

Cas clinique

# Une cause exceptionnelle d'insuffisance rénale aiguë anurique : une nécrose corticale bilatérale aiguë paranéoplasique

## An exceptional cause of acute renal failure: an acute paraneoplastic bilateral renal cortical necrosis

C. Vigneau<sup>a</sup>, H. Sokol<sup>a</sup>, E. Daugas<sup>b</sup>, E. Maury<sup>a,c</sup>, G. Offenstadt<sup>a,c,d</sup>, J. Rossert<sup>b</sup>, B. Guidet<sup>a,c,d,\*</sup>

<sup>a</sup> AP-HP, hôpital Saint-Antoine, service de réanimation médicale, Paris, F-75012, France

<sup>b</sup> AP-HP, hôpital Tenon, service de néphrologie B, Paris, F-75012, France

<sup>c</sup> Inserm, UMR 5 4707, Faculté de médecine Pierre et Marie Curie

<sup>d</sup> Université Pierre et Marie Curie Paris 6, Paris, F-75012 France

### Résumé

La nécrose corticale rénale bilatérale est une cause très rare d'insuffisance rénale aiguë qui a été surtout rapporté à des causes obstétricales dans les années 1970. Nous rapportons ici le premier cas de nécrose corticale bilatérale lié à un syndrome des antiphospholipides (SAPL) paranéoplasique.

© 2006 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier SAS. Tous droits réservés.

### Abstract

Acute bilateral renal cortical necrosis is a very rare cause of acute renal failure which was mostly due to obstetrical causes in the 1970's. We report here for the first time a case of acute bilateral cortical necrosis associated with a paraneoplastic antiphospholipid syndrome.

© 2006 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier SAS. Tous droits réservés.

*Mots clés* : Syndrome des antiphospholipides ; Syndrome paranéoplasique ; Cancer ; Nécrose corticale rénale ; Insuffisance rénale aiguë

*Keywords*: Antiphospholipid syndrome; Neoplasia; Cortical necrosis

### 1. Observation

Un homme de 46 ans, ayant un tabagisme actif mais, sans antécédents médicaux a été admis en réanimation pour détresse respiratoire aiguë avec anurie. Un mois avant son admission, sa créatininémie était de 70  $\mu\text{mol/L}$ . Dix jours avant son hospitalisation, il recevait de l'ofloxacine 200 mg deux fois par jour et de l'ibuprofène 200 mg quatre fois par jour pour une bronchite avec fièvre. Quatre jours après, du fait de la persistance de la fièvre et de la survenue d'une douleur thoracique gauche, une

pneumopathie était diagnostiquée et un traitement par amoxicilline et acide clavulanique (3 g/j) débuté. Cinq jours plus tard, du fait d'une altération de l'état général avec asthénie et anorexie et de l'apparition d'une insuffisance rénale aiguë oligoanurique, le patient était admis en réanimation.

À l'admission, la pression artérielle était de 116/60 mmHg, la fréquence cardiaque de 74 battements par minute, la température de 37 °C et la saturation en oxygène de 95 % en air ambiant. L'examen clinique était sans particularité en dehors d'une dyspnée modérée et de l'anurie. L'électrocardiogramme (ECG) mettait en évidence un bloc auriculoventriculaire du premier degré (espace PR = 0,26 seconde), un bloc de branche droit et des ondes T amples et symétriques. Les examens biologiques montraient : natrémie 129 mmol/L ; créatininémie

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [bertrand.guidet@sat.ap-hop-paris.fr](mailto:bertrand.guidet@sat.ap-hop-paris.fr) (B. Guidet).

1661  $\mu\text{mol/L}$  ; potassium 8 mmol/L ; hémoglobine 10,9 g/dL ; leucocytes 15 000/mm<sup>3</sup> ; plaquettes 361 000/mm<sup>3</sup> ; ASAT 19 U/L ; ALAT 41 U/L ; LDH 2300 U/L, un temps de céphaline activé (TCA) allongé (ratio = 1,29), et l'absence de schizocytes. Aucun examen urinaire n'était possible du fait de l'anurie totale. La radiographie thoracique révélait un nodule pulmonaire latérotrochéal droit. L'échographie rénale mettait en évidence des reins de taille normale sans dilatation pyélocalicelle. Après le début de l'hémodialyse, les anomalies cardiaques et la dyspnée s'amélioraient rapidement.

L'anurie du patient restant inexplicée, une biopsie rénale gauche per cutanée était réalisée deux jours après l'admission. L'étude histologique montrait une nécrose corticale avec thrombi intra-artériels prédominant dans les petits vaisseaux et au niveau glomérulaire, une atteinte mésangiale sans prolifération extracapillaire ni infiltration tubulo-interstitielle. Une artériographie rénale confirmait la nécrose corticale bilatérale diffuse (Fig. 1).

