

## Suivi précoce et tardif du transplanté rénal

### *Early and late follow-up of the kidney transplanted patient*

Lamia Kara HadjSafi, Zineb Rbibess, Houari Toumi, Mahfoud Cherif Benmoussa, Mustapha Benmansour

Faculté de Médecine, Université Abou Bekr Belkaid, Tlemcen - Algérie

#### Correspondance à :

Lamia KARA

[kara\\_lamia@yahoo.fr](mailto:kara_lamia@yahoo.fr)

DOI : <https://doi.org/10.48087/BJMStfa.2017.4114>

Il s'agit d'un article en libre accès distribué selon les termes de la licence Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0), qui autorise une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur tout support ou format, à condition que l'auteur original et la revue soient dûment crédités.

#### RÉSUMÉ

Il est bien admis que la transplantation rénale est le traitement optimal de l'insuffisance rénale chronique ; elle améliore le pronostic, les fonctions cognitives, l'intégration sociale et la qualité de vie des patients. Une transplantation rénale peut être envisagée chez tout patient insuffisant rénal chronique terminal, à condition que les risques encourus n'excèdent pas les bénéfices escomptés. Cependant, en post greffe, les mesures de surveillance sont très longues, montrant à quel point la prise en charge du transplanté est une prise en charge médicale globale, intégrant l'ensemble des comorbidités antérieures à la greffe, mais aussi la prévention et le traitement des complications de la transplantation. C'est au prix d'un suivi très rigoureux que les résultats de la transplantation peuvent être favorables et que la plupart des complications peuvent être surmontées grâce à un traitement approprié et rapide.

**Mots-clés :** Transplantation rénale ; Complications de la transplantation ; Surveillance ; Recommandations

#### ABSTRACT

It is admitted that renal transplantation is the optimal treatment of chronic kidney deficiency; it improves prognosis, cognitive functions, social integration and quality of life of patients. Renal transplantation may be considered in every chronic kidney deficiency patient at the terminal stage, but the risk should not exceed the benefits from this procedure. However, after transplantation, monitoring is very long, showing how much following and managing a transplanted person may be global, integrating previous comorbidities and preventing and treating various complications of the transplantation. A rigorous monitoring could result in favorable outcomes, preventing complications thanks to appropriate and early treatment.

**Keywords:** Renal transplantation; transplantation complications; monitoring; recommendations.

#### المراقبة المبكرة والمتأخرة لزرع الكلى

##### المخلص:

من المؤكد أن زرع الكلى هو العلاج الأمثل للفشل الكلوي المزمن، حيث يحسن التكهن، وظائف الإدراك، التكامل الاجتماعي وتحسين نوعية حياة المريض. يمكن اعتبار عملية زرع الكلى لأي مريض مضاب بالفشل الكلوي المزمن، شريطة ألا تتجاوز المخاطر الفوائد المتوقعة. لكن، تدابير المراقبة بعد الزرع طويلة جداً، والتي تبين أن كيفية التكفل الطبي شاملة وتأخذ بعين الاعتبار جميع أمراض المصاحبة السابقة للزرع، وكذلك الوقاية والعلاج من مضاعفات الزرع. نتائج الزرع يمكن أن تكون مواتية كثرمن للمراقبة الدقيقة وأن معظم المضاعفات يمكن التغلب عليها مع العلاج المناسب والسريع.

**الكلمات المفتاحية:** زرع الكلى، مضاعفات زرع الأعضاء، مراقبة، التوصيات.

#### DÉFINITION

La transplantation représente actuellement la meilleure alternative à la dialyse chronique. Non seulement elle améliore la qualité de vie des patients, mais aussi elle prolonge leur survie. Les indications de la greffe rénale se sont de plus en plus élargies grâce à une maîtrise de la gestion des immunosuppresseurs et des complications après la transplantation. Les principales difficultés demeurent la pénurie d'organe face au nombre de patients en attente d'une transplantation rénale, le nombre de pertes de greffon à long terme, et les complications infectieuses, tumorales, et cardiovasculaires des traitements immunosuppresseurs.

#### ÉVOLUTION POST-TRANSPLANTATION

Dans la plupart des cas, après la transplantation, la reprise de diurèse et de fonction est en générale immédiate, avec normalisation en quelques jours de la fonction rénale. Le patient peut quitter l'hôpital après environ deux à trois semaines. Toutefois, il devra rester soumis à une surveillance médicale très régulière avec des examens de laboratoire très rapprochés

Cependant, la greffe n'est pas un geste anodin et les complications de la transplantation sont nombreuses, même si elles surviennent rarement. Leur gravité est

#### Pour citer l'article :

Kara L, Rbibess Z, Toumi H, et al. Suivi précoce et tardif du transplanté rénal. *Batna J Med Sci* 2017;4(1):66-72. <https://doi.org/10.48087/BJMStfa.2017.4114>

liée au fait qu'elles surviennent sur un terrain fragilisé par l'immunosuppression et l'insuffisance rénale.

Une période de surveillance médicale très rigoureuse est seule garante d'un diagnostic précoce et précis des diverses complications qui peuvent émailler l'évolution de la transplantation à court, moyen et long terme.

