

REVUES GÉNÉRALES

Hypertension artérielle

Comment en pratique rechercher une HTA d'origine rénale ?

RÉSUMÉ : Les formes secondaires rénales d'hypertension représentent environ 5 % des HTA mais sont importantes à reconnaître en raison de leur gravité pronostique à la fois cardiovasculaire et rénale.

Les principales causes d'HTA rénales sont les néphropathies vasculaires, en particulier les maladies rénovasculaires, les glomérulonéphrites (au premier plan la néphropathie diabétique et la maladie de Berger), la polykystose rénale et la néphropathie de reflux.

La plupart de ces néphropathies peuvent être suspectées à partir d'anomalies biologiques (protéinurie, DFG < 60 mL/min. $1,73$ m²) mais, dans certains cas, il faut s'aider du contexte anamnestique.

La microalbuminurie (excrétion urinaire d'albumine de 30 à 300 mg/j) doit être recherchée annuellement chez tous les sujets diabétiques et chez l'hypertendu à risque intermédiaire chez lesquels elle constitue un facteur de risque cardiovasculaire supplémentaire. Le dosage est, en revanche, inutile chez les individus normotendus, les sujets hypertendus à faible risque, ou au contraire chez les sujets hypertendus à risque élevé pour lesquels le haut risque est déjà caractérisé.



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

Les causes secondaires d'hypertension artérielle (HTA) sont relativement peu fréquentes. Si l'on exclut les hypertensions liées à l'alcool et celles liées aux apnées du sommeil, les causes rénales d'hypertension représentent la majorité des causes secondaires d'hypertension, soit environ 3 à 5 %.

Ces formes secondaires rénales d'hypertension sont importantes à reconnaître en raison de leur gravité pronostique à la fois cardiovasculaire et rénale. Cette gravité est liée, d'une part, au caractère volontiers sévère et résistant de l'hypertension elle-même et, d'autre part, au terrain sous-jacent et au risque de progression rénale.

Enfin, ces formes d'HTA nécessitent des prises en charge thérapeutiques spécifiques.

Quelles sont les principales formes d'atteintes rénales responsables d'HTA ?

Les **néphropathies vasculaires** sont très fréquentes, en parallèle avec l'âge, et s'associent de façon quasi constante à une hypertension artérielle. Parmi les néphropathies vasculaires, les maladies rénovasculaires, c'est-à-dire les formes d'HTA liées à une sténose uni- ou bilatérale des artères rénales, représentent un cas particulier à reconnaître.

Les **glomérulonéphrites** sont des maladies rénales souvent associées à une hypertension artérielle. Parmi les glomérulonéphrites inflammatoires, la maladie de Berger, une néphropathie glomérulaire chronique à dépôts mésangiaux d'IgA, représente la forme la plus fréquente et se révèle souvent chez l'adulte jeune. La néphropathie diabétique représente de loin la cause

REVUES GÉNÉRALES

Hypertension artérielle

la plus fréquente de ces néphropathies glomérulaires chroniques associées à une hypertension artérielle souvent difficile à corriger. La néphropathie diabétique est une complication tardive du diabète qui bénéficie en principe du dépistage systématique. Il faut cependant savoir évoquer la complication rénale chez un patient diabétique hypertendu ancien dont le niveau d'HTA s'est récemment aggravé.

La **polykystose rénale** est une forme de maladie génétique de transmission autosomique dominante qui s'associe à une hypertension artérielle précoce même lorsque les patients n'ont pas encore d'insuffisance rénale.

Certaines **uropathies malformatives** peuvent être responsables d'hypertension artérielle et d'atteinte rénale. Parmi celles-ci, la néphropathie de reflux est la plus fréquente et peut s'accompagner d'hypertension artérielle parfois sévère.

Enfin, **toutes les néphropathies au stade d'insuffisance rénale avancée** peuvent s'accompagner d'une hypertension artérielle. Dans ces cas, le diagnostic en est facile puisque la fonction rénale est toujours très altérée (stades 4 ou 5, définis respectivement par un DFG estimé < 30 et < 15 mL/min).

