

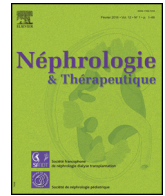


Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Cas clinique

Pancréatite aiguë dans le décours d'une hémolyse sévère chez des patients hémodialysés : à propos de trois observations

Acute pancreatitis as a complication of massive hemolysis in patients on hemodialysis: About three observations

Ariane Vanderick^a, Éric Goffin^{a,b}, Valentine Gillion^{a,b,*}

^a Service de néphrologie, cliniques universitaires Saint-Luc, 10, avenue Hippocrate, 1200 Bruxelles, Belgique

^b Institut de recherche expérimentale et clinique, université catholique de Louvain, 10, avenue Hippocrate, 1200 Bruxelles, Belgique

INFO ARTICLE

Historique de l'article :
Reçu le 25 octobre 2021
Accepté le 4 janvier 2022

Mots-clés :
Hémodialyse
Hémolyse
Pancréatite aiguë

Keywords:
Haemodialysis
Haemolysis
Acute pancreatitis

RÉSUMÉ

L'hémolyse est une complication rare de l'hémodialyse, mais qui peut être sévère. Nous rapportons ici trois cas d'hémolyse mécanique survenue pendant une séance d'hémodialyse et provoquant une pancréatite aiguë. Nous revoyons les cas décrits précédemment dans la littérature et en discutons les mécanismes physiopathologiques.

© 2022 Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

Haemolysis is an uncommon complication of haemodialysis which can be serious. We herein report on three patients with kidney failure who developed acute pancreatitis due to mechanical haemolysis during a haemodialysis session. We also review the current literature and discuss putative etiopathogenic mechanisms.

© 2022 Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Introduction

Une hémolyse aiguë, survenant dans le décours d'une séance d'hémodialyse, est un événement rare, mais probablement sous-diagnostiqué en pratique clinique, étant donné la symptomatologie variable qui en découle. Trois mécanismes distincts sont impliqués dans le phénomène d'hémolyse lors d'une séance d'hémodialyse [1,2] :

- un obstacle mécanique sur le circuit ;
- une composition inadéquate du dialysat ;
- la présence d'une pathologie favorisante chez le patient.

L'hémolyse aiguë et sévère peut provoquer différents symptômes gastro-intestinaux aspécifiques (nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhées) et occasionnellement des frissons et des douleurs lombaires. Une hémolyse peut également causer une hyperpigmentation de la peau [3] et une pancréatite aiguë [4].

Nous rapportons ici une série de trois cas d'hémolyse aiguë d'origine mécanique, avec survenue de pancréatite aiguë chez des patients en autodialyse.

2. Observations cliniques

2.1. Premier patient

Une femme, âgée de 27 ans, est hémodialysée au domicile pour un syndrome hémolytique et urémique typique survenu durant

* Auteur correspondant.
Adresse e-mail : valentine.gillion@uclouvain.be (V. Gillion).

Tableau 1

Caractéristiques individuelles des patients.

	Premier patient	Second patient	Troisième patient
Qui ? Néphropathie	27 ans, femme ; SHU typique	37 ans, homme ; néphropathie IgA	69 ans, homme ; HSF secondaire
Dialyse	Hémodialyse (domicile)	Hémodialyse (autodialyse)	Hémodialyse (autodialyse)
Accès vasculaire	Cathéter tunnelisé ; veine jugulaire interne	FAV radiale G	Cathéter tunnelisé ; veine jugulaire interne
Anticoagulation	Fraxiparine 0,3 mL + lock héparine dans le cathéter	Fraxiparine 1 mL	Fraxiparine 0,6 mL + lock héparine dans le cathéter
Moniteur de dialyse	Nx Stage One	Gambro AK 95	Gambro AK 96
Obstruction mécanique	Caillot dans le cathéter (br. artérielle)	Tubulure artérielle coudée	Tubulure artérielle coudée
Causes de pancréatite autres	Calcémie et triglycéridémie dans les normes, pas de consommation d'alcool, pas de lithiase biliaire visualisée	Calcémie et triglycéridémie dans les normes, pas de consommation d'alcool, pas de lithiase biliaire visualisée	Calcémie et triglycéridémie dans les normes, pas de consommation d'alcool, pas de lithiase biliaire visualisée

SHU : syndrome hémolytique et urémique.

l'enfance. L'hémodialyse est réalisée à raison de 5 fois par semaine, avec une anticoagulation par héparine de bas poids moléculaire (HBPM) via un cathéter tunnelisé jugulaire interne et un moniteur NxStage One® (Tableau 1).

