

AINS:	Anti-inflammatoire non stéroïdien
ADH:	Hormone antidiurétique
BU:	Bandelette urinaire
Bpm:	Battement par minute
CCI:	Canal collecteur initial
CD :	cellules dendritiques
CMH:	Complexe Majeur d'Histocompatibilité
CPA :	Cellules Présentatrices d'Antigènes
DFG:	Débit de filtration glomérulaire
DSA :	Donor-specific antigen
DVA:	Donneur vivant apparenté
ECG:	Electrocardiogramme
FAV:	Fistule artério-veineuse
FC:	Fréquence cardiaque
GEA:	gastroentérite aigue
HAS:	Haute autorité de santé
HCO3:	Bicarbonate
HLA:	Human Leucocyte Antigen
HTA:	Hypertension artérielle
INC:	Inhibiteur de la calcineurine
IMC:	Indice de Masse Corporelle
IRC:	Insuffisance rénale chronique
IRCT:	Insuffisance rénale chronique terminale
K+:	Potassium
MDRD:	Modification of the Diet in Renal Disease
mph:	Million par habitant
MRC:	maladie rénale chronique
Na Cl:	Chlorure de sodium
Nb:	Nombre

OMI:	Cedème des membres inférieurs
DMO:	densitométrie osseuse
RRF:	Retard de reprise de fonction
PAD:	Pression artérielle diastolique
PAS:	Pression artérielle systolique
PBR:	Ponction biopsie rénale
PKRAD:	Polykystose rénale autosomique dominante
PTH:	Parathormone
SAG:	Sténose de l'artère du greffon
TCD:	Tube contourné distal
TCP:	Tube contourné proximal
TCR:	T-cell receptor
TR :	Transplantation Rénale
Umol:	Micromoles
CMV:	Cytomégalovirus
VIH:	Virus de l'immunodéficience Humaine
VHB:	Virus de l'hépatite B
VHC:	Virus de l'hépatite C

TABLE DES TABLEAUX

Tableau I: Classification des maladies rénales chroniques [1].....	10
Tableau II: Répartition des patients selon le sexe	62
Tableau III: répartition des patients selon la profession.....	63
Tableau IV: néphropathies causales chez les patients	64
Tableau V: antécédents médicaux, chirurgicaux et familiaux.....	65
Tableau VI: Date de la transplantation rénale	65
Tableau VII: autres médicaments des patients	67
Tableau VIII: Récapitulatifs des signes physiques au dernier examen clinique des patients	70
Tableau IX: répartition du DFG en ml/mn	71
Tableau X: effets indésirables dus aux immunosuppresseurs	74
Tableau XI : récapitulatif des données du suivi	80
Tableau XII: Taux résiduel du Tacrolimus [38].....	90
Tableau XIII: Facteurs de risque cardiovasculaire chez le transplanté rénal [44]	95
Tableau XIV: Principales études ayant évalué la prévalence de l'anémie à distance de la transplantation [43].....	98

TABLE DES FIGURES

Figure 1: anatomie du rein.....	5
Figure 2: coupe longitudinale du rein	7
Figure 3: Réaction des lymphocytes T: modèle des 3 signaux.....	26
Figure 4: Origine des lésions d'ischémie/reperfusion du greffon.....	35
Figure 5: position d'un rein transplanté	36
Figure 6: Immunosuppresseurs individuels et site d'action dans le modèle des 3 signaux.....	42
Figure 7: répartition des patients selon l'infection à CMV	76
Figure 8: Evolution créatininémie en pré et post-transplantation. (cas1).....	81
Figure 9 Evolutin créatininémie en post-transplantation (cas 3).....	81
Figure 10 : Evolution créatininémie en pré et post- transplantation (cas 7)s.82	
Figure 11: Comparaison internationale de l'activité de greffe rénale à partir de donneurs vivant et décédé par million d'habitants (pmh)	88
Figure12: Augmentation du risque coronarien après transplantation rénale	94
Figure 13: Différentes causes de décès après Transplantation rénale	105

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
I. RAPPEL SUR LE REIN.....	5
I.1. Anatomie du rein	5
I.1.1. Description macroscopique	5
I.1.1.1 La zone corticale (cortex)	7
I.1.1.2 La zone médullaire (médulla).....	7
I.1.2. Description microscopique.....	8
I.2. Physiologie du rein	8
I.2.1. Fonction exocrine du rein.....	8
I.2.2. Fonction endocrine du rein.....	8
II. INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE	9
II.1. Définition	9
II.2. Epidémiologie	10
II.3. Diagnostic de l'IRC	12
II.3.1. Diagnostic positif.....	12
II.3.2. Diagnostic différentiel	12
II.3.3. Diagnostic de retentissement	13
II.3.4. Diagnostic Etiologique	14
II.3.4.1. Enquête étiologique	14
II.3.4.2. Etiologies.....	16
II.4. Prise en charge de l'IRC	17
II.4.1. Buts	17
II.4.2. Moyens.....	18
II.4.2.1. Curatifs	18
☐ Traitement symptomatique	18
☐ Traitement étiologique	18
☐ Traitement de suppléance	18
II.4.2.2. Préventifs.....	19
III. TRANSPLANTATION RENALE	19

III.1. Définition.....	19
III.2. Historique.....	20
III.3. Epidémiologie	20
III.4. Bases immunologiques de la transplantation rénale	22
III.4.1. Les agents de l'immunité de greffe.....	22
III.4.1.1. Système HLA	22
III.4.1.2. Cellules dendritiques	23
III.4.1.3. Récepteurs des lymphocytes T	23
III.4.1.4. Les Corécepteurs et Co stimulations.....	24
III.4.1.5. Les lymphocytes B	25
III.4.2. Mécanismes de rejet	25
III.4.2.1. Cibles du rejet d'allogreffe	25
III.4.2.2. Réponse alloréactive (ou adaptative) spécifique du donneur..	26
III.4.2.3. Phase effectrice du rejet.....	27
III.4.2.4. Phase de rejet	27
III.4.3. Techniques de recherche d'anticorps anti-HLA.....	27
III.5. Préparation à la TR (donneur et receveur) et règles d'attribution.....	29
III.5.1. Types de donneurs.....	30
III.5.2. Attribution des greffons.....	33
III.6. Geste chirurgical (déroulement de l'intervention).....	34
III.7. Traitement immunosuppresseur.....	37
III.7.1. Traitement d'induction en transplantation rénale	38
III.7.2. Traitement immunosuppresseur de maintien.....	38
III.8. Complications de la Transplantation Rénale	42
III.8.1. Complications précoces	42
III.8.2. Complications tardives	50
I. Matériels et méthodes	56
I.1. Cadre de l'étude	56
I.2. Type et période d'étude.....	57

I.3. Critères d'inclusion.....	57
I.4. Critères de non inclusion.....	57
I.5. Recueil des données.....	57
I.6. Paramètres étudiés	57
I.7. Analyse des données.....	60
II. RESULTATS.....	61
II.1. Aspects épidémiologiques	62
II.1.1. Prévalence	62
II.1.2. Répartition des patients selon l'âge.....	62
II.1.3. Répartition selon le sexe	62
II.1.4. Répartition selon la zone de résidence	63
II.1.5. Répartition selon la profession.....	63
II.1.6. Délai de prise en charge avant la transplantation.....	63
II.2. Caractéristiques du receveur	64
II.2.1. Antécédents médicaux	64
II.2.2. Autres antécédents	65
II.2.3. Déroulement de la greffe	65
II.3. Paramètres cliniques	67
II.3.1. Signes fonctionnels.....	67
II.3.2. Signes généraux.....	68
II.3.3. Constantes	68
II.3.4. Signes physiques	68
II.4. Paramètres paracliniques	70
II.4.1. Surveillance des marqueurs de l'atteinte du greffon.....	70
II.4.2. Surveillance des immunosuppresseurs	74
II.4.3. Suivi des complications chirurgicales	74
II.4.4. Suivi des complications cardio-vasculaires	75
II.4.5. Suivi des complications métaboliques	75
II.4.6. Suivi des complications hématologiques.....	75

II.4.7. Suivi des complications dermatologiques	75
II.4.8. Suivi des complications neurologiques	75
II.4.9. Suivi des complications ostéo-articulaires	76
II.4.10. Suivi des complications infectieuses	76
II.4.11. Suivi des complications carcinologiques	77
II.4.12. Récapitulatif des Complications durant le suivi	78
II.4.12.1. Complications précoces (0-3 mois)	78
II.4.12.2. Complications tardives (3-Fin de l'étude)	79
II.5. Evolution de la fonction rénale du greffon	81
II.6. Décès	83
III. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES	85
III.1. Prévalence	85
III.2. Caractéristiques démographiques	85
III.3. Caractéristiques du receveur	86
III.3.1. Antécédents médicaux	86
III.3.2. Données de la transplantation rénale	87
III.3.3. Suivi des marqueurs de l'atteinte rénale	88
III.3.4. Protocole d'immunosuppression	90
III.4. Suivi des complications	92
III.4.1. Complications chirurgicales	92
III.4.2. Complications cardio-vasculaires	93
III.4.3. Complications métaboliques	95
III.4.4. Complications hématologiques	97
III.4.5. Complications dermatologiques	99
III.4.6. Complications neurologiques	100
III.4.7. Complications ostéo-articulaires	100
III.4.8. Complications infectieuses	101
III.4.9. Complications carcinologiques	103
III.5. Evolution de la fonction rénale	104

III.6. Décès	104
CONCLUSION.....	106
REFERENCES.....	114
BIBLIOGRAPHIQUES.....	114
ANNEXES	130

INTRODUCTION

L'insuffisance rénale chronique se définit comme la défaillance progressive et irréversible des grandes fonctions du rein avec un débit de filtration glomérulaire inférieure à 60 ml/mn/1.73m² [1].

L'insuffisance rénale chronique terminale correspond à un débit de filtration glomérulaire (DFG) en dessous de 15ml/mn/1.73 m². Elle constitue le stade 5 de la maladie rénale chronique [1].

La prévalence de l'insuffisance rénale chronique terminale est diversement appréciée dans la littérature [53]. A ce stade, les reins ne sont plus fonctionnels. Les seuls traitements possibles restent la dialyse ou la transplantation rénale. Les traitements dialytiques ont prouvé qu'ils étaient capables de permettre au patient de vivre pendant plus de 20 ans. Cependant, plusieurs défis se posent actuellement. Il s'agit de :

- celui du nombre de patients à prendre en charge sans augmentation du coût global ;
- le problème de pathologies vasculaires et phosphocalciques à résoudre et qui sont responsables de morbidité et de mortalité importante.

C'est cette situation qui a conduit à la transplantation rénale comme traitement de choix de l'insuffisance rénale chronique car elle améliore la survie des patients et leur qualité de vie.

La transplantation rénale est la greffe la plus courante avec un taux de réussite élevé.

C'est une activité chirurgicale consistant à remplacer un rein défectueux par un rein sain, prélevé sur un donneur.

En France, en 2011, 2976 greffes ont été réalisées (45.7 par million d'habitants), le nombre de patients porteur d'un greffon fonctionnel est estimé à près de 30000, soit 44.4% des 67210 patients traités pour insuffisance rénale terminale [55].

En Tunisie, depuis le début de l'activité de greffe, établi en 1986 jusqu'en 2009, 873 transplantations rénales ont été réalisées [54].

Au Maroc, en 2012 le nombre de greffe réalisé n'avait pas dépassé 167 [6].

En côte d'ivoire, les deux premières greffes de rein ont été réalisées en 2012 [8].

L'activité de greffe de rein n'est pas encore disponible au Sénégal. Cependant, les patients porteurs d'un greffon y sont suivis.

Partant de ce constat, il était nécessaire d'effectuer ce travail, qui avait comme objectifs:

- De déterminer le profil épidémiologique des transplantés rénaux suivis au Sénégal.
- D'évaluer le suivi et la prise en charge des complications tardives, des transplantés rénaux résidants au Sénégal. Ceci dans le cadre du suivi partagé entre l'équipe de transplantation et de néphrologue correspondant amené à suivre le patient au-delà du 3e mois après transplantation.

Ce travail aboutira à des recommandations pour un meilleur suivi des transplantés rénaux afin de réaliser la transplantation rénale au Sénégal.

Pour se faire, le plan adopté est le suivant :

- la première partie sera consacrée à des rappels sur l'IRC, sur la transplantation rénale et ses complications.
- la deuxième partie exposera la méthodologie de l'étude, suivie de la présentation des résultats obtenus ainsi que leur discussion ;
- enfin, nous terminerons cette thèse par une conclusion et des recommandations.

PREMIERE PARTIE

I. RAPPEL SUR LE REIN

I.1. Anatomie du rein

I.1.1. Description macroscopique

- Le rein est un organe pair aplati en forme de haricot situé :

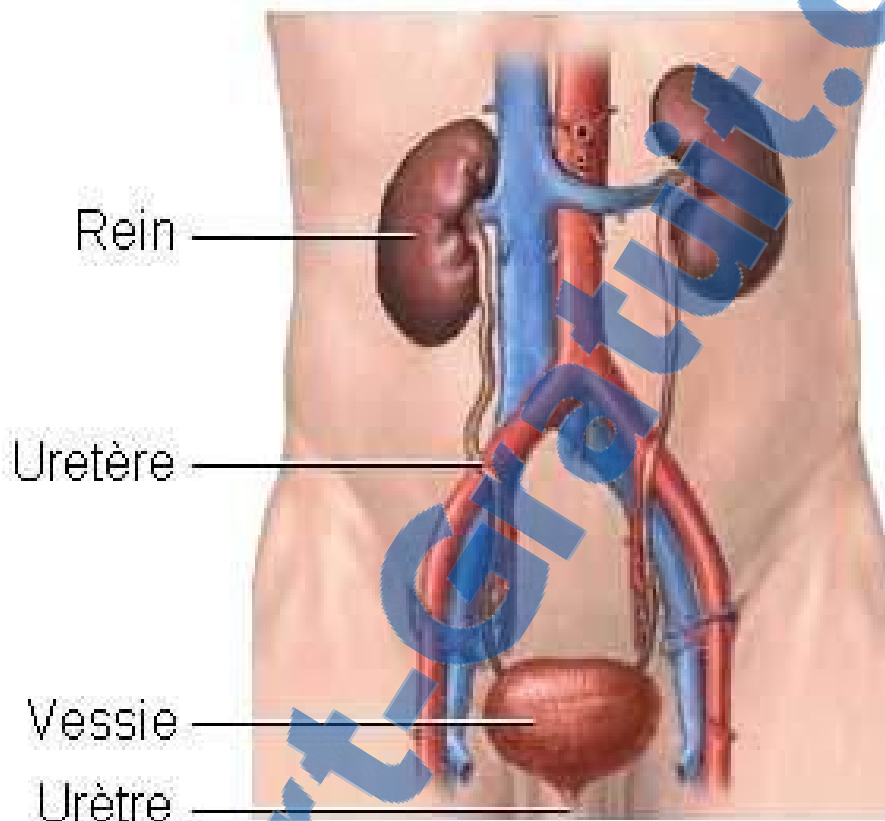


Figure 1: anatomie du rein [3]

- En arrière du péritoine, de chaque côté de la colonne vertébrale, contre la paroi abdominale postérieure.

Chaque rein mesure 12 / 6 / 3 cm et est coiffé par la glande surrénale. Ensemble les reins pèsent 300g.

Le rein est entouré d'une capsule collagène résistante qui ne se laisse pas distendre.

Les reins sont encastrés dans une masse de tissu adipeux et lâche qui les entoure.

Chaque rein est situé :

- En arrière, contre le diaphragme
- Latéralement contre la paroi lombo-costale, le grand psoas, le carré des lombes et le tendon du transverse de l'abdomen.

Le pôle supérieur du rein droit est situé au niveau de la douzième côte, alors que celui du rein gauche se situe entre la onzième et la douzième côte.

- Au niveau du hile : les artères rénales et les nerfs entrent, les veines, les lymphatiques et les uretères sortent.
- Le hile est une fente longitudinale occupant le bord interne du rein qui s'ouvre dans le sinus rénal.
- La paroi du sinus est garnie de saillies coniques : les papilles rénales.
- Le sommet de chaque papille est percé d'orifices: les ouvertures des canaux collecteurs.
- L'urine coule à partir des orifices dans un petit calice. Elle s'écoule ensuite dans les calices, puis dans le bassinet et par l'intermédiaire des uretères, dans la vessie.
- Le rein de l'homme est un organe multilobé. Chaque lobe rénal est une masse pyramidale dont la base forme la surface du rein, le sommet constitue la papille.
- Le tissu fonctionnel rénal se compose de deux parties : une zone corticale périphérique et une zone centrale ou médullaire (voir figure2).

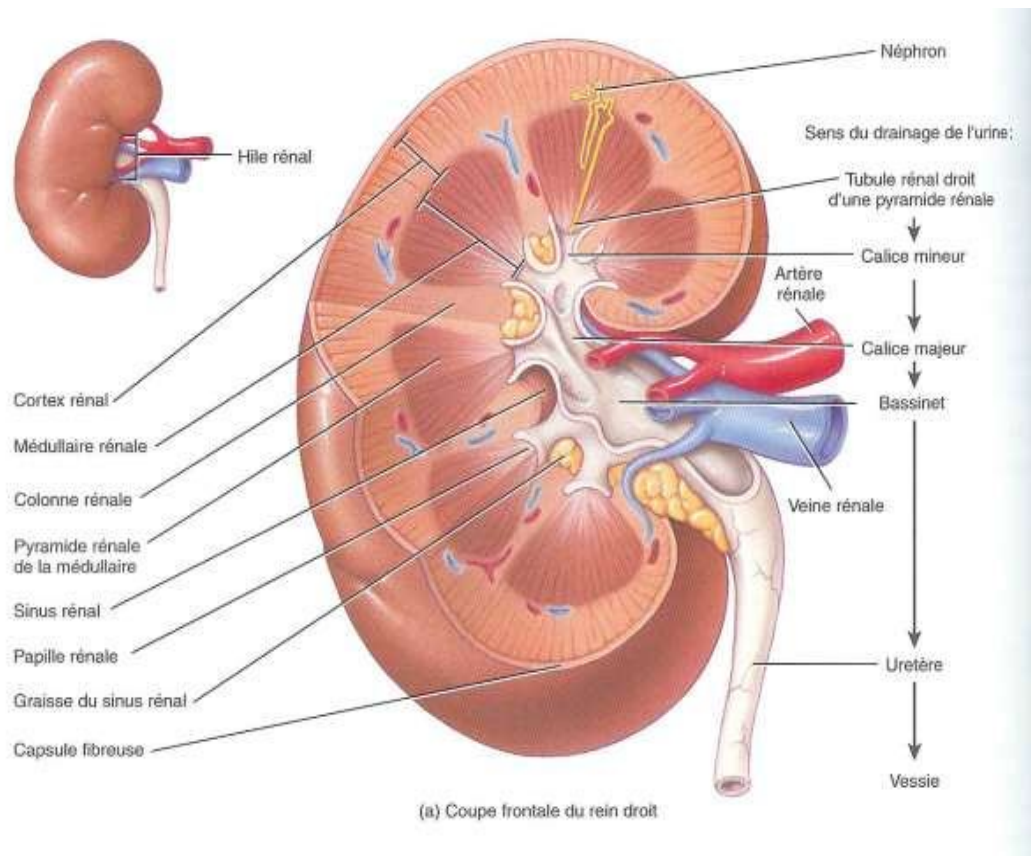


Figure 2: coupe longitudinale du rein [4]

I.1.1.1 La zone corticale (cortex)

Le cortex d'une couleur brun rouge constitue la surface du rein et s'enfonce dans le sinus rénal entre les pyramides adjacentes pour former les colonnes de Bertin. Le cortex contient:

- Les corpuscules rénaux (Malpighi), formés par la capsule de Bowman entourant un peloton capillaire appelé glomérule
- Une partie des tubes excréteurs
- Et la partie initiale des tubes collecteurs.

I.1.1.2 La zone médullaire(médulla)

La médullaire, rouge foncée est formée de huit à dix pyramides de Malpighi dont les sommets perforés constituent les papilles. La médullaire contient les tubes collecteurs et certaines parties des tubes excréteurs (voir figure2).

I.1.2.Description microscopique

- Chaque rein est composé d'environ un million de néphrons. Le néphron est l'unité fonctionnelle du rein.

➤ Le néphron comprend :

- Le glomérule (corpuscule rénal, corpuscule de Malpighi), qui présente 2 pôles : un pôle urinaire et un pôle vasculaire.
- L'appareil juxta-glomérulaire

Situé au hile du glomérule, il est constitué de 3 éléments : une portion particulière de l'artériole afférente, de la *macula densa* et le lacis.

- Les tubules : le tube contourné proximal, l'anse de Henlé, le tube contourné distal, le tube collecteur et le tube de Bellini.

I.2. Physiologie du rein

Le rein est composé d'environ 1.000.000 d'unités fonctionnant d'une façon intégrée pour maintenir constante la composition du milieu intérieur. Outre sa fonction excrétrice, le rein a d'importantes fonctions endocrines.

I.2.1. Fonction exocrine du rein

La fonction exocrine rénale peut être rassemblée en quelques mots clés : Filtration, réabsorption, sécrétion, concentration-dilution.

- L'hémodynamique rénale : circulation rénale et filtration glomérulaire.
- Le fonctionnement tubulaire
- Les aspects particuliers et orientés de la gestion rénale de l'eau des différents électrolytes et de l'équilibre acido-basique.

I.2.2. Fonction endocrine du rein

La fonction endocrine peut aussi être rassemblée en quelques mots avec la production de la rénine par le rein, la libération de l'érythropoïétine et l'hydroxylation de la forme inactive de la vitamine D en forme active.

Le rein intervient également dans le métabolisme d'agents vasoactifs (prostaglandines, quinine, Peptide Atrial Natriurétique, etc.).

II. INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE

II.1.Définition

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est définie par la diminution progressive sur plusieurs années et de façon irréversible du débit de filtration glomérulaire [1]. Elle a comme conséquence une rétention des déchets azotés, un déséquilibre hydro-électrolytique et acido-basique.

De par son caractère insidieux, l'IRC est une maladie redoutable, classée en cinq stades (tableau I) de gravité croissante en fonction du débit de filtration glomérulaire (DFG). Il est calculé par la formule du Modification of the diet in renal disease (MDRD) ou de Cockcroft et Gault à partir de la mesure de la créatininémie en mg/l. Les 2 premiers stades asymptomatiques (stades 1 et 2) ont un diagnostic le plus souvent biologique. Pour les 3 derniers stades (stades 3, 4 et 5), les anomalies hydro-électriques et hormonales sont à l'origine des manifestations cliniques et biologiques avec une baisse réelle du DFG. A ce niveau, les lésions rénales sont déjà très évoluées.

Le stade terminal (stade 5 ou IRT) est définie par un $DFG < 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, les reins ne sont plus fonctionnels et les seuls traitements possibles sont la transplantation ou la dialyse.

Tableau I: Classification des maladies rénales chroniques [1]

Pronostic, fréquence (nb par an) et stratégie de suivi des maladies rénales chroniques (MRC) en fonction du débit de filtration glomérulaire KDIGO 2012 Traduction Ferruche en automne			
Débit de filtration glomérulaire estimé (formule CKD-EPI 2009) exprimé en ml/mn/1,73m ²	G1	Normal ou haut	>90
	G2	Légèrement diminué	60-89
	G3a	Légèrement à modérément diminué	45-59
	G3b	Modérément à sévèrement diminué	30-44
	G4	Diminution importante	15-30
	G5	Faillite rénale	<15

II.2. Epidémiologie

L'IRC est un problème majeur de santé publique. A l'échelle mondiale sur les dernières décennies, la tendance générale est une augmentation plus ou moins linéaire de la prévalence de la maladie. Son épidémiologie diffère selon les pays.

▪ **Epidémiologie dans les pays développés**

En France, il y a environ 1,74 à 2,5 millions de personnes en insuffisance rénale chronique avant le stade terminal.

L'âge moyen de découverte d'une IRT est 59 ans. À l'heure actuelle, en France, 35 000 patients vivent grâce à un traitement par dialyse et 33 000 grâce à un greffon rénal fonctionnel.

La prévalence de cette maladie, estimée au stade 3 à 1,7 millions pour l'IRC en France et 45 000 pour l'IRCT. Elle croît avec l'âge et se trouve être 40 fois plus fréquente après 60 ans [10].

En Europe, sur 30 pays, l'incidence des traitements de suppléance rénale était de 122 par million d'habitants. La prévalence était de 644 par million d'habitants en 2008, d'après l'ERA-EDTA Registry [24].

Aux Etats Unis D'Amérique, l'IRC est la neuvième cause de décès [9]. Où 19 millions d'adultes, soit 11% de la population, ont été atteintes en 2003 et 80000 nouveaux cas diagnostiqués chaque année [37]. Sur l'ensemble des patients, 6.5% (11.3 millions) avaient une MRC de stades 1 à 2 et environ 5% (8.5 millions) de stades 3 à 5 [66].

▪ **Epidémiologie dans les pays en voie de développement**

En Afrique, la prévalence et l'incidence de l'IRC dans la population générale ne sont pas connues. En Afrique du Sud, l'incidence était de 10% en 2003 [46]. Au Mali, elle est passée respectivement de 1,9% en 1990[16] à 8,6% en 1999 et à 20.1% en 2005. En 15 ans, la fréquence de l'IRC a été multipliée par 10 (1,9% en 1990 et 20,1% en 2005), ce qui démontre la recrudescence de l'IRC [59].

En République Démocratique du Congo, la prévalence était de 12,4%[64].

Au Sénégal, les estimations établies en 2003 étaient de 20 à 30000 patients souffrant d'insuffisance rénale chronique et, de 2000 à 4000 au stade terminal de la maladie [11].

II.3. Diagnostic de l'IRC

II.3.1.Diagnostic positif

- Confirmer l'insuffisance rénale

L'IRC est confirmée sur le plan clinique devant le syndrome d'urémie chronique (asthénie, anémie, anorexie)

Sur le plan paraclinique, elle est affirmée :

- par la biologie qui objective une élévation de la créatinine et de l'urée sanguine, une hypocalcémie associée à une hyperphosphorémie, une anémie normochrome normocytaire arégénérative.

- par l'échographie rénale qui montre une diminution de la taille des reins (diamètre bipolaire < 10 cm) et une dédifférenciation cortico-médullaire.

Cependant, la taille des reins peut ne pas être diminuée si la maladie rénale initiale est un diabète, une amylose et peut même être augmentée en cas de polykystose rénale.

Le DFG est estimé à partir de plusieurs formules. Les plus couramment utilisées sont celles de Cockcroft et Gault, celles du MDRD (modification of the diet in renal disease) et du KCD-EPI. L'utilisation de ces formules est recommandée par l'ANAES [5] et la NKF (National Kidney Foundation)[27].

Dans la formule de Cockcroft et Gault, DFG est exprimé en ml/min[17] et dans celle de MDRD (simplifiée), il est exprimé en ml/min/1.73m² [20].

Dans la formule KCD-EPI, leDFG exprimé en ml/min/1.73m².

II.3.2.Diagnostic différentiel

- Éliminer une insuffisance rénale aiguë

Devant une altération de la fonction rénale, une IRA doit être éliminée par l'absence d'antécédents de maladie rénale chronique. Les explorations paracliniques objectivent un taux d'hémoglobine souvent normal, un bilan phosphocalcique normal et à l'échographie des reins de taille normale avec une bonne différenciation cortico-médullaire [41].

II.3.3.Diagnostic de retentissement

Il s'agit de Manifestations du syndrome urémique chronique.

Il associe une constellation croissante de signes cliniques; chaque malade ayant un tableau qui lui est propre. Chez certains, on est surpris par la tolérance extrême de l'urémie.

Les symptômes restant réduits jusqu'à une phase très avancée.

