



ROYAUME DU MAROC

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH



FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

FES

LES COMPLICATIONS POST GREFFE RENALE AU COURS DE LA 1ERE ANNEE DE SUIVI

MEMOIRE PRESENTE PAR :

Docteur ELHASSANI ANISS

Né le 05 Novembre 1981 à Meknès

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

EN NEPHROLOGIE DIALYSE

Sous la direction de :

Professeur TARIK SQALLI HOUSSAINI

Juin 2015

**Que tous mes maîtres trouvent ici le
témoignage de mon grand estime, de ma
considération et de ma reconnaissance**

SOMMAIRE

Abréviations	4
Introduction	6
Objectifs	8
Généralités	10
Matériel et méthodes.....	16
Résultats	24
Discussion	50
Conclusion	89
Résumé	91
Bibliographie	96

ABREVIATIONS

AC	: Anti corps
ATCD	: Antécédent
C	: Complication
CHU	: Centre hospitalier universitaire
CMV	: cytomégalovirus
CRP	: cephalin reactiv protein
D	: Donneur
DUPC	: Dilatation urétéro-pyélo-calicielle
DVA	: Donneur vivant apparenté
EBV	: Epstein Barr Virus
EME	: Etat de mort encéphalique
HTA	: Hypertension artérielle
Fig	: figure
HLA	: humain leucocytes antigens
HV	: Hépatite virale
IG	: Immunoglobuline
IMC	: Indice de masse corporelle
IRA	: Insuffisance rénale aigue
IRC	: Insuffisance rénale chronique
MMF	: mycopénolate mofétil
NAS	: Néphroangiosclérose
NG	: Néphropathie glomérulaire
NI	: Néphropathie indéterminée
NTA	: Nécrose tubulaire aigue
PBR	: Ponction biopsie rénale
R	: Receveur
RVU	: Reflux vésico-urétéral

Sd : Syndrome
TDM : Tomodensitométrie
TR : Transplantation rénale
TTT : Traitement

INTRODUCTION

L'insuffisance rénale chronique terminale constitue un problème de santé publique dans notre pays, vu son coût direct en matière d'hémodialyse et de médication, et indirect en matière d'absentéisme, de rendement professionnel et de retentissement social. Les dernières statistiques réalisées au Maroc estiment les patients en hémodialyse chronique à plus de 11 000. A ce chiffre s'ajoutent quelques centaines de patients sur la liste d'attente de dialyse.

Ceci ne constitue que la partie visible d'un iceberg dont nous méconnaissons le volume.

De ce fait, et en se rendant compte de l'ampleur de ce fléau et de la nécessité d'entreprendre certaines mesures, le ministère de la santé au Maroc a adopté une stratégie et un plan d'action 2008–2012 où l'attention est concentrée aussi bien sur le dépistage des facteurs de risque des maladies rénales et leur traitement précoce avant l'installation de l'insuffisance rénale, que sur l'obligation du développement de la transplantation d'organes comme le traitement de suppléance de première intention et le traitement définitif de l'insuffisance rénale chronique terminale, ce qui offrira aux patients une meilleure qualité de vie, moins de dépenses ; et à l'état, plus de budget qu'il pourrait investir dans d'autres perspectives et notamment le dépistage ciblé.

Bien que les progrès aient été considérables, la transplantation rénale reste une thérapie source de nombreuses complications (précoces ou tardives, médicales ou chirurgicales) qui font toute la particularité des suites de la transplantation et justifient en elles-mêmes l'existence d'équipes entraînées au suivi de ces patients.

D'où l'intérêt que porte la réalisation de notre travail mené au sein du service de néphrologie–hémodialyse –transplantation rénale du CHU Hassan II de Fès, depuis 2010 l'année où le ministère de la santé lui a donné l'autorisation de réaliser des greffes.

OBJECTIFS

- 1– Évaluer la fréquence et les différents types de complications post greffe rénale au cours de la 1^{ère} année de suivi.
- 2– Distinguer les complications précoces survenues au cours du 1^{er} mois de suivi ; par rapport aux complications tardives survenues au delà de ce 1^{er} mois.
- 3– Évaluer le retentissement de ces complications au moment de survenue sur la fonction rénale du greffon.

GENERALITES

I- HISTORIQUE

On peut trouver dès le III^{ème} siècle, des fresques représentant les premières scènes de greffes, mais principalement de membres tels que des jambes, ou des bras (figure 1)



Figure 1 : Beinwunder Cosmas et Damian en train de réaliser une transplantation de la
jambe

C'est vers 1906, que les premières greffes d'organes ont eu lieu; mais elles se sont toutes soldées par des échecs entraînant la mort du « cobaye humain ».

Le français Mathieu Jaloubay, a fait les toutes premières greffes à partir de reins de porcs ou de chèvres, mais elles ont échoué: les patientes atteintes d'insuffisance rénale mouraient en quelques jours. Ces échecs ont permis de découvrir un des principaux obstacles à la greffe : le rejet, dont l'origine a été attribuée à un problème immunologique dès les années 1950. Les premières tentatives pour pallier ce problème consistaient à réaliser une irradiation de l'organisme receveur, conduisant à la destruction quasi totale des cellules immunocompétentes et permettant une acceptation prolongée du greffon. Différents médicaments anti-rejets furent testés par la suite, dont les corticoïdes, la mercaptopurine en 1959, puis l'azathioprine en 1961, permettant d'effectuer des transplantations chez l'homme sans avoir recours à l'irradiation.

La première transplantation rénale à partir d'un donneur vivant, a eu lieu en 1952, sur le jeune Marius Renard par l'équipe de Louis Michon à l'Hôpital Necker à Paris, les suites néphrologiques étant assurées par Jean Hamburger. Le jeune homme mourut 21 jours plus tard [1].

Au Maroc, la première greffe a été effectuée en février 1986 au CHU Ibn Rochd de Casablanca avec l'aide d'un chirurgien américain.

La première greffe réalisée par une équipe entièrement marocaine a été effectuée en 1990. Plus de 280 Marocains, arrivés au stade terminal de l'IRC, ont été transplantés, soit environ 9 transplantés par million d'habitants, et pour la plupart, ce sont des interventions réalisées en France ou aux Etats Unis.

La première greffe rénale pédiatrique au Maroc a été réalisée avec succès en 2007 au CHU Ibn Rochd de Casablanca par une équipe pluridisciplinaire marocaine, en collaboration avec des spécialistes français.

Notre pays totalise à ce jour, environ 280 greffes rénales avec succès [2]. Et c'est très peu en sachant que toutes ces greffes n'ont pu être possibles que grâce aux dons d'organes provenant de donneurs vivants apparentés ; un obstacle franchi récemment avec succès, puisque la première greffe de reins à partir d'une personne en état de mort encéphalique a été réalisée au CHU Ibn Rochd de Casablanca en septembre 2010, et le premier cas du CHU de FES réalisé en juin 2014.

II- rappels

Depuis les années 50, la transplantation rénale s'installe au monde comme étant le traitement de choix et définitif pour l'insuffisance rénale chronique terminale. Elle consiste à prélever le rein d'un donneur et à le greffer chez le receveur qui est en insuffisance rénale chronique terminale. On qualifie la transplantation, de greffe préemptive quand elle est réalisée sans recours antérieur à la dialyse. Le développement des connaissances médicales, des techniques chirurgicales, des mécanismes du rejet ont permis de changer radicalement le pronostic et l'efficacité de cette option qui offre plus de chances de survie, plus de longévité et une meilleure qualité de vie aussi bien sur le plan physique que sur le plan psychologique aussi bien pour le patient que pour son entourage, sans oublier de parler de son côté financier plus économique que la dialyse.

L'évolution d'une transplantation rénale est fonction de multiples facteurs souvent intriqués et sources d'hétérogénéité : choix du receveur et du donneur, conditions de prélèvement et de conservation du greffon, traitement immunosuppresseur, qualité du suivi, etc. L'évolution la plus favorable est celle

observée chez les patients transplantés avec un rein de donneur vivant apparenté HLA-identique. La reprise de diurèse et de fonction est en règle générale immédiate, le lever est possible au 2^e jour ainsi que la reprise d'une alimentation, les drains de Redon sont enlevés après 48 heures. En quelques jours, la fonction rénale est normalisée, la cicatrice est propre et le patient peut sortir de l'hôpital. Commence pour lui une période de surveillance médicale très rigoureuse, 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.

D'où l'intérêt de ce travail qui tient à décrire les différents types de complications rencontrées chez les transplantés rénaux au cours de leur suivi post-greffe ; et ainsi évaluer leur retentissement sur la fonction rénale du greffon.

MATERIELS

ET METHODES

I. Schéma de l'étude

Notre étude est rétrospective. Elle a été menée au niveau du service de néphrologie-hémodialyse –transplantation rénale du CHU Hassan II de Fès sur une période de cinq ans allant de janvier 2010 à janvier 2015, portant sur des patients transplantés rénaux.

Nous avons étudié leurs dossiers médicaux tout au long de la période post greffe rénale ; et nous avons pu recueillir des données relatives aux aspects démographiques, cliniques, paracliniques et évolutifs de ces malades. En essayant de relever à chaque fois les différents types de complications rencontrés et leurs impacts sur la fonction rénale du greffon.

II. Population de l'étude

1. Critères d'inclusion

- Tous les patients transplantés rénaux au niveau du CHU Hassan II de Fès.
- Les patients greffes à partir d'un donneur vivant ou un donneur en état de mort encéphalique.

2. Critères d'exclusion

- Les patients suivis chez nous en consultation post greffe ayant été transplanté en dehors du CHU de Fès (Maroc ou étranger).
- Les complications survenues au delà de la 1ère année de suivi post greffe rénale

III. Recueil d'informations

Afin d'étudier les dossiers des transplantés rénaux, nous avons réalisé une fiche d'exploitation pour recueillir toutes les informations nécessaires à la réussite de notre travail.

FICHE D'EXPLOITATION DES GREFFES RENALES



Centre Hospitalier Universitaire Hassan II de Fès



Evaluation socio épidémiologique:

Dossier N ° : IP :

Nom et prénom :

Age : receveur et donneur:

Sexe : receveur et donneur :

Lieu de résidence :

profession :

Niveau socio-économique :

couverture sanitaire :

Lien de parenté avec le donneur :

Evaluation

clinique :

Néphropathie initiale :

Greffe préemptive :

Durée de dialyse avant greffe :

Anurie : oui non

HTA : oui non si oui stade : TTT :

Diabète oui non si oui TTT :

Tuberculose : oui non si oui détails :

Poids : taille : IMC :

ATCD cardiopathie (de maladie coronaire) : oui non si oui détails :

ATCD infectieux : oui non si oui détails :

ATCD de transplantation : oui non si oui détails :

ATCD de néoplasie : oui non si oui détails :

ATCD de tabagisme : oui non si oui détails :

Séjours en zone endémique : oui non si oui détails :

Situation immunisante : oui non si oui laquelle :

Transfusion oui non

Grossesse oui non

Toxicomanie oui non

Tatouage oui non

Greffe antérieure oui non

Autres ATCD :

ATCD chirurgicaux : oui non si oui détails :

ATCD familiaux : oui non si oui détails :

Evaluation immunologique

Groupe A B O :

Groupe HLA : classe

I :

Classe

II :

Nombre de mis match :

Recherche d'Ac anti

HLA :

Technique utilisée : lymphocytotoxicité Elisa luminex

Cross match :

Evaluation du profil sérologique :

Sérologies :

HIV : négative positive détails

:

HVB : Ac anti Hbs : négative positive

Ac anti Hbc : négative positive

Ag HbS : négative positive

HVC : négative positive détails :

EBV : négative positive détails :

CMV : négative positive détails :

Données relatives à la transplantation rénale:

Date de la TR :

TR par DVA : oui non

TR par EME : oui non

Temps d'ischémie froide en min :

Temps d'ischémie chaude en min :

Type d'anastomose urologique :

Urétéro-urétérale : oui non

Urétéro-vésicale : oui non

Schémas thérapeutiques en TR :

– Traitement Immunosuppresseurs :

En phase d'attaque : oui non si oui détails :

En phase d'entretien : oui non si oui détails :

– Prophylaxie anti-infectieuse :

Traitement anti bactérien :	oui	non	si oui détails :
Traitement anti viral :	oui	non	si oui détails :
Traitement anti mycosique :	oui	non	si oui détails :

Reprise de la diurèse en post TR :

Reprise immédiate :	oui	non
Reprise retardée :	oui	non

Reprise de la fonction rénale à J5 :

Reprise normale :	oui	non
Reprise retardée :	oui	non

Evaluation des complications post greffe rénale :

Présence de complications : oui non si oui détails :

Moment de survenue en jours :

Complications précoces: oui non si oui détails :

Complications tardives : oui non si oui détails :

Complications médicales : oui non si oui lesquelles :

- Complications infectieuses
- Complications immunologiques
- NTA
- Métaboliques
- Hématologiques

Complications chirurgicales : oui non si oui lesquelles :

- Complications urologiques
- Complications vasculaires
- Autres complications (à préciser)

Circonstance de découverte des complications :

- oligurie : oui non
- contexte infectieux : oui non
- taux résiduel des IS : oui non
- PBR : oui non

Retentissement des complications sur le greffon

- Créatinine avant la survenue :
- Créatinine au moment de survenue :
- Délai de retour à la fonction rénale de base en jours :

Evaluation de l'évolution de la fonction rénale :

Créatinine en mg/dl à J0 :	J5 :	M1 :
M3 :	M6 :	M12 :

M24 :

M36 :

M48 :

Retour en hémodialyse : définitive : oui non

Transitoire : oui non

Dernier taux de créatinine en mg/dl:

IV. Analyse statistique

L'analyse statistique a été effectuée par le laboratoire d'épidémiologie et de recherche clinique de la faculté de médecine et de pharmacie de Fès. Nous avons utilisé pour l'étude des données le logiciel SPSS version 17.0.

Cette étude est initialement descriptive puis analytique. Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne $\pm$ écart type de la moyenne, et ont été comparées à l'aide du test de Student. Les variables qualitatives ont été exprimées en effectif et en pourcentage et comparées par les tests de Chi 2. Une valeur de $p < 0,05$ est considérée comme significative.

L'analyse univariée est par la suite utilisée pour déterminer l'impact de complications en cas de survenue sur l'altération de la fonction rénale du greffon.

V. CONSIDERATION ETHIQUES

La confidentialité des données a été respectée au cours des différentes étapes de cette étude.

RESULTATS

I – Données épidémiologiques concernant les receveurs et les donneurs

I– 1 Répartition selon l'âge et le sexe du receveur

A– Age du receveur

L'âge des receveurs de notre série variait entre 14 et 59 ans. La moyenne d'âge était de 39 ± 4 ans.

B– Sexe du receveur

On a noté une prédominance masculine : 14 hommes, contre 5 femmes avec un sexe ratio H/ F de 2.8 (Figure 2)

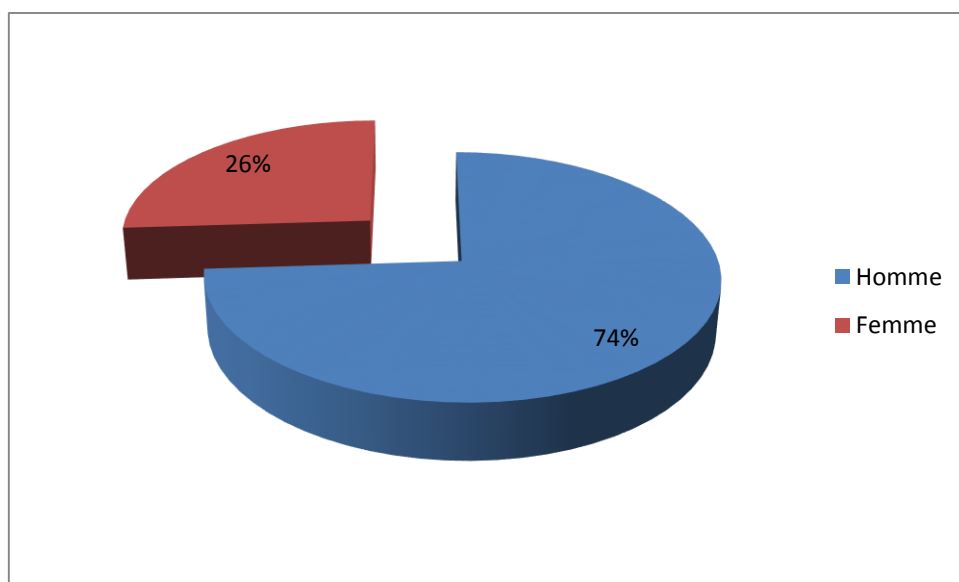


Figure 2 : Répartition des receveurs selon le sexe

I- 2 Répartition selon l'âge et le sexe du donneur

A- Age du donneur

L'âge des donneurs variait entre 7 et 62 ans. La moyenne d'âge était de 38 ± 3 ans.

B- Sexe du donneur

On a noté au contraire une prédominance féminine: 12 femmes, 7 hommes avec un sexe ratio H/F de 0.58. (Figure 3)

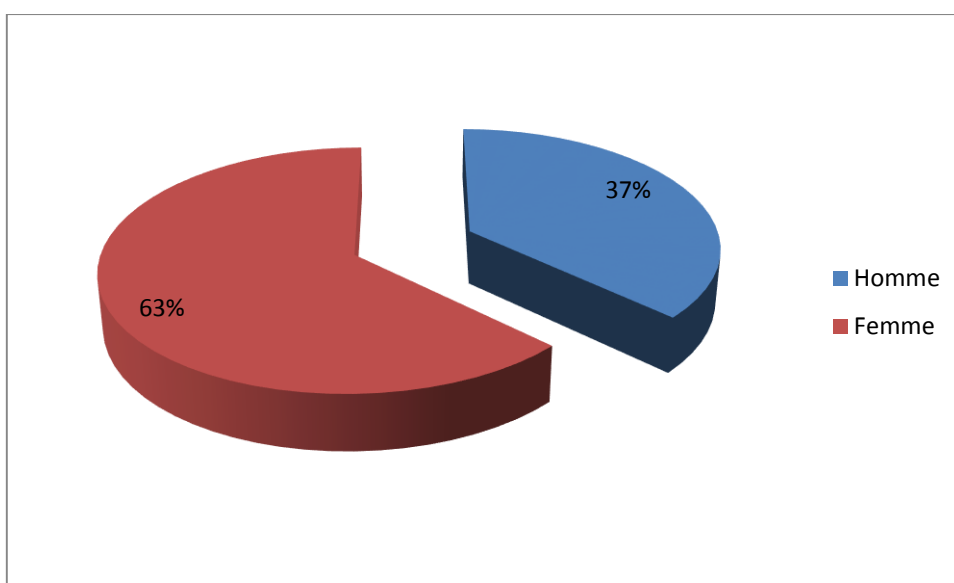


Figure 3 : Répartition des donneurs selon le sexe

I- 3 Rapport poids donneur / poids receveur

La moyenne du rapport poids donneur / poids receveur était de 1.02 avec un minimum de 0.59 et un maximum de 1.20.

