

# Néphropathie vasculaire

**BENHARKAT.I**

**NEPHROLOGIE CHU DE SETIF**

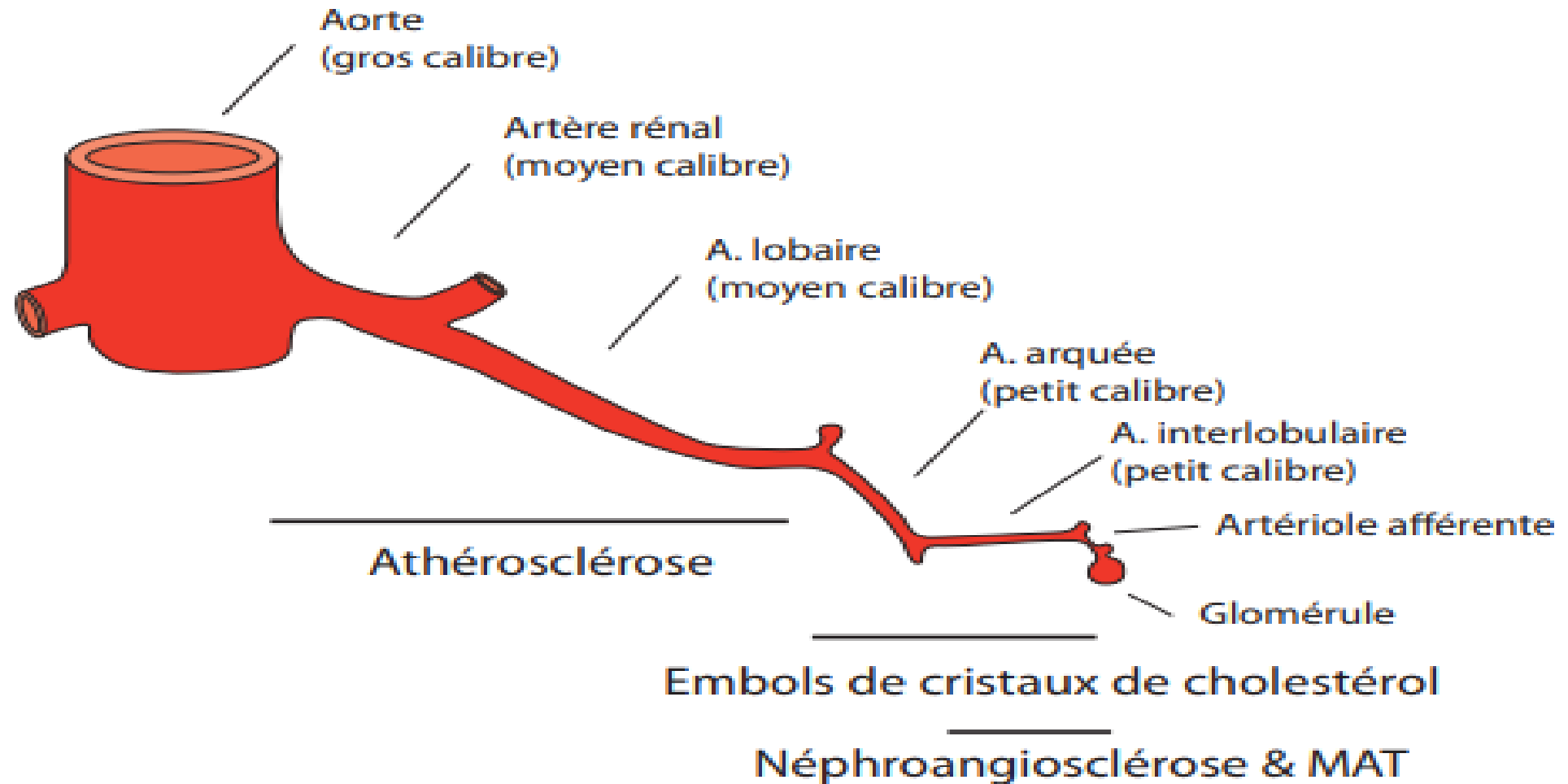
# Plan

- Introduction / définition
- Classification
- Néphropathie vasculaires évoluant sur un mode aigu :
  - MAT
  - PAN
  - Néphro angiosclérose maligne
  - Maladie des embols de cholestérole
  - crise rénale aiguë sclérodermique
- Néphropathie vasculaires évoluant sur un mode chronique :
  - atteintes des gros troncs de l'artère rénale
  - néphroangiosclérose bénigne
  - syndrome des antiphospholipides SAPL

# Introduction :

- Les néphropathies vasculaires sont des maladies rénales touchant de façon prédominante l'arbre vasculaires rénal
- Éléments cliniques communs :
  - HTA au premier plan
  - Syndrome urinaire souvent pauvre en dehors de GN associées
  - IR souvent sévère et rapidement progressive

# Rappel sur l'arbre vasculaire rénale



# Classification :

- Classification selon la localisation et le calibre de l'AR :

- Artères rénales principales et artères lobaires : lésions athéromateuses ou vascularites inflammatoires (PAN)
- Artères arquées et interlobulaires : embolies de cristaux de cholestérol
- Artères distales et AA : MAT et néphroangiosclérose

- Classifications selon le mécanisme physiopathologique:

- Atteinte inflammatoire ( vascularite )
- Atteinte ischémique ( athérome )
- Atteinte thrombotique ( SAPL )

- Classification selon le mode évolutif :

- Néphropathies vasculaires aiguës ou rapidement progressive :

1. MAT
2. PAN
3. NASM
4. Embole de cholestérol
5. Crise rénale aigue sclérodermique

- Néphropathies vasculaires chroniques :

1. SAR sténose de l'artère rénale
2. NASB
3. SAPL

**I / Néphropathie vasculaires évoluant sur une mode aigu :**



**A/ MAT ( SHU – PTT)**

## **I. INTRODUCTION:**

- Sd anatomoclinique : anémie hémolytique de type microangiopathique + thrombopénie périphérique + lésions thrombotique des microVx
- MAT : diffère selon le mécanisme et certains signes cliniques en 2 entités:
  1. **SHU**: touche svt l'enft, l'atteinte rénale et l'hémolyse en 1er plan ( pathogénie: lésion endothéliale d'origine toxique, immuno)
  2. **PTT**: svt l'adlt, l'atteinte neuro et thrombopénie au 1er plan ( due à une carence acquise ou congénitale ADAMTS 13)

