



available at www.sciencedirect.com



journal homepage: <http://france.elsevier.com/direct/nephro>



CAS CLINIQUE

Un cas d'embolies rénales paradoxales

A case of renal paradoxical embolism

Pascal Cluzel^{a,e,*}, Ioana Enache^a, Jacques Ballout^b, Hubert Montoille^c, Jean-Christophe Eicher^d

^a Département de médecine interne, néphrologie, dialyse, hôpital Pierre-Bérégovoy, 1, boulevard de l'hôpital, 58033 Nevers, France

^b Service de cardiologie, hôpital Pierre-Bérégovoy, 1, boulevard de l'hôpital, 58033 Nevers, France

^c Service de radiologie, hôpital Pierre-Bérégovoy, 1, boulevard de l'hôpital 58033 Nevers, France

^d CHU de Dijon, hôpital du Bocage, 21000 Dijon, France

^e Centre d'hémodialyse Aura-Auvergne, pôle Santé-République, 105, avenue de la République, 63050 Clermont-Ferrand cedex 02, France

Reçu le 4 août 2006 ; accepté le 17 janvier 2007

MOTS CLÉS

Infarctus rénal ;
Insuffisance rénale
aiguë ;
Embolies paradoxales
rénales

Résumé Les insuffisances rénales aiguës par embolies paradoxales sont de description clinique exceptionnelle. L'observation d'un nouveau cas est l'occasion de faire le point sur le mécanisme, le diagnostic et les possibilités thérapeutiques. Une femme de 49 ans, sans antécédents, est admise pour une phlébite crurale avec embolie pulmonaire. Une douleur du flanc gauche à j2 avec fièvre, doublement de la créatinine plasmatique et récurrence controlatérale à j12, ne conduira au diagnostic d'infarctus rénal qu'à j20. Le diagnostic d'embolies paradoxales rénales est confirmé par l'existence d'un foramen ovale perméable et d'un shunt droite-gauche à l'échocardiographie transœsophagienne avec contraste. La fermeture percutanée, neuf mois plus tard, au moyen d'une prothèse Amplatz 25 mm permet l'arrêt des anti-vitamines K. Les critères d'embolie paradoxale sont réunis dans notre observation. Ce mécanisme, fréquemment discuté dans les accidents vasculaires cérébraux du sujet jeune, n'est qu'exceptionnellement rapporté à l'origine de manifestations rénales cliniques (alors que l'atteinte rénale n'est anatomiquement pas rare). La raison en est la difficulté du diagnostic d'infarctus rénal, majorée en l'absence de cardiopathie emboligène classique. L'intérêt réside dans la possibilité de revasculariser le rein à la phase aiguë, et de fermer le foramen ovale à distance (actuellement le plus souvent par voie percutanée).

© 2007 Elsevier Masson SAS et Association Société de Néphrologie. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Renal infarction;
Acute renal failure;

Abstract Acute renal failure due to paradoxical embolism is exceptionally reported. A new case gives the opportunity to review mechanisms, diagnosis and therapeutic issues. A 49-year-old woman without medical history is admitted for crural venous thrombosis and acute pulmonary embolism. At day 2, a left flank acute pain with fever, doubling of plasma creati-

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : dr.cluzel@aura-auvergne.com (P. Cluzel).

Renal paradoxical embolism

nine, and contralateral recurrence at day 12, leads to diagnosis of acute bilateral renal infarction only at day 20. Paradoxical embolism is then suspected and confirmed by transoesophageal contrast echocardiography, disclosing patent foramen ovale with right-to-left shunt. Nine months later, successful percutaneous closure of patent foramen ovale with Amplatzer PFO occluder 25 mm allows subsequent discontinuation of oral anticoagulation. Diagnostic criteria for paradoxical embolism are present in our case. If this mechanism is often discussed in cryptogenic cerebrovascular stroke of young patients, it is exceptionally reported as responsible for clinical renal disease, particularly acute renal failure (whereas anatomical renal involvement is not unfrequent). The clue is the difficulty to suspect and confirm renal infarction, especially when classical causes of cardiac embolism are lacking. The relevance is the opportunity to save renal tissue in the acute phase, and to close patent foramen ovale (currently most often percutaneously) weeks or months after the acute bout.