- Signes généraux et Syndrome anémique : Fatigabilité, asthénie permanente, diminution de la qualité de vie favorisée par l'anémie. la maladie devient peu à peu invalidante.
- Signes digestifs : Inappétence, dégoût électif pour les viandes, odeur urémique de l'haleine, nausées. La surcharge azotée favorise également les hémorragies digestives.
- Signes cardio-vasculaires : HTA (hypertension artérielle) permanente, nécessitant d'être traitée. Œdème et dyspnée ne s'observent qu'en cas de surcharge sodée manifeste, péricardite urémique. L'anémie contribue avec l'HTA à l'apparition d'une hypertrophie ventriculaire gauche et peut favoriser un angor.
- Signes neuromusculaires : Crampes nocturnes des membres inférieurs, syndrome des jambes sans repos. Les crampes sont favorisées par l'hypocalcémie. On note parfois des sensations de brûlure, une diminution de la sensibilité profonde, une hyporéflexie.
- Signes ostéoarticulaires : Crises de goutte (par hyperuricémie secondaire à la rétention de l'acide urique). Douleurs osseuses (hyperparathyroïdie).
- Signes cutanées : Peau sèche, squameuse, Purpura, prurit parfois intense ; apparition tardive d'une mélanodermie accentuée par l'ensoleillement et le Givre d'urée.
- Signes oculaires : Conjonctivite urémique par dépôt calcique.
- Signes endocriniens : Aménorrhée, diminution de la libido, impuissance

- Anomalies glucidiques : diminution de la tolérance aux hydrates de carbone, due à une diminution de l'activité périphérique de l'insuline. Elle est de peu d'importance en pratique.
- Anomalies lipidiques : L'hypertriglycérémie avec sérum lactescent est fréquente, rôle favorisant de l'hyperinsulinisme et du régime alimentaire restrictif en protides, donc à prédominance glucolipidique.

II.3.4.Diagnostic Etiologique [14]

II.3.4.1.Enquête étiologique

L'enquête doit être minutieuse, avec un interrogatoire rigoureux, un examen physique complet et des explorations para cliniques orientées.

□ Interrogatoire

L'interrogatoire s'intéressera à l'état civil, à ses antécédents personnels (rechercher la notion de diabète, d'hypertension artérielle, de maladie athéromateuse, d'infections urinaires hautes récidivantes, d'uropathie obstructive, de lithiase rénale, d'interventions chirurgicales surtout urologiques de maladie systémique ou maladie auto-immune, de goutte, la prise chronique ou intermittente de médicaments traditionnels et/ou de médicaments potentiellement néphrotoxiques) et à ses antécédents familiaux de néphropathies.

□ Examen clinique

L'examen clinique commencera par un examen général en évaluant en premier lieu l'état général. L'examen doit être complet à la recherche :

- d'une hypertension artérielle,
- un souffle vasculaire sur les axes artériels,
- la disparition de pouls périphériques,
- des œdèmes de membres inférieurs de types rénaux,
- de gros reins palpables (ballotement rénal ou contact lombaire),

- un obstacle urologique (globe vésical, touchers pelviens).
- des signes extrarénaux de maladie systémique.

□ Examens para cliniques

Les explorations para cliniques doivent être orientées par l'examen clinique :

– **Biologie**

Au niveau sanguin, il faudra demander une glycémie à jeun, une numération formule sanguine avec taux de réticulocytes, un médullogramme et frottis sanguin, des sérologies(HIV, VHB), des gaz du sang, de l'électrophorèse de l'hémoglobine et l'électrophorèse des protéines sériques.

Au niveau urinaire, on recherchera une protéinurie des 24h (associée à un dosage de la créatininurie des 24h, qui permet de valider la qualité du recueil urinaire des 24h) ou un rapport protéinurie/créatininurie sur un échantillon d'urine si le recueil des urines de 24h n'est pas possible. On recherchera aussi, une cytologie urinaire quantitative sur urines fraîches, pour déterminer et quantifier une hématurie (numération des globules rouges par ml) et une leucocyturie (numération des leucocytes par ml).

– **Imagerie**

L'échographie rénale confirme le diagnostic de l'IRC et aura un intérêt pour poser le diagnostic d'autres étiologies. La radiographie de l'abdomen sans préparation permettra de rechercher des calculs et/ou des calcifications artérielles.

II.3.4.2.Etiologies

Pratiquement toutes les néphropathies chroniques peuvent se compliquer d'insuffisance rénale chronique. Le diagnostic étiologique est de difficulté variable [41]; il est guidé par l'atteinte lésionnelle (glomérulaire, tubulo-interstitielle, ou vasculaire).

❖ Néphropathies glomérulaires

Elles représentent la troisième cause d'IRC terminale.

Les atteintes glomérulaires primitives: une hyalinose segmentaire et focale(HSF), une néphropathie membrano-proliférative (GNMP) et diffuse, une glomérulonéphrite extra-membraneuse (GEM), une amylose, une néphropathie à dépôts mésangiaux d'IgA (maladie de Berger, cirrhose), ou une glomérulonéphrite extra-corporelle (GEC).

Les atteintes glomérulaires secondaires :

Le diabète (Kimmelstiel-Wilson), la toxicomanie, l'infection par le VIH, les Infections chroniques et la maladie périodique pour l'amylose, les maladies de système (lupus érythémateux disséminé, angéites nécrosantes, le purpura rhumatoïde), les néoplasies profondes, les hémopathies malignes, les parasitoses chroniques (Plasmodium malaria, schistosomiase urinaire, filariose à Loa-Loa) et certains médicaments (sels d'or, D-pénicillamine).

❖ Néphropathies tubulo-interstitiels

- Les uropathies malformatives (reflux) et acquises (tuberculose, bilharziose, lithiases, obstacles prostatique, fibrose rétro-péritonéale) ;
- les troubles métaboliques chroniques (hypercalcémie, hyperuricémie, hypokaliémie) ;

- les médicaments néphrotoxiques (diurétiques, laxatifs, aminosides, colimycine, euphorisants, AINS, IEC, ARA2, sels de lithium, cisplatine et produits de contraste iodés) ;
- des maladies comme le myélome multiple, certaines maladies du système (sarcoïdose, Goujerot Sjogren) ou des intoxications par les métaux lourds.

❖ **Néphropathies vasculaires**

- L'HTA essentielle ou secondaire
- Ischémiques : sténose de l'artère rénale, néphroangiosclérose bénigne ou maligne, embols des artères de cholestérol
- Vascularites : microvascularites à ANCA, périartrite noueuse
- Thrombotiques : microangiopathies thrombotiques, syndrome d'antiphospholipides

❖ **Les néphropathies héréditaires**

Les maladies héréditaires rénales s'observent le plus souvent au cours de l'enfance et de l'âge adulte. Il n'est pas habituel d'en faire le diagnostic après 60 ans. Les maladies rénales héréditaires sont représentées par la grande entité des maladies kystiques, particulièrement la polykystose autosomique dominante (PKAD), par la maladie d'Alport et des cas isolés d'autres maladies héréditaires.

II.4.Prise en charge de l'IRC

II.4.1.Buts

- Eviter la progression de l'insuffisance rénale, notamment pour les 4 premiers stades de l'IRC.
- Assurer la prise en charge des patients dont l'insuffisance rénale est évolutive dans des programmes d'épuration extra-rénale ou de transplantation dans les meilleures conditions physiologiques et psychologiques.
- Eviter et traiter les complications.

II.4.2.Moyens

II.4.2.1.Curatifs

Ils associent les moyens symptomatiques et étiologiques.

✓ Traitement symptomatique

Le traitement symptomatique consiste en :

- Un régime hypoprotidique, le traitement de l'anémie révolutionné par l'arrivée de l'érythropoïétine, le traitement de l'acidose métabolique par l'administration de carbonate de calcium.
- Le traitement des troubles hydro-électrolytiques avec des apports hydriques réduits au minimum, un régime désodé plus strict.
- Le traitement des troubles phosphocalciques par du carbonate de calcium, de la vitamine D3, et en cas de persistance de l'hyperphosphorémie par la réduction alimentaire de l'apport de phosphore ou par les chélateurs du phosphore. Le traitement de l'hyperkaliémie repose sur l'utilisation de sulfonates de polystyrène.
- Le traitement de l'hyperuricémie en cas de goutte ou d'hyperuricémie très élevée, la vaccination contre l'hépatite B qui doit être réalisée le plus tôt possible et le traitement des facteurs de progression.

✓ Traitement étiologique

Il est fonction de l'étiologie

✓ Traitement de suppléance

Le but de la dialyse est l'élimination des déchets et le maintien de l'équilibre hydro électrolytique.

-L'hémodialyse

Son principe est basé sur les échanges diffusifs et convectifs qui s'effectuent entre le sang du patient et un liquide de dialysat, dont la composition est proche de celle du milieu extracellulaire à travers une membrane semi-perméable. Il s'agit d'une méthode performante.

-La dialyse péritonéale

La dialyse péritonéale utilise un cathéter souple, introduit par une petite intervention chirurgicale, dans la cavité péritonéale. Les échanges se font à travers le péritoine, entre les petits vaisseaux abdominaux et le dialysat qui sera introduit dans la cavité péritonéale.

L'ultrafiltration est réalisée par gradient osmotique faisant appel au glucose ou à ses polymères.

Deux méthodes existent : la DPA (dialyse péritonéale automatisé) et la DPCA (dialyse péritonéale continue ambulatoire).

II.4.2.2.Préventifs

Le respect des règles d'hygiène de vie, la prise en charge adaptée des pathologies qui la favorise et l'usage adapté des médicaments connus pour leur toxicité sur le rein, favorisent la prévention de l'IRC [18].

III. TRANSPLANTATION RENALE

III.1. Définition

La transplantation rénale ou greffe de rein est une activité médico-chirurgicale consistant à remplacer un rein défectueux par un rein sain, prélevé sur un donneur vivant ou décédé.

III.2.Historique

Les deux premières transplantations rénales ont eu lieu à Boston et à l'hôpital Necker à Paris.

La première transplantation rénale à partir d'un donneur vivant a eu lieu en 1952 à l'hôpital Necker, sur le jeune Marius Renard par l'équipe de Louis Michon. Les suites néphrologiques étant assurées par Jean Hamburger. Le jeune homme mourût 21 jours plus tard. Après de multiples recherches, ils acquirent la conviction que le système immunitaire, encore bien mal défini, devait jouer un rôle dans la destruction de tous les organes qui avaient été transplantés à ce jour. En 1954, à Boston, les équipes des professeurs Murray (récompensé par le prix Nobel en 1990 pour la greffe du rein), Merrill et Harrison parviennent à réaliser avec succès la première greffe rénale à partir d'un donneur vivant (entre 2 vrais jumeaux).

En 1959, Jean Hamburger et son équipe [32] effectuèrent la deuxième transplantation mondiale et la première européenne d'un rein de donneur qui n'était pas jumeau monozygote. Pour cela, ils utilisèrent ce que l'on peut considérer aujourd'hui comme la première méthode d'immunosuppression non chimique, jamais employée en clinique humaine : l'irradiation totale du receveur. Cette transplantation ainsi que la première effectuée à Boston quelques mois plutôt, allaient connaître un succès, tant sur le plan médiatique que médical. Le rein greffé à Paris, fonctionnera 24 ans, jusqu'à ce que le patient, fumeur, mourut d'un cancer de la vessie.

III.3. Epidémiologie

➤ Epidémiologie locale

La transplantation rénale n'est pas encore réalisée au Sénégal.

En 2008, l'objectif de l'OMS était de faire du Sénégal, le premier pays à réaliser la transplantation rénale en Afrique de l'Ouest.

➤ Epidémiologie régionale

La transplantation rénale est réalisée en Afrique du Nord par des pays comme l'Algérie, le Maroc, la Tunisie ainsi qu'en Afrique du Sud.

En Afrique de l'ouest, la transplantation rénale est réalisée au Nigéria, au Ghana et en Côte d'Ivoire où les deux premières transplantations rénales ont été faites en 2012 [8].

➤ Epidémiologie de la transplantation rénale générale

– En France [55] :

L'activité de transplantation rénale française est une des plus élevée dans le monde : en 2011, 2976 greffes ont été réalisées (45.7 par million d'habitants) et le nombre de patients porteur d'un greffon fonctionnel, estimé à près de 30000, soit 44.4% des 67210 patients traités pour insuffisance rénale terminale.

La part des greffes préemptives (greffe faite avant la mise en dialyse) est faible : 3.3% des malades incidents. L'analyse des besoins montre l'augmentation régulière des inscriptions sur la liste d'attente, +5% par an entre 2006 et 2010, mais avec des disparités importantes selon les âges et entre les régions, liées aux différences d'application des indications de greffe. L'activité de greffe, malgré sa croissance est insuffisante pour couvrir l'augmentation de la demande et les patients s'accumulent sur la liste d'attente (9000 en janvier 2012). Cette situation de pénurie est la conséquence de l'offre insuffisante de greffons. L'activité de greffe à partir de prélèvement sur donneurs décédés par arrêt cardiaque réintroduite en 2006 se développe progressivement : 65 greffes en 2011, le nombre de greffes réalisé à partir de donneurs vivants connaît un essor récent, 302 en 2011 soit 10.1% des greffes.

III.4.Bases immunologiques de la transplantation rénale

III.4.1. Les agents de l'immunité de greffe

III.4.1.1. Système HLA

Le système immunogénétique HLA (human leucocyte antigen) fait partie du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH), localisé chez l'homme sur le bras court du chromosome 6. Le système HLA est polymorphe : on distingue les molécules de classe I (A, B et C) et les molécules de classe II (DR, DQ et DP). Ce système HLA joue un rôle capital dans la réponse immunitaire avec comme fonction de reconnaître et d'éliminer les structures qui lui sont étrangères (non-soi). Deux types moléculaires particuliers : les anticorps (immunoglobulines) solubles ou membranaires des lymphocytes B et le récepteur de lymphocytes T, assurent les fonctions de reconnaissance.

L'importance de la compatibilité HLA varie selon les organes greffés (rein>cœur>foie). La grande majorité des études, montrent bien encore l'effet bénéfique d'une bonne compatibilité HLA sur la survie du greffon [12], avec un effet plus marqué de la compatibilité pour les marqueurs de classe II. Ceci justifie la poursuite d'échanges d'organes sur la base de la recherche du meilleur receveur compatible HLA.

L'immunisation prégreffe, vis-à-vis de marqueurs HLA de classe I et II, due à des transfusions, des grossesses et/ou des transplantations antérieures, doit être régulièrement détectée et identifiée par des tests biologiques répétés.

Ces recherches visent à identifier des anticorps anti-HLA dont la spécificité devra faire refuser toute greffe avec un donneur portant la ou les spécificités antigéniques correspondantes. De plus et impérativement, en transplantation rénale, un test ultime de compatibilité HLA (test de cross-match) sera réalisé entre les cellules lymphocytaires du donneur et les sérums représentatifs des immunisations du receveur.

III.4.1.2. Cellules dendritiques

La majorité des lymphocytes T et plus spécifiquement leurs TCR (T Cell Receptor) reconnaissent l'antigène sous forme d'un complexe formé par une molécule du CMH et un peptide dérivé d'une protéine. L'antigène doit donc être apprêté pour stimuler le lymphocyte T, et cet apprêtement a lieu dans des cellules dites « présentatrices d'antigènes » (CPA). On distingue trois types de CPA : les macrophages, les lymphocytes B et les cellules dendritiques.

Il existe trois types de cellules dendritiques (CD): conventionnelles, plasmocytoïdes et inflammatoires.

Les cellules dendritiques ont pour fonction la capture antigénique et la présentation de l'antigène aux cellules T naïves.

Les cellules dendritiques ont de multiples mécanismes de capture antigénique et vont transformer les antigènes protéiques en peptides plutôt qu'en acides aminés [26]. Ces mécanismes sont la phagocytose, l'endocytose et la macropinocytose.

La présentation de l'antigène aux cellules T naïves se fait sous forme de complexes CMH-peptides.

Comme dans toute réponse immunitaire, les CD jouent un rôle essentiel dans les réponses aux allogreffes d'organes. Après la greffe rénale, les CD migrent rapidement par voie sanguine vers la rate où, elles activeront les cellules TCD4 et CD8 de façon directe (réponse alloréactive directe) et pourront entraîner un rejet aigu [35].

III.4.1.3. Récepteurs des lymphocytes T

Les lymphocytes T constituent un système de surveillance efficace du système immunitaire adaptatif via la reconnaissance des antigènes étrangers et ceci de par leur récepteurs de surface : TCR.

L'activation du lymphocyte T résulte de l'intégration de multiples signaux échangés entre le lymphocyte T et la CPA : un premier signal issu de l'engagement du TCR avec un complexe CMH/peptide et un deuxième signal

issu des molécules de costimulation (au premier rang desquelles figure le CD28).

III.4.1.4. Les Corécepteurs et Costimulations

L'activation des lymphocytes T nécessite trois signaux :

-Le premier est spécifique de l'antigène et implique les récepteurs des lymphocytes T engagés par l'antigène et le CMH sur la surface des CPA [101] et l'activation de la protéine calcineurine, dépendante du calcium. Ce signal aboutit par différentes voies de signalisation à l'activation des facteurs nucléaires de transcriptions NF κ B, NFAT et AP-1(cf.fig.3).

-Le second signal ou signal de costimulation, qui n'est pas spécifique de l'antigène est nécessaire pour l'activation complète des cellules T. Le deuxième signal correspond à l'engagement des molécules de cosignal CD40-L et CD28 qui permettent le renforcement du premier signal. De nombreuses molécules à la surface des lymphocytes T peuvent délivrer le signal de costimulation [101]. La voie B7/CD28 est importante et bien caractérisée au cours de l'activation des cellules T.

Les signaux 1 et 2 activent trois voies de transduction : la voie de la calcineurine calcium-dépendante, la voie des MAP- kinases et la voie NF-kB (cf.fig.3). En absence de deuxième signal, l'activation du lymphocyte n'est pas complète et aboutit à un état d'anergie pouvant être favorable à la tolérance du greffon. Ce deuxième signal aboutit à la synthèse d'interleukine 2 (IL-2) par le lymphocyte.

-Le troisième signal est représenté par l'interleukine 2 (IL2)qui se lie à son récepteur de haute affinité CD25 et active la voie de la protéine mTOR (cible de la rapamycine), ce qui induit l'initiation du cycle cellulaire et la prolifération des cellules T conduisant à l'expansion clonale (cf.fig.3), à l'expression des gènes antiapoptotiques et à la sécrétion des cytokines et chémokines. L'expression de molécules d'adressage tel le S-1-P permet au lymphocyte T de quitter le ganglion où il est produit pour rejoindre le tissu cible.

III.4.1.5. Les lymphocytes B

Les lymphocytes B sont le support de la réponse immunitaire humorale qui, avec la réponse cellulaire constituent les deux bras effecteurs du système immunitaire adaptatif. Ils peuvent se différencier en plasmocytes producteurs d'anticorps dont le rôle délétère sur la survie des greffons est clairement établi.

Différents types d'anticorps sont impliqués dans le rejet :

- Les anticorps naturels ou innés (souvent des IgM) : exemple les anticorps dirigés contre les antigènes du système ABO.
- Les anticorps immuns : par opposition aux anticorps naturels, ils apparaissent après immunisation (transfusions sanguines, grossesses, transplantations).
- Les auto-anticorps : de nombreux travaux signalent la survenue d'une rupture de la tolérance lymphocytaire B à certains constituants du « soi » non polymorphes, c'est-à-dire une réponse humorale auto-immune, au cours du rejet d'allogreffe [7].

III.4.2. Mécanismes de rejet

La transplantation d'un organe allogénique induit une réponse immunitaire chez le receveur dirigé contre le tissu greffé.

III.4.2.1. Cibles du rejet d'allogreffe

Les cibles du rejet d'allogreffe sont :

- Le CMH : avec ses molécules HLA de classe I et II qui déterminent la reconnaissance des antigènes par les lymphocytes T.

Les molécules HLA de classe I, ont pour rôle la présentation d'un peptide d'origine virale ou d'un peptide du soi par le TCR des lymphocytes CD8+, tandis que les molécules HLA de classe II présentent un peptide d'origine endogène et exogène issu de l'endocytose aux lymphocytes CD4+.

- Les antigènes mineurs d'histocompatibilité peuvent également servir de cibles importantes en transplantation d'organe.

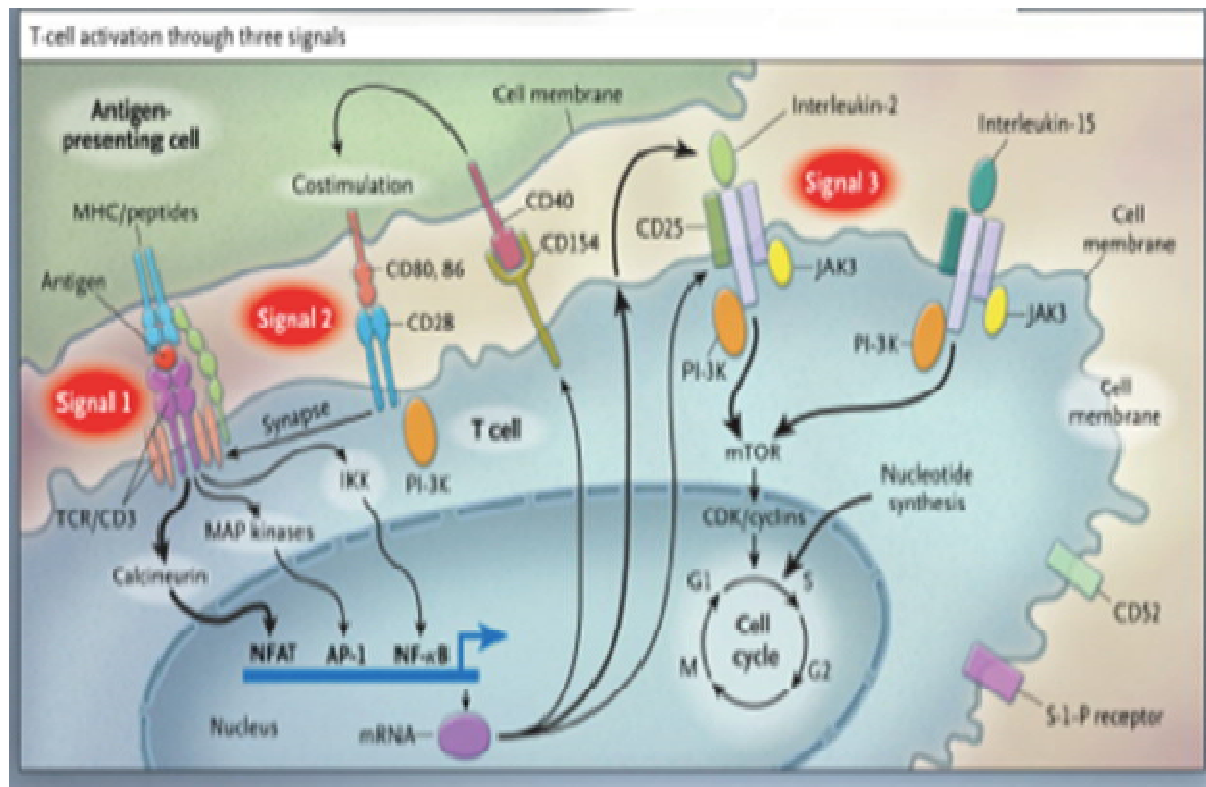


Figure 3: Réaction des lymphocytes T: modèle des 3 signaux [95]

Ils sont responsables du rejet du greffon avec CMH identiques.

-Les antigènes ABO

La transplantation ABO-incompatible se traduit par un rejet hyperaigu en raison de la présence d'isoagglutinines anti-A/B préformées dirigées contre les antigènes ABO exprimés par l'endothélium du greffon.

Autres antigènes cibles des allo-anticorps

-D'autres antigènes ont la capacité d'induire une réponse allogénique chez le receveur, parmi lesquels : les molécules MICA et MICB, le récepteur 1 de l'angiotensine et la vimentine [2].

III.4.2.2. Réponse alloréactive (ou adaptative) spécifique du donneur

La réponse alloréactive spécifique du donneur résulte de l'activation et de l'expansion des lymphocytes T du receveur selon les trois signaux d'activation.

III.4.2.3. Phase effectrice du rejet

Les lymphocytes T activés dans les organes secondaires vont quitter les ganglions pour rejoindre l'organe transplanté.

La première étape de l'adressage des leucocytes vers l'organe transplanté nécessite une phase de reconnaissance et de ralentissement des leucocytes circulants dans le flux sanguin au niveau du site d'inflammation.

III.4.2.4. Phase de rejet

Encore appelée mort cellulaire est due à de nombreux effecteurs qui vont participer à la destruction du greffon. On différencie les rejets hyperaigus, aigus, aigus accélérés ou chroniques, en se basant principalement sur la chronologie des événements.

La destruction des cellules cibles de l'allogreffe répond particulièrement à deux mécanismes : la nécrose et l'apoptose. Ces deux mécanismes s'opposent et se complètent.

Le rejet d'allo-antigènes histo-incompatibles est un phénomène évolutif immunologique essentiel pour les humains qui leur permet de coexister avec le monde microbien. Toutefois, il est aussi un obstacle biologique majeur pour la transplantation.

III.4.3. Techniques de recherche d'anticorps anti-HLA

Les techniques de recherche et d'identification des anticorps anti-HLA ont considérablement évolué au cours des dernières années. La démarche actuelle est de réaliser un dépistage d'anticorps anti-HLA par une technique sensible, à compléter par une identification.

-Technique de la microlymphocytotoxicité

Cette technique, utilisée pour réaliser les cross-matches, reste recommandée au moins une fois dans le bilan pré-transplantation. Elle met en évidence des anticorps fixant le complément avec le seuil de détection élevé.

-Technique ELISA

La technique ELISA utilise des antigènes HLA fixés dans les plaques. Cette technique a permis de montrer le rôle délétère des DSA en transplantation rénale et cardiaque [98].

-Technique des microarrays

Technique introduite en 2008, les antigènes HLA sont fixés sur des supports solides (puces) déposés au fond des puits des plaques d'analyse. Des études montrent la corrélation entre la présence d'anticorps anti-HLA détectés par cette technique et la diminution de la survie des greffons [99]. Sa sensibilité est moins élevée que celle du LUMINEX.

-Technique LUMINEX*

Cette technique, dont il faut bien connaître les limites, permet une évaluation semi-quantitative et est en passe de servir de base à un suivi pré- et post-greffe. Les résultats sont rendus en moyenne d'intensité de fluorescence (MFI). Cette technique est de réalisation et d'interprétation facile.

- Suivi de l'histocompatibilité

Le profil évolutif des anticorps anti-HLA étant fluctuant, des recherches régulières sont nécessaires. Il est impératif de recueillir des antécédents d'immunisation avérés : grossesse, même non menée à terme, transfusion ou transplantation antérieure. Un patient est considéré comme immunisé si on lui découvre au moins une fois, dans au moins un sérum, au moins un anticorps identifié comme anti-HLA par un biologiste spécialisé.

Le suivi est encadré par des recommandations émises par l'agence de biomédecine. Une recherche d'anticorps anti-HLA doit être effectuée tous les 3 mois et à J15 et à J30 de tout événement immunisant par une technique sensible. Il est recommandé de réaliser un prélèvement de sérum le jour de la greffe [97].

III.5.Préparation à la TR (donneur et receveur) et règles d'attribution

La transplantation rénale est la seule alternative thérapeutique à la dialyse dans le cadre de la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique évoluée. Après avoir posé l'indication de la greffe rénale, l'équipe médicale s'assure de l'absence de contre-indication à la réalisation de la transplantation rénale et recherche donc des maladies en cours d'évolution, telles un cancer, une infection grave ; elle dépiste un éventuel problème psychiatrique rendant l'observance médicamenteuse problématique.

Ainsi, la décision d'être inscrit sur liste d'attente nécessite un choix éclairé et libre du patient ou de son représentant légal.

