

URGENCES NEPHROLOGIQUES AU COURS DES MALADIES SYSTEMIQUES

RYM GOUCHA LOUZIR

Service de Médecine Interne A et de Néphrologie - Hôpital Charles Nicolle TUNISIE

L'atteinte rénale des maladies systémiques est assez fréquente, elle peut constituer l'événement inaugural de certaines maladies ou survenir au cours de leur évolution.

Une protéinurie modérée, une hématurie microscopique ou macroscopique en sont les manifestations les plus fréquentes, mais dans les cas graves une insuffisance rénale voire une anurie peuvent s'observer.

Une hypertension sévère ou maligne s'observe lorsqu'il existe une atteinte des gros vaisseaux.

Les lésions responsables des atteintes sévères peuvent être surtout glomérulaires, vasculaires rarement tubulo-interstitielles.

Glomérulonéphrites rapidement progressives

Les syndromes glomérulaires aigus avec détérioration rapide de la fonction rénale sont en général en rapport avec des glomérulonéphrites extra-capillaires (GNEC).

Les GNEC ou à croissants se présentent sous forme de syndromes glomérulaires aigus avec détérioration rapide de la fonction rénale d'où le nom glomérulonéphrites (GN) rapidement progressives.

Elles se voient à tout âge et chez les deux sexes et constituent des urgences diagnostiques et thérapeutiques car elles évoluent spontanément vers l'insuffisance rénale définitive en quelques semaines. Le diagnostic repose entre autre sur la biopsie rénale, il doit être fait le plus rapidement possible car les lésions sont particulièrement sensibles aux corticoïdes et aux immunosuppresseurs.

La glomérulonéphrite extra-capillaire représente une étape d'un processus lésionnel complexe qui évolue dans le temps. La formation du croissant est précédée d'une lésion de nécrose du flocculus avec rupture de la paroi du capillaire glomérulaire et dépôts de fibrine d'où la dénomination de glomérulonéphrites nécrosantes.

La sévérité de l'atteinte rénale est assez bien corrélée au nombre et à l'extension des croissants glomérulaires : lorsqu'ils occupent plus de 50 % des glomérules ils s'accompagnent d'une insuffisance rénale accélérée et lorsqu'ils dépassent les 80 % l'anurie est fréquente.

Les maladies systémiques pouvant se compliquer de glomérulonéphrites extra-capillaires avec insuffisance rénale rapidement progressive sont le lupus érythémateux systémique (15), le purpura rhumatoïde (23), les cryoglobulinémies (8) la polyangéite microscopique (19,20), le syndrome de Churg et Strauss (7,12), la granulomatose de Wegener (11,13,14), et le syndrome de Good Pasture (4).

Deux situations peuvent se présenter : l'atteinte rénale peut dominer la symptomatologie et masquer le diagnostic de la maladie systémique d'autant plus que les signes rénaux des angéites nécrosantes ne sont pas spécifiques, ou alors dans la situation inverse l'atteinte rénale peut être méconnue.

Lorsque la maladie systémique n'est pas connue, l'histologie rénale permet d'aider au diagnostic étiologique, en effet, chacune des pathologies suscitées présente des particularités histologiques. C'est surtout l'immunofluorescence, d'ailleurs indispensable à la classification, qui permet souvent de rattacher les GNEC à leur cause d'autant plus qu'elle peut être pratiquée en urgence. Elle va dans la majorité des cas montrer des dépôts de fibrinogène/fibrine dans les croissants récents ou dans les foyers de nécrose des flocculus mais c'est la topographie des dépôts d'immunoglobulines, leur aspect et leur composition qui vont permettre de définir trois types de GNEC :

Type I : Les glomérulonéphrites à dépôts linéaires d'IgG
permettant de diagnostiquer :
le syndrome de Good Pasture.

Type II : Les glomérulonéphrites à dépôts granuleux d'immunoglobulines ou de complément :
permettant de diagnostiquer :
- Le lupus érythémateux systémique
- Les cryoglobulinémies

- Le purpura rhumatoïde.

Type III : Les glomérulonéphrites sans dépôts d'immunoglobulines ou de complément ou pauci-immunes :

permettant de diagnostiquer :

- La granulomatose de Wegener
- La polyangéite microscopique
- Le syndrome de Churg et Strauss.

