

Faculté de médecine et médecine dentaire

**Prévalence et caractéristiques de la
dysplasie fibromusculaire des artères
rénales chez les femmes
hypertendues de ≤ 50 ans**

Mémoire de recherche clinique

Auteur : Sheik HEENAYE

Promoteur : Prof. Alexandre PERSU

Lecteurs : Prof. Erwin SCHROEDER, Dr Valentine GILLION

Année académique 2019-2020

En vue de l'obtention du grade de Master en Médecine

Table des matières

Abstract	3
Résumé	4
1 Introduction.....	5
1.1 Définition de la dysplasie fibromusculaire (DFM).....	5
1.2 Classification de la DFM.....	5
1.3 Etiologie de la DFM.....	6
1.4 Epidémiologie de la DFM	6
1.5 Dépistage et diagnostic de la DFM.....	7
1.6 Prise en charge de la DFM	7
1.7 Prévention de la DFM	8
1.8 Dysplasie fibromusculaire des artères rénales.....	9
1.8.1 Epidémiologie.....	9
1.8.2 Présentation clinique et symptomatologie.....	9
1.8.3 Tests de dépistage et diagnostic de la DFM des artères rénales	10
1.8.4 Prise en charge et le traitement de la maladie	10
1.8.5 Suivi	11
2 Objectifs de l'étude	12
3 Matériels et méthodes.....	12
3.1 Population.....	12
3.1.1 Critères d'inclusion.....	12
3.1.2 Critères d'exclusion	12
3.2 Données collectées.....	13
3.2.1 Caractéristiques des patientes.....	13
3.2.2 Hypertension artérielle.....	13
3.2.3 Traitements en cours.....	13
3.2.4 Paramètres biologiques	13
3.2.5 Facteurs de risque cardiovasculaires.....	13
3.2.6 Données d'imagerie	14
3.2.6.1 Echographie-Doppler des artères rénales.....	14
3.2.6.2 Angioscanner des artères rénales.....	14
3.2.6.3 Angio-IRM (MRA) des artères rénales.....	14
3.2.6.4 Artériographie des artères rénales	14

3.2.7	Antécédents d'intervention vasculaire	15
3.3	Méthodes	15
3.3.1	Caractéristiques des patients : analyses.....	15
3.3.2	Comparaison des caractéristiques des patientes selon les différents types d'imagerie des artères rénales.....	15
3.3.3	Utilisation temporelle des types d'imagerie.....	15
3.3.4	Calcul de la prévalence de la DFM rénale	15
3.3.5	Caractéristiques principales des patientes atteintes de DFM rénale.....	16
3.4	Analyses statistiques	16
4	Résultats.....	17
4.1	Données des patientes	17
4.2	Comparaison des caractéristiques des patientes selon le type d'imagerie des artères rénales.....	18
4.3	Utilisation des différentes modalités d'imagerie des artères rénales	20
4.4	Prévalence de la DFM des artères rénales.....	20
4.5	Caractéristiques principales des patientes avec ou sans DFM des artères rénales	21
4.6	Caractéristiques et suivi des patientes présentant des lésions des artères rénales	23
5	Discussion.....	25
5.1	Prévalence de la DFM des artères rénales.....	25
5.2	Utilisation des différents examens de dépistage de la DFM des artères rénales	26
5.3	Caractéristiques et suivi des patientes atteintes de DFM rénale.....	26
6	Conclusion	27
	Bibliographie	28
	Abréviations	30

Abstract

Background/Purpose: Renal fibromuscular dysplasia (FMD) is typically diagnosed in young hypertensive women. The experts of the “European Consensus on FMD” in 2014 recommended the screening of all hypertensive women <30 years old. However, the prevalence of renal FMD in young and middle-aged hypertensive women remains unknown. The aim of this study was to assess the prevalence and characteristics of renal FMD in hypertensive women ≤ 50 years old.

Methods: We retrospectively included all women aged between 18 and 50, referred for the first time to the Hypertension Unit of ‘Cliniques Universitaires Saint-Luc’ in Brussels, between January 2014 and December 2017, and we collected standardised data on the characteristics of these patients as well as on the different methods of screening for renal FMD.

Results: 157 of 1083 hypertensive patients met the inclusion criteria. The prevalence of newly diagnosed renal FMD was 3.2% for the entire sample and 7.5% for the subgroup of patients screened by CTA and/or MRA ($n = 67$). In the category of patients aged ≤ 30 years old, the prevalence of FMD was 3.1% and 5.6% respectively. The annual prevalence tended to increase, in parallel with an increased use of CTA and/or MRA as screening test. Two of 5 patients with renal FMD underwent revascularisation and one of them had extra-renal FMD.

Conclusion: Our results suggest that the prevalence of renal FMD in hypertensive women ≤ 50 years old, is probably an order of magnitude higher than previously estimated, in the range of 3-8%, depending on the imaging modalities of screening. Likewise, we find that limiting the age of screening for renal artery FMD to women ≤ 30 years, as recommended currently, may result in missing a substantial number of diagnoses of FMD. We therefore support systematic screening for renal FMD in hypertensive women at least up to the age of 50. This study provides the *rationale* for a prospective, multicentre study, including a larger sample, with standardised imaging of the renal arteries, in order to further clarify the prevalence of renal FMD in young or middle-aged hypertensive women and to determine the best screening strategy.

Résumé

Contexte/objectif : La dysplasie fibromusculaire (DFM) des artères rénales est typiquement diagnostiquée chez les jeunes femmes hypertensives. Les experts du « Consensus Européen sur la DFM » en 2014 préconisaient le dépistage de toutes les patientes hypertendues < 30 ans. Toutefois, la prévalence de la DFM des artères rénales chez les femmes hypertendues jeunes ou d'âge moyen est inconnue. Le but de cette étude était d'évaluer la prévalence et les caractéristiques de la DFM des artères rénales chez les femmes hypertendues ≤ 50 ans.

Méthodes : Nous avons inclus rétrospectivement toutes les femmes âgées de 18 à 50 ans, vues pour la première fois en consultation d'Hypertension aux Cliniques Universitaires Saint-Luc à Bruxelles, entre janvier 2014 et décembre 2017, et nous avons collecté un ensemble de données standardisées sur les caractéristiques de ces patientes ainsi que les différentes modalités de dépistage de la DFM des artères rénales.

Résultats : 157 des 1083 patientes hypertendues respectaient les critères d'inclusion. La prévalence de la DFM des artères rénales était de 3,2% dans toute la cohorte et de 7,5% dans le sous-groupe de patientes dépistées par CTA et/ou MRA (n=67). Dans la catégorie des patientes âgées de ≤ 30 ans, les prévalences étaient respectivement de 3,1% et de 5,6%. La prévalence annuelle avait tendance à augmenter, en parallèle avec une utilisation accrue de CTA et/ou MRA comme examen de dépistage. Deux des 5 patientes atteintes de DFM rénale ont bénéficié d'une revascularisation et une d'entre elles présentait également une DFM extra-rénale.

Conclusion : Nos résultats suggèrent une sous-estimation d'un ordre de grandeur de la prévalence de la DFM des artères rénales chez les femmes hypertendues de ≤ 50 ans, de l'ordre de 3-8%, selon les modalités d'imagerie de dépistage. En outre, nos résultats suggèrent que limiter le dépistage de la DFM des artères rénales aux femmes de ≤ 30 ans, comme recommandé dans les consensus actuels, risque d'aboutir à manquer un nombre substantiel de diagnostics de DFM. Nous sommes donc favorables à un dépistage systématique de la DFM rénale chez les femmes hypertendues au moins jusqu'à l'âge de 50 ans. Cette étude pourrait constituer un point de départ pour une étude prospective, multicentrique, incluant un échantillon de grande taille, avec imagerie standardisées des artères rénales, afin de préciser encore davantage la prévalence de la DFM chez les patientes hypertendues d'âge jeune ou moyen et de déterminer la meilleure stratégie de dépistage.

