

In situ management of late thrombosis of a renal graft vein in a patient with Cockett syndrome

Jean Bertrand¹, Frank Hammer², Tom Darius³, Antoine Buemi³, Michel Mourad³, Arnaud Colle⁴, Nada Kanaan¹, Arnaud Devresse^{1,3}

¹Département de néphrologie, Cliniques universitaires Saint-Luc, Université Catholique de Louvain, Bruxelles, Belgique

²Département de radiologie, Cliniques universitaires Saint-Luc, Université Catholique de Louvain, Bruxelles, Belgique

³Département de chirurgie abdominale et transplantation rénale, Cliniques universitaires Saint-Luc, Université Catholique de Louvain, Bruxelles, Belgique

⁴Département de chirurgie cardiovasculaire et thoracique, Cliniques universitaires Saint-Luc, Université Catholique de Louvain, Bruxelles, Belgique

Résumé

La thrombose tardive de la veine du greffon rénal est une complication rare qui conduit à la perte du greffon dans la majorité des cas. Nous présentons le cas d'une femme de 57 ans, transplantée depuis 32 ans, qui a développé une thrombose de la veine du greffon, se manifestant par une insuffisance rénale aiguë anurique. Cette thrombose compliquait une thrombose extensive débutant dans la veine fémorale superficielle et s'étendant dans les veines fémorale commune et iliaques. La patiente présentait plusieurs facteurs de risque de thrombose veineuse, tels un état de malnutrition sévère, une inflammation chronique due à une fistule anale chronique et un syndrome de Cockett.

La patiente a été traitée en plusieurs étapes successives: d'abord une thrombectomie mécanique de toute la veine iliaque a été réalisée, suivie de la mise en place d'un stent dans la veine iliaque commune gauche en raison du syndrome de Cockett, ensuite d'une thrombo-aspiration partielle du thrombus de la veine rénale combinée à une thrombolyse locale (par urokinase) de la veine rénale via un cathéter, et enfin d'une anticoagulation systémique. Cette approche a permis une récupération complète de la fonction rénale sans complication notable.

~~En conclusion, nous rapportons une prise en charge d'une thrombose tardive de la veine d'un greffon rénal ayant permis une issue favorable.~~

En conclusion, nous rapportons une prise en charge in situ d'une thrombose tardive de la veine d'un greffon rénal chez une patiente avec un syndrome de Cockett, ayant permis une issue favorable.

Introduction

La thrombose de la veine rénale est une complication rare et grave.¹ En effet, malgré une incidence rapportée faible de 0.9-4%, elle est associée à un taux élevé de perte du greffon rénal.^{1,2} Lorsqu'elle survient dans les deux premières semaines après la greffe, la thrombose de la veine rénale est dite précoce. Il s'agit de la forme la plus fréquente.³ Elle est principalement liée à des complications chirurgicales telles que la torsion de la veine rénale, la sténose anastomotique, la compression par un hématome ou par un lymphocèle et l'hypercoagulabilité postopératoire.⁴ Cependant, d'autres paramètres favorisent cette complication, notamment certaines caractéristiques du donneur (l'âge avancé⁵, l'utilisation d'un rein droit⁶) ou du receveur (l'âge avancé⁵, la dialyse péritonéale⁷, la cause sous-jacente de la maladie rénale terminale tels que la néphropathie diabétique ou le lupus érythémateux disséminé⁸) et les effets prothrombotiques de certains immunosuppresseurs (ex : la cyclosporine⁹). La prise en charge consiste en une thrombectomie mécanique permettant de traiter la cause sous-jacente dans le même temps. La thrombose tardive de la veine du greffon (>2 semaines de greffe) est plus rare. Il n'existe pas de consensus clair sur la stratégie thérapeutique optimale.

Nous rapportons ici le cas d'une patiente ayant présenté une thrombose tardive de la veine du greffon, qui a été traitée avec succès grâce à une stratégie thérapeutique en plusieurs étapes.

Le consentement éclairé et signé de la patiente a été obtenu.

Présentation du cas

Une patiente hispanique de 57 ans, transplantée 32 ans plus tôt en fosse iliaque gauche pour une insuffisance rénale chronique d'étiologie indéterminée, a été admise dans notre service des urgences pour fatigue, perte d'appétit, oligurie et œdème du membre inférieur gauche depuis trois jours.

