

TRANSPLANTATION RÉNALE / KIDNEY TRANSPLANTATION SUCCÈS D'UNE GREFFE RÉNALE PÉDIATRIQUE CHEZ UN NOURRISSON DE POIDS INFÉRIEUR À 10 Kg • Cas clinique et revue de la littérature

<http://www.lebanesemedicaljournal.org/articles/63-3/case1.pdf>

Chebl MOURANI¹, Hiba AZAR³, Maroun MOUKARZEL², Bernard GERBAKA¹
Anthony KALLAS CHEMALY², Dania NEHME CHELALA³



Mourani C, Azar H, Moukarzel M, Gerbaka B, Kallas Chemaly A, Nehme Chelala D. Succès d'une greffe rénale pédiatrique chez un nourrisson de poids inférieur à 10 kg : cas clinique et revue de la littérature. *J Med Liban* 2015 ; 63 (3) : 122-125.

Mourani C, Azar H, Moukarzel M, Gerbaka B, Kallas Chemaly A, Nehme Chelala D. Successful familial kidney transplant in an infant weighing less than 10 kg : case report and review of the literature. *J Med Liban* 2015 ; 63 (3) : 122-125.

RÉSUMÉ • Nous rapportons le cas d'un nourrisson libanais né après une grossesse normale de 40 semaines d'âge gestationnel, pesant 3,2 kg et mesurant 49 cm à la naissance. La créatinine sanguine est de 323 mmol/l (valeur normale pour l'âge < 20 mmol/l) à la première semaine de vie. Une échographie rénale met en évidence des reins hypoplasiques de petit volume.

Un traitement conservateur pour l'insuffisance rénale a été débuté dès la première semaine de vie. Le traitement associe un contrôle de l'équilibre hydroélectrique permettant de corriger l'acidose, l'hyperkaliémie et l'hyperphosphorémie. De même une nutrition a été adaptée à l'insuffisance rénale et une prévention de l'ostéodystrophie rénale par la prescription d'analogues de la vitamine D et de chélateurs du phosphore.

Après une légère diminution de la créatinine sanguine durant les trois premiers mois de vie, la créatininémie augmente progressivement associée à une hyperkaliémie et un prurit sévère liée à l'hyperphosphorémie. Nous décidons de débiter une dialyse péritonéale automatique (DPA) à l'âge de 7 mois. Le poids et la taille sont respectivement 6200 g et 63 cm accompagnant une créatinine sanguine de 432 mmol/l. Après la DPA, le prurit s'améliore et l'appétit reprend.

À l'âge de 20 mois, le poids de l'enfant étant de 9,7 kg, une greffe familiale a été réalisée. Le traitement immunosuppresseur inclut à Jour 1 et Jour 4 le Simulect® associé au tacrolimus, mycophénolate mofétil et prednisolone. Durant les premiers mois suivant la greffe rénale surviennent des épisodes d'infections urinaires répétées à *E. coli* BSLE. Lors du 4^e épisode d'infection urinaire associé à un calcul rénal de 15 mm non obstructif, nous performons deux sessions de lithotripsie associée à la pose d'une sonde double J. Une évaluation biochimique urinaire ne retrouve pas d'étiologie au calcul. Après la lithotripsie, on note une disparition presque totale du calcul. La fonction rénale reste normale un an après la réalisation de la greffe.

À notre connaissance, c'est le premier cas rapporté d'une greffe rénale réussie chez un nourrisson libanais avec un poids inférieur à 10 kg. La dialyse péritonéale est le traitement optimal pour le nourrisson avec insuffisance rénale terminale dès les premiers jours de vie. La greffe rénale familiale ou cadavérique doit être encouragée et réalisée même chez des nourrissons de poids inférieur à 10 kg leur permettant ainsi une croissance normale et une intégration scolaire et sociale.

Mots-clés : transplantation rénale, lithiase, nourrisson

ABSTRACT • We report the case of a Lebanese infant born by normal delivery at 40 weeks of gestation. Weight and height at birth were 3200 grams and 49 cm respectively. Serum creatinine in the first week of life was 323 mmol/l (normal value for age is less than 20 mmol/L). Kidney ultrasound confirmed diagnosis of hypoplastic small kidneys.