## **I. INTERET DE LA QUESTION:**

- morbimortalité élevée
- SHU 1ère cause d'IRA chez l'enft
- SHU adlt la mortalité en abce trt 90%

# PHYSIOPATHOLOGIE

- Lésions endoth et SHU typique

- Le SHU est causé, dans la forme typique de l'enfant, par des toxines « Shiga-like », produites par des entérobactéries, qui détruisent l'endothélium. La lésion endothéliale conduit à une agrégation plaquettaire diffuse, puis à l'occlusion de la lumière vasculaire par des thrombi fibrineux
- Le SHU est la première cause d'insuffisance rénale aiguë chez l'enfant âgé de 1 à 3 ans. Déclaration obligatoire du SHU post-diarrhéique avant l'âge de 15 ans.
- Il survient souvent l'été, parfois par petites épidémies (viande peu cuite, fromages non pasteurisés, eau contaminée).
- L'agent infectieux le plus souvent responsable est E. Coli, en particulier la souche O157: H7

- Lésions endoth et SHU atypique:

- Les SHU atypiques ds leurs forme familiale par mutation sur une des 03 prot impliquées ds la régulation de l'activation de la voie alterne du complément: Fc H et MCP: cofacteur membranaire CD46: sont des membres de la régulation de la voie alterne : les gènes localisées sur Chr 1. ces deux prot sont des cofacteurs du F I. qui est une protease qui inactive le C3b fixé à la surface cellulaire
- ces SHU sont transmis de façon AD à pénétrance extrêmement variable
- ces anomalies génétiques peuvent rester asymptomatique nécessitant un Facteur déclenchant
- le dgc nécessite une investigation de la voie alterne: dosage C3, C4, F H, F I ou l'expression de MCP à la surface des leucocytes


### PTT:

- Déficit Constitutionnel ou Acquis de l'activité de la protéase des Fc de Von Willebrand: ADAMTS13
- Fc V W responsable d'adhésion et de l'aggrégation des plaques en cas de breche Vx
- ADAMTS 13 : Métalloprotéase à zinc capable de cliver le Fc VW en multimères → effet antithrombotique prouvé, le déficit congénital ou acquis en ADAMTS 13 → accumulation des F multimères de haut PM du Fc VW
- → ces F de haut PM peuvent s'allonger sous l'effet des forces de cisaillement .
- → favoriser l'adhésion et l'aggrégation des plaquettes et la formation des microthrombose Vx
- Ce déficit peut être : fréquemment acquis : par présence d'Ac inhibiteurs de cette activité: ces Ac sont parfois favorisés par un trt ; Clopidogrel...., ou au cours de l'infection par VIH
- ou congénital: rare.

- CLINIQUE:

Devant :

HTA sévère + IRA sévère + Signes neuro et /ou Dig ➡ suspecter la MAT

- SHU typique chez l'enft: phase prodromique: Dlr abd, vmt, diarrhée sanglante .
- Triade classique:  Anémie hémolytique +  
Thrombopénie périphérique  
IRA svt sévère
- HTA: frqte ( début brutal)
- autres organes peuvent etre atteints: colite hémorragique, necrose colique, Pancréatite aigue.



- **PTT:** début svt brutal
- Atteinte neuro: 90%: céphalées, confusion, trb de la conscience, déficit moteure ou sensitif
- Atteinte rénale: 50%: hématurie micro, Proteinurie modérée + IRA svt modérée
- Autres: Fiebre, Dlr abd, purpura

- **BIOLOGIE:**

- Anémie hémolytique microangiopathique:

- \* non immune: coombs négatif
- \* hémolytique: Hapto  $\searrow$ , LDH  $\uparrow\uparrow$ , BLRB inD  $\uparrow$
- \* Mécanique: Schizocytes  $\uparrow$
- \* régénérative: réticulocytes  $\uparrow\uparrow$

- Thrombopénie périphérique: constante par fois profonde, augmentation des mégacaryocytes médullaire.

- Hémostase : pas de CIVD TCA NL, Fibrinogène NL, Fc de coagulation NL, discrète augmentation PDF ds le Sg et U

- Exploration à réaliser devant suspicion de SHU adlt:

- FNS, plqte, Rétic, Schizo, Hapto, LDH, Coombs, TP, TCK, Urée, Créat, iono, PU, ECBU, FO, ECG, IRM Cérébral
- coproculture et PCR des selles
- dosage et activité ADAMTS 13, dosage du C3, C4
- etude du Fc H et Fc I, etude de MCP sur Leucocytes
- Recherche FAn, et AC anti DNA
- PBR éventuelle transjugulaire si trb de l'hémostase

- **HISTOLOGIE:**

- PBR: intérêt dgc et prc, réaliser après contrôle de l'hémostase et HTA: ( inutile en cas de SHU typique chez l'enft)

- **MO:**

- **lésions glomérulaires:** gonflement des cellules endoth , élargissement de l'espace sous endoth par des dépôts claires des prot plasm →

**NB:** les thromboses au cours de PTT sont riches en Fc VW et plqte

Les thromboses au cours des SHU sont riches en fibrine et en plqte.

male

→ rétraction ischémique des glom en aval → Nécrose corticale. pas de rétraction inflammatoire à l'intérieur ou autour de la paroi Vx

- rarement: expansion Msg, nécrose inflammatoire voir prolif Extra Cap

- **IF:** dépôts de fibrine sous endoth, par fois dépôts d'IgM IgG C3

- **DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL:**

- Vascularite
- PE / HELLP Sd
- HTA maligne
- CIVD
- Infections: CMV, aspergillose.

- **CIRCONSTANCES ETIOLOGIQUES:**

- Déficit sévère en ADAMTS 13: - déficit héréditaire rare
  - déficit acquis idiopathique
  - déficit acquis associé à un contexte particulier: clopidogrel , infection VIH
- SHU Typique + Schigatoxines
- SHU atypique + Dysfonction de complément: mutation Fc I,H, MCP ou par autoAc anti FcH
- SHU atypique +Anomalies du métabolisme des cobalamines

- **Autres circonstances étiologiques de MAT:**
- MAT au cours du cancers Maligne : exceptionnelle au cours des cancers, svt secondaire au trt par chimio; mytomycine C .
- MAT et VIH: le SHU chez les malades VIH (+) est plus frqt et plus grave que ds la population générale. on pense que le VIH et d'autres infections associées srt CMV peuvent favoriser des lésions endoth.
- MAT et médicaments: Tacrolimus, Ciclosporine A, clopidogrel , Anti VEGF, interferon  $\alpha$ , quinine.

