^{ème} siècle, progressif et diffus, intéressant l'ensemble du système artériel. Le développement de la biologie vasculaire avec notamment l'étude de l'endothélium (structure cellulaire à la face interne du vaisseau la plus au contact de la lumière), au cours des 50 dernières années, a permis de mieux comprendre la maladie athérosclérotique. Ainsi, la formation de plaques d'athérome est complexe et fait intervenir plusieurs phénomènes intriqués : la dyslipidémie, en particulier l'implication du *Low Density Lipoprotein* (LDL)-cholestérol, l'état pro-inflammatoire médié par les leucocytes et cytokines, le stress oxydatif, l'activation des cellules musculaires lisses, l'agrégation plaquettaire, la dysfonction endothéliale, et les facteurs génétiques⁶⁵. Le premier mécanisme impliqué dans l'athérogénèse (**figure 3**) est l'agression endothéliale chronique par différents facteurs tels que l'hyperlipidémie, l'HTA, le tabagisme, le diabète, l'auto-immunité³⁰. Apparaît en réponse à cette agression de l'endothélium vasculaire, une dysfonction endothéliale qui génère des lésions précoces appelées stries lipidiques⁶¹ associées à une adhésivité leucocytaire et plaquettaire accrue. L'état inflammatoire favorise ensuite le recrutement des cellules musculaires lisses ainsi que l'activation des macrophages et des lymphocytes T⁶⁵. Au fur et à mesure du temps, les cellules spumeuses, résultats de la phagocytose des lipides par les macrophages, s'accumulent dans l'intima et constituent la lésion « intermédiaire » de la plaque d'athérome. La prolifération des cellules musculaires lisses, issues de la média, autour du noyau de débris lipidiques entraîne la formation d'une chape fibreuse, lésion dite « avancée »³¹. Au cours de la vie, la plaque d'athérome peut devenir instable en raison d'une dégradation de la matrice extracellulaire et d'un amincissement de la chape fibreuse. Il existe alors un risque majeur de rupture de la plaque, expliquant la morbi-mortalité CV attribuée à l'athérosclérose. En effet, la rupture de la plaque provoque une brèche tissulaire et libère le facteur tissulaire à la surface endothéliale activant la voie intrinsèque de la coagulation. Il se forme un thrombus (en réaction à la coagulation et l'agrégation plaquettaire) au sein du vaisseau artériel pouvant au mieux l'obstruer partiellement ou au pire l'occlure complètement. La conséquence est une hypovascularisation du lit d'aval conduisant à l'ischémie voire à l'infarctissement (si occlusion complète) de l'organe concerné^{32,65}. On parle par exemple de syndrome coronarien, d'AVC ischémique ou de néphropathie ischémique pour l'atteinte respective des coronaires, des artères cérébrales ou des artères rénales. Dans la majorité des cas, il se produit un processus de cicatrisation de la paroi vasculaire par l'intermédiaire d'une prolifération des cellules musculaires lisses sous l'action de facteurs de croissance plaquettaire. Cette expansion de la matrice extracellulaire au niveau de l'intima conduit à un rétrécissement de la lumière de l'artère appelé sténose athéromateuse.

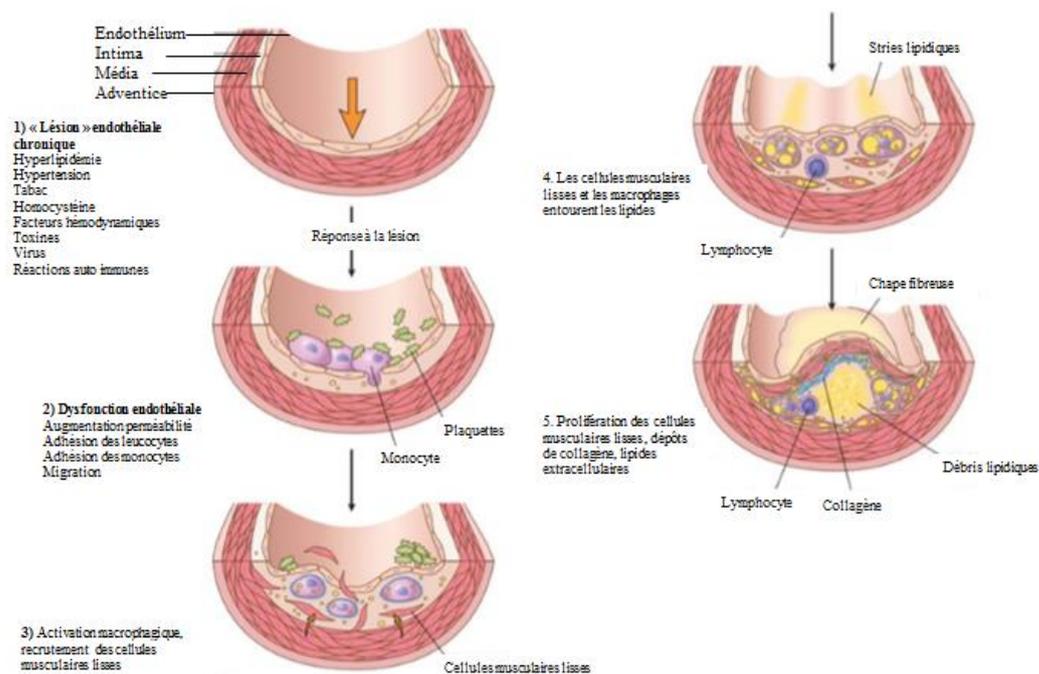


Figure 3 : Athérogénèse⁶¹.

3. Implication du système rénine-angiotensine-aldostérone :

Une SAR provoque une perturbation de l'hémodynamique intra rénale conduisant à une chute du DFG. Le rétrécissement du calibre de l'artère rénale entraîne une diminution des résistances au niveau de l'artériole afférente (pré glomérulaire) et en aval une baisse du débit sanguin rénal, une diminution de la pression capillaire glomérulaire et par conséquent une baisse de la pression de filtration et donc du DFG selon la loi de Starling [(DFG = Coefficient de filtration × Pression d'ultrafiltration)⁹⁴].

Dans ces circonstances hémodynamiques, le SRAA intervient pour maintenir un DFG constant. La rénine est sécrétée au niveau de l'appareil juxta-glomérulaire par deux types de cellule : d'une part les cellules granuleuses se comportant comme des barorécepteurs en détectant la baisse de pression au sein de l'artériole afférente et d'autre part les cellules de la macula densa (situées au contact du tubule distal) se comportant comme des osmorécepteurs en détectant la baisse du flux de sodium intratubulaire⁹⁰.

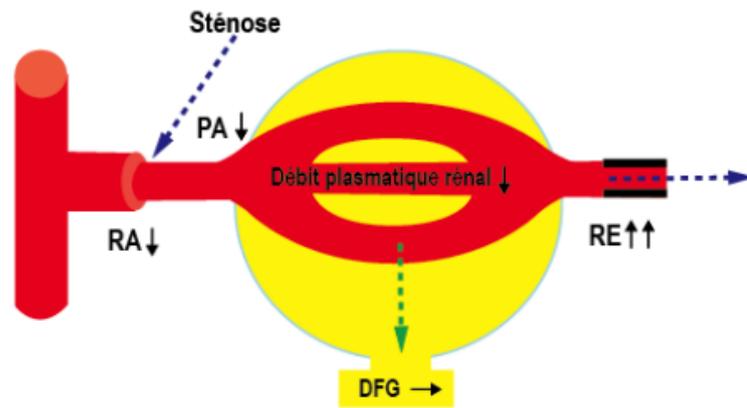


Figure 4 : Hémodynamique glomérulaire en cas de sténose de l'artère rénale³⁵.

(Schéma Pr MOULIN CHU Strasbourg, DU HTA). RA : Résistance artériole afférente. PA : Pression artérielle. RE : Résistance artériole efférente. DFG : Débit de filtration glomérulaire.

La rénine clive l'angiotensinogène en angiotensine I (décapeptide inactif) qui lui-même va subir l'action de l'enzyme de conversion pour former l'angiotensine II (octapeptide actif). L'angiotensine II est une hormone qui après liaison aux récepteurs angiotensine I³⁵, récepteurs présents notamment au niveau de l'artériole efférente, entraîne une augmentation de la pression artérielle (PA) par effet vasoconstricteur. La vasoconstriction de l'artériole efférente permet alors de maintenir une pression hydrostatique suffisante dans les capillaires glomérulaires pour préserver un DFG satisfaisant (**figure 4**).

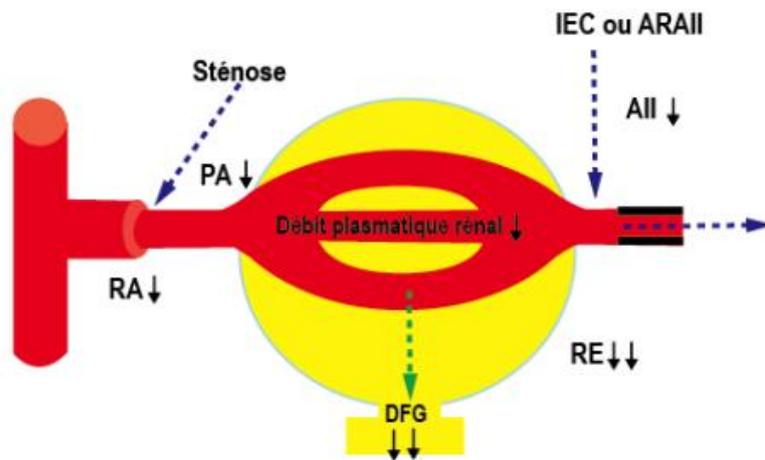


Figure 5 : Hémodynamique glomérulaire en cas de sténose de l'artère rénale, sous IEC/ARA II³⁵.

(Schéma Pr MOULIN CHU Strasbourg, DU HTA). RA : Résistance artériole afférente. PA : Pression artérielle. RE : Résistance artériole efférente. DFG : Débit de filtration glomérulaire. IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion. ARA II : Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II.

L'administration d'un bloqueur du SRAA par inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou par antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA2) rompt cet équilibre. La baisse des

résistances efférentes aboutit à l'effondrement de la pression de filtration glomérulaire et à la chute du DFG (**figure 5**).

La relation entre SAR et activation du SRAA a été décrite pour la première fois en 1934 par Goldblatt³⁶. Ses modèles expérimentaux sur l'animal font référence à la physiopathologie de l'HTA rénovasculaire. Il existe deux grands modèles distincts : le modèle « 2 reins – 1 clip » et le modèle « 1 rein – 1 clip » correspondant respectivement aux situations de sténose unilatérale des artères rénales et sténose bilatérale des artères rénales ou sténose unilatérale sur rein unique (**figure 6**).

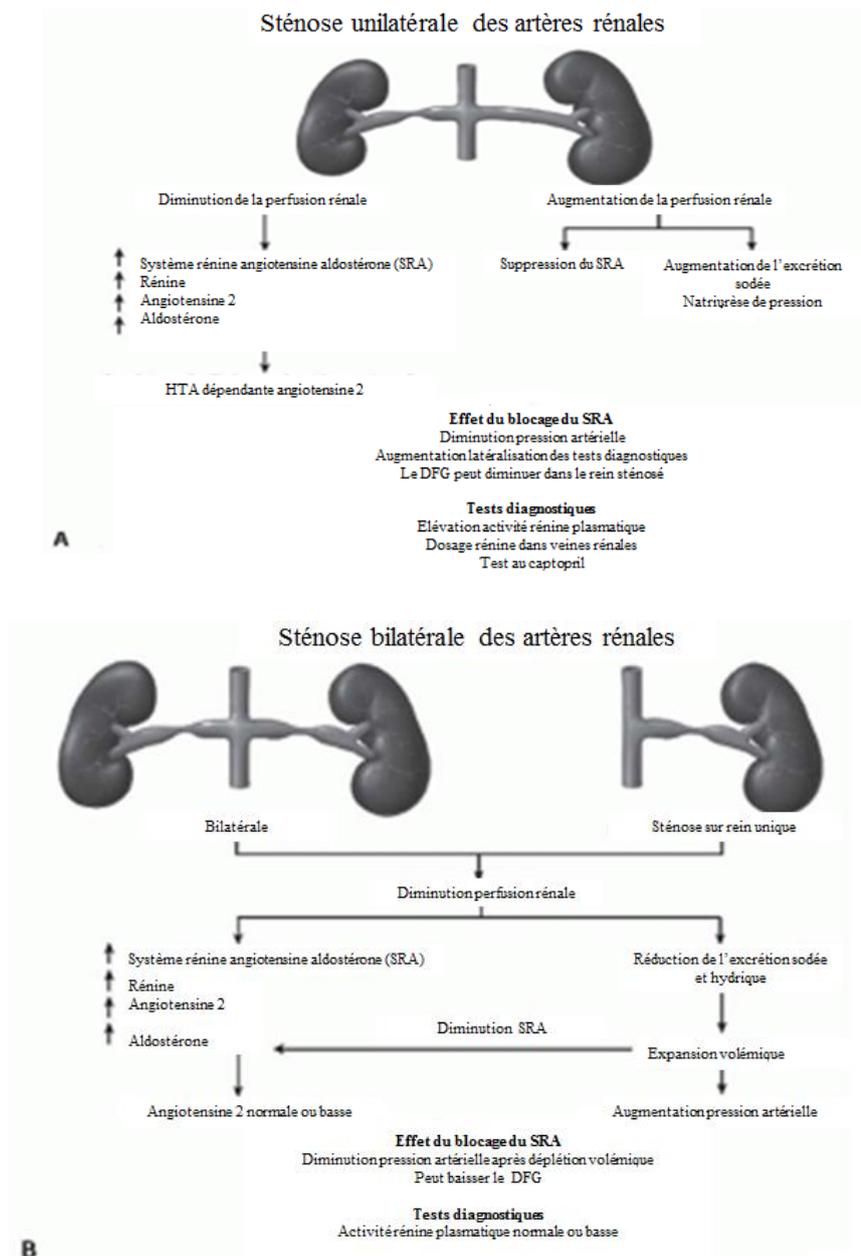


Figure 6 : Illustration des modèles expérimentaux de Goldblatt³⁶.

A. Sténose unilatérale de l'artère rénale. B. Sténose bilatérale des artères rénales ou sur rein unique fonctionnel. SRA : Système rénine-angiotensine. DFG : Débit de filtration glomérulaire.

a. Modèle sténose unilatérale :

Pour réaliser le modèle de la sténose unilatérale chez l'animal, il a fallu poser un clip sur une artère rénale (1 clip pour 2 reins). La sténose unilatérale de l'artère rénale provoque une baisse de la perfusion du rein avec ischémie homolatérale et se produit alors comme nous l'avons vu précédemment une stimulation du SRAA afin de restaurer une pression de perfusion intra rénale satisfaisante. L'élévation des taux de rénine et d'angiotensine du rein sténosé entraîne une HTA par vasoconstriction directe mais également par rétention hydrosodée médiée par l'aldostérone. En effet l'aldostérone, sécrétée par la zone glomérulée de la surrénale en réponse à la stimulation de l'angiotensine II, exerce au sein du tubule collecteur une réabsorption de sodium et une excrétion potassique via le *Renal Outer Medullary Potassium Chanel 1* (ROMK1).

Pendant la phase aiguë (entre 1 et 2 mois post sténose), le rein sain controlatéral essaie de compenser l'hypervolémie en bloquant la sécrétion de rénine permettant de maintenir une natriurèse dite « de pression »⁷¹. La baisse de la volémie induit une diminution de la pression de perfusion du côté sténosé, ce qui provoque à nouveau une activation du SRAA. Il s'agit d'une HTA angiotensine II dépendante. Le blocage de l'hyperaldostéronisme secondaire peut être obtenu dans ce modèle par ablation du clip, néphrectomie ou par un traitement bloqueur du SRAA, permettant une normalisation de la PA, de la volémie et de la kaliémie.

Pendant la phase chronique (après 2 mois de sténose), l'HTA est préférentiellement volodépendante⁷¹, secondaire à l'augmentation du volume plasmatique et à la rétention hydrosodée liée à l'activation du SRAA à la fois par le rein sténosé et non sténosé. *A contrario*, l'activité rénine plasmatique a tendance à baisser. Des lésions vasculaires de type néphroangiosclérose apparaissent dans le rein non sténosé soumis à une HTA chronique. Ainsi, le rein controlatéral à la sténose n'est plus en capacité d'excréter efficacement la charge sodée d'où l'augmentation du volume plasmatique. À ce stade, le blocage du SRAA est peu efficace pour contrôler l'HTA.

b. Modèle sténose bilatérale :

Pour réaliser l'équivalent d'une sténose bilatérale chez l'animal, soit un clip a été posé sur l'artère rénale droite et l'artère rénale gauche ou bien un clip a été posé sur une artère rénale associée à la néphrectomie controlatérale. En cas de sténose bilatérale, il y a une augmentation des taux de rénine et d'angiotensine plasmatique en réponse à la baisse de perfusion intraglomérulaire des deux reins. La pression systémique s'élève par action vasoconstrictrice directe de l'angiotensine II sur les vaisseaux et par rétention hydrosodée accrue sous l'action de l'aldostérone. Contrairement au modèle de sténose unilatérale, l'hypervolémie ne peut être compensée par l'excrétion sodée du rein controlatéral. L'augmentation du volume plasmatique induit, du fait d'une grande charge sodée

extracellulaire, une baisse d'activité du SRAA. Par conséquent, lorsque le sujet est hypervolémique, l'HTA est angiotensine II non-dépendante et les bloqueurs du SRAA sont alors peu efficaces. À l'inverse, la déplétion hydrosodée (sécrétion tubulaire de sodium) entraîne une réduction de la pression de perfusion rénale et réactive la voie rénine angiotensine. L'HTA est alors angiotensine II dépendante⁷¹.

4. Microvascularisation, ischémie tissulaire, inflammation et fibrose :

Comme pour tout organe, le rein nécessite une microcirculation saine pour distribuer l'oxygène, les nutriments et éliminer les toxines au sein des tissus. Il requiert seulement 10% de l'oxygène qui lui est délivré pour satisfaire à son bon fonctionnement métabolique. Le double lit capillaire constitue la particularité de la microvascularisation rénale (MR), il est composé d'un système capillaire glomérulaire et d'un système capillaire péri-tubulaire. Il est établi que l'atteinte de la MR est étroitement liée à l'évolution de la maladie rénale chronique (MRC) quelle que soit son étiologie³³. L'altération de la microcirculation est localisée en premier lieu au niveau cortical puis progresse vers la médullaire au fur et à mesure de l'aggravation de la maladie rénale. L'atteinte de la MR est multifactorielle à savoir favorisée par l'HTA, le diabète, l'athérosclérose, l'obésité et toute néphropathie.

Ces facteurs de risque de MARV provoquent tout d'abord une dysfonction endothéliale de la MR. L'élément majeur responsable de la dysfonction endothéliale est l'inactivation du monoxyde d'azote (NO) connu pour être un agent vasodilatateur, antiagrégant et anti-inflammatoire¹⁰⁸. L'accumulation des espèces réactives oxygénées (ROS), situation pathologique appelée stress oxydatif, est à l'origine de l'inactivation du NO¹⁰⁷. Ce dysfonctionnement endothélial contribue à un état de vasoconstriction prolongé et ainsi à une hypoperfusion tissulaire.

La réduction du débit de perfusion conduit au remodelage vasculaire via l'activation d'enzymes comme la transglutaminase tissulaire et le recrutement de facteurs de croissance tel que le *transforming growth factor* (TGF- β) puissant promoteur de fibrose rénale³⁸. Le TGF- β favorise la réduction de la lumière vasculaire, la fibrose adventitielle et le dépôt de matrice de collagène autour du vaisseau. Le *connective tissue growth factor* (CTGF), peptide sécrété par les fibroblastes après activation par le TGF- β , a également un effet sur le remodelage vasculaire. Les effets pro-fibrotiques du TGF- β et du CTGF sont régulés par des facteurs anti-fibrotique et pro-angiogénique tel que l'*hepatocyte growth factor* (HGF). Le HGF⁵⁷ par son rôle de réparation et d'angiogénèse vasculaire, préserve la MR dans le rein exposé à un hypodébit chronique.

En plus de la dysfonction endothéliale et du remodelage vasculaire, le développement de la fibrose rénale est accéléré par la raréfaction microvasculaire. Cette raréfaction microvasculaire

implique à la fois la perte fonctionnelle, c'est-à-dire la diminution du nombre de capillaires perfusés, et la perte structurelle correspondant à une réduction anatomique des vaisseaux⁶⁴. Des études ont montré que la raréfaction de la MR est associée à des lésions glomérulaires de type hyalinose segmentaire et focale¹⁰⁰ et des lésions de fibrose tubulo-interstitielle. La réduction de la MR, en contexte de lésion rénale aiguë ou chronique, est secondaire à une dysrégulation des cytokines pro-inflammatoires et anti-angiogéniques. Le taux de *vascular endothelial growth factor* (VEGF) rénal, cytokine pro-angiogénique et anti-fibrotique, semble être diminué dans les situations d'hypoperfusion chronique, de glomérulopathie, ou d'IRC^{33,89}. Il a été objectivé dans des modèles de MARV *in vivo*¹¹³ (modèle animal) et *in vitro* (cellule rénale) que le taux de VEGF varie selon la situation hypoxique. En effet, en cas d'hypoxie aiguë, le VEGF augmente rapidement alors qu'à l'inverse lors d'une hypoxie chronique il a tendance à baisser. L'angiostatine et l'endostatine¹⁰⁹ sont deux peptides qui favorisent l'ischémie rénale, stimulent l'apoptose des cellules endothéliales et empêchent la réparation de la MR en inhibant le VEGF. Ces médiateurs anti-angiogéniques sont retrouvés en plus grande quantité chez les patients atteints de maladie rénale chronique.

Saad *et al.*⁹¹, ont montré que la revascularisation par angioplastie-stenting des patients atteints de SAR serrées permettait de diminuer l'hypoxie tissulaire mais n'améliorait pas la fonction rénale et que le taux de cytokines pro-inflammatoires restait également élevé. Ainsi la MARV lorsqu'elle est très évoluée, est responsable de lésions rénales irréversibles.

C. Diagnostic :

1. Clinico-biologique :

Les situations clinico-biologiques évocatrices d'une maladie rénovasculaire liée à l'athérosclérose sont diverses. Les recommandations^{1,48} proposent de rechercher une sténose des artères rénales dans les cas suivants :

- Début d'HTA avant 30 ans ou après 50 ans pour les hommes ou après 60 ans pour les femmes,
- Début brutal d'une HTA,
- HTA avec hypokaliémie et/ou profil d'hyperaldostéronisme secondaire,
- HTA maligne ou accélérée,
- Aggravation d'une HTA antérieurement bien contrôlée,
- HTA résistante (persistance d'une HTA malgré 3 traitements antihypertenseurs comprenant 1 diurétique),
- HTA et asymétrie de taille des reins (soit une différence d'au moins 15mm) ou rein atrophique (taille < 80 mm),

- Rétinopathie hypertensive stade III ou IV,
- Présence d'un souffle systolo-diastolique abdominal ou lombaire,
- Facteurs de risque CV et localisations athéromateuses connues chez un patient hypertendu et/ou insuffisant rénal,
- Insuffisance rénale inexpliquée notamment en cas d'HTA associée,
- Insuffisance rénale progressive sans contexte néphrologique évocateur,
- IRA sous bloqueur du SRAA (baisse du DFG de 30%),
- Œdème aigu pulmonaire (OAP) récidivant et/ou flash,
- Syndrome néphrotique du sujet âgé,
- IC congestive inexpliquée ou angor instable.

Récemment, une étude lyonnaise²⁶ a évalué ces recommandations prédictives de sténose. Parmi 212 examens d'échodoppler des artères rénales ayant au moins une indication de recherche de SAR conforme aux recommandations, 8% ont permis de déceler une SAR > 70%. Les facteurs prédictifs de sténose étaient dans l'ordre d'importance : l'hypotrophie rénale inexpliquée, l'HTA accélérée, les OAP flashes, l'asymétrie rénale, l'HTA résistante et l'insuffisance rénale inexpliquée. Ce travail confirme que la rentabilité diagnostique passe par le respect de ces recommandations.

2. Radiologique :

Le diagnostic de certitude de SAR est radiologique. Les différents examens d'imagerie permettent de renseigner sur la morphologie rénale (taille des reins, atrophie rénale, asymétrie rénale, rein unique), et sur la vascularisation rénale en précisant, en cas d'identification de SAR, leur latéralité (unilatérale, bilatérale), leur localisation (tronculaire, ostiale, proximale, distale), leur sévérité (pourcentage de sténose et retentissement hémodynamique). Il ne suffit pas de mettre en évidence une SAR pour conclure à une MARV, mais il est indispensable d'affirmer ou non l'imputabilité de celle-ci dans le tableau clinico-biologique initial (HTA rénovasculaire, néphropathie ischémique, OAP). Les sociétés savantes européennes¹ et américaines⁵ préconisent pour établir le diagnostic de SAR, et évaluer leur sévérité, les 3 examens d'imagerie non invasifs suivants: l'échodoppler des artères rénales en première intention, l'angioscanner des artères rénales pour les patients ayant un $DFG \geq 60 \text{ml/mn}/1,73\text{m}^2$ selon MDRD et l'angio-IRM des artères rénales pour les patients ayant un $DFG \geq 30 \text{ml/mn}/1,73\text{m}^2$ selon les recommandations de 2017. Lorsque la suspicion clinique est forte et que les examens non invasifs sont non contributifs, l'*American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)* recommandent de poursuivre les investigations par l'artériographie conventionnelle (cathétérisme des artères rénales)⁵ alors que l'*European Society of Cardiology (ESC)* recommande plutôt l'angiographie dite de soustraction digitale¹. En revanche il est

désormais admis que la scintigraphie rénale avec ou sans test au captopril n'a plus d'indication dans l'évaluation diagnostique de la SAR en raison de sa faible valeur prédictive positive (45,5%) et négative (28,6%)¹⁴. Le dosage de l'activité rénine plasmatique par cathétérisme sélectif des veines rénales n'est actuellement plus recommandé.

a. Échodoppler des artères rénales :

L'échodoppler des artères rénales est donc l'examen de première intention à réaliser devant une suspicion de MARV. Il a pour avantage d'être non invasif, non irradiant, facilement disponible et peu coûteux. Il a cependant comme inconvénient principal d'être opérateur dépendant et d'être limité selon le morphotype du patient.

