

Reprise de la croissance après transplantation rénale chez un garçon de 6 ans. Restoration of growth after renal transplantation in a 6-year-old boy

Ratrimoharilala FN^{1*}, Dodo M², Rakotoarimanga HHN¹, Rabemiarason NR¹, Ramilitiana B³,
Robinson AL⁴, Randriamanantsoa LN¹

1. Service Réanimation Néphrologique, CHUJRA Antananarivo
2. Service Médecine Interne, CHU Analankinina, Toamasina
3. Service Néphrologie, CHUJRB, Antananarivo
4. Service de Pédiatrie, CHUMET, Antananarivo

*Auteur correspondant : RATRIMO HARILALA Faniry Notahiantsoa

nfaniry@gmail.com

RESUME

Introduction : Au cours des maladies rénales chroniques de l'enfant, le retard de croissance et les déformations osseuses sont des conséquences fréquentes des troubles phosphocalciques. L'intérêt de ce travail était de décrire un cas de reprise de croissance osseuse normale après transplantation rénale.

Observation : Un garçon de 6 ans a été suivi en Néphrologie pour une insuffisance rénale chronique découverte au stade G4. Il avait des déformations osseuses des membres inférieurs entravant la marche, une taille et un poids inférieurs à -3ET, un déficit en vitamine D3 et une hyperparathyroïdie secondaire. Le bilan biologique au moment du diagnostic montrait une hypoprotidémie, une hypoalbuminémie, une anémie, une hyperphosphorémie, une tendance hypercalcémique, un taux de PTH à 13 fois la normale. Après 18 mois de suivi néphrologique, il a bénéficié d'une transplantation rénale familiale. La calcémie et la phosphorémie s'étaient normalisées à partir du deuxième mois suivant la transplantation. La vitesse de croissance était satisfaisante à 12 et 18 mois de greffe et la morphologie osseuse normalisée malgré la persistance du déficit en vitamine D3.

Conclusion : Un trouble de la croissance peut révéler une maladie rénale chronique. La transplantation rénale éventuellement associée à l'hormone de croissance favoriseraient la reprise de la croissance.

Mots clés : Croissance ; hyperparathyroïdie ; rachitisme ; transplantation rénale ; vitamine D3

ABSTRACT

Introduction: Growth retardation and bone deformities are frequent consequences of phospho-calcium disorders in children with chronic kidney disease. The aim of this study was to describe a case of normal bone growth recovery after renal transplantation.

Observation: A 6-year-old boy was treated in nephrology for chronic renal failure discovered at stage G4. He had bone deformities of the lower limbs impairing walking, height and weight below -3SD, vitamin D3 deficiency and secondary hyperparathyroidism. Biological findings at diagnosis revealed hypoprotidemia, hypoalbuminemia, anemia, hyperphosphatemia, a tendency towards hypercalcemia, and PTH level 13 times the normal value. After 18 months of nephrological follow-up, he underwent a family renal transplant. Calcemia and phosphatemia were restored to normal within two 2 months post-transplant. Growth velocity was satisfactory at 12- and 18-months post-transplant, and bone morphology normalized despite persistent vitamin D3 deficiency.

Conclusion: Growth impairment can be an indicator of chronic kidney disease. Renal transplantation, possibly combined with growth hormone, would promote growth recovery.

Key words: growth; hyperparathyroidism; kidney transplantation; rickets; vitamin D3

INTRODUCTION

Le retard de croissance est une complication majeure caractérisant l'insuffisance rénale chronique chez l'enfant. La transplantation rénale constitue universellement le traitement de suppléance de choix de l'insuffisance rénale chronique terminale en particulier chez l'enfant. Cependant, le trouble de la croissance peut persister même après la transplantation rénale [1]. Dans la littérature, l'âge osseux était retardé chez les enfants transplantés, et la taille moyenne des enfants transplantés était réduite comparée à la taille des enfants en bonne santé de même âge [2]. Nous rapportons un cas de greffe rénale chez un enfant malgache, afin de décrire l'évolution de la croissance de l'enfant avant et après la transplantation rénale.

