

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

FES



Année 2011

Thèse N° 031/11

LA TRANSPLANTATION RENALE CHEZ L'ADULTE PAR DONNEUR VIVANT APPARENTE

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 01/03/2011

PAR

M. JOULALI TOUFIK

Né le 09 Septembre 1985 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Insuffisance rénale chronique terminale - Transplantation rénale
Greffe rénale - Ethique - Donneur vivant apparenté

JURY

M. FARIH MOULAY HASSAN.....	PRESIDENT
Professeur d'Urologie	
M. SOALLI HOUSSAINI TARIQ.....	RAPPORTEUR
Professeur agrégé de Néphrologie	
Mme. AMARTI RIFFI AFAF.....	JUGES
Professeur d'Anatomie pathologique	
M. KANJAA NABIL.....	
Professeur d'Anesthésie réanimation	
M. EL FASSI MOHAMMED JAMAL.....	
Professeur agrégé d'Urologie	

LE PLAN

Liste des abréviations	4
Liste des figures	6
Liste des tableaux.....	8
Introduction	9
I. Introduction et généralités	9
II. Historique	10
III. Rappels.....	13
1- Rappels anatomo-histologiques.....	13
2- Rappels physiologiques	18
3- Insuffisance rénale.....	20
4- Traitements de suppléance	23
5- Immunologie et transplantation	27
Matériel et méthodes.....	33
I. Schéma de l'étude.....	33
II. Population de l'étude	34
III. Recueil d'informations	36
Résultats	46
I. Etat des lieux	46
II. Eligibilité à la transplantation rénale.....	47
III. Résultats de la préparation des premiers candidats.....	50
Analyse et discussion	55
I. Insuffisance rénale	55
1- Epidémiologie.....	55
2- Etiologies de l'insuffisance rénale chronique terminale	57
II. Transplantation rénale	58

1- Epidémiologie et état des lieux	58
2- Aspects extra-médicaux de la transplantation rénale	60
• Juridiques	60
• Financiers	61
• Religieux.....	63
• Psychologiques	65
3- Donneur vivant - donneur cadavérique	67
4- Diagnostic de mort encéphalique	69
III. Préparation à la transplantation.....	71
1- Préparation du donneur	72
a- But de la préparation.....	72
b- Etapes de la préparation.....	72
c- Critères de sélection du donneur et contre-indications.....	73
2- Préparation du receveur.....	79
a- But du bilan chez le receveur.....	79
b- Critères de sélection	80
c- Préparation immunologique	85
d- Autres préparations	87
IV. Acte chirurgical	89
1- Règles générales.....	89
2- Prélèvement du rein	90
3- Préparation et préservation du greffon	92
4- Transplantation du greffon	96
V. Complications	103
VI. Traitement immunosuppresseur	126
1- Classes thérapeutiques.....	127
2- Protocole thérapeutique.....	132

VII. Suivi post- transplantation	134
1- Suivi postopératoire immédiat	134
2- Consultations postopératoires	137
3- Eléments à suivre.....	138
4- Circonstances et signes justifiant la consultation en urgence au centre de la transplantation	139
VIII. Perspectives	141
Conclusion	144
Résumés	146
Références	151
Annexes.....	157

LISTE DES ABREVIATIONS

AC	: anticorps
Ag	: antigène
APC	: cellule présentatrice d'antigène
ATCD	: antécédent
ATG	: antithymocyte globuline
ATP	: adénine triphosphate
AVC	accident vasculaire cérébral
AZA	: azathioprine
Ch	: cholestérol
CHM	: complexe majeur d'histocompatibilité
ChT	: cholestérol total
CHU	: centre hospitalier universitaire
CMV	: cytomégalovirus
CRP	: cephaling reactive protein
CscA	: ciclosporine A
CV	: cardiovasculaire
DFG	: débit de filtration glomérulaire
DH	: durée en hémodialyse
DP	: dialyse péritonéale
DSA	: donor specific antigène
EBV	: Epstein Barr virus
ECBU	: examen cyto bactériologique des urines
ECG	: électrocardiogramme
EPO	: érythropoïétine
ETT	: échographie transœsophagienne
FCV	: frottis cervico-vaginal
FDR	: facteur de risque
Fig	: figure
GB	: globules blancs
GR	: globules rouges
HD	: hémodialyse
HGPO	: hyperglycémie per-os
HLA	: humain leucocytes antigens
HPV	: humain papilloma virus
HSV	: herpes simplex virus
HTA	: hypertension artérielle
HV	: hépatite virale

IC	: insuffisance cardiaque
IL2R	: interleukine 2 récepteurs
IMC	: indice de masse corporelle
INC	: inhibiteur de la calcineurine
IRA	: insuffisance rénale aiguë
IRC	: insuffisance rénale chronique
IRCT	: insuffisance rénale chronique terminale
IRM	: imagerie par résonance magnétique
Mammo	: mammographie
Mdct	: médicament
MMF	: mycophénolate mofétil
NFS	: numération formule sanguine
NI	: néphropathie initiale
NO	: monoxyde d'azote
PAP	: pression artérielle périphérique
Pds	: poids
PSA	: antigène prostatique
PTH	: parathormone
PVC	: pression veineuse centrale
RAD	: rapamycine dérivée
RRF	: reprise retardée de la fonction
Rx	: radiographie
Sd	: syndrome
SLPT	: syndrome lymphoprolifératif
SRL	: sirolimus
Tac	: tacrolimus
TCK	: temps de céphaline activée
TDM	: tomodensitométrie
TG	: triglycérides
TP	: taux de prothrombine
TTT	: traitement
UCG	: urocystographie
UCGM	: urocystographie mictionnelle
VZV	: varicelle zona virus

LISTE DES FIGURES

- Figure1 : Beinwunder Cosmas et Damian en train de réaliser une transplantation de la jambe
- Figure 2 : Schéma montrant la position anatomique du rein
- Figure 3 : Schéma montrant la vascularisation du rein : l'artère et la veine rénale
- Figure 3 : Schéma de la vascularisation interne du rein
- Figure 4 : Image du néphron du rein et sa vascularisation
- Figure 5 : schéma de la constitution du glomérule
- Figure 6 : image de l'histologie glomérulaire
- Figure 7 : les mouvements ioniques au niveau du glomérule
- Figure 8 : image d'une machine de dialyse
- Figure 10 : image d'une fistule artério-veineuse radiale
- Fig11 : image de la dialyse péritonéale et son principe
- Figure 12: les gènes codant pour le système HLA sur le chromosome 6
- Figure13 : image schématique de la codominance des gènes HLA
- Figure14 : exemple de combinaison possible expliquant la variabilité du typage HLA entre les individus
- Figure15 : schéma du CMH classe I et II et présentation des antigènes mineurs
- Figure16 : les voies de la reconnaissance antigénique
- Figure17 : Etiologies de l'IRCT au centre d'hémodialyse du CHU Hassan II de Fès
- Figure18 : Contre-indications à la transplantation rénale dans le centre d'hémodialyse du CHU Hassan II
- Figure 19: Diagramme de flux présentant l'éligibilité des hémodialysés à la transplantation rénale dans le centre d'hémodialyse
- Figure 20 : Répartition des causes du refus de la transplantation rénale
- Figure 21 : une angiographie objectivant la différence entre mort encéphalique et coma végétatif
- Figure22 : les causes de décès avec un greffon rénal fonctionnel
- Figure 23 : schéma montrant le principe du cross-match
- Figure 24 : Image du prélèvement du rein chez notre donneur
- Figure 25 : Allongement de la veine rénale droite par le patch cave
- Figure 26 : Image du dégraissage et de la ligature des petits vaisseaux (image per-opératoire de l'un de nos patients)

- Figure 27 : Image de la perfusion de la solution de conservation et de la préparation des vaisseaux du greffon (image de l'un de nos patients)
- Figure 28 : Image du greffon en ischémie froide après perfusion de la solution de conservation (image de l'un de nos patients)
- Figure 29 : schéma du type et du niveau de l'incision cutanée
- Figure 30 : image du clampage de la veine iliaque et de l'anastomose veineuse
- Figure31 : Images des étapes de l'anastomose artérielle
- Figure32 : Excellente recoloration du rein après déclampage vasculaire et préparation de l'anastomose urétéro-vésicale
- Figure33 : image schématisant l'abord de la vessie en retro-pubien
- Figure34 : image schématisant la spatulation de l'uretère
- Figure35 : image de la sonde JJ au niveau de l'uretère
- Figure36 : image de l'anastomose urétéro-vésicale par voie endo-vésicale selon la technique de Lich-Grégoire
- Figure 37 : chronologie des infections d'après Fishman et Rubin

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : conséquences de l'hémodialyse chronique

Tableau 2 : principales causes de l'hypertension artérielle chez le patient greffé

Tableau 3 : principales infections virales en transplantation : aspect clinique et effet

Tableau 4 : technique de sérodiagnostic selon les germes

Tableau 6 : fréquence des cancers chez les transplantés rénaux par rapport à la population générale

Tableau 7 : principales étiologies de l'ostéopathie de l'ostéopathie

Tableau 8 : caractéristiques principales des immunosuppresseurs

Tableau 9 : principales circonstances justifiant la consultation au centre de la transplantation

INTRODUCTION

I- Introduction et généralités

Le rein est le nettoyeur du corps humain de ses déchets par les différentes fonctions qu'il assure. La défaillance de cet organe est appelée insuffisance rénale, qu'on évalue par la filtration glomérulaire en calculant la clairance de la créatinine. Elle peut être aiguë ou chronique, réversible ou définitive, parfois même terminale, imposant un traitement de suppléance faisant appel essentiellement à l'hémodialyse.

L'insuffisance rénale chronique terminale constitue un problème de santé publique dans notre pays, vu son coût direct en matière d'hémodialyse et de médication, et indirect en matière d'absentéisme, de rendement professionnel et de retentissement social. Les dernières statistiques réalisées au Maroc estiment les patients en hémodialyse chronique à plus de 8000, tandis que plus de la moitié de ce chiffre est soit, sur la liste d'attente soit non diagnostiquée, ce qui ne constitue que la partie visible d'un iceberg dont nous méconnaissons le volume.

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

La transplantation rénale a été longtemps controversée, et ce sur plusieurs plans: religieux, juridique, psychologique, financier...et malgré son autorisation au Maroc, la greffe rénale affiche des chiffres très médiocres par comparaison à d'autres pays où la transplantation a démarré en même temps et qui nous devancent actuellement de plusieurs longueurs.

D'où l'intérêt de ce travail qui porte sur les premiers candidats à la transplantation rénale au niveau du CHU Hassan II de Fès depuis que le ministère de la santé lui a donné l'autorisation de réaliser des greffes. Nous avons accompagné ces candidats depuis la formulation de l'idée jusqu'à sa réalisation, depuis la sélection des patients jusqu'à l'acte chirurgical et le suivi ultérieur et à chaque étape nous avons étudié la faisabilité de la greffe rénale dans notre centre hospitalier, et nous discutons dans ce travail les différents obstacles qui entravent la transplantation rénale à ses débuts.

Notre étude « La transplantation rénale chez l'adulte par donneur vivant apparenté » essaie d'établir un circuit type préétabli pour les patients en IRCT et désirant une greffe rénale. Ainsi, nous avons pu réaliser un dossier médical spécifique du service de néphrologie.

II- HISTORIQUE

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



Figure1 : Beinwunder Cosmas et Damian en train de réaliser une transplantation de la jambe

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

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

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

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

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

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

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

III- Rappels:

1- Rappels anatomo-histologiques

Le rein est un organe rétropéritonal situé de part et d'autre de la colonne vertébrale à la hauteur de la douzième vertèbre dorsale et des deux premières vertèbres lombaires. Il pèse 150g pour 12cm de longueur, 6cm de largeur et 3cm d'épaisseur. De la forme d'un haricot, il est parallèle au muscle psoas et se porte obliquement en bas et en dehors. Le rein comporte deux régions distinctes : le cortex où se localisent les glomérules, et la médullaire dont l'extrémité interne (ou papille) se projette dans la cavité excrétrice (appelée petite calice). L'urine formée s'écoule du tube collecteur vers les calices, le bassinnet puis l'uretère. Les deux uretères s'abouchent dans la vessie après un trajet sous muqueux qui assure un dispositif anti-reflux (figure 2) [3].

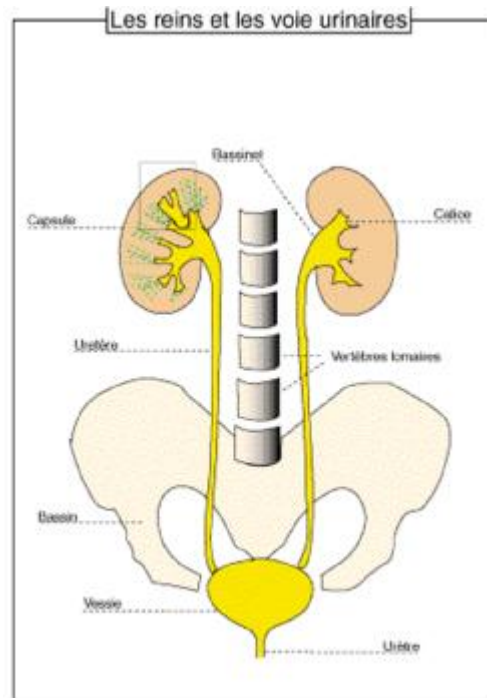


Figure 2 : Schéma montrant la position anatomique du rein

Le rein est un organe richement vascularisé et reçoit environ 1/4 du débit cardiaque. L'artère rénale principale qui naît de l'aorte abdominale se divise en deux branches qui pénètrent le parenchyme rénal et donnent les artères interlobaires qui se dirigent radialement vers le cortex pour former les artères arquées situées à la base de la médullaire. Les artères interlobulaires se branchent à angle droit sur les vaisseaux arqués pour traverser le cortex jusqu'à sa périphérie donnant naissance aux artérioles afférentes qui se terminent par un fin réseau capillaire, appelé glomérule. (Figures 3 et 4) [3].



Figure 3 : Schéma montrant la vascularisation du rein : l'artère et la veine rénale

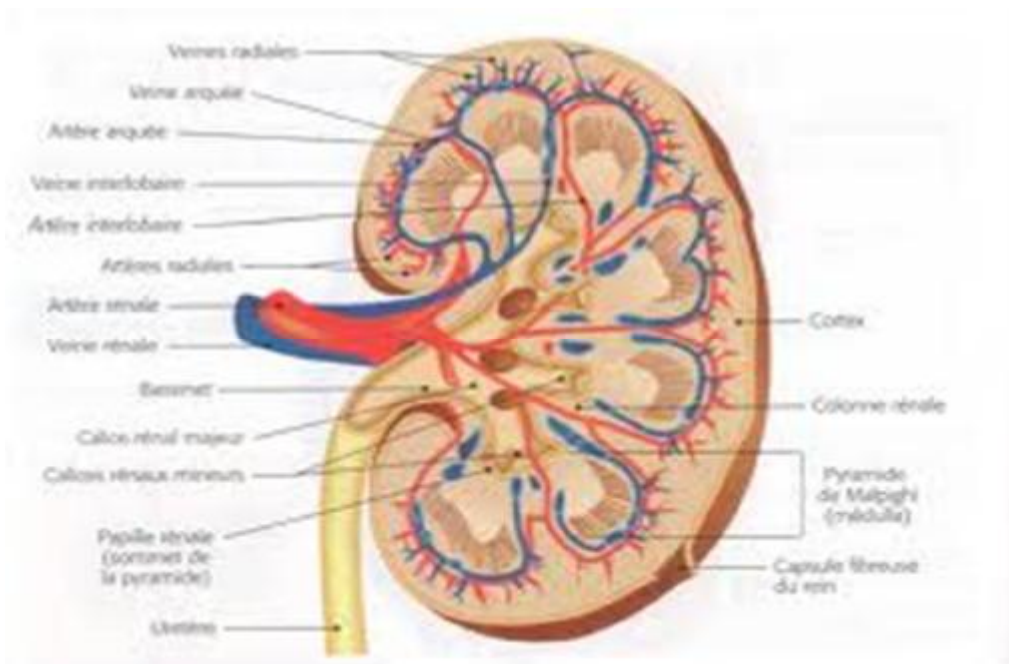


Figure 4 : Schéma de la vascularisation interne du rein

Chaque glomérule est alimenté par une seule artériole afférente et drainé par une artériole efférente qui se ramifie en de nombreux capillaires péri-tubulaires entourant les segments tubulaires du cortex. Les vaisseaux médullaires (ou vasa recta) sont des capillaires provenant des artérioles efférentes de glomérules juxtamédullaires. C'est-à-dire situés dans la partie profonde du cortex.

Le néphron est l'unité fonctionnelle du rein. Chaque rein comprend environ 1.2 million de néphrons et chaque néphron comporte un glomérule, sa capsule et le tubule attenant. Le tubule est constitué successivement d'un tube contourné proximal, d'une anse de Henle (branche descendante et ascendante) d'un tube contourné distal et d'un tube collecteur. (Figures 5 et 6) [4].