Dans un premier temps, l'échographie renseigne sur la morphologie rénale, notamment la taille des reins, et écarte une cause obstructive en cas d'insuffisance rénale⁷⁵. Une asymétrie rénale > 15 mm ou bien une atrophie rénale < 90 mm fait craindre une sténose voire une thrombose de l'artère du rein concerné. Il permet d'apporter des arguments sur la chronicité ou non de l'insuffisance rénale. En cas d'insuffisance rénale chronique d'origine vasculaire (néphropathie ischémique par exemple), les reins seront volontiers de petite taille (< 10 cm), pourront avoir un contour bosselé et présenteront un cortex aminci avec une dédifférenciation cortico-médullaire.

Dans un second temps, l'utilisation du doppler apporte des informations sur l'hémodynamique pré-rénale et intra-rénale par mesures de vitesses. Le spectre habituel du flux vasculaire, au sein de l'artère rénale principale, est systolo-diastolique et se décompose en 3 temps : une pente ascendante raide où est mesurée le temps de montée systolique (TMS), une deuxième pente ascendante douce correspondant à la vitesse maximale systolique (VMS) puis une pente descendante correspondant à la période diastolique où est mesurée la vitesse télédiastolique (VTD).

La description de la SAR repose à la fois sur des signes directs enregistrés au niveau de la sténose et des signes indirects enregistrés en aval de la sténose. Les signes directs sont la VMS (valeur normale < 120 cm/s), la VTD, le rapport réno-aortique (RRA) correspondant au rapport entre la VMS de la sténose et la VMS de l'aorte inter-rénale, puis le rapport réno-rénal (RRR) correspondant au rapport entre la VMS de la sténose et la VMS en aval de la lésion. De nombreuses études doppler, contrôlées sur artériographie, ont permis de déterminer des valeurs seuils (**tableau 1**) en faveur d'une SAR $\geq 60\%$ ^{49, 51, 76, 22, 29, 2}.

Inclusion : SAR \geq 60%	VMS	RRA	Sensibilité	Spécificité
Hoffmann <i>et al.</i>, 1991⁴⁹ (n=41)	> 180 cm/s	> 3,5	VMS 95% RRA 92%	VMS 90% RRA 62%
Hua <i>et al.</i>, 2000⁵¹ (n=58)	\geq 200 cm/s	\geq 3,5	VMS 91% RRA 72%	VMS 75% RRA 92%
Nchimi <i>et al.</i>, 2003⁷⁶ (n=91)	> 180 cm/s	> 3,5	VMS ou RRA 91%	VMS ou RRA 97%
Conkbayir <i>et al.</i>, 2003²² (n=50)	> 180-200 cm/s	> 3,0	Combinaison VMS et RRA 92%	Combinaison VMS et RRA 88%
Drieghe <i>et al.</i> 2008²⁹ (n=47)	> 200 cm/s	> 3,5	VMS 100% RRA 80%	VMS 31% RRA 78%
Abu Rahma <i>et al.</i>, 2012² (n=313)	\geq 285 cm/s	\geq 3,7	VMS 67% RRA 72%	VMS 90% RRA 81%

Tableau 1 : Études de performance diagnostique de SAR \geq 60% par échodoppler.
VMS : *vélocité maximale systolique*. RRA : *rapport réno-aortique*.

La publication d'Abu Rahma *et al.*², met en évidence des critères de diagnostic de SAR \geq 60%, plus restrictifs que dans les années 2000, avec une VMS \geq 285 cm/s et RRA \geq 3,7 permettant d'atteindre des valeurs prédictives positives respectives de 81% et 85%.

Il est à noter que les signes directs de SAR sont difficiles à évaluer dans 2 circonstances : en cas de rein unique fonctionnel ou d'hyperdébit cardiaque (vitesses de flux augmentées) et en cas de bas débit, d'IC (vitesses circulatoires abaissées).

Les signes hémodynamiques indirects regroupent le TMS mesuré au hile rénal et dont la valeur normale est inférieure à 70 ms, l'accélération systolique normalement supérieure à 3 m/s et l'index de résistance (IR) $[1 - (VTD/VMS) * 100]$ compris entre 0,55 et 0,75. La mise en évidence de valeurs pathologiques apparaît pour des sténoses très serrées en général $> 80\%$. Si l'IR est $> 0,8$ ou bien s'il existe un delta IR $> 0,05$ entre les deux reins, cela sous-entend qu'il y a une augmentation des résistances intrarénales et donc une atteinte de la MR secondaire à un processus de néphroangiosclérose ou artériembolique⁷². Dans le cas d'une SAR serrée, il se produit une démodulation du flux liée à la vasodilatation post-sténotique et à la baisse du débit de perfusion. On observe alors une diminution de l'IR ($< 0,5$) et dans le même temps un allongement du TMS. En

2001, Radermacher *et al.*⁸³, ont montré que le bénéfice (sur des critères de mortalité, de contrôle tensionnel et de fonction rénale) de la revascularisation des SAR apparaît significativement pour une valeur d'IR < 0,8. Désormais, la considération de l'IR fait partie intégrante dans la discussion de revascularisation d'un patient atteint de MARV.

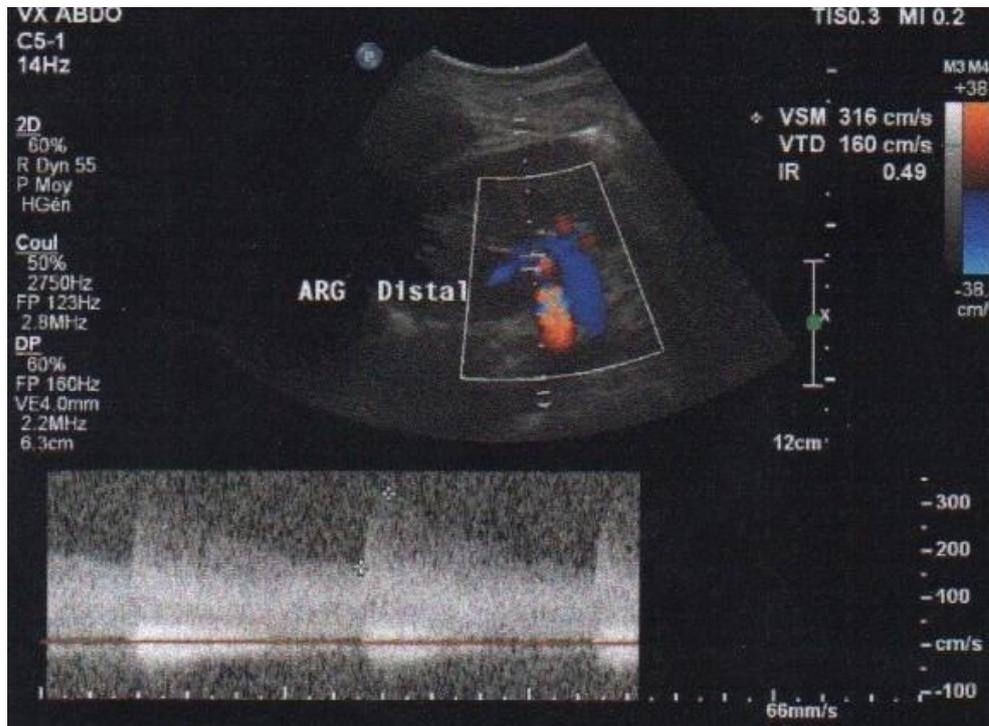


Figure 7 : Échodoppler d'une sténose distale serrée de l'artère rénale gauche.
Banque de données CHI Elbeuf (VSM à 316 cm/s et retentissement (amortissement) IR 0,49).

Enfin l'échographie doppler des artères rénales est également l'examen de choix en première intention pour la surveillance des artères rénales revascularisées. Mohabbat *et al.*⁷³, donnent comme critères en faveur d'une resténose > 60% (post angioplastie-stenting) une VMS > 280 cm/s et un RRA > 4,5.

b. Angioscanner des artères rénales :

L'angioscanner est performant dans la détection de SAR significative avec une sensibilité variant de 90 à 100% pour une spécificité de 92 à 98% selon les études^{3,111,88}. Il a pour avantages de permettre une excellente analyse des vaisseaux à l'aide de multiples algorithmes de reconstruction avec acquisition rapide des images, de mettre en évidence facilement les artères rénales accessoires, d'évaluer correctement les sténoses intra-stent sans artéfacts, de visualiser les calcifications et également de détecter des lésions athéromateuses ou non sur les autres territoires vasculaires issus de l'aorte abdominale. Comparativement à l'imagerie par résonance magnétique (IRM), il a une meilleure résolution spatiale. Ses inconvénients principaux sont l'irradiation, la néphrotoxicité et le

risque allergique. Son utilisation est le plus souvent limitée aux patients insuffisants rénaux ayant un DFG ≥ 30 ml/mn soit le stade III des MRC. La présence de calcifications peut gêner l'interprétation. Cet examen s'associe en complément du doppler voire même s'y substitue lorsque le doppler est peu informatif (**figure 8**).

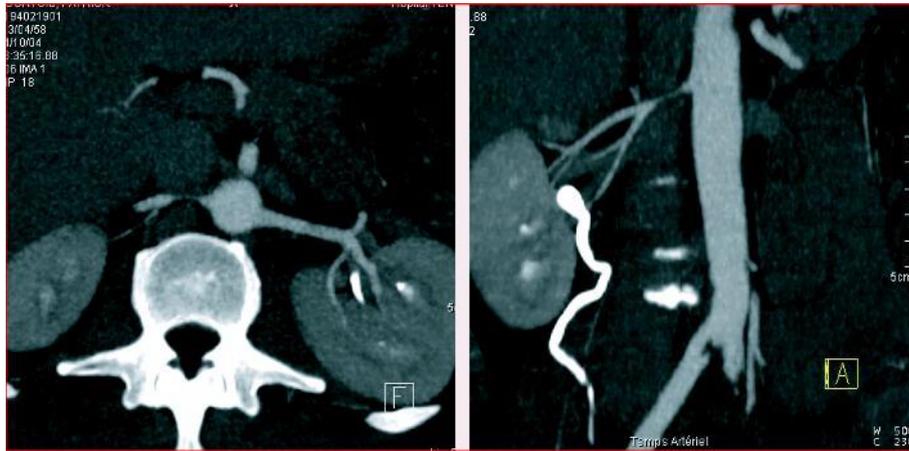


Figure 8 : Angioscanner d'une sténose de l'artère rénale droite¹².

c. *Angio-IRM des artères rénales :*

L'apport diagnostique des SAR par angio-IRM s'est développé pour pallier aux inconvénients de l'angioscanner (**figure 9**). D'une part l'angio-IRM évite l'exposition aux rayonnements ionisants, et d'autre part il n'utilise pas de produits de contraste iodés devenant ainsi l'examen de choix pour les patients allergiques et/ou insuffisants rénaux sévères. Même s'il est possible d'analyser des SAR sans produit de contraste en utilisant des séquences *Time of Flight* (ToF), le recours à l'injection de gadolinium améliore la performance diagnostique de l'angio-IRM^{97,104}. La méta-analyse de Tan *et al.*⁹⁷, retrouve pour l'angio-IRM avec injection de gadolinium une sensibilité de 97% et une spécificité de 93% en comparaison à l'artériographie alors que l'essai multicentrique RADISH¹⁰⁵ a rendu des performances plus basses avec une sensibilité de 62% et une spécificité de 84% pour des SAR > 50%.

Cet examen a toutefois plusieurs limites. Tout d'abord, l'accessibilité à l'IRM est inégale selon les centres, de plus, elle ne permet pas d'identifier les calcifications vasculaires et l'analyse en intra-stent est rendue impossible du fait des artéfacts. Ensuite, les contre-indications suivantes sont à prendre en compte : port de Pacemaker, présence de corps étrangers métalliques ou prothèses, obésité morbide, claustrophobie.

Le développement de l'IRM fonctionnelle avec la méthode *Blood Oxygen Level Dependent* (BOLD)⁵⁴, pourrait s'avérer prometteur pour déterminer le retentissement ischémique de la SAR.

Cette méthode consiste à mesurer la désoxyhémoglobine qui reflète indirectement le niveau d'oxygénation rénale.

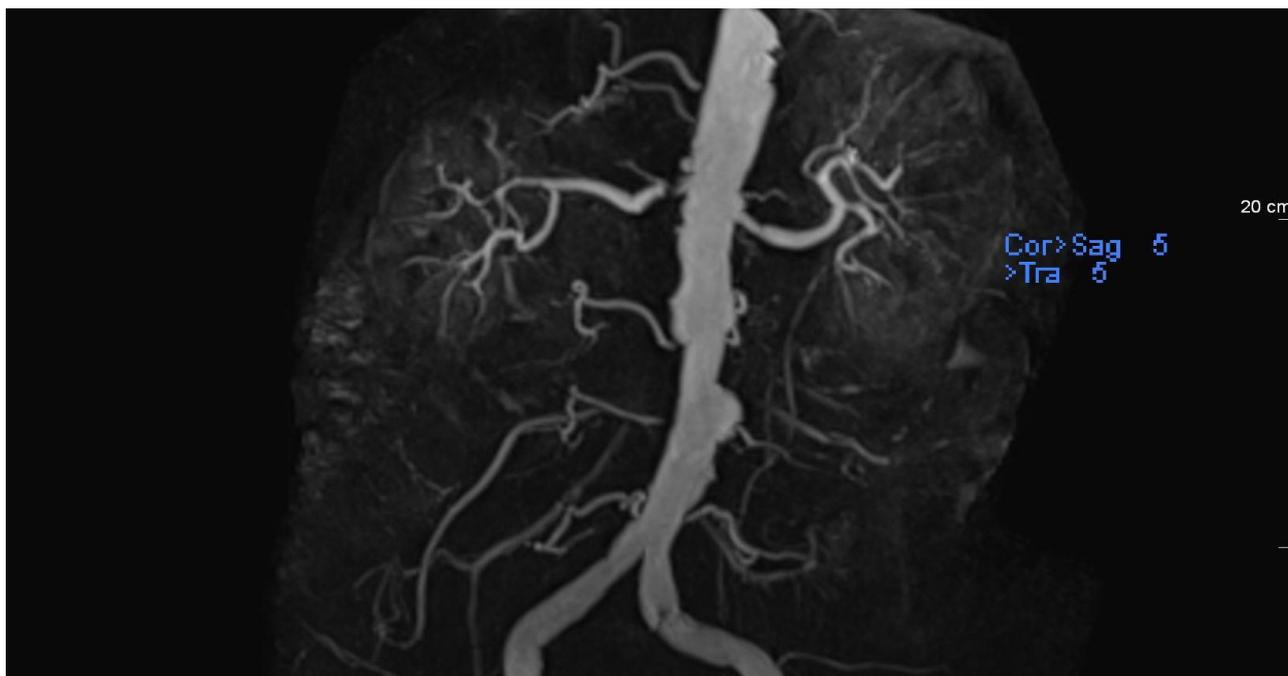


Figure 9 : Angio-IRM d'une sténose de l'artère rénale droite évaluée à 90%⁹⁵.

d. Artériographie rénale et angiographie dite de soustraction digitale :

L'artériographie s'impose comme l'examen invasif « *Gold Standard* » dans le diagnostic des SAR et permet de renseigner précisément sur le degré de sténose. Dans la grande majorité des cas, elle est réalisée en intention de traiter avec angioplastie dans le même temps. Elle est pratiquée à visée diagnostique lorsque les examens non invasifs présentés ci-dessus sont non contributifs et que la suspicion clinique de SAR reste forte.

Le consensus d'experts publié par *The Society for Cardiovascular Angiography and Interventions* (SCAI)⁷⁸ en 2014, propose une classification de SAR hémodynamiquement significative. Les SAR $\geq 70\%$ sont considérées comme sévères et hémodynamiquement significatives dans tous les cas alors que les SAR entre 50 et 70%, considérées comme modérées, nécessitent une évaluation fonctionnelle pour déterminer leur impact sur l'hémodynamique intra rénale. Ainsi, les SAR modérées sont jugées hémodynamiquement significatives lorsque le gradient translésionnel de repos est > 10 mmHg ou bien > 20 mmHg au pic systolique (après injection de papavérine ou de dopamine pour sensibiliser le test). Plusieurs études semblent montrer qu'une augmentation du gradient translésionnel > 20 mmHg est un critère prédictif positif de l'efficacité de l'angioplastie sur le contrôle tensionnel^{69,40}.

Les complications potentielles⁵² de cet examen sont réelles mais restent rares (entre 0,5 et 10%). On peut être confronté à l'apparition d'un hématome au point de ponction (fémoral le plus souvent), une dissection ou rupture de l'artère rénale, un embolie de cholestérol, un thrombus partiel voire une occlusion de l'artère rénale (complication de la dissection) et une IRA multifactorielle (nécrose tubulaire aiguë sur néphrotoxicité des produits de contraste iodés, néphropathie ischémique aiguë sur thrombose de l'artère rénale ou maladie des embolies de cholestérol). Ainsi la balance bénéfice-risque de l'artériographie nécessite d'être discutée en réunion pluridisciplinaire entre néphrologues, cardiologues, radiologues interventionnels et chirurgiens vasculaires (**figure 10**).



Figure 10 : Artériographie d'une sténose athéromateuse de l'artère rénale gauche sur rein unique⁶².

Certaines équipes utilisent l'angiographie artérielle dite de soustraction digitale ou numérisée dont l'avantage est d'être un peu moins invasif que l'artériographie conventionnelle puisque les cathéters sont de plus petits calibres. Le principe de cette angiographie repose sur la soustraction d'image numérisée avant et après injection de produit de contraste iodé. La résolution en contraste est supérieure à l'artériographie conventionnelle mais en revanche sa résolution spatiale est inférieure.

D. Risque évolutif de la maladie rénovasculaire sévère :

La MARV est une pathologie évolutive, plusieurs travaux se sont donc intéressés sur la progression anatomique de la SAR.

En 1984, Schreiber *et al.*⁹¹, montraient déjà sur une cohorte rétrospective de 85 patients atteints de MARV et suivis par au moins 2 artériographies sur 10 ans que la sténose avait progressé pour 44% d'entre eux et jusqu'à l'occlusion complète dans 16% des cas. Les auteurs proposaient l'association dosage de la créatininémie et mesure de la taille du rein comme facteurs prédictifs de

progression de la SAR. Une autre étude¹⁰¹, également rétrospective, réalisée sur 47 patients ayant une SAAR associée à une maladie aortique, a révélé des résultats comparables avec aggravation des sténoses dans 53% des cas et 9% d'occlusion de l'artère rénale. L'évaluation artériographique précédant l'occlusion retrouvait en moyenne une sténose de 80%. Le taux de progression de sténose était estimé à 5% par an. À l'inverse de l'étude de Schreiber *et al.*⁹¹, celle-ci ne mettait pas en évidence de corrélation entre taille du rein et progression de la SAR. Les auteurs suggéraient l'importance du suivi par artériographie afin de déterminer le stade pré-occlusif (degré de sténose de 80%) justifiant une revascularisation prophylactique.

Deux études de Caps *et al.*^{17,18}, publiées en 1998, cette fois-ci prospectives, apportent des précisions sur l'évolution de la SAR. La première étude, rapporte une incidence cumulative sur 3 ans de progression de sténose de 18, 28 et 49% respectivement pour une artère rénale initialement non sténosée, une sténose < 60% et une sténose > 60%. L'objectif de la seconde étude était de déterminer l'incidence de l'atrophie rénale en cas de SAR. L'atrophie rénale était définie par une diminution de la taille du rein d'1 cm à l'échodoppler des artères rénales effectué tous les six mois. Sur 2 ans, l'incidence cumulative de l'atrophie rénale était de 5,5%, 11,7% et 20,8% pour les mêmes critères de sténose évoqués ci-dessus. Les facteurs de risque associés à l'atrophie rénale comprenaient une PA systolique > 180 mmHg, une VMS > 4 m/s et une élévation des chiffres de créatininémie.

La maladie athéromateuse rénovasculaire s'installe silencieusement dans de nombreux cas, cependant la présentation clinico-biologique est parfois bruyante et associée d'une morbi-mortalité CV importante. On peut donc identifier 3 situations sévères : l'HTA résistante, l'IRA ou IRC rapidement progressive, l'OAP flash ou récidivant.

1. Hypertension artérielle rénovasculaire résistante :

Les sociétés savantes américaine¹⁶, européenne⁶⁸ et française²⁷ s'accordent sur la définition d'HTA résistante. Elle correspond à une HTA non contrôlée en consultation (PA \geq 140/90 mmHg chez un sujet de moins de 80 ans, ou PAS \geq 150 mmHg chez un sujet de plus de 80 ans) et confirmée par une mesure en dehors du cabinet médical (automesure ou mesure ambulatoire de la PA), malgré une stratégie thérapeutique comprenant des règles hygiéno-diététiques adaptées et une trithérapie antihypertensive, depuis au moins 4 semaines, à dose optimale, incluant un diurétique.

La prévalence de l'HTA rénovasculaire est difficile à évaluer. La découverte d'une SAR chez un patient hypertendu ne doit pas conduire au diagnostic d'HTA rénovasculaire. En effet, l'HTA rénovasculaire correspond à l'association de l'HTA et une SAR significative avec retentissement hémodynamique post-sténotique⁸². Les autres étiologies d'HTA secondaire doivent être écartées notamment en cas d'HTA résistante. La prévalence de l'HTA rénovasculaire dans la population

hypertendue est d'environ 3% et constitue la première cause d'HTA secondaire⁴. L'équipe de Börgel *et al.*¹⁵, trouvent une prévalence de SAR significative de 8% sur une cohorte de 161 patients pris en charge aux urgences pour une crise aiguë hypertensive (PA systolique ≥ 180 mmHg et/ou PA diastolique ≥ 100 mmHg et mauvaise tolérance clinique.) En 2014, Ritchie et son équipe⁸⁴ présentent une étude sur le pronostic de l'angioplastie à partir d'une cohorte de 467 patients ayant une SAR bilatérale $\geq 50\%$ ou SAR unilatérale $\geq 50\%$ sur rein unique fonctionnel. La prévalence de l'HTA rénovasculaire résistante était de 33,8% dans cette population.

2. Insuffisance rénale aiguë et chronique :

Le terme néphropathie ischémique fait référence à une insuffisance rénale secondaire à une SAR⁹⁸. Selon les études, la réduction du flux sanguin intra-rénal et l'activation du SRAA sont significatives pour des sténoses sévères ($> 70-80\%$) alors même que l'altération de la fonction rénale n'est pas corrélée aux degrés de SAR⁹⁶. Cette constatation sous-entend donc que l'insuffisance rénale en contexte de MARV, n'est pas exclusivement expliquée par l'ischémie provoquée par l'hypoperfusion rénale mais qu'il s'agit bien d'un processus multifactoriel.

Les lésions anatomopathologiques observées sur des petits reins néphrectomisés, dans un contexte d'HTA rénovasculaire résistante, étaient principalement une atrophie tubulo-interstitielle significative (71%) et de la glomérulosclérose diffuse (23%)⁵⁶ (**figure 11**).

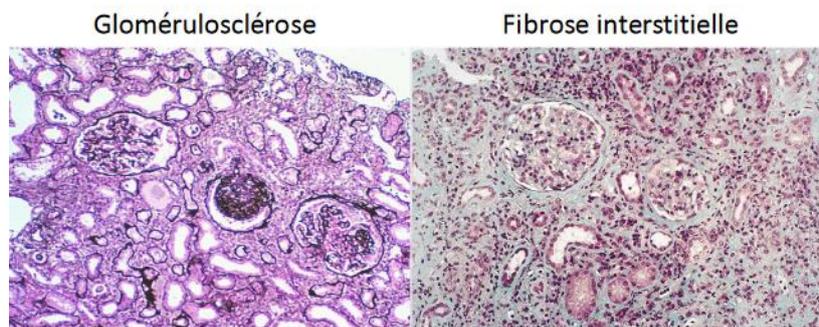


Figure 11 : Histologie rénale d'atrophie tubulo-interstitielle et de glomérulosclérose diffuse.

Les études récentes^{7,84} montrent que la progression de l'insuffisance rénale chronique dans la MARV est lente avec une baisse du DFG de l'ordre de 1 à 2 ml/mn/1,73m²/an, soit une perte de fonction comparable aux autres MRC⁴⁷. Cependant il est observé dans ces mêmes études^{84,7}, une altération rapide de la fonction rénale pour 12 à 17% des patients. L'hypothèse principale serait que la part hémodynamique, dans ce groupe de patients, est prépondérante dans la dégradation de la fonction rénale par rapport aux lésions parenchymateuses rénales constituées de la MARV. Cette explication théorique mène à penser que pour les patients présentant une IRA avec diagnostic de

MARV, le bénéfice de la revascularisation sur la fonction rénale pourrait être supérieur par rapport aux patients ayant une IRC stable.

3. Œdème aigu pulmonaire flash :

L'OAP flash, décrit par Pickering *et al.*⁸⁰, correspond à une insuffisance cardiaque (IC) aiguë diastolique favorisée par plusieurs facteurs notamment l'activation du SRAA en réponse aux SAR bilatérales ou à la SAR unilatérale sur rein unique fonctionnel. Les observations de Gandhi *et al.*³⁴, ont montré qu'il n'y avait pas de dysfonction systolique significative du ventricule gauche (VG) à l'échocardiographie transthoracique (ETT) avec une fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) > 50% et une cinétique du VG non modifiée en phase aiguë. Sa prévalence en contexte de MARV se situe aux alentours de 5 à 8%^{39,84}. Bloch *et al.*¹¹, rapportent en 1999 chez 22 patients porteurs de SAR bilatérale ou unilatérale sur rein unique fonctionnel présentant des OAP flash, une efficacité de 77% de l'angioplastie stenting sur le critère de récurrence. Les échecs de procédure (23%) étaient liés à une thrombose de stent ou une resténose intra-stent. Ces mêmes auteurs concluent que la symptomatologie d'OAP flash n'est pas significative dans la population porteuse de SAR unilatérale avec rein controlatéral normal.