En France, l'organisation générale du prélèvement et de la transplantation d'organes est sous la responsabilité d'un établissement public, l'Agence de Biomédecine. Ses missions sont notamment la gestion de la liste d'attente, la répartition des greffons, la vigilance sanitaire, l'évaluation des résultats de la transplantation. Ces missions sont définies par des textes réglementaires en conformité avec les lois de bioéthique.

L'état de santé du receveur doit être évalué par une série d'examens dont les résultats peuvent contre-indiquer la transplantation.

L'inscription sur la liste d'attente doit être validée par l'Etablissement français des Greffes.

L'attente avant transplantation peut être longue, parfois plusieurs années en raison du nombre limité de greffons disponibles. Elle est différente entre les receveurs en fonction notamment de leur profil biologique (groupe sanguin ou

degré d'immunisation). Elle n'est pas directement liée à la date d'inscription sur la liste d'attente.

La répartition des greffons est organisée par l'Agence de Biomédecine en fonction de règles définies par un texte réglementaire. Certains patients bénéficient d'une priorité nationale, c'est le cas des receveurs de moins de 16 ans et des patients hyperimmunisés. En dehors de ces priorités, les greffons sont répartis en fonction de nombreux critères, notamment le degré de compatibilité et la concordance d'âge entre le donneur et le receveur. L'attribution définitive de l'organe est sous la responsabilité des équipes, en fonction de l'état de santé du receveur et de l'évaluation de l'organe proposé.

III.5.1.Types de donneurs

Il existe plusieurs types de donneurs : des donneurs en état de mort encéphalique, d'autres en état de mort vasculaire et des donneurs vivants.

– Donneurs en état de mort encéphalique

L'état de mort encéphalique ou état de mort cérébral est très différent du coma, puisque le cerveau ne fonctionne plus et de manière définitive.

La mort cérébrale est souvent d'origine traumatique ou vasculaire .Elle est définie par l'absence d'activité cérébrale sur deux électroencéphalogrammes (EEG plats) ou l'absence de flux cérébral sur un examen angiographique.

Les modalités du diagnostic de mort cérébrale sont extrêmement strictes et définies dans un texte réglementaire.

Son diagnostic doit être effectué par deux médecins non impliqués dans une quelconque activité de transplantation.

La mort cérébrale est déclarée après un examen clinique constatant :

- l'absence de conscience
- l'absence de réflexe du tronc cérébral
- l'absence de ventilation spontanée

-la destruction totale et définitive du cerveau

Après une phase de réanimation spécifique visant à préserver la perfusion des organes, le prélèvement est effectué après s'être assuré de l'absence de contre-indication médicale et d'opposition au prélèvement.

Les reins sont prélevés dans le cadre d'un prélèvement multi organes et conservés dans une solution à 4° dont la composition est équivalente à celle du liquide intracellulaire. Le temps de conservation (ischémie froide) ne doit pas dépasser 36 heures.

– **Donneurs en état d'arrêt cardiaque définitif**

Sous certaines conditions bien précises, (contraintes temporelles notamment) les organes (rein, foie, poumon) de personnes en arrêt cardiaque et respiratoire définitif peuvent être prélevés. On sait aujourd'hui que les résultats de ces greffes sont aussi bons que ceux de donneurs en état de mort encéphalique. Des programmes de ce type ont démarré en France en fin 2006. On estime qu'ils pourraient conduire à augmenter d'environ 30% le nombre de greffon disponible.

Selon le protocole français, anglais et espagnol, le diagnostic d'arrêt circulatoire persistant est évoqué devant la constatation de l'absence de reprise d'activité cardiaque au bout de 30 minutes de réanimation médicale, le transfert du patient est alors envisagé vers un centre hospitalier et les manœuvres thérapeutiques (ventilation mécanique, massage cardiaque continu) sont poursuivies. Le constat de décès, comportant la constatation d'un arrêt cardiaque irréversible pendant 5 minutes après l'arrêt des manœuvres de réanimation médicale, est effectué en milieu intra-hospitalier et l'éventualité d'un prélèvement peut être envisagée.

Le prélèvement est alors effectué le plus tôt possible (le temps de la constatation du décès et de la mise en conditionnement du greffon pour le transport, ne devant pas excéder l'heure pour les reins).

– **Donneurs vivants**

Une personne en bonne santé a la possibilité de donner un organe de son vivant. C'est le cas par exemple du rein, d'une partie du foie ou très rarement du poumon. On peut en effet vivre en bonne santé avec un seul rein.

Ce don n'est possible que si le donneur est majeur et proche du receveur en France. La loi de bioéthique en France encadre les conditions dans lesquelles une personne peut donner un organe de son vivant. Depuis la révision de la loi de bioéthique du 7 juillet 2011, ce don est possible pour "toute personne ayant une relation étroite et stable depuis au moins deux ans avec le receveur".

Cet élargissement du cercle des donneurs vivants est applicable depuis le 8 juillet 2011, date de publication de la loi au Journal Officiel.

En revanche, la publication d'un décret sera nécessaire pour que la réalisation de dons croisés devienne possible. Il s'agit d'une autre nouveauté de la loi de bioéthique : en cas d'incompatibilité entre la personne ayant exprimé l'intention de don et la personne dans l'intérêt de laquelle le prélèvement peut être opéré en vertu des premier ou deuxième alinéas, rendant impossible la greffe, le donneur et le receveur potentiels peuvent se voir proposer le recours à un don croisé d'organes.

Celui-ci consiste pour le receveur potentiel à bénéficier du don d'une autre personne ayant exprimé l'intention de don et également placée dans une situation d'incompatibilité à l'égard de la personne dans l'intérêt de laquelle le prélèvement peut être opéré, tandis que cette dernière bénéficie du don du premier donneur.

Les transplantations les plus fréquentes issues de donneur vivant, concernent le rein, le risque pour le donneur étant extrêmement faible. Elles présentent en outre plusieurs avantages pour le receveur : les résultats de la greffe à partir de donneurs vivants sont supérieurs de 5 à 10% à ceux de la transplantation cadavérique.

En outre, elles permettent de raccourcir ou de supprimer la période difficile d'attente en dialyse, ce qui comporte des avantages considérables sur les plans familiaux, personnels et professionnels. En raison de leurs avantages mais aussi de l'importance de la pénurie de greffons provenant de donneurs décédés, les greffes rénales à partir de donneurs vivants devraient être amenées à se développer en France dans les années à venir. Pour le foie et le poumon, les risques pour le donneur sont beaucoup plus importants et ces greffes, de moins en moins pratiquées en France, hormis en pédiatrie pour le foie. Il n'y pas d'âge limite pour être donneur.

III.5.2.Attribution des greffons

Les greffons sont attribués en fonction de règles de répartition qui tiennent compte de nombreux critères notamment, l'identité HLA, l'âge donneur-receveur, la durée d'attente ou de certaines conditions prioritaires (hyperimmunisés ou enfants).

L'évolution d'une transplantation rénale est fonction de multiples facteurs souvent intriqués et sources d'hétérogénéité : choix du receveur et du donneur, traitement immunosuppresseur, qualité du suivi... L'évolution la plus favorable est celle observée chez les patients transplantés avec un rein de donneur vivant apparenté HLA identique.

Les critères immunologiques sont parmi les plus importants à prendre en compte lors d'une transplantation. Ces critères comprennent le groupe érythrocytaire ABO, les transplantations rénales délibérément ABO incompatibles, encore pratiquées par très peu d'équipes [31].

-le groupe tissulaire HLA (Human Leucocyte Antigen): statistiquement, et d'après les données des registres internationaux, les résultats des transplantations de rein de cadavre sont d'autant meilleurs à long terme que la compatibilité HLA entre receveur et donneur est étroite [19]. De la même façon, les résultats des

secondes transplantations sont d'autant meilleurs que l'appariement HLA est bon [21].

-la présence d'anticorps lymphocytotoxiques anti-HLA: la constatation que les patients jamais transfusés, avaient une survie de leur greffon significativement meilleure que ceux transfusés avant la transplantation, date de 1973 [22]. Ceci semble lié au fait que des anticorps anti-HLA peuvent apparaître après une ou plusieurs grossesses, transfusions et/ou transplantations. Cette réponse peut varier dans le temps, en intensité (taux des anticorps) et en largeur (pourcentage de réactivité vis-à-vis d'un panel sélectionné, couvrant la majorité des spécificités HLA de la population française). Dans le cas d'une réactivité positive aux spécificités HLAs testées (cross-match positif), la transplantation est alors contre-indiquée [23].

III.6.Geste chirurgical (déroulement de l'intervention)[25]

L'intervention chirurgicale de la transplantation rénale est aujourd'hui parfaitement réglée et ne soulève plus aucun problème important.

Cependant, le prélèvement de rein sur donneur vivant correspond à une situation particulière : retirer un rein sain chez un « patient sain ». Il doit répondre à une technique chirurgicale irréprochable avec trois objectifs majeurs : préserver le parenchyme rénal sans créer de lésion lors de sa manipulation, disséquer le pédicule sans altérer les structures vasculaires ou excrétrices, et minimiser le temps d'ischémie chaude.

La préservation des greffons dans un milieu à 4° C'est à l'heure actuelle la méthode de choix. Cependant, cette situation ajoute un stress supplémentaire aux tissus. L'hypothermie assure une mise au repos du métabolisme qui peut atteindre 10% de son niveau à l'état physiologique. Elle est associée notamment à l'activation de la glycolyse en condition anaérobie et à l'acidification du milieu intracellulaire [92].

Au cours de l'hypoxie-hypothermie, des lésions de nécrose se développent en fonction de la durée de conservation. De plus, des lésions d'apoptose peuvent également se mettre en place durant cette période, se majorant lors de la reperfusion [92]. Ces effets limitent le temps de conservation à froid des greffons (cf.fig.4).

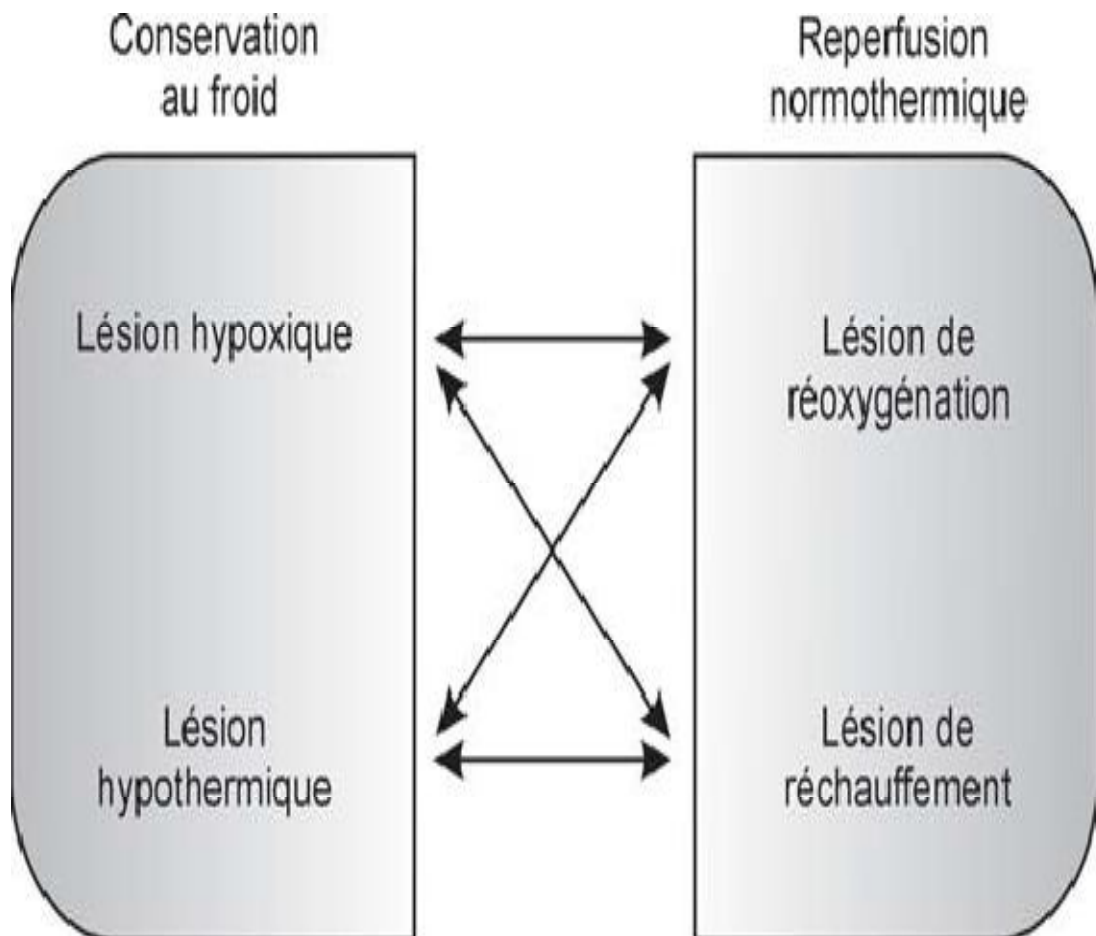


Figure 4: Origine des lésions d'ischémie/reperfusion du greffon [94]

Il est établi que la prolongation de la conservation hypothermique favorise la reprise différée de fonction qui influence le risque de rejet aigu et la survie à long terme des greffons [93].

L'hémostase et les précautions d'asepsie doivent être particulièrement rigoureuses afin d'éviter les complications infectieuses locales.

Les différentes voies d'abord sont : les voies ouvertes (lombotomie sous-costales), les voies coelioscopiques (classique ou robot-assistée) et enfin la voie mixte (hand-assisted). Le choix dépend avant tout des habitudes du chirurgien.

La technique opératoire de la transplantation rénale obéit à des règles simples qui doivent prévoir une reprise chirurgicale ou une nouvelle transplantation. La transplantation en FID (Fosse Iliaque Droite) est la méthode la plus couramment utilisée (cf.fig.5).

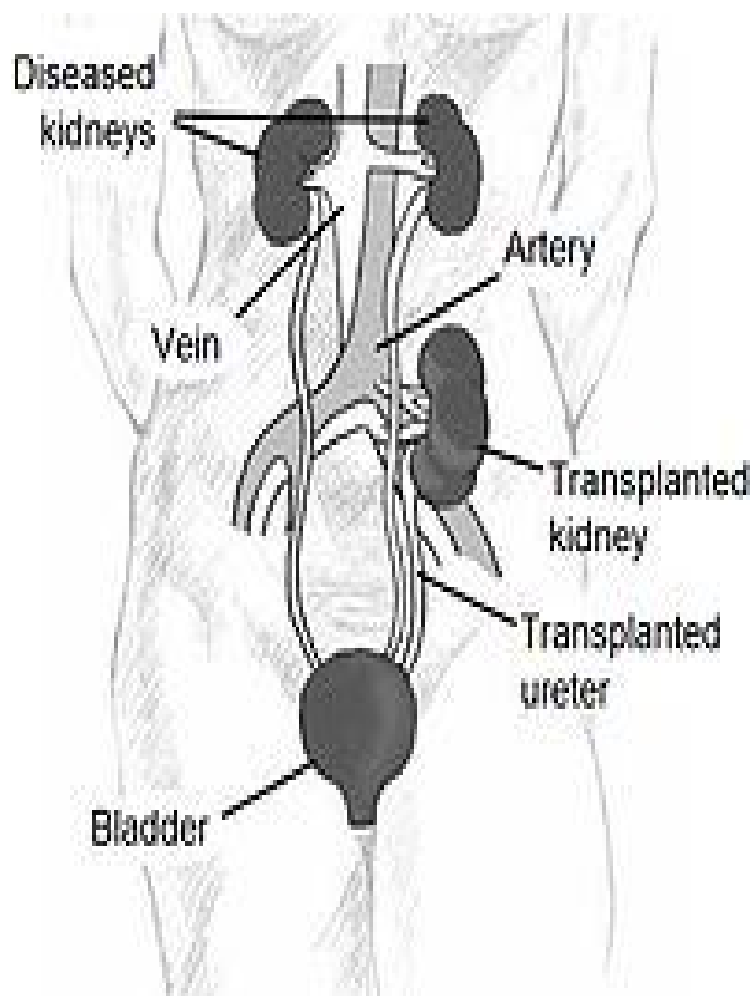


Figure 5: position d'un rein transplanté [61]

La technique opératoire utilisée est simple et rapide et le rein est ensuite facile à explorer cliniquement. L'artère rénale interne est suturée soit à l'artère iliaque interne du receveur par une anastomose termino-terminale. L'anastomose veineuse se fera toujours de façon termino-latérale sur la veine iliaque primitive.

L'uretère peut selon les cas, être réimplanté dans la vessie du receveur, par une technique anti-reflux (type Leadbetter ou selon la technique de Gregoir) ou anastomosé directement avec l'uretère du receveur lorsque ce dernier est utilisable.

Les anastomoses urétéro-urétérales imposent de pratiquer une néphrectomie préalable. Dans certains cas, l'anastomose urinaire pourra être pyélo-urétérale ou pyélo-pyélique ; en particulier chaque fois qu'il existe une incongruité importante entre l'uretère du donneur et celui du receveur. Quelle que soit la technique utilisée, la tendance actuelle est de ne pas mettre de sonde urétérale et de ne laisser une sonde urétrale que le minimum de temps possible.

L'important est de s'assurer de l'existence d'une bonne vascularisation des deux fragments urétéraux.

D'autres sites peuvent être choisis pour la réimplantation du rein :

- La FIG pour la 2^{ème} transplantation
- La fosse lombaire [25].

III.7.Traitement immunosuppresseur [28]

La transplantation rénale est le traitement de choix de l'IRC. Cependant, elle est limitée par la nécessité d'obtenir une acceptation de l'organe par l'intermédiaire de traitements immunosuppresseurs qui bloquent la réponse immune, mais qui peuvent être associés à des effets secondaires liés à leur utilisation.

Les progrès de la connaissance des mécanismes de l'activation lymphocytaire et des phénomènes de rejet a permis en effet de mieux définir l'utilisation des traitements immunosuppresseurs et de leurs associations. Le traitement immunosuppresseur a pour principe de bloquer les trois signaux (cf.fig.6).

III.7.1. Traitement d'induction en transplantation rénale

La thérapie d'induction fait référence à l'administration durant la période post-greffe initiale de préparations biologiques (le plus souvent des anticorps) ciblant les lymphocytes T, dans le but de prévenir la survenue de rejet aigu précoce. Les lymphocytes T jouent un rôle crucial dans le rejet de l'allogreffe, tant en armant les cellules T cytotoxiques qu'en induisant les lymphocytes B à produire des anticorps (Ac).

– Les anticorps anti lymphocytaires

Leur action immunosuppressive découle principalement d'une déplétion rapide (en quelques heures), profonde et dose-dépendante des lymphocytes circulants [95].

Ils peuvent être polyclonaux, par exemple antithymocytes utilisés à la phase initiale de la transplantation ou monoclonaux comme l'OKT3. Ils sont utilisés dans les protocoles d'induction ou pour le traitement du rejet aigu.

– Les antagonistes des récepteurs de l'interleukine 2 (IL2)

Les anticorps anti-récepteurs de l'IL2 sont dirigés contre la chaîne alpha du récepteur de l'IL2. Cette chaîne, qui confère une haute affinité à l'IL2 est exprimée uniquement sur des cellules T activées. Ainsi, les anticorps anti-IL2-2R inhibent l'activation et la prolifération des lymphocytes T induites par l'IL2.

Le basiliximab, unique préparation disponible actuellement, est un anticorps recombinant chimérique murin/ humain de sous classe IgG1.

Ces deux traitements permettent de réduire les taux de rejet aigu et autorisent également une épargne en stéroïdes et en inhibiteurs de la calcineurine.

III.7.2. Traitement immunosuppresseur de maintien

Les protocoles d'immunodépression sont variables en fonction du stade de la transplantation. Ils comportent le plus souvent l'association de plusieurs drogues:

– Les corticoïdes

Les corticoïdes sont anti-inflammatoires, inhibent la prolifération cellulaire T et la transcription de certaines cytokines. Ils sont administrés à une dose initiale variable, suivie d'une décroissance rapide, par exemple, 0.2 mg/kg à partir du 1^{re} mois. Parmi les effets secondaires connus par ailleurs, l'ostéonécrose des têtes fémorales est particulièrement fréquente.

– Les anti-métaboliques ou inhibiteurs des bases puriques

-*L'azathioprine (Imurel)* inhibiteur compétitif de la synthèse des bases puriques s'oppose à la prolifération cellulaire T. Il est prescrit à la dose de 2 à 3 mg/kg/j, il est administré en une prise quotidienne. Son intérêt clinique est difficile à préciser. Il peut entraîner des accidents de leucopénie, sa toxicité est hépatique et médullaire. Son association à l'allopurinol est contre indiquée.

-*Le mycophénolate mofétil (cellcept)*, agit à la fois sur les lymphocytes T et les lymphocytes B. Il a une action inhibitrice sur la prolifération des cellules musculaires lisses. Il est utilisé à la dose de 2 g/j. Comme l'azathioprine, le mycophénolate est myélotoxique. Il entraîne par ailleurs des troubles digestifs pouvant nécessiter la diminution de la dose.

– Les anticalcineurines

Comportent essentiellement deux médicaments:

- *La ciclosporine (Néoral)* est systématiquement associée en raison de l'importance de son effet immunodépresseur et le caractère relativement spécifique de son action : elle agit sur la transmission intracellulaire du signal nécessaire à la synthèse du récepteur de l'IL2. La pharmacocinétique de la ciclosporine est variable et nécessite la surveillance régulière du taux sérique (cf.fig.6). La dose habituelle est de 3 à 5 mg/kg/j.

Les effets secondaires sont nombreux : hypertrophie gingivale, hirsutisme et tremblements. Surtout la ciclosporine entraîne une « vasculopathie » difficile à distinguer des lésions artériolaires du rejet chronique.

De nombreux médicaments modifient la pharmacocinétique de la ciclosporine : la nicardipine, le diltiazem et certains antibiotiques comme les macrolides augmentent son taux ; les inhibiteurs enzymatiques comme le phénobarbital ou la phénytoïne le diminuent

Le tacrolimus (Prograf) a une action proche de la ciclosporine. La posologie est de 0.1 à 0.2 mg/kg/j et doit être ajustée au taux sérique. Le tacrolimus n'entraîne pas d'hypertrophie gingivale, mais peut induire un diabète quand il est associé aux corticoïdes. Les interactions médicamenteuses sont identiques.

Ces deux anticalcineurines sont la pierre angulaire de l'immunosuppression depuis maintenant 25ans.

L'effet immunosuppresseur du tacrolimus est supérieur à celui de la ciclosporine [96].

– Les inhibiteurs de mTOR

Les deux principales molécules inhibitrices de mTOR utilisées en transplantation, le sirolimus et l'évérolimus, sont des macrolides structurellement très proches du tacrolimus. Les inhibiteurs de mTOR inhibent non seulement la prolifération des lymphocytes T mais aussi celle des lymphocytes B, des mastocytes, des cellules musculaires lisses, des fibroblastes et des cellules endothéliales (cf.fig.6). Ces médicaments ont l'avantage de ne pas être néphrotoxiques, mais entraînent fréquemment une dyslipidémie quelques fois difficile à contrôler. Ils ont ainsi la capacité de limiter le développement de la vasculopathie proliférative du transplant et celui du rejet chronique. Les inhibiteurs de mTOR ont des effets anti tumoraux et antiangiogéniques.

Ces médicaments, associés à forte dose à la phase initiale de la transplantation, doivent être poursuivis tout au long de la vie de la greffe à dose réduite. Les

protocoles d'immunodépression sont variables en fonction des équipes et des patients. Le protocole le plus utilisé associait une trithérapie par corticoïdes, azathioprine et ciclosporine.

A l'heure actuelle, le mycophénolate et le tacrolimus sont une alternative souvent utilisée permettant dans certains cas l'arrêt des corticoïdes.

En cas de rejet aigu, les corticoïdes sont administrés sous forme de bolus de 5 à 10 mg/kg pendant 3 jours puis réduits progressivement. En cas de rejet résistant, on peut utiliser l'OKT3 ou, le cas échéant, remplacer la ciclosporine par le tacrolimus.

Le problème est d'administrer pour un patient donné la « dose idéale » d'immunodépression suffisante pour une bonne tolérance de la greffe, mais minimale pour diminuer les complications de l'immunodépression. En l'absence de critères quantitatifs permettant d'évaluer l'état d'immunodépression du receveur, ce problème reste encore mal résolu.

Le développement actuel de nouvelles drogues immunosuppressives devra permettre de définir des protocoles de traitement adaptés à chaque patient en fonction du risque immunologique et d'éventuelles complications liées aux médicaments.

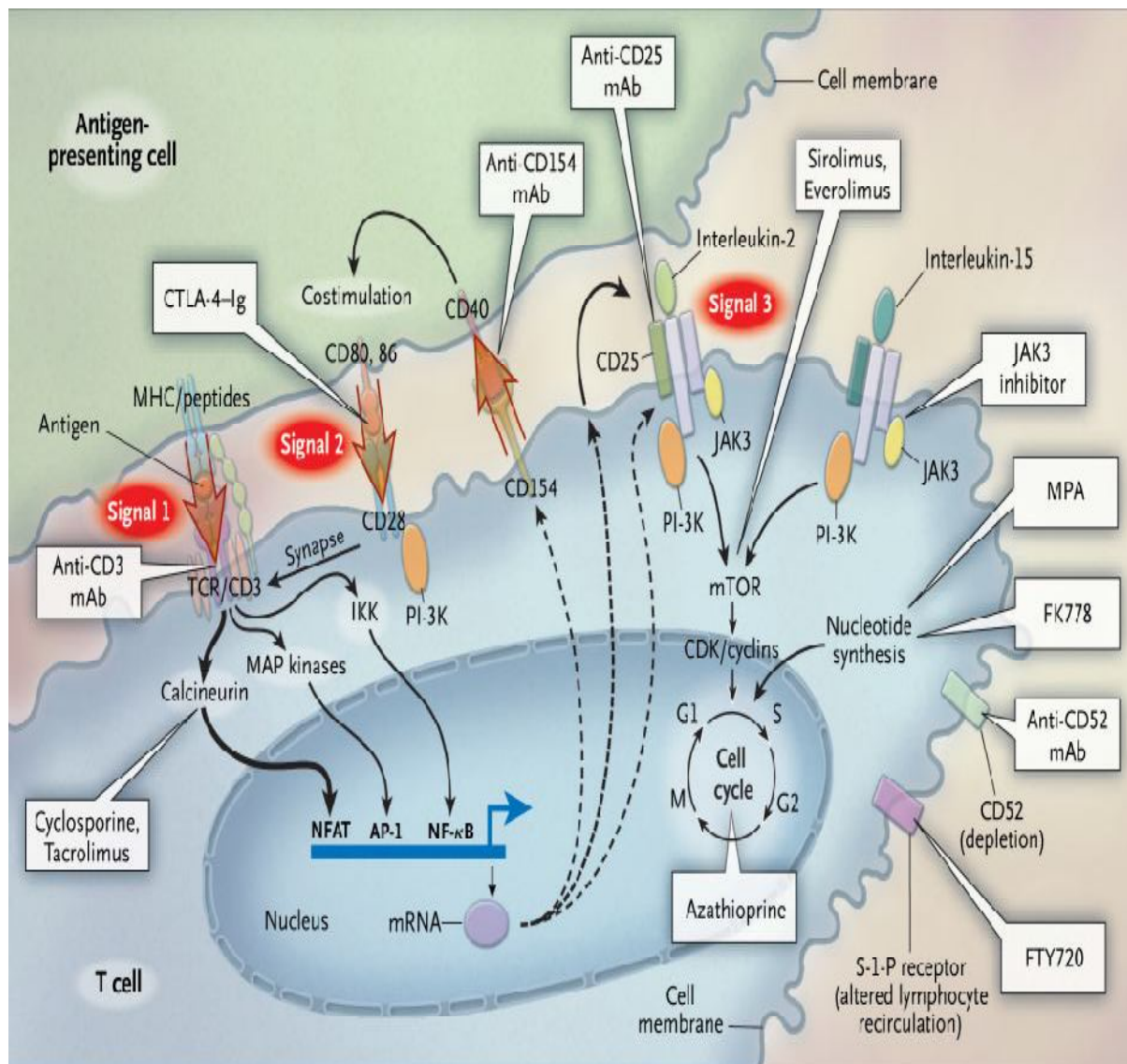


Figure 6: Immunosuppresseurs individuels et site d'action dans le modèle des 3 signaux [95]

III.8.Complications de la Transplantation Rénale

III.8.1.Complications précoces

- Insuffisance rénale aiguë post-opératoire

Encore appelée retard de reprise de fonction du greffon (RRF), elle se traduit par une anurie ou une oligurie en post-greffe immédiat. Ce qui entraîne au moins une séance de dialyse dans la première semaine post- transplantation. C'est l'histologie qui posera le diagnostic avec : des signes de lésions tubulaires aiguës, traduction lésionnelle du syndrome d'ischémie-reperfusion et éliminera :

une récurrence de la maladie initiale, des lésions de micro-angiopathie thrombotique, un rejet humoral ou cellulaire, une néphrite interstitielle ou une pyélonéphrite aiguë.

