

Bulletin de la Dialyse à Domicile

Home Dialysis Bulletin (BDD)

Journal internationale bilingue pour partager les connaissances et l'expérience en dialyse à domicile

(Edition française) (English version available at same address)

Le syndrome d'intolérance du greffon rénale en dialyse péritonéale : A propos de 3 cas

(Renal graft intolerance syndrome in peritoneal dialysis: a report on 3 cases)

Sara El Maakoul ^{1,2}, Yassir Tahri ^{1,2}, Naima Ouzeddoun ^{1,2}, Loubna Benamar ^{1,2}

¹Service de Néphrologie-Dialyse-transplantation rénale - CHU Ibn Sina - Rabat, Maroc

²Faculté de médecine et de pharmacie, Université Mohammed V – Rabat, Maroc

Pour citer : El Maakoul S, Tahri Y, Ouzeddoun N, Benamar L. Renal graft intolerance syndrome in peritoneal dialysis: A report on 3 cases. Bull Dial Domic [Internet];7(3). Available from DOI:<https://doi.org/10.25796/bdd.v7i3.84583>

Résumé

Introduction :

Le syndrome d'intolérance du greffon rénale, est une complication redoutable après retour en dialyse, qui peut se manifester par un tableau clinique atypique. La transplantéctomie est quasi-systématique.

Nous rapportons l'observation de trois anciens greffés, ayant bénéficié d'une tranplantéctomie avec maintien de la dialyse péritonéale.

Observation:

Il s'agit de 3 patients, 2 hommes et une femme avec un âge moyen de 40 ans. La durée moyenne en transplantation rénale est de 11 ans. La cause du retour en dialyse est un dysfonctionnement chronique du greffon. Après un délai moyen en DP de 22 mois, 2 patients ont présenté une asthénie, un amaigrissement important. Une patiente a présenté un tableau aigu fait d'une fièvre et douleur intense du greffon. Ceci associé à un syndrome inflammatoire chronique. Tous les patients ont bénéficié d'une transplantéctomie sans interruption de la technique de dialyse, avec une reprise précoce des échanges. L'examen anatomopathologique en faveur d'une nécrose du greffon rénal.

Conclusion :

L'altération de l'état général associée à un syndrome inflammatoire et une résistance à l'érythropoïétine peuvent révéler un syndrome d'intolérance du greffon rénal. La tranplantéctomie permet d'améliorer la survie de ces patients sans compromettre la technique de dialyse péritonéale.

Mots-clés : syndrome d'intolérance du greffon, Dialyse péritonéale, tranplantéctomie

Summary

Introduction:

Renal graft intolerance syndrome is a serious complication following return to dialysis, which may present as an atypical clinical picture. Transplantectomy is almost systematic.

We report the observation of three renal transplant patients currently on peritoneal dialysis who underwent renal graft nephrectomy with maintenance of peritoneal dialysis.

Observation:

These were 3 patients, 2 men and one woman with an average age of 40 years. The average duration of renal transplantation was 11 years. The cause of the return to dialysis was chronic graft dysfunction. After an average delay in PD of 22 months, 2 patients presented with asthenia and significant weight loss. One patient presented with acute fever and severe graft pain. This was associated with a chronic inflammatory syndrome. All patients underwent nephrectomy of the graft without interruption of the dialysis technique, with early resumption of exchanges. Pathological examination showed necrosis of the renal graft.

Conclusion:

Deterioration of general condition associated with an inflammatory syndrome and resistance to erythropoietin may reveal a renal graft intolerance syndrome. Transplantectomy is indicated to improve survival in these patients without compromising the peritoneal dialysis technique.

Keywords: graft intolerance syndrome, Peritoneal dialysis, tranplantectomy

Correspondance :

Sara El Maakoul

E-mail : saraelmkl@gmail.com

ORCID : Sara EL Maakoul :0009-0002-6071-928X

Tel :Sara EL Maakoul: +212 654541027



Open Access : cet article est sous licence Creative commons CC BY 4.0 : <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.fr>

Copyright: les auteurs conservent le copyright.