Conservative treatment of renal failure was initiated from the first days of life. Conservative management of renal failure included careful attention to fluid balance, maintenance of adequate nutrition and correction of hyperkalemia, acidosis, hyperphosphatemia and prevention of renal osteodystrophy by the use of dietary phosphate binders and vitamin D analogs.

After a slight decrease of serum creatinine in the first three months of life, creatinemia increased progressively despite conservative treatment associated to hyperkalemia and severe pruritis due to hyperphosphatemia. Faced with the progression of renal failure, we decided to start automated peritoneal dialysis at seven months of life. Weight and height were respectively 6200 g and 63 cm. Serum creatinine was 432 mmol/L. Pruritis improved after starting peritoneal dialysis as well as appetite.

At 20 months of life and a weight of 9.7 kg, a familial kidney transplant was performed. Immunosuppressive treatment included Simulect®, on day 1 and day 4, associated to mycophenolate mofetil, tacrolimus and prednisolone. The immediate post-transplant period was complicated by urinary tract infection due to BSLE *E. coli*. After four episodes of urinary tract infection due to resistant *E. coli* associated to a non obstructive stone of 15 mm in the allograft kidney, we performed two sessions of lithotripsy and placed a double J stent. Biochemical urinary analysis did not reveal any causes for lithiasis. Stone disappeared as well as infection after lithotripsy. Renal function is normal for age one year after the kidney transplant.

To our knowledge, this is the first reported case of a successful kidney transplant in a Lebanese infant with kidney failure since birth with kidney transplant performed at less than 10 kg of weight on the transplant day. Peritoneal dialysis is the treatment of choice for infants with chronic kidney failure. Familial or cadaveric kidney transplant should be encouraged and performed even in infants weighing less than 10 kg allowing them to have normal growth as well as social and school integration.

Départements de ¹Pédiatrie, Hôtel-Dieu de France (HDF) ; ²Urologie, HDF, Faculté de médecine Université Saint-Joseph (USJ) ; ³Néphrologie, HDF, USJ, Beyrouth, Liban.

Tirés à part : Dr Chebl Mourani. Département de pédiatrie. Unité d'hémodialyse pédiatrique. B.P. 16-6830. Beyrouth. Liban.

Correspondance : cheblmourani@gmail.com

Tél/Fax : +961 1 686271

INTRODUCTION

Le diagnostic anténatal par échographie morphologique permet de détecter la plupart des malformations rénales et extrarénales à partir de la 20^e semaine d'âge gestationnel [1]. La détection des anomalies congénitales, en particulier rénales, permet de détecter les fœtus qui nécessitent une prise en charge dans un milieu spécialisé. Cette attitude permet d'améliorer le pronostic vital de ces nouveau-nés à grand risque et assurer une prise en charge multidisciplinaire précoce [2].

L'insuffisance rénale néonatale peut être traitée par un traitement conservateur et dans certains cas par une épuration extrarénale, en particulier la dialyse péritonéale même chez le prématuré [3]. Si la fin du dernier siècle discutait encore l'éthique médicale de démarrer une dialyse péritonéale chronique dès la période néonatale [4], le début du siècle actuel part avec un consensus général sur la légalité éthique de l'épuration extrarénale dès les premiers jours et mois de vie [5].

Notre programme de greffe rénale, mis en place depuis vingt ans, inclut de plus en plus des enfants et des nourrissons qui sont dialysés à un âge de plus en plus bas [6]. Dans cet article nous rapportons la prise en charge d'un nourrisson dès la naissance jusqu'à la greffe rénale en passant par la dialyse péritonéale.