L'apparition souvent insidieuse d'autres manifestations (fièvre, altération de l'état général, arthralgies, arthrites, neuropathie, myalgies, éruption cutanée, douleurs abdominales) ainsi que les données immunologiques permettront dans la majorité des cas de définir la pathologie en cause.

Etiologie	Microscopie optique	Immunofluorescence	Sérum
I. Good Pasture	Croissants, nécrose	Dépôts linéaires	Anti-MBG
II. LES	Prol. Endo et extra, Wire loop, caryorhexis, corps de Gross, thrombi, nécrose	IgG, C3, C1q, ± IgA, IgM	AAN, Anti DNA
Cryoglobulinémies		glomérulaires et Extra glomérulaires	Cryoglobuline
Purpura rhumatoïde	GN membrano-proliférative, Thrombi capillaires	IgG, IgM, C3	IgA ↑
	GNSF, nécrose, synéchies,	IgA, fibrinogène	
III. Granulomatose de Wegener	Rupture des capsules de Bowman; granulomes, angéite, nécrose	Fibrinogène	C – ANCA
Polyangéite microscopique	Rupture des capsules de Bowman, nécrose, angéite	Fibrinogène	P-ANCA
Churg et Strauss		Fibrinogène	P-ANCA
	Rupture des capsules de Bowman, nécrose, angéite		

La description des anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) depuis une vingtaine d'années (9, 24) a permis des progrès importants surtout dans le groupe des GN pauci-immunes. Ils sont indispensables au diagnostic et répondent à l'urgence médicale. Le diagnostic de ces GN rapidement progressives facilité par des moyens de plus en plus disponibles (biopsies, immunofluorescence, ANCA, ...) s'impose en urgence car c'est de la rapidité d'institution du traitement que va dépendre l'évolution favorable. L'association corticoïdes, immunosuppresseurs et agents cytotoxiques développée depuis les années 1950 a constitué une révolution thérapeutique et demeurent la pierre angulaire du traitement. Ils ont permis une amélioration sensible du pronostic vital et fonctionnel.

Mis à part le syndrome glomérulaire il existe d'autres types d'atteintes rénales entrant également dans le cadre des urgences néphrologiques mais peut-être beaucoup moins sensibles aux interventions thérapeutiques.

Ce deuxième groupe sera caractérisé par une atteinte vasculaire au premier plan.

La périartérite noueuse

L'atteinte rénale y est extrêmement fréquente (allant de 5 à 60 %). Les lésions artériolaires caractéristiques de la maladie y sont retrouvées (par opposition aux lésions glomérulaires retrouvées au cours de la polyangéite microscopique) (12).

L'IRA oligo-anurique peut s'installer rapidement associée à une HTA parfois maligne (6). L'épuration extra rénale si elle est nécessaire est le plus souvent définitive (1).

Les lésions sont des lésions d'infarctus rénaux parfois nombreux et confluent équivalents à une nécrose corticale, il peut s'agir de ruptures de micro-anévrysmes spontanées ou provoquées (tel que par une malencontreuse PBR) responsables d'hématomes nécessitant parfois une néphrectomie d'hémostase.

La rupture spontanée des reins avec hématome rétropéritonéal est exceptionnelle (21).

La crise rénale aiguë sclérodermique

La crise rénale sclérodermique (CRS) est une insuffisance rénale aiguë qui complique la maladie dans près de 14 % des cas, mais n'est révélatrice que chez moins de 1 % des malades. (22)

Elle se traduit par l'apparition souvent très brutale d'un syndrome hémolytique et urémique (SHU) avec chiffres tensionnels élevés (230/120 mm Hg), mal tolérés, céphalées violentes, troubles visuels (hémorragies et exsudats aux F.O., parfois un œdème papillaire), une insuffisance cardiaque et une insuffisance rénale d'évolution extrêmement rapide nécessitant l'épuration extra rénale (18). Dans certains cas la reprise de la fonction rénale survient après une longue période de dialyse.

La ponction biopsie rénale n'est pas indispensable au diagnostic, elle ne doit être effectuée qu'après avoir maîtrisé l'hypertension artérielle et après avoir corrigé les troubles de l'hémostase.

