

## **STENOSE ARTERIELLE RENALE : REVASCULARISATION OU TRAITEMENT MEDICAL ?**

Alexandre Persu, M.D.-Ph.D.

Service de Néphrologie, Cliniques Universitaires St. Luc (UCL), Bruxelles (Belgique).

### **QUELS SONT LES BÉNÉFICES ET LES RISQUES DE LA REVASCULARISATION RENALE ?**

En cas de sténose artérielle rénale (SAR) significative chez un patient hypertendu, insuffisant rénal ou cardiaque, l'intérêt d'une revascularisation chirurgicale ou endovasculaire de la sténose doit inévitablement être discuté. L'approche endovasculaire est actuellement proposée en première intention dans la plupart des centres, la chirurgie étant réservée aux rares cas d'échec de l'angioplastie et aux situations complexes ou une approche chirurgicale est inévitable (cure d'anévrisme de l'aorte abdominale, néphrectomie associée, anévrisme rénal ne se prêtant pas à une approche endovasculaire).

A ce jour, seuls trois essais randomisés ont comparé les bénéfices de l'angioplastie par rapport au traitement médical seul sur la pression artérielle et la fonction rénale : la « Scottish study » (Webster 98), les études EMMA (Plouin 98) et DRASTIC (Van Jaarsveld 2000). Aucune n'a démontré d'amélioration significative de la pression artérielle dans le groupe traité par angioplastie. Dans deux d'entre elles, le nombre de médicaments nécessaire à obtenir ce résultat avait toutefois pu être réduit. Enfin, aucune des trois ne montrait d'amélioration significative de la fonction rénale dans le groupe ayant bénéficié d'une revascularisation. Les auteurs de la plus grande des trois études retrouvaient cependant une incidence moindre d'occlusion artérielle rénale dans le bras ayant bénéficié du traitement endovasculaire (DRASTIC).

Ces résultats décevants pourraient s'expliquer en partie par un manque de puissance statistique lié au faible nombre de patients inclus, d'où l'intérêt de la méta-analyse de Ives (2003) incluant les trois essais. Celle-ci montre une réduction significativement plus importante de la pression artérielle tant systolique que diastolique dans le groupe traité par voie endovasculaire (-6.3 mmHg /3.3 mmHg ;  $p=0.02$  / $p=0.03$ ) et un bénéfice marginal sur le plan statistique en terme de fonction rénale ( $p = 0.06$ ). Même si ces avantages restent modestes, les bénéfices réels de l'angioplastie pourraient toutefois avoir été sous-estimés dans les trois études précitées, et ce pour les raisons suivantes:

- Comme signalé plus haut, le nombre de patients inclus était faible.
- La durée du suivi était vraisemblablement insuffisante.
- Dans l'étude DRASTIC, l'analyse des études a été faite en « intention to treat » alors qu'une proportion importante de patients du groupe « traitement médical » ont bénéficié d'une angioplastie, (22/50 après seulement 3 mois), ce qui aurait pu considérablement diluer un éventuel bénéfice de l'angioplastie.
- De nombreux patients âgés avec comorbidité étaient d'emblée exclus ; on peut donc se demander si les patients inclus étaient bien représentatifs de la population que nous traitons.
- L'usage de stents était proscrit. Or, l'angioplastie avec stenting fait désormais partie du traitement de routine des sténoses ostiales, ce qui permet de limiter la fréquence de re-sténose et donc d'éviter des ré-hospitalisations inutiles pour stenting secondaire. La méta-analyse de Leertouwer (2000) suggère également

un bénéfice tensionnel (mais pas rénal) accru du traitement par angioplastie avec stent par rapport à l'angioplastie seule. Notons toutefois que ce bénéfice n'a pu être confirmé dans la seule étude randomisée comparant ces deux options thérapeutiques (van de Ven 99).

- Les patients inclus avaient une fonction rénale normale ou légèrement altérée, alors que des bénéfices plus importants de l'angioplastie pourraient être retrouvés en cas d'insuffisance rénale plus sévère et/ou de dégradation rapide de la fonction rénale avant la procédure.
- Ces études ne permettent pas d'évaluer le bénéfice de l'angioplastie chez des patients présentant une SAR bilatérale associée à des oedèmes pulmonaires aigus à répétition (« flash edema ») ou une insuffisance cardiaque. De petites séries et des observations isolées mais convaincantes suggèrent toutefois que l'angioplastie des artères rénales diminue la fréquence de récurrence des épisodes d'œdème aigu pulmonaire ou d'insuffisance cardiaque aiguë chez ces patients .