Quinze jours après le début de l'hémodialyse, la patiente remarque un dysfonctionnement de son cathéter de dialyse, l'obligeant à arrêter la séance. Elle extrait un caillot de la branche artérielle et contacte son néphrologue, qui lui recommande de se rendre aux urgences. Lors du trajet vers l'hôpital, elle présente une douleur épigastrique transfixiante associée à des nausées.

Biologiquement, sont constatées une anémie (hémoglobine à 7,9 g/dL) hémolytique (présence de schizocytes) et une élévation du taux de lipase sérique (Tableau 2).

Le scanner abdominal objective une infiltration modérée de la tête du pancréas et de la graisse péri-pancréatique. La patiente n'a pas de besoin transfusionnel.

Après un traitement antalgique et l'administration d'une dose d'urokinase dans la branche artérielle du cathéter, la patiente a poursuivi l'hémodialyse au domicile sans complication notable jusqu'à sa transplantation rénale.

2.2. Second patient

Un homme, âgé de 37 ans, insuffisant rénal sur néphropathie à dépôts mésangiaux d'IgA, est hémodialysé via une fistule artérioveineuse radiale gauche dans notre centre d'autodialyse. L'anticoagulation du circuit est réalisée avec de l'HBPM et les séances de dialyse ont lieu avec un moniteur Gambro AK95® (Tableau 1).

Une hémolyse est suspectée à la fin de sa séance d'hémolyse après mise en évidence par l'infirmière du centre d'une coudure dans la tubulure artérielle. Quelques heures après la séance, le patient est admis aux urgences de l'hôpital pour douleurs épigastriques sévères.

La biologie met en évidence une anémie hémolytique non profonde et une élévation franche des lipases à 1433 U/L ($n < 67$) (Tableau 2).

Un diagnostic de pancréatite est posé, mais une imagerie n'est pas réalisée. Les symptômes s'amenuisent progressivement après l'instauration d'une antalgie intraveineuse.

2.3. Troisième patient

Un homme, âgé de 69 ans, en insuffisance rénale secondaire à une hyalinose segmentaire et focale secondaire, dans un contexte d'infection à virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et uropathie malformative, est hémodialysé dans notre centre

d'autodialyse via un cathéter tunnelisé jugulaire interne droit avec un moniteur Gambro AK96® (Tableau 1). Une HBPM permet l'anticoagulation du circuit.

Une hémolyse est suspectée à la fin d'une séance d'hémodialyse suite à une coudure retrouvée au niveau de la tubulure artérielle du circuit. Le patient présente alors un rash facial et des vomissements. Trois jours plus tard, il est admis aux urgences pour ictère avec un teint cireux et des douleurs abdominales.

La biologie objective une anémie hémolytique d'origine mécanique et une élévation du taux de lipase sérique à 2206 U/L, confirmant le diagnostic de pancréatite (Tableau 2).

Le patient est rentré au domicile après transfusions sanguines et administration d'antalgiques, et l'hémodialyse a été poursuivie sans autre problème.

3. Discussion

3.1. Survenue d'hémolyse en dialyse

Nous rapportons ici trois cas cliniques d'hémolyse aiguë chez des patients en autodialyse, chez qui le diagnostic a été rapidement posé et une résolution favorable survenue.

