

La crise rénale sclérodermique

Scleroderma Renal Crisis

É. Hachulla

Reçu le 13 avril 2014 ; accepté le 31 août 2014
© SRLF et Lavoisier SAS 2014

Résumé La crise rénale sclérodermique (CRS) est la conséquence de la microangiopathie rénale sclérosante et de microthromboses. C'est une complication aiguë redoutable mais qui ne concerne que moins de 5 % des patients sclérodermiques. Une corticothérapie à forte dose (>15 mg/j d'équivalent de prednisone) peut précipiter la CRS. Toute hypertension artérielle de novo survenant chez un patient sclérodermique doit faire craindre la survenue d'une CRS. Dans 10 % des cas, la CRS peut être normotensive. La CRS survient le plus souvent durant les quatre premières années de la maladie. La CRS associe une insuffisance rénale aiguë, une anémie hémolytique avec schizocytose, parfois une thrombopénie, une protéinurie et/ou une hématurie. Les vascularites rénales à anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles de type myélopéroxydase ou sur cryoglobulinémie sont les deux principaux diagnostics différentiels. Chez des patients non connus comme sclérodermiques, la sclérodermie doit être évoquée de principe devant l'association d'une hypertension maligne et d'une insuffisance rénale aiguë. L'examen clinique est l'élément essentiel du diagnostic. Malgré le traitement par inhibiteurs d'enzyme de conversion et les mesures symptomatiques, le pronostic reste grave avec 20 % de décès à un an. Dans deux tiers des cas environ, la dialyse est nécessaire et elle est alors définitive trois fois sur quatre. Une récupération de la fonction rénale peut s'observer au cours des deux premières années suivant la crise rénale, ce qui amène à ne pas recommander de transplantation rénale avant ce délai de deux ans.

Mots clés Crise rénale sclérodermique · Insuffisance rénale aiguë · Hypertension artérielle maligne · Facteurs de risque · Traitement

É. Hachulla (✉)

Centre de référence des maladies auto-immunes
et systémiques rares, sclérodermie systémique,
service de médecine interne, hôpital Claude Huriez,
Université Lille Nord-de-France,
F-59037 Lille cedex
e-mail : ehachulla@chru-lille.fr

Abstract Scleroderma renal crisis (SRC) is the consequence of renal microvasculopathy with thickened capillary walls and microthrombosis. SRC represents a severe acute complication, however involving less than 5% of all scleroderma patients. Physicians should be aware of SRC risk in case of new-onset hypertension occurring in a scleroderma patient. In 10% of cases, blood pressure is normal. SRC occurs most often during the first four years of the disease. Corticosteroids at high doses (>15 mg/day of prednisone equivalent) may induce SRC. SRC combines acute renal failure, hemolytic anemia with schizocytosis, sometimes thrombocytopenia, proteinuria and hematuria. Renal vasculitis (with anti-myeloperoxidase antibodies) or cryoglobulinemia vasculitis are the two main differential diagnoses to rule out. When systemic scleroderma is not known, SRC should be considered in any presentation combining hypertensive crisis and acute kidney injury. Scleroderma diagnosis is based upon clinical examination. Despite angiotensin-converting-enzyme inhibitors and supportive treatments, SRC prognosis remains severe with 20% mortality rate at one year. Dialysis is needed in approximately two thirds of the cases and further permanently in three quarters of them. Nevertheless, recovery of renal function may be obtained during the first two years after SRC, leading thus not to recommend renal transplantation before this period of two years.

