

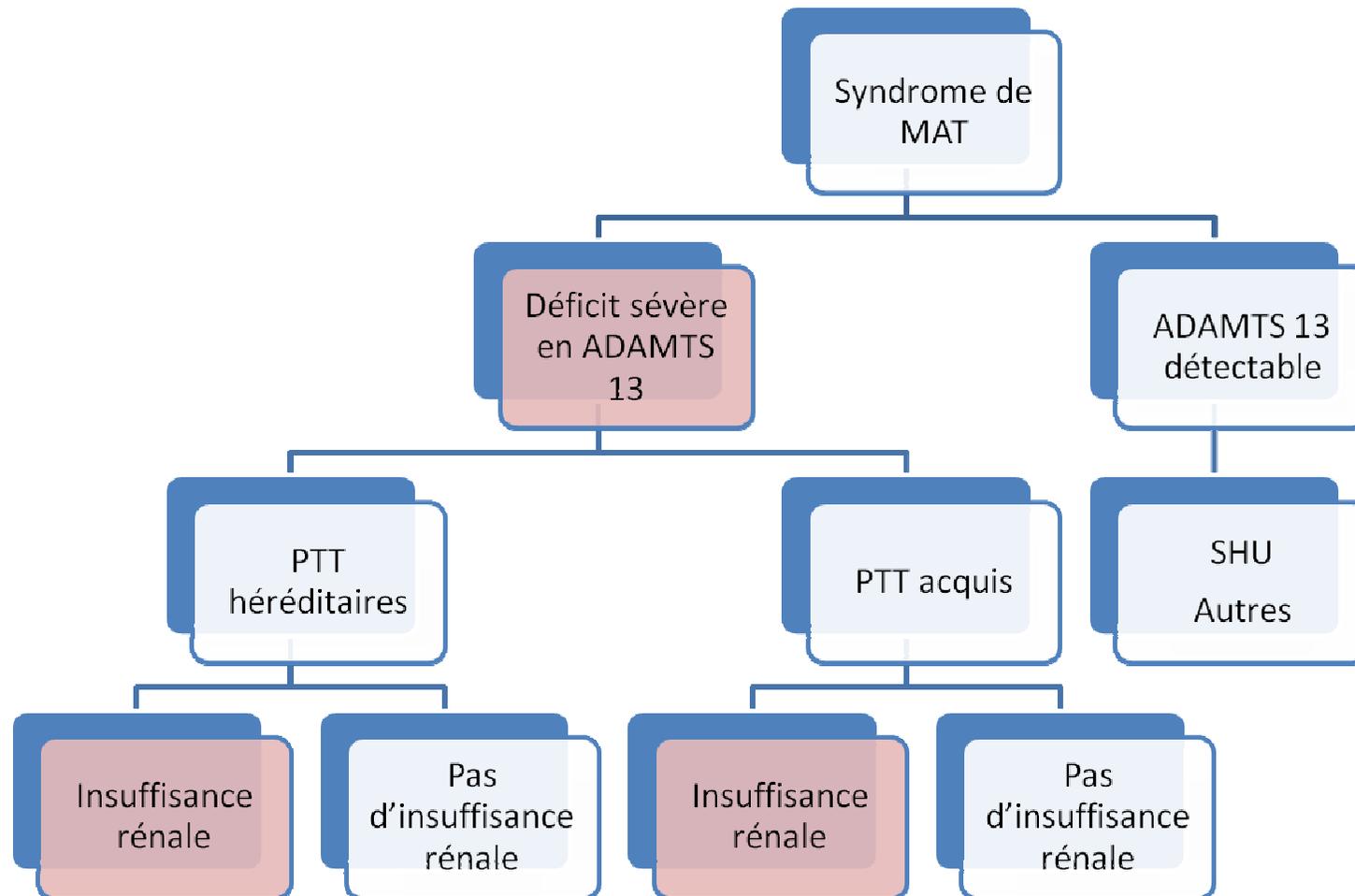
PTT et Insuffisance rénale

Projet d'étude

Réanimation médicale Saint Louis

Octobre 2011

PTT et Insuffisance rénale



Insuffisance rénale et déficit en ADAMTS 13

	Severe ADAMTS13 Deficiency (n = 31)	Detectable ADAMTS13 Activity (n = 15)	p Value
Hemoglobin level (g/dL)	7.3 (4.6–13.7)	7.4 (5.4–11.4)	NS
LDH level (U/L) (xN)	6 (1.5–26.3)	6 (2.5–16.5)	NS
Platelet count (x 10 ⁹ /L)	12 (2–69)	49.5 (6–103)	0.0004
Plasmatic urea (mmol/L)	9.7 (3.3–37)	25.8 (12.1–49.8)	<0.0001
Plasmatic creatinine (μmol/L)	98 (58–448)	329 (95–1269)	<0.0001
Estimated GFR (mL/min)	78 (9–157)	15.8 (5.6–80)	<0.0001

Coppo et al, Medicine 2004

Relation activité ADAMTS 13/IRA

	<5% n=18	5-9% n=7	10-25% n=23	>25% n=94
Insuffisance rénale aigüe %	6	14	30	55