Le RRF est un facteur de risque de perte du greffon et de rejets aigus.

Sur le plan biologique, le dosage urinaire de l'IL-18 et la NGAL (Neutrophil Gelatin-Associated Lipocain) en permettent le diagnostic.

L'expansion volémique par du Sérum salé isotonique (SSI) ou du Ringer lactate en peropératoire est corrélée à une diminution significative de la survenue d'une RRF, de même que l'utilisation d'albumine à fortes doses, de l'ordre de 1.2 à 1.6 g /kg. L'utilisation de vasodilatateurs, comme le diltiazem ou la nifédipine en post-greffe immédiat, a montré des effets sur la prévention du RRF.

– Rejet hyperaigu

Il est lié à la présence d'anticorps anti-HLA lymphocytotoxiques chez le receveur, préexistants à la transplantation et responsable alors d'un rejet immédiat dès le déclampage des vaisseaux typiquement dans les minutes ou les heures qui suivent la revascularisation du greffon, ou encore à une réaction anamnétique rapide vis-à-vis des antigènes du donneur et survenant alors dans les 10 premiers jours. C'est en général entre le 5^e et le 10^e jour que la diurèse s'interrompt brutalement alors que la température s'élève et qu'une douleur locale peut être notée. L'allo-transplant rénal devient alors cyanique et mou au lieu de prendre l'aspect rose et ferme habituellement observé lorsque le greffon est à nouveau irrigué.

L'anurie est définitive et l'ablation du transplant s'impose rapidement, avant que s'installe un syndrome toxique, accompagné parfois d'une aplasie médullaire capable d'entraîner la mort du malade.

L'artériographie est l'examen le plus précieux pour affirmer le type de rejet.

Le rejet hyperaigu représente donc l'équivalent du rejet humoral sévère immédiat et survient dans les circonstances suivantes :

-Présence d'anticorps anti-HLA circulants chez le receveur, qui se sont développés suite à des greffes précédentes, des transfusions de sang ou des grossesses antérieures ;

-Présence d'agglutinines anti-ABO en cas de greffes ABO-incompatibles ;

-Présence d'anticorps dirigés contre des antigènes non-HLA, tel que l'unité A associée au CMH-I ou plus rarement contre d'autres antigènes présents sur l'endothélium.

Le pronostic est peu influencé par la nature de l'immunosuppression initiale utilisée, si bien que seule sa prévention par la réalisation de cross-match performants T et B (par cytotoxicité et/ ou par cytométrie de flux) entre le donneur et le receveur a permis de diminuer son incidence.

– Rejet aigu cellulaire :

Le premier épisode de rejet aigu survient souvent dans les trois premiers mois qui suivent la transplantation (15 à 30% d'incidence). Il peut survenir dès le quatrième jour post opératoire. Il peut survenir à tout moment, même des plusieurs années après la greffe, en particulier lors d'une mauvaise compliance du patient ou lors de minimisation excessive de l'immunosuppression.

Sur le plan histologique, il se caractérise généralement par une infiltration du greffon par des cellules inflammatoires mononuclées, initialement en foyers, puis qui, progressivement, envahit le cortex du greffon plus diffusément. L'infiltrat est essentiellement constitué de lymphocytes T (CD4+ et CD8+), bien que des monocytes, des lymphocytes B et des plasmocytes puissent aussi être présents, mais en moindre abondance.

Il est lié à une reconnaissance des alloantigènes du donneur par les lymphocytes T du receveur et correspond à une immunisation cellulaire du receveur.

La présentation clinique du rejet aigu cellulaire ainsi que son incidence se sont considérablement modifiées avec l'introduction progressive d'immunosuppresseurs plus efficaces comme les INC. Les patients présentent

généralement une diminution de la fonction rénale pauci- ou asymptomatique ; par exemple, une augmentation de la créatininémie avec ou sans diminution de la diurèse ou de la natriurèse. Un rejet aigu cellulaire peut aussi se manifester par une stabilisation de la créatinine (« plateau ») à une valeur relativement élevée, alors que la fonction rénale initiale était en voie d'amélioration. Rarement, il peut être la cause d'un retard de fonction du greffon.

Le rejet doit être dépisté le plus tôt possible et traité rapidement car un retard de prise en charge peut conduire à des lésions irréversibles du greffon et à sa destruction.

Tout arrêt du traitement immunosuppresseur par le patient conduit dans près 100% des cas au développement d'un rejet aigu avec perte de fonction du greffon rénal et nécessité d'un recours à la dialyse.

Le rejet fait partie de l'histoire naturelle d'un greffon et peut survenir à tout moment dans la vie du transplanté, même lorsque la compliance au traitement est satisfaisante.

La prévention du rejet aigu cellulaire par différentes associations d'immunosuppresseurs reste un principe de base important dans la prise en charge du patient ayant reçu une greffe rénale.

Si malgré cette immunosuppression, un rejet aigu survient, une majoration du traitement immunosuppresseur doit être entreprise sans tarder. Lorsque la présentation clinique est claire, un traitement de stéroïdes en bolus intraveineux pendant 3 à 5 jours, peut être initié. Si l'évolution après ce traitement n'est pas favorable, une biopsie devient nécessaire pour pouvoir poser le diagnostic et ainsi mieux guider le traitement ultérieur.

Le traitement pourra être guidé par le type et la sévérité du rejet gradé selon la classification de Banff [101].

-La classification de Banff [101]

La classification de Banff fut élaborée initialement en 1991 par un comité d'experts internationaux réunis dans la ville de Banff au Canada. Elle définit et quantifie les lésions de rejet afin de faciliter le diagnostic et permet d'harmoniser les données histologiques dans le cadre d'essais cliniques. Elle repose sur l'analyse méthodique des lésions histologiques au niveau de l'interstitium, des tubes, des glomérules et des vaisseaux permettant d'établir des scores semi-quantitatifs allant de 0 à 3.

La reproductibilité inter-observateurs est bonne pour le diagnostic de rejet aigu, mais moindre pour celui de lésions borderline et de glomérulopathie d'allogreffe.

_Rejet aigu humoral

Il se produit typiquement entre la première et la troisième semaine après la transplantation [20], mais peut également survenir de façon plus tardive. Ce type de rejet est principalement dû à l'apparition d'anticorps dirigés spécifiquement contre des déterminants antigéniques du donneur (essentiellement anti-HLA). Cependant, d'authentiques rejets aigus humoraux non liés à l'apparition d'anticorps anti-HLA prouvent que des antigènes non HLA peuvent être responsables de tableaux identiques. Parmi les autres cibles antigéniques rapportées, on retrouve les antigènes présents sur les cellules endothéliales tels que la vimentine et les récepteurs de type 1 de l'angiotensine II [30].

Le diagnostic est à évoquer en présence, soit d'une reprise retardée de fonction, soit d'une insuffisance rénale aiguë précoce. Il peut y avoir une détection de DSA circulants, généralement anti-HLA ; la présence de lésions morphologiques spécifiques à la biopsie ; ou une évidence immunohistochimique de lésions médiées par des anticorps, c'est-à-dire présence de dépôts diffus de C4d dans les capillaires péri-tubulaires. L'intensité des lésions vasculaires peut être responsable d'un authentique tableau de microangiopathie thrombotique.

Les objectifs du traitement du rejet aigu humoral sont :

- Eviter les dommages tissulaires produits par les médiateurs humoraux (allo-anticorps et complément).
- Eviter la poursuite de la production d'allo-anticorps dirigés contre le greffon.
- Supprimer à court et long termes les réponses humorales et cellulaires.

Les techniques d'épuration extracorporelle telles que la plasmaphérèse, les échanges plasmatiques ou l'immunoabsorption ont été démontrées efficaces dans l'élimination d'anticorps et de certains médiateurs de l'inflammation [13]. Les échanges plasmatiques sont généralement recommandés dans cette situation sans (ou avec peu de) ré-infusion de plasma, afin de progressivement diminuer les titres d'anticorps.

Il est aussi démontré que les immunoglobulines IV, à faible ou forte doses, peuvent avoir un effet favorable propre dans la prévention et le traitement des rejets aigus humoraux après transplantation, du fait de leur propriété immunomodulatrice [29].

_ Complications chirurgicales

- Complications vasculaires

Les complications artérielles qui peuvent s'observer sont des hémorragies, des thromboses, des ruptures, des sténoses de l'artère du transplant.

-Les hémorragies : au-delà du risque vital, en cas de choc hémorragique, les saignements post-transplantation ont bien d'autres conséquences délétères, telles que la nécessité de transfusion et donc le risque d'allo- immunisation.

Le bas débit ou choc hypovolémique entraîne des complications cardiovasculaires (nécrose myocardique, ischémie aigue du membre, voire thrombose du transplant).

-La thrombose est exceptionnelle : toujours très précoce, elle est la conséquence d'une faute chirurgicale ou d'un traumatisme de l'intima. Elle impose l'ablation du greffon.

-La rupture de l'anastomose est toujours la conséquence d'une infection locale. Elle est dramatique et peut entraîner la mort du receveur. Elle impose toujours l'ablation du transplant.

-Les sténoses artérielles peuvent rester latentes ou être la cause d'une HTA apparaissant vers le 3^e ou le 6^e mois.

- Complications urinaires

- * Fuites urinaires

Les fistules urinaires figurent parmi les complications sévères de la transplantation rénale, obligeant parfois à enlever un greffon par ailleurs normal. Elles sont facilement reconnues sur une urographie intraveineuse à condition qu'elles n'aient pas encore entraîné de détérioration trop importante de la fonction rénale. Le receveur présente une cassure brutale de la diurèse par les voies naturelles ou par la sonde vésicale.

Les deux causes les plus fréquentes de fuite urinaire, en cas d'anastomose urétérovésicale sont : la nécrose urétérale et la malfaçon chirurgicale.

La prise en charge repose sur des arguments cliniques, permettant de choisir entre une reprise chirurgicale ou des techniques endo-urologique et percutanée.

- *Sténoses urinaires

Il existe deux présentations distinctes :

Une forme aiguë à l'ablation de la sonde urétérale et une forme progressive survenant des mois voire des années après transplantation.

En cas de sténose avérée, le choix thérapeutique dépend de l'importance de la sténose et de sa localisation.

*Reflux vésico-urétéral

En dehors des receveurs présentant des infections urinaires fébriles récidivantes, peu de patients subissent de façon systématique une cystographie ou une scintigraphie à la recherche d'un reflux infra-clinique. Le meilleur traitement du reflux vésico-urétéral consiste en une reprise chirurgicale pour réaliser une anastomose urétéro-urétérale. La meilleure technique de prévention du reflux vésico-urétéral du rein transplanté est la réalisation d'une anastomose pyélo-urétérale de première intention, en l'absence d'uropathie malformative et de reflux préexistant.

- Collections périnéales

Les collections périnéales qui peuvent se former dans la période post-opératoire sont, soit des hématomes secondaires à l'acte chirurgical ou à une rupture du rein, soit des épanchements urinaires, soit des abcès périnéaux, soit enfin des lymphocèles.

*Les hématomes sont à l'origine de la majorité des abcès périnéaux, mais ces derniers peuvent être secondaires à l'apport de bactéries par un greffon non stérile. D'évolution souvent dramatique, les signes cliniques sont souvent pauvres : voussure de la région du transplant, élévation thermique et diminution de la fonction rénale.

*La lymphocèle : c'est une collection de lymphe qui se développe en post-opératoire dans une cavité non épithélialisée. Sa fréquence réelle est aux alentours de 50% [102].

L'origine des lymphocèles est double : une collection abondante survenant immédiatement après l'intervention chirurgicale, ou la dissection des vaisseaux iliaques externes conduisant à la section des chaînes lymphatiques adjacentes.

Le diagnostic différentiel, notamment lorsqu'elle survient à l'ablation de la sonde urétérale est l'urinome. Seules les lymphocèles symptomatiques

nécessitent un traitement soit par drainage percutané écho-guidé ou de façon chirurgicale par réalisation d'une fenestration péritonéale.

III.8.2.Complications tardives

-Rejet chronique, maladie chronique du transplant

La tolérance immunologique du transplant n'est jamais complète et une réaction allogénique active reste toujours présente, responsable de l'artériopathie chronique de greffe.

Elle se traduit par :

Une altération progressive de la fonction rénale;une protéinurie et une HTA ;
une endartérite proliférante associée à des lésions de fibrose interstitielle dont le diagnostic est assuré par la biopsie du transplant.

De nombreux acteurs sont aussi en cause. Ce sont :

Les séquelles des rejets antérieurs;les lésions initiales du greffon de type ischémique; une HTA ou une dyslipidémie associée; le syndrome d'hyperfiltration du « rein unique » et Surtout la toxicité de la cyclosporine.

Le terme de maladie chronique du transplantest préféré à celui de rejet chronique.

La modification de l'immunodépression n'est pas efficace. En revanche, la prévention et le traitement des facteurs non immunologiques permettent de retarder l'évolution vers l'insuffisance rénale par régime désodé et pauvre en protides, le traitement d'une dyslipidémie ou de l'HTA.

En cas d'évolution vers la perte de la fonction du transplant, un nouveau programme d'hémodialyse doit être mis en route. Une 2^e transplantation est possible avec de bons résultats.

-HTA

L'effet antihypertenseur de la transplantation rénale est aujourd'hui bien connu. Cependant, une HTA réapparaît souvent au cours des six à douze mois qui suivent la greffe.

Sa fréquence est plus élevée dans les transplantations de reins cadavre. Elle est extrêmement fréquente (plus de 80% des cas) depuis l'utilisation de la cyclosporine.

Les causes sont variées. Le diagnostic est assuré par une démarche spécifique.

Tous les antihypertenseurs sont efficaces, en particulier les inhibiteurs calciques et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

Elle s'associe à une dyslipidémie liée à la corticothérapie et à la cyclosporine. Il existe chez le transplanté une surmortalité cardio-vasculaire.

-Dyslipémie

Les dyslipémies sont fréquentes après transplantation, qu'il s'agisse d'hypercholestérolémie ou d'hypertriglycéridémie.

Les anticalcineurines, notamment la cyclosporine, sont impliquées dans leur pathogénie. Elles doivent être traitées de façon efficace. Elles sont en effet reconnues comme un facteur déterminant de maladie chronique du greffon.

-Complications ostéo-articulaires

-Secondaires à la corticothérapie : une déminéralisation osseuse, une ostéonécrose des extrémités osseuses, en particulier des têtes fémorales dépistées par l'IRM dans 5% des cas.

-Secondaires à la cyclosporine : à type de douleurs articulaires ou para-articulaires liées, soit à la persistance d'une hyperparathyroïdie ou à des accès de goutte.

-Complications hépatiques

Les hépatites B et C chroniques s'aggravent sous traitement immunodépresseur surtout au stade de cirrhose de la maladie. Bien que d'autres types d'atteintes hépatiques du sujet transplanté soient connus aujourd'hui, les hépatites proprement dites restent la complication la plus fréquente. Il s'agit habituellement d'une forme mixte ; les formes cytolytiques et cholestatiques étant plus rares.

Deux autres cas d'atteintes hépatiques fréquentes sont rencontrés : la péliohe hépatique et l'hypertension portale essentielle.

-Complications pulmonaires

Elles représentent la localisation la plus fréquente et la plus redoutable des infections du sujet transplanté. Mortelles dans près d'un tiers des cas, elles surviennent pratiquement toutes au cours des six premiers mois et semblent directement en rapport avec la corticothérapie. Tous les agents bactériens, fongiques, viraux ou parasitaires que l'on rencontre chez les malades immunodéprimés peuvent être responsables de ces atteintes pulmonaires, mais leur isolement est toujours très difficile. Ni la radiographie, ni la biopsie pulmonaire ne peuvent permettre de poser un diagnostic précis, ceci permet de soulever l'hypothèse d'une agression immunologique par les auto- anticorps dirigés contre les membranes basales pulmonaires et les antigènes rénaux [25]

-Complications infectieuses

Conséquence du traitement immunosuppresseur non spécifique donné au long cours. Le traitement prophylactique et l'amélioration de l'antibiothérapie ont permis une diminution de leur incidence et de leurs sévérités.

Elles constituent cependant la deuxième cause de mortalité après les complications cardiovasculaires.

Tous les types d'infections peuvent se manifester chez le patient transplanté. Cependant, certaines infections sont plus spécifiques. Elles sont plus fréquentes dans les six premiers mois de greffe, période de forte immunosuppression.

Elles restent au premier rang des préoccupations. Au long cours, les accidents infectieux sont plus rares et les tumeurs plus fréquentes.

Leur dépistage et leur prévention sont un des éléments essentiels de la surveillance du transplanté.

Infections virales : CMV, EBV, HHV-6, HHV-7, HSV, VZV, HBS, HBC, BK.

Infections bactériennes : mycobactérie atypique, listériose, nocardiose...

Infections parasitaires et fongiques : pneumocystis carinii, aspergillose, candidose et cryptococcoses.

-Complications tumorales

Les cancers sont l'une des principales causes de mortalité après transplantation.

Le risque relatif de développer un cancer après transplantation rénale est 3 à 5 fois supérieur à celui de la population générale.

Les cancers les plus fréquents sont les cancers cutanés dont l'incidence est 21,3 fois supérieure après transplantation que chez la population générale. Ce sont souvent des basocellulaires ou des cancers spinocellulaires. Leur prévention impose l'utilisation d'une protection solaire efficace, une surveillance annuelle de la peau et une diminution ou un changement d'immunosuppression devant l'apparition d'une tumeur.

Les autres cancers plus fréquemment rencontrés après transplantation sont :

Les lymphomes post-transplantation, liés au virus EBV surviennent dans 1 % des cas (soit une incidence 25 fois supérieure à la population générale). Ils concernent le greffon, les ganglions, d'autres organes : poumon, foie, cerveau.

Le sarcome de Kaposi, lié au virus HHV8; les cancers de la vulve de l'anus ou du col utérin, liés aux papillomavirus; les cancers des reins propres.

Le dépistage précoce des cancers post-transplantation par une surveillance systématique constitue une priorité dans le suivi des patients transplantés. Une surveillance annuelle dermatologique, gynécologique et urologique est indispensable.

-Récidive de la maladie rénale

Sur le greffon.

La maladie récidive rarement de façon précoce et aiguë. Ces récurrences sont cependant plus précoces dans :certaines formes de syndrome hémolytique et urémique ;la hyalinose segmentaire et focale ;la cryoglobulinémie.

Certaines peuvent entraîner une perte du greffon.

Le plus souvent de façon chronique et insidieuse :glomérulopathie membranoproliférative(GMP); néphropathie à IgA;glomérulonéphrite extra-membraneuse.

Le diagnostic de récurrence est suspecté par l'apparition d'une protéinurie et confirmé par la biopsie du greffon.

DEUXIEME PARTIE

I. Matériels et méthodes

I.1. Cadre de l'étude

Ce travail a été réalisé dans le service de Néphrologie de l'Hôpital Aristide Le Dantec de Dakar (HALD). L'HALD est un établissement public de santé de référence nationale de niveau III. Il reçoit une population hétéroclite représentant les différentes couches sociales du Sénégal quelle que soit leur origine géographique. Ce service partage les mêmes locaux que les services de Médecine Interne, de Gastro-entérologie et de Rhumatologie. C'est le seul service de référence en néphrologie du pays. Son personnel médical est constitué de deux Professeurs titulaires, d'un Professeur agrégé, de deux Assistants, de trois Internes des hôpitaux, de médecins de diverses nationalités venus se spécialiser en Néphrologie, de trois surveillants de service, d'infirmiers et techniciens supérieurs en Néphrologie.

Le service comprend 3 secteurs:

- Le secteur d'hospitalisation : composé de 3 pavillons, partagés avec les services de médecine Interne et de Gastro-entérologie et un service de Néphrologie annexe.
 - Un pavillon des dames : **PACHON**, avec 5 lits de néphrologie.
 - Un pavillon des hommes : **LAENNEC**, avec 10 lits de néphrologie.
 - Un pavillon mixte de première catégorie : **LAVERAN**, d'une capacité de 6 lits où les malades de néphrologie, de gastro-entérologie et de médecine interne sont hospitalisés de manière hétéroclite en fonction de la demande.
 - 1 **pavillon annexe** : d'une capacité de 7 lits.
- Le secteur de l'hémodialyse : d'une capacité de 24 lits avec 3 branchements quotidiens.
- Le secteur de la dialyse péritonéale.

I.2. Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et monocentrique, portant sur une période de 10 ans (du 1^{er} Janvier 2003 au 31 Décembre 2013).

I.3. Critères d'inclusion

Etaient inclus dans l'étude :

Tout Patient ayant bénéficié d'une ou plusieurs transplantations rénales réalisées à l'étranger et dont le suivi était effectué au Sénégal.

I.4. Critères de non inclusion

N'ont pas été inclus dans l'étude :

- Les patients transplantés rénaux dont le suivi n'était pas régulièrement effectué au Sénégal.
- Les patients dont les dossiers étaient incomplets.

I.5. Recueil des données

Le recueil des données s'est effectué sous forme de fiches d'enquête à partir des dossiers et des registres d'hospitalisation. Pour chaque patient, un numéro a été attribué, allant du cas 1 au cas 9.

I.6. Paramètres étudiés (cf. annexe)

Les paramètres ont été étudiés selon les recommandations de la HAS (Haute Autorité de Santé) demandées par la société de néphrologie et de la société francophone de transplantation.

Pour tout patient inclus, les paramètres étudiés étaient les suivants:

- Epidémiologiques : avec l'âge, le sexe, la zone géographique, l'adresse, la profession et le délai de prise en charge avant la transplantation.
- Anamnestiques :
- ❖ Pour les antécédents personnels médicaux :

La recherche des antécédents était orientée sur les facteurs de risques cardio-vasculaires (FDRCV) et la maladie rénale chronique causale (MRC).

- Facteurs de risque cardio-vasculaires
 - *HTA : type, durée d'évolution, traitement
 - *Diabète : type, durée d'évolution, traitement
 - * de dyslipidémie, obésité et autres
- Néphropathies initiales : néphroangiosclérose, néphropathie diabétique, GMC, PKRAD
- Antécédents gynéco-obstétricaux
- Autres antécédents :
 - ❖ Antécédents familiaux de MRC
 - ❖ Données de la transplantation rénale :

*Date de la TR

*Lieu de la TR

- *Côté de l'intervention
- *Type de donneur
- *Nombre d'intervention
- *Protocole d'immunosuppression : corticoïde, INC, inhibiteur des m-TOR et antiprolifératifs.
- *Traitement associé au protocole d'immunosuppression
- *Observance thérapeutique
- *Délai de prise en charge avant la TR
 - Les paramètres cliniques comprenaient les signes fonctionnels, les signes généraux , les constantes et les signes physiques.
 - Les paramètres du suivi paraclinique comprenaient :
 - ❖ La surveillance des marqueurs de l'atteinte rénale du transplant :

La créatininémie, l'urée sanguine, et le calcul du DFG (selon la formule du MDRD), la protéinurie, la HLM, l'écho-doppler du greffon rénal et la PBR

- ❖ La surveillance du traitement immunosuppresseur qui s'intéressait au suivi pharmacologique des immunosuppresseurs à index thérapeutique étroit.
- ❖ Le suivi des complications chirurgicales
- ❖ La surveillance des complications cardio-vasculaires avec :

La recherche d'HTA, d'insuffisance cardiaque, de trouble du rythme, de sténose de l'artère rénale, de thrombose.

- ❖ Le suivi des complications métaboliques à la recherche de diabète, de dyslipémies, d'hyperuricémie et d'hyperhomocystéinémie.
- ❖ Le suivi des complications hématologiques : avec la recherche d'anémie, de polyglobulie, de leucopénie, d'hyperleucocytose, de thrombopénie ou de thrombocytose.
- ❖ Le suivi des complications dermatologiques
- ❖ Le suivi des complications neurologiques
- ❖ Le suivi des complications ostéoarticulaires à la recherche d'une ostéopénie ou d'une ostéoporose.
- ❖ Le suivi des complications infectieuses à la recherche d'infection virale, bactérienne, parasitaire et/ou fongique.
- ❖ Le suivi des complications carcinologiques à la recherche de cancers cutanés, et de syndrome lymphoprolifératif.
- ❖ Le récapitulatif des complications précoces et tardives chez chaque cas
 - L'évolution : pouvait être favorable (avec normalisation de la fonction rénale) ou défavorable (avec une dégradation de la fonction rénale du greffon).
 - Le décès

I.7. Analyse des données

Les données recueillies ont été saisies et analysées avec le logiciel Sphinx (version 4.5). L'étude descriptive a été réalisée par calcul des fréquences, des proportions avec leur intervalle de confiance pour les valeurs quantitatives et qualitatives, par le calcul de moyenne avec leur écart-Type.

RESULTATS

II.1. Aspects épidémiologiques

II.1.1. Prévalence

Au 31 Décembre 2013, 300 patients souffrant de MRC stade 5D sont traités par hémodialyse dans 6 centres publics(Hôpital A. Le Dantec, Hôpital principal de Dakar, Hôpital Général de Grand Yoff, Hôpital régional de Tamba, Hôpital régional de St Louis et Hôpital de Touba) et 4 centres privés (Assofal, ABC, Madeleine, Americare).

Cinquante patients sont traités par dialyse péritonéale.

On estime à 250/ millions d'habitants l'incidence de l'IRC au Sénégal, soit 3000 nouveaux cas/an.

Sur 350 patients traités par dialyse, seuls 9 patients ont bénéficié d'une transplantation rénale. La prévalence est de 2.57%.

II.1.2. Répartition des patients selon l'âge

L'âge moyen de nos patients était de 48.22 ± 10.18 ans[extrêmes : 32 - 62 ans].

II.1.3. Répartition selon le sexe

Dans la série analysée, il y'avait 5 hommes pour 4 femmes, avec un sexe ratio qui était de 1.25

Tableau II:Répartition des patients selon le sexe

Sexe	Nombre (Nb)	Fréquence
Masculin	5	55.6%
Féminin	4	44.4%
Totaux observés	9	100%

II.1.4. Répartition selon la zone de résidence

Huit patients vivaient en zone urbaine contre un patient en zone semi-urbaine.

II.1.5. Répartition selon la profession

(cf. tableau III).

Tableau III: répartition des patients selon la profession

Profession	Nb.
Professeur	2
Chauffeur	1
Chef d'entreprise	2
Entrepreneur	1
Médecin	1
Agent de caisse	1
Femme au foyer	1
TOTAL	9

II.1.6. Délai de prise en charge avant la transplantation

Le délai de prise en charge de la dialyse à la transplantation était en moyenne de 18.89 mois $\pm$ 13.45 avec des extrêmes allant de 0 à 48 mois.

