

UNE CAUSE RARE D'INSUFFISANCE RENALE AIGUE : LA CRISE RENALE SCLERODERMIQUE

P. Fort, D.Ducloux, V. Bisaccia, JM. Chalopin

Mr D., 45 ans

○ ANTECEDENTS

- Exogénose chronique en cours de sevrage
- Reflux gastro-oesophagien
- Pas de traitement en cours

○ MODE DE VIE

- Marié, 2 enfants
- Travail administratif
- Aucun suivi médical

ANAMNESE

- Altération de l'état général depuis 2 mois : amaigrissement de 3 kg
- Apparition d'une hyperpigmentation diffuse
- Dyspnée et oedèmes des membres inférieurs d'aggravation progressive

A L'ADMISSION AUX URGENCES

- CLINIQUEMENT
 - HTA 220/110 mmHg
 - Sub-OAP / OMI
- BIOLOGIE
 - Créat 380 umol/L
 - Hypokaliémie 3,2 mmol/L
 - Anémie 9,7 g/dL
 - BU : Prot 3+ / sang 2+

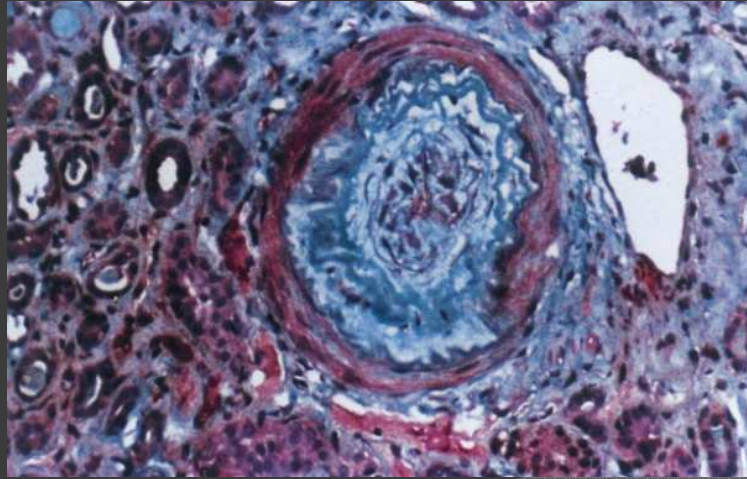
HYPOTHESES

- Néphropathie vasculaire aigüe
 - Microangiopathie thrombotique
 - HTA maligne
- Glomerulonéphrite rapidement progressive
- Syndrome néphritique
- Hyperminéralocorticisme associé à une maladie rénale chronique
- Néphropathie chronique au stade d'IRC

BILAN COMPLEMENTAIRE

- BIOLOGIQUE
 - TCA ratio 1,45
 - ACC +
 - Protéinurie 3,72 g/24h
 - Albumine 30 g/L
 - Schizocytes neg
 - LDH normales
 - ECBU : leucocyturie et hématurie absentes
- PARACLINIQUE
 - RP : index cardio-thoracique normal, surcharge vasculaire
 - Echo-doppler rénal : pas de sténose des artères rénales, reins de taille normales, IR à 0,80

SUITE : PBR



HYPOTHESES

- SAPL avec lésions de MAT aigue-chronique
- Crise rénale sclérodermique

SUITE ET FIN...

- ⦿ A J1 de la PBR : apparition d'un Raynaud
- ⦿ Ac Anti-nucléaires + 1/640^e
- ⦿ Anti-ADN natifs négatifs
- ⦿ Ac anti SSA 121 U
- ⦿ Ac anti-topo-isomérase : neg
- ⦿ Ac anti-ARN polymérase 3 : neg

AU TOTAL

- ⦿ HTA
- ⦿ IRA + protéinurie
- ⦿ Syndrome de Raynaud
- ⦿ Mélanodermie
- ⦿ Notion de RGO
- ⦿ Vasculopathie thrombotique
- ⦿ Ac anti nucléaires +

