

UNIVERSITE DE STRASBOURG
FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

ANNEE : 2018-2019

N° : 222

THESE
PRESENTEE POUR LE DIPLOME DE
DOCTEUR EN MEDECINE

Diplôme d'État
Mention D.E.S. de Médecine Générale

PAR

DARRAS Marc
Né le 14 Décembre 1991 à Dijon

**Angioplastie rénale chez des patients insuffisants rénaux présentant une
sténose serrée avec ischémie documentée par index de résistance
échographique : étude rétrospective des 48 patients consécutifs pris en
charge aux Hôpitaux Civils de Colmar de 2010 à 2018.**

Président de thèse : Professeur Bruno MOULIN
Directeur de thèse : Docteur Stéphane GRECIANO



1
FACULTÉ DE MÉDECINE
(U.F.R. des Sciences Médicales)

- **Président de l'Université** M. DENEKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** M. SIBILLA Jean
- Assesseur du Doyen (13.01.10 et 08.02.11)** M. GOICHOT Bernard
- Doyens honoraires :** (1976-1983) M. DORNER Marc
- (1983-1989) M. MANTZ Jean-Marie
- (1989-1994) M. VINCENDON Guy
- (1994-2001) M. GERLINGER Pierre
- (3.10.01-7.02.11) M. LUDÉS Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** M. LE REST François

Edition MARS 2018
Année universitaire 2017-2018

**HOPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)**
Directeur général :
M. GAUTIER Christophe



A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis

Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Séiamak
DOLLFUS Hélène

Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)
Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

PO191

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P0001	NRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif P0191	NRP0 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRES Emmanuel P0002	NRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques / HC	53.01 Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu P0003	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
ARNAUD Laurent P0186	NRP0 NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Seiamak P0005	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BALDAUF Jean-Jacques P0006	NRP0 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Haute-pierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
BAUMERT Thomas P0007	NRP0 CU	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Unité d'Hépatologie - Service d'Hépato-Gastro-Entérologie / NHC	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / P0170	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEU Remy P0008	NRP0 Resp	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales - Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Haute-pierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	RP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRP0 NCS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
BERTSCHY Gilles P0013	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Haute-pierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	NRP0 CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
BODIN Frédéric P0187	NRP0 NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
Mme BOEHM-BURGER Nelly P0016	NCS	• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
BONNOMET François P0017	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie orthopédique et de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale

NHC = Nouvel Hôpital Civil HC = Hôpital Civil HP = Hôpital de Haute-pierre PTM = Plateau technique de microbiologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Maxillo-faciale et réparatrice / Hôpital Civil	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
CANDOLFI Ermanno P0025	RP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
CASTELAIN Vincent P0027	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
CHAUVIN Michel P0040	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
CHELLY Jameleddine P0173	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme CHENARD-NEU Marie- Pierre P0041	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie / CCOM d'Ilkirsch	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0193	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-Réanimation : Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
CRIBIER Bernard P0045	NRP6 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
DANION Jean-Marie P0046	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie 1 / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
Mme DANION-GRILLIAT Anne (1) (8) P0047	S/nb Cons	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service Psychothérapique pour Enfants et Adolescents / HC et Hôpital de l'Elsau	49.04 Pédopsychiatrie
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
DEBRY Christian P0049	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
de SEZE Jérôme P0057	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DIEMUNSCH Pierre P0051	RP6 CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
DUCLOS Bernard P0055	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
DUFOUR Patrick (5) (7) P0056	S/nb Cons	• Centre Régional de Lutte contre le cancer Paul Strauss (convention)	47.02 Option : Cancérologie clinique
EHLINGER Matthieu P0188	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service de Chirurgie Orthopédique et de Traumatologie/Hôpital de Hautepierre	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de la Main et des Nerfs périphériques / CCOM Ilkirsch	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
GANGI Afshin P0062	RP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRP6 NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
GENY Bernard P0064	NRP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GICQUEL Philippe P0065	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
GOICHOT Bernard P0066	RP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRP6 CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail / HC	46.02 Médecine et santé au travail Travail
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
GRUCKER Daniel (1) P0069	S/nb	• Pôle de Biologie - Labo. d'Explorations fonctionnelles par les isotopes in vitro / NHC • Institut de Physique biologique / Faculté de Médecine	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03 Option : Maladies infectieuses
HERBRECHT Raoul P0074	RP6 NCS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôp. Hautepierre	47.01 Hématologie ; Transfusion
HIRSCH Edouard P0075	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
HOCHBERGER Jürgen P0076 (Disponibilité 30.04.18)	NRP6 CU	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Unité de Gastro-Entérologie - Service d'Hépatogastro-Entérologie / Nouvel Hôpital Civil	52.01 Option : Gastro-entérologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Hautepierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189		• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
JAULHAC Benoît P0078	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KAHN Jean-Luc P0080	NRP6 CS NCS	• Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine • Pôle de chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, chirurgie maxillo-faciale, morphologie et dermatologie - Serv. de Morphologie appliquée à la chirurgie et à l'imagerie / FAC - Service de Chirurgie Maxillo-faciale et réparatrice / HC	42.01 Anatomie (option clinique, chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)
KALTENBACH Georges P0081	RP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement
KEMPF Jean-François P0083	RP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main-CCOM / Ilkirch	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme KESSLER Laurence P0084	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie / Méd. B / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
KOPFERSCHMITT Jacques P0086	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service d'Urgences médico-chirurgicales adultes/Nouvel Hôpital Civil	48.04 Thérapeutique (option clinique)
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie 2 - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KRETZ Jean Georges (1) (8) P0088	S/nb Cons	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
KUHN Pierre P0175	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II) / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	NRP6 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie et d'Oncologie / Hôpital Hautepierre	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
LANG Hervé P0090	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LANGER Bruno P0091	RP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale : option gynécologie-Obstétrique
LAUGEL Vincent P0092	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepierre	54.01 Pédiatrie
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de Hautepierre	42.01 Anatomie
LIPSKER Dan P0093	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénéréologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
LIVERNEUX Philippe P0094	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la main - CCOM / Illkirch	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MARESCAUX Christian (5) P0097	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
MARK Manuel P0098	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique, Cytologie et Histologie quantitative / Hôpital de Hautepierre	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
MASSARD Gilbert P0100	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme MATHÉLIN Carole P0101	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie - Hôpital Civil	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent P0102	NRP6 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	RP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MERTES Paul-Michel P0104	NRP6 CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / Nouvel Hôpital Civil	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Nicolas P0105	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRP6 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RP6 CS	• Pôle Hépto-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / Hautepierre / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NISAND Israël P0113	NRP6 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale : option gynécologie-Obstétrique
NOEL Georges P0114	NCS	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer Paul Strauss (par convention) - Département de radiothérapie	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
OHLMANN Patrick P0115	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRP6 NCS	• Pôle Hépto-digestif de l'Hôpital Civil - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Urgence, de Chirurgie Générale et Endocrinienne / NHC	53.02 Chirurgie Générale
PETIT Thierry P0119	CDp	• Centre Régional de Lutte Contre le Cancer - Paul Strauss (par convention) - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
PROUST François P0182	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02 Neurochirurgie
Mme QUOIX Elisabeth P0124	NRP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0126	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme ROSSIGNOL-BERNARD Sylvie P0196	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérard P0129	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)
SAUDER Philippe P0142	NRP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
SAUER Arnaud P0183	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RP6 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
SCHNEIDER Francis P0144	RP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0185	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / Hôpital Civil	49.04 Pédopsychiatrie ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0197	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : Hépatologie
SIBILIA Jean P0146	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
Mme SPEEG-SCHATZ Claude P0147	RP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
Mme STEIB Annick P0148	RP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
STEIB Jean-Paul P0149	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital Civil	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
STEPHAN Dominique P0150	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires - HTA - Pharmacologie clinique / Nouvel Hôpital Civil	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / Hôpital Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRP6 NCS CS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Fac. de Médecine • Centre de Lutte contre le Cancer Paul Strauss - Serv. Epidémiologie et de biostatistiques	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDAILHET Pierre P0158	NRP6 NCS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Fac. de Médecine	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptations gériatriques / Hôpital de la Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WATTIEZ Arnaud P0161 (Dispo 31.07.2019)	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie médicale / Opt Gynécologie-Obstétrique
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne
WOLF Philippe P0164	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFRAM-GABEL (5) Renée P0165	S/nb	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Morphologie appliquée à la chirurgie et à l'imagerie / Faculté • Institut d'Anatomie Normale / Hôpital Civil	42.01 Anatomie (option biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
----------------	-----	--	--

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Haute-pierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil
 * : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Cspi : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)
 CU : Chef d'unité fonctionnelle
 Pô : Pôle RPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle)
 Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service) Dir : Directeur
 (1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018 (7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable --> 31.08.2017
 (3) (8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) --> 31.08.2017
 (5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019 (9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) --> 31.08.2017
 (6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017

A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

HABERSETZER François	CS	Pôle Hépatodigestif 4190 Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01 Gastro-Entérologie
----------------------	----	---	-----------------------------

MO112	B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)		
NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGIN Amaud M0001		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTAL Maria Cristina M0003		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Haute-pierre • Faculté de Médecine / Institut d'Histologie	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine M0109		• Centre de lutte contre le cancer Paul Strauss	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
ARGEMI Xavier M0112		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03 Maladies infectieuses ; Maladies tropicales Option : Maladies infectieuses
Mme BARNIG Cindy M0110		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations Fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
Mme BARTH Heidi M0005 (Dispo → 31.12.2018)		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie - <u>Virologie</u> (Option biologique)
Mme BIANCALANA Valérie M0008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0091		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire/Hôpital de Haute-pierre	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
BONNEMAINS Laurent M0099		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	54.01 Pédiatrie
BOUSIGES Olivier M0092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
CARAPITO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CERALINE Jocelyn M0012		• Pôle d'Oncologie et d'Hématologie - Service d'Oncologie et d'Hématologie / HP	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
COLLONGUES Nicolas M0016		• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme de MARTINO Sylvie M0018		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	Bactériologie-virologie Option bactériologie-virologie biologique
Mme DEPIENNE Christel M0100 (Dispo→15.08.18)	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Cytogénétique / HP	47.04 Génétique
DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
FILISSETTI Denis M0025		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
GUERIN Eric M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
Mme HELMS Julie M0114		• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service de Réanimation médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Réanimation
HUBELE Fabrice M0033		• Pôle d'Imagerie - Service de Biophysique et de Médecine nucléaire / HP et NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme JACAMON-FARRUGIA Audrey M0034		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
JEGU Jérémie M0101		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil	46.01 Epidémiologie, Economie de la santé et Prévention (option biologique)
JEHL François M0035		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Laboratoire de diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LAMOUR Valérie M0040		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme LANNES Béatrice M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVALUX Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire
LAVIGNE Thierry M0043	CS	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service d'Hygiène hospitalière et de médecine préventive / PTM et HUS - Equipe opérationnelle d'Hygiène	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
Mme LEJAY Anne M0102		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (Biologique)
LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénéréologie
LEPILLER Quentin M0104 (Dispo → 31.08.2018)		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / PTM HUS et Faculté de Médecine	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière (Biologique)
Mme LETSCHER-BRU Valérie M0045		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
LHERMITTE Benoît M0115		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
Mme LONSDORFER-WOLF Evelyne M0090		• Institut de Physiologie Appliquée - Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie
LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Serv. de Chirurgie Maxillo-faciale, plastique reconstructrice et esthétique/HC	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MEYER Alain M0093		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MIGUET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTHER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
NOLL Eric M0111		• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - Hôpital Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence
Mme NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail - HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PELACCIA Thierry M0051		• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Service SAMU/SMUR	48.02 Réanimation et anesthésiologie Option : Médecine d'urgences
PENCREAC'H Erwan M0052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFAFF Alexander M0053		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
PREVOST Gilles M0057		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		• Pôle de Biologie - Labo. d'Explorations fonctionnelles par les isotopes / NHC • Institut de Physique biologique / Faculté de Médecine	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
RIEGEL Philippe M0059		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
ROMAIN Benoît M0061		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme SABOU Aïna M0096		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SAMAMA Brigitte M0062		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme SCHNEIDER Anne M0107		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie pédiatrique / Hôpital de Hautepierre	54.02 Chirurgie Infantile
SCHRAMM Frédéric M0068		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme SORDET Christelle M0069		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
TALHA Samy M0070		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Infantile / Hôpital Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
Mme URING-LAMBERT Béatrice M0073		• Institut d'Immunologie / HC • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre	Hématologie : Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VILLARD Odile M0076		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010		• Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI M0116		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joffrey M0077		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAHE Christian	P0166	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques
Mme la Pre RASMUSSEN Anne	P0186	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Nils		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mr LANDRE Lionel		ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
Mme THOMAS Marion		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mme SCARFONE Marianna	M0082	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

B4 - MAITRE DE CONFERENCE DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme CHAMBE Juliette	M0108	Département de Médecine générale / Faculté de Médecine	53.03 Médecine générale (01.09.15)
---------------------	-------	--	------------------------------------

C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE
C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pr Ass. KOPP Michel	P0167	Médecine générale (depuis le 01.09.2001, renouvelé jusqu'au 31.08.2016)
Pr Ass. LEVEQUE Michel	P0168	Médecine générale (depuis le 01.09.2000 ; renouvelé jusqu'au 31.08.2018)

C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE

Dre CHAMBE Juliette	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
---------------------	-------	--------------------------------------

C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Dre BERTHOU anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015 au 31.08.2018)
Dr BREITWILLER-DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dr GUILLLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014 au 31.08.2017)

D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES
D1 - PROFESSEUR AGREGÉ, PRAG et PRCE DE LANGUES

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0085	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0086	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	M0087	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M0088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0098	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et de Réanimation néonatale (Pédiatrie 2) / Hôpital de Hautepierre
Dr ASTRUC Dominique (par intérim)	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr CALVEL Laurent	NRP6 CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins Palliatifs / NHC et Hôpital de Hautepierre
Dr DELPLANQ Hervé	NRP6 CS	- SAMU-SMUR
Dr GARBIN Olivier	CS	- Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO Schiltigheim
Dre GAUGLER Elise	NRP6 CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - UCSA - Centre d'addictologie / Nouvel Hôpital Civil
Dre GERARD Bénédicte	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Département de génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme GOURIEUX Bénédicte	RP6 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	NRP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Pr LESSINGER Jean-Marc	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biologie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil + Hautepierre
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	NRP6 Resp	• Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	NRP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	RP6 CS	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Dr REY David	NRP6 CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Dr TCHOMAKOV Dimitar	NRP6 CS	• Pôle Médico-chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques - HP
Mme Dre TEBACHER-ALT Martine	NRP6 NCS Resp	• Pôle d'Activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Maladies vasculaires et Hypertension - Centre de pharmacovigilance / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre TOURNOUD Christine	NRP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Centre Antipoison-Toxicovigilance / Nouvel Hôpital Civil

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o **de droit et à vie** (membre de l'Institut)
CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
- o **pour trois ans (1er septembre 2015 au 31 août 2018)**
BERTHEL Marc (Gériatrie)
BORSZTEJN Claude (Pédo-psychiatrie)
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale)
POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation)
- o **pour trois ans (1er septembre 2016 au 31 août 2019)**
BOUSQUET Pascal
PINGET Michel
- o **pour trois ans (1er septembre 2017 au 31 août 2020)**
BELLOCQ Jean-Pierre (Anatomie Cytologie pathologique)
CHRISTMANN Daniel (Maladies Infectieuses et tropicales)
MULLER André (Thérapeutique)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2018)

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITE

Dr BRAUN Jean-Jacques	ORL (2012-2013 / 2013-2014 / 2014-2015 / 2015-2016)
Dr CALVEL Laurent	Soins palliatifs (2016-2017 / 2017-2018)
Pr CHARRON Dominique	Université Paris Diderot (2016-2017)
Mme GUI Yali	(Shaanxi/Chine) (2016-2017)
Mme Dre GRAS-VINCENDON Agnès	Pédopsychiatrie (2013-2014 / 2014-2015 / 2015-2016)
Dr JENNY Jean-Yves	Chirurgie orthopédique (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017)
Mme KIEFFER Brigitte	IGBMC (2014-2015 / 2015-2016 / 2016-2017)
Dr KINTZ Pascal	Médecine Légale (2016-2017 / 2017-2018)
Dr LAND Walter G.	Immunologie (2013-2014 à 2015-2016 / 2016-2017)
Dr LANG Jean-Philippe	Psychiatrie (2015-2016 / 2016-2017)
Dr LECOCQ Jehan	IURC - Clémenceau (2016-2017 / 2017-2018)
Dr REIS Jacques	Neurologie (2017-2018)
Pr REN Guo Sheng	(Chongqing / Chine) / Oncologie (2014-2015 à 2016-2017)
Dr RICCO Jean-Baptiste	CHU Poitiers (2017-2018)
Dr SALVAT Eric	Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur (2016-2017 / 2017-2018)

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.2011
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BIENTZ Michel (Hygiène) / 01.09.2004	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.2017	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BROGARD Jean-Marie (Médecine interne) / 01.09.02	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BUCHHEIT Fernand (Neurochirurgie) / 01.10.99	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.2011
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.2009
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.2011
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
DORNER Marc (Médecine Interne) / 01.10.87	ROEGEL Emile (Pneumologie) / 01.04.90
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.2016	SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.2009	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97	SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
GROSSHANS Edouard (Dermatologie) / 01.09.03	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06	STOLL Claude (Génétique) / 01.09.2009
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.2009	STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.2011	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
KEMPF François (Radiologie) / 12.10.87	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KEMPF Ivan (Chirurgie orthopédique) / 01.09.97	WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11
KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95	WIHLM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KIRN André (Virologie) / 01.09.99	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KREMER Michel (Parasitologie) / 01.05.98	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WITZ JEAN-Paul (Chirurgie thoracique) / 01.10.90
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08	
KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07	

Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08
- HC : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68
- HP : **Hôpital de Hautepierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00
- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11
- **Hôpital de l'Elsau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graffenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

E.F.S. : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24

IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS
QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES
A LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Liste des abréviations :

AKIN : Acute kidney injury

BNP : Brain natriuretic peptide

CKD : Chronicle kidney disease

DFG : Débit de filtration glomérulaire

DFM : Dysplasie fibromusculaire

ERM : Elastographie par résonance magnétique

FEVG : Fraction d'éjection ventriculaire gauche

HTA : Hypertension artérielle

HVG : Hypertrophie ventriculaire gauche

IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion

IR : Index de résistance

MM : Millimètres

OAP : Œdème aigu pulmonaire

OAPF : Œdème aigu pulmonaire flash

OR: Odds Ratio

PS : Pickering Syndrome

PTDVG : Pression télédiastolique ventriculaire gauche

RAR : Ratio aorto-rénal

rFFR : Renal fractionnal flow reserve

SAR : Sténose des artères rénales

SARA : Sténose artérielle rénale athéromateuse

SRAA : Système rénine angiotensine aldostérone

SNS : Système nerveux sympathique

VMS : Vitesse maximale systolique

Table des matières :

LISTE DES ABRÉVIATIONS :	15
I. DEFINITION	18
II. ŒDEME AIGU PULMONAIRE FLASH	19
A. DEFINITION	19
B. PHYSIOPATHOLOGIE	19
C. DIAGNOSTIC CLINIQUE ET BIOLOGIQUE	21
D. TRAITEMENT	22
III. STENOSE DES ARTERES RENALES	23
A. ANATOMIE	23
B. ÉPIDÉMIOLOGIE	24
C. DIAGNOSTIC	26
D. IMPACT CLINIQUE, PHYSIOPATHOLOGIE	28
E. TRAITEMENT	30
1. <i>Traitement médical</i>	30
2. <i>Traitement chirurgical</i>	31
3. <i>Angioplastie de l'artère rénale par stent</i>	32
IV. SYNDROME DE PICKERING	32
A. PREVALENCE	33
B. PHYSIOPATHOLOGIE	33
C. TRAITEMENT	35
V. REVUE DES DIFFERENTES ETUDES CLINIQUES RANDOMISEES	36
A. CORAL	36
1. <i>Population d'étude</i>	37
2. <i>Randomisation et protocole thérapeutique</i>	37
3. <i>Critères d'efficacité</i>	38
4. <i>Résultats</i>	38
B. ASTRAL	39
1. <i>Population d'étude</i>	39
2. <i>Randomisation et protocole thérapeutique</i>	39
3. <i>Critères d'efficacité</i>	40
4. <i>Résultats</i>	40
C. JRAS	40
1. <i>Population d'étude</i>	40
2. <i>Protocole thérapeutique</i>	41
3. <i>Critères d'efficacité</i>	41

4.	<i>Résultats</i>	42
D.	STAR.....	43
1.	<i>Population d'étude</i>	43
2.	<i>Protocole thérapeutique</i>	43
3.	<i>Critères d'efficacité</i>	44
4.	<i>Résultats</i>	44
E.	QUESTIONS POSEES	45
VI.	MATERIEL ET METHODES.....	45
A.	PROTOCOLE DE L'ETUDE	45
B.	SELECTION ET RECRUTEMENT DES PATIENTS	47
C.	SUIVI POST OPERATOIRE.....	49
VII.	STATISTIQUES.....	49
VIII.	RESULTATS	50
A.	CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION D'ETUDE	50
1.	<i>Caractéristiques générales</i>	50
2.	<i>Caractéristiques des sous-groupes</i>	53
3.	<i>Sévérité de la sténose : corrélation angio-échographique</i>	54
B.	SUIVI INTRA-HOSPITALIER	54
C.	SUIVI A LONG TERME.....	55
1.	<i>Morbi-mortalité</i>	55
2.	<i>Resténose intrastent</i>	56
3.	<i>Fonction rénale</i>	57
4.	<i>Pression artérielle</i>	64
5.	<i>Index de résistance artériels corticaux échographiques</i>	65
IX.	DISCUSSION	68
X.	CONCLUSION.....	79
XI.	TABLEAUX.....	81
XII.	BIBLIOGRAPHIE	89

I. Définition

En 1934 le physiopathologiste Harry Goldblatt établissait le premier modèle animal de l'hypertension artérielle et avec celui-ci que le mécanisme de l'hypertension rénovasculaire devait être humoral. De ce cette découverte par la suite confirmé par de nombreux investigateurs (1) naitront deux modèles. Dans le premier « 2 reins 1 clip » le rein ischémique entraîne une augmentation de la tension artérielle par la sécrétion de rénine et d'angiotensine II. Avec l'augmentation de la tension artérielle vient l'augmentation de l'excrétion de sodium par le rein sain controlatéral et donc l'absence de rétention hydro sodée. Ceci définit la natriurèse de pression. Dans le second modèle « 1 rein 1 clip » la natriurèse de pression ne peut survenir entraînant donc une rétention hydro sodée dans l'organisme (2).