Vesely et al, Blood 2003

Insuffisance rénale et PTT

- Anomalies du sédiment urinaire : hématurie, protéinurie
- Pendant et en dehors des poussées ?

Insuffisance rénale aigue : 0 à 11% selon les séries de PTT

En Réanimation ...

Patients admis en réanimation : Insuffisance rénale aigüe chez 55% des patients
Mais...toutes MAT confondues...

Darmon, M, CCM 2006

Patients admis en réanimation : Insuffisance rénale aigüe (créatininémie > 250 μ mol/l)
chez 48% des patients
Mais...toutes MAT confondues...

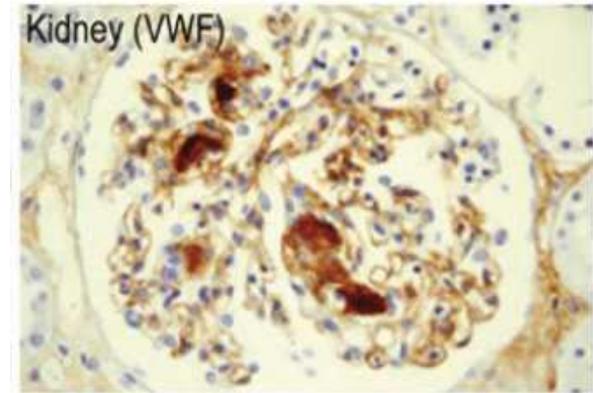
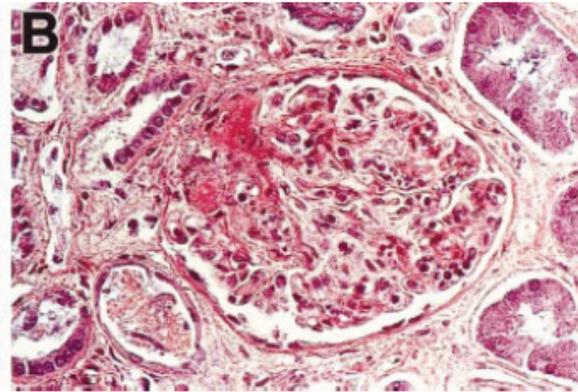
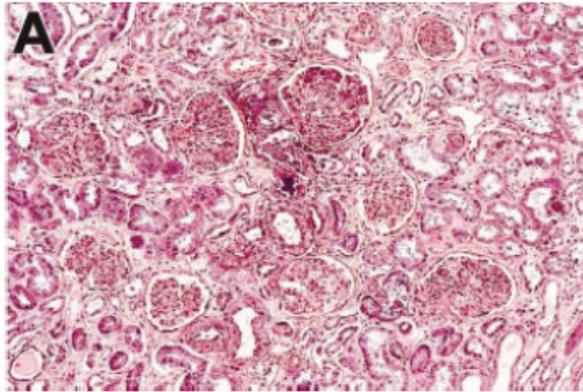
Pene, F, ICM 2004

Efficacité du Rituximab dans les PTT avec réponse suboptimale : exclusion des
atteintes rénales sévères.