I- 4 Lien de parenté

3 de nos greffes rénaux ont été réalisés à partir de donneurs en état de mort encéphalique ; alors que les 16 greffes restantes ont été prélevées à partir de donneurs vivants apparentés (11 de sexe féminin et 5 de sexe masculin) répartis en lien de parenté comme suit :

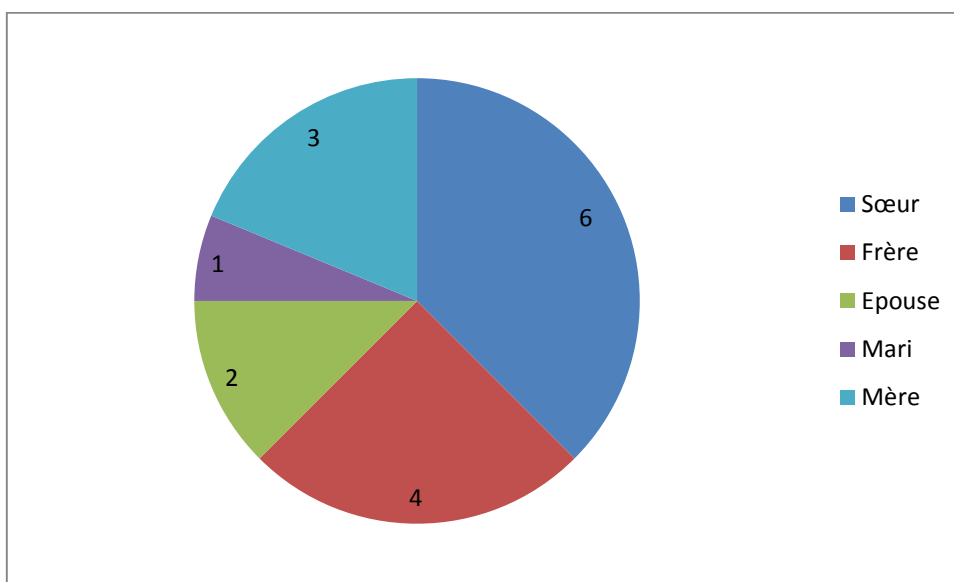


Figure 4: Répartition des DVA en fonction de lien de parenté avec les receveurs

I- 5 Couverture sociale

Un seul patient qui a été transplanté via le RAMED ; alors que le reste des malades ont tous leurs mutuelles les ayant pris en charge: 8CNSS, 6CNOPS, 1FAR, 2assurance ATLANTA, 1assurance INAYA

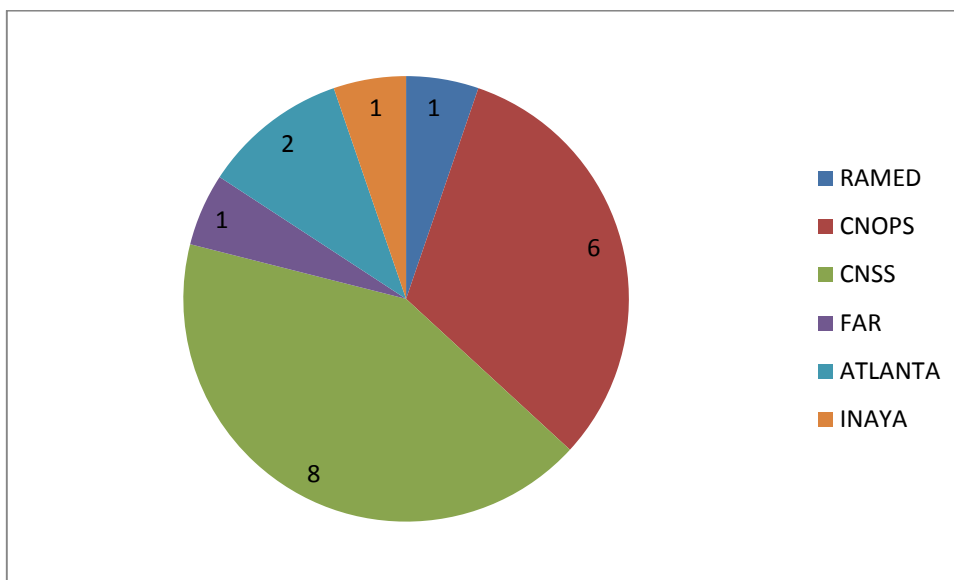


Figure 5 : Répartition des greffés rénaux en fonction de leurs mutuelles

I- 6 Lieu de résidence

Nos malades sont originaires et habitants les villes suivant ; et ils sont répartis en fonction de nombres de bénéficiaires par ville sans biais de sélection auparavant :

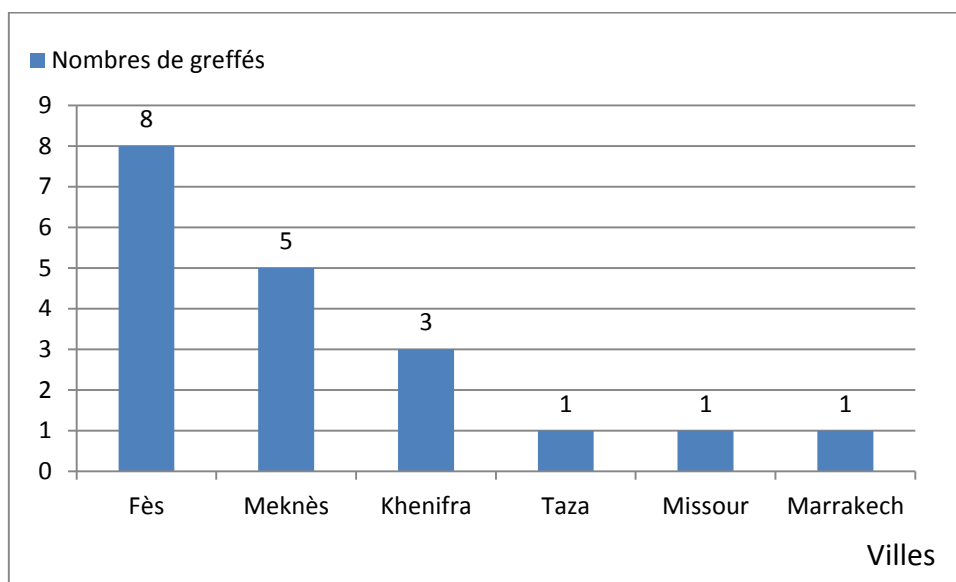


Figure 6 : Répartition des patients selon les villes

II– Histoire en hémodialyse et antécédents des greffés :

II-1 Néphropathie causale

La néphropathie causale a été dominée par la néphroangiosclérose(NAS), retrouvée chez 10 de nos patients, suivi par la néphropathie glomérulaire(NG) et la néphropathie de reflux retrouvées chez 2 patients respectivement, puis il y'a la néphropathie malformative objectivé chez un seul malade, alors la néphropathie a été classé indéterminée(NI) chez les 4 malades restants.

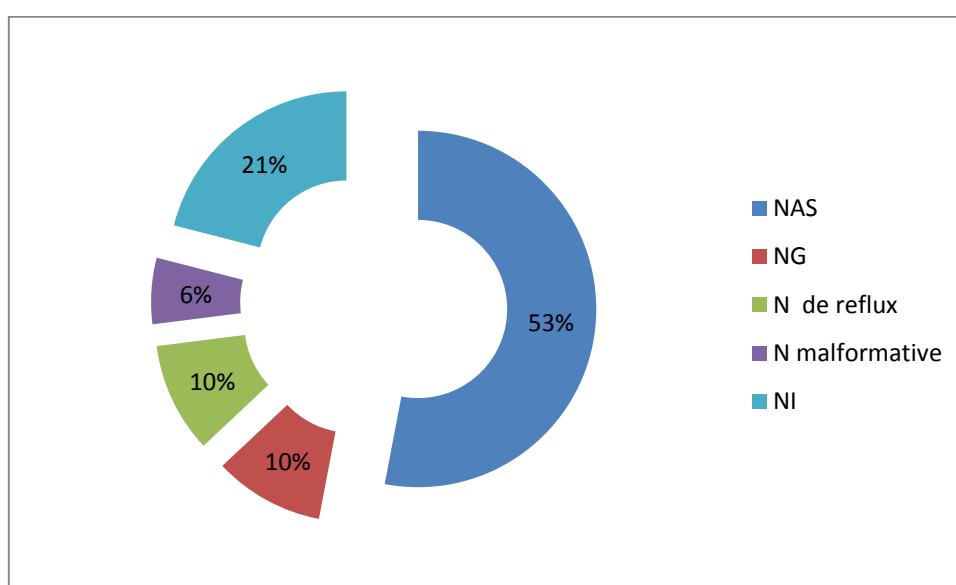


Figure 7 : Répartition des différents types de néphropathies causales

II-2 Durée en dialyse

La durée moyenne en dialyse était de 3.64 ans variant entre 0 et 9 ans avec 17 patients qui étaient tous en hémodialyse.

Une seule patiente a bénéficié d'une transplantation préemptive à partir d'un donneur cadavérique ; et un autre patient a été greffé après 0.25 an en dialyse péritonéale.

II-3 Antécédents des patients

Nous remarquons que les antécédents des patients sont dominés par l'HTA retrouvé chez 13 cas, et les ATCD urologiques chez 5 cas ; à type d'énurésie sur RVU ou de bifidité urétéro-pyélique. Puis vient 2 cas de goutte et 5 patients avec des ATCD alcool tabagique ayant été sevré complètement.

Aucun cas avec des ATCD de diabète, de dyslipidémie ou de cardiopathie n'a été mentionné au cours de notre étude.

III– Statut immunologique

Tableau 1 : Statut immunologique des greffés

Variables	Nombre	%
Grossesse		
Oui	2	40%
Non	3	60%
Avortement		
Oui	1	20%
Non	4	80%
Multi transfusion		
Oui	7	37%
Non	12	63%
AC anti HLA		
Oui	6	32%
Non	13	68%
Identité HLA		
HLA semi-identique	11	58%
Miss match	4	21%
Full match	4	21%
Cross match		
Oui	4	21%
Non	15	79%

Nous remarquons que 37% des patients greffés étaient transfusés. Avec une carte de groupage de nos malades répartie comme suivant : 9 O+, 6 A+, 2 B+,1 AB+, 1 A-

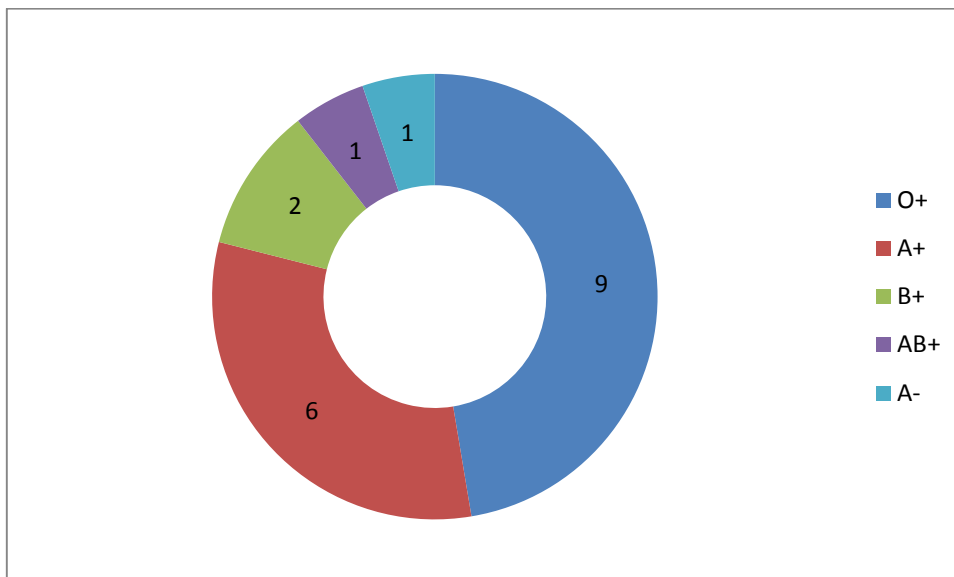


Figure 8 : Répartition des receveurs en fonction de leur groupage sanguin

On a retrouvé durant notre étude 2 femmes / 5 qui ont mené des grossesses avant la date de leur transplantation, avec un seul cas d'avortement rapporté.

La recherche en pré-greffe d'anticorps anti-HLA était négative chez 68% des cas, sauf pour 6 patients soit (32%) qui avaient des anticorps positifs mais ne concernait que la classe I.

Aucun de nos patients n'a bénéficié d'une greffe antérieure.

- Quatre patients avaient un < full match>, en effet le nombre de miss match était nul.
- Le miss-match était total chez quatre patients ce qui impliquait une différence de protocole d'immunosuppression avec plus de risques de rejet.

Dans le reste de la série, nous avons noté la présence d'une grande compatibilité HLA entre les donneurs et les receveurs ; en effet le nombre de miss-match n'était pas grand

- Les Cross-match étaient négatifs chez 79% de nos patients sauf pour 4 patients ; ou il était positif aux lymphocytes B et positif aux IgM ce qui ne contre indiqué pas la greffe

IV– Profil sérologique :

IV-1 Statut du cytomégalovirus

Le CMV positif est défini par des anticorps à IgM (-) et IgG (+) ; alors que le CMV négatif est défini par des anticorps à IgM (-) et IgG (-).

Durant notre étude le statut CMV D+/R+ a été retrouvé chez 16 de nos couples ; contre seulement 2 cas de statut CMV D-/R- et 1 seul cas de statut CMV D+/R-.

IV-2 Statut de l'EBV

L'EBV positif est défini par des anticorps à IgM (-) et IgG (+) ; alors que l'EBV négatif est défini par des anticorps à IgM (-) et IgG (-).

Durant notre étude le statut EBV D+/R+ a été retrouvé chez 17 de nos couples ; contre seulement 2 couples ayant le statut EBV D-/R-.

IV-3 Statut de l'hépatite B et C :

Au cours du bilan pré greffe, aucun cas d'hépatite B ou C active n'a été rapporté avec un bilan sérologique revenu négatif.

V- Données relatives à la transplantation rénale

V- 1 Répartition des patients en fonction de la date de TR

Au cours de notre étude, le nombre des patients greffés par année est réparti comme suit :

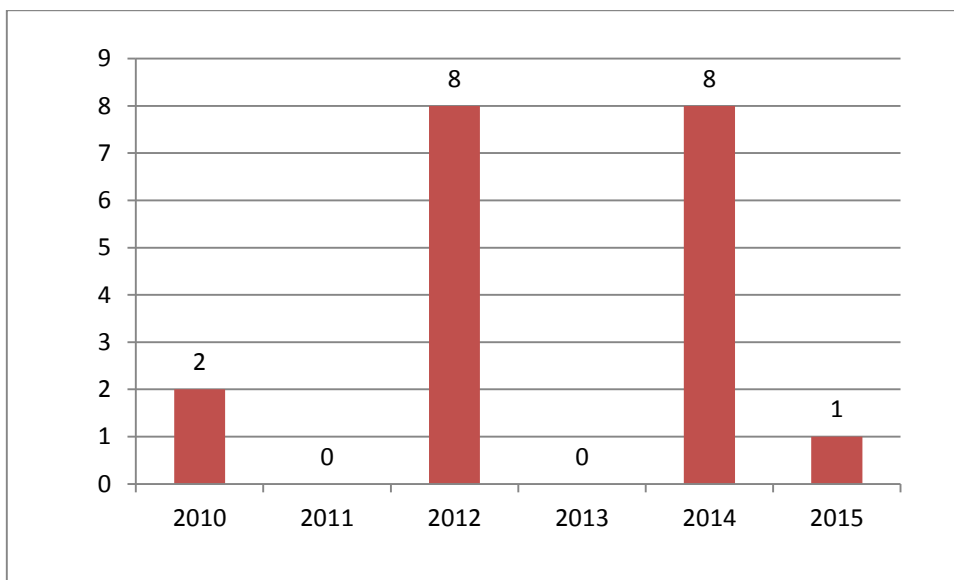


Figure 9 : Répartition de nombre des greffés en fonction des années

V- 2 Temps d'ischémie

V-2-1 Temps d'ischémie froide

Le temps d'ischémie froide en moyenne était de 176,9 minutes variant entre 23 et 1140 minutes.

Ce taux moyen est revenu élevé, en rapport aux 3 greffes réalisées à partir de donneurs cadavériques.

V-2-2 Temps d'ischémie chaude

Le temps d'ischémie chaude variait entre 49 et 77 minutes avec une moyenne de 62,4 minutes.

V-3 Types d'anastomoses :

Au cours de l'acte chirurgical, on a remarqué que l'anastomose urétéro-urétérale a été préconisée chez 13 de nos receveurs soit 68,4% ; alors que seulement 6 receveurs soit 31,6% ont eu une anastomose de type urétéro-vésicale. Ce qui peut être rattaché aux habitudes de nos chirurgiens.

V-4 Reprise de la Diurèse

V-4 -1 Reprise immédiate

La reprise immédiate de la diurèse a été notée chez 16 patients soit 84,2 % des greffés.

V-4 -2 Reprise retardée

La reprise retardée a été notée que chez 3 patients soit 15,8 % des greffés.

V- 5 Reprise de la fonction rénale à J5

V- 5 -1 Reprise normale

La reprise normale a été notée chez 14 patients soit 73,7% des greffés.

V- 5 -2 Reprise retardée

Notée chez 5 patients soit 26,3 % des greffés

V- 6 Schémas thérapeutiques

V- 6-1 Prophylaxie du rejet

Elle a été systématique chez nos patients et variait en fonction de l'identité HLA.

