



# LES FACTEURS DE RISQUE DES INFECTIONS CHEZ LES TRANSPLANTÉS RÉNAUX

MEMOIRE PRESENTE PAR  
DOCTEUR ZEROUALI SARA  
Née le 09/08/1994 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DIPLÔME DE SPÉCIALITÉ EN MÉDECINE

Option : Néphrologie

Sous la direction du Professeur SQALLI HOUSSAINI TARIK

Membre associé : Professeur CHOUHANI BASMAT-AMAL

Session juin 2025



# LES FACTEURS DE RISQUE DES INFECTIONS CHEZ LES TRANSPLANTÉS RÉNAUX

MEMOIRE PRESENTE PAR  
DOCTEUR ZEROUALI SARA  
Née le 09/08/1994 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DIPLÔME DE SPÉCIALITÉ EN MÉDECINE

Option : Néphrologie

Sous la direction du Professeur SQALLI HOUSSAINI TARIK

Membre associé : Professeur CHOUHANI BASMAT-AMAL

Dr. Tarik SQALLI HOUSSAINI  
Professeur en Néphrologie  
CHU Hassan II, FES

Session juin 2025

## Remerciements

*A mon maître le Professeur Tarik Sqalli Houssaini, chef du service de Néphrologie, Dialyse et transplantation du CHU Hassan II de Fès. Je tiens par la présente à exprimer ma profonde gratitude pour votre soutien et votre encadrement précieux tout au long de mon parcours. Votre dévotion envers l'avancement de la néphrologie marocaine ainsi que votre dévouement envers vos résidents ont été une véritable source d'inspiration pour moi. Votre capacité à transmettre les connaissances avec clarté m'ont permis de développer mes compétences. En vous exprimant mes remerciements les plus sincères et ma reconnaissance pour l'enseignement et les valeurs que vous nous avez transmises.*

*A mon maître madame le Professeur Nadia Kabbali, professeur de Néphrologie. Je tiens à vous exprimer toute ma reconnaissance et ma gratitude pour votre disponibilité, vos conseils et votre partage de connaissances. Je vous prie d'accepter l'expression de ma plus profonde gratitude et de mon plus grand respect.*

*A mon maître madame le professeur Basmat-Amal CHOUHANI, professeur de Néphrologie. Je tiens à vous présenter mes remerciements et ma reconnaissance pour votre bienveillance et votre gentillesse, pour vos conseils rigoureux, vos remarques constructives et votre disponibilité tout au long de mon parcours. Le partage de votre savoir-faire m'ont été d'une aide précieuse. Je vous prie d'accepter l'expression de ma plus profonde gratitude et de mon plus grand respect.*

*A mon maître madame le professeur Ghita EL BARDAI, professeur de Néphrologie. Mes sincères remerciements pour votre soutien constant tout au long de mon parcours, votre encouragement, votre accompagnement, et votre disponibilité, et d'avoir veillé à enrichir notre formation. Je vous prie d'accepter l'expression de ma plus profonde gratitude et de mon plus grand respect.*

*A mon maître le professeur Yassine ALLATA, professeur de Néphrologie. Je vous adresse mes sincères remerciements pour votre dévouement au service du malade et de nous avoir transmis une vision claire du sens des responsabilités. Merci pour tous les efforts fournis pour notre encadrement. Veuillez trouver ici le témoignage de mon estime et de ma reconnaissance.*

*A l'ensemble du personnel de l'équipe médicale et paramédicale du service de Néphrologie,  
Je tiens à vous exprimer ma sincère reconnaissance, pour votre précieuse collaboration, votre disponibilité, votre dévouement, et votre contribution à mon parcours.*

## PLAN

<b>PLAN</b> .....	1
<b>INTRODUCTION</b> .....	4
<b>MATÉRIELS ET MÉTHODES</b> .....	6
I. Matériels et méthodes : .....	7
A. Type et lieu d'étude :.....	7
B. Période de l'étude : .....	7
C. Critères d'inclusion .....	7
D. Critères d'exclusion .....	7
E. Recueil des données.....	7
<b>RESULTATS</b> .....	9
I. Résultats :.....	10
A. Paramètres du receveur .....	10
1. Répartition selon l'âge :.....	10
2. Répartition selon le sexe : .....	11
3. Répartition selon la néphropathie initiale :.....	12
4. Répartition selon le type du donneur :.....	13
5. Nombre d'années passées en dialyse :.....	14
6. Antécédents du receveur : .....	14
a. Facteurs de risque cardiovasculaires : .....	14
b. Statut infectieux : .....	14
7. Paramètres du donneur :.....	14
8. Immunosuppression :.....	15
9. Fréquence des infections :.....	15
10. Répartition selon le moment de survenue de l'infection :.....	16
a. A 1 mois post transplantation :.....	16

11. Facteurs de risque d'infections : .....	20
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>21</b>
I. Généralités .....	22
II. Infections à CMV : .....	23
III. Infections urinaires : .....	27
IV. BK virus .....	32
V. Hépatite C : .....	36
VI. Infections respiratoires : .....	40
VII. Comment gérer une greffe à partir d'un donneur vivant ? .....	43
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>52</b>
<b>RÉSUMÉ</b> .....	<b>54</b>
<b>REFERENCES</b> .....	<b>59</b>

# INTRODUCTION

La transplantation rénale est le traitement de choix de l'insuffisance rénale terminale. Une greffe rénale réussie améliore la qualité de vie et réduit le risque de mortalité des patients. [1]

Cependant, les greffés rénaux nécessitent un suivi régulier car ils sont soumis un traitement immunosuppresseur qui les rend vulnérables aux infections. [1]

Plusieurs paramètres cliniques ou paracliniques favorisent la survenue des infections chez ces patients immunodéprimés, cependant, l'identification des facteurs de risque des infections est primordiale en pré et en post greffe afin d'améliorer le pronostic rénal et vital des transplantés rénaux. [1]

Les infections restent la première cause de décès durant la première année en post greffe en raison des doses élevées du traitement immunosuppresseur. [1]

L'objectif est de colliger les infections chez les transplantés rénaux suivis dans notre service durant la première année de transplantation et d'étudier les facteurs de risque de survenue de ces infections.

## MATÉRIELS ET MÉTHODES

## **I. Matériels et méthodes :**

### **A. Type et lieu d'étude :**

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et analytique portant sur tous les patients transplantés rénaux suivis au service de Néphrologie du CHU Hassan2 de Fès.

### **B. Période de l'étude :**

Le recueil des données a été fait à partir des dossiers des transplantés rénaux jusqu'à une année après la greffe.

### **C. Critères d'inclusion**

- Les patients chez qui on avait les données complètes pour pouvoir analyser les différents paramètres.
- Tout greffé suivi dans notre formation.
- Les patients âgés de plus de 18 ans au moment de la greffe.

### **D. Critères d'exclusion**

Les patients âgés de moins de 18 au moment de la greffe

Les patients dont les données étaient incomplètes.

### **E. Recueil des données**

Les données ont été recensées à partir des dossiers médicaux de chaque patient. Nous avons inséré les données dans un fichier Excel selon une grille comportant les paramètres suivants :

L'âge et le sexe du patient, les antécédents personnels : notamment la présence d'un diabète, d'une hypertension artérielle, une néoplasie, une cardiopathie connue, la néphropathie initiale si connue, la réalisation d'une ponction biopsie rénale au moment du diagnostic, le nombre d'années en

hémodialyse, le statut infectieux CMV, EBV du donneur et du receveur avant la greffe, les sérologies virales du donneur et du receveur, le traitement immunosuppresseur d'induction et le traitement d'entretien (voir annexe ).

Nous avons ainsi conclu aux principaux paramètres qui favorisent la survenue des infections chez les transplantés rénaux à 1 an en post greffe.

❖ **Méthode statistique :**

Les données recueillies sont exploitées par le logiciel Excel et SPSS.

❖ **Étude descriptive :**

Les variables qualitatives sont présentées en effectifs

Les variables quantitatives sont présentées en moyennes.

❖ **Étude analytique :**

Nous avons dégagé les facteurs prédictifs de survenue d'infections à 1 mois, de 1 mois à 6 mois, de M6 à M12 an de la greffe. Le test statistique utilisé est le test Khi2.

## RESULTATS

## I. Résultats :

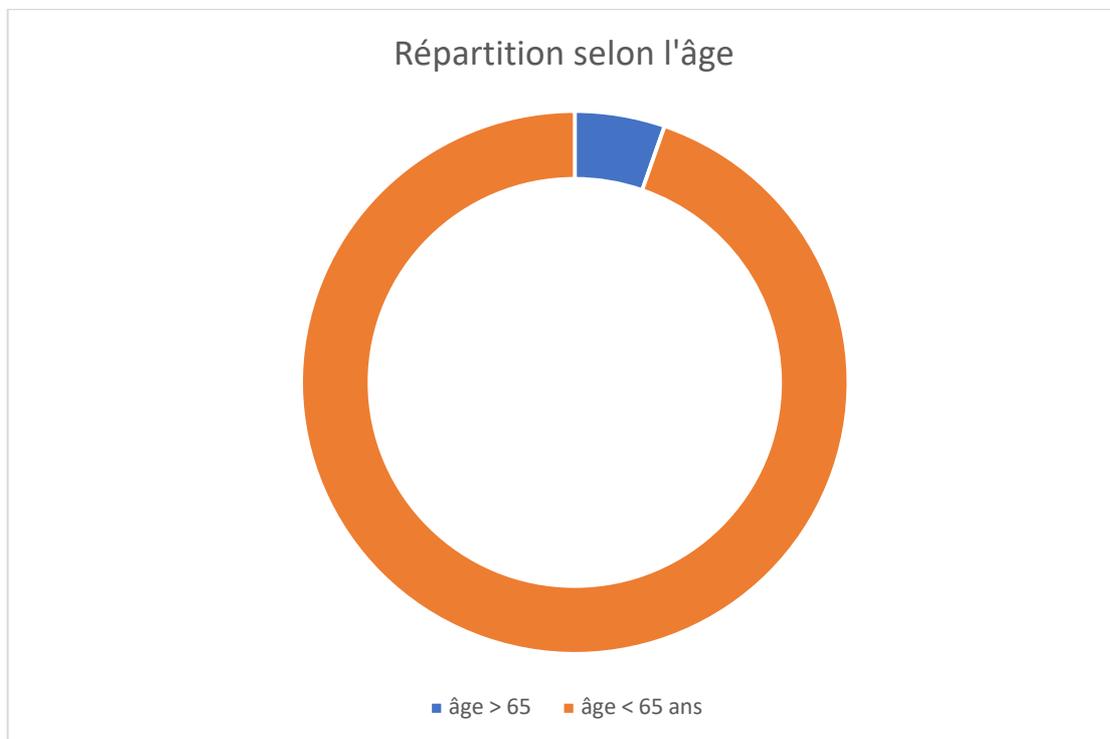
Sur un total de 57 patients, nous avons inclus 43 patients.

### A. Paramètres du receveur

#### 1. Répartition selon l'âge :

L'âge moyen de nos patients ayant eu au moins eu un épisode infectieux est de 45 ans, avec des extrêmes allant de 21 à 78 ans.

Nos patients sont répartis comme tel : 8 sont âgés de plus de 65 ans et 35 malades sont âgés de moins de 65 ans ( $p=0,10$ ).

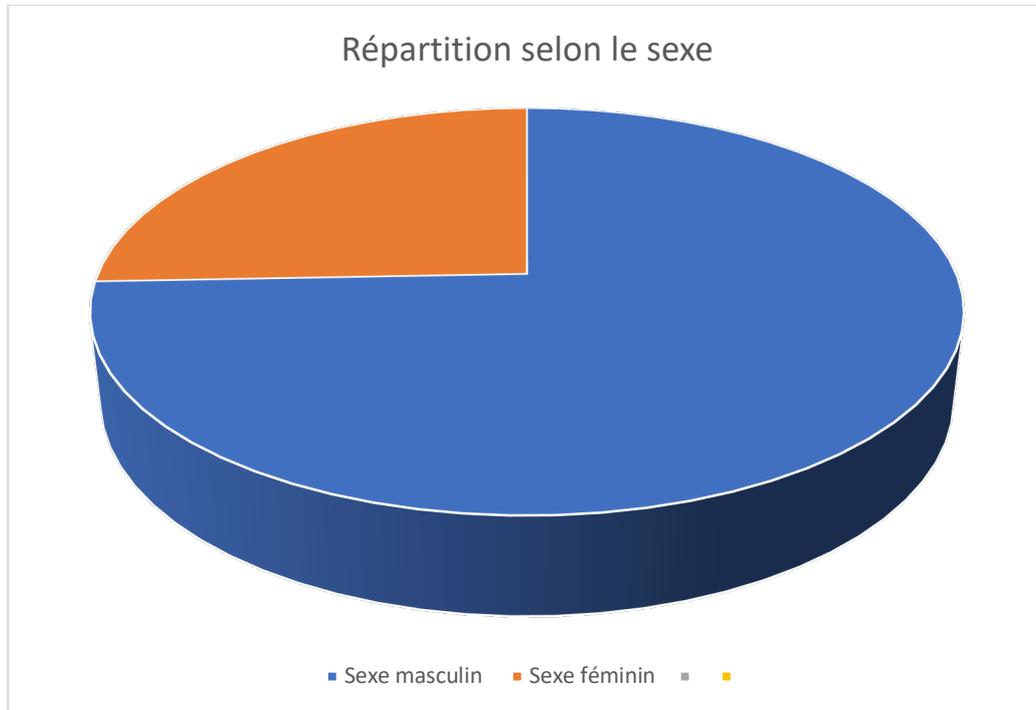


**Figure 1 : Répartition selon l'âge**

## 2. Répartition selon le sexe :

Parmi nos patients ayant présenté une infection, 74,4 % étaient de sexe masculin et 25,6 % des patients étaient de sexe féminin.

