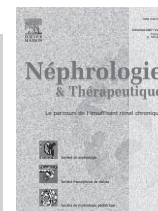




Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com



Le retour en dialyse après échec de transplantation rénale

Return in dialysis after transplantation failure

T. Lobbedez*, A. Lecouf, M. Ficheux, P. Henri, B. Hurault de Ligny, J.-P. Ryckelynck

Service de Néphrologie, CHU Clemenceau, Avenue G. Clemenceau, 14033 Caen cedex, France

MOTS CLÉS

Dialyse ;
Échec allogreffe

Résumé Le nombre de patients retournant en dialyse après transplantation rénale est en augmentation constante. Néanmoins il existe peu de données disponibles concernant la prise en charge spécifique de cette population. Les patients en échec de greffe ont pour particularité d'avoir un suivi néphrologique régulier. Cependant, l'initiation de l'épuration extrarénale intervient souvent tardivement exposant le patient aux complications de l'urémie. Il apparaît comme nécessaire de préparer le retour en dialyse plus en amont et de débiter le traitement de suppléance plus précocement. La possibilité de bénéficier d'une transplantation rénale avant le stade de la dialyse doit être évaluée de façon plus systématique car une proportion importante de patient bénéficie d'une réinscription sur liste d'attente après le retour en dialyse. Il n'existe pas de modalité d'épuration extrarénale préférentielle. La dialyse péritonéale est cependant sous utilisée dans cette population. Les modalités d'arrêt du traitement immunosuppresseur sont mal codifiées et peu documentées dans la littérature bien qu'elles puissent avoir un impact significatif sur le devenir des patients en dialyse. Le maintien du traitement immunosuppresseur après le retour en dialyse pourrait permettre de maintenir la fonction résiduelle du greffon rénale mais est associé à une augmentation du risque infectieux. Des études prospectives et rétrospectives concernant cette population particulière sont clairement nécessaires.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Dialysis;
Allograft failure

Abstract There is an increasing number of patient returning on dialysis after transplantation failure. However, there is a lack of medical publication regarding dialysis after allograft failure. Despite the fact that patients returning on dialysis after transplantation failure have a regular nephrology follow up, un-planned dialysis initiation is frequent so that these patients are exposed to uremic complication. Earlier dialysis initiation is clearly mandatory for patients with allograft failure. A significant proportion of failed transplant patients can be registered on the waiting list for renal transplantation. Therefore, these patients should be evaluated for pre-emptive transplantation. Peritoneal dialysis and haemodialysis are equivalent treatment option for patients returning on dialysis after allograft failure. For no clear reason peritoneal dialysis is underused for failed transplant patients. Whether or not immunosuppressive therapy should be stopped early after dialysis start is still controversial. Further studies regarding failed transplant patients are clearly needed.

© 2007 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

*Auteur correspondant.

Adresse e-mail : lobbedez.t@chu-caen.fr

L'échec de transplantation est une cause émergente de mise en dialyse. En effet, d'après les données du rapport d'activité de l'Établissement français des greffes 2003, la survie globale à 10 ans du greffon rénal (1993-2002) est de 61 %. Ainsi on estime qu'actuellement environ 2 à 3 % des patients ayant reçu une transplantation rénale retournent en dialyse chaque année [1].

D'après les données du Registre américain de l'insuffisance rénale chronique (USRDS) le nombre de patients retournant en dialyse après transplantation rénale est en augmentation constante depuis la fin des années 1990 [2]. Ainsi aux États-Unis, en 2002, 4 812 patients sont retournés en dialyse après transplantation rénale parmi les 103 318 patients débutant l'épuration extrarénale. Le concept de prise en charge intégrée de l'insuffisance rénale chronique s'applique particulièrement bien aux patients retournant en dialyse après une transplantation rénale [3].

Conditions à la prise en charge en dialyse

Ce groupe de patients présente des caractéristiques particulières justifiant une prise en charge spécifique. En effet les patients retournant en dialyse après transplantation rénale ont habituellement un suivi néphrologique régulier précédant la mise en dialyse. En outre le traitement de suppléance s'adresse à une population ayant déjà, dans la plupart des cas, une expérience de la dialyse chronique. Néanmoins, le retour en dialyse peut aussi être vécu comme une situation d'échec pouvant entraîner des difficultés de prise en charge en épuration extrarénale. Enfin les patients en échec de greffe ont été exposés à un traitement immunosuppresseur dont les effets peuvent se poursuivre après le retour en dialyse.