Histologiquement il existe des lésions glomérulaires et vasculaires, au niveau des glomérules on note un aspect ischémique, une coagulation des anses capillaires en continuité avec des lésions de nécrose fibrinoïde de l'artéiole afférente.

Dans certaines anses capillaires un matériel clair sous endothélial peut être présent avec aspect en double contours.

Les lésions vasculaires sont essentiellement des lésions de néphroangiosclérose maligne avec nécrose fibrinoïde des artéioles juxta-glomérulaires et endartérite myxoïde des artères interlobulaires.

Une thrombose complète de la lumière artériolaire peut coexister avec des degrés variables de fibrose.

Lorsque la lésion est complète elle revêt un aspect concentrique en bulbe d'oignon.

En immunofluorescence il existe surtout des dépôts de fibrinogène.

Les CRS ont vu leur incidence diminuer du fait du traitement (en particulier les inhibiteurs de l'enzyme de conversion) et de la prévention facilitée par la connaissance des facteurs pronostiques (22).

Le syndrome des antiphospholipides

Les manifestations rénales du SAPL sont restées méconnues. Il peut s'agir de thromboses du tronc des artères rénales ou des veines rénales ou encore de thromboses des artéioles intra-parenchymateuse et/ou des capillaires glomérulaires (2, 5).

Les tableaux sévères sont fait d'insuffisance rénale et d'HTA maligne.

Le diagnostic histologique rénal nécessite souvent une biopsie transjugulaire (16) vu le risque hémorragique, chez des sujets souvent thrombopéniques et anticoagulés. Les lésions sont des thromboses artériolaires, une ischémie glomérulaire et souvent une atrophie corticale focale ou encore un aspect de microangiopathie thrombotique (17).

La maladie des embols de cholestérol

Survient souvent chez l'homme de plus de 50 ans athéromateux, à la suite d'un cathétérisme, d'une intervention chirurgicale ou d'un traitement anti-coagulant.

Elle peut se traduire par un tableau d'HTA maligne avec insuffisance rénale sévère rapidement progressive à diurèse conservée ou oligoanurique, en générale irréversible. L'épuration extra rénale est nécessaire dans 40 % des IRA. L'examen clinique objective une hématurie microscopique, une protéinurie et souvent des lésions cutanées caractéristiques : orteil pourpre et un poulx conservé, de petites zones de nécrose de leur pulpe, plages de livedo réticularis des jambes, des fesses et des lombes (10).

Le F.O. peut aider au diagnostic ainsi que l'angiographie rétinienne en montrant les embols de cholestérol.

Si non, la ponction biopsie du rein mettra en évidence les fantômes de cristaux de cholestérol, d'aspect lancéolé bloqués dans les artéioles ou les artères, entourés d'une réaction macrophagique.

Les glomérulonéphrites nécrosantes avec nécrose fibrinoïde de la paroi des artéioles glomérulaires et prolifération extra capillaire sont rares.

Des insuffisances rénales aiguës obstructives ont été signalées au cours de la PAN, de la GW ainsi que de la sclérodermie systémique par sténose urétérale bilatérale soit par atteinte directe de la paroi urétérale soit par atteinte périurétérale (angéite nécrosante des vaisseaux périurétéraux) ou nécrose papillaire secondaire à une vascularite des vasa recta des artères calicelles.

