Revues Générales
Vasculaire

Faut-il dilater les sténoses athéromateuses de l'artère rénale ?

RÉSUMÉ : La gravité des sténoses de l'artère rénale est essentiellement liée à la diffusion de l'athérome et aux complications cardiovasculaires.
Le caractère hémodynamiquement serré d'une sténose de l'artère rénale est difficile à extrapoler à partir du degré visuel de rétrécissement de la sténose. Il faut s'aider d'une mesure automatisée et parfois de la mesure directe du gradient transsténotique.
Dans la plupart des cas, l'obtention de la perméabilité de l'artère n'a guère de traduction en bénéfice clinique, car les lésions rénales vasculaires sont souvent intriquées (athéro-embolies, néphroangiosclérose, diabète).
Les rares indications restantes de revascularisation sont cliniques (HTA résistante, OAP, insuffisance rénale aiguë ou progressive) et doivent alors être discutées au cas par cas en fonction du rapport bénéfice/risque dans le cadre d'une confrontation multidisciplinaire.

→ **T. HANNEDOUCHE**
Service de Néphrologie,
Hôpitaux Universitaires,
STRASBOURG.

La sténose de l'artère rénale est une lésion athéromateuse relativement prévalente, retrouvée chez 5 à 50 % de la population selon l'âge et le contexte vasculaire. Une sténose de l'artère rénale hémodynamiquement significative peut être responsable d'hypertension artérielle. On parle alors d'hypertension rénovasculaire, ce qui implique aussi la réversibilité, au moins partielle, de l'HTA lorsque la sténose est levée.

La sténose de l'artère rénale peut aussi être responsable d'une hypovascularisation chronique des reins, situation appelée néphropathie ischémique. Il existe souvent, dans ce cas, des lésions intriquées : sténose athéromateuse, athéro-micro-embolies, néphroangiosclérose et diabète. Lorsque l'atteinte est bilatérale, elle peut être responsable d'insuffisance rénale.

Le pronostic de la sténose athéromateuse de l'artère rénale est globalement médiocre. La mortalité est surtout liée à la diffusion de l'athérome et aux complications vasculaires associées, notamment infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque et accident vasculaire cérébral. En revanche, l'insuffisance rénale terminale reste relativement rare : environ 5 % des causes de mortalité.

Les années 80, le triomphe du cathétérisme interventionnel

En 1978, Andreas Gruentzig réalise la première angioplastie percutanée transluminale chez l'Homme, et cette technique est rapidement étendue aux artères rénales. Les années suivantes, de nombreuses publications fleurissent sur des cas isolés ou des petites cohortes ; elles montrent un bénéfice de la dilatation de sténose artérielle rénale athéromateuse associée à des contextes cliniques aigus et souvent menaçants : hypertension artérielle sévère, œdème aigu du poumon, insuffisance rénale aiguë. Une revue systématique de l'ensemble de ces publications met en évidence que la plupart,

sinon tous ces cas, sont associés à des sténoses artérielles rénales serrées bilatérales ou survenant sur rein unique fonctionnel [1]. Cependant, ces limitations ne sont guère prises en compte et la dilatation artérielle rénale est rapidement largement diffusée dans le monde entier – dans des indications nettement moins bien définies – pour aboutir en France en 2007 à la réalisation d'environ 7 500 angioplasties des artères rénales et la mise en place de 6 500 stents.

Les années 2000, les premiers doutes…

À la fin des années 90, plusieurs essais randomisés contrôlés sont réalisés, essentiellement pour démontrer le bénéfice de l'angioplastie sur le contrôle tensionnel de l'HTA associée à une sténose de l'artère rénale. La méta-analyse de ces trois essais EMMA, SCOTTISH et DRASTIC ne met en évidence qu'un bénéfice modeste avec une réduction de quelques millimètres de mercure sur la pression artérielle dans le groupe traité par angioplastie, ainsi qu'une réduction minime du nombre d'antihypertenseurs [2].

Ces essais ont été critiqués en raison d'une méthodologie généralement médiocre. Les effectifs sont de petite taille : 210 patients au total, chiffre à comparer avec le nombre d'angioplasties réalisées en dehors des essais. Une seule étude est réalisée avec la mesure ambulatoire de la pression artérielle. De plus, sont mélangées des sténoses artérielles rénales uni- ou bilatérales, et le degré de sténose est généralement mal précisé. Dans l'étude DRASTIC, 29 % des patients alloués au traitement médical bénéficient finalement d'une dilatation. Ces études randomisées ont cependant l'intérêt de quantifier le bénéfice réel de l'angioplastie dans le contexte d'essais contrôlés.

