

## Nephrosclerosis in young patients with malignant hypertension

*Côme Bureau, Matthieu Jamme, Juliet Schurder, Mickaël Bobot, Thomas Robert, Aymeric Couturier, Alexandre Karras, Jean-Michel Halimi, Xavier Bellenfant, Eric Rondeau, Laurent Mesnard*

**Publication:** Nephrology Dialysis Transplantation, gfac324

<https://doi.org/10.1093/ndt/gfac324>

**Mots-clés :** biopsie rénale, hypertension artérielle maligne, néphroangiosclérose

### Introduction

L'hypertension maligne (HM) se caractérise par une augmentation brutale et soudaine de la pression artérielle (en particulier diastolique) et est associée à des lésions organiques aiguës (rétinopathie, ventriculaire gauche ou lésions neurologiques centrales). Les patients atteints d'HM sont généralement jeunes (40 ans environ), avec peu de comorbidités associées. La biopsie rénale n'est pas systématiquement réalisée. Les causes de l'HM chez les jeunes patients atteints d'insuffisance rénale sévère sont mal comprises et souvent l'étiologie vasculaire est retenue sans documentation.

Les objectifs de cette étude étaient de :

- identifier les facteurs épidémiologiques, cliniques et pronostiques des sujets de moins de 40 ans avec une HM et ayant eu une biopsie rénale
- évaluer les avantages potentiels d'une étude anatomopathologique précoce dans cette population.

### Matériels et méthodes

Etude rétrospective et prospective menée dans 8 centres français entre 1985 et 2020.

Les critères d'inclusion étaient l'âge inférieur à 40 ans, l'hospitalisation pour un épisode d'HM (définie selon l'association d'une pression artérielle très élevée et d'une rétinopathie de stade 3-4) et la réalisation d'une biopsie rénale dans l'année suivant l'épisode d'HM.

Les critères d'exclusion étaient : un âge inférieur à 18 ans, les adultes sous protection juridique. Identification des patients à l'aide des mots clés « néphroangiosclérose » et « microangiopathie thrombotique » et « MH » pour les inclusions rétrospectives.

L'analyse anatomopathologique des biopsies rénales n'a pas pu être centralisée.

## Résultats

114 patients ont été inclus dont 77 (67%) hommes, avec un âge moyen de 34 ans, 35% d'origine africaine. 67.5% ont été inclus dans les centres d'Ile de France.

46 % des patients avaient des antécédents personnels d'hypertension, 24 % rapportaient un antécédent familial d'hypertension et 19 % des antécédents familiaux d'insuffisance rénale.

Les principaux motifs d'admission étaient des céphalées chez 43 % des patients et troubles visuels dans 29 % des cas.

A l'admission, la créatininémie et la protéinurie étaient respectivement à 398  $\mu\text{mol/L}$  [198-705] et 2.6 g/24h [1.3-4.4]). La PAS systolique médiane était de 205 mmHg (180-230) et la PAS diastolique de 120 mmHg (110-140). La taille des reins observée était normale (100 mm [95-110]).

39 % des biopsies rénales ont été réalisées au cours de la première semaine de prise en charge, les autres ont été réalisées dans les 6 mois suivant l'épisode de MH. 12% (n = 14) des biopsies ont été associées à des complications hémorragiques, 4 ont nécessité une embolisation et 5 patients ont été transfusés.

Sur 57 % des biopsies : présence d'une fibrose rénale affectant plus de 30 % de la surface de biopsie. Une glomérulopathie a été diagnostiquée dans 53% des cas, dont 58% de néphropathie glomérulaire indéterminée avec la présence de lésions de l'hyalinose segmentaire et focale et 18% avec des dépôts d'immunoglobuline A. Les signes histologiques de microangiopathies thrombotiques ont été observés dans 51 % des biopsies rénales.

Le diagnostic final enregistré après la prise en charge de l'épisode de MH était une néphroangiosclérose dans 52 % des cas (n = 59), une glomérulopathie primitive chez 25 % (n = 28) et une microangiopathie thrombotique dans 20% (n=23).

25 % des patients ont recouru à des séances de dialyse dans les 48 premières heures, 31 % à 6 mois.

Le suivi médian était de 3 ans [1-7]. A ce terme, seulement 7 % des patients avaient une fonction rénale normale, 25 % nécessitaient une dialyse chronique et 21 % ont bénéficié d'une transplantation rénale.

Les facteurs pronostiques indépendants significativement associés au pronostic rénal (dialyse à 6 mois) et prédictifs d'insuffisance rénale terminale étaient : la créatinine sérique à l'admission (OR = 1,56, IC 95 % : [1,34-1,96], p < 0,001) et la présence d'une fibrose rénale supérieure à 30 % (10,70, [1,53-112,03], p = 0,03). La présence de lésion de microangiopathie thrombotique à la biopsie rénale semblait être un facteur de protection indépendant (0,14 [0,02-0,60], p = 0,01).

## Points forts

- Description détaillée des caractéristiques démographiques, cliniques et du retentissement de l'HM
- Inclusion d'un nombre élevé de patients par rapport à d'autres études

- La réalisation d'une ponction biopsie rénale pour guider le diagnostic étiologique, les traitements et suivi ultérieur. Mais ce point est à pondérer car la fréquence des complications hémorragiques majeurs (nécessitant transfusion et/ou embolisation) était élevée. Il est important d'évaluer la balance bénéfique/risque et d'être vigilant sur les éventuelles à la contre-indication de ce geste.
- La tentative d'avoir un diagnostic étiologique et pronostique même si l'histologie a souvent retrouvé des signes aspécifiques (hyalinose segmentaire et focale, néphroangiosclérose). Une fibrose interstitielle estimée supérieure à 30% était fréquemment retrouvée dans cette population de jeunes patients avec un impact pronostique rénal défavorable.

### **Points faibles**

- Patients en majorité inclus dans 1 centre, étude en partie rétrospective
- Médiane de suivi courte
- Pas de relecture centralisée des biopsies rénales
- Possible sur-représentation des HM d'origine néphrologiques car les inclusions étaient réalisées dans des services de néphrologie
- Manque de données sur l'exploration de la voie alterne du complément chez les patients avec des lésions de MAT

### **Conclusion**

- Intérêt de la réalisation d'une biopsie rénale précoce en l'absence de contre-indication quel que soit l'origine ethnique (35% de patients d'origine africaine (proportion plus faible que celle attendue au départ)) afin d'avoir un impact sur la thérapeutique et le pronostic rénal
- Dans presque la moitié des cas, l'HM était liée à une maladie rénale sous-jacente spécifique
- Pronostic rénal défavorable à moyen terme
- Cause génétique à rechercher notamment l'analyse du complément.

**Dr Pascaline Alix pour la *commission Néphrologie clinique* de la SFNDT**