CAS CLINIQUE

Notre nourrisson présentait une insuffisance rénale chronique (IRC) dès la naissance. Malgré une clairance de la créatinine très basse de 6 ml/min (calculée selon la formule de Schwartz) durant les deux premiers mois de vie, aucune modalité d'épuration extrarénale n'a été proposée. Un traitement conservateur de l'insuffisance rénale terminale (IRT) a été conduit associant vitamine D, apport calcique, chélateurs du phosphore sous forme de carbonate de calcium, bicarbonate de sodium, érythropoïétine et supplément en eau. La dialyse péritonéale n'a été débutée qu'à l'âge de 7 mois.

L'indication de la dialyse péritonéale chez notre nourrisson était une stagnation pondérale, une clairance de la créatinine à 5 ml/min/1,73 m² associée à une hyperkaliémie, une acidose et une hyperphosphorémie causant un prurit sévère. Un gavage par tubage duodénal de même qu'une gastrostomie pour nutrition entérale ont été refusés par les parents qui ont par contre accepté volontiers la dialyse péritonéale.

La dialyse péritonéale a été débutée à 7 mois de vie à un poids de 6,2 kg. Cette épuration extrarénale a été réalisée sans aucun incident particulier et bien tolérée. Elle a permis de corriger tous les troubles électrolytiques avec une régression spectaculaire du prurit et une amélioration de l'état général et la disparition de l'anorexie. À noter que dès la naissance et jusqu'au moment de la greffe, l'enfant a été hospitalisé à cinq reprises par son pédiatre pour des épisodes bactériens et/ou viraux. Une totale collaboration entre le pédiatre et le pédiatre néphrologue a

permis une prise en charge adéquate et une évolution favorable à chaque fois.

À 1 an 8 mois l'enfant atteint le poids de 9,7 kg. On décide alors de greffer l'enfant avec le rein de sa mère semi-compatible. Le bilan de prégreffe est rassurant. Un abord chirurgical latéral extra-péritonéal a permis de placer le rein de la mère avec une anastomose veine caveine iliaque et aorto-artérielle. Tout au long de la greffe, une surveillance minutieuse de la pression veineuse centrale a été assurée avec un système de réchauffement adapté au gabarit de l'enfant et un remplissage adapté au volume rénal maternel. Le suivi en réanimation pédiatrique a été marqué par une rétention hydrosodée importante de quatre jours traitée par une équilibration hydroélectrolytique adaptée. La fonction rénale est restée normale tout au long de l'hospitalisation en postgreffe. Le traitement immunosuppresseur a compris l'utilisation précoce en per opératoire du Simulect[®] à J0 répétée à J4 associé au mycophénolate mofétil (MMF), au tacrolimus ainsi qu'à la prednisolone.

L'évolution de la greffe pendant un an a été favorable sur le plan de la fonction rénale avec des variations occasionnelles du taux de tacrolimus ajusté à chaque fois et une intolérance digestive au MMF malgré une pharmacocinétique adaptée. Le MMF a été remplacé vers le 6^e mois postgreffe par l'azathioprine.

Un fait marquant de la greffe sur le plan urologique est le développement précoce d'une lithiase non obstructive accompagnée de plusieurs infections urinaires à *E. coli*. La première infection urinaire a été d'emblée résistante avec un *E. Coli* BLSE nécessitant une prolongation de l'hospitalisation postgreffe de 10 jours. Par la suite et au 2^e mois postgreffe une nouvelle infection urinaire a été accompagnée d'une lithiase rénale de 15 mm non obstructive traitée par une antibiothérapie prolongée. Le bilan à la recherche d'une étiologie de la lithiase urinaire n'a pas été conclusif. L'enfant a été mis après la 2^e infection urinaire sous traitement antiseptique préventif à base de furadantoïne.

Deux infections urinaires sont survenues par la suite à 6 et 8 mois postgreffe. Devant la répétition des épisodes infectieux et la présence concomitante d'une lithiase, même non obstructive, on décide de pratiquer une lithotripsie avec pose d'une sonde double J. La sonde a été enlevée trois semaines après. On ne note pas de récurrence de l'infection urinaire après six mois de suivi. L'enfant ne reçoit aucun traitement antiseptique. Un an et demi après la greffe rénale réussie l'enfant pèse 13 kg, sa taille est à 85 cm et sa fonction rénale est normale pour l'âge.