⇒ Les protocoles immunosuppresseurs :

■ **Protocole n°1 :**

Corticoïdes + mycopénolate mofétil (MMF) + Cyclosporine avec induction par du basiliximab

■ Protocole n°2 :

Corticoïdes+ mycophénolate mofétil (MMF) + Tacrolimus avec induction par du basiliximab

⇒ **Les posologies des immunosuppresseurs :**

▫ Ciclosporine (Protocole 1) : 4 mg/Kg/j en peros en deux prises, puis dès reprise de la diurèse à 8 mg/Kg/j par voie orale en deux prises.

▫ Tacrolimus (Protocole 2) : A débiter dès J0 à la dose de 0,1mg/kg/j en deux prises

▫ Corticoïdes :

250 mg de Méthylprednisolone en pré et post greffe puis reprise par la prednisolone à :

20 mg/j de J1 à J7.

15 mg/j de J8 à J14.

10 mg/j de J15 à J30.

7.5 mg/j de J30 à M2.

5 mg/j de J90 à M4.

Arrêt à M5.

▫ mycopénolate mofétil (MMF) :

1g deux fois/j

▫ Induction par les Ac antirécepteurs de l'interleukine 2

Basiliximab : 20mg à J0 et 20 mg à J4 dont ont bénéficié tous les patients.

⇒ **Traitement du rejet :**

Corticothérapie en bolus : Solumédrol 1g/1.73m² 3 fois de suite puis diminution progressive à J4 par 5mg/kg/j puis 4mg/kg/j puis 3mg/kg/j puis

2mg/kg/j puis 1mg/kg/j et retour à la dose supérieure de 5mg de prednisone par rapport à la dose avant rejet et augmentation de la ciclosporine.

En cas de corticorésistance, recours aux GAL.

⇒ **Immunosuppression et compatibilité HLA :**

▪ **Traitement par le Protocole 1** : Les patients ayant reçu le protocole n° 1 étaient au nombre de 6 soit 31,6%.

▪ **Traitement par le Protocole 2** : Ce traitement a été noté chez 13 patients soit 68,4%.

V- 6-2 Prophylaxie anti infectieuse :

La prophylaxie antibactérienne était à base d'Amoxicilline protégé 2g/jour pris pendant 10 jours, et l'association Triméthoprine-Sulfaméthoxazole (1 prise / 2 jours pendant 6 mois).

Le traitement anti viral était basé sur soit le Valacyclovir ou le Gancyclovir pris pendant 3 mois; alors que le Fungisone ou le Daktarin en application buccal pendant 3mois constituait la base de la prophylaxie anti mycosique

VI- Etude descriptives des complications post greffe rénale :

VI- 1 – Etiologies de différentes complications rencontrées :

L'ensemble des complications toute cause confondue retrouvées en post-TR au cours de la 1^{ère} année de suivi, était au nombre de 35 complications survenues chez 15 de nos malades soit 78,9 % des cas.

Les causes de ces différents types de complications sont réparties par ordre de fréquence comme suivant : les complications infectieuses dans 13 cas, les complications urologiques dans 5 cas, la nécrose tubulaire aiguë observée dans 4 cas, une atteinte hématologique suite à la toxicité aux anticalcineurines dans 3 cas.

On retrouve également les autres types de complications, dont la fréquence est beaucoup plus basse avec 2 cas retrouvés pour les atteintes vasculaires, métaboliques et le lymphocèle ; et 1 seul cas pour chacun des atteintes immunologiques, tumorales ou cardiovasculaires.

La figure suivante illustre les différentes complications rencontrées au cours de notre suivi.

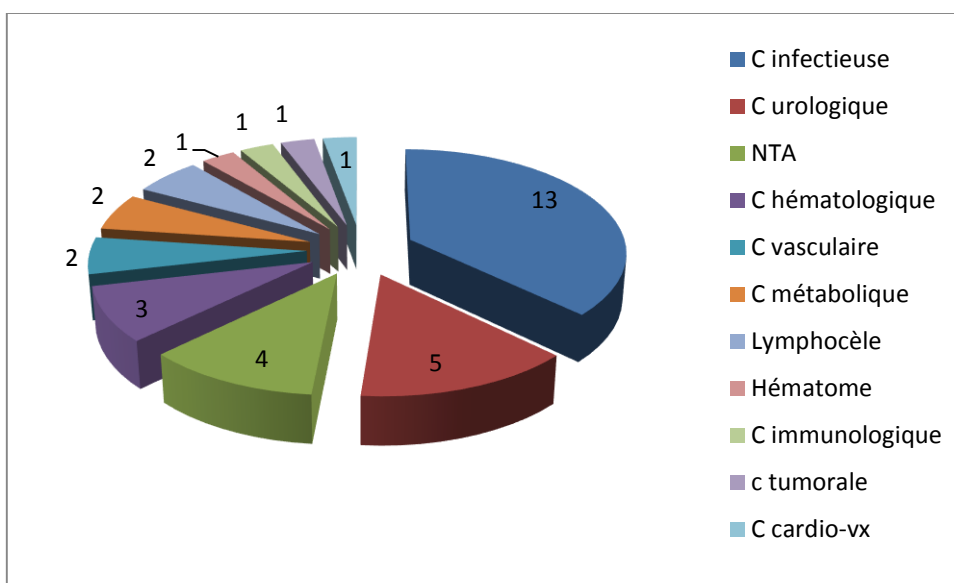


Figure 10 : Les causes des complications post greffe rénale

VI- 1- 1 les complications infectieuses :

Les atteintes infectieuses dominent l'ensemble des complications et elles sont divisées en infections virales dans 6 cas (3 cas de CMV, 2 cas de virus herpes simplex et 1 cas de gastroentérite à rota virus) ; et les infections bactériennes retrouvées chez 7 patients dont 5 parmi eux ont une infection urinaire à germe identifié et les 2 autres ayant respectivement une pneumopathie et une infection du redon.

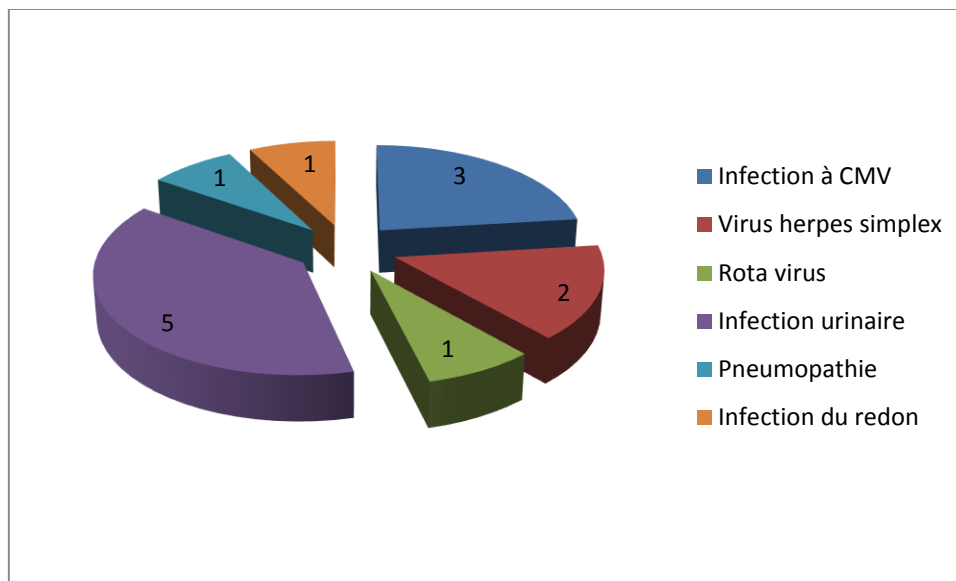


Figure 11 : les différents types de complications infectieuses

VI- 1-2 les complications urologiques :

Nous avons objectivé 5 cas de complications répartis comme suit : 2 cas de calculs avec obstruction des voies urinaires, 1 cas d'urinome découvert en post opératoire ; 1 cas de sténose de l'anastomose urétéro-urétérale et le dernier cas qui présente une dilatation UPC sans obstacle visible ayant nécessité une mise en place de la sonde JJ.

VI- 1-3 Nécrose tubulaire aigue : NTA

Il s'agit de 4 malades qui avaient une reprise retardé de la fonction rénale à J5 du post opératoire, ce qui a été rattaché à un temps d'ischémie froide prolongé (le cas des 1ères greffes par donneur vivant apparenté ou en cas de la transplantation cadavérique)

VI- 1-4 Atteinte hématologique

Représenté essentiellement par une leuco neutropénie découvert chez 3 malades dans un contexte apyrétique avec un dosage des taux résiduels des anticalcineurines qui est revenu largement au dessus de la fourchette normale ; ce qui nous amené à la réduction de la dose de l'immunosuppression avec par la suite une amélioration des chiffres de globules blancs.

VI- 1-5 complications vasculaires

2 cas retrouvés ; dont le premier était en rapport avec une dissection de l'artère iliaque externe découvert en post opératoire immédiat sur un terrain athéromateux ; et le 2èm étant lié à une sténose de l'anastomose artérielle survenue chez la seule patiente qui a été détransplantée.

VI- 1-6 Autres complications

2 patients ayant présenté un lymphocèle découvert au moment de l'ablation de la sonde JJ dont un parmi les deux qui était de siège péri rénale avec compression des voies urinaires.

2 complications métaboliques à type de diabète de novo ; survenu chez des malades sous tacrolimus, jugulé après être switché sous cyclosporine et un traitement insuline bien adapté.

1 patient avec rejet cellulaire aigue ayant été traité par corticothérapie bien adapté avec récupération d'une fonction rénale normale.

Un cas avec un hématome pariétal étant régressé spontanément en post opératoire, un cas de polype bénin au niveau de la région anal et un cas avec dyslipidémie et HTA rentrant dans le cadre de complications cardiovasculaires.

VI- 2- Moment de survenue :

Les patients ayant présenté des complications post-transplantation rénale (TR) étaient au nombre de 15/19 soit 78,9 % des cas.

La durée moyenne de survenue de ces complications était de 103,9 jours, avec un minimum à J0 et un maximum de 360 jours.

VI- 3 Répartition en complications précoces et tardives

Le nombre des complications précoces survenues au cours du 1^{er} mois de suivi était de 14/35 soit 40 % des cas, par rapport à 21 complications tardives survenues au delà de ce 1^{er} mois soit 60% des cas. (Figure)

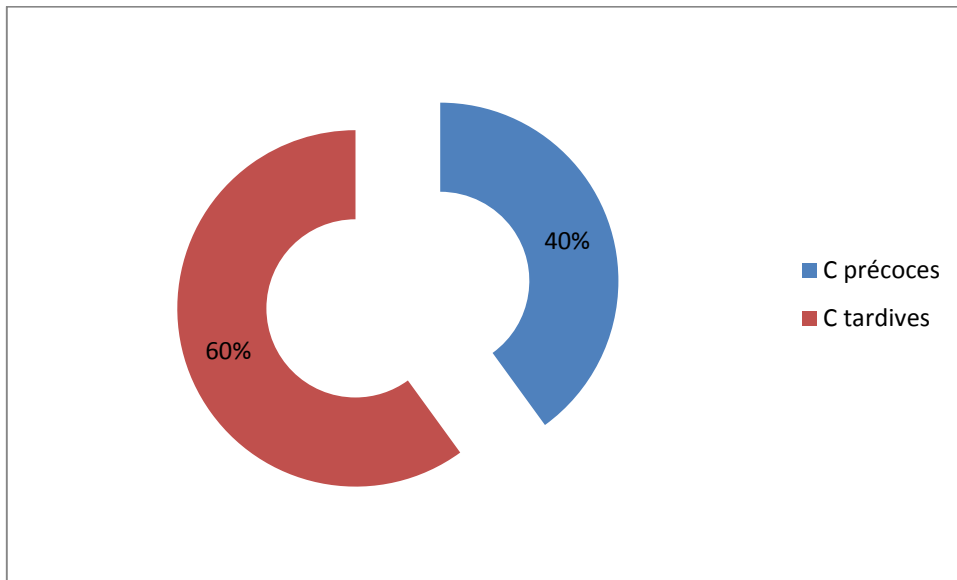


Figure 12 : Répartition des complications précoces et tardives

La nature des complications précoces était dominée par 9 complications médicales soit 64 % des cas, répartis comme suivant : 4 cas de NTA, 4 cas d'infections (dont 3 infections urinaires et 1 infection herpétique) et un cas de diabète de novo ; et 5 complications chirurgicales soit 36% des cas, dont 1 cas d'urinome, 1 cas avec dissection de l'artère iliaque externe, 2 cas de lymphocèles et 1 cas avec un hématome pariétal post opératoire. (Figure)

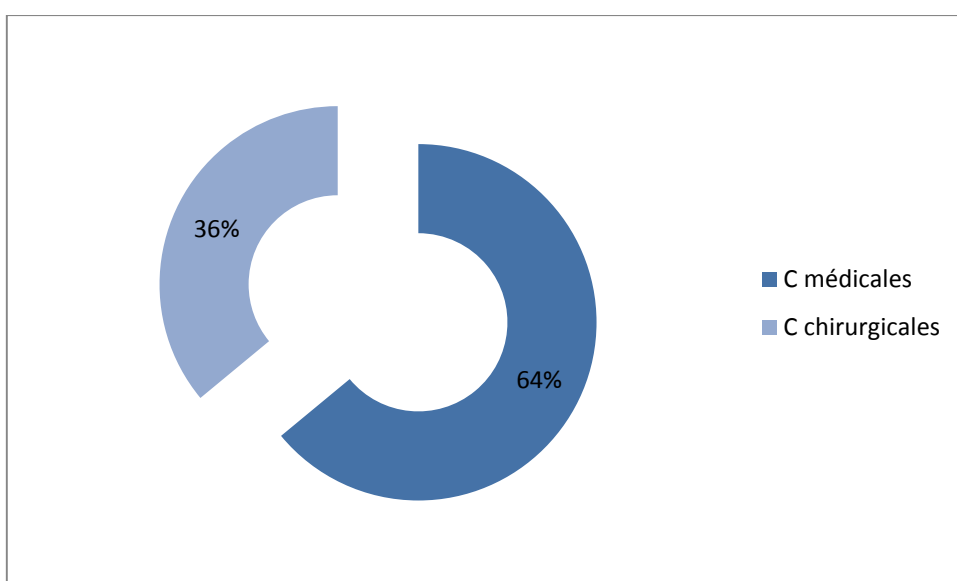


Figure 13 : Répartition des différents types de complications précoces

Quant aux complications tardives, on note la prédominance des complications médicales retrouvées chez 16 de nos malades soit 76%, avec surtout 9 cas d'infections (dont 3 cas à CMV, 1 cas de virus herpès simplex, 1 cas à rotavirus, 2 infections urinaires, 1 pneumopathie et une infection du redon), alors que le reste des complications médicales était représenté par 3 atteintes hématologiques, un cas de rejet cellulaire aigue, un cas de diabète de novo et 2 autres patients avec une complications tumorale (polype anal bénin) et une complication cardiovasculaire à type d'HTA et dyslipidémie.

En ce qui concerne les complications tardives de nature chirurgicale ; elles étaient au nombre de 5 / 21 soit 24% des cas, dominées surtout pas 4 complications urologiques (dont 2 cas avec calculs, 1 cas de sténose de l'anastomose UV et 1 cas de DUPC sans obstacle visible) et 1 complication vasculaire à type de sténose de l'anastomose artérielle. (Figure)

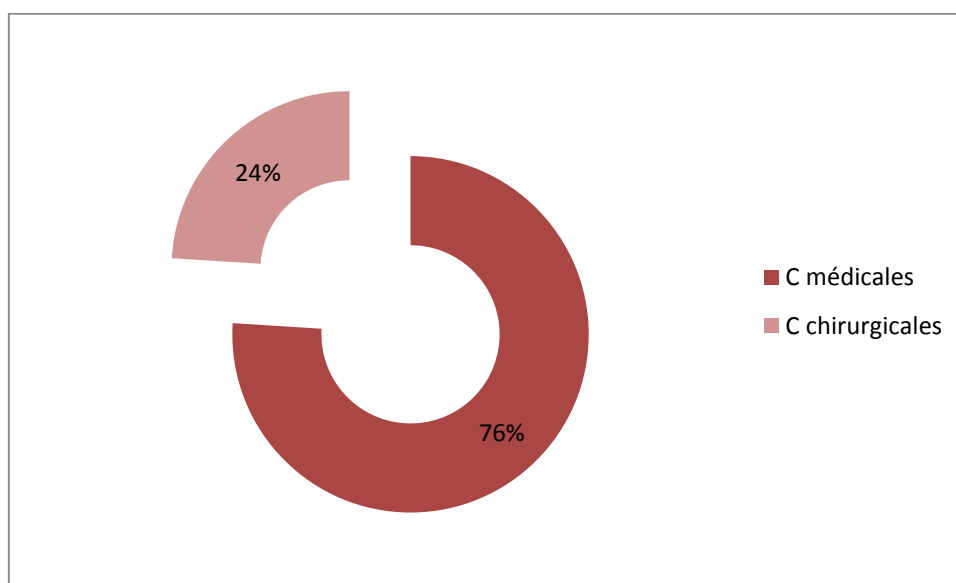


Figure 14 : Répartition des différents types de complications tardives

VI- 4 Contexte de survenue :

Nous remarquons qu'au cours de notre étude, il a été dicté en fonction de type de complications (médicale ou chirurgicale, urologique ou vasculaire, immunologique ou infectieuse)

Mais de façon générale, ce contexte de survenue a été retrouvé de cette manière ; avec dans la plupart des cas la découverte concomitante d'une insuffisance rénale au bilan biologique:

VI- 4-1 Diurèse

Une oligurie ou une anurie a été notée chez la plupart de nos patients qui présentaient soit une NTA (4cas) ou une complication urologique obstructive (5cas) ou encore une atteinte immunologique (1cas) ou vasculaire (2 cas).

VI- 4- 2 Contexte infectieux

Un contexte infectieux a été retrouvé chez 13 greffés qui présentaient tous un syndrome fébrile, une hyperleucocytose et une CRP positive ; avec une culture positive à l'ECBU dans 5 cas, une culture positive du redon dans 1 cas et une charge virale à CMV chez 3 patients.

VI- 4-3 Taux résiduel des immunosuppresseurs

Le taux résiduel était très élevé par rapport à la fourchette normale chez nos 3 patients ayant présenté une atteinte hématologique aux anticalcineurines.