- MAT au cours de la gsse: la gsse est un Fc déclenchant, svt apparait au 3ème trimestre ou en post partum.

Evolution: la perfusion de PFC → améliore le prc maternel et Foetal , sans trt mortalité 80%

- SHU et SAPL: rare: il existe par fois Auto Ac Anti ADAMTS 13 → EP + IS
- SHU et Sclérodermie: l'IRA de la sclérodermie est rare mais classique, elle se manifeste par un SHU avec srt HTA maligne, déclanchée par prise de CTC ou AINS
- SHU et HTA maligne: Certaines formes d'HTA maligne peuvent s'accompagne d'une hémolyse mécanique +thrombopénie modéré.



- **EVOLUTION ET PRC:**

- SHU Adlt a un prc variable selon la cause.
- les SHU post infectieuses ne récidive pas
- Les SHU liés à un déficit en Fc régulateur de complément récidivent frqt et peuvent évoluer vers l'IRCt
- Le prc rénal est mauvais en cas de NP sous-jacente
- le prc vital est mauvais en cas d'infection par VIH

- Traitement :

- **Buts:** - guérir les formes typiques
  - prévenir les sequelles des formes graves

- **Moyens et indications:**

- Hospitalisation en USI
- mise en condition
- la forme severe c'est une urgence.

- Symptomatique:

- Alimentation parentérale Si trb dig sévère; trt par les IPP
- Transfusion CG + Acide folique
- PEC de l'IRA: diurétiques de l'anse à forte doses mais éviter en cas de DSH. voir EER Si IRA sever, Oligoanurique
- PEC de l'HTA: pour diminuer l'ischémie Rénale et la composante mécanique de l'anémie **objectif PAS < 12**. IEC / ARA II, IC, BB.
- éviter :
  - trt néphrotoxiques
  - transfusion sanguinaire ( sauf plqte diminuées) aspirine, héparine ( effet délétère)
  - ATB et les ralentisseur du transite

- **Spécifique:** PFC et Echange plasmatique : L'EP est le seul trt qui a des preuves de son efficacité (PTT)

- Les EP doivent être continués jusqu'à stabilisation et normalisation des plaquettes (LDH bon marqueur à la réponse au TRT)
- Les CTC; en cas de maladie auto-immune ou Ac Anti ADAMTS 13
- IS: Endoxan, Rituximab en cas de formes résistantes.

- **Surveillance:**

micro albuminurie , protéinurie , TA , créatinine , plaquettes , Hb

- **Prévention:**

- collective : règle d'abattage du bétail
- individuelle: cuisson de la viande , laver les fruits, légumes, les mains, jamais des produits non pasteurisés.

**II- PAN :**

### **Définition :**

Périarthrite noueuse est une vascularite nécrosante des **artères de moyen et de petite calibre**, sans GN ni vascularite des artérioles, veinules, capillaires

**Epidémiologie:** est une affection rare

prévalence en Fr 30.7/1M habitants

sa frqce en dégression ces dernières années

elle peut survenir à tout âge srt entre 40-60 ans.

- **Physiopathologie:**

- atte Vx de pt et moyen calibre = polymorphisme, l'atte est disséminée et segmentaire.
- inflammation + nécrose fibrinoïde = dilatation de ces art = anévrisme + thrombose.
- formation de Nouures au niveau du trajet des artères et en sous cutané.
- les lésions résulte d'une réaction immunologiques = Complexe immun circulant = réaction inflammatoire ( Ag incriminés : srt HBV)
- mais la physiopathologie du PAN classique est inconnue.

- **Clinique:**

- **S généraux:** frqts AEG, amaigrissement > 04Kg
- **S Articulaires :** Arthralgies, myalgies ( presque cst), les artérites svt asymptomatiques , siège ++Mb<
- **S Neurologiques :** les plus frqts, srt multinévrites distale d'installation rapide, par fois atte Sensitive Motrice
- **S cutanés:** - Livédo Réticulaire frqt. - lésions ulcéro- nécrotique et /ou gangréneuses (srt orteils).
- **S Digestifs:** frqte, douleur abdominale, artérite mésentériques
- **S Rénaux:** NP Vx: HTA sévère, IRRP svt oligoanurique, PU minime, HU degré variable (ischémie)
- **Autres:** Rétinopathie ischémique, Atte coronaire, Dlr ou sensibilité testiculaire (orchite)



**Artériographie:** anévrismes intraparenchymateuses + nombreux infarctus rénaux par fois hématome rénal et extra rénal (rupture des anévrismes)

**Angiographie:** des micro - anévrismes 1-5 mm, multiples, sièges: srt: art mésentérique, Rénale, hépatique. Localisation: svt à la bifurcation Vx. des sténoses étagées des artères de moyen calibre.

**Histologie:**

Biopsie neuromusculaire, musculaire puis cutanée ou biopsie d'organes atteints ( NB: la PBR est CI risque hémorragique 90%)  
nécrose fibrinoïde de la média + infiltration Cellulaire à prédominance PNN  
la lésion peut être le siège d'une dilatation anévrysmale ou thrombose.  
la cicatrisation se fait par une fibrose qui conduit à l'oblitération artériolaire

### Dgc différentiel:

Sd d'embolie de cholestérol

Endocardite Bact

Myxome OG

Septicémie

Cancer

Polyangéite M

- **Traitement :**

- le prc est amélioré par les CTC et IS, le trt décidé en fonction de l'index de gravité (score Pc FFS)
- CTC: 3 bolus 15 mg/kg/j 03 jrs relais per Os 1 mg/kg/j pdt 3-4 sem puis régression progressive et lente + traitement adjuvant CTC.
- Cyclophosphamide: 0.6g / m<sup>2</sup> toute les 2 sem pdt 1mois puis toute les 4 sem pdt 6 mois, puis relais Azathioprine 02mg/kg j (réservé pour les formes plus sévères)
- En cas PAN liée au VHB: courte CTC puis arrêt brutal + EP+ Antiviral (interféron  $\alpha$  +Lamivudine 100mg/j) = Guérison