→ Il s'agit donc bien d'une
crise rénale sclérodermique

BILAN D'EXTENSION

- Manométrie oesophagienne
- Endoscopie gastrique
- Explorations fonctionnelles respiratoires
- Capillaroscopie
- ETT



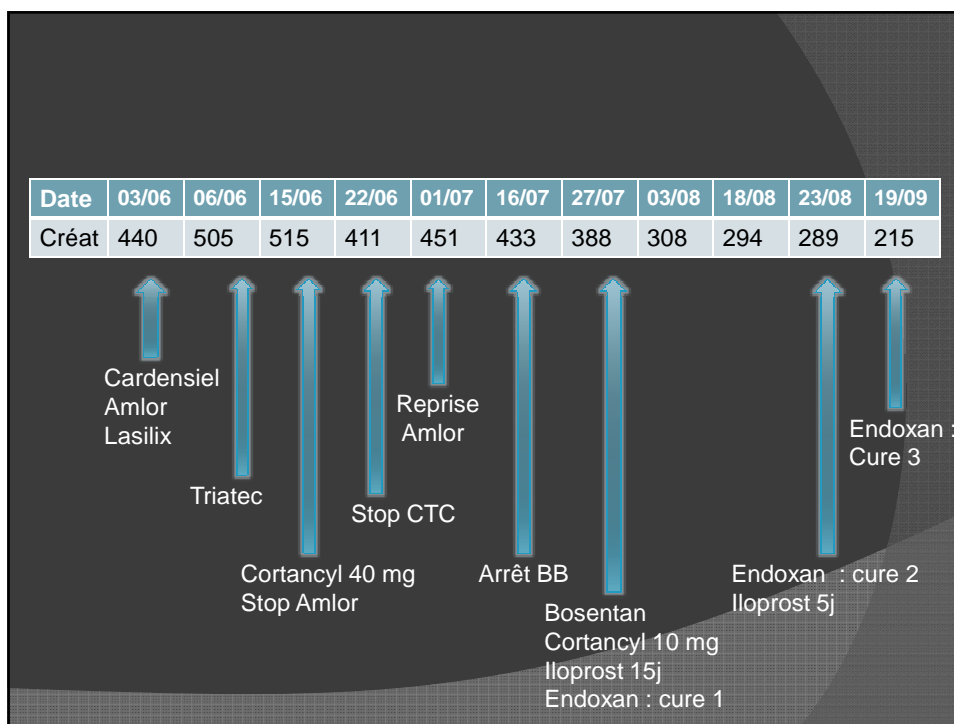
PRISE EN CHARGE

- Cyclophosphamide
- Ilomedine
- Bosentan
- Corticoïdes faible dose
- IPP

EVOLUTION

- Cutanée : évolution vers nécrose des dernières phalanges des 4^e doigt à droite et 2^e 3^e à gauche, régression de la mélanodermie
- Rénale : dégradation initiale puis amélioration sous traitement
- Tensionnelle : contrôlée sous trithérapie
- Digestive : guérison de l'oesophagite





CRISE RENALE SCLERODERMIQUE

PHYSIOPATHOLOGIE

- ⊙ Diminution du débit sanguin cortical
 - Lésion vasculaires
 - « Phénomène de Raynaud » ⁽¹⁾
 - Facteurs surajoutés : Insuffisance cardiaque, déshydratation...
- ⊙ Activation du SRAA
 - Augmentation de l'ARP
 - Hypertrophie de l'appareil juxta-glomérulaire
- ⊙ Augmentation des taux d'endothéline 1

PREVALENCE

- ⊙ Lésion rénales : 60 à 80% des patients sclérodermiques
- ⊙ Dysfonction rénale : 50% des patients
- ⊙ Crise rénale : 4 à 6 % des patients atteints de sclérodemie systémique ⁽³⁾