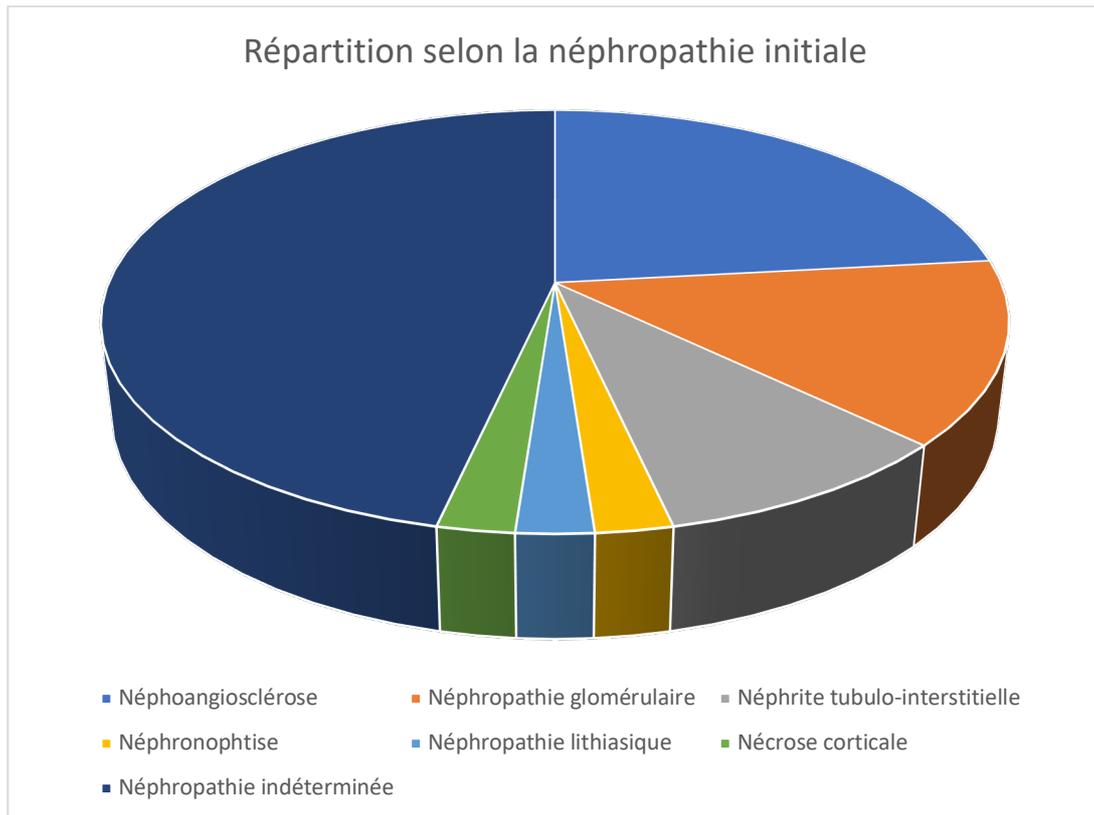
Le sexe ratio est de nos patients est de 0,9.



**Figure 2 : Répartition selon le sexe**

### 3. Répartition selon la néphropathie initiale :

La néphropathie initiale la plus fréquente était la néphro-angiosclérose, présente chez 10 patients, le reste des néphropathies est illustré sur le graphique :

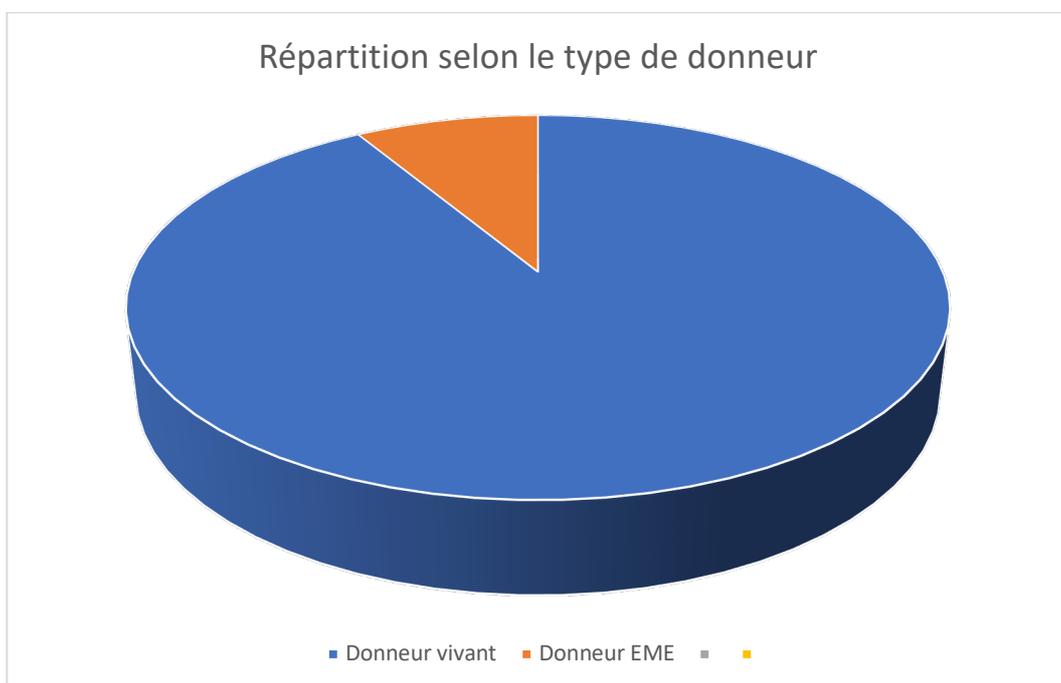


**Figure 3 : Répartition selon la néphropathie initiale**

#### **4. Répartition selon le type du donneur :**

Dans notre série, 34 greffes étaient à partir d'un donneur vivant apparenté, 25 patients parmi cette série ont fait une infection lors de la première année en post greffe ( $p=0,6$ ).

Le nombre de donneur en état de mort encéphalique est de 9 et 6 parmi eux ont fait au moins un épisode infectieux lors de la première année. ( $p=0,6$ )



**Figure 4 : Répartition selon le type du donneur**

**5. Nombre d'années passées en dialyse :**

Le nombre moyen d'années passées en hémodialyse ou en dialyse péritonéale étaient de 4 ans.

**6. Antécédents du receveur :**

**a. Facteurs de risque cardiovasculaires :**

Le diabète était présent chez 2 patients de notre série, ils ont tous les deux fait une infection durant la période de 12 mois. Tandis que 8 patients étaient hypertendus ( $p=0,4$ ) et 5 patients sont des tabagiques chroniques non sevrés.

**b. Statut infectieux :**

Dans notre échantillon, 31 receveurs avaient une sérologie CMV positive. Seulement deux malades avaient une sérologie EBV positive.

Seulement deux patients avaient l'anticorps anti HVC présent, le reste des patients avait une sérologie hépatite B, hépatite C, HIV négative.

Tous nos malades avaient une sérologie syphilitique négative.

HHV8 n'a pas été recherché chez tous nos receveurs.

**7. Paramètres du donneur :**

Parmi les donneurs du rein, 14 donneurs avaient une sérologie CMV positive et 8 donneurs avaient une sérologie EBV positive.

La sérologie HIV et la sérologie syphilitique était négative chez tous les donneurs.

Tous nos patients étaient séronégatifs pour l'hépatite C.

L'ECBU était stérile chez tous nos donneurs.

Aucun de nos donneurs n'avait un antécédent de tuberculose ou de néoplasie.

### **8. Immunosuppression :**

Parmi les patients infectés, 17 ont été induits par Simulect ( $p = 0,7$ ), tandis que 13 des malades ont été induits par thymoglobuline ( $p = 0,3$ ).

20 patients étaient sous pografe au moment de l'infection ( $p = 0,2$ ).

Les taux résiduels du tacrolimus étaient entre 7 et 9 ng/ml les premiers 6 mois, 5 et 12 ng/ml entre le 7<sup>ème</sup> et le 12<sup>ème</sup> mois et 4 et 6 ng/ml à partir de 12 mois en post greffe.

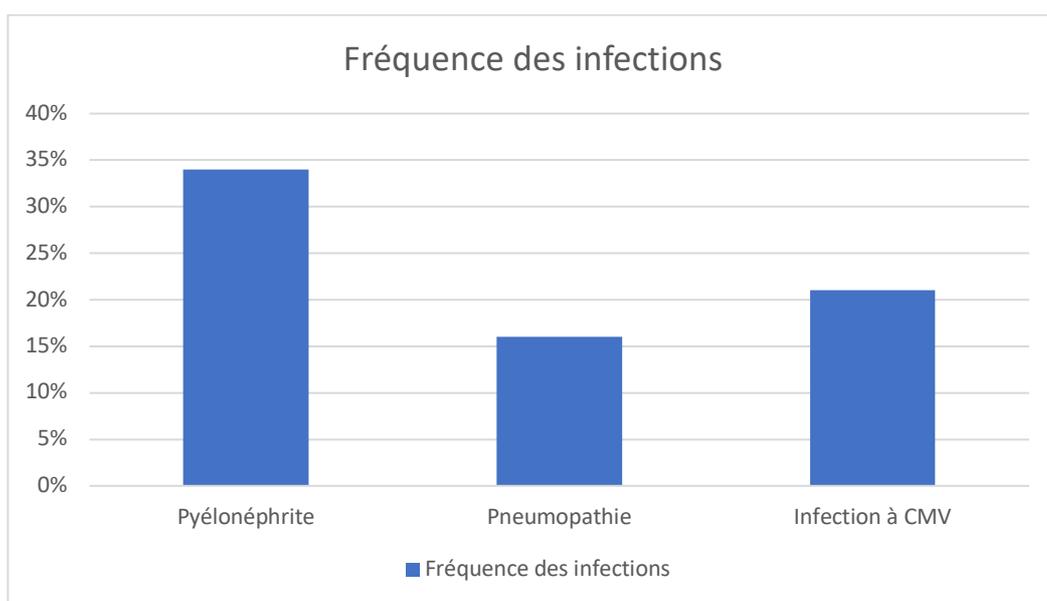
### **9. Fréquence des infections :**

L'incidence de l'infection globale à un an de la greffe rénale chez nos patients était de l'ordre de 72 %.

Les infections étaient dominées par les pyélonéphrites qui étaient de l'ordre de 34% chez nos patients.

Les pneumopathies viennent en deuxième position par ordre de fréquence, observées chez 16% patients.

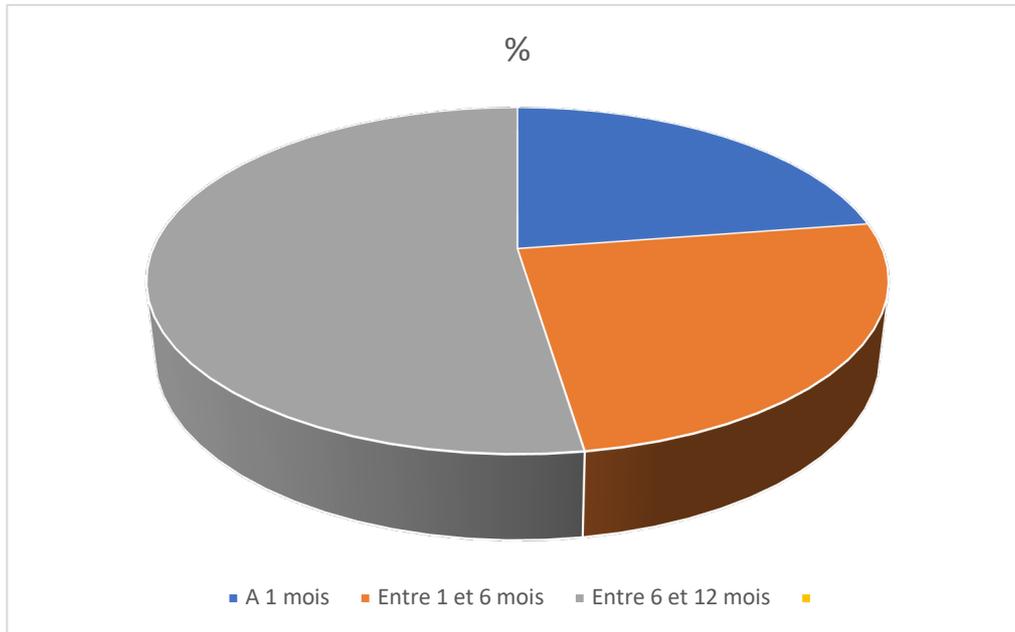
L'infection virale par CMV a touché 21% des patients de notre série, elle est le plus souvent due au portage du donneur séropositif.



**Figure 5 : Fréquence des infections**

### **10. Répartition selon le moment de survenue de l'infection :**

L'incidence des infections à 1 mois post greffe est de 23 % versus 25,4% les 6 premiers mois et 53,5 % après le premier semestre en post greffe.



**Figure 6 : Répartition selon le moment de survenue de l'infection**

#### **a. A 1 mois post transplantation :**

L'incidence de l'infection durant cette période était de 23%

36% des patients étaient de sexe masculin, tandis que 63% étaient de sexe féminin soit  $p=0,2$ .

Dans notre échantillon, 7 patients ont fait une infection urinaire, le germe le plus fréquemment identifié était E.coli multi sensible, il a été identifié chez 4 patients, le Klebsielle pneumoniae a été identifié chez un seul patient, un Entérocoque a été retrouvé chez un patient tandis qu'un patient avait une culture polymorphe.

Tous les patients ont été traités par de la rocéphine en intraveineux pendant 10 à 14 jours en intra-hospitalier.

Deux hommes ont fait une orchépididymite, ils ont été traités par la doxycycline associée à la ciprofloxacine pour une durée totale de 21 jours.

Deux patients ont fait des diarrhées, la copro-parasitologie des selles a mis en évidence un Candida Albicans chez un seul patient.

Les deux patients ont reçu seulement un traitement symptomatique.

Seulement un patient a fait une infection du liquide péri-greffon

Aucun patient n'a fait une infection à CMV à 1 mois de la greffe

Parmi nos patients, 7 avaient reçu Simulect comme traitement d'induction (p=0,14).

