

Un syndrome hémolytique et urémique atypique chez un adulte

An atypical haemolytic and uremic syndrome in an adult

J. Paulus · K. Asehnoune · C. Lejus

Reçu le 3 juin 2011 ; accepté le 29 juillet 2011
© SRLF et Springer-Verlag France 2011

Résumé Nous rapportons le cas d'une jeune patiente de 25 ans qui présentait un tableau de choc septique lié à une pyélonéphrite sur obstacle urinaire lithiasique. Après dérivation en urgence des urines, un tableau d'insuffisance rénale aiguë associée à une anémie hémolytique et à une thrombopénie périphérique apparaissait, portant le diagnostic de microangiopathie thrombotique (MAT) liée à une souche d'*Escherichia coli* de sérotype O111H8 productrice d'une vérotoxine. **Pour citer cette revue : Réanimation 20 (2011).**

Mots clés Pyélonéphrite · Choc septique · Microangiopathie thrombotique

Abstract We report the case of a 25-year-old woman presenting a septic shock related to pyelonephritis. In the postoperative urinary diversion, an acute renal failure with haemolysis and thrombocytopenia occurred, suggesting a thrombotic microangiopathy in relation to an O111H8 serotype *Escherichia coli* strain with a verotoxin. **To cite this journal: Réanimation 20 (2011).**

Keywords Pyelonephritis · Septic shock · Thrombotic microangiopathy

Introduction

Le syndrome hémolytique et urémique (SHU) est principalement l'apanage de l'enfant, dans les suites d'une infection digestive à *Escherichia coli* de sérotype O157H7. Nous rapportons un cas atypique de SHU survenant chez un adulte dans les suites d'une pyélonéphrite sur obstacle urinaire lithiasique compliqué de choc septique. L'évolution de ce dernier a été rapidement favorable après échange

plasmatique. L'association d'un SHU et d'un choc septique reste relativement rare.

Observation

Une patiente de 25 ans était admise aux urgences pour douleurs abdominales fébriles. Dans ses antécédents, il était noté un épisode de colique néphrétique deux années auparavant. La patiente ne prenait aucun traitement. L'examen retrouvait des douleurs provoquées en fosse lombaire droite et irradiant vers le pubis avec une fièvre à 40 °C et une hémodynamique conservée. Le scanner objectivait un obstacle urétéral associé à une dilatation des cavités pyélocalicielles droites. Une indication de dérivation des urines par sonde JJ était retenue. Le bilan préopératoire montrait une hyperleucocytose à 20 G/l, une hémoglobine à 12,8 g/dl, une thrombopénie à 118 G/l, un taux de prothrombine à 76 %, un fibrinogène à 6 g/dl, une natrémie à 134 mmol/l, une kaliémie à 4 mmol/l, une créatininémie à 130 µmol/l et une protéine C réactive à 390 mg/l. Le dosage sanguin des β-HCG écartait toute grossesse. Une antibiothérapie intraveineuse par ceftriaxone et ofloxacine était immédiatement débutée après les prélèvements bactériologiques. L'intervention chirurgicale sous anesthésie générale d'une durée de 15 minutes retrouvait un volumineux calcul du bas uretère droit.

Aussitôt extubée apparaissait en salle de réveil postopératoire une instabilité hémodynamique nécessitant un remplissage (jusqu'à 30 ml/kg), puis le recours à la noradrénaline (jusqu'à 0,5 µg/kg par minute) pour maintenir une pression artérielle moyenne aux environs de 65 mmHg. Devant les signes d'hypoperfusion périphérique et l'apparition de frissons, la patiente était transférée en réanimation pour choc septique. Une opothérapie substitutive par hémisuccinate d'hydrocortisone était rajoutée au traitement précédemment initié, en raison d'une élévation inférieure à 9 µg/dl après stimulation par synacthène de la cortisolémie même normale de base.

En réanimation, le bilan sanguin retrouvait une anémie avec hémoglobine à 8,7 g/dl, une thrombopénie à 11 G/l,

J. Paulus (✉) · K. Asehnoune · C. Lejus
SAR, Hôtel-Dieu HME,
F-44093 Nantes cedex, France
e-mail : jerome.paulus@chu-nantes.fr

une créatininémie à 250 $\mu\text{mol/l}$ sans hyperkaliémie et une bilirubinémie totale à 140 $\mu\text{mol/l}$ de type non conjugué. Il n'existait pas d'argument en faveur d'une coagulation intravasculaire disséminée, puisque le taux de prothrombine se maintenait à 70 %, le fibrinogène à 6 g/l, avec des produits de dégradation de la fibrine (PDF) négatifs et un facteur V à 75 %. Les réticulocytes étaient à 150 G/l, les schizocytes à 3,6 % et l'haptoglobine effondrée à moins de 0,1 g/l. Un test de Coombs direct négatif rendait peu probable l'hypothèse d'une anémie hémolytique aiguë auto-immune. Le myélogramme confirmait l'origine périphérique de la thrombopénie.