54 ans plus tard Pickering et al publiaient une série de 11 patients décrivant l'association entre sténose des artères rénales (SAR) et œdème aigu pulmonaire flash (OAPF) sur un terrain de SAR athéromateuses (3). Les auteurs avaient alors démontré le bénéfice à la revascularisation par angioplastie ou chirurgie d'une part au niveau de la tension artérielle : des 11 patients inclus tous avait une tension artérielle significativement plus basse et d'autre part au niveau de la fonction rénale : sur 28 mois de suivi 10 patients présentaient une amélioration de la fonction rénale avec une baisse moyenne de la créatinine sérique de $116\mu\text{mol/L}$. Le bénéfice à la revascularisation était également observable cliniquement puisque 10 patients n'avaient pas représenté d'épisode d'OAPF (3).

La relation de cause à effet entre la SAR et la récurrence des épisodes d'OAPF chez les patients en étant atteint est depuis bien établi au niveau physiopathologique.

Ce travail aura pour but dans un premier temps de rappeler l'anatomie, la physiopathologie les méthodes diagnostiques et thérapeutiques liée à la SAR et à l'OAPF et dans un second temps d'étudier une cohorte de patients ayant été revascularisé par angioplastie afin de tracer leur évolution clinico-biologique et d'évaluer le possible bénéfice de celle-ci.

II. Œdème aigu pulmonaire flash

A. Définition

L'œdème aigu pulmonaire flash est un terme général utilisé pour décrire une forme dramatique d'insuffisance cardiaque aiguë. Il est distingué des autres formes de décompensation cardiaque aiguë par sa physiopathologie, responsable d'une inondation alvéolaire pouvant se produire en plusieurs minutes et en faisant donc une urgence vitale (4).

B. Physiopathologie

Dans le poumon sain le passage de fluides entre la microcirculation et l'espace alvéolaire est régit par la loi de Starling : la pression hydrostatique de filtration des fluides à travers la microcirculation est environ égale à la pression hydrostatique dans les capillaires pulmonaires, qui est partiellement contrée par la pression oncotique(5).

La fuite de fluide et de protéines de petites tailles dans l'espace alvéolaire survient essentiellement au niveau des espaces entre les cellules endothéliales des capillaires pulmonaires. Une fois filtré le fluide entre dans l'espace alvéolaire interstitiel et se déplace dans l'espace péri bronchovasculaire pour ensuite être drainé dans le réseau lymphatique puis la circulation systémique (*cf. figure 1*).

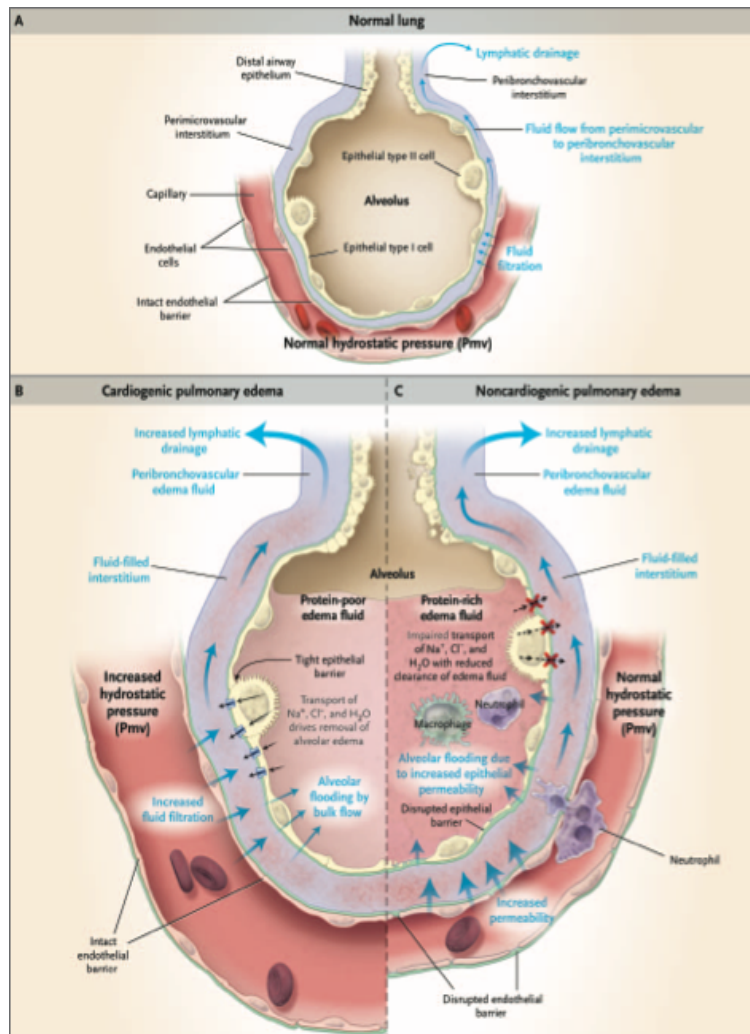


Figure 1. Mouvement des fluides dans le poumon sain et dans l'OAP cardiogénique (6)

La condition *sine qua non* de la survenue d'un OPAF est l'augmentation de la pression télé diastolique du ventricule gauche (PTDVG) qui peut être favorisée par de nombreux facteurs pouvant être classés en 2 catégories (*cf. figure 2*) :

- Les facteurs humoraux ou neuroendocrines : une hyperactivité du système rénine angiotensine aldostérone (SRAA), une diminution de la production des dérivés azotés, une augmentation de la production d'endothélines et une activation du système nerveux sympathique.
- Les facteurs anatomiques ou organiques : l'insuffisance cardiaque diastolique, l'augmentation de la rigidité artérielle et la diminution de perfusion rénale.

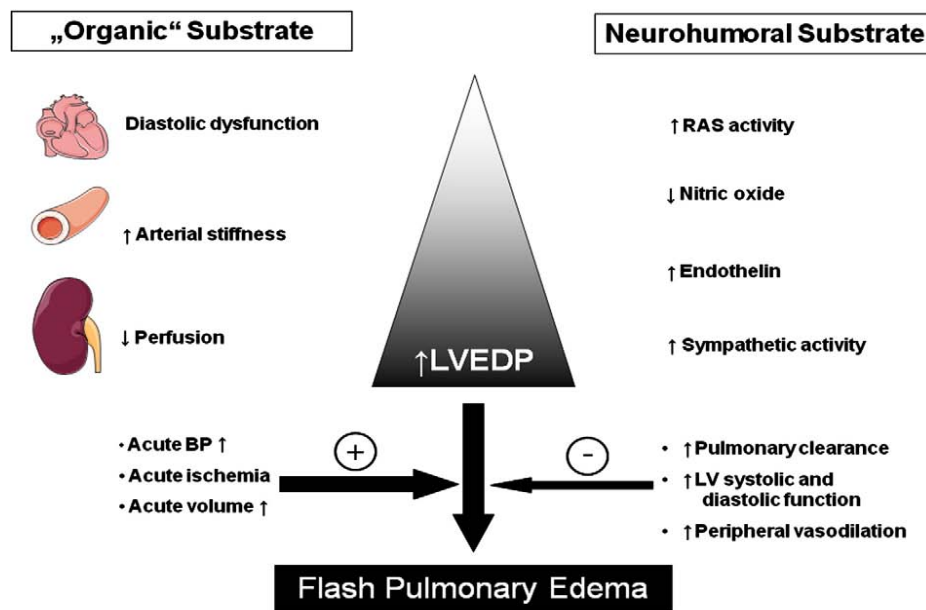


Figure 2. Substrats organiques et neuroendocrines favorisant l'augmentation de la pression télé diastolique du ventricule gauche et la formation d'un OAPF (5)

L'augmentation de la PTDVG et de l'oreillette gauche entraîne l'augmentation de la pression hydrostatique dans les capillaires pulmonaire. Une élévation modérée de la pression auriculaire gauche aux alentours de 18 à 25mmHg entraîne un œdème dans les espaces péri-microvasculaires et péri-bronchovasculaires. Une fois la pression auriculaire gauche dépassant 25mmHg l'œdème passe l'épithélium pulmonaire et inonde les alvéoles. Dans les situations cliniques les plus fréquemment associées à une augmentation de la PTDVG on retrouve la dysfonction diastolique, l'hypertension artérielle non contrôlée, la sténose des artères rénales, les pathologies coronariennes, l'insuffisance mitrale aiguë, le syndrome de Tako-Tsubo et le syndrome d'apnée du sommeil obstructif.

C. Diagnostic clinique et biologique

L'OAPF est une urgence vitale, l'installation des symptômes peut se faire en quelques minutes. Le tableau est prédominé par une dyspnée, orthopnée et tachypnée accompagnée de toux et de l'expectoration de l'œdème rose saumonée. Il est parfois observé une cyanose ainsi que des sueurs.

L'auscultation pulmonaire retrouve des crépitations souvent accompagnés de ronchis. L'augmentation de la PTDVG se traduit au niveau de l'auscultation cardiaque par un galop télé systolique.

Biologiquement le dosage du Brain Natriuretic Peptide (BNP) est souvent utilisé car secrété principalement par les ventricules cardiaques en réponse à une distension pariétale et donc corrélé à la PTDVG (7) (8).

La radiographie de thorax est souvent de mauvaise qualité, elle précise la présence d'anomalies parenchymateuses et pleurales. On peut y observer des images floconneuses confluentes de distribution péri hilare. Parfois, il n'existe que des images d'œdème pulmonaire interstitiel, particulièrement en cas d'œdème aigu pulmonaire (OAP) d'apparition brutale. La gazométrie sanguine met en évidence une hypoxie accompagnée d'une hypocapnie.

L'échocardiographie trans-thoracique est utile pour étudier les fonctions ventriculaires gauches et valvulaires. Elle mettra en évidence dans le cas des OAPF hypertensifs du syndrome de Pickering une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) et une cinétique ventriculaire gauche identique à la phase aiguë et après stabilisation. Plusieurs études ont montré que la moitié des patient admis pour OAPF hypertensif avait une FEVG supérieure ou égale à 50% ceci confirmant la nature diastolique de l'insuffisance cardiaque (9) (10).

La méthode de référence pour l'étude de la pression artérielle pulmonaire droite bien qu'inutile à la phase aiguë, est le cathétérisme cardiaque droit par sonde de Swan-Ganz. Une pression d'occlusion artérielle pulmonaire supérieure à 18mmHg signe l'origine cardiogénique ou de surcharge de l'œdème pulmonaire.

D. Traitement

L'objectif immédiat du traitement à la phase aiguë de l'OAPF est d'améliorer et de stabiliser la situation hémodynamique.

Elle commence par l'administration d'oxygène, la mise en place d'une ventilation non invasive ou invasive pouvant être indiquée.

Les diurétiques de l'anse comme le furosémide sont utilisés à la fois pour leur effet diurétique et vasodilatateur.

Les vasodilatateurs nitrés diminuent la congestion pulmonaire et réduisent la pré charge et la post charge ventriculaire gauche.

L'utilisation des morphiniques est quant à elle controversée et doit être étudiée au cas par cas.

III. Sténose des artères rénales

A. Anatomie

Les artères rénales émergent de l'aorte abdominale au niveau des corps vertébraux L1/L2 en dessous de l'ostium de l'artère mésentérique supérieure. L'artère rénale droite se dirige au niveau de son hile rénal respectif en cheminant derrière la veine cave inférieure ainsi que la veine rénale droite. L'artère rénale gauche est quant à elle bien plus courte que l'artère rénale droite et rejoint le hile de son rein respectif en cheminant postérieurement à la veine rénale gauche.

Elles mesurent en moyenne 7cm pour l'artère rénale droite, 5cm pour l'artère rénale gauche et de 5 à 6mm de diamètre.

Elles se subdivisent en artère surrénalienne inférieure, artère urétérale et artère capsulaire avant de donner les rameaux ventraux et dorsaux qui donneront les branches segmentaires au niveau du hile rénal. Celles-ci donneront ensuite en rentrant dans le parenchyme les branches lobaires puis par divisions successives les branches interlobaires, arciformes et interlobulaires (*cf. figure 3*).

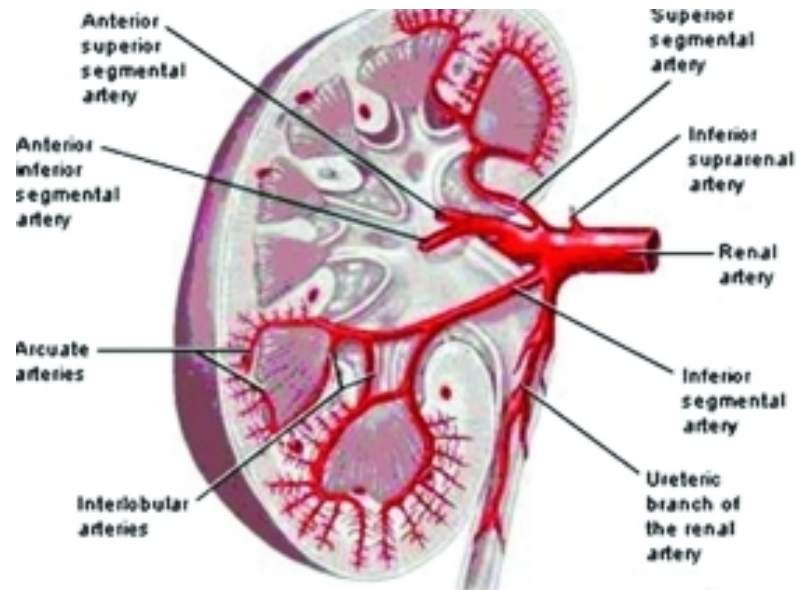


Figure 3. Illustration de la vascularisation rénale et de ses ramifications (11)

B. Épidémiologie

Les mécanismes de sténose des artères rénales (SAR) peuvent être classés en deux groupes principaux :

- La fibrodysplasie ou dysplasie fibromusculaire (DFM)

La DFM est une artériopathie occlusive systémique atteignant les artères rénales, carotides, mésentériques ainsi que les artères des extrémités et leurs branches. Elle touche à la fois l'intima, la media et l'adventice. C'est une pathologie d'étiologie inconnue touchant plus fréquemment les femmes jeunes, pouvant entraîner des sténoses mais aussi plus rarement des anévrismes ainsi que des dissections artérielles. On estime que la DFM est responsable d'environ 10% des cas de sténose des artères rénales. Au niveau des artères rénales elle intéresse la partie distale du tronc principal ou les branches segmentaires et apparaît sous forme de lésions perlées à l'angiographie(12) (13) (14) (*cf figure 4*).

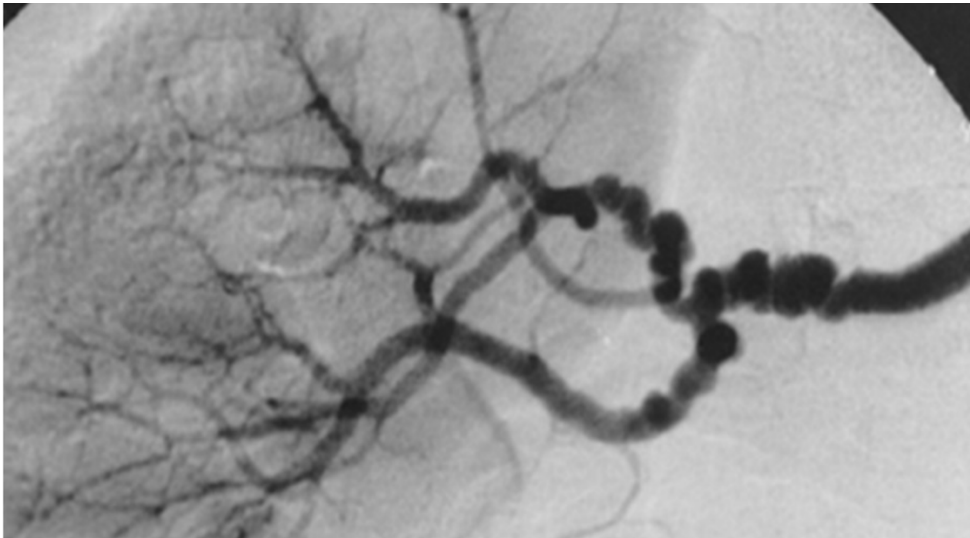


Figure 4. Aspect angiographique de la dysplasie fibromusculaire(14)

- La sténose des artères rénales athéromateuse (SARA)

Elle compte pour environ 90% des cas de SAR. Sa prévalence augmente avec l'âge particulièrement chez les patients dyslipidémiques, coronariens, hypertendus et atteint d'athérosclérose périphérique (15) (16). C'est une pathologie évolutive touchant principalement la région ostiale de l'artère et pouvant aboutir à un taux de 18% de sténose à 5 ans même sur une artère initialement indemne. Une des plus grandes études ayant évalué la prévalence de la SAR incluait 1305 patients ayant subi une angiographie coronaire. Des sténoses artérielles rénales significatives (réduction de calibre de plus de 50%) unilatérales (toutes ostiales) et bilatérales ont été observé dans 11 et 4% des cas respectivement. 70% des patients avaient une circulation artérielle rénale normale et 15% des patients étaient porteurs de sténose non significative (17). La visualisation d'une SARA en angiographie est disponible à la **figure 5**.

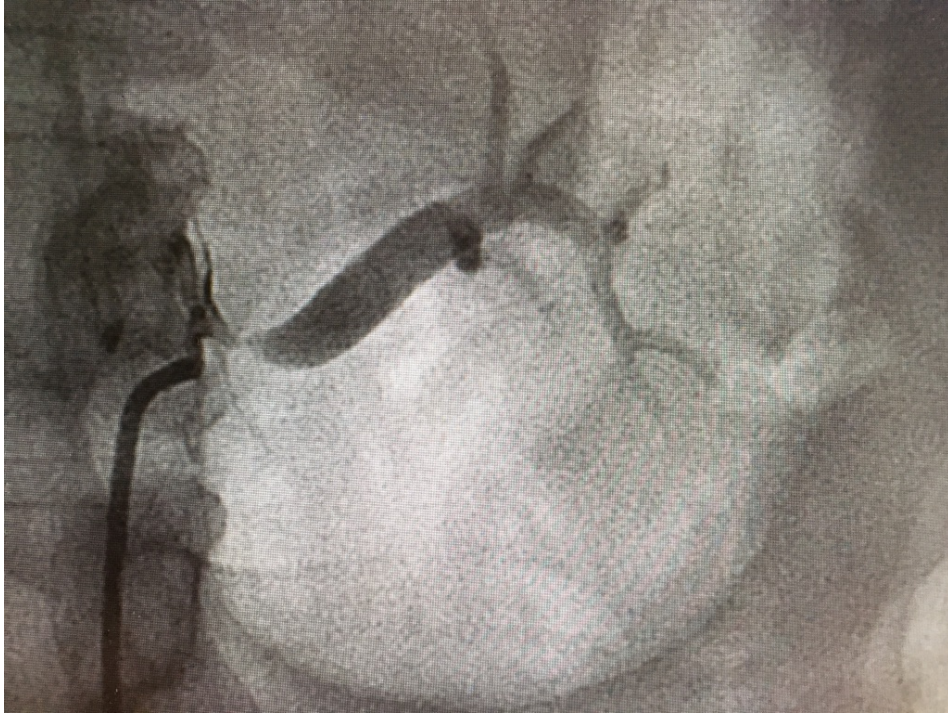


Figure 5. Sténose artérielle rénale athéromateuse visualisée en angiographie

C. Diagnostic

- Angiographie rénale

Elle pose le diagnostic de certitude mais est un acte invasif et on lui préfère dans un premier temps les techniques d'imagerie non invasives.

- Échographie doppler artérielle

Sa sensibilité est de 97% et sa spécificité de 81% avec une valeur prédictive négative de 95% pour la détection d'une SAR(18). C'est une technique peu chère et non invasive mais dont la qualité est opérateur dépendant et qui nécessite du temps.

Il existe différents critères de positivité, le premier est une augmentation de la vitesse maximale systolique (VMS). Une VMS supérieure à 180cm/s suggère une sténose supérieure à 60% tandis qu'une vitesse télé-diastolique supérieure à 150cm/s suggère un degré de sténose supérieur à 80%.

Le second est le ratio entre la VMS dans l'aorte pré rénale et celle mesurée dans l'artère rénale : le ratio réno-aortique. Sa valeur normale est inférieure à 3.5, il est utilisé préférentiellement à la VMS, l'hypertension artérielle pouvant être responsable d'une augmentation de celle-ci dans tous les vaisseaux et donc être responsable de faux-positifs.

Une autre mesure capitale est l'index de résistance (IR) artériel, il est calculé par la formule $[1 - (\text{vélocité télédiastolique}/\text{VMS})] \times 100$. Sa valeur normale est définie à 0.60, la limite supérieure étant 0.70. Sa variation reflète la perfusion rénale mais est également corrélée à l'hémodynamique systémique ainsi qu'à la présence d'athérosclérose subclinique (19). Ainsi il a été démontré qu'une valeur >0.80 était fortement prédictive d'une aggravation de la fonction rénale et de la non amélioration de la tension artérielle malgré la correction de la sténose et que des valeurs < 0.80 étaient associées à une amélioration de la fonction rénale et de la tension artérielle après correction de la sténose (20).

Les deux derniers sont l'absence de signal doppler signant une occlusion de l'artère rénale en aval et la visualisation d'artefacts de type turbulence doppler indiquant la présence d'une sténose en amont.

L'utilisation de cette technique post angioplastie pour le suivi des patients doit tenir compte de la surestimation des valeurs par la raideur de l'artère traitée.

- Angioscanner rénal

Sa sensibilité est de l'ordre de 59-96% et sa spécificité de 82-99% (21). Il permet d'obtenir une coupe en haute résolution de SAR (*cf. figure 6*) ainsi que des modèles angiographiques 3D de l'aorte et des artères rénales. Il est limité par le risque de néphropathie au produit de contraste iodé chez les patients au débit de filtration glomérulaire (DFG) $<60\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ ou diabétique traité par metformine. Il implique également d'irradier le patient.