Table 1 Prevalence of disease presentation among clinical scleroderma subsets

	dcSSc	lcSSc	p lcSSc vs lcSSc	Other	Missing data (%)
ACR criteria fulfilled	100%	100%	NA	100%	0
Number of patients	1349 (36.9%)	2101 (57.5%)	<0.001	206 (5.6%)	0
Women	81.1%	90.9%	<0.001	86.9%	0.4
Age (years), mean (SD)	52.3 (13.7)	57.4 (13.1)	<0.001	52.7 (13.9)	0.4
Age at RO (years), mean (SD)	42.9 (14.7)	42.9 (14.5)	0.98	40.6 (14.3)	11.2
Age at first non-RO (years), mean (SD)	44.8 (14.2)	47.9 (13.4)	<0.001	43.8 (14.0)	10.4
Disease duration* (years), mean (SD)	7.4 (6.9)	9.6 (8.1)	<0.001	9.0 (7.5)	10.7
Time between RO and first non-RO (years), mean (SD)	1.9 (5.4)	4.8 (8.5)	<0.001	3.2 (7.3)	12.2
ANA positive	92.1%	91.3%	0.19	89.3%	0.8
Scl70 positive	60.8%	23.4%	<0.001	26.1%	3.4
ACA positive	6.0%	46.7%	<0.001	21.4%	4.4
mRSS, mean (SD)	19.0 (10.0)	8.1 (5.3)	<0.001	4.4 (6.6)	3.0
Active disease	49.8%	21.5%	<0.001	28.2%	3.5
Elevated acute phase reactants	41.8%	24.6%	<0.001	34.5%	1.8
Raynaud's phenomenon	96.1%	95.9%	0.58	92.7%	0.1
Digital ulcers	42.7%	32.9%	<0.001	22.3%	0.3
Synovitis	20.8%	13.7%	<0.001	21.4%	0.4
Joint contractures (any joint)	47.1%	24.4%	<0.001	29.1%	0.6
Tendon friction rubs	22.1%	7.4%	<0.001	8.3%	0.9
Muscle weakness	37.1%	22.8%	<0.001	36.4%	0.4
Muscle atrophy	21.1%	10.8%	<0.001	20.9%	1.1
CK elevation	11.3%	4.4%	<0.001	12.1%	2.8
Oesophagus	68.2%	66.8%	0.38	68.0%	0.3
Stomach	26.6%	22.8%	0.04	21.8%	0.7
Intestine	22.5%	21.7%	0.68	19.4%	0.7
Pulmonary fibrosis	53.4%	34.7%	<0.001	44.2%	2.2
Lung restrictive defect	49.3%	26.7%	<0.001	32.0%	2.4
% of predicted DLCO, mean (SD)	44.0 (20.7)	71.8 (21.0)	<0.001	71.6 (19.5)	62.5
PAH	22.3%	20.5%	0.32	18.9%	2.5
PAH without fibrosis	5.9%	9.2%	<0.001	5.8%	2.5
PAH with fibrosis	15.8%	11.0%	<0.001	12.6%	3.9
Dyspnoea	44.9%	34.0%	<0.001	37.4%	0.2
Palpitations	27.3%	22.6%	0.003	31.6%	0.5
Hypertension	19.0%	16.8%	0.08	14.0%	0.4
Hypertensive renal crisis	4.2%	1.1%	<0.001	1.9%	0.4
Proteinuria	2.9%	3.7%	<0.001	10.2%	1.5
PROTEINURIA	9.2%	3.7%	<0.001	10.2%	1.5

ACA, anticentromere autoantibody; ACR, American College of Rheumatology; ANA, antinuclear antibodies; CK, creatine kinase; DLCO, diffusion capacity of the lung for carbon monoxide; dcSSc, diffuse cutaneous systemic sclerosis; lcSSc, limited cutaneous systemic sclerosis; LVEF, left ventricular ejection fraction; mRSS, modified Rodnan Skin Score; NA, not applicable; PAH, pulmonary artery hypertension (assessed by echocardiography); RO, onset of Raynaud's phenomenon.
* Disease duration was calculated on the basis of the onset of the first non-Raynaud's feature.