2 patients avaient reçu la thymoglobuline ( p=0,14).

Tandis que 8 patients étaient sous Prograf ( p=0,2).

	Nombre total des infections	Germe	Traitement immunosupresseur	Traitement
Infection urinaire	9	E coli, Klebsiella pneumoniae, entérocoque	Simulect / Prograf/ Thymoglobuline	Rocéphine / Doxycycline
Infection digestive	1	Candida Albicans	Prograf	Symptomatique

**a- Entre le premier et le sixième mois en post greffe :**

L'incidence de l'infection est de 25,4 %, 7 patients étaient de sexe masculin et 4 patients étaient de sexe féminin. ( p=0,4)

23,5 % des infections sont survenues chez des transplantés à partir d'un donneur vivant ( p=0,6), 3 sont survenues à partir d'un donneur en état de mort encéphalique ( p=0,6)

Seulement un seul patient était diabétique soit (  $p=0,4$ ), tandis que deux patients étaient hypertendus (  $p=0,4$  ).

Dans notre série, 4 patients ont fait une infection à CMV traitée par la le ganciclovir .

Parmi nos malades, 6 patients ont fait une infection urinaire, le germe le plus fréquent était E coli, chez l'un des patients de la même série, l'acinetobacter baumani a été identifié, tous nos patients ont été traités pour une durée totale de 14 jours.

L'évolution était favorable chez tous les patients, hormis un patient qui a fait des épisodes de pyélonéphrites aiguës à répétition et qui est retourné en hémodialyse après 3 ans de la transplantation rénale.

Seulement un patient a fait une infection à BK virus durant cette période.

	<b>Nombre total des infections</b>	<b>Germe</b>	<b>Traitement immunosupresseur</b>	<b>Traitement</b>
<b>Infection urinaire</b>	6	E coli, Acinétobacter Baumani	Prograf / Advagraf	Rocéphine
<b>Infection à CMV</b>	4	CMV	Prograf	Valaciclovir
<b>Infection à BKv</b>	1	BK virus	Prograf	Symptomatique

**b- Infections survenues entre 6 et 12 mois en post greffe :**

L'incidence de l'infection après le premier semestre en post greffe est de 53,5 %.

17 patients étaient de sexe masculin, tandis que les autres patients étaient de sexe féminin ( sexe ratio à 0,9).

La moyenne d'âge des patients infectés durant cette période est de 41 ans.

18 infections sont survenues chez des patients greffés à partir de donneurs vivants, 5 patients étaient des donneurs en état de mort encéphalique.

Seulement un patient était diabétique.

Parmi les maladies de notre série, 7 ont fait une infection à CMV traités par la valaciclovir ou le ganciclovir, en intraveineux, en fonction du profil sérologique du donneur et du receveur.

Dans notre série, 9 patients ont fait une infection urinaire, l'E. Coli a été retrouvé chez la majorité de nos patients, ils ont tous reçu une antibiothérapie adaptée pour une durée qui varie entre 10 et 14 jours.

Parmi nos patients, 7 patients ont fait une infection pulmonaire dont 5 ont fait une infection Sars Cov 2 et 3 ont fait une pneumopathie indéterminée.

Ils ont tous été traités par de l'amoxicilline protégée ou l'azithromycine pendant 7 jours.

Parmi les patients infectés durant cette période, 43,3 % était sous Prograf comme traitement immunosuppresseur soit  $p = 0,04$ .

	Nombre total des infections	Germe	Traitement immunosupresseur	Traitement
Infection urinaire	9	E coli	Prograf / Advagraf	Rocéphine
Infection à CMV	7	CMV	Prograf	Valaciclovir/ Gangiclovir
Infection pulmonaire	7	Sars Cov2	Prograf	Symptomatique/ Azithromycine

### **11. Facteurs de risque d'infections :**

Plusieurs paramètres peuvent être liés au risque de développer une infection en post greffe, l'âge moyen des patients ayant eu au moins un épisode infectieux est de 45 ans, avec un sexe ratio de 0.9,

8 patients sont âgés de plus de 65 ans et 35 malades sont âgés de moins de 65 ans (p=0,10).

Le diabète était présent chez deux patients de la série (p=0,18). Le nombre moyen d'années passées en hémodialyse était de 4 ans.

## DISCUSSION

## I. Généralités

L'incidence de l'infection dans notre série de malades est de l'ordre de 72%.

A l'échelle mondiale, l'incidence de survenue des complications chez les greffés rénaux se situe entre 49 et 80 %. [2]

En 1998, Fishman et Rubin ont distingué trois périodes d'infections après une transplantation : [3,4]

Les infections nosocomiales jusqu'à un mois après la transplantation [3,4].

Les infections opportunistes qui surviennent entre le 2<sup>ème</sup> et le 6<sup>ème</sup> mois [3,4].

Les infections communautaires ou persistantes qui surviennent après 6 mois [3,4].

Cette stratégie a permis avec succès la planification de la prophylaxie anti-infectieuse pour un meilleur pronostic rénal et vital des transplantés. [3,4]

Le risque de survenue des infections chez les transplantés rénaux est multiplié par 20 chez les transplantés rénaux comparé à la population générale [3,4].

Les transplantés rénaux sont considérés comme étant immunodéprimés car ils reçoivent un traitement immunosuppresseur qui prévient la survenue d'un rejet de l'allogreffe à court et à long terme. [2,5]

Les infections sont dues à des agents pathogènes transmis par le donneur, ou à l'acquisition de nouveaux agents pathogènes après la transplantation ou à la réactivation d'une infection chronique ou latente aggravée par l'utilisation de médicaments immunosuppresseurs. [6]

Des études ont montré que les traitements immunosupresseurs sont capables de modifier le microbiote gastro-intestinal, ce qui augmente le risque de survenue des infections et altère la pharmacocinétique des immunosupresseurs et ainsi ça retentit sur la fonction du greffon rénal [7,8,9]

Un dépistage rigoureux des infections latentes et actives chez le receveur et le donneur est obligatoire pour un meilleur pronostic rénal et vital après la transplantation. [10,11]

Dans notre étude, le dépistage infectieux a été réalisé de façon mensuelle chez les patients en pré et post greffe.

## **II. Infections à CMV :**

Le cytomégalovirus (CMV), le virus opportuniste à l'origine d'infections à CMV et de maladies à CMV est associé à une augmentation de la mortalité et la morbidité chez les transplantés rénaux.

En effet, 60 % des greffés présentent une virémie active à CMV et plus de 20 % d'entre eux développent une maladie symptomatique [12,13,14,15].

L'infection à CMV se développe généralement à l'arrêt de la prophylaxie anti-infectieuse et peut provoquer des lésions d'organes telles que l'hépatite, la pancréatite ou la pneumopathie [13,15].

Plusieurs études ont montré que l'action en chaîne polymérase (PCR) en temps réel est plus appropriée que le test antigénique pour détection du CMV [16].

La PCR reste le gold standard pour le diagnostic précoce de l'infection à CMV et elle permet une évaluation de la réponse thérapeutique [16].

Les formes inactives du CMV se développent au niveau des sous populations des cellules progénitrices myéloïdes CD34 + ainsi que dans les lymphocytes CD 14 +, des monocytes, des cellules dendritiques et des mégacaryocytes [17].

Les résultats biologiques comprennent une leucopénie, une thrombopénie et une élévation des enzymes hépatiques. Dans certains cas, l'infection à CMV peut évoluer vers une maladie à CMV et peut entraîner une pneumonie, une gastro-entérite, une rétinite, une méningite ou une colite [18]

Quatre thérapies antivirales sont actuellement commercialisées pour la prophylaxie et/ou le traitement de l'infection à CMV : le ganciclovir, le promédicament du ganciclovir (valganciclovir), le foscarnet et le cidofovir. [19]

Parmi ces traitements, ceux qui ont été utilisés chez nos patients sont le valaciclovir et le ganciclovir car ce sont ceux disponibles au Maroc.

Selon les recommandations actuelles, la prophylaxie anti CMV se fait par le valaciclovir oral, le valgancyclovir oral ou le ganciclovir en intraveineux. [19]

Il a été démontré qu'il n'y a pas de bénéfice à rajouter un traitement à base d'immunoglobuline anti CMV à ces molécules pour traiter les infections à CMV ou les maladies à CMV. [19]

Le Valganciclovir est l'antiviral le plus souvent utilisé vu sa forme orale mais le coût élevé de ce produit ne permet pas l'accès à ce traitement pour tous les patients. [19]

La Gangiclovir en intraveineux est moins chère mais elle ne peut être administrée qu'en milieu hospitalier. [19].

La dose prophylactique recommandée du Valganciclovir est de 900 mg par jour et Valaciclovir 3200 mg par jour chez les receveurs séropositifs pour une durée totale de 3 mois adaptée à la fonction rénale. [19].

Quand le receveur est séropositif et le donneur est séronégatif, la durée de la prophylaxie anti infectieuse recommandée est de 6 mois [19].

Dans notre série, tous les patients ont reçu la prophylaxie anti-infectieux pendant une année.

La résistance au traitement anti CMV est liée à la présence de deux mutations UL-97 et UL-54 [19, 20, 21, 22].

L'incidence de la résistance du CMV varie entre 2 et 7 % [23,24].

Les facteurs de risque comprennent une sérologie CMV positive chez le donneur et négative chez le receveur, traitement immunosupresseur utilisé, un traitement d'induction à base des globulines anti-thymocytes, des charges virales élevées et une durée de traitement prolongée [23,24]

Le létrémovir est un nouvel inhibiteur non nucléosidique du CMV qui inhibe les complexes terminaux du virus, il a été démontré qu'il agit in vivo et in vitro.

Dans un essai en phase 3, en double aveugle, randomisé et contrôlé, comparant le létermovir à un placebo chez 565 patients ayant reçu une greffe de cellules hématopoïétiques avec une sérologie CMV positive, 595 malades avaient une charge virale CMV indétectable à l'inclusion, parmi ces patients, la survenue d'une infection à CMV cliniquement significative à 24 semaines étaient plus faible chez les greffés ayant reçu le létermovir que chez ceux avec le placebo ( 38 % contre 61 % respectivement,  $p < 0,001$  ) [25].

Kau et al. ont rapporté que l'efficacité du létermovir en cas de maladie à CMV multi résistante chez un transplanté hépatique de 39 ans ayant développé une pneumopathie, rétinite, colite sévère à CMV résistante à la ganciclovir, au foscarnet, cidofovir et à l'aeréméther/luméfrantine. L'analyse génétique a mis en évidence une mutation UL97 1594T et C6003W. Après traitement par letermovir en association avec la réduction de la dose de l'immunosuppresseur, le patient s'est rétabli rapidement. [26]

Une autre étude menée en France portant sur 12 patients (3 receveurs de moelle osseuse et 9 receveurs de greffe d'organe solide) présentant une résistance au CMV, a montré que la moitié des patients répondaient au maribavir lorsqu'il était administré à des doses quotidiennes de 800 mg [27].

Bien que le maribavir soit prometteur dans le traitement des infections à CMV résistantes, la résistance à ce traitement est possible [28], T409M et H411Y ayant été signalés comme des marqueurs potentiels de mutation génétique [29].

Un essai contrôlé multicentrique randomisé, en double aveugle, portant sur 303 transplantés hépatiques a montré que le maribavir à la dose de 100 mg deux fois par jour était inefficace pour prévenir les infections à CMV [30].

Globalement, ces résultats soulignent que d'autres études sont nécessaires pour prouver l'efficacité, la tolérance et la résistance au maribavir pour la prise en charge des infections à CMV résistantes chez les transplantés rénaux.

Dans notre échantillon de patients, le diagnostic de l'infection ou la maladie à CMV a été posé grâce à une PCR.

Dans notre étude, sur une durée totale d'une année suivant la greffe rénale, l'incidence de l'infection à CMV est de l'ordre de 25%.

Ils ont été traités as la ganciclovir, l'évolution était favorable chez tous les patients.

### **III. Infections urinaires :**

Les infections urinaires sont les infections les plus fréquemment observées chez les transplantés rénaux avec une incidence entre 25 et 75 % [31,32,33,34].

La plus grande série des patients transplantés d'organes solides a montré que la fréquence de l'infection urinaire chez ces patients est de l'ordre de 4,4 %.

L'incidence varie en fonction du type d'organe greffé, les greffés rénaux sont les plus à risque de faire une infection urinaire avec une incidence de 7,3%, suivis des transplantés pancréatiques (4,9 % ), cardiaques ( 2,2 % ), hépatiques ( 1,6 % ), pulmonaires ( 0,7 %). [31,32,33,34]

Une cohorte espagnole portant sur 867 greffés rénaux a montré que l'incidence de l'infection urinaire est de 21 % la première année suivant la transplantation, tandis qu'une étude menée au Yemen a montré que 33 % des transplantés rénaux ont fait une infection urinaire durant la même période. [34]

Cette différence est expliquée par l'hétérogénéité de la définition de l'infection urinaire dans les différentes études comme la bactériurie asymptomatique, la pyurie, la cystite aigue, la pyélonéphrite ainsi la période de survenue de l'épisode infectieux. [34]

La plupart des infections urinaires surviennent les premiers 6 mois de la transplantation à cause des séquelles du geste opératoire, du traitement immunosuppresseur et du sondage vésical. [35]

Une revue de la littérature a comparé le risque d'infections chez les transplantés à partir d'un donneur vivant et ceux à partir d'un donneur décédé, il a été démontré qu'il y'a moins d'infections chez les donneurs vivants comparé à l'autre groupe. [36]

Une étude a montré que le risque d'infections augmente chez les receveurs ayant comme néphropathie initiale une néphropathie glomérulaire, les diabétiques, les patients hypertendus et les patients avec d'autres comorbidités cardio-vasculaires [36].

