

Mise au point

Le syndrome de levée d'obstacle Post-obstructive diuresis

K. Clabault

Service de réanimation médicale, hôpital Charles-Nicolle, CHU de Rouen, 1, rue de Germont, 76031 Rouen cedex, France

Résumé

Le syndrome de levée d'obstacle associe une polyurie et une natriurèse massives au décours d'une obstruction complète des voies urinaires avec insuffisance rénale obstructive. Le mécanisme du syndrome de levée d'obstacle est multifactoriel. Il associe des anomalies glomérulaires (vasodilatation puis vasoconstriction, baisse du débit de filtration glomérulaire puis du débit sanguin rénal), des anomalies tubulaires (augmentation de l'excrétion fractionnelle d'eau et de sodium, troubles de l'acidification des urines, insensibilité des cellules tubulaires à la vasopressine), et des désordres immunologiques pouvant mener à la fibrose rénale. Ces anomalies surviennent pendant la phase d'obstruction. Elles sont médiées par des facteurs hormonaux et des médiateurs de l'inflammation (thromboxane, prostaglandines, monoxyde d'azote...). Le syndrome de levée d'obstacle impose une prise en charge précoce et adaptée afin de prévenir les désordres métaboliques et hémodynamiques graves. Cette prise en charge reste symptomatique malgré sa meilleure compréhension physiopathologique.

© 2005 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Post obstructive diuresis after release of bilateral ureteral obstruction with obstructive renal failure is related to several factors. Post obstructive diuresis depends to modifications in glomerular function (arteriolar initial dilatation, followed by arteriolar constriction, decrease in glomerular filtration rate and in renal blood flow), and also in tubular function (loss of sodium, impaired urinary concentrating ability, acidifying defect). Some reports demonstrate the role of immunological response in renal fibrosis. These disorders may be modulated by several hormonal factors and systemic inflammatory mediators (thromboxane, prostaglandins...). An appropriate and specific management should be obtain to limit serious metabolic or hemodynamic events. Despite advances in pathophysiology, management of post-obstructive diuresis remains symptomatic.

© 2005 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Syndrome de levée d'obstacle ; Tubulopathie ; Polyurie

Keywords: Post obstructive diuresis; Tubulopathy; Polyuria

1. Introduction

Le syndrome de levée d'obstacle (SLO) se définit par une polyurie massive inadaptée associée à des troubles hydroélectrolytiques au décours d'une obstruction complète des voies urinaires excrétrices avec une insuffisance rénale obstructive [1]. Toutes les causes d'obstruction sont impliquées comme l'hypertrophie prostatique, la lithiase urinaire, et la malformation congénitale. Sa prise en charge fait appel au maintien

d'une hydratation suffisante, à la prévention des désordres métaboliques secondaires, en évitant une surcompensation susceptible de la pérenniser.

2. Physiopathologie

Au décours d'une désobstruction des voies urinaires, une polyurie est habituelle. Cette polyurie est le plus souvent adaptée à l'état de rétention hydrosodée induite par l'oligoanurie consécutive à l'insuffisance rénale. Elle s'amende le plus sou-

Adresse e-mail : karine.clabault@chu-rouen.fr (K. Clabault).

vent spontanément avec la normalisation de la fonction rénale et la correction de l'hydratation du patient.

Dans un certain nombre de cas, une polyurie (plusieurs litres en quelques heures) avec natriurèse massive peut survenir ou persister, et engendrer des désordres hydroélectrolytiques graves. L'ensemble de ces anomalies définit le syndrome de levée d'obstacle. Le SLO ne s'observe qu'après levée d'un obstacle urétéral bilatéral ou unilatéral sur rein unique anatomique ou fonctionnel avec insuffisance rénale obstructive. De rares cas de SLO ont été constatés après drainage d'un syndrome de la jonction pyélo-urétérale unilatéral chez des nouveau-nés [2].