## COMPLICATIONS PRÉCOCES

### Les complications chirurgicales

Elles concernent les vaisseaux, le tractus urinaire et la paroi abdominale. La majorité des complications chirurgicales sont observées durant les premières semaines postopératoires, mais certaines apparaissent plus tardivement durant la première année [1]. Elles sont diagnostiquées par l'examen clinique (douleurs locales sévères, volume et aspect des drainages anormaux), des tests biologiques (ionogramme du liquide de drainage à la recherche d'une contamination par l'urine, recherche d'une déglobulisation) et par des examens radiologiques (écho-doppler et scanner).

Les thromboses vasculaires (artérielles ou veineuses) représentent actuellement une des principales causes d'échec immédiat de la transplantation [2]. Elles se manifestent par une reprise retardée de fonction ou par l'installation brutale d'une anurie si la diurèse avait repris. Sa fréquence varie de 0,5 à 6 % des transplantations [3]. Le diagnostic repose sur le doppler et l'IRM du greffon qui montrent l'absence de revascularisation parenchymateuse, le pronostic est souvent défavorable avec la nécessité d'une néphrectomie du greffon.

Les fistules urinaires deviennent redoutables si l'urinome est infecté. Le diagnostic repose sur la présence d'urine dans le drain, la ponction de la collection périgreffon et son analyse chimique, l'opacification urétérale et la cystographie rétrograde. Dans tous les cas, le traitement comporte le drainage des urines par voie percutanée, une sonde urétérale et/ou vésicale. Une réintervention à distance peut s'avérer nécessaire pour recréer l'anastomose urinaire.

La lymphocèle peut rester totalement asymptomatique ou au contraire entraîner une symptomatologie due à la compression des organes de voisinage : insuffisance rénale obstructive par compression urétérale, ténésme par compression rectale, dysurie par compression vésicale, œdème du membre inférieur par compression veineuse. Le diagnostic est fait grâce à l'échographie et à la ponction de la collection (composition similaire à celle du plasma) qui est traité soit par des drainages itératifs, soit par une marsupialisation dans la cavité péritonéale.

D'autres complications peuvent se voir tel un saignement post opératoire, une obstruction urétérale, une infection de la paroi et du site opératoire, une éventration etc.

### Les Troubles de la reprise de fonction du greffon rénal (RRF)

La reprise de fonction est généralement précoce dans les minutes ou les heures qui suivent la transplantation. Cependant, dans environ 20 à 30 % des cas, cette reprise de fonction est retardée (de quelques jours jusqu'à 3 ou 4 semaines) [4]. Dans la majorité des cas, la RRF est due à une néphropathie ischémique avec un tableau clinique de nécrose

tubulaire aiguë (NTA). En effet, toutes les étapes de la transplantation rénale (mort cérébrale du donneur, prélèvement et conservation du greffon, rétablissement des anastomoses) sont autant de circonstances comportant un stress ischémique avec risque de développer une NTA. L'incidence de cette dernière augmente avec plusieurs facteurs liés au donneur (âge, fonction rénale altérée, athéromatose), aux caractéristiques de la réanimation (inotropes positives à doses croissantes, périodes de collapsus, d'oligurie, voire d'arrêt cardiaque), à la période de conservation, aux lésions d'ischémie-reperfusion, au receveur (âge, existence d'anticorps anti-HLA, athéromatose) etc. Devant une RRF, le diagnostic de NTA est évoqué sur la présence de ces facteurs de risque, une échographie du greffon normale, une bonne vascularisation à l'échodoppler. La biopsie apporte un diagnostic de certitude, mais elle n'est réalisée que lorsque l'on veut dépister un rejet associé ou si la durée de l'IRA se prolonge au-delà de 10 à 15 jours. L'évolution de la RRF est en général favorable, avec reprise de la diurèse et amélioration de la fonction rénale en quelques jours ou 2 à 3 semaines

La RRF est un facteur qui influence négativement la durée de survie du greffon surtout si un rejet aigu survient de façon concomitante.

### Insuffisance rénale aiguë du greffon

Comme chez le non transplanté, elle doit être analysée selon le schéma habituel de toute IRA ;

- ✓ recherche prioritaire et correction d'une cause fonctionnelle ;
- ✓ recherche et traitement immédiat d'une cause obstructive sur rein unique ;
- ✓ recherche enfin d'une origine parenchymateuse, dont la cause possible peut être non spécifique (infectieuse, médicamenteuse) ou spécifique du transplanté (rejet aigu).

*Cause infectieuse* : il s'agit le plus souvent d'une pyélonéphrite aiguë du greffon. D'autres infections comme les diarrhées ou les pneumopathies peuvent également provoquer une IRA. Une IRA du greffon peut également être liée à une néphropathie associée au polyomavirus (virus BK). Celle-ci affecte de 1 à 8 % des patients et conduit à la perte du greffon chez 45 à 80 % des sujets infectés [5]. La majorité des cas de néphropathie à BK virus surviennent dans un contexte de forte immunosuppression. La recherche dans les urines d'inclusions virales nucléaires dans les cellules épithéliales (decoy cells) ou la mise en évidence d'une virurie par PCR sont des méthodes sensibles mais de mauvaise valeur prédictive positive (< 20 %) de néphropathie à BK virus. La détection de l'ADN viral par PCR dans le sang a une sensibilité et une spécificité importante [6]. Le traitement de la néphropathie à BK virus repose avant tout sur la diminution précoce de l'immunosuppression, d'où l'intérêt du dépistage de la réplication virale du BK de façon régulière et en cas d'altération de la fonction du greffon.