Quels sont les éléments (pointeurs) qui doivent faire suggérer la possibilité d'une HTA d'origine rénale ?

Ces pointeurs sont des éléments d'orientation clinique obtenus par l'interrogatoire ou l'examen clinique à partir du contexte anamnestique.

Certaines **particularités de l'hypertension** sont évocatrices d'une cause rénale (**tableau I**):

– hypertension résistante, voire maligne, hypertension accélérée,

- Créatinine plasmatique et estimation de la filtration glomérulaire par une formule validée (1, 2, 3)
- Bandelette réactive urinaire à la recherche d'une protéinurie (1, 2, 3) et/ou hématurie (3) et quantification si positivité,
- Kaliémie (3) (prélèvement sanguin sans garrot)
- Glycémie (1, 3)
- Cholestérol total et HDL, triglycérides, calcul du cholestérol LDL par la formule de Friedewald (prélèvement à jeun) (1)
- Electrocardiogramme (2)

1. Recherche des facteurs de risque associés. 2. Recherche d'une atteinte des organes cibles. 3. Recherche d'une HTA secondaire.

TABLEAU I : Examens complémentaires recommandés dans le cadre du bilan initial de l'HTA et avant tout traitement (selon HAS 2005).

hypertension d'aggravation récente (hypertension rénovasculaire, glomérulonéphrites),

– hypertension démasquée sous contraceptifs oraux (fibrodysplasie artérielle rénale, néphropathie de reflux),

– hypertension documentée ayant débuté avant la puberté (glomérulonéphrites, néphropathie de reflux, pseudohyperaldostéronismes),

– hypertension chez un sujet de moins de 30 ans, non obèse et sans histoire familiale d'hypertension (fibrodysplasie artérielle rénale chez la femme jeune, néphropathie de reflux).

L'association de l'HTA avec certaines particularités cliniques ou biologiques doit également attirer l'attention :

– athérome symptomatique, en particulier sur l'aorte abdominale (anévrisme) et/ou les artères des membres inférieurs (AOMI) (hypertension rénovasculaire),

– présence d'un souffle abdominal systolo-diastolique (hypertension rénovasculaire),

– "flash OAP", un œdème aigu du poumon sans altération de la fonction ventriculaire gauche (hypertension rénovasculaire),

– présence d'œdèmes des membres inférieurs avec godet, pathogno-

monique de rétention sodée (glomérulonéphrites),

– hématurie macroscopique (glomérulonéphrites, polykystose rénale),

– protéinurie (glomérulonéphrites),

– insuffisance rénale chronique (toutes), rapidement progressive ou aiguë, déclenchée ou aggravée par les bloqueurs du système rénine-angiotensine (hypertension rénovasculaire, néphropathie vasculaire en général),

– hypokaliémie < 3,6 mmol/L (hypertension rénovasculaire, hyperaldostéronismes primitifs ou équivalents),

– antécédents familiaux d'hémorragie cérébrale ou de maladie rénale (PKR, pseudo-hyperaldostéronismes).

Comment dépister l'atteinte rénale biologique chez un hypertendu ?

Selon l'HAS 2005, l'évaluation initiale d'un patient hypertendu a pour objectif de rechercher les facteurs de risque associés, une atteinte des organes cibles, et de ne pas méconnaître une HTA secondaire. Le bilan minimal pour cette évaluation est présenté dans le **tableau I**.

La **bandelette urinaire réactive est un examen de dépistage très sensible** qui détecte des concentrations aussi

basses que 50 mg/L d'albumine urinaire (la protéinurie est considérée comme pathologique au-dessus de 150 mg/j). Une bandelette réactive négative a une valeur d'exclusion de l'albuminurie proche de 100 %. Une réactivité de la bandelette à 1+, 2+, 3+ doit faire compléter par un dosage quantitatif de la protéinurie soit sur la totalité des urines de 24 heures (examen de référence), soit par le dosage du rapport albumine (ou protéinurie)/créatinine urinaire.