Une hémolyse aiguë lors d'une séance d'hémodialyse est une complication rare et redoutée, car elle peut être fatale [2]. Plusieurs mécanismes à l'origine de cette complication ont été avancés, le plus fréquent étant l'obstruction mécanique dans le circuit [1]. Un obstacle mécanique (habituellement une coudure d'une tubulure, mais également une malposition d'une aiguille, une sténose dans une branche d'un cathéter...) provoque une turbulence du flux sanguin et la lyse secondaire locale des globules rouges [5]. En 1998, une série de 30 patients, aux États-Unis, a présenté une hémolyse aiguë causée par un diamètre trop étroit des tubulures du circuit de dialyse suite à un défaut de fabrication. Dix patients ont alors été admis aux soins intensifs et deux patients sont décédés [6]. Une hémolyse survenant dans le décours d'une thrombectomie pour thrombose vasculaire au niveau d'une fistule artérioveineuse [7] et dans une prothèse vasculaire [8] a également été rapportée. Une hémolyse peut aussi survenir en cas d'inadéquation entre la taille de l'aiguille et le débit sanguin [6]. La contamination du dialysat par des agents oxydatifs ou réducteurs, tels que le formaldéhyde, la chloramine ou le zinc, une température du dialysat supérieure à 39,5 °C ou un dialysat hypotonique, sont d'autres facteurs potentiellement responsables d'hémolyse [1]. Les patients souffrant de pathologies prédisposant à l'hémolyse, telles que les microangiopathies thrombotiques, le lupus érythémateux, les néoplasies ou l'hypersplénisme, présentent, quant à eux, un risque accru de développer une hémolyse

Tableau 2

Examens de laboratoire à l'admission.

	Premier patient	Second patient	Troisième patient
Hb	7,9 g/dL	11,6 g/dL	6,2 g/dL
LDH ; VN : < 250	1447 U/L	2634 U/L	2634 U/L
Bilirubine totale ; N : 0,3–2	1,3 mg/dL	1,1 mg/dL	3,9 mg/dL
Haptoglobine ; VN : 0,3–	< 0,1 g/L	< 0,1 g/L	< 0,1 g/L
Schizocytes	+	+	+
Lipases ; VN : < 67	147 U/L	1433 U/L	2206 U/L

Hb : hémoglobine ; LDH : Lactate déshydrogénase.

Tableau 3

Revue de littérature à propos des cas de pancréatite aiguë dans le décours d'une hémolyse chez des patients en hémodialyse.

Année de publication	Nombre de patients avec hémolyse	Mécanisme de l'hémolyse	Clinique et examens complémentaires	Nombre de patients avec pancréatite
1983 [11]	12	Coudure dans la tubulure artérielle	Douleurs abdominales et dorsales ; données biologiques non disponibles	4 patients
1994 [12]	14	Coudure sur le circuit (n=8) ; cause osmotique (n=1) ; cause indéterminée (n=5)	Douleurs abdominales ; hyperlipasémie (n=11) ; CT-scan : pancréatite nécrotico-hémorragique (n=6)	11 patients (3 décès)
1996 [13]	10	Coudure dans la tubulure	Douleurs, nausées entre 2,5 et 4 heures après la dialyse ; hyperlipasémie > 500 U/L (6 patients)	6 patients
2007 [14]	1	Coudure dans la tubulure artérielle	Douleurs abdominales, nausées, vomissements, hypotension artérielle 2 heures après le début de la dialyse ; hyperlipasémie et hyperamylasémie ; CT-scan : pancréatite de grade C	1 patient
2007 [15]	1	Thrombectomie de la fistule artérioveineuse	Douleurs abdominales endéans les 24 heures de la thrombectomie ; hyperlipasémie et amylasémie ; CT-scan : pancréatite HTA, hypoxémie, ictère ; hyperamylasémie	1 patient
2019 [16]	1	Thrombectomie de la prothèse vasculaire, suivie d'une séance de dialyse	HTA, hypoxémie, ictère ; hyperamylasémie	1 patient
2021 (série actuelle)	3	Coudure dans le circuit (2) ; caillot dans le circuit	Douleurs abdominales (3) ; hyperlipasémie (3) ; CT-scan : pancréatite (1)	3 patients

durant les séances d'hémodialyse [1]. De plus, le milieu urémique via ses toxines favorise l'apoptose des érythrocytes [9].