Des données issues du registre USRDS montrent que les patients retournant en dialyse après échec de greffe débutent l'épuration extrarénale avec un hémocrite, une albuminémie, et un débit de filtration glomérulaire identiques à celui des autres patients incidents malgré un suivi néphrologique présumé régulier [4]. L'inflammation chronique, l'effet de certains traitements immunosuppresseurs et une résistance relative à l'érythropoïétine de synthèse pourraient être impliqués dans l'anémie et la diminution de l'albuminémie observée dans cette population [5]. Il a été montré que près de 30 % des patients retournant en dialyse après échec de greffe ont un débit de filtration glomérulaire inférieure à 10 ml/min plus de 6 mois avant le début de l'épuration extrarénale [6]. La prise en

charge relativement tardive en épuration extrarénale des patients en échec de transplantation pourrait être liée à une dégradation brutale de la fonction du greffon dans les mois précédents le début de la dialyse [7]. Néanmoins la situation d'échec en elle-même pourrait être un des facteurs impliqué dans le retard de prise en charge initiale en épuration extrarénale.

Évolution en dialyse

Arias et al, en comparant un groupe de patients retournant en dialyse après transplantation rénale à un groupe de patients incidents en épuration extrarénale, montre que le taux d'hospitalisation dans la première année de dialyse est plus élevé chez les patients en échec de greffe comparativement aux autres patients [5]. Cependant, dans cette série, les patients retournant en dialyse après un échec de transplantation rénale débutaient la dialyse avec une fonction rénale résiduelle plus basse ainsi qu'une anémie plus importante que les autres patients. Ainsi, l'augmentation de morbidité observée dans la première année de dialyse pouvait être liée aux conditions de prise en charge initiale.

La survie en dialyse des patients en échec de greffe est très inférieure à celle des patients conservant un greffon fonctionnel [8]. La surmortalité des patients en échec de greffe est d'origine cardiovasculaire et infectieuse. Après ajustement sur l'âge et des co-variables propres à la transplantation rénale la survie est de 40 % à 10 ans pour les patients retournant en dialyse après échec de greffe contre 75 % pour les patients restant en transplantation rénale. Les comorbidités présentes au moment du retour en dialyse sont probablement la cause de la moins bonne survie des patients en échec de transplantation rénale comparativement aux patients conservant un greffon fonctionnel. En outre l'inflammation chronique liée à la présence d'un greffon non fonctionnel a vraisemblablement un impact sur le devenir des patients [4]. Après le retour en dialyse une proportion significative des patients peut à nouveau être inscrite sur liste d'attente et avoir accès à la transplantation rénale. Howard et al, dans une étude rétrospective portant sur 315 patients retournant en dialyse après transplantation rénale, montre que plus de 30 % des patients peuvent bénéficier d'une réinscription sur liste d'attente pour greffe rénale [9]. En outre, les données 2004 du registre USRD montrent qu'un nombre croissant de patients en échec de greffe bénéficie d'une transplantation rénale avant le retour en épuration extrarénale [2].