Keywords Scleroderma renal crisis · Acute renal failure · Hypertensive crisis · Risk factors · Treatment

Introduction

La sclérodermie systémique (ScS) touche avec prédilection la femme entre 45 et 65 ans [1]. Cette connectivite a une distribution mondiale. Sa prévalence exacte reste encore mal connue avec une disparité importante entre les régions et les pays. Les données avancées en France (de l'ordre de 158 cas/million d'adultes) font estimer le nombre de patients atteints de ScS dans notre pays entre 6000 et 8000 adultes [2]. La physiopathologie de la ScS n'est pas parfaitement

connue. On sait qu'il existe une production excessive de matrice extracellulaire sous la dépendance de facteurs de croissance. Un échappement ou une résistance au phénomène d'apoptose des fibroblastes hyperactifs dépendant du *Transforming growth factor-beta* (TGFβ) [3] sont fortement suspectés. Il n'y aurait pas une production excessive de TGFβ, mais un dérèglement de la synthèse de ses récepteurs, ce qui favoriserait une activation autocrine. Le TGFβ est produit par les trois principales cellules impliquées dans la physiopathologie de la maladie : les lymphocytes T, les cellules endothéliales et les fibroblastes eux-mêmes. Le TGFβ est le facteur de croissance clé de la phase précoce de la ScS, le *Connective tissue growth factor* (CTGF) jouant le rôle principal en phase plus tardive de la maladie. Parmi les cytokines libérées, l'interleukine (IL) 17 et le *Tumor necrosis factor-alpha* (TNFα) agissent sur la cellule endothéliale, favorisant le recrutement de cellules inflammatoires dans les territoires périvasculaires, aboutissant au développement de la microangiopathie volontiers thrombotique, parfois aberrante (mégacapillaires) et fibrosante [4]. Cette microangiopathie concerne en priorité les extrémités digitales, le rein et le lit vasculaire microcirculatoire pulmonaire. La crise rénale sclérodermique (CRS) est la conséquence de la microangiopathie rénale. C'est une complication aiguë redoutable qui, dans les séries historiques, pouvait toucher jusqu'à 25 % des patients, mais qui ne concerne aujourd'hui que moins de 5 % des patients atteints de ScS [5]. Son pronostic reste sombre avec encore aujourd'hui environ 20 % de décès à un an [6,7].

Reconnaître la sclérodermie systémique

Toute hypertension artérielle (HTA) de novo survenant chez un patient atteint de ScS doit faire craindre la survenue d'une CRS. Un problème diagnostique majeur est que près d'un patient sur cinq qui développe une CRS n'est pas connu comme porteur de ScS. La première étape du diagnostic est donc de reconnaître la ScS (Tableau 1).

On identifie en pratique deux grandes formes phénotypiques de ScS, la forme cutanée *diffuse* (l'atteinte cutanée touche les extrémités mais remonte au-dessus des coudes et/ou au-dessus des genoux), et la forme cutanée *limitée* où l'atteinte cutanée reste limitée en distalité, en aval des coudes et/ou des genoux. Le CREST syndrome (Calcinose, phénomène de Raynaud, atteinte oEsophagienne, Sclérodactylie, Télangiectasies) peut être considéré comme un synonyme de ScS cutanée limitée. Le diagnostic de ScS est parfois rendu difficile par l'existence de formes sans atteinte cutanée (ScS ss, pour *sine scleroderma*). Ces formes *sine scleroderma* associent un phénomène de Raynaud, des anomalies capillaroscopiques avec microangiopathie et des auto-anticorps spécifiques. On les considère parfois comme des formes débutantes de ScS. Dans certains cas, des complications viscérales vont survenir sans qu'il n'y ait jamais eu d'atteinte cutanée [9].

Tout tableau d'HTA maligne avec ou sans insuffisance rénale doit donc faire rechercher une ScS, même en l'absence de tout signe cutané. L'existence d'un phénomène de

Tableau 1 Critères de classification de l'*American College of Rheumatology* (ACR) et de l'*European League Against Rheumatism* (EULAR) de la sclérodermie systémique [8]

