

Préparation à la transplantation rénale : ce qu'il faut savoir.

D. KHEMRI, A. BENKARI, F. TAIBI,
A. AZOUAOU, F. HADDOUM,
Service de Néphrologie, Dialyse et Transplantation rénale,
CHU Mustapha Bacha, Alger.

Résumé

La transplantation rénale est aujourd'hui le traitement de référence des patients atteints d'insuffisance rénale chronique. Des études s'intéressant à ces patients indiquent que leur pronostic vital et fonctionnel est transformé par la réalisation d'une greffe rénale. De même que leur qualité de vie est considérablement améliorée par comparaison à la dialyse. Pour sa réalisation chez un receveur en attente de greffe, il est nécessaire de faire un bilan médical complet et de sélectionner un donneur volontaire en bonne santé compatible sur le plan immunologique aussi bien dans le groupe sanguin (ABO) que tissulaire (HLA). Le bilan rénal précis et complet réalisé chez le donneur vivant garantit le succès de la greffe et l'excellente qualité fonctionnelle du greffon. Un protocole immunosuppresseur comprenant un anti calcineurine (ciclosporine/tacrolimus), un antiprolifératif (mycophénolate mofétil) et des corticoïdes à faible dose pris régulièrement et à vie permettra de prévenir de façon efficace le rejet de l'allogreffe. Le suivi médical rigoureux et pharmacologique des immunosuppresseurs chez le receveur indiscutablement vulnérable au rejet et aux infections opportunistes garantira une meilleure survie du patient et du greffon. Le donneur de rein pour sa protection nécessite également un suivi médical immédiatement après le prélèvement de l'organe et régulièrement à distance de l'opération.

>>> Mots-clés :

Transplantation rénale, donneur de rein, compatibilité ABO et HLA, immunosuppresseurs, rejet d'allogreffe, infections opportunistes.

Intérêt de la transplantation rénale :

La transplantation rénale est la greffe d'un nouveau rein à un patient qui présente une insuffisance rénale au stade terminal. Elle est possible, sans limite d'âge, au moyen du don de rein consenti par une personne décédée ou par

Abstract

Renal transplantation is now the standard treatment for patients with chronic renal failure. Studies on these patients indicate that CKD5 patient's outcome is transformed by performing a kidney transplant. Quality of life is also significantly improved compared to dialyzed patient. To perform a Living donor transplantation, it is necessary to make a complete medical assessment and to select a healthy donor who is immunologically compatible in the blood group (ABO) as well as tissue (HLA). The precise and complete renal assessment performed in the living donor guarantees the success of the transplant and the functional quality of the graft. To prevent effectively graft rejection, an immunosuppressive protocol including an anti-calcineurin (ciclosporine/tacrolimus), an antiproliferative (Mycophenolate mofetil) and low corticosteroids are actually accepted as the gold standard association. Regular pharmacological monitoring of immunosuppressive drugs in receipt patients who are indisputably vulnerable to rejection and opportunistic infections will ensure better patient and graft survival. The donor patients also require medical follow-up, immediately after the removal of the organ and regularly away from the operation.

>>> Key-words :

Renal transplantation, kidney donor, ABO and HLA compatibility, immunosuppressors, allograft rejection, opportunistic infections.

une personne vivante qui, dans ce cas, donne l'un de ses deux reins fonctionnels (donneur vivant). On relèvera que la transplantation peut également être proposée à des patients avant le stade terminal (clairance de la créatinine < 20 ml/min), avec des résultats très satisfaisants.

Les protocoles organisant la pratique de la transplantation rénale n'ont eu de cesse d'évoluer pour tenir compte de la diversité des situations et des risques. Le choix de la solution est étroitement lié aux prérequis précédant l'acte opératoire. Ainsi, si la transplantation constitue une solution médicale optimale, autrement dit une solution en mesure d'apporter une réponse efficace à l'insuffisance rénale chronique, la question du recours systématique à cette voie se pose chaque fois compte tenu des interactions et parfois des risques encourus par le patient. À cet égard, il est établi que les maladies cardio-vasculaires, pulmonaires ou hépatiques sévères sont des facteurs compromettants. La présence d'un cancer est tout simplement rédhibitoire. Certaines pathologies doivent d'abord être recherchées puis, le cas échéant traitées et des incompatibilités doivent préalablement être décelées afin d'autoriser objectivement la transplantation rénale.

Préalables à la transplantation rénale :

Dans le domaine de la transplantation rénale, les praticiens chargés du dossier ont systématiquement recours à une liste de vérifications. On ne soulignera jamais assez l'exhaustivité et l'importance accordées dans la prise de décision, dans la réalisation de la transplantation et enfin dans les suites thérapeutiques. Mais, quels en seraient les objectifs essentiels ?

a. Le bilan pré-greffe du receveur poursuit la connaissance de réponses aux questions ci-après :

- La greffe est-elle réalisable et dans quel délai ?
- Quels en sont les risques à court et moyen terme ?
- Quel est le traitement immunosuppresseur le plus adapté ?

b. La vérification des antécédents médicaux du patient s'emploie à déceler toute anomalie médicale ou chirurgicale susceptible d'être un obstacle à la greffe rénale. Une malformation urologique ou une hépatite virale B ou C devra être préalablement traitée afin de prévenir toute éventuelle complication post-greffe.

c. Les vérifications liées aux incompatibilités et aux risques de rejet :

- La compatibilité immunologique donneur-receveur (groupes sanguins érythrocytaires) ;
- La compatibilité tissulaire par typage du système HLA (*Human Leukocytes Antigens*) A, B, Dr.
- Le Cross Match, test in vitro entre les lymphocytes du donneur et le sérum du receveur complétera le bilan immunologique. Celui-ci doit être négatif pour autoriser la greffe.