Même chez les individus hypertendus, la protéinurie n'est pas très fréquente (< 5 %), si bien que la plupart des individus hypertendus avec une atteinte rénale biologique sont dépistés par une réduction du débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) en dessous de 60 mL/min $1,73 \text{ m}^2$. Le DFG est estimé à partir du dosage de la créatinine plasmatique et d'une formule validée : formule de Cockcroft, qui tend à être remplacée par la formule MDRD, ou mieux encore par celle plus récente et plus exacte CKD-EPI :

– la formule de Cockcroft a été initialement développée dans les années 1970 pour estimer la clairance de la créatinine à partir d'un dosage de la créatinine plasmatique par une méthode colorimétrique et un réactif qui n'est plus disponible aujourd'hui, – la formule MDRD a été développée dans les années 1980 chez des patients nord-américains insuffisants rénaux, avec un dosage de créatinine plasmatique non standardisé. La formule a été ensuite revalidée dans des cohortes plus importantes et avec une créatinine plasmatique "calibrée IDMS" qui permet une portabilité plus large dans les autres populations, en particulier européenne. Cette équation exprime le DFG directement indexé à une surface corporelle théorique de $1,73 \text{ m}^2$, cette indexation étant discutable et source de divergences importantes avec les résultats du Cockcroft

chez les patients obèses ou chétifs. En revanche, cette formule ne nécessite pas la connaissance du poids et est moins sensible à l'âge avancé que la formule de Cockcroft,

– la formule MDRD devrait être logiquement remplacée prochainement par celle de CKD-EPI, développée dans un pool de plusieurs milliers d'individus avec des fonctions rénales normales ou abaissées. Cette formule est plus exacte que MDRD chez les individus à fonction rénale normale, mais nécessite théoriquement un dosage de créatinine plasmatique calibré IDMS, ce qui n'est pas encore le cas dans la majorité des laboratoires français.

Une **protéinurie négative à la bandelette** a une bonne valeur d'exclusion d'une atteinte rénale glomérulaire et un DFGe > 60 mL/min $1,73 \text{ m}^2$ permet d'éliminer toute insuffisance rénale significative. La normalité de ces examens ne permet cependant pas d'éliminer une HTA d'origine rénale, en particulier chez les patients jeunes avec une polykystose rénale ou une fibrodysplasie artérielle rénale, chez les patients plus âgés avec une néphropathie vasculaire débutante ou une HTA rénovasculaire.

La **polykystose rénale** peut être évoquée sur la notion d'une histoire familiale forte, à transmission autosomique dominante, avec un ou plusieurs membres de la famille ayant une insuffisance rénale avancée, voire traité(s) par dialyse ou transplantation. Le diagnostic repose sur l'imagerie rénale (échographie ou mieux scanner rénal), mais n'est pas toujours facile dans les formes débutantes chez des sujets jeunes autour de 20-25 ans : les critères diagnostiques reconnus sont la présence d'au moins 3 kystes avec une atteinte bilatérale.

La **fibrodysplasie artérielle rénale** est évoquée chez une femme jeune de 30-40 ans avec une HTA sou-

vent d'installation ou d'aggravation brutale. L'HTA rénovasculaire est suspectée sur la présence d'un ou plusieurs signes décrits précédemment, et conduit à la réalisation d'une échographie-Doppler des reins et des artères rénales ou d'autres examens d'imagerie appropriés (angioscanner ou angio-IRM des artères rénales).

Les mêmes éléments survenant chez un **sujet plus âgé**, polyvasculaire, voire diabétique de type 2, font évoquer une HTA rénovasculaire d'origine athéromateuse et pratiquer les mêmes examens d'imagerie à visée diagnostique. Les sels de gadolinium et donc l'angio-IRM sont cependant contre-indiqués lorsque le DFGe est < 30 mL/min en raison du risque potentiel de fibrose systémique.