1 Introduction

1.1 Définition de la dysplasie fibromusculaire (DFM)

La dysplasie fibromusculaire (DFM) est une atteinte idiopathique, non-athéromateuse, non-inflammatoire et segmentaire de la media des artères de petit et de moyen calibre, susceptible d'entraîner une sténose de ces artères (1). Elle est caractérisée par une prolifération cellulaire anormale et une architecture déformée de la paroi artérielle atteinte (1). Elle touche principalement les artères rénales et cervicales mais également les artères cérébrales, les artères des membres, les artères coronaires et digestives. Dans 50-60% des cas, plusieurs lits vasculaires sont atteints (atteinte multi-vaisseaux ou multisite) (2,3). Elle peut être associée à des anévrysmes, des dissections artérielles, une tortuosité artérielle et être à l'origine d'infarctus (1). Environ 80-90% des patients atteints de DFM sont des femmes avec un âge moyen au diagnostic de 50-55ans (2,3), mais la maladie peut aussi être présente chez les hommes, les patients âgés et les enfants (1). La symptomatologie des lésions de DFM est variée et dépend du lit vasculaire atteint, de la sévérité de la sténose et du type de lésion. Au niveau des artères rénales, la DFM est une cause classique d'hypertension artérielle. Chez certains patients, le diagnostic de la DFM donne lieu à des procédures invasives, en l'occurrence, l'angioplastie percutanée transluminale, la chirurgie reconstructive ou encore le « clipping » d'anévrysmes cérébraux. Ainsi, la maladie tout comme le traitement peut entraîner une morbidité et mortalité non négligeable (4).

1.2 Classification de la DFM

Bien que précédemment utilisée, la classification histopathologique de la DFM n'est plus applicable dans la pratique clinique moderne en raison de la rareté des interventions chirurgicales classiques et dès lors des échantillons pour l'analyse histologique (5,6). Les experts à l'origine du « First International Consensus on the diagnosis and management of fibromuscular dysplasia » (1) préconisent que la classification de la DFM soit basée actuellement sur l'aspect angiographique de la pathologie (1). La dysplasie fibromusculaire peut se manifester sous deux types d'apparence angiographique: premièrement, la DFM focale, qui peut être observée dans n'importe quelle partie de l'artère, et deuxièmement, la DFM multifocale, caractérisée par une alternance de sténoses et

de dilatations (aspect en «collier de perles» ou « piles d'assiettes»), généralement retrouvée dans les parties médiane et distale de l'artère (1).

1.3 Etiologie de la DFM

L'étiologie de la DFM reste actuellement mal comprise, malgré que divers facteurs génétiques, mécaniques et hormonaux aient été proposés (1). Le développement de la DFM est probablement lié à une combinaison de facteurs génétiques et environnementaux (7). Il n'existe actuellement aucun test génétique spécifique à la DFM (1). Il a été démontré que seule une minorité des patients ayant une DFM (<5%) ont aussi un membre de la famille atteint de la DFM (3,8). Ainsi, en dehors des protocoles de recherche, rien ne justifie actuellement la réalisation de tests génétiques chez les parents asymptomatiques de patients atteints de DFM (1). En attendant des futurs développements génétiques concernant la pathologie, les proches des patients atteints de DFM doivent uniquement subir un examen clinique et une évaluation par imagerie de lits artériels potentiellement affectés, en cas de symptomatologie suggestive ou signes de la DFM (1).

1.4 Epidémiologie de la DFM

On a longtemps considéré que la prévalence de la dysplasie fibromusculaire dans la population générale était de 0,4% pour les artères rénales et de 0,2% pour la dysplasie fibromusculaire des artères cervico-céphaliques (4). Jusqu'il y a peu, la DFM était considérée comme une maladie rare. La prévalence de la dysplasie fibromusculaire est toutefois vraisemblablement sous-estimée, tant dans la population générale que chez les femmes hypertendues d'âge jeune ou moyen chez lesquelles le dépistage est classiquement recommandé. La conception de la maladie évolue d'une pathologie rare des artères rénales chez la femme hypertendue vers une maladie systémique vasculaire (4). Différents registres, notamment américain (2) et français (3), ont permis de réévaluer les caractéristiques cliniques de la maladie ainsi que d'autres facteurs tels que sa classification, sa pathogenèse, ses critères diagnostiques et sa prise en charge(1). En 2014, les experts du « European FMD Consensus » recommandaient le dépistage de toutes les femmes hypertendues de moins de 30 ans (4). Cependant, à l'heure actuelle, nous ne disposons pas de données fiables concernant la prévalence de la DFM chez les patientes hypertendues d'âge moyen (1).

1.5 Dépistage et diagnostic de la DFM

Bien que l'examen de dépistage de la dysplasie fibromusculaire des artères rénales en première ligne a longtemps été l'échographie-Doppler (4), le « First International Consensus on the diagnosis and management of fibromuscular dysplasia » (1) recommande actuellement l'angioscanner (CTA) comme examen de choix pour le dépistage de la DFM. En cas de contre-indication, l'alternative est l'angio-IRM (MRA). L'échographie-Doppler reste une alternative valable comme test de dépistage dans des centres spécialisés ayant une expérience considérable dans le dépistage de la DFM via ce type d'imagerie (1). Ces tests d'imagerie doivent être envisagés en présence de symptômes ou signes cliniques de la DFM, que ce soit au niveau rénal ou cérébro-vasculaire (1). En cas de diagnostic de DFM par CTA ou MRA, voire même en l'absence de lésions en dépit d'une haute suspicion clinique de DFM, l'artériographie conventionnelle, considérée comme le gold standard pour la détection de la maladie (9), peut être considérée pour confirmer le diagnostic et le cas échéant, réaliser une angioplastie (1). En effet l'artériographie est indiquée uniquement si elle impactera la prise en charge de la DFM (1), car la procédure est invasive, et entraîne une exposition aux rayonnements ionisants et au produit de contraste.

En raison de la fréquence des atteintes multi-vaisseaux, il est fortement recommandé de pratiquer le dépistage de la DFM rénale chez les patients hypertendus atteints de DFM cervico-céphalique de même qu'en présence de dissection ou d'anévrisme d'autres lits vasculaires (1). Dans cette même perspective, chez les patients ayant une DFM des artères rénales et cervico-céphaliques, il est préconisé de scanner d'autres lits vasculaires en cas d'antécédents pertinents personnels ou familiaux ou en cas de symptomatologie suggestive (4). Les experts du « Consensus International »(1) recommandent d'ailleurs que les patients ayant une DFM, indépendamment du site initial, bénéficient, au moins une fois, d'une imagerie par CTA ou MRA de tous les vaisseaux, du cerveau jusqu'au bassin afin d'identifier les autres sites de DFM ainsi que pour dépister des anévrismes occultes et des dissections artérielles (1).

1.6 Prise en charge de la DFM

Nous ne disposons pas d'essais contrôlés randomisés qui comparent la revascularisation des artères atteintes de dysplasie fibromusculaire par angioplastie percutanée transluminale (PTA)

versus la revascularisation chirurgicale ou la PTA versus le traitement médical (4). De même il n'y a encore aucune étude sur l'utilité du traitement médical chez les patients atteints de DFM (1). Cependant le « Consensus International » (1) est d'avis que même en l'absence de dissection artérielle ou anévrisme, il est raisonnable de mettre ces patients sous antiagrégants plaquettaires (par ex : Aspirine 75-100mg /j) afin de prévenir des complications thromboemboliques. Le rapport bénéfice/risque de l'antiagrégant utilisé, doit être toutefois évalué individuellement, en considérant les facteurs tels qu'un antécédent d'évènement thromboembolique, de dissection artérielle ou de revascularisation (1). Concernant la revascularisation, elle se fait au cas par cas en prenant comme critère thérapeutique une DFM symptomatique (hypertension rénovasculaire dans la dysplasie fibromusculaire des artères rénales, symptômes d'ischémie dans d'autres lits vasculaires). La décision d'une approche attentiste ou d'une approche interventionnelle se base sur la localisation, le type et l'étendue de lésions artérielles ainsi que sur la symptomatologie engendrée par la DFM (4). La présence d'anévrismes est aussi prise en considération (4). En l'absence de recommandations « evidenced-based », la meilleure stratégie thérapeutique est à discuter entre les différents acteurs d'une équipe pluridisciplinaire ayant une expérience suffisante dans la prise en charge de la DFM (4).

1.7 Prévention de la DFM

Au sujet des facteurs de risques, la cigarette a été identifiée potentiellement comme un facteur qui influence la progression de la DFM (1). Savard *et al.*(10) a montré que le pourcentage de patients atteints de DFM était plus élevé chez les fumeurs que chez les patients non-fumeurs et le tabagisme associé à des atteintes plus sévères nécessitant davantage de revascularisation (4). Les recommandations actuelles préconisent dès lors d'encourager les patients atteints de dysplasie fibromusculaire au sevrage du tabagisme (11). D'autres facteurs environnementaux comme la prise de contraceptifs oraux chez la femme ont été liés à la DFM en raison de la prédominance féminine de la maladie, mais les évidences directes manquent (1).