En 1999, une première étude compare l'effet tensionnel et rénal de la dilatation suivie d'un stent comparée à une dilatation seule de sténoses artérielles rénales athéromateuses en position ostiale. Cette étude montre que la mise en place du stent réduit significativement le risque de resténose et améliore la perméabilité à long terme. En revanche, les variations tensionnelles et de la fonction rénale sont identiques dans les deux groupes, démontrant que l'évolution clinique n'est pas liée à la perméabilité [3]. Il est généralement admis que la survenue d'un œdème aigu du poumon ou d'une insuffisance cardiaque congestive réfractaire associée à une sténose de l'artère rénale constitue une indication à l'angioplastie. La revue systématique des publications ne retrouve pourtant qu'un nombre limité de cas chez des patients cliniquement très hétérogènes. Dans ces études non randomisées, les bénéfices semblent confinés aux patients avec une sténose serrée et bilatérale. La mortalité est globalement inchangée par la procédure [1].

Concernant la fonction rénale, peu d'études démontrent le bénéfice de la revascularisation. Dans une étude rétrospective et non randomisée chez un peu moins de 900 patients, la dilatation associée à un stent a été comparée au traitement médical seul. Dans le groupe interventionnel, il a été observé une réduction de la mortalité et peut-être de l'évolution de la fonction rénale dans le sous-groupe de patients avec l'insuffisance rénale plus avancée. Cependant, dans cette étude, les patients traités par stent recevaient également deux fois plus souvent des IEC, ce qui a pu conditionner les résultats sur la mortalité [4].

Les années 2010, l'âge de raison

1. Deux études contrôlées remettent en causes les indications de l'angioplastie

Au cours des trois dernières années, les indications de l'angioplastie dans la sténose de l'artère rénale ont été fortement remises en question par la publication de deux grands essais randomisés contrôlés :

>>> Dans l'étude STAR, 150 patients avec une sténose artérielle rénale de plus de 50 % ont été randomisés pour recevoir soit un traitement médical seul, soit un traitement médical plus stent [5]. Après un suivi moyen de 2 ans, le critère principal qui était l'évolution de la fonction rénale n'a pas été différent entre les deux groupes.

>>> L'étude ASTRAL a inclus 806 patients avec une sténose athéromateuse des artères rénales dont 60 % avec une sténose supérieure à 70 % et 60 % avec une créatinine plasmatique supérieure à 150 µmol/L [6]. Ces patients ont été randomisés pour recevoir soit le traitement médical, soit le traitement médical associé à un stent.

Le critère de jugement principal était la variation de fonction rénale. Les critères de jugement secondaires étaient l'évolution de la pression artérielle, le délai de survenue des événements rénaux ou cardiovasculaires ou de la mortalité. Après un suivi moyen de 34 mois, il n'a pas été noté de différence entre les deux groupes sur l'évolution de la fonction rénale, les événements rénaux, la pression artérielle systolique et diastolique, les événements cardiovasculaires majeurs et la mortalité. Les complications liées à la procédure ont été quantifiées à 9 %, ce qui n'est pas négligeable. Une analyse post-hoc selon le caractère uni- ou bilatéral de la sténose n'a pas retrouvé de différence entre les sous-groupes.

Les limitations de l'étude ASTRAL ont été largement soulignées. Cette étude comportait un biais majeur de sélection puisque étaient exclus a priori les patients chez lesquels un bénéfice de la revascularisation était attendu (HTA résistante, OAP, insuffisance rénale évolutive). La méthode de revascularisation

et le traitement médical étaient laissés à la discrétion des investigateurs et n'étaient pas standardisés. De plus, la lecture des angiographies n'était pas centralisée et 40 % des sténoses de 50 à 70 % n'étaient pas forcément significatives. Enfin, la procédure n'a été réalisée que chez 83 % des patients alloués à la revascularisation (biais de dilution).

2. La méta-analyse de 2011

Une méta-analyse récente a repris les 6 essais randomisés chez 1 208 patients avec une sténose athéromateuse de l'artère rénale comparant le traitement médical seul vs une angioplastie avec ou sans stent [7]. Après un suivi moyen de 29 mois, il n'y avait pas de modification de la pression artérielle systolique, de variations de la créatinine plasmatique, de variations de la mortalité de toute cause, de la survenue d'une insuffisance cardiaque congestive ou d'un AVC, ou d'une aggravation de la fonction rénale. La seule amélioration observée est une diminution significative mais cliniquement marginale du nombre de médicaments antihypertenseurs (-0,26 médicaments) dans le groupe traité par dilatation par rapport au traitement médical.