© 2007 Elsevier Masson SAS et Association Société de Néphrologie. Tous droits réservés.

Introduction

Les embolies paradoxales, définies comme le passage d'un caillot d'origine veineuse dans la circulation systémique, à travers une communication droite-gauche, à l'occasion d'un gradient de pression favorable, représentent un diagnostic souvent difficile à établir avec certitude. Celui-ci est évoqué habituellement devant des embolies cérébrales, voire périphériques.

La migration dans la circulation rénale, tout aussi fréquente dans les séries autopsiques, n'est qu'exceptionnellement évoquée en pratique clinique ou rapportée dans la littérature, qu'il s'agisse d'infarctus rénaux, ou encore, plus rarement, d'insuffisances rénales aiguës.

La description d'un nouveau cas clinique est l'occasion de discuter les aspects diagnostiques mais aussi thérapeutiques, renouvelés par les apports de la cardiologie interventionnelle.

Observation

Une femme de 49 ans, sans antécédents marquants, est admise aux urgences le 23 juin 1999 pour dyspnée aiguë, tachycardie et douleur du mollet droit. La scintigraphie pulmonaire couplée (ventilation + perfusion) confirme le diagnostic d'embolies pulmonaires bilatérales à prédominance gauche et l'écho-doppler veineux la présence d'une thrombose massive poplitée et fémorale superficielle droite. La créatininémie (Cr) initiale est à 88 $\mu\text{mol/l}$, et les examens de routine sont normaux hormis une hypoxie-hypocapnie modérée et un taux de LDH plasmatique à 382 UI ($N < 190$ UI). La patiente est transférée en unité de soins intensifs cardiologiques, où une héparinothérapie intraveineuse continue est débutée, qui sera relayée dès la 72^e heure par un traitement antivitaminé K (AVK). L'échocardiographie transthoracique ne signale qu'une dilatation modérée du ventricule droit. Le 24 juin (j1) à 23 heures survient une douleur brutale du flanc gauche avec agitation, nausées, urines troubles, fièvre à 39 °C 12 heures plus tard et apparition d'une hypertension artérielle (HTA) qui va perdurer entre 150/90 et 170/110 mmHg. Le 25 juin (j2), la Cr est à 164 $\mu\text{mol/l}$ et l'échographie rénale est normale. Un traitement antibiotique, initialement entrepris dans l'hypothèse d'une pyélonéphrite aiguë, est interrompu

au bout de quatre jours en raison de la stérilité des urines (leucocyturie isolée, protéinurie 0,16 g/24 h). Le 5 juillet (j12), nouvelle douleur, cette fois du flanc droit avec Cr à 181 $\mu\text{mol/l}$ et échographie rénale toujours normale si ce n'est une discrète lame liquidienne périrénale droite. Le diagnostic d'infarctus rénal bilatéral va alors être évoqué et confirmé par l'imagerie : le scanner rénal avec injection du 13 juillet (j20) montre un rein gauche petit, bosselé, sans néphrographie précoce, avec une prise de contraste corticale tardive et un rein droit de taille normale présentant une hypodensité triangulaire à la jonction tiers moyens tiers inférieur (Fig. 1) ; l'artériographie rénale du 24 juillet (j31) permet de constater une occlusion proximale totale de l'artère rénale gauche à 1 cm de l'ostium aortique, reprise par une collatérale et une zone avasculaire triangulaire du tiers médian du rein droit, sans obstruction artérielle décelable (Fig. 2). Le diagnostic d'embolies rénales paradoxales, alors évoqué devant la bilatéralité des lésions et le contexte de maladie thromboembolique, est confirmé par l'échocardiographie transœsophagienne qui met en évidence un défaut du septum interauriculaire sans anévrisme, un shunt droite-gauche en couleur et une épreuve de contraste positive. La fibrinolyse et/ou la recanalisation