Introduction

La transplantation rénale (TR) est de plus en plus fréquente et, par conséquent, le nombre de patients en échec de greffe augmente également. Selon le registre R.E.I.N, 1 101 arrêts fonctionnels du greffon ont été enregistrés en 2021, par rapport 988 arrêts fonctionnels du greffon en 2012. Le retour à la dialyse après une TR est une transition difficile pour les patients et leurs médecins traitant. La prise en charge de ces patients au cours de cette période est complexe et englobe le traitement des complications de la maladie rénale chronique, le démarrage de la dialyse, la gestion et l'arrêt de l'immunosuppression, et la transplantéctomie. [1-2-3]

Cependant, la majorité des patients en dysfonction chronique du greffon conservent leur greffon in situ, avec l'utilisation ou non de faibles doses de traitement immunosuppresseur. [1-2] La transplantéctomie devient nécessaire en cas de thrombose vasculaire, de nécessité de la création d'un espace pour une nouvelle greffe rénale, en cas d'une pyélonéphrite récurrente du greffon, et d'un syndrome d'intolérance au greffon (SIG). [1-4] Ce geste chirurgical, réputé difficile, est grevé d'une morbi-mortalité importante et un taux de complications de 20 à 30 %. [5]

Le SIG, est une complication redoutable après le retour en dialyse avec une présentation clinique et paraclinique parfois atypique. Ce syndrome est rapporté chez 30 à 50 % des patients en échec de greffe et survient principalement au cours de la première année suivant le début de la dialyse. Il reflète un état inflammatoire chronique induit par le greffon in situ et généralement survient après l'arrêt du traitement immunosuppresseur. [1-4]

Nous rapportons l'observation de trois anciens greffés actuellement en dialyse péritonéale (DP) avec un SIG ayant bénéficié d'une transplantéctomie sans interruption de la technique.

Observation

Il s'agit de 3 patients, 2 hommes et une femme avec un âge moyen de 40 ans, ayant bénéficiés tous d'une greffe rénale à partir d'un donneur vivant à faible risque immunologique dans 2 cas et à haut risque immunologique dans 1 cas. La durée moyenne en transplantation rénale est de 13 ans.

La cause du retour en dialyse est une dysfonction chronique de l'allogreffe chez 3 patients. Tous nos patients ont perdu leur fonction rénale résiduelle au cours de la première année de la DP. Après un délai moyen en DP de 22 mois, 2 patients ont présenté une altération de l'état général (AEG) avec une asthénie et un amaigrissement. Une hypertension artérielle maligne a été retrouvée chez un seul patient réfractaire à la quadrithérapie et à la dialyse optimale. En ce moment, aucun patient n'a été sous traitement immunosuppresseur.

Une patiente a présenté un tableau aigu fait d'une fièvre et une douleur intense du greffon avec des signes de nécrose du greffon à l'échodoppler.

Ce tableau clinique est associé à un syndrome inflammatoire chronique (SIC) fait d'une hyperferritinémie, une hyperfibrinogénémie, un taux de protéine C réactive élevé, et une anémie résistante aux agents stimulants l'érythropoïèse (EPO).

Devant ce SIC, avec une présentation clinique pauvre et atypiques des bilans complémentaires ont été réalisées chez deux patients à la recherche d'une cause secondaire. Le bilan infectieux comportant, le test quantiféron sanguin, le genexpert et la recherche mycobactérie dans les crachats, la coproculture, et l'examen parasitologique des selles ont été négatifs. Les sérologies de l'hépatite B, C et HIV sont revenues sans particularités.

L'échocardiographie transthoracique n'a pas objectivé de signe d'endocardite infectieuse. L'électrophorèse des protéines plasmatiques et l'immunofixation des protéines sériques sont revenues normaux. L'Angioscanner n'a pas montré de signes d'aortite ou de vascularite. La fibroscopie oeso-gastro-duodénale et le scanner cervico-thoraco abdominopelviens n'ont pas objectivé de lésions expliquant ce SIC. Devant la persistance du SIC clinico-biologique, un PET-scanner a été réalisé chez un seul patient objectivant un hypermétabolisme hétérogène du greffon.

Le diagnostic d'un SIG a été retenu et tous les patients ont bénéficié d'une transplantéctomie extrapéritonéale par laparotomie en conservant le cathéter de DP, les suites opératoires étaient simples et sans complications. L'examen anatomopathologique de la pièce opératoire a objectivé des signes en faveur d'une nécrose du greffon sans signes histologiques de malignité.