1.8 Dysplasie fibromusculaire des artères rénales

1.8.1 Épidémiologie

Au niveau des artères rénales, la prévalence de la DFM rénale dans la population générale est inconnue car cette maladie est souvent cliniquement silencieuse ou découverte fortuitement (1). Toutefois, les études indiquent que chez les donneurs de reins vivants dépistés systématiquement par un CTA ou une artériographie, la prévalence de la DFM des artères rénales est de l'ordre de 3-4% (12,13). Également, la prévalence de DFM des artères rénales chez les patients atteints d'hypertension rénovasculaire, dans l'étude de la « Cardiovascular Outcomes in Renal Atherosclerotic Lesions (CORAL) », était de 5,8% (14). En se basant sur les différents registres existants, le profil type de patients atteintes de DFM des artères rénales selon les experts du «Consensus International» (1) est le suivant : femme d'âge moyen, d'origine Caucasienne, atteinte d'hypertension artérielle (HTA) et ayant une histoire familiale d'HTA. Plus de 90% de ces femmes ont une DFM de type multifocale (3,8).

1.8.2 Présentation clinique et symptomatologie

La présentation clinique la plus fréquente de la DFM des artères rénales est une hypertension artérielle d'origine rénovasculaire (4). A l'anamnèse, les patients peuvent occasionnellement se plaindre de douleurs au niveau des flancs, possiblement dues aux anévrysmes ou dissections des artères rénales (10). En outre, l'examen clinique peut aussi orienter le diagnostic en cas de bruit épigastrique ou au niveau des flancs à l'auscultation abdominale (15). Dès lors, le panel d'experts à l'origine du «Consensus International» recommande le dépistage de la DFM en présence d'au moins un des critères suivants: (i) patients hypertendus âgés de < de 30ans, en particulier les femmes, (ii) HTA accélérée, maligne ou de grade 3 ($\geq 180/100$ mmHg), (iii) HTA résistante, c'est-à-dire non-contrôlée malgré une trithérapie à dose optimale, comprenant un diurétique, (iv) petit rein unilatéral sans antécédent d'uropathie, (v) souffle abdominal en l'absence de facteurs de risque d'athérosclérose, (vi) suspicion de dissection de l'artère rénale ou d'infarctus rénal, ou encore (vii) DFM documentée dans au moins un autre territoire vasculaire (1).

1.8.3 Tests de dépistage et diagnostic de la DFM des artères rénales

Nous avons déjà mentionné ci-dessus les différents tests de dépistage de la DFM des artères rénales, à savoir, l'échographie-Doppler rénale, l'angioscanner (CTA) et l'angiographie-IRM (MRA) qui sont des examens non-invasifs. Le gold standard est l'artériographie, basée sur le cathétérisme artériel (16). Selon les dernières recommandations, le CTA est l'examen de choix en cas de suspicion de DFM rénale (1). En cas de contre-indication la MRA est une alternative valable. Le CTA est toutefois plus performant que l'angio-IRM en termes de résolution spatiale. Il permet de surcroît une meilleure visualisation des calcifications au niveau des artères rénales, facilitant ainsi la distinction entre la DFM et une sténose rénale d'origine athérosclérotique (1). L'échographie-Doppler doit être réservée aux centres spécialisés avec une grande expérience dans l'évaluation de la DFM rénale en utilisant cet examen (1). Le diagnostic de la DFM requiert l'exclusion d'une atteinte athéromateuse sténosante de ces lits vasculaires, de spasmes artériels, de pathologies artérielles monogéniques ainsi que d'autres pathologies artérielles inflammatoires (4). Il faut savoir cependant que la DFM peut coexister avec des lésions athéromateuses, ce qui rend son diagnostic plus complexe (4).

1.8.4 Prise en charge et le traitement de la maladie

Le traitement de la DFM rénale inclut une thérapie médicamenteuse, la revascularisation par angioplastie et plus rarement la revascularisation chirurgicale. Chez les patients présentant une hypertension rénovasculaire sur DFM rénale, un traitement comprenant des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou des antagonistes du récepteur AT1 de l'angiotensine est recommandé par les experts (17,18). En ce qui concerne la revascularisation des artères rénales par angioplastie, les experts du « Consensus International » ont établi des protocoles précis à ce sujet (1). Ils sont d'avis qu'en l'absence de valeur ajoutée du « stent », l'angioplastie seule constitue l'approche de choix dans la prise en charge de la DFM rénale. En effet, les stents sont généralement contre-indiqués dans la revascularisation des artères rénales en raison d'une proportion élevée de complications, notamment le « kinking », voire la fracture de stent (4). En raison des contre-indications du stent, du risque de thrombose et de la nécessité d'anti-agrégants plaquettaire au long cours avec un risque hémorragique non-négligeable, l'utilisation de « stent » doit être réservée uniquement aux cas de complications liées aux procédures, notamment des

dissections artérielles et des échecs de l'angioplastie (1,4). Dans la majorité des cas, la revascularisation de l'artère concernée entraîne une amélioration de l'hypertension artérielle, en particulier en cas de diagnostic chez les patientes jeunes et/ou ayant une hypertension récente (16). Ainsi, il semble approprié de proposer une revascularisation chez les patients dont l'hypertension est due à la DFM (i) en cas d'HTA d'apparition récente, (ii) en cas d'échec au traitement médicamenteux, (iii) si le patient est atteint d'une insuffisance rénale ou encore, (iv) en présence d'une atrophie rénale en aval de la sténose (4). La revascularisation chirurgicale reste l'approche de choix pour les lésions complexes de DFM rénale au niveau des bifurcations artérielles, les sténoses associées à des anévrismes complexes ainsi qu'en cas d'échec répétée d'angioplastie (1).

1.8.5 Suivi

Les experts proposent un suivi annuel au minimum de tous les patients atteints de DFM des artères rénales. L'adhérence aux traitements médicamenteux, en particulier les antiagrégants plaquettaires et les antihypertenseurs, devra être vérifiée régulièrement. De plus les paramètres sanguins doivent être surveillés au moins une fois par an et des analyses d'urine périodiques prévues chez les patients présentant d'autres facteurs de risque concomitants. A ce jour, les données sont insuffisantes pour recommander un algorithme pour les études d'imagerie dans le suivi des patients atteints de DFM. La surveillance par imagerie, y compris le choix de la modalité d'imagerie, doit être personnalisée pour chaque patient en fonction de la nature et de la gravité des symptômes, la nature des lits vasculaires atteints, l'étendue et la gravité des lésions artérielles et la présence ou non de dissections artérielles ou anévrismes. Les patients qui ont bénéficié des procédures de revascularisation, telles qu'une angioplastie rénale, nécessitent une imagerie de surveillance plus fréquente, en particulier dans les 2 ans suivant la procédure (1).

2 Objectifs de l'étude

L'objectif de cette étude est d'analyser rétrospectivement les dossiers des patientes hypertendues de 18 à 50 ans inclus vues à la consultation d'Hypertension des Cliniques Universitaires Saint-Luc de janvier 2014 à décembre 2017 et ce, afin (i) de déterminer la prévalence de la DFM des artères rénales dans cette population globalement et au cours du temps en fonction des différentes modalités d'imagerie et (ii) d'évaluer les caractéristiques de ce groupe de patientes.

Elle devrait ainsi contribuer à affiner les recommandations actuelles en termes de « screening » de la DFM chez les femmes hypertendues (catégorie d'âge prioritaire, examen de dépistage de première ligne, ...).

3 Matériels et méthodes

3.1 Population

3.1.1 Critères d'inclusion

Dans notre étude, nous avons inclus des femmes âgées de 18 à 50 ans inclus, référées pour la première fois en consultation d'Hypertension aux Cliniques Universitaires Saint-Luc à Bruxelles, entre janvier 2014 et décembre 2017.

3.1.2 Critères d'exclusion

Les patientes ayant une DFM connue ou suspectée préalablement ont été exclues de l'étude. Ont été exclues également les patientes qui ont consulté pour une hypertension gravidique ou d'autres formes d'hypertension secondaire, de même que les patientes référées pour hypotension orthostatique.