La réduction de la dose de ces anticacineurines avec un fractionnement et une réduction de la dose de l'acide mycophénolate mofétil (MMF) étaient suffisantes pour améliorer la leuco neutropénie de nos malades.

VI- 4-4 Ponction biopsie rénale

Le recours à une ponction biopsie rénale a été nécessaire pour 4 patients soit 21% des greffés, les quatre fois en raison d'une suspicion de rejet aigu, deux des biopsies sont revenu normale, l'autre n'ayant pas été réalisé dû fait d'une thrombopénie et la 4^{ème} est revenu en faveur d'un rejet cellulaire aigue.

VII– Retentissement des complications sur le greffon au moment de survenue :

VII –1 Impact négatif sur la fonction rénale :

En comparant la créatinine avant et après la survenue de ces différents complications ; nous avons découvert qu'il y'a un impact négatif sur la fonction rénale du greffon ($p=0,005$) avec le développement d'une IRA de niveau très variée d'une complication à l'autre, ce qui nous incité en urgence à prendre des mesures thérapeutiques pour un sauvetage immédiat du greffon.

VII –2 Délai de retour à une fonction rénale normale :

Après la découverte des complications, le délai de retour à une fonction rénale normale était en moyenne de 13,85 jours avec un minimum de 0 jours et un maximum 45jours.

Ce délai plus ou moins court était lié essentiellement à l'importance accordée à la consultation post greffe des patients transplantés comportant un interrogatoire et un examen clinique des malades avec des bilans biologiques de control (sanguins et urinaires) et des explorations radiologiques en fonction des cas.

VII –3 Evolution de la créatinine après une année de suivi :

Au cours de 1 année de suivi de ces malades greffés rénaux, l'évolution de la créatinine était répartie comme suivant :

On note une amélioration progressive et très significative de la moyenne de créatinine au fur et à mesure des mois de suivi.

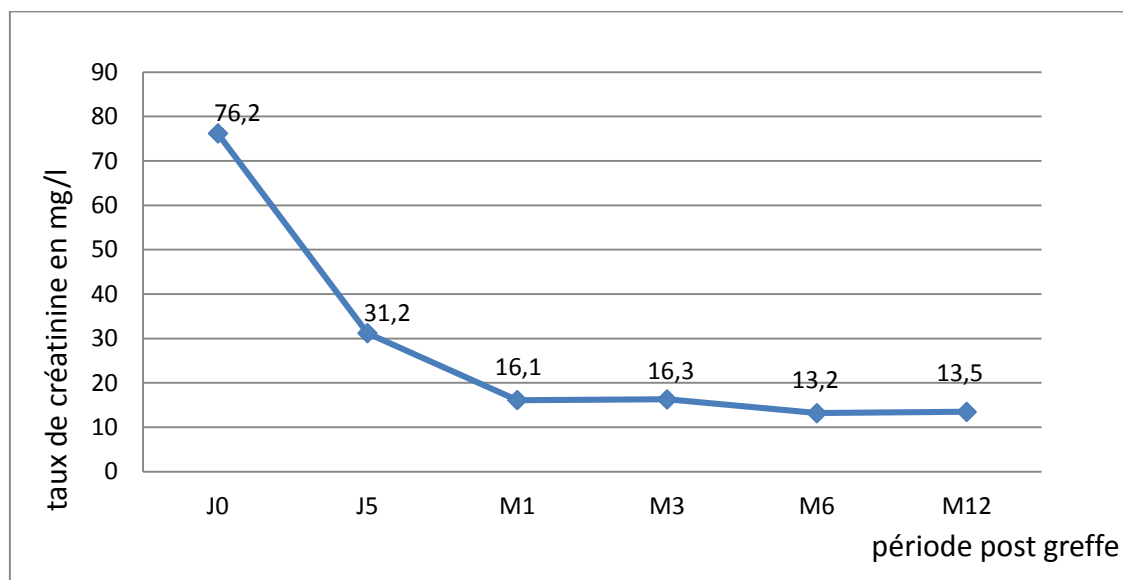


Figure 15 : Evolution de la créatinine au cours de la 1^{ère} année post greffe rénale

VIII–EVOLUTION

VIII–1 Dernier taux de créatinine

A l'exception de la patiente qui a été détransplantée qui avait comme dernier taux de créatinine à 90 mg/l, le taux moyen était de 12,72 mg/l avec comme plus haute valeur 28mg/l et la plus basse 6mg/l.

VIII-2 Retour en hémodialyse

Le greffon est toujours fonctionnel chez 18 receveurs soit 94% des cas, avec une patiente détransplantée au bout du 5^{ème} mois pour une sténose de l'anastomose artérielle et qui est retournée par la suite en hémodialyse.

2 autres patients ont bénéficié de séances d'hémodialyse en post transplantation immédiat ; mais c'était des séances transitoires.

VIII-3 Evolution de la créatinine après les 5 ans de suivi

Au cours de notre étude étalée sur plus de 5ans de suivi de janvier 2010 à juin 2015, nous avons constaté que l'évolution de la créatinine de nos 19 malades était très satisfaisante et encourageante avec une moyenne de créatinine d'une année à une autre qui est restée stationnaire.

La figure suivante illustre l'évolution de la créatinine jusqu'au taux actuel de créatinine.

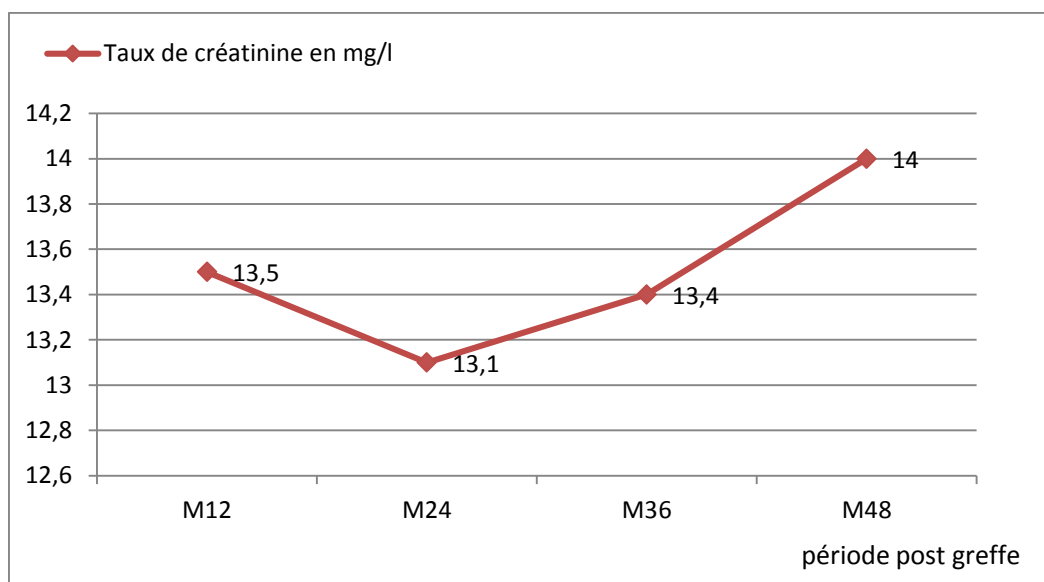


Figure 16 : Evolution de la fonction rénale au cours du suivi

DISCUSSION

I– Données épidémio-clinique :

I-1 le sexe :

Les données de notre étude concernant l'épidémiologie des patients receveurs est en concordance avec les données des différents études de la littérature [3, 4,5].

Nous avons constaté une prédominance masculine dans la population des patients transplantés avec un sexe ratio H/ F de 2.8, conforme à l'épidémiologie de l'insuffisance rénale chronique terminale. [3,6].

I-2 Age

L'âge moyen des patients transplantés de notre étude est de 39 ± 4 ans, étant pareil et aussi bas que les séries antérieures [4, 5, 7,8].

Comme Gore et al. [9] l'ont démontré, depuis plusieurs années le profil d'âge des patients des dernières séries marque un élargissement de la greffe à des patients plus âgés avec des comorbidités associées plus importantes.

I-3 Rapport poids donneur/poids receveur:

El-Agroudy [10], dans un travail réalisé sur 776 greffes rénales de janvier 1990 jusqu'à 2002, sur 3 groupes de patients rapporte les résultats suivants (Tableau 2) :

Tableau 2 : Relation entre le rapport poids donneur/poids receveur (RpD / pR) et l'évolution du greffon.

Groupe	RpD / Pr	Survie du greffon à 5 ans (%)
Bas	<(0,9)	71
Moyen	(0,9– 1,2)	80
Elevé	>(1,2)	88

Donc, on constate que la survie du greffon est d'autant meilleure que le RpD / pR est élevé.

Ceci est expliqué par l'hypothèse d'hyperfiltration due à la masse néphronique réduite dans le groupe bas [11,12].

Seun Kim [13] et Kim [14] rapportent que la fonction rénale est corrélée positivement avec le rapport poids donneur / poids receveur.

La disparité du poids corporel donneur receveur influence également la fonction rénale à 1 an [15,16].

Une éventuelle évaluation du poids entre donneur et receveur avant la transplantation rénale peut influencer favorablement ce risque.

Dans notre série, le rapport poids donneur / poids receveur était en moyenne de 1.02 et ne semblait pas être un facteur de risque concernant les complications post-TR et la survie du greffon.

I-4 Statut immunologique :

/// Compatibilité HLA :

Plus la compatibilité HLA entre receveur et donneur est étroite, meilleurs sont les résultats à long terme [17,18].

L'introduction de la ciclosporine, en cas de semi-identité a amélioré globalement les résultats de la survie du greffon, et modifié les critères d'appariement HLA entre donneur et receveur dans de nombreux centres [18].

L'effet bénéfique de la compatibilité est retrouvé par toutes les équipes [17,18].

Dans notre série, la compatibilité HLA n'était pas significative quant à la survenue des complications post-greffe ni à la survie du greffon.

/// Les anticorps anti-HLA :

Ce sont des anticorps anti-lymphocytotoxiques dirigés contre les antigènes du système HLA [17].

Ils Apparaissent après une ou plusieurs grossesses, des transfusions sanguines ou une transplantation rénale [18].

Ils peuvent déclencher un rejet hyperaigu du greffon [18].

Leur présence à titre élevé définit les patients hyperimmunisés (hyperimmunisé : présence d'anticorps réagissant avec > 80 % du panel) [18].

Dans notre série, la présence d'anticorps anti-HLA, a été retrouvé chez 6 patients soit (32%) qui avaient des anticorps positifs mais ne concernait que la classe I.

/// Cross-match :

C'est un examen essentiel, étape finale réalisée avant toute transplantation rénale. Il s'agit d'un test de lymphocytotoxicité, par la mise en présence des lymphocytes T et B du donneur avec le sérum du receveur. Sa positivité contre-indique la transplantation rénale [17,18]. Par conséquent, toutes les greffes n'ont

été réalisées qu'après un cross-match négatif, deux TR ont été contre indiquées à cause de cross-match positif.

Transfusion sanguines pré-transplantation :

L'effet bénéfique des transfusions sanguines pré-transplantation est admis par certains auteurs quant au pronostic de la transplantation rénale depuis 1972. Plusieurs hypothèses sont proposées mais le mécanisme exact de l'effet transfusionnel est encore inconnu.

Cependant, l'effet des transfusions sur la survie du greffon à une année n'a pas été détecté depuis 1988 dans les rapports internationaux d'enregistrement multicentriques.

Néanmoins, les études récentes ont suggéré que les transfusions pourraient avoir un effet positif, particulièrement sur l'incidence du rejet aigu observé après la transplantation [17].

Les données cliniques et biologiques prouvent que l'effet de transfusion et son mécanisme pourraient dépendre de la compatibilité HLA entre donneur de sang et receveur [18]. Ceci justifie des investigations cliniques et biologiques concernant la politique de transfusion avant la transplantation, afin d'élucider les mécanismes.

Les transfusions comportent un risque de sensibilisation en particulier chez les femmes ayant eu plusieurs grossesses [18].

Dans notre série, aussi bien la transfusion que les autres facteurs immunologiques (Ac anti-HLA, compatibilité HLA) n'étaient pas corrélés à la survenue ou non de complications, ni à la survie du greffon.

Ceci pourrait être expliqué par plusieurs éléments: d'une part le choix des patients plus strict au tout début de notre expérience (choix porté volontiers sur les HLA identiques, semi-identiques et les malades sans risques immunologiques élevés (absence de grossesse et d'Ac anti-HLA). D'autre part, l'introduction de la

cyclosporine dès le début de l'expérience dont l'effet bénéfique a été rapporté par plusieurs séries [17,19].

I-5 Temps d'ischémie :

Si le respect des compatibilités HLA entre Donneur et Receveur participe également à un meilleur pronostic de la greffe à long terme, il est maintenant bien établi que d'autres facteurs non immunologiques jouent un rôle non négligeable. Citons pour exemple le conditionnement de l'organe prélevé et le délai écoulé entre le moment de son prélèvement et celui de sa réimplantation appelé temps d'ischémie froide.

Le temps d'ischémie froide est la durée entre la perfusion du rein par un liquide de lavage et le début des sutures vasculaires.

L'ischémie chaude est le temps opératoire sans déclampage [20].

La qualité fonctionnelle du greffon dépend de la durée totale de l'ischémie [20]. Afin d'étudier les facteurs influençant la fonction immédiate du greffon chez les patients après la transplantation rénale, Sienko [21] a observé une association statistiquement significative entre le temps d'ischémie froide considéré comme facteur important et prédictif de la première fonction du greffon et d'une survie améliorée.

Asderakis [22] rapporte dans une étude rétrospective(DC) que la fonction rénale post-greffe peut être améliorée par le raccourcissement du temps d'ischémie froide.

Ces données ne concordent pas avec ceux de notre série, du fait que 84% des greffes réalisées au sein de notre service sont prélevées à partir de DVA et dans lesquelles la durée de l'ischémie froide est très courte.

II – Complications de la transplantation rénale

La prédiction de toutes les complications post-greffe rénale possibles est parmi les principaux intérêts de la préparation des receveurs à la transplantation rénale afin de les devancer [23], cependant 15 de nos patients soit 78,9% des cas avaient présenté 35 complications, qu'on a essayé de les classer au sein des complications précoces ou tardives, médicales ou chirurgicales.

II- 1 Complications précoces

II-1-1 Complications médicales

II-1-1-a Immunologiques

1- Rejet hyper aigu

Le rejet hyperaigu survient très précocement entre le déclampage artériel et les 24 premières heures. Il est lié essentiellement à la présence, dans le sérum du receveur, d'anticorps anti-HLA lymphocytotoxiques, produits en réponse à des transfusions, des grossesses ou des transplantations antérieures, et dirigés contre les antigènes HLA du donneur. Ce type de rejet est devenu exceptionnel depuis la pratique systématique de la réaction de cross-match.

Durant notre travail, nous n'avons eu aucun cas rapporté, vu le bilan immunologique rigoureux en phase de préparation des dossiers de la transplantation rénale.

2- Rejet aigu humoral

Le rejet aigu humoral se produit typiquement entre la première et la troisième semaine après la transplantation [24], mais peut également survenir de façon plus tardive. Ce type de rejet est dû à l'apparition d'anticorps dirigés spécifiquement contre des déterminants antigéniques du donneur (essentiellement anti-HLA).

Le diagnostic est à évoquer en présence soit d'une reprise retardée de fonction, soit d'une insuffisance rénale aiguë précoce.

Le rejet humoral est caractérisé par une nécrose tubulaire aiguë, une atteinte vasculaire parfois sévère pouvant aller jusqu'à la nécrose transmurale, des suffusions hémorragiques et une fixation péri-tubulaire de C4d (Fig 17). Les critères diagnostiques de rejet humoral actuellement admis sont décrits dans la classification de Banff (cf. infra encadré).

Classification de Banff 1997 (modifiée en 2003) [25]

Ø **Rein normal** – lésions non spécifiques.

Ø **Rejet minime** – rejet suspecté (borderline).

Ø **Rejet aigu humoral :**

- **Grade I** : nécrose tubulaire aiguë avec inflammation discrète et positivité du C4d sur les capillaires péri-tubulaires ;
- **Grade II** : capillarite avec margination des cellules inflammatoires et/ou thrombose, dépôts d'immunoglobulines et/ou de C4d ;
- **Grade III** : artérite (v3) avec inflammation transpariétale et/ou nécrose fibrinoïde de la paroi avec C4d (+).

Ø **Rejet aigu cellulaire :**

- **grade I a** : infiltration cellulaire significative avec tubulite (> 4 lymphocytes par section tubulaire).
- **grade I b** : infiltration cellulaire significative avec tubulite (> 10 lymphocytes par section tubulaire).
- **grade II a** : infiltration cellulaire significative avec artérite intinale (v1).
- **grade II b** : artérite intinale sévère (> 25 % de la lumière vasculaire ; v2).
- **grade III** : artérite transmurale ou nécrose fibrinoïde de la paroi musculaire (v3).

Ø Néphropathie chronique du transplant :

- grade I a : fines travées fibreuses (ci1) et atrophie tubulaire discrète (ct1) sans signe d'activité immunologique.
- grade I b : fines travées fibreuses (ci1) et atrophie tubulaire discrète (ct1) avec signe d'activité immunologique.
- grade II a : fibrose et atrophie tubulaire modérées (ci2 et ct2) sans signe d'activité immunologique.
- grade II b : fibrose et atrophie tubulaire modérées (ci2 et ct2) avec signe d'activité immunologique.
- grade III a : fibrose diffuse (ci3), atrophie tubulaire étendue (ct3) sans signe d'activité immunologique.
- grade III b : fibrose diffuse (ci3), atrophie tubulaire étendue (ct3) avec signe d'activité immunologique.

Le traitement curatif du rejet humoral n'est pas bien codifié. Outre les fortes doses de stéroïdes, différentes thérapeutiques destinées à diminuer le taux d'anticorps spécifiques du donneur ont été utilisées : immunoglobulines polyvalentes, échanges plasmatiques, immunoabsorption [24,26]. Plus récemment, l'intérêt du rituximab (anticorps anti-CD20) a été suggéré aussi bien dans le cadre de la prévention du rejet humoral chez des sujets à risque immunologique particulièrement élevé que dans le cadre d'un traitement curatif du rejet aigu humoral [27].

