

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE SAAD DAHLEB -BLIDA1 –

FACULTE DE MEDECINE

DEPARTEMENT DE PHARMACIE



***LES COMPLICATIONS INFECTIEUSES
APRES LA TRANSPLANTATION RENALE***

Mémoire de fin d'études

Présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Docteur en Pharmacie

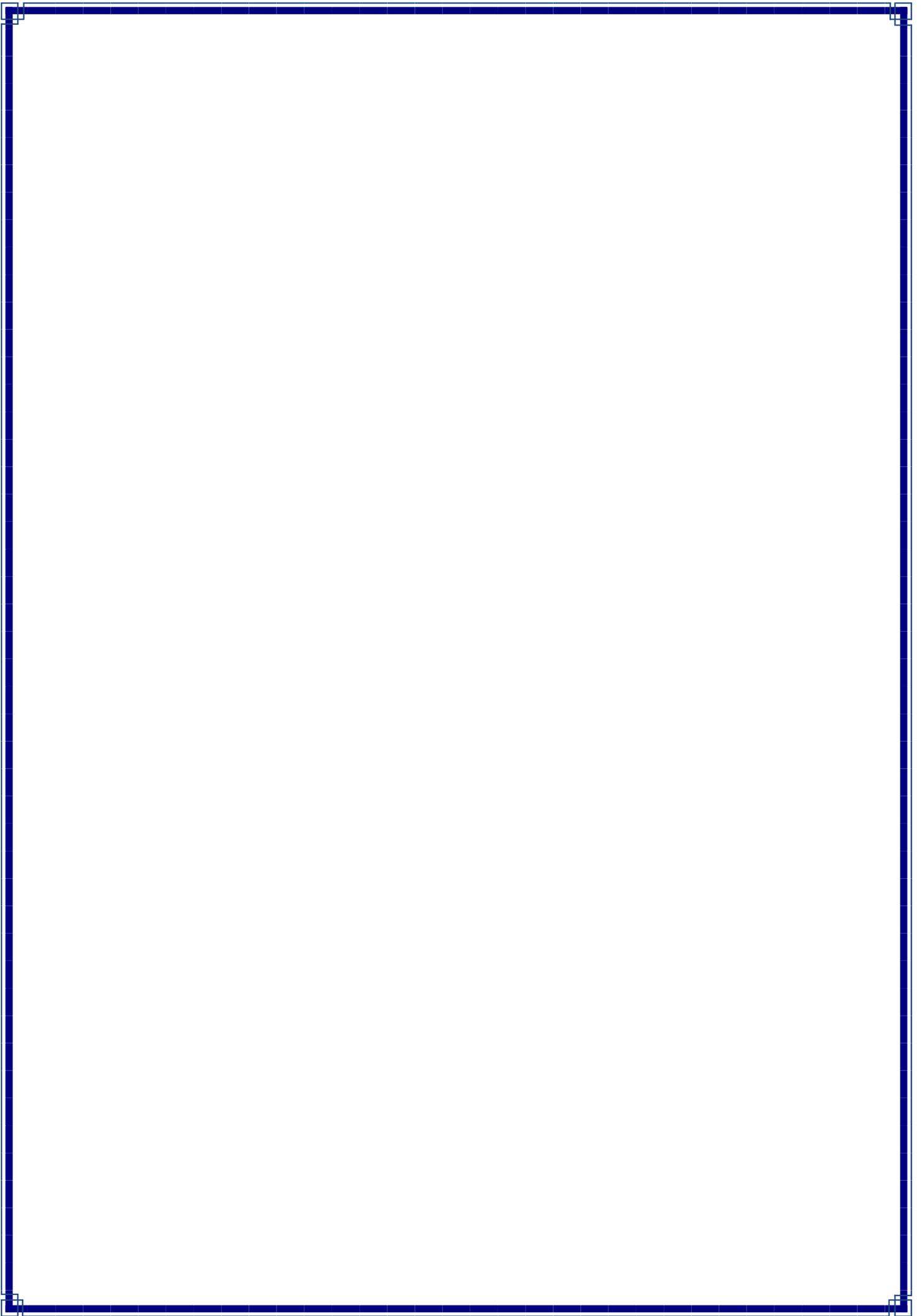
Présenté par :

- **BEN BAHA Farida.**
- **BEDJEKINA Amina Souha.**

Devant le jury :

- **Président : Pr M.L. BOUDJELLA**
- **Examinatrice : Dr D. SAAD DJABALLAH**
- **Examinatrice : Dr S. MEHERHERA**
- **Promoteur : Pr M. KASTALI**
- **Co-promotrice : Dr A. MERABET**

Année universitaire 2020/2021



REMERCIEMENTS

Au terme de la rédaction de ce mémoire, nous remercions ALLAH qui nous a guidé et donné la force, le courage et la volonté pour réaliser ce travail.

*Nous tenons à remercier **Monsieur le Professeur M. KASTALI** Chef de service de Néphrologie pour son accueil harmonieux, vous avez toujours été là pour discuter et pour nous guider. Merci pour vos encouragements, et vos conseils avisés. Nous vous exprimons notre vive reconnaissance et notre profonde et respectueuse considération. Trouvez ici l'expression de notre profonde gratitude*

*Notre chère Co-promotrice, **Dr A. MERABET**, qui nous a transmis de précieux conseils et pour la qualité de son suivi. Vous nous avez toujours reçues avec une immense sympathie. Recevez ici, l'expression de notre reconnaissance et notre profond respect*

*Au Professeur **BOUDJELLA**, nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous avez fait en acceptant la présidence du jury, veuillez croire professeur à notre respectueuse considération.*

*Nous remercions aussi très vivement **Dr S. MEHERHERA, Dr .D. SAAD DJABALLAH** Qui nous font l'honneur d'évaluer ce travail en tant qu'examinatrices, veuillez croire en l'expression de notre vive reconnaissance et de notre respectueuse gratitude.*

Merci à toutes les personnes qui ont contribué d'une manière ou d'une autre à la réalisation de ce travail

DEDICACES

A mes parents

Je tiens à remercier en premier lieu mes parents, ceux qui ont cru en moi dès le premier jour, qui m'ont soutenu dans chaque décision j'ai prise et m'ont toujours accordé de la confiance qui m'a poussé tout le long de mon chemin. Que Dieu le tout puissant puisse vous bénir, et vous accorder une longue vie pleine de bonheur et de satisfaction.

A mes sœurs

Merci d'avoir toujours été là pour moi. Vous avez été constamment ma source de joie et ma fierté. J'espère que ce travail sera la preuve de mon affection et de ma gratitude. Qu'ALLAH accorde à chacune de vous une vie heureuse.

Ames chers neveux et nièces

À tous ceux qui me sont chers, tous ceux qui m'aiment et que j'aime, je dédie ce travail.

Farida

DEDICACES

A la plus douce et la plus merveilleuse maman, pour m'avoir permis de devenir celle que je suis aujourd'hui, pour m'avoir soutenu dans les moments les plus difficiles pendant ces longues années d'études, je t'aime.

A mon très cher et adorable père, tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je te porte, ni la profondeur gratitude que je te témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que tu n'as cessé de consentir pour mon instruction et mon bien-être.

A mes chères sœurs, frères pour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral.

Merci d'être toujours là pour moi

Amina souha

TABLE DES MATIERES

Remerciement.....	1
Dédicace.....	2
Introduction.....	3
Partie théorique	
1. Historique.....	16
2. Indications.....	16
3. Contre-indications	16
4. Donneur.....	17
5. Bilan pré greffe	19
6. Déroulement de la transplantation.....	20
7. Traitement immunosuppresseur.....	20
8. Stratégie d'immunosuppression.....	21
9. Complications de la transplantation rénale.....	22
A. Complications infectieuses.....	22
1. Chronologie d'infections après la transplantation rénale.....	23
2. Types d'infections	24
2. 1 .Infections bactériennes.....	24
2. 1. 1. Infections urinaires.....	24
2. 1 .2 .Infections de tube digestif.....	25
2.1.2.1. Listériose	25
2.1.2.2. Clostridium difficile.....	25
2.1.3. Pneumopathies.....	26
2.1.3.1. Nocardiose.....	26
2.1.3.2. Légionellose.....	26
2.1.3.3. Infections à Mycobacterium tuberculosis.....	27
2.2. Infections virales.....	27
2.2.1. Les virus Herpès.....	27
2.2.1.1. Cytomégalovirus.....	27
2.2.1.2. Varicelle Zona.....	28
2.2.1.3. Infections à Epstein Barr virus.....	29
2.2.1.4. Virus simplex 1 et 2.....	29

2.2.1.4. Virus simplex 6 et 7.....	29
2.2.1.5. Virus simplex 8.....	29
2.2.2. Polyomavirus.....	30
2.2.2.1. BK virus.....	30
2.2.2.2. JC virus.....	30
2.2.2.3. Parvovirus B19.....	30
2.2.3. Virus de l'hépatite	31
2.2.3.1. Virus de l'hépatite A.....	31
2.2.3.2. Virus de l'hépatite B.....	31
2.2.3.3. Virus de l'hépatite C.....	31
2.2.3.4. Virus de l'hépatite D.....	32
2.2.3.5. Virus de l'hépatite E	32
2.2.4. Norovirus.....	33
2.2.5. Papillomavirus.....	33
2.2.6. Adénovirus.....	33
2.2.7. West Nile virus.....	33
2.2.8. Virus de Covid 19.....	33
2.3. Infections fongiques.....	34
2.4. Infections parasitaires.....	36
3. Facteurs de risques d'infections.....	38
B. Autres complications médicales.....	40
1. Rejets.....	40
2. Complications cardiovasculaires	40
3. Complications métaboliques.....	40
4. Complications tumorales.....	41
C. Complications chirurgicales.....	41

PARTIE PRATIQUE

I. Introduction.....	44
II. Patients et méthodes.....	44
1. Patients.....	44
2. Méthode.....	50
2.1. ECBU.....	51

2.2. Hémoculture.....	54
2.3. PCR.....	55
2.4. Sérologie virale.....	56
2.5. Coproculture.....	57
3. Analyse statistique des données.....	57
III. Résultats.....	60
1. Receveur.....	60
1. 1. Répartition des receveurs selon le sexe	60
1 .2. Les tranches d'âges des receveurs	60
1.3. Répartition des receveurs selon l'IMC.....	61
1.4. Les antécédents des receveurs.....	62
1.5. Répartition des receveurs selon la néphropathie initiale.....	63
1.6. La greffe préemptive.....	63
1.7. La sérologie virale des receveurs	64
1.8. Le traitement immunosuppresseur.....	65
1.9. Durée du suivi des transplantés rénaux.....	65
2. Donneur.....	66
2.1. Répartition des donneurs selon le sexe.....	66
2.2. Les tranches d'âges des donneurs.....	66
2.3. Répartition des donneurs selon l'IMC.....	67
2.4. La sérologie virale des donneurs.....	68
2.5. Répartition des donneurs selon le lien de parenté.....	68
3. Les complications infectieuses.....	70
3.1. Fréquence des infections selon les périodes post-transplantation.....	71
3.2. Foyers infectieux selon les périodes post-transplantation.....	71
3.3. Types d' infections selon les périodes post-transplantation.....	72
4. Période précoce.....	72
4.1. Les infections au cours de la période précoce.....	72
4.2. Les foyers infectieux.....	73
4.3. Les types infectieux	73
4.4. Les milieux d'isolement.....	73
4.5. Agents responsables.....	74
4.6. Traitement immunosuppresseurs.....	74

5. Période intermédiaire.....	75
5.1. Les infections au cours de la période intermédiaire.....	75
5.2. Les foyers infectieux.....	75
5.3. Les types infectieux.....	76
5.4. Les milieux d'isolement.....	76
5.5. Agents responsables.....	77
5.6. Traitement immunosuppresseurs.....	79
6. Période tardive.....	80
6.1. Les infections au cours de la période Tardive.....	80
6.2. Les foyers infectieux.....	80
6.3. Les types infectieux.....	81
6.4. Les milieux d'isolement.....	81
6.5. Agents responsables.....	81
7. Comparaison des patients infectés et non infectés.....	83
8. Cas particulier : infection Covid 19.....	84
IV. Discussion	87
1. Donneur.....	87
2. Receveur.....	88
3. les infections.....	91
Conclusion.....	97
Références bibliographiques.....	100
Résumé.....	108

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : les principaux immunosuppresseurs.....	21
Tableau 2 : Les matériels et les réactifs utilisés dans les différents examens.....	50
Tableau 3 : Répartition des receveurs selon leur IMC.....	61
Tableau 4 : Les antécédents des receveurs.....	62
Tableau 5 : Répartition des receveurs selon la néphropathie initiale.....	63
Tableau 6 : Durée de dialyse.....	64
Tableau 7 : Sérologie virale des receveurs.....	64
Tableau 8 : Type de traitement d'induction.....	65
Tableau 9 : Type de traitement d'entretien.....	65
Tableau 10 : Répartition des donneurs selon leur IMC.....	67
Tableau 11 : Sérologie virale des donneurs.....	68
Tableau 12 : Répartition des donneurs selon Le lien de parenté	68
Tableau 13 : Transplantation rénale en fonction de mismatches HLA.....	69
Tableau 14 : La fréquence des infections selon les périodes post-transplantation	71
Tableau 15 : Foyers infectieux selon les périodes post-transplantation.....	71
Tableau 16 : Types d'infection selon les périodes post- transplantation.....	72
Tableau 17 : Foyers infectieux au cours du premier mois.....	73
Tableau 18 : Types infectieux au cours du premier mois.....	73
Tableau 19 : milieux d'isolement.....	73
Tableau 20 : Les agents responsables au cours du premier mois.....	74
Tableau 21 : La répartition des infections selon le traitement d'induction.....	74
Tableau 22 : Foyers infectieux au cours de la période intermédiaire.....	75
Tableau 23 : Type d'infection durant la période intermédiaire.....	76
Tableau 24 : Milieux d'isolement.....	76
Tableau 25 : Agents responsables.....	77
Tableau 26 : agents responsables.....	78
Tableau 27 : Fréquence des infections selon le protocole d'immunosuppression en période d'entretien.....	79
Tableau 28 : Foyers infectieux au-delà de 6 mois.....	80
Tableau 29 : Types infectieux au-delà de 6 mois.....	81
Tableau 30 : Milieux d'isolement.....	81
Tableau 31 : Agents responsables.....	81

Tableau 32 : Les agents responsables des infections au cours du suivi des transplantés	83
Tableau 33 : Les patients infectés et non infectés.....	84
Tableau 34 : Paramètres des transplantés atteints par l'infection Covid-19.....	85
Tableau 35 : Donneur.....	88
Tableau 36 : Receveur.....	89
Tableau 37 : Lien de parenté.....	90
Tableau 38 : Transplantation rénale en fonction du nombre de mismatches HLA.....	91
Tableau 39 : La fréquence des infections.....	92
Tableau 40 : La fréquence des infections selon le type.....	93
Tableau 41 : Le type d'infection.....	94
Tableau 42 : L'infection SARS COV-19.....	95

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Le don croisé.....	18
Figure 2 : Chronologie de survenue des infections après transplantation rénale	24
Figure 3 : Technique chirurgicale.....	45
Figure 4 : Répartition des receveurs selon le sexe.....	60
Figure 5 : Répartition des receveurs selon les tranches d'âges.....	60
Figure 6 : la greffe préemptive.....	63
Figure 7 : Répartition des donneurs selon le sexe.....	66
Figure 8 : Répartition des donneurs selon les tranches d'âges.....	66
Figure 9 : Répartition des donneurs selon le lien avec le receveur	69
Figure 10 : Répartition des patients selon présence des infections.....	70
Figure 11 : Fréquence des infections au cours du premier mois.....	72
Figure 12 : Fréquence des infections de la période intermédiaire.....	75
Figure 13 : Répartition des infections selon le traitement d'entretien.....	79
Figure 14 : Fréquence des infections de la période tardive.....	80

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN : Acide désoxyribonucléique.

ARN : Acide ribonucléique.

CMV : Cytomégalovirus.

CS : Corticostéroïdes.

CSA : Ciclosporine A.

EBV : Virus d'Epstein Barr.

ECBU : Examen cytobactériologique des urines.

ECG : Electrocardiogramme.

HHV : Herpes virus humain.

HIV : Virus de l'immunodéficience humaine.

HPV : papilloma humain virus.

HSV : Virus Herpes simplex.

HTA : Hypertension artérielle.

HTLV : Humain T Lymphotrophic virus.

IMC : Indice de masse corporelle.

IRC : Insuffisance rénale chronique.

IRCT : Insuffisance rénale chronique terminale.

IRM : Imagerie par résonance magnétique.

IU : infection urinaire.

LBA : Liquide de lavage broncho-alvéolaire.

LV : lithiase vésiculaire.

PCR : Polymérase chain reaction.

PKR : polykystose rénale.

PV : Papillomavirus humain.

RIL2 : Récepteur de l'interleukine 2.

RT-PCR : Reverse transcriptase PCR.

RVU BIL : reflux vésico-rénal bilatéral

SNC : Système nerveux central.

TAC : Tacrolimus.

TDM : Tomodensitomètre.

TR : Transplantation rénale.

UV : Ultra-violet.

VHA : Virus de l'hépatite A.

VHB : Virus de l'hépatite B.

VHC : Virus de l'hépatite C.

VHD : Virus de l'hépatite D.

VHE : Virus de l'hépatite E.

VZV : Virus Varicelle - Zona.

INTRODUCTON

INTRODUCTION

L'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) 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 en Algérie estiment les patients en hémodialyse chronique à plus de 23527 fin 2018. A ce chiffre s'ajoutent quelques centaines de patients sur la liste d'attente de dialyse.

Parmi les modalités de prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale, la greffe rénale a toujours été le meilleur traitement tant du point de vue individuel que du point de vue du système de santé. Elle représente un des rares traitements qui satisfait à la fois le patient, le médecin et le gestionnaire de la santé.

La transplantation rénale (TR) à partir de donneurs vivants ou cadavériques est considérée comme le traitement de choix de l'IRCT sur le plan médical et économique.

La transplantation rénale reste une 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.

Les complications infectieuses en transplantation rénale sont très fréquentes. Elles sont la deuxième cause de mortalité, et sont responsables d'une morbidité élevée, incluant hospitalisations et dégradation de fonction rénale ou perte de greffon. Leur risque de survenue et leur sévérité sont augmentés du fait de l'immunodépression due aux traitements immunosuppresseurs. La disponibilité d'agents immunosuppresseurs plus efficaces, des prophylaxies anti-infectieuses, et surtout des caractéristiques des patients transplantés ont conduit à une modification de l'épidémiologie des infections ces dernières décennies. La morbimortalité élevée des infections impose une recherche active et un diagnostic précoce dès le bilan pré-greffe, d'où l'intérêt que porte la réalisation de notre travail mené au sein du service de néphrologie-hémodialyse –transplantation rénale de L'EHS T.O.T de Blida. L'objectif de ce travail est de :

- Déterminer la fréquence des infections selon les périodes post-transplantation ;
- Déterminer les types d'infections ;
- Étudier l'épidémiologie des germes responsables des infections.

PARTIE THEORIQUE

La transplantation rénale est le traitement de choix de l'insuffisance rénale chronique terminale. Elle apporte au patient une meilleure qualité de vie et une meilleure survie. ¹ cette technique est le moins couteuse que les autres techniques de suppléance. ²

Elle est la plus fréquente des transplantations d'organes solides.

1. Historique

La transplantation rénale a débuté au début du XXe siècle. L'expérimentation est réalisée de l'animal vers l'animal, puis de l'animal vers l'homme et enfin de l'homme vers l'homme.³

La première homotransplantation rénale chez l'homme a été réalisée par YURII VORONOV en 1933 à Kiev. Le donneur était un cadavre et la receveuse était une jeune femme de 26 ans qui est décédée 4 jours après l'opération suite à un rejet immunologique.⁴

La première tentative à partir d'un donneur vivant est réalisée en décembre 1952, en réponse à la demande d'une mère qui offrit l'un de ses reins à son fils. Le 21^{eme} jour après le jeune receveur est décédé. ⁵

Le premier succès d'une greffe rénale survint en 1954 par l'équipe MURRAY MERRILL et HARRISON par le rein d'un vrai jumeau à son frère. La fonction rénale se normalisa immédiatement et durablement.⁶ ,

En Algérie c'est en Juin 1986 au C H U Mustapha que les premières transplantations rénales ont été réalisées avec des reins de donneurs vivants apparentés et au CHU Benbadis de Constantine en 1987. A Blida, la première transplantation rénale fut réalisée en 2003 au CHU Frantz-Fanon. Depuis cette date, plusieurs transplantations rénales ont été réalisées à l'EHS TOT de BLIDA.

2. Indications

La transplantation rénale est indiquée pour tous les patients souffrant d'insuffisance rénale chronique terminale, qu'ils bénéficient déjà d'une dialyse ou non (greffe préemptive).

Il est nécessaire que le patient exprime la volonté, et que les risques ne dépassent pas les bénéfices. ³). Durant la dernière décennie l'âge n'est plus un critère pertinent, des patients de plus de 80 ans ont pu être transplantés avec succès.

3. Contre-indications

Certaines maladies ou certaines situations sont incompatibles avec la transplantation rénale.

- Un cancer évolutif, qui n'est pas guéri ou une maladie cancéreuse guérie depuis plus de 5 ans n'est plus à priori une contre-indication.
- Une maladie infectieuse en évolution et non contrôlée.

- Une maladie cardio-vasculaire ou respiratoire sévère rendant impossible une anesthésie générale.
- Des troubles ou une maladie psychiatrique non stabilisés (psychose).
- Une démence.
- Une obésité majeure, avec un indice de masse corporelle supérieur à 40 kg/m² (cependant, la plupart des équipes médicales en France ne greffent pas au-delà d'un IMC de 35 kg/m²).
- Une incapacité à prendre sérieusement et avec rigueur des médicaments (mauvaise observance) est également considérée comme une contre-indication à la greffe.¹

4. Donneur

4.1. Donneur vivant

En ce qui concerne la survie du greffon, la transplantation rénale avec donneur vivant permet d'avoir les meilleurs résultats qu'avec un donneur cadavérique.⁷

Le donneur doit avoir la qualité de père, de mère, de frère, de sœur, de fils, de fille, de grand-mère, de grand-père, d'oncle, de tante, de cousine ou de cousin germain, de neveu, de nièce, de conjoint, de conjoint du père et de conjoint de la mère du receveur (*loi sanitaire du 29 juillet 2018. Art 360*)

En cas d'incompatibilité immunologique entre le couple donneur et receveur, le programme de don croisé propose un échange de reins avec un autre couple dans la même situation (le receveur de couple A va recevoir le rein de donneur de couple B et vice-versa), sous le couvert de l'anonymat. Ce programme vise à augmenter la probabilité des donneurs vivants et à diminuer le délai d'attente pour la greffe.⁸

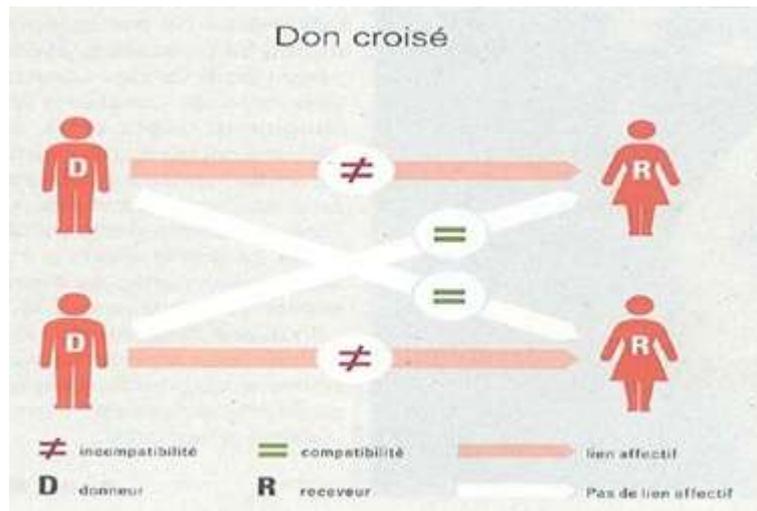


Figure 1 : le don croisé

Le donneur doit être informé clairement sur les enjeux et les risques de l'opération pour prendre sa décision volontairement et sans aucune pression morale ou financière de l'entourage.¹

4.2. Donneur décédé

- **Donneur en mort encéphalique :**

Le donneur décédé de rein peut être un donneur en mort encéphalique.