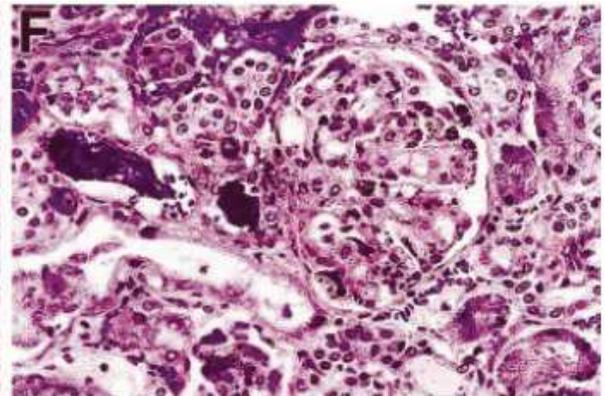
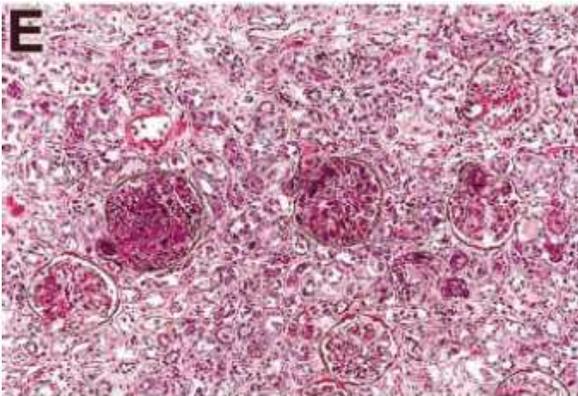
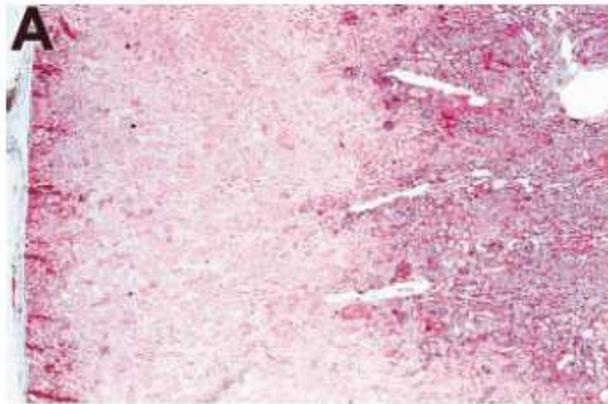
Froissart, A, CCM 2011

Lésions histologiques

PTT



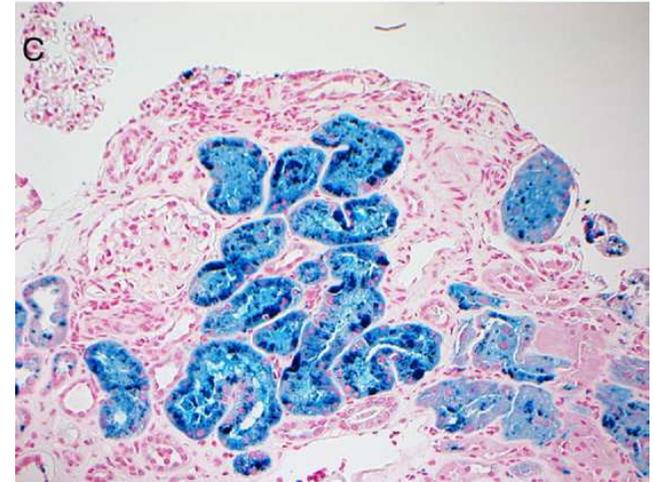
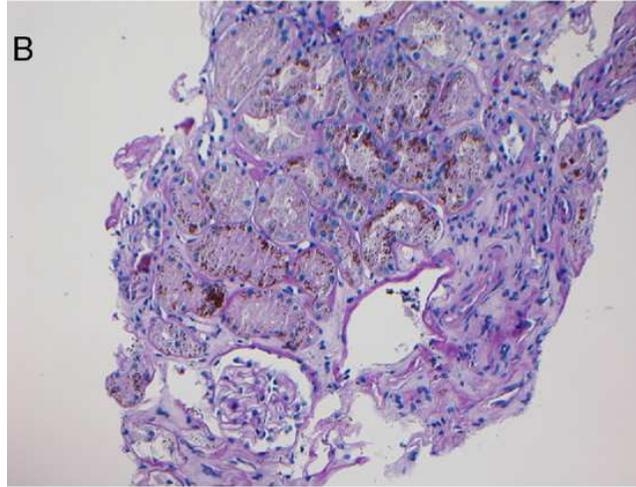
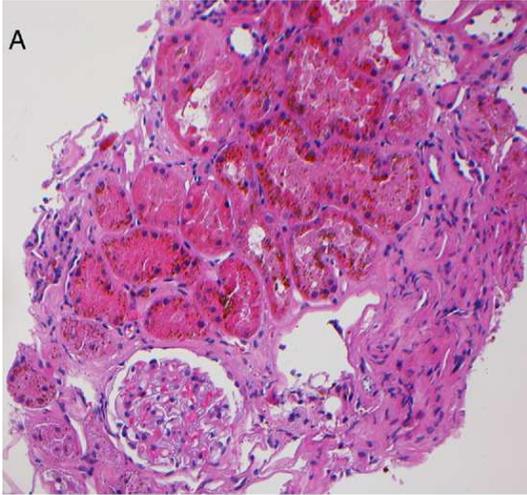
SHU



