

## Histologic Features Associated with Kidney Survival in Scleroderma Renal Crisis

*Yannick Binois, David Buob, Marie-Sophie Meuleman, Idris Boudhabhay, Pierre Isnard, Marion Rabant, Viviane Gremmi, Laurent Daniel, Isabelle Brocheriou, Clément Gosset, Marie Frimat, Thomas Quémeneur, Rafik Mesbah, Noémie Jourde-Chiche, Olivier Moranne, Pierre Housset, Emmanuel Esteve, Alexis Mathian, Aurélie Hummel, Luc Mouthon, Benjamin Chaigne, Anne-Lyse Langlois, Éric Thervet, Olivier Aubert, Lubka Roumenina, Sophie Chauvet, Alexandre Karras, Jean-Paul Duong-Van-Huyen*

**Publication :** Journal of the American Society of Nephrology (2025)

**DOI :** [10.1681/ASN.2024001201](https://doi.org/10.1681/ASN.2024001201)

**Mots clés :** sclérodermie – crise rénale sclérodermique – histologie rénale – microangiopathie thrombotique – complément

### Introduction

La crise rénale sclérodermique (SRC) est une complication rare mais grave de la sclérodermie systémique, responsable d'une mortalité et d'une morbidité rénale élevées. Elle se manifeste généralement par une insuffisance rénale aiguë, souvent sévère, une hypertension artérielle marquée et une anémie hémolytique microangiopathique. Si les facteurs de survenue de la SRC sont relativement bien identifiés (sclérodermie de forme diffuse, anticorps anti-ARN polymérase III, corticothérapie récente), les déterminants histologiques du pronostic rénal restent mal définis. L'objectif de cette étude multicentrique française était de décrire les lésions histologiques observées lors d'une SRC et d'évaluer leur association avec la survie rénale, tout en explorant l'implication du système du complément dans les lésions vasculaires.

### Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective multicentrique incluant 65 patients adultes ayant eu une biopsie rénale dans le contexte d'une SRC entre 2006 et 2020 dans six centres français de pathologie rénale. Les critères d'inclusion comprenaient une SRC selon les critères de Hudson et une sclérodermie confirmée selon les critères ACR/EULAR. Les lésions histologiques glomérulaires, tubulo-interstitielles et vasculaires ont été revues de manière centralisée et classées par analyse de cluster hiérarchique non supervisée. La survie rénale a été analysée par modèles de Cox définie par une IRC terminale au dernier suivi (dialyse chronique ou DFG < 15 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>). Des analyses d'immunofluorescence multiplexe séquentielle et de proximity ligation assay (PLA) ont permis d'évaluer l'activation du complément in situ.

### Résultats

65 patients ont été inclus, dont 82 % hypertendus lors de la SRC. L'IRA était sévère, avec un taux médian de créatinine de 4 mg/dL à l'admission, une IRA KDIGO3 chez 85% des patients et un recours chez 43%

des patients. Au cours du suivi, 66 % ont évolué vers l'insuffisance rénale terminale nécessitant une dialyse, dont 12 % ont finalement pu être sevrés. L'analyse histologique a mis en évidence trois profils distincts : (1) forme chronique, (2) forme de microangiopathie thrombotique glomérulaire, (3) forme artérielle sévère. La survie rénale était significativement diminuée dans les clusters 2 et 3 par rapport au cluster 1. En analyse multivariée, les variables indépendamment associées à la perte de fonction rénale étaient la créatinine initiale élevée ( $HR = 3,38$ ), la microangiopathie thrombotique artériolaire aiguë ( $HR = 2,43$ ) et les lésions artérielles en bulle d'oignon ( $HR = 2,63$ ). Les analyses d'immunofluorescence multiplexe séquentielle et de PLA ont montré une activation locale de la C3 convertase de la voie classique du complément dans les artéries et petites artères lésées. La fraction terminale du complément C5b-9 était localisée dans les artères lésées.

## Discussion

Cette étude démontre la grande hétérogénéité histologique des lésions rénales observées lors d'une SRC et identifie des marqueurs histologiques pronostiques indépendants. La présence d'une activation du complément *in situ* suggère un rôle pathogénique dans la lésion vasculaire aiguë et pourrait ouvrir la voie à des approches thérapeutiques ciblant le complément.

## Conclusion et perspectives

La crise rénale sclérodermique regroupe plusieurs profils histopathologiques distincts, dont certains associés à un mauvais pronostic rénal. Les lésions vasculaires aiguës, en particulier la microangiopathie thrombotique artériolaire et les lésions concentriques artérielles (en bulle d'oignon), constituent des déterminants majeurs du risque d'évolution vers l'insuffisance rénale terminale. La mise en évidence d'une activation locale du complément renforce l'hypothèse d'un mécanisme immunovasculaire actif dans la SRC.

***Yannick Binois et Jean-Paul Duong-Van-Huyen pour la Commission de Néphrologie Clinique de la SFNDT.***