Le prélèvement d'organes sur donneur décédé est programmé dès qu'un service de réanimation a signalé un patient en mort encéphalique. La mort encéphalique est l'absence d'activité cérébrale mais le maintien d'une activité cardiaque et une perfusion sanguine des organes par des drogues et la ventilation artificielle.

Après le prélèvement, les reins sont conditionnés dans des bacs stériles maintenus à 4 c et sont transportés vers les centres de transplantation.⁹

- **Donneur à cœur arrêté :**

Devant le nombre sans cesse croissant des patients inscrits sur liste d'attente, la pénurie d'organes et le nombre croissant des patients qui décèdent en attendant d'être transplantés. Un autre mode de prélèvement est reconnu, c'est celui du prélèvement d'organes sur une personne décédée « peut être pratiqué dès lors que la personne n'a pas fait connaître, de son vivant, son refus d'un tel prélèvement. Lorsque le constat clinique de l'inefficacité des manœuvres de réanimation après un arrêt cardio-circulatoire (absence de reprise d'une activité cardio-circulatoire spontanée et de la conscience, ou absence de réactivité pupillaire à la

lumière) requiert un délai d'au moins trente minutes, sauf circonstances particulières. En dehors de celles-ci, les manœuvres de réanimation sont alors interrompues. La mort est ensuite confirmée cliniquement au terme d'une période d'observation de cinq minutes. Une ventilation mécanique après intubation et un massage cardiaque externe par pompe mécanique sont à nouveau introduits. Le cadavre est ensuite transporté soit à l'hôpital, si le décès a eu lieu en dehors de celui-ci, soit, si la personne était hospitalisée, jusqu'au lieu prévu pour la conservation des organes.

5. Bilan pré greffe

5.1. Préparation du receveur

Avant d'être transplanté, une préparation appropriée est indispensable pour chaque patient. Elle comprend l'information objective du patient, l'étude du dossier médical et la prescription d'examens complémentaires.¹

- Des examens biologiques (numération formule sanguine, bilan hépatique et lipidique, PTH, bilan infectieux : VHB, VHC, VIH, HTLV, CMV, EBV, toxoplasmose, syphilis).
- Examens immunologiques (groupe sanguin ABO, HLA classe I et II, Ac anti-HLA, cross match).
- Bilan cardiovasculaire (ECG, consultation cardiaque avec échographie cardiaque, coronographie, Doppler).
- Bilan radiologique (radiographie thoracique, TDM thoracique, échographie abdomino-pelvienne.).
- Autres examens (coloscopie si le patient âgé plus de 50 ans avec la présence des facteurs de risque, examen gynécologique + frottis + mammographie, cystographie rétrograde, fibroscopie gastrique).¹⁰

I.5.2. Évaluation du donneur

Le donneur doit subir certaines explorations pour vérifier son état de santé.

- La réalisation des tests de dépistage des maladies transmissibles est importante afin d'éviter de transmettre une infection au receveur (HVB, HVC, CMV, EBV, HSV, HTLV, Syphilis, Toxoplasmose).
- Il est nécessaire d'évaluer l'anatomie par échographie et angioscanner rénal permet d'évaluer la morphologie et la cartographie vasculaire des reins. et la fonction des reins par le bilan (créatinine, protéinurie)¹¹

6. Déroulement de la transplantation

La technique chirurgicale standard consiste en un emplacement hétérotopique du transplant rénal en fosse iliaque du receveur par une incision ilio-inguinale sur les vaisseaux iliaques.⁹ tandis que l'uretère est réimplanté sur l'uretère ou la vessie.³

Dès que les anastomoses vasculaires sont réalisées, le patient reçoit un remplissage vasculaire abondant couplé à une injection de furosémide au moment de déclampage, de manière à favoriser une reprise rapide de la diurèse.

Le lever du patient greffé et la reprise de l'alimentation sont possibles le deuxième jour. Cependant, il doit être maintenu sous une surveillance très régulière.¹²

La technique de transplantation rénale robot assistée a été indiquée récemment, dans la situation du donneur vivant. Elle est opérée par des opérateurs spécialistes en chirurgie robotique. Cette technique offre un bénéfice cosmétique et permet la transplantation pour les patients obèses.¹³

7. Traitements immunosuppresseurs

Une immunosuppression efficace est indispensable chez tout sujet transplanté pour prévenir la réaction immunitaire dirigée contre le greffon, en réduire la réponse immune du receveur par rapport au greffon. Il existe de multiples molécules et protocoles pour les différentes étapes. Cette utilisation entraîne une diminution des défenses anticancéreuses et anti-Infectieuses de l'organisme ce qui provoque des infections importantes et des tumeurs nombreuses chez les transplantés rénaux.¹⁴

7.1. Classification des immunosuppresseurs utilisés en transplantation

- Les inhibiteurs de la calcineurine : ciclosporine et tacrolimus.
- Les inhibiteurs de la protéine mTOR (Target of Rapamycin), ou inhibiteur du signal de prolifération : Sirolimus, Everolimus.
- Les inhibiteurs de la synthèse des cytokines : glucocorticoïdes.
- Les médicaments cytotoxiques : azathioprine, mycophénolate mofetil.
- Les anticorps : anticorps polyclonaux anti lymphocytaires (thymoglobuline), ou anticorps monoclonaux (basiliximab).

7.2. Mode d'action des principaux immunosuppresseurs

Tableau 1 : les principaux immunosuppresseurs

Mécanisme d'action	Classe thérapeutique	Molécules
Agents déplétants	Déplétion T	Anticorps polyclonaux anti-lymphocytaires
Inhibiteurs de l'activation lymphocytaire	Inhibiteurs du signal 1	Inhibiteurs de la calcineurine (ciclosporine et tacrolimus)
	Inhibiteurs du signal 2	Belatacept
Inhibiteurs de la prolifération lymphocytaire	Inhibiteurs du signal 3 (entré dans le cycle cellulaire)	Anticorps dirigés contre la chaîne CD 25 du récepteur de l'IL-2 (basiliximab)
	Inhibiteurs des bases puriques	inhibiteurs de mTOR (sirolimus, évérolimus) azathioprine, acide mycophénolique.
Anti-inflammatoires stéroïdiens		Corticostéroïdes

8. Stratégie d'immunosuppression

8.1. Traitement de la phase d'induction

Ce traitement est indiqué au cours de premiers jours de la transplantation. Il permet d'induire une immunosuppression forte afin de prévenir le risque de rejet. Il est censé diminuer l'incidence du rejet aigu dans les trois premiers mois qui suivent la transplantation.

Il s'agit d'une molécule : anticorps polyclonaux anti lymphocyte ou anticorps monoclonal anti récepteur de l'interleukine 2 (R- IL2) qui est dirigée contre un ou plusieurs antigènes

lymphocytaires et qui modifie l'activité du système immunitaire. Elle est prescrite à la période initiale pour une brève durée.

Le traitement d'induction permet une introduction retardée des anticalcineurines, qui sont potentiellement néphrotoxiques. Cependant, les traitements d'induction sont liés à un risque élevé d'infections et de néoplasies.¹⁵

8.2. Traitement de la phase d'entretien

L'objectif est de prévenir sur le long terme la survenue d'un épisode de rejet aigu avec la plus faible iatrogénie possible.¹⁵ Le schéma de référence actuel associe : un inhibiteur de la calcineurine (tacrolimus ou ciclosporine), un antiprolifératif (mycophénolate), et des corticoïdes¹⁶. Des schémas alternatifs sont parfois initiés pour limiter les effets secondaires des corticoïdes (arrêt secondaire ou protocole sans corticoïdes) ou pour limiter la néphrotoxicité des inhibiteurs de la calcineurine (inhibiteurs de m-TOR ou bélatacept).¹⁵

9. Complications de la transplantation rénale

Nombreuses complications sont observées après la transplantation rénale. Un suivi rigoureux est donc indispensable.

A. Complications infectieuses

Les pathologies infectieuses sont les complications les plus fréquentes après la transplantation rénale.

Le risque infectieux chez les patients transplantés rénaux est conditionné par trois facteurs : le « degré » d'immunosuppression, la nature et le nombre des procédures invasives auxquelles ils sont soumis et l'exposition aux agents pathogènes.

L'intensité du déficit immunitaire acquis après transplantation sous l'effet des traitements immunosuppresseurs est variable, non réellement quantifiable pour un individu donné. L'immunosuppression induite prédomine sur l'immunité spécifique cellulaire, et à un moindre degré, sur l'immunité humorale, et elle est ainsi particulièrement susceptible de favoriser directement la survenue de certaines complications infectieuses, notamment virales et bactériennes à germes intracellulaires, mais aussi à partir de micro-organismes opportunistes de type fongiques et parasitaires.

En parallèle, toutes les altérations des barrières cutanéomuqueuses favorisent directement les infections, quels que soient les germes en cause, en les introduisant directement dans

l'organisme aux sites d'agression. Enfin, l'exposition aux pathogènes varie avec l'environnement épidémiologique du patient (colonisation antérieure, séjours hospitaliers, conditions de vie, voyages, profession). Le greffon peut être la source de l'infection, soit en transmettant au receveur une infection provenant du donneur, soit en tant qu'organe cible de l'infection après la transplantation favorisée par les gestes invasifs auxquels il est soumis (manipulations chirurgicales, sondages).

La compréhension de ces mécanismes physiopathologiques a permis au cours des dernières décennies une meilleure maîtrise du risque infectieux, modifiant notablement la nature et le délai d'apparition des complications infectieuses. Toutefois, le découpage en trois périodes de temps consécutives après la transplantation, chacune d'elles étant assortie d'un risque infectieux différent, reste pertinent depuis plus de 25 ans ⁷⁹.

1- Chronologie des infections après la transplantation

La fréquence et le type d'infection varient en fonction de la période post-transplantation, on distingue :

1.1- Infections précoces

Les infections survenant dans le premier mois sont le plus souvent les infections nosocomiales liées à une complication chirurgicale, à une contamination de liquide de conservation ou l'hygiène de support. Elles sont souvent caractérisées par un taux élevé d'infections bactériennes multi-résistantes, soit reviviscence d'un foyer infectieux passé inaperçu lors du bilan pré greffe, soit les infections transmises par le greffon, qui sont rares mais très graves.

1.2- Infections intermédiaires

La deuxième période s'étendant entre le 2^{ème} et le 6^{ème} mois après la transplantation. Les infections opportunistes du type bactérien ou viral sont majoritaires ainsi que les réactivations d'infections latentes en raison d'une immunosuppression maximale.

1.3- Infections tardives

Au-delà du 6^{ème} mois, l'immunosuppression est diminuée et donc les infections communautaires sont les plus favorables. Les infections opportunistes sont présentes particulièrement en cas de dysfonction importante du greffon.²⁰ L'utilisation de prophylaxies anti-infectieuses contre le CMV et la pneumocystose, l'utilisation de régime d'immunosuppression plus lourds chez les patients présentant un risque immunologique élevé ou un rejet aigu, ont modifié cette chronologie en décalant l'apparition de certaines infections opportunistes au-delà des 6 premiers mois.²¹

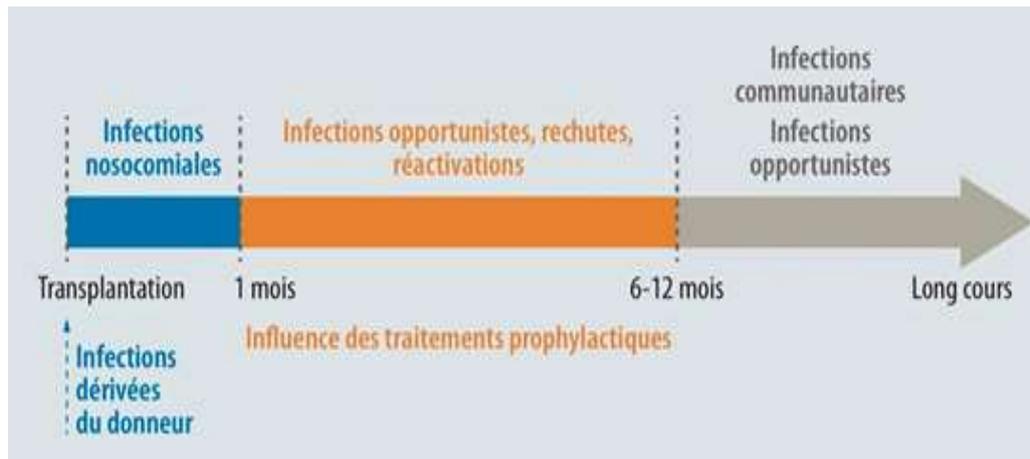


Figure 2: Chronologie de survenue des infections après transplantation rénale ²²

2. Types d'infections

2.1- Infections bactériennes

Les infections bactériennes sont les plus fréquentes des complications infectieuses de l'adulte après la greffe rénale. Ils surviennent surtout dans le premier mois après la transplantation. La plupart des bactéries impliquées sont pathogènes, mais des infections par des bactéries non pathogènes sont toujours possibles. ²²

2.1.1- Infections urinaires

Ce sont les infections les plus observées des infections bactériennes après transplantation rénale, surtout dans les 3 premiers mois où l'immunosuppression est maximale. Ces infections peuvent être responsables d'une cystite, pyélonéphrite du transplant ou des reins natifs, prostatite. Elles se traduisent par la présence d'au moins d'un des signes cliniques suivant : fièvre, Brûlures mictionnelles, douleurs lombaires, frissons ou hématurie.

Les principales bactéries impliquées dans l'infection urinaire sont :

- *Escherichia coli.*
- *Klebsiella pneumoniae.*
- *Pseudomonas aeruginosa.*
- *Proteus spp.*
- *Enterococcus.*
- *Staphylococcus aureus*²²

Les principaux facteurs de risques favorisant l'infection sont : l'âge, le sexe féminin, le diabète, le traitement immunosuppresseur, les anomalies des voies urinaires, les donneurs

cadavérique et le matériel étranger.

Le diagnostic repose sur l'examen cyto bactériologique des urines ECBU. Le traitement d'antibiotique doit être précoce et d'une période suffisante. La résistance aux antibiotiques est fréquente, en particulier chez les patients qui ont des infections urinaires à répétition.

2.1.2- Infections du tube digestif

La diarrhée constitue un des événements indésirables les plus fréquents chez les sujets transplantés. Les causes de la diarrhée post-transplantation sont multiples et peuvent faire intervenir des éléments prédisposant liés à la pathologie sous-jacente (neuropathie diabétique, etc.), des pathologies infectieuses, les colites post-antibiotiques, les effets secondaires digestifs de nombreux médicaments utilisés chez les transplantés (cimétidine, inhibiteurs de la pompe à protons, hypoglycémifiants, etc.) et enfin les immunosuppresseurs. Parmi ces derniers, les dérivés de l'acide mycophénolique sont les plus pourvoyeurs de diarrhée. Il a récemment été démontré que ces diarrhées sont fréquemment d'origine infectieuse. Les principales bactéries en cause sont le *Campylobacter jejuni*, le *Clostridium difficile*. Les salmonelles, ou une pullulation microbienne aspécifique 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.

2.1.2.1. Listeriose

L'infection à *Listeria monocytogenes* est fréquente chez les greffés. La contamination se fait par voie digestive après ingestion de produits laitiers non pasteurisés. Elle se traduit cliniquement par une fièvre isolée. La phase septicémique peut se compliquer de localisation méningée, pleuro-pulmonaire, endocarditique ou cutanée.

L'isolement de germe est possible par les hémocultures répétées.

Le traitement repose sur l'amoxicilline liée aux aminosides en cas d'atteinte neuroméningée.²⁴

2.1.2.2. Clostridium difficile

L'infection à *Clostridium difficile* en transplantation rénale est rare. Les formes graves sont plus fréquentes que dans la population générale. Elle survient après la première année de greffe et elle est en relation avec une prise d'antibiotique ou une augmentation du traitement immunosuppresseur lors du traitement d'un rejet. Elle se représente cliniquement par une diarrhée invasive ou par des critères cliniques différents : Fièvre, frissons, Instabilité hémodynamique, signes de choc, Détresse, iléus colique (la forme sévère d'infection).

Le diagnostic à évoquer en l'absence de diarrhée devant un tableau clinique douloureux abdominal isolé ou un iléus. La récurrence est une complication fréquente. Elle se définit par la

réapparition de l'infection dans les 8 semaines suivant un épisode résolutif.

Le traitement recommandé peut être soit la Vancomycine soit la Fidaxomicin. Si possible, il est également recommandé l'arrêt des antibiotiques en cause. Pour la prévention des récurrences, le Bezlotoxumab peut être administré.

La prophylaxie comporte un usage raisonné des antibiotiques, une limitation de la durée d'hospitalisation et une diminution des antiacides. (Mullane & Dubberke, 2019)

2.1.3. Pneumopathie

Les pneumopathies sont les infections respiratoires invasives les plus graves chez les transplantés rénaux.

Le diagnostic doit être précoce afin d'ajuster rapidement le traitement d'antibiotique.²⁴. L'analyse du matériel de lavage broncho-alvéolaire et l'examen histologique des biopsies distales objectivant des fibromes végétant endo-alvéolaires. Les biopsies trans-bronchiques peuvent permettre le diagnostic en évitant la réalisation d'une biopsie pulmonaire chirurgicale invasive.²⁵

L'utilisation de cotrimoxazole durant les 6 premiers mois post-greffe est une moyenne de prévention efficace.

2.1.3.1. Nocardiose

C'est une infection opportuniste, due à une contamination respiratoire par une bactérie tellurique ubiquitaire (*Nocardia asteroides* dans 90% des cas), se manifeste par une atteinte broncho-pulmonaire avec une diffusion secondaire hématogène dans 50 % des cas.

L'isolement de germe nécessite la ponction ou la biopsie des foyers infectieux aussi des cultures longues sur des milieux enrichis. le traitement par l'antibiotique doit être prolongé.²⁴

2.1.3.2. Légionellose

L'infection à *Legionella pneumophila* se présente par une pneumopathie fébrile qui s'accompagne généralement de myalgie, de signes neurologiques et digestifs et cytolyse hépatique.²⁴

La légionellose en post transplantation rénale est rare, atypique et sévère avec un taux de mortalité élevé.²⁶

L'isolement de germe se fait dans les hémocultures, le lavage broncho-alvéolaire, le liquide pleural ou détecter par l'immunofluorescence.

Le traitement par les quinolones (interactions médicamenteuses avec le traitement immunosuppresseur) ou les macrolides durant 21 jours.²⁴

2.1.3.3. Infections à *mycobactérium tuberculosis*

Le risque d'infection à *mycobactérium tuberculosis* est accru. Elle s'agit d'une primo-infection ou réactivation d'une forme latente avec un risque morbi-mortalité élevé. Les localisations sont variées, dominée par l'atteinte pulmonaire.²⁷

Les facteurs de risque sont surtout la provenance de zones d'endémie, contagio tuberculeux, antécédents tuberculeux et l'utilisation de la ciclosporine, le diabète et les infections en cours comme l'infection virale à CMV.²⁸ La durée de traitement anti-bacillaire est différée de 6 mois à 1 an.²⁷

2.2. Infections virales

Les infections virales représentent une complication extrêmement fréquente et souvent sévère de transplantation. Elles sont considérées comme une cause majeure de morbidité et de mortalité. Par conséquent, la prévention, la détection précoce et le traitement immédiat de ces infections sont indispensables.²⁹

2.2.1. Les virus d'Herpès

2.2.1.1. Cytomégalovirus

Le CMV est un virus à acide désoxyribonucléique (ADN). L'infection à CMV est particulièrement fréquente chez les transplantés. Elle survient principalement au cours de la première année. Il existe deux types d'atteintes liés au CMV : l'infection à CMV qui se caractérise par une ADNémie asymptomatique, et la maladie à CMV, qui se décompose en un syndrome CMV (une fièvre, un malaise, une leucopénie, une thrombopénie et une ADNémie) ou une maladie à CMV invasive définie par une atteinte d'organe avec mise en évidence du CMV dans l'organe atteint : pneumopathie, pancréatite, atteinte gastro-intestinale ou plus rarement méningo-encéphalite.

Le diagnostic repose sur la détection du virus dans le sang par PCR ou dans les tissus, par la technique d'immunohistochimie.³⁰

Les facteurs de risque de l'infection sont : le statut donneur séropositif/receveur séronégatif (D+/R-), les traitements d'induction par globulines anti lymphocytaires uniquement chez les R+.³¹ le rejet aigu et l'infection concomitante³²

La prévention de la maladie est soit une prophylaxie universelle soit un traitement préemptif.

- Les patients à haut risque doivent recevoir un traitement prophylactique universel, où un traitement par valganciclovir ou valaciclovir, est donné pendant 6 mois chez les (D+/ R-) ³³et 3 mois chez les R+.
- Tandis que les patients à risque faible ou intermédiaire peuvent suivre un traitement préemptif. Cette stratégie exige une surveillance rapprochée de la charge virale du CMV.

Les médicaments de choix sont le valganciclovir ou le ganciclovir intraveineux, les deux médicaments ont la même efficacité pour traiter les maladies à CMV peu sévères. Cependant, le ganciclovir intraveineux est préféré comme traitement initial pour les patients atteints d'une maladie à CMV grave ou potentiellement mortelle avec des charges virales très élevées. Une réduction du traitement immunosuppresseur est aussi recommandée..³⁰

l'infection à CMV peut provoquer, des lésions aiguës ou chroniques du greffon, un rejet de l'allogreffe, une faible survie du greffon et l'acquisition d'autres infections opportunistes, notamment des infections fongiques invasives.²⁹

2.2.1.2. Virus de la Varicelle – zona (VZV) :

La primo-infection par le VZV se traduit cliniquement par une varicelle qui survient classiquement dans l'enfance et qui persiste à l'état de latence chez l'hôte. La réactivation sous la forme d'un zona est une complication fréquente chez les transplantés au cours des 4 premières années de transplantation. Le risque est plus important que dans la population générale. Les infections à VZV peuvent survenir aussi chez les vaccinés, mais elles sont moins graves.³⁴

Les facteurs de risque de zona sont : l'âge, le mycophénolate mofétil et un traitement immunosuppresseur plus intensif.

Le diagnostic des formes cutanées est généralement clinique. Les formes disséminées, viscérales et neurologiques nécessitent impérativement de mettre en évidence le VZV dans les tissus par PCR, qui est la technique de référence la plus sensible.³⁰

2.2.1.3. Infection à Epstein-Barr virus (EBV) :

L'EBV infecte la quasi-totalité de la population et persiste à l'état de latence. Il est responsable d'une virémie asymptomatique. Une primo-infection exceptionnelle chez les patients transplantés. Le risque majeur lié à l'EBV chez le transplanté est le développement d'un syndrome lymphoprolifératif post-transplantation (SLPT ou PTLD : post transplantation lympho-proliferative disorder). Ce terme de SLPT regroupe différents types de proliférations lymphocytaires allant des hyperplasies poly clonales bénignes aux lymphomes non hodgkiniens et, plus rarement à la maladie hodgkin et aux myélomes.

La prophylaxie anti-CMV par valganciclovir pourrait réduire ou retarder les virémies à EBV post-greffe, mais cela reste débattu. Le dépistage des virémies asymptomatiques tous les 3 mois pendant 1 an chez les (D+ R-) et les enfants, peut conduire à une diminution du traitement immunosuppresseur pour prévenir sa survenue.³⁵

Un traitement des virémies à EBV par le rituximab peut être discuté pour prévenir la survenue ultérieure de lymphome.³⁰

2.2.1.4. Virus Herpès simplex 1 et 2 (HSV 1, 2) :

Le HSV-1 (responsable de l'herpès oral) et HSV-2 (responsable de l'herpès génital)

Les primo-infections et les récurrences se caractérisent par une sévérité accrue : lésions extensives persistantes et ulcérées. Il existe également une faible possibilité d'atteintes viscérales. Les manifestations cliniques survenant dans les premiers mois post-greffe.