**Critères de L'ACR:** malade atteint de vascularite : la présence de 3 critères suivants:

- Amaigrissement > 4kg
- Livedo Réticulaire
- Myalgies distales
- Mono -multinévrite
- Dlr ou Sensibilité testiculaire
- HTA diastolique récente
- IRRP
- HVB+
- Artériographie Anévrisme, infarctus
- Biopsie; art pt et moyen calibre infiltration PNN
- Atte sous diaphragmatique

### III / NEPHROANGIOSCLEROSE MALIGNNE

- **Définition :**

- La NASM est la conséquence d'une HTA sévère ou accélérée , elle est définie par les critères suivants :

❑ **HTA maligne** : PAD >120 mmhg :

- \* 2/3 des cas : HTA essentielle connue mais svt négligée

- \* 1/3 des cas HTA secondaire a :

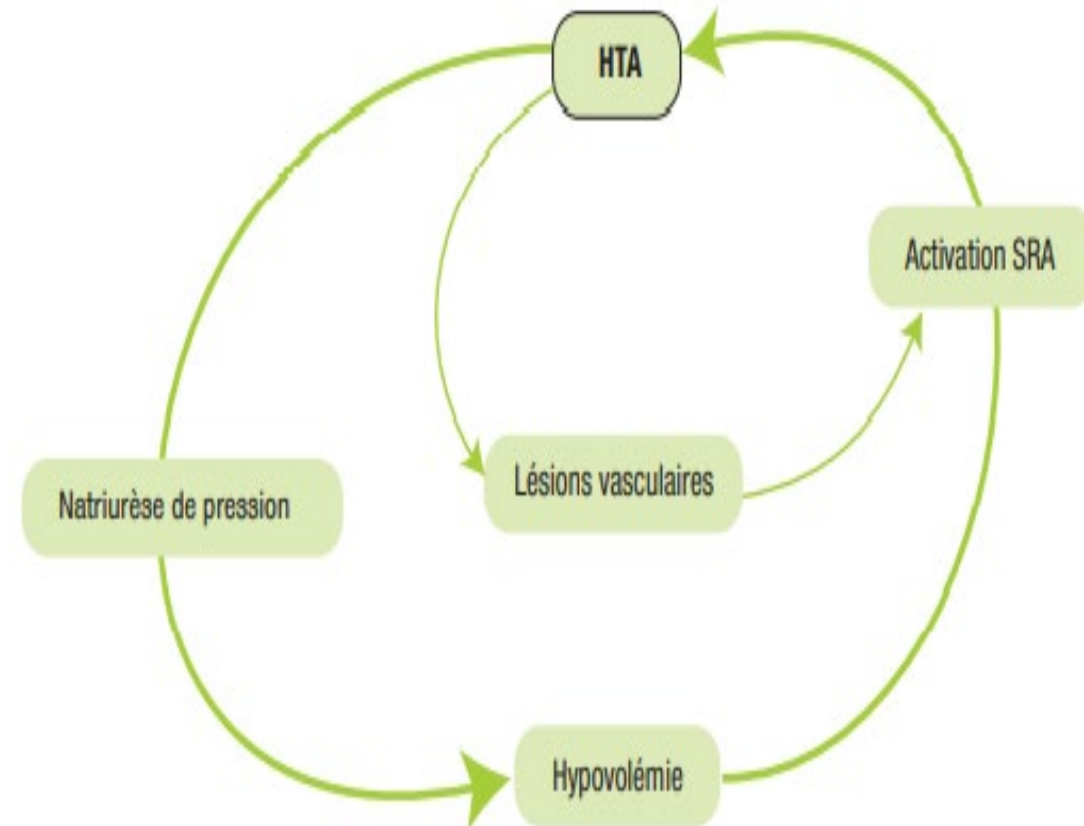
- GNC
- une néphropathie vasculaire préexistante
- sténose de l'artère rénale
- prise d'oestroprogestatif
- rarement : HTA endocrine

**Retentissement viscéral majeur :**

- 1- rétinopathie hypertensive III (hémorragie , exsudat ) ou IV (œdème papillaire ) au FO
- 2- IRA ou IR rapidement progressive
- 3- atteinte myocardique : ice ventriculaire gauche (OAP)
- 4- atteinte cérébrale : encéphalopathie hypertensive (œdème cérébral) , AVC hémorragique , AVC ischémique

- **Physiopathologie :**

- L'HTA génère une natriurèse importante dite « de pression » responsable à la phase initiale d'une hypovolémie paradoxale (en l'absence de néphropathie sous-jacente accompagnée d'insuffisance rénale). Cette hypovolémie induit une activation du système rénine angiotensine (SRA).
- L'HTA induit des lésions vasculaires rénales responsables en parallèle d'une activation du SRA.
- L'activation du SRA aggrave à son tour l'HTA.
- La rénine plasmatique et l'aldostérone sont habituellement très élevées (hyperaldostéronisme secondaire)



- *Clinique et Biologie :*

- HTA marquée : PAD  $\geq 120$  mmHg d'installation rapide avec signes de retentissement viscéral
- IC gauche avec OAP secondaire à une surcharge de volume ou de pression
- HVG peut manquer si l'installation est rapide
- Rétinopathie hypertensive stade III , IV bilatérale
- Encéphalopathie hypertensive, AVC
- IR rapidement progressive avec PU  $< 1\text{g/j}$  , et hypokaliémie ( hyperaldostéronisme II)
- Autres : asthénie, amaigrissement, sd polyuro-polidipsique avec NaU élevée



- *Histologie :*

- PBR est réalisable après contrôle de la TA
- NASM est caractérisée par des lésions des petites artères, des artérioles et des capillaires glomérulaires
- Nécrose fibrinoïde artério-capillaire (présence de dépôts de fibrine en IF)
- Prolifération intimale ' Endartérite' => obstruction progressive de la lumière avec aspect en 'bulbe d'oignon' => ischémie glomérulaire

- *Etiologies :*

- HTA essentielle (2/3 des cas ) : HTA négligée ou interruption de trt
- HTA secondaire dans 1/3 des cas : Sténose de AR , néphropathie chronique , sclérodermie , PAN , phéochromocytome , médicamenteuses ( oestroprogestatifs)