À noter que les incompatibilités immunologiques ne sont plus systématiquement des obstacles. Des traitements et des techniques, de désensibilisation peuvent aujourd'hui être administrés pour dépasser la contre-indication et autoriser le succès de la transplantation. Au bilan immunologique succédera un bilan préopératoire donneur-receveur incluant des examens cliniques, biologiques et radiologiques.

A. Chez le receveur :

a. Il conviendra de s'assurer :

- Que l'état cardio-vasculaire du receveur est capable de supporter une chirurgie de greffe, il faut éliminer une insuffisance cardiaque globale et grave ou de lésions d'ischémie sévères.
- Que l'appareil urinaire est capable de faire un bon drainage des urines, parfois il est nécessaire de faire une chirurgie réparatrice sur l'arbre urinaire avant la greffe.

b. Aux fins de prévenir les infections post-greffe, non négligeables compte tenu du risque de transmission de germes (virus, bactéries), par le greffon et la réactivation des pathologies virales et des infections à germes opportunistes chez le receveur, un bilan infectieux bactériologique, virologique et mycologique est effectué. Afin de prévenir les infections opportunistes, un traitement prophylactique est démarré de façon systématique immédiatement après la greffe.

c. Si le patient est atteint de cancer, que faire ? Au risque d'aggraver l'évolution de la maladie ou de perdre le greffon, il est nécessaire d'attendre la rémission complète et de respecter un délai d'au moins 3 ans voir 5 ans par catégorie de cancer avant de procéder à la transplantation de ces patients. En cas d'ATCD personnels ou familiaux de cancer, les recommandations de dépistage pour la population générale sont appliquées pour les patients dialysés candidats à une greffe.

B. Chez le donneur :

a. Qui peut donner un rein ? Selon l'article 05/85 de la loi sanitaire algérienne concernant la législation du don et prélèvement d'organes en vue de la transplantation, le donneur vivant peut être un membre de la famille du receveur. En l'occurrence, il pourrait s'agir d'un des ascendants (père ou mère), d'un descendant ou d'un collatéral (frère ou sœur) non mineur, volontaire et consentant, indemne de toute infection pouvant affecter le receveur ⁽¹⁾.

b. Y a-t-il un âge limite pour donner ? La tendance est à l'âge « biologique », c'est à dire l'état de santé du donneur volontaire.

Seuls des examens approfondis pourront permettre aux équipes médicales de se prononcer.

c. Comment évalue-t-on le donneur ? L'évaluation du donneur est réalisée selon les recommandations du KDIGO 2016 ⁽²⁾. Le donneur devra subir une série d'exams médicaux, destinés à vérifier son bon état de santé. Il est indispensable d'évaluer de façon précise l'anatomie et la fonction de ses deux reins. S'il existe une petite différence entre les deux reins, celui jugé le meilleur n'est pas prélevé.

Afin d'éviter de transmettre une infection au receveur par le transfert de l'organe, il faut réaliser les tests de dépistage des maladies transmissibles (HVB, HVC, Herpes, toxoplasmose) chez le donneur.

Le bilan radiologique soit par échographie et/ou angio-scanner rénales, va permettre l'évaluation de la morphologie et la cartographie vasculaire des reins, et aider ainsi le chirurgien à faire le choix du rein à prélever.

Dans certains cas, le don ne sera pas possible, si le donneur potentiel a une anomalie rénale, une maladie évolutive, une contre-indication à l'anesthésie ou est atteint d'une infection qu'il risquerait de transmettre au receveur. Le face-à-face avantages/risques de la transplantation peut être de la sorte, obtenu avec le niveau de précision nécessaire.

C. Risques intrinsèques et succès de la transplantation rénale :

a. Pour le donneur :

Y a-t-il un risque de décès à l'occasion du prélèvement ? Ce risque est très faible, de l'ordre de 3,1 cas pour 10.000 cas au plan mondial selon l'étude la plus récente ⁽²⁾. À long terme, les risques pour le donneur de développer une insuffisance rénale, une hypertension artérielle ou une albuminurie sont équivalents à ceux de la population générale ⁽³⁾.

En fait donner un rein n'a pas d'impact sur l'espérance de vie. Une étude effectuée en Suède sur 430 donneurs vivants de reins montre même que leur espérance de vie est supérieure de 29 % à celle de la population générale ⁽⁴⁾. Ce résultat peut vraisemblablement s'expliquer par la sélection exclusive de donneurs en excellente santé. Il montre cependant que le don d'un rein n'entraîne pas de risque de mortalité accru.

Influence sur l'espérance de vie du donneur : Le prélèvement de rein n'a pas d'influence défavorable sur l'espérance de vie. Statistiquement, les donneurs de rein vivent mieux et plus longtemps que les personnes qui

n'ont pas fait de don de rein. La satisfaction des donneurs est également plus grande que celle de la population normale ⁽⁵⁾ (figure 1).