Le traitement préventif est systématique en début de greffe, et peut-être repris en cas de récurrence.³⁶

2.2.1.5. Herpès virus humain 6 et 7 (HHV)

L'infection à HHV-6 ou HHV-7 survient précocement après la greffe. Elle se traduit cliniquement par une fièvre, rash cutané, pneumonie interstitielle, encéphalite et rejet de greffe. Souvent liée à une réactivation des infections opportunistes comme CMV.²⁴

2.2.1.6. Herpès virus humain 8 (HHV)

L'infections à HHV-8 est possibles chez les transplantés, la transmission par le greffon est faible. La primo-infection peut provoquer une fièvre élevée avec altération de l'état général,

une pancytopenie, un syndrome d'activation macrophagique ou surtout de sarcome de Kaposi.²⁴ Le pronostic est généralement défavorable.³⁷

2.2.2. Polyomavirus

2.2.2.1. BK virus

Le BKv est un polyomavirus à ADN. Il persiste à l'état latent dans le tractus urinaire (réactiver chez l'immunodéprimé) et peut être responsable d'une néphropathie à BKv chez le transplanté rénal. 4 sérogénotypes (I–IV) fréquents sont identifiés, eux même divisés en sous-types (les 2 plus fréquents sont les sous- types Ib et IVa).

Le virus est en général transmis par le donneur. La pathologie débute par une virurie et progresse vers une virémie puis vers une néphropathie. Les facteurs de risque post-greffe sont la greffe ABO-incompatible, un traitement immunosuppresseur lourd (tacrolimus, mycophénolate mofétil, corticoïdes, un traitement d'induction anti lymphocytaire, le rituximab, les échanges plasmatiques), une sonde JJ et le rejet aigu.

Le diagnostic de néphropathie à BK virus se repose sur l'analyse histologique par biopsie rénale et sur la détection de l'ADN virale par PCR plasmatique.

En l'absence de traitement antiviral efficace disponible, le traitement préventif repose sur un dépistage régulier des virémies. Une minimisation progressive par palier d'immunosuppression est recommandée.³⁸³⁹

2.2.2.2. JC virus

Le JC virus est un virus latent. Il se réactive rarement après la greffe rénale. Il est responsable d'une leuco-encéphalopathie multifocale progressive, pouvant progresser vers la démence et la mort.

Le diagnostic de référence est l'IRM cérébral.

Le traitement repose sur la diminution ou l'arrêt de l'immunosuppression.⁴⁰

2.2.2.3. Parvovirus B19

L'infection à parvovirus B19 peut survenir précocement après la transplantation ou bien plus tardivement. Elle peut construire une anémie profonde secondaire à une érythroblastopénie associée à la réplication du virus dans les érythrocytes. Sur le plan néphrologique, l'infection à parvovirus B19 se complique d'une dysfonction du greffon rénal dans 10 % des cas. Des Microangiopathie et des formes de glomérulopathies collapsantes thrombotique ont été rapportées. Le diagnostic repose sur la détection de l'ADN viral dans le sang et la moelle

osseuse par PCR.

Le traitement repose sur l'immunoglobuline intraveineuse et une diminution de l'immunosuppression.²⁴

2.2.3. Les virus de l'hépatite

2.2.3.1. Virus de l'Hépatite A

Le VHA est un virus à ARN avec 7 géotypes, Les présentations cliniques sont des hépatites aiguës typiques. L'hépatite chronique est rare.

Le vaccin contre le VHA doit être administré en deux doses à six mois d'intervalle. Et il doit être administré avant la greffe.²⁹

2.2.3.2. Virus de l'Hépatite B

Le virus de l'hépatite B (VHB) est un virus à ADN. Il peut être transmis par voie sexuelle, par transfusion sanguine ou par transplantation d'organes.⁴¹. La prévalence d'infection chronique chez les patients dialysés est entre 0 et 6.6%. La réactivation du VHB après une transplantation est de 90 %, avec un risque de carcinome hépatocellulaire.

Chez les receveurs porteurs de l'antigène Hbs avant la transplantation, le traitement doit être discuté selon les mêmes recommandations que dans la population générale.

Le traitement antiviral par entecavir ou tenofovir, doit être conservé pendant la greffe tant que le patient est sous immunosuppresseur. La surveillance incluant le dépistage du carcinome hépatocellulaire est la même que pour la population générale.

La prévention repose sur la vaccination des patients séronégatifs, précocement au cours de leur maladie rénale chronique ou lors du bilan pré-greffe.⁴²⁴³

2.2.3.3. Virus de l'Hépatite C

Le VHC est un virus à ARN avec 7 géotypes, il peut être transmis par la transplantation d'organes, l'exposition au sang ou par les rapports sexuels. Le VHC peut maintenir son génome dans le cytoplasme des hépatocytes et peut provoquer une infection chronique qui peut aboutir à une cirrhose et un carcinome hépatocellulaire.⁴⁴.

Des données ont clairement montré que les receveurs positifs au VHC qui subissent une transplantation rénale ont un meilleur taux de survie que les patients sur la liste d'attente. Cependant, ces patients ont toujours un taux de survie du greffon inférieur à celui des transplantés séronégatifs pour le VHC.⁴⁵⁴⁶. Lors du bilan pré-transplantation, il est nécessaire

de dépister cette infection avec une sérologie et un PCR. Si le patient a un résultat positif pour l'anti-HCV, une détermination du charge virale et génotype est indispensable avant le traitement.²⁴

Avant l'arrivée des traitements antiviraux efficaces, les patients infectés à VHC avaient un risque de perte de greffon et de décès augmenté. Le taux de réponse virale soutenue après les nouveaux traitements est désormais proche de 100%.³⁰ On distingue les nouveaux inhibiteurs de protéases NS3/4A, les inhibiteurs nucléotidiques et non nucléotidiques de la polymérase NS5B, et les inhibiteurs du complexe NS5A du VHC. L'interféron pégylé n'est plus recommandé sauf dans certains cas pour le génotype 3. Les différents schémas de traitement associent classiquement deux des trois classes thérapeutiques (+/-) la ribavirine, et sont initiés par des centres experts. La durée du traitement varie de 12 à 24 semaines. Il n'y a globalement pas d'adaptation de doses pour les patients ayant un DFG > 30 ml/min. Si le DFG < 30 ml/min, l'avis de centres experts est recommandé. Le choix du traitement doit prendre en compte les interactions médicamenteuses avec les traitements immunosuppresseurs.²⁴

2.2.3.4. Virus de l'Hépatite D

Le virus de l'hépatite D (VHD) est un petit virus à ARN. Les tests de dépistage de l'infection par le VHD ne sont pas recommandés dans le cadre du dépistage de routine, sauf en cas de forte suspicion.⁴¹

2.2.3.5. Virus de l'Hépatite E

Le virus de l'hépatite E (VHE) est un virus à ARN endémique dans les pays industrialisés, il se transmet par la voie orale (ingestion de viande de porc mal cuite, de charcuterie ou de fruits de mer) ou fécale.²⁹ Une transmission par transfusion ou par donneur, est exceptionnelle. Plus de la moitié des receveurs évoluant vers une hépatite chronique. La détection de VHE se fait par le PCR dans le sang et/ou les selles. Le traitement repose sur la réduction de l'immunosuppression et en cas d'échec, un traitement par ribavirine doit être proposé.³⁰

2.2.4. Norovirus

Les norovirus sont des virus à ARN non enveloppés à 5 gynogroupes appartenant à la famille des Caliciviridae. Le norovirus est fréquemment responsable des diarrhées chroniques chez les greffés.

Le diagnostic repose sur la mise en évidence de l'ARN virale dans les selles par RT-PCR.

La prise en charge est symptomatique, avec une réhydratation et une réduction de l'immunosuppression.⁴⁷

2.2.5. Papillomavirus humain virus (HPV)

Chez les immunodéprimés les lésions bénignes ou malignes ont une fréquence augmentée avec une incidence accrue de carcinome cutanée chez les greffés, dans lesquels les HPV de type 5 et 8 jouent un rôle.²⁴

2.2.6. Adénovirus

L'infection à adénovirus peut résulter d'une primo-infection ou de la réactivation d'un virus latent. Elle peut être sévère avec des localisations viscérales. Mourad et al., 2016)

L'infection a adénovirus est peu fréquente mais il présente une cause majeure de morbidité et de mortalité chez le transplanté rénal.⁴⁸

Le diagnostic repose sur la détection du virus par PCR dans le sang, les urines, les sécrétions respiratoires ou lavage broncho alvéolaire.

Le traitement repose sur l'administration intraveineuse de cidofovir.²⁴

2.2.7. virus West nile

L'infection est responsable de troubles neurologiques fébriles sévères aboutissent de décès dans quelques cas. Elle peut-être transmit par un donneur récemment infecté. Leur acquisition est possible lors d'un séjour en zone d'endémie.⁴⁹

Le diagnostic se base sur séroconversion avec l'apparition des immunoglobulines M, ou sur la PCR plasmatique au stade précoce de l'infection. ²⁴

2.2.8. Virus de Covid-19

L'infection à Covid 19 peut survenir chez les patients transplantés. Les symptômes les plus fréquents sont : la fièvre, la toux, la dyspnée, la diarrhée, avec un syndrome inflammatoire et une lymphopénie. Les patients transplantés sont plus susceptibles de développer une insuffisance rénale aigue. Ils peuvent développer des formes sévères avec une mortalité plus

élevée que dans la population générale.

Les facteurs de risques de formes sévères et de décès sont : l'âge de plus de 60 ans, le diabète, l'obésité et les maladies cardiovasculaires.

La prise en charge des patients transplantés rénaux atteints du Covid 19 repose sur la baisse de l'immunosuppression.

On ne dispose aujourd'hui aucune étude contrôlée chez le transplanté permettant la prise en charge de cette infection.⁵⁰

2.3. Infections fongiques

Les infections fongiques sont des infections rares mais graves de la transplantation rénale.

2.3.1. Candidoses

L'espèce le plus fréquent est *Candida albicans*, des autres espèces peuvent apparaître (*C. tropicalis*, et surtout *C. glabrata* et *C. krusei*). L'infection survient précocement.⁵¹

Les facteurs de risque essentiels sont l'âge, l'antibiothérapie large spectre, la présence de cathéters veineux centraux, la nutrition parentérale, la neutropénie prolongée et profonde, le diabète, la colonisation à *Candida*.

Son diagnostic repose sur la mise en culture du site suspecté (hémocultures et ECBU, ou biopsie en cas d'atteinte tissulaire suspectée avec culture et histologie).³⁰

Le choix de traitement antifongique se repose sur le site infecté et de l'espèce responsable.⁵²

2.3.2. Aspergillose

L'espèce le plus fréquemment responsable de l'aspergillose pulmonaire invasive est *Aspergillus fumigatus*, l'infection survient le plus souvent tardivement au cours de la greffe et elle est responsable d'une mortalité élevée. Ses principaux facteurs de risques sont l'intensité de traitement immunosuppresseur, la corticothérapie prolongée ainsi que le retard de reprise de fonction du greffon.⁵³ Les signes cliniques peu spécifiques sont fièvre, toux, dyspnée ou plus tardivement hémoptysie.

Le diagnostic est classé en 3 catégories : aspergillose prouvée, probable ou possible. Il se fait par la détection d'antigènes constitutifs de la paroi cellulaire du champignon dans le sérum des patients ou par le scanner thoracique.

Le traitement de première ligne est le voriconazole et il doit être instauré dès que l'aspergillose est probable.⁵⁴

2.3.3. Cryptococcose

La cryptococcose est une infection rare survient dans la période tardive de la greffe. Elle peut être transmise par le greffon, acquise après la transplantation ou généralement une réactivation d'une infection latente.⁵⁵ sa voie de pénétration dans l'organisme est respiratoire. La diffusion se fait à partir de poumon vers le sang, le système nerveux central, la peau, l'appareil urinaire et le système ostéoarticulaire.²². La cryptococcose est liée à un impact négatif sur la survie du greffon ainsi que le patient transplanté.⁵⁶

Son diagnostic repose sur l'identification de la levure *Cryptococcus neoformans* par un examen mycologique direct par coloration à l'encre de chine ou en culture ou par détection d'antigène spécifique dans le liquide céphalorachidien ou dans le sang.

Le traitement base sur l'association de l'amphotéricine B et la fulcytosine pour les formes graves. Un traitement prolongé à doses décroissantes par fluconazole est nécessaire.⁵⁷

2.3.4. Pneumocystose

Pneumocystis jiroveci (anciennement *P.carinii*) est un champignon ubiquitaire observé dans les premiers mois suivant la transplantation. La contamination se fait par voie aérienne et peut être responsable d'une pneumopathie interstitielle susceptible d'engager le pronostic vital en absence d'une prophylaxie chez les patients transplantés rénaux. Elle se traduit cliniquement par fièvre, toux sèche, dyspnée, douleurs thoraciques et une hypoxémie.

Le diagnostic repose sur l'isolement du champignon dans le tissu pulmonaire ou sur les produits de lavage broncho alvéolaire.

Le traitement de référence est le triméthoprime-sulfaméthoxazole.

Une prophylaxie anti-pneumocystose est recommandée.⁵⁸

2.3.5. Mucormycose

Cette infection est très rare en transplantation rénale. Les facteurs de risque sont un traitement antérieur par voriconazole, les corticoïdes, la neutropénie prolongée et le diabète. Cliniquement, les atteintes pulmonaires et rhino-orbitaires sont les plus fréquents.

Le diagnostic par la PCR dans le sang et les tissus est recommandé.

Le traitement relève de l'ablation chirurgicale quand elle est possible, associée à l'amphotéricine B liposomale, la réduction du traitement immunosuppresseur, de la corticothérapie et l'équilibre strict d'un diabète. Une prophylaxie en cas de colonisation est conseillée.³⁰

2.3.6. Alternariose

Ce sont des infections dues aux champignons filamenteux appartenant au genre *Alternaria*. Ils sont responsables surtout des atteintes cutanées. L'apparition de l'alternariose chez les transplantés rénaux est liée à l'utilisation à long terme des corticoïdes qui induit une fragilité cutanée favorise la pénétration de champignon.

L'évolution de l'alternariose est généralement favorable.⁵⁹

2.3.7. Fusarioses

Ce sont des infections dues aux champignons filamenteux du genre *Fusarium*, les plus incriminées sont *F.solani* et *F.oxysporum*. Ils sont généralement associés à une fièvre résistante aux antibiotiques, parfois associées à une symptomatologie pulmonaire. En cas d'atteinte disséminée, le pronostic est très sombre et dépend de la pathologie sous-jacente.⁵⁹

2.4. Infections parasitaires

Elles sont rares chez le transplanté rénal. Les infections parasitaires sont des complications importantes de la transplantation d'organes. Elles semblent être moins fréquentes que les infections bactériennes et virales.

2.4.1. Toxoplasma gondii

L'infection à *Toxoplasma gondii* est rare chez les patients transplantés rénaux. Elle peut être transmise par le greffon, l'ingestion de la viande mal cuite ou par les selles des chats domestiques.⁶⁰ La réactivation des formes kystiques est fréquente après la transplantation à cause de l'utilisation des immunosuppresseurs.⁶¹ L'apparition de toxoplasmose se fait dans les trois premiers mois suivant la greffe.

La maladie se manifeste par un abcès cérébral, méningo-encéphalite ou par des atteintes pulmonaires.

Le traitement repose sur l'antibiothérapie.⁶⁰

2.4.2. leishmaniose

Le plus observé chez les transplantés rénaux c'est la leishmaniose viscérale due à la réactivation d'une infection subclinique ou d'une maladie latente. Elle se caractérise par : fièvre, hépatomégalie, splénomégalie, perte de poids, modification de la peau, pancytopénie, et hyperglobulinémie.⁶²

Le diagnostic est basé sur la mise en évidence du parasite par PCR.

Traitement de la LV repose sur les antimoniés et l'amphotéricine B.⁶³ Une LV non traité est généralement fatal.⁶²

2.4.3. paludisme

Cette infection est due à Plasmodium falciparum (responsable de la majorité des infections) ou à Plasmodium vivax.

La transmission du paludisme peut être due à des hématies parasitées dans le greffon. Des réactivations de l'infection due au traitement immunosuppresseur. Les signes cliniques surviennent rapidement de 1 à 3 jours à plus d'une semaine.

Le diagnostic d'urgence est basé sur la recherche du parasite sur frottis sanguin et goutte épaisse. Il est confirmé par la détection d'antigènes circulants par des tests d'immunochromatographie.

L'évolution de la maladie est favorable si elle est traitée.⁶¹

2.4.4. Maladie de chagas

Trypanosoma cruzi est le responsable de cette maladie. Le parasite se transmette par des donneurs infectés ou par transfusion sanguine. Des formes aiguës ou des réactivations des formes chroniques sont possibles chez les greffés. Ces réactivations se traduisent par une méningo-encéphalite.

Le diagnostic parasitologique direct peut mettre en évidence des trypanosomes dans le sang en phase aiguë à l'état frais et après concentration ou par la PCR plasmatique. Le diagnostic immunologique est un diagnostic d'orientation en raison des réactions croisées avec la leishmaniose viscérale.⁶¹

Une surveillance régulière est recommandée.⁶²

2.4.5. Anguillulose disséminée

L'anguillulose est due à un nématode Strongyloides stercoralis. La maladie peut se développer par une primo-infection ou par auto infestation (cycle interne) ou rarement par transmission par la greffe. Elle survient habituellement dans les 6 mois suivant la transplantation. Elle se traduit cliniquement par des symptômes gastro-intestinaux, d'atteinte pulmonaire et neuroméningée. L'anguillulose maligne post-transplantation se caractérise par

une prolifération massive des larves disséminées vers le système nerveux central. Plusieurs cas, dont certains mortels, ont été rapportés.

Le diagnostic repose sur la détection des larves dans les selles fraîchement émises, les biopsies duodénales, LBA. Le sérodiagnostic est possible par les techniques d'immunofluorescence ou immuno-enzymatique.

Le traitement antiparasitaire de l'anguillulose maligne de première intention est l'ivermectine.⁶¹

2.4.6. Protoozoses intestinales

Les protozoaires intestinaux tels que *Cryptosporidium* spp, *Cystoisospora belli*, et *Cyclospora cayetanensis*, sont transmis par l'eau et les aliments contaminés et peuvent causer de graves diarrhées chez les receveurs de greffes immunodéprimées. La microsporidiose disséminée peut aussi se produire dans cette population avec comme localisation le SNC, les poumons et d'autres organes internes.⁶²

2.4.7. Schistosomiase

Cette infection est due à *Schistosoma* spp, un genre des trématodes parasites, ils sont responsables des bilharzioses dont quelques cas ont été décrites suite à une transplantation rénale, l'évolution de la maladie est indépendante de l'état d'immunodépression et le traitement est efficace dans la plupart des cas. Cette maladie n'a pas d'impact sur les résultats de la greffe.⁶²

3. Facteurs de risques d'infections

3.1. Liés au receveur

Les facteurs de risque qui favorisent l'incidence des infections bactériennes et fongiques chez un receveur sont : diabète, le sujet âgé, la durée de dialyse précédant la greffe. Le lupus, les cancers, et l'hypo albuminémie et l'infection par le VIH, sont également associés au risque d'hospitalisation pour une complication infectieuse.²¹

3.2. Liés au greffon

Les risques d'infections bactériennes et virales sont associés indépendamment au donneur cadavérique, le donneur âgé de plus de 50 ans, le retard de reprise de fonction rénale et l'altération chronique du greffon.

Le donneur peut transmettre au receveur les fongémies, les bactériémies et les infections

urinaires actives lors du prélèvement d'organe. La contamination de liquide de transport présente aussi un facteur de risque important malgré les strictes conditions de sécurité sanitaire.

Des micro-organismes présents à l'état latent dans le greffon rénal tels que le CMV, le BK, l'HBV virus et *Toxoplasma gondi*, peuvent se réactiver plus tardivement après la greffe.

Les donneurs originaires des zones endémiques peuvent transmettre certaines infections comme la tuberculose ou l'anguillulose.²¹

3.3. Liés au traitement immunosuppresseur

Les traitements immunosuppresseurs affectent principalement l'immunité cellulaire mais peuvent également altérer l'immunité humorale. Ils sont indispensables à la prévention du rejet et à la survie du greffon, mais ils rendent les patients plus faibles devant les infections.

3.3.1. Déficit de l'immunité cellulaire

La plupart des traitements immunosuppresseurs utilisés pour l'induction, le maintien et le rejet entraînent par des mécanismes différents un déficit quantitatif et fonctionnel des lymphocytes T. Ce déficit de l'immunité cellulaire augmente le risque d'infections associées à tous les pathogènes, mais plus particulièrement la susceptibilité aux infections opportunistes, virales, fongiques, parasitaires ou liées à des germes à croissance lente.²¹

3.3.2. Déficit de l'immunité humorale

L'hypogammaglobulinémie complique nombre des traitements immunosuppresseurs, en particulier les échanges plasmatiques et le rituximab. Elle est également liée à la durée de dialyse avant transplantation.⁶⁴

3.3.3. Neutropénie

Nombreux médicaments peuvent entraîner une neutropénie en greffe rénale, notamment lorsqu'ils sont utilisés en association : le mycophénolate mofétil, le rituximab, l'alemtuzumab, le sérum anti lymphocytaire, le tacrolimus, le sirolimus, le ganciclovir et le valganciclovir, le cotrimoxazole, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et l'oméprazole.²¹

B. Autres complications médicales

1. Les Rejets

Le rejet reste un obstacle majeur au succès de la greffe rénale. Il provoque l'échec des milliers de greffes dans le monde. Il est classé selon le moment de sa survenue en : rejet suraigu (immédiat), aigu (quelques jours ou semaines), aigu tardif (3 mois) ou chronique (plusieurs mois ou années après la transplantation). Le rejet aigu peut être du type cellulaire ou humoral. Le rejet chronique est généralement humoral.¹⁷

2. Maladies cardiovasculaires

Les patients transplantés rénaux ont un risque élevé de la mortalité par rapport à la population générale.

Les facteurs de risque cardiovasculaires comme l'HTA, la dyslipidémie, le diabète, le tabagisme et l'obésité peuvent survenir chez les receveurs.¹⁸

La prévention et le traitement de ces complications doivent commencer dès que le patient atteint d'une insuffisance rénale chronique afin de réduire le risque de mortalité. Avec une modification de traitement immunosuppresseur chez tous les transplantés.¹⁹

3. Complications métaboliques

❖ Diabète

L'apparition d'un diabète post- greffe affecte la fonction du greffon et la survie du patient. Les facteurs de risque d'un diabète post-transplantation sont : une prédisposition génétique, l'obésité, l'infection par le virus de l'hépatite C, l'âge du receveur supérieur à 40 ans, l'origine africaine ou hispanique, l'intolérance au glucose préexistante, L'origine cadavérique du greffon et l'existence d'un syndrome métabolique. Le risque de survenue dépend aussi du type d'immunosuppression, des corticoïdes et des inhibiteurs de la calcineurine.¹⁷

❖ **Dyslipidémie** : l'incidence est très élevée chez les transplantés rénaux. Les anomalies concernent surtout le cholestérol total et le LDL, puis les triglycérides, en grande partie liées au traitement immunosuppresseur, elles constituent un facteur de risque de morbidité et de perte fonctionnelle du greffon.

❖ **Hyperuricémie** : très fréquente en post transplantation, considérée comme facteur de risque de perte du greffon et retour en dialyse.