Walker, Ann Rheum Dis, 2007

FACTEURS DE RISQUE (4)

- ⦿ Délai (médiane de 7,5 mois après le début de la maladie)
- ⦿ Sclérodermie cutanée diffuse
- ⦿ Froid
- ⦿ Race
- ⦿ Corticoïdes (5)
- ⦿ Ciclosporine
- ⦿ Anti-ARN polymérase 3 (6)

Table 5 Independent predictors of disease presentation

	1	2	3
mRSS above mean	DcSSc		
Active disease	DcSSc	ACA negative	
Elevated acute-phase reactants	Not lcSSc	Scl70 positive	
Digital ulcers	Scl70 positive	Early RO	
Synovitis	ACA negative		
Joint contractures (any joint)	DcSSc	ACA negative	
Tendon friction rubs	DcSSc	ACA negative	
Muscle weakness	Not lcSSc		
Muscle atrophy	Not lcSSc		
CK elevation	Not lcSSc	ACA negative	
Oesophagus	None		
Stomach	None		
Intestine	None		
Pulmonary fibrosis	Scl70 positive	ACA negative	Late RO
Lung restrictive defect	DcSSc	Scl70 positive	ACA negative
DlCO above mean	ACA positive		
PAH	Late RO		
PAH without fibrosis	ACA		
PAH with fibrosis	Scl70-positive	ACA-negative	
Dyspnoea	ACA negative	Late RO	
Palpitations	None		
Conduction block	None		
Diastolic dysfunction	Late RO		
LVEF	None		
Hypertension	Scl70 negative	Late RO	
Hypertensive renal crisis	DcSSc	Scl70 negative	
Renal disease	Not lcSSc		

ACA, anticentromere autoantibody; CK, creatine kinase; DlCO, diffusion capacity of the lung for carbon monoxide; dcSSc, diffuse cutaneous systemic sclerosis; late and early RO, age at onset of Raynaud's phenomenon above and below the mean age of all patients; lcSSc, limited cutaneous systemic sclerosis; LVEF, left ventricular ejection fraction; mRSS, modified Rodnan Skin Score; PAH, pulmonary artery hypertension (assessed by echocardiography). The variables are calculated by multivariate logistic regression and ranked in columns 1, 2 and 3 according to the magnitude of their explanatory effect ("1" being the strongest predictor). Variables discarded from the model are not listed. Details are described in patients and methods section.

Walker, Ann Rheum Dis, 2007

DIAGNOSTIC

- IRA
- HTA
- MAT
- Auto-anticorps
- Echo-doppler rénal
- Histologie : lésions vasculaires (7)

TRAITEMENT

- Contrôler l'HTA
 - Par voie parentérale pour contrôle de l'HTA maligne
 - Introduction IEC à dose croissante jusqu'à la dose maximale tolérée
- Autres traitements spécifiques de la sclérodemie
- Place du Bosentan dans la crise sclérodermique? (Mouton, 2010)

Table 3 Immunoperoxidase staining of ET-1 and vWF in kidney biopsies of selected groups with nephropathic abnormalities

Condition	No. of patients	Glomeruli		Arterioles		Interlobular arteries	
		ET-1	vWF	ET-1	vWF	ET-1	vWF
Negative controls	5	-	+/- (3)	+/- (1)	+/- (2)	+/- (3)	+/- (5)
SRC	14	6+/8-	++ (12)	++ (12)	++ (14)	++ (10)	++ (13)
HUS	5	+ (4)	+++ (3)	=	++(3)	=	++ (5)
APLN	6	-	++ (4)	+/- (3)	++ (6)	+/- (2)	++ (5)
Cyclosporine A toxicity	5	-	+/- (1)	+(1)	++(4)	-	++(4)
Nephroangiosclerosis	5	-	+ (4)	+/- (1)	++(3)	+/- (3)	++(5)
Diabetic nephropathy	5	-	++ (3)	+(2)	++(4)	+(3)	++(4)