Quelle fonction rénale conserve-t-on après un don de rein ? Après le prélèvement, la fonction rénale diminue de moitié pour une courte période, en effet, le rein restant est en mesure de s'adapter à la nouvelle charge. À long terme, la fonction rénale est d'environ 70 % (par rapport à la fonction précédant le don) suffisante pour une vie normale ⁽⁶⁾.

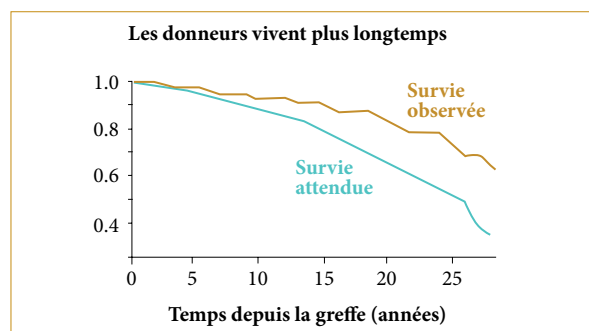


Figure 1 : Survie des donneurs après le prélèvement.

b. Pour le receveur :

À nul doute, la qualité de la voie de la transplantation rénale est le plus souvent attestée par les résultats. La survie des patients après greffe rénale est considérée comme très bonne ; ainsi 95% des patients transplantés étaient vivants après 5 ans de suivi, celle des greffons est proche de 95 % à 1 an et atteint 80 % à 5 ans ⁽⁷⁾.

On notera également qu'elle permet une qualité et une espérance de vie sans équivalent pour le bénéficiaire par rapport au patient dialysé ⁽⁸⁾⁽⁹⁾ sans pour autant altérer la santé du donneur (figure 2).

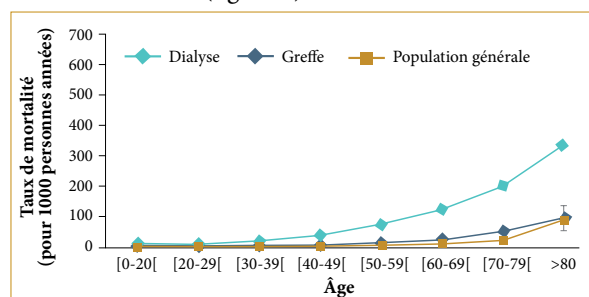


Figure 2 : Espérance de vie des personnes greffées et dialysées (Rapport REIN ABM France 2016).

Il demeure que le risque majeur est incontestablement celui du rejet du greffon. La détermination du traitement immunosuppresseurs est à cet égard primordiale. Il devra être adapté au profil immunologique du receveur pour prévenir le rejet.

La mise en place thérapeutique dans l'immédiat est observée durant la première semaine qui suit la greffe par la prescription des anticorps anti- lymphocytes T (sérum anti lymphocytaire) associé aux corticoïdes à forte dose, à un antiprolifératif et un anti calcineurine. Le *Gold standard*⁽¹⁰⁾ de l'immunosuppression intervient subséquemment, le plus souvent sous la forme d'une trithérapie donnée à vie :

- Un antiprolifératif Mycopénolate mofétil (Cellcept)[®] ou Azathioprine (Imurel[®]) ;
- Un inhibiteur de la calcineurine (Ciclosporine, Néoral[®]) ou Tacrolimus (Prograf[®]) ;
- Et un corticoïde.

Conclusion :

La transplantation rénale dans l'insuffisance rénale chronique au stade avancé est considérée comme le traitement de choix et le plus bénéfique tant pour le patient que pour la société. Il s'agit d'un acte médical complexe car touchant un organe vital, les équipes médicales s'avisent d'évaluer le rapport risques/avantages avant chaque intervention.

La transplantation rénale reste un acte complexe et subordonné. Sa pratique est, à ce dernier égard, tributaire de l'état général du patient et de la qualité de ses fonctions notamment cardiovasculaire et hépatique. Sa réalisation oblige à préparer le receveur en attente et à sélectionner un donneur en bonne santé, volontaire, compatible sur le plan immunologique. Les suites naturelles qu'elle induit se résument à un suivi médical rigoureux et régulier aussi bien du receveur que du donneur de rein.

Date de soumission :

20 Février 2019

Liens d'intérêts :

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

Références :

1. Loi sanitaire : 85/05/1985, de la législation algérienne du don et prélèvement d'organes en vue de la transplantation
2. Received 10 KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Care of Living Kidney Donors. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Living Kidney Donor Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Care of Living Kidney Donors. Transplantation 2017; 101(Suppl 8S): S1-S109.
3. Segev D, Muzaale A, Caffo B, Mehta S, Singer A, "Perioperative Mortality and Long-term Survival Following Live Kidney Donation", American Medical Association, March 10, 2010-Vol 303, No 10
4. Hassan N. Ibrahim, M.D., Robert Foley, M.B., B.S., LiPing Tan, M.D., Tyson Rogers, M.S., Robert F. Bailey, L.P.N., Hongfei Guo, Ph.D., Cynthia R. Gross, Ph.D., and Arthur J. Matas, M.D., « Long-Term Consequences of Kidney Donation », N Engl J Med 2009;360:459-69
5. Fehrman-Ekholm I, Elinder CG, Stenbeck M, Tyden G, Groth CG, « Kidney donors live longer », Nephrologie et Transplantation 11(2015) 521-524.
6. Matas AJ, Bartlett ST, Leichtman AB, Delmonico FL, « Morbidity and mortality after living kidney donation, 1999-2001: Survey of United States transplant centers », American Journal of Transplantation, 2003, n° 3, p. 830-834
- i. Transplantation, Live longer after kidney donation, Kidney Int. 1997-43-1110
7. Etude de la survie relative des patients transplantés rénaux master 2. Santé Publique, « Spécialité biostatistique » ; université Victor Segalen - Bordeaux 2, Structure d'accueil : ITERT-INSERM U643, Période de Stage : du 06/04/2010 au 28/08/2010 1997, n° 64, p. 976-978. (1)
8. Survie des donneurs après le prélèvement, tirée de la revue Transplantation Kidney donors live longer, Nephrologie et Transplantation 11(2015) 521-524.
9. Tirée du rapport de greffe en 2016 de l'établissement des greffes ABM, France.
10. KDIGO 2009 : résumé des règles de pratique clinique pour le soin des receveurs de transplants rénaux.