❖ **L'obésité et la surcharge pondérale** : sont fréquentes dans les premières

années post-transplantation rénale ; sont associées à un sur-risque de mortalité cardiovasculaire dans la population générale

4. Maladies tumorales

L'incidence de tumeur est augmentée chez les greffés à cause du traitement immunosuppresseur. Les facteurs de risque incluent la pathologie initiale de l'IRC, l'exposition aux UV, la prédisposition génétique, les infections virales dont le développement est favorisé par l'immunosuppression. Certains cancers ont relativement fréquents tels que les cancers cutanés et les lymphomes post-transplantation. Pour diminuer le risque de cancer une baisse et modification du traitement immunosuppresseur est recommandée .¹⁰

C. Complications chirurgicales

La survenue des complications chirurgicales est fréquente dans les premiers jours après la transplantation rénale et elle est diagnostiquée par l'examen clinique, des tests biologiques et des examens radiologiques. Les principales complications chirurgicales sont :

- Thrombose de l'artère du greffon.
- Thrombose d'une branche artérielle du greffon responsable d'un infarctus rénal localisé.
- Thrombose de la veine du greffon.
- Sténose de l'artère du greffon.
- Saignement responsable d'hématome péri greffon.
- Sténose de l'anastomose urinaire.
- Fistule urinaire responsable d'urinome.
- Lymphocèle.
- Infection du site opératoire.
- Infection de paroi.
- Événtration.¹

Au final, les complications infectieuses représentent une des trois premières causes de mortalité après transplantation rénale avec les complications cardiovasculaires et le cancer.

Il peut s'agir de primo-infection, de réactivations, d'infections liées aux soins ou bien communautaires. La morbidité-mortalité de ces complications infectieuses impose un dépistage des agents pathogènes chez le donneur et le receveur à mettre en œuvre dès le bilan pré-greffe.

Le risque infectieux évolue avec le temps et augmente avec le poids de l'immunosuppression, la présence de matériel étranger, le diabète, la dénutrition ou le degré d'insuffisance rénale. Les infections urinaires et pulmonaires sont les plus fréquentes, suivies des infections virales opportunistes (cytomégalovirus, virus de la varicelle et du zona, BK virus), et des infections fongiques invasives (pneumocystose, Candida).

PARTIE PRATIQUE

I. Introduction

1- Lieu d'étude

Cette étude a été menée au sein du service de néphrologie - hémodialyse et transplantation rénale de l'établissement hospitalier spécialisé de transplantation d'organes et de tissus (EHS TOT) - BLIDA.

2- Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude monocentrique, descriptive, réalisée rétrospectivement dans le service de néphrologie, menée sur une période de deux ans (Mai 2019 à Juin 2021).

3- Population d'étude

- Notre étude a inclus 21 patients transplantés rénaux.

4- Critères d'inclusion

- Tous les patients ayant bénéficié d'une transplantation rénale et suivis dans le service.

5- Critères d'exclusion

- Patients transplantés en dehors de la période d'étude.
- Patients transplantés dans le l'EHS TOT mais suivis dans un autre service.

II. Patients et méthodes

La transplantation rénale à Blida se fait exclusivement à partir du donneur vivant (à l'exception de quatre prélèvements qui ont été effectués sur des donneurs en mort encéphalique en 2010 et 2012).

1. Patients :

Le donneur doit avoir la qualité de père, mère, frère, sœur, fils, fille, de grand-mère, de grand-père, d'oncle, de tante, de cousine ou de cousin germain, de neveu, de nièce, de conjoint, de conjoint du père et de conjoint de la mère du receveur (Art. 360 de la nouvelle loi sanitaire n°18-11 du 02.07.2018), La greffe rénale est réalisée selon la

technique chirurgicale classique qui consiste à implanter le greffon rénal dans la fosse iliaque droite, en anastomosant l'artère du greffon sur l'artère iliaque, la veine du greffon sur la veine iliaque et l'uretère du greffon rénal est abouché dans la vessie du receveur selon la technique de Lich-Gregoir. Une sonde JJ est mise systématiquement.

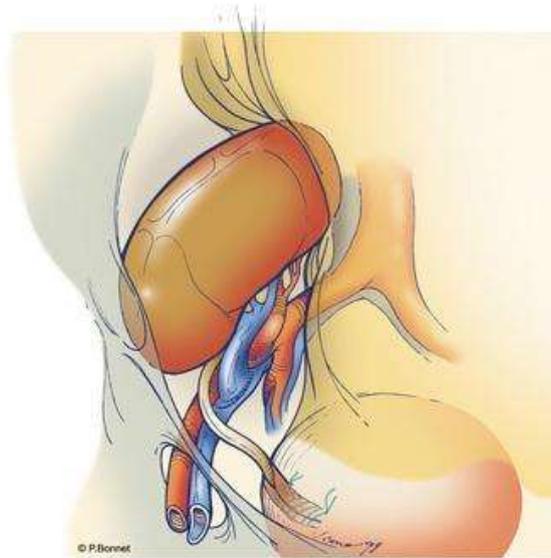


Figure 3 : technique chirurgicale.

a. Traitement immunosuppresseur

Les patients transplantés rénaux reçoivent une immunosuppression dès la veille de l'intervention.

1. Les molécules et les posologies (adultes)

- Les anticorps anti-lymphocyte T polyclonaux (Thymoglobuline) :
1,25 mg /kg/j pendant 5 à 6 jours.
- Anticorps anti-IL2 (Simulect) : 20 mg à J0 et J 4.
- Anti métabolites :
Mycophenolate mofetil : 1 g x 2 /j depuis la veille de l'intervention
- Corticoïdes :
 - 500 mg de Méthylprednisolone la veille et le jour de l'intervention..
 - 250 mg à J1.
 - 125 mg/j à J2.

- 60 mg/j à J3.
- 30 mg à J4. Puis la dégression pour avoir 10 mg à M 3.
- Les anticalcineurines : Ciclosporine : 4 à 6 mg /kg/J en deux prises.
- Tacrolimus : 0.15 mg/kg/J en 2 prises à 12 h d'intervalle à heure fixe.

2. Stratégie thérapeutique

2.1. Traitement d'induction

Il permet d'instaurer une immunosuppression forte au cours des premiers jours de la transplantation où le risque de rejet est le plus élevé. Les molécules utilisées sont les anticorps polyclonaux déplétants (patients à haut risque immunologique), ou un anticorps monoclonal non déplétants.

- 1- Anticorps anti R-IL2 – Méthylprednisolone – Mycophénolate mofétil
(patients à faible risque immunitaire)
- 2- Thymoglobuline - Méthylprednisolone – Mycophénolate mofétil
(patients à haut risque immunitaire).

2.2. Traitement d'entretien :

L'objectif est de prévenir sur le long terme la survenue d'un épisode de rejet aigu avec la plus faible iatrogénie possible.

Le schéma de référence actuel associe :

- Un inhibiteur de la calcineurine (tacrolimus ou ciclosporine),
- Un antiprolifératif (mycophénolate),
- Des corticoïdes.

Des schémas alternatifs sont parfois initiés pour limiter les effets secondaires des corticoïdes (arrêt secondaire ou protocole sans corticoïdes) ou pour limiter la néphrotoxicité des inhibiteurs de la calcineurine (inhibiteurs de m-TOR ou bélatacept).

2.3. Traitement adjuvant :

a. Prophylaxie anti infectieuse :

- La prophylaxie antibactérienne était systématique chez tous les malades ;
comprenant une céphalosporine à raison de 2 g /jour.
- La prophylaxie anti – Pneumocystis : Sulfaméthoxazole – Triméthoprime : 1

cp/j pendant 6 mois.

- La prophylaxie anti mycosique : l'amphotéricine B (solution buvable)
- La prophylaxie du CMV : Valganciclovir 2 gélules / jour du 10^{ème} au 100^{ème} jour post transplantation.
- **Prévention anti ulcéreuse :**
- Inhibiteurs de la pompe à protons (CP).

2.4. Prise en charge du patient transplanté rénal atteint d'une infection COVID- 19 : « recommandations de la Société francophone de transplantation rénale (SFT) Avril 2020 »

a. Infection COVID-19 symptomatique sans signe de gravité :

- Arrêt de l'acide mycophénolique et reprise des guérisons à la dose habituelle.
- Arrêt de l'azathioprine et reprise des guérisons à la dose habituelle.
- Arrêt de l'inhibiteur de mTOR et reprise des guérisons à la dose habituelle.
- Maintien du corticoïde à la dose habituelle.
- Maintien du tacrolimus en ciblant des concentrations sanguines résiduelles entre 4 et 6 ng/ml.
- Maintien de la ciclosporine en ciblant des concentrations sanguines résiduelles entre 50 et 75 ng/ml.

b. COVID -19 graves avec détresse respiratoire

- Arrêt de l'acide mycophénolique et reprise des guérisons à la dose habituelle.
- Arrêt de l'azathioprine et reprise des guérisons à la dose habituelle.
- Arrêt de l'inhibiteur de mTOR et reprise des guérisons à la dose habituelle.
- Arrêt temporaire de l'anticalcineurine et reprise des guérisons à la dose habituelle.
- Maintien (ou introduction si le patient était sous bithérapie sans stéroïdes) du corticoïde à 10 mg/j.

c. Traitement de l'infection COVID 19

Selon le protocole du ministère de la santé et de la population et de la réforme hospitalière, l'instruction N 20 de 3 août 2021 relative à l'actualisation de la conduite thérapeutique des cas de COVID 19

En matière de démarche thérapeutique :

- Hydroxychloroquine 200 mg un comprimé 3 fois par jour pendant 10 jours à adapter selon la fonction rénale).
- Azithromycine 250 mg : à raison de 500 mg le premier jour suivi de 250 mg par jour les quatre jours suivants.

Cette association est indiquée dans les 7 premiers jours de la maladie. S'il y a une contre-indication ou une intolérance à l'utilisation de l'hydroxychloroquine, ce traitement peut être substitué par les antirétroviraux (Lopinavir /Ritonavir 2 CP x 2 pendant 7 jours).

L'antibiothérapie n'est pas systématique, elle n'est indiquée qu'en présence d'éléments en faveur d'une surinfection bactérienne essentiellement respiratoire.

3. Le suivi du patient transplanté rénal

Le patient transplanté est hospitalisé pendant environ 15 jours. A sa sortie il est adressé en consultation. Une ou deux fois par semaine, sont effectuées des analyses de sang et d'urine destinées notamment à contrôler la fonction du rein greffé et le dosage des médicaments immunosuppresseurs pour ajuster correctement leur posologie. Le néphrologue fera un examen clinique, une prise de la tension artérielle, la surveillance des examens biologiques et parfois une échographie-Doppler du greffon rénal est réalisée. Si une anomalie est détectée, une hospitalisation est toujours possible. (Cette partie sera mieux expliquée en 2^{ème} partie pratique). Le rythme de ces consultations est bien précis :

- J15 – J30 : le patient est vu 2 fois/ semaine.
- M1 – M3 : le patient est vu 1 fois/ semaine pendant 1 mois puis 1 fois / 2 semaines le 3^{ème} mois.
- M4 – M6 : le patient est vu 1 fois/ 2 semaines
- M6 – M12 : le patient est vu 1 fois/ mois.

La période du suivi et de recherche des complications infectieuses est répartie en trois (03) périodes :

- 1^{ère} période Précoce : de J0 jusqu'à la fin de premier mois.
- 2^{ème} période Intermédiaire : entre le 2^{ème} mois jusqu'à la fin de 5^{ème} mois.
- 3^{ème} période Tardive : au-delà du 6 mois.

Dans notre étude, pour chaque période, nous avons étudié :

- ✚ Le type d'infection ;
- ✚ Le foyer d'infection ;
- ✚ Les techniques d'identifications ;
- ✚ Les germes responsables ;
- ✚ Les infections selon le traitement immunosuppresseur ;

4. Recueil des données

Les données recueillies à partir des dossiers des patients transplantés au service de néphrologie à l'aide d'une fiche de renseignements individuelle pour chaque malade.

Dans chaque fiche nous avons choisi d'étudier les variables suivantes :

Receveur :

- Identification du patient ;
- Sexe, âge ;
- Indice de masse corporelle (IMC) ;
- Néphropathie initiale ;
- Antécédents ;
- Date de dialyse ;
- Sérologie virale ;
- Date de transplantation ;
- Traitement immunosuppresseur ;
- L'infection ;
- La date d'infection ;
- La localisation d'infection ;
- Le germe responsable ;
- Le milieu d'isolement ;

Donneur :

- Identification du patient ;
- Sexe, âge ;
- IMC ;
- Sérologie virale ;
- Lien de parenté ;

2. Méthodes.

Tableau 2 : Les matériels et les réactifs utilisé dans les différents examens.

Examen	Matériels	Réactifs
Examen cytobactériologique des urines (ECBU)	-collecteur (poche) d'urine ou un pot stérile. -les bandelettes réactives. -la cellule de malassez -microscope optique -boîtes de pétri -étuve -lame et lamelle -centrifugeuse	milieux de cultures - gélose hektoen - gélose nutritive - Mueller Hinton -eau physiologique -bleu de méthylène -lugol -alcool -violet de gentiane -fuchsine -les milieux d'identification -galerie api 20e -disques d'antibiotiques
Hémocultures	-une tubulure - 2 flacons d'hémocultures (un flacon aérobie et un flacon anaérobie.) -boîtes pétri -lame et lamelle -microscope optique	milieux de cultures - gélose au sang (frais/ cuit) - gélose Mueller Hinton -lugol -alcool -violet de gentiane -fuchsine -milieux d'identification -disques d'antibiotiques
PCR	-Micropipette -Centrifugeuse de microtubes -Thermocycleur	-ADN à amplifiée -Les dNTps. -Les deux amorces. -Le Taq polymérase -Un tampon et des ions magnésiums (MgCl ₂)
Sérologie	-automate	
Coproculture	Lame et lamelle microscope	Hektoen SFM

2.1. Examen cytobactériologique des urines (ECBU)

L'examen cytobactériologique des urines a pour objectif d'identifier la ou les Bactéries, les identifier, et réaliser u

L'ECBU doit être pratiqué avant tout traitement antibiotique qui risquerait de fausser les résultats. Il permet d'apprécier de façon quantitative et qualitative la présence d'éléments figurés (leucocyturie, hématurie, cellules épithéliales) et de micro-organismes (bactériurie, candidurie).

a) Réalisation de l'examen cytobactériologique des urines :

✓ Examen macroscopique

Pour cet examen, l'urine a été homogénéisée par retournement et on a noté l'aspect limpide, la présence ou non d'un trouble ou d'une éventuelle hématurie.

✓ Examen microscopique à l'état frais

Nous déposons à l'aide d'une pipette Pasteur, une goutte des urines sur une lame porte - objet, recouverte d'une lamelle, puis nous procédons à l'examen microscopique à l'objectif X 40.

Cet examen a consisté à noter la présence et la quantité des éléments suivants :

- Les leucocytes.
- Les cylindres.
- Les hématies.
- Les cristaux.
- Les cellules épithéliales.
- Les levures.
- Les parasites.

L'utilisation de la méthode à l'hématimètre (Malassez) sur urines homogénéisées non centrifugées en donnant exactement le nombre de leucocytes et d'hématies par mm³, convertis ensuite par ml.

- **Mise en culture**

- **Ensemencement**

Réalisé le plus rapidement possible après le prélèvement, à côté du bec bunsen et à l'aide d'une anse de platine stérile et calibré, on prélève une goutte de l'échantillon d'urine, ensuite déposée à l'extrémité de la première strie, les deux stries suivantes sont inoculées directement l'une après l'autre sans que l'anse ne revienne en arrière. L'ensemencement se fait sur deux boîtes de Pétri contiennent respectivement : gélose nutritive, milieu Hektoen ou BCP, on incube à 37 °C pendant 24 heures.

Après 24 heures d'incubation, on effectue le dénombrement des germes en comparant le nombre de colonies obtenues sur la boîte à celui qui est indiqué à l'abaque de lecture correspondant aux différentes concentrations de bactéries / ml d'urines ou Unité Formant Colonies (UFC / ml).

- **L'identification**

Ne sera réalisée que si l'uroculture est positive. Pour l'identification de l'espèce bactérienne, la technique à utiliser découle de la morphologie des colonies présentant le seuil exploitable sur la gélose, complétée par une coloration de Gram, et de la recherche des différents caractères biochimiques des bactéries soupçonnées. Ainsi, pour les Cocci Gram positifs (CGP) : on recherche la catalase, et pour les bacilles Gram négatifs (BGN) : on recherche l'oxydase.

poursuivre l'identification par la réalisation de la galerie biochimique classique et la galerie Api pour mettre en évidence les caractères biochimiques des bactéries et pour l'antibiogramme.

- **Identification par la galerie biochimique**

- a. Galerie classique**

L'identification biochimique est un examen qui permet d'identifier une bactérie en s'appuyant sur ces caractères biochimiques.

A l'aide d'une suspension bactérienne, on ensemence des milieux de culture de compositions différentes en tubes (Mannitol-mobilité, Citrate de Simmons, Urée-indole, TSI et autres) permettant de mettre en évidence les principaux caractères biochimiques des bactéries.

L'incubation se fait à 35 °C pendant 18 à 24 heures.

- b. Identification rapide (API System)**

L'API est un système standardisé pour l'identification des bactéries selon les

caractères biochimiques.

- **Antibiogramme**

- a. Principe de la technique**

Les disques de papier imprégnés avec une concentration déterminée d'agent antimicrobien sont déposés à la surface d'un milieu de culture standardisé préalablement ensemencé avec un inoculum calibré d'une culture pure de la bactérie à tester. Après incubation à 35C° pendant 24 heures, les boîtes de Pétri sont examinées et les diamètres des zones d'inhibition entourant les disques sont mesurés et comparés aux valeurs critiques des différents agents antimicrobiens testés, afin de déterminer la catégorisation clinique (résistant, intermédiaire, sensible). Le diamètre de la zone d'inhibition est proportionnel à la sensibilité de la bactérie testée.

- b. Milieu pour antibiogramme**

Le milieu adéquat doit être coulé en boîtes de Pétri sur une épaisseur de 4 mm. Les géloses Muller Hinton doivent être séchées avant l'emploi.

- c. Préparation de l'inoculum**

A partir d'une culture pure de 18 à 24 heures sur milieu d'isolement approprié, racler à l'aide d'une anse de platine quelques colonies bien isolées et parfaitement identiques.

- d. Ensemencement**

- Tremper un écouvillon stérile dans l'inoculum.
- L'essorer en le pressant fermement (et en le tournant) contre la paroi interne du tube, afin de décharger au maximum.
- Frotter l'écouvillon sur la totalité de la surface gélosée, sèche, de haut en bas, en stries serrées.
- Répéter l'opération 2 fois, en tournant la boîte de 60° à chaque fois, sans oublier de faire pivoter l'écouvillon sur lui-même.
- Finir l'ensemencement en passant l'écouvillon sur la périphérie de la gélose.

- e. Application des disques d'antibiotiques**

- Il est préférable de ne pas mettre plus de 6 disques d'antibiotique sur une boîte de 90 mm
- Pour les bactéries exigeantes, ne pas mettre plus de 4 disques par boîte de 90 mm.
- Presser chaque disque d'antibiotique à l'aide de pinces bactériologiques

stériles et ne pas déplacer les disques après application.

f. Lecture

- Mesurer avec précision les diamètres des zones d'inhibition à l'aide d'un pied à coulisse.
- Pour les bactéries testées sur Mueller-Hinton simples, les mesures seront prises en procédant par transparence à travers le fond de la boîte de Pétri fermée.
- Pour les bactéries testées sur Mueller-Hinton au sang, les mesures de diamètres de zones d'inhibition seront prises, boîte de Pétri ouverte et bien éclairée.
- Comparer les résultats obtenus, aux valeurs critiques figurant dans les tables de lecture correspondantes.
- Classer la bactérie dans l'une des catégories Résistant (R), Sensible (S) ou Intermédiaire (I).

2.2. Hémoculture

L'hémoculture consiste à mettre en culture du sang circulant qui est normalement stérile, afin de pouvoir rapidement détecter et identifier l'agent infectieux responsable d'une bactériémie.

Les hémocultures doivent être faites avant la réponse anticorps et avant tout traitement antibiotique.

Le prélèvement se fait par ponction veineuse en utilisant un flacon anaérobie et un flacon aérobie.

Le recueil du sang à travers un dispositif intravasculaire augmente le risque de contamination. Il est nécessaire d'effectuer une désinfection de l'opercule des flacons d'hémoculture et du point de ponctions avec antiseptique alcoolique.

-Une incubation à 35°C pendant 7 jours par automate et 10 à 15 jours manuellement est recommandée pour les systèmes manuels.

-La lecture doit être réalisée deux fois par jour au cours des 48 premières heures puis seulement une fois par jour pour les 5 jours suivants.

✓ Examen macroscopique

Rechercher :

- La présence du milieu trouble.
 - Une hémolyse.
 - Un coagulum, de colonies au fond du flacon.
 - Production de gaz (bactéries aéro-anaérobies facultatives et anaérobies strictes).
- ✓ **Examen microscopique**

L'examen du bouillon est effectué en deux étapes :

- Etat frais afin d'observer la morphologie et la mobilité des bactéries.
- Coloration de Gram pour déterminer plus précisément la morphologie des bactéries, Cocci ou bacille, et leur affinité tinctoriale, caractère à Gram positif ou négatif.

L'hémoculture permet également de réaliser un antibiogramme sur le germe retrouvé.

2.3. PCR

Le prélèvement se fait par un frottis nasopharyngé (avec un écouvillon souple)

Le Principe est basé sur le mécanisme de réplication de l'ADN in vivo. Il se déroule en trois étapes :

- Dénaturation : de l'ADN par fusion à haute température pour convertir l'ADN bicaténaire en ADN monocaténaire. Cette étape est réalisée à une température comprise entre 93 et 96 degré C.
- Hybridation : à l'ADN cible de deux oligonucléotides utilisés comme amorces. Cette hybridation a lieu à une température comprise entre 55 et 65 degré C.
- Extension : de la chaîne d'ADN par addition de nucléotides a partir des amorces en utilisant l'ADN polymérase comme catalyseur en présence d'ions Mg²⁺. La température optimale de travail de l'ADN.

2.4. Sérologie virale (manuelle).

Différentes techniques sont utilisées : ELISA, agglutination, Western blot et immunoblot. L'ELISA est devenue la technique la plus utilisée car elle est rapide, simple spécifique et adaptable sur automate.

- **Test ELISA indirect**

Ce test permet de détecter ou doser des anticorps, il se réalise en 4 étapes

- **Coating de l'antigène**

Elle consiste à incuber dans des puits, la solution d'antigène spécifique de l'anticorps recherché. La fixation de l'antigène sur le fond des puits se fait électrostatiquement. Les plaques sont incubées à 4°C pendant une nuit. Les puits sont ensuite lavés pour éliminer les antigènes en excès avec du tampon de lavage. Puis on va utiliser une solution de blocage pour bloquer les sites libres sur la plaque.

- **Fixation de l'anticorps à doser**

On incube à 37°C dans les puits, la solution d'anticorps à doser pendant environ 30 minutes à 2 heures. Les anticorps se fixent spécifiquement sur l'antigène. Les puits sont ensuite lavés pour éliminer les anticorps à doser en excès avec du tampon de lavage

- **Fixation de l'anticorps de détection**

Il est incubé à 37°C dans les puits, la solution d'anticorps de détection pendant environ 30 minutes à 2 heures. Les anticorps de détection se fixent spécifiquement sur les anticorps à doser. Les puits sont ensuite lavés pour éliminer les anticorps de détection en excès avec du tampon de lavage. Notons que les anticorps de détection sont couplés à une enzyme qui en présence de son substrat le transforme en produit de réaction détectable et mesurable grâce à l'apparition d'une coloration.

- **Révélation des anticorps fixés**

il est incubé à température ambiante et à l'obscurité pendant 10 minutes, une solution révélatrice contenant le substrat pour l'enzyme. L'apparition d'une coloration dans le substrat indique la présence de l'anticorps à doser. L'intensité de celle-ci est proportionnelle à la quantité d'enzyme présente et donc à la concentration d'anticorps recherchés.