*Cause iatrogène* : outre les classiques anti-inflammatoires non stéroïdiens ou l'injection de produits de contraste iodés, une néphrotoxicité aiguë des anticalcineurines peut être observée, diagnostiquée devant une augmentation brutale de la créatininémie coïncidant avec une concentration élevée de l'anticalcineurine. La réduction des doses de l'anticalcineurine s'accompagne d'une normalisation de la

fonction rénale. Très fréquemment, ces épisodes de néphrotoxicité aiguë sont dus à des interactions médicamenteuses, en effet plusieurs médicaments pouvant augmenter les concentrations des anticalcineurines par une inhibition compétitive du cytochrome hépatique P450 IIIA (CYP3A) (voir tableau1).

**Tableau 1.** Principales interactions médicamenteuses avec les anticalcineurines.

Substances augmentant les taux des anticalcineurines	Substances diminuant les taux des anticalcineurines
Anti-infectieux	Anti-infectieux
Macrolides	Triméthoprime
Fluconazole	Griseofulvine
Itraconazole	Rifabutine
Pristinamycine	Rifampicine
Ticarcilline	Anticonvulsivants
Imipénème	Acide valproïque
Inhibiteurs calciques	Carbamazépine
Diltiazem	Phénobarbital
Nicardipine	Phénytoïne
Vérapamil	Bêta-bloquants
Antiarythmiques	Métoprolol
Cordarone	Stomatostatinergiques
Anticoagulants	Somatuline
Coumadine	Octréotide
Warfarine	
Alcool	
Antulcéreux	
Cimétidine	
Ranitidine	
Anticancéreux	
Tamoxifène	
Antigoutteux	
Allopurinol	

*Cause immunologique* : le rejet concerne aujourd'hui moins de 10 % des patients transplantés [4], en raison des progrès des médicaments immunosuppresseurs. Le rejet ne provoque pas toujours de symptômes, du moins au début. Voilà une autre raison pour laquelle un suivi fréquent et régulier, y compris des analyses de sang, est essentiel à la suite de la greffe. Le rejet est diagnostiqué par la biopsie du greffon, pratiquée devant une IRA du greffon, après avoir rapidement éliminé une cause obstructive, fonctionnelle ou toxique. La biopsie permet de caractériser le type de rejet humoral ou cellulaire

Le rejet aigu humoral est dû à l'agression de l'endothélium du greffon par un anticorps reconnaissant spécifiquement un antigène du donneur [7]. Ces anticorps témoins d'une immunisation humorale sont dirigés, dans la grande majorité des cas contre les antigènes HLA du donneur (DSA) et ont été acquis lors de transfusions sanguines, de grossesses ou de transplantations antérieures.

Le rejet hyperaigu survient dans les minutes ou les heures qui suivent la transplantation. Il est lié le plus souvent à l'existence de DSA préformés (présents avant la greffe) chez des receveurs dits « immunisés ». La détransplantation est la seule issue. Ce type de rejet est devenu exceptionnel depuis la pratique systématique du *cross match* avant la greffe

Le rejet aigu humoral se produit typiquement entre la première et la troisième semaine après la transplantation [8], mais peut également survenir de façon plus tardive. Il correspond typiquement à la réapparition de DSA. La biopsie révèle des lésions histologiques d'inflammation de la microcirculation intra rénale et une positivité éventuelle du marquage par le C4d sur les capillaires péri-tubulaires. Si la survenue d'un rejet aigu humoral est rare au cours de la première année chez un patient non porteur de DSA, son incidence peut aller jusqu'à 50 % à un an chez les patients porteurs de DSA à fort titre [9]. Le rejet aigu cellulaire représente 90 % de rejet aigu. Il est lié à une invasion du greffon par les lymphocytes du receveur et correspond à une

immunisation cellulaire du receveur. Le tableau clinique actuel est celui d'une IRA biologique isolée. Le diagnostic est histologique révélé par une infiltration interstitielle de cellules mononuclées et des lésions de tubulites.

Le rejet peut survenir à tout moment dans la vie du transplanté. 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. Au-delà de cette période, la survenue d'un rejet s'explique le plus souvent par une mauvaise observance au traitement immunosuppresseur.

**Complications infectieuses**

Lorsqu'elles sont de survenue précoce, ces infections sont essentiellement nosocomiales : pneumopathies post-intubation, bactériémie ou septicémie sur cathéter, infections urinaires sur sonde double J. Elles sont prévenues par l'antibioprophylaxie peropératoire et les mesures d'asepsie rigoureuse.