OBSERVATION

Un garçon de 6 ans, malgache, a été référé en Néphrologie en mars 2021 pour une insuffisance rénale. Il présentait une maladie rénale chronique stade G4 sur atrophie rénale congénitale.

Il s'agissait d'un enfant unique, né à terme, pesant 2960g, mesurant 48 cm, et sans malformation visible notable à la naissance. Il présentait une déformation des membres inférieurs à partir de l'âge de 2 ans et 10 mois, de type genu varum entravant la marche (Figure 1.). Son développement psychomoteur était normal.

A l'âge de 2 ans et 10 mois, il mesurait 80,5 cm et pesait 9,2 kg soit une taille et un poids < -3 Ecart-Type (ET) par rapport à l'âge (Figure 2).



Figure 1 : Aspect des membres inférieurs avant (gauche) et après (droite) la transplantation rénale

Source : Photos prises par les parents de l'enfant avant et après la transplantation, apportées lors de la consultation.

Le diagnostic de rachitisme a été retenu et une supplémentation orale en vitamine D3 de 2400 UI par jour a été instaurée. Au cours de son évolution, aucune amélioration de la déformation des membres n'a été observée malgré l'apport vitaminique. L'insuffisance rénale chronique a été découverte en avril 2021, à l'âge de 6 ans et 3 mois lors d'un bilan d'exploration de cette déformation persistante des membres inférieurs. Il mesurait 105 cm et pesait 14,9 kg, la créatininémie était à 203 $\mu\text{mol/L}$ avec un débit de filtration glomérulaire estimé à 19 $\text{ml/mn}/1,73\text{m}^2$ selon la formule de Schwartz. Ses reins étaient hypotrophiques mesurant 62 mm de hauteur à droite et 53 mm à gauche.

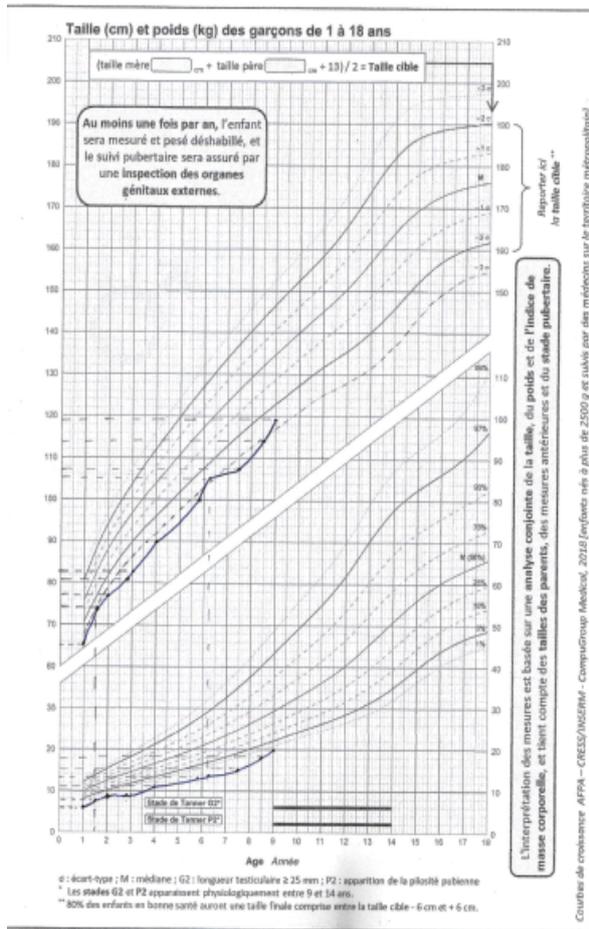


Figure 2. Courbe de croissance de l'enfant

Source : Dossier médical. Photo de la fiche de suivi du poids et de la taille de l'enfant.