Modalité d'épuration extrarénale

Il n'existe pas d'argument pour penser qu'il existe une modalité d'épuration extrarénale préférentielle chez les patients en insuffisance rénale terminale après transplantation rénale. Deux études portant sur des effectifs de patients limités montrent que la survie sous traitement de suppléance est équivalente en hémodialyse et en dialyse péritonéale [10,11]. Nous pensons cependant qu'il existe un certain rationnel pour l'utilisation de la dialyse péritonéale dans cette population. En effet les patients en échec de greffe ont un suivi néphrologique régulier et sont donc accessibles à une éducation précoce et à la dialyse péritonéale incrémentale. Sans que cela ait été démontré dans cette population, la dialyse péritonéale pourrait également présenter l'intérêt de préserver la fonction résiduelle du transplant rénal après le retour en dialyse. Les patients en échec de greffe ayant une probabilité plus faible de transplantation que les patients incidents, la dialyse péritonéale pourrait avoir un avantage en terme de préservation des abords vasculaires pour dialyse chez des patients ayant généralement un long passé dans la maladie rénale chronique. Par ailleurs on sait que les besoins en érythropoïétine des patients traités par dialyse péritonéale sont inférieurs à ceux des patients en hémodialyse. En dépit d'avantages potentiels certains la dialyse péritonéale reste sous utilisée chez les patients en échec de transplantation rénale. Aux États-Unis, parmi 4 643 patients pris en charge en épuration extrarénale après un échec de transplantation rénale, le taux d'utilisation de la dialyse péritonéale n'était que de 16 % ; en comparaison la proportion de patient incidents en dialyse traités par dialyse péritonéale était de 12 % [4]. En outre le retour dans la méthode d'origine est moins fréquent chez les patients traités par dialyse péritonéale avant la transplantation comparativement aux patients traités par hémodialyse [7]. Il n'existe pas, dans la littérature, de justificatif expliquant cette différence dans le taux d'utilisation des deux modalités de traitement de l'insuffisance rénale chronique terminale.

Les données du registre Néo-zélandais et Australien et de la base de données Baxter Healthcare Corporation On Call™ montrent que le nombre et la proportion de patients en dialyse péritonéale après échec de greffe est relativement faible [12,13]. La dialyse péritonéale après échec de transplantation rénale présente certaines spécificités. Dans une étude rétrospective portant sur les patients traités par dialyse péritonéale après échec de greffe et enregistrés dans le Registre de dialyse péritonéale

de langue française (RDPLF), nous avons montré que l'échec de greffe est un facteur de risque indépendant d'abandon de la méthode de dialyse [14]. La transplantectomie, parfois nécessaire après le retour en dialyse, pourrait être un des facteurs expliquant cette observation. Bien que l'étude EAPOS [17] ait confirmé le fait que la dialyse péritonéale est une méthode de traitement utilisable chez le patient anurique, le déclin rapide de la fonction rénale résiduelle du transplant après le retour en dialyse pourrait également être impliqué dans l'augmentation du risque d'abandon de la méthode [12,18]. La volonté de maintenir la fonction rénale résiduelle après le retour en dialyse pourrait être un argument en faveur du maintien d'une immunosuppression thérapeutique après le retour en dialyse [19]. Cependant la poursuite du traitement immunosuppresseur après la reprise de l'épuration extrarénale expose le patient aux risques de complications infectieuses [20]. Nous avons également observé une augmentation du risque d'infection péritonéale chez les patients en échec de greffe comparativement aux autres patients dans notre étude [14].

Les patients en dialyse péritonéale après échec de greffe sont majoritairement traités par dialyse péritonéale automatisée [12]. L'âge relativement jeune de ces patients pourrait expliquer le choix préférentiel de cette modalité d'épuration extrarénale. Il est aussi possible que l'hyperperméabilité péritonéale fréquemment observée chez les patients en échec de greffe soit également impliquée dans le choix préférentiel de la dialyse péritonéale automatisée dans cette population [21].

Conclusion

Pour les patients ayant reçu une transplantation rénale et présentant une dysfonction chronique du greffon conduisant inéluctablement à l'insuffisance rénale terminale, la possibilité d'une transplantation rénale avant dialyse doit être évoquée chaque fois que possible. La préparation à la dialyse des patients en échec de greffe et l'initiation de l'épuration extrarénale doit être précoce. Les modalités d'arrêt du traitement immunosuppresseur ne sont pas codifiées et doivent être déterminées à l'échelon individuel. La dialyse péritonéale, sous utilisée dans cette population est une méthode d'épuration extrarénale utilisable pour les patients en échec de greffe, notamment si une deuxième transplantation rénale est envisagée et si il existe une bonne fonction rénale résiduelle à l'initiation de la dialyse.