- Traitement :

- Urgence thérapeutique en USI
- Baisser progressivement la PA < 25% de la valeur initiale par les anti-HTA : nicardipine 1-10 mg/h , IEC après normalisation de la volémie , puis passage à la voie orale
- Contrôle de la volémie : si hypovolémie : perfusion de NaCl 9%° , si IVG : diurétiques de l'anse + Dérivés nitrés
- Trt symptomatique : anticoagulants, diurétiques, EER
- Traitement étiologique : +++

# **MALADIE DES EMBOLS DE CHOLESTEROL**

# Introduction :

- Correspond à la rupture de plaques d'athérome et migration de cristaux de cholestérol dans tous les organes surtout les reins, et les membres inférieurs
- Cette migration de cristaux entraine localement une ischémie et une inflammation à corps étranger
- Cette pathologie à une incidence sous-estimée : 0,1/100000

### 1. Terrain :

Il s'agit généralement d'un patient avec plusieurs facteurs d'athérosclérose :

- Sexe masculin.
- Age > 60 ans.
- Tabagisme.
- Dyslipidémie.
- Diabétique

### 1. Circonstances de survenue :

peut être spontanée mais coïncide plus souvent avec un traumatisme local de la plaque d'athérome ou avec l'emploi de traitement anticoagulants ou fibrino-cruoriques .

- Chirurgie vasculaire (surtout aortique).
- Pontage.
- Artériographie-coronarographie.
- Angioplastie.
- Remplacement valvulaire.
- Transplantation rénale.

Cathétérisme artériel ou l'usage d'un traitement anticoagulant ou thrombolytique

# Diagnostic positif :

- Les signes cliniques apparaissent classiquement en 2 à 6 semaines.

- **Signes extra-rénaux :**

- **ATTEINTES CUTANÉES**: Souvent révélatrices

30 à 100%

Livédo réticularis bilatérale est très évocateur, siège en général aux MI, à l'abdomen ou parfois régions lombaires.

Purpura suggestif de vascularite.

Ulcérations chroniques.

Eruptions parfois nécrotiques ; gangrènes distales, purpura nécrotique.

Nodules cutanés.

Taches pourpres au niveau des orteils et/ou plantes des pieds → évocateurs

- **ATTEINTES DU TUBE DIGESTIF**: 10 à 48%

Elle se traduit le plus souvent par :

- Douleurs abdominales aspécifiques.
- Hémorragies digestives d'intensité variables.
  - Dyspepsie.
  - Iléus .

### ATTEINTES CARDIAQUES:

Ischémie myocardique diffuse :  
emboles siégeant sur la crosse  
aortique.

Infarctus et péricardite.

Défaillance cardiaque : fréquente due à  
l'HTA secondaire, à l'ischémie rénale et  
parfois à l'atteinte myocardique

### ATTEINTES DU SNC: 4 à 23%.

AVC ischémiques transitoires ou  
constitués cérébraux ou plus rarement  
méningés.

Syndrome confusionnel.

Dégradation progressive des fonctions  
cognitives.

Encéphalopathie.

Amaurose ou des amputations du  
champ visuel en rapport avec des  
emboles rétinien

### AUTRES ATTEINTES:

Atteintes musculaires : myalgies, augmentation isolée des enzymes musculaires.

Œdème pulmonaire : ICG et/ou IR anurique.

Atteintes pulmonaires spécifiques :

hémorragies alvéolaires, pneumopathie hypooxémiante ou pneumonie lipoïdique.

Examen au FO : cristaux de cholestérol peu sensible mais très spécifique

Signes généraux : AEG , fièvre



- **Signes rénaux :**

- La maladie se présente en 2 modes :
- **Maladie chronique** avec IR insidieuse d'évolution lente
- **Mode aigu** avec IR rapidement progressive de nature ischémique liée à une obstruction artériolaire +/- complète parfois oligoanurique nécessitant d'emblée l'EER
- HTA souvent
- Sédiments microscopiques

La clinique suffit dans la majorité des cas avec l'association : **athérome**  
**+ manipulation aortique + IR**

- **Histologie :**

- **Cutanée :** biopsie du livedo et éviter les biopsies des taches pourpres qui ne cicatrisent pas , retrouve des cristaux dans l'hypoderme
- **Musculaire :** du quadriceps
- **Rénale :**
  - MEE de fantômes de cristaux ( lacunes) assure le Dg car le cholestérol a été dissous par le processus de fixation
  - Il reste des fantômes biconvexes au sein des artérioles
  - Ces lésions sont parfois associées à une réaction à un corps étranger granulomateuse contenant souvent des PNE et une ischémie tissulaire en aval
  - Réaction endothéliale sous forme de prolifération puis d'épaississement fibreux de l'intima.
  - Certains territoires peuvent être sains.
  - L'atteinte de l'artériole afférente ou des capillaires glomérulaires est donc rare.
  - Les lésions glomérulaires associées sont en général de nature ischémique.

# Diagnostic différentiel :

- NTA secondaire aux produits de contraste iodés.
- Néphropathie tubulointerstitielle immuno-allergique .
- HTA maligne ou MAT.
- Néphroangiosclérose ou une sténose rénale athéromateuse.
- PAN
- Embolies cruoriques systémiques
- **Evolution:**
  - IR progresse vers l'IRCT
  - Les formes graves engage le Pc vital à court terme ( mortalité >40% à 6 mois )

# Traitement :

- Trt symptomatique:

- Trt hypolipémiant notamment par statine ont un rôle stabilisateur de la plaque.
- Arrêt du trt anticoagulant. +++
- Control de la TA notamment par le biais de bloqueurs de SRAA est probablement la clé de la prise en charge.
- Débuter l'HD dès qu'il y a indication.

- **B-Prévention:**

- Chez les patients avec un athérome : réserver les anticoagulants aux indications formelles.
- La prévention primaire impose de peser les indications des gestes endovasculaires à visée dc.
- Echo doppler.
- Angiographie veineuse.
- La voie humérale pour tout cathétérisme cardiaque.