Le SLO se définit actuellement comme une véritable néphropathie tubulaire. La physiopathologie de la polyurie est complexe et fait l'objet de nombreuses publications. Initialement attribuée à une simple polyurie osmotique, elle est la conséquence d'une altération des fonctions tubulaires et glomérulaires lors de la phase d'obstruction [3–5].

2.1. Retentissement de l'obstacle urétéral sur la fonction glomérulaire

Après la survenue d'un obstacle urétéral, le taux de filtration glomérulaire décroît progressivement en trois phases [6,7].

Dans un premier temps, l'augmentation immédiate de pression dans le tube proximal (passant de 6,5 à plus de 50 mmHg) engendre une vasodilatation de l'artère glomérulaire afférente par la libération de prostaglandines vasodilatatrices (prostacycline, prostaglandine E₂). Cette vasodilatation induit une augmentation de la pression hydraulique glomérulaire, insuffisante pour dépasser la pression tubulaire. Au total, on observe une baisse du gradient de pression à travers la membrane glomérulaire et une diminution de la filtration glomérulaire (80 % du débit de filtration normal).

Dans un second temps (entre les 2^e et 5^e heures postobstruction), le débit sanguin rénal diminue progressivement, alors que la pression intratubulaire continue d'augmenter.

Au-delà de la 5^e heure, la résorption des urines du bassinet se fait par voies veineuses, lymphatique, ou tubulo-interstitielle. Elle diminue alors la pression intratubulaire. Le principal déterminant de la filtration glomérulaire devient alors la pression capillaire intraglomérulaire. L'augmentation des résistances vasculaires des capillaires intraglomérulaires diminue la pression de filtration glomérulaire. Cette vasoconstriction des capillaires intraglomérulaires est secondaire à la production d'angiotensine II, de thromboxane A₂, d'hormone antidiurétique, et à la diminution de synthèse de monoxyde d'azote. La production d'angiotensine II dépend de la stimulation de la sécrétion de rénine. Cette sécrétion est liée, d'une part à la diminution de l'apport en sodium et en chlore dans le tube distal, et d'autre part à la diminution de pression transmurale induite par la vasodilatation de l'artère glomérulaire afférente. Ainsi, en 24 heures, le débit sanguin rénal a diminué de 50 à 70 %. Chez l'animal, l'administration d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion, ou d'inhibiteur

de la synthèse de thromboxane, pendant la période d'obstruction urétérale permet de conserver un débit sanguin rénal normal [8–11].

La récupération de la fonction glomérulaire, après levée de l'obstacle, dépend essentiellement de la durée de celui-ci. Après une obstruction inférieure à sept jours, la plupart des patients récupéreront une fonction glomérulaire normale [12].

2.2. Retentissement de l'obstacle urétéral sur la fonction tubulaire

L'obstruction urétérale induit des altérations des cellules tubulaires proximales et distales [13,8]. La tubulopathie est caractérisée par :

2.2.1. La diminution de la réabsorption du sodium

Elle se manifeste par une polyurie et une natriurèse importante. La perte hydrosodée est excessive en rapport avec différents facteurs :

- le rôle du facteur atrial natriurétique (FAN) est actuellement le mieux connu. Le FAN est un peptide d'origine cardiaque possédant un fort pouvoir natriurétique et diurétique. Au niveau glomérulaire, il induit une vasodilatation artériolaire responsable d'une augmentation de la filtration glomérulaire. Dans le tube collecteur, il joue un rôle inhibiteur sur la réabsorption de l'eau et du sodium [14]. Des taux très élevés de FAN ont été observés chez des rats avec obstruction urétérale bilatérale, comparativement à des rats normaux [15]. L'inhibition du FAN par de l'héparine a diminué significativement la natriurèse et la diurèse. Ces données ont été retrouvées dans des études chez l'homme [16,17]. Des taux élevés de FAN y sont observés chez les patients porteurs d'une obstruction urétérale bilatérale, diminuant progressivement après la levée de l'obstacle. Cette diminution s'accompagne d'une baisse de la natriurèse et d'une amélioration de la fonction rénale. Dans une étude expérimentale, Ryndin et al. ont montré que l'inhibition de la dégradation du FAN majorait la diurèse et la natriurèse après la levée de l'obstruction urétérale bilatérale [18] ;
- enfin, Li et al. ont mis en évidence un défaut d'expression rénale de la plupart des transporteurs de sodium après 24 heures d'obstruction urétérale bilatérale [19].