Références

- [1] Canadian Institute for Health Information: Annual report 1996, Organ donation and transplantation. Vol 2. Ottawa, Ontario, Canadian Organ Replacement Register (CORR).
- [2] USRDS 2004 annual data report. *Am J Kidney Diseases* 2005;45:S8-S280.
- [3] Van Biesen W, Vanholder RC, Veys N, Dhondt A, Lameire NH. An evaluation of an integrative care approach for end stage renal disease patients. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:116-25.
- [4] Arias M, Escallada R, de Francisco AL, Rodrigo E, Fernandez-Fresnedo G, Setien MA, et al. Return to dialysis after renal transplantation. Which would be the best way? *Kidney Int* 2002;80:85-8.
- [5] Lopez-Gomez JM, Perez-Flores I, Jofré R, Carretero D, Rodriguez-Benitez P, Villaverde M, et al. Presence of a failed kidney transplant in patients who are on hemodialysis is associated with chronic inflammatory state and erythropoietin resistance. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15:2494-501.
- [6] Gill JS, Abichandani R, Khan S, Kausz AT, Pereira BJ. Opportunities to improve the care of patients with kidney transplant failure. *Kidney Int* 2002;6:2193-200.
- [7] Cousin M, Lobbedez Th, Potier J, Jeanson A, Landru I, Quéré C, et al. Dialyse chez les patients en échec de transplantation: conditions de prise en charge et évolution en dialyse (Abstract). *Néphrologie et Thérapeutique* 2005;1:S124.
- [8] Kaplan B, Meier-Kriesche HU. Death after graft loss: an important late study endpoint in kidney transplantation. *Am J Transplant* 2002;2:970-4.
- [9] Howard RJ, Reed AI, Van Der Werf WJ, Hemming AW, Patton PR, Scornik JC. What happens to renal transplant recipients who lose their grafts? *Am J Kidney Diseases* 2001;38:31-5.
- [10] Davies J. Peritoneal dialysis in the patient with a failing renal allograft. *Perit Dial Int* 2001;21:S280-4.
- [11] de Jonge H, Bammens B, Lemahieu W, Maes BD, Vanrenterghem Y. Comparison of peritoneal dialysis and haemodialysis after renal transplant failure. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:1669-74.
- [12] Badve SV, Hawley CM, McDonald SP, Mudge DW, Rosman JB, Brown FG, et al. Effect of previously failed kidney transplantation on peritoneal dialysis outcomes in the Australian and New Zealand patients population. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:776-83.
- [13] Mujais S, Story K. Patients and technique survival on peritoneal dialysis in patients with failed renal allograft: a case-control study. *Kidney Int* 2006;70:S133-7.
- [14] Lobbedez Th, Lecouf A, Ryckelynck J-Ph, Hurault de Ligny B, Fabre E, Verger C, on behalf of the RDPLF Peritoneal dialysis after kidney transplantation failure. Report from the French Peritoneal Dialysis Registry (RDPLF). [soumis]
- [15] Brown EA, Davies SJ, Rutherford P, Meeus F, Borrás M, Riegel W, et al. EAPOS Group Survival of functionally anuric patients on automated peritoneal dialysis: the European APD Outcome Study. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:2948-57.
- [16] Schiff H, Mücke C, Lang SM. Rapid decline of residual renal function in patients with late renal transplant failure who are re-treated with CAPD. *Perit Dial Int* 2003;23:398-400.
- [17] Jassal SV, Lock CE, Walele A, Bargman JM. Continued transplant immunosuppression may prolong survival after return to peritoneal dialysis: results of a decision analysis. *Am J of Kidney Disease* 2002;40:178-83.
- [18] Jansen MA, Hart AA, Korevaar JC, Dekker FW, Boeschoten EW, Krediet. Predictors of the rate of decline of residual renal function in incident dialysis patients. *Kidney Int* 2002;62:1046-53.
- [19] Smack Gregoor PJH, Zietse R, Van Saase JLCM, op de Hoek CT, Ijzermans JNM, et al. Immunosuppression should be stopped in patients with renal allograft failure. *Clin Transplant* 2001;15:397-401.
- [20] Wilmer WA, Pesavento TE, Bay WH, Middendorf DF, Donegan SE, Frabott SM, et al. Peritoneal dialysis following failed kidney transplantation is associated with high peritoneal transport rates. *Perit Dial Int* 2001;21:411-3.