Son historique médical récent révélait une fistule anale traitée par drainage chirurgical trois mois auparavant. En raison d'une évolution défavorable, une colostomie a été proposée (mais non réalisée encore). Son traitement à l'admission comprenait du tacrolimus, de la méthylprednisolone, de l'alfacalcidol, du colecalciférol, du carbonate de calcium et de l'oxycodone.

Aux urgences, l'examen clinique était marqué par un état de malnutrition sévère (indice de masse corporelle de 14 kg/m²), une hypotension artérielle (77/56 mmHg), une saturation en oxygène normale à l'air ambiant (99%) et un œdème du membre inférieur gauche sensible à la palpation ; le reste de l'examen clinique était sans particularité notamment une palpation du greffon indolore. Le bilan biologique a montré une hémoglobine à 8,4g/dL (normale : 12,2-15g/dL), une hématocrite à 27% (normale : 35-47%), une hyperleucocytose (16 000/μL, normale : 4000-10000/μL) neutrophilique (94%), un syndrome inflammatoire (protéine C-réactive à 215 mg/dL, normale : ≤5 mg/dL), un taux d'albumine abaissé à 20 g/L (normale : 35-52 g/L), une hyperkaliémie (5,75 mmol/L, normale: 3,50-5,00 mmol/L) et une créatinine sérique à 5 mg/dL (normal <1,30 mg/dL), nettement majorée en comparaison à une créatinine plasmatique de 1,37 mg/dL mesurée 10 jours avant l'admission. L'analyse d'urine a révélé un rapport protéine/créatinine de 1,2 g/g, sans hématurie significative. Une échographie doppler veineuse du membre inférieur gauche et du greffon rénal a mis en évidence une thrombose extensive de la veine fémorale superficielle gauche et une thrombose veineuse sous-occlusive s'étendant de la veine fémorale commune gauche à la veine cave inférieure avec atteinte de la VR du greffon rénal. Une tomодensitométrie abdominale a révélé une fistule anorectale significative sans collection intra-abdominale et une sténose de la veine iliaque commune secondaire à un syndrome de Cockett, découvert fortuitement.

Au vu de son instabilité clinique, la patiente a été admise en unité de soins intensifs. Une thrombectomie chirurgicale mécanique de toute la veine iliaque a été réalisée à l'aide d'un

cathéter Fogarty par voie veineuse fémorale gauche. Cependant, la cathétérisation et la thrombectomie de la veine de la greffe n'ont pas pu être réalisées et la patiente était toujours anurique après la procédure. Une échographie doppler a confirmé la présence d'un thrombus résiduel dans la VR du greffon rénal (**Figure 1A**). Dès lors, l'équipe de radiologie interventionnelle a réalisé, 10 heures après la thrombectomie de la veine iliaque, une phlébographie de contrôle par un accès veineux fémoral gauche ipsilatéral. Une compression sévère de la veine iliaque commune gauche a été traitée avec succès en plaçant un stent sinus-XL 16x40mm (Optimed, Allemagne). Une deuxième endoprothèse (Sinus Superflex 14x60mm, Optimed) a été ajoutée pour réaligner la structure, partiellement chevauchante avec la première (**Figure 1B**). Une cathétérisation de la veine rénale thrombosée a été suivie d'une thromboaspiration avec un cathéter guide 6Fr (Envoy, Codman) (**Figure 1C**). Enfin, une thrombolyse locale a été initiée en injectant lentement 200 000 U d'urokinase via un cathéter 4F positionné dans la partie supérieure du rein (**Figure 1D**). L'infusion locale d'urokinase a été maintenue par la suite à un débit de 100 000 U/h pendant 24 heures en association avec une perfusion intraveineuse systémique d'héparine (1000 U/h). L'angiographie finale a montré que les veines intra-rénales et la veine rénale principale étaient bien perméables, malgré la présence d'un thrombus résiduel adhérent à la veine fémorale commune et d'une occlusion totale de la veine fémorale superficielle (**Figures 2A et 2B**). Deux jours plus tard, la patiente a repris une diurèse et la fonction rénale s'est rapidement améliorée jusqu'à normalisation en 1 semaine. Un traitement anticoagulant systémique a été poursuivi avec de la fraxiparine adaptée à la fonction antiXa, finalement remplacée par de l'apixaban 2,5mg deux fois par jours. Aucune séance d'hémodialyse n'a été nécessaire pendant l'hospitalisation. Une colostomie a finalement été réalisée 15 jours après l'admission, ce qui a entraîné une amélioration spectaculaire des symptômes digestifs et de l'état nutritionnel. Après 4 mois de suivi, la fonction rénale est

toujours normale et la patiente n'a pas récidivé de thrombose ~~aigue~~ de la veine rénale. La poursuite de l'apixaban à vie a été préconisée.