II.2. Caractéristiques du receveur

II.2.1. Antécédents médicaux

*FDR CV

- Huit patients avaient une HTA.
- Deux patients avaient un diabète de type 2.
- Deux patients avaient une dyslipidémie.
- Une patiente avait une hyperuricémie.
- Chez tous les patients, les différentes causes de la maladie rénale initiale sont répertoriées dans le tableau IV.

*Néphropathies initiales

Tableau IV: néphropathies causales chez les patients

Valeurs	Nb.
Glomérulonéphrite primitive extra-membraneuse	1
Hyalinose segmentaire et focale primitive	1
Nécrose corticale totale	1
Mixte / Néphropathie diabétique + Néphroangiosclérose	1
Néphropathie chronique d'allogreffe / Néphropathie initiale diabétique	1
Néphropathie diabétique	1
Néphropathie glomérulaire chronique, d'étiologie indéterminée	1
Polykystose hépatorénale	1
Néphropathie indéterminée	1
TOTAL	9

II.2.2. Autres antécédents (cf. Tableau V)

Les autres antécédents sont résumés dans le tableau suivant.

Tableau V: antécédents médicaux, chirurgicaux et familiaux

Médicaux	Nombre	Chirurgicaux	Nombre	Familiaux	Nombre
PKR	1	...		PKR	1
Cardiographie hypertensive	1	...		IRC	
Rhumatisme inflammatoire	1	Varicocèle opérée	1	LED	1
Goutte	1	...	...	...	...
Hépatite B chronique	4	...	...	...	...
Infection à CMV	4	...	...	...	...
Hyperparathyroïdie	1	...	...	...	...
Paludisme	1	...	...	...	...

II.2.3. Déroulement de la greffe

➤ Date de la transplantation rénale

Le plus ancien patient de notre série a été transplanté en 2008 et le dernier en 2013. Un patient en était à sa deuxième transplantation après perte de son premier greffon.

Tableau VI: Date de la transplantation rénale

Date de la transplantation	Nb.
20/11/2008	1
16/06/2010	1
17/08/2010	1
16/06/2011	1
12/01/2012	1
18/06/2012	1
31/07/2012 / après 1ère en 2001	1
06/09/2012	1
14/06/2013	1
	TOTAL=9

➤ **Lieu de la transplantation**

Quatre patients ont été transplantés en France, 3 en Inde, 1 en Belgique et 1 en Tunisie.

➤ **Côté du greffon**

Sur les 9 patients de la série, 8 avaient leur greffon au niveau de la FID et 1 au niveau de la FIG.

➤ **Donneur**

Chez 8 patients, la transplantation a été effectuée à partir d'un donneur vivant apparenté (DVA). Dans 5 cas, le donneur était le frère. La sœur, le demi-frère et le fils étaient les donneurs, chacun dans un cas.

Dans un cas, il s'agissait d'un donneur décédé, prélevé et réalisé à paris (France).

➤ **Nombre de transplantation**

Huit patients ont eu une seule transplantation, seul 1 patient en était à sa 2^e transplantation (2001), après la perte de son 1^{re} greffon (Cas 7).

➤ **Protocoles d'immunosuppression**

Huit patients avaient comme protocole d'immunosuppression, un corticoïde associé au Tacrolimus et au MMF:

- Sept patients étaient sous : Prednisone (cortancyl*) + Tacrolimus (prograf*) + MMF (cellcept*)
- Un patient était sous : Prednisolone (omnacortil*) + Tacrolimus (pangraf*) + MMF (cellcept*)
- Un patient était sous Prednisone (Cortancyl*) + Cyclosporine (Néoral*) + Azathioprine (Imurel*)
- La dose moyenne de prednisone était de 10.22 mg/j $\pm$ 8.41 [extrêmes : 5-25mg/j]

- La dose moyenne de tacrolimus était de 6.38mg/j $\pm$ 4.37 [extrêmes : 3-12mg/j]
- Le MMF moyen était de 714.86 mg $\pm$ 905.8 avec des [extrêmes : 500-2000mg/j]
- 1 patient était sous ciclosporine 150mg/j et sous azathioprine 150mg/j.

➤ **Observance thérapeutique**

7 patients étaient observant avec un suivi régulier, par contre 2 patients ne l'étaient pas.

Un patient de la série a été perdu de vue depuis Août 2012.

➤ **Traitement associé au protocole d'immunosuppression**

Tableau VII: autres médicaments des patients

Anti-HTA	Antidiabétique	Antibiotiques	Autres
Amlodipine	Insuline		IPP : Omeprazole
Ramipril		Sulfamethoxazole	Antiviraux: Valganciclovir Entecavir Azonan
Bisoprolol	...	Streptomycine	Allopurinol
...	...	...	Lamivudine

II.3. Paramètres cliniques

II.3.1. Signes fonctionnels

Les signes fonctionnels étaient déterminés par la dyspnée (1 cas sur 9), les céphalées (1 cas), les vertiges (1 cas), une douleur anale (1 cas), une altération de l'état général (2 cas). Aucun patient n'avait de signes fonctionnels urinaires.

II.3.2. Signes généraux

Un patient de la série présentait une anémie clinique sévère lors de sa dernière consultation et des œdèmes des membres inférieurs d'étiologie non étiquetée.

II.3.3. Constantes

- PRESSION ARTERIELLE

La PAS moyenne était de $125.75\text{mmHg} \pm 20.05$ [extrêmes : 105-157mmHg].

La PAD moyenne était de $78.5\text{mmHg} \pm 13.12$ [extrêmes : 60-102 mmHg].

- FREQUENCE CARDIAQUE (FC)

La FC moyenne était de $83\text{bpm} \pm 14.02$ [extrêmes : 59-97bpm].

- DIURESE

Tous les patients avaient une diurèse conservée.

- POIDS

Le poids moyen était de $78.44\text{ kg} \pm 16.33$ [extrêmes : 47 -97 kg].

- TAILLE

La taille moyenne était de $182.75\text{cm} \pm 7.72$ [extrêmes : 172 -190cm].

- INDICE DE MASSE CORPORELLE (IMC)

L'IMC moyen était de $24.4\text{ kg/m}^2 \pm 3.85$ [extrêmes : 20-29 kg/m^2].

- BANDELETTE URINAIRE (BU)

La BU a été effectuée chez 7 patients.

Aucun patient n'avait une Protéinurie, ni Hématurie, ni glucosurie, ni nitrites et ni de corps cétoniques.

II.3.4. Signes physiques

Examen du greffon

- Aucun patient ne présentait de souffle auscultatoire à l'examen du greffon.

- Deux patients avaient une sensibilité à la palpation du greffon.

Examen peau et phanères

Un patient avait une xérose cutanée.

Un patient présentait des lésions réactionnelles acnéiques et une folliculite du cuir chevelu.

Signes cardio-vasculaires

Un patient avait une arythmie auscultatoire

Huit patients avaient une HTA.

Signes pleuropulmonaires

Huit patients avaient un examen pleuropulmonaire normal.

Système spléno-ganglionnaire (SSG)

Aucun patient ne présentait d'adénopathies superficielles ou profondes à l'examen clinique.

Examen neurologique

Un patient avait une paresthésie des membres inférieurs et une abolition des réflexes ostéo-tendineux.

Appareil locomoteur

Seul 1 patient se plaignait d'une douleur au niveau de la voûte plantaire.

Autres signes physiques

Un patient présentait une douleur anale séquellaire d'un abcès anal, 1 mois auparavant d'évolution favorable après traitement chirurgical.

Tableau VIII: Récapitulatifs des signes physiques au dernier examen clinique des patients

Signes physiques
Sensibilité à la palpation du greffon / douleur voûte plantaire / hématome sus-pubien
Xérose cutanée / folliculite du cuir chevelu
Lésions réactionnelles acnéiques
Paresthésie des membres inférieurs
Abolition des réflexes ostéo-tendineux
Arythmie auscultatoire

II.4. Paramètres paracliniques

II.4.1. Surveillance des marqueurs de l'atteinte du greffon

- Créatininémie

La créatinine moyenne était de 126.81 $\mu\text{mol/l}$ $\pm$ 46.09 [extrêmes : 73 - 232 $\mu\text{mol/l}$].

- DFG

Le DFG moyen calculé selon la formule du MDRD était de 62.78 ml/mn $\pm$ 19.71] (cf. Tableau IX).

Trois patients avaient un DFG inférieur à 60 ml/mn , dont une MRC4T.

-Dans le cas numéro (N°) 3, un prélèvement de rein sur cadavre a été effectué.

Le rein prélevé était un rein « marginal » avec une fonction altérée.

L'évolution a été marquée par une reprise retardée de la diurèse avec nécessité d'hémodialyse.

-La fonction rénale des cas N° 1 et 3 était considérée comme normale par l'équipe de Transplantation, associée à une reprise de la diurèse et une normalisation de la fonction rénale.

Tableau IX: répartition du DFG en ml/mn

Cas n°	Valeurs en ml/mn	Classification
1	53	T3
2	63	T2
3	22	T4
4	75	T2
5	61	T2
6	72	T2
7	56	T3
8	68	T2
9	95	T1
	Total	

- L'urée sanguine

L'urée moyenne chez six patients était de 0.36g/l $\pm$ 0.10 [extrêmes : 0.23-0.52g/l].

-Protéinurie quantitative

La protéinurie quantitative a été dosée chez six patients avec une moyenne à 0.10g/24H $\pm$ 0.016 [extrêmes : 0.08-1.14 g/24H].

- HLM

Globules blanc

(GB) : la valeur moyenne de la leucocyture était de 1979.80 /mn $\pm$ 1438.14 avec [extrêmes : 833- 4167 GB]. Aucun patient ne présentait une leucocyture.

Globules rouges : la valeur moyenne des hématies dans l'urine était de 2259.80 ± 2278.75 avec des extrêmes allant de 833 à 6250 GR. Aucun patient ne présentait une hématurie.

- Bilan glucidique

La glycémie à jeun moyenne était à $0.94\text{g/l} \pm 0.14$ [extrêmes 0.72-1.20g/l].

-Bilan lipidique

Le bilan lipidique a été surveillé chez 7 patients de la série. Chez 2 patients, le bilan lipidique n'a pas été mentionné.

La cholestérolémie moyenne était à $1.90\text{g/l} \pm 0.34$ [extrêmes de 1.19-2.30 g/l].

Le HDLémie cholestérol moyenne était à $0.72\text{g/l} \pm 0.23$ [extrêmes de 0.40-1.6g/l].

Le LDLémie cholestérol moyenne était à $1.11\text{g/l} \pm 0.14$ [extrêmes de 0.70-1g/l].

La moyenne des TG était à $1.07\text{g/l} \pm 0.31$ [extrêmes de 0.67 1-.54g/l].

-Surcharge pondérale

L'IMC était noté dans les dossiers de 3 patients. La moyenne était de 27 ± 2 kg/m² [extrêmes 25-29 kg/m²].

- Uricémie

La valeur moyenne de l'uricémie chez cinq patients était de $60.40 \text{ mg/l} \pm 6.74$ [extrêmes : 52.90- 68mg/l].

- Hémogramme

-Hémoglobine :Le taux moyen d'hémoglobine était de $11.4\text{mg/dl} \pm 2.24$ [extrêmes : 9 -16g/dl].

-Globules blancs : La moyenne des GB était de $4808.75/ \text{ mm}^3 \pm 1945.70$ [extrêmes 1270 - 8000/mm³].

-Plaquettes : La moyenne des plaquettes était de $247125/\text{mm}^3 \pm 68011$ [extrêmes : 150000-349000/mm³].

-Hormones

La PTH a été dosée chez une patiente. Elle était de 92ng/ml.

- ECG

L'ECG a été enregistré chez quatre patients et aucune anomalie n'a été notée.

- Echo-cœur

Chez quatre patients, l'écho-cœur a été effectué.

-Une hypertrophie septale du ventricule gauche était notée chez une patiente (cas 6).

- Echo-doppler rénal du Greffon

- Six patients avaient dans leur suivi un écho-doppler rénal.

- Deux patients avaient des signes échographiques sur les voies urinaires : le cas N°1 à type de stigmate de sténose moyenne de l'artère rénales et pour le cas N°2, une sténose à 60% de l'artère rénale du greffon.

- PBR

Dans la série, 3 patients avaient bénéficié d'une PBR, devant une non reprise de la fonction rénale ou sa dégradation.

Les résultats objectivaient :

Pour le cas 1, un parenchyme rénal peu modifié.

Pour le cas 3, absence de signes histologiques en faveur d'un rejet évident.

Pour le cas 5, la PBR ne retrouvait pas de lésions significatives en dehors d'une discrète fibrose interstitielle < 10%.

-ODM : (ostéodensitométrie) Un patient a bénéficié d'une ODM avec un T-score < -1.5 DS

II.4.2. Surveillance des immunosuppresseurs

-Suivi pharmacologique des IS

- Tacrolinémie

La tacrolinémie a été dosée chez 7 patients de notre série. La tacrolinémie moyenne était de 5.86 ± 2.12 ng/ml [extrêmes : 2-8ng/ml].

- Effets indésirables des immunosuppresseurs

Les effets indésirables présents chez cinq patients sont notés dans le tableau X.

Tableau X: effets indésirables dus aux immunosuppresseurs

Effets indésirables	Nb. Cit.
Anémie	1
Infection à CMV	1
Diabète cortico-induit	1
Lésions acnéiques cortico-induites	1
Reprise néphropathie diabétique	1
Total	5

II.4.3. Suivi des complications chirurgicales

Deux patients avaient présenté des lymphocèles, qui n'ont pas nécessité de prise en charge chirurgicale.

Un patient avait bénéficié à 4 mois post-greffe, d'une bi-néphrectomie pour deux reins polykystiques volumineux, sur PKHR.

Un patient a été opéré de cataracte de l'œil gauche à 6 mois post-greffe par phako-émulsification et mise en place d'un implant sous anesthésie topique.

II.4.4.Suivi des complications cardio-vasculaires

Huit patients étaient hypertendus.

Un patient avait présenté une fibrillation auriculaire à 4 jours post-opératoire, traitée par cordarone pendant 3 jours avec retour en rythme sinusal.

Un seul patient présentait une hypertrophie septale modérée du ventricule gauche à l'écho-cœur et ceci avant la transplantation.

Un patient présentait une thrombose de sa FAV proximale confirmée par l'échodoppler du membre supérieur gauche.

Deux patients avaient une sténose de l'artère rénale du greffon.

II.4.5. Suivi des complications métaboliques

Trois patients étaient diabétiques sous traitement. , dont un de novo.

Deux patients avaient une dyslipidémie.

Quatre patients présentaient une hyperuricémie.

II.4.6.Suivi des complications hématologiques

-Anémie : 4 patients avaient une anémie normochrome microcytaire.

-Un patient de la série avait une leucopénie. Il n'y avait pas d'hyperleucocytose.

-Il n'y avait ni thrombopénie, ni thrombocytose.

II.4.7. Suivi des complications dermatologiques

Les complications dermatologiques chez un patient étaient à type de xérose cutanée, d'acné et de folliculite du cuir chevelu.

II.4.8.Suivi des complications neurologiques

Un patient avait une neuropathie sensitive des membres inférieurs.

II.4.9.Suivides complications ostéo-articulaires

A la recherche d'une ostéopénie ou d'une ostéoporose : la calcémie moyenne était de $95.43\text{mg/l} \pm 9.49$ avec des extrêmes allant de 83 à 114mg/l.

Un patient présentait une ostéopénie avec un T-score <-1.5 .

II.4.10.Suivides complications infectieuses

Infections virales

- Infection à CMV

Six patients avaient une sérologie à CMV positive et 3, une sérologie négative (cf.fig.7).

Deux avaient réactivé leur CMV :

Le cas N°2 avait réactivé son CMV (D+/R+) à 3 mois post-greffe, motivant une cure par du Ganciclovir (cymevan).

Le cas N°7 avait présenté 2 épisodes de réactivation du CMV à 1 et à 6 mois post-greffe, traités par Ganciclovir en IV.

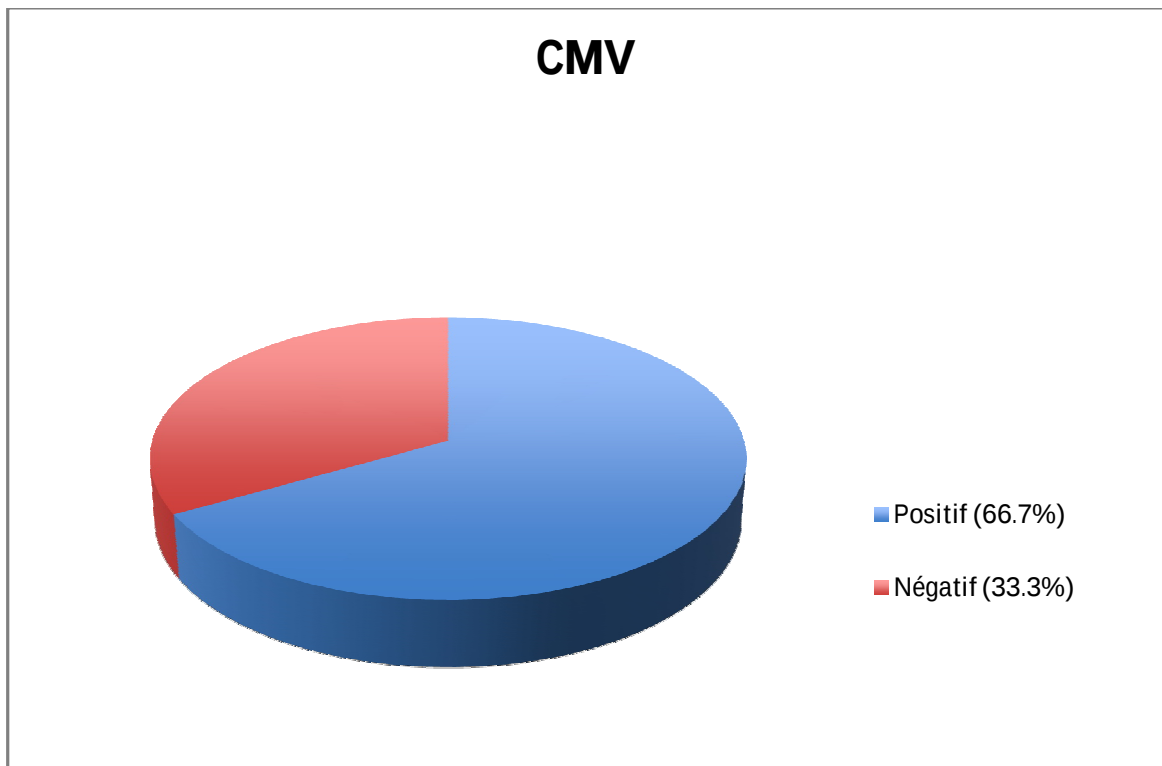


Figure 7: répartition des patients selon l'infection à CMV

-Infection à VHB

Quatre patients avaient une hépatite B avec antigène HBs+, l'anticorps antiHBc et l'ADN viral n'ont pas été dosés.

Un patient a bénéficié d'un traitement antiviral par Lamivudine en pré-greffe et post-greffe.

-Autres Infections

Les autres virus notamment le parvovirus B19, le papillomavirus, le HHV8, le HSV, le pneumocystis carinii, le BK virus, le VHC, le HIV et la tuberculose ont été recherchés chez tous les patients. Les résultats obtenus ont été négatifs.

-Infections bactériennes

-Un patient avait présenté un abcès anal, avec des signes nécessitant une hospitalisation sur fistule anale. Il a bénéficié d'un traitement chirurgical.

-Un patient avait à 6 mois post-greffe, une surinfection et une thrombose de sa FAV proximale anévrysmale du membre supérieur gauche confirmée par l'échodoppler.

Le traitement avait consisté en une cure chirurgicale de l'anévrysme et rétablissement de la continuité, associée à une antibiothérapie (C3G) par voie générale.

-Deux patients avaient présenté un épisode de pyélonéphrite aigu (PNA) à E.coli en post-greffe précoce : ayant nécessité chez le cas N°4 une hospitalisation avec bi-antibiothérapie parentérale d'évolution favorable.

Chez le cas N°1, l'évolution était aussi favorable sous bi-antibiothérapie (C3G, Amikacine).

II.4.11. Suivi des complications carcinologiques

Il n'y a pas eu de complications cancéreuses au cours de l'étude.

II.4.12.Récapitulatif des Complications durant le suivi

II.4.12.1. Complications précoces (0-3 mois)

Les complications précoces ont été notées chez :

-Cas 1 : on notait un retard de normalisation de sa fonction rénale, qui à l'échodoppler s'expliquait par un stigmate de sténose de l'artère rénale du greffon.

Sur le plan infectieux : on notait une réactivation de son CMV et une pyélonéphrite à E. coli multirésistant (Antibiothérapie).

-Cas 2 : En post-greffe, on notait une déglobulisation sévère avec une hémoglobine à 4.7g/dl; il avait bénéficié de 3 culots globulaires avec évolution favorable.

A l'uroscanner on diagnostiquait un lymphocèle non compressif, avec abstention thérapeutique, d'évolution favorable.

Infection virale à CMV à 3mois post-opératoire avec hospitalisation.

-Cas 3 : Reprise retardée de la diurèse avec nécessité d'hémodialyse. Fonction rénale altérée avant transplantation parce que le rein transplanté était «marginal ».

-Cas 4 : on notait une PNA à E.coli d'évolution favorable sous bi-antibiothérapie parentérale.

Lymphocèle qui a régressé spontanément sans cure chirurgicale.

-Cas 5 : déséquilibre de son diabète de type 2 après épisode d'otite sous corticothérapie.

-Cas 6 : Syndrome pseudogrippal qui répondait au traitement symptomatique, épisode de pneumopathie aigue à germes banals d'évolution favorable sous antibiotiques.

-Cas 7 : Fibrillation auriculaire à J4 post-opératoire, resinusalisée sous cordarone,Récidive d'une infection à CMV à J7 post-greffe, traitée par Cymevan avec négativation de la charge virale à J25 post-greffe d'évolution favorable.

Infection pulmonaire d'évolution favorable.

II.4.12.2. Complications tardives (3-Fin de l'étude)

Les complications tardives notées, étaient :

-**Cas 1** : Bi-néphrectomie à 4 mois post-greffe pour 2 reins polykystiques volumineux sur PKHR.

-**Cas 2** : à type de gastroentérite aigue on fébrile, une sténose de l'artère rénale du greffon à 60% lors de l'écho doppler de contrôle à M6 post-greffe, un épisode de Gastroentérite aigue fébrile à 39°C ; et un épisode de rhinorrhée avec leucopénie et lymphopénie.

-**Cas 3** : Récidive de sa néphropathie diabétique avec rétinopathie (détachement rétinien)

-**Cas 4** : Il n'avait pas encore été noté de complications tardives au moment de l'étude.

-**Cas 5** : gastroentérite aigue non fébrile qui a bénéficié d'un traitement symptomatique.

-**Cas 6** : Thrombose et surinfection d'une fistule artério-veineuse qui a bénéficié d'une cure chirurgicale de l'anévrisme et d'une antibiothérapie.

-**Cas 7** : Intervention pour cataracte de l'œil gauche à M6 post-greffe.

Deuxième récurrence d'infection à CMV à 7 mois post-opératoire.

Syndrome infectieux avec abcès anal sur fistule anale à 14 mois avec traitement chirurgical.

-**Cas 8** : Dermatose à type de xérose cutanée, lésions acnéiques, de folliculite du cuir chevelu et une ostéopénie qui devait justifier d'un traitement anti-ostéoporotique.

-**Cas 9** : Broncho-pneumopathie aigue (Toux, dyspnée, fièvre...), anémie sévère associée à un syndrome œdémateux d'étiologie non étiquetée (perdue de vue).

Tableau XI : récapitulatif des données du suivi

Num/init	Cas 1/DK	Cas 2/FI	Cas 3/SN	Cas 4/SM	Cas 5/MA	Cas 6/DA	Cas 7/GB	Cas 8/SA	Cas 9/NK
Age/sexe	59/M	55/M	62/F	32/F	47/M	34/F	47/F	51/M	47/M
Neph. Init	PKHR	Neph. ind	Neph Diabet	GNC	Neph. Mixte	HSF	Neph.all	GNC	NCT
Date TR	17/08/10	06/09/12	12/01/12	16/06/12	16/06/10	16/06/12	31/07/12	14/06/13	20/11/08
Donneur	Frère	Demi-frère	Cadavre	Sœur	Frère	Frère	Frère	Frère	Fils
Côté/nb gfe	FID/1	FID/1	FID/1	FID/1	FID/1	FID/1	FIG/2	FID/1	FID/1
Protocole	Pre/Az/Cy	Pre/Ta/Mmf	Pre/Ta/Mmf	Pre/Ta/Mmf	Pre/Ta/Mmf	Pre/Ta/Mmf	Pre/Ta/Mmf	Pre/Ta/Mmf	Pre/Ta/Mmf
DFG avt	MRC4	MRC5d	MRC5d	MRC5d	MRC5d	MRC5d	MRC5d	MRC5d	MRC5d
DFG post	38	...	17	...	...	MRC5d	MRC5d	MRC5d	MRC5d
DFG actuel	53	63	22	75	61	...	56	...	...
Complications	- PNA - Hépatite B - Bi-neph	- Réactivation CMV - GEA	- RRF greffon - Néphron diabet	- PNA - Lymphocèle	- GEA - Diabète	Thrombose FAV - Sd pseuG	- FA Absès/fistule anale - CMV (2)	Dermatose	BPA - Anémie sévère - Sd oedémateux

Dermatose : lésions acnéiques, folliculite du cuir chevelu et xérose cutanée.

M : masculin, F : féminin, MRC : maladie rénale chronique, FA : fibrillation auriculaire.

PNA : Pyélonéphrite aigue ;GEA :gastroentérite aigue ; BPA : bronchopneumopathie aigue

Pred/Ta/Mm:prednisone+tacrolimus+MMF ;

Pred/Az/Cy : prednisone+Azathioprine+cyclosporine.

FAV : fistule artério-veineuse; Sd pseu Grip: syndrome pseudo-grippal

NGC: néphropathie glomérulaire chronique; Neph ind: néphropathie indéterminée

PKHR: polykystose hépato-rénale ; HSF : hyalinose segmentaire et focale

Neph mixte : néphroangiosclérose + néphropathie diabétique

NCT : Nécrose corticale totale

Rep Neph Diabét : Reprise néphropathie diabétique

II.5. Evolution de la fonction rénale du greffon

Durant la période d'étude, la fonction rénale de nos patients était restée normale et stable chez 6 patients. Avec une créatininémie inférieure à 14mg/l soit (inférieure à 124 umol/l).

Trois patients lors de leur suivi avaient vu leur fonction rénale se dégrader : avec un DFG qui est passé à 53ml/mn pour le cas 1, et à 56ml/mn pour le cas 7 et à 22ml/mn pour le cas 3.