- AngioIRM rénale

Cette technique permet une caractérisation précise des artères rénales. Sa sensibilité est estimée entre 92-97% et sa spécificité à 73-93%(22). Elle ne nécessite pas d'exposer le patient à des radiations ionisantes ou du produit de contraste iodé, elle est cependant associée à un risque de fibrose systémique néphrogénique(23) (24) chez les patients au DFG $<30\text{mL/min/1.73m}^2$. Elle est également inutilisable chez les patients déjà stentés au niveau rénal du fait des artefacts métalliques.

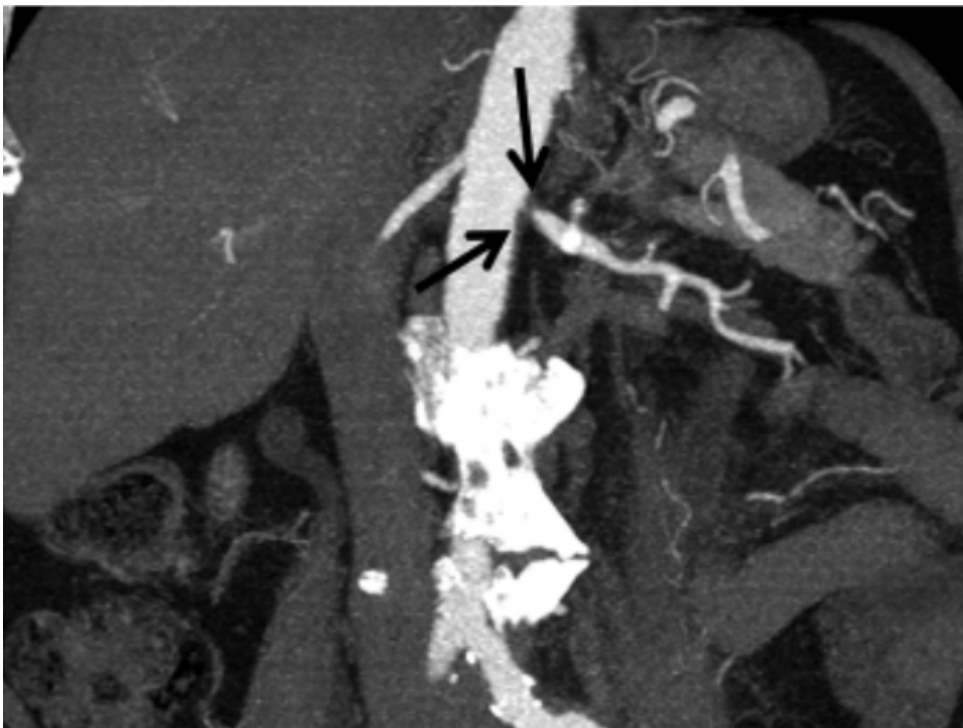


Figure 6. Angioscanner montrant une sténose serrée ostiale gauche au niveau de la flèche noire(25)

D. Impact clinique, physiopathologie

Il est possible de classer en 3 sous-groupes l'impact clinique de la sténose des artères rénales :

- Hypertension

Elle est secondaire à l'activation du SRAA qui entraîne une rétention hydro sodée, hyperaldostérisme secondaire, vasoconstriction et remodelage ventriculaire gauche. Dans le cas

d'une sténose artérielle rénale unilatérale comparable au modèle d'hypertension de Goldblatt deux reins un clip le rein ischémique stimule de manière concomitante le système nerveux sympathique et la sécrétion de rénine entraînant à son tour la sécrétion d'angiotensine et donc l'augmentation de la pression artérielle. Le rein controlatéral fonctionnant normalement il compense l'augmentation de la pression artérielle par une diminution de la sécrétion de rénine et une augmentation de l'excrétion de sodium, ce qui est décrit comme la natriurèse de pression. Il n'y a donc pas d'augmentation de la volémie. En cas de sténose bilatérale des artères rénales comparable au modèle d'hypertension de Goldblatt un rein un clip la natriurèse de pression ne peut pas se produire et une hypervolémie apparaît donc secondairement à la rétention hydrosodée.

- Néphropathie ischémique

Elle correspond une atrophie parenchymateuse dont le tissu fonctionnel est progressivement remplacé par du collagène. Elle est la conséquence d'une hypoxie chronique aggravée par des épisodes récurrents de nécrose tubulaire en dépit de mécanismes de compensation extrêmement efficaces pour s'adapter à l'hypoxie n'empêchant finalement pas des dommages microvasculaires permanent (27) liés à l'ischémie corticale. A l'hypoxie à proprement parler s'ajoutent les lésions liées à l'activation locale de la synthèse de rénine et d'angiotensine II. L'angiotensine II entraînerait alors une augmentation de la production d'endothéline 1 promotrice de vasoconstriction par les cellules mésangiales. Parallèlement l'angiotensine II augmente aussi l'expression du gène TGF- β et d'ARN messager de PDGF-B contribuant à l'accumulation de matrice extracellulaire et de collagène IV dans l'interstitium rénal (28).

En plus de l'hypoxie la SAR entraîne stress oxydatif, inflammation et raréfaction microvasculaire le tout conduisant à une défaillance du rein (29).

Elle se manifeste habituellement par une insuffisance rénale inexplicée ainsi qu'une azotémie progressive dans un contexte hypertensif, éventuellement aggravée par l'introduction d'un traitement par inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) (26).

- Syndromes de déstabilisation cardiaque

Le plus reconnu d'entre eux est l'œdème pulmonaire aiguë flash : Le Pickering syndrome (PS) qui est la conséquence, comme décrit plus haut, à un mouvement de fluide dans les alvéoles pulmonaire à la suite d'une augmentation de la PTDGV.

On peut aussi observer dans ces syndromes, des syndromes coronariens aigus.

Non traitée, une sténose artérielle rénale suffisamment serrée pour engendrer un retentissement fonctionnel significatif entraînera glomérulosclérose, fibrose tubulo-interstitielle et sclérose vasculaire au niveau du rein ipsilatéral, le tout évoluant peu à peu vers l'insuffisance rénale (30).

E. Traitement

1. Traitement médical

Le traitement médical optimal de la SARA consiste en :

- Un contrôle de la tension artérielle

Par utilisation des inhibiteurs du système rénine-angiotensine-aldostérone qui doivent être instaurés prudemment et accompagnés d'une surveillance rapprochée du patient, avec ou sans diurétiques thiazidiques, et par l'utilisation d'amlodipine en adaptant les doses à la tension artérielle.

- Contrôle du bilan lipidique

Par utilisation des statines en adaptant les doses au bilan lipidique.

- Instauration d'un antiagrégant plaquettaire

Accompagnée de l'arrêt du tabac elle a les mêmes bénéfices dans la SARA que dans les autres pathologies artérioscléreuses comme les pathologies vasculaires périphériques et coronaires.

- Règles hygiéno-diététiques

L'étude CORAL (Cardiovascular Outcomes in Renal Atherosclerotic Lesions) qui consistait à comparer les bénéfices d'un traitement médical optimal initial versus un traitement médical optimal avec angioplastie percutanée par stent de l'artère rénale chez les patients atteints de SARA et d'hypertension n'a pas montrée de différence significative en termes de baisse de tension artérielle entre les deux groupes (31). Elle n'a également pas montré de différence en termes de décès de nature cardiovasculaire ou rénale, infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, hospitalisation pour insuffisance cardiaque, insuffisance rénale progressive ou nécessité de dialyse.

Elle confirme donc les recommandations de l'ACC/AHA (32) qui dictent que le traitement de première ligne chez les patients hypertendus atteints de SAR de découverte récente est un traitement médical optimal.

Cependant cette étude n'incluait pas les patients souffrants : d'hypertension réfractaire au traitement médical, de néphropathie ischémique et de syndromes de déstabilisation cardiaque.

2. Traitement chirurgical

Il était le seul traitement de revascularisation disponible avant l'émergence de l'angioplastie artérielle et avait montré de bons résultats chez les patients atteints de PS (33) avec un bon contrôle de la tension artérielle, une restauration de la fonction rénale et la prévention de récurrence de nouveaux épisodes d'OAPF.

Cependant elle se trouve aujourd'hui supplantée par l'angioplastie rénale du fait de l'augmentation de la morbi-mortalité péri opératoire due aux complications parmi lesquelles nous citerons saignement, infections des voies urinaires et colite pseudomembraneuse.

3. Angioplastie de l'artère rénale par stent

Elle est maintenant la technique de référence pour les patients avec SRA hémodynamiquement significative (sténose > 70% ou sténose entre 50 et 70% avec gradient trans lésionnel significatif), souffrant d'hypertension réfractaire au traitement médical, de néphropathie ischémique et de syndromes de déstabilisation cardiaque.

En dépit d'excellents résultats angiographiques il existe une discordance entre les résultats d'imagerie et le succès clinique de contrôle de la tension artérielle et de la fonction rénale.

Ainsi il a été montré un succès angiographique de procédure de 98% alors que le succès clinique de contrôle tensionnel était de 69% avec un taux de guérison de 20% et une diminution des chiffres de 49%. La fonction rénale quant à elle a été améliorée chez 30% des patients et stabilisée chez 38% avec un taux de réponse favorable de 68% (34).

Cette discordance peut être expliquée par le traitement d'une lésion qui avait été surévaluée sur l'imagerie diagnostique ou le traitement d'une lésion qui n'était pas coupable des symptômes comme l'hypertension essentielle. Il convient donc de sélectionner avec précautions les patients pouvant bénéficier d'un traitement par angioplastie.

Les principales complications de l'angioplastie comprennent entre autres les infections du site opératoire, resténose de stent précoce ou tardive et la dissection peropératoire d'un vaisseau.

IV. Syndrome de Pickering

Il est donc défini par l'association entre œdème pulmonaire flash conséquence d'une décompensation cardiaque aiguë par augmentation de la pression télé diastolique ventriculaire gauche et sténose des artères rénales.

A. Prévalence

Dans une revue de la littérature récente publiée par Messerli et al (35) il était rapporté 30 092 patients repartis sur 26 études ayant subi une angiographie coronaire devant suspicion de coronaropathie. Parmi ces patients la prévalence de SAR supérieure à 50% était d'environ 8%. Des patients souffrant de SARA 20,3% étaient atteints d'une sténose artérielle rénale bilatérale significative.

La prévalence d'œdème pulmonaire flash chez les patients atteints de SAR est variable et liée aux pressions cardiaques ainsi qu'au degré de dysfonction rénale. Elle est plus importante chez les patients atteints de sténose bilatérale.

B. Physiopathologie

La sténose des artères rénales peut être représentée par deux modèles expérimentaux : le modèle un rein un clip est représentatif de la SAR bilatérale ou de la SAR unilatérale sur rein unique, le modèle deux reins un clip est quant à lui représentatif de la SAR unilatérale.

Chez les patients atteints de SAR l'OAPF est favorisé par trois mécanismes différents (*cf figure 7*):

- Échec de la natriurèse de pression

Dans le modèle 2 reins un clip (correspondant aux patients atteints de SAR unilatérale) le rein souffrant concerné par la sténose active le système rénine angiotensine aldostérone en réponse à l'hypo perfusion entraînant une rétention hydro sodée et donc une augmentation de la pression artérielle.

Parallèlement le système nerveux sympathique est stimulé par le système rénine angiotensine mais aussi directement par l'ischémie rénale.

Le rein controlatéral indemne de lésion étant fonctionnel compense cette augmentation de la pression artérielle par diminution de la sécrétion de rénine et augmentation de l'excrétion de sodium, il s'agit de la natriurèse de pression (36).

Dans le modèle 1 rein 1 clip (correspondant aux patients atteints de SAR bilatérale) ce mécanisme compensatoire est défaillant, la perfusion des deux reins étant altérée la natriurèse de pression ne peut se produire, l'augmentation de la volémie secondaire à la rétention hydro sodée persiste donc.

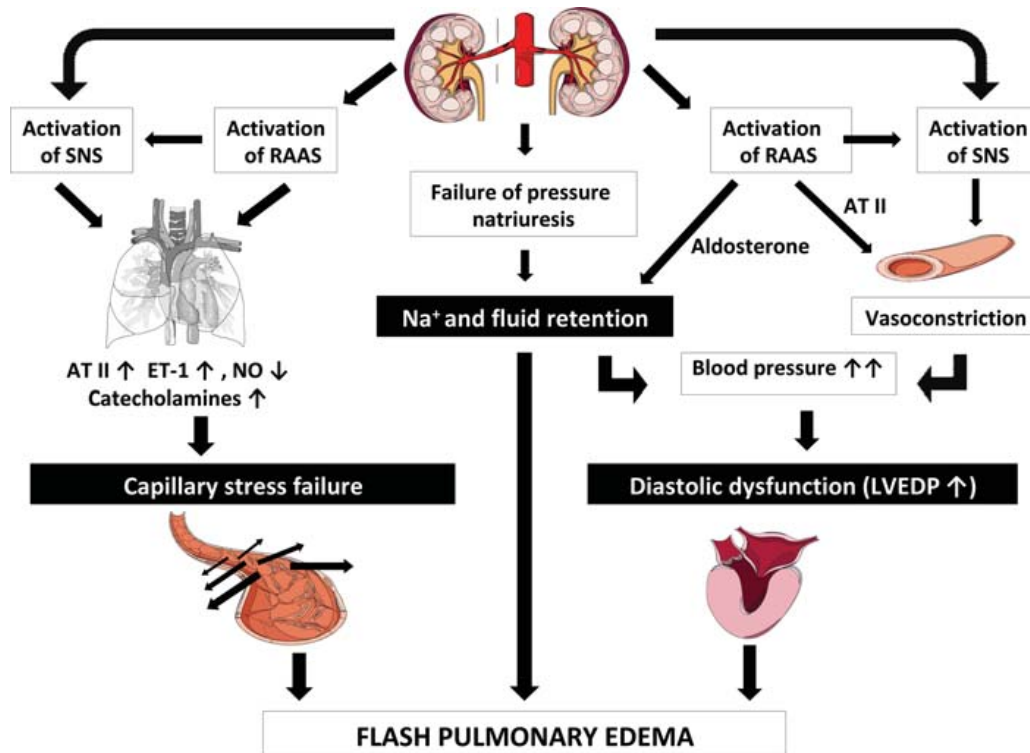


Figure 7. Le syndrome de Pickering. 3 mécanismes physiopathologiques contribuant au développement d'un OAPF: Échec de la natriurèse de pression, augmentation de la PTDVG et HVG, altération de la barrière alvéolo-capillaire(35)

- Augmentation du poids hémodynamique et exacerbation de la fonction diastolique cardiaque

L'hypertension artérielle (HTA) chronique engendrée par la SAR peut entraîner chez certains patients une hypertrophie ventriculaire gauche (37) (HVG) ainsi qu'une dysfonction diastolique ventriculaire gauche. La plupart des patients présentant un OPAF ont une fonction systolique identique à la phase aiguë et une fois l'épisode contrôlé (9).

Chez un patient au cœur sain, l'augmentation de la post charge est compensée par une augmentation du volume télé diastolique (pré charge), cependant dans le cas des patients atteints

d'HVG ce mécanisme compensatoire est rapidement épuisé et une augmentation du volume télé diastolique ventriculaire gauche, même minime peut entraîner une augmentation de pression dans l'oreillette gauche et le système veineux pulmonaire.

De plus chez ces patients la tachycardie induite par l'activation du système nerveux sympathique (SNS) empêche d'avantage le ventricule gauche de se remplir et donc contribue à l'augmentation des pressions veineuses pulmonaires.

Enfin, le SRAA et le SNS conduisent à un déséquilibre entre les besoins et les apports en oxygène myocardiques par augmentation du stress pariétal ventriculaire gauche aggravant encore la dysfonction diastolique.

- Souffrance de la barrière capillaire pulmonaire

L'augmentation de la pression ventriculaire gauche se transmet à l'oreillette gauche puis aux capillaires pulmonaires où le mouvement des fluides est régi par la loi de Starling. Si la pression capillaire dépasse le seuil de 25mmHg le liquide œdémateux inonde l'espace interstitiel puis les alvéoles.

La perméabilité de la barrière alvéolo capillaire est également augmentée par l'augmentation de certains facteurs neuroendocrines dans le plasma tels que l'angiotensine II, les catécholamines et l'endothéline 1 (5).

C. Traitement

L'approche thérapeutique du syndrome de Pickering résulte de ses deux composantes et peut donc être décrite en 2 phases.

La première consiste à prendre en charge la phase aiguë de l'OAPF, cela consiste en un contrôle de la tension artérielle par des drogues anti hypertensives qui doivent être utilisées prudemment car risquant d'aggraver encore plus la perfusion et la fonction rénale. Il est également préconisé d'ajouter un diurétique de l'anse afin d'agir sur la rétention hydro sodée.

La phase 2 intervient une fois l'OAPF résolu et le patient stabilisé. Le traitement de choix est la revascularisation rénale par voie chirurgicale (38) ou percutanée par stent qui s'est montrée supérieure comparée à l'angioplastie au ballon notamment dans la SRAA en faisant une recommandation de classe I par l'ACC/AHA chez les patients atteints de SRA hémodynamiquement significative et ayant présenté des épisodes récurrents et inexplicables d'insuffisance cardiaque congestive ou d'œdème aigu pulmonaire (32).

La SRAA ostiale peut actuellement être traitée efficacement dans environ 100% des cas avec un taux de resténose variant de 0 à 23% en fonction du degré de sténose. Il existe un risque faible mais non négligeable de détérioration de la fonction rénale dont les principales étiologies sont emboliques et pharmacologiques par néphropathie induite par le produit de contraste (39). Les bénéfices de la revascularisation sont multiples, ainsi on peut observer une amélioration de la fonction rénale basée sur le taux sérique de créatinine, une diminution de la masse ventriculaire gauche post procédure, une diminution de la tension artérielle et une diminution du nombre d'épisode d'OAPF.

V. Revue des différentes études cliniques randomisées

Il est ici proposé d'analyser 4 études randomisées traitant de la sténose des artères rénales et du traitement par angioplastie. L'ensemble de ces données est répertorié au **tableau 1** en annexe.

A. CORAL

Il s'agit d'une étude multicentrique, randomisée et contrôlée comparant traitement médical seul et traitement médical plus angioplastie par stent chez des patients atteints de SAR avec HTA, insuffisance rénale chronique ou les deux (40).

1. Population d'étude

Afin d'être éligible initialement les patients devaient avoir une HTA ≥ 155 mmHg sous 2 ou plus drogues antihypertensives. La SAR sévère était initialement évaluée angiographiquement et définie par une sténose d'au moins 80% mais moins de 100% du diamètre artériel ou d'au moins 60% mais moins de 80% du diamètre artériel avec un gradient de pression systolique d'au moins 20mmHg.

Par la suite divers changements dans les critères d'inclusions furent opérés avant la conclusion de l'étude ou que les données soient révélées, parmi ces changements, la limite de 155mmHg n'était plus spécifiée. Les patients qui étaient atteints de SAR mais pas d'HTA pouvaient être inclus s'ils souffraient d'insuffisance rénale définie par un DFG < 60 mL/min/1.73m² selon la formule MDRD. Par ailleurs une SAR sévère pouvaient être identifiée par échographie, IRM, ou angioscanner.

Les critères d'exclusions comptaient la SAR sur fibrodysplasie, l'insuffisance rénale chronique d'une autre cause que la néphropathie ischémique ou associée à un taux de créatinine sérique > 354 μ mol/L⁻¹, une longueur rénale < 7 cm ou une lésion qui ne pouvait pas être traité par la mise en place d'un seul stent.

2. Randomisation et protocole thérapeutique

Entre Mai 2005 et Janvier 2010 947 patients furent randomisés, 467 dans le groupe traitement médical plus angioplastie et 480 patients dans le groupe traitement médical seul.

Le traitement médical consistait en un ARAII (Candesartan) avec ou sans Hydrochlorothizide et l'association Amlodipine/Atorvastatine avec ajustement posologique en fonction de la tension artérielle la cible étant 140/90mmHg chez les patients sans comorbidités et 130/80mmHg chez les patients diabétiques ou insuffisant rénaux chronique. Tous les patients recevaient également un traitement antiagrégant plaquettaire.

Chez les patients du groupe traitement médical plus angioplastie toutes les SAR de plus de 60% étaient traitées. Chez les patients avec de multiples sténoses toutes les lésions pouvaient être traitées dans le même temps opératoire ou bien dans un intervalle de 2 à 4 semaines.

3. Critères d'efficacité

Le critère d'efficacité principale était défini par la survenue d'un incident cardiaque ou rénal. C'était un critère composite qui comprenait le décès de cause cardiaque ou rénale, AVC, infarctus du myocarde, hospitalisation pour insuffisance cardiaque congestive, insuffisance rénale progressive, dialyse.

Les critères d'efficacité secondaire associaient les critères composites principaux ainsi que la mortalité de n'importe quelle cause.

4. Résultats

Après analyses statistiques aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les groupes au niveau de la survenue du critère principal (35,1% pour le groupe angioplastie + traitement médical et 35,8% pour le groupe traitement médical seul ; hazard ratio, 0,94; 95% intervalle de confiance, 0,76 to 1,17; P=0,58).

Il n'y avait pas non plus de différence entre les deux groupes au niveau des critères secondaires.

La tension artérielle avait été réduite de 15+/-25,8mmHg dans le groupe traitement médical seul et 16+/-21,2mmHg dans le groupe angioplastie la différence n'était donc pas significative.

B. ASTRAL

Il s'agit d'une étude multicentrique, randomisé non aveugle comparant traitement médical seul contre traitement médical plus angioplastie chez des patients atteints de SARA (41).

1. Population d'étude

Entre Septembre 2000 et Octobre 2007, 806 patients furent inclus dans cette étude, 403 dans chaque groupe. La durée moyenne de suivi était de 34 mois.

Étaient inclus les patients présentant une HTA réfractaire ou non contrôlée ou une insuffisance rénale non expliquée chez qui il était diagnostiqué une SARA par angiographie, angioscanner ou angioIRM, écho-doppler et résultats biologiques.

Ils devaient présenter une sténose athéromateuse substantielle d'au moins une artère rénale accessible à la revascularisation.

Étaient exclus de l'étude les patients nécessitant une revascularisation chirurgicale ou potentiellement candidats à une revascularisation dans les 6 mois, les patients souffrants de SAR non athéromateuse et les patients ayant déjà nécessité une revascularisation.