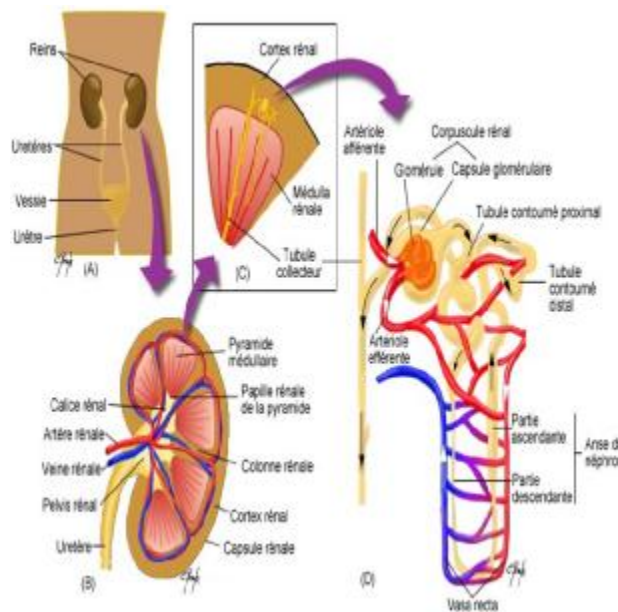


Figure 5 : Image du néphron du rein et sa vascularisation

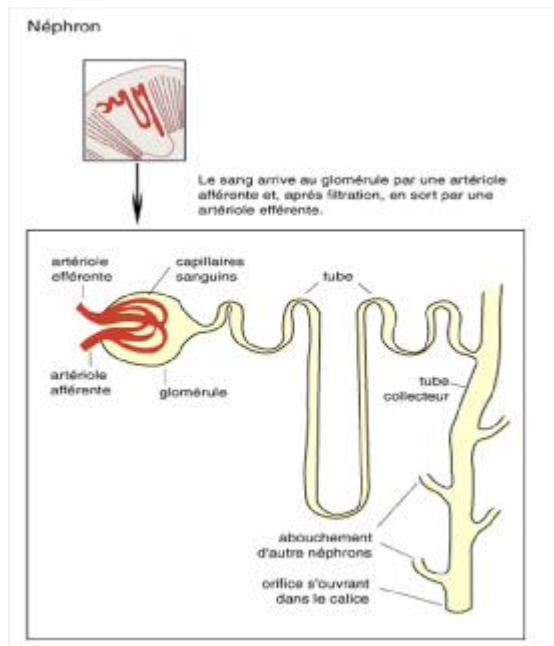


Figure 6 : Schéma de la constitution du glomérule [4]

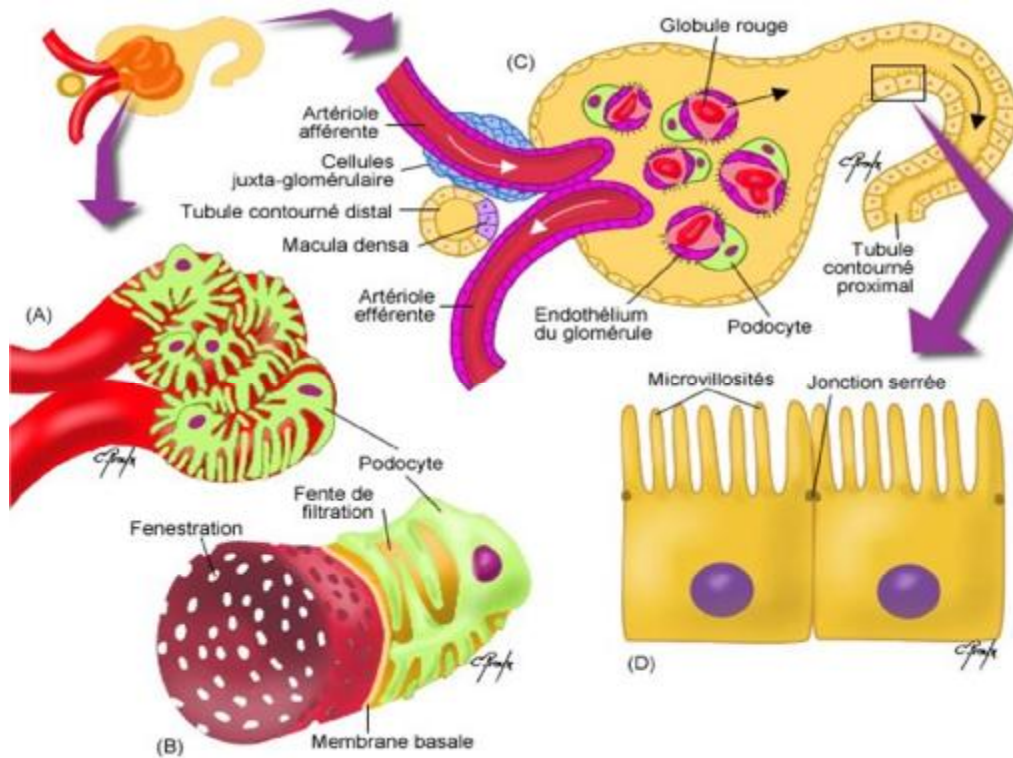


Figure 7 : Image de l'histologie glomérulaire [4]

2- Rappels physiologiques

Le rein intervient dans l'homéostasie du corps et assure deux types de fonctions: des fonctions exocrines et des fonctions endocrines [5-6-7].

a- Fonctions exocrines :

Elles assurent la formation de l'urine et la purification du sang de ses déchets. Le rein peut être qualifié de nettoyeur de l'organisme. Il filtre environ 1800 litres de sang par jour au niveau du glomérule, filtre très fin, qui retient les globules rouges et les grosses molécules (protéines) et laisse passer l'eau, les électrolytes (sodium, potassium, calcium ...) et les petites molécules (glucose, urée , acide urique, créatinine...) ; Il en résulte la formation de l'urine primitive qui va subir des transformations à l'intérieur du tubule en réabsorbant certaines substances et en excréant d'autres (figure 8) aboutissant à la formation de l'urine définitive qui va s'écouler dans les tubes collecteurs, puis déversée dans les calices qui se vident dans le bassinet, pour suivre par la suite les voies urinaires (uretère, vessie) et être définitivement éliminée par la miction. En résumé, le rein garde juste ce dont le corps a besoin et élimine tout le reste (que ce soit des déchets provenant de la destruction des cellules de l'organisme, des médicaments et de la digestion des aliments ou des excès de substances telles que le sodium ou le glucose) assurant ainsi un équilibre hydro-électrolytique, un équilibre acido-basique et éliminant les toxiques du corps humain à savoir essentiellement l'urée, la créatinine et l'acide urique.

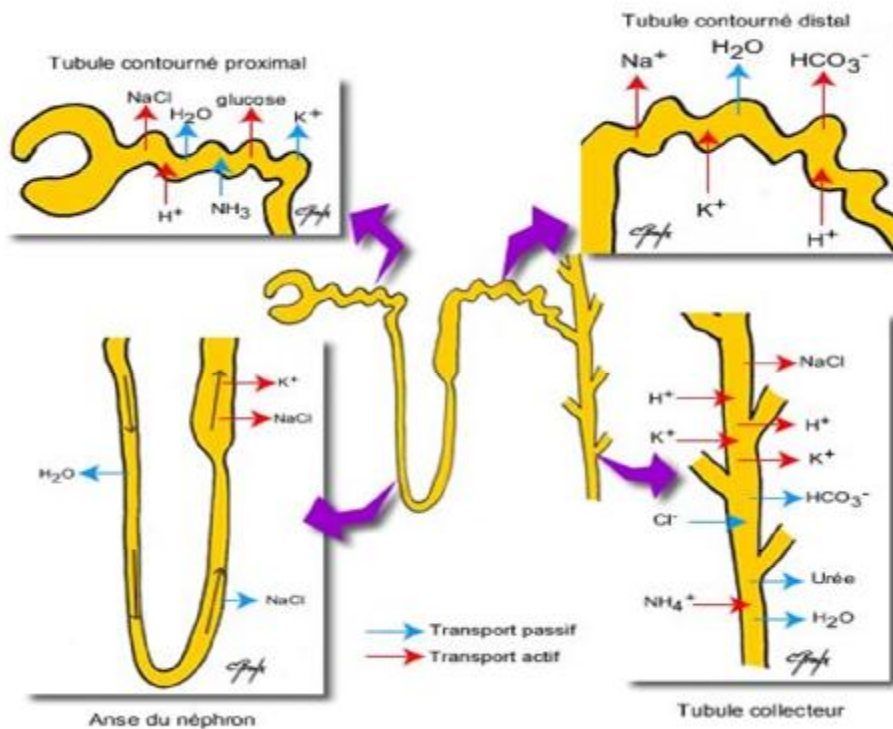


Figure 8 : les mouvements ioniques au niveau du glomérule

b- Les fonctions endocrines :

Le rein intervient dans la production et dans la sécrétion d'hormones :

- Ø La rénine, hormone exclusivement synthétisée par le rein, est à l'origine de la production de l'angiotensine II à partir de l'angiotensinogène et de l'aldostérone, hormones intervenant dans la régulation de la pression artérielle.
- Ø L'érythropoïétine (EPO) autre hormone synthétisée par le rein, stimule la production médullaire des érythrocytes et régule la masse globulaire. Elle est sécrétée par certaines cellules péri-tubulaires spécialisées (fibroblastes interstitiels) en réponse à la baisse de la pression en oxygène dans le rein.

Ø La formation du calcitriol (1 α 25 dihydroxycholecalciférol). La 1 α , présente exclusivement au niveau des cellules tubulaires proximales, synthétise la forme active de la vitamine D.

Le rein intervient dans un certain nombre d'interconversions métaboliques, comme la néoglucogenèse, le métabolisme des lipides ou de l'homocystéine. Il assure également la synthèse de facteurs de croissance agissant selon un mode autocrine ou paracrine: l'insuline-like Growth factor 1 (IGF1) responsable de l'hypertrophie rénale, l'epidermal Growth factor (EGF).

Tout cela explique l'apparition d'une anémie, d'une hypertension artérielle ou de désordres métaboliques qui peuvent survenir lors de certaines pathologies rénales ou lors de l'insuffisance rénale.

3- Insuffisance rénale

L'insuffisance rénale se définit comme un état pathologique dans lequel les reins fonctionnent en deçà du niveau normal par rapport à leur capacité d'évacuer les déchets, de concentrer l'urine et de maintenir l'équilibre hydro-électrolytique, la pression sanguine et le métabolisme du calcium [8]. La fonction rénale peut se détériorer rapidement (on parle d'insuffisance rénale aiguë [IRA]) ou progressivement (on parle d'insuffisance rénale chronique [IRC]). Parfois même elle peut conduire à une insuffisance rénale terminale (IRT) qui nécessite un traitement de suppléance [épuration extra-rénale (EER)] par hémodialyse ou dialyse péritonéale et/ou par transplantation rénale.

▼ Diagnostic de l'IRC

Ø Biologique

L'insuffisance rénale chronique est définie par une baisse progressive du débit de filtration glomérulaire (DFG) qu'on peut estimer par la clairance de la créatinine: rapport entre le taux sanguin de la créatinine et son débit urinaire (d'environ 125ml/min chez un sujet normal).

En pratique, pour éviter le recueil des urines, la valeur de la créatininémie permet d'évaluer la filtration glomérulaire en utilisant la formule de Cockcroft et Gault :
$$C \text{ (ml/min)} = 140 - \text{âge en années) } \times \text{ poids (kg) } / \text{ créatininémie } \mu\text{mol} \times 0,814 \text{ (} \times 7,2 \text{ si mg/l)}.$$
 Et en fonction du résultat, il est possible de définir les différents stades de l'insuffisance rénale chronique (IRC) [8] :

- IRC légère synonyme de maladie rénale chronique clairance 90-60 ml/mn
- IRC modérée : clairance 60-30 ml/mn
- IRC sévère : clairance inférieure à 30 ml/mn
- IRC terminale : clairance inférieure à 15 ml/mn

Cette insuffisance est en effet une défaillance de la fonction d'élimination des déchets des protéines, à savoir:

- L'urée qui provient de la destruction des protéines. Elle est entièrement filtrée par les glomérules et son taux sanguin reflète le fonctionnement global des reins. La valeur normale se situe entre 0,15 et 0,45 g/l. Du fait de sa simplicité, le dosage de l'urée est une pratique déjà ancienne en médecine; le terme "urémie", qui signifie rétention d'urée, a donc été longtemps synonyme d'IRC. Il n'est plus utilisé, d'autant plus que ce taux peut être influencé par certains facteurs extra-rénaux : teneur en protéines de l'apport alimentaire,

fièvre qui augmente le catabolisme protidique des tissus, diurèse. On considère donc que l'urée sanguine n'est certainement anormale que lorsqu'elle est supérieure à 0,80 g/l.

- La créatinine sanguine, constituant des protéines musculaires, éliminée uniquement par les reins, n'est pas affectée comme l'urée par des facteurs extra-rénaux. Le taux sanguin est donc un meilleur marqueur de la fonction rénale. La valeur normale se situe entre 9 à 12 mg/l.

Ø Clinique

L'IRC entraîne un nombre important de désordres dont les plus fréquemment rencontrés sont :

- ✓ Désordres hydro-électrolytiques : hyperkaliémie, acidose métabolique
- ✓ Perturbations de la réponse immunitaire
- ✓ Troubles endocriniens : fonctions thyroïdiennes, fonctions gonadiques, troubles de la croissance, métabolisme du glucose
- ✓ Désordres phosphocalciques: lésions d'hyperparathyroïdie secondaire et d'ostéomalacie liées à la carence en vitamine D; manifestation fonctionnelle : douleurs osseuses, fractures spontanées; manifestations biologiques : hypocalcémie, hyperphosphorémie, augmentation des phosphatases alcalines, de l'hormone parathyroïdienne (PTH).
- ✓ Manifestations cardiovasculaires : hypertension artérielle (HTA), insuffisance cardiaque (IC), insuffisance coronarienne, péricardite...
- ✓ Manifestations hématologiques : anémie, troubles de l'hémostase
- ✓ Perturbations digestives : anorexie, nausées, vomissement, gastrite

- ▼ Manifestations neuromusculaires : troubles centraux (accident vasculaire cérébral [AVC], crises convulsives, troubles de la conscience); neuropathie périphérique (polynévrite sensitivomotrice).

4- Traitements de suppléance

Une fois le stade d'insuffisance rénale chronique terminale atteint, un traitement de suppléance doit être rapidement envisagé et mis en place afin d'éliminer les déchets qui vont s'accumuler dans l'organisme et d'assurer l'homéostasie du corps en assurant l'équilibre hydro-électrolytique et l'équilibre acido-basique (les fonctions endocrines et exocrines du rein).

Le néphrologue, le médecin traitant et l'infirmière s'entretiennent avec le patient pour la préparation psychologique au traitement et discutent avec lui les différents choix qu'il a entre hémodialyse, dialyse péritonéale et transplantation rénale [9-10-11].

Ø Dialyse

Le principe de la dialyse repose sur l'échange entre le sang du malade et une solution de dialyse de composition proche de celle du plasma normal, au travers d'une membrane semi-perméable. Cette membrane d'échange est soit naturelle, le péritoine, soit artificielle, utilisation d'une membrane située dans le dialyseur ou "rein artificiel".

- Hémodialyse

Cette méthode d'épuration extracorporelle nécessite l'utilisation d'une circulation sanguine extracorporelle. Elle fait appel à deux mécanismes principaux de transfert de solutés : la diffusion et la convection. C'est le traitement le plus utilisé. Elle se

pratique dans un centre spécialisé à raison de 10 à 12 heures par semaine (généralement 3 séances de 4 heures par semaine). Certains proposent des séances prolongées ou plus fréquentes.

Le principe repose sur le passage du sang dans un circuit extracorporel au contact d'un liquide de dialyse au travers d'une membrane semi-perméable (figure 9). L'épuration est réalisée par osmose et nécessite l'existence d'un accès vasculaire (fistule artério-veineuse (figure 10), pontages synthétiques artério-veineux, ou cathéters centraux).

L'efficacité de l'hémodialyse est très inférieure à celle du rein puisqu'il s'agit surtout d'une épuration qui soumet les molécules à des changements brutaux et intermittents de volumes et à des concentrations des liquides extracellulaires avec parfois des conséquences cliniques (fatigue, asthénie, crampes, hypotension....)