Quoi qu'il en soit, les bénéfices potentiels de l'angioplastie rénale doivent être mis en balance avec les risques de la procédure : hématome, dissection, toxicité du contraste iodé (<5%) et surtout mobilisation d'embolus de cholestérol avec dégradation subséquente de la fonction rénale. Cette dernière complication est souvent sous-estimée et sous-diagnostiquée. Sa fréquence pourrait être de l'ordre de 5 à 20% chez des patients polyvasculaires présentant une athéromatose diffuse. Les signes cliniques les plus fréquents sont un livedo réticulaire et des orteils cyanotiques (« blue toe »). La mise en évidence d'embolus au fond d'œil et d'une hyperéosinophilie même transitoire conforte le diagnostic. L'anti-coagulation favorise le phénomène et doit donc être évitée sauf nécessité majeure.

## **A QUELS PATIENTS PROPOSER UNE ANGIOPLASTIE RÉNALE ?**

Dans l'attente des résultats de nouvelles études randomisées (ASTRA, STAR, CORAL), la réponse à cette question repose on l'a vu sur des données fragmentaires et l'« evidence-based medicine » doit bien souvent céder le pas à l'art médical, fondé sur une bonne connaissance de la littérature, des possibilités de chaque centre, de l'histoire médicale, du pronostic et des souhaits du patient. Idéalement, l'attitude choisie sera le résultat d'une concertation entre le médecin généraliste, le néphrologue, le radiologue interventionnel et bien entendu le patient lui-même. En particulier, celui-ci sera mis au courant des risques de la procédure et des bénéfices attendus.

Différents auteurs ont réfléchi aux éléments susceptibles de favoriser une angioplastie ou un traitement médical seul. En résumé, une angioplastie sera envisagée de préférence dans les cas où le bénéfice attendu est le plus important (HTA réfractaire, insuffisance rénale modérée à sévère et/ou progressive, « flash edema », sténose bilatérale serrée ou rein unique fonctionnel). Une dégradation significative de la fonction rénale (augmentation de la créatinine plasmatique > 30 %) sous inhibiteur de l'enzyme de conversion constitue également un argument en faveur du caractère fonctionnel de la sténose et laisse espérer une amélioration tensionnelle après angioplastie. On sera en revanche moins enclin à proposer une revascularisation chez un patient âgé et/ou dont le pronostic à court terme est médiocre, lorsque l'hypertension est légère et/ou aisément contrôlable et la fonction rénale stable et/ou peu altérée, ainsi que dans les situations où le bénéfice escompté de l'angioplastie est faible (atrophie rénale, protéinurie majeure, néphropathie diabétique associée, indices de résistance > 80 %).

## QUELLE PLACE POUR LE TRAITEMENT MÉDICAL ?

Etant donné le caractère progressif des SAR et l'association fréquente à une atteinte d'autres lits vasculaires, un contrôle optimal des facteurs de risque s'impose, qu'une angioplastie soit envisagée ou non. Celui-ci implique l'arrêt d'une éventuelle consommation tabagique et, dans la majorité des cas, un traitement antiagrégant (aspirine), hypolipémiant (statine) et antihypertenseur. Contrairement à une idée encore trop répandue, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion ne sont pas contre-indiqués en cas de SAR sauf si celle-ci est bilatérale (risque d'insuffisance rénale aiguë). En théorie, ils constituent même un traitement de choix en raison de leurs effets anti-athéromateux et néphroprotecteurs. Ils sont par ailleurs formellement indiqués chez beaucoup de patients présentant une SAR en raison des co-morbidités associées (post-infarctus, dysfonction ventriculaire gauche, insuffisance cardiaque ou diabète). Par ailleurs, qu'il y ait ou non angioplastie, une polythérapie antihypertensive restera le plus souvent nécessaire pour atteindre l'objectif tensionnel strict préconisé chez ces patients à haut risque cardiovasculaire et rénal.

