

L'amylose rénale : une complication inhabituelle de la drépanocytose

Hadj Sadek B¹, Radoui A¹, Al Hamany Z², Benamar L¹, Bayahia R¹, Ouzeddoun N¹

1. Service de Néphrologie-Dialyse et Transplantation Rénale

2. Service d'anatomo-pathologie, Hôpital d'enfants

CHU Ibn Sina, Rabat, Maroc

Med Trop 2011 ; 71 : 185-186

RÉSUMÉ • L'amylose AA a été exceptionnellement décrite au cours de la drépanocytose. Nous rapportons le cas d'un homme de 30 ans suivi pour une drépanocytose hétérozygote, admis pour prise en charge d'un syndrome néphrotique associé à une hématurie microscopique. La biopsie rénale a mis en évidence une amylose AA. En l'absence d'autres étiologies, la drépanocytose a été retenue comme cause de l'amylose. Celle-ci serait consécutive aux états inflammatoires récurrents qui accompagnent la drépanocytose. A notre connaissance, cette observation représente le cinquième cas de drépanocytose compliquée d'amylose rénale rapporté dans la littérature.

MOTS-CLÉS • Amylose rénale. Drépanocytose. Maroc.

RENAL AMYLOIDOSIS: UNCOMMON COMPLICATION OF SICKLE CELL DISEASE

ABSTRACT • Type AA amyloidosis is a rare complication of sickle cell anemia. The purpose of this report is to describe the case of a 30-year-old man with heterozygous sickle cell disease who was referred to our unit with nephritic syndrome and microscopic hematuria. Light microscopy on a renal biopsy specimen demonstrated AA amyloidosis. After elimination of other causes, it was concluded that amyloidosis was the result of recurrent acute inflammation secondary to sickle cell disease. To our knowledge, this is the fifth that renal amyloidosis as a complication of sickle cell disease has been described in the literature.

KEY WORDS • Renal amyloidosis. Sickle cell disease. Morocco.

L'atteinte rénale au cours de la drépanocytose est fréquente, polymorphe et souvent grave. Elle est dominée par la hyalinose segmentaire et focale et la glomérulonéphrite membrano-proliférative (1).

L'association d'une amylose à la drépanocytose n'a été rapportée que de manière anecdotique (2). Nous rapportons une observation de cette association sans qu'aucune autre pathologie ne soit mise en évidence dans le développement de l'amylose.

Observation

Un homme, âgé de 30 ans et suivi depuis l'âge de 8 ans pour une drépanocytose hétérozygote est admis en néphrologie pour prise en charge d'un syndrome œdémato-ascitique. Il ne rapporte pas d'antécédents de fièvre, de crises vaso-occlusives, de douleurs abdominales aiguës récurrentes, thoraciques ou d'ostéo-arthrites. Il n'a pas d'antécédents de fièvre méditerranéenne familiale (FMF) ou d'amylose AA. L'interrogatoire ne retrouve pas de notion d'infections, d'inflammation chronique ou d'ostéite infectieuse dans le cadre de la drépanocytose. Le patient avait été transfusé à plusieurs reprises durant son enfance pour un syndrome anémique sévère récurrent d'origine indéterminée.

A l'admission, l'examen clinique retrouvait des œdèmes des membres inférieurs remontant jusqu'aux lombes, avec un œdème périorbitaire et une ascite. La pression artérielle est de 110/80 mm

Hg, le pouls à 88 battements/min, la fréquence respiratoire à 18 cycles/min, la température à 36,8°C. Une protéinurie variant entre 3 et 4 croix était retrouvée à la bandelette urinaire sans glucosurie.