Une étude récente a montré que les infections urinaires qui surviennent chez les greffés rénaux peuvent facilement se compliquer de sepsis et peuvent aboutir à une perte de greffon. (36)

Une étude portant sur l'épidémiologie et les facteurs de risque d'infections chez 1569 transplantés rénaux, a montré que 81 % des patients ont fait une infection urinaire, E.Coli a été détecté dans 62,5 %, Klebsiella pneumoniae dans 17 %, Acinetobacter baumani dans 10,2 %, d'autres germes non spécifiques ont été détectés chez 10,3 % de la série. Les germes multi-résistants ont été retrouvés dans 86,6 % des cas et ils étaient tous résistants aux carbapénèmes et aux méropénèmes. [37]

Dans la série marocaine de Bahali et al., l'incidence globale de l'infection était de 68 %, 5 patients ont fait une infection urinaire, le germe E.coli a été identifié chez 4 patients, tandis que le klebsiella a été retrouvé chez un patient. 5 patients de sa série ont fait infection dermatologique et 3 ont fait une

infection pulmonaire. Tous ces patients avaient reçu un traitement adapté avec une bonne évolution sans retentissement sur la fonction rénale.

Les infections du rein natif chez les transplantés rénaux sont relativement rares, mais elles peuvent survenir, notamment chez ceux présentant des facteurs de risque spécifiques tels que la polykystose rénale ou une prostatite chez l'homme. Ces infections peuvent se manifester par des épisodes fébriles et nécessitent une attention particulière pour éviter des complications graves.

En Europe et aux États Unis, la première cause de mortalité chez les greffés est les pathologies cardio-vasculaires tandis que dans les pays en voie de développement, les infections sont en première position. [39]

Les facteurs de risques de développement d'une infection urinaire en post greffe rénale sont multifactoriels, le sexe féminin est fortement associé à l'infection urinaire, tandis que l'âge avancé, la durée du sondage vésical, vessie neurogène et les lithiases rénales [40,41]

D'autres anomalies peuvent être associées à l'infection urinaire comme la présence d'une endoprothèse urétérale, le reflux vésico-urétéral et les malformations urinaires (comme l'atonie vésicale, sténose urétérale et la fistule urinaire), le nombre d'années passées en hémodialyse et la fréquence des infections urinaires en pré greffe sont aussi des facteurs de risques importants de développement d'une infection urinaire [40,41,42,43]

Le traitement d'induction à base de thymoglobuline est associé à plus d'infection comparé au basiliximab [44].

Dans notre étude, sur une durée totale d'une année, 51% des patients ont fait une infection urinaire réparties comme tel :

- ▲ 7 patients lors du premier mois en post greffe

- ▲ 6 patients entre le premier et le sixième mois
- ▲ 9 patients entre le sixième et le douzième mois

L'évolution était favorable chez tous nos patients, hormis un patient qui faisait des infections urinaires à répétition.

Aucun de nos patients n'a évolué vers un sepsis.

20 % des infections sont survenues lors de la période du traitement par thymoglobuline et 80 % des infections sont survenues lors du traitement par basiliximab.

**Recommandations :** [45]

La technique de collecte des urines stériles est très importante, après une bonne toilette périnéale, il faut recueillir les urines du milieu de jet dans un récipient stérile qui doit être acheminé au laboratoire le plus tôt possible. [45].

Les patients porteurs d'une sonde vésicale, il faut retirer la sonde vésicale sinon le prélèvement des urines sera faussé. [45]

Il n'est pas recommandé de traiter les bactériuries asymptomatiques

L'absence de pyurie doit faire rechercher un autre diagnostic [45]

Nous recommandons de ne pas faire d'ECBU systématiquement en absence de signes cliniques chez les transplantés rénaux ni de traiter les bactériuries asymptomatiques 2 mois après la transplantation.

En cas de dépistage chez les receveurs du greffon rénal révélant une bactériurie asymptomatique à n'importe quel moment de la transplantation, une deuxième culture d'urine doit être prélevée pour décider s'il faut ou non traiter la bactériurie asymptomatique. [45]

Vu que la pyélonéphrite asymptomatique est rare, nous envisageons de traiter les patients si une insuffisance rénale est associée. [45]

En cas de bactériurie asymptomatique multi-résistante, il ne faut pas traiter. Le risque de développer des résistances aux antibiotiques l'emporte sur tout bénéfice du traitement de la bactériurie asymptomatique.

En cas de cystite simple chez un greffé rénal, il est raisonnable de traitement pendant 5 à 10 jours, une dose unique n'est pas recommandée. [45]

En cas de pyélonéphrite aiguë ou infection urinaire compliquée chez un transplanté rénal, la durée d'antibiothérapie peut aller de 14 à 21 jours. [45]

### **c- Comment prévenir les infections urinaires chez les transplantés rénaux ?** [45]

En post greffe immédiat, la colonisation des urines du donneur et la contamination de l'allogreffe sont fréquentes, c'est pour cela qu'une antibioprophylaxie péri-opératoire est souvent utilisée. [45]

L'antibioprophylaxie utilisée est souvent un anti staphylococcique ou une céphalosporine 1<sup>ère</sup>, 2<sup>ème</sup> ou 3<sup>ème</sup> génération. [45]

Un ECBU du donneur est systématiquement réalisé chez les donneurs d'organe, si la culture est positive, un traitement antibiotique pour une durée totale de 14 jours est administrée en cas de germes virulents, tel que Pseudomonas, Staphylococcus aureus et Candida spp et on traite pendant 7 jours si un germe moins virulent a été identifié. [45]

Certains auteurs recommandent d'éviter la greffe rénale à partir d'un donneur infecté. [45]

Pour prévenir la transmission des infections à partir du donneur de rein, il faut traiter le germe identifié en post greffe. [45]

Trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX, co-trimoxazole ) est utilisé comme antibioprophylaxie pendant 6 mois si PJP est identifié, ça diminue le risque d'infection et de bactériémie chez les greffés rénaux. [45]

Si le TMP-SMX ne peut pas être utilisé comme antibioprophylaxie primaire des infections urinaires chez les transplantés rénaux, une autre alternative peut être utilisée telle que le nitrofurantoin ( à éviter si DFG < 60 ml/min), céphaléxine ou fluoroquinolones. [45]

Pour les prophylaxies secondaire des infections urinaires récidivantes chez les transplantés rénaux, aucune antibioprophylaxie n'est recommandée sauf en cas de pyélonéphrite. [45]

Chez les transplantés rénaux, il est suggéré de retirer les sondes double J 4 semaines après la greffe.

Si infection urinaire grave survient entre 2 et 4 semaines en post greffe, il faut retirer les sondes tout en évaluant la balance bénéfice risque des complications urologiques. [45]

#### **IV. BK virus**

##### **a- Histoire du BK virus**

Le BK virus a été découvert pour la première fois en 1971 chez un receveur de greffon rénal qui présentait une sténose urétérale. Cependant, ce n'est qu'en 1993 que le premier cas de BKVAN a été prouvé par biopsie. [46]

Quand le BKVAN a été découvert chez les transplantés rénaux, le virus était responsable de la perte du greffon dans 50 % 100 des cas. [46,47]

Ces deux dernières décennies, nous avons pu diminuer cette néphropathie à moins de 15 %. [47,48]

**b- Virologie**

L'infections par BK virus est ubiquitaire dans la population générale avec un taux de prévalence de 90 % à partir de l'âge de 4 ans. [49,50,51]

C'est un virus qui peut toucher les muqueuses orales, gastro-intestinales et respiratoires.

Le génome du virus se compose de trois régions : la région codante précoce des grands et petits antigènes T (grands et petits antigènes tumoraux), la région de contrôle non codante et la région codante tardive. [50,51]

Après une primo-infection, le virus se réfugie dans les cellules rénales et uro-épithéliales ce qui aboutit à une infection latente à vie. [50,51]

**c- Manifestations cliniques :**

Le BK virus peut se manifester cliniquement par une virémie, une virurie ou BKVAN. La virurie est la plus fréquente de ces manifestations et touche 50% des transplantés rénaux lors de la première année de la transplantation, la majorité des cas n'évoluent pas vers la virémie. [52,53]

La virurie et la virémie sont détectées chez environ 30 % des transplantés rénaux [46,47]. Après l'apparition de la virurie, près de 50 % des transplantés rénaux développent une virémie sur une période de 2 à 6 semaines, et une proportion similaire de patients virémiques développent un BKVAN au cours de cette même période [52,53,54,55,56,57].

Le BK virus peut se manifester par une cystite hémorragie ou sténose urétérale, bien que rare chez les transplantés rénaux, c'est deux pathologies

se voient surtout chez les receveurs de cellules souches hématopoïétiques. [58,59,60]

Certaines études ont montré qu'il pourrait avoir un lien entre le BK virus et les tumeurs malignes génito-urinaires, ceci est expliqué par le fait que le virus latent reste réfugié dans ces zones. [58,59,60]

**d- Particularités chez les transplantés rénaux :**

Le BK virus a été détecté chez 10 à 15 % des transplantés rénaux et peut évoluer à l'atteinte rénale de type BKAN. Kamar et al. ont prouvé que le BK virus est le virus le plus fréquent chez les patients traités par rituximab et constitue 64 % de toutes les infections. [61]

Dans la série de Kamar et al. , tous les patients touchés par le BK virus ont évolué vers BKAN aboutissant à une perte de greffon chez 3 patients. [61]

**e- Facteurs de risque de survenue de BK virus chez les transplantés rénaux :**

**1- Traitement immunosuppresseur :**

L'immunosuppression est le facteur le plus important favorisant la réplication du BK virus, ceci a été prouvé par le fait que la virémie est plus élevée lors de la période d'induction que la période d'entretien, cela est dû aux doses élevées du traitement immunosuppresseur lors de la période d'induction. [62,63,64,65]

Certaines études ont montré que le tacrolimus est associé à taux plus élevés d'infection par le BK virus que la ciclosporine [62,63,64,65].

La thymoglobuline comme traitement d'induction ou de rejet et les corticoïdes au long cours comme traitement d'entretien augmentent le risque

de survenue de KB virus. Tandis que les patients ayant reçu des IgIV ont moins de virémie par BK virus. [66,67]

## **2- Caractéristiques du receveur :**

L'âge avancé [63,68], diabète [69] et l'allèle C HLA spécifiques [76] sont des facteurs de risques de survenue de BK virus chez cette population.

## **3- La race et l'ethnie :**

La race et l'ethnie peuvent être des facteurs de risque de survenue de virémie à BKv. [70]

Favi et al. ont montré que l'infection à BKv survient plus chez la population afro-caribéenne avec une incidence de 33% vs 16,33 ( p= 0,001). Leur analyse multi variable a montré que la race afro-caribéenne est un facteur de risque indépendant de survenue de BKv chez les receveurs de greffon rénal. [70].

Sood et al. ont rapporté que la race afro-américaine était associée à un risque plus faible de virémie à BK que la race non afro-américaine dans sa cohorte de KTR (p = .004). [70].

L'hypothèse a été émise que certains phénotypes HLA (human leukocyte antigen) prévalant dans différentes races pourraient être protecteurs contre l'infection par le virus BK. [70]

## **i- Compatibilité donneur/ receveur :**

Le statut sérologique à haut risque du donneur positif et du receveur négatif pour le virus BK ( D +/- R- ) [71,72], l'incompatibilité ABO, la non-concordance HLA [73 ], la reprise retardée de la fonction rénale [74], le rejet cellulaire ou humoral du greffon [75], et la présence d'une endoprothèse

urétérale [74], tous ces facteurs sont associés à la survenue d'infection chez les transplantés rénaux.

D'autres études sont nécessaires pour élucider si d'autres facteurs que l'immunosuppression d'induction et d'entretien, tels que la race, l'ethnicité et les expositions géographiques, peuvent contribuer aux taux élevés de virémie BK observés dans certains groupes. [76].

Le dépistage du KB virus chez cette population est très important pour détecter précocement la virémie, ainsi la diminution de la dose du traitement immunosuppresseur permet de réduire le degré de virémie par BK virus. [66,67]

Les IgIV restent le meilleur traitement pour traiter les infections à Bk virus et de freiner l'évolution vers BKAN. [66,67]

## **V. Hépatite C :**

L'infection par le VHC chronique est fréquente chez les insuffisants rénaux chroniques, 10 % des patients candidats à une greffe rénale sont infectés par le VHC. [77].

Le délai d'attente sur la liste de greffe rénale dépasse 5 ans dans les pays développés, bien que la fréquence de décès diminue chez les patients en attente de greffe, 5 à 10 % des patients éligibles meurent chaque année en attendant leur tour sur la liste de greffe. [78].

L'infection chronique par le VHC est associée à la survenue de novo ou la rechute de la néphropathie glomérulaire, comme la glomérulonéphrite extra-membraneuse, la glomérulonéphrite membrano-proliférative et la cryoglobulinémie. [79]

L'infection par VHC est responsable de l'apparition d'une protéinurie après la greffe rénale. Une étude cas-témoins a montré un lien significatif entre l'infection par VHC et la néphrite tubulo-interstitielle. [80]

De nombreux facteurs influencent la survie rénale et globale après la transplantation rénale, on note parmi ces facteurs : le diabète sucré de novo, la néphropathie initiale, la progression de la pathologie hépatique, tous ces facteurs interviennent plus chez les patients séropositifs que les patients séronégatifs. [81]

La survie des transplantés rénaux séronégatifs pour le VHC est supérieure à celle des patients présentant une réplique persistante de VHC. [82] Cependant, la survie des transplantés rénaux infectés par le VHC est meilleure que la survie des patients en insuffisance rénale chronique terminale. [83] Ainsi, le meilleur traitement pour les patients insuffisants rénaux et séropositifs pour le VHC reste la transplantation rénale.