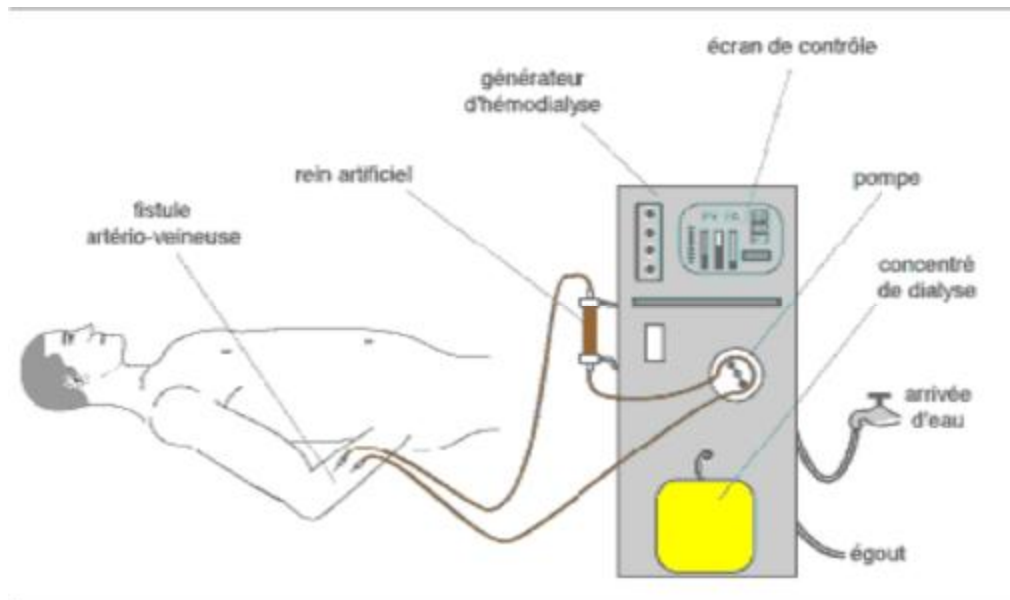


Figure 9 : Image d'une machine de dialyse

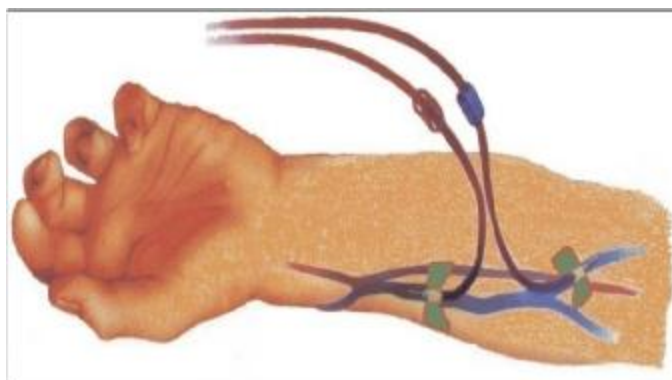


Figure 10 : Image d'une fistule artério-veineuse radiale

- La dialyse péritonéale

Il s'agit d'une méthode d'épuration intracorporelle utilisant la cavité abdominale comme zone d'échange avec l'organisme. Le péritoine fait office de filtre physiologique (figure 11). C'est une membrane formée de deux feuillets : l'un tapisse la paroi abdominale (pariétal), l'autre entoure les organes abdominaux (viscéral). Ces deux feuillets superposés restent quasi accolés à l'état normal. Ils délimitent pourtant un espace virtuel qui se distend si l'on y introduit une solution de dialyse. Cette cavité péritonéale peut contenir jusqu'à trois litres. Le péritoine représente par ailleurs une surface importante (environ 1,70 m²) voisine de la surface corporelle. De plus sa vascularisation est très importante.

Un cathéter souple est placé chirurgicalement dans la cavité péritonéale sous anesthésie locale ou générale selon les centres, à travers ce cathéter le liquide de dialyse (dialysat) est injecté de façon cyclique dans la cavité péritonéale permettant ainsi un échange entre le sang et le liquide à travers le péritoine.

Différents protocoles existent : dialyse péritonéale continue ambulatoire, DP intermittente (trois fois par semaine), DP continue cyclique en utilisant un appareil spécifique.

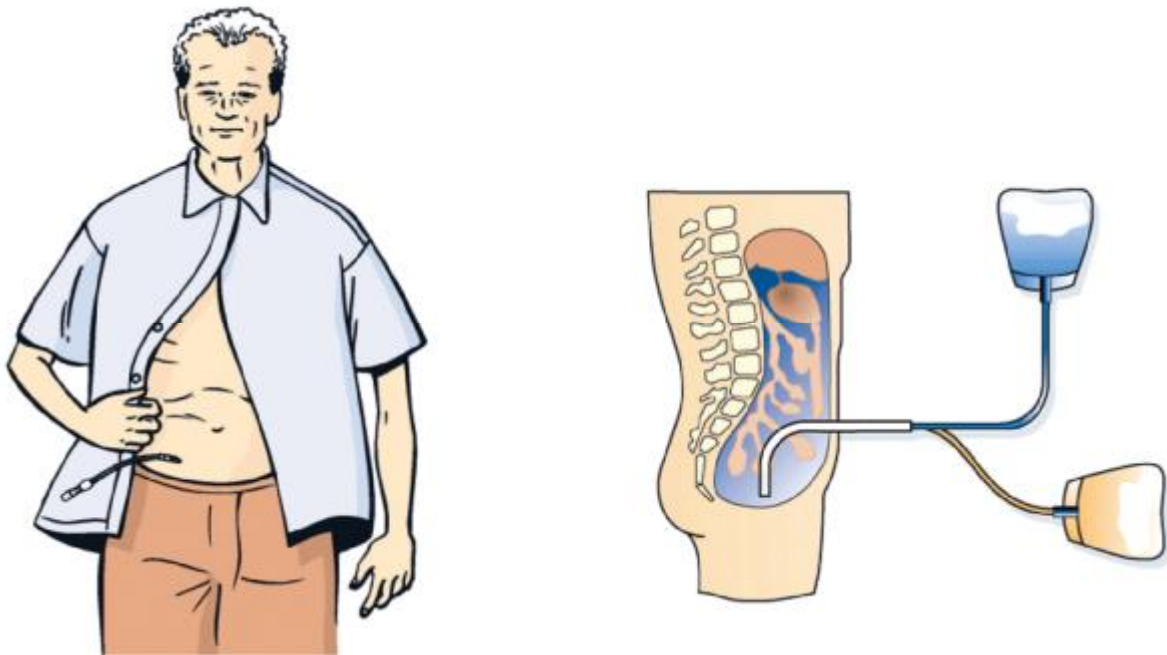


Figure 11 : Image de la dialyse péritonéale et son principe

- La transplantation rénale

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

5- Immunologie et transplantation

Dès 1901, Karl Landsteiner démontre l'existence des antigènes ABO et des hémagglutinines naturelles dirigées contre eux. À la même époque, les analyses histologiques des greffons rénaux retrouvent une infiltration de cellules « rondes » au contact des tubules. Les travaux de James Murphy, voisin d'Alexis Carrel à l'institut Rockefeller, puis de Williamson à la Mayo Clinic de Rochester, présentent le plus précisément un facteur biologique innominé, responsable des réactions de rejet d'homogreffe, et atténué par les rayons X et le benzol. Mais de nombreuses années de recherche seront encore nécessaires avant la découverte de l'immunité humorale par Woglom en 1933, puis du système HLA par Jean Dausset en 1952, de l'attaque directe du greffon par le lymphocyte par Mitchison en 1954, enfin de l'immunosuppression par irradiation par Main et Prehn en 1955 [12-13].

Ø Alloantigènes

Les alloantigènes sont des molécules dont le polymorphisme interindividuel est responsable des réponses immunitaires allogéniques. Ce polymorphisme est d'origine génétique héréditaire.

Les principaux alloantigènes intervenant dans la greffe rénale allogénique sont les molécules des groupes sanguins (ABO, rhésus) et les molécules des complexes majeurs d'histocompatibilité (CMH) I et II. Les molécules du CMH (appelé également HLA) sont des molécules présentatrices d'antigènes (peptidiques). Les molécules du CMH I sont présentes sur toutes les cellules nucléées alors que les molécules du CMH II ne sont présentes que sur les cellules spécialisées présentatrices d'antigènes (macrophages, lymphocytes B et cellules dendritiques) et interviennent dans l'activation des lymphocytes T.

Les gènes codant pour ces molécules sont présents sur le chromosome 6 (fig12) [13]:

- Classe I : gènes HLA-A, HLA-B et HLA-C
- Classe II : gènes HLA-DP, HLA-DQ et HLA-DR

Ces gènes sont très polymorphiques et ont une expression Co-dominante (fig13). Chaque individu possède deux allèles pour chaque gène et chaque allèle est hérité d'un parent.

Trois gènes sont plus importants pour le rejet de greffe que les autres, à savoir : le HLA-A, le HLA-B et le HLA-DR.

Le typage HLA du donneur et du receveur consiste donc à déterminer la combinaison des 6 allèles de ces trois gènes. Ces 6 allèles correspondent à deux haplotypes (un haplotype = 3 allèles) venant chacun d'un parent (fig14) [13]

Il existe 88 gènes avec plus de 1000 allèles différents. Le nombre de combinaisons possibles est donc très élevé. Mais certains allèles et gènes sont plus fréquents que d'autres, à titre d'exemple le HLA-A2 (50 % de la population) [12-13-14].

D'autre part la répartition des allèles et des gènes varie en fonction de la population, de l'ethnie, du pays et de la race.

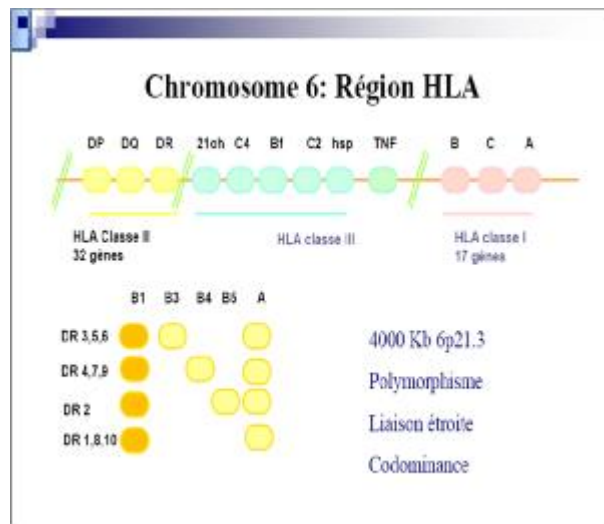


figure 12: Les gènes codant pour le système HLA sur le chromosome 6

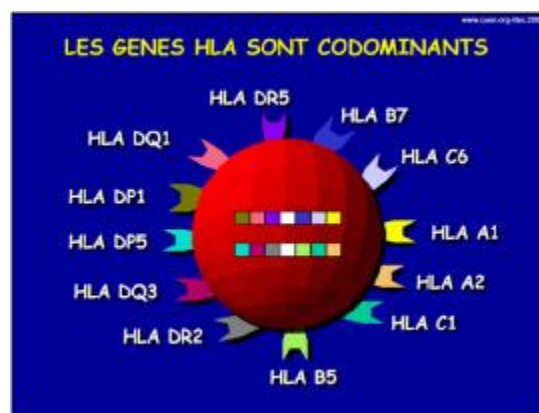


figure13 : Image schématique de la codominance des gènes HLA

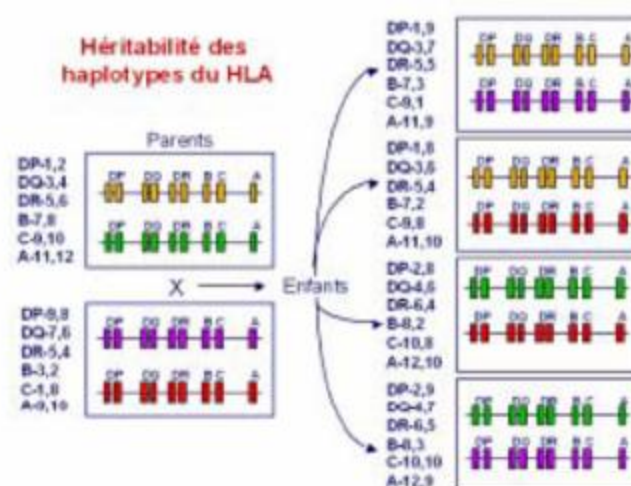


figure14 : Exemple de combinaisons possibles expliquant la variabilité du typage HLA entre les individus

Ø Antigènes mineurs

Les antigènes mineurs sont comparables à des antigènes étrangers classiques, puisqu'il s'agit de protéines présentées sous forme peptidique par les molécules du CMH de classe I et de classe II (fig15) [12-13.]Ils sont codés par des gènes porteurs d'un polymorphisme allélique situés en dehors du CMH. Il n'a cependant pas été démontré de rôle particulier de cet antigène en transplantation rénale. En théorie, toute protéine cellulaire porteuse d'un polymorphisme allélique entre individus peut constituer un antigène mineur, à condition qu'un ou plusieurs peptides contenant une variation allélique puisse(nt) être produit(s) et présenté(s) aux lymphocytes T de manière immunogène par les molécules CMH de classe I ou de classe II autologues. Les antigènes mineurs produisent en général des réponses allogéniques de plus faible intensité que les antigènes majeurs. Leur mode de reconnaissance est restreint au CMH du receveur. La plupart des antigènes mineurs identifiés chez l'homme l'ont été dans le contexte de greffe de moelle hématopoïétique entre individus apparentés HLA-identiques. En transplantation rénale, des réponses lymphocytaires effectrices et régulatrices spécifiques de l'antigène HA-1 ont pu être détectées chez certains patients.

Aucun rôle des antigènes mineurs dans les phénomènes de rejet d'allogreffe rénale n'a toutefois pas encore été directement démontré.

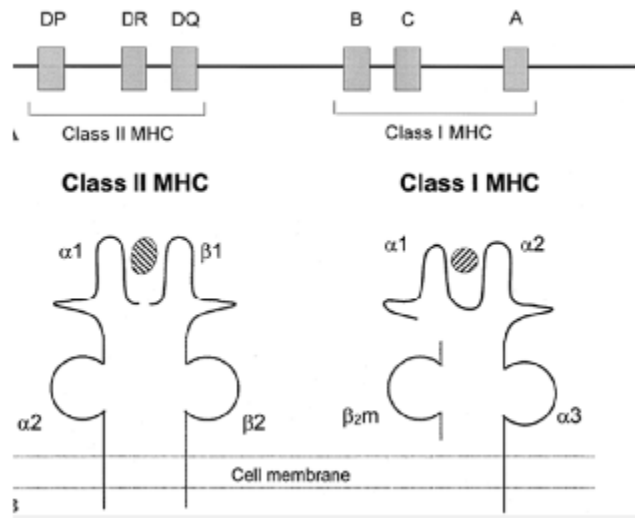


Figure15 : Schéma du CMH classe I et II et la présentation des antigènes mineurs

Ø Autres antigènes

Les antigènes mineurs d'histocompatibilité ne sont pas les seuls antigènes non HLA capables d'induire une réponse allogénique chez le receveur. Récemment, le rôle d'anticorps dirigés contre des antigènes non HLA dans les phénomènes de rejet chronique a été suggéré de façon indirecte lors de l'analyse de la survie de greffons rénaux prélevés chez des donneurs apparentés et HLA-identiques aux receveurs [13]. Les alloantigènes candidats incluent notamment des antigènes dont l'expression est restreinte aux cellules endothéliales et aux monocytes, et la molécule MICA homologue des molécules du CMH de classe I classique, porteuse d'un polymorphisme allélique et exprimée par les cellules endothéliales et épithéliales. D'autres antigènes, comme la vimentine, dont l'expression est augmentée dans les cellules de l'épithélium tubulaire de greffon rénal, ou le récepteur de type 1 de l'angiotensine II exprimé par l'endothélium vasculaire, ont également été incriminés dans des phénomènes de rejet humoral vasculaire. La réponse du système immunitaire à leur rencontre relève cependant plus de l'autoimmunité que de l'alloréactivité.

Ø Allo-reconnaissance

Les molécules du CMH interviennent dans l'allo-reconnaissance (reconnaissance du « non soi») qui aboutit à l'activation des lymphocytes T. Ceux-ci, une fois activés, vont initier et moduler les différents types de réaction immunitaire.

Deux voies d'allo-reconnaissance sont décrites : la voie directe et la voie indirecte (fig16) [12] :

- la première est responsable d'une réponse cellulaire conduisant au rejet cellulaire médié par les lymphocytes
- la deuxième est responsable d'une réponse humorale conduisant au rejet humoral médié par les Anticorps

Parallèlement à ces deux voies, il ne faut pas oublier leur intrication (l'activation de la réponse humorale par la coopération T/B).

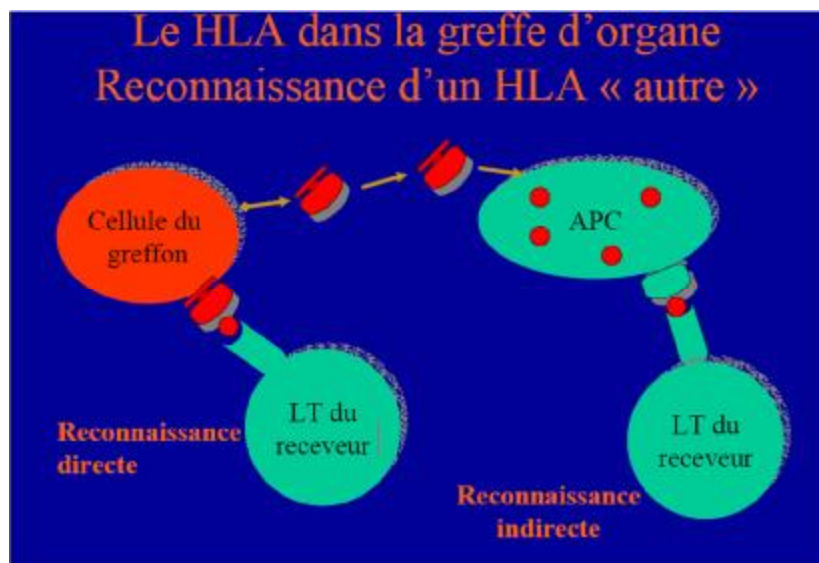


Figure16 : les voies de la reconnaissance antigénique

MATERIEL ET METHODES

I- Schéma de l'étude

La première étape de notre travail est basée sur la détermination des patients qui répondaient aux critères d'éligibilité à la transplantation rénale selon les recommandations de bonne pratique médicale parmi tous les patients hémodialysés chroniques au niveau du centre d'hémodialyse El GHASSANI : étude transversale réalisée en mars 2010 et où les données sociodémographiques et clinico-biologiques ont été recueillies à partir des dossiers médicaux des patients suivis au niveau de ce centre.