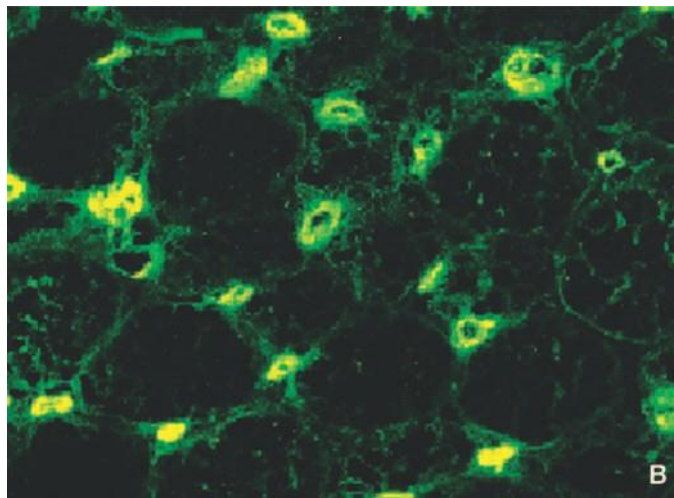
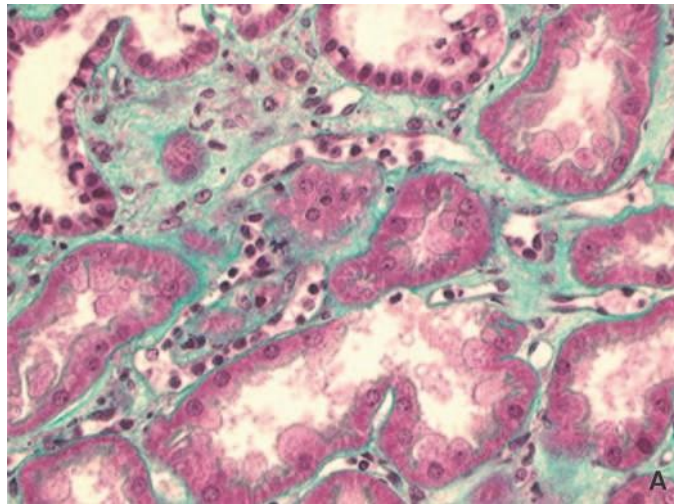


Figure 17.

A. Aspect histologique typique d'un rejet aigu humoral.

B. Fibro-œdème et dilatation des capillaires péritubulaires remplis de cellules inflammatoires.

3 – Rejet aigu cellulaire

Le rejet aigu cellulaire se produit généralement dans les 3 premiers mois de greffe. Il constitue le type de rejet le plus fréquemment observé et approximativement 90 % des épisodes de rejet aigu sont principalement médiés par un mécanisme cellulaire alors qu'on estime qu'il existe une participation de l'immunité humorale dans 20 à 30 % des cas [28].

Le diagnostic du rejet aigu cellulaire est celui d'une insuffisance rénale aiguë survenant chez un patient transplanté ayant ou non repris une diurèse et/ou une fonction rénale. Le diagnostic positif repose d'une part sur des critères négatifs, c'est-à-dire l'élimination de toutes les autres causes d'insuffisance rénale aiguë (obstructives, infectieuses, toxiques, etc.), et d'autre part sur des critères positifs dont aucun n'est absolument spécifique. C'est dire la difficulté de porter ce diagnostic, et ce d'autant qu'un traitement potentiellement dangereux en est la conséquence logique.

On n'observe quasiment plus les signes classiques de la crise du transplant qui comportaient cliniquement un greffon gros et sensible, une fosse iliaque empâtée, une pression artérielle élevée, une diurèse diminuée, un état subfébrile, et dans les urines, une protéinurie, une natriurèse effondrée et une créatininurie élevée.

Outre la recherche d'anticorps dirigés spécifiquement contre des antigènes HLA du donneur, la détermination du type de rejet passe par la réalisation d'une biopsie du greffon, comportant une analyse en microscopie optique et en immunofluorescence.

Les lésions histologiques observées sont l'oedème interstitiel, l'infiltration cellulaire de l'interstitium, la nécrose tubulaire, les lésions glomérulaires et vasculaires. En microscopie optique, le tissu de soutien est infiltré par un oedème qui dissocie les éléments du parenchyme. (Fig 18).

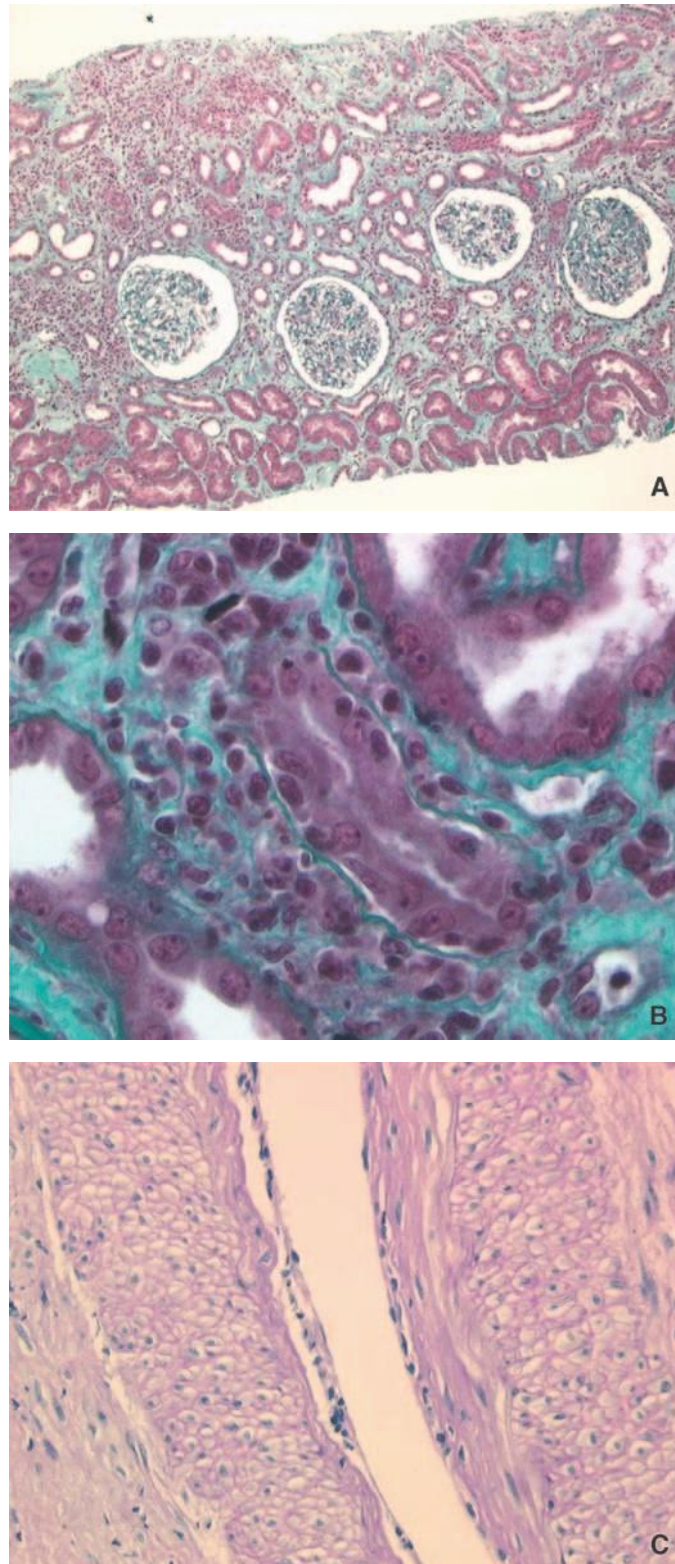


Figure 18. Aspect histologique typique d'un rejet aigu cellulaire.

A. Infiltrat cellulaire mononucléé et fibro-œdème.

B. Tubulite.

C. Artérite intinale

Durant notre étude ; nous avons eu un seul cas de rejet cellulaire aigue diagnostiqué sur PBR ; et ayant bien répondu sous corticothérapie avec récupération d'une fonction rénale normale.

II-1-1-b Nécrose tubulaire aiguë (NTA)

La nécrose tubulaire aiguë (NTA) (tubulopathie du greffon) a été définie comme le besoin de dialyse pendant la 1ère semaine après la transplantation [29] et comme retard de démarrage de la fonction rénale(RDF) [30].

L'incidence de la NTA varie selon les études de 10% à 45% [30]. Plusieurs études rapportent une fonction et une survie diminuée de la greffe à long terme en cas de NTA [31].

Après la transplantation, le rein est soumis au rejet et à d'autres facteurs délétères comprenant des dommages ischémiques, la nécrose tubulaire aiguë. Le dysfonctionnement tubulaire peut induire des perturbations cliniques comprenant la détérioration de la fonction rénale du greffon.

La nécrose tubulaire aiguë est la cause la plus fréquente mais non exclusive de l'IRA post-greffe, elle augmente avec le temps prolongé de l'ischémie froide, nécessitant ainsi une dialyse et ceci aussi bien chez le DVA que le DC [30].

La nécrose tubulaire aiguë a été observée chez 4 patients soit 21% des cas. Dans notre série, la cause de l'IRA par nécrose tubulaire a été expliqué par un temps opératoire et un temps d'ischémie qui étaient tous les deux allongés générant des lésions d'ischémie/reperfusion

II-1-1-c Infectieuses

Les infections précoces sont surtout nosocomiales.

1- Les infections pulmonaires

Les plus fréquentes des infections survenues au cours du 1er mois.

Il peut s'agir de pneumopathie banale. Cependant, la pneumopathie la plus fréquente au cours de cette période est généralement due au cytomégalovirus. Elle

s'intègre dans le cadre soit d'une réactivation du cytomégalovirus, soit d'une primo-infection selon que le receveur était immunisé ou non avant sa transplantation. Le diagnostic en est évoqué, outre sur des aspects de pneumopathie bilatérale, sur l'association à une fièvre essentiellement matinale avec leucopénie et souvent un syndrome hépatique cytolytique non négligeable.

2– les infections urinaires

Relativement fréquentes en post-transplantation, malgré l'ablation précoce de la sonde et les précautions d'asepsie prises lors de sa mise en place. Elles sont d'un traitement facile en dehors des cas particuliers posés par les germes hospitaliers multi résistants [32].

On a eu 3 cas d'infections urinaires non compliquées, ayant bien répondu sous traitement antibiotique adapté.

3– Les infections locales

Directement liées au geste opératoire et parfois à partir d'une contamination venant du greffon lui-même. C'est dire l'importance des prélèvements à visée bactériologique au moment même de la transplantation pouvant comprendre outre le liquide de conservation, la graisse péri-rénale, un fragment d'artère, de veine et d'uretère.

II-1-2 Complications Chirurgicales

II-1-2-a Complications urologiques :

Les fistules urinaires :

Nous avons eu un seul cas d'urinome découvert en post opératoire à l'aide d'une échographie abdominale et dont le changement de la sonde JJ était nécessaire pour sa résorption et la normalisation de la fonction rénale.

C'est une complication qui devient redoutable si l'urinome est infecté. La fuite provient en règle générale de l'anastomose urétérovésicale ou urétéro-urétérale, plus rarement d'un calice. C'est la partie distale de l'uretère

(mal vascularisée et/ou traumatisée lors du prélèvement) ou la partie antérieure de la suture vésicale qui est le siège de la fuite. Le diagnostic repose sur l'échographie, la ponction de la collection et son analyse chimique et bactériologique, l'opacification urétérale et la cystographie rétrograde.

Dans tous les cas, le traitement comporte dans un premier temps le drainage des urines par voie percutanée, une sonde urétérale (sonde JJ le plus souvent) et/ou vésicale. Une réintervention à distance peut s'avérer nécessaire pour recréer l'anastomose urinaire.

II-1-2-b complications vasculaires:

1- Les thromboses artérielles :

La thrombose de l'artère du transplant et donc l'infarctus du rein est une complication rare, due à une difficulté technique (le plus souvent une torsion de l'artère) ou à une déchirure de l'intima pendant la phase de prélèvement. En revanche, il n'est pas rare d'observer la thrombose d'une branche de division de l'artère principale ou d'une artère polaire, responsable d'un infarctus segmentaire (Fig. 19). Celui-ci peut s'accompagner d'une insuffisance rénale aiguë avec fièvre et élévation des LDH sériques. Le diagnostic repose sur l'échodoppler et surtout sur l'imagerie par résonance magnétique avec injection de DOTA- gadolinium. Le traitement de la thrombose de l'artère principale est malheureusement la détransplantation.

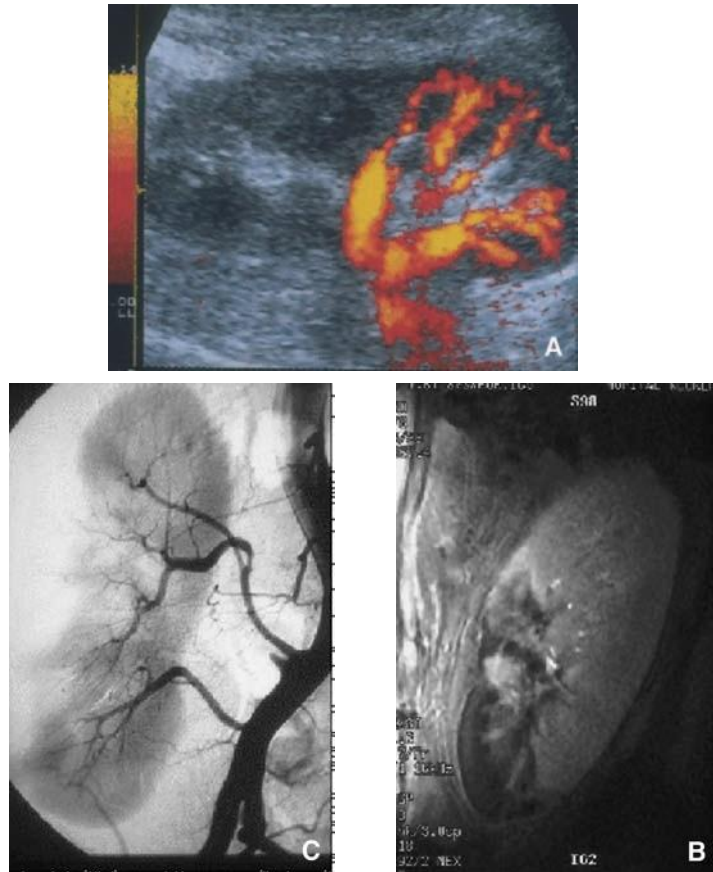


Figure 19. Aspect d'infarctus partiel du greffon en doppler (A), imagerie par résonance magnétique (B) et artériographie (C).

Cas de dissection artérielle :

Notre patient a présenté une dissection de l'artère iliaque primitive gauche découverte en per-opératoire sur un terrain de surcharge athéromateuse (figure 20 et 21).



Figure 20 : Reconstitution 3D montrant une surcharge athéromateuse au niveau de la bifurcation aorto-biliaque



Figure 21 : TDM abdominale montrant une thrombose de l'artère iliaque gauche.

2- Les thromboses veineuses:

La thrombose précoce de la veine rénale est également rare et parfois responsable d'une rupture du rein. Elle peut être favorisée par une malposition pendant la transplantation, par un facteur thrombophilique comme une mutation du facteur V [33] ou, le plus souvent, une compression occasionnée par un hématome de la loge. Quelques cas d'aspiration du thrombus avec reprise de la fonction du greffon ont été décrits mais le pronostic est dans l'ensemble sombre.

II-1-2-c Autres complications :

1- complications pariétales :

il s'agit souvent de collections aseptiques sous cutanées, particulièrement fréquentes chez les obèses, alors que les abcès de paroi sont rares. Leur traitement

doit être préventif par une hémostase parfaite des plans superficiels et le respect d'une asepsie rigoureuse en postopératoire.

2- abcès de loge de transplantation

Sont une complication redoutable, leur évolution est souvent torpide et le diagnostic est fait tardivement, soit sur la présence d'un épanchement à l'échographie, ou sur l'extériorisation par la cicatrice de pus. Ces abcès sont souvent dus à une contamination lors du prélèvement. Il est donc important de cultiver le liquide de conservation pour retrouver le germe en cause.

3- Hématome :

Leur diagnostic repose sur la découverte en échographie d'une collection échogène périrénale qui, si elle s'accompagne d'une déglobulisation importante nécessite une reprise chirurgicale.

Nous avons recensé une seule complication d'hématome, nécessitant la transfusion par du sang phénotypé et déleucocyté pour une déglobulisation en post opératoire, et dont sa résorption était spontanée sans avoir recours au drainage.

4- Rupture du greffon

C'est une complication devenue rare. Elle se traduit par une violente douleur de la fosse iliaque, un empâtement local, une anurie, et, rarement, une hématurie. L'échographie retrouve inconstamment une collection. L'intervention s'impose en urgence et consiste à tenter de faire l'hémostase de la plaie (Fig 22), en s'aidant soit de lambeaux musculaires, soit de matériel hémostatique résorbable. Cette attitude conservatrice permet de sauver le greffon dans la grande majorité des cas.

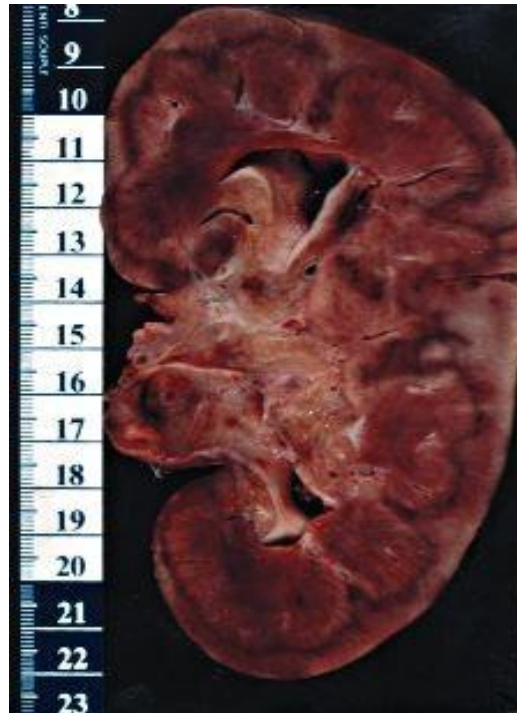


Figure 22. Aspect macroscopique, sur une coupe dans le plan frontal, d'un rein transplanté, la rupture siège au niveau de la jonction tiers supérieur tiers inférieur de la convexité.