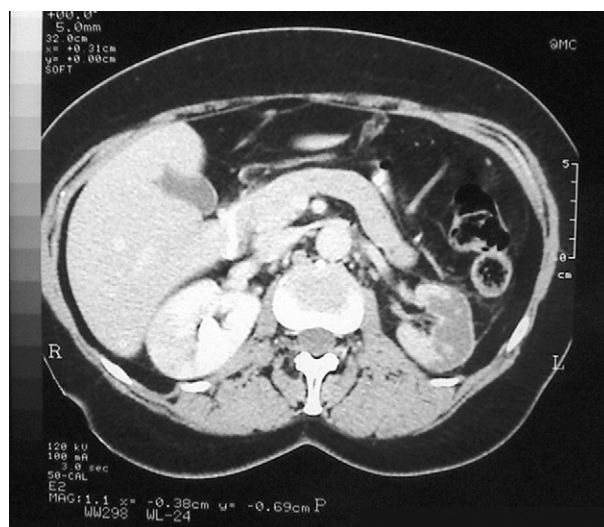


Figure 1 Scanner rénal avec injection (j20). Infarctus rénal bilatéral, global à gauche, segmentaire à droite.



Figure 2 Aortographie (j31). Occlusion complète de l'artère rénale gauche. Défaut triangulaire de vascularisation du tiers médian du rein droit, sans obstruction artérielle visible.

des lésions artérielles rénales sont récusées en raison du retard diagnostique et de l'aspect du rein gauche. La patiente sort sous fluindione et ramipril (qui sera remplacé six mois plus tard par du candesartan en raison d'une toux). La recherche d'une thrombophilie, réalisée après quatre jours d'interruption des AVK, six mois après l'épisode aigu, s'avère négative, hormis une hyperhomocystéinémie modérée à $19 \mu\text{mol/l}$ ($N < 15 \mu\text{mol/l}$).

Neuf mois après l'épisode aigu (21 mars 2001), le foramen ovale est fermé par voie percutanée au moyen d'une prothèse Amplatz 25 mm, avec un shunt résiduel minime sur l'échocardiographie de contraste. Les AVK sont arrêtés le 21 septembre 2001, 15 mois après l'épisode aigu. La patiente est alors normotendue ($119/80 \text{ mmHg}$ en automesure à domicile) avec une Cr de $127 \mu\text{mol/l}$, une clearance de la créatinine de $58,2 \text{ ml/mn}/1,73 \text{ m}^2$, et une protéinurie de $0,13 \text{ g}/24 \text{ h}$.

Quatre ans après l'épisode aigu, la patiente est traitée par candesartan, fenofibrate, clopidogrel et acide folique. Elle est asymptomatique, normotendue, la protéinurie des 24 heures est nulle, la clearance de la créatinine est de $61,2 \text{ ml/mn}/1,73 \text{ m}^2$ (Cr $106 \mu\text{mol/l}$), le cholestérol total est de $3,41 \text{ mmol/l}$, les triglycérides de $0,5 \text{ mmol/l}$ et l'homocystéinémie de $12 \mu\text{mol/l}$.

Discussion

La description d'embolies systémiques provenant de la petite circulation au travers d'une communication droite-gauche remonte à la fin du xix^{e} siècle [1]. Le diagnostic d'embolie paradoxale requiert la coexistence d'un caillot dans la circulation veineuse, d'une communication anormale entre les circulations droite et gauche, d'une embolie systémique (prouvée par la clinique et/ou l'angiographie ou l'anatomopathologie), et enfin d'un gradient de pression à un moment donné favorable à un shunt droite-gauche [2,3]. Le diagnostic formel imposerait la mise en évidence d'un caillot à cheval entre les cavités droites et gauches, qui faisait partie des critères majeurs requis à partir des premières séries autopsiques [4], mais qui n'est retrouvé que rare-