Item	Sub-item(s)	Pondération
Épaississement cutané des doigts des deux mains s'étendant jusqu'aux articulations métacarpophalangiennes (critère suffisant)		9
Épaississement cutané des doigts (ne compter que le score le plus élevé)	Doigts boudinés :	2
	Sclérodactylie (en distalité des articulations métacarpophalangiennes, mais proximale jusqu'aux articulations interphalangiennes)	4
Atteintes pulpaire	Ulcères pulpaire	2
(ne compter le score que le plus élevé)	Cicatrices déprimées pulpaire	3
Télangiectasies		2
Anomalies capillaroscopiques		2
HTAP et/ou pneumopathie infiltrative (score maximum 2)	HTAP	2
	Pneumopathie infiltrative	2
Phénomène de Raynaud		3
Auto-anticorps associés à la sclérodermie systémique (anticentromères, antitopoisomérase I [anti-SI70], anti-RNA-polymérase de type III) (score maximum 3)	Anticentromère	3
	Antitopoisomérase I	
	Anti-RNA-polymérase III	
Un score total à 9 permet de classer le patient comme porteur de ScS		

Raynaud pratiquement toujours présent doit mettre la puce à l'oreille et amener à demander la recherche d'anticorps anti-nucléaires et une capillaroscopie à la recherche de signes de microangiopathie organique. Les patients ayant une ScS cutanée diffuse évoluant depuis moins de quatre ans sont plus exposés au risque de CRS que ceux atteints de forme cutanée limitée où cette complication est exceptionnelle, surtout s'il existe des anticorps antencentromères.

Aspect clinique de la crise rénale sclérodermique

L'âge moyen au moment du diagnostic de la CRS est de 50 ans. Dans trois quarts des cas, la ScS évolue depuis moins de quatre ans (médiane : 2,4 ans) [11]. Dans 40 % des cas environ, la ScS évolue depuis moins d'un an. La présence d'anticorps antencentromères est exceptionnelle. Un certain nombre de facteurs prédictifs de la survenue d'une CRS ont été identifiés au cours de la ScS (Tableau 2) [12].

Le diagnostic de CRS doit être envisagé chez tout patient atteint de ScS qui développe une HTA de novo associée à une insuffisance rénale rapidement progressive. Le tableau clinique est le plus souvent spectaculaire, fait d'HTA maligne avec céphalées sévères, troubles de la vision, encéphalopathie et parfois convulsions. Fort heureusement, les meilleures connaissances du risque, une éducation du patient et une prise en charge plus précoce permettent de réduire la fréquence et la sévérité de ces manifestations. Le Tableau 3 résume les critères diagnostiques reconnus de CRS [13].

Dans un peu moins de 10 % des cas, la CRS peut être normotensive. Elle répond alors aux critères rapportés dans le Tableau 4. La microangiopathie thrombotique est alors fréquente. La thrombopénie en reflète habituellement la présence. Dans de rares cas, il peut y avoir des hémorragies alvéolaires. Quelques cas de purpura thrombocytopénique ont été rapportés chez des patients sclérodermiques mais il

pourrait s'agir de formes cliniques de crise rénale sclérodermique. La protéase du facteur Willebrand, lorsqu'elle est dosée, a une activité normale.

En résumé, deux situations peuvent se poser en réanimation :

- la ScS est connue : son diagnostic a le plus souvent été porté depuis moins de quatre ans. Le diagnostic de CRS est le plus souvent facile dans cette circonstance, associant une HTA sévère récente à des signes rénaux et/ou à une thrombopénie et/ou une hémolyse (Tableau 3). On doit rechercher des facteurs de risque ou signes avant-coureurs de CRS (Tableau 2). Plus rarement, il n'y a pas

Tableau 3 Critères de diagnostic de la crise rénale sclérodermique [13]

HTA de novo définie selon les critères suivants :

Pression artérielle systolique supérieure ou égale à 140 mmHg
Pression artérielle diastolique supérieure ou égale à 90 mmHg
Augmentation de la pression artérielle systolique de 30 mmHg ou plus
Augmentation de la pression artérielle diastolique de 20 mmHg ou plus

Et un des cinq critères suivants :