3.2. Association d'hémolyse et de pancréatite

Le diagnostic d'hémolyse repose sur l'histoire clinique du patient et les examens de biologie. L'hémolyse peut conduire rapidement à la survenue de douleurs abdominales, de nausées et vomissements. Ces symptômes doivent mener à l'arrêt immédiat de la séance d'hémodialyse. En outre, certains auteurs ont décrit une pigmentation accentuée de la peau pouvant accompagner une hémolyse aiguë par génération d'hémoglobine libre, de méthémoglobine, de méthémalbumine et/ou d'un complexe entre l'hémopexine et l'hème [3–6,10]. La biologie réalisée en urgence confirme le diagnostic d'anémie hémolytique avec un effondrement du taux d'haptoglobine, comme observé dans les 3 cas cliniques présentés ici, la présence de schizocytes au microscope, une hyperbilirubinémie et un taux de lactates déshydrogénases (LDH) majoré [5].

Le traitement de cette hémolyse consiste en la correction de l'anémie par transfusions de globules rouges, si nécessaire, et la correction de l'hyperkaliémie secondaire, le cas échéant [10]. L'arrêt immédiat de la séance d'hémodialyse sans restitution du sang situé dans le circuit permet cependant d'éviter la survenue d'hyperkaliémie. La survenue d'une hémolyse peut se compliquer d'une pancréatite aiguë, comme observée chez nos 3 patients. Saruc et al. ont ainsi constaté un taux de pancréatite de l'ordre de 80 % en induisant des hémolyses massives chez des souris [11]. Le mécanisme causal reste hypothétique, mais la survenue d'une hémolyse mécanique induirait une libération d'hème libre dans la

circulation sanguine, entraînant une inflammation du pancréas par activation des neutrophiles, un stress oxydatif, des perturbations microcirculatoires et un relargage de cytokines pro-inflammatoires [10]. Une atteinte directe de la microcirculation pancréatique menant à l'ischémie locale a également été avancée [12]. Dans une série rétrospective de 40 patients adultes avec une hémolyse de cause variée, un taux de pancréatite de près de 25 % a été rapporté [13]. Des cas de pancréatites aiguës sont également décrits chez les enfants avec un syndrome hémolytique et urémique [14].

Le diagnostic de pancréatite aiguë se pose principalement sur la base des symptômes du patient (douleur épigastrique transfixiante typique) et sur une élévation significative du taux des lipases sériques. Selon les lignes directrices de l'*American College of Gastroenterology*, une imagerie par CT-scan ou imagerie par résonance magnétique (IRM) du pancréas ne doit être réalisée qu'en l'absence d'amélioration clinique ou en cas de doute diagnostique [15]. À noter qu'une hyperlipasémie légère isolée ne permet pas de conclure à une pancréatite aiguë chez des patients avec une insuffisance rénale sévère, la lipasémie étant légèrement majorée compte tenu de l'élimination rénale [16].

3.3. Pancréatite sur hémolyse chez les patients hémodialysés

Une vingtaine de cas de pancréatite aiguë sur hémolyse chez des patients en hémodialyse ont été rapportés dans la littérature [7,8,17–20] (Tableau 3). Une grande série d'hémolyse concernant 11 patients en hémodialyse rapporte des cas de pancréatite sévère nécrotico-hémorragique avec survenue de 3 décès [18]. Plusieurs études épidémiologiques divergent quant à une augmentation du

taux d'incidence de pancréatite aiguë chez les patients hémodialysés [21–26]. Shen et al. ont rapporté une incidence de 0,24 cas/1000 patients-année à Taiwan dans la population générale [21], comparée à 5,17 cas/1000 patients-année chez les patients hémodialysés [23]. Deux études taiwanaises, se basant sur les données du *National Taiwan Health Insurance*, ont montré que les patients hémodialysés avaient 3,4 à 5,8 fois plus de risque de développer une pancréatite aiguë que la population générale [25,26]. Une étude allemande a, quant à elle, rapporté une incidence plus basse de pancréatite (0,67 cas/1000 patients-année) chez les patients hémodialysés, mais il s'agissait d'une étude uniquement réalisée via des questionnaires avec probable biais de sélection [26]. La sévérité des pancréatites aiguës chez les patients dialysés semble également plus élevée que dans la population générale [23]. Enfin, de façon intéressante, les étiologies classiques de pancréatite aiguë, telles que l'excès d'alcool, les lithiasés biliaires, l'hypercalcémie ou l'hypertriglycéridémie, sont retrouvées moins fréquemment chez les hémodialysés que dans la population générale [23]. Sur la base de nos observations, nous pourrions penser que l'hémolyse secondaire à une coudure du circuit d'hémodialyse pourrait être responsable d'un certain nombre de pancréatites d'origine indéterminée chez des patients hémodialysés. Enfin, il est à noter que nos 3 patients étaient en autodialyse : la première en hémodialyse à domicile, les deux autres dans un centre d'autodialyse où le contrôle des paramètres de sécurité sont moindres qu'en hémodialyse en centre [27].