2.2.2. L'altération des fonctions de dilution-concentration des urines

Elle participe à la pérennisation de la polyurie. Après une obstruction urétérale bilatérale, la capacité de concentration des urines est limitée à 350–400 mOsm/kg d'eau (N : 65–1200 mOsm/kg). Cela est lié à plusieurs phénomènes intriqués : perte de la tonicité médullaire, diminution du débit de filtration glomérulaire dans les néphrons profonds. Mais le mécanisme essentiel est l'altération de la réabsorption de l'eau libre par les cellules du tube collecteur, devenues insensibles à la vasopressine. Ce phénomène dépend d'une altération de l'expression des aquaporines-2. Ces altérations, lentement

réversibles, expliquent la correction parfois lente des anomalies de dilution–concentration des urines [20–23].

2.2.3. L'excrétion des cations divalents et du potassium

Cette excrétion est altérée. Une hypokaliémie est fréquente, due à une augmentation des échanges Na–K au niveau du tube distal, secondaire à l'augmentation de la charge sodée. Une insensibilité des cellules du tube distal à l'aldostérone a aussi été incriminée. Une hypocalcémie secondaire à un défaut de réabsorption au niveau du tube proximal peut s'observer. Une hypomagnésémie est parfois associée [24–26].

2.2.4. Un trouble de l'acidification des urines

Il existe fréquemment un trouble de l'acidification des urines après la levée d'une obstruction urétérale. On observe une excrétion accrue de bicarbonate et/ou d'un défaut d'acidification distale. Ces troubles, le plus souvent détectables à l'aide d'épreuve de charge acide, nécessitent parfois une prise en charge spécifique par apports de bicarbonates [27].

2.3. Aspects immunologiques de l'atteinte rénale

Au cours d'une obstruction urétérale, le tissu interstitiel est d'abord infiltré par des macrophages. Dans un second temps surviennent des phénomènes d'apoptose, une prolifération cellulaire de fibroblastes, et l'apparition de myofibroblastes. Cet infiltrat cellulaire participe à l'altération des fonctions tubulaires décrites précédemment et est incriminé dans la genèse de la fibrose rénale [28–31].

3. Manifestations cliniques et paracliniques

Il n'existe pas de signes cliniques spécifiques du SLO.

Dès la levée de l'obstacle, la polyurie est au premier plan, pouvant dépasser 1000 ml par heure. Elle peut induire rapidement une déplétion hydrosodée sévère allant d'une tachycardie avec hypotension orthostatique jusqu'au collapsus. Habituellement, cette phase polyurique est maximale dans les 48 heures qui suivent la levée de l'obstacle. L'insuffisance rénale obstructive peut devenir fonctionnelle.

Les signes cliniques spécifiques des désordres électrolytiques peuvent être constatés en l'absence de mesures correctives : paralysie des muscles lisses (iléus, dilatation gastrique ou atteinte motrice prédominante au niveau des racines) voire des manifestations cardiovasculaires en rapport avec une hypokaliémie, ou une tétanie secondaire à une hypocalcémie, une hypomagnésémie, ...

4. Prise en charge du SLO

4.1. Surveillance

Une surveillance étroite de la diurèse, de la fonction rénale et d'ionogramme sanguin est indispensable après toute levée d'un obstacle urétéral afin de prévenir la survenue d'un SLO.