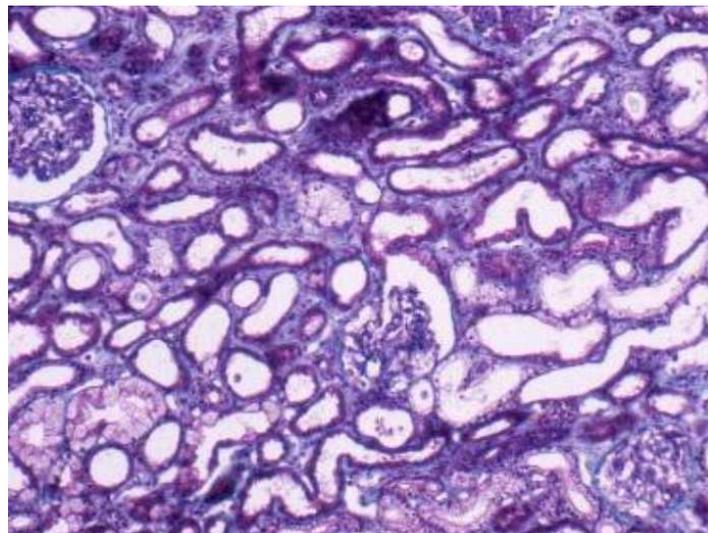
Hosler, GA et al. Arch Pathol Lab Med 2003
Tsai, HM et al. Int J Hematol 2010

Autres ?

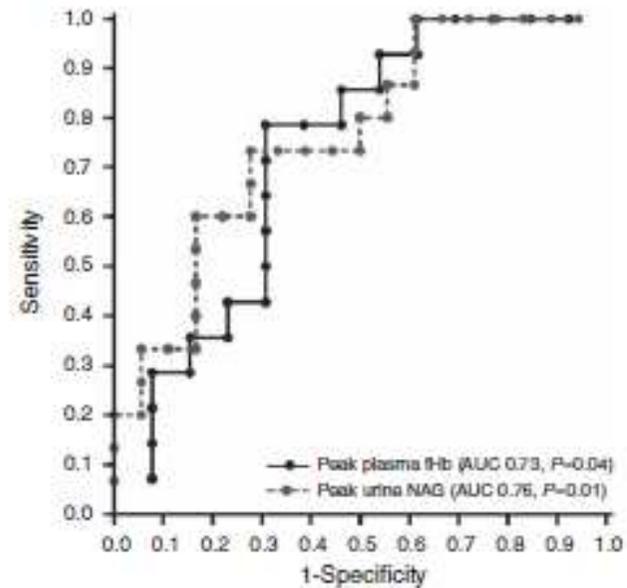
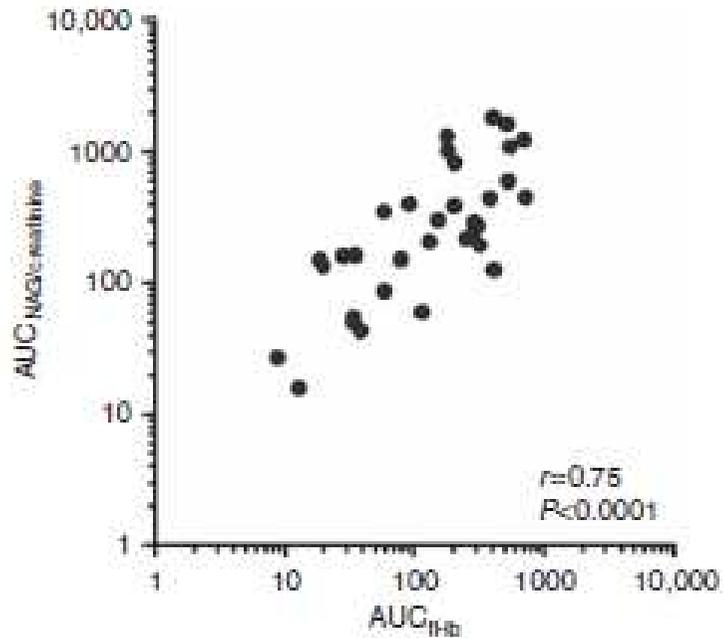
« Rein d'hémolyse »