Augmentation de la créatininémie de plus de 50 % par rapport à sa valeur de base ou créatininémie supérieure ou égale à 120 % de la limite supérieure de la normale pour le laboratoire
Protéinurie à la bandelette supérieure ou égale à deux croix
Hématurie à la bandelette supérieure ou égale à deux croix ou au moins dix globules rouges/champ
Thrombopénie strictement inférieure à 100 000 éléments/mm³
Hémolyse définie selon les critères suivants : schizocytose ou hyper-réticulocytose

Tableau 4 Définition de la crise rénale sclérodermique normotensive [13]

Crise rénale sclérodermique normotensive

Augmentation de la créatininémie de plus de 50 % au-dessus de la valeur de base ou créatininémie supérieure ou égale à 120 % de la valeur supérieure de la normale du laboratoire

Et un des cinq critères suivants :

Protéinurie à la bandelette supérieure ou égale à deux croix
Hématurie à la bandelette supérieure ou égale à deux croix ou au moins dix globules rouges/champ
Thrombopénie strictement inférieure à 100 000 éléments/mm³
Hémolyse définie de la façon suivante : schizocytose ou hyper-réticulocytose
Ponction biopsie rénale compatible avec une crise rénale sclérodermique (présence de signes de microangiopathie)

Tableau 2 Critères prédictifs de survenue d'une crise rénale sclérodermique (adapté d'après [12])

Facteurs prédictifs de la survenue de crise rénale

Atteinte cutanée diffuse
Progression rapide de l'atteinte cutanée
Durée d'évolution < 4 ans
Événement cardiaque récent
Péricardite
Insuffisance ventriculaire gauche
Anémie de survenue récente
Anticorps anti-ARN polymérase III
Traitement par prednisone >15 mg/j dans les trois mois précédents

d'HTA, et ce sont les signes rénaux qui sont au premier plan (Tableau 4). Dans tous les cas, une concertation entre le réanimateur et le médecin référent pour le suivi de la ScS s'impose ;

- le patient n'est pas connu comme ayant une ScS : la situation clinique est soit une HTA sévère, soit une insuffisance rénale aiguë, soit le plus souvent l'association des deux, qui doit faire évoquer de principe le diagnostic de ScS. L'analyse des antécédents et l'examen clinique attentif doivent chercher des éléments en faveur (Tableau 1) : phénomène de Raynaud, atteinte respiratoire, tégumentaires, en insistant surtout sur l'examen des doigts et de la peau. L'absence de signe cutané reste toutefois compatible avec le diagnostic (ScS *sine sclerodermia*). Un avis spécialisé doit être obtenu rapidement. La négativité des anticorps antencentromères ne doit pas faire écarter le diagnostic.

Physiopathologie de la crise rénale sclérodermique

La CRS est la conséquence d'une atteinte des artères de petit à moyen calibre du parenchyme rénal. Ces dernières ont une lumière rétrécie du fait de l'épaississement de l'intima. Une prolifération des cellules endothéliales va entraîner un rétrécissement des vaisseaux pouvant aller jusqu'à l'obstruction de la lumière par des thromboses, celles-ci pouvant être reconnaissables dans les glomérules. Des nécroses des parois vasculaires peuvent être associées. Ces lésions artérielles entraînent une hypoperfusion glomérulaire provoquant une hyperréninémie qui peut être à l'origine d'une élévation importante de la pression artérielle jusqu'à une HTA maligne avec insuffisance rénale oligo-anurique. Cet hyperréninisme quasi constant au cours de la CRS, n'existe pas à l'état de base dans la ScS. Dans ces vaisseaux remaniés, les plaquettes jouent aussi un rôle dans l'atteinte intimale (agrégation plaquettaire et libération de facteurs plaquettaires). Ces phénomènes d'agrégation dans les artères rénales de petit calibre aboutissent assez souvent à un tableau de microangiopathie thrombotique avec thrombopénie et hémolyse de type mécanique. L'endothéline-1 (ET-1) semble aussi jouer un rôle important, son expression est retrouvée dans les glomérules ischémiques et des artérioles touchées par la microangiopathie [14]. L'inhibition de l'ET-1 pourrait être une cible thérapeutique dans la CRS.