3.2 Données collectées

A partir des dossiers informatisés de ces patientes respectant les critères d'inclusion, nous avons rétrospectivement collecté les données suivantes pour chaque patiente à la première consultation d'Hypertension.

3.2.1 Caractéristiques des patientes

L'âge à la première consultation, l'origine ethnique de la patiente et les données biométriques telles que l'indice de masse corporelle ont été relevées.

3.2.2 Hypertension artérielle

Etant donné que l'objet de notre étude porte sur l'hypertension artérielle, nous avons recueilli les informations suivantes : le grade initial de l'HTA avant l'instauration d'un traitement antihypertenseur, l'âge de diagnostic de l'HTA, les valeurs de tension artérielle prise en consultation à la première visite ainsi que les valeurs tensionnelles diurnes, nocturnes et de 24 heures à la MAPA (Mesure Ambulatoire de Pression artérielle).

3.2.3 Traitements en cours

Le nombre de classes d'antihypertenseurs pris par la patiente a été enregistré, de même que la prise de traitement contraceptif ou de traitement hormonal de substitution.

3.2.4 Paramètres biologiques

Le taux de filtration glomérulaire (« eGFR ») des patientes selon l'équation du « Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration » (CKD-EPI) a également été recueilli.

3.2.5 Facteurs de risque cardiovasculaires

Nous avons également récolté des informations sur les facteurs de risque cardiovasculaires présents chez ces femmes, notamment une consommation tabagique active ou ancienne, le fait d'avoir ou non une hypercholestérolémie et/ou un diabète de type II.

3.2.6 Données d'imagerie

Diverses données d'imageries des artères rénales sont décrites dans les paragraphes suivants.

3.2.6.1 Echographie-Doppler des artères rénales

Pour les patientes ayant bénéficié de cet examen, nous avons collecté les données suivantes : suspicion ou non de DFM, ainsi que la vitesse du flux sanguin dans les artères rénales droite et gauche : normale ou accélérée.

3.2.6.2 Angioscanner des artères rénales

A l'égard de ce type d'examen, les informations recueillis sont : la présence ou non de DFM, le caractère focal ou multifocal de la lésion en cas de présence de DFM, la présence ou non d'anévrisme, de dissection artérielle et d'infarctus rénal.

3.2.6.3 Angio-IRM (MRA) des artères rénales

Chez les patientes ayant bénéficié d'une MRA, nous avons récolté les mêmes données que celles de l'angioscanner des artères rénales.

3.2.6.4 Artériographie des artères rénales

Chez les patientes ayant bénéficié d'une artériographie des artères rénales, nous avons collecté les mêmes données que celles de l'angioscanner des artères rénales et de l'angio-IRM.

En ce qui concerne le diagnostic de la DFM des artères rénales, il a été confirmé sur base des résultats de l'angioscanner, de l'angiographie-IRM et/ou l'artériographie des artères rénales, examinés par un radiologue vasculaire expérimenté en DFM (le plus souvent le Prof. F. Hammer), selon les critères du « Consensus Européen ». Le diagnostic de la DFM de type multifocal a été basé sur l'image pathognomonique « en piles d'assiettes » des artères rénales, à savoir une séquence alternée de sténoses et dilatations. D'autre part, le diagnostic de DFM focale a été fondé sur la présence d'une sténose artérielle rénale isolée en médio-distal, en l'absence de plaque

athéromateuse, de facteurs de risque vasculaires multiples, de syndrome inflammatoire ou encore de pathologie syndromique ou familiale.

3.2.7 Antécédents d'intervention vasculaire

Finalement, le fait de bénéficier d'une angioplastie et/ou d'un placement de stent ainsi que d'avoir subi ou non une chirurgie de pontage ont été notés.

3.3 Méthodes

3.3.1 Caractéristiques des patients : analyses

Tout d'abord, après avoir appliqué les critères d'inclusion et d'exclusion à notre population, nous avons créé un fichier Excel pour inclure les patientes ainsi que toutes les données susmentionnées. Ensuite, en utilisant les outils statistiques indiqués ci-dessous, nous avons analysé les caractéristiques principales de ces patientes, notamment l'âge de première consultation, l'ethnicité, l'IMC, l'eGFR, l'âge de diagnostic d'HTA, les valeurs d'HTA, les traitements en cours, ainsi que les facteurs de risque cardiovasculaires mentionnés ci-dessus.

3.3.2 Comparaison des caractéristiques des patientes selon les différents types d'imagerie des artères rénales

Nous avons également procédé à une comparaison des caractéristiques principales des sous-groupes de patientes selon les différentes méthodes d'imagerie réalisées ou non.

3.3.3 Utilisation temporelle des types d'imagerie

La fréquence d'utilisation des différentes modalités d'imagerie des artères rénales au cours des années (de 2014 à 2017) a également été analysée.

3.3.4 Calcul de la prévalence de la DFM rénale

Nous avons ensuite calculé la prévalence de la DFM des artères rénales selon la catégorie d'âge des patientes et selon le type d'imagerie vasculaire utilisé. Autrement dit, en fonction des

différents sous-groupes d'âges (≤ 50 ans, ≤ 40 ans, ≤ 30 ans), les prévalences de la DFM dans notre population ont été évaluées, ainsi que les prévalences de DFM des patientes qui ont bénéficié d'une imagerie des artères rénales quelle qu'elle soit, ou d'un dépistage par l'angioscanner et/ou l'angio-IRM.

3.3.5 Caractéristiques principales des patientes atteintes de DFM rénale

De surcroît, nous avons également analysé les caractéristiques principales des patientes avec une DFM des artères rénales. Parallèlement, une comparaison a été faite entre les caractéristiques principales de ces patientes et celles des patientes non-atteintes de DFM des artères rénales.

3.4 Analyses statistiques

En ce qui concerne les analyses statistiques, les variables continues normalement-distribuées sont présentées comme des moyennes et écart-types, alors que celles non-normalement distribuées sont décrites comme des médianes et des quantiles. Les variables catégorielles sont exprimées par des valeurs absolues ou des pourcentages. Pour la comparaison des variables continues normalement distribuées, nous avons eu recours à la *one-way ANOVA*, et au test de Kruskal-Wallis pour les variables continues non-normalement distribuées. D'autre part, nous avons comparé les variables catégorielles par le test de χ^2 . Les analyses statistiques ont été effectuées grâce au logiciel R version 3.2.2 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Une valeur de p inférieure à 0,05 a été considérée comme statistiquement significative.

4 Résultats

4.1 Données des patientes

De janvier 2014 à décembre 2017, un total de 1083 nouveaux patients ont été vus en consultation d'Hypertension. Parmi ces patients, 252 sont des femmes de ≤ 50 ans. Sur base des critères d'inclusion et d'exclusion, 157 d'entre elles ont été retenues. Le **Schéma 1** illustre le processus de sélection des patientes faisant l'objet de cette étude.