NTA

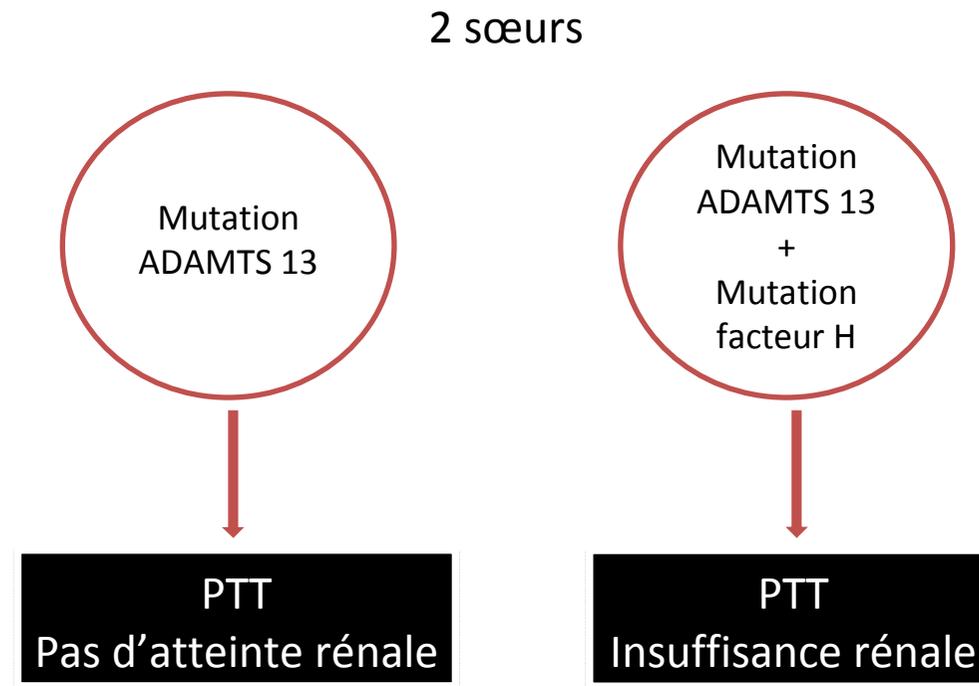


NGAL et hémolyse ?



Facteurs surajoutés ?

Complement Factor H Mutation in Familial Thrombotic Thrombocytopenic Purpura with ADAMTS13 Deficiency and Renal Involvement



PTT héréditaire versus acquis

Plus d'insuffisance rénale en cas de PTT
héréditaire versus acquis ?

Tsai et al. Minerva Med 2004

Pas d'association génotype /insuffisance rénale

Nombreux cas rapportés dans la littérature avec
insuffisance rénale

Mais pas d'étude dédiée...