**COMPLICATIONS TARDIVES (AU DELÀ DU 1<sup>ER</sup> MOIS)**

**Complications infectieuses**

Les complications infectieuses représentent une cause majeure de morbi-mortalité [10], 80 % des transplantés présentent au moins un épisode infectieux. Elles sont la conséquence du traitement immunosuppresseur 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 [11]. Leur symptomatologie peut être modifiée par l'immunosuppression, qui participe à masquer certains symptômes. Une des particularités chez les patients transplantés est une incidence plus élevée des infections à germes intracellulaires (mycobactérie atypique, tuberculose, listériose et nocardiose...). Cependant, tous les types d'infections peuvent se manifester chez le patient transplanté, à coté des infections bactériennes classiques (pulmonaires et urinaires), on retiendra particulièrement trois infections opportunistes : infection à CMV, infection à pneumocystis carinii et infection à BK virus. La fièvre chez une personne transplantée doit donc toujours être considérée comme le témoin d'une infection potentiellement grave nécessitant un diagnostic et un traitement rapides.

**Complications néoplasiques**

Les cancers sont l'une des principales causes de mortalité après transplantation, soit 16 % des décès avec un greffon fonctionnel [12]. Le risque de néoplasie est multiplié par 3 à 5 par rapport à la population générale surtout en raison de la grande fréquence des cancers cutanés et des syndromes lymphoprolifératifs post-transplantation [13].

Les principales causes de ces cancers sont, l'intensité du traitement immunosuppresseur et l'infection chronique par des virus oncogènes : carcinomes cutanés liés aux papillomavirus, syndromes lymphoprolifératifs à l'Epstein-Barr virus et maladie de Kaposi à l'Herpès virus humain 8 (HHV-8). La surveillance systématique des virémies chez les receveurs négatifs de donneurs positifs devrait permettre de prévenir des cancers viro-induits. Les règles générales de

prévention anticancéreuse (arrêt du tabac, protection du soleil), une surveillance systématique (dermatologique, gynécologique, digestive, etc.) et une diminution ou un changement d'immunosuppression devant l'apparition d'une tumeur sont fortement recommandées chez les transplantés.

### Récidive de la néphropathie initiale

La récurrence de la néphropathie initiale après transplantation rénale serait la troisième cause de perte de greffon à long terme, après la néphropathie chronique d'allogreffe et le décès du patient avec greffon fonctionnel [14]. Les glomérulonéphrites sont à l'origine de près de 80 % de ces récurrences. La maladie récidive rarement de façon précoce et aiguë, ces récurrences sont cependant plus précoces dans certaines formes de syndrome hémolytique et urémique dit atypique et la hyalinose segmentaire et focale, elles peuvent entraîner une perte du greffon.

Le plus souvent, la récurrence se fait de façon chronique et insidieuse. Le diagnostic de récurrence est suspecté devant l'apparition d'une protéinurie et confirmé par la biopsie du greffon.

### Rejet chronique et néphropathie chronique du transplant

Si comme nous l'avons vu l'incidence du rejet aigu a beaucoup diminué les 15 dernières années, l'incidence du rejet chronique n'a pas reculé et il reste une des causes principales de perte de greffon au long cours. Il s'accompagne d'une lente dégradation de la fonction du greffon et s'intègre dans une entité plus large nommée néphropathie chronique du greffon dans la mesure où la perte de fonction est très souvent multifactorielle : agressions immunologiques (rejet aigu, chronique), agressions non immunologiques (néphrotoxicité des anticalcineurines, HTA, dyslipidémie, diabète, virus (CMV, EBV), obésité, tabac).

### Complications cardiovasculaires

Le risque cardiovasculaire est 5 fois plus élevé chez le transplanté rénal par rapport à la population générale. Les complications cardiovasculaires sont la première cause de mortalité chez le greffé [15]. Les principaux facteurs qui participent à la maladie cardiovasculaire du transplanté sont : les facteurs de risque traditionnels (tabac, diabète, sédentarité, dyslipidémie, HTA) ; les facteurs de risque spécifiques (diabète *de novo*, protéinurie, polyglobulie, dysfonction chronique du greffon) ; et le traitement corticoïde et immunosuppresseur pris au long cours. Le transplanté doit être considéré comme un sujet à haut risque cardiovasculaire. Tous les moyens doivent être mis en œuvre pour améliorer l'hygiène de vie, lutter contre l'obésité, dépister et traiter un diabète sucré ou une hyperlipidémie, contrôler une hypertension artérielle qui peut s'observer chez 50 à 60% des transplantés rénaux et qui est favorisée par les traitements immunosuppresseurs, fermer une fistule artériovoineuse à débit élevé, et éradiquer le tabac. Un suivi cardiologique annuel qui comportera la réalisation d'une consultation, d'un électrocardiogramme et d'une échocardiographie est recommandé chez cette population à haut risque, éventuellement associé à la recherche d'une ischémie

silencieuse selon le terrain.

### Complications métaboliques

Le *diabète sucré de novo* est une complication fréquente et grave après greffe rénale. Sa survenue est liée à certains traitements immunosuppresseurs (corticoïdes et inhibiteurs de la calcineurine). C'est non seulement un facteur de risque cardiovasculaire majeur, mais, c'est aussi un facteur de risque de complications immunologiques et infectieuses, diminuant ainsi la durée de vie des patients et des greffons [16].