Les paramètres cliniques comprennent la surveillance de la fréquence cardiaque, de la pression artérielle, du poids, de la diurèse, de l'état d'hydratation, associée éventuellement à la surveillance de la pression veineuse centrale.

La surveillance biologique est assurée par les dosages répétés (toutes les six heures en cas de SLO clinique) de l'urée, de la créatininémie, d'ionogramme sanguin (natrémie, kaliémie, calcémie corrigée, phosphorémie, magnésémie, protidémie), de la numération formule sanguine (hématocrite), d'ionogramme urinaire (natriurèse, kaliurèse) et par la mesure de la densité urinaire.

4.2. Prise en charge thérapeutique

La prise en charge thérapeutique du SLO consiste en l'administration de solutés visant à compenser les pertes hydroélectrolytiques, sans pérenniser la polyurie.

Certains auteurs ont proposé des attitudes thérapeutiques selon le « type de diurèse » observé [32]. Cette prise en charge thérapeutique fondée sur les données cliniques et biologiques reste d'actualité malgré une meilleure compréhension de la physiopathologie du SLO [33].

Ainsi, Baum et al. distinguaient trois cas de figure [32] :

- la polyurie est liée à l'urée : il s'agit d'une diurèse osmotique s'amendant spontanément après normalisation des chiffres d'urée, généralement simple à contrôler et ne justifiant pas de mesures spécifiques ;
- la polyurie est liée au sodium. Elle peut être soit adaptée à l'hypovolémie préalable, et doit être respectée ; soit inadaptée à la volémie et potentiellement responsable d'hypovolémie. Dans ce cas, la compensation de la diurèse est justifiée. Le choix du soluté dépend des pertes urinaires évaluées ;
- la polyurie est rarement liée à une perte d'eau libre apparentée à un diabète insipide néphrogénique.

4.2.1. Compensation des pertes

Chez un patient conscient, capable de s'alimenter, un apport fixe de soluté salé isotonique intraveineux (3000 ml), un apport libre en eau et une alimentation normosodée sont nécessaires les premières 48 heures.

En cas de polyurie massive, de signes cliniques de déshydratation et/ou d'hypovolémie, ou chez un patient ne pouvant s'hydrater de façon autonome, une compensation de la diurèse peut s'avérer nécessaire, associée à une supplémentation en électrolytes adaptée aux ionogrammes et à la clinique. Afin de ne pas pérenniser la polyurie par des apports excessifs, la surveillance de la densité urinaire est utile. Une diminution de la densité urinaire inférieure à 1007 avec une baisse de l'urée autorise la diminution progressive jusqu'à l'arrêt de la compensation.

4.2.2. Diminution des apports protéiques

Chez l'animal, la restriction des apports protéiques avant la phase d'obstruction permet de réduire la vasoconstriction rénale, et améliore la récupération de la fonction rénale après

la levée de l'obstacle. Elle diminue l'importance de la polyurie et de la natriurèse [34,35].

Chez l'homme, aucune étude ne permet de recommander une diète protidique dans le cadre de la prévention ou du traitement du SLO.

4.2.3. Traitements spécifiques

À ce jour, aucun traitement spécifique n'a fait la preuve de son efficacité dans la prévention ou le traitement du SLO. L'administration d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion, ou d'inhibiteurs de la thromboxane synthase permet de limiter la natriurèse et la polyurie chez l'animal, lorsqu'ils sont administrés pendant la phase d'obstruction. De nouvelles études sont nécessaires avant de proposer cette conduite thérapeutique à l'homme. Récemment, dans un travail expérimental, Cheng et al. ont montré que l'administration d'inhibiteur spécifique de la cyclo-oxygénase-2 (COX-2, inductible) pendant la phase d'obstruction permettait de préserver l'expression des aquaporines-2, et de prévenir la polyurie après la levée de l'obstruction urétérale [36]. Les auteurs discutent l'intérêt d'une administration d'anti-COX-2 dans la prise en charge du SLO, et du risque d'inhiber un phénomène potentiellement adapté, la surcharge hydrosodée fréquente à la phase initiale [36].