Le bilan étiologique mettait en évidence un anticorps antiphospholipide (48 U,  $n < 15$  U) de type anticardiolipine (38 U,  $n < 15$  U), en l'absence d'anticorps anti-ADN natif. Six semaines après, les examens sanguins confirmaient le syndrome des antiphospholipides (SAPL).

Le patient restait anurique et nécessitait trois séances d'hémodialyse par semaine. Une anticoagulation efficace était également prescrite. Le nodule pulmonaire visualisé initialement était retiré chirurgicalement, et l'analyse anatomopathologique concluait à un cancer épidermoïde stade T2N0M0 selon la classification TNM.

Huit mois après l'intervention chirurgicale, le patient était toujours anurique et hémodialysé régulièrement. Cependant, la recherche d'anticorps antiphospholipide s'était négative.

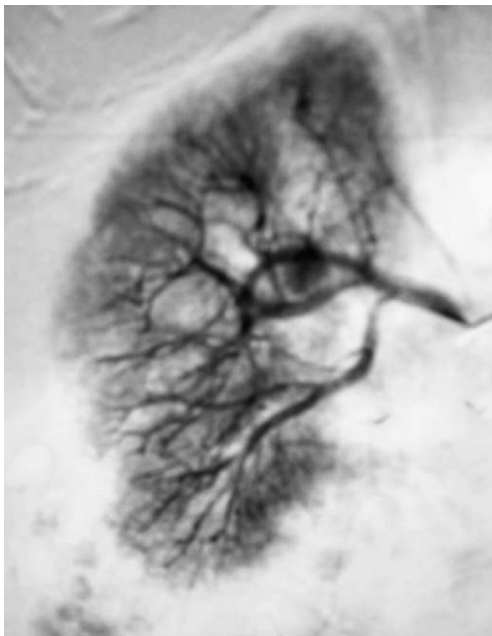


Fig. 1. Artériographie rénale du rein droit avec aspect en « arbre mort » : absence de flux cortical.

## 2. Commentaires

Ce cas rapporte une insuffisance rénale aiguë anurique chez un patient ayant un cancer bronchopulmonaire. Cette observation mérite plusieurs commentaires : une biopsie rénale devrait certainement être réalisée rapidement devant une insuffisance rénale aiguë anurique de cause inconnue, même en l'absence de signes extrarénaux. De manière surprenante, nous n'avons trouvé ni glomérulonéphrite extracapillaire, ni nécrose tubulaire aiguë due à un sepsis, ni néphropathie tubulo-interstitielle immunoallergique due à la prise d'ibuprofène ou d'antibiotique. La biopsie a mis en évidence une nécrose corticale diffuse, et l'artériographie a confirmé le caractère bilatéral de la nécrose corticale.

La nécrose corticale est une très rare cause d'insuffisance rénale aiguë, particulièrement lorsqu'elle est bilatérale [1,2]. En 1973, la nécrose corticale bilatérale représentait 2 % de l'ensemble des insuffisances rénales aiguës, avec comme causes principales des situations obstétricales comme la toxémie gravidique ou l'hémorragie de la délivrance [1]. Actuellement, ces situations sont plus rares, et l'incidence de la nécrose corticale bilatérale est nettement inférieure. De 1980 à 1995, seulement 28 cas ont été rapportés, dont un tiers dans des situations obstétricales [1]. Les causes les plus fréquentes sont actuellement le sepsis, le syndrome hémolytique et urémique, la pancréatite, les morsures de serpent, la prise de drogue, les traumatismes, le rejet d'allogreffe, la dissection aortique et la polyartérite noueuse [1,3]. L'élévation des LDH était probablement l'unique élément qui aurait pu nous orienter vers le diagnostic avant la biopsie. L'élévation des LDH est hautement sensible pour le diagnostic de nécrose rénale aiguë car c'est un marqueur caractéristique de nécrose cellulaire qui n'est pas habituellement observé dans les autres causes d'insuffisance rénale aiguë comme la nécrose tubulaire aiguë [2]. Cependant, la physiopathologie de la nécrose corticale aiguë reste obscure, impliquant probablement des facteurs déclencheurs comme le sepsis, les traumatismes ou les anomalies de la coagulation [4].

Pour ce patient, les analyses biologiques ont confirmé le SAPL. Il remplissait les critères de SAPL définis par « la classification de Sapporo » avec la présence d'anticorps anticardiolipine et une confirmation histologique de thrombose dans les petites artères rénales [5]. Le SAPL est primitif dans la plupart des cas. Il peut également être secondaire à un lupus érythémateux disséminé, ou plus rarement à un purpura thrombopénique ou à un cancer dans le cadre d'un syndrome paranéoplasique [4,6,7]. Le SAPL peut comporter des thromboses artérielles ou veineuses itératives, des hémorragies, des fausses couches à répétition et une thrombopénie liée aux anticorps anticardiolipine [5,6]. Les veines des membres inférieurs et les artères cérébrales sont les sites habituels de thrombose dans les SAPL primitifs ou secondaires [4,5]. Les reins sont des cibles probablement rares mais majeures pour le SAPL avec des thromboses des artères, des capillaires ou des veines. Les conséquences vont d'une simple protéinurie à une hypertension artérielle maligne ou à une rare nécrose corticale [4,7]. Dans une étude

rétrospective sur 16 patients ayant un SAPL primitif avec atteinte rénale, Notchy et al. ont décrit des lésions histologiques rénales caractéristiques à la biopsie : une atrophie corticale focale intéressant le cortex superficiel, prédominant au niveau des petits vaisseaux et similaire aux lésions retrouvées chez notre patient [7].