L'hépatite C chronique est considérée comme un facteur non conventionnel mais modifiable de progression et d'incidence de la maladie rénale chronique dans la population générale. [83]

La sérologie hépatite C positive chez les donneurs d'organe augmente de façon significative la mortalité et la morbidité. [84]

Les patients avec un profil sérologique positif et un acide nucléique indétectable peuvent être des éventuels donneurs d'organes solides. [85]

Les receveurs d'organes à partir d'un donneur HVC IgG positif et acide nucléique négatif deviennent aussi IgG HCV positifs mais pas NAT (test d'acide nucléique) positifs après la transplantation. [84,85]

L'explication probable de cette hypothèse semble être le transfert du peptide du VHC avec l'organe ou le transfert de lymphocytes producteurs d'anticorps anti-VHC dans le greffon [86]. Néanmoins, la prise en charge de l'infection par le VHC provenant d'un donneur a été révolutionnée par l'apparition de médicaments anti-VHC à action directe (DAA). [87]

Les donneurs séropositifs pour le VHC sont généralement plus jeunes que les donneurs non infectés par le VHC et présentent moins de comorbidités, ce qui est plus susceptible d'augmenter la survie du receveur et de l'organe [88,89]

La gestion des patients ayant reçu un organe à partir d'un donneur séropositif est devenue plus facile depuis l'apparition des DAA (direct acting oh HCV) . [84,85]

L'interféron est contre indiqué chez les transplantés rénaux car ça augmente le risque de rejet. [84,85]

Une étude portant sur 7344 adultes suivis pour infection HCV pendant 33 mois consécutifs a montré que les DAA ont permis de diminuer la mortalité et le risque de survenue de carcinome hépatocellulaire [90]

Une revue systématique Cochrane, portant sur 138 essais cliniques randomisés et 25232 participants, a conclu que le DAA étaient relativement coûteux et qu'il y'avait peu d'argument en termes de réduction de mortalité et de complications hépatiques chez les patients HCV séropositifs. Mais cette revue a été critiquée car sa méthodologie qui était médiocre et les connaissances de l'histoire naturelle du VHC n'étaient pas satisfaisantes. [91]

Dans l'essai EXPANDER (Exploring Renal Transplants Using Hepatitis C Infected Donors for HCV Negative Recipients), des reins provenant de 10

donneurs séropositifs pour le VHC (génotypes 1 à 3) ont été transplantés chez 10 receveurs séronégatifs âgés de plus de 50 ans, puis traités pendant 12 semaines par le grazoprevir, l'elbasvir et, en cas d'infection par le génotype 2 ou 3, par le sofosbuvir. À la fin de la période de traitement, aucun participant ne présentait d'ARN du VHC détectable ni d'effets indésirables liés au traitement. [92]

Bien que ces études soutiennent la transplantation d'organe à partir d'un donneur VHC séropositif, il faut bien noter que les échantillons étaient de petite taille et que la durée de suivi était courte, réduisant ainsi le niveau de preuve de ces études. [92]

Des études évaluant l'efficacité et la tolérance des DAA chez les receveurs séronégatifs à partir de donneurs séropositifs sont en cours. [93,94,95]

En cas de transmission de l'infection par VHC à partir du donneur séropositif et NAT négatif, la mise en place d'un traitement à base de DAA doit être faite les plus brefs délais. Une étude menée par United Network for Organ Sharing a révélé que sur une période de 2 ans, 1,8 % de tous les donneurs aux Etats-Unis étaient des donneurs anti-VHC positifs/NAT négatifs, tandis que 4,2 % étaient des donneurs anti-VHC positifs/NAT positifs. [96,97]

Le moment optimal pour démarrer les DAA après la transplantation à partir d'un donneur séropositif reste controversé. [98,99]

Aucun des donneurs de notre série n'était séropositif au virus de l'hépatite C, deux patients de notre échantillon avaient une sérologie hépatique positive mais ils étaient déclarés guéris au moment de la greffe.

## VI. Infections respiratoires :

Au cours de ces dernières décennies, l'utilisation de puissants immunosuppresseurs a permis d'améliorer le pronostic rénal chez les greffés rénaux [100].

Toutefois, ces médicaments restent incriminés dans le développement des infections chez ces patients immunodéprimés. [100]

Les pneumonies font partie des infections qui surviennent chez les transplantés rénaux, elles conditionnent le pronostic vital. [100]

Ce type d'infection survient surtout quelques jours après la transplantation. La durée d'hospitalisation avant l'opération, les traitements antibiotiques et la durée d'intubation augmentent le risque de survenue d'une pneumonie résistante aux antibiotiques. [100]

Les germes le plus souvent retrouvés sont les gram négatifs ( *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* ) mais les gram positifs peuvent être retrouvés aussi comme le *Staphylococcus aureus* et le *Streptocoque pneumoniae* ). [100]

Le choix du traitement empirique tient en compte les antécédents infectieux du receveur et les colonisations bactériennes connues à l'hôpital. [100]

6 mois après la transplantation, les pneumonies sont le plus souvent dûes aux germes communitaires tel que (*S. pneumoniae*, *H. influenza*, *Mycoplasma*, *Chlamydia* et autres). Les germes opportunistes dépendent essentiellement de la dose du traitement immunosuppresseur qui est généralement élevée entre le premier mois et le sixième mois après la greffe. [100]

Le diagnostic d'une pneumonie causée par les agents pathogènes opportunistes est parfois difficile car les signes cliniques et radiologiques peuvent être pauvres.

Le délai diagnostique est très important pour l'instauration précoce d'un traitement adapté afin d'améliorer la morbidité et la mortalité chez ces patients immunodéprimés. [100]

### 1- Mycrobactérium tuberculosis :

La tuberculose pulmonaire survient après la transplantation d'organe solide essentiellement suite à une réactivation d'une infection latente [102,103]

Il est recommandé de traiter les patients transplantés avec l'isoniazide 5 mg/kg sans dépasser 300 mg par jour pendant 9 mois. Le risque d'hépatotoxicité avec cet antibiotique reste faible en absence d'hépatopathie connue. [104]

### 2- Légionella

Les germes retrouvés en cas de pneumonie bactérienne sont la légionelle, qui peut donner les symptômes digestifs au début de la symptomatologie [101]

Le traitement se base sur une antibiothérapie à base d'azithromycine 500 mg par jour pendant 7 à 10 jours ou lévofloxacine 500 mg par jour pendant 10 à 14 jours. (104) La durée d'antibiothérapie peut être prolongée en fonction de l'évolution clinico-biologique. [105]

### 3- Nocardia

La nocardia peut se développer chez les patients immunodéprimés, ce germe peut se manifester par une atteinte cutanée, cérébrale et pulmonaire.

L'antibiothérapie à base de TMP-SMX à la dose de 10-20 mg TMP et 50-100 mg SMX est recommandée pour une durée totale de 3 à 6 semaines [106,107].

#### **4- Pneumonie parasitaire :**

Les infections respiratoires d'origine parasitaire chez les transplantés rénaux peuvent engager le pronostic vital. [108]

Il est difficile de poser le diagnostic vu la similitude de la symptomatologie clinique avec la pneumonie d'origine bactérienne et virale. [109]

La prise en charge est difficile à cause du risque de dissémination du germe vers le système nerveux central et la nécessité de réduire la dose d'immunosuppression pouvant aboutir à un rejet du greffon. [110]

Dans notre étude, 10 patients ont eu une pneumonie, dont 3 cas ont été diagnostiqués covid + et chez 7 patients, nous n'avons pas pu identifier les germes.

Ils ont été traités par l'amoxicilline protégée ou l'azithromycine pour une durée totale de 7 jours. L'évolution était favorable chez tous nos patients.

## VII. Comment gérer une greffe à partir d'un donneur vivant ?

Examiner le dossier du receveur :

Les principaux ATCD du patient (receveur)

❖ La néphropathie initiale/ATCD de transplantation rénale:

- ⤴ La date, le centre et les jours de dialyse
- ⤴ Le néphrologue référent
- ⤴ Les ATCD/co-morbidités cardio-vasculaires, Carcinologiques, autres...
- ⤴ Les sérologies et le statut infectieux
- ⤴ Le quantiféron TB ( $\pm$  TTT infection latente)
- ⤴ Le suivi gynécologique (mammographie. + frottis cervico-vaginal)
- ⤴ Le suivi urologique (PSA si  $>$  45 ans)
- ⤴ Le génotypage du CYP3A4
- ⤴ La présence d'une thrombophilie
- ⤴ Le panoramique dentaire

-Les traitements habituels: notamment PLAVIX

❖ Les allergies et les consignes de prémédication:

- ⤴ Antibioprophylaxie faite au bloc
- ⤴ Antagonisation des AVK

❖ Le dossier cardio-vasculaire:

- ⤴ Consultation d'anesthésie  $\leq$  1 an
- ⤴ ETT  $\leq$  1 an
- ⤴ Scintigraphie coeur (ou équivalent)  $\leq$  2 ans
- ⤴ non systématique si âge  $<$  45ans
- ⤴ Coronarographie si besoin
- ⤴ Suivi cardio/Chirurgie vasculaire s'il y a lieu

♣ Doppler des TSA: au moins une fois ( $\leq 5$  ans)

♣ Doppler des MI : au moins 1 fois ( $\leq 5$  ans)

❖ **Le dossier uro-chirurgical:**

♣ Scanner AP ( $\leq 1$  an): calcifications iliaques et TDM injecté si patient vasculaire

♣ Consultation urologie

**Les données immunologiques:**

♣ Le typage HLA du receveur

♣ La date du dernier sérum  $\leq 3$  mois

♣ Le degré d'immunisation (exprimé en TGI%)

♣ Les spécificités des anti-HLA identifiés chez le patient (« historiques »)

**Autres :**

♣ Vérifier l'absence de contre-indication relative ou absolue à la greffe

♣ Ecg du jour

♣ Laisser à jeun minimum 6h avant le bloc.

♣ Prévenir les infirmiers :

♣ L'antisepsie (douche bétadinée et pose d'une à 2 vvp)

♣ Pose d'une vvp (diamètre supérieur ou égal à 20g)

♣ La prémédication (antibioprophylaxie et autres...) et l'administration des immunosuppresseurs.

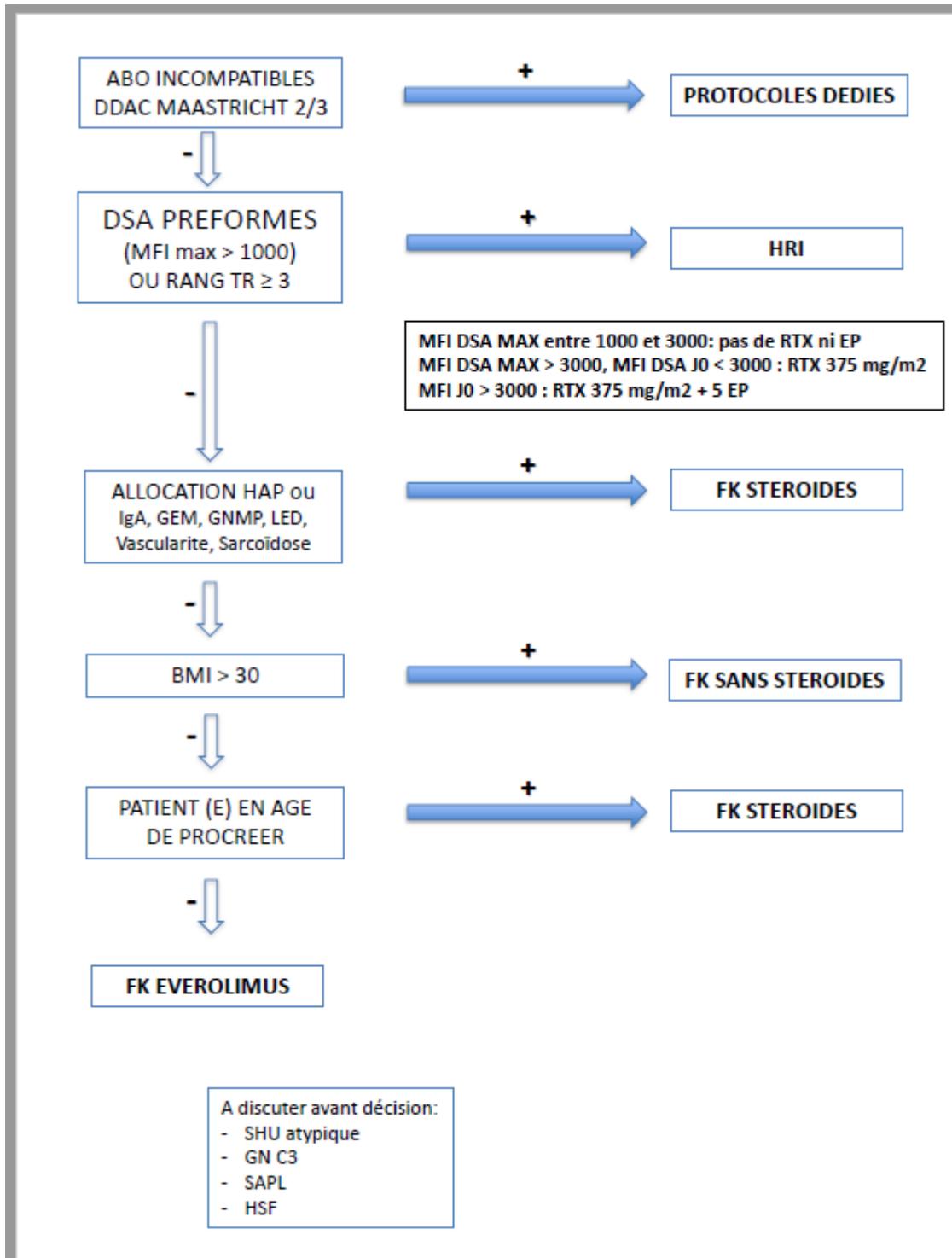
♣ Si patient est en dialyse péritonéale: vider le ventre et mettre en culture le liquide de dp