Retrouvez les numéros
de l'année 2019 sur
www.el-hakim.net



elhakim.revuemedicale

[elhakimmedecine](https://www.instagram.com/elhakimmedecine)

[el_alg](https://twitter.com/el_alg)

[linkedin.com/in/el-hakim](https://www.linkedin.com/in/el-hakim)



Les complications chirurgicales et médicales en transplantation rénale

M. RABHIA, A. LARIBI, A. BENKARI
Service de Néphrologie,
Dialyse et Transplantation Rénale,
CHU Mustapha Bacha, Alger.

Résumé

La transplantation rénale reste une intervention source de complications nombreuses. Bien que les progrès aient été considérables, les sténoses artérielles et urétérales restent d'actualité ; l'immunosuppression utilisée pour prévenir le phénomène du rejet augmente le risque et la sévérité des complications liées à l'intervention chirurgicale, augmente le risque d'infections, favorise l'émergence d'infections opportunistes et de complications spécifiques aux différents immunosuppresseurs utilisés.

>>> Mots-clés :

Transplantation rénale, sténoses artérielles et urétérales, immunosuppression, rejet, infections opportunistes.

La greffe n'est pas un geste anodin :

Ses complications potentielles sont nombreuses, même si (heureusement !) elles surviennent rarement. Les problèmes sont totalement différents selon que l'on se situe immédiatement après la greffe (à court terme) ou à une plus longue échéance.

Les complications observées dans les suites des transplantations rénales, et plus particulièrement ses complications médicales ou chirurgicales, font toute la particularité des suites de transplantation et justifient en elles-mêmes l'existence d'équipes médico-chirurgicales entraînées au suivi de ces patients. Panorama...

• Les complications chirurgicales

En plus de 50 ans, la technique chirurgicale de transplantation rénale n'a que très peu évolué, les principes d'anastomose édictés par Jaboulay [1-3] et Carrel [4] ou la technique d'implantation du transplant décrite par Kusset al. [5,6] sont toujours utilisés avec succès.

Toutefois, l'incidence des complications chirurgicales reste significative (1 à 40 % des cas selon les séries) [7-10]. Il s'agit d'événements indésirables communs à toute

Abstract

Kidney transplantation remains an intervention that causes many complications. Although the progress has been considerable, the arterial and ureteral stenosis remain current; Immunosuppression used to prevent the phenomenon of rejection increases the risk and severity of surgical complications, increases the risk of infections, promotes the emergence of opportunistic infections and complications specific to the different immunosuppressants used.

>>> Key-words :

Renal transplantation, arterial and ureteral stenosis, immunosuppression, rejection, opportunistic infections

chirurgie rétropéritonéale (voire abdominale) chez un patient fragile (maladie rénale chronique, maladie vasculaire, diabète, troubles trophiques, etc.) mais aussi de complications spécifiques au transplant comme les thromboses vasculaires, les syndromes hémorragiques ou les complications urinaires.

• Les complications vasculaires

Elles peuvent être artérielles, veineuses ou lymphatiques et elles peuvent survenir soit précocement ou tardivement.

Les complications artérielles

a. Les thromboses artérielles :

C'est une complication précoce, rare (1%) [3]. Elle doit être la première cause évoquée devant une cassure de la diurèse et élévation de la créatinémie. Elle est facilement confirmée par l'écho-doppler. [4].

b. Les sténoses artérielles :

C'est une complication tardive, observée dans 5 à 12% des cas [4]. Elles surviennent le plus souvent durant la première année de greffe [5]. Le diagnostic repose sur

l'écho-doppler et l'artériographie demandée devant un souffle, une HTA ou une altération de la fonction rénale. Si la sténose n'est pas serrée, un traitement médical utilisant des antihypertenseurs peut être efficace. Mais, si la sténose est serrée, dite significative (> 70 %), une angioplastie par voie percutanée est indiquée.

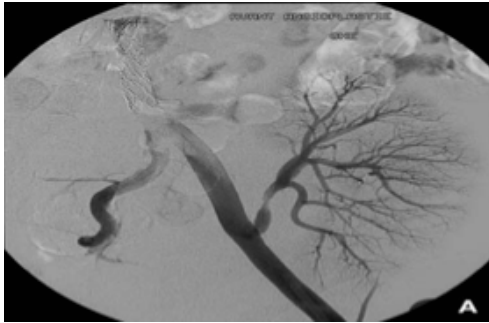


Figure 1 : Sténose du tronc de l'artère du greffon. In EMC Suivi et complications non immunologiques de la transplantation rénale page 14.

c. Les anévrismes :

Rares, des anévrismes mycotiques dus à une infection de la loge rénale ont été décrits [6]. Une intervention chirurgicale est nécessaire dans tous les cas.