2. Randomisation et protocole thérapeutique

Les patients étaient aléatoirement répartis en un groupe angioplastie plus traitement médical et un groupe traitement médical seul. La randomisation était stratifiée selon le taux sérique de créatinine, le DFG selon la formule de Cockcroft-Gault, sévérité de la SAR, la taille des reins en échographie et la rapidité de progression de l'insuffisance rénale dans l'année passée.

Le traitement médical des deux groupes consistait en l'administration d'une statine, d'un antiagrégant plaquettaire et d'un contrôle optimal de la tension artérielle. Pour les patients assignés au groupe angioplastie la procédure était effectuée le plus tôt possible après randomisation et le protocole opératoire défini par les opérateurs des différents centres.

3. Critères d'efficacité

Le critère principal était l'amélioration de la fonction rénale qui était déterminé par la mesure de la courbe de la réciproque du taux sérique de créatinine en fonction du temps. L'étude ayant été désigné afin de détecter une réduction de 20% de cette courbe.

Les critères secondaires étaient composés de la tension artérielle, du temps avant la survenu d'un incident rénal (insuffisance rénale aiguë, dialyse, transplantation, néphrectomie, décès de cause rénale) le temps avant la survenu d'un incident cardiaque (infarctus du myocarde, AVC, décès de nature cardiovasculaire, hospitalisation pour angor surcharge œdémateuse ou insuffisance cardiaque, revascularisation coronaire ou autre procédure vasculaire périphérique) et la mortalité.

4. Résultats

Les analyses statistiques ont montré diminution de la dégradation de la fonction rénale dans les deux groupes sans objectiver de différence significative entre les groupes. Il n'y avait également pas de différence significative entre les groupes au niveau de la tension artérielle, de la survenu d'incident cardiovasculaire ou de la mortalité. Il n'a pas été mis en évidence de résultats prouvant que le bénéfice de la revascularisation pouvait être différent en fonction du degré d'insuffisance rénale (créatinine et DFG) ou du degré de sténose.

C. JRAS

Il s'agit d'une étude prospective multicentrique à un bras étudiant le bénéfice d'une angioplastie chez les patients souffrant de SAR avec hypertension et/ou insuffisance rénale chronique (42).

1. Population d'étude

Entre Novembre 2010 et Janvier 2013 168 patients furent inclus dans cette étude repartis en un groupe hypertension de 121 patients et un groupe insuffisance rénale chronique de 108 patients.

Les critères d'inclusions comportaient une vélocité systolique maximale (VMS) $> 180\text{cm/s}$ dans l'artère rénale et un ratio aorto-rénal (RAR) > 3.5 au niveau écho-doppler et/ou une sténose $> 60\%$ sur un angioscanner ou une angioIRM rénale. Le diagnostic final de SAR était posé sur angiographie et l'indication d'angioplastie était posée pour toute sténose $> 60\%$ estimée visuellement.

Les indications cliniques associaient la SAR à une HTA et/ou une insuffisance rénale chronique. L'HTA était définie par une pression artérielle systolique (PAS) $> 135\text{mmHg}$ et/ou une pression artérielle diastolique (PAD) $> 85\text{mmHg}$. L'insuffisance rénale chronique était définie par un DFG $< 60\text{mL/min}$ selon la formule recommandée par la société japonaise de néphrologie.

2. Protocole thérapeutique

Les patients étaient traités par angioplastie par sent Palmaz Genesis. Tous étaient traités par aspirine et clopidogrel 2 jours avant la procédure. Une dilatation au ballon était effectuée avant la pose de stent et celui-ci était posé selon les consignes du constructeur. L'agent anticoagulant per-procédure utilisé était l'héparine. Post-procédure tous les patients étaient traité par aspirine pendant un minimum de 12 mois et plavix pendant 1 mois.

3. Critères d'efficacité

Les critères principaux étaient le changement de la tension artérielle dans le groupe HTA et le changement de DFG dans le groupe insuffisance rénale pendant une période de suivi de 12mois. Le critère de sécurité principal était calqué sur l'étude CORAL à savoir la survenue d'incident cardiovasculaire ou rénal incluant mortalité, AVC, infarctus du myocarde, hospitalisation pour insuffisance cardiaque congestive, insuffisance rénale progressive et dialyse pendant la période des 12mois.

Les critères secondaires comprenaient le succès de la procédure (taux résiduelle de sténose $< 30\%$), perméabilité du stent défini (VMS intra-stent $< 225\text{cm/s}$ ou un RAR > 3.5 ou un sténose

angiographique < 60%), nécessité de réintervention sur le vaisseau traité (toute angioplastie sur sténose > 60% sur le site original devant un point d'appel clinique ou biologique), bénéfice clinique dans le groupe HTA selon une analyse multifactorielle (les patients qui avaient une PAS entre 150 et 180mmHg étaient considérés comme répondeurs si il était objectivé une réduction > 10mmHg et chez les patients avaient une PAS > 180mmHg la réduction devait être de 15mmHg et maintenu de 6 à 12 mois les autres étaient considérés comme non répondeurs), amélioration dans le groupe insuffisance rénale chronique dans selon une analyse multifactorielle (une amélioration du DFG > 10% était un succès, un déclin $\geq 10\%$ était un échec, un changement dans une fourchette de $\pm 10\%$ était considéré comme stable. Ainsi les patients du groupe amélioration étaient considérés comme répondeurs et les patients des groupes stable et déclin comme non répondeurs).

4. Résultats

Des 168 patients inclus 149 bénéficièrent d'une angioplastie, 126 pour SAR unilatérale et 23 pour SAR bilatérale.

Dans le groupe HTA la pression artérielle moyenne avait été significativement réduite avec une pression artérielle moyenne réduite de 25mmHg par rapport aux mesures pré-procédure. Il n'y avait pas de réduction dans le nombre de traitement anti hypertenseur pris par les patients.

Dans le groupe IRC il n'y avait pas de différence significative au niveau du DFG des patients.

Le critère de sécurité principale était estimé à 89.4% à 12mois.

Dans le groupe HTA 56% des patients étaient répondeurs et 44% non répondeurs. Dans le groupe IRC 33% des patients étaient considérés comme répondeurs et 77% comme non répondeurs (38% stables et 29% dégradés).

D. STAR

Il s'agit d'une étude clinique randomisée, multicentrique destinée à évaluer l'efficacité et la sécurité de l'angioplastie rénale sur SARA associée à une insuffisance rénale en comparant traitement médical seul contre traitement médical + angioplastie (43).

1. Population d'étude

140 patients furent inclus dans cette étude entre Juin 2000 et Décembre 2005. 64 dans le groupe traitement médical et 76 dans le groupe traitement médical + angioplastie. Afin d'être éligibles les patients devaient être atteints d'insuffisance rénale définie par un DFG moyen $< 80\text{mL/min/1.73m}^2$ selon la formule de Cockcroft et Gault après 2 mesures à un mois d'intervalle. Il devait également être atteints de SARA ostiale définie par une sténose $\geq 50\%$ diagnostiquée sur angioscanner, angioIRM ou angiographie.

La tension artérielle des patients devait être contrôlée $< 140/90\text{mmHg}$ par traitement médical stable.

Les critères d'exclusions étaient une taille rénale $< 8\text{cm}$, un diamètre artérielle rénale $< 4\text{mm}$, un DFG $< 15\text{mL/min/1.73m}^2$, un diabète avec protéinurie ($> 3\text{g/jour}$) et une HTA maligne.

2. Protocole thérapeutique

Les patients du groupe traitement médical était traité pour l'HTA en première intention par des diurétiques, calcium bloqueurs, β -bloquants et α -bloquants puis en 2ème intention par des inhibiteurs de l'enzyme de conversion, ARAII et augmentation des doses de diurétiques en cas d'échec des traitements de première ligne.

Le contrôle lipidique était assuré par statine et ils recevaient également un traitement par aspirine comme antiagrégant plaquettaire.

La tension artérielle cible était fixé $< 140/90\text{mmHg}$.

Ils pouvaient subir une angiographie et angioplastie si nécessaire pour hypertension réfractaire, hypertension maligne et œdème pulmonaire.

Les patients du groupe angioplastie recevaient le même traitement médical, un stent était mis en place pour chaque SAR ostiale selon le protocole du fabricant du matériel. Les sténoses troncales étaient traitées par angioplastie au ballon. Il était possible de ré intervenir quand une resténose était suspectée (diminution de 20% ou plus de la fonction rénale, HTA réfractaire ou maligne ou œdème pulmonaire).

Le suivi des patients se faisait ensuite à 1 puis 3 mois puis tous les 3 mois pendant 2ans avec surveillance des taux de créatinine, de la tension artérielle et du bilan lipidique.

3. Critères d'efficacité

Le critère principal était l'aggravation de 20% ou plus de la fonction rénale estimée par le DFG. Dans le groupe angioplastie il était recherché une resténose par imagerie les patients chez qui il était diagnostiqué une telle dégradation et une nouvelle intervention pouvait être réalisé et le critère était atteint si cette dégradation persistait 1 mois après la nouvelle procédure.

Les critères secondaires étaient les complications per-procédure (dans les 30 jours post interventionnel), changement de la tension artérielle, incidence d'HTA réfractaire, d'HTA maligne et d'œdème pulmonaire, mortalité et morbidité cardiovasculaire et mortalité totale.

4. Résultats

Après analyse statistiques les auteurs ne retrouvèrent pas de différence significative entre les deux groupes au niveau du critère principal, 22% des patients du groupe traitement médical et 16% du groupe angioplastie atteignirent ce critère dans un délai moyen de 10mois.

Il n'y avait pas non plus de différence significative entre les deux groupes au niveau des critères secondaires.

E. Questions posées

Comme vu dans le chapitre précédent, les principales grandes études n'incluaient pas les patients en insuffisance rénale très sévère, terminale, en pré dialyse ou dialyse. Deux d'entre elles ont également exclu les lésions artérielles occlusives.

Ces dernières ne prenaient pas non plus en compte l'index de résistance parenchymateux dans ses critères d'inclusion ou de suivi.

L'objectif primaire est ici d'évaluer le bénéfice d'une revascularisation par angioplastie chez les patients souffrant d'insuffisance rénale, et ce même aux stades préterminal ou terminal par l'étude du suivi de la créatininémie, du DFG, du stade d'insuffisance rénale et de la tension artérielle.

Les objectifs secondaires étaient d'évaluer d'une part si le bénéfice de la revascularisation différait dans la population d'insuffisant rénaux chroniques stables ou acutisés et d'autre part si la mesure des index de résistance parenchymateux et corticaux en échographie doppler permet de prédire le caractère serré de la sténose ainsi que la viabilité rénale.

VI. Matériel et méthodes

A. Protocole de l'étude

Il s'agit d'une étude monocentrique rétrospective transversale réalisée au sein du service de cardiologie interventionnelle du centre hospitalier de Colmar.

Les patients inclus sont tous ceux qui ont été traités par angioplastie rénale sur sténose uni ou bilatérale athéromateuse à l'exclusion d'une patiente qui développait secondairement un état de choc cardiogénique non réanimé.

Les patients traités pour sténose serrée sur dysplasie fibromusculaire ou resténose intrastent de procédures antérieures ont été exclus.

Tous les patients avaient bénéficié d'un échographie doppler des artères rénales retrouvant une sténose non seulement serrée (signes directs avec vitesse systolique maximale $> 200\text{cm/s}$, Temps de montée systolique $>70\text{ms}$ et rapport aorto-rénal $>3,5$), mais compliquée d'un retentissement en aval avec diminution de l'index de résistance (IR) de plus de 5% par-rapport au côté controlatéral (signe indirect). En cas de rein unique, les angioplasties n'avaient été réalisées qu'en présence de signes directs échographiques associés aux indications d'angioplastie ACC/AHA 2005.

Le suivi de la fonction rénale a été fait par mesure de la créatinine sérique en $\mu\text{mol.L}^{-1}$ et du débit de filtration glomérulaire en $\text{mL.min}^{-1.1,73\text{m}^2}$. Les patients ont ensuite été classés dans chaque stade d'insuffisance rénale selon la classification chronicle kidney disease (CKD) (*cf. figure 8*).

Les autres variables étudiées sont :

- La tension artérielle systolique et diastolique en mmHg
- Le nombre de traitement anti hypertenseurs

Les patients ont été scindés en deux groupes : ceux avec une insuffisance rénale acutisée et ceux avec une insuffisance rénale chronique stable.

Percentage of US Population by eGFR and Albuminuria Category: KDIGO 2012 and NHANES 1999-2006				Persistent albuminuria categories Description and range			
				A1	A2	A3	
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased	
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30mg/mmol	
GFR categories (ml/min/ 1.73m ²) Description and range	G1	Normal or high	≥90	55.6	1.9	0.4	57.9
	G2	Mildly decreased	60-89	32.9	2.2	0.3	35.4
	G3a	Mildly to moderately decreased	45-59	3.6	0.8	0.2	4.6
	G3b	Moderately to severely decreased	30-44	1.0	0.4	0.2	1.6
	G4	Severely decreased	15-29	0.2	0.1	0.1	0.4
	G5	Kidney failure	<15	0.0	0.0	0.1	0.1
				93.2	5.4	1.3	100.0

Figure 8. Classification CKD selon les recommandations KDIGO 2012(44)

B. Sélection et recrutement des patients

Entre le 28/5/2010 et le 9/2/2018 54 patients consécutifs ont été traités par angioplastie rénale dans le service de cardiologie des Hôpitaux Civils de Colmar. Cinq d'entre eux ont été exclus de l'étude dans la mesure où les patients avaient été traités pour des sténoses rénales non athéromateuses : dysplasies fibromusculaires rénales ou resténoses intrastents ainsi qu'une sixième développant secondairement un choc cardiogénique non réanimé.

Les 48 patients par conséquent inclus dans les analyses étaient tous atteints d'insuffisance rénale chronique dont la classification était faite selon les critères CKD.

Le diagnostic de sténose artérielle rénale et son degré de sévérité étaient confirmés dans tous les cas par la réalisation d'une échographie doppler. Cet examen posait le diagnostic de sévérité de la sténose au minimum par la présence d'un signe indirect (diminution de l'index de résistance cortical de plus de 5% du côté de l'artère coupable par-rapport au côté controlatéral, associé au

ralentissement du temps de montée systolique (TMS) $>70\text{ms}$) et si possible à des signes directs comme une élévation du VMS $>240\text{cm/s}$.

Ces examens étaient réalisés soit au décours d'une hospitalisation pour décompensation cardiaque dans le cadre d'un syndrome de Pickering, soit à la suite dans le cadre d'une d'hypertension artérielle réfractaire sous traitement médical optimal.

La population finale d'étude compte donc quarante-huit patients correspondant à cinquante et une lésions artérielles (*cf. figure 9*).

Le diagnostic d'acutisation de la fonction rénale était posé en se basant sur les critères de la classification acute kidney injury (AKIN) (45).

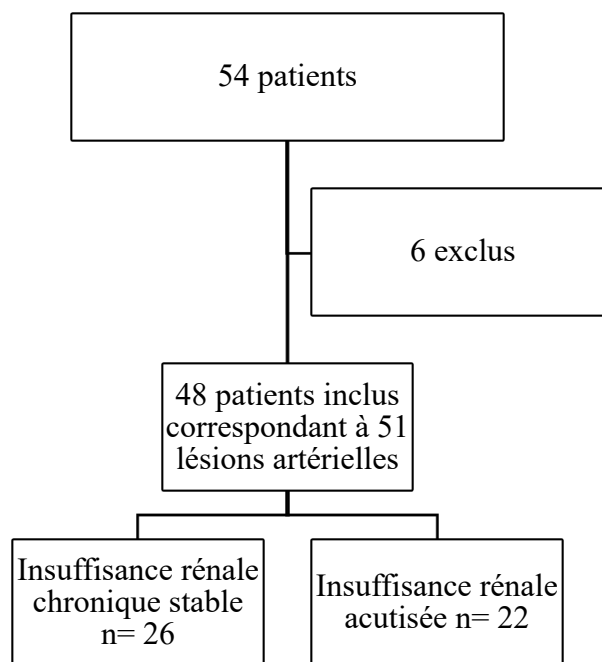


Figure 9. Flow chart de la population d'étude

C. Suivi post opératoire

Le suivi biologique a consisté en la surveillance de la fonction rénale à intervalle régulier à 1 mois, 2 mois, 6 mois, 1 an, 2 ans et 3 ans et au-delà par prise de sang et analyse de la créatinine sérique en $\mu\text{mol.L}^{-1}$ et du débit de filtration glomérulaire en $\text{mL.min}^{-1}.1,73\text{m}^2$ selon la formule CKD-EPI. Les lésions artérielles étaient suivies par échographie doppler, le principal critère de surveillance était l'index de résistance parenchymateux à 1 mois post opératoire puis tous les ans.

VII. Statistiques

Les variables quantitatives ont été décrites à l'aide des statistiques usuelles de position et de dispersion, à savoir la moyenne et leur écart-type ainsi que la médiane pour la durée de suivi. Les variables qualitatives ont été décrites avec les effectifs et les proportions de chaque modalité.

Les analyses multivariées de l'évolution de la créatinine et du DFG de la population générale ont été effectuées à l'aide d'un modèle linéaire mixte en prenant en compte l'effet temps.

Une régression logistique ordinale mixte a été utilisée pour l'analyse statistique du stade d'insuffisance rénale des patients.

L'analyse de différence entre les valeurs d'index de résistance artériel a été effectuée à l'aide d'un test de Student apparié.

Le risque de première espèce alpha a été fixé à 5% pour toutes les analyses, l'ensemble des analyses a été effectué au département de bio-statistique du centre hospitalo-universitaire de Strasbourg à l'aide du logiciel R version 3.5.0.

VIII. Résultats

A. Caractéristiques de la population d'étude

1. Caractéristiques générales

Cinquante-quatre patients consécutifs ont été traités par angioplastie rénale dans le service de cardiologie des Hôpitaux Civils de Colmar entre le 28/5/2010 et le 9/2/2018. Au total, 6 patients ont été exclus de la population finale d'étude. Les critères d'exclusions étaient les angioplasties sur dysplasies fibromusculaires rénales ou resténoses intrastent de procédures antérieures ainsi qu'une patiente développant secondairement un choc cardiogénique non réanimé.

La population finale d'étude était donc constituée de 48 patients consécutifs ayant bénéficié d'une angioplastie rénale dans le cadre d'une sténose rénale serrée athéromateuse dans le service de cardiologie des Hôpitaux Civils de Colmar entre 2010 et 2018 (*cf. figure 8*). Parmi ces quarante-huit patients, vingt-six présentaient une insuffisance rénale chronique et vingt-deux une insuffisance rénale acutisée. Quatre patients avaient une SAR bilatérale significative (équivalent angiographique $>70\%$ à l'écho-doppler). Chez trois d'entre eux, les sténoses généraient une ischémie à l'échodoppler, si bien qu'une angioplastie bilatérale était réalisée d'emblée. Au cours du suivi, l'aggravation de la sténose serrée du 4^{ième} patient, révélée par la survenue brutale d'une HTA réfractaire, conduisait à une angioplastie complémentaire de cette autre artère au 10^{ième} mois par-rapport à la procédure index.

56,2% des patients inclus étaient des hommes. L'âge moyen de la population était de $73,8 \pm 12,2$ ans. La quasi-totalité de la population d'étude était atteinte d'hypertension artérielle (97,9%) et les pressions artérielles moyennes systoliques et diastoliques des patients en pré opératoire était de $164,5/83,9 \pm 33,2/17,6$ mmHg pour un nombre moyen $3,6 \pm 1,5$ traitements antihypertenseurs.

Le taux de succès de la procédure était de 100%, avec implantation d'un stent par artère. Le diamètre moyen des stents implantés était de $6,40 \pm 0,83\text{mm}$ pour une longueur moyenne de $16,22 \pm 2,72\text{mm}$.

L'ensemble des données cliniques et démographiques des patients inclus dans la population finale est disponible au ***tableau 2***, les données échographiques et angiographiques de ces mêmes patients sont disponibles en annexe au ***tableau 4***.

Caractéristiques cliniques	Patients (n=48)
Âge (années)	73,8 ± 12,2
Homme	56,2 (27/48)
Hypertension	97,9 (47/48)
Insuffisance rénale	100 (48/48)
• Stade I	2,0 (1/48)
• Stade II	12,5 (6/48)
• Stade III	50,0 (24/48)
• Stade IV	25,0 (12/48)
• Stade V	10,4 (5/48)
Dialyse	6,2 (3/48)
Diabète	29,2 (14/48)
Dyslipidémie	89,5 (43/48)
Tabac	52,0 (25/48)
Obésité	8,3 (4/48)
Insuffisance cardiaque	54,1 (26/48)
Coronaropathie	68,7 (33/48)
Artériopathie périphérique	64,5 (31/48)
Créatinine sérique ($\mu\text{mol/L}^{-1}$)	177,62 ± 105,74
Débit de filtration glomérulaire ($\text{ml.min}^{-1}.1,73\text{m}^2$)	40,16 ± 21,79
BNP	1308,24 ± 1177,19
Traitements anti hypertenseur	3,6 ± 1,4
Pression artérielle systolique	164,5 ± 33,2
Pression artérielle diastolique	83,3 ± 17,64

Tableau 2. Caractéristiques générales de la population d'étude. Le temps utilisé pour le recueil des données est le préopératoire immédiat. Les valeurs de la créatinine sont données en $\mu\text{mol/L}^{-1}$, les valeurs du DFG sont données en $\text{ml.min}^{-1}.1,73\text{m}^2$. Les valeurs de la pression artérielle sont données en mmHg, l'âge est donné en années, les caractéristiques des stents sont données en millimètres le reste des données est donné en %.

2. Caractéristiques des sous-groupes

Les valeurs de créatinine et de DFG des patients ont été relevées en préopératoire immédiat (la veille ou le jour même de l'angioplastie), et si possible 1 mois avant l'intervention. Ces données ont ainsi permis de répartir les patients selon que l'insuffisance rénale chronique était stable (groupe 0) ou acutisée (groupe 1).

Un mois avant l'angioplastie, la valeur de la créatininémie était en moyenne de $132,89 \pm 51,21$ $\mu\text{mol.L}^{-1}$ pour un DFG de $47,16 \pm 19,71$ $\text{mL.min}^{-1}.1,73\text{m}^2$. On assistait le jour de l'intervention à une dégradation de ces valeurs puisque la créatinine moyenne observée était de $177,62 \pm 105,74$ $\mu\text{mol.L}^{-1}$ pour un DFG de $40,16 \pm 21,79$ $\text{mL.min}^{-1}.1,73\text{m}^2$.