♣ Prévenir le chirurgien de l'arrivée du patient

♣ Prévenir l'anesthésiste : pour une visite préopératoire

- ⤴ Préparer des culots globulaires (en général 2 cg phénotypés) à laisser en banque du sang.
- ⤴ Anticiper la nécessité d'une dialyse pré-transplantation
- ⤴ Elle n'est pas systématique, en particulier en l'absence d'hyperkaliémie, ou de surcharge hydrosodée excessive (> 5 % du poids corporel d'emblée/hypoxie).
- ⤴ Néanmoins considérer la dialyse d'emblée si la dernière séance date de >30h
- ⤴ Si l'indication en est retenue, celle-ci vise seulement à corriger la kaliémie et à ramener le poids du patient dans des limites raisonnables (1 à 3 kg au-dessus du poids sec). Le plus souvent, 2 heures de dialyse sont suffisantes.
- ⤴ Prélever le bilan (idéalement sans garrot) avec envoi en urgence de la kaliémie. Possibilité de prélever une kaliémie sur un gaz du sang veineux avec obtention du résultat dans les 15 min pour décider ou non de la dialyse (seuil de kaliémie < 5 mmol/l). Confirmer dans tous les cas par un dosage en biochimie.
- ⤴ Si le patient est en dp : il doit arriver ventre plein, drainage sur place avec étude cytobactériologique (direct + culture) afin d'éliminer une péritonite à bas bruit.
- ⤴ La synthèse immunologique guide le choix du protocole d'immunosuppression: induction et traitement d'entretien.
- ⤴ Type de greffe (ddac/eme/protocole particulier : greffe hap « protocole antigène permis »)
- ⤴ Statut immunologique du patient basé sur :

- ⤴ Atcd de greffe d'organe solide
- ⤴ Degré d'immunisation anti-hla évalué indirectement par le tgi (patient immunisé si  $tgi > 50\%$ , néanmoins il s'agit d'un indicateur indirect avec certaines particularités à prendre en compte)
- ⤴ Dsa historiques (cf. Bilan immunologique « cross-match virtuel »)
- ⤴ Cross-match virtuel
- ⤴ Il faut s'assurer de l'absence de dsa identifiés sur le bilan immunologique (« cross-match » virtuel) et :
  - ⤴ Dernier single antigen <3-6 mois
  - ⤴ Sans événement immunisant depuis
  - ⤴ Tests de dépistage des anti-hla négatifs depuis le dernier single antigen.
- ⤴ Cette situation concerne donc les patients n'ayant pas de dsa historiques à titre significatif ( $mfi > 1000$ ) et donc en général faiblement immunisés ( $tgi < 50\%$ )
- ⤴ Dans tous les cas, il faut récupérer le résultat du cross-match qui sera rendu alors que le patient est au bloc et s'assurer d'un résultat négatif. En cas de résultat positif, ré-évaluer la stratégie thérapeutique à mettre en œuvre au retour de bloc.



- ⤴ En cas d'induction par thymoglobuline, la perfusion doit se faire sur une VVC. La thymoglobuline est débutée après le bolus de SOLUMEDROL (soit 30 minutes au minimum).
- ⤴ La perfusion de SIMULECT + 1<sup>er</sup> bolus de SMD requiert une 20 aine de minutes)
- ❖ **Antagonisation des AVK: objectif INR avant le bloc < 1.4**
  - ⤴ Une ampoule de vitamine K (10 mg) per os la veille du bloc
  - ⤴ Une ampoule de vitamine K (10 mg) per os le matin du bloc
  - ⤴ si INR > 1.4 : perfusion de facteurs de coagulation (PPSB, CONFIDEX) à la dose de 25 UI/kg (commander le PPSB qui sera administré au bloc opératoire par l'anesthésiste)
- ❖ **Antibioprophylaxie sera faite au bloc opératoire :**
  - ⤴ Augmentin 2 grammes IV, sauf en cas d'allergie ou de colonisation bactérienne connue à germes résistants.
  - ⤴ En cas d'allergie aux bêta-lactamines, se référer au dossier d'anesthésie.
  - ⤴ Il existe un cadre réglementaire pour des greffes dérogatoires, en particulier issues de donneur VHB(+) et/ou VHC(+)
  - ⤴ Les receveurs potentiels ont au moment de leur inscription théoriquement été informés de cette possibilité et ont donné leur consentement.
  - ⤴ Néanmoins, si une telle situation se présente, il est important d'informer le receveur que le donneur est infecté par le VHB/VHC et que le risque encouru est identifié,

- ▲ Pour les greffes avec donneur VHB+, il faut s'assurer également que
- ▲ Le receveur potentiel a bien un statut anti-HBs protecteur (taux d'Ac > 100 UI/ml)
- ▲ un traitement prophylactique doit être discuté si nécessaire en post-opératoire

**Prise en charge post opératoire :**

**a- Doppler du greffon rénal :**

En post greffe, nous avons réalisé une écho doppler du greffon rénal le premier jour chez tous nos patients afin de visualiser l'anastomose et d'évaluer l'index de résistance du greffon rénale et de dépister une éventuelle dilatation des cavités pyélo-calicielles.

**b- Compensation de la diurèse :**

Tous les patients sont sortis du bloc avec une sonde vésicale permettant de faire une surveillance horaire de la diurèse.

Nous avons compensé la diurèse selon le protocole suivant :

- ▲ <30 ml/h : pas de compensation
- ▲ Entre 30-200 ml/h : compensation à 100%
- ▲ Entre 200-300 ml/h : compensation à 10%
- ▲ >300 ml/h : compensation à 60 %

La compensation reposait sur du sérum physiologique 0,9 %.

10 patients ont eu un retard de reprise de la fonction rénale ( $p=0,16$ ) et donc ils ont nécessité une séance d'hémodialyse suite à une anurie qui était souvent associés à une hyperkaliémie.

**c- Prophylaxie anti infectieuse :**

La prophylaxie anti-infectieuse par le Bactrim a été démarrée en moyenne 3 jours en post opératoire après la reprise du transit. Elle a été maintenue jusqu'à 12 mois.

La prophylaxie anti CMV et herpétique a été démarrée à J7 du post opératoire.

Pour le CMV :

- ▲ R-/D- : pas de prophylaxie
- ▲ R-/D+ : Rovalcyte pendant 6 mois puis surveillance mensuelle de la PCR
- ▲ R+/D+ : Valaciclovir 1500 mgx3/j pendant 6 mois adaptée à la fonction rénale.

**d- Retrait de sonde double J :**

Tous nos patients ont reçu la prophylaxie anti infectieuse.

La sonde double J a été retirée en moyenne 15 jours en post greffe après avoir réalisé une étude cyto bactériologique des urines qui est revenue stérile chez tous nos patients.

**e- Prophylaxie de l'ulcère de stress :**

Tous nos patients ont reçu Prophylaxie de l'ulcère de stress à base d'IPP.

**f- Traitement antalgique :**

Antalgique : tous les malades de notre série ont reçu un traitement antalgique par le paracétamol en IV et l'acupan.

Certains patients ont eu besoin de morphine.

**g- Reprise du traitement habituel du patient :**

Les traitements cardio-vasculaires ont été repris en général 24h en post opératoire.

**h- Prophylaxie thromboembolique :**

Tous nos greffés ont reçu une anticoagulation à dose préventive pendant un mois en post opératoire.

Les taux résiduels du tacrolimus étaient entre 7 et 9 ng/ml les premiers 6 mois, 5 et 12 ng/ml entre le 7ème et le 12ème mois et 4 et 6 ng/ml à partir de 12 mois en post greffe.

## CONCLUSION

Les infections représentent une complication majeure et potentiellement grave chez les patients transplantés rénaux, en raison de l'immunosuppression nécessaire à la prévention du rejet. Elles constituent une cause importante de morbidité et de mortalité, surtout au cours des premiers mois post-transplantation.

La nature des agents infectieux varie selon le moment post-greffe, avec une prédominance initiale des infections nosocomiales et opportunistes, puis une transition vers des infections communautaires.

Une prévention efficace repose sur une stratification du risque, une surveillance rigoureuse, l'éducation des patients et l'utilisation raisonnée d'une prophylaxie anti-infectieuse. L'équilibre entre efficacité immunosuppressive et risque infectieux demeure un défi majeur, soulignant l'importance d'une approche individualisée et multidisciplinaire dans la prise en charge des transplantés.

La compréhension approfondie des facteurs de risque, des manifestations cliniques et des stratégies diagnostiques et thérapeutiques adaptées est essentielle pour améliorer le pronostic et la qualité de vie de ces patients.

## RÉSUMÉ

**Résumé :**

La transplantation rénale est une excellente technique de suppléance extra-rénale chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique terminale.

Le risque d'infections chez les transplantés rénaux est augmenté vu leur statut immunitaire. Ce risque est multiplié chez ces patients par 20 par rapport à la population générale.

Le dépistage précoce des facteurs de risques pouvant augmenter le risque de survenue des infections chez les transplantés rénaux est important afin d'améliorer la survie du greffon rénal ainsi que la survie globale des receveurs d'organes.

L'âge du patient, les antécédents cardio-vasculaires notamment le diabète, le statut sérologique du donneur et du receveur, la dose du traitement immunosuppresseur constituent les principaux facteurs de risques d'infections chez ces patients.

L'objectif de notre étude est de colliger les infections chez les transplantés rénaux suivis dans notre service durant la première année de transplantation et d'étudier les facteurs de risques de survenue de ces infections en menant une étude rétrospective.

**Abstract**

Kidney transplantation is an excellent renal replacement therapy for patients with end-stage chronic kidney disease.

The risk of infections in renal transplant recipients is markedly increased due to their immunosuppressed status. This risk is estimated to be 20 times higher compared to the general population.

Early screening for risk factors that may predispose to infections in kidney transplant patients is essential to improve both graft survival and overall recipient outcomes.

Patient age, cardiovascular history—particularly diabetes—, donor and recipient serological status, and the dosage of immunosuppressive therapy are the main infection-related risk factors in this population.

The objective of our study is to document infections occurring in kidney transplant recipients followed in our department during the first year post-transplantation, and to analyze the associated risk factors through a retrospective study.

**Fiche d'exploitation :**

Nom et Prénom

Age < 65 ans

Sexe

Néphropathie initiale

Type de donneur

Nombre d'années passés en dialyse

Antécédents cardio-vasculaires :

- Diabète
- Hypertension artérielle
- Tabac

Sérologies du receveur :

- CMV
- HIB
- EBV

Sérologies du donneur :

- CMV
- EBV

Traitement immunosuppresseur :

- Traitement d'induction
- Traitement d'entretien

Moment de survenue de l'infection

Statut immunitaire au moment de l'infection

Type d'infection

Germe

Traitement administré

Durée de traitement

Évolution

## REFERENCES

- [1] Silva SB, Caulliraux HM, Araújo CAS, Rocha E. Uma comparação dos custos do transplante renal em relação às diálises no Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2016;32:e00013515. <https://doi.org/10.1590/0102311X00013515>»  
<https://doi.org/10.1590/0102311X00013515>
- [2] Medina–Pestana JO, Galante N, Tedesco–Silva JH, Harada K, Garcia V, Abbud–Filho M, et al. Kidney transplantation in Brazil and its geographic disparity. *J Bras Nefrol*. 2011;33(4):472–84.  
<https://doi.org/10.1590/S0101-28002011000400014>»  
<https://doi.org/10.1590/S0101-28002011000400014>
- [3] Fishman JA, Rubin RH. Infection in organ–transplant recipients. *N Engl J Med* 1998; 338:1741–51. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
- [4] Fishman JA. Infection in organ transplantation. *Am J Transplant* 2017; 17:856–79. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
- [5] Kinnunen S., Karhapää P., Juutilainen A., Finne P., Helanterä I. Secular Trends in Infection–Related Mortality after Kidney Transplantation. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol*. 2018;13:755. doi: 10.2215/CJN.11511017. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- [6] Tjaden LA, Noordzij M, van Stralen KJ, et al. Racial disparities in access to and outcomes of kidney transplantation in children, adolescents, and young adults: results from the ESPN/ERA–EDTA (Euro–pean Society of Pediatric Nephrology/European Renal Association–European Dialysis and Transplant Association) registry. *Am J KidneyDis*. 2016;67(2):293–301.37.

- [7] .Lee J.R., Muthukumar T., Dadhania D., Toussaint N.C., Ling L., Pamer E., Suthanthiran M. Gut microbial community structure and complications following kidney transplantation: A pilot study. *Transplantation*. 2014;98:697. doi: 10.1097/TP.0000000000000370. [\[DOI\]](#) [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- [8] .Lee J., Magruder M., Zhang L., Westblade L., Satlin M., Robertson A., Edusei E., Crawford C., Ling L., Taur Y., et al. Gut microbiota dysbiosis and diarrhea in kidney transplant recipients. *Am. J. Transplant.* 2019;19:488–500. doi: 10.1111/ajt.14974. [\[DOI\]](#) [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- [9] Lee J., Muthukumar T., Dadhania D., Taur Y., Jenq R., Toussaint N., Ling L., Pamer E., Suthanthiran M. Gut Microbiota and Tacrolimus Dosing in Kidney Transplantation. *PLoS ONE*. 2015;10:e0122399. doi: 10.1371/journal.pone.0122399. [\[DOI\]](#) [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- [10] Tjaden LA, Noordzij M, van Stralen KJ, et al. Racial disparities inaccess to and outcomes of kidney transplantation in children, ado–lescents, and young adults: results from the ESPN/ERA–EDTA (Euro–pean Society of Pediatric Nephrology/European Renal Association–European Dialysis and Transplant Association) registry. *Am J KidneyDis*. 2016;67(2):293–301.37.
- [11] Han SH, Go J, Park SC, Yun SS. Long–term outcome of kidney retransplantation in comparison with first transplantation: a propensity scorematching analysis. *Transplant Proc*. 2019;51(8):2582–2586.