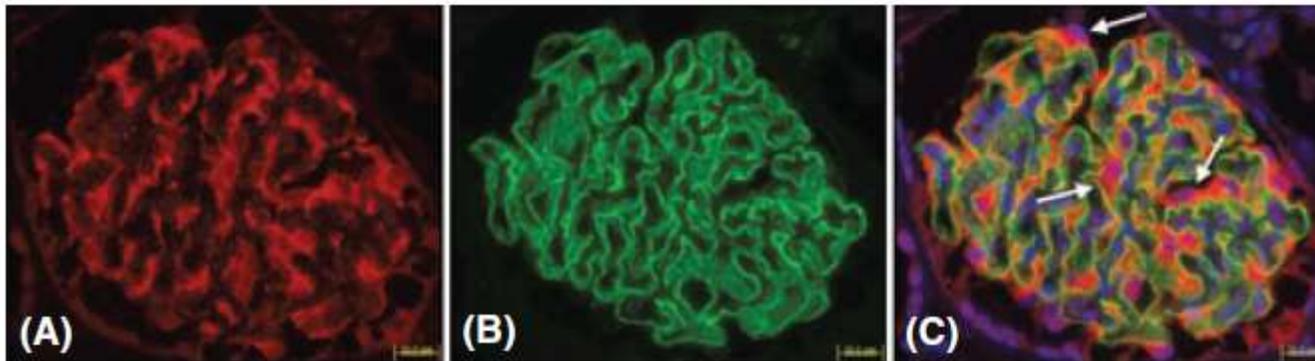
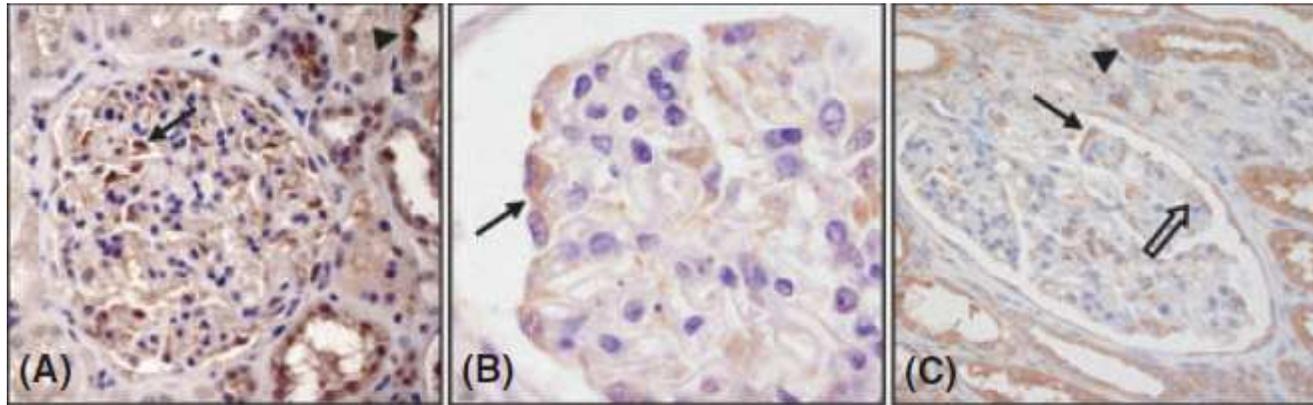
Uchida, T et al. Blood 2004