Les complications veineuses :

a. Les thromboses veineuses

C'est une complication précoce, rare, qui peut être associée à une thrombophlébite de l'axe iliaque [7]. Le diagnostic repose sur l'écho-doppler et son traitement associe une thrombectomie et une héparinothérapie à dose curative.

b. La rupture du greffon

C'est le cas ultime d'une thrombose veineuse extensive qui s'accompagne d'une rupture du greffon. C'est une complication aiguë, grave, due à un problème immunologique [8]. Le tableau clinique associe des douleurs, une oligurie, une hypotension et une déglobulisation. Une transplantectomie est alors nécessaire.

Les complications lymphatiques :

La lymphocèle est due à un défaut de lymphostase des vaisseaux lymphatiques. C'est une complication fréquente (18 %) mais qui se tarit le plus souvent spontanément [9,10].

Les complications urinaires :

L'incidence est de 2 à 10 % des cas [11]. L'ischémie est la principale cause de ces complications urinaires.

Elles peuvent être précoces, sous formes de fistules urinaires ou à révélation tardive, c'est la sténose urétérale.

a. Les fistules urinaires :

C'est la complication précoce, la plus fréquente (1 à 5 %) [11]. Elle peut être urétérale, vésicale ou plus rarement calicelle [12].

Le diagnostic d'une fistule urinaire est facile et repose sur l'écoulement urinaire par le redon en cas de révélation précoce. Une étude biochimique du liquide peut être réalisée en cas de confusion avec une lymphocèle [13]. Un traitement percutané par la mise en place d'une sonde de néphrostomie ou une sonde JJ par voie antérograde peut être efficace pour assécher la fistule urinaire. Une reprise chirurgicale est indiquée en cas d'échec du traitement percutané ou en cas de nécrose urétérale.

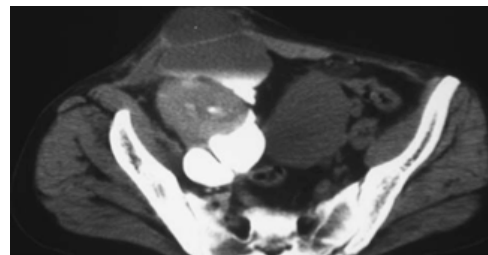


Figure 3 : Tomodensitométrie avec injection de produit de contraste iodé : fistule urinaire (nécrose urétérale) ; les urines entourent le greffon et diffusent dans le tissu sous-cutané et sous la cicatrice de transplantation. In EMC Suivi et complications non immunologiques de la transplantation rénale page 4

b. Les sténoses urinaires :

C'est une complication tardive décrite dans 6 % des cas et siège le plus souvent (80 %) au niveau de la jonction urétéro-vésicale [13]. Le diagnostic est évoqué devant la présence de dilatation des cavités rénales à l'échographie. La confirmation du diagnostic est faite par uroscanner avec prise de clichés tardifs, ou bien par une opacification des cavités rénales à travers une ponction percutanée. Le traitement endoscopique ou percutané est le traitement de première intention. En cas d'échec de ce traitement ou en cas de sténoses étendues, un traitement chirurgical à ciel ouvert est proposé.



Figure 3 : Pyélographie antégrade montrant une sténose de l'uretère terminal avec légère dilatation urétéro-pyélo-calicelle. In EMC Suivi et complications non immunologiques de la transplantation rénale page 4

c. Le reflux vésico-rénal :

La fréquence du reflux urinaire vésico-urétéral varie selon la technique de réimplantation urétéro-vésicale [13]. Le reflux vésico-rénal favorise le risque de pyélonéphrite aiguë, qui est multiplié par quatre [14]. Un traitement endoscopique ou chirurgical du reflux n'est discuté qu'en cas de pyélonéphrites à répétition.

d. Les calculs urinaires :

C'est une complication rare (<1 %) et tardive [15], favorisée par l'hyperparathyroïdie secondaire à l'IRC et les sténoses urétérales. Le diagnostic est fait par l'échographie, réalisée fortuitement ou devant une hématurie.

Les complications générales :

a. Complications pariétales :

Il s'agit souvent de collections aseptiques sous cutanées, observées dans 5 à 10 % des cas [8]. Elles sont plus fréquentes chez les obèses, en cas de ré-intervention et favorisées par certains agents immunosuppresseurs (Sirolimus et MMF¹).

Une asepsie rigoureuse et une antibiothérapie prophylactique permet le plus souvent d'éviter la surinfection de ces lésions pariétales.

b. Hématomes :

Complications précoces fréquentes, retrouvées dans 15 % des cas [7], le diagnostic repose sur la découverte à l'échographie d'une collection échogène périrénale associée à une déglobulisation. S'il existe un retentissement hémodynamique manifeste et une déglobulisation importante ; une reprise chirurgicale est nécessaire.