# *CRISE RENALE AIGUE SCLERODERMIQUE*

- **Définition :**

Elle est définie par une *HTA maligne et une insuffisance rénale rapidement progressive, oligoanurique*, sans autre étiologie que la ScS

- **Facteurs de risque :**

- **Délai** : l'atteinte rénale survient précocement dans les 4 premières années d'évolution de la sclérodermie
- **Atteinte cutanée diffuse** : FDR le plus important surtout si l'évolution cutanée était rapidement progressive
- **Froid** : en hiver , déclenche le spasme vx et l'exacerbation d'une ischémie rénale
- **Evènement cardiaque récent** : péricardite , IVG
- **Anémie de survenue récente**
- **Utilisation de fortes doses de corticoïdes** dépassant 15-20 mg/j
- **Ciclosporine** : effet vasoconstricteur rénal puissant pourrait expliquer la CRS

# Physiopathologie :

- La pathogénie de la CRS reste incomplètement comprise , plusieurs hypothèses ont été suggérées

Pour expliquer la diminution du débit sanguin rénal surtout cortical :

\*\*\*Lésions vx en bulbe d'oignon, résultantes d'un épaissement et d'une prolifération au niveau de l'intima des artères arquées et interlobulaires

\*\*\*Activation du SRAA avec hyperplasie de l'appareil juxta-glomérulaire et une ARP élevée

- Mais ces deux mécanismes ont été retrouvés aussi chez les autres sclérodermiques asymptomatiques Suggérant l'intervention d'autres facteurs entraînant la baisse du DSR :

- Sepsis
- DSH
- Grossesse
- Arythmie cardiaque
- Médicaments : cocaïne, ciclosporine , CTC
- L'endothéline 1 serait impliquée dans le dvp de la CRS et de l'HTAP du fait de l'augmentation de l'expression de l'endothéline 1 et de son récepteur B



# La clinique :

- Forme typique : associe
- IRA ou IR rapidement progressive :
- BU : proteinurie , hémoglobinurie secondaire à l'hémolyse
- HTA : plus fréquente , plus précoce : 90 % des patients ont une TA > 150 / 90 mmHg et parfois un tableau d'HTA maligne avec une PAD > 120 mmHg Si le patient est traité par IEC et PA > 120/80 constitue une alerte pour l'installation d'une CRS
- Encéphalopathie hypertensive : fatigue , céphalées, troubles visuels parfois crises convulsives révélatrices de CRS parfois hémorragie cérébrale dans un contexte de thrombopénie
- IVG : avec OAP , péricardite
- MAT : hémolyse intra-vasculaire ( anémie , haptoglobine basse, LDH élevés ) + schizocytes au FSP

- Autres formes cliniques :

- *Les formes normotensives 10 % des cas* : se caractérisent par une plus grande fréquence de **MAT** et un **pronostic plus réservé** que les formes avec HTA.
- CRS en l'absence de sclérodermie : après qq mois d'évolution , les signes cutanés caractéristiques de la sclérodermie apparaissent

# La Biologie :

- *Signes de MAT* avec une **thrombopénie**  $< 50.10^3/mm^3$  et une **anémie hémolytique mécanique** caractérisée par la présence de signes d'hémolyse (haptoglobine effondrée, élévations des **LDH** et de la **BRB libre**) et de schizocytes
- *L'insuffisance rénale* peut être sévère et s'accompagner de **troubles hydroélectrolytiques**.
- *Une protéinurie modérée* ( 0,5 g- 2.5 g/24 h)
- Des *Ac anti-ARN polymérase III* ds 30% des cas. n'ont cependant **pas de rôle pathogène démontré**, mais constitue un facteur de risque important, Utile au dgc des formes précoces de CRS sans atteinte cutanée
- **Ac anti-nucléaires détectés de façon quasi constante**
- Les **Ac anti-Scl-70 (anti-topo-isomérase I)** + ds 30% des patients ayant une ScS diffuse

# L'imagerie :

- *L'échographie rénale* élimine une **IRA obstructive**. La taille des reins est en règle normale.
- *Le Doppler des artères rénales* élimine une **sténose**, une **dissection** ou une **dysplasie**

# Examen Anatomopathologique du rein :

- La biopsie rénale n'est **pas nécessaire** pour **poser le diagnostic** de CRS dans les formes **typiques**.
- Dans les **formes atypiques**, la biopsie rénale **est indispensable** pour **confirmer le diagnostic de CRS**.
- En cas de **thrombopénie sévère**, elle peut être effectuée par **voie transjugulaire**.
- Dans la ScS, les *lésions classiques sont vasculaires* avec atteinte prédominante des **artères interlobulaires** et des **artères arquées** Dans la ScS.
- - **MO** : -Epaississement important de l'intima par un **tissu conjonctif lâche** et d'aspect mucoïde.
- -Une **prolifération de cellules myoépithéliales** peut être associée donnant alors un aspect en « *bulbe d'oignon* ».
- *Cet épaississement intimal*, qui entraîne une **réduction importante de la lumière artérielle** .

- La *prolifération cellulaire myointimale* peut conduire à la **thrombose**.
- -La **fibrose adventitielle** et **périadventitielle** permet de distinguer une CRS d'une autre cause d'HTA maligne.
- - Au cours de la **CRS**, des **thromboses artériolaires et glomérulaires** sont parfois visibles correspondant à des lésions **de MAT**.
- - A distance de l'épisode aigu. Des **aspects en double contour des parois capillaires** correspondant à des **lésions cicatricielles de MAT**
- - Il n'y a en général *pas d'infiltration cellulaire*.
- - **/F** : Des **dépôts d'IgM** et de **C3** pas de caractère spécifique.
- La présence de **fibrine** dans les lumières vasculaires traduit les **phénomènes thrombotiques**.