DISCUSSION

La littérature médicale examine de plus en plus l'évolution et le pronostic des enfants qui ont commencé l'épuration extrarénale (EER) avant l'âge de 2 ans [7-12]. Une étude canadienne récente montre une différence significative avec une mortalité quatre fois plus élevée dans le groupe d'enfants ayant débuté la dialyse

avant 3 mois d'âge comparé aux nourrissons plus âgés [13]. Wedekin *et al.* a rapporté une série de 29 nourrissons en insuffisance rénale terminale (IRT) d'âge < 1 an. Il a observé 6 décès dont 5 dans le groupe non transplanté [11]. Des résultats similaires ont été rapportés par Kari *et al.* qui rapportent aussi que les enfants avec IRT secondaire à des uropathies malformatives ont une survie meilleure [14].

Alexander *et al.* rapportent que le groupe d'enfants < 3 mois qui passe en IRT a la mortalité la plus élevée et le taux de greffe le plus bas. L'explication possible rapportée est que le plus petit avec IRT serait le plus vulnérable et le plus malade. Ce groupe spécial (petit en poids) a le plus de difficultés à acquérir le poids fatidique de 10 kg exigé pour qu'il soit greffé [15]. Ce poids en général n'est atteint pour le nourrisson avec IRT qu'entre 18 et 24 mois [11-12]. La revue du NAPRTCS trouve une différence significative dans la mortalité des enfants en IRT selon que l'enfant a débuté son EER avant ou après 1 mois de vie [7].

De toute façon, notre attitude d'éviter l'EER durant le premier mois de vie et de la reporter après 3 mois et même 7 mois a mis l'enfant dans le groupe à moindre risque selon les différentes études rapportées [7, 9, 13, 16]. Ce nourrisson est le premier dans notre série qui a été greffé à un poids inférieur à 10 kg malgré le risque de morbidité et de mortalité de l'enfant en IRT et le nourrisson en particulier [6, 17]. Les trois options qu'on propose actuellement à nos nourrissons en IRT sont l'hémodialyse, la dialyse péritonéale et la transplantation rénale. Toutes ces procédures sont techniquement difficiles vu le petit poids et l'âge [18].

Bien que la dialyse péritonéale soit techniquement possible dès les premiers mois de vie, la greffe rénale est souvent réalisée aux alentours de 2 ans et à un poids de 10 kg [19-20]. La difficulté technique dans la réalisation de la greffe rénale du nourrisson est liée à la disproportion entre le petit volume de l'enfant comparé au grand volume du rein adulte ainsi que la disproportion entre les vaisseaux du donneur et du petit receveur [21]. De même, la mortalité rapportée dans le groupe d'enfants en IRT avant l'âge de 3 ans est de 38% à 3 ans dans un centre américain [8] comparé à 21% dans un autre centre canadien [22]. Dans les deux séries, la majorité des décès sont survenus avant la greffe rénale [8, 22]. Ainsi, la prise en charge médicale chez notre nourrisson n'a pas été facile avant la greffe avec des hospitalisations multiples pour arriver au poids de 10 kg en s'aidant d'un traitement médical associé à une nutrition adaptée à la dialyse péritonéale.

Le registre canadien des enfants en IRT avant l'âge de 3 ans a été riche d'informations médicales et chirurgicales avec un suivi de long terme [23-24]. La dernière publication rapportée a concerné 87 enfants avec IRT avant 3 ans : 57 enfants reçoivent une greffe rénale (67%) dont 2 greffes préemptives ; 51 ont toujours un greffon fonctionnel et 5 ont perdu leur greffon et sont retournés en dialyse. L'étude rapporte 23 décès (23%) dont la

majorité au cours de la première année de l'IRT. Les 22 décès sont survenus dans le groupe des enfants dialysés et un seul dans le groupe greffé. Cette étude pose le dilemme entre le grand risque de mortalité en dialyse chez le tout petit comparé au risque nettement inférieur de la perte de greffon lors d'une greffe rénale à petit poids d'une technicité assez contraignante et difficile [13, 25].