- **DAS-ELISA direct (Double Antibody Sandwich ELISA direct)**

Dans ce type d'ELISA, l'antigène se trouve entre 2 anticorps spécifiques. L'utilisation de DAS-ELISA nécessite de posséder 2 anticorps monoclonaux reconnaissant des épitopes différents sur l'antigène.

- La première étape consiste à fixer sur le support, l'anticorps de capture. On

incube la solution à 37°C pendant 2 heures puis lavage ou une nuit à 4°C puis lavage.

- Lors de la deuxième étape, on dépose l'échantillon possédant l'antigène à identifier qu'on laisse incuber à 37°C pendant 2 heures puis lavage ou une nuit à 4°C puis lavage.
- Dans une troisième étape, on fixe l'anticorps de détection marqué avec une enzyme sur l'antigène recherché. Pour cela, on dépose la solution d'anticorps dans les puits puis on incube l'ensemble à 37°C pendant 2 heures.
- dernière étape, on dépose une solution révélatrice contenant le substrat pour l'enzyme et on laisse incuber pendant 30 à 120 minutes. Le produit de réaction obtenu est soluble et coloré. L'intensité de cette coloration peut être mesurée à l'aide d'un spectrophotomètre.

2.5. Coproculture bactérienne

Le prélèvement doit être réalisé dans les premiers jours de la maladie, avant tout traitement antibiotique. Le patient doit indiquer s'il a effectué un voyage récent en précisant la date et le lieu. Il est important de lui signaler d'éviter charbon, paraffine, argile, antidiarrhéique et lavement baryté avant toute coproculture.

✓ L'examen macroscopique

Il est important pour orienter sur la physiopathologie de la diarrhée. Si les selles sont solides, il convient de rechercher la présence de sang, de pus ou de glaires. Des selles liquides avec présence de glaires sanglantes font penser à un syndrome dysentérique tandis que l'aspect incolore ou "eau de riz" évoque un syndrome cholérique.

✓ L'examen microscopique

Observation sous microscope.

3. Analyse statistique des données

L'analyse statistique de nos résultats a été effectuée par le logiciel « MedCalc » (Statistical Software), les graphes ont été confectionnés par Microsoft Excel 2007.

Les variables quantitatives : présenter en moyenne, écart-type, médiane, minimum, maximum, distribution en classe.

Les variables qualitatives : présenter en nombres de malades et en pourcentage du nombre total.

Lors de l'analyse de nos résultats, une probabilité $p < 0,05$ a été retenue comme statistiquement significative.

RESULTATS

III. RESULTATS

1. Receveurs

1.1. Répartition des receveurs selon le sexe

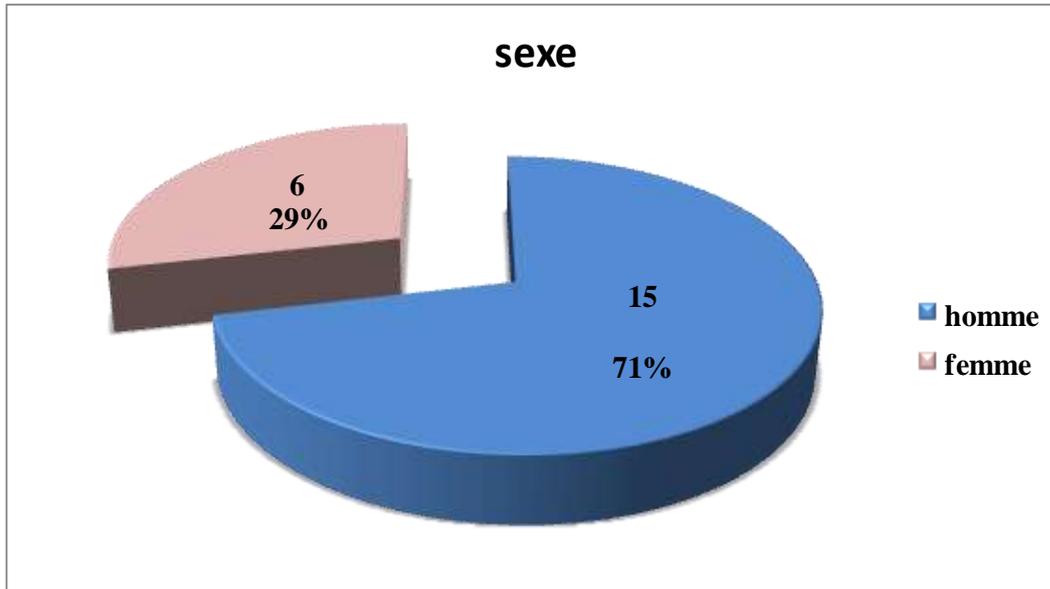


Figure 4 : répartition des receveurs selon le sexe

Parmi l'ensemble des sujets transplantés rénaux ayant fait l'objet de cette étude, 6 patients de sexe féminin (29%) et 15 patients de sexe masculin (71%), marquant ainsi une nette prédominance masculine avec une sex-ratio de 2.5 (H/F).

1.2. Répartition des receveurs selon les tranches d'âges

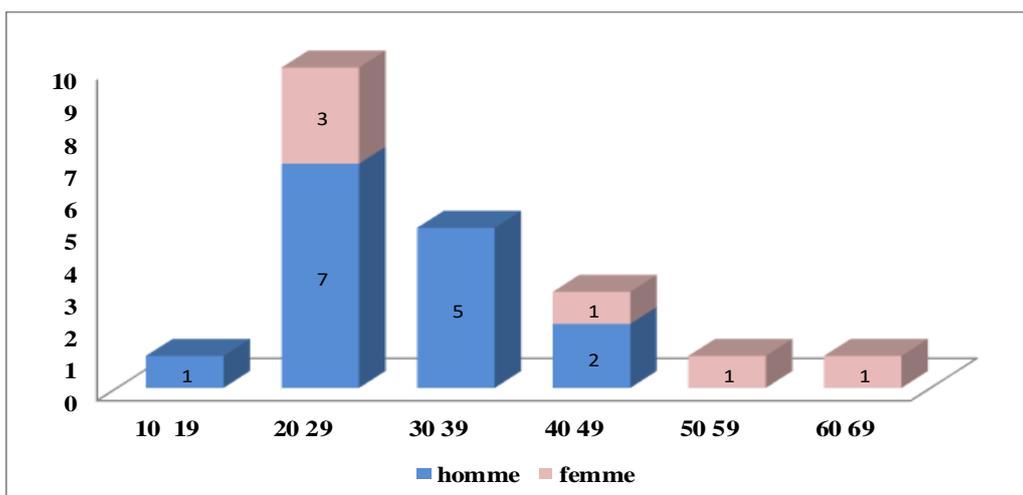


Figure 5 : répartition des receveurs selon les tranches d'âges.

La répartition par tranche d'âge la plus élevée a été présente chez les sujets âgés entre 20 – 29 ans, suivie par les sujets âgés entre 30 - 39 ans.

L'âge moyen des transplantés : 33.6 ± 12.9 ans avec des âges extrêmes (13 – 66) ans.

- Celui des hommes : 31.5 ± 9.1 ans avec des âges extrêmes (13 – 47) ans.
- Celui des femmes : 40.7 ± 19.1 ans avec des âges extrêmes (20 – 66) ans.

1.3. Répartition des receveurs selon l'indice de masse corporelle (IMC)

La moyenne de l'IMC de notre population d'étude : 23.02 ± 3.55 kg/m² avec des extrêmes allant de 15.83 kg/m² - 30.6 kg/m².

Tableau 3 : Répartition des receveurs selon leur IMC.

IMC (kg/m ²)	Statut	Nombre	Pourcentage
< 18.5	Maigreur	1	04.8
18.5 - 24.9	Normal	14	66.6
25 – 29.9	Surpoids	5	23.8
> 30	Obèse	1	04.8

IMC : indice de masse corporelle.

14 des patients ont été de poids normal et 5 en surpoids et un patient a présenté une obésité (30.6kg/m²)

1.4. Les antécédents des receveurs

Tableau 4 : Les antécédents des receveurs

	Antécédents	Nombre	Pourcentage
Médicaux	HTA	12	57.1
	Fibrome utérin	1	04.8
	Syndrome néphrétique aigu	1	04.8
	HVC	1	04.8
	infections urinaires à répétition	1	04.8
	Néphronoptise	1	04.8
	polykystose rénale	1	04.8
	B thalassémie hétérozygote	1	04.8
	Reflux vésico-urétéral bilatéral	1	04.8
	Syndrome pneumoral	1	04.8
Chirurgicaux	Ectopie testiculaire opérée	1	04.8
	Lithiase vésiculaire opérée	1	04.8
	Tabagisme	1	04.8
	RAS	1	04.8
	TOTAL	21	100

HTA : hypertension artérielle. **HVC** : virus de l'hépatite C. **PKR** : polykystose rénale.

RVU BIL : reflux vésico-rénal bilatéral. **LV** : lithiase vésiculaire. **IU** : infection urinaire.

Sur une population de 21 patients, l'HTA a été présente chez 12 patients (57.1%).

Suivi par d'autres antécédents chirurgicales, médicales et tabagisme. Chaque antécédent présentait 4.8%.

1.5. Répartition des receveurs selon la néphropathie initiale

Tableau 5 : répartition des receveurs selon la néphropathie initiale.

Néphropathie initiale	Nombre	Pourcentage
Indéterminée	12	57
Néphropathie glomérulaire	5	23.8
Néphropathie tubulo-interstitielle	2	9.6
Vasculaire	1	4.8
Polykystose rénale	1	4.8
Total	21	100

La néphropathie initiale a été indéterminée dans 57% des cas.

Cinq patients ont présenté des néphropathies glomérulaires (23.8%) des cas.

Deux patients ont présenté une néphropathie tubulo-interstitielle (9.6%) des cas, dont un patient (4.76%) avait une néphropathie de reflux.

1.6. La greffe préemptive

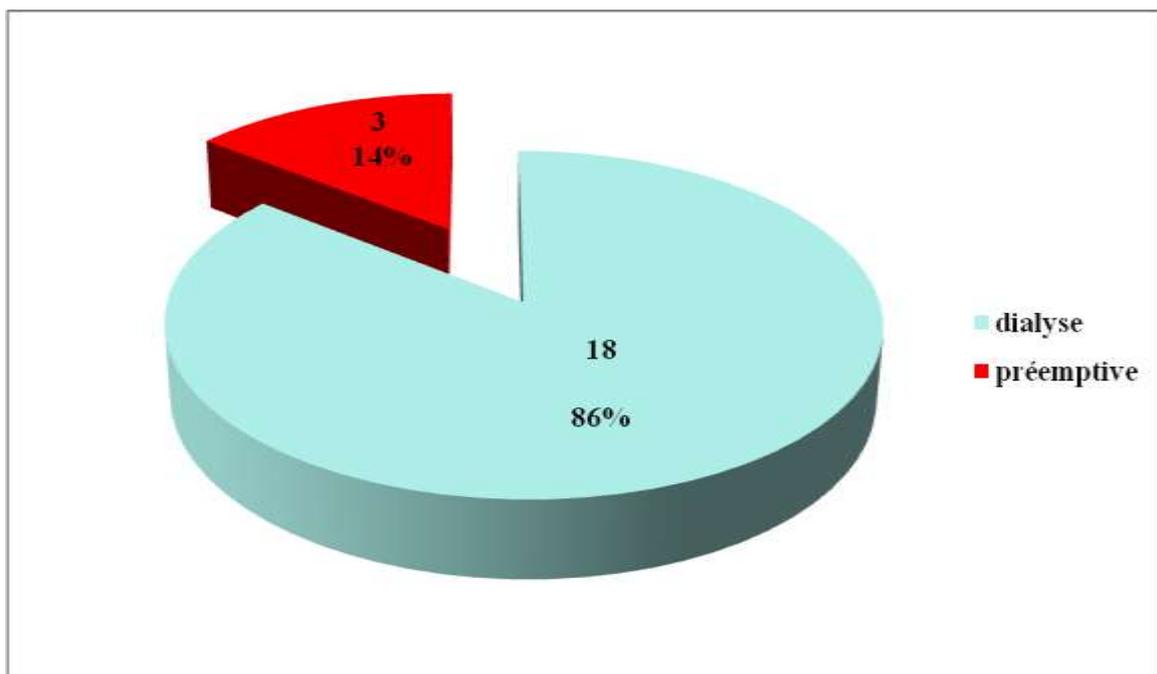


Figure 6 : la greffe préemptive.

Trois patients (14.3 %) ont été transplantés de façon préemptive, alors que 18 patients (85.7 %) ont été dialysés pendant une durée moyenne : (38.7 ± 36.2) mois avec des extrêmes allant de 3 – 138 mois.

Tableau 6 : durée de dialyse. (Ans)

Durée de dialyse	Nombre	Pourcentage
0	3	14.3%
< 1	1	04.8%
1-2	7	33.3%
2-5	4	19%
> 5	6	28.6

14.3% de nos patients ont bénéficié d'une transplantation préemptive, 38.1% ont eu moins de deux ans de dialyse et 28.6% ont eu plus de 5 ans de dialyse.

1.7. La sérologie virale des receveurs

Tableau 7 : Sérologie virale des receveurs.

	Sérologie positive		Sérologie négative	
	Nombre	%	Nombre	%
Hépatite B	0	0	21	100
HIV	0	0	21	100
Hépatite C	1	4.8	20	95.2
CMV	21	100	0	0
EBV	19	90.5	2	9.5
HSV	12	57.14	4	19.05
HTLV	0	0	19	90.48

HIV : virus d'immunodéficience humaine. **CMV** : cytomégalovirus. **EBV** : virus d'Epstein Barr. **HSV** : virus Herpès simplex. **HTLV** : Humain T Lymphotrophic virus

La sérologie a été négative chez tous nos patients pour le HIV, hépatite B. Un patient a contracté en dialyse l'hépatite virale C, il a reçu de l'interféron, sa charge virale a été négative, il a pu être transplanté et un contrôle régulier de sa charge virale est effectué. Elle a été positive pour l'EBV chez 90.5% des cas et pour l'HSV chez 57.14% des cas. 100 % des patients avaient fait déjà l'infection par le CMV.

5 patients n'ont pas fait la sérologie pour l'HSV, et 2 patients n'ont pas fait la sérologie pour HTLV

1.8. Le traitement immunosuppresseur

Tableau 8 : type de traitement d'induction.

Traitement d'induction	Nombre	Pourcentage
SAL (Polyclonaux)	13	61.9
anti R-IL2 (monoclonaux)	8	38.1
Total	21	100

SAL : Sérum anti lymphocytaire ; **anti R- IL2 :** anticorps anti récepteur de l'interleukine 2

13 patients (61.9%) ont reçu un sérum polyclonal, 08 patients (38.1%) ont reçu un traitement par des anticorps anti R- IL2.

Tableau 9 : types de traitement d'entretien.

Traitement d'entretien	Nombre	Pourcentage
Tacrolimus	11	52.4
Ciclosporine	10	47.6
Total	21	100

10 patients (47.6%) ont reçu une trithérapie associant la ciclosporine, 11 patients (52.4%) ont reçu une trithérapie associant le tacrolimus.

1.8. La durée du suivi des transplantés rénaux

La durée moyenne du suivi de notre population d'étude a été de 10.9 ± 09.1 mois, avec des extrêmes (1.2 - 25 mois).

2. Donneur

2.1. Répartition des donneurs selon le sexe

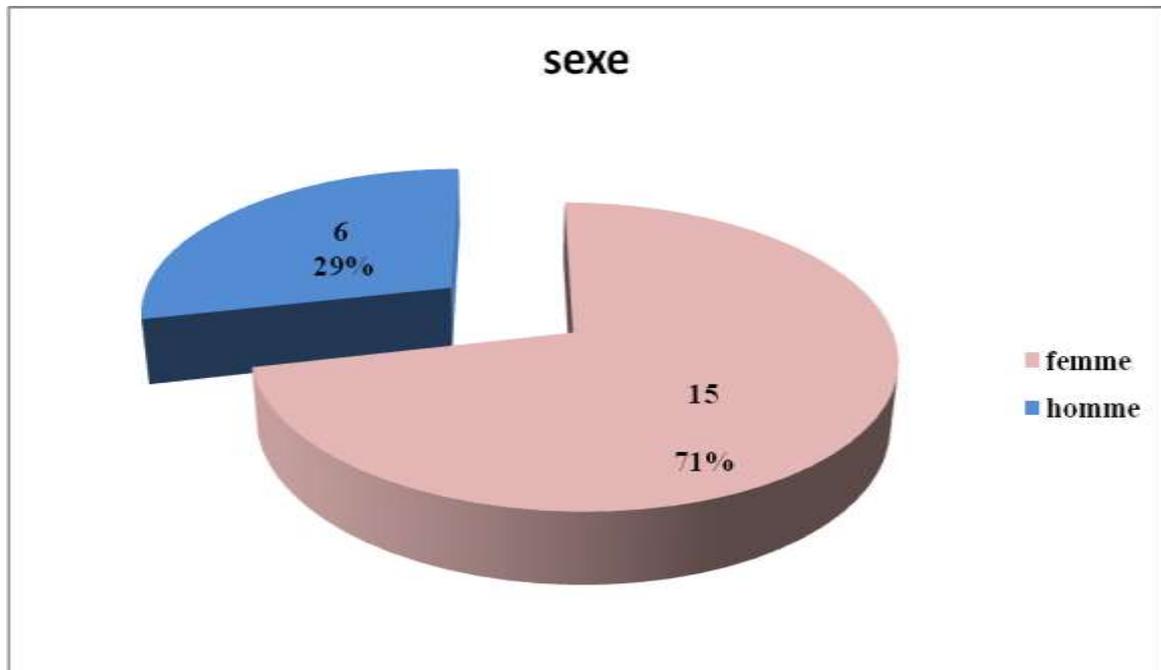


Figure 7 : répartition des donneurs selon le sexe.

Chez les donneurs, 6 patients de sexe masculin (29%) et 15 patients de sexe féminin (71%), marquant ainsi une nette prédominance féminine avec une sex-ratio de 0.4 (H/F).

2.2. Répartition des donneurs selon les tranches d'âges

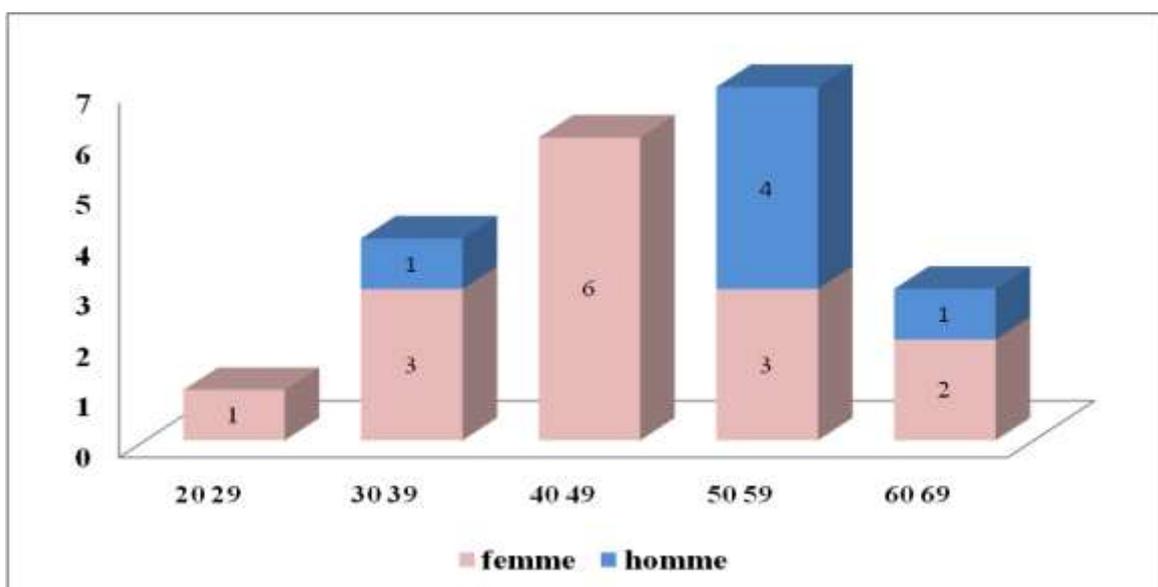


Figure 8 : répartition des donneurs selon les tranches d'âges.

Les sujets de la tranche d'âge de 50-59 ans ont été plus motivés par le don du rein, suivis par les sujets âgés entre 40 - 49 ans.

L'âge moyen des donneurs : 48.3 ± 11.2 ans avec des âges extrêmes (28 – 69) ans.

- Celui des hommes : 50 ± 15.6 ans avec des âges extrêmes (31 – 69) ans.
- Celui des femmes : 47.67 ± 9.54 ans avec des âges extrêmes (28 – 60) ans.

2.3. Répartition des donneurs selon leur IMC

La moyenne de l'IMC de notre population d'étude a été de 27.13 ± 3.68 kg/m². (20.7 - 33 kg/m²).

Tableau 10 : Répartition des donneurs selon leur IMC.

IMC (kg/m ²)	statut	Nombre	Pourcentage
< 18.5	Maigreur	0	0
18.5 - 24.9	Normal	6	28.57
25 – 29.9	Surpoids	10	47.62
> 30	Obèse	5	23.81

IMC : indice de masse corporelle.

47.62% des donneurs ont été en surpoids, 28.57% ont été de poids normal, et 5 ont été obèses.

2.4. La sérologie virale des donneurs

Tableau 11 : Sérologie virale des donneurs.

	Sérologie positive		Sérologie négative	
	Nombre	%	Nombre	%
CMV	20	95.2	1	4.8
EBV	21	100	0	0
HSV	12	57.14	3	14.29
HTLV	0	0	19	90.48

CMV : cytomégalovirus. **EBV** : virus d'Epstein Barr. **HSV** : virus Herpes simplex. **HTLV** : Humain T Lymphotrophic virus.

100% des donneurs ont présenté une sérologie positive pour l'EBV.

95.2% des donneurs ont présenté une sérologie positive pour le CMV. et HTLV n'était pas faite pour 2 patients.

HSV a été positive chez 57.14% des donneurs. Et elle n'était pas faite pour 6 patients.

2.5. Répartition des donneurs selon le lien de parenté

Tableau 12 : Répartition des donneurs selon le lien de parenté.

Lien de parenté	Nombre	Pourcentage
Parents	11	52.38
Fratrie	7	33.34
Descendants	1	4.76
Autres	2	9.52

La transplantation rénale est réalisée par le rein de l'un des parents (mère : 9, père : 2) dans 52.38% des cas, par un rein d'une fratrie (sœur : 4 frère :3) dans 33.34% des cas, d'un descendant dans 4.76% des cas, Deux patients (9.52 %) ont été transplantés à partir du rein d'un donneur non apparenté un à partir de la tante et un à partir d'un conjoint.

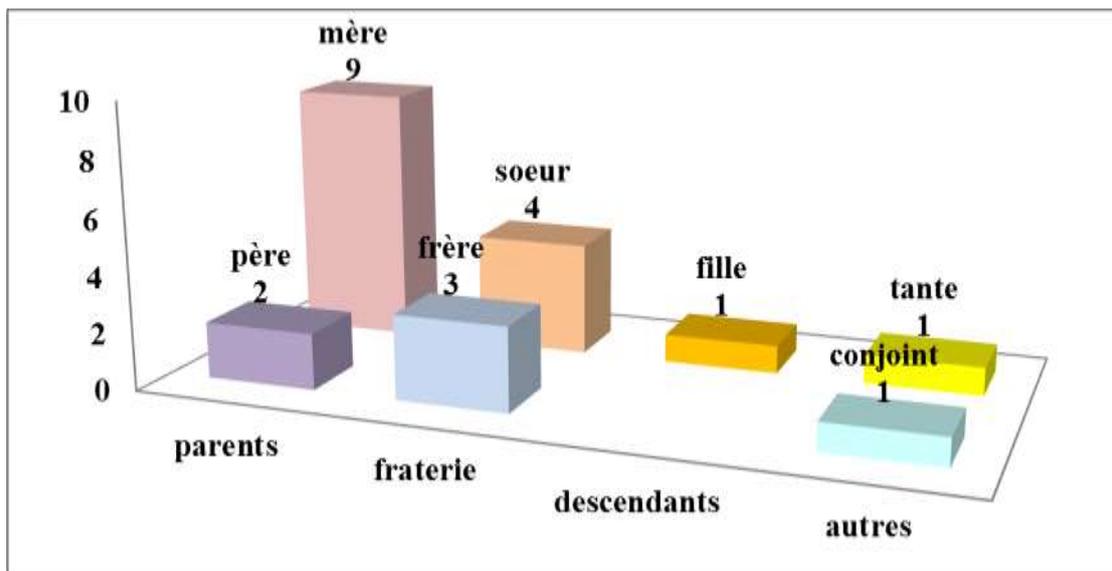


Figure 10 : répartition des donneurs selon le lien avec le receveur.