II-2 Complications tardives

II-2-1 Complications médicales

II-2-1-a Immunologiques : rejet chronique et néphropathie chronique du transplant

S'exprimant par une dégradation de la fonction rénale, une protéinurie, une hypertension artérielle. On sait désormais que cette dysfonction du greffon est en fait d'une entité hétérogène, liée à des agressions immunologiques et non immunologiques (Fig. 23).

Le diagnostic se fait de façon histologique, et se caractérise essentiellement par la survenue d'une fibrose interstitielle et d'une atrophie tubulaire, auxquelles peuvent s'ajouter des lésions vasculaires évocatrices de néphrotoxicité des immunosuppresseurs ou des lésions de rejet chronique (Fig. 23). Les lésions histologiques évoquant un rejet chronique stricto sensu sont essentiellement la glomérulopathie d'allogreffe et la présence de lésions artérielles fibroprolifératives (Fig. 24), auxquelles peut s'ajouter la présence de C4d le long des capillaires péri-tubulaires.

La néphropathie chronique du transplant constitue la principale cause de perte des greffons rénaux [34].

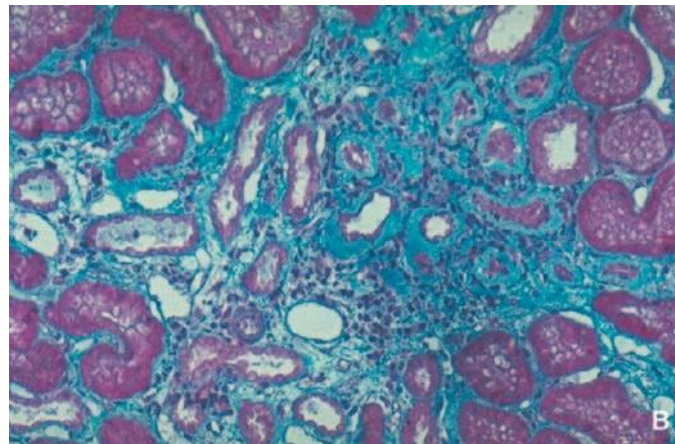
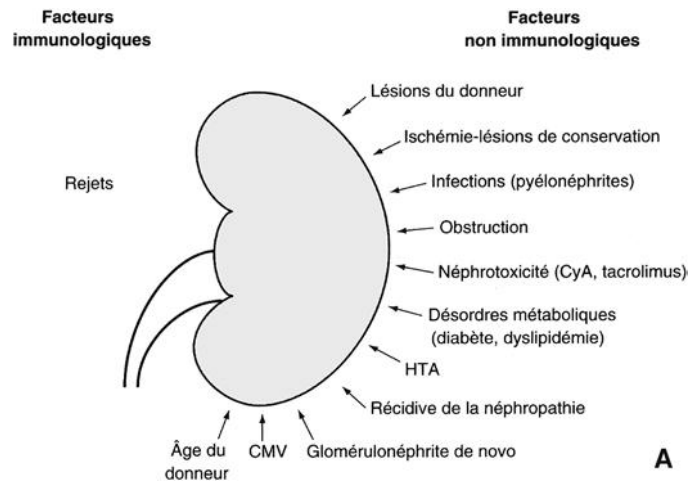


Figure 23. Néphropathie chronique du transplant.

A. Facteurs impliqués dans la néphropathie chronique du transplant.

B. Aspect histologique typique de néphropathie chronique du transplant avec fibrose interstitielle et atrophie tubulaire.

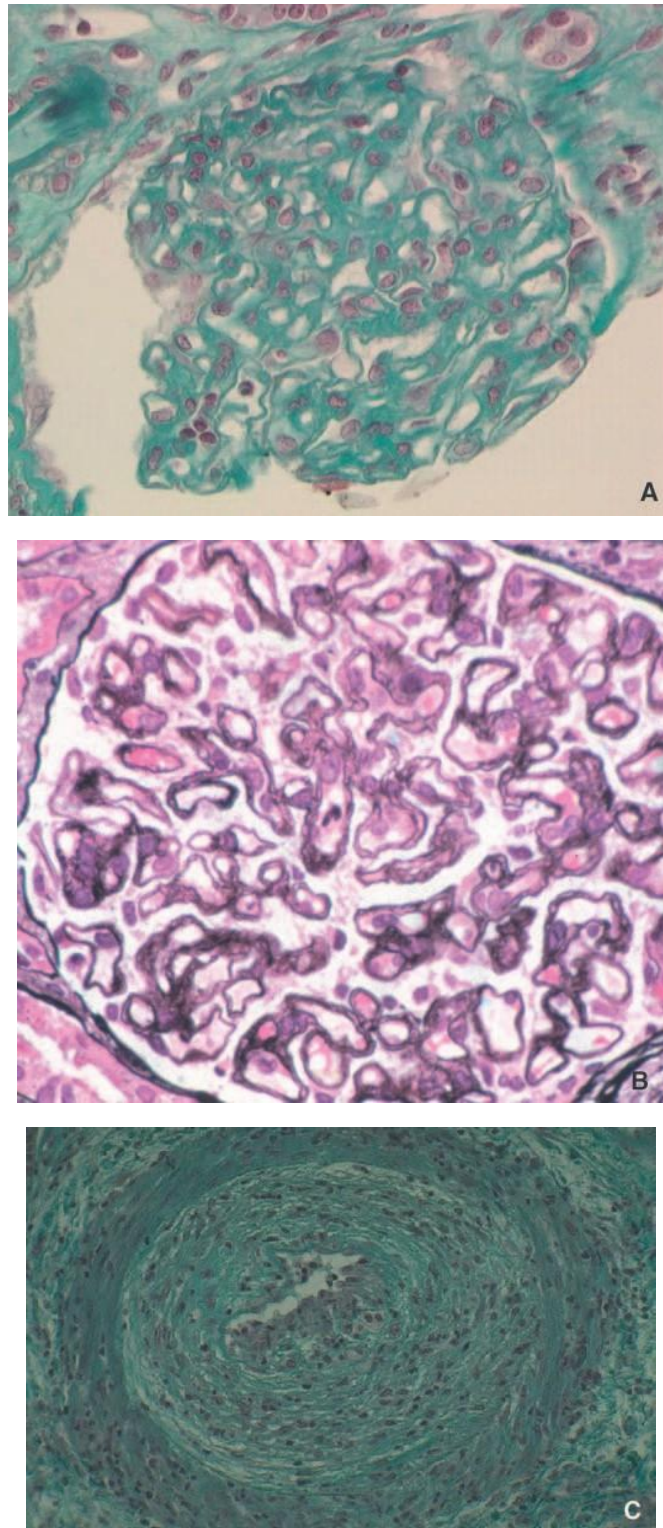


Figure 24. Aspect histologique typique d'un rejet chronique.

A. Glomérulopathie d'allogreffe (trichrome de Masson).

B. Glomérulopathie d'allogreffe (coloration argentique) ; noter l'aspect en doubles contours.

C. Endartérite fibroproliférative.

II-2-1-b Infectieuses

Depuis le début de l'histoire de la transplantation rénale, l'infection apparaît comme le tribut à payer à l'immunosuppression indispensable pour prévenir le rejet d'allogreffe [35], et demeure toujours la première cause de mortalité précoce en transplantation rénale.

Chronologie des infections après transplantation rénale

La nature des agents pathogènes observés après transplantation rénale varie en fonction du temps et une chronologie des infections a été décrite initialement par Rubin [36]. La Figure 25 représente une version actualisée du schéma initial. Si la conception globale de ce schéma reste vraie, il convient néanmoins d'insister sur :

- la possibilité de prévenir la grande majorité des infections à la période initiale de la transplantation;
- la survenue de nouvelles infections telles que celles dues au BK virus;
- la mise en évidence de nouveaux virus à l'origine de maladies déjà connues comme le virus HHV-8 à l'origine de la maladie de Kaposi.

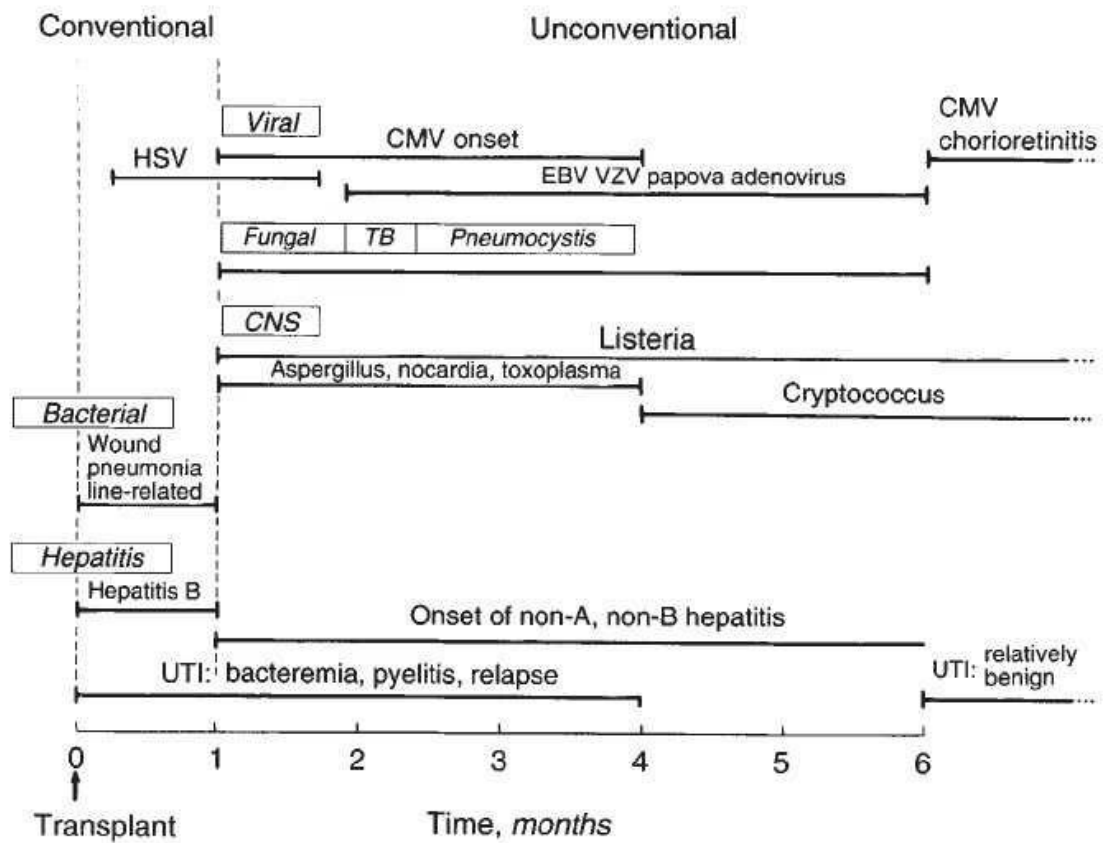


Figure 25 : schéma temporel de Rubin R.

1 – Infections virales

Cytomégalovirus

Le cytomégalovirus humain n'infecte que l'homme, qui est son unique réservoir. Le virus peut être transmis par la plupart des fluides biologiques (salive, sang, sperme, lait, urines), par transfert transplacentaire, par une transplantation d'organe solide ou par une greffe de cellules souches hématopoïétiques. Le risque diffère en fonction de l'organe transplanté (foie < rein < cœur < poumon). En fonction du statut sérologique du donneur (D) et du receveur (R) et du mode de transmission, on distingue :

- * Soit la primo-infection (infection chez un patient naïf pour le virus, R-);

- * Soit la réactivation (infection chez un patient R+), qui est la conséquence d'une infection par la même souche présente chez le receveur (réactivation chez le D- / R+ par exemple) soit d'une infection avec une autre souche virale, issu du donneur (surinfection chez un D+/R+ par exemple).

En France, elle est voisine de 50% et augmente avec l'âge [37]. En transplantation d'organes solides, en l'absence de stratégie préventive, la fréquence globale de l'infection à CMV après transplantation rénale est de 50% à 80% et la fréquence de la maladie de 30 à 60%.

Dans notre étude, 3 cas ont été recensés dans un contexte de leuco neutropénie fébrile, et ils s'agissaient d'une primo-infection sachant que 2 patients n'avaient pas reçu de chimioprophylaxie à cause du risque minime découvert dans le bilan sérologique de prégreffe chez le couple donneur / receveur.

Autres virus du groupe Herpesviridae

En transplantation rénale, le virus Epstein-Barr est responsable de syndromes mononucléosiques dont les manifestations cliniques sont souvent intriquées avec celles dues au cytomégalovirus, et de syndromes lymphoprolifératifs de gravité variable.

L'Herpes simplex périorifical était constaté dans environ 50 à

70 % des cas, avant que la prévention par l'aciclovir (400 mg par jour pendant 3 mois) ne le fasse quasiment disparaître. Le zona est caractérisé par une incidence augmentée des réactivations.

Le virus HHV-8, qui appartient à la sous-famille des Herpesviridae, peut être responsable de plusieurs complications sévères post-transplantation. La primo-infection à HHV-8 a été associée à la survenue d'un syndrome d'activation macrophagique [38] alors que la séropositivité prétransplantation pour le HHV-8 ou la contamination par le greffon sont clairement associées au risque de survenue d'un sarcome de Kaposi.

Durant notre travail, on a eu 2 cas d'infections herpétiques au niveau de la région labiale, mises sous traitement topique avec amélioration de la symptomatologie clinique au bout de 1 semaine.

Néphropathie à BK virus

La néphropathie associée aux Polyomavirus est une cause émergente d'échec de la greffe de rein affectant de 1 à 8 % des patients et conduisant à la perte du greffon chez 45 à 80 % des sujets infectés [39,40]. La majorité des cas de néphropathie à BK virus surviennent dans la première année de greffe.

Le dépistage urinaire peut faire appel à la cytologie urinaire qui recherche des inclusions virales nucléaires dans les cellules épithéliales (decoy cells) (Fig. 26). La virurie a une forte valeur prédictive négative de néphropathie à BK virus alors que la virémie ne devient positive qu'en cas de néphropathie avérée. Le diagnostic de certitude de néphropathie à BK virus repose sur la mise en évidence de lésions anatomopathologiques évocatrices.

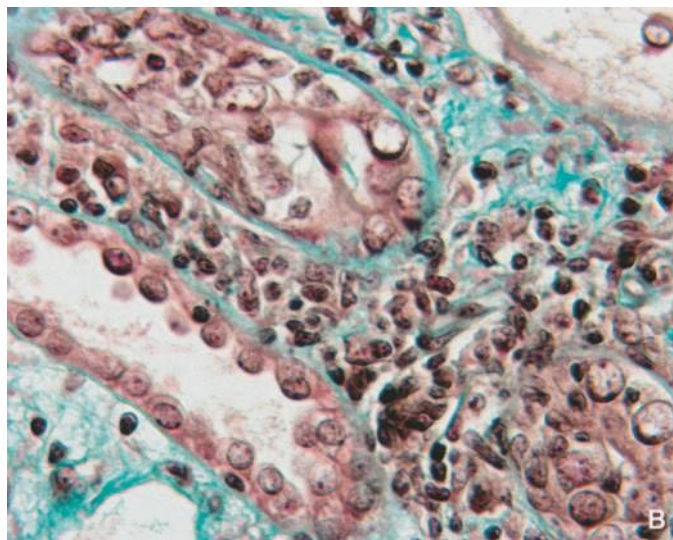
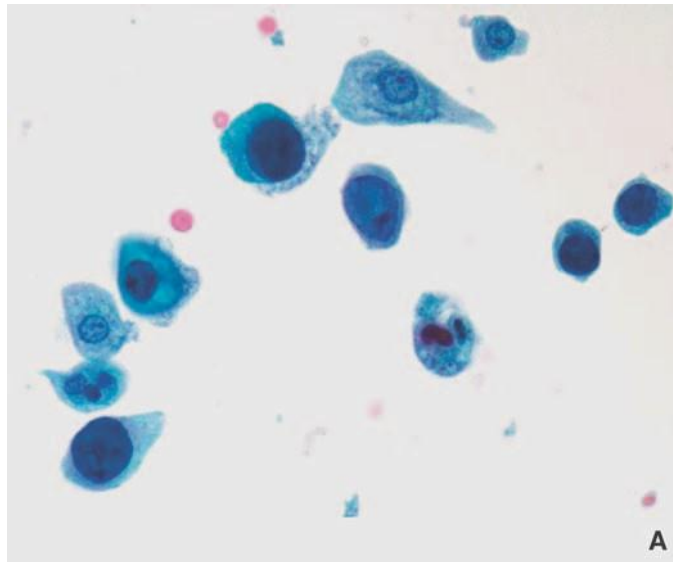


Figure 26. Infection à Polyomavirus.

A. Decoy cells urinaires révélant une infection à Polyomavirus.

B. Néphropathie à BK virus. Noter, outre la présence d'un infiltrat inflammatoire, la présence de cellules tubulaires dystrophiques avec inclusions nucléaires.

2– Infections bactériennes

Infections urinaires

Sur une série de 1 022 greffes, Kamath et al. [41] observent 16,5 % de patients ayant fait une pyélonéphrite. Dans cette étude, la mise en place d'un stent urétéral, les malformations urologiques des reins natifs, les infections à cytomégalovirus, le traitement par mycophénolate et les rejets aigus sont des facteurs de risque de pyélonéphrite. Giral et al. [42], dans une série monocentrique de 1 387 patients, recensent 180 cas de pyélonéphrite aiguë du greffon. Cinquante-sept patients ont eu plus d'un épisode de pyélonéphrite.

L'épisode de pyélonéphrite aiguë survenant dans les 3 premiers mois de la greffe est un facteur de risque indépendant très significatif de perte du greffon (risque relatif = 3,6 ; $p < 0,007$). Dans cette série, la pyélonéphrite du greffon est plus fréquente chez la femme, l'infection à cytomégalovirus est un facteur de risque indépendant de pyélonéphrite du greffon et la présence d'*Escherichia coli* au cours du premier épisode est le seul facteur de risque de rechute identifié

Dans notre étude, nous avons recensé 2 cas d'infections urinaires tardives par rapport à 3 infections urinaires survenues précocement ; avec un total de cinq qui avaient tous une évolution favorable sous traitement antibiotique.

Infections du tube digestif

La diarrhée constitue un des événements indésirables les plus fréquents chez les sujets transplantés [43].