La deuxième étape de notre travail est une étude prospective menée au niveau du service de néphrologie du CHU Hassan II de Fès pendant l'année 2010, sur des candidats potentiels à la transplantation rénale chez l'adulte par donneur vivant apparenté, ainsi que sur leurs potentiels donneurs.

Nous avons étudié leurs dossiers tout au long de l'itinéraire emprunté pour la transplantation depuis la formulation de l'idée jusqu'à sa réalisation, en évaluant à chaque étape le degré de sa faisabilité et en comparant nos résultats aux données de la littérature. Ainsi, nous avons pu obtenir un dossier médical complet contenant toutes les informations nécessaires pour les personnes désirant une transplantation rénale : circuit préétabli appliqué au CHU Hassan II de Fès.

II- Population de l'étude

1- Critères d'inclusion

Tout patient en insuffisance rénale chronique terminale traitée ou non par un traitement de suppléance, admis au service ou transféré par un confrère, et résidant dans la région Fès-Boulemane a été inclus dans notre étude.

2- Critères d'exclusion

Tout patient présentant au moins une des contre-indications à la transplantation rénale, telles qu'elles ont été définies par le comité médico-chirurgical de greffe du CHU Hassan II de Fès.

Ces critères sont :

- Age > 65 ans
- Cancer évolutif
- VIH actif
- Hépatite virale B ou C
- Insuffisance cardiaque
- Maladie vasculaire extensive (coronaire, cérébrale, périphérique)
- Infection systémique active
- Causes psychiatriques ou retard mental
- Toute raison réduisant l'espérance de vie à moins de cinq ans.
- Maladies dont la récurrence nécessiterait le recours à des échanges plasmatiques et/ou une immunothérapie (exemple : hyalinose segmentaire et focale).
- Maladies nécessitant la transplantation multi-organes (rein-pancréas, rein- foie...)
- Transplantation rénale antérieure ou hyperimmunisation

L'analyse a été poursuivie par la recherche de contre-indications temporaires et de contre-indications relatives :

Ø Contre-indications temporaires

- Cardiopathies ischémiques justifiant une thérapeutique chirurgicale
- Glomérulonéphrites en activité
- Maladies systémiques actives ou en rémission depuis moins de 2 ans
- Ethylisme, toxicomanie
- Infection chronique, tuberculose
- Obésité
- Prise d'anticonvulsivants

Ø Contre-indications relatives

- Atteintes rénales potentiellement récidivantes : oxalose, amylose, diabète sucré type I, certaines glomérulonéphrites
- Antécédent de cancer guéri
- Anomalies urologiques
- Durée prolongée en hémodialyse (supérieure à 10 ans)
- Déficience psychique, intellectuelle, socioculturelle

III- Recueil d'informations

Afin d'étudier les dossiers des candidats à la transplantation rénale, nous avons réalisé une fiche d'exploitation aussi bien pour le receveur que pour son donneur potentiel pour recueillir toutes les informations nécessaires à notre travail et à la réalisation de cette greffe dans les meilleures conditions.

Fiche d'exploitation du receveur



Centre Hospitalier Universitaire Hassan II de Fès



Fiche d'exploitation du receveur

Dossier N ° :

Nom et prénom :

Age :

Sexe

Nombre de donneurs potentiels :

lesquels :

- Evaluation clinique :

Néphropathie initiale :

Greffe préemptive :

Durée de dialyse avant greffe :

Anurie : oui non

HTA : oui non si oui stade : TTT :

Diabète oui non si oui TTT :

Tuberculose : oui non si oui détails :

Pds : taille : IMC :

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

ATCD infectieux : oui non si oui détails :

ATCD de transplantation : oui non si oui détails :

ATCD de néoplasie : oui non si oui détails :

ATCD de tabagisme : oui non si oui détails :

Séjours en zone endémique : oui non si oui détails :

Situation immunisante : oui non si oui laquelle

- transfusion : oui non
- grossesse : oui non
- toxicomanie : oui non
- tatouage : oui non
- greffe oui non

Autres ATCD :

ATCD chirurgicaux : oui non si oui détails :

ATCD familiaux : oui non si oui détails :

Examen CV : normal pathologique détails :

Examen dermatologique : normal pathologique détails :

Examen abdominal : normal pathologique détails :

Etat buccodentaire : normal pathologique détails :

Examen gynécologique : normal pathologique détails :

- Evaluation immunologique

Groupage A B O :

Groupe HLA : classe I :

Classe II :

Nombre de mis match :

Recherche d'Ac anti HLA :

Technique utilisée : lymphocytotoxicité Elisa luminex

Cross match :

- Evaluation biologique

Glycémie : normal pathologique TTT

HGPO : normal pathologique

PSA : normal pathologique détails :

FCV : normal pathologique détails :

NFS : normal pathologique détails :

CRP : normal pathologique détails :

Ionogramme complet : normal pathologique

détails :

Bilan d'hémostase : normal pathologique détails :

Hormones thyroïdiennes : normal pathologique détails :

TSH : normal pathologique détails :

PTH : normal pathologique détails :

Hémocult: négative positive détails

ECBU : négative positive détails

Ferritinémie : négative positive détails

Autres :

Sérologie :

HIV : négative positive détails :

HVB : Ac anti Hbs : négative positive

Ac anti Hbc : négative positive

Ag HbS : négative positive

HVC : négative positive détails

EBV : négative positive détails

CMV : négative positive détails

herpes : négative positive détails

HHV8, : négative positive détails

toxoplasmose: négative positive détails

syphilis : TPHA : négative positive détails

VDRL: négative positive détails

• Evaluation radiologique

ECG : normal pathologique détails

radio thorax: normal pathologique détails

Echo cœur: normal pathologique détails

Scintigraphie de stress: normal pathologique détails

Echo abdominopelvienne: normal pathologique détails

TDM abdominale ou au mieux thoraco abdomino pelvienne :

normale pathologique

Détails

Echo doppler des vaisseaux iliaques: normale pathologique

détails

Angio IRM : normale pathologique détails

Echo rénal et des voies urinaires: normale pathologique

détails

UCG: normale pathologique détails

Panormanique dentaire: normal pathologique détails

Mammographie/écho mammaire : normale pathologique

détails

Evaluation psychiatrie

Éléments biologiques :

Ø Diabète : oui : non : si oui TTT :

Ø HGPO : normale pathologique

Ø Fonction rénale : normal pathologique : date
du bilan :

Si pathologique détails :

Ø ECBU : normal pathologique : date du
bilan :

si pathologique détails

Ø DFG : cockroft MDRD :

Ø Hormones thyroïdiennes :

normal pathologique détails

Ø TSH : normal pathologique détails

Ø PTH : normal pathologique détails

Ø Evaluation cardiovasculaire :

ECG : normal pathologique détails :

Radio thorax : normal pathologique détails

Echo cœur : normal pathologique détails

Bilans lipidiques : HDL normal : pathologique :

LDL normal : pathologique :

TG normal : pathologique :

chol T normal : pathologique :

CRP : normal : pathologique :

NFS : normal : pathologique : détails :
ionogramme : normal : pathologique : détails :
TP, TCK : normal : pathologique : détails :
Autres :

Eléments radiologiques :

Ø écho rénale bilat : normal pathologique détails
Ø écho abdominopelvienne :
normale pathologique détails
Ø imagerie vasculaire rénale : echo doppler + TDM
normale pathologique détails

Immunologie :

Ø groupage sanguin
Ø Compatibilité ABO : oui non
Ø Typage HLA : classe I :
Classe II :
Ø Cross match :

Dépistage des maladies transmissibles :

Sérologies :

HVC : négative : positive : détails :
HVB : Ac anti Hbc : négatif positif détails
Ac anti Hbs : négatif positif détails
Ag Hbs: négatif positif détails

HIV : négative : positive : détails :

EBV : négative : positive : détails :

CMV : négative : positive : détails :

Herpes : négative : positive : détails :

Toxoplasmose : négative positive : détails :

syphilis : TPHA : négative positif détails

VDRL : négative positif détails

HHV8 : négative : positive : détails

Consultation d'anesthésiologie : avis favorable non détails

Recherche de néoplasie :

Ø FCV : normal pathologique détails :

Ø Mammographie/echo mammaire : normal pathologique :

détails :

Ø TR : normal : pathologique : détails :

Ø PSA : normal : pathologique : détails :

Ø CA : normal : pathologique : détails :

Ø ACE : normal : pathologique : détails :

Ø AFP : normal : pathologique : détails :

Evaluation psychiatrique :

Contre indication : oui non si oui

précision :

Ø rénale :

multikystose : oui non détails

Rein porteur sup ou égal à 3 artères : oui non détails

Histoire familiale de polykystose rénale : oui non détails

Une consommation prolongée de médicament néphrotoxique :

oui non détails

Dysplasie artérielle fibromusculaire bila oui non
détails

Ø Extra rénale :

HTA non contrôlée : oui non détails

Diabète : oui non détails

Maladie CV : oui non détails

Insuffisance respiratoire : oui non détails

Cancer : oui non détails

Toxicomanie : oui non détails

infection sévère ou non contrôlée : oui non détails

Positivité de la sérologie : oui non
détails

Tuberculose urogénitale : oui non
détails

Lithiase rénale : oui non détails

RESULTATS

I- Etats des lieux :

74 personnes bénéficient de l'hémodialyse au sein du centre de l'hémodialyse du CHU Hassan II de Fès, dont 39 hommes (soit 52,5%) et 35 femmes (soit 47,5%)

La moyenne d'âge chez ces patients est de 46,7 ans avec des extrêmes allant de 12 ans à 79 ans. La durée moyenne en hémodialyse est de 79 ± 7 mois avec des extrêmes allant de 8 à 187 mois.

La néphropathie initiale variait entre des néphropathies indéterminées comme étant la cause la plus fréquente de l'insuffisance rénale chronique terminale avec un pourcentage de 35%, suivies de la néphropathie vasculaire avec 18% et suivies par les autres étiologies comme le montre la figure 17

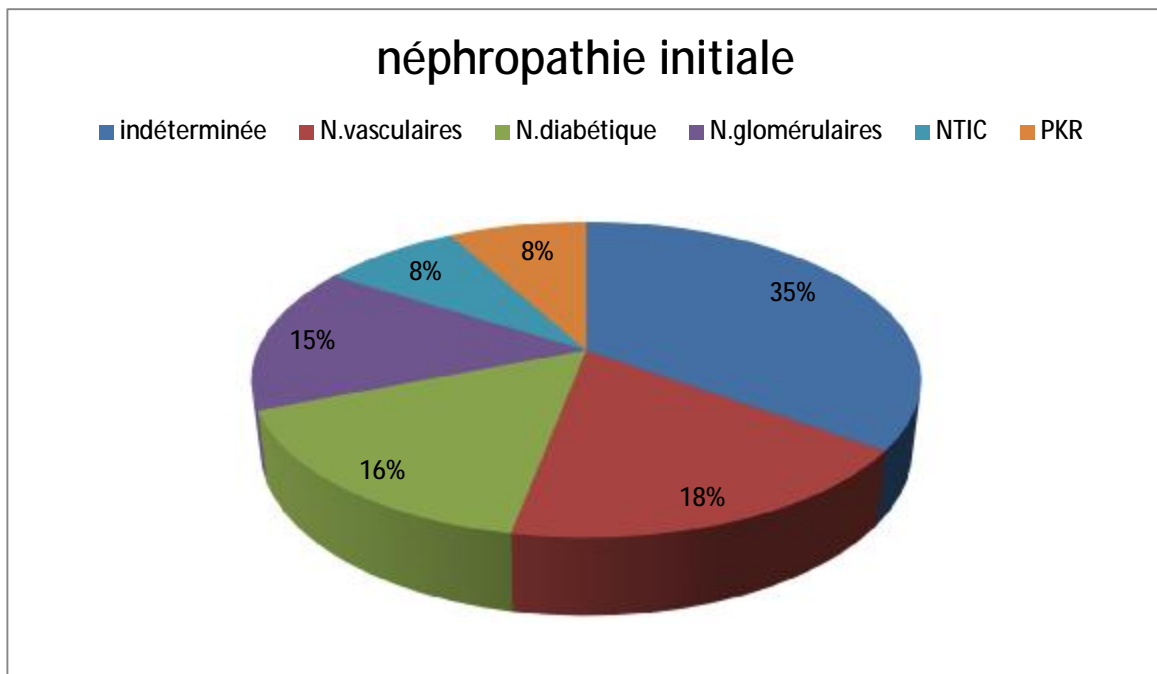


Figure17 : Etiologies de l'IRCT au centre d'hémodialyse du CHU Hassan II de Fès

II- Eligibilité à la transplantation rénale

Les patients présentant une contre-indication absolue à la transplantation rénale étaient au nombre de 48, répartis comme suit (fig18):

- Ø 29 patients atteints d'une hépatite virale B ou C
- Ø 15 patients âgés de plus de 65 ans
- Ø 4 patients qui présentaient chacun une contre indication différente à savoir : tuberculose active, Syndrome myéloprolifératif, dissection de l'aorte, maladie de Takayashu

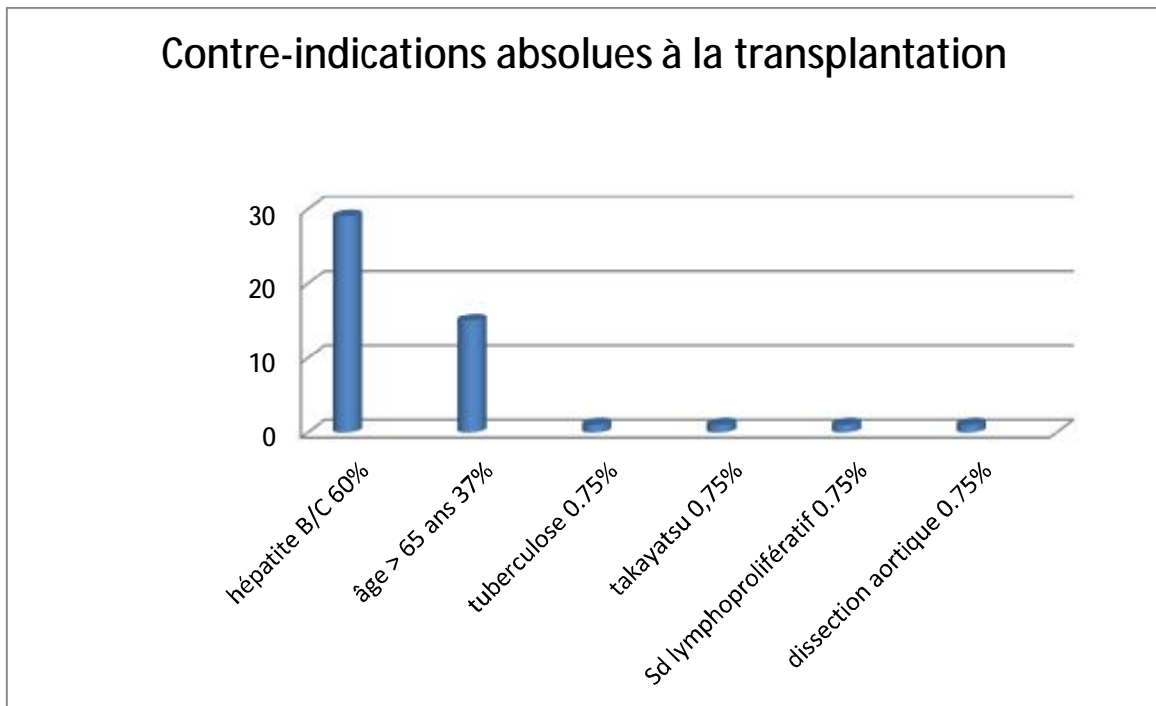


Figure18 : Contre-indications à la transplantation rénale dans le centre d'hémodialyse du CHU Hassan II

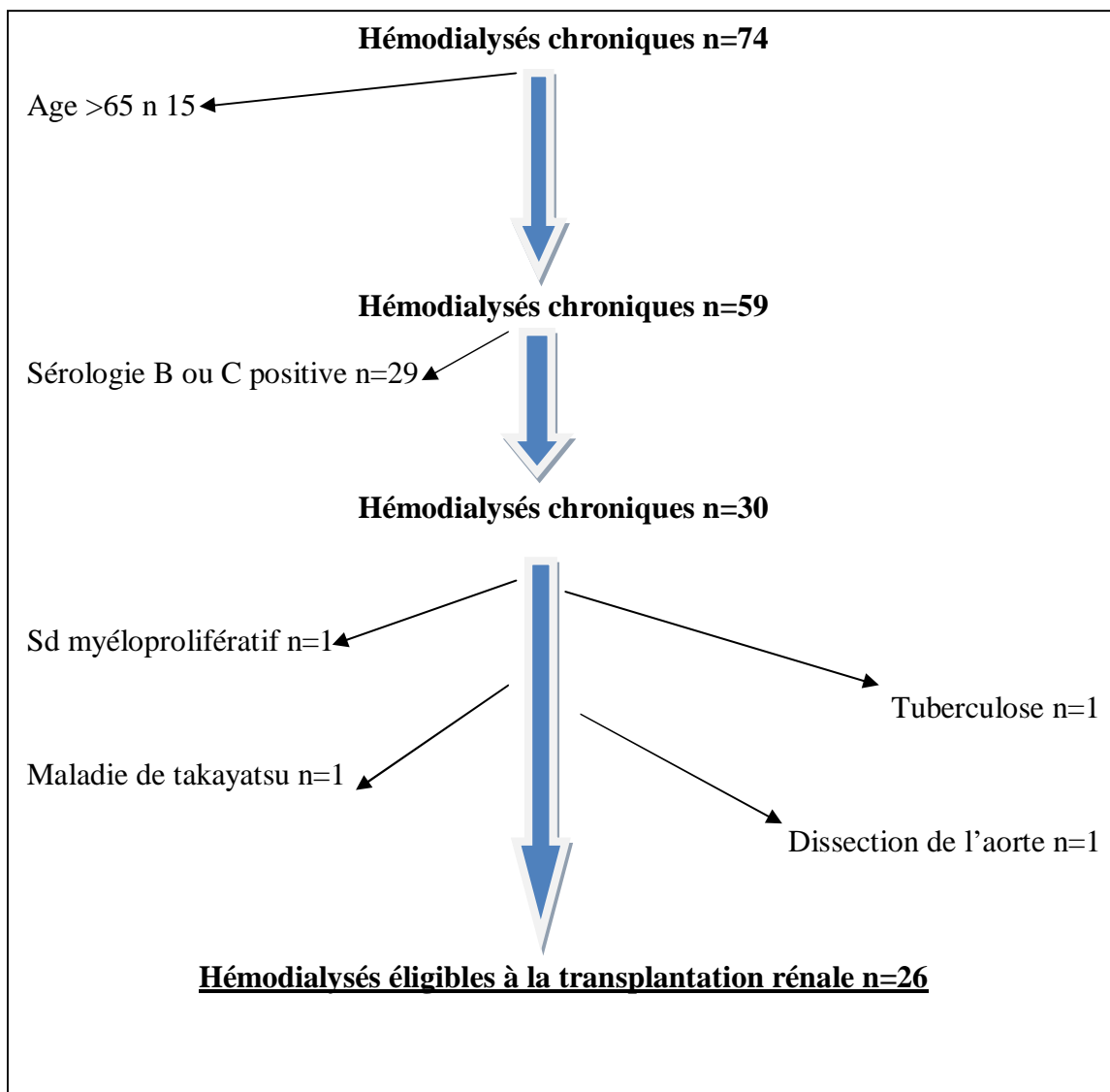


Figure 19: Diagramme de flux présentant l'éligibilité des hémodialysés à la transplantation rénale dans le centre d'hémodialyse

Les 26 patients ne présentant ni contre-indications absolues, ni relatives ou temporaires ont été informés de la possibilité de bénéficier de la transplantation rénale. Toutes les informations nécessaires relatives à ce sujet, avec ses avantages, ses inconvénients, ses risques, ses frais, les modalités de son suivi et la prise en charge ultérieure leur ont été fournies. Sept patients (7/26) ont alors donné leur consentement la transplantation rénale.