Ailleurs, un drainage percutané de l'hématome et une correction de l'anémie sont suffisants.

c. Hernies et éventrations :

Ce sont des complications tardives, retrouvées dans 5 % des cas [7]. Elles sont favorisées par l'obésité et les nouveaux agents immunosuppresseurs, d'où il est recommandé d'utiliser des fils non résorbables lors de la fermeture pariétale.

Les complications médicales :

Si avant le début des années 80, l'immunosuppression se limitait à l'association d'Azathioprine et de stéroïdes à fortes doses, la diminution de ces derniers a permis une baisse considérable des complications osseuses et infectieuses à pyogène.

Cette amélioration a cependant pour revers l'apparition de complications liées à l'utilisation des globulines

anti-lymphocytaires sous forme d'infections virales ou de tumeurs intéressant pour la plupart le système lymphoïde. Au début des années 80 est apparue la ciclosporine dont la néphrotoxicité n'a pas été sans problème chez les patients présentant une nécrose tubulaire aiguë. Seul, l'avenir permettra de dire si l'immunosuppression idéale, si tant est qu'elle existe, comportera une ou deux drogues utilisées à relativement fortes doses ; ou la multiplication de plusieurs agents immunosuppresseurs utilisés à des doses faibles pour cumuler leur effet, sans avoir les effets secondaires propres à chaque médicament.

a. La nécrose tubulaire aiguë (ou tubulonéphrite aiguë) :

Il arrive que le rein greffé ne se remette pas immédiatement à fonctionner, appelé communément « reprise retardée de la fonction rénale ». C'est la conséquence de petites lésions du greffon au cours du prélèvement ou lors de la période de conservation (temps d'ischémie froide), surtout si elle a été prolongée. Ces lésions sont réversibles. Dans ce cas, le recours à quelques séances de dialyse est nécessaire, pour laisser au rein le temps de récupérer (régénération tubulaire).

b. Le rejet aigu :

Le rejet aigu se produit lorsque l'organisme "attaque" l'organe greffé. Il concerne aujourd'hui moins de 10 % des patients transplantés, en raison des progrès des médicaments immunosuppresseurs [16,17]. Il est diagnostiqué par la biopsie du greffon.

La survenue d'un épisode de rejet aigu ne veut pas dire, loin de là, que le pronostic de la greffe est compromis : en général, le rejet est facilement maîtrisé en administrant précocement un « traitement anti-rejet », le plus souvent par voie intraveineuse. Lorsqu'un rejet aigu a lieu durant la première année qui suit la greffe, c'est en général parce que le traitement immunosuppresseur n'est pas totalement adapté [17,18]. Au-delà de cette période, la survenue d'un rejet aigu s'explique le plus souvent par une mauvaise observance du traitement immunosuppresseur. C'est pourquoi, il ne faut jamais prendre l'initiative de modifier ou d'arrêter le traitement immunosuppresseur sans l'avis du médecin traitant.

c. Les infections :

Le traitement antirejet diminue la réponse du système immunitaire et rend les patients plus fragiles vis-à-vis d'une infection. Cette fragilité est surtout importante dans la période précoce après la transplantation (essentiellement durant les trois premiers mois), et s'atténue avec le temps. Des traitements dits « prophylactiques »,

¹ Mycophenolate mofetil (NDLR).

comportant en général plusieurs antibiotiques, sont alors prescrits. Ils sont destinés à prévenir les infections liées aux différents microbes (bactéries, virus, parasites, champignons). Par exemple : Bactrim® pour la pneumocystose. L'infection reste néanmoins la première cause de mortalité précoce en transplantation rénale [19,20].

d. Le risque de maladies cardio-vasculaires :

Les principaux risques concernent l'hypertension artérielle (dont on estime qu'elle concerne 50 à 60 % des transplantés rénaux et qui est définie par une tension systolique supérieure à 140 mmHg et une diastolique supérieure à 90 mmHg), et l'athérosclérose (accumulation de graisses dans la paroi artérielle, dont les conséquences, en particulier l'infarctus du myocarde, constituent à l'heure actuelle une des premières causes de mortalité après la greffe) [21].

L'introduction des molécules néphroprotectrices telles que les antagonistes aux récepteurs de l'angiotensine II (ARA II), et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion

(IEC), un régime désodé et l'arrêt du tabagisme est tout particulièrement recommandé.

e. Le diabète :

Après greffe rénale, environ 10% des patients développent un diabète, qui peut survenir précocement ou plus tardivement, plusieurs années après la greffe [22,23].

Il faut noter que ce diabète peut être transitoire, induit médicalement. Il nécessite un régime adapté, un traitement médicamenteux très particulier, et parfois le changement du traitement immunosuppresseur.

f. Les effets indésirables du traitement immunosuppresseur :

Chaque médicament, et les médicaments anti-rejet ne font pas exception, est susceptible d'être à l'origine d'effets indésirables, qui peuvent amener à en modifier la posologie. D'une façon générale, le traitement immunosuppresseur ne doit pas être trop « fort », tout en gardant son efficacité pour assurer la tolérance du greffon [24]. Il est assez fréquent, même à long terme, de modifier le traitement en remplaçant un médicament par un autre.