4. Conclusion

L'hémolyse chez le patient hémodialysé, complication rare mais sévère, doit se rechercher en cas de coudure d'une tubulure sur le circuit ou d'obstacle mécanique (caillotage, etc.). L'hémolyse, même en cas d'anémie modérée, peut se compliquer d'une pancréatite aiguë, comme rapportée ici chez 3 patients. Un dosage des lipases sériques face à toute douleur abdominale concomitante ou différée dans un contexte d'hémolyse mécanique durant une séance de dialyse permet d'en faire le diagnostic. L'hémolyse en hémodialyse peut être évitée en disposant de tubulure de longueur adéquate, en vérifiant l'absence de coudure au niveau du circuit au début et à la fin de la séance, et en assurant une anticoagulation optimale du circuit afin d'éviter l'apparition de caillots au niveau des accès vasculaires tels que les cathéters. La formation du personnel soignant en hémodialyse en centre et du patient en autodialyse à la reconnaissance de phénomènes d'hémolyse doit être intensifiée, car ils sont très probablement encore fortement sous-diagnostiqués.

Protection des droits des sujets humains et animaux

Les auteurs déclarent que les travaux décrits n'ont pas impliqué d'expérimentations sur les patients, sujets ou animaux.

Consentement éclairé et confidentialité des données

Les auteurs déclarent que l'article ne contient aucune donnée personnelle pouvant identifier le patient ou le sujet.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Financement

Cette étude n'a reçu aucun financement spécifique d'une agence publique, commerciale ou à but non lucratif.

Contribution et responsabilité des auteurs

L'ensemble des auteurs attestent du respect des critères de l'*International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE) en ce qui concerne leur contribution à l'article.