4. Morbi-mortalité cardiovasculaire :

En présence de MARV, le taux de mortalité est élevé et en grande majorité d'origine CV et rénale comme en témoigne les travaux de Kennedy *et al.*⁵⁸. Ils rapportent sur une cohorte de 261 patients présentant une SAR > 60% et/ou un gradient translésionnel systolique de 20 mmHg ou plus, et ayant bénéficié d'une angioplastie-stenting, une mortalité toute cause confondue de 28 % à 21 mois en moyenne post-revascularisation. Les causes CV et/ou rénales dans la mortalité totale se situaient à 69%. Dans l'essai multicentrique randomisé « *The Angioplasty and Stenting for Renal Artery Lesions* » (ASTRAL)⁷, le taux de mortalité globale était de 8% par an sur 5 années de suivi. D'autre part, l'augmentation des mortalités globales et CV sont corrélées à la diminution du DFG⁵⁸. L'insuffisance rénale avant et/ou après revascularisation et l'IC chronique sortent comme des facteurs de risque indépendants de mortalité CV et/ou rénale. La protéinurie > 1g/24h semble être aussi un facteur de risque de mortalité associé à la MARV¹¹², tout comme la présence de maladies artérielles extra-rénales telles que la coronaropathie²³ (la mortalité à 4 ans entre coronaropathie/MARV et coronaropathie seule est respectivement de 89% et 57%) et la maladie vasculaire périphérique.

Concernant l'impact de la MARV sur la mortalité chez les patients dialysés, les résultats sont contradictoires. Citons une première étude de l'équipe de Mailloux⁶⁷ publiée en 1994 sur 683 patients dialysés ; la survie médiane est de 27 mois dans le groupe MARV contre 51 mois dans le groupe non-

MARV. Une deuxième étude⁴² parue en 2006 retrouve sur 146 000 patients dialysés (avec un taux de 5% de MARV comme cause d'IRC terminale), un risque de mortalité significativement inférieur dans le groupe MARV comparativement au reste de la population dialysée (HR 0,94, $p < 0,0001$).

En ce qui concerne la morbidité CV, évaluée par le nombre d'évènements tels que le syndrome coronarien aigu (SCA), l'OAP, l'AVC ; l'insuffisance rénale apparaît également comme facteur de risque indépendant. Au sein des patients ayant une MRC, les évènements cardiovasculaires (ECV) sont plus fréquents dans la population porteuse de SAAR. Cette observation est expliquée par l'atteinte vasculaire diffuse associée. Une observation intéressante, publiée par Dechering *et al.*²⁵, conclue que même pour des SAR non sévères ($< 50\%$), le risque d'ECV est 2,3 fois plus important mais reste inférieur au risque relatif des patients ayant une SAR $> 50\%$ (HR 2,8). Ainsi, se pose la question d'une prise en charge agressive des SAR non significatives.

E. Prise en charge thérapeutique :

Afin d'améliorer le pronostic des patients atteints de MARV, il ne fait aucun doute qu'une prise en charge thérapeutique adaptée est essentielle. Les objectifs thérapeutiques sont multiples à savoir, la baisse de la mortalité cardiorénale et globale, la diminution du nombre d'ECV et/ou rénaux, et l'amélioration de la survie rénale.

La prise en charge thérapeutique des SAR repose principalement sur le traitement médical et la revascularisation rénale. Cette dernière peut être réalisée soit par radiologie interventionnelle soit par chirurgie. Aujourd'hui, le traitement médical est assurément reconnu comme la stratégie thérapeutique la plus adaptée et son efficacité est bien démontrée. En ce qui concerne la revascularisation, l'angioplastie avec pose de stent est privilégiée à la chirurgie, mais son intérêt est débattu depuis de nombreuses années et la communauté scientifique cherche, à travers un nombre d'études croissant, à déterminer le profil des patients pour lesquels la balance bénéfice risque est la plus favorable.

1. Traitement médical :

Le respect des règles hygiéno-diététiques participe au contrôle des facteurs de risque CV. Elles comprennent notamment le sevrage tabagique, un régime alimentaire équilibré pauvre en graisse, en sucre (profil méditerranéen) et en substance riche en glycyrrhizine (pourvoyeuse d'HTA), une activité physique régulière (30 mn de marche par jour), une limitation de l'automédication (anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), drogues vasopressives).

La prise en charge pharmacologique associe une trithérapie médicamenteuse : les anti-hypertenseurs, les statines, et les antiagrégants plaquettaires (AAP).

Dans la MARV, la cible tensionnelle (< 140/90 mmHg) est difficile à atteindre en raison notamment d'une hyperactivation du SRAA et d'une part volodépendante parfois difficile à contrôler chez les patients insuffisants rénaux sévères. L'arrivée des anti-hypertenseurs par blocage du SRAA (IEC/ARA2) a incontestablement amélioré le profil tensionnel mais a également diminué la mortalité CV. En 1983, Hollenberg *et al.*⁵⁰, montraient déjà un contrôle tensionnel satisfaisant (PA diastolique < 95 mmHg) de l'ordre de 75% sur une cohorte de 269 patients atteints d'HTA rénovasculaire à 3 mois de l'introduction de captopril. Au sein d'une population de 75 patients âgés de 60 ans et suivis pour une HTA rénovasculaire (étiologie athéromateuse dans 80% des cas et 44% de SAR bilatérale), les auteurs ont rapporté un contrôle tensionnel de 94% pour le groupe traité par Enalapril/Hydrochlorothiazide contre 82% pour le groupe traité par Timolol/Hydralazine/Hydrochlorothiazide. Cependant, il était observé une élévation des chiffres de créatininémie de façon significative dans le groupe IEC (20%) par rapport au groupe de patients ne prenant pas d'IEC (3%), et préférentiellement en cas de SAR bilatérale sévère. Plus récemment Hackam *et al.*⁴³, mettent en évidence à partir d'une cohorte canadienne de 3500 patients atteints de maladie rénovasculaire que le traitement par bloqueur du SRAA diminue significativement la mortalité, les hospitalisations pour IC congestive et le recours à l'épuration extra-rénale (EER) chronique aux dépens d'un sur risque d'IRA. Longtemps, l'utilisation des bloqueurs du SRAA a été contre-indiquée dans le cadre de la SAR bilatérale afin de prévenir les complications d'IRA ou d'hyperkaliémie sévère. L'étude observationnelle prospective, réalisée par l'équipe de Chrysochou en 2011²⁰, a permis de remettre en cause les effets indésirables liés aux IEC ou ARA2 dans la MARV sévère. En effet ils rapportent une bonne tolérance du traitement par bloqueur du SRAA pour 92% des patients y compris pour 78% des patients ayant une SAR bilatérale > 60%. Sur 378 patients, 21 d'entre eux (5,6%) ont nécessité l'arrêt du traitement en raison d'une IRA sévère pour 4 patients, d'une dégradation modérée de la fonction rénale pour 11 patients, d'une hyperkaliémie dans 2 cas puis d'une allergie sévère (rash cutané, angioedème) ou toux pour le reste des patients.

Actuellement, la place des bloqueurs du SRAA et antihypertenseurs dans la MARV selon les dernières recommandations de 2017 émanant de l'ESC¹ figure dans le tableau suivant :

Recommandations	Classe	Niveau de preuve
IEC/ARA2 sont recommandés pour HTA associée à une SAR unilatérale	I	B
Inhibiteur calcique, bêta bloquant et diurétiques sont recommandés pour une HTA associée à une MARV	I	C
IEC/ARA2 peuvent être considérés dans la SAR bilatérale ou unilatérale sur rein unique selon la tolérance avec surveillance étroite de la fonction rénale	IIb	B

Tableau 2 : Place des bloqueurs du SRAA et des antihypertenseurs dans la MARV¹.

Les statines ont montré leur effet sur la diminution de la morbi-mortalité dans l'athérosclérose et les pathologies CV. Le bénéfice des statines est également confirmé dans la MARV avec une baisse de la mortalité et une amélioration de la survie rénale⁹³. D'autre part, une étude rétrospective a mis en évidence que le traitement par statine permettrait de diminuer de 72%, le risque de progression des SAR¹⁹.

Les AAP complètent le traitement non spécifique de la MARV. Il existe peu de travaux ayant étudiés l'intérêt de cette classe thérapeutique spécifiquement dans la maladie rénovasculaire.

2. Indication à la revascularisation :

a. Angioplastie-stenting :

La revascularisation par angioplastie des artères rénales sténosées, à l'image de l'angioplastie des sténoses coronariennes, pourrait paraître sur le plan physiopathologique efficace en termes de morbi-mortalité, de survie rénale et de contrôle tensionnel.

La prise en charge des SAR par revascularisation des artères rénales a changé au cours du temps. Les 3 premiers grands essais prospectifs et randomisés, entre 1998 et 2000, comparaient l'efficacité de l'angioplastie percutanée sans stenting (hormis pour l'étude EMMA⁸¹) au traitement médical seul sur le contrôle tensionnel, le nombre d'anti-hypertenseurs et la fonction rénale.

L'étude EMMA⁸¹ sous la direction de Plouin *et al.*, était constituée d'un groupe témoin (traitement médical seul) de 26 patients et un groupe angioplastie de 23 patients, tous porteurs de SAR unilatérales. Le degré de sténose était > 60% pour l'ensemble des patients ; 50% des patients du groupe traitement médical présentaient une SAR \geq 75% contre 35% des patients du groupe angioplastie. Le critère d'évaluation principal était le contrôle tensionnel défini par une PA

diastolique < 95 mmHg par mesure ambulatoire sur 24h à 6 mois de la randomisation. Les traitements antihypertenseurs utilisés en première intention étaient les inhibiteurs calciques, les alpha-bloquants et/ou les bêtabloquants puis en deuxième intention, les IEC et/ou les diurétiques de l'anse si l'HTA était réfractaire (PA diastolique > 105 mmHg). La PA moyenne en fin de suivi n'était pas significativement différente entre les 2 groupes tout comme la fonction rénale. En revanche l'angioplastie permettait de réduire de 60% la probabilité de recourir à une bithérapie antihypertensive ou plus. On notait 1 dissection avec infarctus segmentaire et 3 resténoses post-angioplastie soit environ 17% d'échec de la procédure.

L'étude SNRASC¹¹⁰, menée par l'équipe de Webster sur 55 patients présentant des SAR ≥ 50% unilatérales ou bilatérales, a montré une différence significative sur la réduction de la PA systolo-diastolique en faveur de l'angioplastie mais uniquement dans le groupe SAR bilatérale.

L'essai multicentrique DRASTIC⁵³, conduit sur 12 mois par Van Jaarsveld *et al.*, regroupait 106 patients âgés de 60 ans, hypertendus (179/104 mmHg en moyenne), présentant une SAR ≥ 50% dont 22% étaient bilatérales. Les sténoses étaient sévères, évaluées à 76% en moyenne. Aucune différence significative n'a été retrouvée entre le groupe traitement médical et angioplastie sur la PA systolique et diastolique. Tout comme dans EMMA, il a été mis en évidence une diminution significative du nombre d'antihypertenseurs dans le groupe angioplastie (1,9 vs 2,4, $p < 0,01$.)

Au début des années 2000, la revascularisation par angioplastie percutanée restait considérée comme un traitement efficace et nécessaire dans la prise en charge des SAR. Les résultats de 2 grandes études en 2009 ont remis en cause l'intérêt de l'angioplastie-stenting dans la prise en charge des SAR. Tout d'abord, l'étude STAR¹⁰ a comparé l'intérêt de l'angioplastie dans les SAR par rapport au traitement médical. Elle regroupait à l'inclusion 140 patients âgés de 66,5 ans en moyenne avec un DFG moyen de 45 ml/mn/1,73m² selon Cockcroft et une HTA moyenne à 162/82 mmHg. Les critères d'exclusion étaient les sténoses < 50%, l'insuffisance rénale terminale et l'HTA maligne. Dans 48% des cas, les SAR étaient bilatérales. Sur une période de suivi de 2 ans, les résultats n'ont pas montré de différence significative entre le groupe angioplastie-stenting et le groupe médical seul à la fois sur la fonction rénale, sur le contrôle tensionnel et sur la morbi-mortalité CV. À noter que la limite principale de cette étude réside dans le fait que 20% des patients ont été faussement identifiés comme porteurs d'une SAR > 50% par méthode non invasive et n'ont donc pas bénéficié de stent après artériographie. Les complications sévères post-angioplastie observées étaient des décès liés à la procédure (3%), secondaires à un hématome infecté au site de ponction (n=1) et une IRA nécessitant le recours à l'EER (n=1) sur une maladie des embolies de cholestérol.

De façon similaire, l'étude prospective multicentrique randomisée ASTRAL⁷, à partir de 806 patients âgés en moyenne de 70,5 ans, n'a pas montré de différence significative à la fois sur l'évolution de la fonction rénale, la PA ou encore sur les ECV et la mortalité. Les critères d'inclusion rassemblaient les HTA non contrôlées ou résistantes, les insuffisances rénales inexplicables avec SAR > 50% unilatérales ou bilatérales. Les critères d'exclusion étaient la nécessité d'une revascularisation chirurgicale ou bien la probabilité élevée de recourir à une revascularisation à moins de 6 mois.

Cooper *et al.*, ont publié en 2014 le premier essai, nommé CORAL²⁴, prenant en compte la sévérité de la SAR comme critère d'inclusion (SAR unilatérale ou bilatérale avec sténose > 80% ou > 60% et un gradient translésionnel > 20 mmHg). Les patients à l'inclusion présentaient une HTA non contrôlée définie dans cette étude par une PA systolique > 155 mmHg en présence d'au moins 2 antihypertenseurs, et/ou une insuffisance rénale définie par un DFG < 60ml/mn/1,73m² selon MDRD. Au total, cette étude multicentrique regroupait 947 patients avec un âge moyen de 69 ans et comportait 20% de SAR bilatérale et un pourcentage de sténose moyen à 67%. Aucune différence significative n'a été retrouvée aussi bien sur le critère principal composite (associant ECV et/ou rénaux fatals et non fatals) que sur chacun des évènements du critère principal ou bien encore sur la mortalité globale entre le traitement médical seul et l'angioplastie avec stenting. Les résultats de CORAL ont été nuancés par plusieurs auteurs mettant en lumière que la cohorte étudiée était à risque modérée pouvant donc minimiser à tort l'intérêt de l'angioplastie. D'une part les patients qui avaient présenté une décompensation cardiaque dans le mois précédent la randomisation, étaient exclus de l'étude et d'autre part le nombre d'ECV à 5 ans était réduit par rapport à ASTRAL faisant penser que la MARV dans CORAL était peu sévère.

En incluant la notion de MARV à « haut risque », l'étude observationnelle monocentrique de Ritchie *et al.*⁸⁴, montre sur un suivi médian de 3,8 ans, un bénéfice de l'angioplastie avec stenting pour certaines présentations cliniques. Ainsi 467 patients avec SAR bilatérales ou unilatérales sur rein unique fonctionnel ayant un degré de sténose \geq 50% ont été répartis en 2 groupes : un groupe dit à « bas risque » et un groupe dit à « haut risque ». Le groupe haut-risque incluait les patients présentant une HTA résistante (définie par une PA > 140/90 mmHg sous trithérapie antihypertensive comportant un diurétique), une dégradation rapide de la fonction rénale (élévation de la créatininémie > 100 μ mol/L sur les 6 derniers mois) et l'OAP flash (excluant les cardiopathies évoluées notamment les patients avec FEVG < 40%). Dans le sous-groupe OAP flash (n=37), la revascularisation par angioplastie-stenting diminue significativement la mortalité globale. Il est également retrouvé un bénéfice de l'angioplastie sur la survie globale et sur le nombre d'ECV dans le sous-groupe HTA résistante associée à l'insuffisance rénale rapidement progressive.

Actuellement, la société européenne de cardiologie¹ ne recommande pas systématiquement la revascularisation des SAR secondaires à l'athérosclérose. L'angioplastie au ballon avec ou sans pose de stent peut être à considérer chez les patients ayant une SAR supérieure à 60% et présentant des signes d'IC inexpliqués et récurrents ou OAP flash. Les recommandations de l'HAS révisées en 2016 reprennent les recommandations de l'ACC/AHA de 2011⁸⁷. L'angioplastie percutanée est indiquée pour des SAAR hémodynamiquement significatives définies par une SAR artériographique sévère > 70% ou une SAR artériographique modérée entre 50 et 70% avec un gradient translésionnel systolique > 20 mmHg si : OAP flash ou IC congestive récurrente, angor instable, HTA accélérée ou maligne ou résistante, HTA avec petite taille rénale inexpliquée et intolérance au traitement antihypertenseur, sténose asymptomatique bilatérale ou unilatérale sur rein unique fonctionnel. La HAS recommande également l'angioplastie pour les patients avec SAR bilatérales ou unilatérales sur rein unique fonctionnel et présentant une IRC progressive alors qu'elle la suggère pour la SAR unilatérale avec IRC. La société européenne de cardiologie et l'ACC/AHA, recommandent la pose d'un stent pour les SAR de localisation ostiale avec un bénéfice prouvé par rapport à la dilatation seule²⁸.

b. Chirurgie :

La prise en charge chirurgicale de la MARV constitue dans la grande majorité des cas une thérapeutique de deuxième intention. En effet le développement de la revascularisation percutanée, technique nettement moins invasive, a vu diminuer parallèlement le nombre d'intervention chirurgicale dans cette pathologie d'environ 25% entre 1970 et 2002⁶³. L'efficacité de la revascularisation chirurgicale en première intention dans la MARV, sans spécificité anatomique, ne semble pas supérieure au traitement médical seul et à l'angioplastie. Citons l'étude prospective randomisée d'Uzzo *et al.*¹⁰³, sur 52 patients ayant une SAAR bilatérale ou unilatérale sévère > 75%, qui compare le traitement médical à la chirurgie. Les patients présentant une créatininémie > 350 $\mu\text{mol/L}$ et/ou une HTA résistante (définie par une PA diastolique > 100 mmHg) et/ou une fragilité clinique contre-indiquant la chirurgie étaient exclus de l'étude. Les modalités du traitement médical étaient laissées à l'appréciation des néphrologues sans autre précision et le type de chirurgie (réalisé par un seul chirurgien) se déclinait en pontage hépato-rénal (8 cas), pontage aorto-rénal (6 cas), pontage iléo-rénal (6 cas), pontage spléno-rénal (3 cas), endartériectomie (1 cas) et réimplantation artère rénale avec remplacement aortique (1 cas). Les résultats ne montraient pas de différence significative entre les 2 groupes sur la mortalité, sur la survie rénale (délai avant dialyse) et sur le contrôle tensionnel. En revanche, l'efficacité de la revascularisation chirurgicale apparaissait significative pour les patients dont la fonction rénale était la plus altérée à l'inclusion (> 175 $\mu\text{mol/L}$), à la fois sur le contrôle tensionnel et la mortalité. En 2009, Balzer *et al.*⁹, ont comparé l'angioplastie

à la chirurgie sur une cohorte de 49 patients atteints de MARV avec SAR > 70%. Dans les 2 groupes, la fonction rénale et le contrôle tensionnel s'amélioraient après revascularisation mais aucune différence significative n'a été retrouvée entre les 2 groupes aussi bien sur la perméabilité de l'artère sténosée post-revascularisation, que sur le contrôle tensionnel, sur la fonction rénale ou sur la mortalité.

Les indications principales de la revascularisation chirurgicale dans la MARV concernent l'échec de l'angioplastie notamment en contexte de sténoses intra-stent récidivantes, de situations anatomiques complexes telles que les anévrismes aortiques ou dissections. D'autre part, il apparaît justifié de proposer une prise en charge chirurgicale de sauvetage en situation de sténose occlusive récente ou plus ancienne avec critères hémodynamiques en faveur d'une viabilité rénale post-revascularisation. Un *case-report* paru dans l'AJKD en 2018⁷⁰ illustre l'efficacité d'un pontage chirurgical pour sténose occlusive totale chez un patient, présentant une HTA accélérée, pour lequel l'IRM-BOLD mettait en évidence une baisse de l'oxygénation tissulaire au sein du parenchyme rénal (critère prédictif positif de l'efficacité d'une revascularisation). Après revascularisation, l'oxygénation tissulaire contrôlée à l'IRM-BOLD était meilleure, la fonction rénale et le contrôle tensionnel s'étaient améliorés.

Aujourd'hui, l'intérêt de la revascularisation rénale par angioplastie reste toujours aussi discuté. La grande majorité des études négatives concernait des patients atteints d'une MARV peu sévère. L'évolution dans la compréhension et l'identification des critères de sévérité des SAAR, amène la communauté médicale à penser que l'angioplastie pourrait apporter un bénéfice dans des situations bien précises. Notre étude s'intéresse donc à évaluer l'efficacité de l'angioplastie dans les SAR bilatérales ou sur rein unique en cas d'OAP flash, d'insuffisance rénale aiguë, ou d'HTA résistante témoignant d'une maladie rénovasculaire sévère (MRS).

II. MATÉRIELS ET MÉTHODES :

A. Type et période de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective observationnelle monocentrique au sein du CHU Rouen, incluant 83 patients atteints d'une MARV avec SAR bilatérale ou unilatérale sur rein unique fonctionnel pris en charge dans le service de néphrologie entre le 01/01/1996 et le 31/12/2017 inclus.

Peu d'études se sont intéressées à l'intérêt de la revascularisation rénale dans la MRS caractérisée par une sténose bilatérale ou unilatérale associée à des OAP flash, une HTA résistante ou une insuffisance rénale aiguë. Ainsi cette étude permettra d'évaluer un éventuel bénéfice de la revascularisation des artères rénales dans la MRS.

B. Population de l'étude :

Les patients inclus dans notre étude sont des patients présentant une sténose bilatérale des artères rénales ou unilatérale sur rein unique dont le dossier vasculaire a été discuté en réunion pluridisciplinaire entre néphrologues, chirurgiens vasculaires et radiologues interventionnels.

Nous avons ensuite sélectionné les patients selon les critères suivants définis dans le **tableau 3** :

Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
<ul style="list-style-type: none">• Age > 18 ans• SAR athéromateuse bilatérale $\geq 50\%$• SAR athéromateuse unilatérale sur rein unique fonctionnel $\geq 50\%$	<ul style="list-style-type: none">• Sténose de l'artère rénale du greffon• Sténose non athéromateuse des artères rénales : fibrodysplasie, vascularite, maladie embolique, thrombophilie.• Cardiopathie sévère avec FEVG < 40%• IRC stade terminal hémodialysée ou non (DFG < 15ml/mn)• Revascularisation chirurgicale

Tableau 3 : Critères d'inclusion et d'exclusion de l'étude.

La cohorte de 83 patients a été divisée en 2 groupes et 4 sous-groupes (**figure 12**) :

- Un groupe bas-risque : 30 patients ne présentant pas de critères de sévérité de la MARV.
- Un groupe haut-risque : 53 patients présentant des critères de gravité clinico-biologiques de la MARV, répartis en 4 sous-groupes selon le critère de gravité à l'inclusion à savoir HTA résistante isolée (n=29), IRA isolée (n=4), HTA résistante et IRA associées (n=9), et OAP flash/récidivants (n=11). Les patients du groupe OAP flash/récidivant pouvaient également présenter une HTA résistante (5 d'entre eux) et/ou une IRA associée (6 d'entre eux).

L'IRA était définie selon les *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO) 2012 par une élévation du taux de créatininémie > 50% en 7 jours ou un taux de créatinine > 350 $\mu\text{mol/L}$ en l'absence de valeur antérieure. Le bilan de l'IRA écartait toute autre cause évidente d'insuffisance rénale que celle du retentissement de la MARV. L'HTA résistante était définie par une PA $\geq 140/90$ mmHg sous trithérapie antihypertensive comportant au moins un diurétique selon la définition des sociétés européennes de l'hypertension (ESH) et de cardiologie (ESC). Seuls les épisodes d'OAP récidivants ou flash avec FEVG $\geq 40\%$ (sur la dernière ETT connue), afin de s'affranchir du terrain de cardiopathie sévère, étaient retenus. Chaque groupe et sous-groupe a été ensuite réparti selon la thérapeutique reçue c'est-à-dire soit le traitement médical seul soit le traitement médical associé à l'angioplastie avec stenting ou non. Le traitement médical comportait les anti-hypertenseurs avec introduction d'un bloqueur du SRAA selon la tolérance, une simple ou double AAP et une statine.

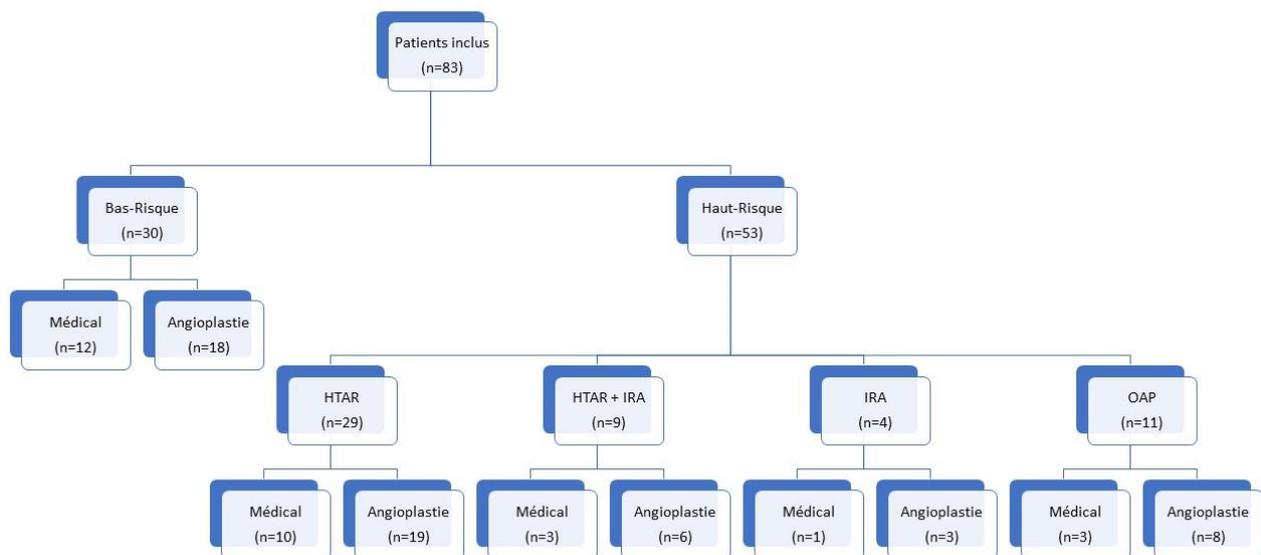


Figure 12 : Diagramme de flux.