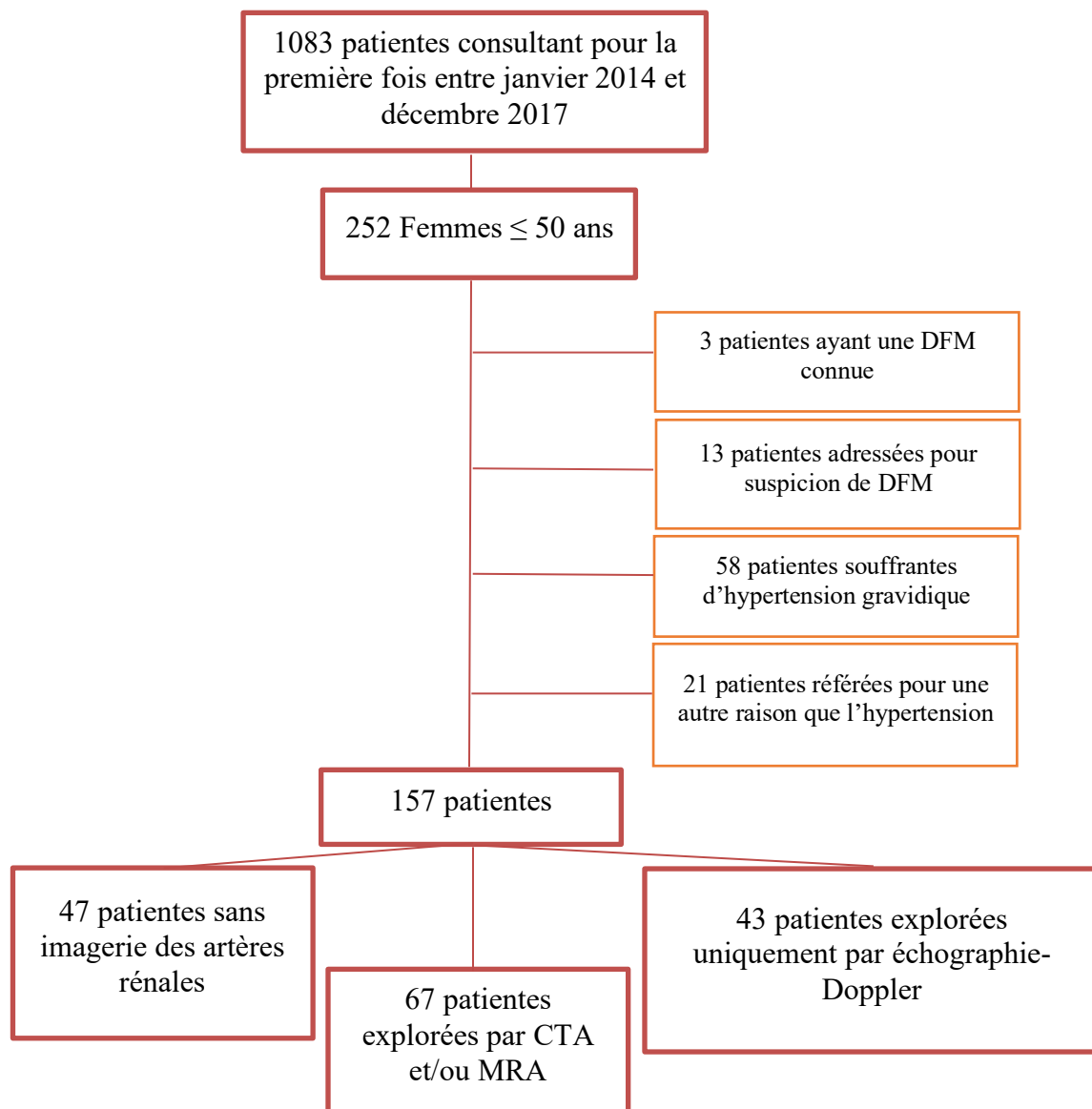


Schéma 1. Schéma illustrant le processus de sélection des patientes avec les critères d'inclusion et d'exclusion et illustrant la subdivision de l'échantillon en fonction des modalités d'imagerie vasculaire des artères rénales. DFM : dysplasie fibromusculaire ; CTA : angioscanner ; MRA : angio-IRM.

Les caractéristiques principales de notre population sont illustrées dans le **Tableau 1**. La plupart des patientes étaient d'origine Caucasienne (n=91, 75%), 17 d'entre elles originaires d'Afrique sub-saharienne (14%) et 5,7% d'origine maghrébine (n=7). La moyenne d'âge lors de la première consultation d'Hypertension était de $39,6 \pm 8,6$ ans alors que l'âge moyen de diagnostic d'hypertension artérielle était de $35,3 \pm 9,6$ ans. La tension artérielle moyenne était de $145/92 \pm 23/13$ mmHg et le nombre médian de médicaments antihypertenseurs de 1 (0-2).

4.2 Comparaison des caractéristiques des patientes selon le type d'imagerie des artères rénales

Dans les sous-groupes de patientes ayant bénéficié d'une imagerie des artères rénales, 43 ont été explorées uniquement par l'échographie-Doppler rénale, alors que le CTA et/ou la MRA ont été utilisés comme test de dépistage de la DFM des artères rénales chez 67 d'entre elles. Par ailleurs, 47 des 157 patientes n'ont pas eu d'imagerie des artères rénales.

Nous observons tout d'abord que l'âge à la première consultation d'Hypertension ne diffère pas entre les sous-groupes ($p=0,071$). Ensuite, la proportion des patientes originaires d'Afrique subsaharienne est significativement plus élevée dans le sous-groupe sans imagerie des artères rénales (36%) par rapport aux patientes explorées uniquement par l'échographie-Doppler rénale (17,1%), ou par CTA et/ou MRA (3,2%) ($p=0,0001$). En ce qui concerne l'âge de diagnostic d'hypertension artérielle, nous avons pu constater qu'il est moins élevé chez les patientes explorées par CTA et/ou MRA ($32,9 \pm 9,8$) que dans les 2 autres sous-groupes. De surcroît, ces patientes présentent également des valeurs de tension artérielle plus élevées ($149,8/95,3 \pm 23,4/14,8$) et sont traitées par un nombre plus élevé de médicaments antihypertenseurs (2(1-2)) par rapport aux patientes hypertendues sans imagerie vasculaire rénale ou uniquement une échographie-Doppler des artères rénales. Cette comparaison des caractéristiques de nos patientes selon qu'elles ont bénéficié ou non des différents types d'imagerie des artères rénales est présentée dans le **Tableau 1**.

Tableau 1. Caractéristiques des patientes de l'ensemble du groupe et des sous-groupes des patientes selon les différentes modalités d'imageries des artères rénales

	Population Générale	Aucune imagerie des artères rénales	Echographie-Doppler des artères rénales	CTA/MRA rénale	<i>p-value</i>
Nombre de patientes (N)	157	47	43	67	
Age à la première consultation	39,6 ± 8,6	40,4 ± 8,8	40,9 ± 8,1	38,1 ± 8,7	0,71
Ethnicité					
- Caucasienne	91/122 (74,6)	13/25 (52,0)	25/35 (71,4)	53/62 (85,5)	0,005
- Africaine Sub-Saharienne	17/122 (14,0)	9/25 (36,0)	6/35 (17,1)	2/62 (3,2)	0,0001
- Maghrébine	7/122 (5,7)	3/25 (12,0)	3/35 (8,6)	1/62 (1,6)	0,08
- Autres	7/122 (5,7)	0	1/35 (2,9)	6/62 (9,7)	0,22
IMC (kg/m²)	27,8 ± 6,1	29,7 ± 6,5	26,7 ± 1,7	27,1 ± 6,4	0,04
eGFR (ml/min/1,73m²)	108,4 ± 40,1	123,1 ± 45,6	93,9 ± 35,7	110,6 ± 38,3	0,56
Age de diagnostic de l'hypertension artérielle	35,3 ± 9,6	36,8 ± 8,9	37,5 ± 9,5	32,9 ± 9,8	0,02
Pression artérielle systolique(mmHg)	145,2 ± 23,1	137,1 ± 22,5	146,8 ± 21,4	149,8 ± 23,4	0,005
Pression artérielle diastolique(mmHg)	92,4 ± 13,5	89,8 ± 12,2	90,8 ± 12,0	95,3 ± 14,8	0,03
Nombre d'anti-hypertenseurs	1 (0-2)	1 (0-2)	1 (0-2)	2 (1-2)	0,004
Contraception orale					
- Actuelle	50 (31,8)	9 (19,2)	13 (30,2)	28 (41,8)	0,04
- Ancienne	5 (3,2)	1 (2,1)	2 (4,7)	2 (3,0)	0,73
Tabagisme					
- Actuel	27 (17,2)	7 (14,9)	6 (14,0)	14 (20,9)	0,57
- Ancien	27 (17,2)	9 (19,2)	9 (20,9)	9 (13,4)	0,54
Diabète de type 2(%)	8 (5,1)	1 (2,1)	2 (4,7)	5 (7,5)	0,48
Hypercholestérolémie (%)	41 (26,1)	9 (19,2)	15 (34,9)	17 (25,4)	0,25

Tableau 1. CTA, angioscanner ; MRA : angio-IRM ; IMC : Indice de masse corporelle ; eGFR : Taux de filtration glomérulaire estimé par la formule CKD-EPI.

4.3 Utilisation des différentes modalités d'imagerie des artères rénales

Au sujet de l'utilisation des différentes modalités d'imagerie des artères rénales au cours des années, nous constatons un usage croissant du CTA et/ou de la MRA comme test de diagnostic de première ligne, comme illustré dans le **Tableau 2**. En effet, la proportion de femmes hypertendues explorées par CTA et/ou MRA comme test de dépistage de la DFM rénale, soit seul ou associé à une échographie Doppler, est passé de 42,9% à 84,6% ($p = 0,01$) de 2014 à 2017 alors que le pourcentage des patientes explorées uniquement par échographie-Doppler rénale est passée de 57,1% à 15,4% ($p = 0,01$).