1. 6. transplantation rénale en fonction du nombre de mismatches HLA

Tableau 13 : transplantation rénale en fonction du nombre de mismatches HLA

	Nombre	Pourcentage
HLA semi identique	15	71.43
HLA identique	4	19.05
HLA différent	2	9.52
Total	21	100

La transplantation dans notre service ces dernières années est réalisée exclusivement à partir du donneur vivant, l'identité HLA entre les couples donneurs – receveurs était : identique (19%), semi-identique (71%) et différente dans 10% des cas.

3. Les complications infectieuses

Durant le suivi de nos transplantés rénaux, 14 patients avaient présenté 40 épisodes infectieux.

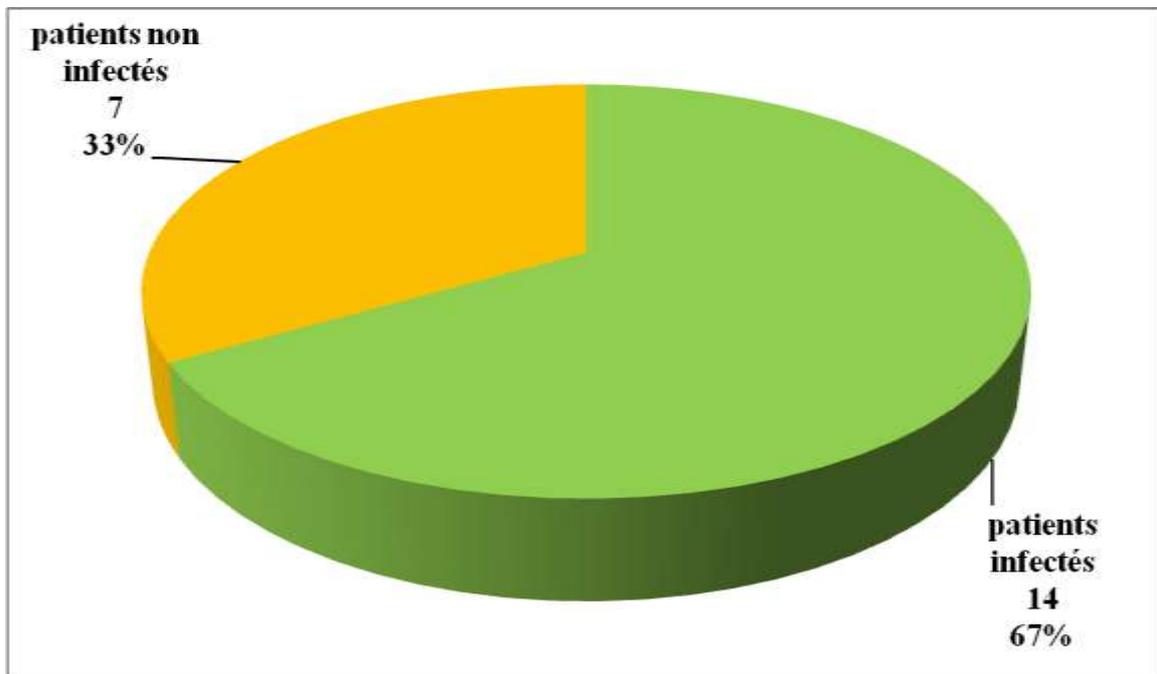


Figure 11 : la répartition des patients selon la présence des infections.

Nous avons noté la présence des infections chez 14 patients soit 67% des transplantés rénaux lors de leur suivi.

Les épisodes infectieux : **Sept** patients ont présenté un épisode infectieux, **deux** patients : 2 épisodes infectieux, **deux** patients : 3 épisodes infectieux, **un** patient : 5 épisodes infectieux, **un** patient a présenté 6 épisodes infectieux et **un** patient a présenté 12 épisodes infectieux durant toute la période de son suivi. **Sept** patients (33%) n'ont fait aucun épisode infectieux durant le suivi.

3.1. Fréquence des infections selon les périodes post-transplantation

Tableau 14 : la fréquence des infections selon les périodes post-transplantation.

Période	Les infections	
	Nombre	Pourcentage
Précoce (J0-M1)	5	12.5
Intermédiaire (M2-M6)	25	62.5
Tardive (au-delà de 6 mois)	10	25
Total	40	100

J : jour. **M** : mois.

Nous avons noté 40 épisodes infectieux chez 14 patients de notre série lors de leur suivi. Cinq épisodes infectieux (12.5%) ont été observés le premier mois, 25 infections (62.5%) entre le deuxième et la fin de cinquième mois, et 10 infections (25%) au-delà de sixième mois.

3.2.

Foyers infectieux selon les périodes post-transplantation

Tableau 15 : Foyers infectieux selon les périodes post-transplantation.

Foyer	Précoce	intermédiaire	Tardive	Total
Urinaire	4	13	0	17 (42.5%)
Pulmonaire	0	4	9	13 (22.5%)
Septicémie	0	4	0	04 (10%)
Cutanéo6muqueux	1	2	0	03 (7.5%)
Digestive	0	1	1	02 (05%)
Génital	0	1	0	01 (2.5%)
Total	5	25	10	40 (100%)

Les infections urinaires étaient la première cause des infections du transplanté rénal, particulièrement fréquentes jusqu'au 6^{ème} mois post transplantation. Les infections pulmonaires apparaissaient à partir du 1^{er} mois de la transplantation. Les autres types d'infections apparaissaient au-delà du premier mois post transplantation.

3.3. Types d'infections selon les périodes post-transplantation

Tableau 16 : Types d'infection selon les périodes post-transplantation.

Infections	Précoce (J0 - M1)	Intermédiaire (M2 - M6)	Tardive (> 6 mois)	Total
Bactériennes	4	14	3	21 (52.5%)
Virales	0	8	7	15 (37.5%)
Fongiques	1	2	0	03 (7.5%)
Parasitaires	0	1	0	01 (2.5%)
Total	5	25	10	40

Les complications infectieuses des transplantés rénaux étaient dominées par les infections bactériennes (21 infections : 52.5%) puis les infections virales avec 15 infections (37.5%) qui s'observaient à partir du 3^{ème} mois post transplantation. Les infections fongiques et parasitaires représentaient respectivement 7.5% et 2.5%.

4. La période précoce

4.1. Les infections au cours de la période précoce

L'incidence de l'infection au cours de cette période était de 0.24 infection/patient/mois.

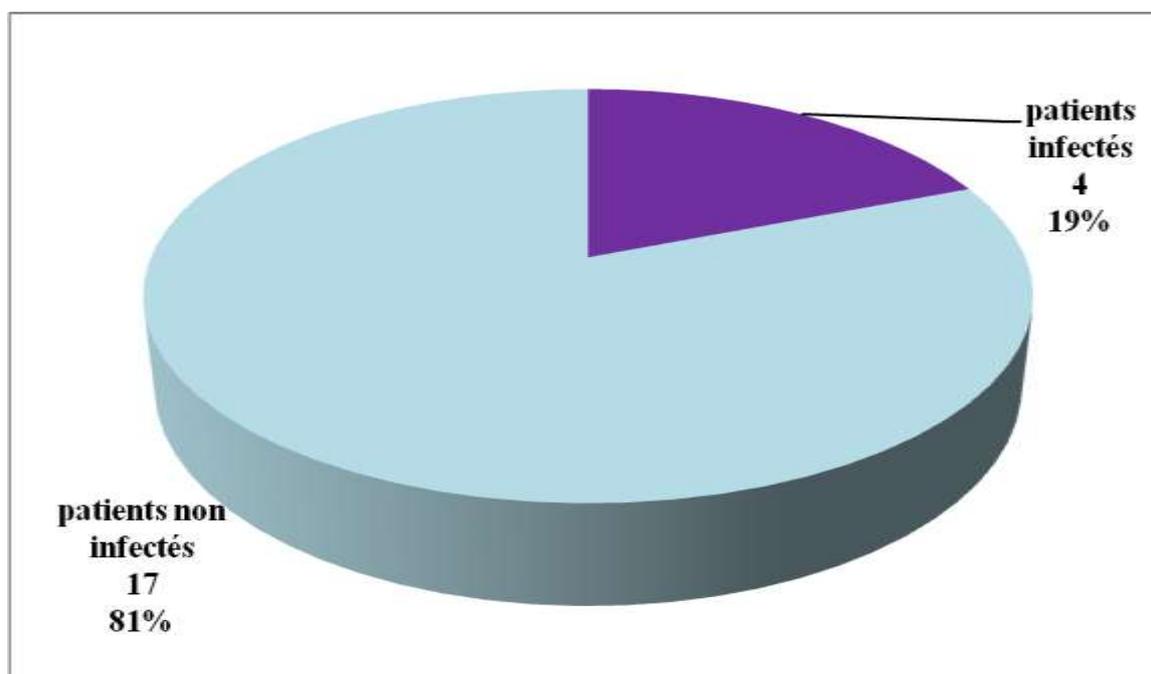


Figure 12 : fréquence des infections au cours du premier mois.

Nous avons observé 5 épisodes infectieux (soit 12.5% des infections) chez 4 patients (19%)

durant le premier mois de la transplantation rénale, dont 03 patients ont présenté une infection et un patient a présenté 2 infections durant cette période. Le nombre de patients qui n'ont présenté aucune infection dans cette période : de 17 patients (81%).

4.2. Les foyers infectieux

Tableau 17 : Foyers infectieux au cours du premier mois.

foyer d'infection	Nombre	Pourcentage
Urinaire	4	80
Cutanéo-muqueux	1	20
Total	5	100

Les infections urinaires au premier mois ont été au premier rang (04 infections), observées chez 03 patients. La prédominance de l'infection urinaire a été enregistrée chez les femmes. Une infection cutanéomuqueuse a été décrite chez un autre patient.

4.3. Types de l'infection

Tableau 18 : Types infectieux au cours du premier mois.

Type d'infection	Nombre	Pourcentage
Bactérien	4	80
Fongique	1	20
Total	5	100

Les complications infectieuses précoces survenant au cours de premier mois ont été de type bactérien chez **3 patients** (au nombre de 4 infections) et fongique chez **un patient** (01 infection).

4.4. Milieux d'isolement

Tableau 19 : milieux d'isolement.

Milieu	Nombre	Pourcentage
ECBU	4	80
Prélèvement direct	1	20
Total	5	100

Les fréquences élevées des isolats ont été identifiées dans les prélèvements urinaires (ECBU) avec un pourcentage 80%, suivi par un prélèvement direct avec un pourcentage de 20%.

4.4. Agents responsables

Tableau 20 : Les agents responsables au cours de premier mois.

Agent microbien			Nombre	Pourcentage
Bactérien	Bacille gram -	<i>Escherichia coli</i>	2	40
		<i>Enterobacter cloacae</i>	1	20
	Cocci gram +	<i>Staphylococcus sp</i>	1	20
Fongique		<i>Candida sp</i>	1	20
Total			5	100

Les résultats obtenus ont montré la présence des infections bactériennes : (01 *Escherichia coli*, 01 *Staphylococcus sp*) chez un patient, (01 *Escherichia coli*) chez une patiente, (01 *Enterobacter cloacae*) chez un patient. Et Une infection fongique est observée chez une patiente.

4.6. Traitement immunosuppresseur

Tableau 21 : La répartition des infections selon le traitement d'induction

Protocole	Période		
	J0-J7	J8-M1	Total
Ac polyclonaux N=13 (61.9%)	1	2	3
Ac monoclonaux N=8 (38.1%)	0	2	2

Ac : anticorps ; **J** : jour ; **M** : mois

Une seule infection a été observée chez un seul patient parmi ceux qui ont reçu des anticorps polyclonaux durant la période J0-J7.

Deux infections ont été colligées chez 02 patients parmi les patients sous des anticorps polyclonaux durant la période J8-M1. On n'a pas observé une différence statistiquement significative entre les deux protocoles (P=0.4).

5. La période intermédiaire M1 – M6

5.1.

Les infections au cours de la période intermédiaire

L'incidence de l'infection au cours de cette période était de 0.12 infection/patient/mois.

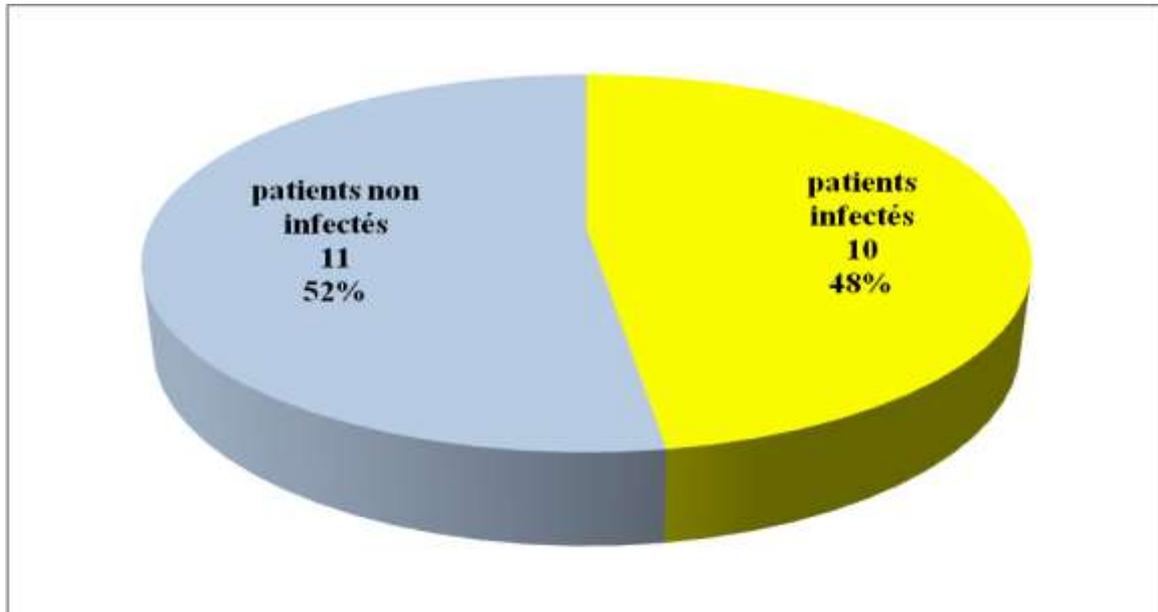


Figure 13 : fréquence des infections de la période intermédiaire.

Nous avons remarqué 25 épisodes infectieux (soit 62.50% des infections) chez 10 patients (48%) dans la deuxième période de la transplantation rénale, dont **cinq** patients ont présenté 1 infection, **deux** patients ont présenté 2 infections, **deux** patients ont présenté 3 infections et **un** patient a présenté 10 infections durant cette période. **11** patients (52 %) n'ont présenté aucune infection durant cette période.

5.2. Foyers infectieux

Tableau 22 : Foyers infectieux au cours de la période intermédiaire.

Foyer d'infection	Nombre	Pourcentage
Urinaire	13	52
Pulmonaire	4	16
Septicémie	4	16
Cutanéo-muqueux	2	08
Génital	1	04
Digestive	1	04
Total	25	100

Les infections urinaires représentaient la première étiologie des infections : 52%. Les infections urinaires représentaient la deuxième cause : 16% Suivi par les septicémies avec un pourcentage de 16%

5.3. Types d'infection durant la période intermédiaire

Tableau 23 : Types d'infection durant la période intermédiaire.

Type d'infection	Nombre	Pourcentage
Bactérien	14	56
Viral	8	32
Fongique	2	08
Parasitaire	1	04
Total	25	100

Les complications infectieuses intermédiaires survenant durant cette période ont été de type : bactérien chez 3 patients (au nombre de 14 infections), viral chez 6 patients (08 infections), fongique chez une patiente (02 infections) et parasitaire chez une patiente (01 infection).

5.4. Milieux d'isolement

Tableau 24 : milieux d'isolement

Milieux d'isolement	Nombre	Pourcentage
ECBU	13	52
PCR	7	28
Hémoculture	1	04
prélèvement génital	1	04
Coproculture	1	04
Ecouvillon de plaie	1	04
Ecouvillon buccal	1	04

Les fréquences élevées des isolats ont été identifiées dans les prélèvements urinaires (ECBU) avec un pourcentage 52%, suivi par les prélèvements de PCR avec un pourcentage de 28% L'isolement de l'agent causal par les hémocultures, la coproculture, prélèvement direct, écouvillon de plaie et écouvillon buccal ont été plus faibles par rapport aux autres prélèvements (12%).

5.5. Agents responsables :

Tableau 25 : agents responsables.

		Nombre	Pourcentage
Bactérien	Cocci gram +	7	28
	Bacille gram -	6	24
	Indéterminée	1	04
Viral		8	32
Fongique		2	08
Parasitaire		1	04
Total		25	100

Les Cocci gram positif et les bacilles gram négatif représentaient respectivement 28% et 24 % des agents responsables des infections de la population des transplantés rénaux. Ces infections se répartissaient comme suit : huit infections virales, 2 infections fongiques et une infection parasitaire. Parmi les infections bactériennes, une infection urinaire (pyélonéphrite aiguë), avait été notée, malheureusement l'agent causal n'avait pas été isolé.

Les Types d'agents responsables de l'infection durant la période intermédiaire

Tableau 26 : Les Types agents responsables durant la période intermédiaire.

Agents		Nombre	Pourcentage	
Viral	CMV	3	12	
	COVID-19	3	12	
	Zona	1	04	
	Parvovirus B19	1	04	
bactérien	Cocci gram+	<i>Enterococcus faecium</i>	2	08
		<i>Enterococcus sp</i>	2	08
		<i>Staphylococcus hemolyticus</i>	1	04
		<i>Staphylococcus hominus</i>	1	04
		<i>Staphylococcus sp</i>	1	04
	Bacille gram-	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	08
		<i>Escherichia coli</i>	1	04
		<i>Enterobacter cloacae</i>	1	04
		<i>Salmonella</i>	1	04
		<i>Pseudomonas sp</i>	1	04
	Non déterminé		1	04
Fongique	Candida sp	1	04	
	Candida albicans	1	04	
Parasitaire	Trichomonas vaginalis	1	04	
Total		25	100	

Durant la période intermédiaire (M1 – M6), les infections bactériennes (52 %) dominaient cette période avec 28 % d'infections bactériennes dues à des Cocci gram+ et 24 % d'infections dues à un Bacille gram -. Les infections virales représentaient 32 % des infections qui se répartissaient respectivement en trois infections (12%) dues au virus covid-19, trois infections (12%) dues au cytomégalovirus (CMV), une infection due au parvovirus B19 et une infection zostérienne. Les infections fongiques et parasitaires (12 %) dues respectivement au candida et au trichomonas vaginalis.

5.6. Traitement immunosuppresseur

Tableau 27 : Fréquence des infections selon le protocole d'immunosuppression en période d'entretien

	Sans infection		Avec infection	
	N	%	N	%
CSA (N=10)	4	40	6	60
TAC (N=11)	4	36.4	7	63.6

CSA : Ciclosporine. **TAC:** Tacrolimus

07 patients transplantés (33.33 %) n'ont présenté aucun épisode infectieux après la transplantation.

Six patients (60%) ont présenté des infections parmi les dix patients qui sont sous ciclosporine. Sept patients (63.6%) ont présenté des infections parmi les onze patients qui sont sous tacrolimus. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux molécules ($p = 0.9$).

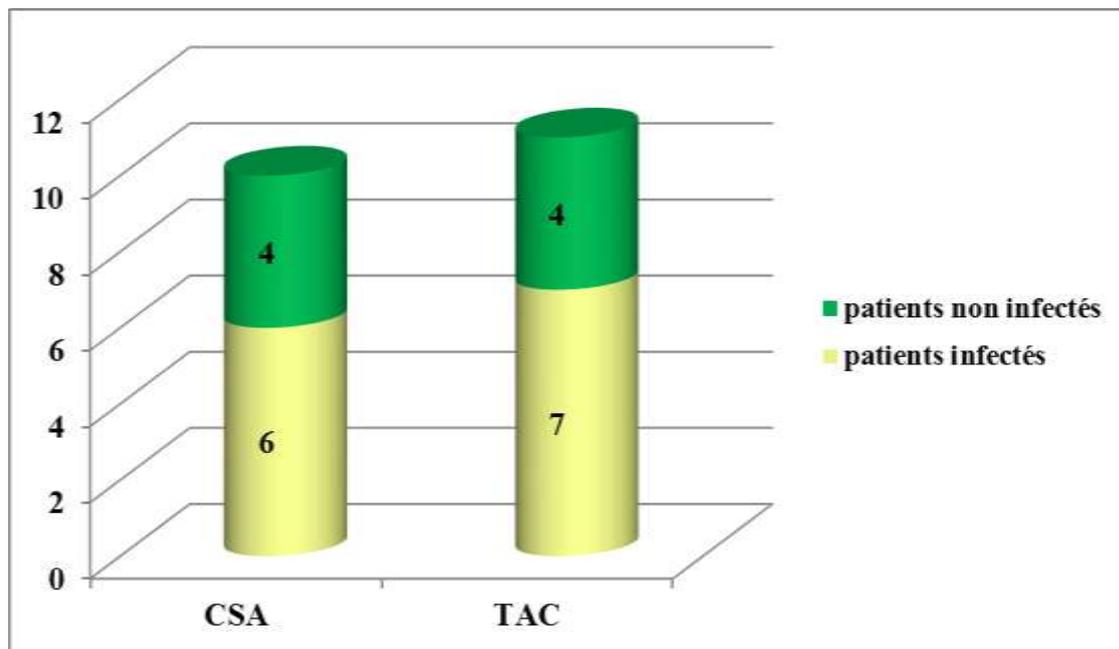


Figure 14 : Répartition des infections selon le traitement d'entretien

6. La période tardive

6.1. Les infections au cours de la période tardive (au-delà du 6^{ème} mois)

L'incidence de l'infection au cours de cette période était de 0.07 Infection /patient/mois.