Discussion

La thrombose tardive de la VR est une cause très rare de dysfonction du greffon rénal et est associée à un très mauvais pronostic^{10,11}. La récurrence d'une glomérulonéphrite, la thérapie immunosuppressive, la polyglobulie, le rejet aigu, la compression extrinsèque de la veine rénale ou une thrombose veineuse extensive ont été décrits comme facteurs favorisant la survenue de cette affection.¹⁰ Dans notre cas, la thrombose tardive rénale est la conséquence d'une thrombose extensive du membre inférieur gauche s'étendant à tout l'axe veineux iliaque gauche et par conséquent à l'anastomose veineuse du greffon rénal, à la veine du greffon ainsi qu'à plusieurs branches intra-rénales de façon rétrograde. En effet, la patiente présentait plusieurs facteurs de risque de thrombose veineuse (une inflammation chronique associée à un état de malnutrition sévère, secondairement à une fistule anale chronique¹²) et une compression veineuse induite par un syndrome de Cockett, découvert fortuitement.

À notre connaissance, il s'agit du premier cas rapporté de thrombose tardive de la veine d'un greffon rénal, au moins partiellement, secondaire au syndrome de Cockett. Il s'agit d'une variante anatomique où la veine iliaque commune gauche est comprimée entre l'artère iliaque commune droite et le rachis. Elle touche en majorité les femmes. Les manifestations cliniques de cette condition sont variées, pouvant demeurer asymptomatiques pendant toute la durée de la vie du patient, ou se présenter sous forme de symptômes légers à modérés d'une insuffisance veineuse chronique tels des épisodes occasionnels de lourdeur et de gonflement du membre inférieur gauche, qui sont souvent liés à l'activité physique.¹³ C'est la raison pour laquelle ce syndrome peut rester méconnu de longues années, comme chez notre patiente. Dans environ 2 à 5% des cas, le syndrome de Cockett peut conduire au développement d'une thrombose

veineuse profonde.¹⁴ En cas de suspicion clinique, le gold standard diagnostique est le cathétérisme veineux, qui est invasif et donc à réserver à des cas ciblés ; néanmoins d'autres techniques d'imagerie sont à la disposition du clinicien le scanner, l'IRM et/ou l'échographie intravasculaire.¹⁵ Idéalement, ces examens devraient être réalisés en position de décubitus ventral. Certains signes témoignent de l'impact hémodynamique de la compression de la veine iliaque tel que la présence de collatérales veineuses (pelviennes, sus-pubiennes, sous-cutanées) ainsi que l'identification d'éperons endoluminaux dans la veine iliaque correspondant à des lésions fibreuses.

En raison de sa rareté, le traitement de la thrombose veineuse tardive d'un transplant rénal n'est pas codifié. Un diagnostic et une prise en charge précoces ainsi que de l'étiologie sous-jacente semblent être essentiels pour augmenter les chances de succès. Dans le cas de cette patiente, plusieurs étapes thérapeutiques successives ont permis une restauration complète de la fonction rénale, incluant la combinaison d'une thrombectomie mécanique, d'une thrombolyse *in-situ* guidée par cathéter et un stenting de la veine iliaque commune gauche. Il y a à ce jour peu d'expérience publiée concernant l'efficacité et la sécurité de cette combinaison thérapeutique dans la prise en charge d'une thrombose tardive de la veine d'un greffon rénal.