Levy, GG et al Nature 2001

te Loo ,DM et al. Pediatr Nephrol 2000

Veyradier , A et al. J Thromb Haemost 2004

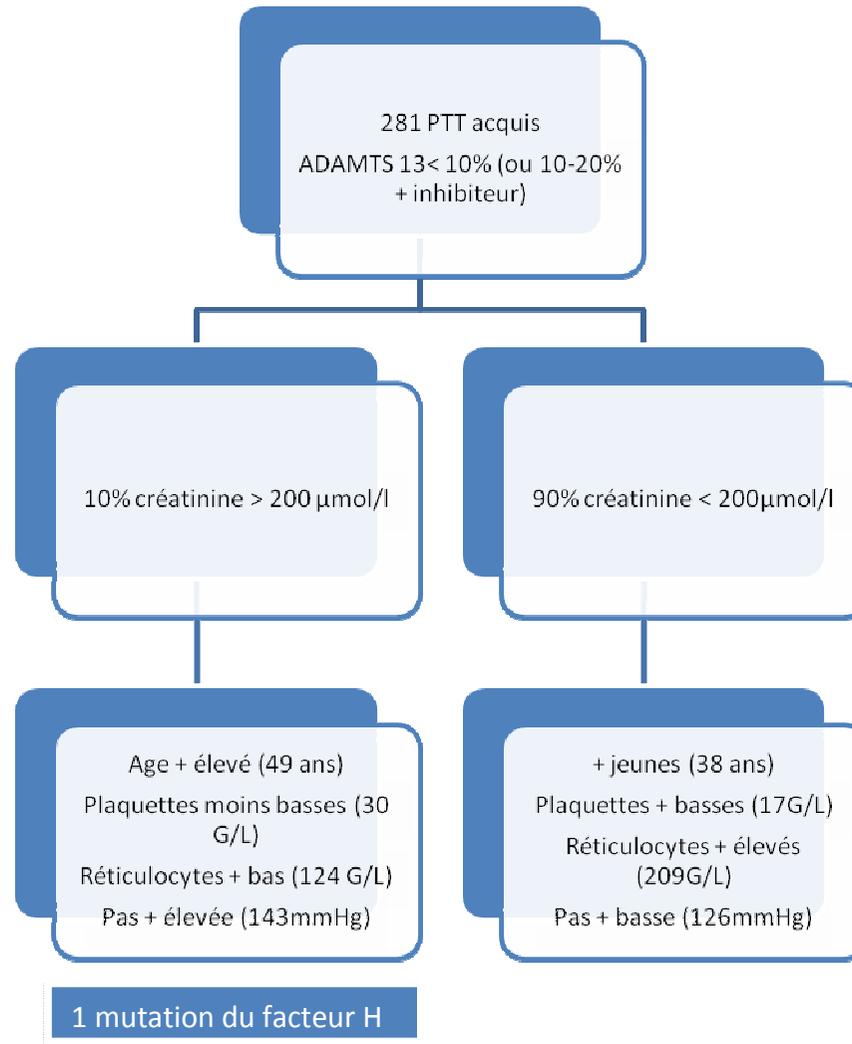
ADAMTS 13 et rein



Insuffisance rénale chronique et PTT

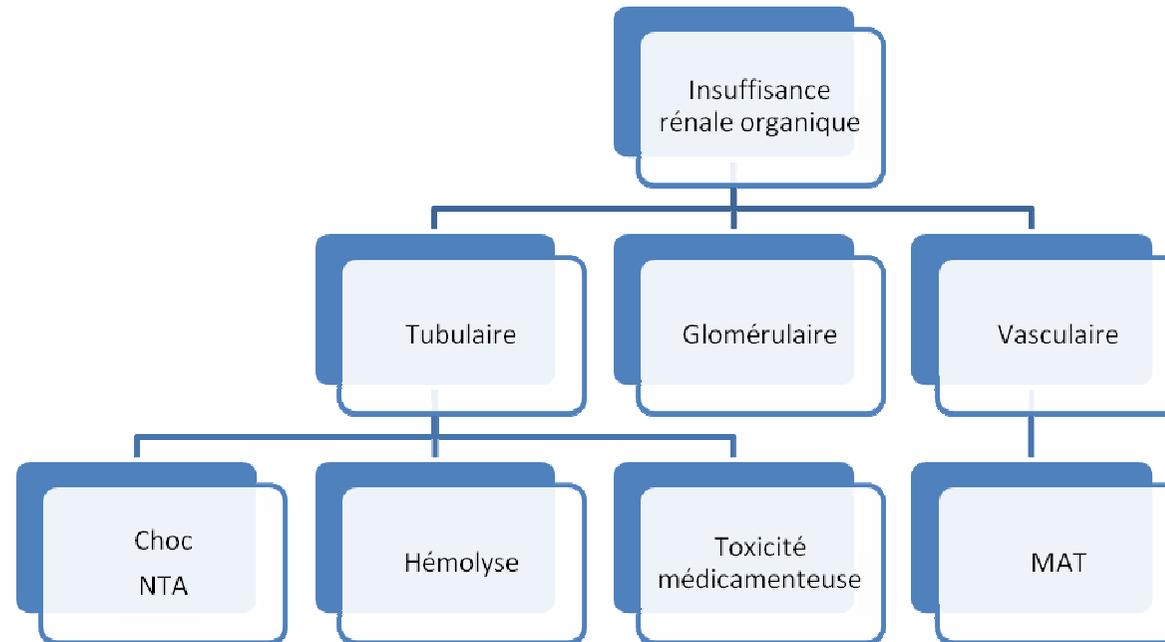
Case	Authors	Sex	Renal function	Age, yrs	Plasma therapy
1	te Loo, <i>et al</i>	M	Mild elevation of creatinine during acute exacerbation. Creatinine gradually increased to 130 $\mu\text{mol/L}$	5	FFP only during exacerbations. Renal function improved but did not normalize after institution of maintenance plasma therapy every 2 weeks
2	Levy, <i>et al</i>	M	Renal dysfunction with elevated creatinine noted	16	Chronic thrombocytopenia. Infrequent plasma therapy only during episodes of exacerbations.
3	Assink, <i>et al</i>	M	Proteinuria, hematuria, GFR 60 mL/min/1.73 m ²	11.5	Regular plasma infusion since age 7 years
4	Matsumoto, <i>et al</i>	M	Dialysis	23	160 mL every 2–4 weeks since age 8 years
5	Matsumoto, <i>et al</i>	F	Renal function deteriorated during treatment with low doses of FFP.	21	FFP 80 mL every 3 weeks since age 4 years. Renal function stabilized after plasma therapy was gradually increased since age 21 years to 500 mL every 2 weeks
6	Snider, <i>et al</i>	F	End stage renal failure requiring dialysis	19	Plasma infusion, then plasma exchange, every 2–4 weeks since age 2 years. Stable without plasma therapy after splenectomy and maintenance hemodialysis at age 19 years.
7	Veyradier, <i>et al</i>	M	End-stage renal failure and transplantation. Returned to dialysis due to disease recurrence.	15	No maintenance plasma therapy mentioned before renal failure.