Le refus :

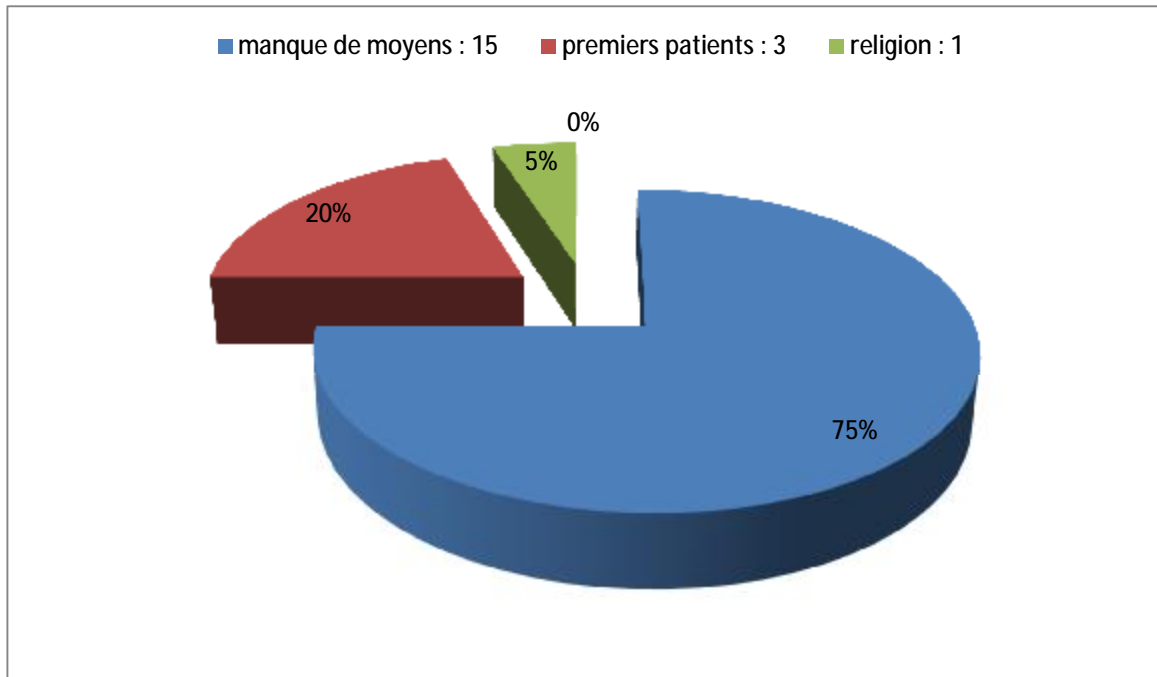


Figure 20 : Répartition des causes du refus de la transplantation rénale

- 79 % des refus, (soit 15 patients) sont dus à une incapacité financière.
- Trois patients, sans être contre la transplantation rénale, ont refusé d'être les premiers à être opérés et ont préféré voir les premiers résultats qui les persuaderaient (ou les dissuaderaient) à se lancer dans cette expérience.
- 1 cas de refus dû à des convictions religieuses : pour lui la transplantation est contre les principes de l'islam.

Les sept patients qui étaient motivés pour la transplantation ont demandé plus de temps pour chercher un donneur potentiel, pour mieux réfléchir au sujet, pour avoir l'avis de leur famille, et pour pouvoir se préparer financièrement à la transplantation

III- Résultats de la préparation des premiers candidats

Afin de mieux comprendre les résultats de la préparation et fixer ses objectifs, une comparaison doit être faite entre chaque donneur et son receveur, et pour mieux analyser notre travail, une deuxième comparaison des couples entre eux a été réalisée et les résultats sont inclus dans les tableaux suivants :

paramètres	Couple 1		Couple2		couple 3		couple 4	
	donneur	receveur	donneur	receveur	donneur	receveur	donneur	receveur
Age (ans)	48	23	52	58	22	36	42	18
sexe	femme	femme	femme	homme	homme	femme	femme	homme
lien de parenté	mère à fille		Epouse à mari		Cousins		Mère à fils	
tabagisme	non	non	non	sevré (7 ans)	Sevré (1an)	Non	non	non
antécédents	RAS	*parathyroïdectomie totale(GMHN) *gastrite à HP	-fibrome utérin opéré (2003) -diabète familial de type 2	goutte articulaire	RAS	RAS	*cholécystectomie (2010 ; lithiase vésiculaire) *mère diabétique de type 2	*valve de l'urètre postérieur opérée à l'âge de 1an *hypoacousie depuis l'enfance *ectopie testiculaire *infections urinaires à répétition
hypertension artérielle	non	non	non	équilibrée sous trithérapie	non	équilibrée sous monothérapie	non	non
néphropathie initiale	-----	reflux vésico-urétéral	-----	néphropathie goutteuse	-----	Fibrodysplasie des artères rénales		valve de l'urètre postérieur
diurèse	conservée	anurie	conservée	conservée (2-3l)	conservée	conservée (2l)	conservée	anurie depuis 3 ans
durée en hémodialyse	-----	5 mois	-----	préemptive	-----	préemptive	-----	5 ans
IMC (kg/m²)	32,04	23,8	23,14	26	22,3	20,28	35,43	22,3
examen physique	RAS	RAS	RAS	RAS	RAS	RAS	obésité	RAS
biologie	normale	hypocalcémie, anémie, hypoparathyroïdie, dyslipidémie.	hyperparathyroïdie	TG augmenté	normale	anémie, hyperparathyroïdie	normale	hypocalcémie, anémie légère

clairance de la créatininémie (ml/min/1,73m ²)	113	7,2	70	7,9	119	7,8	119	7,1
échographie rénale	normale	RD non visualisé RG dédifférencié		2 kystes bénins à droite	normale	dédifférenciation cortico-médullaire		reins dédifférenciés avec dilatation UPC
exploration vasculaire	1 artère rénale gauche 2 artères rénales à droite : *une principale et une polaire inférieure	normale	normale	normale	2 artères de façon bilatérale : principale et polaire inférieure	anévrisme de l'aorte abdominale au dessus de la bifurcation iliaque	normale	normale
écho/mammographie	normale	normale	normale	-----	-----	fibrodysplasie mammaire ACR3	macrocalcification au niveau du sein droit	normale
évaluation cardiaque +ECG+écho-cœur	IM minime	IM grade I rhumatismale	normale	+scintigraphie au repos et à l'effort normales	IM et IT minimes	normale	normale	normale
échographie abdomino-pelvienne TDM thoraco-abdominale	normale	normale	nodule thyroïdien froid	angiome hépatique du seg VIII (1cm)	normale	*lithiase vésiculaire *ascite de moyenne abondance	normale	normale
UCRM	-----	RVU STADE II	-----	normale	-----	Normale	-----	RVU STADE IV
marqueurs tumoraux	négatifs	négatifs	négatifs	négatifs	négatifs	négatifs	négatifs	négatifs
bilan infectieux	négatif	négatif	négatif	négatif	négatif	négatif	négatif	Négatif

Sérologie	toxoplasmosis	négative	négative	Négative	positive	négative	positive	positive	négative
	CMV (IG G)	négative	négative	positive	négative	négative	négative	négative	négative
	EBV (IG G)	négative	négative	négative	négative	négative	négative	négative	négative
	HERPÈS	positive	négative	positive	positive	positive	négative	positive	négative
	SYPHILIS	négative	négative	négative	négative	négative	négative	négative	négative
	VHI	négative	négative	négative	négative	négative	négative	négative	négative
	HVC	négative	négative	négative	négative	négative	négative	négative	négative
	AG HVB	négatifs	négatifs	négatifs	négatifs	négatifs	négatifs	négatifs	négatifs
	AC HBC	négatifs	négatifs	négatifs	négatifs	négatifs	négatifs	négatifs	négatifs
	AC HBS	négatifs	négatifs	négatifs	négatifs	négatifs	négatifs	négatifs	négatifs
bilan immunologique	ABO	A-	A-	A-	A-	O-	AB-	O-	A-
	HLA	A66;A68;B35;B39 DRB1*3;DRB1*11 DQB1*2;DQB1*5	A32; A68; B35, B- DRB1*11; DRB1*13 DQB1*5; DQB1*6	A26;A-;B38;B41 DRB1*4;BRB1*13; DQB1*3;DQB1*3	A24;A68;B12; B51 DRB1*3;DRB1*11; ; DQB1*2;DQB1*5	A29;A30;B44;B49 DRB1*8;DRB1*13 DQB1*4;DQB1*6	A68; A-; B49; B72 DRB1*3; DRB1*2 DQB1*2;DQB1*6	A68;A-;B12;B65 DRB1*4;DRB1*7; DQB1*2;DQB1*3	A68;A-;B12;B65 DRB1*4;DRB1*7; DQB1*2;DQB1*13
	cross-match	négatif		négatif		négatif		négatif	
	événement immunisant	-----	2 transfusions	-----	non	-----	non	-----	1 transfusion

La préparation de nos donneurs et receveurs a mené à la réalisation de la transplantation rénale chez deux des quatre postulants. Les détails de leur opération ainsi que leur suivi et complications sont traités infra aux chapitres : acte chirurgical ; complications ; suivi et ce pour le fait qu'ils ont réalisés postérieurement à notre étude.

ANALYSE ET DISCUSSION

I- Insuffisance rénale

1- Epidémiologie

Ø IRC dans le monde

Une enquête publiée en 2006 a recensé 1 500 000 patients traités pour une insuffisance rénale chronique (IRC) dans 120 pays. La prévalence des patients traités dans le monde reste très variable selon les régions, allant de 50 par millions d'habitants en Afrique du Nord, à 800 dans les pays européens et à 1400 en Amérique du Nord. Ces disparités s'expliquent par le contexte économique et par le niveau général de la santé de chaque pays [15-16].

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, le nombre de décès annuels directement liés aux maladies intrinsèques du rein et du tube urinaire est plus d'un million de personnes à travers le monde.

Ø L'IRC au Maroc

Au Maroc, les maladies rénales restent mal dépistées, et un grand nombre de malades arrivent à un stade terminal d'IRC sans avoir jamais consulté un néphrologue.

En 2007, les 150 centres d'hémodialyse dont dispose le Maroc (répartis entre public, semi-publics, privés et militaire) comptaient 7737 malades au stade d'insuffisance rénale terminale, tandis que plus de 2000 personnes sont dans les listes d'attente. Ce chiffre représente uniquement 30% de l'effectif réel des patients qui doivent bénéficier de cette indication thérapeutique ; et sachant que le nombre de malades nécessitant la dialyse augmente d'année en année, les données récentes

prévoient un chiffre estimé à 15 000 personnes qui nécessiteront le recours à la dialyse en 2013 [17-18-19].

Devant la prise de conscience de l'importance du sujet et de la nécessité d'entreprendre des actions concrètes, l'état, les professionnels de santé, les différents organismes et associations ont accordé beaucoup d'importance à ce sujet. ils en ont fait leur priorité, aussi bien en matière de dépistage pour la prévention primaire, de suivi pour éviter l'évolution vers l'insuffisance rénale terminale et de prise en charge, que de lutte pour le développement de la transplantation rénale et faire d'elle le traitement de choix et de première intention. En fin de compte, une séance d'hémodialyse représente un coût de 700 à 1000 dh, des heures d'absence du travail, un handicap physique et psychologique vécu par le patient qui se voit un fardeau pour sa famille et pour tout son entourage (qui en souffre d'une manière ou d'une autre). C'est aussi pour l'état, 1,7 milliard de Dh en frais d'hémodialyse et de médicaments en plus d'une perte en valeur travail supérieure à 60 millions de Dh. Parmi les premiers fruits de cette prise de conscience, MAGREDIAL (Maroc, greffe, dialyse) qui a publié en 2005 son premier rapport de l'état des lieux, (mis à jour en 2007) et qui montre d'une façon claire, un grand déficit en matière de professionnel de santé, d'infrastructure et d'établissements de prise en charge des malades (voir annexes : rapport MAGREDIAL) [20].

Cette constatation a poussé le ministère de la santé publique à prendre quelques mesures afin de remédier à ce déficit et c'est l'exemple du plan d'action 2008-2012 qui à instaurer un programme de dépistage et de traitement des différents facteurs de risque rénaux ainsi que le développement de la transplantation rénale comme choix thérapeutique de première intention.

Ø Région Fès-Boulemane

La région Fès-Boulemane, dispose de trois centres d'hémodialyse (un à l'hôpital Al-Ghassani, un autre à l'hôpital Ibn-Al-Khatib et le dernier à l'hôpital de Séfrou). Avec quelques 31 générateurs d'hémodialyse, ces centres offrent une capacité de traitement global de 110 patients. Le secteur privé vient renforcer le secteur public avec 4 centres drainant un nombre total d'environ 150 patients en sachant que moins de 20% seulement des patients en insuffisance rénale terminale arrivent à accéder à un traitement de suppléance. On compte actuellement 374 patients en insuffisance rénale terminale avec une prévalence de 240 nouveaux cas par an.

Le centre d'hémodialyse Al Ghassani compte 74 patients dont l'âge moyen est de 46,7 ans et une moyenne de durée en hémodialyse de 79 mois [21].

2- Etiologies de l'insuffisance rénale chronique terminale

Pour le centre d'hémodialyse Al Ghassani, le résultat de l'étude étiologique de l'IRCT rejoint en quelque sorte les données rapportées dans la littérature, et les classe comme suit :

- Les diabétiques représentent environ 30 % des cas d'IRCT avec de larges variations d'un pays à l'autre et un gradient nord-sud.
- L'hypertension artérielle : C'est la deuxième cause d'IRCT. Le risque de développer une IRCT est multiplié par environ 30 lorsque la pression artérielle diastolique est supérieure à 120 mm Hg par rapport à 70 mm Hg. Lorsque la pression artérielle systolique est supérieure à 200 mm Hg versus 120 mm Hg, le risque relatif d'IRT est de 48.
- Les néphropathies glomérulaires : Elles représentent la troisième cause d'IRCT. Celles le plus souvent en cause sont : la néphropathie à dépôts mésangiaux

d'IgA (maladie de Berger), la hyalinose segmentaire et focale, la glomérulonéphrite membrano-proliférative et les glomérulonéphrites lupiques.

- Les néphropathies interstitielles : elles représentent environ 3 % des patients en IRCT. C'est la deuxième cause d'IRCT chez l'enfant.
- Les néphropathies héréditaires : environ 5 à 8 % des patients avec une IRCT ont une forme de néphropathie héréditaire, en premier lieu la polykystose rénale mais aussi le syndrome d'Alport ou la maladie de Fabry.

L'intérêt de cette étude étiologique est de définir les états pathologiques de pré-insuffisance rénale pour agir précocement sur eux afin d'éviter l'évolution vers la défaillance rénale, ou de ralentir le plus tard possible l'arrivée au stade terminal et le recours au traitement de suppléance : agir sur le diabète et sur l'hypertension artérielle revient plus simple et moins cher que de prendre en charge les patients en insuffisance rénale. On cite également l'intérêt du dépistage lors des maladies familiales.