Les paramètres biologiques continuaient cependant à s'aggraver (hémoglobine à 6,5 g/dl malgré l'absence de saignement actif et plaquettes à 6 000/mm³) malgré une certaine amélioration clinique avec le sevrage possible de la noradrénaline. La patiente était transfusée de deux culots érythrocytaires, mais ne recevait ni plasma frais ni plaquettes. L'hypothèse d'une microangiopathie thrombotique (MAT) était évoquée devant l'association d'une thrombopénie périphérique, d'une anémie hémolytique et d'une insuffisance rénale aiguë. L'examen cytobactériologique des urines prélevées aux urgences montrait une infection à *E. coli* de sérotype O111H8 avec identification d'une vérotoxine. Par contre, les hémocultures ainsi que la recherche de cette souche dans les selles étaient négatives. L'activité de la protéase du facteur de von Willebrand (ADAMTS 13 ou *a disintegrin and metalloproteinase with a thrombospondin type 1 motif, member 13*) était normale (76 %), et les anticorps anti-ADAMTS 13 négatifs. Le bilan immunologique était négatif, incluant un dosage normal du complément total et de ses fractions C3 et C4 et l'absence d'anticorps antinucléaires, anticyttoplasmiques, antiprotéinase-3 et antimyéloperoxidase.

Dès l'obtention du diagnostic à H24, une séance quotidienne de plasmaphérèse (3 000 ml de plasma échangé/séance contre du plasma frais congelé) était effectuée sur un cathéter fémoral de gros calibre. L'antibiothérapie était poursuivie pendant 14 jours par amoxicilline, le germe étant multisensible. Une amélioration biologique était alors rapidement notée avec réascension rapide des plaquettes (28 G/l à j2, 86 G/l à j4 et 246 G/l à j6) et normalisation de la fonction rénale à la sortie de la patiente de réanimation à j8. Au total, sept séances de plasmaphérèse étaient réalisées.

Discussion

Le purpura thrombotique thrombocytopenique (PTT) et le SHU sont les deux entités classiques des MAT [1]. Celles-ci se caractérisent par l'association d'une anémie hémolytique avec présence de schizocytes et d'une thrombopénie périphérique. D'autres symptômes tels qu'une fièvre, un trouble de conscience ou une insuffisance rénale aiguë sont

également fréquemment présents. La distinction entre PTT et SHU n'est parfois pas aisée, et il existe parmi les SHU des formes atypiques. Les SHU sont une des principales causes d'insuffisance rénale aiguë chez l'enfant de moins de trois ans [2], alors qu'à l'inverse, elle est plus rare chez l'adulte. De nombreux facteurs ont été impliqués dans l'initiation de cette pathologie, comme un cancer, une infection bactérienne ou certaines connectivites [3]. Le rôle des entérobactéries comme *E. coli* dans la genèse des SHU est désormais clairement établi [4]. Ainsi, les modèles expérimentaux ont permis de montrer que certaines toxines bactériennes comme les shiga-toxines étaient directement à l'origine des lésions endothéliales ou du relargage de facteur de von Willebrand [5]. Les diarrhées aiguës liées à *E. coli* de sérotype O157H7 sont une étiologie importante, souvent à la suite de toxi-infections alimentaires collectives ou chez l'enfant. Deux auteurs ont rapporté des cas de SHU liés aux toxines d'*E. coli* O111H8 [6,7]; mais à notre connaissance, il n'existe pas de cas décrit de SHU secondaire à une pyélonéphrite à *E. coli* O111H8 chez l'adulte. Dans cette observation, l'absence de signes neurologiques, l'atteinte rénale prédominante et une activité ADAMTS 13 normale avant toute transfusion de plasma frais ou de plaquettes, dans le cadre d'une MAT laissent penser à un SHU. La mise en évidence d'une souche d'*E. coli* productrice d'une vérotoxine plaide aussi pour le diagnostic de SHU. Néanmoins, l'absence d'hypertension artérielle est inhabituelle. Souvent de mauvais pronostic, les SHU atypiques sont peu répondeurs aux thérapeutiques comme les échanges plasmatiques [8]. Dans notre observation, l'insuffisance rénale aiguë, quasi constante et fréquemment oligoanurique dans le cadre d'un SHU [9], a été peu sévère ne justifiant pas de recours à une épuration extrarénale. De plus, la patiente a bien répondu aux échanges plasmatiques avec normalisation de la fonction rénale à la sortie de réanimation et à un an de l'hospitalisation.