Tableau 1 : Effets indésirables les plus communs des immunosuppresseurs. In EMC Suivi et complications non immunologiques de la transplantation rénale page 5

Ciclosporine	Tacrolimus	Mycophénolate	Rapamune	Corticostéroïdes
Néphrotoxicité	Néphrotoxicité	Leucopénie	Leucothrombopénie	Prise de poids
Hypertension	Hypertension	Troubles digestifs (diarrhée +++)	Anémie	Aspect cushingoïde
Hirsutisme	Diabète sucré	Thrombopénie/anémie	Hyperlipidémie	Cataracte
Hypertrophie gingivale	Troubles neurologiques		Aphtes	Ostéonécrose aseptique
Tremblements	Tremblements			Ostéoporose
				Dépression

g. La récurrence de la maladie initiale :

Certaines maladies, heureusement très rares, qui ont entraîné l'insuffisance rénale chronique et la nécessité de la dialyse ne sont en réalité pas des maladies d'origine rénale [25]. Ce sont des maladies générales, qui ont

touché le rein, soit isolément, soit avec d'autres organes. Certaines de ces maladies peuvent récidiver. Les plus communes sont certaines formes très particulières de glomérulonéphrites [25].

Tableau 2 : Fréquence des récurrences des principales glomérulopathies après transplantation rénale. In EMC Suivi et complications non immunologiques de la transplantation rénale page 9.

Néphropathie initiale	Récidive histologique	Récidive clinique	Perte du greffon
Hyalinose segmentaire et focale	30-50 %	30-50 %	40-50 %
Glomérulonéphrite membranoproliférative type I	30-60 %	20-40 %	30-40 %
Glomérulonéphrite membranoproliférative type II	80-100 %	5-10 %	10-20 %
Syndrome hémolytique et urémique		30-50 %	50-100 %
Glomérulonéphrite extramembraneuse		10-25 %	20-50 %
Néphropathie à immunoglobulines A	50-60 %	10-25 %	5-10 %
Syndrome de Goodpasture	50-100 %	5 %	< 1 %
Diabète sucré	100 %	100 %	5-10 %
Amylose	20-40 %	10-20 %	
Purpura rhumatoïde	30-50 %	15-20 %	
Lupus érythémateux disséminé		5-10 %	

h. Le rejet chronique, ou néphropathie chronique du transplant :

Le rejet chronique est la destruction progressive, en quelques mois ou années du greffon.

On appelle ce processus également « néphropathie chronique du transplant »^[26]. Il se manifeste en général par un moins bon fonctionnement du greffon (la créatinine est plus élevée), et il est confirmé par une biopsie.

Tableau 3 : Classification de Banff : stades de la néphropathie chronique d'allogreffe. In EMC Suivi et complications non immunologiques de la transplantation rénale page 7.

Grade	Critères histologiques
1 (minime)	Fibrose interstitielle et atrophie tubulaire minimales (< 25 %) sans (a) ou avec (b) lésions évocatrices de rejet chronique
2 (modéré)	Fibrose interstitielle et atrophie tubulaire modérée (de 26 à 50 %) sans (a) ou avec (b) lésions évocatrices de rejet chronique
3 (sévère)	Fibrose interstitielle et atrophie et/ou atrophie tubulaire sévère (> 50 %) sans (a) ou avec (b) lésions évocatrices de rejet chronique

L'évolution du rejet chronique est similaire à celle de la plupart des maladies rénales qui ont conduit, avant la greffe, à l'insuffisance rénale : c'est une dégradation progressive (souvent sur des années) de la fonction rénale. Il faut notamment bien contrôler la tension (ARA II ou IEC fortement recommandé), et souvent faire des modifications du traitement immunosuppresseur. Le rejet chronique est la principale cause d'échec à distance de la greffe.

i. Le risque augmenté de cancer :

On estime qu'en moyenne, le risque de survenue d'un cancer chez une personne transplantée est multiplié par 4^[27] par rapport à la population générale. Le principal facteur qui explique cette augmentation est lié à la diminution du système immunitaire et à l'intensité du traitement immunosuppresseur.

Certaines infections virales, dont le développement est favorisé par l'immunosuppression, jouent également un rôle très important dans le développement de cancers post transplantation (par exemple les virus EBV, de l'hépatite B et C, les papillomavirus).

j. Les maladies hépatiques :

Les hépatites virales (surtout les hépatites B et C contractées avant la greffe) évoluent plus rapidement après la greffe. L'infection se poursuit, favorisée par le traitement immunosuppresseur, sans que l'organisme ne puisse se débarrasser spontanément du virus. Ceci nécessite une surveillance spécialisée régulière, et des traitements antiviraux appropriés.

Conclusion :

Les progrès considérables dans le domaine de la chirurgie et l'immunosuppression ont eu comme impact une diminution remarquable de l'incidence de rejet aigu,

mais aussi une amélioration de la prise en charge des complications infectieuses liées à cette immunosuppression. Après avoir gagné la bataille de la survie à court terme, l'amélioration de la prévention et du traitement des complications néoplasiques et cardiovasculaires devrait maintenant permettre d'améliorer la survie à long terme des patients transplantés.