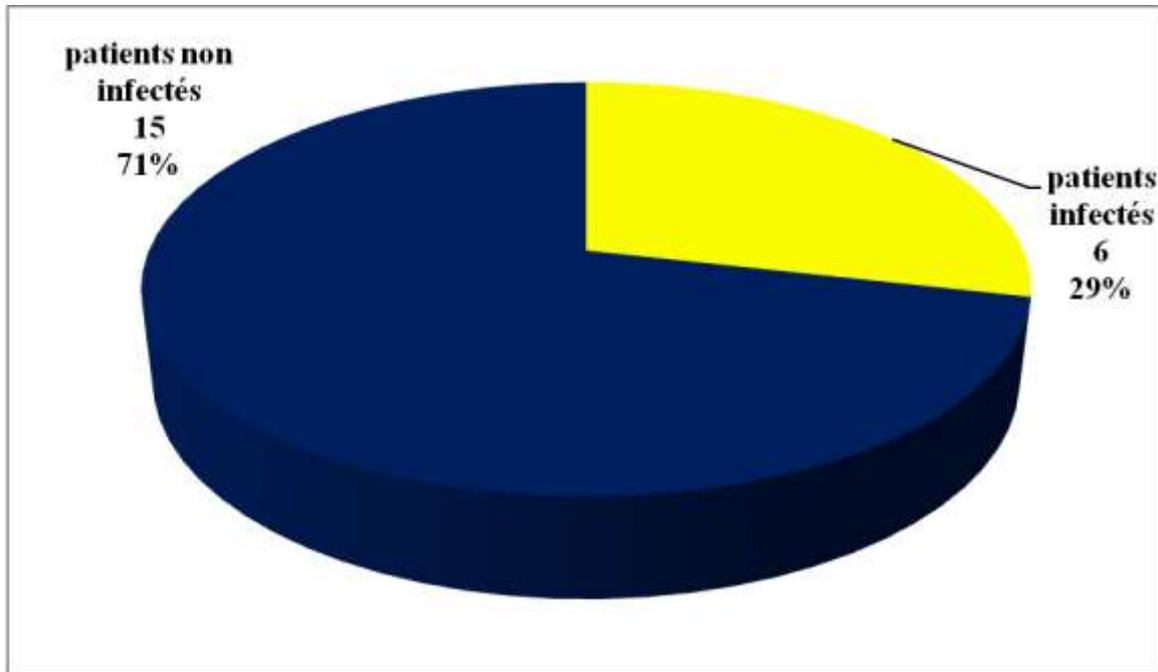


Figure 15 : la fréquence des infections de la période tardive.

Nous avons trouvé 10 épisodes infectieux (soit 32.26% des infections) chez **06 patients** (29%) au-delà du sixième mois de la transplantation rénale, 04 de ces patients ont présenté une infection, 01 patient a présenté 2 infections et 01 patient a présenté 4 infections durant cette période.

Le nombre de patients qui n'ont présenté aucune infection durant cette période était de 15 patients soit 71 %.

6.2. Les foyers infectieux au cours de la période tardive

Tableau 28 : Foyers infectieux au-delà de 6 mois.

Foyer d'infection	Nombre	Pourcentage
Pulmonaire	9	90
Digestif	1	10
Total	10	100

L'étude a montré une nette prédominance des infections pulmonaires (9 infections) avec la

présence d'une infection digestive chez un patient.

6.3. Les types d'infection au cours de la période tardive

Tableau 29 : Types infectieux au-delà de 6 mois.

Type d'infection	Nombre	Pourcentage
Viral	7	70
Bactérien	3	30
Total	10	100

Les complications infectieuses tardives survenant au-delà de sixième mois ont été de type : sept infections virales (70%) chez six patients et trois infections bactériennes (30%) chez l'un de ces patients.

6.4. Milieux d'isolement

Tableau 30 : milieux d'isolement

milieux d'isolement	Nombre	Pourcentage
PCR	8	80
Sérologie	2	20

Les isolats ont été identifiées par PCR dans 80%, suivi par deux prélèvements de sérologie dans 20%.

6.5. Agents responsables

Tableau 31 : L'agent responsable au-delà de 6 mois.

Agent		Nombre	Pourcentage
Viral	COVID-19	6	60
	CMV	1	10
Bactérien	<i>Nocardiose sp</i>	1	10
	<i>Mycoplasma</i>	1	10
	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1	10
Total		10	100

Les résultats obtenus avaient montré la présence de COVID-19 chez 06 patients, dont un patient avait présenté 03 autres infections (01 chlamydia pneumoniae, 01 nocardiose, 01 mycoplasma) et un autre patient avait présenté une infection à CMV.

Tableau 32 : Tableau récapitulatif les agents responsables des infections au cours du suivi des transplantés rénaux.

Types			Germes	N	%
Viral			COVID-19	9	22.5
			CMV	4	10
			Zona	1	02.5
			Parvovirus B19	1	02.5
microbien	Cocci	gram +	<i>Enterococcus faecium</i>	2	05
			<i>Enterococcus sp</i>	2	05
			<i>Staphylococcus sp</i>	2	05
			<i>Staphylococcus hemolyticus</i>	1	2.5
			<i>Staphylococcus hominus</i>	1	2.5
	Bacille	gram -	<i>Escherichia coli</i>	3	07.5
			<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	02.5
			<i>Enterobacter cloacae</i>	2	05
			<i>Pseudomonas sp</i>	1	02.5
			<i>Salmonella</i>	1	02.5
	gram +	<i>Nocardiose</i>	1	02.5	
non colorable par gram		<i>Mycoplasma</i>	1	02.5	
		<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1	02.5	
non déterminé				1	02.5
Fongique			<i>Candida sp</i>	2	05
			<i>Candida albicans</i>	1	02.5
Parasitaire			<i>Trichomonas vaginalis</i>	1	02.5
Total				40	100

Les agents les plus observés durant l'étude sont : 9 infections de Covid-19 suivi par 4 infections de CMV, 03 infections d'*Escherichia coli*, les autres agents sont faiblement observés

7. Comparaison des paramètres entre les patients infectés et non infectés :

Tableau 33 : les patients infectés et non infectés.

		Infectés (N = 14)	Non infectés (N =07)	P
age receveur	Age moyen (ans)	36.6 ± 13.2	27.3 ± 10.5	0.6
	< 40 ans	10(71.4%)	6 (85.7%)	0.6
	40 – 50 ans	2 (14.3%)	1 (14.3%)	
	>50 ans	2 (14.3%)	0	
Sexe	Hommes	8 (57.1%)	7 (100%)	-
	Femmes	6 (42.9%)	0	
Durée dialyse (mois)		40.8 ± 41.2	24.9 ± 22.9	0.2
durée du suivi (mois)		12.4 ± 9.6	7.9 ± 8.2	0.7
Néphropathie Initiale	Indéterminée	7 (50%)	5 (71.4%)	0.7
	Glomérulaire	4 (28.6%)	1 (14.3%)	
	Tubulo-interstitielle	1 (07.1%)	1 (14.3%)	
	Vasculaire	1 (07.1%)	0	
	PKR	1 (07.1%)	0	
IMC (kg/m2)	IMC moyen	23.65 ± 3.46	22.3 ± 2.8	0.6
	< 25	9 (64.3%)	6 (85.7%)	0.5
	25 – 30	4(28.6%)	1 (14.3%)	
	>30	1 (07.1%)	0	
Donneur (ans)	Age moyen	49.3 ± 11.6	45 ± 11.6	1.06
	< 50 ans	7 (50%)	4 (57.1%)	0.8
	>50 ans	7 (50%)	3 (42.9%)	
TRT d'induction	ATG	10 (71.4%)	3 (42.9%)	0.2
	Anti R-IL2	4 (28.6%)	4 (57.1%)	
TRT d'entretien	CSA	6 (42.9%)	4 (57.1%)	0.5
	Tac	8 (57.1%)	3 (42.9%)	
Evolution	Favorable	13 (92.9%)	7 (100 /)	-
	Décès	1 (7.1)		

14 patients (66.7 %) dont l'âge moyen était de 36.6 ± 13.2ans, avaient contracté au moins un épisode infectieux, durant 12.4 ± 9.6 mois après la transplantation. On notait une prédominance du sexe masculin (57.1%). Les sept patients (33.3%) qui n'avaient présenté aucune infection, étaient des hommes et âgés de 27.3 ± 10.5ans. L'indice de masse corporelle était plus élevé chez les patients infectés 23.65 ± 3.46 kg/m² contre 22.3 ± 2.8 kg/m² chez les patients non infectés. Il y avait une prédominance de cas infectés chez les patients qui recevaient ATG (71.4%) par rapport à ceux sous Anti R-IL2 (28.6%). L'évolution était favorable chez les patients à l'exception d'un patient qui a fait plusieurs épisodes d'infections successives qui est décédé ensuite.

8. Cas particulier : l'infection covid 19 chez le transplanté rénal :

Tableau 34 : Paramètres des transplantés atteints par l'infection Covid-19.

Paramètres		Covid-19 positif (N = 9)
age receveur	Age moyen (ans)	40.9 ± 13.9
	< 40 ans	5 (55.6%)
	40 – 50 ans	2 (22.2%)
	>50 ans	2 (22.2%)
Sexe	Hommes	6 (66.7%)
	Femmes	3 (33.3%)
Durée dialyse (mois)		51.0 ± 40.9
Durée du suivi (mois)		18.1 ± 6.7
Tomodensitométrie thoracique	Légère (10 - 25 %)	2 (22.2 %)
	Modérée (25 -50 %)	2 (22.2 %)
	Sévère (50 - 75 %)	4 (44.4 %)
	Critique > 75 %	1 (22.2 %)
IMC (kg/m²)	IMC moyen	23.65 ± 3.54
	< 25	7 (77.8%)
	25 – 30	1 (11.1%)
	>30	1 (11.1%)
Date du _covid (mois)		10.3 ± 5.3
Donneur	Age moyen (ans)	49.2 ± 13.2
	< 50 ans	4 (44.4%)
	>50 ans	5 (55.6%)
Traitement d'induction	Anti thymocytes	6 (66.7%)
	Anti récepteurs de l'interleukine 2	3 (33.3%)
Traitement d'entretien	Ciclosporine	5 (55.6%)
	Tacrolimus	4 (44.4%)
Traitement anti covid-19	Hydroxychloroquine	7 (77.8%)
	Anti rétroviraux	1 (11.1%)
	Antibiotiques	1 (11.1%)
Evolution	Décès	0 (100%)

Neuf patients (42.8 %) dont l'âge moyen était de 40.9 ± 13.9 ans, avaient contracté l'infection Covid-19, 10.3 ± 5.3 mois après la transplantation. On notait une prédominance du sexe masculin 2/1. Il y avait une prédominance de cas infectés chez les patients qui recevaient la ciclosporine (55.6 %) par rapport à ceux sous tacrolimus (44.4 %). L'atteinte tomodensitométrique était légère et modérée dans 22.2 % respectivement ; chez 4 patients (44.4 %) l'atteinte était sévère et critique chez un patient. Sept patient (77.8 %) avaient reçu l'hydroxychloroquine, une patiente avaient reçu les antirétroviraux à cause d'un bilan hépatique perturbé et une patiente n'avait reçu qu'une antibiothérapie devant l'atteinte pulmonaire minime. L'évolution était favorable chez tous les patients en post covid immédiat, malheureusement un patient était décédé 5 mois après d'une septicémie. Les patients ont été mis sous traitement : hydroxychloroquine 77.8%), antirétroviraux (11.1%) et les antibiotiques seulement dans 11.1%.

DISCUSSIONS

IV. DISCUSSION

1. Le donneur

Dans notre étude on observe une prédominance féminine pour le don du rein (2/3 des cas), dont l'âge moyen est de 48.3 ± 11.2 ans avec des âges extrêmes (28 – 69) ans. La moyenne d'âge des études menées sur la population algérienne des donneurs de reins était en 2005 de 36,45 ans pour Benhalima ⁶⁵ avec un sex ratio à 1.16, de 41.1 ± 12.7 ans pour Kastali ⁶⁶ en 2010 dont deux tiers étaient de sexe féminin et 42.2 ± 11 ans et de 45.04 ± 12 ans avec un sex ratio était de 0.57 dans l'étude de Rekhif ⁶⁷ en 2016. L'étude de Haddiya ⁶⁸ au Maroc en 2012, retrouve un âge moyen de 42.4 ± 11.1 avec une prédominance féminine des donneuses à 70 %, alors qu'Usta ⁶⁹ en Libye en 2008 où l'âge moyen des donneurs était de 37 ± 9.5 ans et uniquement 24.4 % étaient de sexe féminin.

Tableau 35 : donneur

Source	Effectif	Moyenne d'âge (années)	Sex Ratio Ou % F
Benhalima 2005 Algérie	96	36.45	1.16
Usta 2008 Libye	135	37 ± 9.5	24.4 % F
Kastali 2010 Algérie	49	41.1 ± 12.7	67 % F
Haddiya 2012 Maroc	67	42.4 ± 11.1	70 % F
Rekhif 2016 Algérie	310	42.2 ± 11	-
Lahfaya Algérie 2018	399	45.04 ± 12	63.4 %
Notre étude 2021 Algérie	21	48.3 ± 11.2	66.7 %

2. Le receveur

Notre étude montre une prédominance masculine des receveurs (71.4%), dont l'âge moyen est de 33.6 ± 12.9 ans (extrêmes 13 - 66 ans), dont 47.61 % de nos patients sont âgés entre 20 et 29 ans. Ces données sont comparables aux études Algériennes et maghrébines. Les receveurs des séries de Squifflet ⁷⁰ et de Williams ⁷¹ sont plus âgés se situant à la cinquième décennie de leur vie, ce qui est le reflet du vieillissement de la population transplantée. Ce constat a été fait chez les patients IRCT dialysés où on note une prédominance masculine et un âge de plus en plus élevé, malgré une prédominance de la maladie rénale chronique avant le stade de dialyse chez les femmes. Kabeya Manunga ⁸¹ dans son étude à Fès, 76,9 % des transplantés sont des hommes. L'âge médian au moment de la greffe est de 39 ans avec des extrêmes allant de 14 ans à 68 ans.

Tableau 36 : receveur

Source	Année	Effectif	Moyenne d'âge (années)	% Hommes
Squifflet Belgique	1990	342	41.6 ± 7.6	-
Benhalima Algérie	2005	96	30.07 ± 8.08	-
Usta Libye	2008	135	37 ± 13.6	70.4 % H
Kastali Algérie	2010	49	32.8 ± 4.9	71.5 % H
Haddiya Maroc	2012	67	30 ± 9.6	64.1 % H
Williams USA	2015	66 596	46.7	60.6 % H
Abderrahim Tunisie	2016	702	32.7 ± 11.5	-
Lahfaya Algérie	2018	399	$34 \pm 10,8$	70 % H
Kabeya - manunga Maroc	2021	39	39	76.9%
Notre étude Algérie	2021	21	33.6 ± 12.9	71.4 % H

Tableau 37 : lien de parenté

	Fratrie	Parents	Enfants	Autres
Notre série N= 21	7 33.3%	11 52.4%	1 4.7%	2 (9.5 %)
Kastali N = 49	23 46.9%	20 41.8%	6 12.2%	-
Barrou N = 63	35 55.5%	28 44.4%	0	-
Lahfaya N =	138 34.6%	169 42.4%	19 4.8 %	73 18.3%

Devant la pénurie des organes, les lois régissant le don du rein ont évolué dans le monde afin d'augmenter le nombre de greffons et répondre à la demande qui ne cesse d'augmenter. Dans notre étude, le lien de parenté était du premier degré avec plus de la moitié des cas le donneur était un des parents, 33.3 % des dons étaient entre collatéraux et deux donneurs étaient respectivement soit le mari, soit la tante. Kastali ⁶⁶ et Barrou ⁷² retrouvent une prédominance des donneurs collatéraux, suivis par les ascendants, les enfants viennent en troisième position. Lahfaya ⁷³ décrit une prédominance de dons provenant de l'un des parents, alors que les autres donneurs (18.3 %) se répartissent entre les conjoints (13,3 %) et dans 5 % des cas, différentes relations avec le receveur ont été retrouvées (demi-frère, oncle, tante, neveu, belle-sœur et beau-frère). Torrès ⁷⁴ dans son étude répartit les donneurs en deux groupes, parents et collatéraux et trouve 25 % et 18.3 % respectivement. Les conjoints sont majoritaires avec 31.6%. La transplantation rénale dans notre série n'est réalisée qu'à partir du donneur vivant, l'identité HLA de nos patients est de 30.6% HLA identiques et de 69.3% HLA semi-identiques ; la même prédominance du groupe tissulaire HLA- semi – identique est retrouvée par Benhalima ⁶⁵ Barrou ⁷² retrouve la même prédominance du type HLA – semi-identique 69.3% de ses patients.

Tableau 38 : transplantation rénale en fonction du nombre de mismatches HLA

Source	HLA identique (0 MM)	HLA semi-identique (≤ 3 MM)	HLA différent (≥ 4 MM)
Ben abdallâh (N =182) 1999 Tunisie	26.4 %	73.6 %	-
Benhalima (N = 96) 2005 Algérie	43.8 %	65.3 %	-
Bardi (N = 298) 2008 Tunisie	21.9 %	71.1 %	7 %
Kastali (N = 49) 2010 Algérie	30.6 %	69.4 %	-
Notre étude (N = 21) 2021 Algérie	19 %	71.4 %	9.5%

La transplantation rénale dans notre série n'est réalisée qu'à partir du donneur vivant, l'identité HLA de nos patients est de 19% HLA identiques, 71.4% HLA semi-identiques et dans 9.5%, il s'agit d'un donneur dont le nombre de mismatches est supérieur à 4. ; la même prédominance du groupe tissulaire HLA- semi – identique est retrouvée par Kastali ⁶⁶, Bardi ⁷⁵ et Benhalima. ⁶⁵

On a essayé autant que faire se peut d'apparier le donneur et le receveur sur le plan sérologique (CMV – EBV – HSV) mais avec une sérologie virale hépatitique B et C et HIV obligatoirement négative (un seul de nos patient HCV positif a été transplanté après avoir été traité par l'interféron et dont la charge virale est négative).

Les transplantations à partir du donneur vivant ont des particularités qui peuvent influencer le traitement immunosuppresseur post-greffe : rein de bonne qualité et bonnes conditions de transplantation qui permettent une reprise immédiate de la fonction rénale avec un débit de filtration glomérulaire élevé, et moindre risque de rejet aigu. Il paraît raisonnable d'utiliser un traitement d'induction par anticorps monoclonal anti-récepteur de l'IL2 chez les receveurs de

rein de donneur vivant apparenté (à l'exception des transplantations HLA identiques). Concernant le traitement d'entretien, il semble important de préserver le capital néphronique du greffon en utilisant des inhibiteurs du signal de prolifération à la place des anticalcineurines. En revanche, pour les transplantations où donneur et receveur sont HLA-identiques, il est plus difficile d'émettre des recommandations car de nombreuses questions restent encore sans réponse tant que des études randomisées spécifiques n'ont pas été mises en place.

3. Les infections

Depuis plus de trois décennies, la durée du suivi après la transplantation a été découpée en trois périodes de temps consécutives, chacune d'elles étant assortie d'un risque infectieux différent et ce malgré les progrès des techniques chirurgicales et l'administration systématique de prophylaxies anti-infectieuses encadrant la transplantation. La population de notre étude constituée de 21 patients transplantés rénaux, dont 14 patients (66.7%) ont développé au moins une infection durant une période de suivi de 11 ± 9.1 mois (2 – 25 mois).

Tableau 39 : la fréquence des infections

Auteurs	Nombre patients	Nombre patients infectés	%
Notre étude	21	14	66.7
Cachera	82	42	51.2
R. Sue-Ann	25	18	72
Kastali	49	31	63.2
Flayou	23	23	100
R. Bardi	298	216	72.48
Kabeya Manunga	39	28	71.8

Sue-Ann ⁷⁶ et coll. ont colligé 28 épisodes infectieux survenus chez 18 patients durant la première année de la transplantation. Pour Flayou ⁷⁷ tous ses patients ont fait au moins un épisode infectieux, alors que Kastali ⁶⁶ et Bardi ⁷⁵ ont retrouvé une fréquence de survenue de l'infection chez leurs transplantés de 63.2 % 72.4% respectivement. 71,8 % des patients de

Kabeya Manunga ⁸¹ avaient au moins un épisode infectieux au cours de leur suivi en post-greffe. Seule Cachera ⁸⁰ dans le suivi d'une population de transplantés rénaux en Guyane décrit 51.2% d'infections.

Tableau 40 : La fréquence des infections selon le type

Périodes	Nombre d'infections	Bactériennes	Virales	Parasitaires
Sue-Ann (N= 25 pts)	18	82.1%	7.14 %	10.7%
Bardi (N = 298 pts)	-	68.7%	24.4%	6.9%
Cachera (N= 82 pts)	87	72.9%	16.7%	2.1%
Notre étude (N = 21 pts)	40	52.5%	37.5%	2.5%

Dans toutes les études décrites les infections apparues chez les transplantés rénaux sont dominées par les infections bactériennes, suivies par les infections virales puis les infections parasitaires. Ainsi dans l'étude de Sue-Ann⁷⁶ ; les infections bactériennes (82.1%) arrivent en première position, suivies par les infections parasitaires (10.7%) et les infections virales dans 7.14% des cas. Dans cette étude la majorité de ces infections (60.7%) se sont déclarées les six premiers mois de la transplantation et les infections urinaires (64.3%) et les pneumopathies (17.85%) dominent les infections bactériennes. Cachera ⁸¹en 2020 en prenant en considération uniquement les infections documentées (48/87), les infections bactériennes étaient majoritaires (35/48, 72,9 %) suivies des infections virales (8/48, 16,7 %), fongiques (4/48, 8,3 %) et parasitaires (1/48, 2,1 %).

Kastali ⁶⁶ dans sa série décrit 23 épisodes infectieux le premier mois répartis comme suit : les infections urinaires (69.5%), les pneumopathies (17.4%) ; la période intermédiaire est marquée par une prédominance des infections urinaires 30% ; les infections pulmonaires : 25% et les infections virales 21.7%. Au cours de la troisième période, il note une fréquence diminuée des infections qui sont dominées par les infections pulmonaires 33.3%, cutanées : 16.6%, puis les infections urinaires et virales (Zona) chacune à 16.6%.

M.F. Mamzer-Bruneel ⁷⁸ décrit au moins un épisode de bactériurie asymptomatique chez 42.85% parmi les 161 transplantés rénaux suivis.

Pour Bardi et coll. ⁷⁵ Chez les 298 transplantés rénaux de leur série, retrouvent une fréquence élevée des infections (72.48%) dominées par les infections bactériennes dans 68.7% ; les infections virales dans 24.39% (CMV : 16.2% ; l'herpès : 12.77%). Les infections urinaires représentent 55.2% des infections bactériennes. Cachera ⁸⁰ en Guyane et Kabeya Manunga ⁸¹ à Fès (Maroc) décrivent la prédominance de l'infection urinaire chez leurs patients respectivement 28.2% et 33.3%.

Tableau 41 : Le type d'infection.

Source	Effectif	Infections %	Infections urinaires %	Infections CMV %	Infections TBC %
Alangaden USA 2006	127	51.2	47	17	-
Bardi Tunisie 2009	298	72.48	55.2	16.2	3
Usta Libye 2008	135	5.92	4.4	-	-
Kastali Algérie 2010	49	63.2	69.5	21.3	-
Yildirim Turquie 2013	124	40.3	68.85	2.25	-
Lahfaya Algérie 2018	399	55,9	26.6	9.5	2.8
Cachera Guyane 2020	82	51.2	28.7	3.4	-
Kabeya - Manunga Maroc 2021	39	71.8	33.3	28.2	-
Notre étude Algérie 2021	21	67	42.5	10	-

Tableau 41 : l'infection SARS-COV-19.

Source	Transplantés rénaux	SARS-Cov2
Kabeya Manunga Maroc	39	5 (12.8%)
Derbel Tunisie	90	8 (8.8%)
Dahmane Tunisie	300	23 (7.6%)
Notre série	21	9 (42.8%)

Dans notre série, neuf patients (42.8%) ont contracté une infection SARS-Cov 2, 10.3 ± 5.3 mois après la transplantation. L'évolution était favorable chez tous les patients en post covid immédiat. Caillard ⁸⁴ en analysant le registre français des transplantés rénaux décrit 279 patients (dont 243 ont été admis à l'hôpital), d'âge moyen de 61.9 ans, ayant développé une infection à SARS-CoV-2, le taux de mortalité à 30 jours était de 22,8 %. Les études tunisiennes ^{82.83} donnent une incidence de l'infection covid-19 entre 7.6 % et 8.8%. La durée moyenne de transplantation était de 6.5 à 7,1 ans. L'évolution a été émaillée par deux patients décédés suite à une SDRA sévère dans l'étude de Dahmane.⁸³

Les limites de l'étude :

Le nombre des patients limité vu la pandémie.