II- Transplantation rénale

1- Epidémiologie et état des lieux

Au Maghreb, la greffe a commencé la même année (1986) dans les trois pays : Maroc, Tunisie et Algérie. Cependant les chemins parcourus sont très différents :

- En Tunisie : le programme de greffe a démarré en 1986. Au début, la greffe était exclusivement réalisée à partir de donneurs vivants, puis elle s'est étendue au prélèvement à partir de sujets en état de mort cérébrale grâce essentiellement à la mise en place du Centre national pour la promotion de la transplantation d'organes.

Actuellement, le nombre de greffes se situe autour d'une vingtaine par année. La Tunisie, de par son programme, est le pays du Maghreb le plus avancé dans ce domaine. Aujourd'hui, le nombre de greffes réalisées dans ce pays est d'environ 700 greffes et ce, grâce aux différentes actions entreprises depuis 1986. Exemple :

- La loi N°91 promulguée en 1991 autorise les greffes à partir d'un donneur cadavérique.
- La loi N°95 de l'année 1995 concerne la création et l'organisation du centre national pour la promotion de la transplantation d'organes.
- Toutes les actions de prélèvement et de greffe d'organes sont gratuites [22-23].

- Au Maroc : La première greffe a été effectuée en février 1986 au CHU Ibn Rochd de Casablanca avec l'aide d'un chirurgien américain. La première greffe réalisée par une équipe entièrement marocaine a été effectuée en 1990. Tandis que la première greffe rénale pédiatrique n'a été réalisée avec succès qu'en 2007 au CHU Ibn Rochd de Casablanca par une équipe pluridisciplinaire marocaine, en collaboration avec des spécialistes français.

Jusqu'à nos jours, notre pays ne totalise qu'un peu plus de 275 greffes rénales avec succès. Ce qui représente un chiffre très bas par rapport à d'autres pays qui ont le même niveau socio-économique que le nôtre [24]. Toutes ces greffes n'ont pu être possibles que grâce aux dons d'organes provenant de donneurs vivants apparentés, un obstacle franchi récemment avec succès, puisque la première greffe de reins à partir d'une personne en état de mort encéphalique a été réalisée au CHU Ibn Rochd de Casablanca en septembre 2010.

2- Aspects extra-médicaux de la transplantation rénale

Ø Juridiques

Les textes de loi ont levé toute ambiguïté sur les questions de prélèvement et de transplantation (voir annexes : titres de loi) [25]. Ainsi pour éviter les transplantations clandestines et pour couper la voie aux mafias d'organes, seules les structures hospitalières agréées par l'état ont le droit de réaliser la greffe d'organes : l'Arrêté du ministre de la santé n° 1638-03 du 15 ramadan 1424 10/11/2003 a fixé la liste des hôpitaux publics agréés à effectuer des prélèvements et des transplantations d'organes et de tissus humains comme suit:

- Le centre hospitalier Ibn Sina de Rabat.
- Le centre hospitalier Ibn Rochd de Casablanca.
- L'hôpital militaire Mohamed V de Rabat.
- L'hôpital Cheikh Zayed.
- En juin 2010 : Le ministère a donné son autorisation au CHU de Marrakech et au CHU Hassan II de Fès pour qu'ils effectuent leurs premières transplantations.

La loi définit également les personnes susceptibles d'être " donneurs " : Ce sont les parents de premier degré (parents, enfants, frères et sœurs) ou même de deuxième degré (oncles, tantes, cousins et cousines) ainsi que le conjoint après une année de mariage en excluant de la liste tout donneur mineur. Mieux encore, le donneur doit exprimer son désir d'offrir un rein devant une commission chapeautée par le président du tribunal de première instance, un représentant du procureur du Roi et deux médecins nommés par le ministère de la santé, sur proposition du Conseil de l'Ordre.

Cette commission vérifie que le donneur a été informé des risques de cette opération et de ses avantages et qu'il n'a pas été victime de marchandage ni de pression matérielle, morale ou psychologique. C'est la même procédure qui a été suivie avec nos candidats à la transplantation et leurs donneurs. Toutes les demandes ont été retenues à l'exception d'une seule récusée pour la difficulté d'établir un lien fort de mariage. Après l'obtention de l'autorisation du tribunal, une deuxième autorisation doit être octroyée par l'administration. Ce n'est qu'à ce moment là, que le médecin aura le droit de pratiquer la greffe. En aucun cas, le don ne peut être rémunéré ou faire l'objet de transaction.

Pour les personnes décédées, les prélèvements peuvent être effectués sur celles qui n'ont pas exprimé leur refus de leur vivant, et en l'absence d'opposition du conjoint ou à défaut, des ascendants ou à défaut, des descendants. Le constat médical de la mort encéphalique du donneur est obligatoire avant le prélèvement ainsi que l'absence de doute sur l'origine du décès.

Pour éviter le commerce d'organes et les transplantations clandestines, des peines d'emprisonnement allant de 2 à 5 ans et d'une amende de 5000 à 500.000 dirhams sont prévues dans les cas suivants : transaction sur un organe humain, rémunération pour un don, prélèvement d'un organe humain ailleurs que dans un hôpital public agréé, violation de l'anonymat du donneur ou du receveur. Sont punies également, les personnes qui effectuent un prélèvement d'organes sur une personne mineure ou une personne majeure sans son consentement ou sur une personne décédée qui n'a pas exprimé sa volonté de don.

Ø Financiers

Le budget alloué à la santé au Maroc est très limité (environ 18 milliards de DH) soit 600 DH par habitant et par an. Or, le coût total d'une dialyse est

d'environ 200.000 DH [26-27-28]. Le Maroc n'a pas les moyens de traiter les trois à quatre mille nouveaux patients tous les ans en sachant que les frais du traitement de l'insuffisance rénale au Maroc sont parmi les plus bas comparés aux autres pays dans la même situation financière et sociale.

Afin que la greffe soit bénéfique économiquement, il faudrait plutôt la comparer à l'autre l'option du traitement de l'insuffisance rénale chronique terminale, à savoir la dialyse. Une séance d'hémodialyse revient en moyenne à 850 Dh, et il en faudrait trois par semaine sans compter les frais de la médication. En contre partie la greffe compte entre 200.000 et 250.000 Dh sans compter l'immunosuppression qui est d'environ 6.000 à 7.000 Dh par mois pour la première année [26-27-28]. À partir de la deuxième année, le greffé ne paie plus rien et le coût mensuel diminue de 50%. Ce qui fait qu'à partir de la deuxième année, le coût de la greffe devient bénéfique pour le malade et pour sa qualité de vie. Le budget alloué par le ministère de la santé aux maladies rénales est d'environ 1.7 milliard de Dh. Si le Maroc réalisait une transplantation rénale pour 1% des patients il économiserait près 40% des frais et au fil des années, le coût ne ferait que continuer à baisser.

Il ne s'agit là que d'un simple calcul mathématique, sans prendre en considération que le niveau socio-économique de la majorité des patients en hémodialyse est inférieur à la moyenne mondiale, et que ces patients ne peuvent accéder à l'hémodialyse que grâce aux bienfaiteurs et aux dons de plusieurs associations. De son côté, la caisse nationale des organismes de prévoyance sociale peut rembourser 80% des frais de l'hémodialyse tandis que la transplantation n'est encore que très peu remboursée ce qui constitue un obstacle majeur au développement de la greffe afin qu'elle puisse être accessible à la majorité des

patients et constituer le traitement de choix pour l'insuffisance rénale chronique terminale.

Ø Religieux

Pendant des années, la transplantation rénale fut le sujet de débats entre plusieurs courants islamiques. Pour le Maroc, comme pour tous les pays musulmans, la loi est conforme à l'avis religieux officiel qui est favorable à la transplantation rénale pourvu qu'elle ne mette pas en danger la vie de la personne. Le Coran affirme que sauver une vie équivaut à sauver toute l'humanité. Les Cheikhs défendent leur point de vue en se basant sur la Chariaâ :

- Dans la cadre de l'Islam, toute chose est Halal (permise) si elle n'est pas expressément interdite par le Coran ou par le Hadith.
- Le prophète Sidna Mohamed (QSSL) encourage les musulmans à faire de bonnes actions et à aider leurs prochains par le corps, par le temps, par l'argent et par la prière.
- La transplantation d'organes est considérée Halal en Islam à condition que le donneur ne détruise pas son corps (car son corps ne lui appartient pas).
- Le don d'organes peut se faire par une personne en vie ou après sa mort.
- Dans le Coran, il est écrit : « Sauver une vie équivaut à sauver l'humanité entière ».
- Le prophète Sidna Mohamed (QSSL) a dit que celui qui aide son frère en difficulté, Dieu l'aidera le jour du jugement dernier.
- Dans certains cas, « la sacralité du corps humain peut ne pas être respectée » : c'est le cas de la césarienne, où on peut opérer une femme pour la sauver elle et son bébé. Se basant sur cet exemple, toute dissection ou intervention sur le corps d'une personne est autorisée si cela est d'une absolue nécessité. Par

exemple la dissection pour la connaissance médicale, pour connaître la cause du décès dans une affaire criminelle ou pour le don d'organes.

Ainsi le monde musulman, pays après pays, autorise la greffe.

- Les juristes du rite Malékite (en vigueur au Maroc) autorisent la transplantation.
- Pour Cheikh Tantawy, mufti de la république d'Égypte en 1979 : le don d'organes est parfaitement licite sous certaines conditions évidemment. Cette « fatwa » a été confirmée par l'Université Al Azhar.

D'autres Cheikhs, pour argumenter l'interdiction de la transplantation, l'ont comparée au tatouage que le prophète avait formellement interdit.

En 1988, Cheikh Charaoui (une des icônes de l'islam) déclarait interdite toute forme de transplantation d'organes et toute atteinte à l'intégrité d'un corps humain quelle qu'en soit la cause : le corps humain est sacré et ne nous appartient pas, c'est le don de Dieu et on se doit de le protéger et de le respecter. On ne doit pas changer ce que Dieu a créé.

Si Dieu nous a créés avec deux reins c'est pour une raison bien précise : si l'un des deux se fatigue l'autre compenserait les pertes, si par exemple une personne faisait le don d'un rein, et que celui qui reste soit détruit, que pourrait-elle faire dans ce cas ? Demander à récupérer son rein, ou bien se retrouver sur la liste des patients en attente de greffe ?

A noter qu'au Maroc, une pléiade de professionnels de la santé, d'Oulémas, de juristes et d'intellectuels fournissent énormément d'efforts pour la promotion du don d'organes et pour éclairer l'opinion publique sur le sujet. A titre d'exemple, la réunion tenue le 11 février 2010 au niveau de la faculté de médecine et de pharmacie de Fès et initiée par le CHU Hassan II sous le thème de « la greffe

d'organes au Maroc entre Islam et éthique ». Cette réunion a mis l'accent sur la nécessité d'approfondir le dialogue avec les Oulémas (Conseil supérieur des Oulémas et ministère des Habous et des affaires islamiques), dans le but de développer la recherche pluridisciplinaire en matière de greffe d'organes humains afin de permettre à ce secteur de jouer pleinement son rôle dans le pays [29-30].

Ø Psychologiques

La transplantation rénale est l'une des avancées les plus spectaculaires et les plus fascinantes de la médecine. Son effet psychique sur le patient est soumis à bon nombre de problématiques portant sur le sentiment d'identité, de filiation, de la confrontation avec la mort, du soi et du non-soi, du dedans et du dehors, de l'intimité et de l'autre, de la propriété privée et du bien collectif, du sacré et du profane... Bref, l'image et les représentations du corps sont bousculées aussi bien pour le donneur que pour le receveur et l'évaluation par un psychologue ou par un psychiatre, qui compléterait celle du néphrologue, est très souhaitable avant le prélèvement. Son but n'est pas seulement de rechercher une contre-indication à la transplantation mais surtout l'accompagnement du malade et de son donneur en pré et en post opératoire, la préparation psychologique et la détection de tout état pathologique tout au long ce parcours [31-32].

Nos couples donneur/receveur ont bénéficié d'une consultation psychiatrique afin d'évaluer tous les paramètres déjà cités et les points essentiels de leurs entretiens ont montré que :

- ✓ Pour nos donneurs, le don est volontaire, ce qui donne un sentiment de fierté, d'autosatisfaction en donnant une partie de soi pour sauver la vie d'un proche ; un geste d'amour, d'humanité et surtout d'altruisme. On remarque surtout une amélioration psychologique et socio-relationnelle après le don.

Toutefois, les inquiétudes qui peuvent surgir sont en rapport avec la peur d'être opéré, peur tout à fait légitime mais que les équipes médicales peuvent facilement surmonter en rassurant les deux parties, en leur donnant plus d'explications sur la procédure et sur l'acte chirurgical et en les mettant en confiance. La deuxième inquiétude, est l'échec de ce don pour le receveur et qu'on peut gérer de la même manière.

- ✓ Pour nos receveurs, le problème est plus complexe et est marqué par une grande variabilité entre avant, pendant et après la greffe. L'image qu'un patient en IRCT a de lui, est celle d'une personne en guerre infernale avec la mort. Un fardeau pour toute sa famille et pour son entourage. Une fois informé de la possibilité de la transplantation rénale, le patient commence à retrouver espoir et à penser à une possible guérison définitive. Il lui reste cependant à trouver le bon donneur et les moyens financiers pour être greffé.

Au moment de l'opération, nos patients étaient inquiets à l'idée d'être greffés (une réaction normale face à une intervention chirurgicale qui est loin d'être classique) et en même temps enthousiastes de voir un rêve se réaliser, de voir une issue de secours qui s'ouvre, et ne pouvaient qu'attendre avec impatience les premiers résultats et les premières modifications.

En postopératoire le problème était plus perplexe : d'un côté, la joie de la réussite, le sentiment de la libération et surtout le sentiment de la renaissance ; de l'autre, la crainte de possibles complications et la hantise du rejet, l'idée de vivre grâce à l'organe d'un autre, de devoir prendre, à vie, des médicaments aux effets secondaires importants et de ressentir les premières modifications après la transplantation [33-34].

3- Donneur vivant / donneur cadavérique

Jusqu'à Septembre 2010, les transplantations réalisées au Maroc étaient toutes à partir d'un donneur vivant apparenté. Avec la réalisation des premières greffes à partir d'un donneur cadavérique, la transplantation rénale prend une autre dimension pour résoudre le problème de la pénurie d'organes et pour résoudre la difficulté de trouver un donneur surtout avec le nombre croissant des victimes des accidents de la voie publique et il ne reste plus qu'à convaincre les gens et à les sensibiliser au don d'organes.

Ø Donneur vivant

Comme la loi le préconise, seul un donneur adulte apparenté (la mère, le père, les frères et sœurs, les cousins...) ou le conjoint au-delà d'un an de mariage peuvent faire le don de leur rein. Une demande dans ce sens, doit être formulée puis déposée auprès des magistrats qui doivent statuer [25-26].

Les résultats de la greffe à long terme, sont nettement supérieurs dans le cas des donneurs vivants HLA-identiques. En ce qui concerne les transplantations effectuées avec des donneurs vivants apparentés HLA-semi-identiques ou HLA-différents, les résultats sont statistiquement meilleurs que les résultats obtenus avec des reins de cadavre [36-37-38]. Ce qui est également vrai pour les reins provenant de donneurs vivants non apparentés (les conjoints). Les avantages de ce type de transplantation consistent donc en une amélioration significative des résultats (probablement due à une meilleure qualité des reins transplantés) et en la diminution, voire en la suppression du temps de dialyse. La réalisation d'une transplantation avec un rein prélevé chez un donneur vivant offre actuellement au receveur la meilleure garantie de recevoir un organe d'excellente qualité et un des gages du succès de la transplantation.

La préparation d'un donneur vivant nécessite avant tout une information des risques inhérents à la transplantation (mortalité et morbidité peropératoire et postopératoire et la nécessité d'une surveillance postérieure). La spontanéité et la sincérité de la motivation doivent être appréciées par plusieurs membres de l'équipe de transplantation (si possible au cours de plusieurs entretiens, par un psychiatre, un psychologue ...) et confirmées devant un juge. L'étape suivante consiste en une série d'exams cliniques et para-cliniques à la recherche de contre-indications et de toute anomalie (voir chapitre : « Préparation du donneur ») [39].

La mortalité (2/10 000) et la morbidité des donneurs sont très faibles, ce qui permet le développement de cette technique de prélèvement. Mais, bien que les données à long terme soient très rassurantes, un suivi du donneur est indispensable.

Ø Donneur cadavérique

Il s'agit d'un sujet en état de mort encéphalique. Le prélèvement sur cette personne ne peut être réalisé que quand le défunt n'a pas exprimé, de son vivant, son refus au prélèvement. Quand le défunt n'a exprimé aucune volonté, la décision d'autoriser ou de refuser le prélèvement revient à sa famille [36].

On peut s'aider éventuellement des résultats d'une biopsie effectuée au moment du prélèvement pour éviter de transplanter des reins pathologiques et pour déceler les lésions pathologiques possibles.

Notons que le diagnostic de mort encéphalique doit être fait par une équipe médicale autre que celle qui va effectuer la transplantation.