## EN CONCLUSION

Sur base des trois seules études randomisées disponibles, les bénéfices de la revascularisation sur le plan tensionnel et rénal apparaissent modestes, tout au moins à court terme. Néanmoins, nous connaissons tous des situations où l'angioplastie s'est accompagnée d'une amélioration spectaculaire de la pression artérielle ou de la fonction rénale. L'indication d'une angioplastie rénale sera soigneusement pesée en fonction du pronostic global, de l'histoire médicale et des préférences de chaque patient. Les résultats d'études en cours devraient permettre de mieux identifier les patients les plus susceptibles de bénéficier de l'angioplastie et d'évaluer les bénéfices cliniques des derniers perfectionnements techniques, y compris les stents. Enfin, qu'une angioplastie soit envisagée ou non, la sténose athéromateuse des artères rénales est une maladie progressive et témoigne souvent d'une athéromatose plus diffuse. Dès lors, une attention toute particulière sera prêtée à la prise en charge des facteurs de risques d'athéromatose (arrêt du tabagisme, traitement anti-agrégant, hypolipémiant et antihypertenseur).

## REFERENCES

Covit AB. Medical treatment of renal artery stenosis: is it effective and appropriate? *J.Hypertens.Suppl* 2005;23(3):S15-S22.

de Silva R, Nikitin NP, Bhandari S, Nicholson A, Clark AL, Cleland JG. Atherosclerotic renovascular disease in chronic heart failure: should we intervene? *Eur.Heart J.* 2005;26(16):1596-605.

Fernando D, Garasic J. Percutaneous intervention for renovascular disease: rationale and patient selection. *Curr.Opin.Cardiol.* 2004;19(6):582-8.

Garovic VD, Textor SC. Renovascular hypertension and ischemic nephropathy. *Circulation* 2005;112(9):1362-74.

Gray BH. Intervention for renal artery stenosis: endovascular and surgical roles. *J.Hypertens.Suppl* 2005;23(3):S23-S29

Ives NJ, Wheatley K, Stowe RL, Krijnen P, Plouin PF, van Jaarsveld BC et al. Continuing uncertainty about the value of percutaneous revascularization in atherosclerotic renovascular disease: a meta-analysis of randomized trials. *Nephrol.Dial.Transplant.* 2003;18(2):298-304.

Leertouwer TC, Gussenhoven EJ, Bosch JL, van Jaarsveld BC, van Dijk LC, Deinum J et al. Stent placement for renal arterial stenosis: where do we stand? A meta-analysis. *Radiology* 2000;216(1):78-85.

Mann SJ, Sos TA. Treatment of atheroembolization with corticosteroids. *Am.J.Hypertens.* 2001;14(8 Pt 1):831-4.

Murray S, Martin M, Amoedo ML, Garcia C, Jornet AR, Vera M et al. Rapid decline in renal function reflects reversibility and predicts the outcome after angioplasty in renal artery stenosis. *Am.J.Kidney Dis.* 2002;39(1):60-6.

Plouin PF, Chatellier G, Darne 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):823-9.

Plouin PF, Guery B, La Batide AA. Atherosclerotic renal artery stenosis: surgery, percutaneous transluminal angioplasty, or medical therapy? *Curr.Hypertens.Rep.* 2000;2(5):482-9.

Safian RD, Textor SC. Renal-artery stenosis. *N.Engl.J.Med.* 2001;344(6):431-42.

van de Ven PJ, Kaatee R, Beutler JJ, Beek FJ, Woittiez AJ, Buskens E et al. Arterial stenting and balloon angioplasty in ostial atherosclerotic renovascular disease: a randomised trial. *Lancet* 1999;353(9149):282-6.

van Jaarsveld BC, Krijnen P, Pieterman H, Derkx FH, Deinum J, Postma CT 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):1007-14.

Webster J, Marshall F, Abdalla M, Dominiczak A, Edwards R, Isles CG 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):329-35.

Weibull H, Bergqvist D, Bergentz SE, Jonsson K, Hulthen L, Manhem P. Percutaneous transluminal renal angioplasty versus surgical reconstruction of atherosclerotic renal artery stenosis: a prospective randomized study. *J.Vasc.Surg.* 1993;18(5):841-50.

Zeller T, Frank U, Muller C, Burgelin K, Sinn L, Bestehorn HP et al. Predictors of improved renal function after percutaneous stent-supported angioplasty of severe atherosclerotic ostial renal artery stenosis. *Circulation* 2003;108(18):2244-9.