ment à l'échographie, lorsque le diagnostic est fait in vivo [5]. On se contente donc en pratique clinique de la réunion des quatre premiers critères. Le caillot provient habituellement des veines des membres inférieurs mais une phlébite pelvienne ou sous-clavière peut être en cause [4]. Une thrombophilie peut être associée [6], à rapprocher de l'hyperhomocystéinémie modérée constatée chez notre patiente. L'élévation des pressions droites est habituellement rencontrée à l'occasion d'une embolie pulmonaire, mais peut être favorisée par une bronchopathie chronique obstructive, un syndrome platypnée-orthodéoxie, un accident de décompression, un effort de défécation ou une manœuvre de Valsalva [2,7]. La communication droite-gauche peut se faire à travers une communication interventriculaire ou interauriculaire, mais l'anomalie causale de loin la plus fréquente est la persistance d'un foramen ovale perméable, parfois associée à un anévrisme du septum interauriculaire qui semble être un facteur emboligène supplémentaire [4,7]. L'existence d'un foramen ovale perméable est une constatation fréquente dans la population tout-venant, concernant jusqu'à 30 % des sujets sur des études autopsiques anciennes [8] ou échocardiographiques récentes [9]. Les quatre critères d'imputabilité cités plus haut, associés à l'absence de cardiopathie gauche emboligène, sont donc essentiels pour affirmer qu'une embolie systémique est de nature paradoxale. La démonstration de l'anomalie anatomique et du shunt droite-gauche repose actuellement sur l'échocardiographie transœsophagienne avec épreuve de contraste et manœuvres facilitatrices (Valsalva, toux). Elle permet également de mesurer la taille du foramen ovale, d'apprécier l'importance du shunt et de mettre éventuellement en évidence un anévrisme associé du septum interauriculaire, tous facteurs associés à un risque emboligène accru. Le doppler transcrânien avec contraste représente une alternative diagnostique, en particulier dans les cas où l'échocardiographie transœsophagienne est impossible ou contre-indiquée [10,11].

La situation clinique où l'embolie paradoxale est le plus souvent évoquée est l'accident vasculaire cryptogénique du sujet jeune. C'est dans ce cadre que les méthodes diagnostiques, l'imputabilité des lésions à une embolie paradoxale, et les possibilités thérapeutiques ont été le mieux étudiées [10,12,13]. Les premières séries autopsiques [4] montraient pourtant la fréquence des embolies extracérébrales (reins, rate, artères des membres inférieurs voire supérieurs, coronaires...). En 1958, Gill rapportait le premier cas clinique d'insuffisance rénale aiguë oligoanurique en rapport avec des embolies paradoxales rénales bilatérales. Reprenant 100 cas d'embolies paradoxales avec documentation nécropsique, il retrouvait autant (soit 36 cas) d'atteintes rénales que cérébrales, mais jamais isolées et sans aucun cas d'insuffisance rénale signalée dans les dossiers [14]. Depuis cette publication, nous n'avons connaissance que de quatre autres cas rapportés avec atteinte rénale au premier plan, dont deux signalant simplement un infarctus rénal sans altération de la fonction rénale [15,16] et deux une insuffisance rénale aiguë sévère [17,18]. La discordance entre la (relative) fréquence de l'atteinte anatomique et l'exceptionnelle mise en évidence clinique s'explique avant tout, à notre sens, par la difficulté du diagnostic d'infarctus rénal, bien soulignée par une série autopsique [19]

ancienne (205 cas sur 14 441 autopsies consécutives, le diagnostic n'ayant été posé ante mortem que dans deux cas) et deux séries cliniques plus récentes, mais portant sur un nombre limité de 17 patients chacune [20,21]. L'infarctus rénal est souvent silencieux. Lorsqu'il est parlant, il s'agit habituellement d'une douleur abdominale ou lombaire qui peut égarer vers une pathologie digestive, une colique néphrétique, ou une pyélonéphrite aiguë, comme dans notre observation. L'existence d'une hématurie microscopique ou d'une faible protéinurie n'a dans ce contexte aucune spécificité. L'hypertension artérielle est inconstante. *L'élévation enzymatique n'est pas spécifique.* L'absence d'anomalie des cavités pyélocalicielles à l'échographie a une bonne valeur pour éliminer un obstacle rénal. Surtout, l'examen de référence est le scanner hélicoïdal (dont nous ne disposons pas au moment de notre observation), qui permet en outre de démontrer une embolie pulmonaire et d'éventuelles embolies systémiques associées [22]. Il comporte, lorsqu'il existe une insuffisance rénale, le risque de l'injection d'iode, à mettre en balance avec le bénéfice attendu d'une revascularisation précoce. L'existence d'une insuffisance rénale est en général associée à des lésions bilatérales et étendues, mais il existe des discordances entre l'importance du territoire infarci et l'altération de la fonction rénale [20,21]. En fait, l'existence d'une cardiopathie gauche emboligène (de nos jours, le plus souvent, une arythmie complète par fibrillation auriculaire paroxystique ou permanente) est, en pratique clinique, l'argument majeur qui fait évoquer un infarctus rénal. C'est dire que le diagnostic d'infarctus rénal par embolie paradoxale comporte deux étapes difficiles : penser à l'infarctus rénal même en l'absence de cardiopathie emboligène classique, puis, s'il est confirmé, évoquer le shunt droite-gauche, avec les critères d'imputabilité plus haut cités. À ce titre, un patient dans la série de Lessman et trois patients dans la série de Domanovits n'avaient pas de cause retrouvée d'infarctus rénal, et relèveraient de la recherche d'une anomalie du septum interauriculaire [20, 21].