C. Objectifs de l'étude :

Les objectifs principaux de l'étude ont été d'évaluer, d'une part, si les patients présentant des signes cliniques évocateurs d'une MRS dits à haut-risque (OAP flash, HTA résistante ou IRA) sont associés à un risque plus élevé de décès, de survenue d'ECV ou de progression plus importante vers la MRC terminale comparativement aux patients dits à bas-risque et d'autre part, l'intérêt de la revascularisation des SAR par angioplastie transluminale comparativement au traitement médical, chez les patients à haut-risque et bas-risque.

Les objectifs secondaires consistaient à évaluer l'efficacité de la revascularisation rénale comparativement au traitement médical, sur la PA et la fonction rénale à 6 mois, 12 mois et en fin de suivi chez les patients à haut-risque et bas-risque.

D. Recueil des données patients à l'inclusion :

1. Données cliniques :

- Sexe (femme/homme),
- Âge (années),
- Poids (kg), taille (m) et IMC (kg/m^2),
- Antécédents CV : cardiopathie ischémique, SCA, AVC ischémique et/ou hémorragique, AOMI, sténoses des troncs supra-aortiques (STSA),
- Facteurs de risque CV : tabagisme, HTA, diabète, dyslipidémie,
- Antécédent d'IRC,
- PA systolique et diastolique (mmHg),
- Nombre de traitements antihypertenseurs,
- Présence d'un traitement par IEC ou ARA2,
- Présence d'un traitement par statine,
- Présence d'un traitement par anti-agrégant plaquettaire.

2. Données biologiques :

- Créatininémie ($\mu\text{mol}/\text{L}$),
- DFG ($\text{ml}/\text{mn}/1,73\text{m}^2$) estimé par la formule MDRD,
- Protéinurie sur échantillon (rapport protéinurie/créatininurie en g/g).

3. Données radiologiques :

- Taille des reins (cm),
- Information sur la latéralité des sténoses : bilatérale ou unilatérale sur rein unique fonctionnel,
- Pourcentage de sténose (réduction du calibre de l'artère rénale) estimé par doppler, tomodensitométrie ou artériographie,
- VMS (m/s) et IR estimés par doppler.

Les examens d'imagerie utilisés pour le diagnostic de SAR, dans cette cohorte, sont l'échodoppler des artères rénales, l'angioscanner des artères rénales, l'angio-IRM des artères rénales et l'artériographie rénale. Les données radiologiques ont été recueillies à partir des comptes-rendus de ces différents examens. Le rein unique fonctionnel était défini soit par la présence d'un seul rein dans les cas de néphrectomie ou de rein unique congénital soit par la présence d'un rein controlatéral atrophié < 7 cm ou thrombosé.

Le choix de la thérapeutique entreprise (traitement médical seul, revascularisation par angioplastie ou revascularisation par chirurgie) était décidé en réunion de concertation multidisciplinaire.

E. Suivi des patients :

Pour les patients traités médicalement, le début du suivi (noté M0) correspondait à la date de la réunion multidisciplinaire alors que pour les patients traités par angioplastie, M0 correspondait au jour de la revascularisation afin de s'affranchir d'un éventuel biais de délai entre le jour de la réunion multidisciplinaire et le jour effectif de l'angioplastie. Pour chaque patient inclus dans l'étude, nous avons rétrospectivement recueilli à 6, 12, 24, 60 et 120 mois les données clinico-biologiques suivantes : créatininémie ($\mu\text{mol/L}$), DFG ($\text{ml/mn}/1.73\text{m}^2$), PA systolo-diastolique (mmHg), nombre d'anti-hypertenseurs, nombre d'ECV (AVC, SCA, OAP) et recours à l'EER.

La durée maximale de suivi était de 120 mois avec une période d'étude se terminant le 31/12/2018 inclus. Durant la période d'étude, le suivi des patients s'arrêtait précocement en cas de décès ou de « perdus de vue ».

Les données ont été recueillies à partir du dossier médical (informatique et papier) où figurait notamment les comptes-rendus de consultation mais aussi sur appel auprès des médecins traitants ou des néphrologues référents.

Les critères de jugement principaux étaient la survenue du décès, de l'IRC terminale et d'ECV.

Les critères de jugement secondaires étaient la variation des chiffres de PA systolo-diastolique de plus ou moins 10% (amélioration de la PA si diminution $> 10\%$, aggravation de la PA si augmentation $> 10\%$ et stabilisation entre -10% et $+10\%$) et la variation du DFG de plus ou moins 20% (amélioration de la fonction rénale si augmentation DFG $> 20\%$, déclin de la fonction rénale si baisse du DFG $> 20\%$ et stabilisation entre -20% et $+20\%$).

III. ANALYSE STATISTIQUE :

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel GraphPad Prism 8.0.2. Etant donné le faible échantillonnage, nous avons considéré que les conditions de validité des tests paramétriques n'étaient pas réunies.

Ainsi, nous avons utilisé le test non paramétrique indépendant de Mann-Whitney pour comparer les différents groupes sur chacune des variables quantitatives continues. Lorsqu'il s'agissait de vérifier l'association entre deux variables qualitatives, nous avons fait appel au test exact de Fisher. Pour comparer les PA et les fonctions rénales au cours du suivi dans un même groupe, nous avons utilisé le test non paramétrique apparié de Wilcoxon (test des rangs signés de Wilcoxon). Les résultats sont renseignés sous forme de médiane avec écart interquartile. Les analyses de survie ont été réalisées à partir du modèle de Kaplan-Meier avec test du log-Rank. La significativité statistique était définie au risque $\alpha < 0,05$.

IV. RÉSULTATS :

A. Données démographiques et caractéristiques cliniques à l'inclusion :

1. Groupes bas-risque et haut-risque :

Les données démographiques et caractéristiques cliniques de la population étudiée sont présentées et comparées dans le **tableau 4**. Entre la période du 01/01/1996 et le 31/12/2017, 83 patients ont été inclus dans cette étude ; 30 patients ont été inclus dans le groupe bas-risque et 53 dans le groupe haut-risque. Les patients du groupe bas-risque avaient un suivi médian de 62 mois contrairement à ceux du groupe à haut-risque où le suivi médian était de 52 mois ($p = 0,3$). L'âge médian est de 71 [59-80] ans dans le groupe bas-risque et de 72 [65-77] ans dans le groupe haut-risque ($p = 0,5$). La fonction rénale médiane est semblable entre les 2 groupes à 38 ml/mn/1,73m². Les patients haut-risque présentent comme attendu des chiffres de PA systolique significativement plus élevés avec une médiane de 160 [150-180] mmHg contre 151 [139,5-160] mmHg pour le groupe bas-risque ($p = 0,002$). Parallèlement, le nombre d'anti-hypertenseurs apparaît plus important dans le groupe haut-risque en comparaison au groupe bas-risque avec respectivement une médiane de 3 contre 2 anti-hypertenseurs ($p < 0,0001$). En ce qui concerne les données radiologiques, nous n'observons pas de différences significatives.

18 patients du groupe bas-risque (60%) et 36 patients du groupe haut-risque (68%) ont été revascularisés par angioplastie dont la moitié avec stenting (**tableau 5**).

Au sein du groupe bas-risque, nous observons que la PA diastolique est significativement plus élevée dans le bras angioplastie que dans le bras traitement médical (80 [70-85,5] mmHg contre 71 [62-80] mmHg, $p = 0,0008$). Nous notons que les IR sont inférieurs dans le bras angioplastie comparativement au bras traitement médical, ceci s'explique par le fait qu'il a été privilégié de revasculariser les patients ayant une SAAR avec amortissement au doppler (retentissement hémodynamique) conformément aux recommandations.

Dans le groupe haut-risque, nous rapportons que les patients traités médicalement étaient à l'inclusion plus souvent sous statines que ceux traités par angioplastie (93,7% contre 34,3%, $p = 0,0001$). Ce constat peut s'expliquer par le fait que le taux d'AOMI et de STSA étaient près de 2 fois supérieurs dans le bras médical seul (88,2% contre 47,2%, $p = 0,006$) d'où la couverture par statines plus importante.

2. Sous-groupes haut-risque :

Au sein du groupe haut-risque, 4 sous-groupes ont été constitués en fonction du critère de gravité clinique à l'inclusion (**tableau 6**) : 35% en HTA résistante (n=29), 13% en OAP flash (n=11), 11% en HTA résistante avec IRA (n=9) et 5% en IRA isolée (n=4). Les sous-groupes OAP flash/récidivants et HTA résistante associée à IRA présentent une insuffisance rénale plus sévère que les patients à bas-risque (DFG médian 25,2 [13,9-35,6] ml/mn/1,73m², p = 0,01 et 27,1 [16,5-38,35], p = 0,04). L'HTA systolique est logiquement plus élevée dans les groupes HTA résistante, HTA résistante associée à l'IRA, et OAP de façon significative. Nous observons dans le groupe HTA résistante avec IRA que les SAAR sont plus sévères par rapport au groupe bas-risque (médiane 80% pour SAAR droite et gauche, p = 0,04 et 0,006).

CARACTERISTIQUES A L'INCLUSION	Bas-risque (n=30)	Haut-risque (n=53)	p
Suivi médian (mois)	62 [28,5-92,5]	52 [23-78]	0,3
Sexe Ratio H/F	2,33	1,79	0,6
Age (ans)	71 [59-80]	72 [65-77]	0,5
IMC (kgs.m ²)	27 [22-29]	27 [23-29]	0,7
DFG (ml/mn/1,73m ²)	38,8 [29,53-51,3]	38,1 [25,8-56,05]	0,7
IRC	26 (86,6%)	32 (60,4%)	0,01
Protéinurie/créatininurie (g/g)	0,12 [0,05-0,6]	0,18 [0,04-0,5]	0,9
PA systolique (mmHg)	151 [139,5-160]	160 [150-180]	0,002
PA diastolique (mmHg)	80 [70-90]	80 [70-90]	0,9
Cardiopathie ischémique	10 (33,3%)	22 (41,5%)	0,5
AVC	9 (30%)	9 (17,0%)	0,07
Artérites (AOMI/STSA)	17 (56,6%)	32 (60,4%)	0,8
Diabète	7 (23,3%)	19 (35,8%)	0,3
Tabagisme	17 (56,6%)	32 (60,4%)	0,8
Nombre d'antihypertenseurs	2 [1-2,25]	3 [3-4]	<0,0001
Statines	19 (63,3%)	27 (50,9%)	0,4
Bloqueur SRAA (IEC/ARA2)	10 (33,3%)	28 (52,8%)	0,1
AAP	16 (53,3%)	28 (52,8%)	0,9
Taille rein gauche (mm)	110,5 [99,25-116,8]	105 [90-115]	0,4
Taille rein droit (mm)	100 [86-107,3]	100 [85-113]	0,4
Sténose unilatérale sur rein unique	13 (43,4%)	27 (50,9%)	0,6
Sténose bilatérale	17 (56,6%)	26 (49,1%)	0,6
Sténose gauche (%)	52,5 [50-80]	75 [50-80]	0,2
Sténose droite (%)	70 [50-80]	75 [55-80]	0,2
VMS rein gauche (m/s)	3 [2,25-3,8]	3 [2-3,6]	0,5
VMS rein droit (m/s)	2,8 [2,4-3,6]	2,7 [2,2-3]	0,6
IR rein gauche	0,69 [0,60-0,80]	0,80 [0,60-0,85]	0,1
IR rein droit	0,70 [0,53-0,80]	0,75 [0,69-0,80]	0,09

Tableau 4 : Caractéristiques à l'inclusion des patients des groupes bas-risque et haut-risque.

Variables quantitatives présentées en médiane [écart interquartile], variables qualitatives présentées en pourcentage. Comparaison entre groupe bas risque et haut risque par test de Mann-Whitney (significativité si p<0.05). Abréviations : IMC, indice de masse corporelle ; DFG, débit de filtration glomérulaire estimé par Modification of Diet in Renal Disease ; IRC, insuffisance rénale chronique ; PA, pression artérielle ; AVC, accident vasculaire cérébral ; AOMI, artérite oblitérante des membres inférieurs ; STSA, sténose des troncs supra-aortiques ; SRAA, système rénine angiotensine aldostérone ; AAP, anti-agrégant plaquettaire ; VMS, Vitesse maximale systolique ; IR, index de résistance.

CARACTERISTIQUES A L'INCLUSION	Groupe Bas-risque (n=30)			Groupe Haut-risque (n=53)		
	Médical (n=12)	Angioplastie (n=18)	p	Médical (n=17)	Angioplastie (n=36)	p
Suivi médian (mois)	48 [15-90]	68 [41,5-120]	0,2	60 [19-90]	48 [24-75,5]	0,9
Sexe Ratio H/F	3	2	0,7	1,4	2	0,7
Age (ans)	78,5 [62-80,7]	68,5 [53,5-79,2]	0,2	74 [66,5-78]	71 [63,2-76]	0,2
IMC (kgs.m ²)	27 [22-30]	25 [22-29]	0,4	28 [22,5-30,5]	27 [23-29]	0,6
DFG (ml/mn/1,73m ²)	40,8 [31,3-58,2]	36,9 [22-50,2]	0,2	43 [26,5-59,7]	37,7 [25,4-55,6]	0,6
IRC	10 (83,3%)	16 (88,9%)	0,9	10 (58,8%)	22 (61,1%)	0,9
Protéinurie/créatinurie (g/g)	0,1 [0,05-0,2]	0,3 [0-0,7]	0,5	0,14 [0,05-0,45]	0,2 [0-0,48]	0,7
PA systolique (mmHg)	149 [132,5-160]	154 [139,5-162,5]	0,4	160 [150-178]	165 [151,8-190]	0,4
PA diastolique (mmHg)	71 [62-80]	80 [70-85,5]	0,0008	80 [71-90]	80 [70-96,7]	0,7
Cardiopathie ischémique	4 (33,3%)	6 (33,3%)	0,9	9 (52,9%)	13 (36,1%)	0,3
AVC	3 (25%)	6 (33,3%)	0,7	4 (23,5%)	5 (13,9%)	0,4
Artérites (AOMI/STSA)	7 (58,3%)	10 (55,5%)	0,9	15 (88,2%)	17 (47,2%)	0,006
Diabète	4 (33,3%)	3 (16,7%)	0,4	8 (47%)	11 (30,6%)	0,3
Tabagisme	6 (50%)	11 (37,9%)	0,5	12 (70,6%)	20 (55,5%)	0,3
Nombre d'antihypertenseurs	2 [1,2-3]	2 [1-2]	0,6	4 [2,5-4]	3 [3-4]	0,3
Statines	8/10 (80%)	11 (61,1%)	0,4	15/16 (93,7%)	12/35 (34,3%)	<0,0001
Bloqueur SRAA (IEC/ARA2)	5 (41,6%)	5 (27,8%)	0,4	13/16 (81,2%)	15/35 (42,8%)	0,01
AAP	4/11 (36,4%)	10/16 (62,5%)	0,2	10/15 (66,6%)	18/33 (54,5%)	0,5
Taille rein gauche (mm)	107,5 [93-118,5]	111,5 [97,5-117,8]	0,8	95 [89,7-115,5]	108 [93,7-116,3]	0,2
Taille rein droit (mm)	99 [75,7-108,5]	100,5 [89-106,3]	0,6	100 [80-113]	100,5 [92-114,5]	0,6
Sténose unilatérale sur rein unique	7 (58,3%)	8 (44,4%)	0,7	8 (47%)	19 (52,8%)	0,7
Sténose bilatérale	5 (41,7%)	10 (55,6%)	0,7	10 (53%)	17 (47,2%)	0,7
Sténose gauche (%)	50 [50-75]	70 [50-82,5]	0,3	70 [50-80]	77,5 [50-85]	0,4
Sténose droite (%)	50 [50-60]	80 [50-80]	0,06	67,5 [50-78,7]	75 [70-80]	0,09
VMS rein gauche (m/s)	3,1 [2,5-3,6]	3 [2-4]	0,7	3 [2,1-4]	3 [1,9-3,4]	0,8
VMS rein droit (m/s)	2,5 [2-4]	3 [2,6-3,5]	0,6	2,75 [2,35-3,25]	2,57 [1,95-3,25]	0,5
IR rein gauche	0,76 [0,7-0,85]	0,6 [0,56-0,69]	0,05	0,8 [0,59-0,85]	0,75 [0,63-0,85]	0,9
IR rein droit	0,76 [0,7-0,85]	0,6 [0,5-0,7]	0,009	0,8 [0,75-0,81]	0,7 [0,65-0,8]	0,2

Tableau 5 : Caractéristiques à l'inclusion des patients des groupes bas-risque et haut-risque (médical vs angioplastie).

Variables quantitatives présentées en médiane [écart interquartile], variables qualitatives présentées en pourcentage. Comparaison entre traitement médical et angioplastie par test de Mann-Whitney (significativité si $p < 0,05$). Abréviations : IMC, indice de masse corporelle ; DFG, débit de filtration glomérulaire estimé par Modification of Diet in Renal Disease ; IRC, insuffisance rénale chronique ; PA, pression artérielle ; AVC, accident vasculaire cérébral ; AOMI, artérite oblitérante des membres inférieurs ; STSA, sténose des troncs supra-aortiques ; SRAA, système rénine angiotensine aldostérone ; AAP, anti-agrégant plaquettaire ; VMS, Vitesse maximale systolique ; IR, index de résistance.

CARACTERISTIQUES A L'INCLUSION	HTA résistante isolée (n=29)	p	IRA isolée (n=4)	p	HTA résistante et IRA (n=9)	p	OAP (n=11)	p
Suivi médian (mois)	72 [32-102]	0,5	43 [6,5-105]	0,5	30 [16-63]	0,1	42 [4-48]	0,03
Sexe Ratio H/F	1,9	0,8	3	0,9	2	0,9	1,2	0,3
Age (ans)	71 [63,5-77]	0,4	70 [61,25-77,25]	0,7	76 [66,5-79]	0,9	74 [65-76] (70,6 ± 9,3)	0,8
IMC (kgs.m ²)	27 [25-28,75]	0,5	22,5 [19,75-28,25]	0,3	26 [22-28]	0,6	29 [23-31] (28 ± 5,6)	0,4
DFG (ml/mn/1,73m ²)	47,5 [36-61,35]	0,1	44,3 [28,7-55,7]	0,8	27,1 [16,5-38,35]	0,04	25,2 [13,9-35,6]	0,01
IRC	23 (79,3%)	0,5	1 (25%)	0,02	1 (11,1%)	<0,0001	7 (63,6%)	0,2
Protéinurie/ Créatininurie (g/g)	0,4 [0,2-1]	0,2	0,05 [0-0,13]	0,2	0,3 [0,1-0,85]	0,4	0,4 [0,05-0,7]	0,4
PA systolique (mmHg)	160 [150-190]	0,004	150 [125-172]	0,9	160 [155-190]	0,02	170 [157-180]	0,02
PA diastolique (mmHg)	80 [73-90]	0,8	75 [62,5-87,5]	0,5	70 [70-95]	0,7	80 [70-99]	0,6
Cardiopathie ischémique	9 (31,0%)	0,9	2 (50%)	0,6	4 (44,5%)	0,7	7 (63,6%)	0,1
AVC	4 (13,8%)	0,2	0 (0%)	0,5	1 (11,1%)	0,4	4 (36,4%)	0,7
Artérites (AOMI/STSA)	17 (58,6%)	0,9	2 (50%)	0,9	6 (66,6%)	0,7	7 (63,6%)	0,7
Diabète	12 (41,4%)	0,2	2 (50%)	0,3	1 (11,1%)	0,6	4 (36,4%)	0,4
Tabagisme	16 (55,2%)	0,9	4 (100%)	0,1	5 (55,6%)	0,9	7 (63,6%)	0,7
Nombre d'antihypertenseurs	4 [3-4]	<0,0001	2,5 [1,25-3]	0,7	4 [3,5-4]	<0,0001	2 [1-4]	0,8
Statines	15 (51,7%)	0,4	2 (50%)	0,6	3 (33,3%)	0,1	7 (63,6%)	0,9
Bloqueur SRAA (IEC/ARA2)	16 (55,2%)	0,1	3 (75%)	0,3	5 (55,6%)	0,3	4 (36,4%)	0,9
AAP	15 (51,7%)	0,9	2 (50%)	0,9	4 (44,5%)	0,7	7 (63,6%)	0,7
Taille rein gauche (mm)	109 [90-120,5]	0,9	94 [64-102]	0,09	96,5 [95-109,5]	0,2	105 [75-117]	0,6
Taille rein droit (mm)	100,5 [82,25-116,3]	0,6	100 [84,25-118,8]	0,8	110 [70-121,5]	0,6	101,5 [96,25-110]	0,3
Sténose unilatérale sur rein unique	17 (58,6%)	0,3	2 (50%)	0,9	4 (44,4%)	0,9	4 (36,4%)	0,7
Sténose bilatérale	12 (41,4%)	0,3	2 (50%)	0,9	5 (55,6%)	0,9	7 (63,6%)	0,7
Sténose gauche (%)	70 [50-80]	0,4	70 [50-90]	0,7	80 [75-90]	0,006	50 [50-80]	0,4
Sténose droite (%)	75 [65-80]	0,3	72,5 [55-78,75]	0,7	80 [70-90]	0,04	60 [50-80]	0,8
VMS rein gauche (m/s)	3 [2-3,2]	0,5	3,5 [2,1-5]	0,6	2,6 [1,8-5]	0,8	2,2 [1,6-3,2]	0,3
VMS rein droit (m/s)	2,6 [2,1-3]	0,4	2,9 [2,8-3]	0,9	3,8 [2,6-5]	0,5	2,9 [1,8-4]	0,8
IR rein gauche	0,66 [0,60-0,85]	0,5	0,68 [0,50-0,85]	0,9	0,77 [0,62-0,85]	0,2	0,80 [0,80-0,81]	0,02
IR rein droit	0,72 [0,65-0,80]	0,2	0,65 [0,54-0,80]	0,9	0,75 [0,71-0,86]	0,1	0,80 [0,70-0,80]	0,1

Tableau 6 : Caractéristiques à l'inclusion des patients des sous-groupes haut-risque.

Variables quantitatives présentées en médiane [écart interquartile], variables qualitatives présentées en pourcentage. Comparaison entre sous-groupes haut-risque et groupe bas-risque par test de Mann-Whitney (significativité si $p < 0,05$). Abréviations : IMC, indice de masse corporelle ; DFG, débit de filtration glomérulaire estimé par Modification of Diet in Renal Disease ; IRC, insuffisance rénale chronique ; PA, pression artérielle ; AVC, accident vasculaire cérébral ; AOMI, artérite oblitérante des membres inférieurs ; STSA, sténose des troncs supra-aortiques ; SRAA, système rénine angiotensine aldostérone ; AAP, anti-agrégant plaquettaire ; VMS, Vitesse maximale systolique ; IR, index de résistance.

B. Association entre présentation clinique et mortalité, insuffisance rénale chronique terminale, évènements cardiovasculaires :

1. Groupes bas-risque et haut-risque :

Dans le groupe bas-risque sur un suivi médian de 62 mois, nous observons 43,3% de décès soit une mortalité annuelle estimée à 8,4% (**tableau 7**). 20,0% des patients évoluent vers l'IRC terminale et 43,3% des patients de ce groupe ont présenté au moins un ECV au cours du suivi.

	Bas-risque (n=30)	Haut-risque (n=53)	p
Suivi médian (mois)	62 [28,5-92,5]	52 [23-78]	0,3
Décès	13 (43,3%)	32 (60,4%)	0,1
IRC terminale	6 (20,0%)	13 (24,5%)	0,7
Evènement CV	13 (43,3%)	22 (41,5%)	>0,9

Tableau 7 : Critères de jugement principaux dans les groupes bas-risque et haut-risque.

Variables quantitatives présentées en médiane [écart interquartile], variables qualitatives présentées en pourcentage. Comparaison entre groupe bas-risque et haut-risque par test de Mann-Whitney (significativité si $p < 0.05$).

Dans le groupe haut-risque sur un suivi médian de 52 mois, nous rapportons 60,4% de décès soit une mortalité annuelle estimée à 13,9% (**tableau 7**). 24,5% des patients évoluent vers l'IRC terminale et 41,5% des patients de ce groupe ont présenté au moins un ECV au cours du suivi.

Nous précisons que sur l'ensemble de la cohorte des 83 patients, l'évolution vers l'IRC terminale est proche de 23% dont 90% des patients sont pris en charge en dialyse en fin de suivi.

La mortalité des patients dans le bras angioplastie est significativement plus élevée dans le groupe haut-risque comparativement au groupe bas-risque (66,7% contre 33,3%, $p = 0,04$), (**tableau 8**). Nous ne mettons pas en évidence de différence significative entre les 2 groupes sur la survenue d'IRC terminale et d'ECV.