Références

1. Adu D, Howie A, Scott D et coll. Polyarteritis nodosa and the kidney . Q J Med,1987,62:221-237.
2. Amigo MC, Garcia-Torres R, Robles M et coll. Renal involvement in primary antiphospholipid syndrome. J Rheumatol,1992,18:1181-1185.
3. Anderson G, Coles ET, Crane M et coll. Wegener's granulomatosis a series of 265 British cases seen between 1975 and 1985. A report by a sub committee of the British Thoracic Society Research Committee. Q J Med, 1992,83:427-438.
4. Bolton WK. Good-Pasture's syndrome. Kidney Int,1996,50:1753-1766.
5. Asherson RA, Noble GE, Hughes GRV. Hypertension, renal artery stenosis and the "Primary" antiphospholipid syndrome. J Rheumatol,1991,18:1413-1415.
6. Cohen L, Guillevin L, Meyrier A et coll. Hypertension artérielle maligne au cours de la périartérite noueuses. Incidence, paramètres clinicobiologiques et pronostic chez 165 patients. Arch Mal Cœur Vaiss ;1986,76 :773-778.
7. Cohen P, Guillevin L, and the French Polyarteritis Nodosa Study Group. Clinical aspects and long survival of 85 patients with Shurg et Strauss syndrome. Arthritis Rheum,1995,38(Suppl9):S 391.
8. D'Amico G, Colasanti G, Ferrario F, Sinigo AR, Bucci A, Fornasieri A. L'atteinte rénale dans la cryoglobulinémie mixte essentielle : un type particulier de néphropathie à médiation immunologique in J Crosnier, JL Funck Bunoto, JF Bach, JP Grunefeld (Eds) : Act Nephrol Hôp Necker. Flammarion Médecine-Science. Paris1987,p : 201-219.
9. Davis DJ, Moran JE, Nial JF, Ryan JB. Segmental necrotizing glomerulonephritis with antineurophil antibodies : possible arbovirus oetiology. Br Med J, 1982,265:606.
10. Fine MJ, Kapoor W, Falaga V. Cholesterol crystal embolization : a review of 221 cases in the English literature. Angiology 1987,38:769-784.
11. Gobel U, El Chlorm J, Kettritz R et Coll. Disease activity and auto antibodies to endothelial cells in patients with Wegner's granulomatosis. Am J Kidney Dis, 1996,28:186-194.
12. Guillevin L, Lhotte F, Gayraud M et coll. Prognosis factors in polyarteritis nodosa and Shurg-Strauss syndrome. A prospective study in 342 patients. Medicine Baltimore,1996,75:17-28.

13. Haubitz M, Koch KM, Brun Khorst R. Survival and vasculitis activity in patients with end stage renal disease due to Wegner's granulomatosis. *Nephrol Dial Transplant*, 1998,13:1713-1718.
14. Hoffman GS, Kerr GS, Leavitt RY et coll. Wegener's granulomatosis : an analysis of 158 patients. *Ann Intern Med*, 1992,116:488-498.
15. Le Thi Huong Du, Papo T, Wechsler B, et coll. Renal involvement in systemic lupus erythematosus : a study of 180 patients. *Medicine*, 1999,78:148-166.
16. Mal F, Meyrier A, Callard P et coll. The diagnostic yield of transjugular renal biopsy. Experience in 200 cases. *Kidney Int* 1992,41:445-449.
17. Nochy D, Daugas E, Droz D et coll. The intrarenal vascular lesions associated with primary antiphospholipid syndrome. *J. Am. Soc Nephrol*, 1999,10:507-518.
18. Richet G, Mougenot B, Roland J. Atteintes rénales des sclérodermies. *Ann Med Int*, 1984,135:594.
19. Ronco P, Verroust P, Mignon F et coll. Immunopathological studies of polyarteritis nodosa and Wegener's granulomatosis : a report of 43 patients with renal biopsies. *Q J Med*; 1983,206:212-223.
20. Ronco R, Mougenot B, Bindi P et coll. Les glomérulonéphrites « idiopathiques » extracapillaires sans dépôts immuns sont des vascularites : analyse clinique et sérologique. *Bul Acad Nat Med* ,1993,177:481-494.
21. San A, Aydin NE, Akcay G et coll. Spontaneous bilateral rupture of kidneys in a patient with polyarteritis nodosa. A case report. *Scand J Urol Nephrol*, 1990,24:319-321.
22. Steen VD. Scleroderma renal crisis. *Rheum Dis Clin North Am*, 1996,22:861-878.
23. Tancrede-Bohin E, Ochoniskys S, Vignon-Pennamen MD et coll. Schölein-Henoch purpura in adult patients : predictive factors for IgA glomerulonephritis in a retrospective study of 57 cases. *Arch Dermatol*, 1997,133:438-442.
24. Van der Woude FJ, Rasmussen N, Lobetto et coll. Auto antibodies against neutrophils and monocytes : tool for diagnosis and marker of disease activity in Wegner's granulomatosis. *Lancet* 1985,1 : 425-429.