La technique de DP a été maintenue chez tous les patients, le 1er jour après la transplantéctomie un « lavage » avec une poche glucosée isotonique de 1L a été réalisé en infusant et drainant aussitôt des petits volumes. Ceci, pour tester le cathéter et de s'assurer de l'absence de fuite évidente. Devant les troubles hydroélectrolytique et l'anurie, nous avons démarré la dialyse précocement, avant 15 jours chez deux patients, et ceci pour épuration et ultrafiltration. La DPCA a été reprise 15 jours après la chirurgie, avec infusion de petits volumes (1,5L), chez une seule patiente. (Tableau I)

↓ Tableau I. Récapitulatif des 3 observations

Cas	Sexe	Age	Cause de retour en dialyse	Durée de vie du greffon	Date de début DP	Date de transplantéctomie	Histoire clinique+bilan paraclinique	Anatomopathologie	Gestion de la DP
1	M	45 ans	Dysfonction Chronique de l'allogreffe	16ans	19/2/2018	5 ans après début de DP	-AEG +Pic fébrile 38 -HTA résistante à la quadrithérapie -Syndrome inflammatoire+anémie	Nécrose du greffon	Reprise 3 jours après la chirurgie par DPA petit Volume de 700 cc
2	F	44 ans	Dysfonction Chronique de l'allogreffe	7ans	24/9/2014	1 an après début de DP	-Fièvre à 38 -Douleur FIG brutale -Syndrome inflammatoire+anémie	Nécrose du greffon	Reprise 2 semaines après la chirurgie par DPCA (1,5l)
3	M	56 ans	Dysfonction Chronique de l'allogreffe	17 ans	27/4/2020	2 ans après début de DP	-Syndrome inflammatoire chronique+anémie	Nécrose du greffon	Reprise le lendemain de la chirurgie par DPA Volume de 1,5L

AEG:Altération de l'état général; DPA: Dialyse Péritonéale Automatisée; DPCA : Dialyse péritonéale continue ambulatoire

Aucune complication infectieuse n'a été observée chez nos patients en post opératoire, une fuite minime du dialysat a été rapportée chez un seul patient après la reprise de la DP, sans compromettre la technique.

Les 3 patients sont toujours en DP avec une évolution favorable après la transplantectomie, marquée par la prise du poids, la reprise de l'appétit, la négativation de la CRP, l'amélioration de l'anémie avec réduction des doses de l'EPO chez 3 cas. Nous avons noté une amélioration des chiffres tensionnels avec arrêt du traitement de l'hypertension artérielle (HTA) chez un patient. (Tableau I,2)

↓ Tableau II. Evolution des paramètres cliniques et biologique après la transplantectomie

	Avant la transplantectomie			1 ^{er} mois après la chirurgie			3 ^{ème} mois après la chirurgie			Actuellement		
	Cas 1	Cas 2	Cas 3	Cas 1	Cas 2	Cas 3	Cas 1	Cas 2	Cas 3	Cas 1	Cas 2	Cas 3
TA (cmhg)	18/11	10/6	11/8	12/8	12/6	10/7	12/8	12/8	13/8	12/6	11/7	13/8
CRP (mg/l)	198	108	118	13.4	17.5	64	3.5	9	8	<5	<5	<5
Hb (g/dl)	7.7	7.9	9.8	9.4	7.2	7.3	13.5	11.1	10.3	12	11	11
Dose EPO (UI/kg/semaine)	250	250	185	234	230	176	156	153	117	70	74	120

TA : Tension artérielle ; CRP : protéine C réactive ; Hb :Hémoglobine ; EPO: Erythropoïétine

Discussion

Le nombre de patients transplantés rénaux retournant en dialyse après échec de greffe ne cesse d'augmenter. Ces patients représentent un groupe différent de celui des dialysés chroniques non transplanté du fait d'une morbi-mortalité bien supérieure, en particulier sur le plan cardiovasculaire et infectieux due à la prise prolongée du traitement immunosuppresseur. [1-3] Cependant, la question majeure chez ces patients concerne l'ablation ou non du greffon rénal non fonctionnel. En l'absence de lignes directrices clairement définies, la transplantectomie est réalisée en fonction du résultat de l'examen clinique et paraclinique et de la pratique de chaque équipe. Certains proposent une ablation systématique afin de démasquer les anticorps anti-HLA qui seraient adsorbés par le greffon, et, de fait, non détectables dans le sang et aussi d'éviter les complications dues à l'immunosuppression, alors que d'autres en proposent ce geste qu'aux transplants non fonctionnels à l'origine d'un SIG [3-4-6].