3. Vers une meilleure évaluation

Il y a eu enfin des progrès significatifs dans la définition du caractère serré ou non de la sténose rénale et de son retentissement hémodynamique.

>>> Tout d'abord, la concordance visuelle interobservateur pour quantifier le degré de sténose est médiocre. Idéalement, le degré de sténose devrait être quantifié par des techniques automatisées comme c'est le cas par exemple dans l'étude CORAL toujours en cours [8].

>>> Le deuxième élément important est que le caractère hémodynamiquement serré d'une sténose de l'artère rénale ne peut pas être inféré directement à partir du pourcentage de rétrécissement de la sténose. Les études élégantes de De Bruyne *et al.* ont montré qu'il fallait un gradient transsténotique d'au moins 20 mmHg pour définir une sténose hémodynamiquement serrée, ce qui correspond à un ratio de pression de 0,90 [9]. Lorsque ce gradient de pression est comparé au degré de sténose, on observe que les sténoses > 70 % – les moins nombreuses quantitativement – sont pratiquement toujours associées à un gradient transsténotique significatif. Inversement, chez les patients avec une sténose inférieure à 50 %, les plus fréquentes, le gradient transsténotique n'est jamais significatif. En revanche, pour un degré de sténose entre 50 et 70 %, quelques-uns mais pas tous les patients peuvent avoir un gradient transsténotique significatif [10].

Sur la base de ces constatations, on peut déduire que, dans les essais passés, de nombreux patients ont été probablement inclus et dilatés avec des sténoses non significatives, ce qui peut avoir minoré le bénéfice réel de l'intervention. En revanche, il apparaît tout aussi clairement que, dans la pratique clinique actuelle, il n'est plus possible de prendre une décision de dilatation sans au minimum la mesure automatisée du degré de sténose et, dans les cas douteux, sans la réalisation d'une mesure du gradient de pression transsténotique.

Conclusion

Des progrès considérables ont été accomplis dans les dernières années concernant les indications et non-indications de la dilatation des artères rénales. Il est cependant regrettable qu'il ait fallu attendre presque 30 ans pour mettre en place des essais contrôlés randomisés de taille suffisante pour répondre à cette question, alors que des dizaines de milliers de patients à travers le monde ont subi des procédures coûteuses et probablement inutiles.

À la suite de l'étude ASTRAL, on peut donc conclure que les sténoses asymptomatiques, les sténoses cliniquement stables **ou** les sténoses non significatives relèvent du traitement médical optimisé (IEC, statine) et de la surveillance. Pour cette raison, il n'y a pas lieu de réaliser une artériographie rénale chez un patient hypertendu asymptomatique à l'occasion d'une coronarographie par exemple.

Les indications d'angioplastie sont devenues rares mais peuvent être encore discutées, au cas par cas, par une équipe multidisciplinaire après évaluation soigneuse du rapport bénéfice/risque, lorsque les conditions suivantes sont remplies : sténose > 70 % **ou** hémodynamiquement significative **et** patient symptomatique sous la forme d'une hypertension résistante, d'un flash OAP ou encore d'une insuffisance rénale aiguë ou rapidement progressive, soit spontanée ou sous traitement antihypertenseur, notamment IEC.

Plusieurs études sont encore en cours (CORAL, RADAR, NITER) qui permettront d'affiner les indications de l'angioplastie.

Bibliographie

1. KALRA PA. *Nephrol Dial Transplant,* 2010;25:661.
2. NORDMAN AJ *et al. Am J Med*, 2003;114:44.
3. VAN DER VEN PJ *et al. Lancet*, 1999;353:282.
4. KALRA PA *et al. Cathet Cardiovasc Intervent,* 2010;75:71.
5. BAX L *et al. Ann Intern Med*, 2009;150: 840.
6. WHEATLEY K & ASTRAL investigators. *New Engl J Med,* 2009;361:1953.
7. KHUMBANI DJ *et al. Am Heart J,* 2011;161:622.
8. COOPER CJ *et al. Am Heart J,* 2006;152:159.
9. DE BRUYNE B *et al. J Am Coll Cardiol,* 2006;48:1851.
10. DRIEGHE B *et al. Eur Heart J,* 2008;29:517.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.