La protidémie était de 51g/L avec une albuminémie à 30,7g/L. Il n'avait ni anomalie du sédiment urinaire, ni protéinurie. La calcémie corrigée était de 2,58 mmol/L, la phosphorémie à 1,72 mmol/L, le taux de parathormone (PTH) à 877 pg/mL. Il présentait une anémie normocytaire à 9g/dL d'hémoglobine. Les réserves alcalines étaient de 22 mmol/L. Le diagnostic retenu était une maladie rénale chronique stade G4 sur atrophie rénale congénitale. Nous avons par la suite substitué la vitamine D3 par un analogue (alfacalcidol) et mis en place les chélateurs de phosphore (carbonate de calcium et sévéler). Il a reçu de l'époétine alfa à dose de 2000 UI par

semaine. En mai 2022, âgé de 7 ans et 4 mois, il mesurait 107,5 cm et pesait 15,5 kg avec une créatininémie à 296 $\mu\text{mol/L}$ (DFGe à 13 ml/min/1,73m²), une urée sérique à 20 mmol/L, une calcémie à 2,51 mmol/L, une phosphorémie à 1,98 mmol/L. Il a bénéficié d'une greffe rénale préemptive dont le donneur était la mère en juillet 2022. Le traitement antirejet était composé de tacrolimus, leflunomide et prednisolone. A 2 mois de la greffe rénale, la calcémie, et la phosphorémie se sont normalisées, mais la 25 OH vitamine D3 sérique restait basse à 17,7 pg/mL. La supplémentation en vitamine D3 a été augmentée à 45000 UI toutes les 2 semaines pendant 8 semaines. A un an de la greffe, il mesurait 114 cm (+ 6,5 cm en un an) et pesait 18,4 kg. La marche était normale et la déformation osseuse des membres inférieurs disparaissait. La créatininémie était à 46 $\mu\text{mol/L}$, la calcémie 2,39 mmol/L, la phosphorémie à 1,40 mmol/L, le taux d'hémoglobine à 12,9 g/dL. La protidémie était de 61g/L avec une albuminémie à 39g/L. A 18 mois de greffe, il mesurait 119 cm (+5 cm en 6 mois) et pesait 20 kg. La PTH sérique était de 111 ng/mL, la 25 OH vitamine D3 sérique à 22 ng/mL ; la calcémie et la phosphorémie étaient normales. La figure 3 nous montre les courbes d'évolution des valeurs de la créatininémie et de la calcémie après la transplantation rénale.

DISCUSSION

Le retard de croissance est une complication spécifique et quasi-constante chez l'enfant atteint d'insuffisance rénale chronique [3,4].