# Evolution et pronostiques :

- Avant l'utilisation des IEC , la plus part des CRS aboutissent à l'IRCT et au décès dans un délai <1an dans un tableau de complications cardio-vx
- Actuellement on estime un % de survie rénale de 60% à 5 ans et 40% de mortalité

# Traitement :

- *Dépistage et traitement préventif*

- **Autosurveillance** régulière de la **PA** dans les **premières années** d'évolution de leur maladie.
- **TRT préventif** de la survenue d'une **crise rénale** par **IEC à faible dose** chez les patients ayant une **forme diffuse** évoluant depuis **moins de quatre ans**, à fortiori si un **TRT CTC** , mais aucune étude ne démontre cette prévention



- *Traitement curatif*

- *\* Traitement antihypertenseur*

- - Seuls les **IEC** ont démontré une **efficacité** dans la **PEC de la CRS** avec une **amélioration du pronostic**.
- - Les IEC sont **prescrits à leur posologie maximale**.qui doit être atteinte en **48-72 h** .
- - **Les inhibiteurs calciques** par voie **IV** doivent être associés précocement si la PA n'est pas contrôlée par les IEC seuls.
- - **La cible de la PA : <ou= 120/80 mmHg**
- - **Les dérivés nitrés** sont privilégiés en association aux IEC en cas de survenue d'un **OAP**.
- - **Les  $\alpha$ - et  $\beta$ -bloquants** ou **les diurétiques** risquent d'induire une **IRA F** et ne sont donc **pas recommandés**
- - **Les IEC** sont également prescrits dans les **CRS normotensives** mais à **posologie plus faible**.

- *Autres traitements*

- - *Les échanges plasmatiques, CTC, IS* ne semblent **pas efficaces**.
- - **Eviction de tous les médicaments néphrotoxiques** et de **corriger** les troubles **hydroélectrolytiques** secondaires à l'IRA.
- - **L'EER** permet de contrôler rapidement la surcharge vasculaire et la pression artérielle et doit être entreprise précocement en cas de **PA non contrôlée** et/ou de **dégradation rapide de la fonction rénale** sous traitement médical .

- **Néphropathie Vasculaires évoluant sur un mode chronique :**

# 1-Atteintes des gros troncs de l'artère rénale

# Introduction :

- La maladie de gros troncs de l'AR sont pratiquement des pathologies sténosantes dont les causes principales sont :
- **Sténose athéromateuse** : 95% : homme > 50 ans , FDRCV ( HTA , obésité.... ) , lésions proximales ; bilatérales avec dilatation post-sténotique, souvent associée à une IR
- **Sténose dysplasique** : 5% : femme entre 25-40 ans, sans FDRCV, 2/3 distaux en « collier de perle » , souvent bilatérale multifocale , rarement responsable d'IR
- **Autres causes** : maladie de Takayashu ; dissection aortique , maladie héréditaire ( Marfan ; Ehler Danlos)

# Sténose de l'artère rénale :

## • **Physiopathologie :**

Rétrécissement de l'AR => diminution du DSR => activation du SRAA entraîne une HTA par vasoconstriction et réabsorption de Na et hypokaliémie par hyperaldostéronisme ilaire

## **Clinique :**

HTA maligne ou récemment aggravée, résistante à la trithérapie incluant un diurétique, précoce avant l'âge de 20 ans, effet hypotenseur des IEC +/- flash d'OAP  
IRA après introduction d'IEC ou ARAII, asymétrie de la taille des reins > 1.5 cm, souffle abdominal systolique, hypokaliémie, PU ou HU de faible débit

## **Paraclinique :**

**Angiographie rénale** (examen de référence) : ou angiocanner, angiIRM : sténose serrée >75%, dilatation anévrysmale post sténotique, rein atrophique

## **Echographie doppler :**

asymétrie de taille des reins, Index de résistance > 0.8  
Scintigraphie rénale : avant et après IEC : dim DFG après IEC  
Dosage de la rénine dans les veines rénales : si rénine > 150% de la valeur normale => discuter une revascularisation

- *Traitement :*

- **But :**

- améliorer le contrôle de la TA
- prévenir les complications néphrologiques ischémiques
- prévenir les complications cardiovasculaires

- **SAR fibrodysplasique :**

- Angioplastie percutanée sans endoprothèse en 1ère intention (succès dans 82-100% des cas )
- Si échec : revascularisation chirurgicale
- Taux de resténose 30 % à 2 ans

- **SAR athéromateuse :**

**Chirurgie :**

➤ **Pontage aorto-rénal** ou réimplantation artérielle indiquée si :

- Sténose serrée  $> 75\%$
- Taille de rein du côté sténosé  $> 8$  cm
- IR du rein de côté de la sténose (  $IR > 0.8$  )
- Absence d'une PU massive
- Sténose bilatérale ou unilatérale sur rein unique
- Chirurgie aortique associée ou échec d'angioplastie

➤ **Angioplastie avec stent** : en 1ère intention notamment en cas de sténose ostiale



- **Traitement médical :**

- Bi ou trithérapie souvent nécessaire :
- IEC, sartans , sont très efficaces , ils ne sont indiqués que si le rein controlatéral est indemne de sténose
- Surveiller la kaliémie et la créatinine sérique
- Statine + antiagrégant plaquettaire

## 2/ NEPHROANGIOSCLEROSE BENIGNE

- **INTRODUCTION:**

- NP Vx chronique secondaire à une HTA ancienne, le risque d'IRCt est proportionnel à la sévérité de l'HTA.

### EPIDEMIOLOGIE:

- la NAB est une cause fréquente d' IRCt représente 25% des dialysés= 2ème cause après diabète.
- la NAB survient essentiellement sur un terrain particulier : sujets noirs.

- **Diagnostic positif:**

- La NAB est un diagnostic d'exclusion et repose sur un faisceau d'arguments
- HTA ancienne souvent non ou mal suivie
- retentissement viscéral de l'HTA ; HVG, RH...
- perte progressive du pouvoir concentration –dilution des urines = Nycturie
- IR progressive très lentement évolutive.
- Microalbuminurie, protéinurie absente ou modérée < 1.5gr/j
- Absence d'hématurie microscopique

- **Histologie:**

- la PBR est rarement faite, les lésions histologiques sont peu spécifiques , elles sont surtout artérielles et artériolaires / Endartérite Fibreuse

- **MO:**

- Intima épaissie, infiltrée par un tissu collagène dense, PAS (+) plus multiplication des lames élastique = rétrécissement de la lumière Vx.
- La média est souvent épaissie
- Les artéριοles sont le siège de dépôts hyalins sous endothéliaux
- Les glomérules sont Ischémiques: flocculus rétracté évolue vers Pain à Cacheter, d'autres glomérules sont hypertrophiés de compensation avec HSF puis Glomérulosclérose.
- FIAT
- **IF:** Négative.

- **DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL:**

- vieillissement physiologique
- intoxication au Plomb
- Lésions cicatricielles de MAT

- **EVOLUTION:**

- Très lente vers IRCt
- la dégradation rapide de la FR: chercher Fc aggravant, HTA maligne et NP associées.