Dans la catégorie de donneurs cadavériques on définit les donneurs marginaux par un âge > 60 ans ou > 55 ans et ayant des antécédents d'HTA ou de

diabète [43]. Lorsque le DFG estimé du donneur selon la formule de Cockcroft est $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, le patient peut recevoir les 2 reins du même donneur (bigreffe) [40]

4- Diagnostic de mort encéphalique

La mort encéphalique est définie comme la destruction du tronc cérébral, associée à celle des hémisphères cérébraux. Elle implique à très court terme la destruction irréversible de l'organisme entier [réf 42]. Du fait de la suppléance de la ventilation spontanée par un respirateur mécanique, l'activité cardiaque peut perdurer quelque temps, ce qui permet d'envisager des prélèvements d'organes et de tissus.

Son diagnostic clinique doit comporter les éléments suivants, recueillis chez un sujet hémodynamiquement stable et réchauffé (température supérieure à 35°C), sans sédation résiduelle :

- Ø Absence totale de conscience et d'activité motrice spontanée.
- Ø Abolition de tous les réflexes du tronc cérébral (Electroencéphalographie [EEG])
- Ø Absence totale de ventilation spontanée (épreuve d'hypercapnie).

L'angiographie cérébrale, si elle est réalisée, doit objectiver l'arrêt de la circulation encéphalique et le résultat doit être immédiatement consigné par le médecin qui en fait l'interprétation (fig21).

Les conclusions des examens cliniques et de l'examen para-clinique doivent être portées sur le procès verbal du constat de la mort, avant le prélèvement à des fins thérapeutiques ou scientifiques.

Les médecins signataires doivent être autres que ceux des équipes de la transplantation.

La législation, compte-tenu du contexte particulier de la mort encéphalique, a tenu à ce que soient clairement distingués les rôles des différents médecins qui

prennent en charge les patients en état de mort encéphalique de ceux qui ont la responsabilité de la transplantation [36].

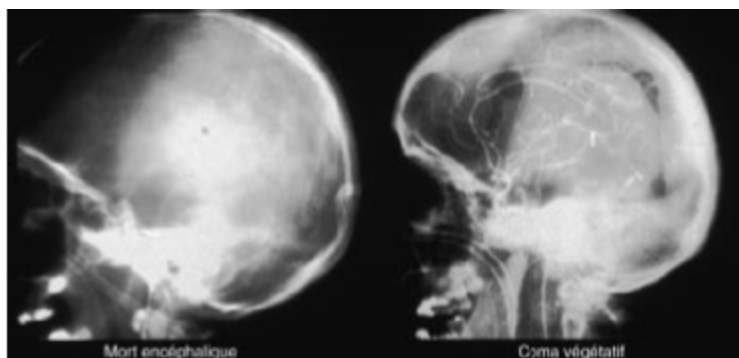


Figure 21 : Une angiographie objectivant la différence entre mort encéphalique et coma végétatif.

III- Préparation à la transplantation

Pour les premiers candidats à la transplantation rénale et pour les premiers pas du CHU Hassan II de Fès dans la voie de la transplantation rénale, les patients ont été soigneusement choisis parmi tous les patients hémodialysés chroniques au niveau du centre d'hémodialyse, afin d'avoir le plus de chances de réussite et d'éviter toute source possible d'échec, c'est pour cela que pour cette première au niveau du CHU de Fès, une présélection a été faite excluant même les patients présentant une contre indication relative ou temporaire.

Les patients ayant plus de chances de réussite ont été informés de cette nouvelle perspective qui s'ouvre à eux, de ses avantages, de ses inconvénients, des coûts directs et indirects, des risques, et de sa comparaison avec l'hémodialyse etc... afin de leur laisser la liberté de choix en toute connaissance du sujet. Les résultats ont varié entre appréciation, désir de réalisation, plus de temps pour mieux réfléchir au sujet ; et refus catégorique. En même temps, le service de néphrologie recevait quatre patients en insuffisance rénale terminale : deux référés par des confrères néphrologues pour une transplantation préemptive et les deux autres hospitalisés pour insuffisance rénale terminale et à qui l'option de la transplantation rénale a été proposée et qui l'ont acceptée. Ces quatre patients, qui furent les premiers candidats à la transplantation rénale, ainsi que leurs donneurs ont fait l'objet d'une série d'exams cliniques, biologiques et radiologiques pour déceler toute anomalie, toute contre-indication et pour préparer les deux parties à une chirurgie réalisée pour la première fois au niveau du Centre Hospitalier Universitaire Hassan II de Fès et qui marquera l'histoire de la médecine au Maroc comme étant le point de départ d'une nouvelle ère et d'une nouvelle perspective qui offrira plus de chances de survie et plus d'espoir, et plus d'enthousiasme pour les personnes en insuffisance rénale chronique terminale et qui se voyaient jusqu'à présent condamnés .

1 - Préparation du donneur

a- But de la préparation

Le premier principe de la médecine est « primum non nocere » (d'abord ne pas nuire). Ainsi l'évaluation et la préparation de nos donneurs avaient pour but de s'assurer qu'ils n'encouraient pas de risques opératoires, et par la suite qu'ils n'avaient pas de pathologie transmissible notamment infectieuse ou cancéreuse, qu'ils étaient indemnes de toute pathologie rénale et qu'ils avaient une fonction rénale suffisante [41-42].

b- Etapas de la préparation

L'étape la plus importante dans la préparation consistait aux premiers entretiens avec le néphrologue qui a informé le donneur (et le receveur en même temps) du déroulement de l'opération, depuis la formulation de l'idée jusqu'à sa réalisation, en évaluant à chaque étape sa faisabilité et en appréciant son retentissement psychologique sur les deux parties.

Les donneurs étaient informés des inconvénients et des avantages de ce type de greffe. Parmi les inconvénients, il faut signaler le risque vital et la morbidité péri-opératoire, la perte d'activités, les conséquences à long terme de la néphrectomie, et le retentissement psychologique éventuel, en particulier en cas d'échec de la greffe. En ce qui concerne les avantages, il faut souligner le bénéfice d'ordre psychologique pour le donneur d'avoir donné en quelque sorte une nouvelle vie à un parent malade, par un sacrifice personnel.

Par la suite, nous avons réalisé un bilan complet par étapes de façon à ne pas faire subir au donneur potentiel des examens inutiles et coûteux (voir fiche d'exploitation du donneur) et après chaque étape, une évaluation de la faisabilité de

la transplantation et une recherche d'éventuelles contre-indications étaient de nouveau discutées [1]

c- Critères de sélection du donneur et contre-indications :

Les critères généraux requis chez le donneur sont au nombre de quatre : absence de maladie rénale, d'infection active et de pathologie maligne transmissible, être opérable, et être apparenté au receveur par des liens de sang ou d'alliance [41-42-1].

Actuellement il est admis qu'il n'existe plus de contre-indications absolues à la transplantation [41-43]. On parle plutôt de contre-indications temporaires ou relatives. Mais afin d'avoir plus de chances de réussite, à côté des critères d'opérabilité, d'autres critères de sélection et d'exclusion du donneur ont été établis par le comité de transplantation du CHU Hassan II de Fès qui se basent sur les données de la littérature en prenant en considération les conditions et la particularité de nos patients :

▼ Age du donneur

La décision du comité de la transplantation, fut de limiter l'âge de nos donneurs à 65 ans. En effet, un âge supérieur à 50 ans est un facteur de risques de rejet. A partir de 40 ans, le flux sanguin rénal diminue de 12% par an. Cette diminution, liée en partie, à une réduction de la masse rénale, s'accompagne d'une augmentation de la résistance artériolaire afférente et efférente dans le cortex rénal. D'autre part, la masse musculaire diminuant avec l'âge, l'excrétion urinaire de la créatinine devient faible ; ce qui est démontré par des biopsies réalisées sur des reins de personnes âgées [43-44]. Pour la même créatininémie, la filtration glomérulaire chez un donneur âgé est sévèrement réduite par rapport à un jeune donneur. La limitation de l'âge du donneur est faite aussi bien pour lui éviter de se

retrouver avec un seul rein qui ne fonctionnerait pas à 100% que pour assurer au receveur la greffe d'un rein « en bonne santé ». [44-45].

▼ Diabète

Les patients diabétiques ont un risque important de développer et d'accélérer une néphropathie diabétique. Ce n'est pas un critère contre-indiquant le don, et la littérature préconise la réalisation d'un test oral de tolérance au glucose chez les patients considérés comme à risque : femme ayant un antécédent de diabète gestationnel, patient ayant des antécédents familiaux de diabète ou ayant un indice de masse corporelle (IMC) supérieur à 30 kg/m² ou une consommation excessive d'alcool [46-47]. Pour nos premières transplantations et pour plus de sécurité, aussi bien pour le donneur que pour le receveur, le choix fut d'exclure tout donneur diabétique, avec un dépistage systémique chez tous les candidats au don par la réalisation d'un dosage de la glycémie à jeun et de la glycémie post prandiale, car la qualité du rein greffé serait mise en question à cause du diabète, et le donneur risquerait de développer une néphropathie diabétique sur le rein qui lui reste.

▼ Hypertension artérielle :

L'hypertension artérielle est considérée comme une contre-indication au don. Et pour plus de certitude, une mesure ambulatoire de la pression artérielle, notamment pour les candidats âgés fut recommandée. Le risque est la néphropathie hypertensive chez le donneur et la qualité du greffon est encore une fois, mise en question. Des études récentes soulignent également la notion de l'hypertension artérielle transmise par le rein greffé et qui serait due à la production excessive de la rénine par l'allogreffe [43].

▼ Obésité et dyslipidémie

Elles ne constituent pas une contre-indication au don, mais la conduite de l'équipe de transplantation était de recommander au donneur de perdre du poids, de pratiquer une activité physique régulière et d'adopter une alimentation saine.

Ces deux critères constituent un important risque cardiovasculaire, d'évolution d'une néphropathie et de complications chirurgicales. Les nouvelles études soulignent que pour ces donneurs il y a un risque important à développer après le don une protéinurie, voire une IRC chez les personnes ayant un index de masse corporelle supérieur à 30 kg/m² [43-48].

▼ Critères immunologiques

Le premier test réalisé chez nos donneurs était une prise de sang, et la réalisation d'un groupage ABO pour vérifier la compatibilité entre le receveur et son donneur potentiel.

Une incompatibilité ABO entre donneur et receveur constitue, dans notre sélection, une contre-indication au don, même si dans certains centres (essentiellement au Japon) on réalise la greffe même avec une incompatibilité ABO mais avec un protocole spécial [43-49].

Le typage HLA du donneur est systématiquement réalisé mais son but est plutôt la prédiction du rejet et la détermination du protocole d'immunosuppression qui va être instauré en déterminant le nombre de miss-match : le nombre d'allèles en différence entre le donneur et le receveur ; ce qui est le cas également pour le cross-match qui visera plutôt à étudier l'état d'immunisation du receveur vis-à-vis de son donneur, c'est-à-dire rechercher l'existence dans le sang du receveur d'éventuels anticorps qui seraient dirigés contre le système HLA du donneur. Ces

deux tests jouent un rôle important dans le choix d'un donneur précis. On choisit alors, parmi tous les donneurs potentiels, celui qui a le plus de compatibilité cellulaire ; ce qui présente le moins de risques de rejet et d'effets secondaires d'immunosuppression chez le receveur.

▼ Pathologies néoplasiques

Dans nos critères de sélection, tout patient présentant un cancer évolutif était exclu du don du rein, vu le risque de la transmission des cellules néoplasiques au receveur et la possibilité de l'altération de la réserve fonctionnelle rénale du donneur lors du traitement de la pathologie néoplasique en prenant en considération le fait que la mortalité et les complications d'un cancer s'accroissent avec l'âge. Le don ne peut être envisagé et discuté qu'après deux à cinq ans du traitement du cancer et que sa récurrence ou sa transmission au receveur soient exclues et dans tous les cas, le receveur doit être informé du risque [41-43]. En ce qui concerne le dépistage de néoplasie, le service de néphrologie du CHU Hassan II de Fès a choisi de réaliser systématiquement chez tous les candidats au don, le dosage des différents marqueurs tumoraux, ainsi que la réalisation d'une mammographie, d'une échographie mammaire et d'un frottis cervico-vaginal chez toutes la patientes et le dosage de la PSA chez les donneurs de sexe masculin à partir de 50 ans pour le dépistage du cancer de la prostate [43-47].

▼ Pathologies infectieuses

Lors de la sélection des donneurs, toute pathologie potentiellement transmissible au receveur contre-indiquait le don, et cette catégorie englobe : toute infection sévère, les hépatites virale B et C et la tuberculose urogénitale. Dans le but de diagnostiquer ces infections, tous nos donneurs ont bénéficié d'un bilan infectieux complet, de la réalisation de sérologie avec détermination de leur état

d'immunisation vis-à-vis des hépatites B et C et une recherche de tuberculose par intradermoréaction à tuberculine et la recherche de BK dans les urines (voir fiche d'exploitation des donneurs).

D'autres sérologies étaient pratiquées dans le but de la confrontation entre le statut immunitaire du donneur et celui du receveur afin de préconiser une prophylaxie : le cas de l'EBV, du CMV, de l'herpès, de la syphilis.

Le HTLV n'était pas nécessaire à rechercher, vu qu'il n'existe pas au Maroc et vu la difficulté des examens de son diagnostic [41-42-43].

▼ Rein

Le rein constitue un critère capital dans la sélection d'un donneur potentiel. Le fait d'avoir une fonction rénale normale constitue une obligation indiscutable. La notion familiale de polykystose, de pathologie rénale ou la notion de prise prolongée de médicaments néphrotoxiques est considérée dans notre sélection comme une contre-indication [43-46].

Afin d'évaluer la fonction rénale, nos candidats ont été soumis à une série d'examens para-cliniques, à partir du dépistage de la protéinurie et de l'hématurie par les bandelettes urinaires jusqu'à la réalisation d'examens plus complexes. Il fallait s'assurer que nos candidats ne présentaient aucune insuffisance rénale (par le dosage de la créatinémie et de l'urée et par la mesure de la filtration glomérulaire par la clairance de la créatinémie) ; aucune hématurie persistante (même microscopique) (réf) et aucune infection urinaire (par l'ECBU) et enfin s'assurer que la protéinurie de 24heures est inférieure à 300mg [47-48]. Il a été vérifié radiologiquement que les deux reins de nos candidats au don ne présentaient aucune anomalie contre-indiquant le don (multikystose), et que l'arbre urinaire était sans anomalie. La notion de la lithiase urinaire a été également discutée car tout

candidat au don présentant des calculs à fort potentiel de récurrence, multiples ou difficiles à extraire, ceux en rapport avec une maladie métabolique ou systémique ou ayant récidivé malgré un traitement approprié [43-50] était exclu du don.

▼ Vascularisation du rein :

Elle constitue également un critère important dans la décision de la sélection des donneurs pouvant contre-indiquer le don lors de l'existence d'une variante anatomique qui compliquerait l'acte chirurgical (rein avec une artère ou une veine surnuméraire, une implantation difficile des vaisseaux rénaux sur l'aorte) ou pouvant simplement orienter le geste chirurgical. Pour cette évaluation, une échographie doppler et d'une angio-IRM ont été systématiquement réalisées pour tous nos donneurs afin d'avoir plus de précisions et de discuter les différentes options chirurgicales. Il est à signaler le prélèvement de tout rein porteur de trois artères ou plus ou présentant une dysplasie artérielle fibro-musculaire fut contre-indiqué.

▼ Bilan général

Les autres critères de sélection pris en considération étaient: un état général normal, un bilan général complet sans aucune anomalie, et les désordres corrigibles ou non. Les bilans réalisés chez nos patients étaient : un bilan nutritionnel, un bilan d'hémostase, un bilan hydro-électrolytique etc. (voir fiche d'exploitation du donneur) [49].

▼ Autres critères

Étaient exclus du don, tout patient avec des antécédents de toxicomanie (vu les risques infectieux, toxiques, psychologiques, d'indiscipline etc....qu'il pourrait présenter), et tout patient en insuffisance cardiaque ou en insuffisance respiratoire,

vu le risque opératoire important et le risque accru de mortalité et de complications [41]. Pour cela tous nos candidats ont bénéficié d'un avis cardiologique avec la réalisation d'une échographie cardiaque et d'un ECG de façon systématique et à la moindre anomalie la réalisation d'une épreuve d'effort et une scintigraphie.

▼ Circonstances du décès du donneur

Pour les futures transplantations à partir de donneur cadavérique, les circonstances du décès du donneur sont à prendre en compte. La mort cérébrale du donneur (hypotension, choc) a de lourdes répercussions sur le rein. Une fois la mort cérébrale du donneur déclarée, des interventions thérapeutiques (traitement dopaminergiques) sont nécessaires afin de rétablir ou de maintenir la circulation générale. Durant cette période critique, le taux de plaquettes s'effondre, et une CIVD (coagulation intraveineuse disséminée) apparaît et avant même d'être transplanté, le rein présente déjà des lésions endothéliales [43-52].

Pendant l'arrêt cardiaque, le rein souffre d'épisodes d'ischémie et de reperfusion. La libération de catécholamines et d'inotropes pharmacologiques provoque de nombreux spasmes à l'origine d'une hypoperfusion. La période précédant la transplantation est cruciale pour l'évolution : les dommages causés par la mort elle-même, l'ischémie résultante et la reperfusion sont à prévoir.

2- Préparation du receveur

a- But du bilan chez le receveur

La préparation du receveur a essentiellement deux objectifs: le premier est d'étudier en détails le dossier médical, de réaliser les examens nécessaires et d'estimer la faisabilité de la transplantation rénale pour nos patients, tandis que le deuxième est de dépister toutes les anomalies présentées par le candidat à la transplantation et de les corriger afin de préparer la meilleure des conditions possibles [39].