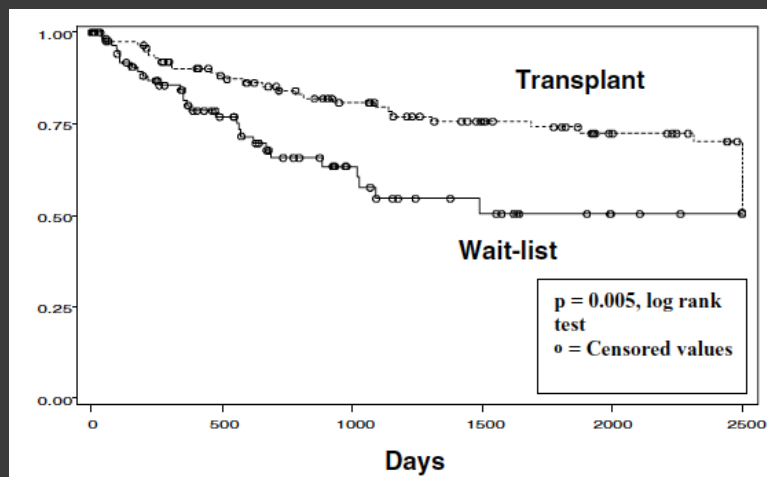
Mouthon, Hum Path, 2010

- Fixation glomérulaire ET artériolaire spécifiques de la crise sclérodermique
- Pas d'augmentation de l'expression sur les biopsies réalisées plus d'un mois après le début des signes
- MAIS pas d'association avec la fonction rénale et/ou le pronostic

PRONOSTIC ⁽⁸⁾

- 50% des patients nécessite une EER
- 50% peuvent être sevrés en 18/24 mois
- Greffe rénale : délai de 2 ans
- Survie du greffon inférieure, mais survie des malades sclérodermiques améliorée par la greffe ⁽⁹⁾

Patient survival in cadaveric transplants versus remaining on wait-list.



Gibney, Am Journal of Transplantation, 2004

BIBLIOGRAPHIE

- 1. Cannon PJ, Hassar M, Case DB, et al. The relationship of hypertension and renal failure in scleroderma (progressive systemic sclerosis) to structural and functional abnormalities of the renal cortical circulation. *Medicine (Baltimore)*. 1974;53(1):1-46.
- 2. Kobayashi H, Nishimaki T, Kaise S, et al. Immunohistological study endothelin-1 and endothelin-A and B receptors in two patients with scleroderma renal crisis. *Clin. Rheumatol.* 1999;18(5):425-427.
- 3. Walker UA, Tyndall A, Cziráj L, et al. Clinical risk assessment of organ manifestations in systemic sclerosis: a report from the EULAR Scleroderma Trials And Research group database. *Ann. Rheum. Dis.* 2007;66(6):754-763.
- 4. Steen VD, Medsger TA Jr. Case-control study of corticosteroids and other drugs that either precipitate or protect from the development of scleroderma renal crisis. *Arthritis Rheum.* 1998;41(9):1613-1619.
- 5. Teixeira L, Mouthon L, Mahr A, et al. Mortality and risk factors of scleroderma renal crisis: a French retrospective study of 50 patients. *Ann. Rheum. Dis.* 2008;67(1):110-116.
- 6. Okano Y, Steen VD, Medsger TA Jr. Autoantibody reactive with RNA polymerase III in systemic sclerosis. *Ann. Intern. Med.* 1993;119(10):1005-1013.
- 7. Trostle DC, Bedetti CD, Steen VD, et al. Renal vascular histology and morphometry in systemic sclerosis. A case-control autopsy study. *Arthritis Rheum.* 1988;31(3):393-400.
- 8. Steen VD, Medsger TA Jr. Long-term outcomes of scleroderma renal crisis. *Ann. Intern. Med.* 2000;133(8):600-603.
- 9. Gibney EM, Parikh CR, Jani A, et al. Kidney transplantation for systemic sclerosis improves survival and may modulate disease activity. *Am. J. Transplant.* 2004;4(12):2027-2031.

**MERCI DE VOTRE
ATTENTION**