	Médical			Angioplastie		
	Bas-risque (n=12)	Haut-risque (n=17)	p	Bas-risque (n=18)	Haut-risque (n=36)	p
Suivi médian (mois)	48 [15-90]	60 (19-90]		68 [41,5-120]	48 [24-75,5]	
Décès	7 (58,3%)	8 (47,1%)	0,7	6 (33,3%)	24 (66,7%)	0,04
IRC terminale	1 (8,3%)	4 (23,5%)	0,3	5 (27,8%)	9 (25,0%)	>0,9
Evènement CV	8 (66,6%)	9 (52,9%)	0,7	5 (27,7%)	13 (36,1%)	0,7

Tableau 8 : Mortalité dans les groupes bas-risque et haut-risque.

Variables quantitatives présentées en médiane [écart interquartile], variables qualitatives présentées en pourcentage. Comparaison entre traitement médical et angioplastie par test de Mann-Whitney (significativité si $p < 0,05$).

Afin de faire ressortir des facteurs de risque de mortalité préférentiellement dans la population à haut-risque, nous avons comparé les données à l'inclusion des patients décédés et celles des patients non décédés dans le bras traitement médical seul. Nous rapportons notamment que le DFG < 30 ml/mn/1,73m² et le degré de sténose $\geq 80\%$ apparaissent comme associés au décès dans cette population (**tableau 9**). Ces résultats sont également présentés sous forme de courbe de survie (**figures 13 et 14**).

Groupe haut risque Traitement médical	Patients décédés (n=8)	Patients en vie (n=9)	p
Âge (année)	71 [67,2 - 78]	76 [63 - 78,5]	> 0,9
DFG (ml/mn/1,73m ²)	29,0 [17,7 - 43,3]	51,0 [38,5 - 64,9]	0,002
Degré de sténose (%)	80% [72,5 - 87,5]	50% [50 - 65]	0,0003

Tableau 9 : Facteurs de risque associés à la mortalité dans le groupe haut-risque.

Comparaison dans le groupe haut-risque (traitement médical seul) sur les données d'âge, de DFG et de degré initial de sténose.

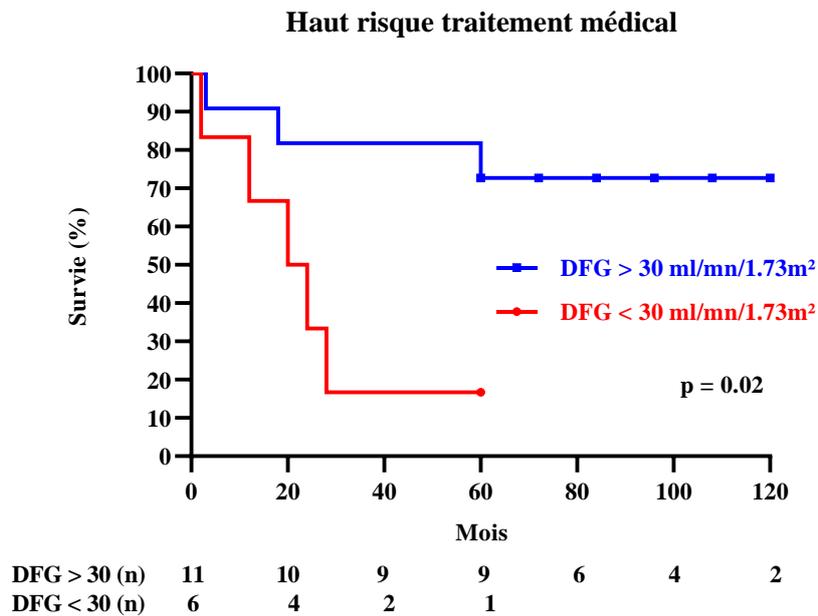


Figure 13 : Courbe de survie stratifiée sur le DFG initial des patients à haut-risque recevant un traitement médical.

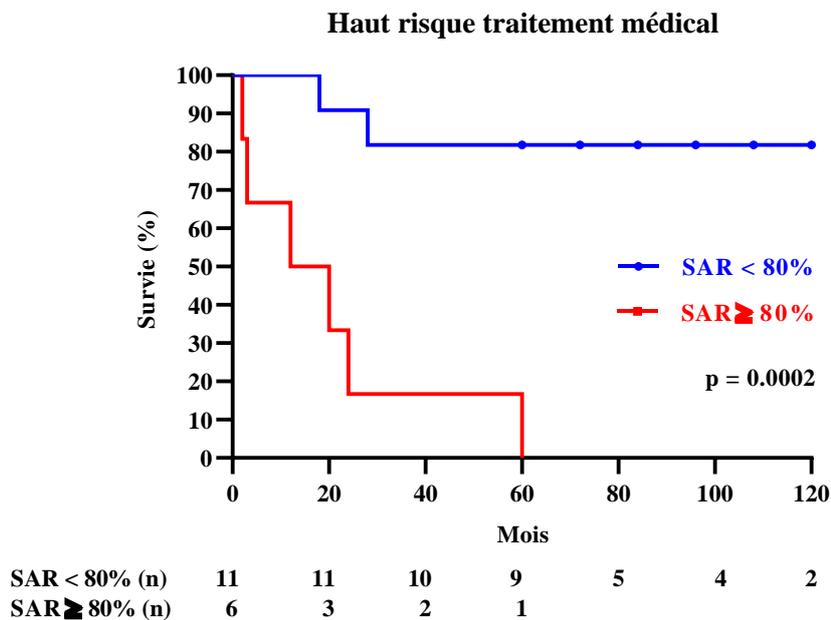


Figure 14 : Courbe de survie stratifiée sur le degré initial de SAR des patients à haut-risque recevant un traitement médical.

2. Sous-groupes haut-risque :

Les présentations cliniques OAP flash et HTA résistante associée à l'IRA sont de très mauvais pronostics avec un taux de décès respectif de 81,8% en 42 mois de suivi et de 88,9% sur 30 mois (**tableaux 10**). En comparaison au groupe bas-risque, ces deux sous-groupes ont une mortalité significativement plus élevée (81,8% contre 43,3%, $p = 0,03$ et 88,9% contre 43,3%, $p = 0,02$). La survenue d'IRC terminale est environ 2,5 fois plus fréquente dans le sous-groupe OAP flash, en comparaison au groupe bas-risque, avec un résultat à la limite de la significativité (54,5% contre 20%, $p = 0,05$). Il faut noter que le DFG médian à l'inclusion était plus bas dans ce sous-groupe que dans le reste de la population, ce qui constitue un potentiel biais d'interprétation. Il n'y a pas de différences significatives mise en évidence concernant les ECV.

Le sous-groupe HTA résistante isolée ne présente pas de surrisque de mortalité, d'évolution vers l'IRC terminale ou bien d'ECV comparativement au groupe bas-risque au cours du suivi. L'analyse en sous-groupe IRA isolée est ininterprétable en raison d'un faible effectif ($n = 4$) et, par conséquent, n'est pas présentée.

	Bas-risque (n=30)	HTA résistante (n=29)	p	HTA résistante et IRA associée (n=9)	p	OAP flash (n=11)	p
Suivi médian (mois)	62 [28,5-92,5]	72 [32-102]	0,5	30 [16-63]	0,1	42 [4-48]	0,03
Décès	13 (43,3%)	13 (44,8%)	0,4	8 (88,9%)	0,02	9 (81,8%)	0,03
IRC terminale	6 (20,0%)	3 (10,3%)	0,4	4 (44,4%)	0,2	6 (54,5%)	0,05
Evènement CV	13 (43,3%)	11 (37,9%)	0,7	4 (44,4%)	>0,9	6 (54,5%)	0,7

Tableau 10 : Critères de jugement principaux (bas-risque vs sous-groupes haut-risque).

Variables quantitatives présentées en médiane [écart interquartile], variables qualitatives présentées en pourcentage. Comparaison entre groupe bas-risque et sous-groupes par test de Mann-Whitney (significativité si $p < 0,05$).

C. Intérêt de la revascularisation sur la mortalité, la survie rénale et la survenue d'évènements cardiovasculaires :

1. Groupes bas-risque et haut-risque :

a. Mortalité :

Les courbes de survie de Kaplan-Meier, présentées en **figure 15**, ne montrent pas de différence significative entre angioplastie et traitement médical dans le groupe bas-risque ($p = 0,19$) et dans le groupe haut-risque ($p = 0,4$) en analyse brute.

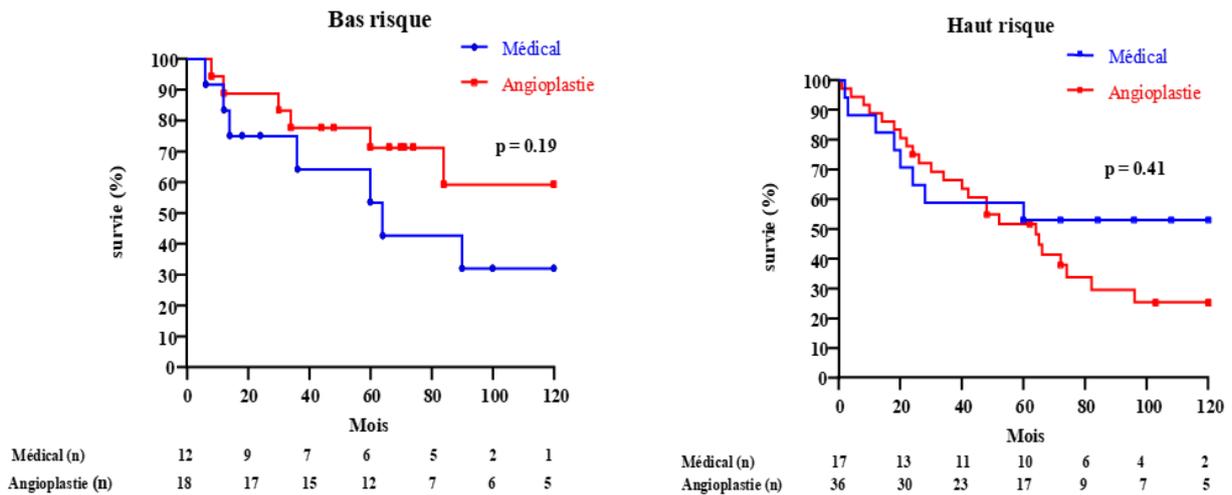


Figure 15 : Courbes de survie des patients à bas-risque et haut-risque.

Comparaison traitement médical seul et angioplastie associée au traitement médical.

Nous nous sommes préférentiellement intéressés aux patients à haut-risque. Nous avons réalisé des courbes de survie en prenant en compte deux variables que nous avons identifiées comme associées au décès (à l'inclusion) dans notre étude : le DFG $< 30\text{ml/mn}/1,73\text{m}^2$ et le degré de sténose $\geq 80\%$.

L'angioplastie dans le groupe haut-risque présentant une SAR $\geq 80\%$ améliore alors significativement la survie ($p = 0,01$) comparée au traitement médical seul (**figure 16**).

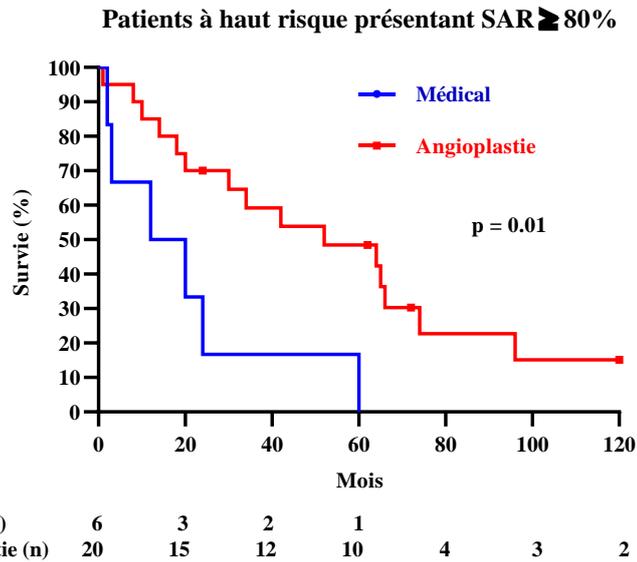


Figure 16 : Courbe de survie stratifiée sur degré de SAR \geq 80% des patients à haut-risque.
Comparaison traitement médical seul et angioplastie associée au traitement médical.

L'angioplastie dans le groupe haut-risque présentant un DFG $<$ 30 ml/mn/1,73m² n'améliore pas significativement la survie (p = 0,09) comparée au traitement médical seul (**figure 17**).

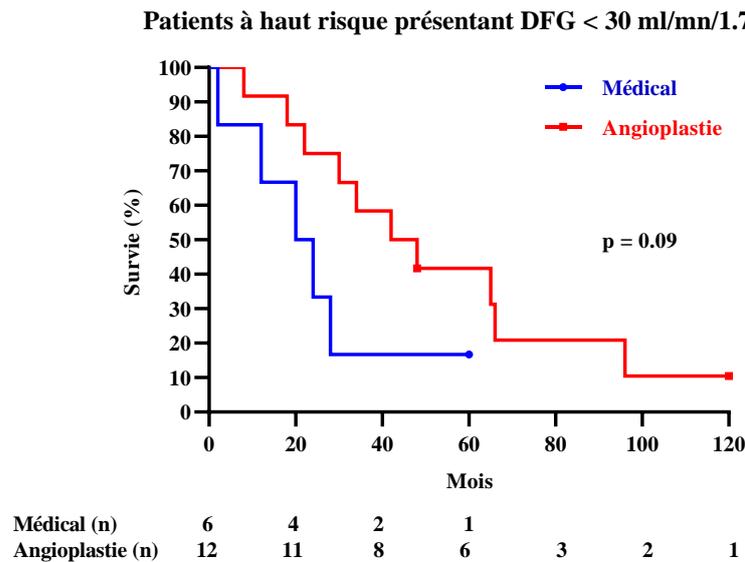


Figure 17 : Courbe de survie ajustée sur DFG $<$ 30 ml/mn/1,73m² des patients à haut-risque.
Comparaison traitement médical seul et angioplastie associée au traitement médical.

b. Survie rénale :

Nous avons comparé les courbes de survie rénale, c'est-à-dire le délai jusqu'à l'apparition de l'IRC terminale, entre traitement médical et angioplastie, afin de mettre en évidence un éventuel effet de la revascularisation. Aucun effet protecteur de l'angioplastie sur l'évolution vers l'IRC terminale n'est retrouvé, à la fois pour le groupe bas-risque et le groupe haut-risque en analyse brute (**figures 18 et 19**).

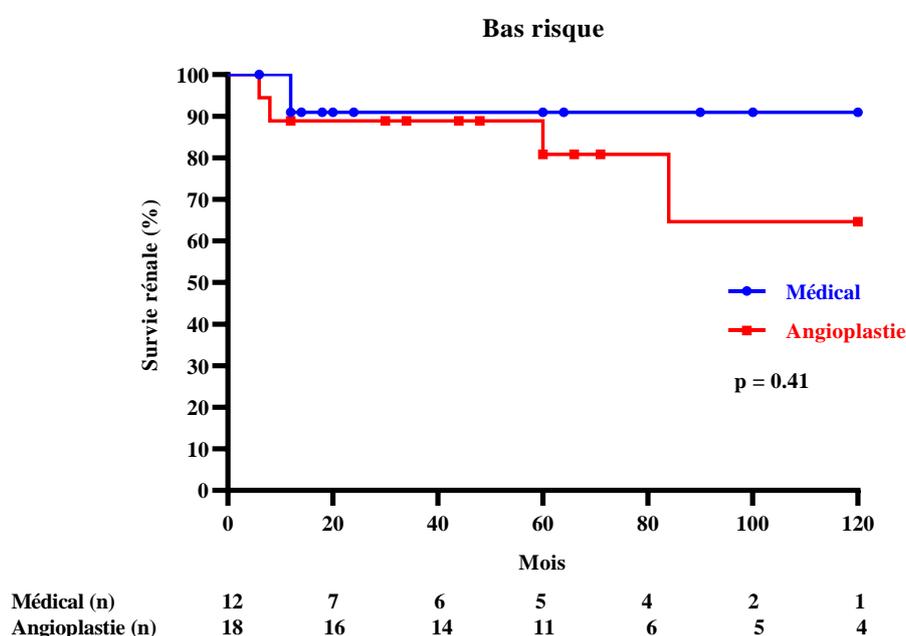


Figure 18 : Courbe de survie rénale des patients à bas-risque.
Comparaison traitement médical seul et angioplastie associée au traitement médical.

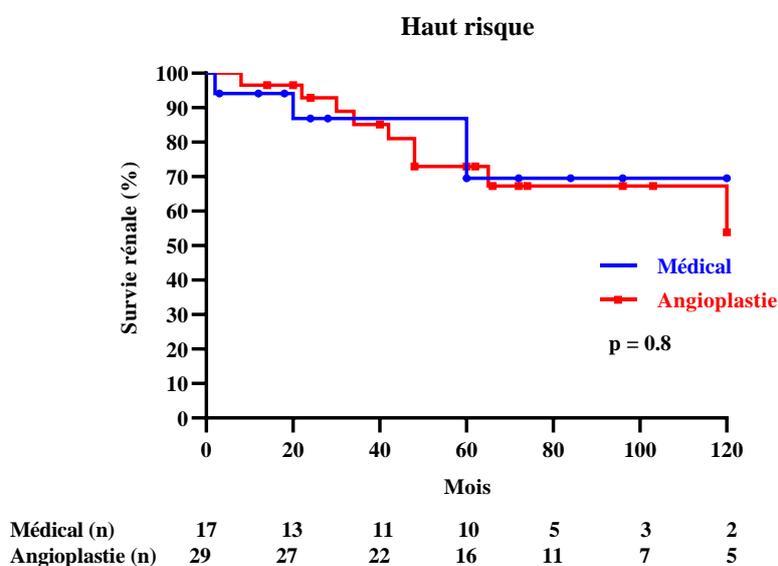


Figure 19 : Courbe de survie rénale des patients à haut-risque.
Comparaison traitement médical seul et angioplastie associée au traitement médical.

Cependant, lorsque nous réalisons une stratification sur la sévérité de la SAR ($\geq 80\%$), nous mettons en évidence de façon significative une amélioration de la survie rénale après angioplastie ($p = 0,02$) dans le groupe haut-risque (**figure 20**).

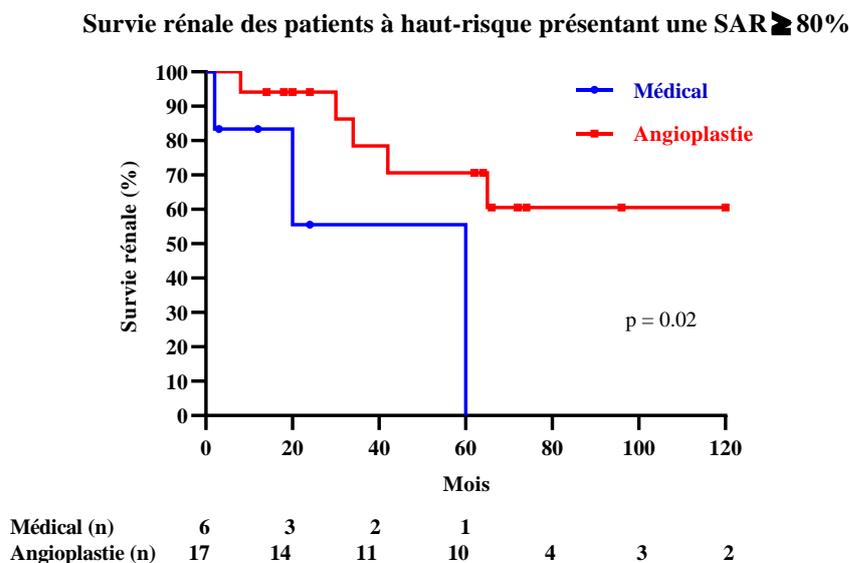


Figure 20 : Courbe de survie rénale stratifiée sur degré de SAR $\geq 80\%$ des patients à haut-risque. Comparaison traitement médical seul et angioplastie associée au traitement médical.

En revanche, l'angioplastie ne semble pas améliorer la survie rénale dans notre étude pour les patients à haut-risque avec DFG $< 30\text{ml/mn}/1,73\text{m}^2$ comme en témoigne la **figure 21**.

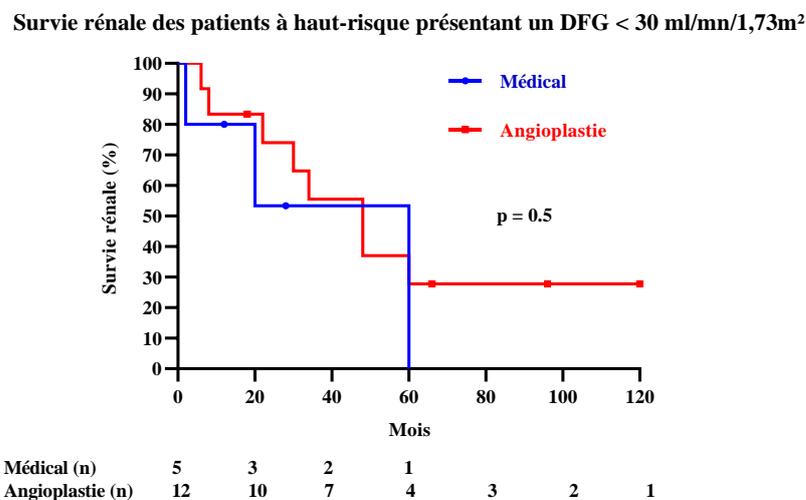


Figure 21 : Courbes de survie rénale stratifiée sur DFG $< 30\text{ ml/mn}/1,73\text{m}^2$ des patients à haut-risque. Comparaison traitement médical seul et angioplastie associée au traitement médical.

c. Évènements cardiovasculaires :

Nous n'observons pas de différence significative sur le nombre de patients ayant eu au moins un ECV, en fin de suivi, entre traitement médical et angioplastie à la fois pour les groupes bas-risque et haut-risque (**tableau 11**). Il n'a pas été possible de réaliser des courbes sur la survenue des ECV en raison d'un manque de précision au recueil sur la période exacte d'apparition de l'ECV.

	Bas-risque (n=30)			Haut-risque (n=53)		
	Médical (n=12)	Angioplastie (n=18)	p	Médical (n=17)	Angioplastie (n=36)	p
Suivi médian (mois)	48 [15-90]	68 [41,5-120]	0,2	60 [19-90]	48 [24-75,5]	0,9
Décès	7 (58,3%)	6 (33,3%)	0,3	8 (47,1%)	24 (66,7%)	0,2
IRC terminale	1 (8,3%)	5 (27,8%)	0,3	4 (23,5%)	9 (25,0%)	0,9
Evènement CV	8 (66,6%)	5 (27,7%)	0,06	9 (52,9%)	13 (36,1%)	0,3

Tableau 11 : Critères de jugement principaux dans les groupes bas-risque et haut-risque.

Variables quantitatives présentées en médiane [écart interquartile], variables qualitatives présentées en pourcentage. Comparaison entre traitement médical et angioplastie par test de Mann-Whitney (significativité si $p < 0.05$).

2. Sous-groupes haut-risque :

a. Mortalité :

Nous ne montrons pas de différence significative entre les courbes de survie du bras traitement médical comparativement au bras angioplastie sur chacun des sous-groupes (**figures 22, 23 et 24**). Néanmoins, ces résultats sont à relativiser en raison du manque d'effectif notamment dans les bras traitements médicaux de ces sous-groupes.

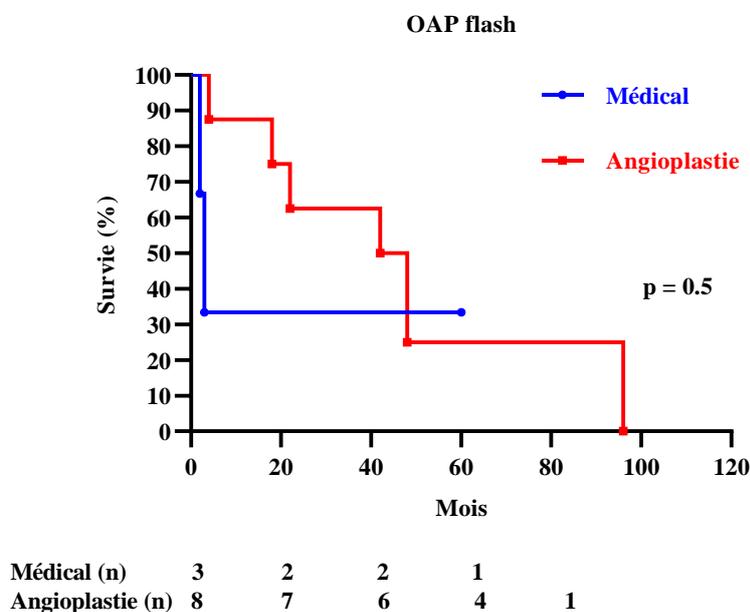


Figure 22 : Courbes de survie des patients en OAP flash.

Comparaison traitement médical seul et angioplastie associée au traitement médical.

HTA résistante associée à l'IRA

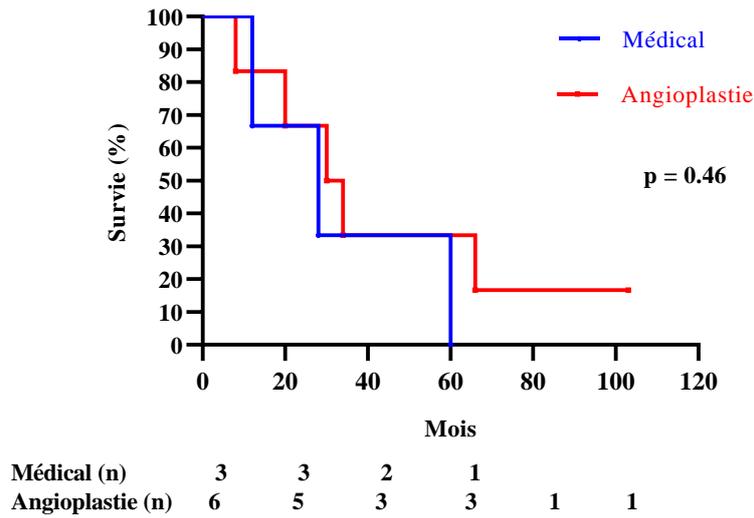


Figure 23 : Courbes de survie des patients en HTA résistante associée à l'IRA.
Comparaison traitement médical seul et angioplastie associée au traitement médical.