Le risque diabéto-gène du tacrolimus est cinq fois supérieur à celui de la ciclosporine [4]. Les facteurs de risque de développer un diabète après transplantation (obésité, syndrome métabolique, histoire familiale de diabète sucré, intolérance au glucose...) doivent être rigoureusement évalués avant la transplantation afin d'adapter l'immunosuppression en utilisant des protocoles sans corticoïdes ou sans tacrolimus. Le dépistage du diabète doit être régulier après la transplantation et la stratégie immunosuppressive reconsidérée en cas d'apparition d'un diabète *de novo*. Le traitement s'apparente à celui du diabète de type 2 : règles hygiéno-diététiques, antidiabétiques oraux si la fonction rénale le permet et insulinothérapie [4].

La *dyslipidémie* est une complication très fréquente chez le transplanté, favorisée par l'immunosuppression (corticoïdes, inhibiteurs de mTOR, ciclosporine), l'obésité, les habitudes diététiques, les facteurs génétiques, une fonction rénale altérée, l'existence d'un diabète sucré. La prévention et le traitement reposent sur des modifications diététiques et dans certains cas l'utilisation de statines est indispensable.

### Autres complications

*Les hépatites virales* (Surtout les hépatites B et C contractées avant la greffe) évoluent plus rapidement après la greffe. Elles sont fréquemment associées à une hépatite chronique qui évolue plus souvent vers la cirrhose avec le risque de survenue d'hépatocarcinome, Ceci nécessite une surveillance spécialisée régulière, et des traitements antiviraux appropriés.

*Les complications osseuses* sont source d'une morbidité non négligeable après greffe rénale. Il existe une perte osseuse rapide et précoce durant les 6 premiers mois post-transplantation [17]. Une stabilisation, voire une amélioration, de la masse osseuse est constatée au-delà de 1 an après la transplantation puis la perte osseuse se poursuit à long terme de façon plus lente [18]. La perte osseuse des transplantés est multifactorielle mais le rôle de la corticothérapie est majeur. L'ostéopénie accroît le risque de fractures pathologiques. La prévention de l'ostéopénie passe par la réduction des doses de corticoïdes, la surveillance de la densité osseuse par ostéodensitométrie et la supplémentation vitaminocalcique chez les patients non hypercalcémiques. Les bisphosphonates pourraient avoir également un intérêt

*Hyperparathyroïdie* persistante dite tertiaire L'hyperparathyroïdie secondaire de l'insuffisance rénale chronique est en règle générale largement améliorée par la transplantation. La survenue d'une hypercalcémie après la transplantation fait évoquer une hyperparathyroïdie tertiaire qui peut conduire à la nécessité d'une parathyroïdectomie.



**SURVEILLANCE MÉDICALE POST-GREFFE**

Les greffés sont des patients immunodéprimés ; ils sont à risque plus élevé d'infections, d'insuffisance rénale aiguë, de néoplasies et d'interactions médicamenteuses avec leurs immunosuppresseurs.

La fréquence des consultations est hebdomadaire pendant les trois premiers mois de transplantation. Au-delà, la HAS suggère une consultation toutes les deux semaines du quatrième au sixième mois post-transplantation ; puis une consultation par mois du septième au 12<sup>ème</sup> mois post-transplantation ; puis tous les un à quatre mois après la première année post-transplantation, une consultation annuelle au minimum devant avoir lieu systématiquement dans le centre référent de transplantation.

Une partie importante de la surveillance porte sur le suivi des comorbidités du patient transplanté et des conséquences de l'insuffisance rénale chronique (19). De ce fait, le rôle du médecin traitant sera d'orchestrer cette prise en charge multidisciplinaire.

L'évaluation de la fonction rénale par dosage de la créatininémie à chaque consultation, est très importante puisque la détérioration de la fonction rénale est souvent asymptomatique. L'Histologie du rein est l'examen de référence pour l'évaluation du statut du greffon. On distingue les biopsies systématiques de dépistage ou de surveillance et les biopsies d'indication. Les biopsies systématiques ne sont pas guidées par un événement clinique mais sont réalisées à des temps prédéfinis. [20, 21]. Les biopsies d'indication sont réalisées devant un événement clinique, à l'occasion d'une non-fonction initiale persistante (22), d'une insuffisance rénale aiguë, lors de l'apparition d'une protéinurie ou enfin pour déterminer la ou les causes d'une dysfonction chronique du greffon (23).

A la phase initiale de la greffe, l'échographie couplée au Doppler du greffon recherchera une complication chirurgicale. Au-delà de la période initiale de greffe, une analyse morphologique du greffon est recommandée annuellement et sera couplée à une analyse des reins natifs à la recherche de pathologies tumorales, volontiers silencieuses ou de lithiases rénales.

*Echographie et Doppler* du greffon sont indiqués en cas de dégradation de la fonction rénale ou d'apparition d'une hypertension artérielle.

*Urétéro-cystographie rétrograde*, en présence de pyélonéphrites récidivantes sur le greffon.