Melamed et al. ont rapporté deux cas de thrombose de la veine du greffon rénal (5 et 26 mois post-greffe) chez 2 patients ayant présenté une glomérulonéphrite membraneuse de novo sur le transplant rénal. Tous deux ont été traités avec succès par thrombectomie mécanique et thrombolyse locale cathéter-dirigée.¹⁶ Kim et al. ont publié une série de cas de sept veines rénales thrombosées, dont deux veines de greffons. Une thrombectomie mécanique percutanée a été réalisée dans tous les cas, et cinq veines rénales ont été en outre traitées par thrombolyse pendant une durée moyenne de $22,1 \pm 21,0$ heures. Un rétablissement du flux sanguin dans les veines rénales a été obtenu dans tous les cas, sans événement hémorragique.¹⁷

D'autres options thérapeutiques pour traiter la thrombose tardive de la veine d'un greffon rénal incluent l'utilisation d'anticoagulants, de thrombolytiques et la réalisation d'une thrombectomie. La thrombectomie est privilégiée pour la plupart des cas de thrombose de la veine rénale survenant peu après une chirurgie, cependant, son taux de réussite diminue dans les cas de thromboses tardives.² Il est important de noter que la thrombectomie mécanique peut potentiellement causer une embolie pulmonaire, en particulier si le thrombus se propage jusqu'à la veine cave inférieure.¹⁷ L'utilisation de thrombolytiques est le plus souvent rapporté pour le traitement des thromboses tardives.^{18,19} Enfin, certaines équipes ont rapporté une prise en charge par anticoagulation curative seule avec de bons résultats.²⁰ Notons que cette dernière option n'était pas envisageable chez notre patiente au vu de la compression mécanique.

~~En conclusion, nous rapportons le cas d'un traitement avec succès d'une thrombose tardive de la veine d'un greffon rénal. Des études plus larges sont nécessaires afin de définir la prise en charge optimale de cette complication rare de la transplantation rénale.~~

En conclusion, en cas de thrombose extensive de la veine iliaque gauche jusqu'au greffon rénal de survenue tardive, un syndrome de Cockett doit être recherché car son traitement a permis dans notre cas de retrouver une fonction rénale ad integrum.

References

1. Osman Y, Shokeir A, Ali-el-Dein B, et al. Vascular complications after live donor renal transplantation: study of risk factors and effects on graft and patient survival. *J Urol*. 2003;169:859-862.
2. Jordan ML, Cook GT, Cardella CJ. Ten years of experience with vascular complications in renal transplantation. *J Urol*. 1982;128:689-692.
3. Cambou L, Millet C, Terrier N, et al. Management and Outcome After Early Renal Transplant Vein Thrombosis: A French Multicentre Observational Study of Real-Life Practice Over 24 Years. *Transpl Int*. 2023;36:10556.
4. Nerstrom B, Ladefoged J, Lund F. Vascular complications in 155 consecutive kidney transplantations. *Scand J Urol Nephrol*. 1972;6:65-74.
5. Luna E, Cerezo I, Collado G, et al. Vascular thrombosis after kidney transplantation: predisposing factors and risk index. *Transplant Proc*. 2010;42(8):2928-2930.
6. Amézquita Y, Méndez C, Fernández A, et al. Risk factors for early renal graft thrombosis: a case-controlled study in grafts from the same donor. *Transplant Proc*. 2008;40(9):2891-2893.
7. Palomar R, Morales P, Rodrigo E, et al. Venous graft thrombosis in patients on peritoneal dialysis before transplantation. *Transplant Proc*. 2007;39(7):2128-2130.
8. Ojo AO, Hanson JA, Wolfe RA, et al. Dialysis modality and the risk of allograft thrombosis in adult renal transplant recipients. *Kidney Int*. 1999;55(5):1952-1960.
9. Vanrenterghem Y, Roels L, Lerut T, et al. Thromboembolic complications and haemostatic changes in cyclosporin-treated cadaveric kidney allograft recipients. *Lancet*. 1985;1(8436):999-1002.
10. Ponticelli C, Moia M, Montagnino G. Renal allograft thrombosis. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24(5):1388-1393.