HTA résistante isolée

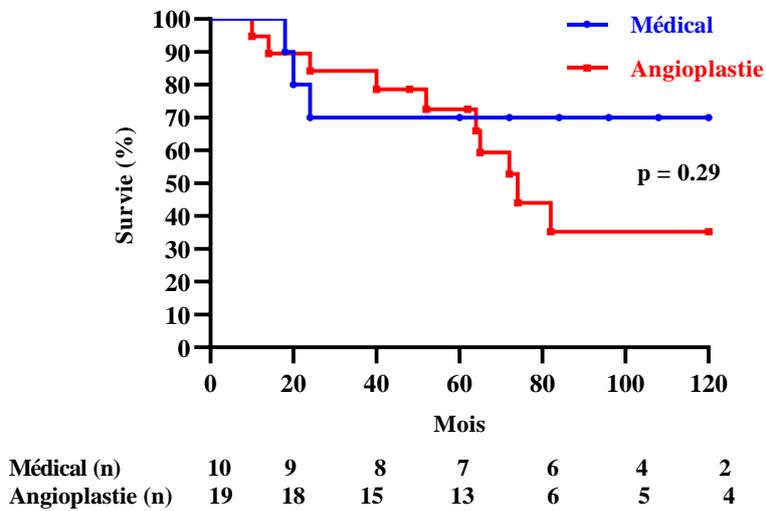


Figure 24 : Courbes de survie des patients en HTA résistante isolée.
Comparaison traitement médical seul et angioplastie associée au traitement médical.

b. Survie rénale :

Aucun bénéfice de l'angioplastie comparativement au traitement médical n'a été mis en évidence sur la survie rénale pour chacun des sous-groupes mais nous insistons également sur la faible valeur statistique de nos résultats en raison d'un manque de puissance (**figures 25, 26 et 27**).

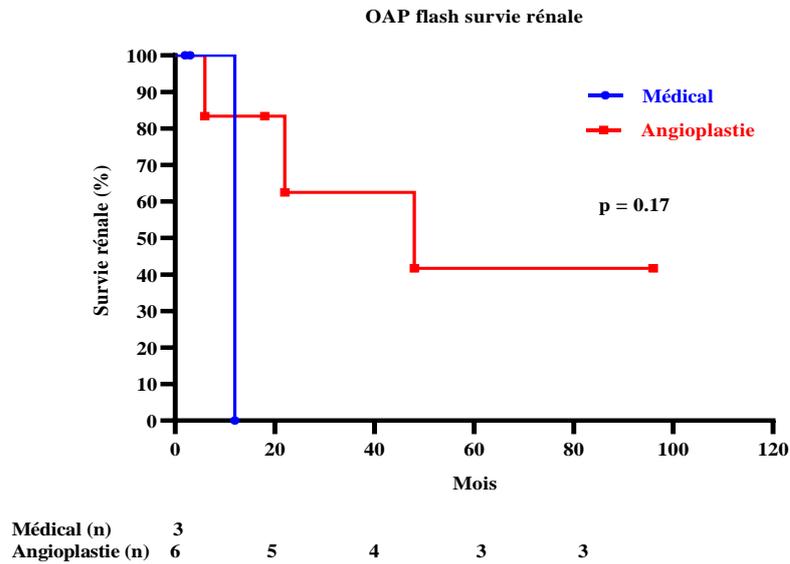


Figure 25 : Courbes de survie rénale des patients en OAP flash.
Comparaison traitement médical seul et angioplastie associée au traitement médical.

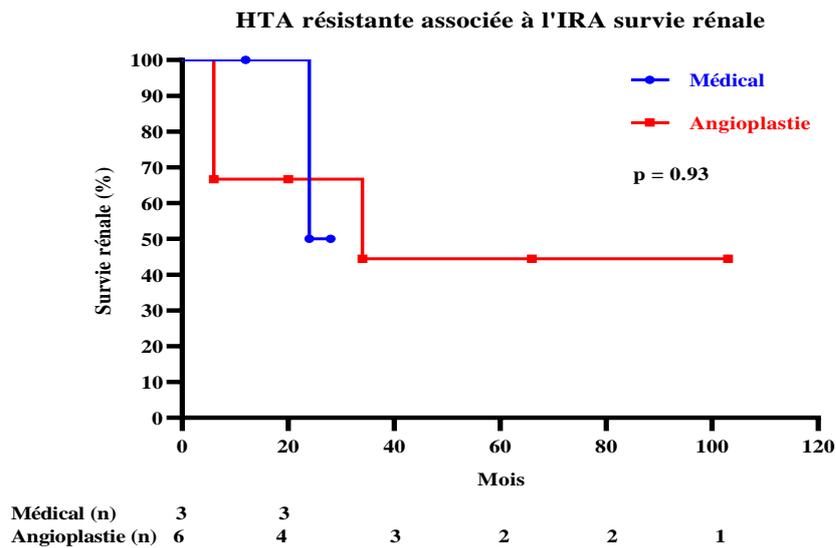


Figure 26 : Courbes de survie rénale des patients en HTA résistante associée à l'IRA.
Comparaison traitement médical seul et angioplastie associée au traitement médical.

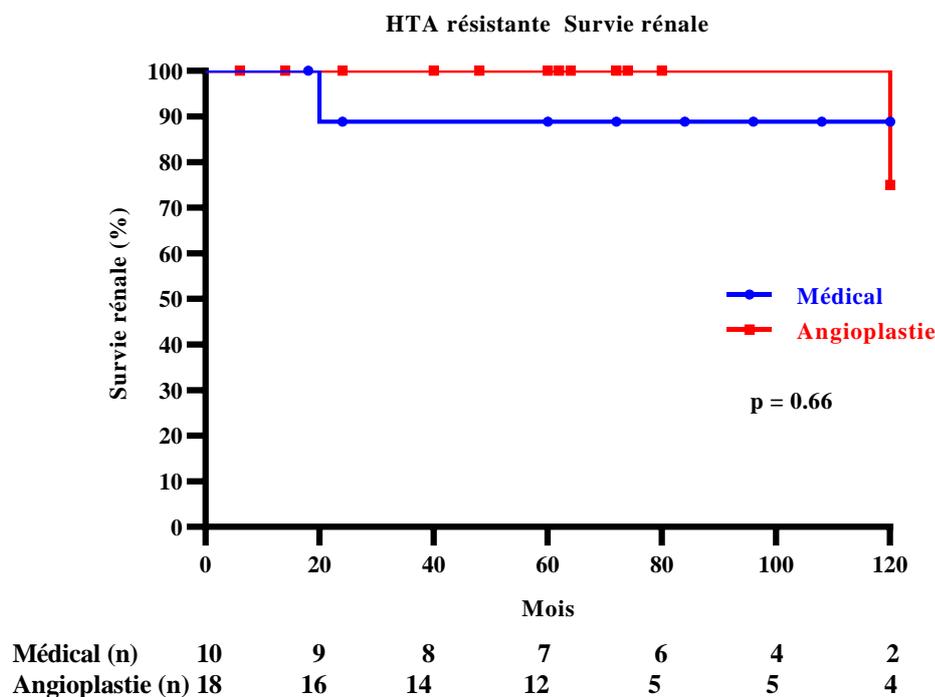


Figure 27 : Courbes de survie rénale des patients en HTA résistante isolée.
Comparaison traitement médical seul et angioplastie associée au traitement médical.

c. Évènements cardiovasculaires :

L'analyse des sous-groupes n'a pas permis de mettre en évidence un bénéfice de l'angioplastie par rapport au traitement médical sur la survenue d'ECV.

	HTA résistante (n=29)			HTA résistante et IRA associée (n=9)			OAP flash (n=11)		
	Médical (n=10)	Angioplastie (n=19)	p	Médical (n=3)	Angioplastie (n=6)	p	Médical (n=3)	Angioplastie (n=8)	p
Suivi médian (mois)	78 [23-111]	65 [40-82]	0,6	28 [12-60]	32 [17-75,25]	0,7	3 [2-60]	45 [19-48]	0,3
Décès	3 (30,0%)	10 (52,6%)	0,4	3 (100,0%)	5 (83,3%)	0,9	2 (66,6%)	7 (87,5%)	0,5
IRC terminale	1 (10,0%)	2 (10,5%)	0,9	1 (33,3%)	3 (50,0%)	0,9	2 (66,6%)	4 (50,0%)	0,9
ECV	5 (50,0%)	6 (31,6%)	0,4	2 (66,6%)	2 (33,3%)	0,5	2 (66,6%)	4 (50,0%)	0,9

Tableau 12 : Critères de jugement principaux dans les sous-groupes haut-risque (médical vs angioplastie).

Variables quantitatives présentées en médiane [écart interquartile], variables qualitatives présentées en pourcentage. Comparaison entre traitement médical et angioplastie par test de Mann-Whitney (significativité si $p < 0.05$).

D. Évolution de la fonction rénale et angioplastie :

1. Groupes bas-risque et haut-risque :

Dans la population bas-risque (**figure 28**), le DFG médian au sein du bras traitement médical baisse de 40,8 à 33,8 ml/mn/1,73m² (p = 0,2) avec une variation médiane sur 48 mois de -2,5 [IC 95% -10,7 à 2,5] ml/mn/1,73m². Le DFG médian au sein du bras angioplastie diminue de 36,9 à 36,4 ml/mn/1,73m² (p = 0,1) avec une variation médiane sur 60 mois de -11,1 [IC 95% -16,5 à 5,9] ml/mn/1,73m². Nous n'observons pas de supériorité de l'angioplastie sur le traitement médical seul lorsque l'on compare ces deux bras sur les critères de jugement secondaires (à savoir une variation de ± 20% du DFG, **figure 29**).

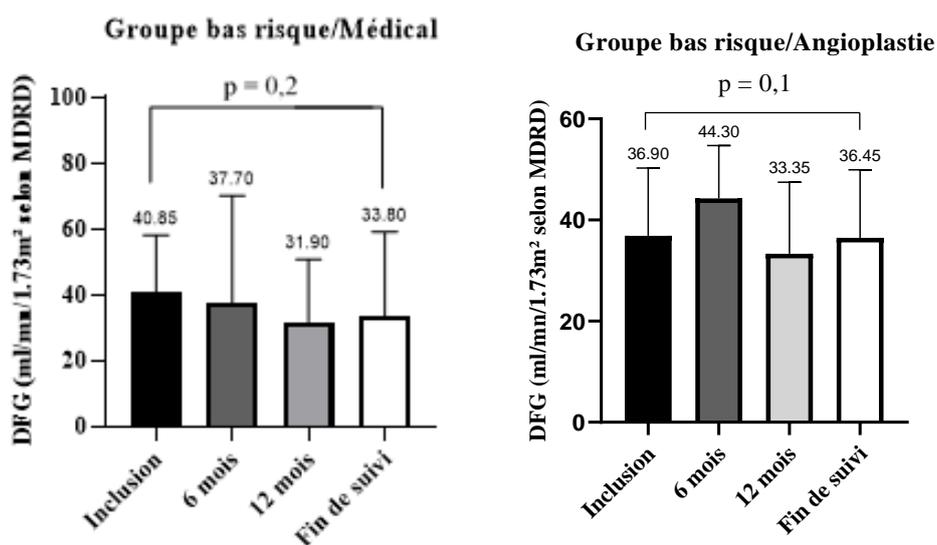


Figure 28 : Évolution de la fonction rénale dans le groupe bas-risque.

Suivi à 6 mois, 12 mois et fin de suivi (bras traitement médical et bras angioplastie). DFG : débit de filtration glomérulaire, MDRD : Modification of Diet in Renal Disease.

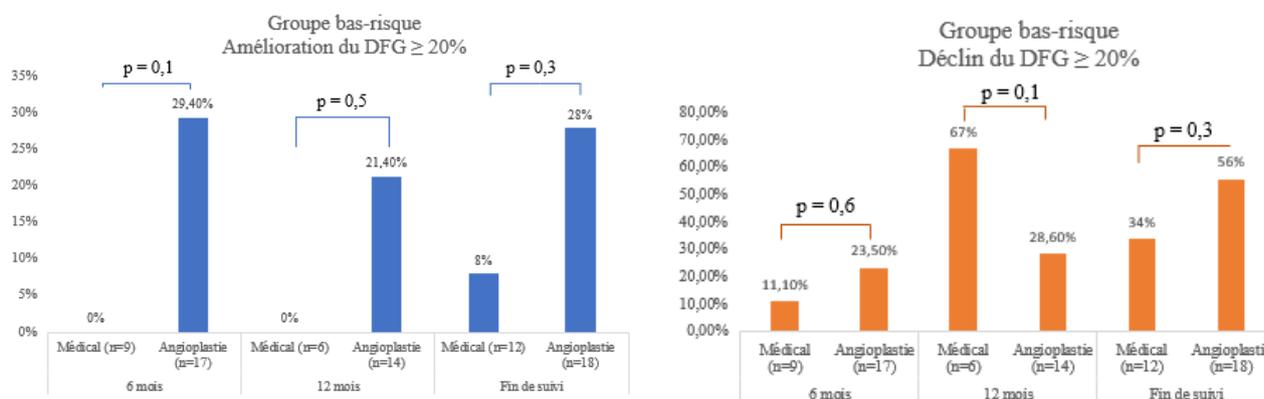


Figure 29 : Comparaison du DFG dans le groupe bas-risque.

Comparaison entre traitement médical et angioplastie sur les critères secondaires, DFG : débit de filtration glomérulaire, MDRD : Modification of Diet in Renal Disease.

Dans la population haut-risque (**figure 30**), le DFG décline significativement de 43 à 31,4 ml/mn/1,73m² (p = 0,003) dans le groupe des patients recevant un traitement médical avec une variation médiane -9,2 [IC 95% -15,6 à -3,9] ml/mn/1,73m² sur 60 mois, alors que dans le même temps il n'y a pas de variation significative dans le bras angioplastie (37,7 à 35,9 ; -2,3 [IC 95% -9,5 à 1,6] ml/mn/1,73m² sur 48 mois). Cependant nous n'observons pas de supériorité significative de l'angioplastie comparativement au traitement médical sur les critères de jugement secondaires (**figure 31**).

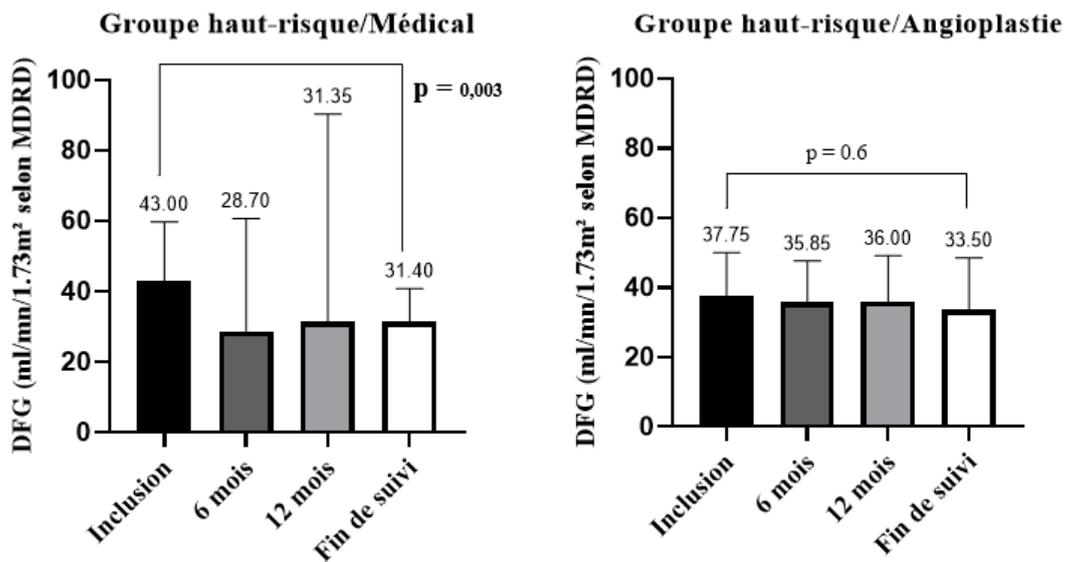


Figure 30 : Évolution de la fonction rénale dans le groupe haut-risque.

Suivi à 6 mois, 12 mois et fin de suivi (bras traitement médical et bras angioplastie). DFG : débit de filtration glomérulaire, MDRD : Modification of Diet in Renal Disease.

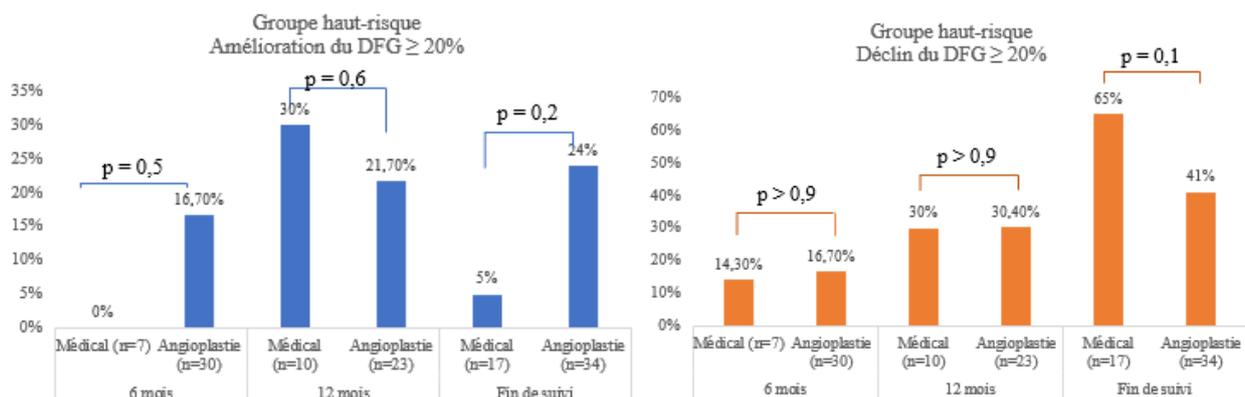


Figure 31 : Comparaison du DFG dans le groupe haut-risque.

Comparaison entre traitement médical et angioplastie sur les critères de jugement secondaire, DFG : débit de filtration glomérulaire, MDRD : Modification of Diet in Renal Disease.

2. **Sous-groupes haut-risque :**

L'analyse du sous-groupe HTA résistante montre une diminution du DFG de 49,2 à 38,1 ml/mn/1,73m² selon ($p = 0,02$) avec une variation médiane sur 66 mois de -9,7 [IC 95% -21,9 à 5] dans le bras traitement médical et une diminution de 45,9 à 40,1 ml/mn/1,73m² ($p = 0,08$) avec une variation médiane sur 63,5 mois de -6,0 [IC 95% -11,9 à 0,9]. Nous ne mettons pas en évidence de supériorité de l'angioplastie sur les critères de jugement secondaires.

En raison des faibles effectifs en sous-groupes, nous avons décidé de regrouper tous les patients ayant présenté une IRA à l'inclusion soit 19 patients (9 HTA résistante associée à IRA, 4 IRA isolée et 6 OAP flash). Sur les 5 patients ayant reçus le traitement médical, le DFG baisse de 27,5 [15,5-32,5] à 20,2 [10-29,6] ml/mn/1,73m² en fin de suivi avec une variation médiane de -3,9 [IC 95% -21 à 8] ($p = 0,4$). Dans le bras angioplastie, 12 données sur 14 ont pu être analysées ; aucune variation significative n'a été mise en évidence non plus avec un DFG médian à l'inclusion de 25,6 [17,4-41,0] et en fin de suivi à 20,9 [10-47,6] ml/mn/1,73m² ($p = 0,9$). Sur les critères de jugement secondaires, nous ne rapportons pas de bénéfice de l'angioplastie sur le traitement médical.

E. Évolution des chiffres de pression artérielle systolo-diastolique et angioplastie :

1. Groupes bas-risque et haut-risque :

Dans le groupe bas-risque, nous constatons une réduction significative des chiffres de PA systolique et diastolique au cours de la première année post angioplastie (**figure 32**). La PA systolique baisse de 158 [139-165] mmHg à 138 [130-154] mmHg à 6 mois ($p = 0,03$) puis à 130 [117-150] mmHg à 1 an ($p = 0,02$). Nous observons également un effet bénéfique sur la PA diastolique avec une diminution de 6 mmHg à 6 mois ($p = 0,03$) et 12 mois ($p = 0,006$). En revanche les PA systolo-diastolique ne s'améliorent pas chez les patients recevant un traitement médical. Au cours de la première année dans le groupe bas-risque, 69,2% des patients ayant bénéficié d'une angioplastie ont une amélioration de 10% de leur PA systolique contre seulement 16,7% des patients recevant un traitement médical ($p = 0,05$). Dans le même temps, nous observons également un meilleur contrôle de la PA diastolique par angioplastie puisqu'aucun des patients revascularisés n'ont vu leurs chiffres de PA diastolique s'aggraver ($n = 0/13$) contre 50% des patients ($n = 3/6$) traités médicalement ($p = 0,02$).

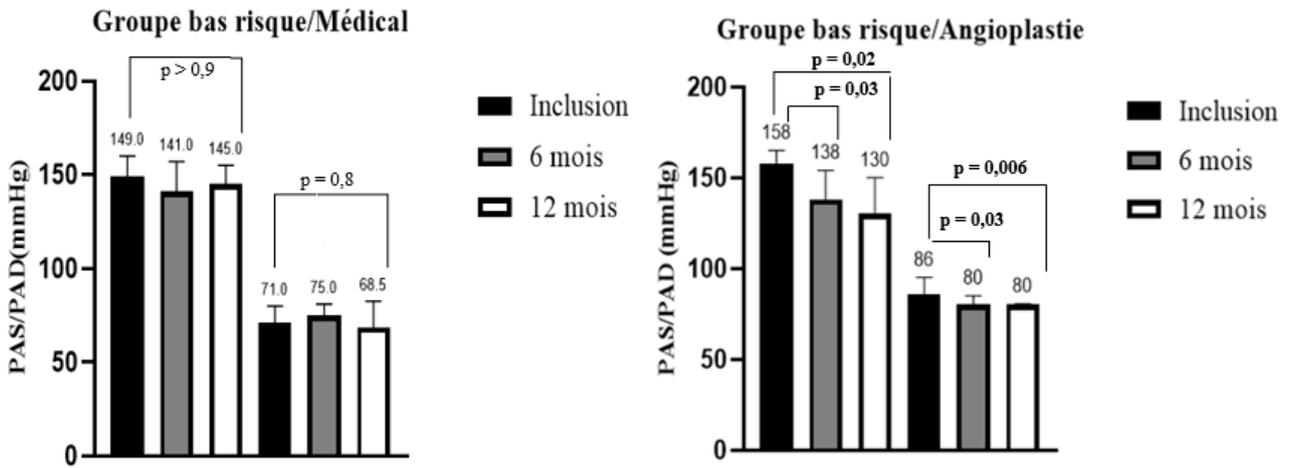


Figure 32 : Évolution de la PA systolo-diastolique dans le groupe bas-risque. Suivi à 6 mois, 12 mois et fin de suivi (bras traitement médical et bras angioplastie).

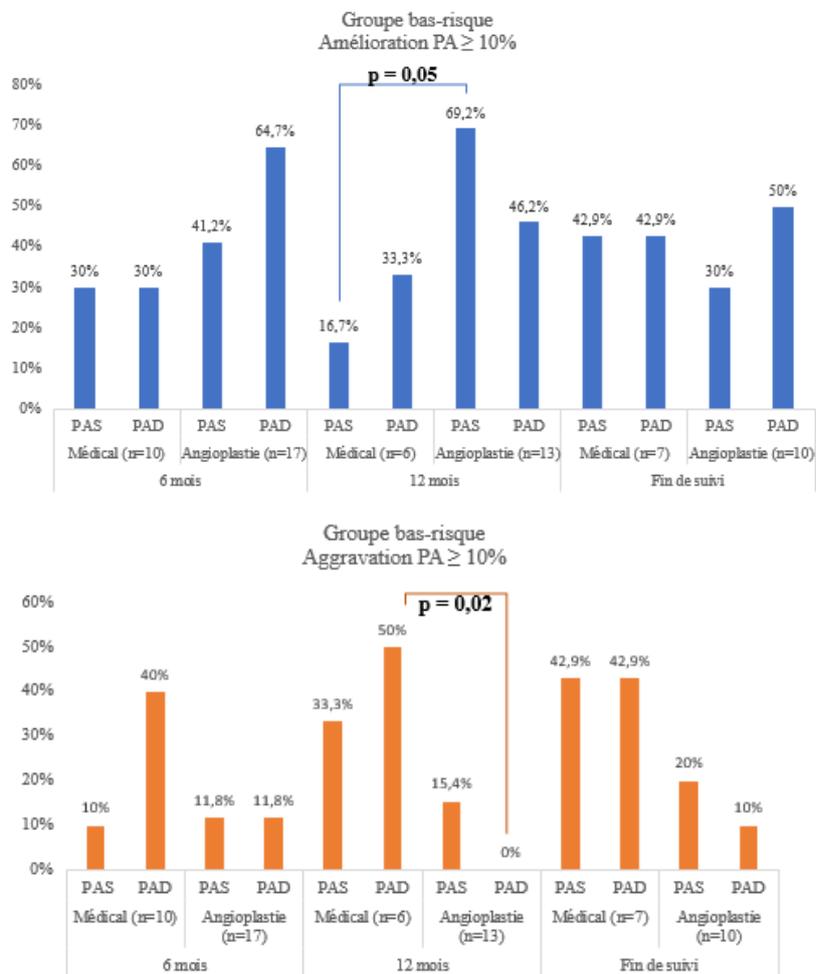


Figure 33 : Comparaison des PA systolo-diastoliques dans le groupe bas-risque. Comparaison entre traitement médical et angioplastie.