*Cystoscopie*, en cas d'hématurie macroscopique selon les recommandations de la haute autorité de santé 2007.

*L'échographie du foie* est recommandée une fois par an en cas d'hépatite B ou C

*La densitométrie osseuse* sera faite avant la transplantation et 6 mois après ; si ce dernier est normal, l'examen densitométrique est répété tous les deux ans, sinon, ou en cas de corticothérapie à fortes doses, il est répété tous les ans [11] .

*L'ECG et l'échocardiographie* sont indiqués une fois par an [11] avec surveillance de la fonction ventriculaire surtout en cas de fistule artério-veineuse à débit élevé.

*Scanner du thorax*, une fois par an en cas de tabagisme. [11].

*Fibro-sigmoidoscopie*, chaque cinq ans si âge > 50 ans, ou colonoscopie chaque 10 ans [24].

Quant à l'évaluation biologique du patient transplanté, un schéma de surveillance inspiré des recommandations françaises de la Haute Autorité de santé (HAS) de 2007 et des KDIGO de 2010 est proposé dans le tableau 2 [11] .

**Tableau 2.** Schéma de surveillance biologique du patient transplanté selon HAS 2007 et KDIGO 2010

Surveillance biologique	Fréquence du suivi
NFS, CRP, glycémie, calcémie, phosphatémie, transaminases, bilan lipidique, créatinine et estimation du DFG, protéinurie, bandelette urinaire et ECBU si positif	1fois/1 à 2 semaines les trois premiers mois puis 1fois/mois et 1fois /1 à 4 mois au-delà d'un an
Suivi pharmacologique des immunosuppresseurs	1fois/1 à 2 semaines les trois premiers mois puis 1fois/mois et 1fois /1 à 4 mois au-delà d'un an
HBA1c	A J0, 3mois puis annuellement ou 4 fois/an chez le diabétique
Bilan lipidique	Tous les six mois
Uricémie	1 fois/an
Magnésémie	En cas de symptômes cliniques ou signes biologiques
Dosage de vitamine 25(OH)D, PTH et TSH	A 3mois, 12 mois puis tous les ans
Anticorps anti HLA	1 fois/an, en cas de rejet, après le traitement d'un rejet aigu humoral, en cas de diminution de l'immunosuppression ou d'évènements immunisant
PCR CMV	En cas de de signes cliniques et biologiques évocateurs ou pour le suivi du traitement curatif d'une maladie à CMV
PCR BK virus	1 fois/mois, tous les trois mois puis 1 fois/an pendant 2 ans
PCR EBV	1 fois/3 mois chez les D+ /R-
Anticorps anti-Hbs	1 fois /an
PCR VHB	Tous les 3 mois en cas d'hépatite chronique B traitée
TP, alfa-foetoprotéine	1 fois /an en cas d'hépatite chronique B ou C

**Suivi du traitement immunosuppresseur**

Il faut rechercher les facteurs de risque de mauvaise observance du traitement, à savoir : les antécédents psychiatriques, les troubles de la personnalité, l'abus de drogues ou d'alcool, l'adolescence, les jeunes de moins de 35 ans, les effets secondaires des médicaments [25], le niveau d'éducation et la complexité de la médication.

*Comment l'évaluer ?*

Évaluation systématique : questionner, éduquer, doser, reconnaître les comportements à risque et intervenir. La non-observance augmente de trois à cinq fois le risque de perte tardive de greffon. Une évaluation systématique et répétée de l'observance thérapeutique est recommandée. Des programmes d'éducation thérapeutique et leur suivi au long cours sont mis en place dans un objectif de prévention.

*Le suivi pharmacologique*

Il tient une place importante surtout au cours des premiers mois suivant la transplantation. Il est requis pour les inhibiteurs de la calcineurine et pour les inhibiteurs de mTOR. Le suivi des concentrations de ces molécules se fait systématiquement à chaque consultation, et également en cas de changement de posologie ou en cas d'introduction ou d'arrêt de traitements susceptibles de modifier leur concentration sanguine.

*Suivi immunologique*

L'apparition de DSA (*donor specific antibody*) constitue une sonnette d'alarme faisant redouter l'apparition d'un rejet aigu ou chronique humoral. La HAS 2007 recommande la recherche d'anticorps anti-HLA (classes I et II) une fois par an ou en cas de rejet aigu ou chronique, de diminution de l'immunosuppression ou d'événement immunisant. L'apparition d'anticorps anti-HLA spécifiques du donneur fera discuter une biopsie du greffon.

*Procédures dentaires*

Il faut consulter un chirurgien dentiste avant la greffe rénale, afin de bénéficier d'extractions et/ou de soins dentaires pour éviter tout risque infectieux pouvant apparaître à l'occasion de la prise d'immunosuppresseurs. Après la greffe, une surveillance continue de l'état dentaire avec amélioration de l'hygiène buccale des patients est souhaitable (visite régulière chez le dentiste). Peu d'argument pour justifier une antibioprofylaxie en cas de soins, uniquement parce que le patient est greffé.