11. Giustacchini P, Pisanti F, Citterio F, De Gaetano AM, Castagneto M, Nanni G. Renal vein thrombosis after renal transplantation: an important cause of graft loss. *Transplant Proc.* 2002;34:2126-2127.
12. Di Nisio M, van Es N, Büller HR. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Lancet.* 2016;388:3060-3073.
13. Poyyamoli S, Mehta P, Cherian M, et al. May-Thurner syndrome. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2021;11:1104-1111.
14. Harbin MM, Lutsey PL. May-Thurner syndrome: History of understanding and need for defining population prevalence. *J Thromb Haemost.* 2020;18(3):534-542.
15. Gurel K, Gurel S, Karavas E, Buharalioglu Y, Daglar B. Direct contrast-enhanced MR venography in the diagnosis of May-Thurner syndrome. *Eur J Radiol.* 2011;80(2):533-536.
16. Melamed ML, Kim HS, Jaar BG, Molmenti E, Atta MG, Samaniego MD. Combined percutaneous mechanical and chemical thrombectomy for renal vein thrombosis in kidney transplant recipients. *Am J Transplant.* 2005;5:621-626.
17. Kim HS, Fine DM, Atta MG. Catheter-directed thrombectomy and thrombolysis for acute renal vein thrombosis. *J Vasc Interv Radiol.* 2006;17:815-822.
18. Schwieger J, Reiss R, Cohen JL, Adler L, Makoff D. Acute renal allograft dysfunction in the setting of deep venous thrombosis: a case of successful urokinase thrombolysis and a review of the literature. *Am J Kidney Dis.* 1993;22(2):345-350.
19. Modrall JG, Teitelbaum GP, Diaz-Luna H, Berne T. Local thrombolysis in a renal allograft threatened by renal vein thrombosis. *Transplantation.* 1993;56(4):1011-1013.
20. Ferreira C, Pereira L, Pereira P, et al. Late Allograft Renal Vein Thrombosis Treated With Anticoagulation Alone: A Case Report. *Transplant Proc.* 2016;48(9):3095-3098.

Légende des figures

Figure 1:

Figure 1A: Échographie Doppler couleur du rein montrant une médulla anormalement hyper-réfléctive due à une thrombose veineuse, ainsi qu'un flux artériel à haute résistance et basse vitesse.

Figure 1B: Phlébographie de contrôle réalisée 12 heures après une thrombectomie chirurgicale de la veine fémorale commune gauche et de la veine iliaque, montrant (flèche) une compression de la veine iliaque commune par une artère iliaque commune droite calcifiée (syndrome de Cockett).

Figure 1C: Injection rétrograde sélective du système veineux du rein, après avoir traversé le thrombus dans la veine rénale qui est anastomosée à la veine iliaque externe gauche, montrant un thrombus intraluminal et une mauvaise parenchymographie, en particulier du pôle supérieur du rein.

Figure 1D: Positionnement d'un cathéter multiperforé 4F pour la thrombolyse veineuse in situ avec de l'urokinase pendant 24 heures, après la mise en place d'une endoprothèse dans la veine iliaque commune (délimitée par les flèches noires).

A noter que des coils sont visibles sur les images d'angiographie. Lors de la recanalisation veineuse iliaque et en cherchant la veine rénale thrombosée, une perforation iatrogène de la veine lombaire ascendante gauche a été provoquée. Une embolisation aux spires a été réalisée pour éviter un saignement et un hématome rétro-péritonéal lors de la thrombolyse qui allait être instaurée pour la thrombose veineuse rénale.

Figure 2:

Figure 2A: Phlébographie de contrôle à travers la veine fémorale gauche montrant les endoprothèses perméables dans la veine iliaque commune avec un flux rapide, ainsi qu'une

anastomose veineuse rénale perméable et une partie distale de la veine rénale (flèche noire).

Un petit caillot résiduel mural est visible dans la veine iliaque externe (flèche blanche).

Figure 2B: Injection de contraste à travers l'introducteur fémoral après la mise en place d'un cathéter à ballonnet occlusif dans la veine iliaque externe juste en aval de l'anastomose veineuse rénale. Cela permet d'obtenir une opacification rétrograde du réseau veineux du greffon rénal, démontrant une lyse significative du thrombus et une restauration du flux veineux. Un thrombus résiduel adhérent à la veine fémorale commune est toujours présent (flèche).

A noter que des coils sont visibles sur les images d'angiographie. Lors de la recanalisation veineuse iliaque et en cherchant la veine rénale thrombosée, une perforation iatrogène de la veine lombaire ascendante gauche a été provoquée. Une embolisation aux spires a été réalisée pour éviter un saignement et un hématome rétro-péritonéal lors de la thrombolyse qui allait être instaurée pour la thrombose veineuse rénale.