Références

- [1] Tharmaraj D, Kerr PG. Haemolysis in haemodialysis. *Nephrology* 2017;22:838–47.
- [2] Sam R, Haghighat L, Kjellstrand CM, Ing TS. Hemolysis during hemodialysis. In: Nissenson AR, Fine R, editors. *Handbook of dialysis therapy*. 4th edition, Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2008. p. 457–66.
- [3] Seukeran D, Fletcher S, Sellars L, Vestey J. Sudden deepening of pigmentation during haemodialysis due to severe haemolysis. *Br J Dermatol* 1997;137:997–9.
- [4] Daul A, Schäfers R, Wenzel R, Loew H, Windeck R, Philipp T. Acute hemolysis with subsequent life-threatening pancreatitis in hemodialysis. A complication which is not preventable with current dialysis equipment. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* (1946) 1994;119:1263–9.
- [5] Polaschegg HD. Red blood cell damage from extracorporeal circulation in hemodialysis. *Semin Dial* 2009;22:524–31.
- [6] Duffy R, Tomashek K, Spangenberg M, Spyr R, Dwyer D, Safranek T, et al. Multistate outbreak of hemolysis in hemodialysis patients traced to faulty blood tubing sets. *Kidney Int* 2000;57:1668–74.
- [7] Lebow M, Cassada D, Grandas O, Stevens S, Goldman M, Freeman M. Acute pancreatitis as a complication of percutaneous mechanical thrombectomy. *J Vasc Surgery* 2007;46:366–8.
- [8] Urdaneta J, Arroyo D, Mon C, Abadal G, Galvez E, Ortiz M, et al. Acute hemolytic pancreatitis and hepatitis secondary to percutaneous pharmacomechanical thrombectomy of prosthetic vascular access for haemodialysis. *Nefrología* 2019;39:104–5.
- [9] Ahmed MS, Langer H, Abed M, Voelkl J, Lang F. The uremic toxin acrolein promotes suicidal erythrocyte death. *Kidney Blood Press Res* 2013;37:158–67.
- [10] Yoon J, Thapa S, Chow RD, Jaar BG. Hemolysis as a rare but potentially life-threatening complication of hemodialysis: a case report. *BMC Res Notes* 2014;7:1–4.
- [11] Saruç M, Yuceyar H, Turkel N, Ozutemiz O, Tuzcuoglu I, Ayhan S, et al. The role of heme in hemolysis-induced acute pancreatitis. *Med Sci Monitor* 2007;13:BR67–72.
- [12] Araujo FB, Barbosa DS, Hsin CY, Maranhao RC, Abdalla DSP. Evaluation of oxidative stress in patients with hyperlipidemia. *Atherosclerosis* 1995;117:61–71.
- [13] Druml W, Laggner AN, Lenz K, Grimm G, Schneeweiss B. Pancreatitis in acute hemolysis. *Ann Hematol* 1991;63:39–41.
- [14] de Buys Roessingh AS, de Lagausie P, Baudoin V, Loirat C, Aigrain Y. Gastrointestinal complications of post-diarrheal hemolytic uremic syndrome. *Eur J Pediatr Surg* 2007;17:328–34.
- [15] Tenner S, Baillie J, De Witt J, Vege SS. American College of Gastroenterology guideline. Management of acute pancreatitis. *J Am Gastroenterol* 2013;108:1400–15.
- [16] Lévy P. Amylases et lipases. *Hepatogastro oncol digest* 2013;20:650–5.
- [17] Francos G, Burke Jr J, Besarab A, Martinez J, Kirkwood R, Hummel L. An unsuspected cause of acute hemolysis during hemodialysis. *ASAIO J* 1983;29:140–5.
- [18] Dual A, Schäfers R, Wenzel R, Loew H, Windeck R, Philipp T. Acute hemolysis with subsequent life-threatening pancreatitis in hemodialysis. A complication which is not preventable with current dialysis equipment. *Dtsch Med Wochenschr* 1994;119:1263–9.
- [19] Sweet SJ, McCarthy S, Steingart R, Callahan T. Hemolytic reactions mechanically induced by kinked hemodialysis lines. *Am J Kidney Dis* 1996;27:262–6.
- [20] Abtahi M, Uzan M, Souid M. Hemolysis-induced acute pancreatitis secondary to kinked hemodialysis blood lines. *Hemodial Int* 2007;11:38–41.
- [21] Bruno M, Van Westerloo D, Van Dorp W, Dekker W, Ferwerda J, Tytgat G, et al. Acute pancreatitis in peritoneal dialysis and haemodialysis: risk, clinical course, outcome, and possible aetiology. *Gut* 2000;46:385–9.
- [22] Shen HN, Lu CL. Incidence, resource use, and outcome of acute pancreatitis with/without intensive care: a nationwide population-based study in Taiwan. *Pancreas* 2011;40:10–5.
- [23] Chen HJ, Wang JJ, Tsay WI, Her SH, Lin CH, Chien CC. Epidemiology and outcome of acute pancreatitis in end-stage renal disease dialysis patients: a 10-year national cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 2017;32:1731–6.
- [24] Wang IK, Lai SW, Lai HC, Lin C, Yen T, Chou C, et al. Risk of and fatality from acute pancreatitis in long-term hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2018;38:30–6.
- [25] Hou SW, Lee YK, Hsu CY, Lee CC, Su YC. Increased risk of acute pancreatitis in patients with chronic hemodialysis: a 4-year follow-up study. *PloS One* 2013;8:e71801.
- [26] Lankisch PG, Weber-Dany B, Maisonneuve P, Lowenfels A. Frequency and severity of acute pancreatitis in chronic dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:1401–5.
- [27] Goovaerts T, Jadoul M, Goffin E. Influence of a pre-dialysis education programme (PDEP) on the mode of renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:1842–7.