Dans le groupe à haut-risque, nous constatons cette fois-ci une réduction significative des chiffres de PA systolique jusqu'en fin de suivi dans le bras angioplastie. À 6 mois (n=28), la PA systolique s'améliore de 160 [150-187,5] mmHg à 151 [140-170] mmHg (p = 0,01). À 12 mois (n=23), la PA systolique s'améliore de 160 [157-180] mmHg à 150 [135-170] mmHg (p = 0,005) (**figure 34**). En fin de suivi (n=26), la PA systolique s'améliore de 160 [148-190] mmHg à 132 [129-160] mmHg (p = 0,01). Le nombre de patients présentant une amélioration de plus de 10% de leur PA systolique est plus important dans le groupe angioplastie par rapport au groupe traitement médical à 6 mois (50% vs 10%, p = 0,05) et à 12 mois (60,9% vs 9,1%, p = 0,008) (**figure 35**). Le bénéfice de l'angioplastie n'est pas retrouvé sur la PA diastolique.

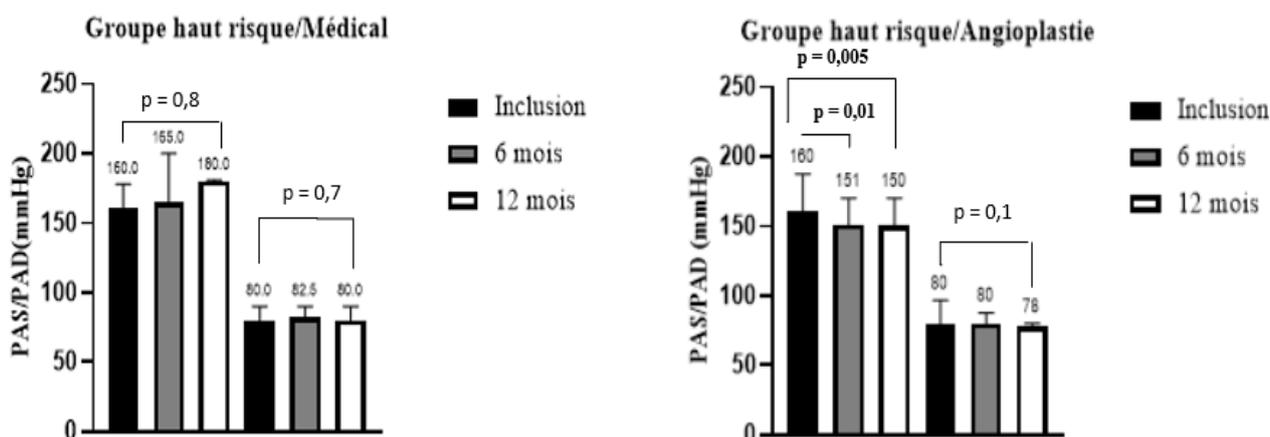


Figure 34 : Évolution de la PA systolo-diastolique dans le groupe haut-risque. Suivi à 6 mois, 12 mois et fin de suivi (bras traitement médical et bras angioplastie).

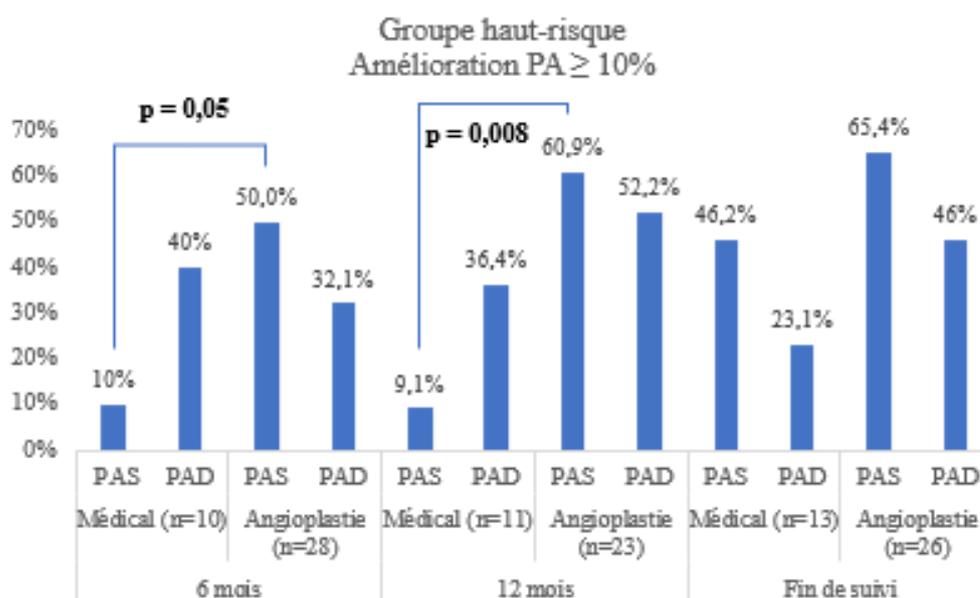


Figure 35 : Comparaison des PA systolo-diastoliques dans le groupe haut-risque. Comparaison entre traitement médical et angioplastie.

2. Sous-groupes haut-risque :

L'analyse en sous-groupes montre que les patients présentant une HTA résistante ont une diminution significative de leur PA systolique 160 [155-185] mmHg contre 150 [138-175] mmHg ($p=0,03$) à 12 mois avec un bénéfice de l'angioplastie à la limite de la significativité sur les critères de jugement secondaires ($p = 0,05$). Le faible effectif des autres sous-groupes limite l'interprétation des résultats et par conséquent ne sont pas présentés.

V. DISCUSSION :

L'intérêt de la revascularisation par angioplastie dans la prise en charge de la MARV fait débat depuis plus de 10 ans avec notamment la publication en 2009 de 2 grands essais (STAR¹⁰ et ASTRAL⁷) ne montrant aucun bénéfice de l'angioplastie avec stenting sur la mortalité, sur l'évolution de la fonction rénale ou bien encore sur le contrôle tensionnel comparativement au traitement médical seul. En 2014, l'étude multicentrique CORAL²⁴ confirme l'absence de bénéfice de l'angioplastie stenting, malgré une sélection de critères d'inclusion plus restrictifs en incluant d'une part la sévérité de la SAAR (degré de sténose > 80% ou bien > 60% avec un gradient de PA systolique > 20 mmHg) et d'autre part la notion d'HTA non contrôlée (PA systolique moyenne > 155 mmHg sous minimum 2 traitements antihypertenseurs) ou d'IRC modérée à sévère (50% d'IRC de stade 3 et plus). Seule une amélioration des chiffres tensionnels de 2 mmHg est observée dans le groupe angioplastie ce qui est peu significatif dans la pratique quotidienne. Cependant ces grandes études randomisées ne se sont pas intéressées à l'intérêt de la revascularisation par angioplastie pour des patients à haut-risque avec MARV sévère. L'équipe de Ritchie *et al.*⁸⁴ a publié la première étude dans ce sens. Elle a montré, sur une cohorte totale de 467 patients, un bénéfice de l'angioplastie sur la survie des patients se présentant en OAP flash et/ou en HTA résistante associée à une dégradation rapide de la fonction rénale. Il a été également mis en évidence une diminution des ECV pour le groupe HTA résistante avec insuffisance rénale rapidement progressive.

Compte tenu du faible nombre d'étude sur la MARV sévère, nous avons donc réalisé une étude rétrospective monocentrique afin d'évaluer l'intérêt de la revascularisation rénale chez les patients à haut-risque clinique. Notre étude observationnelle comporte une cohorte de 83 patients avec SAAR bilatérales ou unilatérales sur rein unique fonctionnel dont le degré de sténose est $\geq 50\%$. La période médiane de suivi est de 60 mois. Parmi ces 83 patients, 64% (n = 53) d'entre eux présentent des critères de gravité clinique à l'inclusion répartis de la façon suivante : 35% en HTA résistante (n=29), 13% en OAP flash (n=11), 11% en HTA résistante avec IRA (n=9) et 5% en IRA isolée (n=4). À l'instar des 2 études ASTRAL⁷ et CORAL²⁴, notre population est également âgée de 70 ans en moyenne. Dans une proportion équivalente aux publications récentes^{60,84}, les patients de notre étude présentent de lourds antécédents CV à savoir 40% de cardiopathie ischémique, 20% d'AVC et 60% d'AOMI, témoignant d'une atteinte athéromateuse diffuse. Les patients présentaient à l'inclusion, comme dans l'étude de Ritchie *et al.*⁸⁴, un stade d'insuffisance rénale modérée. Ils présentaient une MARV sévère avec un degré moyen de sténose estimé à 68% et une sténose $\geq 80\%$ chez plus de 40% des patients.

L'objectif principal de notre travail était d'identifier un éventuel bénéfice de l'angioplastie par rapport au traitement médical seul chez les patients à haut-risque sur la mortalité, la survie rénale et l'apparition d'ECV.

A. Intérêt de l'angioplastie sur la mortalité :

La mortalité toute cause confondue des patients à haut-risque est de 60% sur une période de suivi médian de 52 mois soit 13,8% de décès par an. Ce taux de mortalité élevé est comparable à celui retrouvé dans la publication récente de Vassallo *et al.*¹⁰⁶. En effet, en 2018, Vassallo et son équipe rapportent, sur une cohorte de 263 patients ayant une MARV avec SAAR unilatérale ou bilatérale $\geq 70\%$, un taux de mortalité global dans le groupe haut-risque (n = 127) de 12,4% par an. L'OAP flash et l'HTA avec IRA se compliquent d'une mortalité extrême dans notre étude avec 80 à 90% de décès sur 40 mois de suivi. Ritchie et son équipe constataient déjà parmi les 3 présentations à haut-risque (OAP flash, IRA isolée et HTA résistante isolée) que l'OAP flash était associé à une augmentation du risque de mortalité (HR de 2,19 [IC 95% 1,39-3,47], $p < 0,001$). Contrairement à l'étude de Ritchie qui a mis en évidence une réduction du risque de décès pour les patients en OAP flash ainsi que pour ceux en HTA résistante associée à l'IRA avec respectivement un HR à 0,43 ([IC 95% 0,20-0,91], $p = 0,01$) et 0,15 ([IC 95% 0,02-0,94], $p = 0,04$); nous n'avons pas montré de bénéfice significatif de l'angioplastie sur la mortalité globale dans le groupe haut-risque et dans chacun des sous-groupes (OAP flash, HTA résistante, HTA résistante associée à l'IRA) en analyse non stratifiée. Vassallo *et al.*, n'ont pas confirmé l'amélioration significative de la survie évoquée dans l'étude de Ritchie, avec dans son groupe OAP flash (n=44) un HR à 0,87 ([IC 95% 0,43-1,75], $p = 0,7$) mais en revanche ont montré un bénéfice de l'angioplastie en termes de survie globale pour l'ensemble du groupe haut-risque (degré de sténose $\geq 70\%$). Dans notre étude, après stratification sur la sévérité de la SAAR, nous montrons que pour des sténoses $\geq 80\%$ l'angioplastie améliore significativement la survie dans la population à haut-risque. Ce résultat semble appuyer la recommandation actuelle qui réserve la revascularisation par angioplastie aux SAAR sévères⁷⁸. Le faible effectif de patients ne nous a pas permis de réaliser cette analyse stratifiée pour les sous-groupes.

B. Intérêt de l'angioplastie sur la fonction rénale :

Dans notre cohorte nous montrons que l'évolution vers l'IRC terminale (DFG $< 15\text{ml/mn}/1,73\text{m}^2$ par MDRD), avec recours à l'EER dans 90% des cas, est de 20% pour les patients à bas-risque (soit 3,8% par an) et de 24,5% (soit 5,6% par an) pour les patients à haut-risque ; ce qui est en accord avec les travaux de Ritchie et Vassallo (3,6 à 4,6% par an). Alors que Ritchie *et al.*⁸⁴, ne rapportent pas d'association entre les différentes présentations cliniques à haut-risque et l'évolution vers l'IRC terminale sur une cohorte ayant une SAAR modérée ($\geq 50\%$) ; Vassallo *et al.*,

montrent cette fois-ci sur leur cohorte sélectionnée avec SAAR sévère ($\geq 70\%$) que la dégradation de la fonction rénale (définie par une baisse du DFG de plus de $3\text{ml/mn}/1,73\text{m}^2$ par an selon CKD-EPI) double le risque d'évolution vers l'IRC terminale et que l'angioplastie dans ce contexte améliore significativement la survie rénale (HR 0,47 [IC 95% 0,25-0,85], $p = 0,01$). D'autre part lorsque nous comparons, dans notre étude, les courbes de survie des patients à haut-risque présentant un degré de SAAR $\geq 80\%$; nous retrouvons également une amélioration significative de la survie rénale après revascularisation par angioplastie. Nous soulignons dans notre cohorte que 6 patients ont nécessité une prise en charge en dialyse au cours des 6 premiers mois post inclusion dont 5 ayant été traités par angioplastie. Le seul patient traité médicalement, en raison d'un terrain trop fragile, est décédé en dialyse à 2 mois de suivi. Concernant les 5 patients traités par angioplastie, un seul patient a pu être sevré de la dialyse après angioplastie pour sténose intra-stent et est resté en vie sur les 120 mois de suivi. 3 patients sont décédés en dialyse à 8, 30 et 48 mois. Le dernier patient est toujours en vie en dialyse à 74 mois de suivi.

Dans notre travail nous ne mettons pas en évidence de supériorité de l'angioplastie comparativement au traitement médical sur l'évolution du DFG (variation de $\pm 20\%$), en analyse non stratifiée, quelles que soient les présentations cliniques. Des études récentes ont montré un intérêt du recours à l'angioplastie pour les patients à haut-risque clinique avec SAAR bilatérale sévère, en prévention du déclin de la fonction rénale^{60,106}. En effet, l'étude récente rétrospective de Kim *et al.*⁶⁰ s'est intéressée à 47 patients atteints de MARV avec plus de 90% des patients ayant une SAAR $\geq 75\%$. Tous les patients ont été revascularisés par angioplastie. La cohorte était divisée en 2 groupes : un groupe bas-risque (26 patients) et un groupe haut-risque (21 patients) comportant les patients en OAP, en HTA résistante (PA $> 140/90$ mmHg sous minimum une trithérapie antihypertensive comportant au moins un diurétique ou bien PA systolique > 155 mmHg sous minimum une bithérapie en concordance avec l'étude CORAL) et en insuffisance rénale rapidement progressive (élévation de la créatininémie de plus de 25% durant les 6 mois avant inclusion). Les auteurs ont montré une amélioration significative de la fonction rénale (après ajustement) chez les patients présentant une insuffisance rénale rapidement progressive en comparaison aux patients du groupe bas-risque ($p = 0,001$).

C. Intérêt de l'angioplastie sur la survenue d'évènements cardiovasculaires :

Dans notre travail, le nombre de patients ayant eu au moins un ECV (OAP, SCA et AVC), hors ECV fatal, n'est pas significativement différent entre les groupes traitements médicaux bas-risque (66%) et haut-risque (53%). Cette constatation peut paraître étonnante. Toutefois, lorsqu'on s'intéresse à l'étude de Ritchie, l'observation est identique avec un taux d'ECV de 30% dans le groupe traitement médical bas-risque contre 34% dans le groupe traitement médical haut-risque. À l'inverse, la publication de Vassallo *et al.*, fait état d'un risque d'ECV supérieur chez les patients à haut-risque non revascularisés (14,9% par an) en comparaison aux patients à bas-risque non revascularisés (7,1% par an). Cependant, ces deux études démontrent un bénéfice de l'angioplastie en prévention des ECV, la première pour les patients en HTA résistante avec IRA et la seconde pour les patients avec déclin de la fonction rénale isolé. De notre côté, par probable défaut de puissance, nous ne mettons pas en évidence de diminution significative du nombre de patients ayant au moins un ECV post angioplastie dans le groupe haut-risque.

D. Intérêt de l'angioplastie sur la pression artérielle :

Dans notre étude, la revascularisation par angioplastie diminue significativement les chiffres de PA. Chez les patients à haut-risque clinique, la PA systolique est significativement améliorée à 6 et 12 mois post angioplastie. Nous montrons, dans ce même groupe, que l'angioplastie semble supérieure au traitement médical seul pour améliorer la PA systolique de plus de 10% à 6 et 12 mois de suivi. Nous soulignons un nombre croissant de patients ayant une PA strictement contrôlée (< 140/90 mmHg) au cours du suivi dans le groupe haut-risque et notamment pour les patients en HTA résistante, sans différence significative entre le traitement médical et la revascularisation percutanée. Au final, nos résultats montrent un bénéfice de l'angioplastie sur l'amélioration du profil tensionnel des patients atteints de MARV sévère, sans pour autant atteindre les cibles recommandées. Alors que la méta-analyse d'Ives *et al.*, de 2003, regroupant des sténoses bilatérales et unilatérales $\geq 50\%$, montrait une diminution significative des PA systoliques et diastoliques respectivement de 6 mmHg et 3 mmHg dans le groupe angioplastie *versus* traitement médical ; le bénéfice de l'angioplastie sur l'amélioration des chiffres de PA a été contesté par les études STAR et ASTRAL. L'étude rétrospective de Ritchie, avec tout de même 1/3 des patients en HTA résistante, n'a pas mis en évidence non plus de supériorité de l'angioplastie comparativement au traitement médical à l'exception des patients en insuffisance rénale progressive et ce uniquement sur la réduction de la PA diastolique. Kim *et al.*⁶⁰, rapportent après angioplastie une réduction de la PA plus fréquente chez les

patients à haut-risque par rapport aux patients à bas-risque ($p = 0,007$). Les patients présentant une HTA résistante avaient une diminution de leur PA systolique de 157 [150-164] mmHg (à l'inclusion) à 140 [131-148] mmHg 4 mois après la revascularisation ($p = 0,005$).

E. Complications de l'angioplastie :

Nous retrouvons 9 complications (10,8%) liées à l'angioplastie au sein de notre étude, à savoir 7 dissections artérielles, 1 thrombose artérielle et 1 hématome sous capsulaire. Ce taux de complication est comparable à celui retrouvé dans la littérature⁵². Nous rapportons un épisode d'OAP flash per procédure ayant nécessité une prise en charge réanimatoire.

F. Limites et perspectives :

Notre étude est une étude rétrospective avec des limites liées à cette approche. En effet, certains patients ont été « perdus de vue » et certaines données étaient manquantes notamment pour les chiffres de PA et les valeurs de créatininémie. Il existe des biais de confusion : l'âge, la fonction rénale, le degré de SAAR, les facteurs de risque CV, la protéinurie en l'absence d'analyse multivariée. Concernant les résultats sur l'évolution du profil tensionnel, il faut prendre en compte le fait que le recueil des données repose sur une prise de PA en consultation et qu'elle ne reflète pas précisément la réalité notamment en cas d'HTA « effet blouse blanche ». Il serait préférable pour les études ultérieures de recueillir les données de MAPA (holter tensionnel).

Néanmoins, à travers cette étude, nous apportons quelques éléments de réflexion supplémentaires sur la place de l'angioplastie dans la MARV. Malgré ses nombreuses limites il s'agit, à notre connaissance, d'une des premières études françaises s'intéressant aux SAAR bilatérales sévères avec un degré de sténose moyen proche de 70%, comparant des patients à haut-risque clinique (OAP flash, HTA résistante, IRA) à des patients ne présentant pas ces critères de gravité. Tout d'abord, il paraît justifié de proposer la revascularisation par angioplastie aux patients se présentant en OAP flash⁸⁴ sur SAAR bilatérale modérée ou sévère en raison du pronostic effroyable de ce tableau clinique à court terme confirmé dans notre étude. À la vue des dernières publications¹⁰⁶, il apparaît que l'angioplastie avec stenting diminue significativement la morbi-mortalité dans la population à haut-risque et préférentiellement chez ceux présentant un déclin rapide de la fonction rénale sur MARV sévère $\geq 70\%$. Ensuite, il nous semble raisonnable de proposer une attitude proactive concernant la prise en charge de SAAR $\geq 80\%$ puisqu'elles sont grevées d'une surmortalité et que l'angioplastie dans notre étude semble bénéfique dans ce contexte. Notre constat est concordant avec l'étude de Conlon et al.²³, qui montre qu'un degré de sténose $\geq 75\%$ est un facteur de risque de

mortalité. La préservation de la fonction rénale dans la MARV est un objectif essentiel afin d'éviter le recours à l'EER qui est responsable d'une mortalité de 65% dans notre cohorte. L'angioplastie améliore la survie rénale des patients à haut-risque ayant une SAAR \geq 80% dans notre travail. Un degré de sténose \geq 70%, participe à l'HTA par activation du SRAA⁷⁴ et, par conséquent, semble être une bonne indication à l'angioplastie lorsque l'HTA devient résistante ou en cas de contre-indication aux traitements bloqueurs du SRAA. En effet, nous montrons un effet favorable de l'angioplastie sur le profil tensionnel systolique au cours de la première année tout particulièrement pour les patients à haut-risque comme en témoigne également l'étude récente de Kim et al⁶⁰. Il nous semble raisonnable de privilégier la revascularisation seulement pour les patients à haut-risque puisque l'angioplastie expose à des complications (environ 10% dans notre étude) supérieures au bénéfice escompté pour les patients à bas-risque. Dans l'état actuel des connaissances, le degré de sténose et son retentissement hémodynamique apparaissent comme des éléments indispensables à prendre en compte dans la décision de revascularisation. Dans le futur, la décision de revasculariser pourra être facilitée par l'utilisation de l'IRM-BOLD⁵⁴ et du calcul ratio volume rénal sur DFG par mesure isotopique²¹.

VI. CONCLUSION :

La maladie athéromateuse rénovasculaire est grevée d'une morbidité CV et rénale importante. Le traitement médical de la SAAR comportant l'association bloqueur du SRAA, statine et AAP doit être optimal. La revascularisation rénale n'a pas montré de bénéfice par rapport au traitement médical dans la prise en charge des SAAR mais elle a été peu étudiée chez les patients présentant une maladie rénovasculaire sévère. Notre étude montre que la revascularisation rénale pourrait diminuer la mortalité et améliorer la survie rénale dans la SAAR bilatérale sévère $\geq 80\%$ et améliorer les chiffres de PA systolique à 6 et 12 mois post angioplastie chez les patients à haut-risque. Cette étude rétrospective a de nombreuses limites. Il serait intéressant de poursuivre par une analyse multivariée afin de confirmer nos résultats voire-même d'envisager une étude prospective qui pourrait permettre de préciser les travaux récents sur le bénéfice de la revascularisation par angioplastie dans la prise en charge de la MARV sévère.

VII. BIBLIOGRAPHIE :

1. Aboyans V, Ricco J-B, Bartelink M-LEL, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J.* 2018;39(9):763-816. doi:10.1093/eurheartj/ehx095.
2. AbuRahma AF, Srivastava M, Mousa AY, et al. Critical analysis of renal duplex ultrasound parameters in detecting significant renal artery stenosis. *J Vasc Surg.* 2012;56(4):1052-1059, 1060.e1; discussion 1059-1060. doi:10.1016/j.jvs.2012.03.036.
3. AbuRahma AF, Yacoub M. Renal imaging: duplex ultrasound, computed tomography angiography, magnetic resonance angiography, and angiography. *Semin Vasc Surg.* 2013;26(4):134-143. doi:10.1053/j.semvascsurg.2014.06.001.
4. Anderson GH, Blakeman N, Streeten DH. The effect of age on prevalence of secondary forms of hypertension in 4429 consecutively referred patients. *J Hypertens.* 1994;12(5):609-615. doi:10.1097/00004872-199405000-00015.
5. Anderson JL, Halperin JL, Albert NM, et al. Management of patients with peripheral artery disease (compilation of 2005 and 2011 ACCF/AHA guideline recommendations): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2013;127(13):1425-1443. doi:10.1161/CIR.0b013e31828b82aa.
6. Appel RG, Bleyer AJ, Reavis S, Hansen KJ. Renovascular disease in older patients beginning renal replacement therapy. *Kidney International.* 1995;48(1):171-176. doi:10.1038/ki.1995.281.
7. ASTRAL Investigators, Wheatley K, Ives N, et al. Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med.* 2009;361(20):1953-1962. doi:10.1056/NEJMoa0905368.
8. Aytac SK, Yigit H, Sancak T, Ozcan H. Correlation Between the Diameter of the Main Renal Artery and the Presence of an Accessory Renal Artery. *Journal of Ultrasound in Medicine.* 2003;22(5):433-439. doi:10.7863/jum.2003.22.5.433.
9. Balzer KM, Pfeiffer T, Rossbach S, et al. Prospective randomized trial of operative vs interventional treatment for renal artery ostial occlusive disease (RAOOD). *J Vasc Surg.* 2009;49(3):667-674; discussion 674-675. doi:10.1016/j.jvs.2008.10.006.
10. Bax L, Woittiez A-JJ, Kouwenberg HJ, et al. Stent placement in patients with atherosclerotic renal artery stenosis and impaired renal function: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2009;150(12):840-848, W150-151. doi:10.7326/0003-4819-150-12-200906160-00119.
11. Bloch MJ, Trost DW, Pickering TG, Sos TA, August P. Prevention of recurrent pulmonary edema in patients with bilateral renovascular disease through renal artery stent placement. *Am J Hypertens.* 1999;12(1 Pt 1):1-7. doi:10.1016/s0895-7061(98)00201-5.