Il a récemment été démontré que ces diarrhées sont fréquemment d'origine infectieuse [44]. Les principales bactéries en cause sont le *Campylobacter jejuni*, le *Clostridium difficile*, les salmonelles, ou une pullulation microbienne aspécifique du tube digestif. Parmi les virus, il convient de citer le cytomégalovirus, éventuellement responsable d'atteintes invasives du tube digestif. Enfin, il existe des diarrhées propres à l'immunodéprimé et liées à une infection à cryptosporidie

ou à microsporidie, justifiant une recherche systématique en cas de diarrhée sévère du transplanté.

On a noté un seul cas de gastro-entérite à rotavirus sur un prélèvement coproparazitologique des selles, avec aggravation de la fonction rénale suite au contexte de déshydratation, et dont le traitement était seulement symptomatique avec une réhydratation par voie veineuse et des mesures d'asepsie et de propreté exigé pour le patient et l'entourage.

Pneumopathies

Au terme d'une première analyse radioclinique, on propose le plus souvent une antibiothérapie probabiliste. La recherche de l'agent pathogène par fibroscopie avec brossage bronchique protégé associé au lavage bronchioloalvéolaire n'est en règle générale réservée qu'aux pneumopathies d'allure atypique, d'emblée graves ou résistantes à un traitement probabiliste. Elle est particulièrement importante en cas de suspicion de pneumocystose ou d'aspergillose.

C'est le cas d'un de nos patient qui a présenté une pneumopathie avec fièvre, d'où sa mise sous antibiothérapie pendant 2 semaines avec amélioration du tableau radio-clinique.

Infections aux mycobactéries

Les infections aux mycobactéries sont environ 100 fois plus fréquentes chez les patients transplantés que dans la population générale. Il s'agit généralement d'infections à *Mycobacterium tuberculosis* mais parfois à *M. chelonae*, *marinum* ou *haemophilum*. La présentation clinique et le diagnostic ne sont pas différents de ceux des individus non immunodéprimés. En revanche, l'introduction du traitement antituberculeux complique le maniement des immunosuppresseurs.

3– Infections fongiques :

Infections à « *Pneumocystis jiroveci* » (« *carinii* »)

Pneumocystis jiroveci, anciennement appelé *carinii*, était responsable d'environ 5 à 10 % des pneumopathies observées dans les premiers mois suivant la transplantation. Cette pneumopathie se traduit par une fièvre, une toux sèche, une image radiologique interstitielle et une hypoxémie. Elle complique souvent une maladie à cytomégalovirus. Le diagnostic repose sur la mise en évidence de l'agent pathogène sur les produits du lavage bronchioloalvéolaire. Le traitement de référence est le triméthoprimé-sulfaméthoxazole dont la posologie est adaptée à la fonction rénale.

« *Cryptococcus neoformans* »

Infection rare. Elle peut se traduire cliniquement par une méningite à liquide clair, une cellulite, une septicémie. Le diagnostic repose sur la ponction lombaire (coloration à l'encre de Chine, détection des antigènes solubles et culture). Le traitement, efficace, repose sur le fluconazole ou l'amphotéricine B.

II-2-1-c Cardiovasculaires

Elles sont fréquentes pour 3 raisons principales : l'âge souvent élevé des receveurs, le fait qu'ils aient parfois passé plusieurs années en dialyse avant d'être transplantés, et l'action des médicaments.

En effet certains traitements immunosuppresseurs sont responsables du développement d'anomalies métaboliques, elles-mêmes facteurs de risque cardiovasculaires. C'est le cas notamment des corticoïdes qui entraînent une hypertension artérielle, et des troubles lipidiques, des anti-calcineurines qui peuvent conduire à des troubles lipidiques également, et du tacrolimus qui est à l'origine d'anomalies glucidiques.

C'est de le cas d'un patient chez qui on a découvert une HTA avec une dyslipidémie à type d'hyper triglycéridémie, bien jugulé sous traitement médical et mesures hygiéno-diététique.

II-2-1-d Récidive de la glomérulonéphrite initiale

Le diagnostic de récurrence de la glomérulonéphrite initiale nécessite tout d'abord un diagnostic histologique de certitude du type de la glomérulonéphrite initiale, puis l'élimination des glomérulonéphrites dites « de novo » et de la glomérulonéphrite dite d'allogreffe, traduction glomérulaire du rejet chronique.

En fonction de la maladie initiale, la récurrence peut survenir plus ou moins rapidement. La récurrence peut être précoce en cas de syndrome hémolytique et urémique, de hyalinose segmentaire et focale, ou de cryoglobuline. Elle est plus tardive et insidieuse pour les néphropathies à IgA, les glomérulonéphrites extramembraneuses, et membrano- prolifératives.

Nous n'avons eu aucun cas durant notre étude.

II-2-1-e Syndromes lymphoprolifératifs et cancers

Cancers de la peau

Ce sont les plus fréquents, et en particulier les épithéliomas spinocellulaires qui ont tendance à être multiples et récidivants [45]. Ils touchent surtout les zones exposées. La dose cumulée d'immunosuppression semble un facteur de risque majeur de survenue.

Syndromes lymphoprolifératifs

Ils sont observés avec une fréquence accrue et surtout plus précocement depuis que des immunosuppresseurs puissants (cyclosporine et OKT3) ont été introduits dans l'arsenal thérapeutique. Le rôle du virus Epstein-Barr dans la genèse de ces syndromes lymphoprolifératifs est bien démontré.

Cas de polype anal : qui a été retrouvé chez un de nos patient et qui était de nature bénin et localisé avec recours à une exérèse chirurgicale par voie basse et une disparition totale et définitive du polype.

II-2-1-f Diabète post-transplantation

En termes de pronostic, la survenue d'un diabète post- transplantation affecte la fonction du greffon ainsi que sa survie et celle du patient [46]. Il constitue un facteur de risque de complication cardiovasculaire [47].

Les principaux facteurs de risque de survenue d'un diabète post-transplantation comportent, outre une prédisposition génétique, l'obésité, l'infection par le virus de l'hépatite C, l'âge du receveur supérieur à 40 ans. Le risque de survenue dépend aussi du type d'immunosuppression. Les corticoïdes sont clairement associés au risque de survenue d'un diabète post-transplantation, de même que les inhibiteurs de la calcineurine parmi lesquels le tacrolimus semble quatre fois plus à risque que la ciclosporine.

Durant notre travail, nous avons recensé 2 cas de diabète post transplantation qui sont rattaché au tacrolimus, et dont le fait de switcher vers la cyclosporine et une mise sous insuline, était largement suffisant pour équilibrer ce type de diabète.

II-2-1-g Complications hématologiques

La plus fréquente des complications hématologiques observées est la leuconeutropénie. Survenant généralement au cours des premiers mois après la transplantation, elle répond dans la grande majorité des cas à un mécanisme toxique médicamenteux, moins souvent à une cause virale (CMV). L'arrêt temporaire ou la réduction de posologie des molécules incriminées suffisent généralement. Concordant avec nos 3 cas rapportés avec amélioration progressive et complète de la leucopénie après baisse de la dose de l'immunosuppression.

L'anémie est également très fréquemment observée chez le transplanté avec une prévalence récemment rapportée de 30 %.

II-2-1-h Inobservance

La non-compliance peut être révélée par un accident immunologique tardif ou plus souvent par des concentrations sanguines des immunosuppresseurs inadaptées ou variables ; et elle est plus fréquente chez les adolescents, dans les milieux défavorisés, en cas de maladie psychiatrique associée et chez les consommateurs de produits illicites.

II-2-1-i Complications ostéoarticulaires :

Ostéopénie

Cette perte de densité osseuse survient d'autant plus rapidement que la dose de corticoïdes est forte à la phase initiale de la greffe [48,49,50].

Hyperparathyroïdie 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.

Ostéonécrose aseptique

Elle est devenue rare depuis la diminution des doses moyennes de corticoïdes, et atteint principalement les têtes fémorales. Le diagnostic précoce repose à l'heure actuelle sur l'étude de l'os grâce à la résonance magnétique nucléaire.

II-2-2 Complications chirurgicales

Elles sont dominées par les sténoses de l'uretère ou de l'artère.

II-2-2-a complications urologiques

1- sténose urétérale

Elle survient en général après les 3 premiers mois de la transplantation et son incidence est estimée autour de 5 % [51]. Elle est due dans la plupart des cas à une fibrose urétérale d'origine ischémique.

Le siège de prédilection est l'anastomose urétérovésicale, siège de plus de 80 % de l'ensemble des sténoses. Plusieurs facteurs favorisants ont été retrouvés : les artères multiples, l'âge élevé des donneurs et le démarrage retardé du transplant [51], le rejet et enfin les infections à CMV39

Cliniquement, il s'agit d'une IRA accompagnée d'une dilatation pyélique et urétérale (**Fig 27**). Le traitement est soit endoscopique par endoprothèse [52], soit chirurgical avec les mêmes solutions que celles utilisées pour les fuites urinaires [53].

On a eu un seul cas de sténose non significative retrouvée au niveau de l'anastomose urétéro-vésicale avec mise en place d'une sonde JJ et un uro-IRM control qui est revenu normal.



Figure 27 Pyélographie antégrade montrant une sténose de l'uretère terminal avec légère dilatation urétéro-pyélo-calicielle

2- Les reflux

Leur diagnostic repose sur l'urétrographie ascendante et mictionnelle. Lorsque le reflux s'accompagne de poussée de pyélonéphrite aigue il nous semble justifié d'en faire la cure.

Il est donc souhaitable de faire des réimplantations anti- reflux lors de la transplantation pour réduire ce risque en réalisant un long trajet sous muqueux.

3- Les calculs

Ces calculs se manifestent par des hématuries dans 90% des cas, par des obstructions dans 50% des cas. Il peut s'agir de calculs qui ont été greffés avec le rein [54,55], ou de calculs acquis. On note une réduction de leur fréquence qui tient de 3 facteurs conjoints : utilisation de fil résorbable, meilleur contrôle des hyperparathyroïdies et le traitement des obstacles [56,57].

On a eu 2 cas de calculs découvert lors d'un changement de la sonde jj ; étant infra centimétrique et de nature d'oxalate de calcium ; dont le traitement était à base d'une bonne réhydratation par voie orale, un respect du régime alimentaire et le changement à chaque fois de la sonde JJ en cas d'obstruction.

II-2-2-b Complications vasculaires

1- sténoses de l'artère rénale

Les sténoses de l'artère rénale peuvent être dues à des mécanismes que le chirurgien peut contrôler : rupture de l'intima, plicature artérielle, anastomose trop serrée et choix de la solution de conservation.

L'examen de première intention pour rechercher des sténoses est donc l'échographie doppler couleur, mais l'angiographie IRM est parfois utile (**figure 28**), puis le meilleur examen pour en préciser l'aspect, le siège, la longueur est l'artériographie [58,59].



Figure 28. Reconstructions maximum intensity projection (MIP) (A, B) et rendu volumique (C) d'une angiographie par résonance magnétique. Sténose anastomotique artérielle serrée se traduisant en MIP par un vide de signal

Le traitement peut se faire à ciel ouvert ou par voie percutanée. La place du traitement à ciel ouvert a reculé ces dernières années devant la relative simplicité de l'angioplastie [60,61]. (Figures 29 et 30).

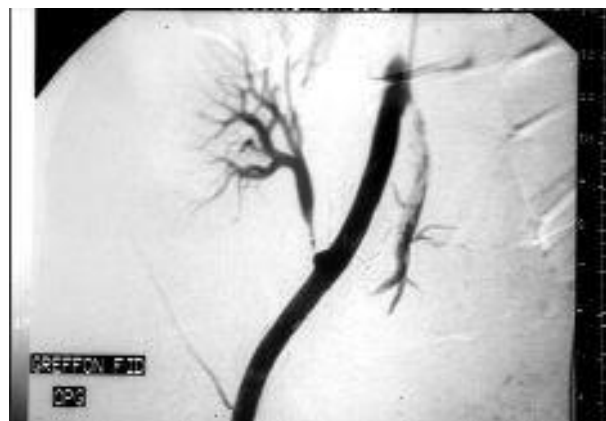


Figure 29. Aspect angiographique d'une sténose à 90% pré- thrombotique de l'artère d'un transplant.



Figure 30. Aspect de l'artère rénale après dilatation.

Nous avons eu un seul cas de sténose artérielle chez une jeune patiente, qui avait des lâchages de suture artérielle à répétition en période per opératoire, et dont l'évolution a été marquée par une détransplantation après perte de greffon au bout du 5^{ème} mois post greffe.

2- Les thromboses artérielles

Les thromboses peuvent survenir après dilatation percutanée pour sténose, c'est une indication de la thrombolyse, elles peuvent aussi survenir après embolie artérielle ou bas débit, en particulier au cours d'une intervention chirurgicale sous anesthésie loco-régionale[62].

3- Anévrysmes

Les anévrysmes mycotiques sont dus à une infection de la loge ou à un contexte septicémique. Ils risquent de se rompre dans la loge, dans le tube digestif, ou dans la vessie. Leur traitement est dominé par la transplantectomie et une réparation avec pontage extra-anatomique [63, 64,65].

4- Fistules artério-veineuses

Elles se voient après ponction biopsie rénale dans 15 à 20% des cas, leur régression est la règle, lorsqu'elles persistent le traitement par embolisation est efficace [66,67].

Au cours de notre étude nous n'avons rencontrés aucun cas de fistules après les PBR réalisées pour nos patients.

II-2-2-c Complications lymphatiques :

La lymphocèle est due le plus souvent à une lymphostase insuffisante chez le receveur. Elle 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 repose essentiellement sur l'échographie et la ponction de la collection dont la composition est voisine de celle du sérum [68].

Un uroscanner est parfois utile pour confirmer la relation de cause à effet (Fig. 31).

Le traitement consiste soit en des ponctions évacuatrices itératives, soit en un drainage prolongé accompagné d'un régime pauvre en lipides, soit en une marsupialisation dans la cavité péritonéale[69].

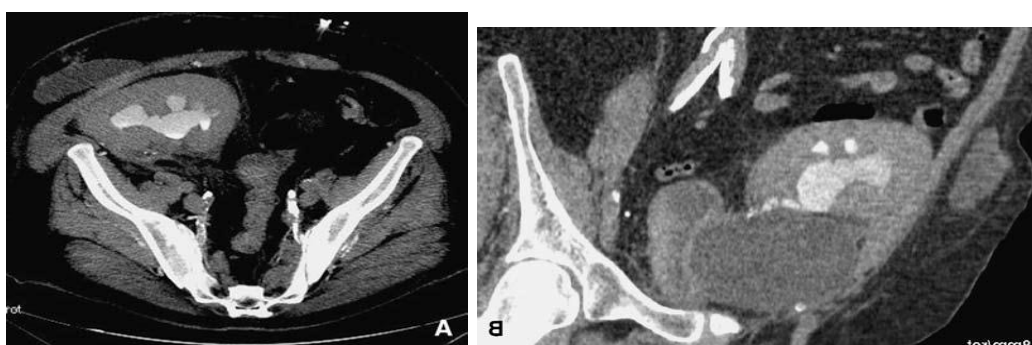


Figure 31. Coupes axiale (A) et oblique (B) au temps urographique d'une tomodensitométrie après injection de contraste. Distension pyélocalicielle en amont d'une compression de la face inférieure de l'uretère par une collection de densité liquidienne non rehaussée témoignant d'une lymphocèle qui refoule la vessie

L'échographie abdominale (Fig 32,33) était suffisante pour diagnostiquer 2 cas de lymphocèle chez nos malades, étant volumineux et étendus en péri rénale avec compression des uretères dans 1 seul cas.

Leur évolution était spontanément favorable sans avoir recours ni à la ponction ou à la marsipualisation.



La figure 32 ; 33: échographie abdomino-rénale montrant à droit: une image d'un lymphocèle cloisonné étendu au niveau de la loge péri rénale gauche, et à gauche une image de dilatation des voies excrétrices causée par ce lymphocèle. (Image d'un de nos patients).

CONCLUSION

L'incidence des complications post greffe rénale est variable mais souvent importante, elle varie en fonction du type de transplantation et des protocoles immunosuppresseurs préventifs du rejet.

Elles se caractérisent également par la multiplicité de ses étiologies et son impact délétère sur le devenir du greffon.

La meilleure connaissance des paramètres non immunologiques, le monitoring du statut immunologique durant la période pré-greffe rénale, la diminution de la durée d'ischémie froide et chaude ainsi que le choix de l'immunosuppresseur, permettront sans aucun doute, dans les années à venir, de ralentir l'évolution vers le rejet chronique et de favoriser la survie à long terme de l'organe greffé.

RESUME

Introduction :

La transplantation rénale est le traitement de choix de l'insuffisance rénale chronique terminale, cependant elle reste une intervention source de nombreuses complications.

Bien que les progrès aient été considérables, l'immunosuppression utilisée pour prévenir le phénomène du rejet augmente le risque et la sévérité des complications liées à l'intervention chirurgicale, augmente le risque d'infections, et favorise l'émergence d'infections opportunistes et de complications spécifiques aux différents immunosuppresseurs utilisés. Les complications peuvent alors se différencier en complications précoces et tardives.

Les objectifs de notre travail est d'évaluer la fréquence et les différents types de complications post greffe rénale (complications précoces < 1 mois et tardives > 1 mois) au cours de la 1^{ère} année de suivi, et par la suite évaluer le retentissement de ces complications sur la fonction rénale du greffon.

Matériel et Méthodes :

Notre étude est rétrospective menée au sein du service de néphrologie-hémodialyse -transplantation rénale sur une période de cinq ans allant de janvier 2010 à janvier 2015. Ont été sélectionnées tous les patients greffés au CHU Hassan II de FES .Les données relatives aux aspects démographiques, cliniques et paracliniques ont été recueillies des dossiers médicaux des patients.

Résultats :

Notre étude a inclut 19 patients ayant bénéficié d'une greffe rénale entre 2010 et 2015.L'âge moyen de nos patients est de 39 ± 4 ans variant entre 14 et 59 ans ; avec une nette prédominance masculine : 14 hommes, contre 5 femmes.