Plus difficile est le diagnostic de néphropathie vasculaire chronique chez des sujets souvent âgés ou très âgés mais ayant une fonction rénale encore peu altérée (DFGe > 30 mL/min $1,73 \text{ m}^2$) et une protéinurie absente spontanément ou "gommée" par un traitement IEC ou ARA2. Ces atteintes vasculaires du rein, sans lésion sténosante des troncs artériels rénaux, correspondent à plusieurs pathologies souvent intriquées : embolies de cristaux de cholestérol dans leur forme chronique insidieuse ou néphro-angiosclérose. Dans ce dernier cas, il existe presque toujours un contexte évocateur d'HTA mal contrôlée avec d'autres signes d'atteinte des organes cibles (HVG, rétinopathie hypertensive) ou de syndrome métabolique avec des anomalies de la tolérance glucidique. L'atteinte rénale est souvent progressive et doit être reconnue à sa juste valeur pronostique, il est nécessaire d'intensifier l'ensemble des traitements vasculoprotecteurs (arrêt du tabac, statine, IEC et cibles tensionnelles strictes).

REVUES GÉNÉRALES

Hypertension artérielle

POINTS FORTS

- ➔ La recherche d'une atteinte rénale chez le malade hypertendu ou vasculaire a une grande valeur pronostique et modifie la prise en charge thérapeutique.
- ➔ L'application des recommandations HAS 2005 dépiste la grande majorité, mais pas toutes les atteintes rénales.
- ➔ La reprise minutieuse de l'évaluation étiologique à la recherche d'une cause rénale doit être entreprise chez les patients ayant une hypertension résistante.

Faut-il doser la microalbuminurie chez l'hypertendu ?

Pour l'HAS 2005, la décision et la stratégie thérapeutique sont fondées sur le niveau de pression artérielle et le risque cardiovasculaire global évalué à partir de l'interrogatoire (antécédents personnels et familiaux), de l'examen clinique et des examens paracliniques avec recherche de facteurs de risque d'atteinte des organes cibles et de maladies cardiovasculaires, cérébrovasculaires ou rénales associées.

L'atteinte rénale en particulier, qu'elle soit reconnue comme une atteinte d'organe cible ou comme une maladie rénale primitive, classe le sujet hypertendu dans le risque élevé, voire très élevé, avec toutes les conséquences pronostiques et thérapeutiques que cela comporte. Pour le diagnostic de maladie rénale chronique, l'HAS retient la présence d'une insuffisance rénale (DFGe < 60 mL/min 1,73 m²) ou d'une protéinurie (> 500 mg/j), critères dont on a vu les limites plus haut. Pour l'atteinte des organes cibles, l'HAS retient pour l'atteinte rénale la présence d'une microalbuminurie et considère que ce marqueur d'atteinte rénale est utile pour stratifier le risque cardiovasculaire comme élevé ou très élevé.

Paradoxalement, dans les mêmes recommandations, le dosage systématique de la microalbuminurie n'est pas recommandé chez le patient non diabétique, cela à la fois pour des raisons de coût et de pertinence: *"L'évaluation systématique des autres facteurs de risque (par exemple microalbuminurie, HVG échographique, épaisseur intima-média carotidienne, CRP ultrasensible) n'est pas recommandée. Ces examens peuvent être recherchés dans des cas spécifiques en fonction de l'orientation clinique."*

Des précisions ont été apportées par des recommandations pour la pratique clinique, publiées en 2007, et endossées par plusieurs Sociétés savantes (Société de Néphrologie, Société de Cardiologie, Société Française d'Hypertension Artérielle, Société d'Angiologie, Société de Gériatrie, et l'ALFEDIAM). Selon ces recommandations, le dosage de l'excrétion urinaire d'albumine (EUA) peut se faire sur un échantillon urinaire sur les premières urines du matin, sur les urines de 24 heures ou sur prélèvement urinaire minuté. Les valeurs définissant la microalbuminurie sont:

- urines de 24 heures: 30-300 mg/24 heures,
- échantillon urinaire: 30-300 mg/g créatinine urinaire ou 2,5-25 mg/mol (chez l'homme) ou 3,5-35 mg/mol (chez la femme) créatinine urinaire,

- échantillon urinaire minuté: 20-200 µg/min.