Les résultats biologiques aux différents temps du suivi pour la population générale et les deux groupes d'études sont disponibles au **tableau 3**.

		Préopératoire M -1	J0
Population Générale	Créatinine	$132,89 \pm 51,21$	$177,62 \pm 105,74$
	DFG	$47,16 \pm 19,71$	$40,16 \pm 21,79$
Groupe Acutisé <u>Groupe 1</u>	Créatinine	$145,18 \pm 61,99$	$253,09 \pm 112,72$
	DFG	$43,72 \pm 16,59$	$25,13 \pm 12,66$
Groupe Chronique <u>Groupe 0</u>	Créatinine	$122,5 \pm 39,37$	$113,76 \pm 33,09$
	DFG	$50,07 \pm 21,91$	$52,88 \pm 19,77$

Tableau 3. Évolution des moyennes et écarts-types de la créatinine et du DFG aux différents temps de suivi. La créatinine est donnée en $\mu\text{mol.L}^{-1}$ et le DFG en $\text{mL.min}^{-1}.1,73\text{m}^2$

3. Sévérité de la sténose : corrélation angio-échographique

Le degré moyen de sténose artériographique était de $91,2 \pm 7,2\%$. 11,7% des sténoses correspondaient en fait à une occlusion complète. L'index de résistance écho doppler moyen pré procédure était mesuré à $0,67 \pm 0,16$ pour l'artère coupable des troubles cliniques et à $0,76 \pm 0,13$ pour l'artère non coupable. La taille des reins mesurée en échographie était de $98,04 \pm 15,57$ millimètres (mm) du côté du rein atteint de sténose contre $101,58 \pm 20,03$ mm du côté sain.

Les caractéristiques d'imagerie sont disponibles au **tableau 4**.

Caractéristiques radiologiques	Nombre de lésion (n=51) Nombre de patients (n=48)
Rein Droit (%)	56,8 (29/51)
Sévérité de la sténose (%)	$91,2 \pm 7,2$
Occlusions (%)	11,7 (6/51)
Index de résistance échographique de l'artère coupable	$0,67 \pm 0,16$
Index de résistance échographique de l'artère non coupable	$0,75 \pm 0,13$
Taille du rein avec artère sténosée (mm)	$98,04 \pm 15,5$
Taille du rein avec artère saine (mm)	$101,58 \pm 20,0$

Tableau 4. Caractéristiques anatomiques des sténoses rénales.

B. Suivi intra-hospitalier

Aucune complication post opératoire immédiate n'est survenue lors du suivi intra-hospitalier des patients. Aucun d'entre eux n'a par conséquent présenté de néphropathie aigue au produit de contraste, de maladie aux embols de cholestérol, de thrombose aigue de stent, d'œdème pulmonaire, d'embolisation rénale, de perforation artérielle rénale, d'anévrisme fémoral, de

fistule artério-veineuse fémorale, d'hématome au point de ponction ou d'infection du site opératoire.

L'angioplastie rénale permettait de sevrer la dialyse chez 100% des patients dialysés en pré-procédure (3 des 5 patients en stade V). Cependant elle ne permettait de l'éviter que pour l'un des 2 autres, le dernier patient devant être dialysé au décours de la réalisation d'un pontage aorto-coronarien au cours de la même hospitalisation.

L'amélioration des chiffres tensionnels était constante, permettant de contrôler la tension artérielle chez tous les patients, sans pour autant que le nombre de traitements hypotenseurs ne puisse être d'emblée diminué chez tous patients. Les complications sont reportées au **tableau 5**.

	Patient (n=48)
Décès	20,8 (10/48)
Décès d'origine rénale ou cardiaque	2,0 (1/48)
Ré hospitalisation	22,9 (11/48)
Durée de ré hospitalisation	11,44
Resténose	10,41 (5/48)
Dialyse	4,16 (2/48)
Temps moyen avant resténose	36,75

Tableau 5. Complications post angioplastie. Les données sont des moyennes données en %, n correspond au nombre de patients, temps moyen de resténose donné en mois

C. Suivi à long terme

1. Morbi-mortalité

Dix patients (21%) sont décédés. Un seul de ces dix patients l'est dans les suites d'une insuffisance cardiaque (en l'occurrence flash-OAP dans un contexte de coronaropathie sévère, occlusion des tronc supra aortiques et de TAVI) à 19 mois de l'angioplastie. L'écho-doppler rénal du 11^{ième} mois de ce patient ne retrouvait d'argument en faveur d'une resténose. Cependant, en l'absence d'une autopsie médicale, une resténose sévère ne peut être formellement exclue.

Onze patients (23%) ont été réhospitalisés pour insuffisance cardiaque (dont le patient cité plus tôt et finalement décédé). L'un des patients a été réhospitalisé à deux reprises, avec une durée moyenne d'hospitalisation de 11,4 jours.

Un patient a dû entamer une hémodialyse définitive quelques mois après l'angioplastie et son cas sera développé dans la discussion. Le détail sur la durée de suivi des patients est disponible au ***tableau 6***.

2. Resténose intrastent

Cinq patients ont présenté une resténose intrastent : 2 resténoses symptomatiques traitées par angioplastie au ballon actif, 1 resténose occlusive non traitée en raison du caractère atrophique du rein, 2 resténoses asymptomatiques non traitées. Ces resténoses sont survenues en moyenne 36,75 mois après le geste d'angioplastie initiale. Comme dit plus haut, il n'est pas possible en l'absence d'autopsie, d'exclure formellement que le patient cité plus haut, stenté sur artère unique, et décédé dans les suites de l'intubation d'un OAP, n'aie-lui aussi été victime d'une resténose en dépit de ses comorbidités cardiovasculaires considérables

3. Fonction rénale

Le suivi à long terme des résultats biologiques de la population générale et des deux groupes d'études figure dans le *tableau 7*.

		Préopératoire M -1	J0	1 an	Dernier suivi	P-value
Population Générale	Créatinine	132,89 ± 51,21	177,62 ± 105,74	117,02 ± 41,80	143,27 ± 81,86	< 0,001
	DFG	47,16 ± 19,71	40,16 ± 21,79	53,29 ± 17,63	45,53 ± 19,36	0,0138
Groupe Chronique	Créatinine	122,5 ± 39,37	113,76 ± 33,09	108,55 ± 35,03	116,8 ± 37,58	0,5852
	DFG	50,07 ± 21,91	52,88 ± 19,77	55,55 ± 19,04	50,48 ± 18,35	0,2702
Groupe Acutisé	Créatinine	145,18 ± 61,99	253,09 ± 112,72	129,14 ± 48,71	173,36 ± 106,22	< 0,001
	DFG	43,72 ± 16,59	25,13 ± 12,66	50,07 ± 15,51	39,90 ± 19,33	< 0,001

Tableau 7. Évolution des moyennes et écarts-types de la créatinine et du DFG. La créatinine est donnée en $\mu\text{mol.L}^{-1}$ et le DFG en $\text{mL.min}^{-1}.1,73\text{m}^2$. P-value données pour le temps dernier suivi.

Dans la population générale on observe une diminution significative de la créatinine au cours du temps ($p\text{-value} < 0,001$ au dernier suivi) ainsi qu'une augmentation significative du DFG ($p\text{-value} 0,0138$). Il n'y avait cependant pas d'amélioration de stade de l'insuffisance rénale ($p\text{-value} 0,252$, Odds Ratio (OR) 0,982)

Il existe par ailleurs une différence significative d'évolution de la créatinine et de la DFG entre les deux sous-groupes d'étude à un an et au dernier suivi ($p\text{-value} < 0,001$) traduisant donc à un bénéfice majeur de l'angioplastie dans le groupe 1 par rapport au groupe 0.

Cependant, l'analyse de l'évolution des variables biologiques représenté aux **figures 10 et 11** au dernier temps du suivi montre une lente dégradation de la fonction rénale dans le groupe 1 en dépit de la persistance de l'amélioration de la fonction rénale, le groupe 0 lui restant stable dans le temps.

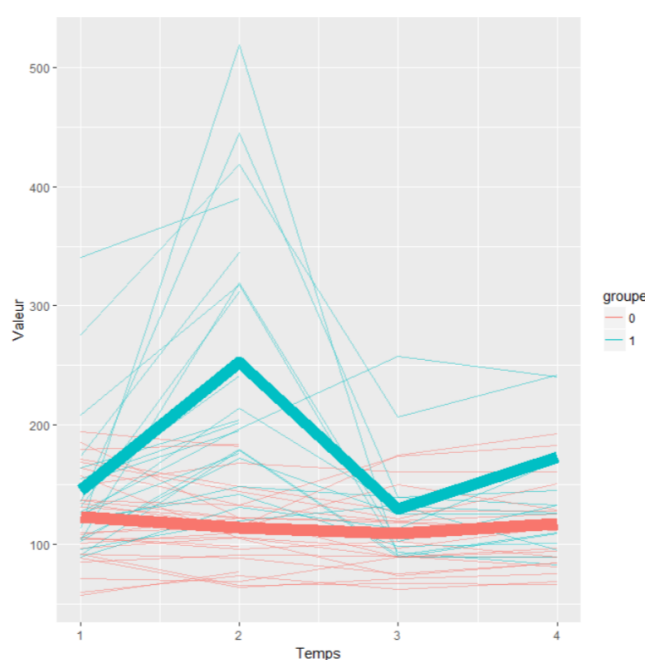


Figure 10. Évolution de la créatinine en $\mu\text{mol.L}^{-1}$ en fonction du temps. Le groupe 0 correspond au groupe d'insuffisance rénale chronique stable et le groupe 1 au groupe d'insuffisance rénale acutisée. Au niveau de l'échelle temps, la valeur 1 correspond à M-1, la valeur 2 à J0, la valeur 3 à 1an et la valeur 4 au dernier suivi.

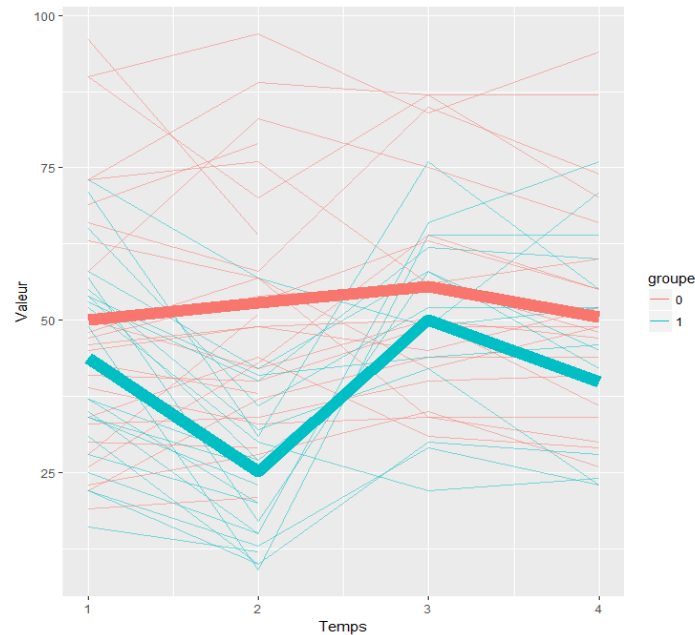


Figure 10. Évolution du DFG en $\text{mL.min}^{-1}.1,73\text{m}^2$. Le groupe 0 correspond au groupe d'insuffisance rénale chronique stable et le groupe 1 correspond au groupe d'insuffisance rénale acutisée. Au niveau de l'échelle temps, la valeur 1 correspond à M-1, la valeur 2 à J0, la valeur 3 à 1an et la valeur 4 au dernier suivi.

La totalité des patients inclus était en insuffisance rénale chronique selon la classification CKD (*cf. tableau 2*). L'estimation de la fonction rénale par dosage de la créatinine et calcul du débit de filtration glomérulaire un mois avant l'angioplastie et en pré opératoire immédiat nous montre une acutisation de l'insuffisance rénale des patients avec une augmentation de la créatinine sérique de $132,89 \pm 51,21$ à $177,65 \pm 105,74 \mu\text{mol.L}^{-1}$ et une baisse du débit de filtration glomérulaire de $47,16 \pm 19,71$ à $40,16 \pm 21,79 \text{mL.min}^{-1}.1,73\text{m}^2$. En termes de caractérisation de la population, cela se traduit par une aggravation du stade d'insuffisance rénale, les effectifs stade II = 3, stade III = 14, stade IV = 5 devenant stade II = 0, stade III = 8, stade IV = 9 et apparition de stade V = 5 patients. Cette acutisation intéressant une fraction de notre échantillon total définira notre sous-

groupe d'étude 'acutisé' (Groupe 1). La répartition des patients dans les différents stades d'insuffisance rénale est représentée aux *figures 12 et 13*.

Un mois après l'angioplastie on assiste dans la population générale à une baisse immédiate du taux de créatinine sérique des patients à $127,44 \pm 33,15 \mu\text{mol.L}^{-1}$ pour un DFG à $46,52 \pm 16,41 \text{ mL.min}^{-1.1,73\text{m}^2}$.

En concordance avec les valeurs biologiques il est mis en évidence un nouveau transfert des patients dans les stades CKD cette fois-ci dans le sens inverse.

- Chez les 5 patients en stade V : les 3 patients dialysés ne le sont plus, étant passés en stade III (n=1), IV (n=1), ou demeuré en stade V (n=1).
- La population de patients en stade IV est passée de 12 à 4 avec une répartition principalement dans les stades II et III (respectivement 10 et 31 patients).
- L'unique patient en stade I est resté en stade I un mois après l'angioplastie.

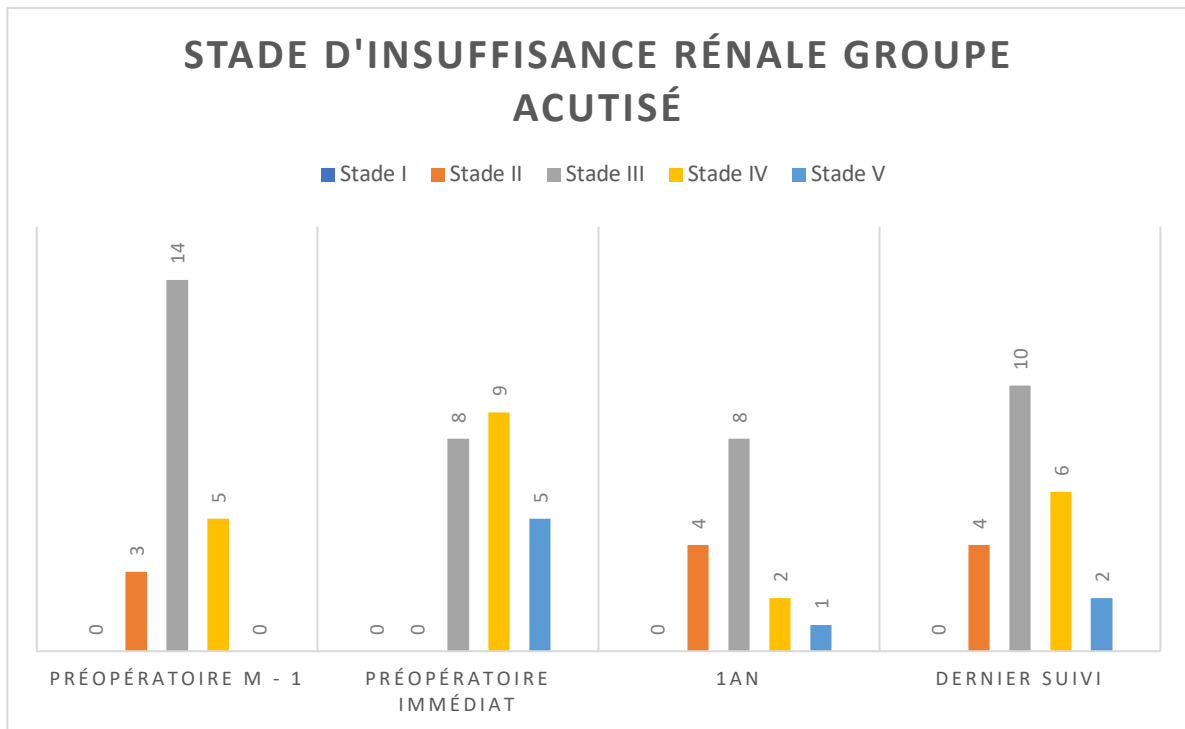


Figure 12. Répartition des patients du groupe acutisé dans les stades d'insuffisances rénales correspondants aux différents temps du suivi

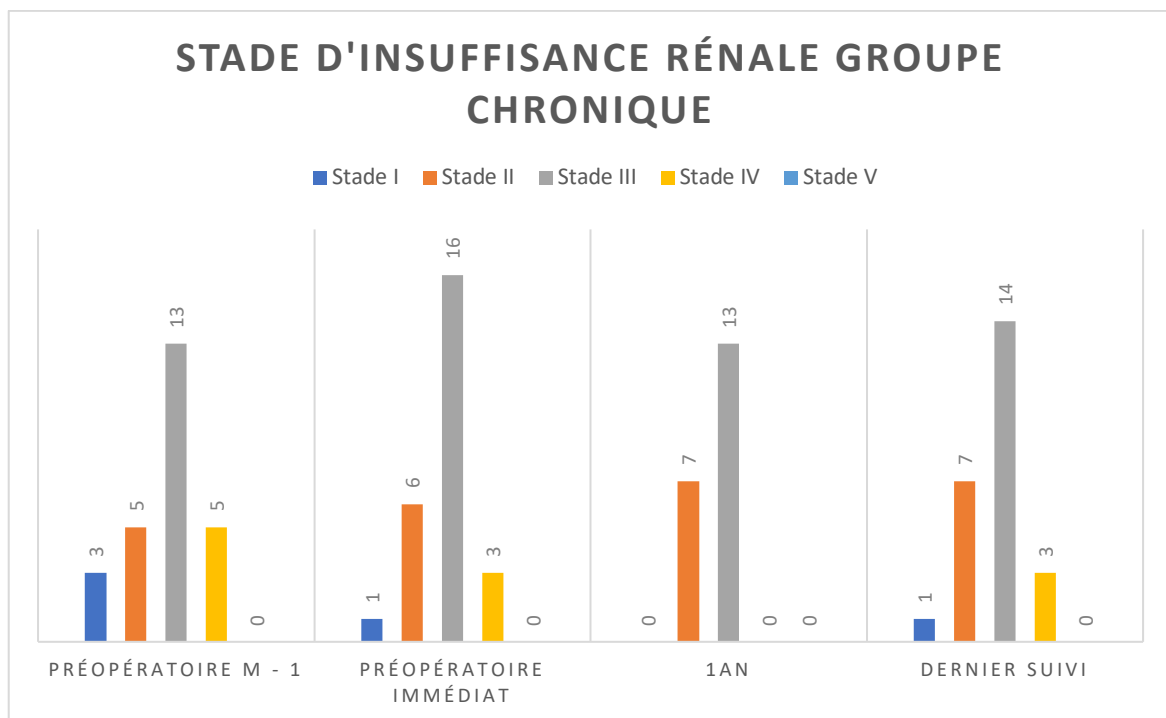


Figure 13. Répartition des patients du groupe chronique dans les stades d'insuffisances rénales correspondants aux différents temps du suivi

Cependant, s'il y avait bien une différence statistiquement significative de stade d'insuffisance rénale entre les deux groupes à 1 an par rapport au temps pré opératoire (*p-value* 5.67e-05, OR 0.0240 [0.0039 ; 0.1477]), cette différence n'est pas pérenne (au dernier suivi *p-value* 0,1156, OR 0.2581 [0.0477 ; 1.3948]). Ceci s'explique par la lente dégradation secondaire de la créatinine et du DFG observée dans le groupe 1 entre le suivi à un an et le dernier suivi, la créatinine moyenne passant de $129,14 \pm 48,71 \mu\text{mol.L}^{-1}$ à $173,36 \pm 106,22 \mu\text{mol.L}^{-1}$. L'ensemble des résultats statistiques est disponible au **tableau 8** et **tableau 9** et les courbes d'évolution des valeurs biologiques sont disponibles aux **figure 9 et 10** pour la créatinine et le DFG respectivement.

Les analyses intrinsèques du suivi de la fonction rénale dans chacun des groupes ont permis de mettre en évidence pour le groupe 1 une évolution statistiquement significative de la créatinine et du DFG (*p-values* < 0,001) à 1an et au dernier suivi par rapport au temps pré opératoire. Ces différences n'étaient pas retrouvées dans les analyses du groupe 0. Seuls les patients du groupe 1 ont vu leurs créatinines et DFG évoluer de manière significative à la suite de l'angioplastie (**tableau 8**).

La possible corrélation entre l'IR échographique pré opératoire et l'évolution de la créatinine post opératoire a été étudiée dans la population générale. Elle révèle que l'amélioration de la créatinine post opératoire est d'autant plus importante que l'IR pre-opératoire est élevé (*p-value* 0,004 intervalle de confiance à 95% de [0,1731 ; 0,7116]) (*figure 14*).