Tableau 2. Utilisation des différentes modalités d'imagerie vasculaire rénale de 2014 à 2017

	2014 -2017	2014	2015	2016	2017	<i>p-value</i>
N	110	35	23	26	26	
<i>Type d'imagerie</i>						
Echographie-Doppler rénale (%)	43 (39,1)	20 (57,1)	9 (39,1)	10 (38,5)	4 (15,4)	0,01
CTA et/ou MRA ± Echographie-Doppler rénale (%)	67 (60,9)	15 (42,9)	14 (60,9)	16 (61,5)	22 (84,6)	0,01
Patientes ayant une DFM rénale (%)	5 (4,5)	0	1 (4,3)	2 (7,7)	2 (7,7)	0,36

Tableau 2. La *p-value* fait référence à la comparaison entre les quatre années, N : nombre de patientes ; CTA : angioscanner ; MRA : angio-IRM ; DFM : dysplasie fibromusculaire.

4.4 Prévalence de la DFM des artères rénales

Notre analyse a pu montrer que dans l'ensemble de l'échantillon, nous avons une prévalence de DFM des artères rénales de 3,2% (5/157) chez les femmes hypertendues de ≤ 50 ans et de 7,5% dans le sous-groupe de 67 patientes dépistées par CTA et/ou MRA des artères rénales.

Dans la catégorie de patientes âgées de ≤ 40 ans à la première consultation, les prévalences de DFM dans toute la cohorte ainsi que chez les patientes bénéficiant de CTA et/ou MRA rénale comme examen de dépistage étaient respectivement de 2,8% et 5,7%, alors que dans le sous-groupe de patientes âgées de ≤ 30 ans, les valeurs étaient de 3,1% et 5,6%, respectivement, comme le démontre le **Tableau 3**.

Tableau 3. Prévalence de la DFM dans la cohorte complète et dans les différents sous-groupes selon l'âge et le type d'imagerie des artères rénales

	Toutes les patientes hypertendues (%)	Patientes ayant eu au moins une imagerie des artères rénales (%)	Dépistage par le CTA et/ou la MRA (%)
Age ≤ 50 ans	5/157 (3,2)	5/110 (4,5)	5/67 (7,5)
Age ≤ 40 ans	2/74 (2,8)	2/53 (3,7)	2/35 (5,7)
Age ≤ 30 ans	1/32 (3,1)	1/25 (4,0)	1/18 (5,6)

Tableau 3. Imageries des artères rénales : échographie-Doppler des artères rénales, angioscanner, angio-IRM, DFM : dysplasie fibromusculaire ; CTA, angioscanner ; MRA : angio-IRM.

4.5 Caractéristiques principales des patientes avec ou sans DFM des artères rénales

Les principales caractéristiques des patientes ayant une DFM des artères rénales et de celles qui en sont indemnes sont présentées dans le **Tableau 4**. Cinq patientes ont été diagnostiquées comme ayant une DFM des artères rénales, dont 4 d'origine Caucasienne et une dont l'origine n'est pas spécifiée. Les patientes diagnostiquées d'une DFM des artères rénales ne diffèrent pas de l'ensemble de la cohorte en termes d'âge au moment du diagnostic d'hypertension et en termes de gravité de l'hypertension artérielle. Plus généralement, aucune différence significative n'a été observée entre les 2 groupes de patientes. La comparaison des 2 groupes est reprise dans le **Tableau 4**.

Tableau 4. Caractéristiques principales des patientes avec et sans DFM des artères rénales

Femmes hypertendues ≤ 50 ans	Pas de DFM connue	DFM rénale documentée
N	152	5
Âge à la première visite (ans)	39,6 ± 8,6	39,4 ± 7,8
Ethnicité		
- Caucasienne(%)	87/117 (74,5)	4 (80,0)
- Africaine Sub-Saharienne (%)	17/117 (14,5)	-
- Maghrébine(%)	7/117 (6,0)	-
- Autres (%)	7/117 (6,0)	1 (20,0)
Age de diagnostic de l'hypertension artérielle (années)	35,3 ± 9,7	37,4 ± 9,4
Pression artérielle systolique(mmHg)	145,3 ± 23,3	142,4 ± 19,6
Pression artérielle diastolique(mmHg)	92,3 ± 13,6	95,4 ± 10,2
Nombre d'anti-hypertenseurs	1 (0-2)	1 (1-2)
IMC (Kg/m²)	27,8 ± 6,1	27,2 ± 7,8
Estimated glomerular filtration rate (CKD-EPI, mL/min/1,73m²)	107,8 ± 40,4	108,0 ± 23,6
Contraception orale		
- Actuelle (%)	50 (32,9)	-
- Ancienne (%)	5 (3,3)	-
Tabagisme		
- Actuel (%)	26 (17,1)	1 (20,0)
- Ancien (%)	26 (17,1)	1 (20,0)
Diabète de type II (%)	8 (5,3)	-
Hypercholestérolémie (%)	40 (26,3)	1 (20,0)

Tableau 4. Sauf indication contraire, les données ont été calculées sur le nombre total de patients, Aucune différence significative n'a été observée entre les groupes, DFM, dysplasie fibromusculaire ; IMC : Indice de masse corporelle ; CKD-EPI, selon l'équation de la « Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Equation ».

4.6 Caractéristiques et suivi des patientes présentant des lésions des artères rénales

Au total, nous avons cinq patientes diagnostiquées d'une DFM des artères rénales (P1, P2, P3, P4, P5) et 2 autres patientes (P6 et P7) ayant des lésions athérosclérotiques sténosantes des artères rénales. P2 et P3 présentaient une DFM focale d'une artère rénale : P2 avait une sténose pré-occlusive à 36 mm de l'ostium de l'artère rénale droite, traitée par angioplastie rénale transluminale percutanée (PTRA) ; P3 présentait une sténose post-ostiale de 80% de l'artère rénale droite, également traitée par PTRA. Les lésions artérielles rénales identifiées chez P1, P4 et P5 étaient de type multifocal : P1 présentait une sténose modérée de la branche antérieure de l'artère rénale droite ; P4 avait une DFM multifocale de l'artère rénale principale droite ; alors que les deux branches de l'artère rénale droite montraient une DFM multifocale chez P5. Cette dernière patiente était la seule à présenter des lésions extra-rénales, notamment au niveau des artères cervico-céphaliques, explorées par CTA chez les cinq patientes atteintes de DFM rénale. Les différentes images des lésions sont illustrées dans le **Schéma 2**.

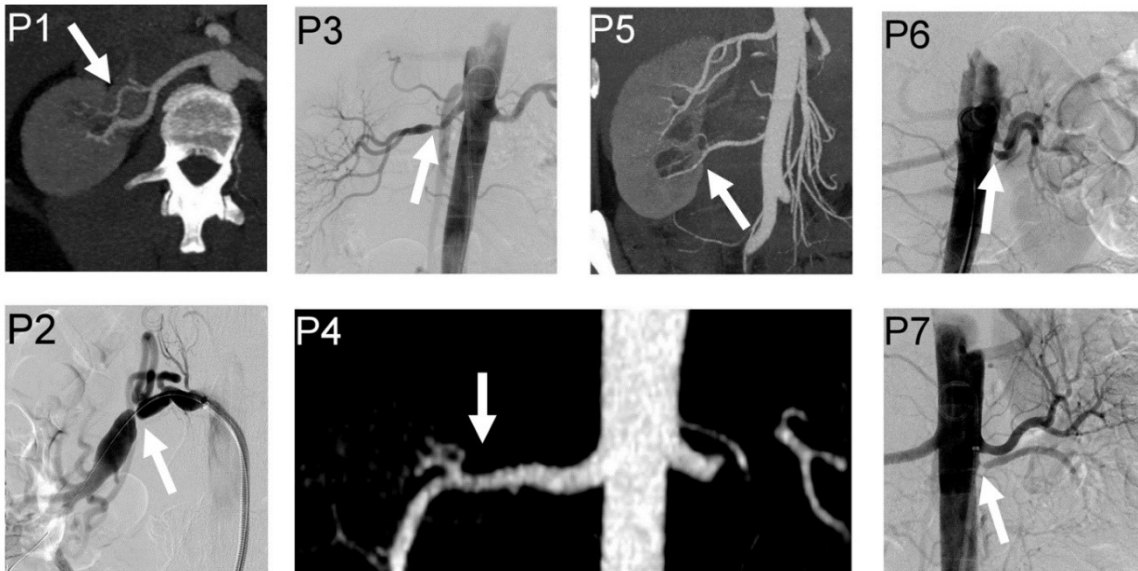


Schéma 2. Images de lésions chez les patientes atteintes de DFM rénale (P1, P2, P3, P4, P5) et les patientes non-atteintes de DFM (P6, P7). Les lésions des artères rénales ont été explorées par angioscanner (P1, P4, P5) et artériographie (P2, P3, P6, P7).