La consommation de toxiques, comme la cocaïne [15] et certains médicaments, en particulier la ciclosporine A [16], a été impliquée dans le déclenchement de CRS. Le rôle inducteur des corticoïdes a également été discuté : dans des séries rétrospectives, la CRS survenait fréquemment chez des patients traités par au moins 30 mg/j d'équivalent predni-

sone, notamment dans les crises sans HTA [7,17]. Une étude cas-témoin a montré un risque relatif de 8,8 (intervalle de confiance à 95 % : 2,45-31,81) de développement de CRS chez les patients traités par au moins 15 mg/j d'équivalent prednisone en comparaison avec les patients non traités par corticoïdes ou en recevant une dose inférieure à 15 mg/j d'équivalent prednisone [18]. Ce risque est particulièrement présent dans les six mois qui suivent la mise en route de la corticothérapie. On ignore par quel mécanisme les corticoïdes pourraient favoriser la survenue d'une CRS. On sait qu'ils augmentent l'activité de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et inhibent la production de prostacycline : ils pourraient donc aggraver un déséquilibre préexistant de la balance facteurs vasodilatateurs / facteurs vasoconstricteurs. Toutefois, dans le contexte de la sclérodermie, les corticoïdes sont généralement prescrits en cas de ScS cutanée diffuse évolutive, situation en elle-même à risque de développement d'une CRS. Le lien de cause à effet n'est donc pas démontré à ce jour.

Anatomopathologie

La réalisation d'une ponction biopsie rénale n'est pas indispensable au diagnostic de CRS. Elle peut cependant être nécessaire dans les formes atypiques ou lorsqu'il existe un doute sur un diagnostic différentiel comme une vascularite associée aux anticorps anticytoplasmes des polynucléaires neutrophiles (ANCA) ou à une cryoglobulinémie. La ponction rénale transpariétale peut dans ce cas être délicate en cas d'HTA et/ou de thrombopénie. La ponction peut alors se réaliser par voie transjugulaire. L'atteinte est typiquement vasculaire [14]. Sont touchées essentiellement les artères interlobulaires et les artères arquées, siège d'un épaississement mucoïde de l'intima avec parfois une prolifération cellulaire myo-intimale donnant un aspect en « bulbe d'oignon ». Des lumières vasculaires peuvent être réduites, voire être le siège de thrombose. Il n'y a classiquement pas d'infiltration cellulaire inflammatoire mais une fibrose adventitielle et péri-adventitielle. Des aspects de nécrose fibrinoïde des parois sont possibles comme dans toute HTA maligne. Il y a parfois des aspects typiques de microangiopathie thrombotique associée. L'appareil juxta-glomérulaire est hyperplasié, témoin d'hyperréninisme. L'examen en immunofluorescence peut montrer des dépôts d'IgM et de C3 mais sans spécificité.

Diagnostic différentiel

Dans l'article de référence publié par Steen et al. en 2005 [19], une atteinte rénale concernait 52 % des patients atteints de ScS en dehors de tout antécédent de CRS. Chez ces patients, on peut trouver une élévation de la créatininémie

ou de l'azotémie, voire une protéinurie. L'altération de la fonction rénale peut environ une fois sur deux être transitoire, et être liée à des problèmes digestifs aigus, une défaillance cardiaque, une prise médicamenteuse ou une cause infectieuse. Parmi les médicaments, les AINS, les diurétiques, la ciclosporine et la D-pénicillamine sont le plus souvent en cause.

Au cours de la ScS limitée, les atteintes rénales sont plus rares, elles concernent globalement 8 % des patients, et dans seulement 2 % elles sont en rapport avec une CRS.