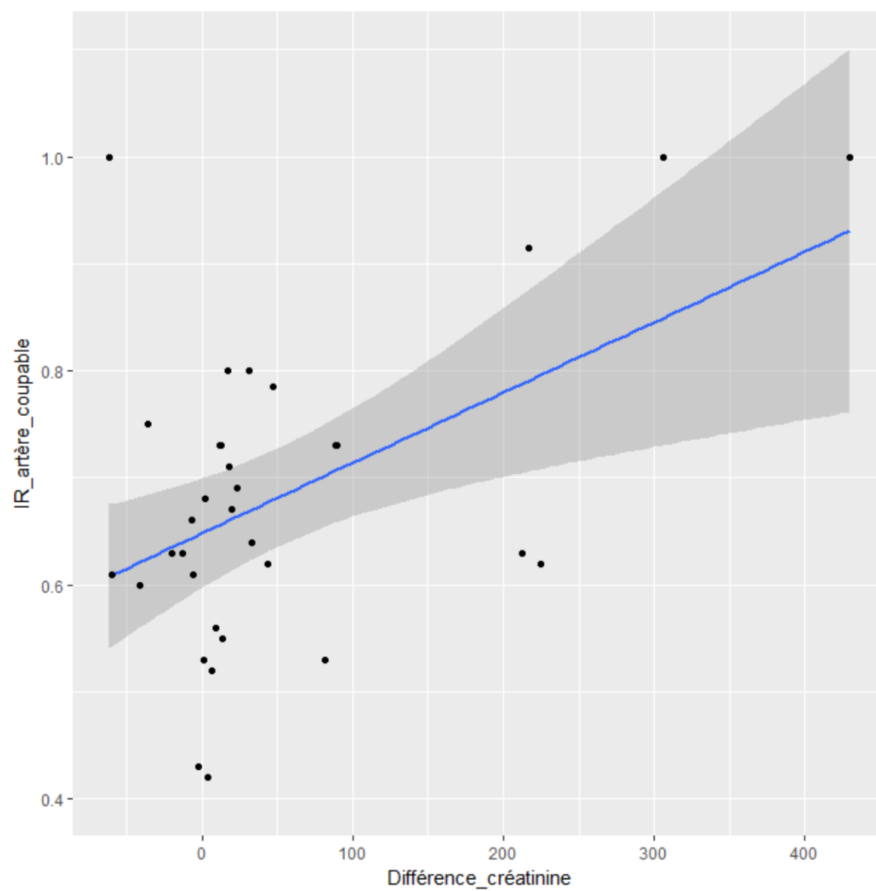


Figure 14. Coefficient de corrélation linéaire de Pearson entre IR de l'artère sténosée et variation de la créatinine post opératoire

4. Pression artérielle

Les pressions artérielles systoliques et diastoliques moyennes de la population générale d'étude étaient de $164,5/83,9 \pm 33,2/17,6$ mmHg avec une moyenne de $3,6 \pm 1,5$ traitements antihypertenseurs pris par les patients. Lors du suivi, la pression artérielle moyenne contrôlée était de $135,34/72,53 \pm 17,79/11,12$ mmHg ($p\text{-value} = 9,683 \times 10^{-07}$ pour la pression artérielle systolique, $p\text{-value} = 0,00109$ pour la pression artérielle diastolique). Le traitement hypotenseur avait par ailleurs pu être diminué à $2,9 \pm 1,2$ molécules ($p\text{-value} = 0,00078$). Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 sous-groupes (*tableau 10*) :

	J0		Dernier suivi	
	Pressions artérielles	Traitement hypotenseur	Pressions artérielles	Traitement hypotenseur
Population générale	$164,5/83,9 \pm 33,2/17,6$	$3,6 \pm 1,5$	$135,34/72,53 \pm 17,79/11,12$	$2,9 \pm 1,2$
Groupe 0	$166,57/85,88 \pm 33,23/17,01$		$133,56/72,12 \pm 16,76/10,24$	
Groupe 1	$162,22/80,45 \pm 33,89/18,32$		$137,36/73 \pm 19,07/12,28$	

Tableau 10. Valeurs des pressions artérielles systoliques/diastoliques moyennes en mmHg et nombres de traitements anti hypertenseurs à J0 et au dernier temps du suivi.

Il a été calculé dans les deux groupes une différence statistiquement significative de la pression artérielle systolique entre les temps pré opératoire et post opératoire avec une *p-value* de 0,003442 pour le groupe 1 et 0,0001106 pour le groupe 0. Seule la pression artérielle diastolique du groupe 1 n'évoluait pas significativement (*p-value* = 0,1151). Le détail de ces résultats est disponible au **tableau 11**.

5. Index de résistance artériels corticaux échographiques

Dans la population générale, les index de résistance artériels ont été mesurés en moyenne à $0,67 \pm 0,16$ pour les artères coupables et $0,76 \pm 0,13$ pour les artères non coupables en pré opératoire (*p-value* = $1,848 \times 10^{-6}$). Le suivi montre une homogénéisation globale des valeurs dans cette même population avec augmentation pour les artères coupables à en moyenne $0,74 \pm 0,11$ (*p-value* = 0,005821) accompagnée d'une diminution pour les artères non coupables à en moyenne $0,74 \pm 0,11$ (**figure 14**).

Les mesures des IR des artères non coupables retrouvent une différence significative entre les 2 populations : $0,71 \pm 0,11$ pour le groupe chronique contre $0,79 \pm 0,15$ pour le groupe acutisé en pré opératoire (*p-value* = 0,048). Elles demeurent quasi inchangées en post-opératoire $0,72 \pm 0,08$ contre $0,78 \pm 0,13$ (*p-value* = 0,11).

Le détail des valeurs est disponible au **tableau 12** et la représentation aux **figures 15 et 16**. Le détail des données statistiques comparant les groupes et sous-groupes d'études entre eux est reporté au **tableau 13** en annexe.

		Pré opératoire	Suivi	<i>P-value</i>
Artère coupable	Général	0,67 ± 0,16	0,74 ± 0,11	0,005
	Chronique	0,63 ± 0,14	0,72 ± 0,10	0,006
	Aigu	0,69 ± 0,18	0,75 ± 0,13	0,170
Artère non coupable	Général	0,76 ± 0,13	0,74 ± 0,11	0,954
	Chronique	0,71 ± 0,11	0,72 ± 0,08	0,230
	Aigu	0,79 ± 0,15	0,78 ± 0,13	0,398

Tableau 12. Valeurs des IR écho doppler aux différents temps du suivi pour les groupes d'études. P-value données pour les comparaisons statistiques des valeurs aux différents temps du suivi.

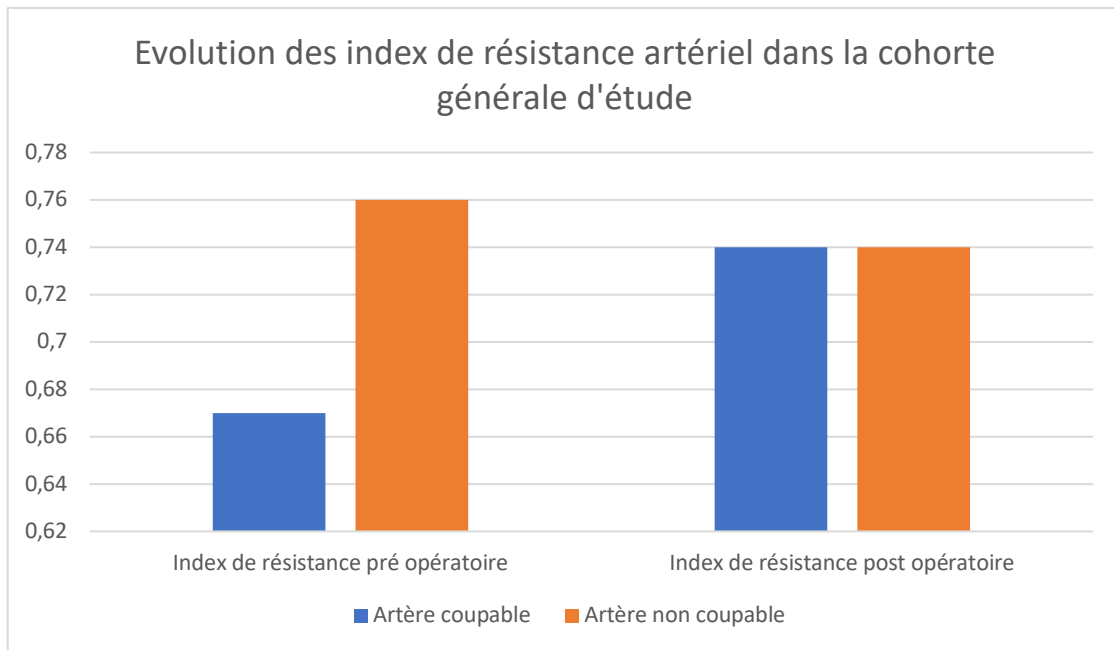


Figure 15. Évolution des index de résistance artériels pré et post opératoires des artères coupables et non coupables de la population générale.

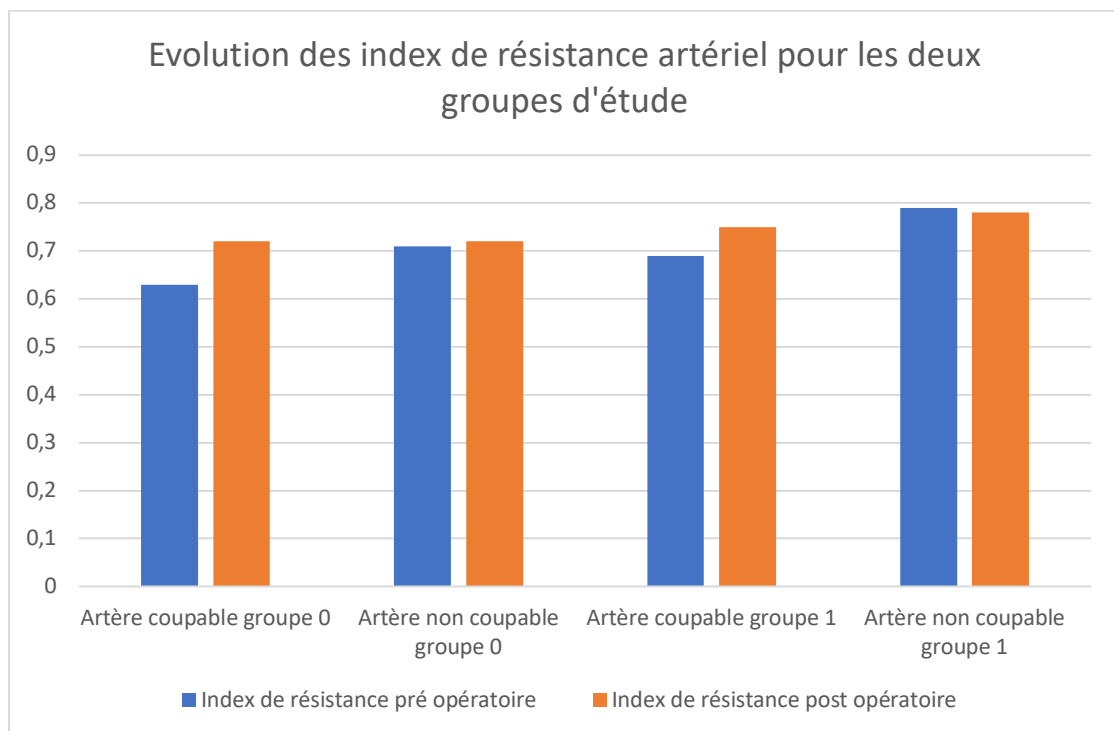


Figure 16. Évolution des index de résistance artériels pré et post opératoires des artères coupables et non coupables dans les sous-groupes.

Statistiquement les analyses dans le groupe chronique ont non seulement montré une différence significative entre les IR des artères coupables (0,63) et non coupables (0,71) au temps préopératoire ($p\text{-value} = 0,0001771$) mais également qu'une différence significative entre les IR des artères coupables pré (0,63) et post opératoire (0,72) ($p\text{-value} = 0,006553$).

Dans le groupe acutisé il est montré une différence significative entre les IR des artères coupables (0,69) et non coupables (0,79) au temps pré opératoire ($p\text{-value} = 0,002789$) mais à la différence du groupe chronique pas de différence entre les valeurs des IR des artères coupables pré (0,69) et post opératoire (0,75). Le reste des analyses de ces groupes ne retrouvaient pas d'autre différence, y-compris la différence de l'IR de l'artère coupable pré angioplastie entre les deux sous-groupes d'étude (groupe 0 = 0,63 ; groupe 1 = 0,69) ($p\text{-value} = 0,220$)

IX. Discussion

L'objectif principal de cette étude rétrospective était d'évaluer le bénéfice de l'angioplastie rénale des patients pris en charge dans notre service pour sténoses artérielles rénales serrées avec retentissement fonctionnel échodoppler dans le cadre d'une insuffisance rénale quel que soit son stade, en incluant donc également les patients aux stades préterminal ou terminal. Les objectifs secondaires étaient d'analyser d'une part si le bénéfice de la revascularisation différait dans la population d'insuffisant rénaux chroniques stables ou acutisés et d'autre part si la mesure des index de résistance corticaux en échographie doppler permet de prédire le caractère serré de la sténose ainsi que la viabilité rénale.

Concernant le critère de jugement principal, il a été montré dans notre cohorte qu'il existe un bénéfice significatif de procéder à l'angioplastie des sténoses serrées en termes de diminution de la créatininémie puisqu'un gain significatif de $60\mu\text{mol/L}^{-1}$ était observé à un an. Ce bénéfice était également significatif au niveau de l'augmentation du DFG avec un gain de $13\text{mL.min.}^{-1},73\text{m}^2$ ($p\text{-value} = 0,0001$).

value < 0,001). Par ailleurs ce bénéfice persistait à 31 mois sur la créatinine à $-34\mu\text{mol/L}^{-1}$ (*p-value* < 0,001) et sur le DFG à $+5\text{mL.min.1,73m}^2$ (*p-value* = 0,0138) par-rapport aux chiffres initiaux. Ceci est évidemment sans compter la poursuite de la dégradation naturelle de la fonction rénale chez ces patients si la revascularisation n'avait été réalisée.

Une fois la population divisée en deux sous-groupe le bénéfice observé est majeur chez les patients présentant une insuffisance rénale acutisée. En effet il est observé une amélioration significative à la fois en termes de créatinine ($-144\mu\text{mol/L}^{-1}$) et de DFG ($+25\text{ mL.min.1,73m}^2$) à 1 an (*p-value* < 0,001) et persistant à 31 mois avec des gains respectifs de $-70\mu\text{mol/L}^{-1}$ et $+14\text{ mL.min.1,73m}^2$ pour la créatinine et le DFG respectivement (*p-value* < 0,001).

Le bénéfice en termes de contrôle tensionnel est constant, indépendamment de l'acutisation ou non de l'insuffisance rénale pendant le mois qui précède le geste (*cf. tableau 11*).

Au niveau des critères de jugement secondaires, l'indication de réalisation d'une échographie doppler et ses limites sont bien établies par les sociétés savantes (46) nous avons ici montré qu'il existe une différence significative entre les valeurs des IR écho doppler des artères coupables et non coupables au temps pré opératoire dans tous les groupes d'étude. Il a également été mis en évidence une différence statistiquement significative entre les valeurs des IR des artères coupables pré et post opératoire dans la population générale et dans le groupe de patients insuffisants rénaux chroniques mais pas dans le groupe de patients insuffisants rénaux aiguë.

Parallèlement à ces observations, il a été observé une différence significative entre les valeurs des IR des artères non coupables préopératoires dans les deux sous-groupes, le groupe acutisé ayant un IR nettement plus élevé que le groupe chronique à 0,79 *versus* 0,71. Ceci témoigne d'un degré de néphro angiosclérose plus sévère. Cette néphro angiosclérose plus évoluée pourrait expliquer la dégradation secondaire de la fonction rénale dans le groupe aigu qui n'est pas retrouvée post angioplastie dans le groupe chronique. Cette hypothèse peut expliquer que l'amélioration de la

créatinine post-angioplastie était plus volontiers observée si l'index de résistance pré-procédure était élevé.

La proportion de décès relativement importante (20,83%) est tempérée par le fait que l'âge de la population d'étude était assez élevé (73,8ans) et ce d'autant plus que nous n'avons relevé que deux décès d'origine cardiaque ou rénale.

Il est important de rappeler qu'il s'agit ici d'une étude rétrospective s'intéressant à un faible échantillon de 48 patients seulement, limitant par conséquent l'interprétation des données statistiques.

Trois points méritent d'être soulignés :

- SAR et insuffisance rénale :

La quasi-totalité des études randomisées excluaient de leurs protocoles les patients en insuffisance rénale très sévère : soit parce que la créatinine était supérieure à $354\mu\text{mol.L}^{-1}$ (CORAL), que le DFG était inférieur à 15mL.min.1,73m^2 (STAR), ou que les patients étaient dialysés (JRAS).

Nos résultats semblent indiquer au contraire que les patients dont l'insuffisance rénale chronique s'acutise sont ceux qui bénéficient le plus d'une revascularisation. Y-compris ceux dont le DFG chute en dessous de 15mL.min.1,73m^2 ou sont récemment dialysés ($p\text{-value} < 0,001$).

En effet 5 de nos patients étaient en stade V d'insuffisance rénale, dont 3 dialysés. Suite à l'angioplastie tous les patients dialysés ont pu être sevrés, tandis qu'elle ne permettait d'éviter la dialyse que pour l'un des 2 autres. Ce dernier était préalablement en attente de dialyse (fistule artério-veineuse fonctionnelle depuis 1an), et avait été hospitalisé dans le cadre d'un syndrome coronarien aigu imposant une coronarographie et un pontage aorto-coronarien en urgence.

Le bénéfice de la revascularisation des patients ‘acutisés’ s’estompe cependant dans le temps, faisant suggérer des dommages néphrotiques irréversibles (*cf. figures 9 et 10*). Ceci est à pondérer par le fait que le groupe des patients acutisés était vraisemblablement atteint d’une néphroangiosclérose plus sévère que le groupe chronique stable, comme en témoigne l’IR de l’artère rénale non coupable significativement plus élevé dans ce groupe.

- Critères de sévérités radiologiques de la SAR et retentissement fonctionnel :

A côté de l’exclusion des patients en insuffisance rénale très sévère par les études randomisées, celles-ci ont par ailleurs inclus des patients dont le caractère serré de la SAR et donc son retentissement hémodynamique était discutable. STAR incluait des patients dès 50% de sténose angiographique. Dans JRAS, l’indication d’angioplastie était posée si la sténose était supérieure à 60%. CORAL, qui incluait des patients dès 60% de sténose aussi, était la seule étude à proposer l’inclusion aussi de patients sur la base d’un critère de retentissement fonctionnel : une vitesse trans-sténotique maximale à l’échodoppler $>330\text{cm/s}$. Enfin 41% des patients traités dans ASTRAL avaient une sténose inférieure à 70%.

Deux études prospectives ont évalué les index hyperémiques de la rFFR (Renal fractional flow reserve) comme facteur prédictif d’évolution post angioplastie et mis en évidence des résultats discordants. Toutes deux ont pris comme valeur de référence une rFFR $< 0,8$ similaire à celle utilisée dans la circulation coronaire. Mitchell et al. (47) montrait que 86% des patients dont la valeur pré angioplastie de la rFFR était inférieure à 0,80 voyaient leur tension artérielle évoluer favorablement dans les 90 jours post opératoire contre 30% chez les patients dont la rFFR était normale ($p = 0,04$) et que les gradients trans lésionnels seuls ne permettaient pas de différencier les patients répondeurs et non répondeurs. Kadziela et al. (48) ne retrouvaient quant à eux pas de corrélation positive entre les valeurs de rFFR et l’évolution de la tension artérielle ou de la fonction rénale. Il n’est pas certain que la rFFR aie de place dans l’évaluation de la réponse à l’angioplastie

rénale de par les caractéristiques physiologiques de la perfusion rénale et son adaptation en cas de sténose (49).

Nos analyses concernant les index de résistance montrent une nette différence entre les index de résistance des artères coupables et des artères saines en pré opératoire, ces derniers étant bien plus élevés, en moyenne 0,67 *versus* 0,76 ($p\text{-value} = 1,848\text{e-}6$), témoignant de la chute de la vitesse de perfusion dans les sténoses subocclusives et de la vasodilatation en aval en raison de l'ischémie. Les valeurs se rapprochent ensuite au décours de la dilatation de l'artère par angioplastie pour devenir pratiquement identiques lors des échographies de contrôle à long terme. Ces valeurs étaient corrélées à des sténoses angiographiquement évaluées à 92.4% en moyenne, témoignant de l'excellente spécificité de cette mesure échographique. On comprend donc aisément à la lecture de ses données que contrairement à ce que Radermacher et al (20) avait écrit, l'absence de bénéfice de revascularisation chez les patients dont l'IR était supérieur à 0.80 n'était pas lié à la néphroangiosclérose mais au fait que les sténoses traitées n'étaient en réalité pas serrées comme en témoigne l'absence de retentissement hémodynamique au niveau du parenchyme rénal. Aucune des 4 études randomisées citées plus haut ne se basait sur l'IR de résistance comme critère diagnostic et plus encore de sévérité de la SAR ou de suivi or il nous semble, d'après ce qui est observé ici, que cette technique puisse y observer une place de choix.

- SAR et viabilité rénale :

L'angioscanner et l'angioIRM permettent d'évaluer le degré de sténose avec les limites que représentent l'injection de produit de contraste néphrotoxique pour le premier, et la surestimation de la sévérité de la sténose pour l'autre. Ils limitent par ailleurs l'appréciation de la viabilité rénale à des données macro anatomiques liées à la taille, à l'épaisseur corticale et aux pathologies associées éventuelles.

Si la mesure de l'IR semble donner une indication très sensible du caractère serré de SAR lorsqu'il est diminué de plus de 5% sur une artère malade par rapport à une artère saine, notre étude semble faire le constat que ce critère d'angioplastie conduit probablement à prendre en charge les patients à un stade déjà avancé de lésions parenchymateuses, puisque la fonction rénale se dégrade secondairement dans le groupe acutisé, ce qui n'est pas le cas dans le groupe d'insuffisant rénal chronique.

Le développement de nouvelles techniques radiologiques apparaît prometteur quant à l'estimation de la viabilité rénale afin de prédire la bonne ou mauvaise réponse à l'angioplastie. Les applications les plus récentes du scanner comme la tomographie à multi détecteurs aident à apporter des informations sur les paramètres fonctionnels de la fonction rénale comme le flux sanguin, le débit de filtration glomérulaire et la dynamique tubulaire (50) cependant les données montrent que chez les patients stentés, malgré la réversion de l'hypoxie rénale par restauration du flux sanguin médullaire et cortical observé au scanner le DFG lui ne s'améliorait pas (51) et le scanner reste dépendant aux produits de contraste et à l'irradiation. Le développement de l'IRM dépendante du taux d'oxygénation sanguine (BOLD-IRM : Blood Oxygen Level Dependant Magnetic Resonance Imaging) qui ne requière pas de produit de contraste et est sensible au changement de concentration en désoxyhémoglobine dans une fraction du parenchyme rénal, saine, en état dormant (52). Certaines données de l'utilisation de cette technique couplée à l'étude du volume parenchymateux et du DFG radio isotopique de chaque rein ont permis de dresser une évaluation de l'évolution positive de la fonction rénale post angioplastie avec une sensibilité de 64% et une spécificité de 88% sur une cohorte de 30 patients (53). Enfin l'émergence de l'utilisation de l'IRM pour visualiser quantifier l'élasticité des tissus (Elastographie par Résonance Magnétique ERM) permettrait d'offrir une alternative dans l'étude de la fibrose tubulo-interstitielle à la biopsie rénale non réalisable en routine de par sa nature invasive et sa limite à une étude d'un échantillon de parenchyme, les premiers résultats des modèles animaux in vivo ayant montré une augmentation de la rigidité médullaire dans les reins souffrant de SAR (54).