P5 était référée en consultation d'Hypertension pour optimiser sa tension artérielle après plusieurs épisodes de dissection carotidienne : la première en 2011, au niveau de l'artère carotide gauche, la seconde en 2014 au niveau de l'artère carotide droite. En revanche, P6 et P7 étaient diagnostiquées de lésions athéromateuses des artères rénales : P6 avait deux artères rénales

gauches, les deux ayant des sténoses ostiales significatives, traitées par PTRA et stent. De son côté, P7 présentait également deux artères rénales gauches, avec une sténose pré-occlusive au niveau de l'ostium de la branche inférieure gauche, également traitée par PTRA et stent.

Les interventions endovasculaires réalisés chez nos patientes atteintes de DFM rénale se sont déroulées sans complication. La fonction rénale, estimée par l'eGFR, était stable et est restée dans les limites de la normale après l'intervention. Le **Schéma 3** indique les valeurs de tension artérielle de ces patientes durant les deux premières années post-PTRA.

Après l'angioplastie, le même traitement anti-hypertenseur a été maintenu chez P2, au même dosage ; chez P3, on a pu diminuer progressivement la posologie de ses 2 antihypertenseurs 3 mois après la PTRA ; le traitement antihypertenseur a également pu être réduit chez P6, 1 mois après l'intervention ; de même, chez P7, un des deux antihypertenseurs a pu être interrompu dès la première visite post-PTRA. Des échographies-Doppler des artères rénales de contrôle à 3 mois, 1 an et 2 ans post-intervention n'ont pas montré de signe de récurrence de sténose. Toutefois, lors de la rédaction de ce mémoire, P3 et P7 n'avaient pas achevé la première année de suivi.

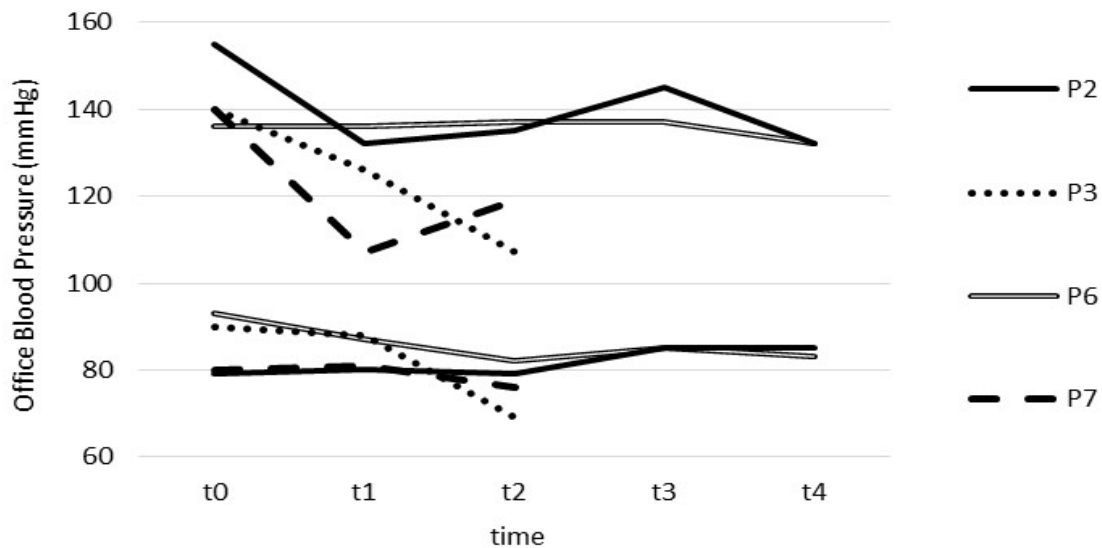


Schéma 3. Évolution de la pression artérielle systolique (ci-dessus) et diastolique (ci-dessous) après angioplastie rénale transluminale percutanée. P2 et P3 sont des patientes atteintes de DFM rénale, les patientes P6 et P7 présentant des sténoses athérosclérotiques des artères rénales. Période de suivi : ligne de base (t0), 1 mois (t1), 3 mois (t2), 12 mois (t3) et 2 ans (t4) après l'intervention endovasculaire. P3 et P7 n'ont pas encore atteint la première année de suivi.

5 Discussion

La dysplasie fibromusculaire (DFM) des artères rénales est une pathologie de la media, susceptible d'entraîner une sténose hémodynamiquement significative de ces artères, avec comme conséquence une hypertension artérielle d'origine rénovasculaire. La prévalence de la DFM des artères rénales dans la population générale demeure mal connue et est vraisemblablement sous-estimée, en raison du caractère souvent pauci-symptomatique de la maladie (1). A notre connaissance, à l'exception de notre étude faisant l'objet d'une publication en 2019 et portant le même titre que ce travail (19), aucune autre étude n'a été entreprise pour évaluer la prévalence de la DFM des artères rénales chez les femmes hypertendues d'âge moyen et les caractéristiques de ces patientes.

5.1 Prévalence de la DFM des artères rénales

Préalablement estimée à 0,4% par Plouin *et al.* (20) et ainsi considérée comme une pathologie rare dans la population générale, la prévalence de la DFM des artères rénales dans cette population reste toutefois inconnue selon le « Consensus International » (1). Notre étude rapporte une estimation de la prévalence de la DFM chez les femmes hypertendues de 3,2 % dans notre cohorte complète (n = 157), de 4,5% chez les patientes bénéficiant d'une imagerie rénale quelle qu'elle soit et de 7,5% dans le sous-groupe de patientes explorées par CTA et/ou MRA.

Malgré le caractère rétrospectif de cette étude et la taille relativement faible de l'échantillon, nous pensons que la prévalence de la DFM des artères rénales chez les femmes hypertendues de ≤ 50 ans s'inscrit vraisemblablement dans cet intervalle, ce qui correspond à un ordre de grandeur de plus que la prévalence estimée antérieurement. Il pourrait même s'agir d'une sous-estimation. En effet, les patientes adressées pour DFM des artères rénales confirmée ou suspectée (n=16) ont été exclues de notre étude afin d'éviter les biais de recrutement liés à l'expertise du centre. Il est également important de noter que toutes les patientes de notre cohorte n'ont pas bénéficié d'examen des artères rénales ou alors seulement d'une échographie-Doppler, examen considéré comme très opérateur-dépendant et ayant une sensibilité relativement limitée, en particulier pour la détection des lésions artérielles non-hémodynamiquement significatives ou distales (4).

5.2 Utilisation des différents examens de dépistage de la DFM des artères rénales

Depuis la publication des recommandations du « Consensus Européen » (4) en 2014, nous constatons une augmentation apparente de la prévalence de la DFM rénale dans le centre de 0% en 2014 à 7,7% en 2017. Parallèlement, nos résultats soulignent une utilisation croissante du CTA et/ou de la MRA (de 42,9 % en 2014 à 84,6% en 2017) par rapport à l'échographie-Doppler (de 57,1% en 2014 à 15,4% en 2017) comme examen de dépistage de première intention de la DFM des artères rénales. Le taux de détection accrue de DFM avec le temps pourrait logiquement s'expliquer par l'utilisation plus fréquente de ces examens plus sensibles et moins opérateurs-dépendants. Ceci correspond à l'évolution de la pratique dans la plupart des centres experts, qui a finalement abouti à recommander le CTA ou, en cas de contre-indication, la MRA, comme modalités d'imagerie de première intention pour la détection de la DFM dans le «Consensus international» publié en 2019 (1).