On suspecte qu'une partie de ces atteintes rénales chroniques observées au cours de la ScS sont liées à une vasculopathie à type de microangiopathie rénale. Ceci n'est cependant pas démontré en dehors de la CRS.

Certaines ScS s'accompagnent de la présence d'ANCA, habituellement des p-ANCA de type myélopéroxydase (MPO) ou de cryoglobulinémie. De rares cas de vascularite rénale associée ont été rapportés, avec insuffisance rénale et protéinurie mais, habituellement ces formes sont normotensives et il n'y a pas de microangiopathie thrombotique associée [20].

CRS et grossesse

Chez une femme enceinte atteinte de ScS, la distinction entre CRS et prééclampsie n'est pas toujours facile. La normalité de l'activité des transaminases et l'augmentation souvent très importante de la créatinémie en cas de CRS semblent être les meilleurs signes distinctifs [21]. L'extraction fœtale n'a pas d'efficacité démontrée au cours de la CRS. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) doivent impérativement être utilisés malgré leur risque tératogène à tous les stades de la grossesse.

Des grossesses ont pu être menées à terme chez des patientes ayant eu un antécédent de CRS. Ainsi, une patiente sclérodermique ayant un antécédent de CRS peut envisager une grossesse si sa fonction rénale résiduelle est satisfaisante, en l'absence d'atteinte viscérale grave. En pratique, il apparaît raisonnable de proposer à ces jeunes femmes d'attendre une stabilisation de leur ScS avant d'envisager une grossesse (donc après les cinq premières années d'évolution), surtout dans les formes diffuses qui sont les plus à risque. Dans tous les cas, la patiente devra être informée des risques, devra être éduquée à l'autosurveillance de la pression artérielle et à la recherche de protéinurie à la bandelette, et être suivie de façon rapprochée par le médecin référent de la ScS et l'équipe d'obstétrique.

Traitement

Un diagnostic précoce est l'aspect le plus critique de la prise en charge de la CRS. Les patients atteints de ScS et à haut

risque doivent être identifiés et éduqués. Une autosurveillance de la pression artérielle au moins deux fois par semaine les quatre premières années d'évolution d'une ScS cutanée diffuse est hautement recommandée, ainsi qu'un contrôle régulier de la fonction rénale et de la protéinurie. Tout traitement corticoïde à forte dose (>15 mg d'équivalent de prednisone par jour) doit être évité. Toute survenue d'HTA de novo chez ces patients sclérodermiques doit être très rapidement traitée par IEC. La nette diminution de la fréquence de la CRS au cours des trois dernières décennies laissait penser à un effet protecteur des IEC sur ce risque. Néanmoins, ce rôle protecteur est remis en question par une étude observationnelle récente qui montre un sur-risque de décès chez les patients qui développent une CRS et qui recevaient au préalable des IEC [22]. Une des hypothèses de ce plus mauvais pronostic est que les IEC retarderaient le diagnostic de la CRS.

Dès lors que le diagnostic de CRS est établi, le patient doit être hospitalisé et pris en charge de façon intensive avec comme objectif principal la normalisation de la pression artérielle. Le traitement symptomatique s'adapte aux défaillances viscérales : oxygénothérapie, ventilation mécanique, antiépileptiques, sédation éventuellement. De façon urgente, sur la base des recommandations récentes [23], un traitement par IEC doit être mis en route. Chez des patients hémodynamiquement instables, on préfère un IEC de demi-vie courte comme le captopril, sinon l'énalapril est l'IEC de choix. Pour le captopril, on commence à la dose de 2,5 à 25 mg toutes les quatre à huit heures en doublant les doses toutes les 24 heures jusqu'à normalisation de la pression artérielle ou jusqu'à une dose maximale de 300 voire 450 mg par jour. Pour l'énalapril, on commence à la dose de 5 mg le premier jour en doublant les doses toutes les 24 heures jusqu'à normalisation de la pression artérielle ou jusqu'à une dose maximale de 40 mg par jour. L'objectif est de diminuer la pression artérielle systolique de 20 mmHg toutes les 24 h et la pression diastolique de 10 mmHg toutes les 24h jusqu'à un objectif de 120/80 mmHg.