Notre nourrisson a été greffé avec le rein de sa mère sans aucun incident notable, mais il a présenté une lithiase à 2 mois postgreffe qui a été la complication majeure de son suivi médico-chirurgical. Cette lithiase n'existait pas dans le greffon du donneur auparavant. Le mode de révélation de la lithiase est une infection urinaire.

Dans la série de Necker Enfants Malades, la répétition des infections urinaires a permis des investigations radiologiques de poser le diagnostic de la lithiase du greffon [26], tel est le cas de notre malade. Selon cette série, le premier symptôme est souvent une hématurie (27 fois) associée ou non à une dysurie (9 cas), une rétention urinaire (2 cas) et 2 cas d'anurie. La fréquence de lithiase dans la série de Broyer *et al.* de 652 greffés est de 5% comparée à 0,6% dans une autre série pédiatrique [27] et 2% dans une série de 794 greffés adultes [28]. Si l'infection urinaire a été le seul facteur favorisant retrouvé chez notre nourrisson, il faudrait rechercher systématiquement en cas de lithiase du greffon une hypercalcémie, un hyperparathyroïdisme, une hyperuricémie ainsi qu'une uropathie obstructive ou une vessie anormale type vessie neurogène ayant subi particulièrement un agrandissement vésical [27-28]. En cas de lithiase sur le greffon, une approche thérapeutique a été proposée par Aliaga *et al.* [29]. La lithotripsie sera ainsi réservée aux calculs de moins de 2 cm. La pose systématique d'une sonde double J est proposée si le calcul est entre 1 et 2 cm et cela avant la séance de lithotripsie comme dans le cas de notre nourrisson. En cas de calcul supérieur à 2 cm, une néphrolithotomie percutanée est la technique préférée. En cas d'échec des procédures précédentes on aura recours à la chirurgie.

En conclusion, le néphrologue pédiatre est confronté de plus en plus au dilemme de la prise en charge d'un nourrisson débutant dans la vie avec une insuffisance rénale, parfois terminale. Parallèlement aux difficultés techniques rencontrées à cet âge particulier, le médecin doit souvent confronter le problème éthique et connaître les conditions socioéconomiques du malade et du pays concerné. Le succès rencontré lors de cette première greffe d'un enfant de petit poids nous encourage à persister dans cette voie. Les données récentes de la littérature démontrent l'effet bénéfique de la greffe rénale sur la survie à long terme des enfants de petit poids. Quoiqu'il en soit, on doit toujours peser le risque élevé d'une perte de greffon chez l'enfant transplanté avant 2 ans comparé au risque d'une mortalité encore plus élevée avant la greffe de l'enfant du même âge.