Le traitement de l'infarctus rénal repose toujours sur l'héparinothérapie, le relais par antivitamine K dépendant de l'étiologie. L'indication d'une fibrinolyse (chimique ou mécanique) dépend surtout du délai diagnostique et de la probabilité de préserver du tissu rénal par la revascularisation [18,23]. L'atrophie rénale gauche et l'intervalle de 20 jours entre la première scène clinique et le diagnostic ne nous ont pas incités à y recourir chez notre patiente.

Quant au traitement des embolies paradoxales à travers un foramen ovale perméable (associé ou non à un anévrysme du septum interauriculaire), il n'a été étudié de façon extensive que dans le cadre des accidents vasculaires cérébraux. Le choix repose schématiquement sur l'abstention, le traitement médical par antivitamine K ou antiagrégants plaquettaires et la fermeture chirurgicale ou percutanée, des algorithmes de décision ayant été proposés [24]. Pour ce qui est de la fermeture par voie percutanée, qui a l'avantage de la simplicité et d'une morbidité relativement faible, on peut dire que de nombreuses séries ont démontré sa faisabilité et son efficacité anatomique [25,26]. Quant à l'efficacité fonctionnelle (prévention des récurrences emboliques), qui paraît probable, elle ne pourrait être prouvée

stricto sensu qu'au terme d'une étude comparative randomisée versus traitement médical. Les résultats ne semblent pas affectés par l'existence d'une thrombophilie sous-jacente [6], qui relève de son traitement propre, comme chez notre patiente. En l'absence de « médecine fondée sur des preuves », nous avons choisi de proposer à notre patiente la fermeture percutanée pour la mettre à l'abri d'un autre accident rénal (le territoire rénal infarci en deux temps étant déjà important) voire extrarénal, et lui permettre d'interrompre le traitement anticoagulant.

Conclusion

Le message important est que le généraliste, l'urgentiste, l'interniste, l'urologue et le néphrologue *doivent* évoquer le diagnostic *d'infarctus rénal*. S'il est confirmé rapidement, des possibilités de sauver le rein sont offertes et, en l'absence de cardiopathie emboligène classique, un foramen ovale perméable doit être recherché, dont la fermeture pourra éventuellement être proposée.