La difficulté de réaliser certains bilans dans les structures étatiques (moyens non disponibles), On n'a pas pu faire la sérologie pour des autres germes, surtout l'exploration virologique

Pour l'infection Covid-19 : on n'a pas pu faire la PCR pour tous les patients transplantés rénaux.

Notre étude bien que présentant beaucoup de similitudes dans les résultats avec les autres études, mérite d'être poursuivie dans le temps.

CONCLUSION

CONCLUSION

La transplantation rénale est le traitement de choix de l'insuffisance rénale chronique terminale, elle améliore la qualité de vie des patients et leur espérance de vie.

À la suite de la transplantation, un traitement immunosuppresseur est mis en place afin d'éviter le rejet du transplant par l'hôte. Cet état d'immunodépression permanent est une source de complications infectieuses, nécessitant une surveillance accrue. Le risque infectieux évolue en fonction du délai écoulé après la greffe et le poids d'immunosuppression.

Les infections les plus fréquentes sont bactériennes (52.5%) et virales (37.5%).

La prévention des complications infectieuses est déterminante pour minimiser la morbidité-mortalité et les hospitalisations répétées. Elle repose sur la vaccination lors du bilan pré-greffe, la mise en œuvre de traitements prophylactiques en post-greffe immédiat, et/ou des stratégies préemptives mettant en jeu un dépistage régulier de certains virus à intervalle régulier.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Anglicheau D, Canaud G, Loupy A, et al. Transplantation rénale : réalisation et suivi précoce. 2021;13(15).
2. Lanot A, Bouvier N, Chatelet V, Lecouf A, Tillou X, de Ligny BH. Outcome of living kidney donors for transplantation. *Nephrol Ther.* 2017;13(6):448-459. doi:10.1016/j.nephro.2017.02.011
3. Gambart- P. dossier à la transplantation rénale. Published online 2019:20-25. doi:10.1016/j.actpha.2019.01.014
4. Timsit MO, Kleinclauss F, Thuret R. Histoire chirurgicale de la transplantation rénale. *Prog en Urol.* 2016;26(15):874-881. doi:10.1016/j.purol.2016.08.003
5. Timsit MO, Kleinclauss F, Mamzer Bruneel MF, Thuret R. Le donneur vivant de rein. *Prog en Urol.* 2016;26(15):940-963. doi:10.1016/j.purol.2016.09.054
6. Knepper M. Milestones in nephrology. *J Am Soc Nephrol.* Published online 2001:1788-1793.
7. Hiesse C. Épidémiologie de la transplantation rénale en France. 2021;11(13):1-10.
8. Combe J, Hiller V, Tercieux O, et al. Perspectives sur le programme de dons croisés de reins en France To cite this version : HAL Id : halshs-02516419 PERSPECTIVES SUR LE PROGRAMME. Published online 2020.
9. B. Gondran-Tellier *, M. Baboudjian EL, Boissier R. La transplantation rénale, pourquoi, pour qui et comment ? | Urofrance. La transplantation rénale, pourquoi, pour qui et comment ? Published 2021. Accessed May 15, 2021. <https://www.urofrance.org/base-bibliographique/la-transplantation-renale-pourquoi-pour-qui-et-comment>
10. Brichart N, Bruyère F, Buchler M. Transplantation rénale et complications. 2021;8(14):1-8.
11. Received 10 KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Care of Living Kidney Donors. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Living Kidney Donor Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Care of Living Ki. *Web Design.*; 2017.
12. Rabiller J, Faure S. From chronic kidney disease to kidney transplantation. *Actual Pharm.* 2019;58(584):20-25. doi:10.1016/j.actpha.2019.01.014
13. Breda A, Territo A, Gausa L, et al. Robot-assisted Kidney Transplantation: The European Experience [Figure presented]. *Eur Urol.* 2018;73(2):273-281. doi:10.1016/j.eururo.2017.08.028
14. Lacour B, Massy Z. Diagnostic, suivi biologique de l'insuffisance rénale chronique et

- prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale. *Rev Francoph des Lab.* 2013;2013(451):59-73. doi:10.1016/S1773-035X(13)71996-8
15. Brichart N, Bruyère F, Buchler M. Transplantation rénale et complications. 2021;8(14):1-8.
 16. Clere N. Immunosuppressants in the prevention of the rejection of a transplanted kidney. *Actual Pharm.* 2019;58(584):26-30. doi:10.1016/j.actpha.2019.01.015
 17. Anglicheau D, Zuber J, Martinez F, et al. Transplantation rénale : réalisation et complications. *EMC - Néphrologie.* 2006;1(1):1-19. doi:10.1016/s1762-0945(07)25192-7
 18. Rangaswami J, Mathew RO, Parasuraman R, et al. Cardiovascular disease in the kidney transplant recipient: Epidemiology, diagnosis and management strategies. *Nephrol Dial Transplant.* 2019;34(5):760-773. doi:10.1093/ndt/gfz053
 19. Jardine AG, Gaston RS, Fellstrom BC, Holdaas H. Prevention of cardiovascular disease in adult recipients of kidney transplants. *Lancet.* 2011;378(9800):1419-1427. doi:10.1016/S0140-6736(11)61334-2
 20. Sweny P. Infection in solid organ transplant recipients. *Curr Opin Infect Dis.* 2007;2(4):572-577. doi:10.1097/00001432-198908000-00013
 21. Lavillegrand JR, Zafrani L, Venot M, Canet E, Bigé N. Severe infectious complications in kidney transplant recipients in the intensive care unit. *Reanimation.* 2016;25(6):578-590. doi:10.1007/s13546-016-1224-1
 22. MAMZER-BRUNEEL M. Infections bactériennes et fongiques après transplantation rénale. *La Lett l'infectiologue.* 2012;27(4):160-165.
 23. Pourmand G, Salem S, Mehraei A, Taherimahmoudi M, Ebrahimi R, Pourmand MR. Infectious complications after kidney transplantation: A single-center experience. *Transpl Infect Dis.* 2007;9(4):302-309. doi:10.1111/j.1399-3062.2007.00229.x
 24. Mourad G, Serre JE, Alméras C, et al. Complications infectieuses et néoplasiques après transplantation rénale. *Nephrol Ther.* 2016;12(6):468-487. doi:10.1016/j.nephro.2016.06.003
 25. Camara B, Martin-Blondel G, Desloques L, et al. Infection à *Pneumocystis jirovecii* associée à une pneumopathie organisée chez une patiente transplantée rénale. *Rev Pneumol Clin.* 2010;66(6):347-350. doi:10.1016/j.pneumo.2009.09.004
 26. Thizy G, Lafont E, Scemla A, et al. Légionellose en transplantation d'organe solide : étude rétrospective multicentrique sur 10 ans Étude métabolique et tomodensitométrie des pneumocystoses hypercalcémiques Les corticoïdes altèrent la réponse

- des macrophages alvéolaires contre Lichtheim. 2020;50:118-119.
27. Sebti K, Benjaafar A. Profil de la tuberculose en transplantation rénale Motifs d ' exclusion du donneur vivant et devenir ultérieur des candidats à la transplantation rénale non aboutie au Maroc Maladie de Dent et transplantation rénale : les pièges à éviter. *Nephrol Ther.* 2019;15(5):393. doi:10.1016/j.nephro.2019.07.314
 28. Mabrouk K, Izem A, Imangué G, et al. Prévalence et aspects de la tuberculose après transplantation rénale. *Néphrologie & Thérapeutique.* 2015;11(5):414-415. doi:10.1016/j.nephro.2015.07.439
 29. Vanichanan J, Udomkarnjananun S, Avihingsanon Y, Jutivorakool K. Common viral infections in kidney transplant recipients. *Kidney Res Clin Pract.* 2018;37(4):323-337. doi:10.23876/j.krcp.18.0063
 30. Kaminski H, Merville P, Couzi L. Complications infectieuses de la transplantation rénale. 2021;32(20):1-20. doi:10.1016/S1762-0945(20)86759-X
 31. Kaminski H, Jarque M, Halfon M, et al. Different impact of ratg induction on cmv infection risk in d+r- and r+ ktrs. *J Infect Dis.* 2019;220(5):761-771. doi:10.1093/infdis/jiz194
 32. Santos CAQ, Brennan DC, Fraser VJ, Olsen MA. Delayed-onset cytomegalovirus disease coded during hospital readmission after kidney transplantation. *Transplantation.* 2014;98(2):187-194. doi:10.1097/TP.0000000000000030
 33. Humar A, Lebranchu Y, Vincenti F, et al. The efficacy and safety of 200 days valganciclovir cytomegalovirus prophylaxis in high-risk kidney transplant recipients. *Am J Transplant.* 2010;10(5):1228-1237. doi:10.1111/j.1600-6143.2010.03074.x
 34. Pergam SA, Limaye AP. Varicella zoster virus in solid organ transplantation: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant.* 2019;33(9):1-12. doi:10.1111/ctr.13622
 35. Morton M, Coupes B, Roberts SA, et al. Epstein-Barr virus infection in adult renal transplant recipients. *Am J Transplant.* 2014;14(7):1619-1629. doi:10.1111/ajt.12703
 36. Segondy M. Viral infections among transplant recipients. *Rev Francoph des Lab.* 2008;38(403):31-40. doi:10.1016/s1773-035x(08)73333-1
 37. Ghali M, Hamouda M, Bensalem M, et al. Sarcome de Kaposi après transplantation rénale : expérience du service de néphrologie de l'hôpital Fattouma-Bourguiba (Tunisie). *Néphrologie & Thérapeutique.* 2015;11(5):408. doi:10.1016/j.nephro.2015.07.423
 38. Hirsch HH, Randhawa PS. BK polyomavirus in solid organ transplantation—

- Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant*. 2019;33(9):1-19. doi:10.1111/ctr.13528
39. Sawinski D, Goral S. BK virus infection: An update on diagnosis and treatment. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30(2):209-217. doi:10.1093/ndt/gfu023
 40. Kantarci G, Eren Z, Demirağ A, Dogan I, Çakalagaoglu F, Yilmaz G. JC virus-associated nephropathy in a renal transplant recipient and comparative analysis of previous cases. *Transpl Infect Dis*. 2011;13(1):89-92. doi:10.1111/j.1399-3062.2010.00567.x
 41. Levitsky J, Doucette K. Viral hepatitis in solid organ transplantation. *Am J Transplant*. 2013;13(SUPPL.4):147-168. doi:10.1111/ajt.12108
 42. Marinaki S, Kolovou K, Sakellariou S, Boletis JN, Delladetsima IK. Hepatitis B in renal transplant patients. *World J Hepatol*. 2017;9(25):1054-1063. doi:10.4254/wjh.v9.i25.1054
 43. Te H, Doucette K. Viral hepatitis: Guidelines by the American Society of Transplantation Infectious Disease Community of Practice. *Clin Transplant*. 2019;33(9):1-24. doi:10.1111/ctr.13514
 44. Kim CW, Chang KM. Hepatitis C virus: virology and life cycle. *Clin Mol Hepatol*. 2013;19(1):17-25. doi:10.3350/cmh.2013.19.1.17
 45. Morales JM, Fabrizi F. Hepatitis C and its impact on renal transplantation. *Nat Rev Nephrol*. 2015;11(3):172-182. doi:10.1038/nrneph.2015.5
 46. Morales JM, Marcén R, Andres A, et al. Renal transplantation in patients with hepatitis C virus antibody. A long national experience. *NDT Plus*. 2010;3(SUPPL. 2). doi:10.1093/ndtplus/sfq070
 47. Angarone M, Snyderman DR. Diagnosis and management of diarrhea in solid-organ transplant recipients: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant*. 2019;33(9):1-10. doi:10.1111/ctr.13550
 48. Ackoundou-N'guessan C, Coulibaly N, Guei CM, et al. Hemorrhagic cystitis due to adenovirus in a renal transplant recipient: The first reported case in black Africa in a setting of a very beginning of a kidney transplantation program and review of the literature. *Nephrol Ther*. 2015;11(2):104-110. doi:10.1016/j.nephro.2014.11.003
 49. Point MAU. Infections virales après transplantation rénale. Published online 2012:194-197.
 50. Caillard S, Thauinat O, Hazzan M. Covid-19 in kidney transplantation: Lessons from

- the French Registry. *Nephrol Ther.* 2021;(xxxx). doi:10.1016/j.nephro.2021.01.002
51. Pappas PG, Alexander BD, Andes DR, et al. Invasive fungal infections among organ transplant recipients: results of the transplant-associated infection surveillance network (Transnet). *Clin Infect Dis.* 2010;50(8):1101-1111. doi:10.1086/651262
 52. Gavaldà J, Meije Y, Fortún J, et al. Invasive fungal infections in solid organ transplant recipients. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20(s7):27-48. doi:10.1111/1469-0691.12660
 53. Baddley JW, Andes DR, Marr KA, et al. Factors associated with mortality in transplant patients with invasive aspergillosis. *Clin Infect Dis.* 2010;50(12):1559-1567. doi:10.1086/652768
 54. Segal BH. Aspergillosis. *N Engl J Med.* 2009;360:1870-84.
 55. Singh N, Forrest G. Cryptococcosis in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant.* 2009;9(SUPPL. 4). doi:10.1111/j.1600-6143.2009.02911.x
 56. Tardieu L, Lortholary O, Lanternier F, Scemla A, Rafat C. Cryptococcose chez les patients transplantés rénaux : étude multicentrique rétrospective cas-témoins. *Néphrologie & Thérapeutique.* 2020;16(5):260-261. doi:10.1016/j.nephro.2020.07.033
 57. Santos T, Aguiar B, Santos L, et al. Invasive fungal infections after kidney transplantation: A single-center experience. *Transplant Proc.* 2015;47(4):971-975. doi:10.1016/j.transproceed.2015.03.040
 58. Martin SI, Fishman JA. Pneumocystis pneumonia in solid organ transplantation. *Am J Transplant.* 2013;13(SUPPL.4):272-279. doi:10.1111/ajt.12119
 59. Robert-Gangneux F, Degeilh B, Chevrier S, Guiguen C, Gangneux JP. Invasive fungal infections and transplantation. *Rev Francoph des Lab.* 2008;38(403):41-48. doi:10.1016/s1773-035x(08)73334-3
 60. Renal PT. Suivi ambulatoire de l'adulte transplanté rénal au-delà de 3 mois après transplantation. *Néphrologie & thérapeutique.* 2008;4 Spec No(3):1-16.
 61. Bessières MH. Parasitic infections in organ transplant recipients. 2. Toxoplasmosis, malaria, trypanosomiasis, strongyloidiasis and intestinal protozoosis. *Rev Francoph des Lab.* 2008;38(403):53-59. doi:10.1016/s1773-035x(08)73336-7
 62. Blackburn BG, Montoya JG. Parasitic Infections in Transplant Recipients: Toxoplasmosis, Strongyloidiasis, and Other Parasites. In: *Principles and Practice of Transplant Infectious Diseases.* Springer New York; 2019:775-792. doi:10.1007/978-1-4939-9034-4_46
 63. Pratlong F, Dedet JP. Parasitic infections in organ transplant recipients. 1. Leishmaniases. *Rev Francoph des Lab.* 2008;38(403):49-52. doi:10.1016/s1773-

035x(08)73335-5

64. Chung BH, Yun JT, Ha SE, et al. Combined use of rituximab and plasmapheresis pre-transplant increases post-transplant infections in renal transplant recipients with basiliximab induction therapy. *Transpl Infect Dis.* 2013;15(6):559-568.
doi:10.1111/tid.12135
65. Benhalima M. Implication du système HLA dans la transplantation rénale à partir du donneur vivant apparenté. Thèse de DESM. 2005. Faculté de médecine d'Alger.
66. Kastali M. Les complications médicales précoces de la transplantation rénale. Thèse de DESM. 2010. Faculté de médecine de Blida.
67. Rekhif Y. La transplantation rénale. Thèse de DESM. 2016. faculté médecine Alger.
68. Haddiya I., Radoui A., Benamar L. et al. Ten years of renal transplantation in a Moroccan hospital: results and constraints. *Transplant Proc.* 2012. **44(10)**: p. 2976-2981.
69. Usta, T. Shawish, A. Mishra, E.F. Ehtuish, H. Ajaj, N. Milud, A. Shebani, T. Abdulmola, and U. Tejori. Living Related Kidney Transplantation in Libya: A Single Center Experience. *Transplantation Proceedings.* 2008, Vol. 40, 3428–3433
70. J. P. Squifflet' Y.P., A. Poncelet', P. Gianello', and G. P. J. Alexandre'. Unrelated living donor kidney transplantation. *Transplant Int.* 1990. **19(3)**: p. 32-35.
71. **Williams R.C.**, Opelz G., Weil E.J. et al. The Risk of Transplant Failure With HLA Mismatch in First Adult Kidney Allografts 2: Living Donors, Summary, Guide. *Transplant Direct*, 2017. **3(5)**: p. e152.
72. Barrou B .Bikker MO.Mouquet C.Benalia H .Orahma S. Stylla C .Luciani J. Rottembourg J. Jacobs C. Chatelain C.la transplantation rénale a partir de donneurs vivants apparentés(DVA): expérience d'un centre ..prog urol 1996 ,6, 521-528.
73. Lahfaya S évaluation de la transplantation rénale a partir de donneurs vivants HLA différents ,étude multicentrique comparative . thèse de DESM 2018 faculté médecine Blida.
74. Torres X., Comas J., Arcos E. et al. Death of recipients after kidney living donation triples donors' risk of dropping out from follow-up: a retrospective study. *Transpl Int.* 2017. p. 603-610.
75. . Bardi, M. Cherif, R. Goucha, M. Ounissi, E. Abderrahim, F. Ben Hamida, M. Makhlouf,S. Jendoubi-Ayed, Th. Ben Romdhane, S. Ben Boujemaa,F. El Younsi, K. Ayed, H. Ben Maiz,A. Kheder, Y. Gorgi, and T. Ben Abdallah:. *Kidney*

- Transplantation: Charles Nicolle Hospital Experience. *Transplantation proceedings*. 2009, Vol. 41, 651-653.
76. Sue-Ann .R. Locnen. Adrian C. Pena, , Yvonne Abrihan-Arce,. and Ma. Cyrille U. B. Cerezoi. Infectious Disease Complications of Renal Transplantation at the University of the East Ramon Magsaysay Memorial Medical Center . *Phil J Microbiol Infect Di*. 2000, Vol. 29(3), 119-122.
77. Flayou.k complications infectieuses après transplantation rénale 2012.
78. MF Mamzer- Bruneel,. Infections urinaires et transplantation rénale . *5eme séminaire de formation médicale continue* . 26 et 27 Mars 2009.
79. Jay A. FISHMAN, M.D., and Robert H. Rubin, Minfection in organ-transplant recipient june 11.2011.
80. L.Cachera; L.Epelboïn; A.Adenis; F.Djossou; M.Nacher; B.Guarmit; D.Rochemont; R.Roura; M.Meddeb; J.Dueymes. Complications infectieuses chez les patients transplantés rénaux en région tropicale : étude observationnelle rétrospective multicentrique de 2007 à 2019. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2020. 50 (6) : S117-S118
81. C.Kabeya Manunga ;H.Dambaba ; B.J.Diagne ; B.A.Chouhani ; G.El Bardai ; N.Kabbali ; T.Sqalli Houssaini ; E.Ibanza Mvunzi. Infection en transplantation rénale, incidence et facteurs de risque. *Néphrologie & Thérapeutique*. 2021. 17 (5) : 324
82. D.Derbel ;H.Ghabi ; I.Mami ; B.Ben Kaab ; S.Beji ; L.Raies ; F.Ben Hmida ; S.Jbeli ; L.Ben Fatma ; K.Zouaghi. Covid-19 et transplantation rénale. *Néphrologie & Thérapeutique*. 2021. 17 (5) : 396
83. R. Dahmane ; A.Azzabi ; W.Sahtout ; O.Mahfoudh ; N.Ben Aicha ; S.Mrabet ; D.Zellama ; A.Trabelsi ; Y.Guedri ; A.Achour. Infection par le coronavirus COVID 19 chez les transplantés rénaux : l'expérience de l'hôpital Sahloul Sousse Tunisie. *Néphrologie & Thérapeutique*. 2021. 17 (5) : 399
84. S. Caillard, D. Anglicheau, M. Maignon, C. Greze, L. Frimat, O. Thaumat, T. Legris, N. Kamar, Y. Le Meur, M. Hazzan. Résultats du Registre français des transplantés rénaux ayant développé une infection à SARS-CoV-2. *Néphrologie & Thérapeutique*. 2020. 16 (5) : 245

RESUME

Résumé

Les complications infectieuses survenant après la transplantation rénale sont des complications fréquentes de traitement immunosuppresseur.

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 21 patients, dont 14 présentent au moins un épisode infectieux après TR sur une période de deux ans (2019/2021).

L'âge moyen des patients est de 33.6 ans, avec prédominance de sexe masculin. Les patients sont transplantés à partir de donneurs vivants apparentés.

Les complications infectieuses précoces survenant au cours de premier mois sont peu fréquentes dans notre série (12.5% des infections). Elles sont de type bactérien dans 80 % des cas, surtout de siège urinaire, et fongique dans 20% des cas. Les complications infectieuses de la période intermédiaire (62.5% des infections) sont de type bactérien dans 56 % des cas, virale dans 32 % des cas, fongique dans 8% des cas et parasitaire dans 4 % des cas. Les complications infectieuses de la période tardive (25 % des infections) sont de type virale dans 70 % des cas et bactérien dans 30 % des cas.

L'évolution sous traitement est favorable chez tous les patients. Les complications infectieuses après TR restent potentiellement grave nécessitent un suivi régulier des patients.

Mots clés : Transplantation rénale-traitement immunosuppresseur- complications infectieuses- chronologie des infections.

Abstract

Infectious complications occurring after renal transplantation are frequent complications of immunosuppressive therapy.

This is a retrospective study of 21 patients, 14 of whom had at least one infectious

Episode after RT over a two-year period (2019/2021).

The average age of the patients is 33.6 years, with a predominance of male. Patients are transplanted from related living donors.

Early infectious complications occurring during the first month are not very frequent in our series (12.5% of infections). They are of bacterial type in 80% of the cases,

Especially urinary, and fungal in 20% of the cases. Infectious complications in the

Intermediate period (62.5% of infections) were bacterial in 56% of cases, viral in 32% of cases, fungal in 8% of cases and parasitic in 4% of cases. Infectious complications in the late

period (25% of infections) are viral in 70% of cases and bacterial in 30%. The evolution under treatment is favorable in all of cases .Infectious complications after RT remain potentially serious and require regular follow-up of patients.

Key words : Renal transplantation - immunosuppressive treatment – infectious complications chronology of infections

ملخص

تعد العدوى الجرثومية من المضاعفات الشائعة للعلاج المثبط للمناعة بعد عملية زرع الكلى.

تمت هذه لدراسة بائر رجعي على 21 مريضا. 14 منهم تعرضوا لحقنة معدية واحدة على الاقل بعد عملية زرع الكلى على مدى عامين (2020/2019). حيث تم استعمال كلية من متبرع حي في جميع الحالات.

متوسط عمر المرضى 33 سنة غالبيتهم من الذكور

المضاعفات المبكرة التي تحدث خلال الشهر الاول غير شائعة في سلسلتنا (12.5% من العدوى). تكون بكتيرية في 80% من الحالات. خاصة على مستوى المسالك البولية وفطرية في 20% من الحالات. المضاعفات المعدية في الفترة المتوسطة (62.5%) بكتيرية في 56% من الحالات فيروسية في 32% من الحالات. فطرية في 8% من الحالات و طفيلية في 4% من الحالات. المضاعفات المعدية في الفترة الاخيرة (25% من العدوى) تكون فيروسية في 70% من الحالات و بكتيرية في 30% من الحالات.

تعتبر النتيجة ايجابية تحت العلاج عند جميع المرضى. تضل المضاعفات المعدية بعد عملية زرع الكلى محتملة وتتطلب مراقبة المريض بانتظام.

الكلمات المفتاحية: زراعة الكلى. العلاج المثبط للمناعة. المضاعفات المعدية. التسلسل الزمني للعدوى.