- [12] Navarro D., Fernández–Ruiz M., Aguado J.M., Sandonís V., Pérez–Romero P. Going beyond serology for stratifying the risk of CMV infection in transplant recipients. *Rev. Med. Virol.* 2019;29:e2017. doi: 10.1002/rmv.2017. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
- [13] Jabs D.A., Dunn J.P., Enger C., Forman M., Bressler N., Charache P. Cytomegalovirus retinitis and viral resistance. Prevalence of resistance at diagnosis, 1994. Cytomegalovirus Retinitis and Viral Resistance Study Group. *Arch. Ophthalmol.* 1996;114:809–814. doi: 10.1001/archopht.1996.01100140023002. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
- [14] Jabs D.A., Dunn J.P., Enger C., Forman M., Bressler N., Charache P. Cytomegalovirus retinitis and viral resistance. Prevalence of resistance at diagnosis, 1994. Cytomegalovirus Retinitis and Viral Resistance Study Group. *Arch. Ophthalmol.* 1996;114:809–814. doi: 10.1001/archopht.1996.01100140023002. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
- [15] Limaye A.P. Ganciclovir–resistant cytomegalovirus in organ transplant recipients. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* 2002;35:866–872. doi: 10.1086/342385. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
- [16] Halfon P, Berger P, Khiri H, et al. Algorithm based on CMV kinetics DNA viral load for preemptive therapy initiation after hematopoietic cell transplantation. *J Med Virol* 2011;83:490e5.

- [17] Requião–Moura L.R., Matos A.C.C.D., Pacheco–Silva A. Cytomegalovirus Infection in Renal Transplantation: Clinical Aspects, Management and the Perspectives. *Einstein*. 2015;13:142–148. doi: 10.1590/S1679–45082015RW3175. [\[DOI\]](#) [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- [18] Khoury J.A., Brennan D.C. Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation Infectious Complications in Kidney Transplant Recipients: Review of the Literature. *Saudi J. Kidney Dis. Transpl.* 2005;16:453. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- [19] Kotton C.N., Kumar D., Caliendo A.M., Huprikar S., Chou S., Danziger–Isakov L., Humar A. The third international consensus guidelines on the management of cytomegalovirus in solid–organ transplantation. *Transplantation*. 2018;102:900–931. doi: 10.1097/TP.0000000000002191. [\[DOI\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- [20] Gilbert C., Boivin G. Human Cytomegalovirus Resistance to Antiviral Drugs. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2005;49:873. doi: 10.1128/AAC.49.3.873–883.2005. [\[DOI\]](#) [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- [21] Drew W.L., Paya C.V., Emery V. Cytomegalovirus (CMV) resistance to antivirals. *Am. J. Transplant.* 2001;1:307–312. doi: 10.1034/j.1600–6143.2001.10403.x. [\[DOI\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- [22] Cherng B.P.Z., Tan T.T., Tan B.H. Resistant cytomegalovirus infection in renal transplant recipients. *Proc. Singap. Healthc.* 2015;24:243–248. doi: 10.1177/2010105815611811. [\[DOI\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

- [23] Jabs D.A., Dunn J.P., Enger C., Forman M., Bressler N., Charache P. Cytomegalovirus retinitis and viral resistance. Prevalence of resistance at diagnosis, 1994. Cytomegalovirus Retinitis and Viral Resistance Study Group. Arch. Ophthalmol. 1996;114:809–814. doi: 10.1001/archopht.1996.01100140023002. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
- [24] Limaye A.P. Ganciclovir-resistant cytomegalovirus in organ transplant recipients. Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am. 2002;35:866–872. doi: 10.1086/342385. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
- [25] Stoelben S., Arns W., Renders L., Hummel J., Mühlfeld A., Stangl M., Fischereeder M., Gwinner W., Suwelack B., Witzke O., et al. Preemptive treatment of Cytomegalovirus infection in kidney transplant recipients with letermovir: Results of a Phase 2a study. Transpl. Int. 2014;27:77–86. doi: 10.1111/tri.12225. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
- [26] Kaul D.R., Stoelben S., Cober E., Ojo T., Sandusky E., Lischka P., Zimmermann H., Rubsamen-Schaeff H. First report of successful treatment of multidrug-resistant cytomegalovirus disease with the novel anti-CMV compound AIC246. Am. J. Transplant. 2011;11:1079–1084. doi: 10.1111/j.1600-6143.2011.03530.x. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
- [27] Alain S., Revest M., Veyer D., Essig M., Rerolles J.P., Rawlinson W., Mengelle C., Huynh A., Kamar N., Garrigue I., et al. Maribavir Use in Practice for Cytomegalovirus Infection in French Transplantation Centers. Transplant. Proc. 2013;45:1603–1607. doi: 10.1016/j.transproceed.2013.01.082. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

- [28] Papanicolaou G.A., Silveira F.P., Langston A.A., Pereira M.R., Avery R.K., Uknis M., Wijatyk A., Wu J., Boeckh M., Marty F.M., et al. Maribavir for Refractory or Resistant Cytomegalovirus Infections in Hematopoietic–cell or Solid–organ Transplant Recipients: A Randomized, Dose–ranging, Double–blind, Phase 2 Study. *Clin. Infect. Dis.* 2019;68:1255–1264. doi: 10.1093/cid/ciy706. [[DOI](#)] [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- [29] Strasfeld L., Lee I., Tatarowicz W., Villano S., Chou S. Virologic characterization of multidrug–resistant cytomegalovirus infection in 2 transplant recipients treated with maribavir. *J. Infect. Dis.* 2010;202:104–108. doi: 10.1086/653122. [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- [30] Cho I., Blaser M.J. The human microbiome: At the interface of health and disease. *Nat. Rev. Genet.* 2012;13:260. doi: 10.1038/nrg3182. [[DOI](#)] [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- [31] G. Pellé *et al.* Acute pyelonephritis represents a risk factor impairing long–term kidney graft function *Am J Transplant* (2007)
- [32] M. Bodro *et al.* Impact of urinary tract infections on short–term kidney graft outcome *Clin Microbiol Infect* (2015)
- [33] B. Valera *et al.* Epidemiology of urinary infections in renal transplant recipients *Transplant Proc* (2006)
- [34] M. Giral *et al.* Acute graft pyelonephritis and long–term kidney allograft outcome *Kidney Int* (2002)
- [35] D. Kawecki *et al.* Urinary tract infections in the early posttransplant period after kidney transplantation: etiologic agents and their susceptibility *Transplant Proc* (2011)

- [36] Taminato M, Fram D, Pereira RRF, Sesso R, Belasco AGS, Pignatari AC, et al. Infection related to *Klebsiella pneumoniae* producing carbapenemase in renal transplant patients. *Rev Bras Enferm.* 2019;72(3):760–6. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2019-0009>  
» <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2019-0009>
- [37] [ Yuan X, Liu T, Di Wu QW. Epidemiology, susceptibility, and risk factors for acquisition of MDR/XDR Gram-negative bacteria among kidney transplant recipients with urinary tract infections. *Infect Drug Resist.* 2018;11:707. <https://doi.org/0.2147/IDR.S163979>  
» <https://doi.org/0.2147/IDR.S163979>
- [38] Abdelaali BAHADI et al. *Revue marocaine de santé publique* 2021, vol 8, n° 13
- [39] Ferreira FCR, Cristelli MP, Paula MI, Proença H, Felipe CR, Tedesco-Silva H, et al. Infectious complications as the leading cause of death after kidney transplantation: analysis of more than 10,000 transplants from a single center. *J Nephrol.* 2017;30(4):601–6. <https://doi.org/10.1007/s40620-017-0379-9>  
» <https://doi.org/10.1007/s40620-017-0379-9>
- [40] Lim JH, Cho JH, Lee JH, et al. Risk factors for recurrent urinary tract infection in kidney transplant recipients. *Transplant Proc.* 2013;45(4):1584–1589.
- [41] Ariza-Heredia EJ, Beam EN, Lesnick TG, Kremers WK, Cosio FG, Razonable RR. Urinary tract infections in kidney transplant recipients: role of gender, urologic abnormalities, and antimicrobial prophylaxis. *Ann Transplant.* 2013;18:195–204.

- [42] Alangaden GJ, Thyagarajan R, Gruber SA, et al. Infectious complications after kidney transplantation: current epidemiology and associated risk factors. *Clin Transplant*. 2006;20(4):401–409
- [43] Brennan DC, Daller JA, Lake KD, Cibrik D, Del Castillo D, Group TIS. Rabbit antithymocyte globulin versus basiliximab in renal transplantation. *N Engl J Med*. 2006;355(19):1967–1977.
- [44] Halfon P, Berger P, Khiri H, et al. Algorithm based on CMV kinetics DNA viral load for preemptive therapy initiation after hematopoietic cell transplantation. *J Med Virol* 2011;83:490e5.
- [45] *Clinical Transplantation*. 2019;33:e13507.  
<https://doi.org/10.1111/ctr.13507>
- [46] Randhawa, P.; Vats, A.; Shapiro, R.; Weck, K.; Scantlebury, V. BK Virus: Discovery, Epidemiology, and Biology. *Graft* 2002, 5, S19–S27. [\[Google Scholar\]](#) [\[CrossRef\]](#)
- [47] Randhawa, P.; Ramos, E. BK viral nephropathy: An overview. *Transplant. Rev.* 2007, 21, 77–85. [\[Google Scholar\]](#) [\[CrossRef\]](#)
- [48] Wadei, H.M.; Rule, A.D.; Lewin, M.; Mahale, A.S.; Khamash, H.A.; Schwab, T.R.; Gloor, J.M.; Textor, S.C.; Fidler, M.E.; Lager, D.J.; et al. Kidney Transplant Function and Histological Clearance of Virus Following Diagnosis of Polyomavirus–Associated Nephropathy (PVAN). *Am. J. Transplant.* 2006, 6, 1025–1032. [\[Google Scholar\]](#) [\[CrossRef\]](#)
- [49] Prelog, M.; Egli, A.; Zlamy, M.; Hirsch, H.H. JC and BK polyomavirus–specific immunoglobulin G responses in patients thymectomized in early childhood. *J. Clin. Virol.* 2013, 58, 553–558. [\[Google Scholar\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)

- [50] Laskin, B.L.; Sullivan, K.E.; Hester, J.; Goebel, J.; Davies, S.M.; Jodele, S. Antibodies to BK virus in children prior to allogeneic hematopoietic cell transplant. *Pediatr. Blood Cancer* 2015, *62*, 1670–1673. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)] [[Green Version](#)]
- [51] Knowles, W.A.; Pipkin, P.; Andrews, N.; Vyse, A.; Minor, P.; Brown, D.W.; Miller, E. Population-based study of antibody to the human polyomaviruses BKV and JCV and the simian polyomavirus SV40. *J. Med Virol.* 2003, *71*, 115–123. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- [52] Sánchez, D.M.; García, L.J.; Jiménez, I.L.; Luján, I.S.; Soriano, M.G.; Viñas, S.L.; Gil Muñoz, M.; Mateo, T.C. Renal Function Impairment in Kidney Transplantation: Importance of Early BK Virus Detection. *Transplant. Proc.* 2018, *51*, 350–352. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
- [53] Brennan, D.C.; Agha, I.; Bohl, D.L.; Schnitzler, M.A.; Hardinger, K.L.; Lockwood, M.; Torrence, S.; Schuessler, R.; Roby, T.; Gaudreault-Keener, M.; et al. Incidence of BK with Tacrolimus Versus Cyclosporine and Impact of Preemptive Immunosuppression Reduction. *Am. J. Transplant.* 2005, *5*, 582–594. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
- [54] Schwarz, A.; Linnenweber-Held, S.; Heim, A.; Framke, T.; Haller, H.; Schmitt, C. Viral Origin, Clinical Course, and Renal Outcomes in Patients with BK Virus Infection After Living-Donor Renal Transplantation. *Transplantation* 2016, *100*, 844–853. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]

- [55] Hirsch, H.H.; Knowles, W.; Dickenmann, M.; Passweg, J.; Klimkait, T.; Mihatsch, M.J.; Steiger, J. Prospective Study of Polyomavirus Type BK Replication and Nephropathy in Renal-Transplant Recipients. *N. Engl. J. Med.* 2002, 347, 488-496. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
- [56] Babel, N.; Fendt, J.; Karaivanov, S.; Bold, G.; Arnold, S.; Sefrin, A.; Lieske, E.; Hoffzimmer, M.; Dziubianau, M.; Bethke, N.; et al. Sustained BK Viruria as an Early Marker for the Development of BKV-Associated Nephropathy: Analysis of 4128 Urine and Serum Samples. *Transplantation* 2009, 88, 89-95. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- [57] Höcker, B.; Schneble, L.; Murer, L.; Carraro, A.; Pape, L.; Kranz, B.; Oh, J.; Zirngibl, M.; Strologo, L.D.; Büscher, A.; et al. Epidemiology of and Risk Factors for BK Polyomavirus Replication and Nephropathy in Pediatric Renal Transplant Recipients: An International CERTAIN Registry Study. *Transplantation* 2019, 103, 1224-1233. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- [58] Gupta, G.; Kuppachi, S.; Kalil, R.S.; Buck, C.B.; Lynch, C.F.; Engels, E.A. Treatment for presumed BK polyomavirus nephropathy and risk of urinary tract cancers among kidney transplant recipients in the United States. *Am. J. Transplant.* 2017, 18, 245-252. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)] [[Green Version](#)]
- [59] Geetha, D.; Tong, B.C.; Racusen, L.; Markowitz, J.S.; Westra, W.H. Bladder carcinoma in a transplant recipient: Evidence to implicate the BK human polyomavirus as a causal transforming agent. *Transplantation* 2002, 73, 1933-1936. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