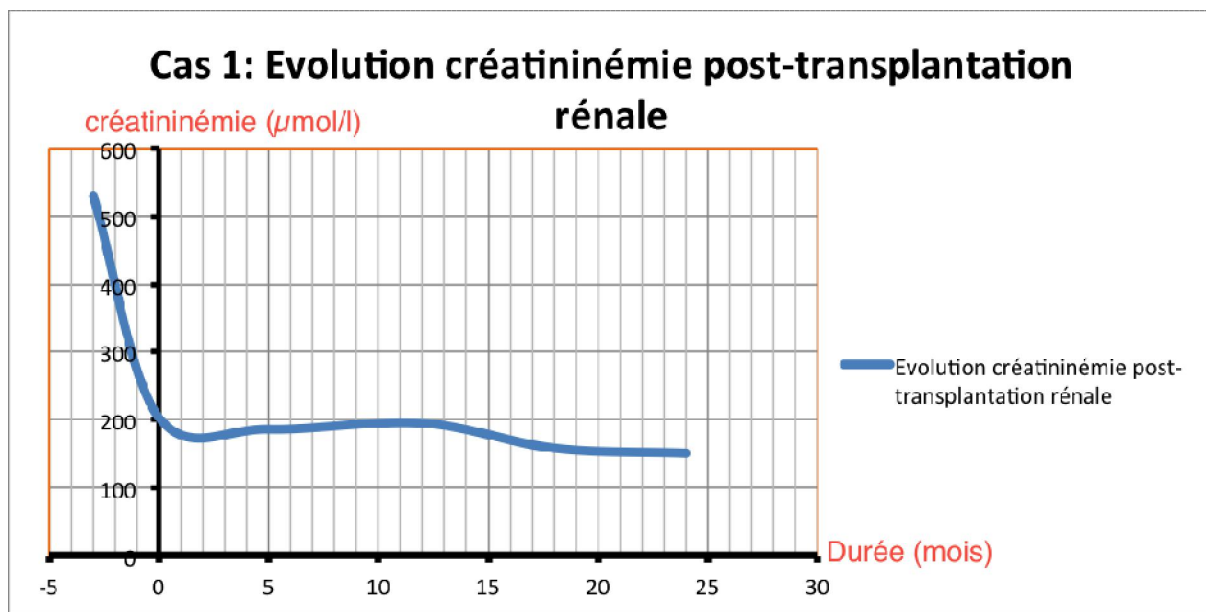


Figure 8 : Evolution de la créatininémie en pré et post-transplantation (cas 1)

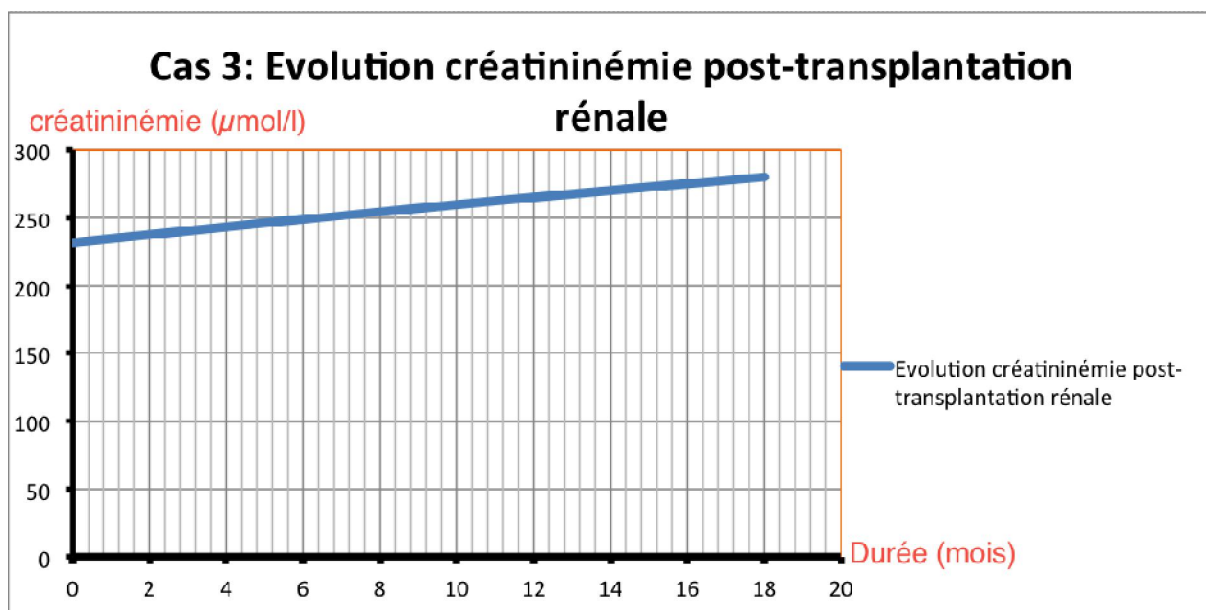


Figure 9 : Evolution de la créatininémie en post-transplantation

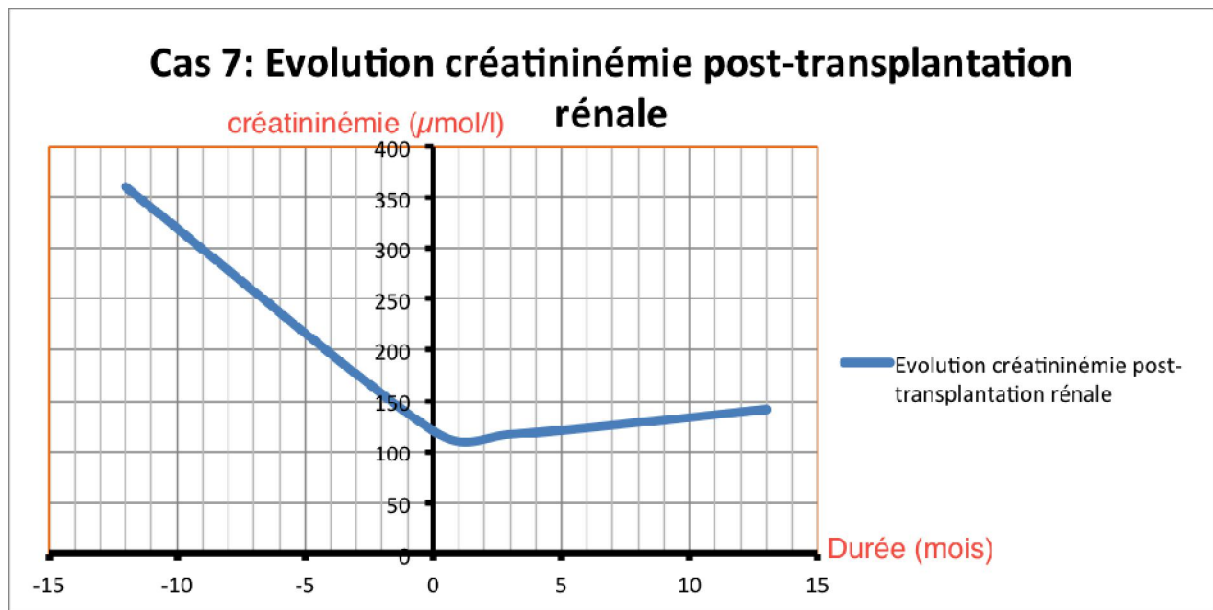


Figure 10 : Evolution de la créatinine en pré et post-transplantation (cas7)

II.6. Décès

Durant le suivi de nos patients, aucun décès n'a été constaté.

DISCUSSION

III. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

III.1. Prévalence

Sur 350 patients traités par dialyse, seuls 9 patients ont bénéficié de la transplantation rénale, soit une prévalence de 2.57%.

III.2. Caractéristiques démographiques

***Age** : dans notre étude, l'âge moyen des patients était de 48.22 ans $\pm$ 10.18.

Dans celle de C.Sambuis [48], l'âge moyen des patients était de 46.01 ans $\pm$ 13.

En France, l'âge moyen des patients transplantés était de 45 ans.

Dans l'étude d'Y. Gorgi [49], l'âge moyen des patients était de 34 ans $\pm$ 9.6. Ce dernier résultat s'explique par la grande proportion de jeunes de ces pays, atteints d'IRC.

***Sexe** : dans notre étude, nous avons noté une légère prédominance masculine avec un sexe ratio à 1.25.

Dans l'étude Marocco-Tunisienne de Y. Gorgi, le sexe ratio était de 1.4 chez les Marocains contre 1.95 chez les Tunisiens.

Dans celle de C. Sambuis, le pourcentage masculin s'établissait à 65%.

Nos résultats convergeaient avec ceux des études précitées.

***Zone géographique** : la majorité des patients de notre série provenait de la zone urbaine ; cette situation s'expliquait par le fait que le suivi en zone urbaine est plus facile, avec la concentration des néphrologues et médecins généralistes dans la capitale.

***Profession** : dans notre étude, la majorité des patients avaient un certain niveau socio-économique, leur permettant d'avoir accès à la transplantation. Il en est de même en Côte d'Ivoire et dans les études maghrébines.

Aux USA, les personnes ayant une assurance privée, avaient 3 fois plus de chance de recevoir un greffon rapidement [50]. Cependant dans les études européennes, il n'a pas été noté de différences entre les classes

socioéconomiques pour l'accès à la transplantation rénale, soumise à une liste d'attente basée sur l'anonymat.

***Délai de prise en charge avant la transplantation** chez les patients de l'étude, le délai était en moyenne de 18.89 mois $\pm$ 13.45. Malheureusement au Sénégal, la transplantation n'est pas encore disponible.

Un patient de l'étude a bénéficié d'une greffe préemptive.

En France, il y'a une agence qui s'occupe de l'attribution des greffons. Il a été constaté que le délai d'attente entre l'inscription et l'attribution était de plus en plus long, du fait du nombre croissant de patients inscrits sur les listes d'attente.

III.3.Caractéristiques du receveur

III.3.1. Antécédents médicaux

Dans notre étude, les néphropathies causales étaient marqués par :

Une HSF, une GEM, une nécrose corticale, 2 néphropathies diabétiques, 1 néphropathie mixte (néphropathie diabétique et néphroangiosclérose), une néphropathie glomérulaire chronique inconnue, une PKHR et une néphropathie indéterminée. Au Sénégal, la néphropathie diabétique constitue la 2^e cause d'IRC après l'HTA. Contrairement à l'épidémiologie mondiale où le diabète prédomine suivi de l'HTA [31].

Dans l'étude marocaine de Zbiti N. [51] réalisée à Rabat, la néphropathie initiale était dans la moitié des cas indéterminée, d'origine glomérulaire dans 21.6% des cas, secondaire à une uropathie dans 12.2% des cas, au diabète dans 5.4% , à une PKR dans 1 cas , à une néphroangiosclérose dans 1cas et à une néphrite-tubulo-interstitielle dans 1 cas.

III.3.2. Données de la transplantation rénale

***Côté du greffon :** les greffons dans notre étude, avaient été dans la majorité des cas (8/9) implantés au niveau de la FID. Un patient avait son greffon en FIG, du fait d'une seconde transplantation.

Dans la technique chirurgicale, le côté droit est choisi de façon préférentielle car les vaisseaux iliaques sont plus superficiels que du côté gauche [52].

***Donneur :** La majorité des greffons dans la série provenait de donneurs vivants apparentés (8 cas sur 9).

Seul 1 patient avait un donneur cadavérique.

-En Tunisie, d'après l'étude de Saadedine Z. réalisée entre 1986 et 2008 comptant 873 greffes rénales : 649 greffons provenaient d'un donneur vivant et 224 de donneurs cadavériques [54].

-En France, l'étude de C.Hiesse montrait une activité de prélèvement de rein sur un donneur décédé, parmi les plus actives en Europe. Entre 1993 et 2010, 37233 greffes de rein provenant de donneur décédé contre 2452 qui provenaient de donneur vivant [55]. L'activité de transplantation rénale à partir de donneur vivant est inférieure à 10% malgré la révision de la loi bioéthique en 2004.

Les résultats de notre étude et celle de la Tunisie s'expliquait par le fait que dans les pays Africains, la transplantation rénale à partir de donneur cadavérique pose un problème d'éthique. Dans les pays de forte tradition musulmane, on constatait une supériorité de l'activité de transplantation à partir d'un donneur vivant (cas de la Turquie) cf. fig.8.

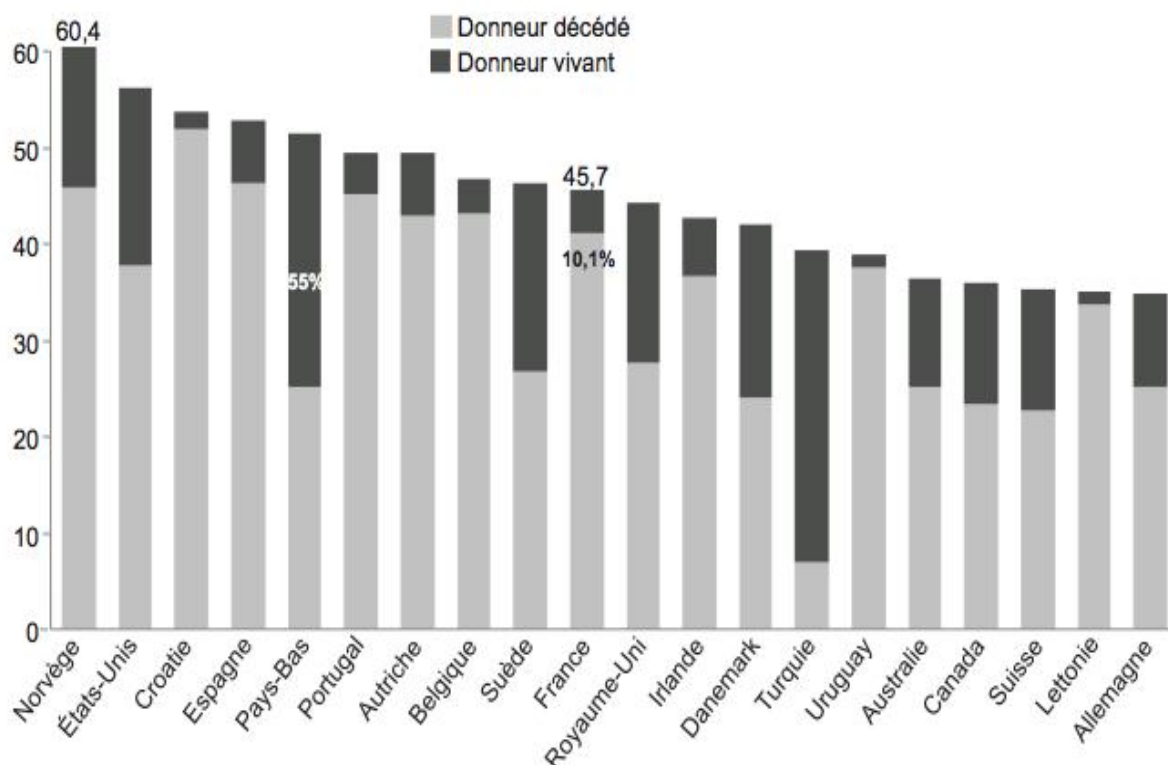


Figure 11: Comparaison internationale de l'activité de greffe rénale à partir de donneurs vivant et décédé par million d'habitants (pmh). [55]

III.3.3. Suivi des marqueurs de l'atteinte rénale

-DFG

Le DFG moyen dans notre série était de $62.78 \text{ ml/mn} \pm 19.71$.

Trois patients avaient une dégradation de leur fonction rénale avec un $\text{DFG} < 60 \text{ ml/mn}$ au cours de leur suivi.

Deux étaient au stade 3 et un était au stade 4. Cependant leur fonction rénale est restée stable.

Le cas 1 avait un DFG à 53 ml/mn . Il avait été découvert un stigmate de sténose de l'artère rénale du greffon sans signe de rejet à la PBR, et une surveillance avait été mise en place devant la stabilité de la fonction rénale.

Le cas 3 avait stabilisé son DFG à 22 ml/mn . Ceci était dû à fonction rénale altérée avant la transplantation, du fait du rein marginal mis en place et d'une récurrence de sa néphropathie initiale (néphropathie diabétique).

La définition d'un rein marginal correspond à un donneur âgé de plus de 55 ans, décédé de cause vasculaire, avec une HTA, et un taux de créatinine supérieur à 150 $\mu\text{mol/l}$. Le bénéfice pour les patients greffés avec un rein marginal est inférieur à celui obtenu chez les patients greffés avec un rein standard [36].

Le cas 7 avait un DFG à 56ml/mn qui restait stable, sans que l'origine de la dégradation soit retrouvée.

Dans l'étude française de O.Moranne sur le déclin du DFG, un an après la greffe, le DFG moyen était de : $46.19 \pm \text{ml/min/1,73m}^2$. Il était noté qu'une baisse du DFG était associée à une mortalité toutes causes confondues [47].

-Echo-doppler : Six patients de notre série ont bénéficié d'un Echo-doppler du greffon, juste après la transplantation dans leur bilan de contrôle à la recherche d'une sténose ou d'une thrombose.

Un a présenté une SAR du greffon, et un autre un stigmate de SAR du greffon.

Les indications cliniques de l'écho-doppler sont très larges. Il est utilisé devant toute altération de la fonction rénale ou tout symptôme faisant suspecter une complication urologique ou vasculaire. De même qu'à titre systématique, dans la surveillance de la greffe, dans le but d'obtenir un examen de référence ou de vérifier l'état du rein avant biopsie rénale.

-PBR : trois patients de la série en ont bénéficié, un devant une dégradation de la fonction rénale et les 2 autres devant une reprise retardée de la fonction du greffon. Les résultats de ces ponctions ne montraient pas d'arguments en faveur de rejets.

La biopsie du transplant peut être effectuée dans des circonstances variées :

-Avant la transplantation, pour s'assurer de la qualité du greffon.

-Elle peut aussi être une biopsie d'indication à l'occasion de la prolongation de la phase de reprise retardée de fonction, pour dépister un rejet ; elle peut en outre être effectuée pour contrôler l'efficacité d'un traitement de rejet [33].

III.3.4. Protocole d'immunosuppression

Dans notre étude, le protocole d'immunosuppression le plus utilisé était l'association corticoïde, tacrolimus et MMF.

- ✓ **Corticoïdes** : avec une dose moyenne de prednisone à $10.22 \text{ mg/j} \pm 8.41$ avec des extrêmes allant jusqu'à 25 mg/j .

Les corticoïdes avaient été utilisés dès le début de la transplantation rénale, pour prévenir et traiter le rejet aigu. L'avènement de la ciclosporine, du tacrolimus, et du MMF au sein des trithérapies a conduit à démocratiser l'utilisation des stéroïdes à faible dose. La dose habituelle de maintenance des stéroïdes était comprise entre 5 et 10 mg/j .

- ✓ **Tacrolimus** : avec une dose moyenne de $6.38 \text{ mg/j} \pm 4.37$ avec des extrêmes allant jusqu'à 12 mg/j .

Le Tacrolimus est un anti-calcineurine, avec une biodisponibilité entre 20 et 25% ; son taux résiduel dans le sang était très corrélé à AUC. Le taux résiduel varie en fonction de la durée post-transplantation (cf. Tableau XII).

Tableau XII: Taux résiduel du Tacrolimus [38]

Délai après transplantation (mois)	Taux résiduel (ug/l)
0 -2	15-20
3-6	10-15
7-12	7-10
>12	5-7

La Ciclosporine est aussi un anti-calcineurine, avec une biodisponibilité variable.

Les taux cibles de Ciclosporine diminuaient avec le temps après la transplantation. Sa fenêtre thérapeutique était étroite, avec de nombreuses interactions médicamenteuses.

Il existait une mauvaise corrélation entre le taux résiduel, la survenue d'un rejet, et la néphrotoxicité.

Bien que la ciclosporine et le tacrolimus présentent une structure chimique différente, ces molécules présentent un mécanisme d'action et des effets indésirables très similaires, avec toutefois une efficacité clinique un peu différente : ainsi, l'effet immunosuppresseur du tacrolimus est supérieur à celui de la ciclosporine [38]. De ce fait, bien que les deux molécules préviennent le rejet aigu en greffe d'organe, seul le tacrolimus peut être utilisé pour le traitement du rejet aigu [39].

- ✓ **MMF** : avec une dose moyenne à 714.86 mg $\pm$ 905.8 avec des extrêmes allant jusqu'à 2000mg/j.

Le MMF est un inhibiteur des bases puriques, avec une biodisponibilité entre 72 et 94%. Son AUC n'était pas corrélée au taux sanguin résiduel.

La dose utilisée habituellement pour le MMF est de 2g/j. Des études ont montré que l'utilisation du MMF permet de diminuer significativement les épisodes de rejet aigu.

- ✓ Seul 1 patient était sous ciclosporine 150mg/j et sous azathioprine 150mg/j.

L'Azathioprine est utilisé comme traitement adjuvant pour la prévention des rejets aigus. A la dose de 2 à 3 mg/kg/j. Son intérêt clinique est difficile à préciser.

-Dans l'étude Maghrébine de Y.Gorgi, le traitement immunosuppresseur était composé de corticoïde, d'un anti-calcineurine (ciclosporine ou tacrolimus) et d'un anti-métabolite, le MMF [49].

-Dans l'étude marocaine de Zbiti sur 11 patients [51], Le traitement immunosuppresseur était organisé en 3 schémas : - corticoïde + tacrolimus + MMF chez 1 patient / corticoïde + ciclosporine + MMF chez 4 patients / corticoïde + azathioprine + ciclosporine chez 6 patients.

-Les recommandations du KDIGO [53] confirmaient le schéma immunosuppresseur utilisé dans notre étude. Ce dernier mettait l'accent sur l'association d'un corticoïde, d'un inhibiteur de la calcineurine (INC) et d'un anti-métabolite le MMF pour le traitement d'induction. En ce qui concerne le traitement d'entretien, il fallait diminuer la dose de l'INC (cyclosporine ou tacrolimus) pour limiter les effets néphrotoxiques tout en prévenant le rejet aigu. Dans notre étude, la tacrolinémie moyenne était de 5.86 ± 2.12 ng/ml, ce qui est en accord avec les recommandations du KDIGO avec une tacrolinémie entre 5 à 15 ng/ml [53].

III.4. Suivi des complications

III.4.1. Complications chirurgicales

Sur le plan urogénital, deux patients de notre série ont présenté des lymphocèles n'ayant pas nécessité une prise en charge thérapeutique.

La plupart des lymphocèles sont de petit volume, diagnostiquées sur une échographie systématique et donc cliniquement silencieuses. Elles régressent spontanément avec le temps. Les collections les plus volumineuses deviennent cliniquement symptomatiques entre 2 semaines et 6 mois, l'incidence maximale étant à 6 semaines post-transplantation [102].

L'étude tunisienne de Derouiche a montré que l'origine cadavérique du greffon semble jouer un rôle important dans la genèse du lymphocèle post-transplantation [82].

Un patient a bénéficié d'une bi-néphrectomie post-greffe sur PKHR.

Dans la PKHR la bi-néphrectomie est parfois nécessaire en pré-greffe ou en post-greffe ; ceci est dû à un problème de place, pour éviter la compression du greffon ou des structures adjacentes.

III.4.2. Complications cardio-vasculaires

-La PA : dans notre série, huit patients étaient hypertendus après greffe, avec une PAS moyenne à $125.75\text{mmHg} \pm 20.05$ et une PAD moyenne à $78.5\text{mmHg} \pm 13.12$.

Dans l'étude Nantaise sur la prévalence de l'HTA post-greffe, 52% d'HTA avait été noté, dont 22% de Novo sur 1491 greffes rénales [56].

L'HTA survenait souvent après la transplantation. Les corticoïdes avaient un rôle dans l'HTA post-transplantation en augmentant la rétention sodée. De même que la ciclosporine, qui augmentait les résistances vasculaires systémiques, en ayant un effet vasoconstricteur rénal et périphérique.

Les résultats de notre série pouvaient être expliqués par l'utilisation d'un traitement antihypertenseur adapté pour les patients présentant une HTA.

-Les anomalies cardio-vasculaires : les résultats de notre étude montraient un patient avec une arythmie auscultatoire qui datait d'avant la transplantation.

-Une thrombose de FAV proximale était notée chez une patiente, qui a bénéficié d'une cure chirurgicale de l'anévrisme. Les avis diffèrent à propos de l'avenir de la FAV après la transplantation rénale selon les équipes : certains proposent une fermeture à 2 ans de la transplantation, pour les patients à risque de thromboses, notamment pour des hyperdébits, et d'autres préfèrent maintenir le capital vasculaire de ces derniers dans le cas d'un retour en dialyse [103].

-Chez un patient l'écho-doppler de l'artère rénale objectivait une sténose de l'artère du greffon (SAG) à 60% et chez un autre patient, il objectivait un stigmate de sténose de l'artère rénale. Deux causes peuvent être à l'origine, une sténose au niveau de l'anastomose ou une cause thrombotique. Les complications vasculaires du rein transplanté sont fréquentes. L'incidence de la SAG varie entre 2 et 12% selon les séries [58]. Elle survient le plus souvent dans les 6 premiers mois post-transplantation.

-Chez 4 patients, l'écho-cœur a été effectué. 1 seul présentait une hypertrophie septale modérée du ventricule gauche qui datait d'avant la transplantation

rénale. L'hypertrophie du ventricule gauche est fréquente pendant la dialyse et diminue souvent après greffe. Le traitement repose sur la baisse de la pression artérielle et sur une éventuelle fermeture de la fistule artério-veineuse.

-L'ECG a été réalisé chez 4 patients : un patient avait présenté une fibrillation auriculaire en post-opératoire précoce, chez les 3 autres, il n'était noté aucune anomalie. Les complications cardio-vasculaires sont fréquentes après transplantation. Les examens tels que l'ECG et l'Echo-cœur sont réalisés dans le suivi, à la recherche d'une coronaropathie.

Les complications coronariennes sont fréquentes après la transplantation rénale et sont augmentées après le 15e mois (cf.fig.9).

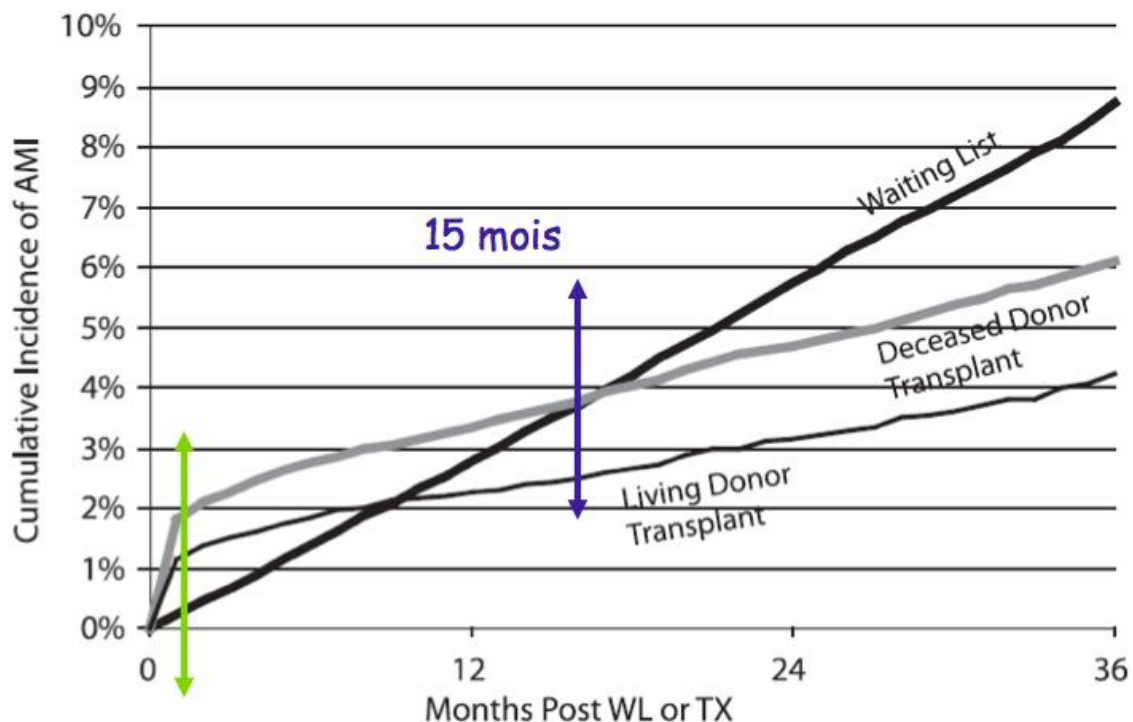


Figure 12: Augmentation du risque coronarien après transplantation rénale [15]

Il était important de dépister les complications vasculaires chez les transplantés rénaux, parce qu'ils constituent une population de plus en plus exposée à une mortalité élevée en raison de leur vieillissement et de l'augmentation du risque de pathologies cardiaques, infectieuses et tumorales [44]. Le tableau XIII résume les FDR cardio-vasculaires chez les transplantés rénaux.