*Vaccinations*

L'immunogénicité des vaccins étant diminuée par le traitement immunosuppresseur, il est conseillé d'effectuer les vaccinations avant la transplantation. Après la transplantation, les vaccins vivants atténués (poliomyélite par voie orale, varicelle, rougeole, rubéole, oreillons, fièvre jaune, rotavirus et BCG sont contre-indiqués. Il est en revanche possible d'effectuer, au-delà de six mois de transplantation, si besoin, les vaccins du calendrier de l'adulte sain : tétanos, diphtérie, poliomyélite (vaccin inactivé), coqueluche, hépatite B (si les anticorps anti-HBs sont inférieurs à 10 UI/ml). Il est également recommandé de vacciner le patient transplanté contre le pneumocoque tous les trois ans et contre la grippe tous les ans [26].

Enfin, la vaccination du personnel soignant et de l'entourage des patients transplantés est un élément majeur dans la prévention des infections [27].

*Planification des grossesses*

Il faut aborder la contraception avant la greffe rénale. Il faut attendre au moins un an après greffe avant d'entreprendre une grossesse. La fonction rénale doit être stable, avec une protéinurie inférieure à 1g/jour pour autoriser une grossesse. Il est recommandé de faire une révision du potentiel tératogène de la médication et de faire des modifications préalables du régime thérapeutique (arrêt du MMF, MPA, Sirolimus). Adresser les patientes enceintes à un obstétricien ayant une bonne expérience dans la prise en charge des grossesses à haut-risque [24].

*Voyages*

Il faut insister sur l'hygiène corporelle, se laver les mains régulièrement, prendre une douche tout en se séchant bien. Les infections cutanéomuqueuses d'origine fongique, favorisées par un climat chaud et humide et une carence d'hygiène, sont plus fréquentes chez les sujets greffés, mais répondent bien aux traitements topiques (azolés) [28, 29, 30]. L'hygiène alimentaire est recommandée, bien cuire les aliments (notamment viandes et poissons), éviter les plats refroidis et réchauffés plusieurs fois et maintenir une bonne hydratation. La protection antisolaire est nécessaire. Respecter les horaires de la médication, et faire une réserve des médicaments. Faire les vaccinations nécessaires avant le voyage.

*Sport et transplantation*

La reprise d'une activité physique appropriée et régulière, après transplantation contribue incontestablement à améliorer la qualité de vie. Elle peut notamment atténuer les complications ostéo-musculo-tendineuses liées au traitement immunosuppresseur et réduire le risque d'accident cardiovasculaire. Les sports avec possibilité de contacts violents sont déconseillés.

**CONCLUSION**

La transplantation rénale est considérée comme la meilleure modalité de prise en charge de l'insuffisance rénale chronique au stade terminal, chaque fois que celle-ci est réalisable. Cependant, la nécessité de maintenir pendant toute la durée de vie du greffon un traitement immunosuppresseur peut favoriser la survenue de complications liées au déficit immunitaire chronique. Ainsi, au long cours, le suivi du transplanté doit viser les objectifs suivants :

- ✓ réduire et adapter le traitement immunosuppresseur ;
- ✓ surveiller régulièrement la fonction du greffon ;
- ✓ détecter les complications liées au cumul d'immunosuppression, en particulier les infections et les néoplasies ;
- ✓ prévenir les nombreuses complications cardiovasculaires, métaboliques, osseuses, hépatiques ou autres dont la survenue est fréquente chez ces patients. Ce suivi doit être régulier et multidisciplinaire, associant avec le néphrologue les spécialistes des organes touchés par l'immunosuppression : cardiologues, dermatologues, endocrinologues, gynécologues, le plus souvent.