5. Conclusion

Les données récentes permettent une meilleure compréhension du SLO. Plus qu'une diurèse osmotique, le SLO est une véritable tubulopathie associée à de nombreux désordres immunologiques pouvant aboutir à la fibrose rénale. Le traitement reste néanmoins toujours essentiellement symptomatique. Actuellement, une désobstruction rapide des voies urinaires reste la meilleure prévention des séquelles rénales. Le SLO doit être détecté et rapidement pris en charge. Sa réversibilité habituelle ne justifie pas l'utilisation des thérapeutiques qui n'ont pas fait la preuve de leur efficacité chez l'homme.

Références

- [1] Jones BF, Nanra RS. Postobstructive diuresis. *Aust N Z J Med* 1983; 13:519–21.
- [2] Boone TB, Allen TD. Unilateral postobstructive diuresis in the neonate. *J Urol* 1992;147:430–2.
- [3] Narins RG. Post-obstructive diuresis: a review. *J Am Geriatr Soc* 1970;12:925–36.
- [4] Gross JB, Kokko JP. The influence of increased tubular hydrostatic pressure on renal function. *J Urol* 1976;115:427–32.
- [5] Harris RH, Yarger WE. The pathogenesis of postobstructive diuresis. *J Clin Invest* 1975;56:880–7.
- [6] Capelouto CC, Saltzman B. The pathophysiology of ureteral obstruction. *J Endourol* 1993;7:93–103.
- [7] Wahlberg J. The renal response to ureteral obstruction. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 1983;73:1–30.
- [8] Klahr S, Harris K, Purkerson ML. Effects of obstruction on renal functions. *Pediatr Nephrol* 1998;2:34–42.
- [9] Modi KS, Morrissey J, Shah SV, Schreiner SV, Klahr S. Effects of probucol on renal function in rats with bilateral ureteral obstruction. *Kidney Int* 1990;38:843–50.
- [10] Purkerson ML, Klahr S. Prior inhibition of vasoconstrictors normalizes GR in postobstructed kidneys. *Kidney Int* 1989;35:1305–14.
- [11] Yanagisawa H, Morrissey J, Morrison AR, Purkerson ML, Klahr S. Role of ANG II in eicosanoid production by isolates glomeruli from rats with bilateral ureteral obstruction. *Am J Physiol* 1990;258:85–93.
- [12] Bander SJ, Buerkert JE, Martin D, Klahr S. Long-term effects of 24 hours unilateral ureteral obstruction on renal function in the rat. *Kidney Int* 1985;28:614–20.
- [13] Jones DA, Atherton JC, O'Reilly PH, Barnard RJ, George JR. Assessment of the nephron segments involved in postobstructive diuresis in man, using lithium clearance. *Br J Urol* 1989;64:559–63.
- [14] Maack T. Role of atrial natriuretic factor in volume control. *Kidney Int* 1996;49:1732–7.
- [15] Purkerson ML, Blaine EH, Stokes TJ, Klahr S. Role of atrial peptide in the natriuresis and diuresis that follow relief of obstruction in rat. *Am J Physiol Renal Physiol* 1989;256:F583–F589.
- [16] Gulmi FA, Moopan UM, Chou S, Kim H. Atrial natriuretic peptide in patients with obstructive uropathy. *J Urol* 1989;142:268–72.
- [17] Clarke NW, Jones DA, Tames F, Laing I, George JR. Disturbance in sodium regulating hormones in chronic obstructive uropathy. *Br J Urol* 1991;68:118–21.
- [18] Ryndin I, Gulmi FA, Chou SY, Moopan UNN, Kim H. Renal responses to atrial natriuretic peptide are preserved in bilateral ureteral obstruction and augmented by neutral endopeptidase inhibition. *J Urol* 2005;173:651–6.
- [19] Li C, Wang W, Kwon TH, Knepper MA, Nielsen S, Frokiaer J. Altered expression of major renal Na transporters in rats with bilateral ureteral obstruction and release of obstruction. *Am J Physiol Renal Physiol* 2003;285:F889–F901.
- [20] Frokiaer J, Marples D, Knepper MA, Nielsen S. Bilateral ureteral obstruction downregulates expression of vasopressin-sensitive AQP-2 water channel in rat kidney. *Am J Physiol Renal Physiol* 1996;270: F657–F668.
- [21] Kim SW, Cho SH, Oh BS, Yeum CH, Choi KC, Ahn KY, et al. Diminished renal expression of aquaporin water channels in rats with experimental bilateral ureteral obstruction. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12:2019–28.
- [22] Li C, Wang W, Kwon TH, Isikay L, Wen JG, Marples D, et al. Downregulation of AQP1-2, and -3 after ureteral obstruction is associated with a long-term urine-concentrating defect. *Am J Physiol Renal Physiol* 2001;281:F163–F171.
- [23] Murer L, Addabbo F, Carmosino M, Procino G, Tamma G, Montini G, et al. Selective decrease in urinary aquaporin 2 and increase in prostaglandin E2 excretion is associated with postobstructive polyuria in human congenital hydronephrosis. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:2705–12.
- [24] Edwards GA, Crumb CK, Suki WN. Renal handling of phosphate following release of ureteral obstruction. *Miner Electrolytes Metab* 1987;13:377–84.
- [25] Chatsudhipong V, Dantzler WH. PAH/alpha-KG counter-transport stimulates PAH uptake and net secretion in isolated rabbit renal tubules. *Am J Physiol* 1992;263:384–91.
- [26] al-Ghamdi SM, Cameron EC, Sutton RA. Magnesium deficiency: pathophysiological and clinical overview. *Am J Kidney Dis* 1994;24: 737–52.
- [27] Walls J, Buerkert JE, Purkerson ML, Klahr S. Nature of the acidifying defect after the relief of ureteral obstruction. *Kidney Int* 1975;7:304–16.
- [28] Harris KPG, Schreiner GF, Klahr S. Effect of leukocyte depletion on the function of the postobstructed kidney in the rat. *Kidney Int* 1989; 36:210–5.
- [29] Harris KP, Klahr S, Schreiner G. Obstructive nephropathy: from mechanical disturbance to immune activation? *Exp Nephrol* 1993;1: 198–204.