Tableau XIII: Facteurs de risque cardiovasculaire chez le transplanté rénal [44]

Facteurs classiques	Facteurs spécifiques à la transplantation rénale	Autres facteurs émergents
Obésité_ Diabète_ Hypertension, Hyperlipidémie , Tabagisme Sexe, Age, Antécédents familiaux	Immunosuppresseurs Insuffisance rénale chronique Protéinurie Anémie	Inflammation Protéine C réactive Homocystéinémie AGE (produits avancés de la glycation)

-La Surcharge pondérale : Dans notre série, l'IMC moyen était de $24.4 \text{ kg/m}^2 \pm 3.85$; ce qui le situe dans les normes de bases, comprises entre 20 et 25 kg/m^2 .

L'obésité est un facteur de risque de décès après une greffe rénale. C'est ainsi qu'une équipe de l'université de Leyde au Pays Bas a procédé à une évaluation de l'impact de ce facteur sur la survie du greffon et des patients, auprès d'un échantillon de 1810 transplantés [57]. Les résultats obtenus indiquent une médiane de l'indice de masse corporelle avant greffe de l'ordre de 23 kg/m^2 . Un an après la greffe, la valeur médiane de cet indice avait augmenté de 1.6 kg/m^2 . Ce qui est en accord avec les résultats de notre étude.

III.4.3. Complications métaboliques

-Diabète cortico-induit : dans notre série, 1 patient avait présenté un diabète cortico-induit; 2 patients étaient diabétiques sous traitement avant transplantation.

La glycémie à jeun moyenne était à $0.94 \text{ g/dl} \pm 0.14$.

Dans l'étude ivoirienne de Diallo, on notait 1 cas de diabète post-transplantation [65].

Dans l'étude de Zbiti au Maroc, la prévalence du diabète post-transplantation était de 15.2% [67].

L'étude française mono centrique, utilisant les critères de l'OMS/ADA retrouvait une incidence cumulée de diabète post- transplantation de 27.12% chez les patients durant la 1ere année post-transplantation [68].

Dans la plupart des études, l'incidence et la prévalence du diabète étaient sous estimées.

Mais il ressort de toutes ces études, que le traitement immunosuppresseur notamment par corticoïdes, tacrolimus ou cyclosporine, associé aux multiples facteurs de risque, favorisent la survenue du diabète post transplantation.

-Dyslipidémie :Les résultats de notre série objectivaient :

La cholestérolémie totale moyen était à $1.90\text{g/l} \pm 0.34$, le HDL moyen à $0.72\text{g/l} \pm 0.23$, le LDL moyen à $1.11\text{g/l} \pm 0.14$ et la moyenne des TG à $1.07\text{g/l} \pm 0.31$.

Deux patients présentaient une dyslipidémie dans notre étude.

Les maladies cardio-vasculaires constituent une cause majeure de morbidité et de mortalité chez les patients transplantés rénaux.

Les modifications des lipides sériques chez les transplantés rénaux correspondent à une augmentation des taux plasmatiques de triglycérides et de cholestérol total.

L'hyperlipidémie est une complication fréquente après la transplantation :

63% des patients ont un cholestérol total supérieur à 2.4g/l . Le LDL cholestérol est supérieur à 1.30g/l pour 60% des patients. Seulement 12% d'entre eux ont un HDL cholestérol inférieur à 0.35g/l . Le niveau de triglycérides est supérieur à 2g/l chez 36% des patients. Ces dyslipidémies peuvent persister plus de 10 ans après la transplantation [73].

Les complications cardio-vasculaires des dyslipidémies sont une des causes les plus fréquentes de mortalité et de morbidité chez les transplantés rénaux [34].

L'objectif du LDL cholestérol chez le transplanté rénal est inférieur à 1g/l .

-Hyperuricémie

La valeur moyenne de l'uricémie chez 4 patients était de 60.40 mg/l $\pm$ 6.74.

Quatre patients avaient une hyperuricémie et un était sous allopurinol.

Dans une étude suisse, la fréquence de l'hyperuricémie s'élève de 50 à 80% chez les transplantés rénaux et la goutte de 2 à 13% [77] ; en France une étude a montré que la maladie goutteuse était présente chez 3.5 à 28% des transplantés rénaux [78].

Cette hyperuricémie s'explique principalement par l'utilisation des anticalcineurines dans les protocoles d'immunosuppression.

L'allopurinol, par son action hypouricémiante est fréquemment utilisé dans le traitement avec cependant deux limites : une posologie devant être adaptée à la fonction rénale, et son interdiction en cas de traitement par azathioprine.

-Hyperhomocystéinémie

Dans notre étude, l'homocystéinémie n'a été dosée chez aucun patient.

Une hyperhomocystéinémie le plus souvent modérée est retrouvée chez 70% des transplantés rénaux. Plusieurs études ont montré qu'elle est associée à l'augmentation de l'incidence des événements coronariens et augmentait le risque de décès [74].

III.4.4. Complications hématologiques

Anémie : Quatre patients présentaient une anémie. Ces derniers étaient sous MMF, Tacrolimus et Corticoïdes.

L'étude française MATRIX, montrait un taux moyen d'hémoglobine à 12.4g/dl avec 23 % des patients (n=95) qui étaient sévèrement anémiques (Hb<11g/dl) [60].

L'anémie est une complication fréquente de la transplantation rénale (cf tableau XIII).

Chez le patient transplanté, les infections, l'utilisation de médicaments immunosuppresseurs, et les cancers peuvent largement expliquer sa physiopathologie.

MMF et Azathioprine entraînent une anémie associée à une leucopénie et une thrombopénie.

Les inhibiteurs de la calcineurine n'entraînent pas d'effet négatif direct sur l'érythropoïèse, cependant ils exercent un effet néphrotoxique sur les cellules tubulaires entraînant un défaut de sécrétion d'EPO [60].

Tableau XIV: Principales études ayant évalué la prévalence de l'anémie à distance de la transplantation [43]

AUTEURS	DÉFINITION DE L'ANÉMIE	N	PRÉVALENCE DE L'ANÉMIE
Moore et al., 1994	Homme : Hte < 38 p. 100 Femme : Hte < 35 p. 100	51	30,0 p. 100 à 6 mois
Mix et al., 2003	Hte < 36 p. 100	240	36,0 p. 100 à 4 ans
Vanrenterghem et al., 2003	Homme : Hb < 13,0 g/dl Femme : Hb < 12,0 g/dl	4 263	38,6 p. 100 à 6 mois
Shibagaki et al., 2004	Homme : Hb < 12,0 g/dl Femme : Hb < 11,0 g/dl	192	20,0 p. 100 à 1 an
Shah et al., 2006		1 511	45,6 p. 100 à 8 ans
Chadban et al., 2007	Homme : Hb < 12,5 g/dl Femme : Hb < 12,0 g/dl	851	30,8 p. 100 à 5 ans
Choukroun et al., 2008	Hb < 12,0 g/dl	464	42,0 p. 100 à 6 mois
Molnar et al., 2010	Homme : Hb < 13,0 g/dl Femme : Hb < 12,0 g/dl	5 834	42,0 p. 100 à 7 ans

Hb : hémoglobine ; Hte : hématocrite.

-Polyglobulie : la polyglobulie qui est aussi une complication fréquente de la transplantation rénale. Dans notre série, il n'y a pas eu de cas de polyglobulie, cependant, selon les séries rapportées, l'incidence de la Polyglobulie post transplantation variait entre 5 à 22% des transplantés rénaux [62].

-La leucopénie : Un patient avait une leucopénie à 1270/mm³, aucun n'avait présenté de thrombocytose, ou de thrombopénie.

L'étude Genevoise de P Michelet, montrait qu'une leucopénie était fréquente au cours des premiers mois post-transplantation. Parmi les 82 patients ayant bénéficié d'une greffe rénale, 6 patients ont présenté une neutropénie [75].

En France, l'incidence rapportée des neutropénies variait de 20 à 37.5% selon les études, avec un pic d'incidence la première année de la greffe [76].

Plusieurs facteurs peuvent expliquer les neutropénies chez le patient transplanté : l'association MMF-Tacrolimus, le valganciclovir, le cotrimoxazole, les maladies à CMV et le syndrome lymphoprolifératif.

III.4.5.Complications dermatologiques

-Lésions acnéiques cortico-induites, folliculite et xérose cutanée : dans notre série, seul un patient présentait des lésions acnéiques cortico-induites, un folliculite du cuir chevelu ainsi qu'une xérose cutanée.

Une étude Française a montré que l'acné cortico-induit concernait 10 à 30% des patients, de même que la sécheresse cutanée [72]. La prévention et le traitement de ces complications cutanées sont mal connus. Il semble licite de recommander une hydratation cutanée systématique. L'acné cortico-induit semble peu sensible aux traitements topiques classiques, mais régresse avec la décroissance de posologie de la corticothérapie.

III.4.6. Complications neurologiques

Nous avons noté chez un patient une paresthésie au niveau des membres inférieurs et chez un autre une abolition des réflexes ostéo-tendineux.

Il était noté que les patients sous ciclosporine pouvaient rapporter des paresthésies ou des dysesthésies des membres [22].

De rares cas de neuropathies avaient été rapportés après l'introduction du tacrolimus [22].

III.4.7. Complications ostéo-articulaires

La calcémie moyenne dans notre série était de $95.43\text{mg/l} \pm 9.49$.

Dans le suivi, un patient avait bénéficié d'une ODM, celle-ci a mis en évidence un T-score < -1.5 DS. Ceci est corrélé à une ostéopénie.

De nombreuses études confirment une perte osseuse et rapide chez les patients greffés [83].

La ciclosporine peut entraîner une algodystrophie et une ostéopénie.

Cette perte osseuse chez les greffés rénaux, s'accompagne d'une augmentation de la prévalence des fractures entre 19 et 44%.

Les sites les plus fréquents étant les vertèbres, les hanches, les chevilles et les pieds.

Dans une étude transversale de 59 transplantés suivis à très long terme (de 5 à 20 ans, en moyenne 102 mois), il avait été constaté une DMO basse chez 93% d'entre eux et des fractures chez près de la moitié, avec des fractures multiples chez un quart des patients [84].

L'ostéopénie et l'ostéoporose peuvent être prévenues et traitées, par les suppléments en calcium et vitamine D et surtout par l'utilisation des biphosphonates, pour maintenir le capital osseux.

III.4.8. Complications infectieuses

-Infection à CMV : le CMV humain n'infecte que l'homme.

Dans notre étude Six patients avaient une sérologie à CMV positive. Un patient a présenté deux épisodes d'infection à CMV et un patient a réactivé son CMV. Dans l'étude tunisienne de Tahar G, on notait une pneumonie à CMV chez 5 à 30% des transplantés rénaux [69].

Dans l'étude Américaine, de John W, une infection à CMV était associée à un risque relatif de mortalité global de 2.5 et surtout, une infection asymptomatique était associée à un risque relatif de 2.9 [70].

En France, l'infection à CMV augmente avec l'âge et avoisine 50%.

En l'absence de stratégies préventives, la fréquence globale de l'infection à CMV après transplantation rénale est de 50 à 80% et la fréquence de la maladie de 30 à 60% [71].

Il faut donc prévenir l'infection à CMV pour diminuer l'incidence du rejet aigu, de la morbidité et le risque de rejet chronique. L'infection à CMV représente la première complication infectieuse et la première cause de mortalité en transplantation rénale. La prévention repose essentiellement sur le traitement prophylactique par valganciclovir ou valaciclovir.

-Infection à VHB

Dans notre série, 4 cas sur 9 avaient un antigène HBs +.

Un patient a bénéficié d'un traitement antiviral en pré et post-greffe.

La majorité des patients avec une hépatite B ancienne sont sujets à une réactivation post-greffe quasi constante. Avec des risques de complications hépatiques accrues (hépatite cholestatique sclérosante, cirrhose, hépatocarcinome). Le virus n'a pas d'effet sur la survie du greffon.

Chez les patients transplantés rénaux, la plupart des études ont clairement montré une surmortalité des transplantés infectés par le VHB par comparaison à ceux non infectés par le VHB [85].

-Infection à VHC

Dans notre série, aucun patient n'avait une sérologie VHC positive.

Dans celle Maghrébine de Y Gorgi, 19.3% des transplantés rénaux Marocains et 20.9% des Tunisiens ont une sérologie VHC positive.

Cette prévalence se rapproche de celles rapportées en Afrique du Sud (23%) [86], au Sud de la France (23.6%) [87] et aux USA [88].

L'hépatite virale C peut poser les problèmes diagnostiques et thérapeutiques chez les transplantés rénaux. Ses modes de contamination sanguines et nosocomiales expliquant leur fréquence élevée dans cette population à risque. Leur évolution péjorative est en relation avec le traitement immunosuppresseur.

-Infection à BK virus

Dans notre série, il n'a été noté aucun cas d'infection au BK virus. Cependant il faut rappeler que depuis quelques années, on assiste à une augmentation significative de l'infection à virus BK chez les transplantés rénaux. Cette complication peut induire une atteinte rénale sous la forme de néphropathie interstitielle (N-vBK) responsable de la perte du greffon rénal. Sa prévalence est estimée entre 1 et 10% et la perte du greffon chez les patients infectés varie de 10 à 80% selon les séries [89].

Un dépistage précoce de l'infection à vBK et la diminution du traitement immunosuppresseur constituent la meilleure stratégie préemptive pour éviter la survenue de la N-vBK.

-Autres infections virales

Chez tous les cas, avaient été recherché : le parvovirus, le B19, le papillomavirus, le

HHV8, le HSV, le pneumocystis carinii, le BK virus, le VHC, le HIV, et la tuberculose.

Les résultats étaient négatifs.

-Infections bactériennes

Les patients ont présenté différentes pathologies infectieuses : à type d'abcès anal, de pyélonéphrite aiguë, de bronchopneumopathie aiguë, et de surinfection de thrombose. Ils bénéficiaient le plus souvent d'une antibiothérapie par voie orale ou parentérale avec une évolution favorable.

III.4.9. Complications carcinologiques

Aucun patient de notre étude n'avait de lymphome et de cancer cutané dans le suivi carcinologique.

Une étude Tunisienne de Harzallah sur 36 patients, montrait une incidence du cancer de 7% à 54 mois post-transplantation [79].

Une revue de 26 études publiées de 1989 à 2004 montrait une incidence variant de 2.3 à 31% des cancers chez les transplantés rénaux [80].

Une étude Américaine a estimé que dans 20 ans, le cancer deviendra la première cause de mortalité chez les transplantés rénaux [81].

Le risque de cancer après transplantation est dû à l'augmentation de la survie du greffon, l'exposition au traitement immunosuppresseur, et l'augmentation de l'âge des receveurs.

Le mélanome, dont l'incidence augmentait de façon spectaculaire dans la population normale, a fait l'objet de travaux confirmant que le risque serait 2 à 8 fois plus élevé chez les greffés rénaux et 17 fois chez les greffés rénaux afro-américains [42].

Ceci mérite d'être souligné d'autant que les carcinomes représentent 95 % des cancers cutanés post-greffe, et leur incidence augmente régulièrement avec l'ancienneté de la transplantation [40].

Un grand nombre de cas pourrait être prévenu par une surveillance dermatologique régulière permettant de détecter et traiter précocement toute lésion suspecte.

-Au niveau du système spléno-ganglionnaire, notre étude ne montrait aucune anomalie chez les patients.

Cependant il était démontré que les lymphomes étaient la 2^{ème} néoplasie après les cancers cutanés, avec une incidence de 1.6% sur 10ans chez les transplantés rénaux. Les lymphomes post-transplantation liés au virus EBV surviennent dans 1% des cas (soit une incidence 25 fois supérieure à la population générale). Certains auteurs évoquaient pour cause l'alourdissement du protocole d'immunosuppression dans l'apparition de ces syndromes lymphoprolifératifs [45].

III.5.Evolution de la fonction rénale

-DFG

Le DFG moyen dans notre série était de 62.78 ml/mn $\pm$ 19.71.

Trois patients avaient une dégradation de leur fonction rénale avec un DFG < 60ml/mn au cours de leur suivi.

Deux étaient au stade 3 et un était au stade 4. Cependant leur fonction rénale est restée stable.

Le patient qui était au stade 4 est porteur d'un rein marginal avec une fonction rénale stable dans sa médiocrité.

Dans l'étude française de O.Moranne sur le déclin du DFG, un an après la greffe, le DFG moyen était de : 46.19 $\pm$ ml/min/1,73m². Il était noté qu'une baisse du DFG était associée à une mortalité toutes causes confondues [47].

III.6.Décès

Aucun décès n'a été constaté dans notre étude.

La mortalité est liée aux complications cardio-vasculaires, infectieuses, tumorales et aux récives des maladies d'origine sur les greffons. Elle est d'autant plus fréquente que l'état général du patient est altéré avant la greffe et que le nombre de pathologie associé est important (cf.fig.10).

En transplantation rénale, les survies de greffons sont respectivement de 92, 79 et 59% à 1, 5 et 10 ans [90].

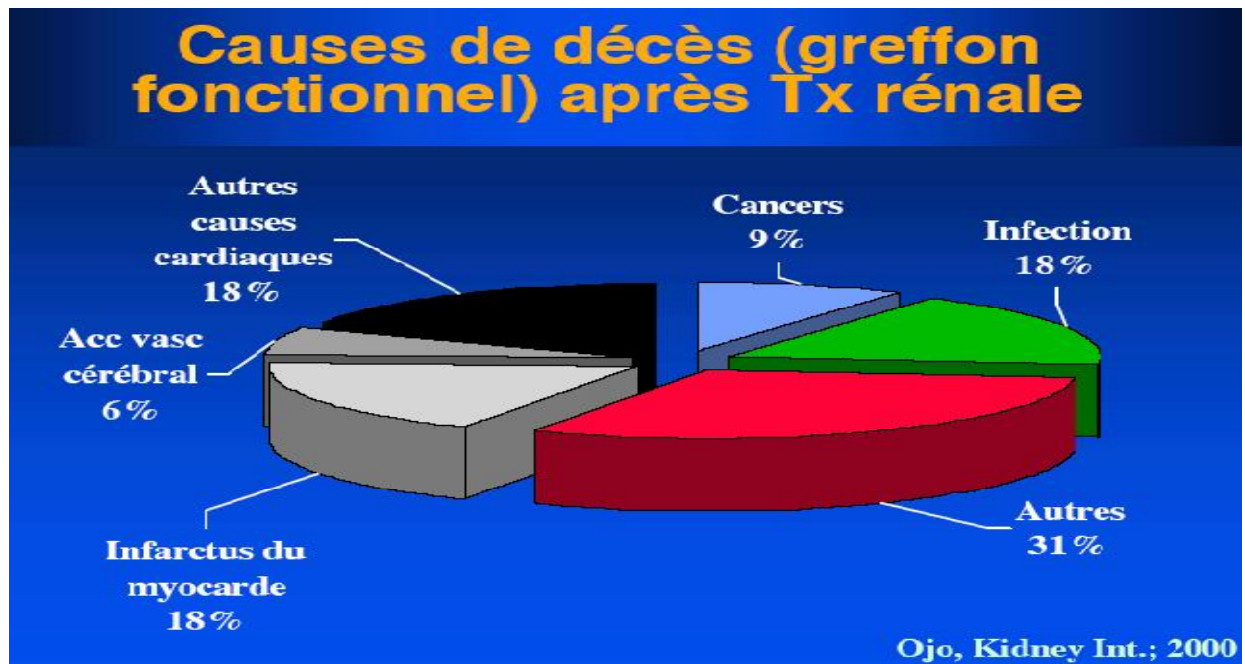


Figure 13 : Différentes causes de décès après Transplantation rénale [91]

Durant la réalisation de ce travail, nous avons été confrontés à certaines difficultés :

- La nature rétrospective de l'étude
- L'échantillon réduit de notre population d'étude
- De nombreuses données de notre population d'étude n'ont pas été trouvées.

CONCLUSION

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est définie par la diminution progressive sur plusieurs années et de façon irréversible du débit de filtration glomérulaire [1].

La MRC évolue en 5 stades, dont le dernier, qui est le stade terminal, nécessite un traitement de suppléance par la dialyse (péritonéale ou hémodialyse) ou la transplantation rénale.

La transplantation rénale ou greffe de rein est une activité chirurgicale consistant à remplacer un rein défectueux par un rein sain, prélevé sur un donneur vivant ou cadavérique.

La transplantation rénale est le traitement de choix dans l'IRC et constitue la seule alternative thérapeutique à la dialyse dans le cadre de la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique évoluée [27].

Il est établi qu'en augmentant le nombre de patients transplantés, le nombre de patients dialysés est réduit et il est possible de réaliser des économies substantielles à l'issue de la première année et que la courbe de ces économies progresserait jusqu'à la huitième année pour ensuite se stabiliser.

L'activité de transplantation rénale française est une des plus élevée dans le monde : en 2011, 2976 greffes ont été réalisées (45.7 par million d'habitants) et le nombre de patients porteur d'un greffon fonctionnel, est estimé à près de 30000, soit 44.4% des 67210 patients traités pour insuffisance rénale terminale [55].

La Tunisie compte entre 1986 et 2008, 873 greffes rénales. Elle enregistre le taux le plus élevé en matière de don de rein en Afrique, ainsi que la plupart des pays de l'Afrique du Nord [54].

En Afrique de l'ouest, le Nigeria, le Ghana et la Côte d'Ivoire ont démarré un programme de transplantation rénale [8].

Au Sénégal, l'IRC pose un problème de santé publique, et la transplantation rénale n'est pas encore disponible. Le gouvernement est en attente d'un consensus sur la loi autorisant la greffe rénale.

Cependant, le plateau technique et les ressources humaines sont disponibles.

D'après l'étude de A.Niang et coll.[100] sur la perception du don du rein au Sénégal, 71.5% de la population étudiée, exprimait le désir de don de rein à un proche atteint d'IRC terminale d'où la nécessité de mener des activités de sensibilisation pour les transformer en donneurs effectifs.

Les néphrologues insistent sur l'évaluation pré-transplantation et la définition d'une stratégie de prise en charge minimisant les risques de rejet du greffon et les complications liées aux immunosuppresseurs.

Le nombre de transplantés rénaux suivis au Sénégal augmente et à notre connaissance, aucun travail dans le pays n'a été réalisé dans ce cadre. C'est ainsi que nous avons entrepris cette étude rétrospective, monocentrique et descriptive, sur une période de 10ans, afin :

- De déterminer le profil épidémiologique des transplantés rénaux suivis au Sénégal.
- D'évaluer le suivi et la prise en charge des complications tardives, des transplantés rénaux résidants au Sénégal. Ceci dans le cadre du suivi partagé entre l'équipe de transplantation et de néphrologue correspondant amené à suivre le patient au-delà du 3e mois après transplantation.

Neuf patients greffés à l'étranger et dont leur suivi était effectué au Sénégal, ont été inclus dans l'étude.

Pour l'évaluation et le suivi des patients, nous nous sommes basés sur les recommandations de la HAS qui stipule que :

Au-delà de la phase initiale des trois premiers mois, les transplantés rénaux sont fréquemment suivis par le centre de transplantation; mais également de plus en plus souvent en ambulatoire. Ceci, lorsqu'il n'y a pas de complications justifiant un suivi rapproché par le centre de transplantation. Ce suivi ambulatoire, permet notamment au patient de ne pas avoir à se déplacer systématiquement jusqu'au centre de transplantation pour le suivi de routine.

.Sur le plan épidémiologique

Parmi les transplantés rénaux suivis au Sénégal, 9 patients ont été inclus dans notre étude. Soit une prévalence hospitalière de 2.57%.

L'âge moyen était de 48.22 ans. Une prédominance masculine (55.6%) a été notée avec un sexe ratio à 1.25.

Le délai de prise en charge de la dialyse à la transplantation était en moyenne de 18.89 mois.

La majorité des patients provenait de la zone urbaine (8 / 9) et avait un niveau socio-économique leur permettant d'avoir accès à cette intervention.

Sur le plan clinique

Les antécédents les plus retrouvés étaient : l'HTA chez huit patients et le diabète chez deux patients. La néphropathie causale dominante était la néphropathie glomérulaire chronique.

Le plus ancien patient de notre série a été transplanté en 2008. Le dernier a été transplanté en 2013. Les interventions ont été réalisées en France (4cas), en Inde (3cas), en Belgique (1cas) et en Tunisie (1cas).

Les reins greffés étaient positionnés le plus souvent au niveau de la FID (8 cas) et provenaient chez 8 patients d'un donneur vivant apparenté.

Un patient portait un rein provenant d'un donneur cadavérique.

Le protocole d'immunosuppression utilisé était l'association : Corticoïde + INC (Tacrolimus) + anti-prolifératif (MMF) chez 8 patients.

Seul un patient a eu comme protocole d'immunosuppression, l'association : Corticoïde + INC (Ciclosporine) + antiprolifératif (Azathioprine).

A l'examen, les signes fonctionnels étaient dominés par les céphalées, les vertiges, une douleur anale et l'altération de l'état générale.

Un patient présentait un syndrome anémique clinique et des OMI d'étiologie non étiquetée.

La mesure des PA de notre série montrait une PAS moyenne à 125.75 mmHg, et la PAD moyenne à 78.5 mmHg.

La FC moyenne était de 83 bpm, et la diurèse était conservée chez tous les patients.

L'IMC moyen renseigné chez 5 patients était de 24.4 kg/m².

A l'examen physique, on notait : une xérose cutanée et des lésions réactionnelles acnéiques ainsi qu'une folliculite du cuir chevelu chez un patient, un autre patient présentait une abolition des réflexes ostéo-tendineux et une paresthésie des membres inférieurs à l'examen neurologique. Une douleur au niveau de la voûte plantaire, un hématome sus-pubien ont aussi été notés.

.Sur le plan paraclinique

La créatinine moyenne était de 126.81umol [extrêmes : 73-232umol/l]. Une dégradation de la fonction rénale était notée chez 3 patients. Le DFG moyen était de 62.78 ml/mn [extrêmes : 22 -95 ml/mn].

L'urée sanguine moyenne était de 0.36g/l [extrêmes : 0.23-0.52g/l].

La protéinurie quantitative moyenne était de 0.10g/24h [extrêmes : 0.8-1.14g/24h].

L'écho-doppler rénale de contrôle était pratiquée chez 6 patients après transplantation rénale, chez deux d'entre eux, il mettait en évidence une sténose de l'artère rénal.

Cette sténose était à 60% chez le cas 2 et à type de stigmat de SAR chez le cas 1.

Trois patients ont bénéficié d'une PBR, devant un retard de reprise de fonction du greffon ou devant une dégradation de la fonction rénale.

Les résultats de la PBR mettaient en évidence chez le cas 1 : un parenchyme rénale peu modifié ; chez le cas 3 : une absence de signes histologiques en faveur d'un rejet ; et chez le cas 5 : une discrète fibrose interstitielle < 10%.

La surveillance des immunosuppresseurs à marge thérapeutique étroite, montrait une tacrolinémie moyenne à 5.86ng/ml [extrêmes : 2-8ng/ml]. La cible se situant entre 5 et 15 ng/ml [53].

Les effets indésirables dus aux immunosuppresseurs étaient : l'anémie chez 1 cas, la récurrence d'infection à CMV chez 1 cas, le diabète cortico-induit chez 1 cas, les lésions réactionnelles acnéiques chez 1 cas et la reprise de la néphropathie diabétique chez 1 cas.

.Sur le plan des complications survenues durant le suivi

-Le suivi des complications chirurgicales mettait en évidence : une intervention sur cataracte chez un patient, une bi-néphrectomie post- transplantation chez un patient et la survenue de lymphocèle non compressif chez deux patients.

-Le suivi des complications cardio-vasculaires montrait :

Une HTA chez 8 patients de l'étude et une thrombose de FAV traitée chirurgicalement chez un patient.

L'ECG était enregistré chez 4 patients, un présentait une fibrillation auriculaire resinusalisée sous cordarone.

L'écho-cœur a été effectué chez 4 patients, seul un présentait une hypertrophie septale du ventricule gauche, datant d'avant la transplantation.