Date de soumission :

01 Mars 2019

Liens d'intérêts :

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

Références

- Jaboulay M, Briau E. Recherches expérimentales sur la suture et la greffe artérielle. Lyon Med 1896; 81:97—8
- Jaboulay M. Greffe du rein au pli du coude. Lyon Med 1906; 107: 573
- Baulieux J, Mathieu Jaboulay. E-Mem Acad Natl Chir 2014; 13: 25—9
- Carrel A. La technique opératoire des anastomoses vasculaires et de la transplantation des viscères. Lyon Med 1902; 98: 859
- Kuss R, Legrain M, Mathe G, Nedey R, Camey M. Homologous human kidney transplantation. Experience with six patients. Postgrad Med J 1962; 38: 528—31
- Kuss R, Teinturier J, Milliez P. [Some attempts at kidney transplantation in man]. Mem Acad Chir Fr 1951; 77: 755-64.
- Arslan G, Moray G, Bilgin N, Karamemetoğlu M, Büyükpamukç, UN, Haberal M. Early operative morbidity and mortality in 1051 consecutive kidney transplants over 20 years at our centres. Transplant Proc 1996; 28: 2311.
- Burgos FJ, Pascual J, Quicios C, Marcen R, Fernández A, López-Fando L, et al. Post-kidney transplant surgical complications under new immunosuppressive regimens. Transplant Proc 2006; 38: 2445-7.
- Popov Z, Ivanovski N, Lekovski L, Stankov O, Dohcev S, Petrovski D, et al. [Postoperative complications following kidney transplantation]. Ann Urol 2000; 34: 323—9.
- Koc, ak T, Nane I, Ander H, Ziylan O, Oktar T, Ozsoy C. Urological and surgical complications in 362 consecutive living related donor kidney transplantations. Urol Int 2004; 72: 252—6.
- Wolff T, Schumacher M, Dell-Kuster S, Rosenthal R, Dickenmann

- M, Steiger J, et al. Surgical complications in kidney transplantation: no evidence for a learning curve. *J Surg Educ* 2014; 71: 748–55.
12. Bessede T, Droupy S, Hammoudi Y, Bedretidnova D, Durrbach A, Charpentier B, et al. Surgical prevention and management of vascular complications of kidney transplantation. *Trans-plant Int* 2012; 25: 994–1001.
13. Lacombe M. Arterial stenosis complicating renal allo-transplantation in man: a study of 38 cases. *Ann Surg* 1975; 181: 283-8.
14. Eufrásio P, Parada B, Moreira P, Nunes P, Bollini S, Figuei-redo A, et al. Surgical complications in 2000 renal transplants. *Transplant Proc* 2011; 43: 142–4.
15. Salehipour M, Salahi H, Jalaieian H, Bahador A, Nikeghbalian S, Barzideh E, et al. Vascular complications following 1500 consecutive living and cadaveric donor renal transplantations: a single-centre study. *Saudi J Kidney Dis Transplant* 2009; 20: 570–2.
16. Mizutani K, Terasaki P, Bignon JD, Hourmant M, Cesbron-Gautier A, Shih RN, et al. Association of kidney transplant failure and antibodies against MICA. *Hum Immunol* 2006; 67: 683-91.
17. Dragun D, Muller DN, Brasen JH, Fritsche L, Nieminen-Kelha M, Dechend R, et al. Angiotensin II type 1-receptor activating antibodies in renal-allograft rejection. *N Engl J Med* 2005; 352: 558-69.
18. Moll S, Pascual M. Humoral rejection of organ allografts. *Am J Transplant* 2005; 5: 2611-8.
19. Fishman JA, Rubin RH. Infection in organ-transplant recipients. *N Engl J Med* 1998; 338: 1741-51.
20. [20] Rubin RH. Infectious disease complications of renal transplantation. *Kidney Int* 1993; 44: 221-36.
21. Castillo-Lugo JA, Vergne-Marini P. Hypertension in kidney transplantation. *Semin Nephrol* 2005; 25: 252-60.
22. Davidson J, Wilkinson A, Dantal J, Dotta F, Haller H, Hernandez D, et al. New-onset diabetes after transplantation: 2003 International consensus guidelines. Proceedings of an international expert panel meeting. Barcelona, Spain, 19 February 2003. *Transplantation* 2003; 75(suppl10): S23-S24.
23. Cosio FG, Kudva Y, van der Velde M, Larson TS, Textor SC, Griffin MD, et al. New onset hyperglycemia and diabetes are associated with increased cardiovascular risk after kidney transplantation. *Kidney Int* 2005; 67: 2415-21.
24. Loupy A, Anglicheau D, Serpaggi J, Mamzer-Bruneel MF, Martinez F, Thervet E, et al. Mycophenolate sodium-induced Hepatotoxicity: first report. *Transplantation* 2006; 82: 581.
25. Ramos EL. Recurrent diseases in the renal allograft. *J Am Soc Nephrol* 1991; 2: 109-21.
26. Cornell LD, Colvin RB. Chronic allograft nephropathy. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2005; 14: 229-34.
27. Buell JF, Gross TG, Woodle ES. Malignancy after transplantation. *Transplantation* 2005; 80(suppl2): S254-S264.
28. Gane E, Pilmore H. Management of chronic viral hepatitis before and after renal transplantation. *Transplantation* 2002; 74: 427-37.



Index thérapeutique

Vous trouverez sur le site Web de la revue www.el-hakim.net un index thérapeutique reprenant les molécules et classes thérapeutiques citées dans les articles de ce numéro, avec pour chaque molécule les noms commerciaux correspondant, ainsi que les dosages et présentations disponibles en Algérie.

Sauf erreur ou omission bien involontaire de notre part, nous pensons avoir été exhaustif, mais si ce n'était pas le cas, merci d'avoir l'amabilité de nous le signaler à l'adresse suivante : redaction@el-hakim.net