8	Noris, <i>et al</i>	F	Acute renal failure during episodes of exacerbation. Dialysis since age 44. Died at age 55 of a stroke. S890I mutation in complement factor H.	44	FFP only for exacerbations.
9	Donadelli, <i>et al</i>	M	Renal insufficiency during acute episode. Dialysis since age 32.	32	FFP only for exacerbations.

Les données du Réseau...



Questions posées

1. Facteurs de risque d'insuffisance rénale ?
2. Rôle des mutations du facteur H ? Autres ?
3. Caractérisation de l'insuffisance rénale



4. Pronostic rénal/global ?

Projet d'étude (1)

Syndrome de MAT + Insuffisance rénale aigüe
Insuffisance rénale selon RIFLE
(R : créat x 1,5 et DFG -25%; DU < 0,5ml/kg/h pendant 6h)

NFS-plaquettes, Ionogramme sanguin, Bilan d'hémostase
Test de coombs
Sérologie VIH
 β HCG
AAN, AC antiDNA natifs
Recherche d'infection à STEC
Activité ADAMTS 13, IgG anti ADAMTS 13

Sélection des PTT
Activité ADAMTS 13 < 10%

Projet d'étude (2)

10 patients PTT avec insuffisance rénale
(ADAMTS 13 < 10%)

10 patients PTT
(ADAMTS 13 < 10%)

Degré d'insuffisance rénale

Urée, créatininémie, MDRD : J0, J7, sortie, M1, M3, M6

Etiologie de l'insuffisance rénale

Ionogramme urinaire, protéinurie, hématurie, leucocyturie, EPU, hémoglobinurie, hémoglobinémie
PBR en cas de décès

PTT avec insuffisance rénale : overlap PTT/SHU ?

Dosages C3, C4, CFB

Dosages Facteur H, Facteur I plasmatiques, expression MCP à la surface des leucocytes

Analyse génétique Facteur H, facteur I, MCP, C3, CFB

AC anti facteur H

Biomarqueurs ?

Cystatin, IL18, KIM-1, **NGAL** sanguin et urinaire

Projet d'étude (3)

- Suivi à 6 mois
- Evolution rénale et hématologique