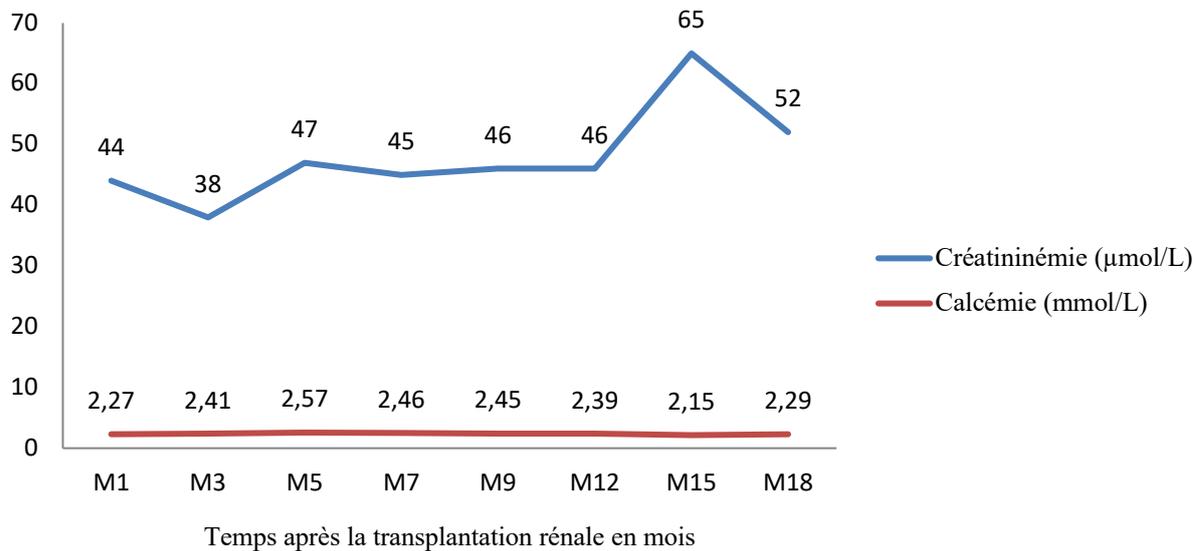


Figure 3 : Cinétique de la créatininémie et de la calcémie de l'enfant après la transplantation

Source : Microsoft Excel suite à la saisie des valeurs de créatininémie et de calcémie de l'enfant en fonction du temps après la transplantation rénale

Il peut constituer une circonstance de découverte de la maladie rénale. Plusieurs mécanismes entrent en jeu : les troubles phosphocalciques que sont l'hypovitaminose D, l'hypocalcémie et l'hyperparathyroïdie secondaire qui en découlent, et enfin l'hyperphosphorémie secondaire en même temps à l'hyperparathyroïdie et à la défaillance de l'homéostasie des phosphates [5,6]. La croissance staturale constitue un des paramètres à surveiller particulièrement chez les enfants en IRC. La prévalence du déficit en vitamine D3 est particulièrement élevée chez les enfants présentant une IRC [7]. Le taux optimal plasmatique de la vitamine D3 est supérieur à 30 ng/mL.

De nombreux mécanismes sont évoqués dans le déficit vitaminique en dehors de la baisse de l'activité de la 1,25 hydroxylase rénale : un manque d'apport, une baisse de l'activité de la 25 hydroxylase hépatique par l'urémie, une fuite urinaire chez les patients néphrotiques [8].

L'hyperparathyroïdie secondaire résulte de cette insuffisance vitaminique et se présente habituellement par une hypocalcémie, hyperphosphorémie et une PTH élevée. La stratégie de prise en charge du déficit vitaminique D3 est la même que chez la population générale selon les recommandations : une exposition suffisante au soleil, une supplémentation en vitamine D3, une dose de 2000UI par jour est suggérée pour les enfants âgés de plus d'un an ou bien une dose hebdomadaire de 50 000UI pendant 6 semaines [9,10]. La vitamine D3 ou son analogue (alfacalcidol) a ainsi une double indication vue l'hyperparathyroïdie secondaire. Son utilisation nécessite une surveillance biologique devant le risque d'hypercalcémie et d'hyperphosphorémie qu'elle pourrait engendrer, ce qui était la tendance du patient au moment de sa première consultation néphrologique. Concernant la croissance, à part les troubles du métabolisme osseux, différents facteurs peuvent participer au retard de croissance.