Le SIG est un état inflammatoire chronique lié au rejet de l'allogreffe laissé in situ, avec une présentation clinique variable sous forme de: Fièvre inexplicée, une altération de l'état général, une hématurie, une hypertrophie ou sensibilité du greffon. Sur le plan biologique, le SIG peut se révéler par un SIC avec un syndrome anémique ne répondant pas aux doses habituelles d'EPO. Les infections ou les tumeurs malignes doivent être exclues avant que le diagnostic de SIG ne soit retenu. Dans l'étude de Woodside KJ et al. 62% des patients avaient un rejet comme source de fièvre sans source d'infection identifiée. [8-9]

Dans notre travail, une seule patiente a présenté un tableau aigue avec SIC faisant évoquer un SIG, ce dernier a été révélé par un SIC seulement et une résistance à l'érythropoïétine (EPO) chez deux cas.

Le SIG est associé à une morbidité élevée et, dans la plupart des cas, une transplantectomie est nécessaire en urgence. Ce geste n'est pas dénuée de risque c'est une chirurgie laborieuse avec une morbidité et mortalité importantes [10-11]. La morbidité postopératoire est d'autant plus importante que la transplantectomie a été réalisée précocement, au moment où l'immunosuppression est la plus importante. La mortalité liée à l'anesthésie générale, semble exceptionnelle [6].

Cependant, les risques liés à cette transplantéctomie sont la perte de la fonction rénale résiduelle, la sensibilisation HLA. Ce geste chirurgical peut aussi être compliqué d'une rupture du parenchyme rénal, responsable d'hémorragies. Les hématomes de loge sont l'une des complications les plus fréquentes, qui peuvent se compliquer d'abcès nécessitant un drainage chirurgical. [6-12]

Les avantages potentiels de la transplantéctomie comprennent la prévention du SIG, la possibilité de retrait du traitement immunosuppresseur et la possibilité de faire plus de place pour un nouveau greffon. [1-3]

Après une chirurgie abdominale ouverte, il est traditionnellement recommandé d'interrompre la DPCA pendant au moins 6 semaines afin d'assurer une guérison complète et d'éviter les complications tels que la fuite de liquide péritonéale, la déhiscence de la plaie ou d'hernie abdominale. [13]

La littérature ne contient pas des rapports de DP réussie après une transplantéctomie secondaire à un SIG. Nous rapportons dans notre article 3 cas pour lesquels la DP a été rétablie avec succès après une transplantéctomie extrapéritonéale. Les échanges ont été démarrés précocement avec des petits volumes du dialysat, que nous avons augmenté progressivement en fonction de l'état clinique du patient.

L'évolution était favorable, marquée par la prise du poids, la reprise de l'appétit, la correction de l'HTA et de l'anémie et la négativation de la CRP.

Maintenir les patients en DP après une transplantéctomie permet de leur garantir plus d'autonomie et de mobilité, avec un coût moins élevés au lieu de les switcher en hémodialyse. [14]

L'embolisation de l'artère rénale est une alternative intéressante de la transplantéctomie qui a été évaluée dans le contexte du SIG. Les données sur l'efficacité et la sécurité de cette procédure par rapport à la transplantéctomie sont limitées mais certaines études ont suggéré que l'embolisation peut réduire la morbidité et la mortalité, mais au prix d'un taux d'échec de 15,6%, avec une durée d'hospitalisation et un taux de complications postopératoires équivalente. [2-15] En l'absence d'indications établies pour la transplantéctomie, l'option de l'embolisation percutanée doit être envisagée, en particulier chez les patients présentant un risque chirurgical élevé et les patients en DP, afin de réduire le risque de lésion de la membrane péritonéale. [15]

Conclusion

Le retour en dialyse après une dysfonction chronique du greffon rénale, représente toujours une période difficile pour le patient, et qui est émaillée de complications métaboliques, infectieuses, ou vasculaires.

La transplantéctomie, réputée morbide et difficile, est quasi-systématique. Bien que notre étude soit limitée par la petite taille de l'échantillon et sa nature rétrospective, nous avons constaté que la DP peut être continuée après la transplantéctomie extrapéritonéale sans complications majeures.

Conflits d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt en lien avec cet article.