Ces techniques semblent ouvrir la voie vers une étude beaucoup plus précise du retentissement fonctionnel de la SAR sur la viabilité du rein mais ne sont pas encore actuellement utilisées en routine. Le degré d'ischémie rénale évalué par l'IR effondré, et que nous considérons comme le marqueur prédictif le plus sensible du caractère serré de la sténose, apparaît vraisemblablement aussi comme le marqueur de lésions déjà irréversibles.

Ceci soulève le problème du retard de diagnostic et de prise en charges des sténoses rénales serrées, puisqu'on sait depuis les constatations de Harry Goldblatt que la natriurèse de pression du rein controlatéral peu rendre la progression de la sténose, et finalement la thrombose de l'artère complètement asymptomatiques. L'une de nos patientes illustre parfaitement ces données. Il s'agit d'une patiente de 41 ans dont l'indication d'angioplastie était une aggravation rapide de la fonction rénale en quelques jours accompagnée d'une HTA maligne. L'histoire rénale de cette patiente aux lourdes comorbidités cardiovasculaires (greffe cardiaque à l'âge de 35 ans, HTA chronique sous tri thérapie, dyslipidémie) commence en Mai 2008 (5 mois après la greffe cardiaque), date à laquelle elle présente pour la première fois un épisode d'insuffisance rénale aiguë transitoire de la créatinine à $129\mu\text{mol/L}^{-1}$ avant de revenir à son état basal de $77\mu\text{mol/L}^{-1}$. S'en suit une fluctuation de la fonction rénale entre 2008 et 2014 avec créatinine entre 110 et $140\mu\text{mol/L}^{-1}$ et plusieurs épisodes d'acutisation. Fin décembre 2014 la patiente présentait un syndrome de Pickering associant HTA réfractaire à 180/110 mmHg avec douleurs lombaires gauche et insuffisance rénale aiguë dégradée de créatininémie $152\mu\text{mol.L}^{-1}$ pour DFG $37\text{ mL.min}^{-1}.1,73\text{m}^2$ à $195\mu\text{mol/L}^{-1}$ pour $27\text{ mL.min}^{-1}.1,73\text{m}^2$. Il était alors réalisé une angioIRM rénale qui révélait une sténose rénale gauche hyper serrée, confirmée par l'écho doppler retrouvant un index de résistance à 0,4 au niveau de l'artère rénale gauche et 0,49 au niveau de l'artère rénale droite. L'angiographie réalisée ensuite retrouvait une sténose subocclusive de l'artère rénale gauche à 99% et un stent de 7 x 15 mm était mis en place en Janvier 2015. L'évolution initiale était satisfaisante avec stabilisation des chiffres tensionnels et amélioration de la créatininémie à $154\mu\text{mol/L}^{-1}$ pour un DFG à 36 $\text{mL.min}^{-1}.1,73\text{m}^2$. Dans les mois suivants cependant, la fonction rénale recommença à se dégrader

en dépit d'une stabilité tensionnelle à 149/96mmHg sous tri-thérapie jusqu'à nécessiter l'initiation d'une hémodialyse définitive en avril 2016, soit à 16mois de l'angioplastie.

L'analyse rétrospective de lames de ponction de biopsie rénale réalisées courant 2014 (alors que la sténose était inconnue, dans le cadre du bilan de son insuffisance rénale), disponibles en iconographie annexe aux **figures 17 à 22** a permis de mettre en évidence des lésions intenses mais non spécifiques rendant la prédiction de bonne réponse à l'angioplastie quasiment nulle sur le plan de la fonction rénale. Dans ce contexte, il est légitime de penser que plusieurs épisodes de bas-débit rénal et l'hypoxie associée ont pu entretenir les mécanismes responsables de lésions telle que la glomérulosclérose qui arrive habituellement tardivement dans les lésions liées à la SAR chez l'homme (30). Le diagnostic de SARA chez cette patiente aurait-il été posé plus tôt que l'issue de sa pathologie rénale aurait pu être différente et l'hémodialyse sans doute retardée.

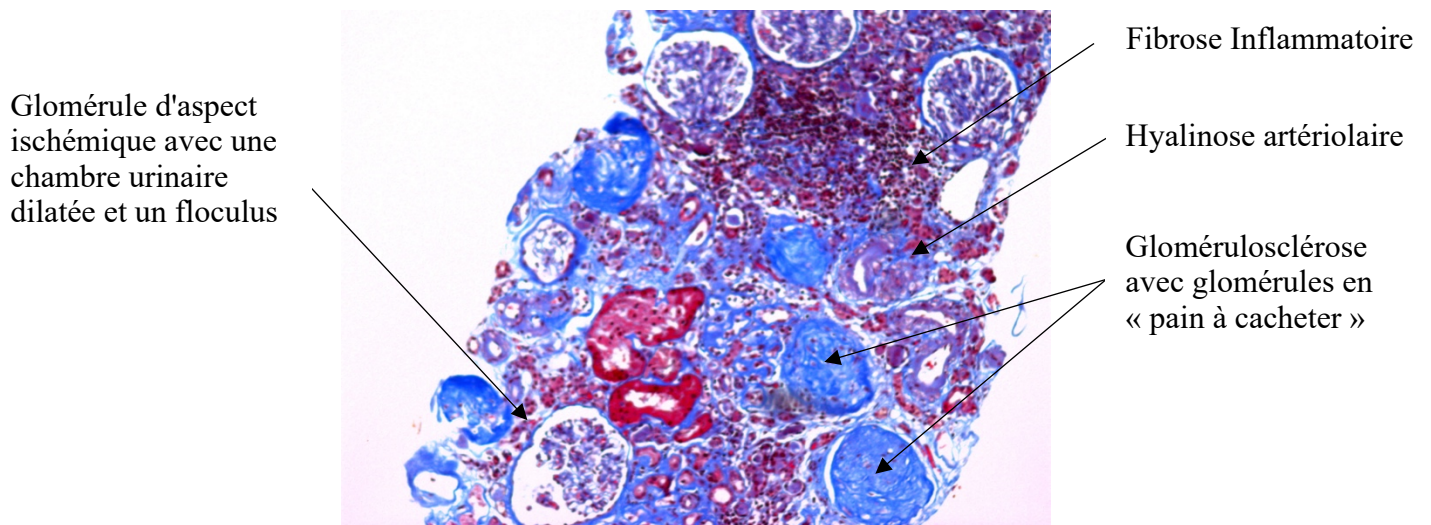
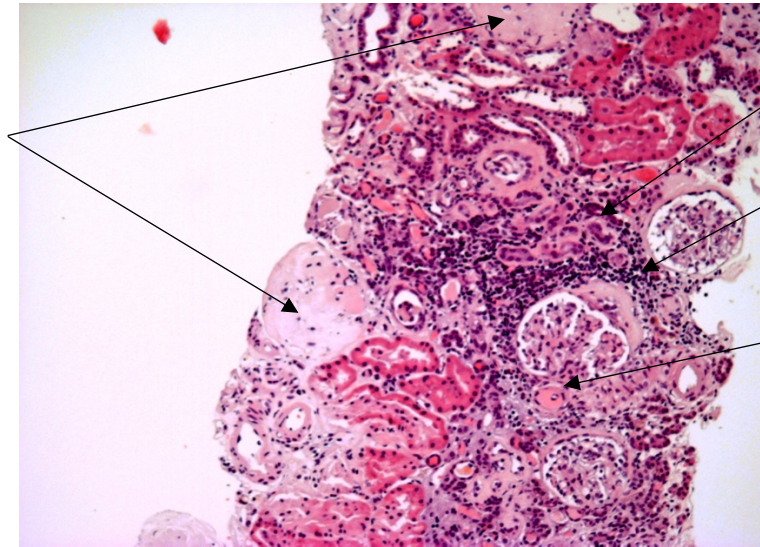


Figure 17. Trichrome bleu de Masson x100. Aspect de néphropathie tubulo-interstitielle chronique.

Glomérulosclérose avec
glomérules en « pain à
cacheter »

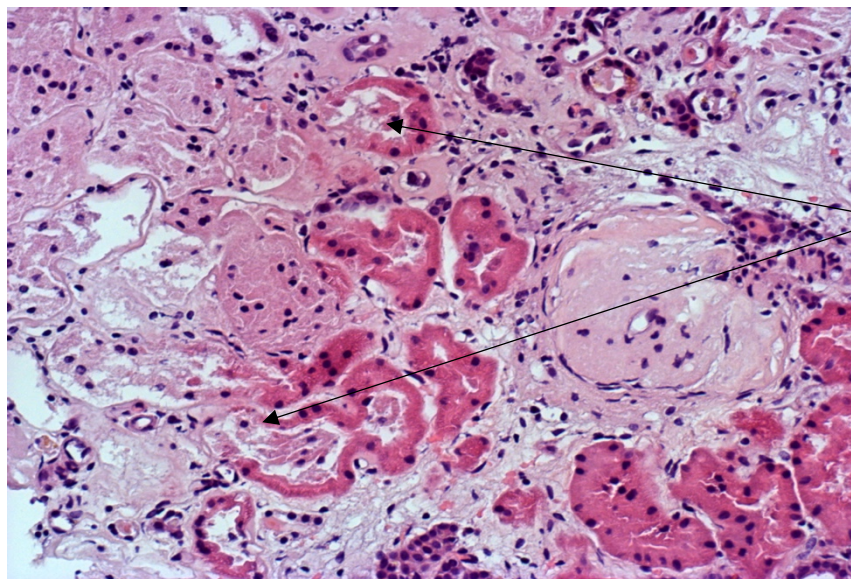


Atrophie tubulaire

Fibrose inflammatoire

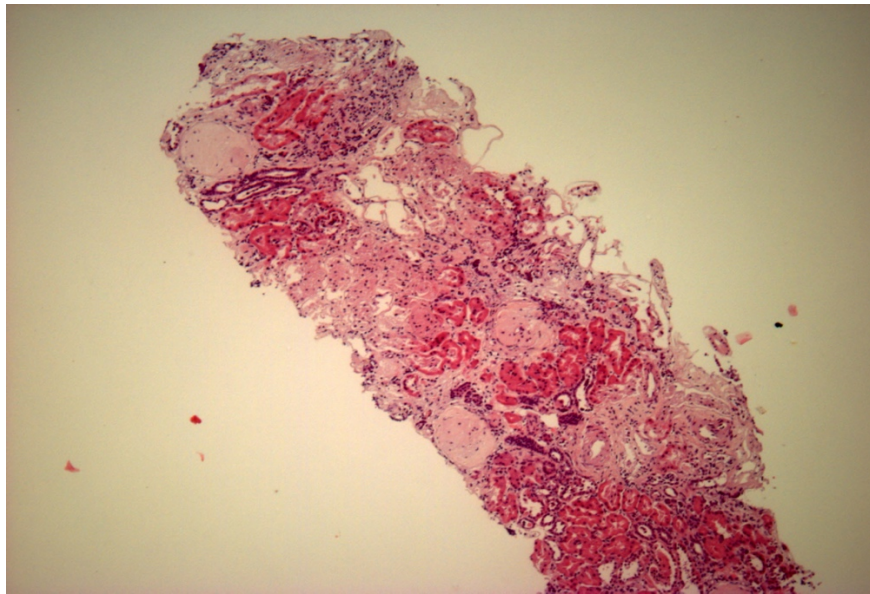
Hyalinose artériolaire

Figure 18. Hématoxiline-éosine x 100



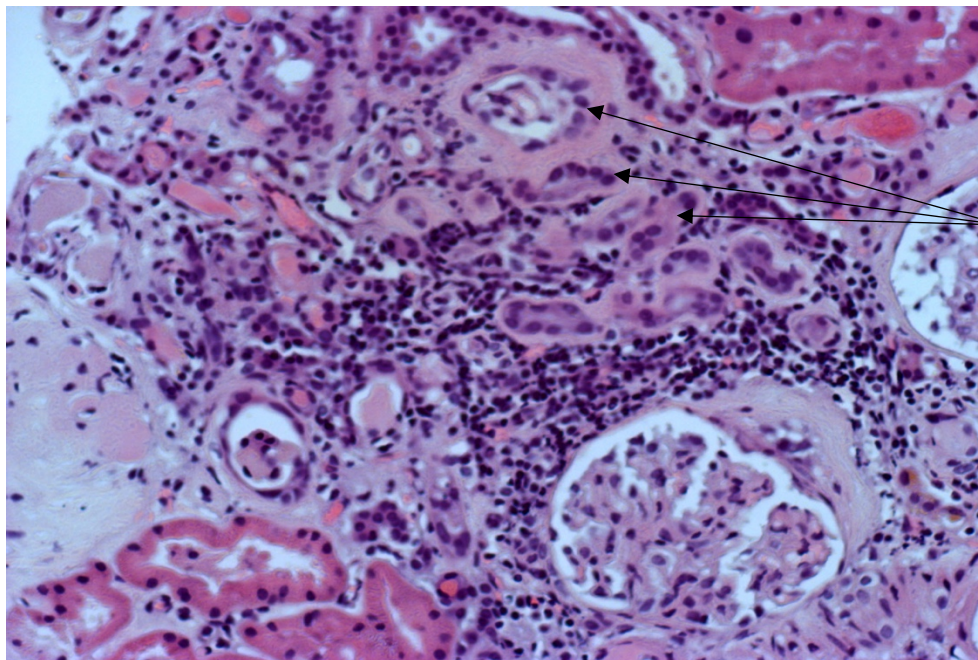
Néphropathie tubulaire
aiguë avec nécrose des
cellules épithéliales
tubulaires

Figure 19. Hématoxiline-éosine x200



Fibrose interstitielle et
atrophie et tubulaire
occupant plus de 25%
du parenchyme rénal
(=FIAT II)

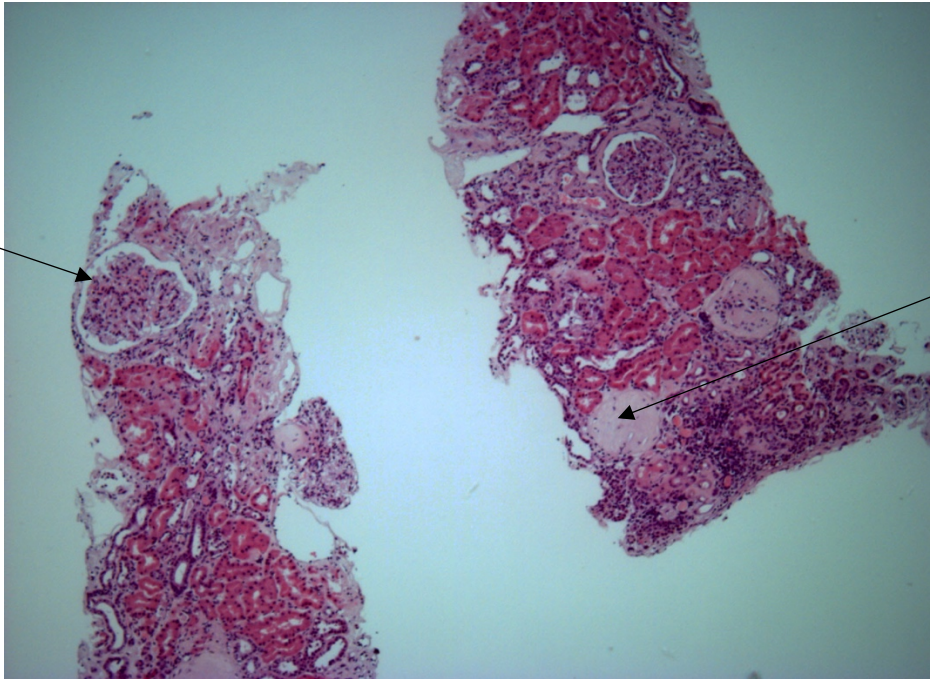
Figure 20. Hématoxiline-éosine x40



Atrophie tubulaire

Figure 21. Hématoxiline-éosine x400

Glomérule de grande taille avec hypercellularité mésangiale, épaissement des axes mésangiaux par du matériel membranoïde



« Pain à cacheter de très grande taille »

Figure 22. Hématoxiline-éosine x40

X. Conclusion

Les résultats de cette étude rétrospective mono-centrique montrent un bénéfice à l'angioplastie rénale chez les patients souffrant d'insuffisance rénale secondaire à une sténose serrée des artères rénales athéromateuses à la fois sur la fonction rénale et le contrôle de l'HTA par la diminution des chiffres de tension artérielle et du nombre de traitement hypotenseurs pris par les patients. Ce bénéfice est d'autant plus évident que l'insuffisance rénale chronique est acutisée, y-compris au point d'avoir dû être prise en charge en dialyse dans un tableau de décompensation aigüe. Ces patients doivent impérativement bénéficier d'une revascularisation conformément aux recommandations des sociétés savantes. L'effondrement de l'index de résistance cortical à l'échodoppler de plus de 5% par-rapport au côté controlatéral est remarquablement sensible d'une sténose angiographiquement très sévère. Ce critère se révèle être cependant, dans notre étude, comme trop sévère, conduisant à des revascularisations à un stade tardif de l'évolution de la maladie, si bien que les lésions du parenchyme rénal sont déjà évoluées. Cela fait remettre en cause le dogme de l'abstention thérapeutique devant toute sténose rénale serrée asymptomatique, d'autant que l'on sait qu'en raison de la natriurèse de pression du rein controlatéral la progression d'une sténose rénale peut être parfaitement asymptomatique. Ceci laisse alors la maladie progresser de façon insidieuse et, à travers une hypoxie chronique pouvant être ponctuée d'épisodes de bas-débits aigus, entraîne les lésions parenchymateuses responsables de la perte fonctionnelle irréversible de la fonction rénale. Avant que de nouvelles techniques d'imagerie et en particulier d'IRM ne permettent de mieux évaluer la viabilité rénale, il n'en demeure pas moins qu'encore aujourd'hui, les sténoses rénales restent sous-diagnostiquées, et que ce retard de diagnostic devrait faire généraliser la réalisation d'un écho doppler rénal dans le bilan de toute insuffisance rénale inexpliquée, en particulier en présence de facteurs de risque cardiovasculaires.

L'analyse des index de résistance par échographie doppler par-rapport au côté controlatéral semble être un excellent marqueur de sévérité des SAR et de leur retentissement hémodynamique. L'angioplastie rénale de ces patients est une technique peu iatrogène et efficace permettant d'améliorer leur HTA réfractaire ainsi leur fonction rénale d'autant plus si celle-ci est dégradée de façon aiguë. Incapable de prédire la viabilité rénale, l'évaluation du RI ne saurait être un paramètre prédictif positif de la réponse rénale des patients, ce qui pourrait bientôt être par l'émergence de nouvelles techniques radiologiques prometteuses. Reste le problème de retard de diagnostic qui devrait faire généraliser la réalisation d'un écho doppler rénale dans le bilan de toute IR inexpliquée, en particulier en présence de facteurs de risque cardiovasculaires.

VU
Strasbourg, le 11 octobre 2018
Le président du Jury de Thèse

Professeur Bruno MOULIN

VU et approuvé
Strasbourg, le 30 OCT 2018
Le Doyen de la Faculté de Médecine de Strasbourg

Professeur Jean SIBILLA



XI. Tableaux

	CORAL	ASTRAL	JRAS	STAR
Critères d'inclusion	• SAR > 80% sur angioscanner + suspicion clinique • SAR > 80% sur IRM • SAR > 70% en phase de contraste 3D • SAR > 70% + 2 des items suivants : rein ischémique > 1cm et plus petit que le rein contro-latéral, rein ischémique prenant moins de contraste en phase artérielle, retard d'excrétion du gadolinium du rein ischémique, hyperconcentration des urines du rein ischémique, retard du pic systolique en phase de contraste 2D, dilatation post sténotique. • SAR avec VMS > 300cm/sec • HTA documentée sous bi ou plus thérapie • IRC stade ≥ 3 (DFG < 60mL/min/1.73m² selon MDRD) • SAR $\geq 60\% < 100\%$ sur angiographie	• SAR athéromateuse dans 1 ou plus artère rénale accessible à une revascularisation par angioplastie • Incertitude clinique quant au bénéfice d'une revascularisation	• VMS > 180cm/s • RAR > 3.5 à l'échographie • SAR > 60% sur angioscanner ou angioIRM uni ou bilatérale • Diagnostic final fait sur angiographie et angioplastie indiquée pour SAR > 60% • HTA et/ou IRC associée à une SAR significative (PAS > 135mmHg et/ou PAD > 85mmHg, DFG < 60mL.min.1,73m²)	• SAR ostiale athéromateuse > 50% uni ou bilatérale sur angioscanner, angioIRM ou angiographie • Insuffisance rénale définie par DFG < 80mL/min/1,73m² • Tension artérielle < 140/90mmHg contrôlée sous traitement médical dans le mois avant l'inclusion
Critères d'exclusion	• Resténose post-angioplastie > 50% ou angioplastie controlatérale < 9mois • IRC d'origine autre que la néphropathie ischémique	• Nécessité d'une revascularisation chirurgicale • Haute probabilité d'un besoin de	• Occlusion artérielle • SAR sur rein greffé • Resténose post-angioplastie ou chirurgie	• Rein < 8cm • Diamètre artériel < 4mm • DFG < 15mL/min/m²

- **IRC avec créatinine sérique > 354 μ mol/L**
- Rein < 7cm
- Lésion non traitable par un seul stent (>18mm)
- Le placement d'un stent couvrirait une branche artérielle accessoire
- SAR d'une artère <3.5mm de diamètre
- SAR d'une artère rénale segmentaire
- **Occlusion ou dissection artérielle après diagnostic angiographique** (traitement optimal et suivi pour toute la durée de l'étude mais pas de randomisation)
- Impossibilité de fournir un consentement libre et éclairé
- Impossibilité ou refus de suivre le protocole de l'étude
- Âge < 18ans
- SAR non athéromateuse (FMD)
- Grossesse
- Participation à une autre étude clinique (sauf si accord du comité de l'étude)
- AVC dans les 6 mois avec déficit neurologique résiduel
- Chirurgie, traumatisme, revascularisation, angor instable, infarctus du myocarde dans les 30jours avant inclusion
- revascularisation dans les 6mois
- SAR non athéromateuse
- Resténose post-angioplastie
- Absence de consentement libre et éclairé
- Insuffisance rénale dialysée
- Diabète avec protéinurie > 3g/j
- HTA maligne

- Chirurgie ou revascularisation (à l'exception du protocole de revascularisation rénale) prévue après randomisation
- **Hospitalisation pour insuffisance cardiaque dans les 30 jours**
- Comorbidités entraînant une espérance de vie <3ans
- Allergie au produit de contraste non traitable par pré-médication
- Allergie à l'acier inoxydable
- Allergie à : L'aspirine, clopidogrel ou ticlopidine
- Anévrisme de l'aorte abdominale > 50mm
- SAR sur rein transplanté

Cross over	• 19 cross over dans le groupe traitement médical + stent (12 non approuvés par le comité de cross over et 7 approuvés)	• 24 cross over dans le groupe angioplastie	• 1 cross over dans le groupe angioplastie
Critère d'efficacité principal	• Mortalité cardiovasculaire ou rénale • Accident vasculaire cérébral • Infarctus du myocarde • Hospitalisation pour insuffisance cardiaque congestive • Insuffisance rénale progressive • Dialyse	• amélioration de la fonction rénale qui était déterminé par la mesure de la courbe de la réciproque du taux sérique de créatinine en fonction du temps	• Évolution de la fonction rénale • Évolution de la tension artérielle • Décès de toute cause • Décès d'origine cardiovasculaire • Décès d'origine rénale
			• Dégradation de la fonction rénale $\geq 20\%$ de clairance de la créatinine basale

Critère d'efficacité secondaire	• Mortalité générale • Accident vasculaire cérébral • Infarctus du myocarde • Hospitalisation pour insuffisance cardiaque congestive • Insuffisance rénale progressive • Dialyse	• Tension artérielle • Mortalité • Insuffisance rénale aiguë • Dialyse • Transplantation rénale • Néphrectomie • Infarctus du myocarde • Accident vasculaire cérébral • Hospitalisation pour angor • Insuffisance cardiaque congestive • Angioplastie cardiaque • Intervention vasculaire périphérique	• Évolution de la fonction rénale • Évolution de la tension artérielle • Décès de toute cause • Décès d'origine cardiovasculaire • Décès d'origine rénale • Accident vasculaire cérébral • Infarctus du myocarde • Hospitalisation pour insuffisance cardiaque congestive • Insuffisance rénale progressive • Dialyse	• HTA réfractaire • HTA maligne • Œdème pulmonaire • Insuffisance cardiaque • Coronaropathie • Artériopathie périphérique • Artériopathie cérébrale • Anévrisme de l'aorte abdominale • Mortalité toutes causes confondues
--	---	---	--	--

Tableau 1. Critères d'inclusion, critères d'exclusion, cross over, critères d'efficacité principaux, et critères d'efficacité secondaire des études ASTRAL, CORAL, JRAS et STAR

	Durée totale	Durée dans le groupe chronique	Durée dans le groupe acutisé
Moyenne	30,76	35,28	25,38
Écart-type	26,19	27,77	23,70
Variance	685,79	771,04	561,85
Minimum	1,00	3,00	1,00
Maximum	104,00	104,00	94,00
Q1	12,25	26,00	19,00
Médiane	21,00	26,00	19,00
Q3	43,50	60,00	28,00

Tableau 6. Analyses statistiques du temps de suivi pour les deux groupes. Le Q1 correspond au quartile à 25%, le Q3 correspond au quartile à 75%. Les analyses de cette variable ont exclu 2 patients car la date de dernier suivi n'était pas connue.