Chez ce patient, il y avait des arguments contre un SAPL primitif : d'une part, il n'y avait pas d'événement thrombotique antérieur, et d'autre part, l'insuffisance rénale était très brutale et sans hypertension associée [7]. Le SAPL primitif devrait toujours être un diagnostic d'exclusion. Il n'y avait aucun argument clinique ou biologique pour un lupus (anticorps anti-ADN natif négatif, complément normal) ; et aucun pour un syndrome hémolytique et urémique (pas de thrombopénie, pas de schizocyte) [7]. L'hypothèse principale restante était donc un SAPL paranéoplasique, du fait de la lésion pulmonaire suspecte. L'analyse anatomopathologique de la pièce opératoire confirmait le diagnostic de carcinome épidermoïde. Le SAPL paranéoplasique a déjà été décrit antérieurement, mais jamais avec un carcinome épidermoïde pulmonaire. Les cas les plus fréquemment rapportés sont liés à des hémopathies malignes, beaucoup plus souvent qu'à des tumeurs solides [8, 9]. De plus, la découverte d'un SAPL se fait souvent au décours d'une thrombose cérébrale ou des membres inférieurs, mais n'a jamais été rapportée après une nécrose corticale rénale [8,9]. Le lien de causalité entre SAPL et cancer était suggéré par leur découverte simultanée. La disparition des anticorps après résection de la tumeur confirmait finalement le syndrome paranéoplasique. La thrombose aiguë a probablement été déclenchée par l'infection et/ou le traitement anti-inflammatoire non stéroïdien [1,10].

### 3. Conclusion

Cette observation rapporte pour la première fois une nécrose corticale rénale secondaire à un SAPL paranéoplasique associé à un carcinome épidermoïde bronchopulmonaire. La nécrose

corticale bilatérale est très rare mais doit être suspectée en cas d'insuffisance rénale aiguë, particulièrement si le taux de LDH est élevé [2]. Une biopsie rénale doit être réalisée devant une insuffisance rénale aiguë anurique inhabituelle. Un SAPL doit être recherché, qu'il soit primaire ou secondaire à un lupus ou à un syndrome paranéoplasique. Un SAPL paranéoplasique ne doit pas être sous-estimé lors d'événement thrombotique chez un patient ayant un cancer [9].

### Références

- [1] Kim HJ. Bilateral renal cortical necrosis with the changes in clinical feature over the past 15 years (1980–1995). *J Korean Med Sci* 1995;10:132–41.
- [2] Domanovits H, Paulis M, Nikfardjam M, Meron G, Kurkciyan I, Bankier AA, et al. Acute renal infarction. Clinical characteristics of 17 patients. *Medicine (Baltimore)* 1999;78:386–94.
- [3] Manley HJ, Bailie GR, Eisele G. Bilateral renal cortical necrosis associated with cefuroxime axetil. *Clin Nephrol* 1998;49:268–70.
- [4] Nzerue CM, Hewan-Lowe K, Pierangelli S, Harris EN. Black swan in the "kidney": renal involvement in the antiphospholipid antibody syndrome. *Kidney Int* 2002;62:733–44.
- [5] Wilson WA, Gharavi AE, Koike T, Lockshin MD, Branch DW, Piette JC, et al. International consensus statement on preliminary classification criteria for definite APS. *Arthritis Rheum* 1999;42:1309.
- [6] Finazzi G, Brancaccio V, Moia M, Ciavarella N, Mazzucconi MG, Schinco PC, et al. Natural history and risk factors for thrombosis in 360 patients with antiphospholipid antibodies: a four-year prospective study from the Italian registry. *Am J Med* 1996;100:530–6.
- [7] Nochy D, Daugas E, Droz D, Beauvils H, Grunfeld JP, Piette JC, et al. The intrarenal vascular lesions associated with primary antiphospholipid syndrome. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:507–18.
- [8] Jullien V, Heudier P, Carre Y, Peyrade F, Taillan B, Tchiknavorian X, et al. Bronchopulmonary cancer, antiphospholipid syndrome and coagulation disorders. *Rev Med Intern* 1999;20:696–700.
- [9] Yoon KH, Wong A, Shakespeare T, Sivalingam P. High prevalence of antiphospholipid antibodies in Asian cancer patients with thrombosis. *Lupus* 2003;12:112–6.
- [10] Schneider PD. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and acute cortical necrosis. *Ann Intern Med* 1986;105:303–4.