Références

- [1] Connheim J. Thrombose und Embolie. Vorlesung über Allgemeine Pathologie, vol 1. Berlin: Hirschwald; 1877 (137p).
- [2] Loscalzo J. Paradoxical embolism: clinical presentation, diagnostic strategies and therapeutic options. *Am Heart J* 1986; 112(1):141-5.
- [3] Meister SG, Grossman W, Dexter L, Dalen JE. Paradoxical embolism: diagnosis during life. *Am J Med* 1972;53:292-8.
- [4] Johnson BI. Paradoxical embolism. *J Clin Path* 1951;4:316-32.
- [5] Meacham RB, Headley S, Bronze MS, Lewis JB, Rester M. Impending paradoxical embolism. *Arch Intern Med* 1998;158: 438-48.
- [6] Giardini A, Danti A, Formigari A, Bronzetti G, Prandstraller D, Bonvicini M, et al. Comparison of results of percutaneous closure of patent foramen ovale for paradoxical embolism in patients with versus without thrombophilia. *Am J Cardiol* 2004;94:1012-6.
- [7] Kerut EK, Norfleet WT, Plotnick GD, Giles TD. Patent foramen ovale: a review of associated conditions and the impact of physiological size. *J Am Coll Cardiol* 2001;38(3):613-23.
- [8] Thompson T, Edwards W. Paradoxical embolism. *Q J Med* 1929; 23:135-50.
- [9] Hagen PT, Scholz DG, Edwards WD. Incidence and size of patent foramen ovale during the first 10 decades of life: an autopsy study of 965 normal hearts. *Mayo Clin Proc* 1984;59: 17-20.
- [10] Di Tullio M, Sacco RL, Venketasubramanian N, Sherman D, Mohr JP. Comparison of diagnostic techniques for the detection of a patent foramen ovale in stroke patients. *Stroke* 1993;24:1020-4.
- [11] Nemec JJ, Marwick TH, Lorig RJ. Comparison of transcranial Doppler ultrasound and transoesophageal contrast echocardiography in the detection of interatrial right to left shunts. *Am J Cardiol* 1991;68:1498-502.
- [12] Kizer JR, Devereux RB. Patent foramen ovale in young adults with unexplained stroke. *N Engl J Med* 2005;353(22):2361-72.
- [13] Lamy C, Giannesini C, Zuber M, Arquizan C, Meder JF, Trystam D, et al., for the Patent Foramen Ovale and Atrial Septal Aneurysm Study Group. Clinical and imaging findings in cryptogenic stroke patients with and without patent foramen ovale: the PFO-ASA Study. *Stroke* 2002;33:706-11.

- [14] Gill III TJ, Dammin GJ. Paradoxical embolism with renal failure caused by occlusion of the renal arteries. *Am J Med* 1958;25:780-7.
- [15] Herbaut AG, Mahieux P, Contu E, Kahn RJ, Askenasi R. Renal infarction caused by paradoxical embolism. *Am J Emerg Med* 1985;3(3):206-7.
- [16] Spoelhof GD, Farchmin CJ. Renal emboli and atrial septal aneurysm. *J Fam Pract* 1996;42:519-22.
- [17] Carey HB, Boltax R, Dickey KW, Finkelstein FO. Bilateral renal infarction secondary to paradoxical embolism. *Am J Kidney Dis* 1999;34(4):752-5.
- [18] Goueffic Y, Carbajal R, Burban M, Blanco G. Successful endovascular treatment of bilateral renal artery paradoxical embolus by a modified standard technique. *Nephrol Dial Transpl* 2006;21:2315-7.
- [19] Hoxie H, Coggin C. Renal infarction. *Arch Intern Med* 1940;65:587-94.
- [20] Lessman RK, Johnson SF, Coburn JW, Kaufman JJ. Renal artery embolism: clinical features and long-term follow-up of 17 cases. *Ann Intern Med* 1978;89:477-82.
- [21] Domanovits H, Paulis M, Nikfardjam M, Meron G, Kürkcayan I, Bankier AA, et al. Acute renal infarction: clinical characteristics of 17 patients. *Medicine (Baltimore)* 1999;78(6):386-94.
- [22] Delalu P, Ferretti GR, Bricault I, Ayanian D, Coulomb M. Paradoxical emboli: demonstration using helical computed tomography of the pulmonary artery associated with abdominal computed tomography. *Eur Radiol* 2000;10:384-6.
- [23] Sternbergh III WC, Ramee SR, DeVun DA, Money SR. Endovascular treatment of multiple visceral artery paradoxical emboli with mechanical and pharmacological thrombolysis. *J Endovasc Ther* 2000;7:155-60.
- [24] Nendaz MR, Sarasin FP, Junod AF, Bogousslavsky J. Preventing stroke recurrence in patients with patent foramen ovale: antithrombotic therapy, foramen closure or therapeutic abstention? A decision analytic perspective. *Am Heart J* 1998;135:532-41.
- [25] Post MC, Van Deyk K, Budts W. Percutaneous closure of a patent foramen ovale: single-centre experience using different types of devices and mid-term outcome. *Acta Cardiol* 2005;60(5):515-9.
- [26] Hermann HC, Silvestry FE, Glaser R, See V, Kasner S, Bradbury D, et al. Percutaneous foramen ovale and atrial septal defect closure in adults: results and device comparison in 100 consecutive implants at a single center. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005;64:197-203.