Le bilan biologique retrouvait un syndrome néphrotique (protéinurie à 6,3 g/24h, hypoalbuminémie à 17 g/L et protidémie à 51,5 g/L), une anémie microcytaire par carence martiale (hémoglobine à 8,6 g/dL, hématocrite à 33,1 %, volume corpusculaire moyen à 79,5 fL, ferritinémie à 6,7 µg/mL). Il n'y avait ni infection, ni syndrome inflammatoire (vitesse de sédimentation à 12 mm, leucocytes à 10 580/mm³, CRP à 5 mg/L). La fonction rénale était normale. Une hématurie microscopique était retrouvée. L'électrophorèse de l'hémoglobine confirmait le trait hétérozygote drépanocytaire (Hémoglobine A1 : 60,8 %, Hémoglobine F : 0,2 %, Hémoglobine S : 36,3 %, hémoglobine A2 : 2,7 %). Il n'y avait pas de troubles hydroélectrolytiques, le bilan hépatique était sans particularité. Le bilan immunologique (Anticorps antinucléaires et anti-DNA, fraction C3 et C4 du complément) était négatif. Le patient présentait par ailleurs une hypertriglycéridémie à 3,67 g/L. Les sérologies des hépatites B et C étaient négatives.

La ponction biopsie rénale réalisée par voie transcutanée ramenait 14 glomérules, sièges de dépôts amyloïdes diffus (figure 1). Ces dépôts étaient également retrouvés au niveau des tubes. L'immunohistochimie confirmait l'amylose AA. Il n'y avait pas de fixation d'IgG, d'IgM, d'IgA, d'IgA ou de complément. Par ailleurs, aucune autre lésion glomérulaire n'a été observée, à type de glomérulosclérose, d'épaississement de la membrane basale glomérulaire ou autres types d'atteintes ou d'hémosidérose. L'étude en microscopie électronique n'a pas été réalisée.

• Correspondance : bahaahadjadek@yahoo.fr

• Article reçu le 22/09/2010, définitivement accepté le 26/10/2010

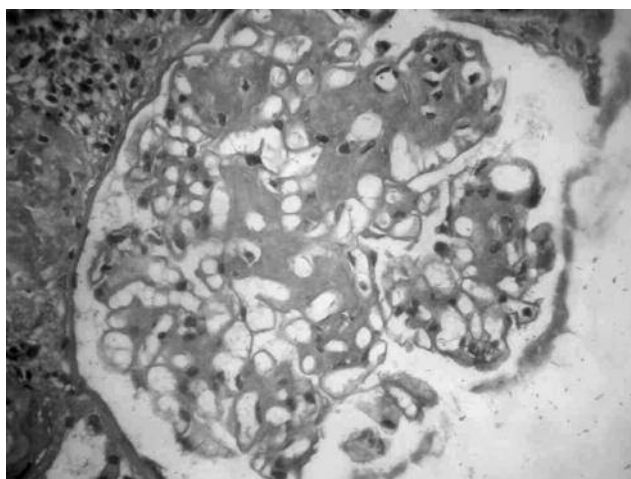


Figure 1. Dépôts amyloïdes au niveau du glomérule ; coloration au trichrome (x 400).

En l'absence d'autres étiologies, la drépanocytose a été retenue comme cause de l'amylose. Le traitement entrepris à base de ramipril (10 mg/j) et d'acide acétyl salicylique (150 mg/j) a permis une résolution complète du syndrome oedémato-ascitique et une nette régression de la protéinurie (1,8 g/24 h). La fonction rénale est restée normale sur une période de suivi de 6 mois.

Discussion

L'atteinte rénale au cours de la drépanocytose est très variable pouvant atteindre les différentes structures du rein depuis le glomérule jusqu'à la papille. Il peut s'agir d'une altération de l'acidification urinaire, d'une altération de la vascularisation médullaire, d'une protéinurie, d'un syndrome néphrotique et/ou d'une insuffisance rénale (1, 3).

La néphropathie amyloïde se manifeste par une protéinurie, une hématurie et parfois une insuffisance rénale. Ce tableau évolue naturellement vers le syndrome néphrotique et l'insuffisance rénale chronique, dans un délai de 2 à 10 ans (4). Plus rarement, l'atteinte rénale se manifeste par l'apparition d'une insuffisance rénale sans protéinurie, en rapport avec la prédominance vasculaire des dépôts amyloïdes (4). L'insuffisance rénale chronique peut se compliquer de thrombose veineuse, notamment des veines rénales, d'insuffisance rénale aiguë.