La microalbuminurie est considérée comme un reflet d'une atteinte généralisée de l'endothélium, mais cela n'est pas démontré.

Chez le sujet diabétique, la microalbuminurie est un marqueur indépendant de risque cardiovasculaire, rénal et de mortalité totale chez les diabétiques de types 1 et 2. L'augmentation de l'EUA au cours du temps est un marqueur de risque cardiovasculaire et rénal chez le diabétique de type 1; sa régression est associée à une régression de ces risques. **Chez le sujet non diabétique**, la microalbuminurie est un marqueur indépendant de risque cardiovasculaire, de risque de diabète, d'altération de la fonction rénale et de mortalité totale. Elle est un marqueur de risque de développer une hypertension artérielle **chez le sujet normotendu. L'élévation ou la persistance d'une EUA** élevée au cours du temps est associée à un pronostic péjoratif chez certains hypertendus.

La recherche systématique d'une microalbuminurie chez l'individu non hypertendu, non diabétique, sans antécédent de maladie rénale n'est pas recommandée.

Chez l'hypertendu à haut risque cardiovasculaire, le risque est connu pour être élevé et la présence éventuelle d'une microalbuminurie ne modifie ni le niveau de risque, ni l'attitude thérapeutique de prise en charge intensive. De la même façon, en prévention secondaire, la microalbuminurie est un marqueur de risque indépendant, mais n'a pas de retombées thérapeutiques spécifiques.

Chez l'hypertendu à faible risque (0 facteur de risque), il n'est pas démontré que la présence d'une microalbuminurie chez un patient

dont la pression artérielle est contrôlée indique un risque cardiovasculaire augmenté.

La mesure d'excrétion urinaire d'albumine est plus pertinente et peut donc être recommandée chez les hypertendus à risque moyen (1 ou 2 facteurs de risque cardiovasculaire associés):

- dont le risque cardiovasculaire semble mal évalué à l'issue du bilan initial,
- ou ayant une hypertension artérielle (HTA) réfractaire.

Dans ces cas, la microalbuminurie indique un risque cardiovasculaire élevé et incite à assurer un contrôle tensionnel strict et une décision rapide (< 1 mois) de traitement médicamenteux. Il persiste en revanche de nombreuses inconnues sur le risque rénal (de progression vers l'insuffisance rénale terminale) chez les patients hypertendus avec une microalbuminurie.

Bibliographie

1. Recommandations HAS pour la prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte, 2005.
2. HALIMI JM *et al.* Microalbuminurie et excrétion urinaire d'albumine: recommandations pour la pratique clinique. *Néphrologie & Thérapeutique*, 2007; 3: 384.
3. HANNEDOUCHE T, KRUMMEL T. Hypertension artérielle de l'adulte. *Rev Prat*, 2008; 51: 1117.
4. HANNEDOUCHE T, OFFNER M. Evaluation de la filtration glomérulaire. *Cahiers de Biologie*, 2010 (à paraître).

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

réalités

Bulletin d'abonnement

Je m'abonne à
réalités Cardiologiques

Médecin ■ 1 an: 60 €
 ■ 2 ans: 95 €

Etudiant/Interne ■ 1 an :50 €
(joindre un justificatif) ■ 2 ans: 70 €

Etranger ■ 1 an: 80 €
(DOM-TOM compris) ■ 2 ans: 120 €

BULLETIN À RETOURNER À :

PERFORMANCES MÉDICALES
91, AVENUE DE LA RÉPUBLIQUE
75011 PARIS

4
crédits
FMC/an

Déductible des
frais professionnels

Nom

Prénom

Adresse

Ville

Code Postal

E.mail

Règlement Par chèque (à l'ordre de Performances Médicales)

Par carte bancaire (Sauf American Express)

carte n°

cryptogramme date d'expiration

Signature