Les complications rencontrés au cours du suivi de la 1^{ère} année post greffe rénale sont dominés principalement par les complications infectieuses (5 cas d'infections urinaires ,3 cas de CMV et 1 cas de rotavirus avec atteinte

digestive) ; 5 complications urologiques ainsi que des complications vasculaires à type de dissection de l'artère iliaque externe et des complications métaboliques (2 cas de NODAT); avec un retentissement négatif sur la fonction du greffon, nécessitant une prise en charge immédiate et bien adaptée.

A l'exception de la patiente qui a été détransplantée qui avait comme dernier taux de créatinine à 90 mg/l le taux moyen était de 12,72 mg/l avec comme plus haute valeur 28 et la plus basse 6.

Conclusion :

La transplantation rénale est la greffe la plus courante et la plus fiable. Elle est l'une des illustrations les plus emblématiques des progrès médicaux réalisés au cours des cinquante dernières années. Cependant elle est émaillée de nombreuses complications.

Le meilleur traitement de ces complications post TR et aussi le moins coûteux reste la prévention par un bon contrôle des temps opératoires, des temps d'ischémie, avec un bon usage du traitement immunosuppresseur et de la prophylaxie anti infectieuse.

Tout ceci dans le but de préserver la survie du greffon et d'améliorer la vie du greffé

ABSTRACT

Introduction

Kidney transplantation is the treatment of choice for end-stage renal disease, however it is still a response source of many complications. Although progress has been considerable, immunosuppression used to prevent the rejection phenomenon increases the risk and severity of complications related to surgery increases the risk of infections, and promotes the emergence of opportunistic infections complications specific to various immunosuppressants used. Complications can then differentiate into early and late complications. The objective of our study was to evaluate the frequency and types of post kidney transplant complications (early complications <1 month and later > 1 month) during the first year of monitoring, and subsequently assess the impact of these complications renal graft function.

Material and Methods

Our retrospective study is conducted within the Nephrology–dialysis–renal transplantation service over a period of five years from January 2010 to January 2015. Were selected all transplant patients at CHU Hassan II of FES .The data on demographics, clinical and laboratory were collected from medical records of patients.

Results

Our study includes 19 patients who received a kidney transplant between 2010 and 2015. The average age of our patients was 39 ± 4 years ranging between 14 and 59 years; with a male predominance: 14 men, 5 women against. The complications encountered during the monitoring of the first year post renal transplantation are dominated primarily by infectious complications (5 cases of

urinary tract infections, CMV 3 cases and 1 case of gastrointestinal involvement with rotavirus) 5 urological complications and vascular complications type dissecting the external iliac artery and metabolic complications (2 cases of NODAT); with a negative impact on graft function, requiring any immediate and well matched load. With the exception of the patient who had been détransplanté as last creatinine levels at 90 mg / l, the average rate was 12.72 mg / l as with highest value and the lowest 28.6.

CONCLUSION

Kidney transplantation is the most common transplant and most reliable. It is one of the most iconic illustrations of medical progress over the last fifty years. However, it is dotted with many complications.

The best treatment of these complications post KT and also the least expensive is prevention by good control of operating time, ischemia time, with a good use of immunosuppressant treatment and anti infective prophylaxis.

All this in order to preserve the survival of the graft and improve the lives of the graft.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Wikipidea : historique de la transplantation. www.wikipedia.org.
- [2] Google reseach : « transplantation au Maroc ». www.google.com.
- [3] Couchoud C. Le registre du Réseau épidémiologie et information en néphrologie (Rein).BEH. 2012.
- [4] Bardonnaud N, Pillot P, Guichard G, Lillaz J, Delorme G, Nguyen-Huu Y, Chabannes E, Bernardini S, Bittard H, Kleinclauss F. Complications urinaires après réimplantation urétéro vésicale selon la technique du « one-stitch » en transplantation rénale. ProgUrol2012; 22(1): 22-29.
- [5] Terrier N, Long JA, Bocqueraz F, Cadi P, Boillot B, Bayle F, et al. [Surgical complications of rénal transplantations: incidence and pronostic factors].Progrès en urologie. 2005;15(6 Suppl. 1):1271-85.
- [6] Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte - Recommandations pour la pratique clinique.2002. <http://www.has-sante.fr>.
- [7] van Roijen JH, Cirkels WJ, Sietse R, Roodnat JI, Weimar W, Eierdans JN. Long-term graft survival after urological complications of 695 kidney transplantations. J Urol.2001 Jun; 165(6 Pt 1):1884-7.
- [8] Sambuis C, Dugardin F, Barbier S, Sibert L, Plissonnier D, Grise P, et al. [Retrospective analysis of vascular complications in renal allograft after five years: single center study]. Progrès en urologie. 2010;20(1):40-8.
- [9] Gore JL, Pham PT, Danovitch GM, et al. Obesity and outcome following renal transplantation. Am J Transplant2006; 6:357-63.
- [10] El-Agroudy AE, Hassan NA, Bakr MA, Foda MA, Shokeir AA, Shehab el-Dein AB. Effect of donor/recipient body weight mismatch on patient and graft outcome in living-donor kidney transplantation. Am J Nephrol. 2003 Sep-Oct [Epub ahead of print]. Epub 2003 Aug 06.

- [11] Howard RJ, Thai VB, Patton PR, Hemming AW, Reed AI, Van der Werf WJ, Fujita S, Karlix JL, Scornik JC. Obesity does not portend a bad outcome for kidney transplant recipients. *Transplantation*. 2002 Jan 15;73(1):53–5.
- [12] Meier-Kriesche HU, Arndorfer JA, Kaplan B. The impact of body mass index on renal transplant outcomes: a significant independent risk factor for graft failure and patient death *Transplantation*. 2002 Jan 15;73(1):70–4.
- [13] Seun Kim Y, Soo Kim M, Suk Han D, Kee Kim D, Min Myoung S, Il Kim S, Park K. Evidence that the ratio of donor kidney weight to recipient body weight, donor age, and episodes of acute rejection correlate independently with live-donor graft function. *Transplantation*. 2002 Jul 27;74(2):280–3.
- [14] Kim YS, Moon JI, Kim DK, Kim SI, Park K. Ratio of donor kidney weight to recipient bodyweight as an index of graft function. *Lancet*. 2001 Apr 14;357(9263):1180–1.
- [15] Fijter J WD, Mallat MJ, Doxiadis II, Ringers J, Rosendaal FR, Claas FH, Paul LC. Increased immunogenicity and cause of graft loss of old donor kidneys. *J Am Soc Nephrol*. 2001 Jul;12(7):1538–46.
- [16] Nicholson ML, Windmill DC, Horsburgh T, Harris KP. Influence of allograft size to recipient body-weight ratio on the long-term outcome of renal transplantation. *Br J Surg*. 2000 Mar;87(3):314–9.
- [17] European Best Practice Guidelines for Renal Transplantation (Part 1). Produced by the EBPG Expert Group on Renal Transplantation. The transplant recipient from initial transplant hospitalization 1 year post-transplant. *Nephrol Dial Transplant*. 15(Suppl 7) Dec 2000 :15–85.

- [18] Sumitran-Holgersson S. HLA-specific alloantibodies and renal graft outcome.
Nephrol Dial Transplant. 2001 May;16(5):897-904.
- [19] Waiser J, Slowinski T, Brinker-Paschke A, Budde K, Schreiber M, Bohler T, Hauser I, Neumayer HH. Impact of the variability of cyclosporin A trough levels on long-term renal allograft function. Nephrol Dial Transplant. 2002 Jul;17(7):1310-7.
- [20] Idali B, Mjahed A, Harti A, barrou L Anésthésie-réanimation pour transplantation rénale à partir de donneurs vivants Maghreb médical mars 2000 20(345):95-98.
- [21] Sienko J, Wisniewska M, Ostrowski M, Ciechanowski K, Safranow K, Chudyk A, Fronczyk A, Rozanski J, Kaminski M, Sulikowski T, Romanowski M, Pabisiak K, Paczkowski M, Mizerski A. Factors that impact on immediate graft function in patients after renal transplantation. Transplant Proc. 2003 Sep;35(6):2153-4.
- [22] Asderakis A, Dyer P, Augustine T, Worthington J, Campbell B, Johnson RW. Effect of cold ischemic time and HLA matching in kidneys coming from "young" and "old" donors: do not leave for tomorrow what you can do tonight. Transplantation. 2001 Aug 27;72(4):674-8.
- [23] Anglicheau D., Zuber J., Martinez F., Méjean A., Patey N., Correas J.-M., Le Quintrec M., Timsit M.-O., Mamzer-Bruneel M.-F., Noël L.-H., Thiounn N., Hélénon O., Thervet E., Legendre C. Transplantation rénale : réalisation et complications. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Néphrologie, 18-065-E-10, 2007.
- [24] Mauiyyedi S, Colvin RB. Humoral rejection in kidney transplantation: new concepts in diagnosis and treatment. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2002;11:609-18.

- [25] Racusen L.C. Classifications de BANFF. Rejets cellulaire et humoral. *flammarion-médecine- science. Actualités néphrologiques* 2005.
- [26] Moll S, Pascual M. Humoral rejection of organ allografts. *Am J Transplant* 2005;5:2611–8.
- [27] Becker YT, Samaniego-Picota M, Sollinger HW. The emerging role of rituximab in organ transplantation. *Transpl Int* 2006;19:621–8.
- [28] Quintana LF, Cofan F, Reverté JC, Oppenheimer F, Campistol JM. Renal cortical necrosis after kidney transplantation associated with the prothrombin 20210A mutation. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21: 1455–6.
- [29] G. Mourad, V. Garrigue, J. Bismuth, I. Szwarc, S. Delmas, F. Iborra Suivi et complications non immunologiques de la transplantation rénale EMC–Néphrologie Volume 2, Numéro 2 , mai 2005 , pages 61–82.
- [30] J. Auriol Complications urologiques et médicales de la greffe rénale. *Journal de radiologie*, volume 92, issue 4, Avril 2011, 336–342.
- [31] Kahn D, Botha JF, Pascoe MD, Pontin AR, Halkett J, Tandon V. Withdrawal of cyclosporine in renal transplant recipients with acute tubular necrosis improves renal function. *Transpl Int.* 2000;13 Suppl 1:S82–3.
- [32] S. Fiorante, M. Fernández-Ruiz, F. López-Medrano et al., “Acute graft pyelonephritis in renal transplant recipients: incidence, risk factors and long-term outcome,” *Nephrology Dialysis Transplantation*, vol. 26, no. 3, pp. 1065–1073, 2011.
- [33] Wuthrich RP. Factor V Leiden mutation: potential thrombogenic role in renal vein, dialysis graft and transplant vascular thrombosis. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2001;10:409–14.
- [34] Cornell LD, Colvin RB. Chronic allograft nephropathy. *Curr Opin.Nephrol Hypertens* 2005; 14:229–34.

- [35] Fishman JA, Rubin RH. Infection in organ–transplant recipients. *N Engl J Med* 1998;338:1741–51.
- [36] Rubin RH. Infectious disease complications of renal transplantation. *Kidney Int* 1993;44:221–36.
- [37] C Legendre et coll La transplantation rénale, édition Lavoisier, 2012 : 513–514.
- [38] Luppi M, Barozzi P, Rasini V, Riva G, Re A, Rossi G, et al. Severe pancytopenia and hemophagocytosis after HHV–8 primary infection in a renal transplant patient successfully treated with foscarnet. *Transplantation* 2002;74:131–2.
- [39] Hirsch HH, Brennan DC, Drachenberg CB, Ginevri F, Gordon J, Limaye AP, et al. Polyomavirus–associated nephropathy in renal transplantation: interdisciplinary analyses and recommendations. *Transplantation* 2005;79:1277–86.
- [40] O. Prince, S. Savic, M. Dickenmann, J. Steiger, L. Bubendorf, and M. J. Mihatsch, “Risk factors for polyoma virus nephropathy,” *Nephrology Dialysis Transplantation*, vol. 24, no. 3, pp. 1024–1033, 2009.
- [41] Kamath NS, John GT, Neelakantan N, Kirubakaran MG, Jacob CK. Acute graft pyelonephritis following renal transplantation. *Transpl Infect Dis* 2006; 8:140–7.
- [42] Giral M, Pascuariello G, Karam G, Hourmant M, Cantarovich D, Dantal J, et al. Acute graft pyelonephritis and long–term kidney allograft outcome. *Kidney Int* 2002;61:1880–6.
- [43] Pescovitz MD, Navarro MT. Immunosuppressive therapy and post–transplantation diarrhea. *Clin Transplant* 2001;15(suppl4):23–8.

- [44] Maes B, Hadaya K, de Moor B, Cambier P, Peeters P, de Meester J, et al. Severe diarrhea in renal transplant patients: results of the DIDACT study. *Am J Transplant* 2006;6:1466–72.
- [45] Euvrard S, Kanitakis J, Claudy A. Skin cancers after organ transplantation. *N Engl J Med* 2003;348:1681–91.
- [46] Davidson J, Wilkinson A, Dantal J, Dotta F, Haller H, Hernandez D, et al. New-onset diabetes after transplantation: 2003 International consensus guidelines. Proceedings of an international expert panel meeting. Barcelona, Spain, 19 February 2003. *Transplantation* 2003; 75(suppl10):S23–S24.
- [47] Cosio FG, Kudva Y, van der Velde M, Larson TS, Textor SC, Griffin MD, et al. Newonset hyperglycemia and diabetes are associated with increased cardiovascular risk after kidney transplantation. *Kidney Int* 2005;67:2415–21.
- [48] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD–MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease–mineral and bone disorder (CKD–MBD). *Kid Int* 2009; 76 (Suppl 113): S1–S130.
- [49] Miklos Z. Molnar, Mohamed S. Naser, Connie M. Rhee, Kamyar Kalantar-Zadeh, Suphamai Bunnapradist. Bone and mineral disorders after kidney transplantation: Therapeutic strategies./ *Transplantation Reviews* 28 (2014) 56–62.
- [50] Molnar MZ, Kovesdy CP, Mucsi I, Salusky IB, Kalantar-Zadeh K. Association of pre-kidney transplant markers of mineral and bone disorder with post-transplant outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012;7:1859–71 [Epub 2012/09/08].

- [51] Karam G, Hetet JF, Maillet F, Rigaud J, Hourmant M, Souillou JP, et al.
Late ureteral stenosis following renal transplantation: risk factors and impact on patient and graft survival. *Am J Transplant* 2006;6:352–6.
- [52] Burgos FJ, Pascual J, Marcen R, Garcia-Navas R, Garcia IG, Alarcon C, et al.
Self expanding metallic ureteral stents for treatment of ureteral stenosis after kidney transplantation. *Transplant Proc* 2005;37: 3828–9.
- [53] Neri F., Tsivian M., Coccolini F., Bertelli R., Cavallari G., Nardo B., et al.
Urological complications after kidney transplantation: experience of more than 1,000 transplantations. *Transplant Proc* 2009;41:1224–1226.
- [54] Mamarelis G et al, 2015: Lithiasis of the renal allograft, a rare urological complication following renal transplantation. *Transplant Proc.* 2014;46(9):3203–5. doi: 10.1016/j.transproceed.2014.09.166.
- [55] Worcester E, Parks JH, Josephson MA, Thisted RA, Coe FL: Causes and consequences of kidney loss in patients with nephrolithiasis. *Kidney Int* 2003, 64:2204–2213.
- [56] Preminger GM, Assimos DG, Lingeman JE, et al: Chapter 1: AUA Guideline on management of staghorn calculi: diagnosis and treatment recommendations. *J Urol* 2005; 173: 1991–2000.
- [57] E. Lechevallier, C. Saussine, O. Traxer. Transplantation rénale et calcul urinaire. *Prog Urol*, 2008, 18, 12, 1024–1026.
- [58] Grzelak P, Kurnatowska I, Nowicki M, et al. Detection of transplant renal artery stenosis in the early postoperative period with analysis of parenchymal perfusion with ultrasound contrast agent. *Ann Transplant.* 2013;18:187–194.

- [59]. Wei Chen, Liise K. Kayler, Martin S. Zand, Renu Muttana, Victoria Chernyak, and Graciela O. DeBoccardo
Transplant renal artery stenosis: clinical manifestations, diagnosis and therapy.
Clin Kidney J. 2015 Feb; 8(1): 71–78.
- [60] Chew LL, Tan BS, Kumar K, et al. Percutaneous transluminal angioplasty of transplant renal artery stenosis. Ann Acad Med Singapore. 2014;43:39–43.
- [61] Seratnahaei A, Shah A, Bodiwala K, et al. Management of transplant renal artery stenosis. Angiology. 2011;62:219–224.
- [62] Sambuis C, Dugardin F, Barbier S, Sibert L, Plissonnier D, Grise P, et al. [Retrospective analysis of vascular complications in renal allograft after five years: single center study]. Progrès en urologie. 2010; 20(1):40–8.
- [63] Bracale U.M., Santangelo M., Carbone F., Del Guercio L., Maurea S., Porcellini M., et al. Anastomotic pseudoaneurysm complicating renal transplantation: treatment options. Eur J Vasc Endovasc Surg 2012;39:565–568.
- [64] Akhtar M.Z., Jones E., Sideso E., Sinha S., Vaidya A., Darby C. Management of ruptured mycotic pseudo-aneurysm following pancreas–kidney transplantation. Ann Transplant 2011;164:122–125.
- [65] Aoubid Iaaza, T. Bessede, P. Eschwege, Y. Hammoudi, A. Durrbach, G. Benoît. Les anévrismes artériels anastomotiques après la transplantation rénale et pancréatique : diagnostic et traitement. Prog Urol, 2013, 23, 5, 329–335.
- [66] Sildiroglu O, Saad WE, Hagspiel KD, Matsumoto AH, Turba UC. Endovascular management of iatrogenic native renal arterial pseudo aneurysms. Cardiovasc Intervent Radiol 2012; 35:1340–1345.

- [67] Zhang Z, Yang M, Song L, et al. Endovascular treatment of renal artery aneurysms and renal arteriovenous fistulas. *J Vasc Surg.* 2013;57:765–770.
- [68] Lucewicz A, Wong G, Lam VWT, Hawthirne WJ, Allen RDM, Craig JC, et al. Management of primary symptomatic lymphocele after kidney transplantation: a systematic review. *Transp.* 2011; 92: 663–73.
- [69] Ulrich F, Niedzwiecki F, Nebring M, Schmidt SC, Kohler S, Weiss S, et al. Symptomatic lymphoceles after kidney transplantation–multivariate analysisi risk factors and outcome after laparoscopic fenestration. *Clin Transplant.*2010; 24: 273–80.