

Déficit en G6PD type 2 causant une insuffisance rénale aigue KDIGO 3 massive

Moeava TEAMOTUAITAU(1) ; Clovis MUGNIER(2) ;Pauline CAILLARD(2) ;Arthur DAHLEM(2) ;Simon PARREAU (1) ; FAUCHAIS Anne Laure (1);LY Kim (1); Audrey VITALIS(2); Coralie HAZO (3) ;Mélanie DUTREIX (1); Pacome PATRY(4); Hanna DOSSA(2); Sebastien LABURTHE (1); Fatouma TOURE(2)

(1) Médecine interne, Hôpital Dupuytren, Limoges; (2) Néphrologie et transplantation, Hôpital Dupuytren, Limoges; (3) Hématologie clinique et thérapie cellulaire, Hôpital Dupuytren, Limoges; (4) Réanimation polyvalente, Hôpital Dupuytren, Limoges

Introduction

L'anémie par hémolyse est une situation particulièrement rare et complexe à prendre en charge, requérant une **pluridisciplinarité** évidente. L'hémolyse secondaire à une anomalie intrinsèque des globules rouges l'est encore plus, et sa coexistence avec une **insuffisance rénale aigue KDIGO 3** relève de **l'exception**. Nous rapportons ici un cas d'anémie hémolytique sévère chez un adulte ayant nécessité la mise en dialyse de ce dernier.

Observation

Il s'agit de Mr B, 57 ans, d'origine caucasienne, connu du service de Médecine Interne pour une authentique péri-artérite noueuse début des années 2000 ayant été mise en rémission après une séquence thérapeutique comprenant une corticothérapie, des IgIV puis IMUREL, le tout arrêté depuis 2015, sans signe de rechute. En parallèle, on notera un terrain éthylo-tabagique en cours de sevrage, associée à une BPCO et de la surcharge pondérale.

Début 2025 il a présenté **un léger syndrome grippal** avec toux, état subfébrile. S'en suit de manière brutale l'émission **d'urines couleur porto**, persistante avec **désaturation à 75%**, sans dyspnée apparente, ce qui amène le patient aux urgences puis en réanimation

Aux urgences : légèrement hypertendu 16/7, 38.1, normocarde, FR 22 avec 96% mis directement sous 6L, diurèse conservée avec urines porto et ictère clinique cutanée et conjonctival.

Bilan biologique :

Ionogramme normal, urée 23mmol/L, **créatinine 360umol/L**, CRP 180mg/L, lactates normaux, légère acidose métabolique, bilan phosphocalcique intègre, albumine 32g/L

Hb 7.6g/dL macrocytaire arégénératif, légère hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles, pas de thrombopénie. **LDH 4200** , haptoglobine 1.3g/L, **bilirubine 120 umol/L** avec prédominance de bilirubine **non conjuguée**, ASAT 260 UI/L, ALAT 50UI/L, GGT 350 UI/L, PAL 90UI/L, CK 1300 UI/L, Pas de schizocytes. Coombs négatif, bilan de coagulation normal.

Myoglobinurie massive.

Un bilan infectieux exhaustif retrouvera uniquement une grippe A, avec instauration d'un traitement par OSELTAMIVIR.

Le bilan urinaire note une natriurèse non verrouillée, une **protéinurie à 2200mg/g** de créatinine dont **575mg/g d'albumine**, sans composant monoclonal à l'électrophorèse des protéines urinaires, ECBU stérile avec hématurie mais chez patient sondé sans leucocyturie.

Un scanner injecté élimine l'obstacle ainsi que toute atteinte de type PAN au niveau rénal, le patient est en parallèle transfusé d'un total de 4 CGR.

S'en suit une nette dégradation de sa fonction rénale jusqu'à atteindre 1300 umol/L, urée 39.2mmol/L, Calcium 2.4mmol/L, phosphore 2.99mmol/L, K+ 5.6mmol/L, sans O2 requérance mais légèrement encéphalopathe avec diurèse toujours conservée, motivant la réalisation d'une dialyse sur cathéter fémoral, non réitéré ensuite.

La recherche de toxiques et de métaux lourds ne retrouvent aucune anomalie, le myélogramme également. Une hémolyse intra vasculaire d'origine corpusculaire est donc suspectée avec insuffisance rénale aigue secondaire par nécrose tubulaire aigue.

Le bilan immuno-hématologique ne retrouvera **pas d'argument pour** une hémopathie sous jacente (clonalité B, T, facteurs anti nucléaires, cryoglobuline, ANCA MPO, PR3, MBG, cryoglobuline, chaines légères libres, protéinurie de Bence Jones, électrophorèse des protéines sériques ne notant qu'une hypogammaglobulinémie modérée à 7.6g/dL sans pic) ni pathologie dysimmune.

On constatera de manière adjacente une méthémoglobinémie augmentée à 7.4% à J1.

La recherche de clone HPN est négative, le dosage de pyruvate kinase est normal, tout comme l'électrophorèse de l'hémoglobine. Finalement l'ektacytométrie revient normale et il est retrouvé à 2 reprises un déficit en G6PD à 5.1%.