La malnutrition protéino-énergétique affecte défavorablement la croissance surtout chez les enfants âgés de moins de 2 ans [11]. Le patient présentait une hypoalbuminémie et une hypoprotidémie. L'acidose métabolique chronique et la résistance à l'hormone de croissance s'y ajoute [5]. La croissance est dépendante de l'hormone de croissance chez l'enfant de 2 ans à l'âge de la puberté. L'administration de l'hormone de croissance est recommandée au stade précoce de l'IRC, ou après la première année de greffe, avec les conditions suivantes : correction de l'anémie, de l'acidose, des troubles phosphocalciques et de l'hyperparathyroïdie [11,12]. Une reprise de la croissance survient spontanément après la transplantation selon la littérature avec une vitesse variable [2]. On pourrait observer chez les enfants transplantés âgés de 5 à 9 ans une augmentation de la vitesse de croissance de 2 à 2,6 cm/an par rapport aux enfants de même âge en dialyse péritonéale [13]. La transplantation avant l'âge pubertaire, la réduction de la dose de corticothérapie, l'utilisation de l'hormone de croissance avant la greffe sembleraient favoriser la reprise de la croissance après la transplantation [13-15]. Ce jeune patient présentait plusieurs facteurs pouvant expliquer le retard de croissance avant la transplantation tels que la malnutrition, et l'hyperparathyroïdie secondaire. La correction de ces troubles associée à la restauration d'une bonne fonction rénale par la greffe ont permis à l'enfant de corriger ses déformations osseuses et de reprendre la croissance linéaire.

CONCLUSION

La prise en charge d'un retard de croissance chez les enfants malades rénaux chroniques consiste principalement à corriger les troubles métaboliques. La transplantation rénale, qui représente le traitement de premier choix, est un défi à Madagascar. Elle a permis de corriger les troubles du métabolisme osseux, et de reprendre la croissance à une vitesse satisfaisante après 18 mois de recul.

REFERENCES

1. Ingulli EG, Mak RH. Growth in children with chronic kidney disease: role of nutrition, growth hormone, dialysis, and steroids. *Curr Opin Pediatr* 2014;26:187-92.
2. Franke D, Thomas L, Steffens R, Pavici L, Gellermann J, Froede K et al. Patterns of growth after kidney transplantation among children with ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015;10:127-34.
3. Pietrement C, Allain-Launay E, Bacchetta J, Bertholet-Thomasc A, Dubourg L, Harambat J et al. Diagnostic et prise en charge de la maladie rénale chronique de l'enfant : recommandations de la Société de néphrologie pédiatrique (SNP). *Arch Pédiatr* 2016;23(11):1191-200.
4. Chou HH, Lin CY, Chiou YH, Tain YL, Wang YF, Wang HH et al. Clinical characteristics and prevalence of complications of chronic kidney disease in children: the Taiwan Pediatric Renal Collaborative study. *Pediatr Nephrol* 2016;31:1113-20.
5. Ziolkowska H. Minimizing Bone Abnormalities in Children with Renal Failure. *Pediatr Drugs* 2006;8(4):205-22.
6. Janjua HS, Mahan JD. Growth in chronic kidney disease. *Advances in Chronic Kidney Disease* 2011;18:324-31.
7. Chau YY, Kumar J. Vitamin D in Chronic Kidney Disease. *Indian J Pediatr* 2012;79(8):1062-8.
8. Hernandez T, Stoermann-Chopard C. Vitamine D et insuffisance rénale chronique : regain d'intérêt pour une vitamine oubliée. *Rev Med Suisse* 2012;8:2140-5.

9. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl.* 2017;7:1–59.
10. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:1911–30.
11. Bacchetta J, Harambat J, Cochat P, Salusky IB, Wesseling-Perry K. The consequences of chronic kidney disease on bone metabolism and growth in children. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:3063–71.
12. Drube J, Wan M, Bonthuis M, Wühl E, Bacchetta J, Santos F et al. Clinical practice recommendations for growth hormone treatment in children with chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2019;15(9):577-89.
13. Fuqua JS. Growth after organ transplantation. *Seminars in Pediatric Surgery* 2006;15:162-9.
14. Jagodzinski C, Mueller S, Kluck R, Froede K, Pavičić L, Gellermann et al. Determinants of growth after kidney transplantation in prepubertal children. *Pediatr Nephrol* 2021;36:1871–80.
15. Tsampalieros A, Knoll GA, Molnar AO, Fergusson N, Fergusson DA. Corticosteroid use and growth after pediatric solid organ transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Transplantation* 2017;101:694-703.