- [60] Abend, J.R.; Jiang, M.; Imperiale, M.J. BK virus and human cancer: Innocent until proven guilty. *Semin. Cancer Biol.* 2009, 19, 252–260. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)] [[Green Version](#)]
- [61] Wiseman A: Polyomavirus nephropathy: A current perspective and clinical considerations. *Am J Kidney Dis* 54: 131–142, 2009 [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- [62] Dharnidharka, V.R.; Cherikh, W.S.; Abbott, K. An OPTN Analysis of National Registry Data on Treatment of BK Virus Allograft Nephropathy in the United States. *Transplantation* 2009, 87, 1019–1026. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- [63] Demey, B.; Tinez, C.; François, C.; Helle, F.; Choukroun, G.; Duverlie, G.; Castelain, S.; Brochot, E. Risk factors for BK virus viremia and nephropathy after kidney transplantation: A systematic review. *J. Clin. Virol.* 2018, 109, 6–12. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- [64] Hirsch, H.H.; Vincenti, F.; Friman, S.; Tuncer, M.; Citterio, F.; Wiecek, A.; Scheuermann, E.H.; Klinger, M.; Russ, G.; Pescovitz, M.D.; et al. Polyomavirus BK Replication in *De Novo* Kidney Transplant Patients Receiving Tacrolimus or Cyclosporine: A Prospective, Randomized, Multicenter Study. *Am. J. Transplant.* 2012, 13, 136–145. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)] [[Green Version](#)]
- [65] van Gelder, T. How cyclosporine reduces mycophenolic acid exposure by 40% while other calcineurin inhibitors do not. *Kidney Int.* 2021, 100, 1185–1189. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]

- [66] Randhawa P, Schonder K, Shapiro R, Farasati N, Huang Y: Polyomavirus BK neutralizing activity in human immunoglobulin preparations. *Transplantation* 89: 1462–1465, 2010 [\[DOI\]](#) [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- [67] Sener A, House AA, Jevnikar AM, Boudville N, McAlister VC, Muirhead N, Rehman F, Luke PP: Intravenous immunoglobulin as a treatment for BK virus associated nephropathy: One-year follow-up of renal allograft recipients. *Transplantation* 81: 117–120, 2006 [\[DOI\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- [68] Wojciechowski, D.; Chandran, S.; Webber, A.; Hirose, R.; Vincenti, F. Mycophenolate Mofetil Withdrawal with Conversion to Everolimus to Treat BK Virus Infection in Kidney Transplant Recipients. *Transplant. Proc.* 2017, 49, 1773–1778. [\[Google Scholar\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- [69] Hirsch, H.H.; Randhawa, P.S.; AST Infectious Diseases Community of Practice. BK polyomavirus in solid organ transplantation—Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin. Transplant.* 2019, 33, e13528. [\[Google Scholar\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- [70] Sood P, Senanayake S, Sujeet K, et al. Lower prevalence of BK virusinfection in African American renal transplant recipients: a prospective study. *Transplantation.* 2012;93(3):291–296.
- [71] Abend, J.R.; Changala, M.; Sathe, A.; Casey, F.; Kistler, A.; Chandran, S.; Howard, A.; Wojciechowski, D. Correlation of BK Virus Neutralizing Serostatus with the Incidence of BK Viremia in Kidney Transplant

- Recipients. *Transplantation* 2017, 101, 1495–1505. [[Google Scholar](#)]  
[[CrossRef](#)]
- [72] Sood, P.; Senanayake, S.; Sujeet, K.; Medipalli, R.; Van-Why, S.K.; Cronin, D.C.; Johnson, C.P.; Hariharan, S. Donor and Recipient BKV-Specific IgG Antibody and Posttransplantation BKV Infection. *Transplantation* 2013, 95, 896–902. [[Google Scholar](#)]  
[[CrossRef](#)]
- [73] Sharif, A.; Alachkar, N.; Bagnasco, S.; Geetha, D.; Gupta, G.; Womer, K.; Arend, L.; Racusen, L.; Montgomery, R.; Kraus, E. Incidence and Outcomes of BK Virus Allograft Nephropathy among ABO- and HLA-Incompatible Kidney Transplant Recipients. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2012, 7, 1320–1327. [[Google Scholar](#)] [[CrossRef](#)]
- [74] Chong, S.; Antoni, M.; Macdonald, A.; Reeves, M.; Harber, M.; Magee, C.N. BK virus: Current understanding of pathogenicity and clinical disease in transplantation. *Rev. Med. Virol.* 2019, 29, e2044. [[Google Scholar](#)]  
[[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- [75] Bohl, D.L.; Brennan, D.C. BK Virus Nephropathy and Kidney Transplantation. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2007, 2, S36–S46. [[Google Scholar](#)]  
[[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- [76] Bohl, D.L.; Storch, G.A.; Ryschkewitsch, C.; Gaudreault-Keener, M.; Schnitzler, M.A.; Major, E.O.; Brennan, D.C. Donor Origin of BK Virus in Renal Transplantation and Role of HLA C7 in Susceptibility to Sustained BK Viremia. *Am. J. Transplant.* 2005, 5, 2213–2221. [[Google Scholar](#)]  
[[CrossRef](#)]

- [77] 1.Morales J., Fabrizi F. Hepatitis C and its impact on renal transplantation. *Nat. Rev. Nephrol.* 2015;2:172–182. doi: 10.1038/nrneph.2015.5. [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- [78] Sise M., Chute D., Gustafson J., Wojciechowski D., Elias N., Chung R., Williams W. Transplantation of hepatitis C virus infected kidneys into hepatitis C virus uninfected recipients. *Hemodialysis Int.* 2018;2:S71–S80. doi: 10.1111/hdi.12650. [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- [79] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Hepatitis C Work Group KDIGO 2018 Clinical Practice Guideline for the Prevention, Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Hepatitis C in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int. Suppl.* 2018;2:S91–S165. doi: 10.1038/ki.2008.81. [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- [80] Kasuno K., Ono T., Matsumori A., Nogaki F., Kusano H., Watanabe H., Yodoi J., Muso E. Hepatitis C– associated tubulo interstitial injury. *Am. J. Kidney Dis.* 2003;2:767–775. doi: 10.1016/S0272–6386(03)00024–6. [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- [81] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Hepatitis C Work Group KDIGO 2018 Clinical Practice Guideline for the Prevention, Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Hepatitis C in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int. Suppl.* 2018;2:S91–S165. doi: 10.1038/ki.2008.81. [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
- [82] Knoll G., Tankersley M., Lee J., Julian B., Curtis J. The impact of renal transplantation on survival in hepatitis C positive end–stage renal disease patients. *Am. J. Kidney Dis.* 1997;2:606–614. doi: 10.1016/S0272–6386(97)90345–0. [[DOI](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

- [83] Fabrizi F., Verdesca S., Messa P., Martin P. Hepatitis C virus infection increases the risk of developing chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Dig. Dis. Sci.* 2015;2:3801–3813. doi: 10.1007/s10620-015-3801-y. [\[DOI\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- [84] Carrat F., Fontaine H., Dorival C., Simony M., Diallo A., Hezode C., De Ledinghen V., Larrey D., Haour G., Bronowicki J.P., et al. Clinical outcomes in patients with chronic hepatitis C after direct-acting antiviral treatment: A prospective cohort study. *Lancet.* 2019;393:1453–1464. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32111-1. [\[DOI\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- [85] Jakobsen J.C., Nielsen E.E., Koretz R.L., Gluud C. Do direct acting antivirals cure chronic hepatitis C? *BMJ.* 2018;361:k1382. doi: 10.1136/bmj.k1382. [\[DOI\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- [86] G. Pellé *et al.* Acute pyelonephritis represents a risk factor impairing long-term kidney graft function *Am J Transplant* (2007)
- [87] Bari K., Luckett K., Kaiser T., Diwan T., Cuffy M., Schoech M.R., Safdar K., Blackard J.T., Apewokin S., Paterno F., et al. Hepatitis C transmission from seropositive, nonviremic donors to non-hepatitis C liver transplant recipients. *Hepatology.* 2018;67:1673. doi: 10.1002/hep.29704. [\[DOI\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- [88] Levitsky J., Formica R.N., Bloom R.D., Charlton M., Curry M., Friedewald J., Friedman J., Goldberg D., Hall S., Ison M., et al. The American Society of Transplantation Consensus Conference on the Use of Hepatitis C Viremic Donors in Solid Organ Transplantation. *Am. J. Transplant.*

- 2017;17:2790–2802. doi: 10.1111/ajt.14381. [\[DOI\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- [89] Goldberg D.S., Blumberg E., McCauley M., Abt P., Levine M. Improving Organ Utilization to Help Overcome the Tragedies of the Opioid Epidemic. *Am. J. Transplant.* 2016;16:2836–2841. doi: 10.1111/ajt.13971. [\[DOI\]](#) [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- [90] Goldberg D.S., Abt P.L., Blumberg E.A., Van Deerlin V.M., Levine M., Reddy K.R., Bloom R.D., Nazarian S.M., Sawinski D., Porrett P., et al. Trial of Transplantation of HCV–Infected Kidneys into Uninfected Recipients. *N. Engl. J. Med.* 2017;376:2394–2395. doi: 10.1056/NEJMc1705221. [\[DOI\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- [91] Goldberg D.S., Abt P.L., Blumberg E.A., Van Deerlin V.M., Levine M., Reddy K.R., Bloom R.D., Nazarian S.M., Sawinski D., Porrett P., et al. Trial of Transplantation of HCV–Infected Kidneys into Uninfected Recipients. *N. Engl. J. Med.* 2017;376:2394–2395. doi: 10.1056/NEJMc1705221. [\[DOI\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- [92] Woolley A.E., Singh S.K., Goldberg H.J., Mallidi H.R., Givertz M.M., Mehra M.R., Coppolino A., Kuzstos A.E., Johnson M.E., Chen K., et al. Heart and Lung Transplants from HCV–Infected Donors to Uninfected Recipients. *N. Engl. J. Med.* 2019;380:1606–1617. doi: 10.1056/NEJMoa1812406. [\[DOI\]](#) [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- [93] University of Pittsburgh Medical Center; 2019. [(accessed on 17 August 2019)]. The Use of Hepatitis C Positive Kidneys in Hepatitis C Negative Kidney Transplant Recipients. Available

- online: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03809533>. [Google Scholar]
- [94] University of Pittsburgh Medical Center; 2019. [(accessed on 17 August 2019)]. The Use of Hepatitis C Positive Livers in Hepatitis C Negative Liver Transplant Recipients. Available online: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03819322>. [Google Scholar]
- [95] University of Pittsburgh Medical Center; 2019. [(accessed on 17 August 2019)]. Expanding the Pool in Orthotopic Heart Transplantation. Available online: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03222531>. [Google Scholar]
- [96] Wang J., Gustafson S., Skeans M., Lake J., Kim W., Kasiske B., Israni A., Hart A. OPTH/SRTR 2018 Annual Data Report. Am. J. Transplant. 2020 doi: 10.1111/ajt.15679. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
- [97] King C., Perkins J., Landis C., Limaye A., Sibulesky L. Utilization of organs from donors according to hepatitis C antibody and nucleic acid testing status: Time for change. Am. J. Transplant. 2017;2:2863–2868. doi: 10.1111/ajt.14386. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
- [98] Verna E., Tsapepas D., Emond J., Brown R., Mohan S. Utilization of hepatitis C virus viremic organs for HCV negative recipients: Is practice speeding past the evidence? Hepatology. 2020;2:4–7. doi: 10.1002/hep.30933. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
- [99] Wadei H., Punpapong S., Cortese C., Alexander M., Keaveny A., Yang L., Taner C., Crome K. Transplantation of HCV-infected organs into

- uninfected recipients: Advance with caution. *Am. J. Transplant.* 2019;2:960–961. doi: 10.1111/ajt.15152. [\[DOI\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
- [100] J.A. Fishman, Introduction: infection in solid organ transplant recipients, *Am. J. Transplant.* 9 (Suppl 4) (2009) S3–S6.
- [101] J.H. Helbig, S. Bernander, P.M. Castellani, et al., Pan-European study on cultureproven Legionnaires' disease: distribution of Legionella
- [102] P. Munoz, C. Rodriguez, E. Bouza, Mycobacterium tuberculosis infection in recipients of solid organ transplants, *Clin. Infect. Dis.* 40 (2005) 581–587.
- [103] J.A. Jereb, D.R. Burwen, S.W. Dooley, et al., Nosocomial outbreak of tuberculosis in a renal transplant unit: application of a new technique for restriction fragment length polymorphism analysis of Mycobacterium tuberculosis isolates, *J. Infect. Dis.* 168 (1993) 1219–1224.
- [104] S.J. Antony, C. Ynares, J.S. Dummer, Isoniazid hepatotoxicity in renal transplant recipients, *Clin. Transplant.* 11 (1997) 34–37.
- [105] G.L. Mandell, J.E. Bennett, R. Dolin, Principles and Practice of Infectious Diseases, seventh ed., Churchill Livingstone, New York, NY, USA, 2010.
- [106] X. Yu, F. Han, J. Wu, et al., Nocardia infection in kidney transplant recipients: case report and analysis of 66 published cases, *Transpl. Infect. Dis.* 13 (2011) 385–391.
- [107] R. Schlaberg, M.A. Fisher, K.E. Hanson, Susceptibility profiles of Nocardia isolates based on current taxonomy, *Antimicrob. Agents Chemother.* 58 (2014) 795–800.

- [108] M. Giannella, P. Munoz, J.M. Alarcon, A. Mularoni, P. Grossi, E. Bouza, Pisot study group, Pneumonia in solid organ transplant recipients: a prospective multicenter study, *Transpl. Infect. Dis.* 16 (2) (2014) 232–241.
- [109] N. Singh, B.D. Alexander, O. Lortholary, F. Dromer, K.L. Gupta, G.T. John, R. del Busto, G.B. Klintmalm, J. Somani, G.M. Lyon, K. Pursell, V. Stosor, P. Munoz, A. P. Limaye, A.C. Kalil, T.L. Pruett, J. Garcia–Diaz, A. Humar, S. Houston, A. A. House, D. Wray, S. Orloff, L.A. Dowdy, R.A. Fisher, J. Heitman, M.M. Wagener, S. Husain, Pulmonary cryptococcosis in solid organ transplant recipients: clinical relevance of serum cryptococcal antigen, *Clin. Infect. Dis.* 46 (2) (2008) e12–e18.
- [110] S.C. Chen, C.L. Halliday, W. Meyer, A review of nucleic acid–based diagnostic tests for systemic mycoses with an emphasis on polymerase chain reaction–based assays, *Med. Mycol.* 40 (4) (2002) 333–357.