**Conflits d'intérêts :** L'ensemble des auteurs ne déclare pas de conflits d'intérêts en rapport avec cet article.

**RÉFÉRENCES**

1. Streeter EH, Little DM, Cranston DW, Morris PJ. The urological complications of renal transplantation: a series of 1535 patients. *BJU Int* 2002;90:627-34
2. Matas AJ, Humar A, Gillingham KJ, Payne WD, Gruessner RW, Kandaswamy R, et al. Five preventable causes of kidney graft loss in the 1990s: a single-center analysis. *Kidney Int*2002;62:704-14
3. Bakir N, Sluiter WJ, Ploeg RJ, van Son WJ, Tegzess AM. Primary renal graft thrombosis. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11 :140-7.
4. Mourad G, Garrigue V, Bismuth J, Szwarc I, Delmas S, Iborra F. Suivi et complications non immunologiques de la transplantation rénale. *EMC Néphrologie*, 18-065-D-10, 2005.
5. Hirsch HH, Brennan DC, Drachenberg CB. Polyomavirus-associated nephropathy in renal transplantation: interdisciplinary analyses and recommendations. *Transplantation* 2005;79:1277-86.
6. Hirsch HH, Knowles W, Dickenmann M, Passweg J, Klimkait T, Mihatsch MJ, et al. Prospective study of polyomavirus type BK replication and nephropathy in renal-transplant recipients. *N Engl J Med* 2002;347:488-96.
7. Lefaucheur C, Suberbielle-Boissel C, Hill GS. Clinical relevance of preformed HLA donor-specific antibodies in kidney transplantation. *Am J Transplant* 2008;8:324-31
8. Mauyyedi S, Colvin RB. Humoral rejection in kidney transplantation: new concepts in diagnosis and treatment. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2002;11 :609-18.
9. Iyer HS, Jackson AM, Zachary AA, Montgomery RA. Transplanting the highly sensitized patient: trials and tribulations. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2013;22:681-8.
10. Fishman ja. Infection in solid organ transplant recipients. *N Engl J Med*. 2007; 357:2601-2614.
11. Anglicheau D, Canaud G, Loupy A, Zuber J et al. Transplantation: réalisation et suivi précoce. *EMC-Néphrologie* 2015,13(1):1-15 [Article 18-065-E-10.
12. Briggs JD. Causes of death after renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:1545-9
13. Kasiske BL, Snyder JJ, Gilberston DT, Wang C. Cancer after kidney transplantation in the United States. *Am J Transplant* 2004;4:905-13.
14. Briganti EM, Greame RR, McNeil JJ, Atkins RC, Chadban SJ. Risk of renal allograft loss from recurrent glomerulonephritis. *N Engl J Med* 2002;347:103-9.
15. Kasiske BL, Chakkera HA, Roel J. Explained and unexplained ischemic heart disease risk after renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2000;11 :1735-43.
16. Cosio FG, Pesavento TE, Kim S, Osei K, Henry M, Ferguson RM. Patient survival after renal transplantation. Impact of post-transplant diabetes. *Kidney Int* 2002;62:1440-6.
17. Horber FF, Casez JP, Steiger U, Czerniak A, Montandon A, Jaeger P. Changes in bone mass early after kidney transplantation. *J Bone Miner Res* 1994;9:1-9.
18. Pichette V, Bonnardeaux A, Prudhomme L, Gagne M, Cardinal J, Ouimet D. Long-term bone loss in kidney transplant recipients: a cross-sectional and longitudinal study. *Am J Kidney Dis* 1996;28:105-14.
19. Frimat L, Cridlig J, Thilly N, Kessler M. Medical care of chronic kidney disease after kidney transplantation. *Nephrol Ther* 2009;5(Suppl.4):S293-6.
20. Loupy A, Suberbielle-Boissel C, Hill GS. Outcome of subclinical antibody-mediated rejection in kidney transplant recipients with preformed donor-specific antibodies. *Am J Transplant* 2009;9:2561-70.
21. Nankivell BJ, Borrows RJ, Fung CL, O'Connell PJ, Allen RD, Chapman JR. The natural history of chronic allograft nephropathy. *N Engl J Med* 2003;349:2326-33.
22. Hertig A. Delayed graft function. *Nephrol Ther* 2008;4(Suppl. 3):S184-7.
23. Nankivell BJ, Kuypers DR. Diagnosis and prevention of chronic kidney allograft loss. *Lancet* 2011;378:1428-37.
24. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg*. nov 2009;9 Suppl 3:S1-155.
25. Couzi L, Moulin B, Morin MP, Albano L, Godin M, Barrou B, et al. Factors predictive of medication nonadherence after renal transplantation: a French observational study. *Transplantation* 2013;95:326-32.
26. Duchini A, Goss JA, Karpen S, Pockros PJ. Vaccinations for adult solidorgan transplant recipients:current recommendations and protocols *Clin Microbiol Rev* 2003;3:357-64
27. Mourad G, Alméras C, Delmas S. Complications infectieuses et néoplasiques après transplantation rénale. *EMC-Néphrologie* 2013,1-19 ,Article 18-065-D-15.
28. Fungal infections. *Am J Transplant*. 2004;4 Suppl 10:110-34.
29. Jha V, Chugh KS. Posttransplant infections in the tropical countries. *Artif Organs* 2002;26:770-7.
30. Chugh KS, Sharma SC, Singh V, Sakhuja V, Jha V, Gupta KL. Spectrum of dermatological lesions in renal allograft recipients in a tropical environment. *Dermatology* 1994;188:108-12.

Cet article a été publié dans le « *Batna Journal of Medical Sciences* » **BJMS**, l'organe officiel de « *l'association de la Recherche Pharmaceutique – Batna* »

Le contenu de la Revue est ouvert « Open Access » et permet au lecteur de télécharger, d'utiliser le contenu dans un but personnel ou d'enseignement, sans demander l'autorisation de l'éditeur/auteur.

Avantages à publier dans **BJMS** :

- Open access : une fois publié, votre article est disponible gratuitement au téléchargement
- Soumission gratuite : pas de frais de soumission, contrairement à la plupart des revues « Open Access »
- Possibilité de publier dans 3 langues : français, anglais, arabe
- Qualité de la relecture : des relecteurs/reviewers indépendants géographiquement, respectant l'anonymat, pour garantir la neutralité et la qualité des manuscrits.

Pour plus d'informations, contacter [BatnaJMS@gmail.com](mailto:BatnaJMS@gmail.com)

ou connectez-vous sur le site de la revue : [www.batnajms.com](http://www.batnajms.com)