- [30] Schreiner GF, Harris KP, Purkerson ML, Klahr S. Immunological aspects of acute ureteral obstruction: immune cell infiltrate in the kidney. *Kidney Int* 1988;34:487–93.
- [31] Schanstra J, Bascands JL. Physiopathologie des uropathies obstructives: apport des animaux génétiquement modifiés. *Arch Pedia* 2003;10:903–10.
- [32] Baum NM, Anhalt MC, Carlton EJR, Scott RJR. Postobstructive diuresis. *J Urol* 1975;114:53–6.
- [33] Van Glabeke E, Corsia G, Belenfant X. Prise en charge médicale des syndromes de levée d'obstacle. *Prog Urol* 2004;14:423–6.
- [34] Purkerson ML, Klahr S. Protein intake conditions the diuresis seen after relief of bilateral ureteral obstruction in the rat. *Proc Soc Exp Biol Med* 1984;177:62–8.
- [35] Ichikawa I, Purkerson ML, Yates J, Klahr S. Dietary protein intake conditions the degree of renal vasoconstriction in acute renal failure caused by ureteral obstruction. *Am J Physiol* 1985;249(1Pt2):F54–F61.
- [36] Cheng X, Zhang H, Lee HL, Park JM. Cyclooxygenase-2 inhibitor preserves medullary aquaporin-2 expression and prevents polyuria after ureteral obstruction. *J Urol* 2004;172:2387–290b.