Nous constatons également que le choix du CTA ou de la MRA comme examen de dépistage, seul ou couplé avec une échographie-Doppler des artères rénales, a été vraisemblablement influencé par l'âge de diagnostic d'hypertension artérielle de nos patientes, par la sévérité de l'HTA ainsi que par l'ethnicité des patientes, les Africaines sub-sahariennes et les Maghrébines étant les moins explorées par CTA ou MRA. Même si cette attitude pourrait se justifier par la haute prévalence d'hypertension artérielle essentielle à taux de rénine bas chez les Africains sub-sahariens (21), d'autres facteurs, notamment les préconceptions des médecins sur les patients ou les facteurs socio-économiques ont pu jouer un rôle dans ces différences de stratégie diagnostique. La prévalence de la DFM rénale demeure toujours inconnue chez les patientes d'origine non-Caucasienne et devrait impérativement faire l'objet d'études ultérieures.

5.3 Caractéristiques et suivi des patientes atteintes de DFM rénale

Avec toutes les limites liées à la taille d'échantillon, nous observons aussi que l'âge de diagnostic de l'HTA et sa sévérité ne diffèrent pas entre les patientes atteintes de DFM et celles qui en sont indemnes (Tableau 4). Dans le même ordre d'idées, un « cut-off » plus bas de l'âge n'est pas associé à une prévalence plus élevée de la DFM des artères rénales (Tableau 3). Nous pensons de même que l'échographie-Doppler rénale a vraisemblablement une sensibilité moindre

que le CTA pour détecter les cas de DFM rénale dans notre cohorte. Toutefois, la comparaison de la sensibilité et/ou spécificité de ces deux examens de dépistage nécessiterait une cohorte plus étendue, avec plus de cas de DFM rénale confirmée, des protocoles standardisés spécifiquement pour les artères rénales et en considérant l'angioscanner comme « gold standard ». De surcroît, le dépistage systématique de toutes les femmes hypertendues d'âge moyen n'a qu'un intérêt limité hors du contexte de recherche s'il n'influence pas la prise en charge des patientes. Seul un suivi prolongé permettra de déterminer les sous-groupes de patientes ayant réellement bénéficié du diagnostic de DFM rénale, et par conséquent, de définir la stratégie de dépistage la plus appropriée.

6 Conclusion

Au total, nos résultats suggèrent une sous-estimation d'un ordre de grandeur de la prévalence de la DFM des artères rénales chez les femmes hypertendues ≤ 50 ans (20). De même, limiter l'âge de dépistage de la DFM des artères rénales aux femmes de ≤ 30 ans comme recommandé dans les consensus actuels (4) alors que l'âge moyen du diagnostic de la DFM dans les registres actuels est > 50 ans (3,8), risque d'aboutir à manquer un nombre substantiel de diagnostics de DFM. Nous sommes donc favorables à un dépistage systématique de la DFM rénale chez les femmes hypertendues au moins jusqu'à l'âge de 50 ans. Au-delà, et en dehors du contexte d'HTA sévère ou résistante, le bénéfice d'une éventuelle revascularisation rénale et donc d'un diagnostic de DFM est plus discutable (22).

Alors que cette étude pilote constitue indéniablement une étape vers la détermination de la véritable prévalence de la DFM des artères rénales chez les femmes hypertendues de ≤ 50 ans, elle est limitée par la petite taille de notre cohorte et particulièrement par le nombre réduit de cas de DFM rénale avérée après exclusion des cas référés. Nous plaidons dès lors pour une étude multicentrique, prospective, incluant un échantillon de grande taille, avec imageries standardisées des artères rénales par échographie-Doppler rénale et CTA, avec un suivi prolongé des cas de DFM ainsi diagnostiqués, afin de préciser encore davantage la prévalence de la DFM chez les patientes hypertendues d'âge jeune ou moyen et de déterminer la meilleure stratégie de dépistage.

Bibliographie

1. Heather L. Gornik, Alexandre Persu, David Adlam, et al. First international consensus on the diagnosis and management of fibromuscular dysplasia. *Journal of Hypertension* 2019, 37:229–252
2. Kim ESH, Olin JW, Froehlich JB, et al. Clinical manifestations of fibromuscular dysplasia vary by patient sex: a report of the United States Registry for fibromuscular dysplasia. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62:2026–2028.
3. Plouin PF, Baguet JP, Thony F, et al. High prevalence of multiple arterial bed lesions in patients with fibromuscular dysplasia: the ARCADIA registry (assessment of renal and cervical artery dysplasia). *Hypertension* 2017; 70:652–658.
4. Persu A, Giavarini A, Touzé E, et al. European consensus on the diagnosis and management of fibromuscular dysplasia. *J Hypertension* 2014; 32:1367–1378.
5. Harrison EG Jr, McCormack LJ. Pathologic classification of renal arterial disease in renovascular hypertension. *Mayo Clin Proc* 1971; 46:161–167.
6. Stanley JC, Gewertz BL, Bove EL, et al. Arterial fibrodysplasia. Histopathologic character and current etiologic concepts. *Arch Surg* 1975; 110:561–566.
7. Perdu J, Boutouyrie P, Bourgain C, et al. Inheritance of arterial lesions in renal fibromuscular dysplasia. *J Hum Hypertens* 2007; 21:393–400.
8. Olin JW, Gornik HL, Bacharach JM, et al. Fibromuscular dysplasia: state of the science and critical unanswered questions: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2014; 129:1048–1078.
9. Schreij G, de Haan MW, Oei TK, et al. Interpretation of renal angiography by radiologists. *J Hypertens* 1999; 17:1737–1741.
10. Savard S, Azarine A, Jeunemaitre X, et al. Association of smoking with phenotype at diagnosis and vascular interventions in patients with renal artery fibromuscular dysplasia. *Hypertension* 2013;61:1227–1232.
11. Perk J, De Backer G, Gohlke H, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): the Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur J Prev Cardiol* 2012; 19:585–667.
12. Blondin D, Lanzman R, Schellhammer F, et al. Fibromuscular dysplasia in living renal donors: still a challenge to computed tomographic angiography. *Eur J Radiol* 2010; 75:67–71.

13. Cragg AH, Smith TP, Thompson BH, et al. Incidental fibromuscular dysplasia in potential renal donors: long-term clinical follow-up. *Radiology* 1989; 172:145–7.
14. Hendricks NJ, Matsumoto AH, Angle JF, et al. Is fibromuscular dysplasia underdiagnosed? A comparison of the prevalence of FMD seen in CORAL trial participants versus a single institution. *Vasc Med* 2014 Oct; 19(5):363-7.
15. Alexandre Persu, Patricia Van Der Niepen, Emmanuel Touzé et al. Revisiting Fibromuscular Dysplasia; Rationale of the European Fibromuscular Dysplasia Initiative. *Hypertension* 2016; 68:832-839.
16. Varennes L, Tahon F, Kastler A, et al. Fibromuscular dysplasia: what the radiologist should know: a pictorial review. *Insights Imaging* 2015; 6:295–307.
17. Dworkin LD, Cooper CJ. Clinical practice. Renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2009; 361:1972–1978.
18. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2018; 71:e127–e248.
19. Di Monaco S, Lengelé JP, Heenaye S, et al. Prevalence and characteristics of renal artery fibromuscular dysplasia in hypertensive women below 50 years old. *Eur J Clin Invest* 2019;49:e13166.
20. Plouin P, Perdu J, La Batide-Alanore A, et al. Fibromuscular dysplasia. *Orphanet J Rare Dis* 2, 28 (2007).
21. Lemogoum D, Seedat YK, Mabadeje AF, et al. Recommendations for prevention, diagnosis and management of hypertension and cardiovascular risk factors in sub-Saharan Africa. *J Hypertension* 2003;21:1993–2000.
22. Trinquart L, Mounier-Vehier C, Sapoval M, et al. Efficacy of revascularization for renal artery stenosis caused by fibromuscular dysplasia: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension* 2010; 56 (3):525-532.

Abréviations

DFM	Dysplasie fibromusculaire
CTA	Angioscanner
MRA	Angiographie par résonance magnétique
HTA	Hypertension artérielle
MAPA	Mesure Ambulatoire de Pression Artérielle
IMC	Indice de masse corporelle
eGFR	Taux de filtration glomérulaire estimé par la formule CKD-EPI
PTA	Angioplastie percutanée transluminale
PTRA	Angioplastie rénale transluminale percutanée

UNIVERSITÉ CATHOLIQUE DE LOUVAIN
Faculté de médecine et médecine dentaire

Avenue Mounier, 50 bte B1.50.04, 1200 Woluwe-Saint-Lambert, Belgique | www.uclouvain.be/mede