12. Boffa J-J, Chigot V. Comment faire le diagnostic d'une sténose de l'artère rénale. *MT Cardio*. 2006;2(4):466-473. doi:10.1684/mtc.2006.0010.
13. Bokhari MR, Bokhari SRA. *Renal Artery Stenosis*. StatPearls Publishing; 2019. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430718/>. Accessed July 28, 2019.
14. Borelli FA de O, Pinto IMF, Amodeo C, et al. Analysis of the sensitivity and specificity of noninvasive imaging tests for the diagnosis of renal artery stenosis. *Arq Bras Cardiol*. 2013;101(5):423-433. doi:10.5935/abc.20130191.
15. Börgel J, Springer S, Ghafour J, et al. Unrecognized secondary causes of hypertension in patients with hypertensive urgency/emergency: prevalence and co-prevalence. *Clin Res Cardiol*. 2010;99(8):499-506. doi:10.1007/s00392-010-0148-4.
16. Calhoun DA. Apparent and true resistant hypertension: why not the same? *J Am Soc Hypertens*. 2013;7(6):509-511. doi:10.1016/j.jash.2013.07.007.
17. Caps MT, Perissinotto C, Zierler RE, et al. Prospective study of atherosclerotic disease progression in the renal artery. *Circulation*. 1998;98(25):2866-2872. doi:10.1161/01.cir.98.25.2866.
18. Caps MT, Zierler RE, Polissar NL, et al. Risk of atrophy in kidneys with atherosclerotic renal artery stenosis. *Kidney Int*. 1998;53(3):735-742. doi:10.1046/j.1523-1755.1998.00805.x.
19. Cheung CM, Patel A, Shaheen N, et al. The effects of statins on the progression of atherosclerotic renovascular disease. *Nephron Clin Pract*. 2007;107(2):c35-42. doi:10.1159/000107552.
20. Chrysochou C, Foley RN, Young JF, Khavandi K, Cheung CM, Kalra PA. Dispelling the myth: the use of renin-angiotensin blockade in atheromatous renovascular disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27(4):1403-1409. doi:10.1093/ndt/gfr496.
21. Chrysochou C, Green D, Ritchie J, Buckley DL, Kalra PA. Kidney volume to GFR ratio predicts functional improvement after revascularization in atheromatous renal artery stenosis. Barretti P, ed. *PLoS ONE*. 2017;12(6):e0177178. doi:10.1371/journal.pone.0177178.
22. Conkbayir I, Yücesoy C, Edgüer T, Yanik B, Yaşar Ayaz U, Hekimoğlu B. Doppler sonography in renal artery stenosis. An evaluation of intrarenal and extrarenal imaging parameters. *Clin Imaging*. 2003;27(4):256-260.
23. Conlon PJ, Little MA, Pieper K, Mark DB. Severity of renal vascular disease predicts mortality in patients undergoing coronary angiography. *Kidney International*. 2001;60(4):1490-1497. doi:10.1046/j.1523-1755.2001.00953.x.
24. Cooper CJ, Murphy TP, Cutlip DE, et al. Stenting and medical therapy for atherosclerotic renal-artery stenosis. *N Engl J Med*. 2014;370(1):13-22. doi:10.1056/NEJMoa1310753.
25. Dechering DG, Kruis HME, Adiyaman A, Thien T, Postma CT. Clinical significance of low-grade renal artery stenosis. *J Intern Med*. 2010;267(3):305-315. doi:10.1111/j.1365-2796.2009.02144.x.

26. Dejerome C, Grange C, De Laforcade L, et al. [Doppler ultrasonography of the renal artery: Guidelines and predictive factors for the presence of a tight stenosis. Retrospective analysis of 450 consecutive examinations]. *J Med Vasc.* 2018;43(3):163-173. doi:10.1016/j.jdmv.2018.02.006.
27. Denolle T, Chamontin B, Doll G, et al. [Management of resistant hypertension. Expert consensus statement from the French Society of Hypertension, an affiliate of the French Society of Cardiology]. *Presse Med.* 2014;43(12 Pt 1):1325-1331. doi:10.1016/j.lpm.2014.07.016.
28. Dorros G, Prince C, Mathiak L. Stenting of a renal artery stenosis achieves better relief of the obstructive lesion than balloon angioplasty. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1993;29(3):191-198. doi:10.1002/ccd.1810290304.
29. Drieghe B, Madaric J, Sarno G, et al. Assessment of renal artery stenosis: side-by-side comparison of angiography and duplex ultrasound with pressure gradient measurements. *Eur Heart J.* 2008;29(4):517-524. doi:10.1093/eurheartj/ehm631.
30. Faxon DP, Fuster V, Libby P, et al. Atherosclerotic Vascular Disease Conference: Writing Group III: pathophysiology. *Circulation.* 2004;109(21):2617-2625. doi:10.1161/01.CIR.0000128520.37674.EF.
31. Fayad ZA, Fuster V. Clinical imaging of the high-risk or vulnerable atherosclerotic plaque. *Circ Res.* 2001;89(4):305-316. doi:10.1161/hh1601.095596.
32. Fuster V, Fayad ZA, Badimon JJ. Acute coronary syndromes: biology. *The Lancet.* 1999;353:s5-s9. doi:10.1016/S0140-6736(99)90234-9.
33. Futrakul N, Butthep P, Laohareungpanya N, Chaisuriya P, Ratanabanangkoon K. A defective angiogenesis in chronic kidney disease. *Ren Fail.* 2008;30(2):215-217. doi:10.1080/08860220701813335.
34. Gandhi SK, Powers JC, Nomeir AM, et al. The pathogenesis of acute pulmonary edema associated with hypertension. *N Engl J Med.* 2001;344(1):17-22. doi:10.1056/NEJM200101043440103.
35. de Gasparo M, Levens NR. Pharmacology of angiotensin II receptors in the kidney. *Kidney International.* 1994;46(6):1486-1491. doi:10.1038/ki.1994.426.
36. Goldblatt H, Lynch J, Hanzal RF, Summerville WW. STUDIES ON EXPERIMENTAL HYPERTENSION : I. THE PRODUCTION OF PERSISTENT ELEVATION OF SYSTOLIC BLOOD PRESSURE BY MEANS OF RENAL ISCHEMIA. *J Exp Med.* 1934;59(3):347-379. doi:10.1084/jem.59.3.347.
37. Gornik HL, Persu A, Adlam D, et al. First International Consensus on the diagnosis and management of fibromuscular dysplasia. *Vascular Medicine.*:26.
38. Grande JP. Role of transforming growth factor-beta in tissue injury and repair. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1997;214(1):27-40. doi:10.3181/00379727-214-44066.
39. Green D, Kalra PA. The heart in atherosclerotic renovascular disease. *Front Biosci (Elite Ed).* 2012;4:856-864.

40. Gross CM, Krämer J, Weingärtner O, et al. Determination of renal arterial stenosis severity: comparison of pressure gradient and vessel diameter. *Radiology*. 2001;220(3):751-756. doi:10.1148/radiol.2203001444.
41. Gueutin V, Deray G, Isnard-Bagnis C. Physiologie rénale. *Bulletin du Cancer*. 2012;99(3):237-249. doi:10.1684/bdc.2011.1482.
42. Guo H, Kalra PA, Gilbertson DT, et al. Atherosclerotic renovascular disease in older US patients starting dialysis, 1996 to 2001. *Circulation*. 2007;115(1):50-58. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.637751.
43. Hackam DG, Duong-Hua ML, Mamdani M, et al. Angiotensin inhibition in renovascular disease: a population-based cohort study. *Am Heart J*. 2008;156(3):549-555. doi:10.1016/j.ahj.2008.05.013.
44. Halimi J-M. Sténoses de l'artère rénale athéromateuses et fibrodysplasiques. *La Presse Médicale*. 2009;38(4):621-626. doi:10.1016/j.lpm.2009.01.008.
45. Hansen KJ, Edwards MS, Craven TE, et al. Prevalence of renovascular disease in the elderly: A population-based study. *Journal of Vascular Surgery*. 2002;36(3):443-451. doi:10.1067/mva.2002.127351.
46. Harding B, Richard L, Himmelstein I, et al. Renal Artery Stenosis: Prevalence and Associated Risk Factors in Patients Undergoing Routine Cardiac. :9.
47. Hemmelgarn BR, Zhang J, Manns BJ, et al. Progression of kidney dysfunction in the community-dwelling elderly. *Kidney Int*. 2006;69(12):2155-2161. doi:10.1038/sj.ki.5000270.
48. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation*. 2006;113(11):e463-654. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.174526.
49. Hoffmann U, Edwards JM, Carter S, et al. Role of duplex scanning for the detection of atherosclerotic renal artery disease. *Kidney Int*. 1991;39(6):1232-1239. doi:10.1038/ki.1991.156.
50. Hollenberg NK. Medical therapy for renovascular hypertension: a review. *Am J Hypertens*. 1988;1(4 Pt 2):338S-343S. doi:10.1093/ajh/1.4.338s.
51. Hua HT, Hood DB, Jensen CC, Hanks SE, Weaver FA. The use of colorflow duplex scanning to detect significant renal artery stenosis. *Ann Vasc Surg*. 2000;14(2):118-124.
52. Ivanovic V, McKusick MA, Johnson CM, et al. Renal artery stent placement: complications at a single tertiary care center. *J Vasc Interv Radiol*. 2003;14(2 Pt 1):217-225.

53. van Jaarsveld BC, Krijnen P, Pieterman H, et al. The effect of balloon angioplasty on hypertension in atherosclerotic renal-artery stenosis. Dutch Renal Artery Stenosis Intervention Cooperative Study Group. *N Engl J Med.* 2000;342(14):1007-1014. doi:10.1056/NEJM200004063421403.
54. Juillard L, Lerman LO, Kruger DG, et al. Blood oxygen level-dependent measurement of acute intra-renal ischemia. *Kidney Int.* 2004;65(3):944-950. doi:10.1111/j.1523-1755.2004.00469.x.
55. Kalra PA, Guo H, Kausz AT, et al. Atherosclerotic renovascular disease in United States patients aged 67 years or older: Risk factors, revascularization, and prognosis. *Kidney International.* 2005;68(1):293-301. doi:10.1111/j.1523-1755.2005.00406.x.
56. Keddis MT, Garovic VD, Bailey KR, Wood CM, Raissian Y, Grande JP. Ischaemic nephropathy secondary to atherosclerotic renal artery stenosis: clinical and histopathological correlates. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25(11):3615-3622. doi:10.1093/ndt/gfq269.
57. Kelsen S, Hall JE, Chade AR. Endothelin-A receptor blockade slows the progression of renal injury in experimental renovascular disease. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2011;301(1):F218-225. doi:10.1152/ajprenal.00089.2011.
58. Kennedy DJ, Colyer WR, Brewster PS, et al. Renal insufficiency as a predictor of adverse events and mortality after renal artery stent placement. *Am J Kidney Dis.* 2003;42(5):926-935. doi:10.1016/j.ajkd.2003.06.004.
59. Kiando SR, Tucker NR, Castro-Vega L-J, et al. PHACTR1 Is a Genetic Susceptibility Locus for Fibromuscular Dysplasia Supporting Its Complex Genetic Pattern of Inheritance. McPherson R, ed. *PLoS Genet.* 2016;12(10):e1006367. doi:10.1371/journal.pgen.1006367.
60. Kim S, Kim MJ, Jeon J, et al. Effects of percutaneous angioplasty on kidney function and blood pressure in patients with atherosclerotic renal artery stenosis. *Kidney Research and Clinical Practice.* 2019;38(3):336-346. doi:10.23876/j.krcp.18.0148.
61. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease, Professional Edition E-Book.* Elsevier Health Sciences; 2014.
62. Landais P. Sténose athéromateuse de l'artère rénale sur rein unique. *Médecine thérapeutique.* 2000;6(1):46-47.
63. Lerman LO, Textor SC, eds. *Renal Vascular Disease.* London: Springer-Verlag; 2014. <https://www.springer.com/gp/book/9781447128090>. Accessed September 3, 2019.
64. Levy BI, Schiffrin EL, Mourad J-J, et al. Impaired tissue perfusion: a pathology common to hypertension, obesity, and diabetes mellitus. *Circulation.* 2008;118(9):968-976. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.763730.
65. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature.* 2002;420(6917):868. doi:10.1038/nature01323.
66. Mailloux LU, Bellucci AG, Mossey RT, et al. Predictors of survival in patients undergoing dialysis. *The American Journal of Medicine.* 1988;84(5):855-862. doi:10.1016/0002-9343(88)90063-0.

67. Mailloux LU, Napolitano B, Bellucci AG, Vernace M, Wilkes BM, Mossey RT. Renal vascular disease causing end-stage renal disease, incidence, clinical correlates, and outcomes: a 20-year clinical experience. *Am J Kidney Dis.* 1994;24(4):622-629. doi:10.1016/s0272-6386(12)80223-x.
68. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens.* 2013;31(7):1281-1357. doi:10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc.
69. Mangiacapra F, Trana C, Sarno G, et al. Translesional pressure gradients to predict blood pressure response after renal artery stenting in patients with renovascular hypertension. *Circ Cardiovasc Interv.* 2010;3(6):537-542. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.110.957704.
70. Manohar S, Hamadah A, Herrmann SM, Textor SC. Total Renal Artery Occlusion: Recovery of Function After Revascularization. *Am J Kidney Dis.* 2018;71(5):748-753. doi:10.1053/j.ajkd.2017.11.014.
71. Martinez-Maldonado M. Pathophysiology of renovascular hypertension. :13.
72. Meola M, Samoni S, Petrucci I. Clinical Scenarios in Chronic Kidney Disease: Vascular Chronic Diseases. *Contrib Nephrol.* 2016;188:81-88. doi:10.1159/000445470.
73. Mohabbat W, Greenberg RK, Mastracci TM, Cury M, Morales JP, Hernandez AV. Revised duplex criteria and outcomes for renal stents and stent grafts following endovascular repair of juxtarenal and thoracoabdominal aneurysms. *J Vasc Surg.* 2009;49(4):827-837; discussion 837. doi:10.1016/j.jvs.2008.11.024.
74. Mohan IV, Bourke V. The management of renal artery stenosis: an alternative interpretation of ASTRAL and CORAL. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015;49(4):465-473. doi:10.1016/j.ejvs.2014.12.026.
75. Mostbeck GH, Zontsich T, Turetschek K. Ultrasound of the kidney: obstruction and medical diseases. *Eur Radiol.* 2001;11(10):1878-1889. doi:10.1007/s003300101011.
76. Nchimi A, Biquet JF, Brisbois D, et al. Duplex ultrasound as first-line screening test for patients suspected of renal artery stenosis: prospective evaluation in high-risk group. *Eur Radiol.* 2003;13(6):1413-1419. doi:10.1007/s00330-002-1685-7.
77. Ollivier R, Boulmier D, Veillard D, et al. Frequency and predictors of renal artery stenosis in patients with coronary artery disease. *Cardiovascular Revascularization Medicine.* 2009;10(1):23-29. doi:10.1016/j.carrev.2008.06.003.
78. Parikh SA, Shishehbor MH, Gray BH, White CJ, Jaff MR. SCAI expert consensus statement for renal artery stenting appropriate use. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2014;84(7):1163-1171. doi:10.1002/ccd.25559.
79. Piccoli G, Salomone M, Quarello F, et al. Regional registry of dialysis and transplantation of Piedmont, Italy (RPDT). Thirteen years of experience. *Nephrol Dial Transplant.* 1995;10(4):444-447. doi:10.1093/ndt/10.4.444.

80. Pickering TG, Herman L, Devereux RB, et al. Recurrent pulmonary oedema in hypertension due to bilateral renal artery stenosis: treatment by angioplasty or surgical revascularisation. *Lancet*. 1988;2(8610):551-552. doi:10.1016/s0140-6736(88)92668-2.
81. Plouin PF, Chatellier G, Darné B, Raynaud A. Blood pressure outcome of angioplasty in atherosclerotic renal artery stenosis: a randomized trial. Essai Multicentrique Medicaments vs Angioplastie (EMMA) Study Group. *Hypertension*. 1998;31(3):823-829. doi:10.1161/01.hyp.31.3.823.
82. Pohl MA. The ischemic kidney and hypertension. *Am J Kidney Dis*. 1993;21(5 Suppl 2):22-28. doi:10.1016/s0272-6386(12)70251-2.
83. Radermacher J, Chavan A, Bleck J, et al. Use of Doppler ultrasonography to predict the outcome of therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med*. 2001;344(6):410-417. doi:10.1056/NEJM200102083440603.
84. Ritchie J, Green D, Chrysochou C, Chalmers N, Foley RN, Kalra PA. High-risk clinical presentations in atherosclerotic renovascular disease: prognosis and response to renal artery revascularization. *Am J Kidney Dis*. 2014;63(2):186-197. doi:10.1053/j.ajkd.2013.07.020.
85. Ritchie J, Green D, Kalra PA. Current views on the management of atherosclerotic renovascular disease. *Annals of Medicine*. 2012;44(sup1):S98-S110. doi:10.3109/07853890.2012.687834.
86. Rocco F, Cozzi LA, Cozzi G. Study of the renal segmental arterial anatomy with contrast-enhanced multi-detector computed tomography. *Surg Radiol Anat*. 2015;37(5):517-526. doi:10.1007/s00276-014-1382-7.
87. Rooke et al., Hirsch et al., ACCF/AHA TASK FORCE MEMBERS. 2011 ACCF/AHA Focused Update of the Guideline for the Management of patients with peripheral artery disease (Updating the 2005 Guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 2011;124(18):2020-2045. doi:10.1161/CIR.0b013e31822e80c3.
88. Rountas C, Vlychou M, Vassiou K, et al. Imaging modalities for renal artery stenosis in suspected renovascular hypertension: prospective intraindividual comparison of color Doppler US, CT angiography, GD-enhanced MR angiography, and digital subtraction angiography. *Ren Fail*. 2007;29(3):295-302. doi:10.1080/08860220601166305.
89. Rudnicki M, Perco P, Enrich J, et al. Hypoxia response and VEGF-A expression in human proximal tubular epithelial cells in stable and progressive renal disease. *Lab Invest*. 2009;89(3):337-346. doi:10.1038/labinvest.2008.158.
90. Schnermann J. Juxtaglomerular cell complex in the regulation of renal salt excretion. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 1998;274(2):R263-R279. doi:10.1152/ajpregu.1998.274.2.R263.
91. Schreiber MJ, Pohl MA, Novick AC. The natural history of atherosclerotic and fibrous renal artery disease. *Urol Clin North Am*. 1984;11(3):383-392.
92. Schwartz CJ, White TA. Stenosis of Renal Artery: An Unselected Necropsy Study. *Br Med J*. 1964;2(5422):1415-1421.

93. Silva VS, Martin LC, Franco RJS, et al. Pleiotropic effects of statins may improve outcomes in atherosclerotic renovascular disease. *Am J Hypertens*. 2008;21(10):1163-1168. doi:10.1038/ajh.2008.249.
94. Starling EH. *The Fluids of the Body*. Chicago: Keener; 1909. <http://archive.org/details/fluidsofbodystar00starrich>. Accessed July 28, 2019.
95. Sténose artère rénale. *Institut d'Imagerie Médicale*. May 2014. <https://imedicale.ch/stenose-artere-renale/>. Accessed October 9, 2019.
96. Suresh M, Laboi P, Mamtora H, Kalra PA. Relationship of renal dysfunction to proximal arterial disease severity in atherosclerotic renovascular disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2000;15(5):631-636. doi:10.1093/ndt/15.5.631.
97. Tan KT, van Beek EJR, Brown PWG, van Delden OM, Tijssen J, Ramsay LE. Magnetic resonance angiography for the diagnosis of renal artery stenosis: a meta-analysis. *Clin Radiol*. 2002;57(7):617-624. doi:10.1053/crad.2002.0941.
98. Textor SC, Lerman L. Renovascular hypertension and ischemic nephropathy. *Am J Hypertens*. 2010;23(11):1159-1169. doi:10.1038/ajh.2010.174.
99. Textor SC, McKusick MA. Renal Artery Stenosis. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2001;3(3):187-194.
100. Thadhani R, Pascual M, Nickleit V, Tolckoff-Rubin N, Colvin R. Preliminary description of focal segmental glomerulosclerosis in patients with renovascular disease. *Lancet*. 1996;347(8996):231-233. doi:10.1016/s0140-6736(96)90406-7.
101. Tollefson DF, Ernst CB. Natural history of atherosclerotic renal artery stenosis associated with aortic disease. *J Vasc Surg*. 1991;14(3):327-331.
102. Uzu T, Inoue T, Fujii T, et al. Prevalence and predictors of renal artery stenosis in patients with myocardial infarction. *American Journal of Kidney Diseases*. 1997;29(5):733-738. doi:10.1016/S0272-6386(97)90127-X.
103. Uzzo RG, Novick AC, Goormastic M, Mascha E, Pohl M. Medical versus surgical management of atherosclerotic renal artery stenosis. *Transplant Proc*. 2002;34(2):723-725. doi:10.1016/s0041-1345(02)02623-4.
104. Vasbinder GB, Nelemans PJ, Kessels AG, Kroon AA, de Leeuw PW, van Engelshoven JM. Diagnostic tests for renal artery stenosis in patients suspected of having renovascular hypertension: a meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2001;135(6):401-411. doi:10.7326/0003-4819-135-6-200109180-00009.
105. Vasbinder GBC, Nelemans PJ, Kessels AGH, et al. Accuracy of computed tomographic angiography and magnetic resonance angiography for diagnosing renal artery stenosis. *Ann Intern Med*. 2004;141(9):674-682; discussion 682. doi:10.7326/0003-4819-141-9-200411020-00007.
106. Vassallo D, Ritchie J, Green D, Chrysochou C, Kalra PA. The effect of revascularization in patients with anatomically significant atherosclerotic renovascular disease presenting with high-risk clinical features. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2018;33(3):497-506. doi:10.1093/ndt/gfx025.

107. Vaziri ND, Ni Z, Oveisi F, Liang K, Pandian R. Enhanced nitric oxide inactivation and protein nitration by reactive oxygen species in renal insufficiency. *Hypertension*. 2002;39(1):135-141. doi:10.1161/hy0102.100540.
108. Wang D, Iversen J, Wilcox CS, Strandgaard S. Endothelial dysfunction and reduced nitric oxide in resistance arteries in autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int*. 2003;64(4):1381-1388. doi:10.1046/j.1523-1755.2003.00236.x.
109. Wątarek E, Paprocka M, Duś D, Kopeć W, Klinger M. Endostatin and vascular endothelial growth factor: potential regulators of endothelial progenitor cell number in chronic kidney disease. *Pol Arch Med Wewn*. 2011;121(9):296-301.
110. Webster J, Marshall F, Abdalla M, et al. Randomised comparison of percutaneous angioplasty vs continued medical therapy for hypertensive patients with atheromatous renal artery stenosis. Scottish and Newcastle Renal Artery Stenosis Collaborative Group. *J Hum Hypertens*. 1998;12(5):329-335.
111. Willmann JK, Wildermuth S, Pfammatter T, et al. Aortoiliac and renal arteries: prospective intraindividual comparison of contrast-enhanced three-dimensional MR angiography and multi-detector row CT angiography. *Radiology*. 2003;226(3):798-811. doi:10.1148/radiol.2271020014.
112. Wright JR, Shurrab AE, Cheung C, et al. A prospective study of the determinants of renal functional outcome and mortality in atherosclerotic renovascular disease. *Am J Kidney Dis*. 2002;39(6):1153-1161. doi:10.1053/ajkd.2002.33384.
113. Zhu X-Y, Chade AR, Rodriguez-Porcel M, et al. Cortical microvascular remodeling in the stenotic kidney: role of increased oxidative stress. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2004;24(10):1854-1859. doi:10.1161/01.ATV.0000142443.52606.81.

Résumé : La maladie athéromateuse rénovasculaire est responsable d'une morbi-mortalité élevée. Plusieurs essais randomisés ont conclu à l'absence de bénéfice de la revascularisation percutanée en comparaison au traitement médical optimisé. Cependant ces études ne prenaient pas en compte les présentations cliniques à haut-risque regroupant hypertension artérielle (HTA) résistante, œdème aigu pulmonaire (OAP) flash ou insuffisance rénale rapidement progressive. Ainsi, nous avons évalué l'intérêt de l'angioplastie plus particulièrement dans cette population en contexte de sténoses bilatérales des artères rénales sévères.

Objectifs : Nous avons réalisé une étude observationnelle rétrospective au CHU de Rouen sur 83 patients, entre le 01/01/1996 et le 31/12/2017 inclus, atteints de sténose athéromateuse des artères rénales (SAAR) $\geq 50\%$ bilatérales ou unilatérales sur rein unique (40% des SAAR $\geq 80\%$). L'objectif principal de l'étude était d'analyser à la fois pour les présentations à haut-risque (n=53, 64%) regroupant HTA résistantes (n=29), OAP flashes (n=11), HTA résistantes avec insuffisance rénale aiguë (IRA) associée (n=9) et IRA isolée (n=4); et à bas-risque (n=30, 36%), l'impact de l'angioplastie sur la mortalité, l'évolution vers l'insuffisance rénale chronique (IRC) terminale et la survenue d'évènements cardiovasculaires (ECV) en comparaison au traitement médical. Secondairement, nous avons évalué l'intérêt de l'angioplastie sur le profil tensionnel et la fonction rénale.

Résultats : Au total 54 patients ont été revascularisés dont 66% dans le groupe haut-risque. Au cours d'un suivi médian de 52 mois, 60% des patients haut-risque sont décédés, 25% ont évolué vers l'IRC terminale et enfin plus de 40% ont subi au moins un ECV. Nous mettons en évidence, dans ce groupe, un bénéfice de l'angioplastie à la fois sur la mortalité et la survie rénale en cas de SAAR $\geq 80\%$ (respectivement $p=0,01$ et $p=0,02$). Nous montrons également un bénéfice de l'angioplastie sur l'amélioration de la PA systolique (groupe haut-risque) à 6 et 12 mois avec respectivement une baisse de 9 mmHg ($p=0,01$) et 10 mmHg ($p=0,005$). L'interprétation de nos résultats est limitée par l'aspect rétrospectif de l'étude et ses biais, le faible effectif et le manque de puissance de notre analyse statistique.

Conclusion : Cette étude tend à montrer un bénéfice supérieur de l'angioplastie comparativement au traitement médical, dans la prise en charge des patients à haut-risque en contexte de MARV sévère, en cohérence avec les publications récentes.

Mots clés : maladie rénovasculaire sévère ; athérome ; sténose bilatérale des artères rénales ; angioplastie