Le traitement des formes normotensives fait aussi appel aux IEC, mais à plus faibles doses. Les IEC doivent être poursuivis à bonne dose même si la créatininémie continue à s'aggraver : les arrêter ou les diminuer dans ce contexte particulier ne ferait qu'aggraver les choses. Si les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine apparaissent moins efficaces en première ligne, ils peuvent être associés aux IEC en cas de résultats insuffisants, lorsque les IEC sont à dose maximale [24]. En cas d'œdème pulmonaire, de fortes doses de diurétiques sont nécessaires.

D'autres hypertenseurs peuvent être utilisés ou associés en cas de résultats insuffisants comme les inhibiteurs calciques ou les alphabloquants. Les bêtabloquants sont plutôt à éviter du fait de leur effet néfaste sur la microcirculation. L'adjonction d'Iloprost IV ne modifie pas le pronostic. Bien

que sur un plan physiopathologique, l'utilisation des antagonistes des récepteurs de l'endothéline paraisse intéressante, il n'y a aucune donnée à ce jour pour les recommander. Un essai thérapeutique teste actuellement en ouvert l'efficacité du bosentan associé à un IEC par comparaison aux données de la littérature. Les échanges plasmatiques n'ont d'intérêt qu'en cas de microangiopathie thrombotique sévère.

La dialyse doit être proposée à chaque fois que cela est nécessaire, ce qui est le cas dans deux tiers des cas environ. Lorsque la dialyse est nécessaire, elle est définitive trois fois sur quatre. Une récupération de la fonction rénale peut toutefois s'observer au cours des deux premières années suivant la crise rénale, ce qui amène à ne pas recommander de transplantation rénale avant ce délai de deux ans. La survie du transplant rénal est proche de 60 % à cinq ans [25]. En cas de transplantation rénale, il est préférable de ne pas utiliser la cyclosporine dans le traitement de la prévention du rejet du greffon, car la cyclosporine est incriminée dans le risque de survenue de crise rénale. Une récurrence de CRS sur greffon est possible mais apparaît rare.

En conclusion, si la CRS est devenue une complication rare de la ScS, concernant plus particulièrement les formes cutanées diffuses, malgré les IEC, son pronostic reste sombre avec environ 20 % de décès à un an. Le pronostic plus sombre des formes observées chez les patients traités préalablement par IEC amène à être plus prudent quant à leur utilisation en prophylaxie de la crise rénale. En revanche, une HTA de novo chez un patient sclérodermique connu doit être traitée rapidement et agressivement par IEC. Dans 10 % des cas environ, la CRS est normotensive, rendant plus difficile le diagnostic. L'éducation thérapeutique fait aujourd'hui partie intégrante de la prise en charge du patient qui doit être formé à l'auto-surveillance tensionnelle au moins deux fois par semaine, les quatre premières années de la maladie dans les formes cutanées diffuses, ou dans toute forme récente dès lors qu'un traitement corticoïde est nécessaire, même à faibles doses.

Liens d'intérêts : É. Hachulla déclare ne pas avoir de lien d'intérêt.