RÉFÉRENCES

1. Mashiaeh R, Davidovits M, Eisenstein B et al. Fetal hyperechogenic kidney with normal amniotic fluid volume: a diagnostic dilemma. *Prenat Diagn* 2005 Jul; 25 (7): 553-8.
2. Waz WR. An ethical dilemma in subspecialty pediatrics. *Semin Nephrol* 1998 May; 18 (3): 355-7.
3. Coulthard MG, Vernon B. Managing acute renal failure in very low birth weight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1995 Nov; 73 (3): F187-F192.
4. Geary DF. Attitudes of pediatric nephrologists to management of end-stage renal disease in infants. *J Pediatr* 1998; 133: 154-6.
5. Teh JC, Frieling ML, Sienna JL, Geary DF. Attitudes of caregivers to management of end-stage renal disease in infants. *Perit Dial Int* 2011; 31(4) : 459-65.
6. Mourani C, Moukarzel M, Gerbaka B. Successful kidney transplantation in an infant less than 10 kg. *Shanghai International Congress of Pediatric Nephrology 2013. Pediatric Nephrology 2013. Abstract: 28: 1379-1532. DOI 10.1007/s00467-013-2518-4.*
7. Van Heurn E, de Vries EE. Kidney transplantation and donation in children. *Pediatr Surg Int* 2009; 25: 385-93.
8. Salvatierra O Jr, Millan M, Concepcion W. Pediatric renal transplantation with considerations for successful outcomes. *Semin Pediatr Surg* 2006; 15: 208-17.
9. Mekahli D, Shaw V, Ledermann SE, Rees L. Long-term outcome of infants with severe chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5: 10-17.
10. Kari JA, Gonzalez C, Ledermann SE, Shaw V, Rees L. Outcome and growth of infants with severe chronic renal failure. *Kidney Int* 2000; 57: 1681-7.
11. Wedekin M, Ehrich JH, Offner G, Pape L. Aetiology and outcome of acute and chronic renal failure in infants. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 1575-80.
12. Laakkonen H, Holtta T, Lonnqvist T, Holmberg C, Ronnholm K. Peritoneal dialysis in children under two years of age. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 1747-53.
13. Alexander RT, Foster BJ, Tonelli MA et al. Survival and transplantation outcomes of children less than 2 years of age with end-stage renal disease. *Pediatr Nephrol* 2012; 27: 1975-83.
14. Kari JA, Romagnoli J, Duffy P, Fernando ON, Rees L, Trompeter RS. Renal transplantation in children under 5 years of age. *Pediatr Nephrol* 1999; 13: 730-6.
15. Najarian JS, Frey DJ, Matas AJ et al. Renal transplantation in infants. *Ann Surg* 1990; 212: 353-65.
16. Samuel SM, Tonelli MA, Foster BJ et al. Overview of the Canadian pediatric end-stage renal disease database. *BMC Nephrol* 2010; 11: 21.doi.1186/1471-2369-11-21.
17. Samuel SM, Foster B, Alexander RT, Nettel-Aguirre A, Soo A, Hemmelgarn B. Survival in pediatric dialysis and transplant patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 1094-9.
18. Rees L. Management of the neonate with chronic renal failure. *Semin Fetal Neonatal Med* 2008; 13: 181-8.
19. Carey WA, Talley LI, Sehring SA, Jaskula JM, Mathias RS. Outcomes of dialysis initiated during the neonatal period for treatment of end-stage renal disease: a North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies special analysis. *Pediatrics* 2007; 119: e468-e473.
20. Wedekin M, Ehrich JH, Offner G, Pape L. Renal replacement therapy in infants with chronic renal failure in the first year of life. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5: 18-23.
21. Neipp M, Offner G, Luck R et al. Kidney transplant in children weighing less than 15 kg: donor selection and technical considerations. *Transplantation* 2002; 73: 409-16.
22. Moist LM, Richards HA, Miskulin D et al. A validation study of the Canadian Organ Replacement Register. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 813-18.
23. McDonald SP, Craig JC. Long-term survival of children with end-stage renal disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 2654-62.
24. Hijazi R, Abitbol CL, Chandar J, Seeherunvong W, Freundlich M, Zilleruelo G. Twenty-five years of infant dialysis: a single center experience. *J Pediatr* 2009; 155: 111-17.
25. Ehrich JH, Rizzoni G, Brunner FP et al. Renal replacement therapy for end-stage renal failure before 2 years of age. *Nephrol Dial Transplant* 1992; 7: 1171-7.
26. Guest G, Tete MJ, Beurton D, Broyer M. Urinary lithiasis after kidney transplantation. Experience at a pediatric center. *Arch Fr Pediatr* 1993 Jan; 50 (1): 15-19.
27. Lapointe SP, Charbit M, Jan D et al. Urological complications after renal transplantation using uretero-ureteral anastomosis in children. *J Urol* 2001 Sep; 166 (3): 1046-8.
28. Martín L, Buitrón G, Bermúdez DJ et al. Urinary lithiasis in transplanted kidney. *Arch Esp Urol* 1997 Mar; 50 (2): 141-50.
29. Aliaga RM, Martínez MJ, Alcina LE et al. Lithiasis of the transplanted kidney: therapeutic potential. *Arch Esp Urol* 1996 Dec; 49 (10): 1063-70.