-Le suivi des complications métaboliques montrait :

Que La glycémie à jeûn moyenne était de : 0.94g/l [extrêmes : 0.72-1.20g/l], trois patients étaient diabétiques sous traitement, dont un diabète de novo.

Que le bilan lipidique était réalisé chez sept patients, deux patients avaient une dyslipidémie. Le cholestérol total moyen était à 1.90g/l, le HDL moyen à 0.72g/l, le LDL moyen à 1.11g/l et la moyenne des TG était à 1.07g/l.

-Le suivi des complications hématologiques montrait un taux d'hémoglobine moyen à 11.4g/dl [extrêmes : 9 -16g/dl] avec une anémie chez 4 patients; La moyenne des GB était de 4808.75/ mm³ [extrêmes 1270 - 8000/mm³] avec une leucopénie chez un patient et La moyenne des plaquettes était de 247125/mm³ [extrêmes : 150000-349000/mm³], il n'y avait pas de cas de thrombopénie.

-Le suivi des complications dermatologiques mettait en évidence des lésions acnéiques cortico-induites, une folliculite du cuir chevelu et une xérose cutanée chez un patient.

-Le suivi des complications neurologiques, mettait en évidence une neuropathie sensitive des membres inférieurs chez un patient.

-Le suivi des complications ostéo-articulaires : montrait la calcémie moyenne à 95.43mg/l [extrêmes allant de 83 à 114mg/l]. La PTHi a été dosée chez une patiente. Elle était de 92ng/ml.

Un patient a bénéficié d'une ODM avec un T-score < -1.5 DS traduisant une ostéopénie.

-Le suivi des complications infectieuses : montrait des infections à type de récurrence d'infections à CMV chez deux patients, d'infection à VHB chez un patient, et d'infections bactériennes à type de PNA chez deux patients, de GEA, d'abcès anal sur fistule anale chez un patient, de bronchopneumopathie aigue chez un patient et de surinfection d'une thrombose de FAV chez un patient.

- Le suivi des complications carcinologiques n'a décelé aucune anomalie dans notre série.

.Sur le plan évolutif

Trois patients avaient présenté une dégradation de leur fonction rénale. Cette dégradation de la fonction rénale était stable chez le cas 1 avec un DFG à 53ml/mn. Le DFG chez le cas 3 est passé de 17 ml/mn à 22ml/mn et était stable. Le cas 7 avait un DFG à 56ml/mn.

Seule une patiente était perdue de vue, avec un DFG datant il y'a 2ans à 95 ml/mn.

L'évolution était cependant favorable chez la plupart des patients.

Aucun décès n'a été constaté durant l'étude.

RECOMMANDATIONS

L'Afrique et en particulier le Sénégal doivent mettre en œuvre tous les moyens humains et techniques pour contrer ce fléau que constitue l'IRC et permettre aux patients souffrant d'IRC ou de MRC au stade V d'avoir accès à la transplantation rénale au Sénégal. Pour se faire, nous formulons les recommandations suivantes :

❖ Aux décideurs :

- Voter les lois autorisant la transplantation rénale
- Améliorer le plateau technique déjà disponible pour effectuer la transplantation rénale
- Sensibiliser la population au Don d'organe
- Rendre disponible les médicaments du traitement immunosuppresseur de la greffe d'organes.

❖ A l'équipe de transplantation rénale :

- Vérifier les relations intra familiales, la sincérité et le caractère gratuit et non commercial du Don.
- S'assurer du consentement libre et éclairé du donneur
- Réserver une part aux greffes préemptives pour les receveurs correspondant aux critères.
- Insister sur l'importance de l'observance thérapeutique.
- Définir une stratégie de prise en charge minimisant les risques de rejet du greffon et les complications liées aux immunosuppresseurs.
- Améliorer le suivi paraclinique des médicaments immunosuppresseurs.
- S'assurer d'une bonne collaboration entre les partenaires de l'équipe de transplantation (Néphrologues, urologues, les immunologistes, radiologues, anesthésistes, réanimateurs et cardiologues).

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

1. Definition and classification of CKD

Kidney int. 2013; 3 :19-62.

2. Feng X, Hui KM, Younes HM et al.

Targeting minor histocompatibility antigens in graft versus tumor our graft versus leukemia responses.

Trends Immunol. 2008; 29: 624-632.

3. Henry N, Sebe P.

Anatomie des reins et de la voie excrétrice supérieure. E.M.C, Néphrologie. Paris : Elsevier, Masson. Mise à jour en 2008. 18-001-C-10, 10P.

4. HengA.E., Ackoundou-Nguessan C., Gazuy N., et al.

Place de la ponction biopsie rénale dans l'insuffisance rénale aiguë en réanimation. *Réanimation*. 2005 ; 14 :483-490

5. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en Santé.

Service des recommandations et de références professionnelles. [En ligne]. Paris : ANAES, 2002 Septembre. [Consulté le 18 mars 2013]. Disponible sur «http://www.hassante.fr/portail/jcms/j_5/recommandationsprofessionnelles ». ».

6. Anna R, Ghaleb N, Hassib C et al

Glucosurie rénale. Rev med suiss. 2013; 9 : 636-640.

7. Dragun D, Hegner B

Non-HLA antibodies post-transplantation on :clinical relevance and treatment in solid organ transplantation. Contrib Nephrol. 2009; 162 : 129-139.

8. Transplantation rénale.

Deux premières greffes rénales en Côte d'Ivoire en 2012. [En ligne].

Consultée le 27/01/2014. Disponible sur

l'url : « http://www.gbich.com/index.php?choix=news_detail&&gbident=3185 »

9. Beaufils M.

Néphroangiosclérose. EMC.Néphrologie. 2005; 2 : 193-124.

10. Pierre Simon

Prévalence de l'insuffisance rénale chronique. Insuffisance Rénale : Prévention et traitement. Paris : Masson. 2007; 283p.

11. Diouf B, Niang A, Ka E-H.F et al.

Insuffisance rénale chronique dans un centre hospitalier à Dakar. Dakar med. 2003; 48:185-188

12. Opelz G, Dohler B.

Effect of human leucocyte Antigen compatibility on kidney graft survival: comparative analysis of two decades. Transplantation. 2007; 84: 137-143.

13. Pascual M, Saidman S, Tolkoff-Rubin N et al.

Tacrolimus – Mycophenolate rescue for acute humoral rejection in Kidney transplantation. Transplantation. 1998; 66 : 1460-1464.

14. Meylound OT.

Insuffisance rénale chronique au centre hospitalier de Nouakchott. Thèse Med. Dakar: UCAD, 2012. N°82.

- 15. Kasiske BL, Maclean JR, Snyder JJ.**
Acute myocardial infarction and kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol.* 2006; 17:900-7.
- 16. Cissé I.**
Aspect épidémio-clinique de l'insuffisance rénale. Thèse Méd. Dakar : UCAD, 1990. N°47.
- 17. Cockcroft D.W, Gault M.H.**
Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron.* 1976; 16:31-41.
- 18. Prévention de l'IRC.** Association écho. Mise à jour le 05/05/2012.
Consultable à l'URL : <<<http://www.echo-dialyse.fr/La-prevention-de-l-IRC>>>
- 19. Terasaki P, Takemoto S.**
Impact of HLA system on organ transplantation: a critical review before the end of the millennium. *Adv Nephrol Necker Hosp.* 1999; 29:163-75.
- 20. Delanaye P, Cavalier E, Chapelle J.P, et al.**
Importance of the creatinine calibration in the estimation of GFR by MDRDequation. *Nephrol Dial Transplant.* 2006; 21:1130-1131.
- 21. Coupel S, Giral-Classe M, Karam G et al.**
Ten-year survival of second kidney transplants: impact of immunologic factors and renal function at 12 months. *Kidney Int.* 2003; 64: 674-680.

- 22. Opelz G**
Kidney transplantation in highly sensitized patients. Transplant proc. 1987; 19:3737-3741.
- 23. Patel R, Terasaki PI.**
Significance of the positive crossmatch test in kidney transplantation. N Engl J Med. 1969; 280 :735-9
- 24. European Renal Association**
European dialysis and transplant association. ERA-EDTA Registry: annual report 2009. Amsterdam: Elsevier. 2011. 134P.
- 25. Crosnier J, Descamps B, Kreis H.**
La transplantation rénale. Néphrologie 2. Paris : Flammarion médecine Science ; 1979. p 1307-1372
- 26. Gueronprez P, Valladeau J, Zitvogel C et al.**
Antigen presentation and T cell stimulation by dendritic cells. Science. 2010; 327:656-661.
- 27. Go AS, Chertow G.M, Fan D, et al.**
Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. N Engl J Med. 2004 ; 351:1296-1305
- 28. Suc JM, Durand D.**
Manuel de Néphrologie Clinique. Ellipses. Paris, 2001. P 431

- 29. Glotz D, Antoine C, Julia P et al.**
Intravenous immunoglobulins in transplantation for patients with anti-HLA. *Transplant Int.* 2004; 17: 18
- 30. Dragun, D. et al.**
Angiotensin II type 1-receptor activating antibodies in renal-allograft rejection. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352: 558-569.
- 31. BreimerME, MölneJ, Nordén G et al.**
Blood group A and B antigen expression in human kidneys correlated to A1/A2/B, Lewis, and secretor status. *Transplantation.* 2006; 82: 479-85.
- 32. Hamburger J, Vaysse J, Crosnier Jet al.**
Transplantation d'un rein entre jumeaux non monozygotes après irradiation du receveur. *Presse Med,* 1959, 67 : 1771-1775.
- 33. Matas AJ, Leduc R, Rush D et al.**
Histopathologic clusters differentiate subgroups within the nonspecific diagnoses of CAN or CR: preliminary data from the DeKAF study. *Am J Transplant.* 2011; 1: 315-323.
- 34. Chan TM, Cheng IKP, Tam SCF.**
Hyperlipidemia after renal transplantation: treatment with gemfibrozil. *Nephron.* 1994; 67: 317-21.
- 35. Larsen C, Morris P, Austyn J.**
Migration of dendritic leucocytes from cardiac allografts into host spleen. A novel pathway for initiation of rejection. *J.Exp Med.* 1990; 171: 307-314.

- 36. Pessione F, Cohen S, Durand D et al.**
Multivariate analysis of donor risk factors for graft survival in kidney transplantation. *Transplantation*. 2003; 75 : 361-367.
- 37. Konta T, Hao Z, Takasaki S, et al.**
Clinical utility of trace proteinuria for microalbuminuria screening in the general population. *Clin Exp Nephrol*. 2007; 11: 51-55.
- 38. Ekberg H, Tedesco-Silva H, Demirbas A et al.**
Reduced exposure to calcineurin inhibitors in renal transplantation. Elite-Symphony study. *N Engl J Med*. 2007; 357: 2562- 2575.
- 39. Klintamlm GBG, Goldstein R, Gonwa RH et al.**
Prognostic factors for successful conversion from cyclosporine to FK506 – based immunosuppressive therapy
- 40. Euvrard S, Kanitakis J, Claudy A.**
Skin cancers after organ transplantation. *N Engl J Med*. 2003; 348: 1681-1691.
- 41. Launay F, Vacher V, Frenandez C.**
Dépistage et prise en charge de l'IRC: rôle du pharmacien. XIIème congrès de la société Française de pharmacie clinique ; 2008 Février ; Paris. Groupe hospitalier Pitié Salpêtrière ; 2008.
- 42. Zwald FO, Christenson Lj, Billingsley EM et al.** Melanome in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant*. 2010 ; 10 : 1297- 304.

- 43. Shan N, Al-khoury S, Afzalli B et al.** Posttransplantation anemia in adult renal allograft recipients: prevalence and predictors. *Transplantation*. 2006; 69: 102-106.
- 44. Moulin.B, Caillard.S**
Complications cardiovasculaires. In : C. Legendre. *Transplantation rénale*. Paris : Lavoisier ; 2012. P. 600-601
- 45. Chebil M, Martin X, Friaa S et al.**
Lymphome à forme vésicale et transplantation rénale. *Prog Urol*. 1995; 5: 102-105
- 46. Naiker S.**
End-stage disease en sub-sahara and south Africa. *Kidney int*. 2003; 8: S 119-22.
- 47. Moranne O, Souvignet M, Fafin C.**
Le déclin du DFGm après 1 an de greffe rénale est associé à la mortalité toute cause. *Communications affichées. Nephrol & ther*. 2011; 7 : 384-398.
- 48. C.Sambuis. F. Dugardin, S. sarbier et al.**
Analyses monocentriques et rétrospectives des complications vasculaires de la transplantation rénale sur cinq ans. *Prog urol*. 2010 ; 20 :40_48.
- 49. Y. Gorgi. Farah Gorgi, G. Madkouri et al.**
Hepatitis viral C in kidney transplantation: Comparative studies between two Maghrebin centers : Casablanca and Tunis. *La Tunis med* 2010; 88 : 902-909

50. G.Morgans et al.

Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically III patients. N Engl J Med. 2009; 361: 1627-1638.

51. Zbiti.N. Rhou.H. Benamar.L et al.

L'érythrocytose après Transplantation rénale : étude rétrospective à propos de 11 receveurs_Pan Afr Med. 2010; 5 :8

52. Martin X, Dubernard JM, Owen E, et al.

Human hand allograft: report on first 6 months. Lancet. 1999; 353: 1315-20.

53. Kasiske BL, Zeier MG, Chapman Jr et al.

The KDIGO Clinical Practice Guideline for the Care of Kidney Transplant Recipient. kidney int. 2010 ; 77 : 299-311Juin.

54. Saadedine Z.

Historique, droit et éthique de la greffe rénale en Tunisie. Tunis Med. 2009 ; 87 : 3-5

55. Hiesse.C.

Epidémiologie de la transplantation rénale en France. Nephrol et ther. 2013 ; 9 : 441-450

56. Club des jeunes néphrologues.

HTA. 2002 Septembre 14.09, Saint Raphael. France.

57. L'obésité, facteur de risque de perte du greffon et de décès.

In E-sante.fr [En ligne]. Disponible sur <<

[<<http ://www.e-sante.fr/obesite-facteur-risque-perde-greffon-deces/actualite/967>>](http://www.e-sante.fr/obesite-facteur-risque-perde-greffon-deces/actualite/967)

58. Fricke L, Doehn C, Steinhoff J, et al.

Treatment of transplant hypertension by laparoscopic bilateral nephrectomy? Transplantation. 1998 ; 65 : 1182-1187.

59. Sakande J, Sawadogo M, Nacoulma E.W, et al.

Profil biologique de l'insuffisance rénale chronique. *Ann Biol Clin Que.* 2006;43:3-8.

60. Choukroun G, Deray G ; Glotz D et al.

Incidence et prise en charge de l'anémie en transplantation rénale. *Nephrol et ther.* 2008; 4 : 575 -583

61. Ray MC.

Greffe d'organes et de tissus. [En ligne]. Paris : futura-sciences, 2013 Juin. [consulté le 22 Février 2013]. Disponible sur «<http://www.futura-sciences.com/magazines/sante/infos/dossiers/d/medecine-grefe-greffes-organes-tissus-1486/page/3/>»

62. Vlahakos D, Marathias K, Agroyannis B et al.

Post-transplant erythrocytosis. *Kidney Int.* 2003; 63: 1187- 1194

63. Sumaili E.K., Cohen E.P., Zinga C.V., et al.

High prevalence of undiagnosed chronic kidney disease in sub-Saharan Africa: Results from Kinshasa. Abstract poster: 41 st Annual Meeting of the American Society of Nephrology ; 2008 November 4-9. Philadelphia, USA.

64. Sumaili E.K., Krzesinski J.M.

Epidémiologie de l'insuffisance rénale chronique en République Démocratique du Congo. Nephrol & ther. 2009; 6 : 232-239.

65. Diallo AM, Diallo MM, Abodo J et al.

Diabète post-transplantation rénale à propos d'un cas en Côte d'Ivoire_SFD_2012 .Mars P191.

66. United States Renal Data System 2010.

National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease. Annual Data Report. [En ligne]. 2010 Octobre. [Consulté le 18 mars 2012]. Disponible sur « <http://www.usrd.org>. ».

67. Zbiti N, Souly K, Errami Z et al.

Post-transplantation diabetes mellitus. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2012; 23 : 1104-1108

68. Marin M, Renoult E, Bondor CL et al.

Diabetes mellitus after renal transplantation : as deleterious as non-transplant-associated diabetes ? Transplantation, 1998; 65: 380-384.

69. Sileri P, Pursell KJ, Coday NT et al.

A standardized protocol for the treatment of severe pneumonia in kidney transplant recipients. Clin Transplant 2002; 16: 450-4

- 70. Cartens J, Andersen HK, Spencer E et al.**
Cytomégalo­virus infection in renal transplant recipients. *Transpl Infect Dis.* 2006 ; 8 :203-12.
- 71. Mazon MC, Alain S, Leruez V et al.**
Infections à cytomégalo­virus. *EMC Maladies infectieuses.* Paris: Elsevier-Masson. Mise à jour 2009. 8-052-C-10, 19P
- 72. Fardet L, Flahault A, Kettaneh et al.**
Corticosteroid-induced clinical adverse events: frequency, risk factors and patient's opinion. *Br J Dermatol.* 2007; 157:142-8.
- 73. Massy ZA, Kasiske BL.**
Post-transplant hyperlipidemia and management *J Am Soc Nephrol.* 1996; 7:971-977.
- 74. Ducloux D, Ruedin C, Gibey R et al.**
Prevalence et déterminants, and clinical significance of hyperhomocysteinaemia in renal-transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant.* 1998 ; 13: 2890-2893.
- 75. Michelet PR, Ponte B, Samii K et al.**Neutropénies sévères et précoces post-transplantation rénale. *Neph & Ther.* 2012; 8: 374-389
- 76. Zafrani L, Truffaut L, Kreis H et al.**Incidence, risk factors and clinical consequences of neutropenia following kidney transplantation: a retrospective study. *Am J Transplant.* 2009 ; 9: 1816-1825.

77. Ndiaye FL, Dudler J

Transplantation et Goutte. Rev med Suiss. 2003; N° 544.

78. Mazzali M.

Uric acid and transplantation. Semin Nephrol. 2005, 25: 50-55.

79. Harzallah K, Abderrahim E, Chareffedine K et al.

Cancer after renal transplantation: multicenter experience. Saudi J Kidney Dis Transplant 2008; 19: 825-30.

80. Andrés A.

Cancer incidence after immunosuppressive treatment following kidney transplantation. Crit Rev Oncol Hematol. 2005, 56: 71-85.

81. Buell JF, Gross TG, Woodle ES.

Malignancy after transplantation. Transplantation. 2005 ; 80: S254-264.

82. Derouiche A, Mechri M, Ktari MM et al.

Facteurs de risque de la lymphocèle post-greffe rénale. Prog Urol. 2010; 20: 301-306

83. Mitterbauer C, Oberbauer R.

Bone disease after Kidney transplantation. Transpl int. 2008; 21: 615-624.

84. Durieux S, Mercadal L, Orcel P et al.

Bone mineral density and fracture prevalence in long-term kidney graft recipients. Transplantation. 2002; 74: 496-500.

85. Sopko J, Anuras S.

Liver disease in renal transplant recipients. Am J Med. 1978; 64: 139-146.

86. Cassidy MJD, Jankelson D, Becker M et al.

Hepatitis C and hemodialysis: more evidence for nosocomial spread. International association of nephrology (abstract). Jerusalem 1993; 392.

87. Dussol B, Berthezene P, Bruet PH et al.

Hepatitis C among chronique dialysis patients in South of France. Am J Kidney Dis. 1995; 25: 399-404.

88. Kuhns M, De Medina M, Mc Namara A, et al.

Detection of hepatitis C virus RNA in hemodialysis patients. J Am Soc Nephrol. 1994; 4: 1491-97.

89. Hirsch HH, Knowles W, Dickenmann M et al.

Prospective study of polyomavirus type BK replication and nephropathy in renal-transplant recipients. N Engl J Med. 2002; 347: 488-496.

90. Transplantation rénale : complications, aspects éthiques et légaux.

[En ligne]. Consultée le 18/01/2014. Disponible sur l'URL :
« http://spiral.univ-lyon1.fr/files_m/M6576/WEB/01-etudiant/01-items_ecn/transplantation_renale.pdf »

91. Ojo AO, Hanson JA, Wolfe RA et al.

Long-term survival in renal transplant recipients with graft function. Kidney Int. 2000; 57: 307-13

92. Raeun U, De Groot H.

New insights into the cellular and molecular mechanisms of cold storage injury. J Investing Med. 2004; 52: 299-309.

93. Mikhalski D, Wissing KM, Ghisdal L et al.

Cold ischemia is a major determinant of acute rejection and renal graft survival in the modern era of immunosuppression. Transplantation. 2008; 85: 53-9.

94. I.Publi-Inserm.

Syndrome d'ischémie/reperfusion et préservation en transplantation rénale. [En ligne]. Consulté le 14/01/2014. Disponible sur l'URL :
« www.ipubli.inserm.fr/bistream/handle/10608/92/?sequence:12transplant »

95. Halloran P.

Immunosuppressive drugs for kidney transplantation.. NEngl JMed. 2004; 351: 2715-29.

96. Kelly D, Jara P, Rodeck B et al.

Tacrolimus and steroids versus ciclosporin microemulsion, steroids and azathioprine in children undergoing liver transplantation: randomised European multicentrial. Lancet. 2004; 364: 1054-1061.

97. Haute Autorité de Santé (HAS).

Suivi ambulatoire de l'adulte transplanté rénal au-delà de 3mois après transplantation. Recommandations professionnelles. 2007.

98. Lefaucheur C, Suberbielle-Boisel C, Hill GS et al.

Clinical relevance of performed HLA donor-specific antibodies in kidney transplantation. Am J Transplant. 2008; 8:324-331.

99. Loupy A, Suberbielle-Boisel C, Zuber J et al.

Combined post-transplant prophylactic IVIg / anti-CD20 plasmapheresis in kidney recipients with performed donor-specific antibodies: a pilot study. Transplantation. 2010; 89: 1403-1410.

100. Niang A, Leye MM, Dione L et al.

Perception du don de rein au Sénégal et potentiel donneur. Nephrol & Ther. 2012 ; 8 : 468-471.

101. Bromley SK, Jaboni A, Davis SJ et al.

The immunological synapse and CD28-CD80 inter-actions. Nat immunol. 2001; 2: 1159-1166.

102. Pollar K, Veremis SA, Maddux MS et al.

The natural history of and therapy for perineal fluid collections following renal transplantation. J Urol. 1988; 140:716-720.

ANNEXES

Fiche de recueil des données

Numéro de dossier:

Numéro de la fiche:

1 Etat civil

- Nom - Prénom:
- Age:
- Sexe:
- Service d'origine:
- Adresse de zone : ☐ Urbaine ☐ Semi-urbaine ☐
Rural
- Profession :
- Délai de PEC en dialyse avant transplantation:

2 Caractéristique du receveur

• Antécédents Médicaux :

➤ Facteurs de risques cardio-vasculaires :

- ✓ Diabète (1 ou 2):
- ✓ Dyslipidémie :
- ✓ HTA:

➤ Néphropathie causale :

- ✓ PKHR
- ✓ HSF
- ✓ Néphropathie diabétique
- ✓ Néphroangiosclérose
- ✓ Autre néphropathie causale:

- **Autres antécédents**

- Médicaux :
- Chirurgicaux :
- Gynéco-obstétricaux :
- Familiaux :

- **Déroulement de la greffe :**

- Date de la transplantation rénale
- Lieu de la transplantation rénale
- Côté du griffon:
- Donneur : ☐ vivant ☐ cadavérique
- Nombre de transplantation :
- Protocole d'immunosuppression :

Molécules d'exposition (mois)	Posologie	Durée
Corticoïdes		
Ciclosporine		
Tacrolimus		
Sirolimus		
Azathioprine		
MMF		

✓ Observance thérapeutique :

✓ Traitement associé au protocole d'immunosuppression :

3 Paramètres cliniques

3-1 Signes fonctionnels

☐ Dyspnée

☐ Vertiges

☐ Céphalées

☐ Douleur

☐ AEG

☐

SFU

3-2 Signes généraux

☐ Pâleur muqueuse

☐ Déshydratation

☐ Pli de dénutrition

☐ OMI

3-3 Constantes

- Température:

- PA:

- FC:

-Pu :

- FR:

-Hu :

- Diurèse/24H et aspect des urines:

-Phu :

- Leucocyturie:

-Du :

- Poids:

-Glu :

- Taille:

-Nitriturie :

- IMC:

-Cétonurie :

- BU:

3-4 Signes Physiques:

- Examen du greffon (douleur à la palpation): ☐ Oui ☐ Non

- Souffle auscultatoire: ☐ Oui ☐ Non

- Examen neurologique coma score de Glasgow:

- Examen cardio-vasculaire:

- Examen pleuropulmonaire:

- Système spléno-ganglionnaire:

- Mesure de la taille pour le suivi osseux:

- Examen cutanéomuqueux complet: Dermatose ☐ Oui ☐ Non

Cancer

cutané:.....

Kaposi:

.....

- Appareil locomoteur:

Autres:

4 Paramètres paracliniques

• 4-1 Surveillance de la fonction rénale et du transplant

- Ionogramme sanguin: Na: K:
CL:
- Gaz du sang:
- Rapport Pu/Cu ou Pu des 24h:
- Créatiniémie:
- Urée:
- DFG (MDRD):
- HLM:
- GB:
- GR:

- Bilan glucidique:
- Bilan lipidique: CT: HDL: LDL: TG:
.....
- Obésité / Surcharge pondérale (IMC):
- Calcémie:
- Phosphatémie:
- PTH:
- Vitamine D:
- Uricémie
- Magnésémie
- Homocystéinémie:
- Hémogramme
- Hormones
- ECG
- Echo-cœur

- Echo-doppler rénal
- PBR: ☐ Oui ☐ Non
- ODM

- **4-2 Suivi pharmacologique des IS à index thérapeutique étroit**

- Ciclosporinémie:
- Tacrolinémie:
- Sirolimus:
- Autres:
- Effets indésirables des IS:

- **4-3 Suivi des complications chirurgicales :**

- Complications vasculaires
- Complications urinaires
- Autres complications chirurgicales

- **4-4 Suivi des complications cardio-vasculaires**

- HTA :..... -
- Insuffisance cardiaque :.....
- Troubles du rythme :..... -
- Phlébite :.....
- Syndromes coronaires aigus:

- **4-5 Suivi des complications métaboliques**

- Diabète :
- Dyslipidémie :
- Hyperuricémie :

- **4-6 Suivi des complications hématologiques**

- ☐ Recherche anémie ☐ Leucopénie ☐ Hyperleucocytose
- ☐ Polyglobulie ☐ Thrombopénie ☐
- Thrombocytose

- **4-7 Suivi des complications dermatologiques**

- **4-8 Suivi des complications neurologiques**

- **4-9 Suivi des complications osseuses:**

Ostéopénie et Ostéoporose

- Calcémie:
- Phosphatémie:
- PTH:
- Vitamine D:
- ODM:

- **4-10 Suivi des complications infectieuses**

- CMV
- Parvovirus B19
- Papillomavirus
- HHV8 (kaposi)
- HSV
- Pneumocytose
- BK virus
- VHB
- VHC
- HIV
- Tuberculose
- Autres complications infectieuses :
 - Bactériennes
 - Mycosiques

- **4-11 Suivi des complications carcinologiques**

- Lymphome:
- Cancer cutané (biopsie):
- Autres cancers
- Echo-rénal ou TDM de l'appareil uro-génital

5 Evolution

- Favorable

- Défavorable

6 Décès

- Décès

☐ Si Oui : précisez la cause

SERMENT D'HIPPOCRATE

« En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et je n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs Pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque ! »

PERMIS D'IMPRIMER

Vu :

Le Président du jury

Vu :

Le Doyen de.....

Vu et Permis d'imprimer

Pour le Recteur, Président de l'Assemblée d'Université Cheikh Anta Diop de Dakar

et par délégation

Le Doyen