L'amylose de type AA a été décrite historiquement au cours des maladies infectieuses chroniques. Dans l'observation rapportée, il n'y avait pas d'antécédents de maladies infectieuses, et les examens cliniques et paracliniques n'ont pas mis en évidence de maladies néoplasiques ou inflammatoires, en dehors de la drépanocytose pouvant expliquer l'amylose AA.

Dans une revue de la littérature, l'association drépanocytose compliquée d'amylose n'a été rapportée que dans 3 cas chez l'adulte et un cas chez l'enfant (2, 4, 5). Tous les patients de ces observations étaient drépanocytaires homozygotes. La particularité de notre observation réside dans le caractère hétérozygote de la drépanocytose chez notre patient.

La drépanocytose est une hémoglobinopathie dont la symptomatologie est dominée par des crises douloureuses vaso-occlusives avec une réaction inflammatoire importante (6). Il a été suggéré que les fréquentes crises sont susceptibles de provoquer une inflammation aiguë récurrente, conduisant à des stimulations répétées du système immunitaire, à la production du sérum amyloïde A (SAA) et au dépôt de la protéine amyloïde (4,5). Un état inflammatoire infraclinique provoquerait également ce phénomène (2). En effet, l'hématie falciforme retrouvée dans la drépanocytose serait un agent irritant qui engendrerait une réponse inflammatoire en altérant le débit sanguin tissulaire. Les tissus ne sont pas seulement hypoperfusés, mais exposés également aux cytokines inflammatoires, aux facteurs de croissance et aux interactions avec les cellules immunitaires activées (7). Une fois l'oxygénation restaurée au niveau des tissus ischémiques, les radicaux libres se forment et les lésions tissulaires surviennent. Il s'agit d'un modèle particulièrement attrayant de la drépanocytose, surtout en cas de lésions tissulaires chroniques infra-cliniques et indétectables qui se produisent typiquement au niveau de la rate, des poumons et des reins (7). Ces épisodes répétitifs d'ischémie reperfusion peuvent être responsables de lésions inflammatoires chroniques de bas grade (8).

Chez notre patient, le traitement néphroprotecteur a permis une amélioration incomplète de la protéinurie, la fonction rénale est restée stable sur une durée de suivi de 6 mois.

Conclusion

La drépanocytose compliquée par une amylose chez l'adulte, est exceptionnelle, justifiant le rapport de cette observation. Le pronostic de l'amylose au cours de cette association serait comparable à celui de l'amylose AA compliquant d'autres affections. Explorer le rôle de l'inflammation dans la physiopathologie de la drépanocytose reste d'une importance majeure pour de nouvelles approches thérapeutiques.

Références

- Maigne G, Ferlicot S, Galacteros F, Belenfant X, Ulinski T, Niaudet P *et al.* Glomerular lesions in patients with sickle cell disease. *Medicine* (Baltimore) 2010; 89 : 18-27.
- Simsek B, Bayazit AK, Ergin M, Soran M, Dursun H, Kilinc Y. Renal amyloidosis in a child with sickle cell anemia. *Pediatr Nephrol* 2006; 21 : 877-9.
- Scheinman JI. Sickle cell disease and the kidney. *Nat Clin Pract Nephrol* 2009; 5 : 78-88.
- Akar H, Keven K, Nergizoglu G, Erturk S, Ates K, Erbay B *et al.* Renal amyloidosis in a patient with homozygous sickle cell anemia and M694V/M694V mutation. *Nephron* 2000; 86 : 383-4.
- Win N, Brozovic M, Gabriel R. Secondary amyloidosis accompanying multiple sickle cell crises. *Trop Doct* 1993; 23 : 45-6.
- Stuart J, Stone PC, Akinola NO, Gallimore JR, Pepys MB. Monitoring the acute phase response to vaso-occlusive crisis in sickle cell disease. *J Clin Pathol* 1994; 47 : 166-9.
- Kaul DK, Heibel RP. Hypoxia/reoxygenation causes inflammatory response in transgenic sickle mice but not in normal mice. *J Clin Invest* 2000; 106 : 411-20.
- Mousa SA, Qari MH. Diagnosis and management of sickle cell disorders. *Methods Mol Biol* 2010; 663 : 291-307.