Les corticoïdes ont été proposés dans le traitement des MAT. Cependant, bien qu'ils restent recommandés, leur efficacité est discutée [10,11]. Pour notre patiente, la plasmaphérèse a été débutée rapidement après le diagnostic de MAT à H24 de son admission en réanimation. Le pronostic des MAT a été radicalement bouleversé par l'administration de plasma frais, que ce soit en perfusion simple ou par échange plasmatique. Néanmoins, la supériorité des échanges en comparaison aux perfusions de plasma seules reste débattue au cours des PPT [12]. Le bénéfice des apports en plasma au cours des SHU confirmés reste controversé [11]. L'administration de culots globulaires phénotypés et compatibles peut être proposée avec prudence en cas d'anémie sévère symptomatique [13]. Notre patiente a reçu deux culots phénotypés pendant son séjour en réanimation. À l'inverse, en l'absence d'hémorragie active, la transfusion de concentrés plaquettaires est formellement contre-indiquée, car elle risque de majorer le processus thrombotique [11,14]. Notre patiente

n'a pas reçu de transfusion plaquettaire durant son hospitalisation. Après normalisation de la thrombopénie au cinquième jour des échanges plasmatiques, une prévention de la thrombose veineuse profonde par énoxaparine a pu être introduite.

Le rôle du déficit en métalloprotéase spécifique du clivage du facteur de von Willebrand (ADAMTS 13), qu'il soit acquis ou constitutionnel, permet actuellement de distinguer un SHU d'un PTT (activité < 5 % ou présence d'anticorps) avec une spécificité supérieure à 91 % [15]. Pour notre patiente, la présence d'une activité ADAMTS 13 normale avant toute transfusion de plasma ou de plaquettes, ainsi que le tableau clinique, permettent de nous orienter vers le diagnostic de SHU atypique.

Conclusion

Peu fréquentes en milieu de réanimation, les MAT ont des mécanismes physiopathologiques différents. Le rôle du déficit enzymatique de la métalloprotéase ADAMTS 13 a permis de mieux comprendre la maladie et de distinguer, dans une certaine mesure, les PTT des SHU [16]. Fréquemment impliquées dans de nombreux cas de SHU, les infections à *E. coli* avec production d'une vérotoxine connaissent souvent une origine digestive. La particularité de ce cas clinique est la survenue d'un SHU dans les suites d'une pyélonéphrite à *E. coli* sécréteur de vérotoxine.

Conflit d'intérêt : les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

Références

- Moake JL (2002) Thrombotic microangiopathies. *N Engl J Med* 347:589–600
- Loirat C (2001) Syndrome hémolytique et urémique typique post-diarrhée : aspects cliniques. *Arch Pediatr* 8(Suppl 4):776S–84S
- Ruggenti G, Remuzzi G (1998) Pathophysiology and management of thrombotic microangiopathies. *J Nephrol* 11:300–10
- Coppo P, Adrie C, Azoulay E, et al (2003) Infectious diseases as a trigger in thrombotic microangiopathies in ICU patients? *Intensive Care Med* 29:564–9
- Obrig TG, Del Vecchio PJ, Brown JE, et al (1988) Direct cytotoxic action of Shiga toxin on human vascular endothelial cells. *Infect Immun* 56:2373–8
- Azadi R, Calabrese K, Stroup J (2010) Haemolytic uremic syndrome caused by shiga toxin-producing *Escherichia coli* 0111. *J Am Osteopath Assoc* 110:538–44
- Stenger KO, Windler F, Karch H, et al (1988) Hemolytic-uremic syndrome associated with an infection by verotoxin producing *Escherichia coli* 0111 in a woman on oral contraceptives. *Clin Nephrol* 29:153–8
- Pene F, Vigneau C, Auburtin M, et al (2005) Outcome of severe adult thrombotic microangiopathies in the intensive care unit. *Intensive Care Med* 31:71–8
- Veyradier A, Obert B, Houllier A, et al (2001) Specific von Willebrand factor-cleaving protease in thrombotic microangiopathies: a study of 111 cases. *Blood* 98:1765–72
- Retornaz F, Durand JM, Poullin P, et al (2000) Le purpura thrombotique thrombocytopénique idiopathique ou syndrome de Moschowitz : actualités physiopathologiques et perspectives thérapeutiques. *Rev Med Interne* 21:777–84
- Allford SL, Hunt BJ, Rose P, et al (2003) Guidelines on the diagnosis and management of the thrombotic microangiopathic haemolytic anaemias. *Br J Haematol* 120:556–73
- Rock GA, Shumak KH, Buskard NA, et al (1991) Comparison of plasma exchange with plasma infusion in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 325:393–7
- Pisoni R, Remuzzi G (2000) Thrombotic microangiopathies. *Eur J Intern Med* 11:135–9
- Souweine B, Linden T, Dupic L, et al (2011) Prise en charge des thrombopénies en réanimation (pathologies gravidiques exclues). Recommandations formalisées d'experts sous l'égide de la Société de réanimation de langue française (SRLF), avec la participation du Groupe francophone de réanimation et urgences pédiatriques (GFRUP) et du Groupe d'étude hémostasie thrombose (GEHT) de la Société française d'hématologie (SFH). *Réanimation* 20:264–70
- Hamdini N, Makdassi R, Tribout B, et al (1997) Thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic-uremic syndrome in adults: a propos of 27 cases. *Ann Med Interne* 148:346–55
- Levy GG, Motto DG, Ginsburg D (2005) ADAMTS 13 turns 3. *Blood* 106:11–7