Responsabilités des auteurs : S.E a rédigé l'article, Y.T a aidé à la rédaction, L.B et N.O ont fait part de remarques constructives

ORCID :

Sara EL Maakoul : <https://orcid.org/0009-0002-6071-928X>

Naima Ouzeddoun : <https://orcid.org/0000-0003-2358-4697>

Loubna Benamar : <https://orcid.org/0000-0003-1998-0320>

Références

- 1-Bunthof K, Saboerali K, Wetering JVD, Nurmohamed A, Bemelman F, Zuilen AV, Brand JVD, Baas M, Hilbrands L. Can we predict graft intolerance syndrome after kidney transplant failure? External validation of a previously developed model. *Transpl. Int.* 2023;36:11147. doi: 10.3389/ti.2023.11147.
- 2-Chowaniec Y, Luyckx F, Karam G, Glemain P, Dantal J, Rigaud J, Branchereau J. Transplant nephrectomy after graft failure: Is it so risky? Impact on morbidity, mortality and alloimmunization. *Int. Urol. Nephrol.* 2018;50(10):1787-1793. doi: 10.1007/s11255-018-1960-4.
- 3-Leal R, Pardinhas C, Martinho A, Sá HO, Figueiredo A, Alves R. Challenges in the management of the patient with a failing kidney graft: A narrative review. *J. Clin. Med.* 2022;11:6108. <https://doi.org/10.3390/jcm11206108>.
- 4-Bunthof KLW, Hazzan M, Hilbrands LB. Review: Management of patients with kidney allograft failure. *Transpl. Rev. (Orlando)* 2018;32(3):178-186. doi:10.1016/j.trre.2018.03.001.
- 5-Ghyselen L, Naesens M. Indications, risks and impact of failed allograft nephrectomy. *Transplantation Reviews* 2019;33(1):48-54.
- 6-Del Bello A, Rostaing L, Congy-Jolivet N, Sallusto F, Gamé X, Kamar N. Place of transplantectomy after failed renal transplantation. *Nephrology and Therapeutics* 2013;9(4):189-194.
- 7-Lubetzky M, Tantisattamo E, Molnar MZ, et al. The failing kidney allograft: A review and recommendations for the care and management of a complex group of patients. *Am. J. Transplant.* 2021;21(9):2937-2949. doi: 10.1111/ajt.16717.
- 8-Woodside KJ, Schirm ZW, Noon KA, et al. Fever, infection, and rejection after kidney transplant failure. *Transplant.* 2014;97(6):648-653.
- 9-Kainz A, Mayer B, Kramar R, Oberbauer R. Association of ESA hypo-responsiveness and haemoglobin variability with mortality in haemodialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2010;25(11):3701-3706.
- 10-Gómez-Dos-Santos V, Lorca-Álvaro J, Hevia-Palacios V, et al. The failing kidney transplant allograft. *Transplant nephrectomy: Current state-of-the-art. Curr. Urol. Rep.* 2020;21(1):4.
- 11-Alberts VP, Minnee RC, Bemelman FJ, van Donselaar-van der Pant KA, Idu MM. Transplant nephrectomy: What are the surgical risks? *Ann. Transplant.* 2013;18:174-181.
- 12-Mang J, Haag J, Liefeldt L, Budde K, Peters R, Hofbauer SL, Schulz M, Weinberger S, Dagnæs-Hansen J, Maxeiner A, Ralla B, Friedersdorff F. Transplant nephrectomy: Indication, surgical approach and complications-experiences from a single transplantation center. *World J. Urol.* 2024;42(1):120. doi: 10.1007/s00345-024-04884-8.
- 13-Del Peso G, Bajo MA, Costero O, Hevia C, Gil F, Díaz C, et al. Risk factors for abdominal wall complications in peritoneal dialysis patients. *Perit. Dial. Int.* 2003; 23:249-254.
- 14-Jwo SC, Chen KS, Lin YY. Video-assisted laparoscopic procedures in peritoneal dialysis. *Surg. Endosc.* 2003;17:1666-1670.
- 15-Pérez Martínez J, Gallego E, Juliá E, Llamas F, López A, Palao F, et al. Embolization of non-functioning renal allograft: Efficacy and control of systemic inflammation. *Nefrologia* 2005;25(4):422-427.

Soumis le 14/07/2024

accepté après révision le 11/08/2024

publié le 9/09/2024