Références

1. Ferri C, Valentini G, Cozzi F, et al (2002) Systemic sclerosis: demographic, clinical, and serologic features and survival in 1,012 Italian patients. *Medicine (Baltimore)* 81:139–53
2. Le Guern V, Mahr A, Mouthon L, et al (2004) Prevalence of systemic sclerosis in a French multi-ethnic county. *Rheumatology (Oxford)* 43:1129–37
3. Kawakami T, Ihn H, Xu W, et al (1998) Increased expression of TGF-beta receptors by scleroderma fibroblasts: evidence for contribution of autocrine TGF-beta signaling to scleroderma phenotype. *J Invest Dermatol* 110:47–51
4. Sakkas LI, Platsoucas CD (2004) Is systemic sclerosis an antigen-driven T cell disease? *Arthritis Rheum* 50:1721–33
5. Walker UA, Tyndall A, Czirják L, et al (2007) Clinical risk assessment of organ manifestations in systemic sclerosis: a report from the EULAR Scleroderma Trials And Research group database. *Ann Rheum Dis* 66:754–63
6. Penn H, Howie AJ, Kingdon EJ, et al (2007) Scleroderma renal crisis: patients characteristics and long-term outcomes. *QJM* 100:485–94
7. Guillevin L, Bézéné A, Seror R, et al (2012) Scleroderma renal crisis: a retrospective multicentre study on 91 patients and 427 controls. *Rheumatology (Oxford)* 51:460–7
8. Van Den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, et al (2013) Classification criteria for systemic sclerosis: an American College of Rheumatology/European League against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum* 65:2737–47
9. Hachulla E, Launay D (2011) Diagnosis and classification of systemic sclerosis. *Clin Rev Allerg Immunol* 40:78–83
10. Steen VD, Medsger TA, Osial TA, et al (1984) Factors predicting development of renal involvement in progressive systemic sclerosis. *Am J Med* 76:779–86
11. Steen VD, Medsger TA (2000) Long-Term Outcomes of Scleroderma Renal Crisis. *Ann Intern Med* 133:600–3
12. Steen VD (2003) Scleroderma renal crisis. *Rheum Dis Clin North Am* 29:315–33
13. Steen VD, Mayes MD, Merkel PA (2003) Assessment of kidney involvement. *Clin Exp Rheumatol* 21(3 Suppl 29):S29–31
14. Mouthon L, Mehrenberger M, Teixeira L, et al (2011) Endothelin-1 expression in scleroderma renal crisis. *Hum Pathol* 42:95–102
15. Lam M, Ballou SP (1992) Reversible scleroderma renal crisis after cocaine use. *N Engl J Med* 326:1435
16. Denton CP, Sweny P, Abdulla A, Black CM (1994) Acute renal failure occurring in scleroderma treated with cyclosporin A: a report of three cases. *Br J Rheumatol* 33:90–2
17. Helfrich DJ, Banner B, Steen VD, Medsger TA (1989) Normotensive renal failure in systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 32:1128–34
18. Steen VD, Medsger TA (1998) Case-control study of corticosteroids and other drugs that either precipitate or protect from the development of scleroderma renal crisis. *Arthritis Rheum* 41:1613–9
19. Steen VD, Syzd A, Johnson JP, et al (2005) Kidney disease other than renal crisis in patients with diffuse scleroderma. *J Rheumatol* 32:649–55
20. Quéméneur T, Mouthon L, Cacoub P, et al (2013) Systemic vasculitis during the course of systemic sclerosis: report of 12 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 92:1–9
21. Steen VD (1999) Pregnancy in women with systemic sclerosis. *Obstet Gynecol* 94:15–20
22. Hudson M, Baron M, Tatibouet S, et al (2014) Exposure to ACE inhibitors prior to the onset of scleroderma renal crisis-Results from the International Scleroderma Renal Crisis Survey. *Semin Arthritis Rheum* 43:666–72
23. Kowal-Bielecka O, Landewé R, Avouac J, et al (2009) EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis: a report from the EULAR Scleroderma Trials and Research group (EUSTAR). *Ann Rheum Dis* 68:620–8
24. Penn H, Denton CP (2008) Diagnosis, management and prevention of scleroderma renal disease. *Curr Opin Rheumatol* 20:692–6
25. Pham PT, Pham PC, Danovitch GM, et al (2005) Predictors and risk factors for recurrent scleroderma renal crisis in the kidney allograft: case report and review of the literature. *Am J Transplant* 5:2565–9