	Intercept	P-value		P-value
			Temps 1an	0,8267
Groupe chronique Créatinine	113,76	<0,001		
			Temps dernier suivi	0,5852
			Temps 1an	0,6584
Groupe chronique DFG	52,88	<0,001		
			Temps dernier suivi	0,2702
			Temps 1an	<0,001
Groupe acutisé Créatinine	253,09	<0,001		
			Temps dernier suivi	<0,001
			Temps 1an	<0,001
Groupe acutisé DFG	25,13	<0,001		
			Temps dernier suivi	<0,001
			Temps 1an	<0,001
Groupe chronique vs Groupe acutisé Créatinine	113,76	<0,001		
			Temps dernier suivi	<0,001
			Temps 1an	<0,001
Groupe chronique vs Groupe acutisé DFG	52,88	<0,001		
			Temps dernier suivi	<0,001

Tableau 8. Analyses statistiques de l'évolution de la créatinine et du DFG à un an et au dernier suivi par rapport au temps pré-opératoire intrinsèque à chaque groupe et comparative des deux groupes entre eux via des modèles linéaires mixtes. Intercept donnés en $\mu\text{mol/L}^{-1}$ pour la créatininémie et en mL/min/1.73m^2 pour le DFG.

	Odds Ratio	P-value
Groupe temps 1an	0.0240 [0.0039 ; 0.1477]	5.67e-05
Groupe temps Dernier suivi	0.2581 [0.0477 ; 1.3948]	0.1156

Tableau 9. Analyses statistiques par régression logistique ordinale mixte du stade d'insuffisance rénale entre le groupe chronique et le groupe aigue aux temps 1an et dernier suivi par rapport au temps pré opératoire.

	Population générale	Groupe chronique	Groupe acutisé
P-value TAS pré opératoire vs post opératoire	9,683 ^{e-07}	0,0001106	0,003442
P-value TAD pré opératoire vs post opératoire	0,00109	0,003414	0,1151

Tableau 11. Analyses statistiques des tensions artérielles pré et post opératoire pour la population générale et intrinsèques aux groupes chroniques et acutisés. TAS : Tension Artérielle Systolique, TAD : Tension Artérielle Diastolique.

	Population générale	Groupe chronique	Groupe acutisé
IR AC – IR ANC	1,848 ^{e-06}	0,0001771	0,002789
IR AC – IR AC Long terme	0,005821	0,006553	0,1701
IR ANC – IR ANC Long terme	0,9541	0,2304	0,398
IR AC Long terme – IR ANC Long terme	0,8344	0,2023	0,5136

Tableau 13. P-value des Analyses statistiques des index de résistance artériels aux différents temps du suivi pour la population générale et les deux groupes d'études. IR : Index de résistance ; AC : Artère coupable ; ANC Artère non coupable.

XII. Bibliographie

1. Goldblatt H, Lynch J, Hanzal RF, Summerville WW. STUDIES ON EXPERIMENTAL HYPERTENSION : I. THE PRODUCTION OF PERSISTENT ELEVATION OF SYSTOLIC BLOOD PRESSURE BY MEANS OF RENAL ISCHEMIA. *J Exp Med*. 1934 Feb 28;59(3):347–79.
2. Pickering TG. Renovascular hypertension: etiology and pathophysiology. *Semin Nucl Med*. 1989 Apr;19(2):79–88.
3. Pickering TG, Herman L, Devereux RB, Sotelo JE, James GD, Sos TA, et al. Recurrent pulmonary oedema in hypertension due to bilateral renal artery stenosis: treatment by angioplasty or surgical revascularisation. *Lancet Lond Engl*. 1988 Sep 3;2(8610):551–2.
4. Agrawal N, Kumar A, Aggarwal P, Jamshed N. Sympathetic crashing acute pulmonary edema. *Indian J Crit Care Med Peer-Rev Off Publ Indian Soc Crit Care Med*. 2016 Dec;20(12):719.
5. Rimoldi SF, Yuzefpolskaya M, Allemann Y, Messerli F. Flash Pulmonary Edema. *Prog Cardiovasc Dis*. 2009 Nov 1;52(3):249–59.
6. Ware LB, Matthay MA. Clinical practice. Acute pulmonary edema. *N Engl J Med*. 2005 Dec 29;353(26):2788–96.
7. Maisel AS, Koon J, Krishnaswamy P, Kazenegra R, Clopton P, Gardetto N, et al. Utility of B-natriuretic peptide as a rapid, point-of-care test for screening patients undergoing echocardiography to determine left ventricular dysfunction. *Am Heart J*. 2001 Mar 1;141(3):367–74.
8. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *ACC Curr J Rev*. 2002 Nov 1;11(6):55.
9. Gandhi SK, Powers JC, Nomeir AM, Fowle K, Kitzman DW, Rankin KM, et al. The pathogenesis of acute pulmonary edema associated with hypertension. *N Engl J Med*. 2001 Jan 4;344(1):17–22.
10. Grossman W. Defining diastolic dysfunction. *Circulation*. 2000 May 2;101(17):2020–1.
11. Sauk S, Zuckerman DA. Renal Artery Embolization. *Semin Interv Radiol*. 2011 Dec;28(4):396–406.
12. Safian RD, Textor SC. Renal-artery stenosis. *N Engl J Med*. 2001 Feb 8;344(6):431–42.
13. Sang CN, Whelton PK, Hamper UM, Connolly M, Kadir S, White RI, et al. Etiologic factors in renovascular fibromuscular dysplasia. A case-control study. *Hypertens Dallas Tex* 1979. 1989 Nov;14(5):472–9.
14. Plouin P-F, Baguet J-P, Thony F, Ormezzano O, Azarine A, Silhol 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). *Hypertens Dallas Tex* 1979. 2017;70(3):652–8.
15. Olin JW, Melia M, Young JR, Graor RA, Risius B. Prevalence of atherosclerotic renal artery stenosis in patients with atherosclerosis elsewhere. *Am J Med.* 1990 Jan;88(1N):46N-51N.
 16. Chrysochou C, Kalra PA. Epidemiology and natural history of atherosclerotic renovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis.* 2009 Dec;52(3):184–95.
 17. Harding MB, Smith LR, Himmelstein SI, Harrison K, Phillips HR, Schwab SJ, et al. Renal artery stenosis: prevalence and associated risk factors in patients undergoing routine cardiac catheterization. *J Am Soc Nephrol.* 1992 May 1;2(11):1608–16.
 18. Granata A, Fiorini F, Andrulli S, Logias F, Gallieni M, Romano G, et al. Doppler ultrasound and renal artery stenosis: An overview. *J Ultrasound.* 2009 Dec;12(4):133.
 19. Viazzi F, Leoncini G, Derchi LE, Pontremoli R. Ultrasound Doppler renal resistive index: a useful tool for the management of the hypertensive patient. *J Hypertens.* 2014 Jan;32(1):149–53.
 20. Radermacher J, Chavan A, Bleck J, Vitzthum A, Stoess B, Gebel MJ, et al. Use of Doppler ultrasonography to predict the outcome of therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med.* 2001 Feb 8;344(6):410–7.
 21. Kim TS, Chung JW, Park JH, Kim SH, Yeon KM, Han MC. Renal Artery Evaluation: Comparison of Spiral CT Angiography to Intra-arterial DSA. *J Vasc Interv Radiol.* 1998 Jul 1;9(4):553–9.
 22. Turgutalp K, Kiykim A, Özhan O, Helvacı İ, Özcan T, Yıldız A. Comparison of diagnostic accuracy of Doppler USG and contrast-enhanced magnetic resonance angiography and selective renal arteriography in patients with atherosclerotic renal artery stenosis. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res.* 2013 Jun 19;19:475–82.
 23. Cheong BYC, Muthupillai R. Nephrogenic Systemic Fibrosis. *Tex Heart Inst J.* 2010;37(5):508–15.
 24. Waikhom R, Taraphder A. NEPHROGENIC SYSTEMIC FIBROSIS: A BRIEF REVIEW. *Indian J Dermatol.* 2011;56(1):54–8.
 25. Hwang S, Ham JS, Hwang KB, Jeong SH, Ha SH, Koo EH, et al. Renal artery stenosis presenting with nephrotic-range proteinuria: a case report. *Kidney Res Clin Pract.* 2016 Jun;35(2):119–22.
 26. Chonchol M, Linas S. Diagnosis and Management of Ischemic Nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006 Mar 1;1(2):172–81.
 27. Gloviczki ML, Lerman LO, Textor SC. Blood oxygen level-dependent (BOLD) MRI in renovascular hypertension. *Curr Hypertens Rep.* 2011 Oct;13(5):370–7.

28. Lerman L, Textor SC. Pathophysiology of ischemic nephropathy. *Urol Clin North Am*. 2001 Nov 1;28(4):793–803.
29. Kwon SH, Lerman LO. Atherosclerotic renal artery stenosis: Current status. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2015 May;22(3):224–31.
30. Lerman LO, Textor SC, Grande JP. Mechanisms of Tissue Injury in Renal Artery Stenosis: Ischemia and Beyond. *Prog Cardiovasc Dis*. 2009;52(3):196–203.
31. Cooper CJ, Murphy TP, Cutlip DE, Jamerson K, Henrich W, Reid DM, et al. Stenting and medical therapy for atherosclerotic renal-artery stenosis. *N Engl J Med*. 2014 Jan 2;370(1):13–22.
32. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric, and Abdominal Aortic): A Collaborative Report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery,* Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): Endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation*. 2006 Mar 21;113(11):e463–654.
33. Weatherford DA, Freeman MB, Regester RF, Serrell PF, Stevens SL, Goldman MH. Surgical management of flash pulmonary edema secondary to renovascular hypertension. *Am J Surg*. 1997 Aug 1;174(2):160–3.
34. Tafur JD, White CJ. Renal Artery Stenosis: When to Revascularize in 2017. *Curr Probl Cardiol*. 2017 Apr 1;42(4):110–35.
35. Messerli FH, Bangalore S, Makani H, Rimoldi SF, Allemann Y, White CJ, et al. Flash pulmonary oedema and bilateral renal artery stenosis: the Pickering Syndrome. *Eur Heart J*. 2011 Sep 1;32(18):2231–5.
36. Ivy JR, Bailey MA. Pressure natriuresis and the renal control of arterial blood pressure. *J Physiol*. 2014 Sep 15;592(18):3955–67.
37. Vensel LA, Devereux RB, Pickering TG, Herrold EM, Borer JS, Laragh JH. Cardiac structure and function in renovascular hypertension produced by unilateral and bilateral renal artery stenosis. *Am J Cardiol*. 1986 Sep 15;58(7):575–82.
38. Weatherford DA, Freeman MB, Regester RF, Serrell PF, Stevens SL, Goldman MH. Surgical management of flash pulmonary edema secondary to renovascular hypertension. *Am J Surg*. 1997 Aug;174(2):160–3.
39. Zeller T. Renal artery stenosis: epidemiology, clinical manifestation, and percutaneous endovascular therapy. *J Intervent Cardiol*. 2005 Dec;18(6):497–506.

40. Cooper CJ, Murphy TP, Cutlip DE, Jamerson K, Henrich W, Reid DM, et al. Stenting and medical therapy for atherosclerotic renal-artery stenosis. *N Engl J Med*. 2014 Jan 2;370(1):13–22.
41. ASTRAL Investigators, Wheatley K, Ives N, Gray R, Kalra PA, Moss JG, et al. Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med*. 2009 Nov 12;361(20):1953–62.
42. Fujihara M, Yokoi Y, Abe T, Soga Y, Yamashita T, Miyashita Y, et al. Clinical outcome of renal artery stenting for hypertension and chronic kidney disease up to 12 months in the J-RAS Study – prospective, single-arm, multicenter clinical study. *Circ J Off J Jpn Circ Soc*. 2015;79(2):351–9.
43. Bax L, Woittiez A-JJ, Kouwenberg HJ, Mali WPTM, Buskens E, Beek FJA, et al. Stent placement in patients with atherosclerotic renal artery stenosis and impaired renal function: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2009 Jun 16;150(12):840–8, W150-151.
44. Chapter 1: Definition and classification of CKD. *Kidney Int Suppl*. 2013 Jan;3(1):19–62.
45. Lopes JA, Jorge S. The RIFLE and AKIN classifications for acute kidney injury: a critical and comprehensive review. *Clin Kidney J*. 2013 Feb;6(1):8–14.
46. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, et al. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with Peripheral Arterial Disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Associations for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease)--summary of recommendations. *J Vasc Interv Radiol JVIR*. 2006 Sep;17(9):1383–97; quiz 1398.
47. Mitchell JA, Subramanian R, White CJ, Soukas PA, Almagor Y, Stewart RE, et al. Predicting blood pressure improvement in hypertensive patients after renal artery stent placement: renal fractional flow reserve. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv*. 2007 Apr 1;69(5):685–9.
48. Kądziała J, Januszewicz A, Prejbisz A, Michałowska I, Januszewicz M, Florczyk E, et al. Prognostic value of renal fractional flow reserve in blood pressure response after renal artery stenting (PREFER study). *Cardiol J*. 2013;20(4):418–22.
49. van Brussel PM, van de Hoef TP, de Winter RJ, Vogt L, van den Born B-J. Hemodynamic Measurements for the Selection of Patients With Renal Artery Stenosis: A Systematic Review. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017 May 22;10(10):973–85.
50. Krier JD, Ritman EL, Bajzer Z, Romero JC, Lerman A, Lerman LO. Noninvasive measurement of concurrent single-kidney perfusion, glomerular filtration, and tubular function. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2001 Oct;281(4):F630-638.

51. Saad A, Herrmann SMS, Crane J, Glockner JF, McKusick MA, Misra S, et al. Stent revascularization restores cortical blood flow and reverses tissue hypoxia in atherosclerotic renal artery stenosis but fails to reverse inflammatory pathways or glomerular filtration rate. *Circ Cardiovasc Interv*. 2013 Aug;6(4):428–35.
52. Chrysochou C, Mendichovszky IA, Buckley DL, Cheung CM, Jackson A, Kalra PA. BOLD imaging: a potential predictive biomarker of renal functional outcome following revascularization in atheromatous renovascular disease. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. 2012 Mar;27(3):1013–9.
53. Chrysochou C, Green D, Ritchie J, Buckley DL, Kalra PA. Kidney volume to GFR ratio predicts functional improvement after revascularization in atheromatous renal artery stenosis. *PloS One*. 2017;12(6):e0177178.
54. Korsmo MJ, Ebrahimi B, Eirin A, Woollard JR, Krier JD, Crane JA, et al. Magnetic resonance elastography noninvasively detects in vivo renal medullary fibrosis secondary to swine renal artery stenosis. *Invest Radiol*. 2013 Feb;48(2):61–8.

Université

de Strasbourg

Faculté
de médecine**DECLARATION SUR L'HONNEUR***Document avec signature originale devant être joint :*

- à votre mémoire de D.E.S.
- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : DARRASPrénom : Barc

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

A écrire à la main : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète.

Signature originale :

A STRASBOURG, le 29.9.2018

Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.

Introduction : La sténose des artères rénales athéromateuses (SAR) est une pathologie de fréquence croissante au sein d'une population vieillissante exposée à des facteurs de risque cardiovasculaires. Sa prise en charge est bien codifiée, mais fait face à 2 écueils principaux : la difficulté de discriminer les SAR qui ont un retentissement fonctionnel, et celles dont la revascularisation est bénéfique pour le patient. Cela explique les résultats contrastés des études sur l'angioplastie rénale (AR), en particulier chez l'insuffisant rénal (IR). L'objectif de ce travail est de rapporter les résultats de la prise en charge des SAR par AR au Centre Hospitalier de Colmar (HCC).

Matériel et méthode : Registre rétrospectif monocentrique des patients pris en charge de façon consécutive aux HCC de 2009 à 2018. Le critère de jugement principal composite évaluait sur une durée moyenne de 31 mois : la créatinine (C), le débit de filtration glomérulaire (DFG), le stade d'IR et la pression artérielle (PA). L'objectif secondaire était de déterminer si la mesure des index de résistance (RI) corticaux en échographie doppler permet de prédire le caractère serré de la sténose et/ou la viabilité rénale.

Résultats : 48 patients d'un âge moyen de 73,8ans dont 56% hommes ont été traités de façon consécutive par 51 AR. 4 patients avaient une SAR bilatérale dont 3 étaient sévères, 7 avaient une SAR sur rein unique. 3 patients étaient récemment dialysés. 97.8% d'entre eux présentaient une PA moyenne à 164/84mmHg sous 3,6 antihypertenseurs, avaient une C moyenne à 177 μ mol/l, DFG 40mL.min. 75% avaient une IR de stade III-IV, 10% stade V. Le RI écho doppler moyen était de 0,67 vs 0,76, correspondant à une SAR angiographique de 91,2% dont 12% d'occlusions complètes. 100% des patients ont été revascularisés avec succès par AR avec implantation d'un stent sans complication. Le suivi à 1 an révèle une amélioration globale de la C à 117 μ mol/l ($p=0,01$) pour DFG 53mL.min ($p=0,52$), et de la PA à 135/72 ($p=0,001$), avec 2,9 anti-hypertenseurs ($p=0,0007$). Le bénéfice sur la fonction rénale est majeur chez les patients qui présentaient une insuffisance rénale acutisée (IRA) dans le mois pré-procédure (C 129 vs 253 μ mol/l ($p=0,001$)), mais non significatif chez ceux souffrant d'IRC. La dialyse a pu être sevrée chez les 3 (100%) patients dialysés en stade V. Le suivi à long terme révèle 10 décès, l'initiation d'une dialyse chez 2 patients, la persistance du bénéfice de l'AR sur l'IR en dépit d'une dégradation de la créatinine de 129 à 173 μ mol/l pour DFG 39 ($p=0,001$) chez les IRA. 5 AR (10%) ont présenté une resténose intrastent survenue en moyenne à 36mois, dont 2 symptomatiques traitées par angioplastie au ballon actif. 1 patiente présentait l'aggravation d'une SAR controlatérale nécessitant une AR.

Conclusion : La baisse du RI >5% par-rapport au côté controlatéral est un marqueur extrêmement spécifique de sévérité de SAR. L'AR de ces sténoses est une technique peu iatrogène et efficace permettant d'améliorer constamment leur HTA, et leur IR d'autant plus que celle-ci est aiguë. La baisse de l'IR >5% traduit malheureusement aussi un degré de dégradation avancé du parenchyme rénal. L'hypernatriurèse de pression du rein sain controlatéral contribuant à faire retarder le diagnostic, l'écho doppler rénal doit être généralisé dans le bilan de toute IR inexpliquée, en particulier en présence de facteurs de risque cardiovasculaires. De nouvelles techniques d'imagerie doivent cependant être développées pour mieux évaluer la viabilité rénale.

Rubrique de classement : Médecine Générale

Mots-clés : Sténose artérielle rénale athéromateuse, angioplastie, Pickering, dialyse, insuffisance rénale aiguë, échographie doppler, index de résistance

Président : Monsieur le Professeur Bruno MOULIN

Assesseurs : Messieurs les Professeurs Emmanuel ANDRES et Patrick OHLMANN, Monsieur le Docteur Stéphane GRECIANO

Adresse de l'auteur : 5 Rue du Ciel, 67000, Strasbourg