Après réinterrogatoire du patient, ce dernier révélera consommait de manière régulière des fèves depuis quelques semaines, qu'il n'avait pas mangé depuis l'enfance.

La suite sera marquée par une **diurèse constamment préservée**, l'absence d'oxygénorequérance et d'encéphalopathie, la **normalisation** du syndrome inflammatoire , de l'hémolyse ainsi que la stabilisation de l'hémoglobine au dessus de 8g/dL à J4 sans transfusion ultérieure. Par ailleurs, **la biopsie rénale n'a pas été réalisée** au vu de l'évolution favorable. Un bilan génétique, un dépistage familial et des mesures associées au déficit en G6PD ont été réalisés et le patient a pu rentrer à domicile.

Une semaine après sa sortie, son taux d'hémoglobine était de 12g/dL avec une créatinine à 157umol/L. A près de 2 mois du début de sa prise en charge, cette dernière atteignait les 118 umol/L, avec donc une **récupération quasi ad integrum**.

Discussion

Des cas de défaillance rénale sévère sur hémolyse via un déficit en G6PD ont largement été décrits dans de nombreux contextes, métaboliques (médicamenteux, extrait de feuille de henné, bleu de méthylène, vitamine C,...) infectieux (hépatites A, E, Rickettsiose, EBV, leptospirose, SARS COV) et majoritairement chez une population pédiatrique, avec une récupération rénale quasi constante et ad integrum entre S4 et S8.

Notre cas présente l'originalité d'être un adulte avec une insuffisance rénale aigue très sévère mais ayant récupérée. **Quelques cas ont été décrits dans la littérature chez l'adulte avec une récupération ad integrum** également et un mécanisme physiopathologique plus clair portant sur l'atteinte tubulaire comme le laisse présumé notre cas. En effet, toute hémolyse ne cause pas d'insuffisance rénale aigue, pour cela elle se doit massive et brutale avec un dépassement des capacités de fixation de l'hémoglobine libre par l'haptoglobine, dont le complexe formé est normalement dégradé dans le foie via les macrophages CD163+. Lorsque ce mécanisme est dépassé, l'hémoglobine libre est filtrée par le glomérule. Celle-ci est ensuite réabsorbée au niveau du tubule proximal, causant une accumulation de cette hémoglobine libre et donc de fer, avec un effet toxique direct sur les membranes, l'ADN et le système enzymatique des cellules tubulaires. Le même mécanisme est rapporté chez les patients drépanocytaires homozygotes et aussi dans certains cas d'hémolyse sur prothèse vasculaire aortique ou valvulaire cardiaque. La néphropathie tubulo-interstitielle peut évidemment se chroniciser voire aboutir à une hyalynose segmentaire et focale secondaire.

Ce cas illustre la rigueur nécessaire devant toute hémolyse avec un bilan qui requiert parfois une certaine expertise mais aussi conforte les données sur ce genre de cas d'hémolyse et la récupération rénale qui s'en suit, jusque là principalement décrite sur une population pédiatrique

Paramètre/Jour	J0	J7	J14	J21	J28
Hémoglobine	6.6g/	8	8.2	9.8	11.4
LDH (UI/L)	3920	810	243	NA	NA
Haptoglobine(g/L)	0.24g	1.99	3.56	NA	NA
Bilirubine (umol/L)	135.1	15.7	11.7	9.5	9.1 dont 6.3
totale et libre	dont 65.7	dont 12.3		dont 6.4	
CPK (UI/L)	1263	83	57	NA	NA
CRP (mg/L)	159	59	26	4	NA
Albumine (g/L)	31	32.5	39.4	39.1	37.8
Na / K (mmol/L)	131/3.7	133 / 5.6	138 / 3.9	139 / 4.1	140 / 3.6
Urée (mmol/L)	28.6	40	39.2	35.9	16.3
Créatinine (umol/L)	725	1195	1241	830	358
Calcium (mmol/L)	2.25	2.19	2.29	2.3	2.33
Phosphore (mmol/L)	1.57	3.75	2.77	0.87	1.29
Diurèse (mL/j)	1400	4000	2100	2200	4100
Poids (kg)	106	104	98.7	97.9	97.2
Saturation O2 (%)	96 sous 3L	95 sous 2L	94 en aa	97 en aa	100 en aa

Bibliographie :

- 1) Glucose 6-phosphate dehydrogenase and the kidney. Spencer, Netanya Y.; Stanton, Robert C.
- 2) Hepatitis A-induced acute liver failure with glucose 6 phosphate dehydrogenase deficiency induced hemolysis and renal failure. Aradhana Aneja , Aditi Sharma , Jyotindra Narayan Goswami , Subhash Chandra Shaw
- 3) Massive Hemolysis Causing Renal Failure in Acute Hepatitis E Infection. Pragya Karki , Sarthak Malik , Bipadabhanjan Mallick , Vishal Sharma , Surinder S Rana
- 4) Acute renal failure in a glucose-6-phosphate dehydrogenase deficient individual with infectious mononucleosis. M Aksoy, S Erdem, S Tuna, K Dinçol, G Dinçol, K Berkmen
- 5) Acute intravascular haemolysis in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. S Sarkar , D Prakash, R K Marwaha, G Garewal,L Kumar.