- **TRT:**

- Moyens et indications:

- Lutter contre les facteurs de risque CVx
- Mesure Hygiéno-débitique
- Equilibre TA: bithérapie incluant; IEC ARA II, objectif : < 13/8 Si PU  
Significative < 12.5/7.5

- Surveillance: clinique et biologique: TA , Micro Albuminurie créat, AU

### 3/SYNDROME DES ANTIPHOSPHOLIPIDES ( SAPL )

- **Introduction :**

- Le SAPL est une **thrombophilie** qui concerne majoritairement les **sujets jeunes**, le plus **svt de sexe féminin**
- - Défini par l'association d'un événement clinique **thrombotique artériel et/ou veineux, ou obstétrical**, à la présence durable d'Ac anti-phospholipides
- -la néphropathie du SAPL est une néphropathie vasculaire qui touche toutes les structures (veines et artères)
- -le SAPL peut être **primitif** rarement ou **secondaire** à une autre pathologie ( maladie systémique, infection, médicament )

- **Manifestations cliniques :**

- Liées à la formation de thrombi fibrinocruoriques => thrombose et embole => lésions vasculaires
- **Extra-rénale :**
- **Thrombose veineuse profonde** : la plus fréquente surtout membres inférieurs
- **Thrombose artérielle** : cérébrale , coronaire
- **Atteinte cutanée** : livedo réticularis , nécrose et gangrène , thrombophlébite superficielle , ulcération
- **Atteinte neurologique** : centrale (AVC ischémique) , périphérique ( mononévrite)
- **Atteinte pulmonaire** : embolie , infarctus , HTAP et ICD
- **Atteinte cardiaque** : angor , IDM, valvulopathie ( endocardite de Libmann-Sacks )
- **Atteinte digestive** : infarctus mésentérique, hépatique, Sd de Budd-chiari
- **Atteinte obstétricale** : ABRT récidivants spontanés, fausse couche, retard de croissance, prééclampsie , HELLP SD



- **Rénale :**

- Survient chez 25% des patients avec un SAPL primitif
- PU modérée < 2gr/24h
- HTA marquée
- Parfois tableau de GNRP
- Infarctus rénal associant : HTA sévère , douleurs lombaires unilatérales et HU macroscopique
- Tableau de thrombose des veines rénales

- **Histologie** : Thrombi dans les glomérules et les petites artères + aspects ischémiques des glomérules et FIAT sans infiltration inflammatoire
- IF : pas de dépôts, thrombi contenant exclusivement de la fibrine

- *Syndrome catastrophique des Ac anti-phospholipides*

- Forme particulière par **sa sévérité et sa localisation** préférentielle aux **Vx de petit calibre** (= MAT)
- Survient fréquemment après un facteur déclenchant : **acte chirurgical ou infection**
- Correspond à une sorte de **paroxysme thrombotique** dans les **Vx de pt calibre en de multiples localisations tissulaires** → **défaillance multiviscérale aigue**

- **Physiopathologie :**

- Les Ac antiphospholipides sont responsables :
- Effet procoagulants par inhibition des facteurs anticoagulants : B2 glucoprotéines, ATIII,
- Activation endothéliale
- Lésions vasculaires après fixation des APL sur les cellules apoptotiques => formation de thrombose : sténose de l'AR => infarctus + atrophie corticale focale

## • Diagnostic positif : Critères de SAPPORO

- Au moins un critère clinique + un critère biologique

### Critères cliniques

- Au moins une thrombose vasculaire : artérielle, veineuse profonde, capillaire, confirmée par imagerie ou histologie.
- Ou des complications obstétricales :
  - au moins 3 fausses couches spontanées, consécutives, inexpliquées, précoces (avant la 10<sup>e</sup> semaine de gestation) ;
  - ou une mort fœtale in utero (après la 10<sup>e</sup> semaine de gestation) inexpliquée avec fœtus de morphologie normale ;
  - ou au moins un accouchement prématuré (avant la 34<sup>e</sup> semaine de gestation) avec fœtus de morphologie normale, par prééclampsie sévère, éclampsie ou insuffisance placentaire

Critères biologiques retrouvées sur 2 prélèvements de sérum ou plasma effectués à au moins 06 semaines d'intervalle

- Anticoagulant circulant de type lupique
- Ou anticorps anti-cardiolipine IgG ou IgM à taux moyen ou élevé
- Ou anticorps anti-β<sub>2</sub>-glycoprotéine I IgG ou IgM ( ELISA

- **Diagnostic différentiel :**

- Thrombopénie induite par l'héparine
- Hyperhomocystéinémie
- Sd myéloprolifératif
- Hyperviscosité ( Waldstrom, drépanocytose)
- Vascularite

- **Traitement :**

- **Prévention primaire :**

- Aspirine 325 mg/2j chez les porteurs d'APL
- Eviter les médicaments contraceptifs et oestrogéniques
- Surveillance des FDRCV

- **Traitement des thromboses majeures :**

- Anticoagulants à vie per os ( risque de récidence dans 80% sans trt ) :  
INR : 2.6-3 +/- anti-agrégants ( aspirine ) : 100 mg/j

- **Trt des complications obstétricales :**

- 1ère grossesse chez une femme avec APL : Aspirine 100 mg/j ( + HBPM si ATCD de thrombose)
- Chez les femmes déjà anticoagulées pour ATCD de thrombose : relais HBPM jusqu'à 36 semaines+ aspirine 100mg /j puis héparine à demi vie courte => accouchement
- Les anticoagulants oraux sont tératogènes

- **Trt de sd catastrophique des APL :**

- Trt étiologiques ( infection , autres )
- Héparine IV + stéroïde à forte dose
- Si echec : IgIV ou EP
- Malgré trt la mortalité est de 50%

# Conclusion:

- Les néphropathies vasculaires regroupent des maladies hétérogènes caractérisées par une atteinte des vaisseaux rénaux.
- Certaines maladies impliquent les gros vaisseaux (obstruction des artères rénales), d'autres les petits vaisseaux (néphroangiosclérose, syndrome hémolytique et urémique, et maladies des embolies de cristaux de cholestérol).
- L'HTA est souvent au premier plan. Elle peut être la cause ou la conséquence de la maladie rénale



**Merci**