A ces objectifs principaux s'ajoutent l'établissement de la néphropathie causale et son risque de récurrence sur le greffon, l'orientation du geste chirurgical et la prédiction des complications.

b- Critères de sélection

L'évolution et le développement de la médecine et des connaissances humaines ont permis de rendre la transplantation rénale le plus souvent possible et de ne presque plus parler de contre-indications absolues [38] . Toutefois, le comité a établi un certain nombre de critères et de situations qui peuvent exposer le candidat à la transplantation à des complications multiples voire même mettre en jeu son pronostic vital ; d'où l'intérêt de ces critères de sélection. [34]

▼ Age

Si actuellement, il n'y a plus de limite d'âge à la transplantation rénale, il ne faut cependant pas oublier de prendre en considération plusieurs paramètres à savoir : l'état général du patient, la faisabilité de la transplantation, la comorbidité et l'espérance de vie, ainsi que l'observance thérapeutique, le retentissement général de la transplantation rénale sur le patient sans oublier la survie du greffon [53-54]. C'est pour cela que le comité de transplantation du CHU Hassan II de Fès a choisi de maintenir la contre-indication à la transplantation rénale pour toute personne âgée de plus de 65 ans et pour toute situation où l'espérance de vie est inférieure à cinq ans.

▼ Obésité

Chez le receveur, l'obésité est associée à un risque de retard de reprise de fonction, de complications pariétales, d'hospitalisation prolongée, de survenue d'un diabète, voire même de perte du greffon [43-55]

La préparation de nos receveurs consistait à leur conseiller un régime alimentaire, (avec une perte de poids recommandée de 5 à 10% avant la transplantation pour les patients dont l'IMC était supérieur à 30kg/m²) avec la

préconisation d'un exercice physique régulier et surtout la recherche d'autres facteurs de comorbidité (diabète, tabagisme, IC...).

▼ Cancer

Dans notre travail, tout patient présentant un cancer, était exclu de la candidature à la greffe rénale. En effet, la littérature préconise un délai de 2 à 5 ans avant la transplantation, en fonction du type du cancer, de son stade, et de sa localisation, à l'exception des cancers in situ, et des cancers cutanés (sauf mélanome) [57-58-59].

Cette exclusion est expliquée par le fait que transplanter un patient atteint de cancer risque d'aggraver l'évolution du cancer en raison de l'immunodépression et peut conduire à une perte du greffon en raison de la modification des traitements immunosuppresseurs. C'est pourquoi, nos candidats fut soumis de façon systématique, à différents examens cliniques et para-cliniques à la recherche de cancer par le dosage des marqueurs tumoraux, par les différents bilans radiologiques... en fonction des facteurs de risques de chaque individu (voir la fiche d'exploitation).

▼ VIH

Une infection par le VIH n'est plus considérée comme une contre-indication absolue à la transplantation rénale qui peut être réalisée en l'absence d'infection opportuniste, et avec une charge virale indétectable sous traitement antiviral, Taux de CD4+ > 200/ml [43]. Pour nos premiers cas de transplantation rénale au CHU Hassan II de Fès, le choix de l'équipe de transplantation a été de récuser les patients séropositifs à cause des différents risques importants (et surtout infectieux sous l'immunosuppression) auxquels le patient greffé serait exposé [58]

▼ Vascularite et maladies de système

Etait exclu également de la sélection, tout patient présentant une vascularite ou une maladie de système telle que le lupus. La littérature préconise de différer la

transplantation en présence de signes cliniques de la maladie [43-58-60] mais vu le risque important de la récurrence et de l'atteinte du greffon, l'effet des traitements antérieurs (corticoïdes, immunosuppresseurs) qui augmente le risque de complications osseuses, hématologiques et néoplasiques, cette catégorie de patients fut exclue de la possibilité de transplantation dans notre centre.

▼ Tabac

Le tabagisme était aussi un sujet de discussion entre nos candidats et les différentes équipes de transplantation. Le tabac est un facteur de risque largement documenté. En effet, la cigarette augmente la production de substances vasoconstrictives et diminue la synthèse des vasodilatateurs physiologiques comme le NO ce qui amplifie la vasoconstriction en post greffe et augmente le risque de rejet et de maladies cardiovasculaires [43-61]. Selon plusieurs études, le tabagisme serait en rapport avec une survie moindre aussi bien du greffon que du patient transplanté et le risque de développer un cancer du poumon en post greffe est huit fois plus grand que la population générale [43]. Ce qui nous a poussés à imposer la condition du sevrage tabagique à nos candidats avant la réalisation de la transplantation et surtout d'y tenir en post greffe pour offrir plus de chances à la survie du greffon et éviter certaines complications.

▼ Facteurs lipidiques et glucidiques

Parmi les points essentiels sur lesquels nous avons insisté lors de la préparation des receveurs, c'est le bilan lipidique et glucidique vu qu'ils contribuent au développement de l'athérosclérose et avec l'hypertension, ils accélèrent les perturbations cardiovasculaires et jouent un rôle dans la pathogénèse artérielle du greffon [55-63-64].

Tous nos patients ont bénéficié d'un bilan biologique complet avec des conseils diététiques, et une attention toute particulière était portée sur l'état

cardiovasculaire. Nous avons recommandé en cas de diabète un examen trophique et ophtalmologique et l'étude de l'état des voies urinaires basses.

▼ Facteurs cardiovasculaires et infectieux :

L'étude apparue dans le travail de B.Hurault de Ligny en 2008 [43-58-60] sur les causes de mortalité chez les patients greffés sans aucun facteur de risque antérieur et avec un greffon rénal fonctionnel a objectivé une grande incidence de la pathologie cardiovasculaire suivie de l'origine infectieuse (figure22). Du coup, tout patient présentant une insuffisance cardiaque était exclu de la greffe.

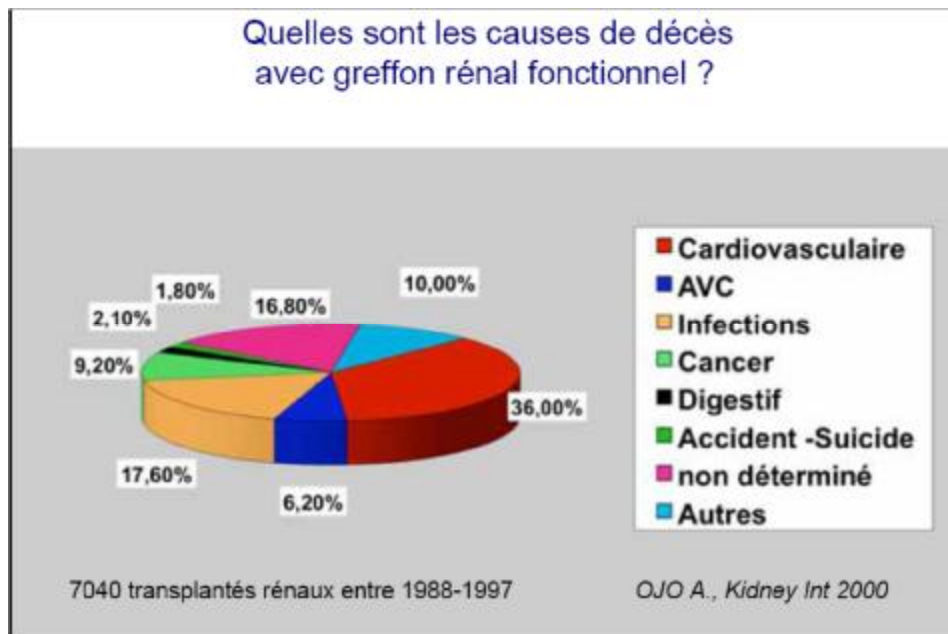


Figure22 : Les causes de décès avec un greffon rénal fonctionnel

Tous nos patients ont bénéficié d'un dépistage des facteurs de risque cardiovasculaire avec un avis cardiologique spécialisé et la réalisation d'une échographie cardiaque (plus spécifiquement transœsophagienne pour une meilleure analyse) et d'un ECG de façon systématique. Le seul patient qui présentait une hypertension artérielle équilibrée sous traitement, a bénéficié d'un holter tensionnel (pour une étude plus précise de la tension artérielle et de ses variations

nyctémérales). Cette étude a été complétée par une scintigraphie cardiaque d'effort pour mieux apprécier l'état du cœur.

Afin de prévenir les infections et les complications ultérieures possibles, la décision du comité de la transplantation a été d'exclure tout patient présentant une hépatite virale B ou C, même si les nouvelles recommandations autorisent la greffe en cas de HVB+ vu l'efficacité des traitements antiviraux [43-57-59].

Pour ce qui est des infections systémiques, la décision a été de les bien traiter avec un contrôle ultérieur confirmant la guérison afin de prévenir les infections post-greffe et qui auraient une répercussion plus accentuée vu le traitement immunosuppresseur indispensable. Le dépistage infectieux comprenait également un examen dentaire complété par un panoramique dentaire, et par une échographie abdominale à la recherche d'un foyer infectieux [65].

▼ Appréciation des vaisseaux iliaques

C'est une étape importante dans la préparation de la pré-greffe. Elle a un double intérêt. En premier lieu : détecter toute anomalie vasculaire et proposer une cure chirurgicale préalable ou carrément récuser la greffe ; en second lieu : envisager le type d'anastomose et le niveau de l'emplacement de la greffe.

Et pour cette évaluation vasculaire, nous avons réalisé une échographie doppler iliaque avec une tomodensitométrie et angio-IRM chez tous nos patients.

▼ Appréciation de l'arbre urinaire

Son intérêt est d'orienter le type d'anastomose et d'assurer le drainage des urines après la transplantation.

Ainsi, le choix des équipes chirurgicales, a été de préconiser une anastomose urétéro-urétérale termino-terminale en cas d'anurie, et d'envisager une anastomose urétéro-vésicale en cas de diurèse conservée.

Pour l'appréciation de l'arbre urinaire, nos patients ont bénéficié d'une cystographie rétrograde et mictionnelle et d'une échographie vésicale.

c- Préparation immunologique

C'est une étape importante dans la préparation et comprend une comparaison des paramètres immunologiques du donneur à ceux du receveur.

- Compatibilité du système érythrocytaire ABO

Il est d'usage d'apparier receveur et donneur dans le système érythrocytaire ABO. Il n'est tenu aucun compte de la compatibilité Rhésus. Quant au rôle exact de la compatibilité dans le système Lewis, il n'est pas parfaitement défini [66-67]

- Compatibilité HLA

Statistiquement, et d'après les données des registres internationaux, les résultats des transplantations de reins de cadavres sont d'autant meilleurs à long terme que la compatibilité HLA entre receveur et donneur est grande [66-67].

De cette compatibilité HLA, découlent le protocole du traitement immunosuppresseur et le pronostic du rejet en comparant le nombre de HLA en commun dans le couple donneur-receveur, et le nombre de HLA en différence : « miss-match »

- Recherche d'anticorps anti-HLA lymphocytotoxiques

Ces anticorps peuvent apparaître après une ou plusieurs grossesses, transfusions et/ou transplantations. La réponse anticorps anti- HLA peut varier dans le temps, en intensité (taux des anticorps) et en largeur (pourcentage de réactivité), d'où la nécessité de rechercher ces anticorps après chaque exposition à des molécules HLA et d'en étudier les modifications dans le temps.

Les techniques de détection des anticorps anti-HLA se sont récemment multipliées et dans notre étude, le laboratoire dans lequel cette analyse a été réalisée, a opté

pour la lymphocytotoxicité et la PCR en rapport avec leur grande sensibilité et leur fiabilité.

- « Cross-match »

Le cross-match représente l'étape finale de la sélection d'un donneur d'allogreffe rénale. Ce test, réalisé une fois qu'un donneur potentiel est sélectionné, consiste à vérifier l'absence d'alloanticorps, dans le sérum du receveur, capables de réactivité vis-à-vis des alloantigènes du donneur et susceptibles d'entraîner un rejet hyperaigu du greffon (Fig23) [14-66-67]

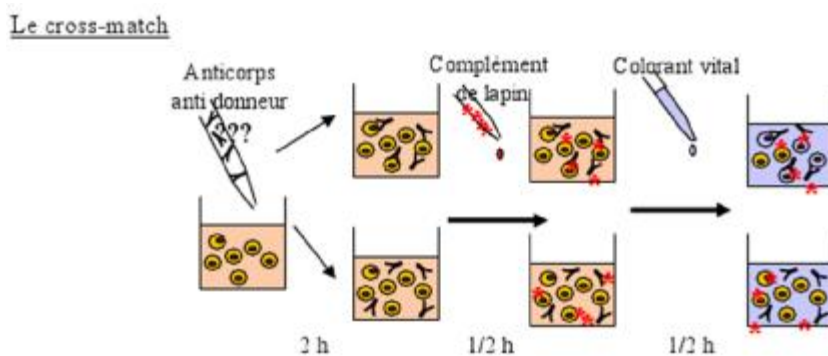


Figure 23 : Schéma montrant le principe du cross-match

Ainsi nous avons défini :

- risque théoriquement nul : « patients non immunisés » en attente d'une première greffe, non transfusés, sans anticorps anti-HLA détectés avec un suivi régulier par technique sensible.
- Risque intermédiaire : patients immunisés mais bien suivis et sans anticorps dirigés contre le greffon par LCT et autre technique sensible.
- Risque indiscutable : patient immunisés, sans DSA (donneur specific antibody) détecté mais dont le suivi est insuffisant ou sans utilisation de tests sensibles.
- Haut risque immunologique : patients avec DSA. Plusieurs paramètres entrent alors en jeu dans la décision de la transplantation (anticorps historiques, ou toujours présents, technique de détection, quantification des anticorps, nombre de miss-match entre donneur et receveur...).

d- Autres préparations :

Le dépistage de toute anomalie présentée par le patient et sa correction s'avèrent d'un grand intérêt afin de préparer les meilleures des conditions possibles au bon déroulement de la greffe. Il faut noter que les patients en IRCT sous hémodialyse chronique sont plus susceptibles de présenter certaines complications dues spécialement à cette hémodialyse chronique (voir tableau 1) [68].

Tableau 1 : conséquences de l'hémodialyse chronique

Problèmes cardio-vasculaires	<ul style="list-style-type: none">- HTA : 90 % des dialysés.- Athérome accéléré entraînant des atteintes coronaires, carotidiennes, aortiques (rétrécissement aortique).- Dysfonctionnement du ventricule gauche avec risque d'œdème aigu pulmonaire et d'insuffisance cardiaque globale.- Coronaropathie.- Valvulopathie pouvant évoluer vers le rétrécissement aortique calcifié.- Accident vasculaire cérébral.
Problèmes immunologiques et infectieux	La dysrégulation du système immunitaire s'accroît au cours de la dialyse, entraînant : <ul style="list-style-type: none">- une susceptibilité accrue aux infections,- un état inflammatoire chronique accélérant les processus dégénératifs.
Anémie	Perte de sang lors de la restitution en fin de dialyse et coagulation dans le dialyseur.
Problèmes digestifs et hépatiques	<ul style="list-style-type: none">- Œsophagite et gastrite fréquentes.- Reflux œsophagien.- Constipation, fécalome et éventuellement ulcération rectale et saignements.
Problèmes ostéo-articulaires	Amylose à β_2 microglobuline entraînant une fragilisation osseuse.

L'évaluation hydro-électrolytique fut également importante afin de prévenir tout désordre métabolique, ainsi certaines mesures se sont avérées nécessaires telle que la correction de l'anémie par le traitement martial ou la transfusion si

nécessaire, de l'hypocalcémie et de l'hyponatrémie par apport électrolytique, et de l'hyperkaliémie par les résines échangeuses d'ions ...

Pour le dépistage de la diverticulose qui se faisait systématiquement, nous avons adopté les recommandations [69-70] qui réservent ce dépistage par la colonoscopie chez les personnes âgées de plus de 50ans avec des antécédents personnels ou familiaux de diverticulose vu le risque de perforation coliques et le taux élevé de mortalité par infection en post-greffe.

En règle générale, le (s) rein(s) natif(s) sera (seront) gardé(s) en place et ne sera (seront) enlevé(s) (néphrectomie) qu'en cas de tumeur, de lithiase rénale, d'infections récidivantes, de protéinurie importante, de polykystose ou d'hydronéphrose

La préparation de nos receveurs a conduit à la réalisation de la transplantation rénale chez deux candidats parmi nos quatre patients. Un des points les plus frappants de l'étude de leurs deux dossiers était de constater qu'ils constituaient deux cas de figure complètement différents, et sur certains points complètement paradoxaux. D'un côté, il y avait une jeune candidate de 23ans, sous hémodialyse depuis cinq mois pour insuffisance rénale chronique terminale sur reflux vesico-urétral, de l'autre un homme de 59 ans (à la limite de la contre-indication pour âge avancé), adressé par un confrère pour une transplantation rénale préemptive pour IRCT goutteuse (chez ce patient les risques des complications de l'hémodialyse chronique ne se posaient donc pas.)

Dans la première situation nous avons noté la présence d'une grande compatibilité HLA entre le donneur et le receveur ; en effet le nombre de miss-match n'était qu'au nombre de deux sur huit, tandis que dans la deuxième situation, le miss-match était total ce qui impliquait une différence de protocole d'immunosuppression avec plus de risques de rejet.

Notons également que le candidat présentait plus de facteurs de risques cardio-vasculaires que la jeune fille (l'âge, le sexe masculin, l'hypercholestérolémie, l'hypertension artérielle) tandis que la jeune candidate n'avait que la thyroïdectomie comme facteur de risque général de comorbidité. Et même sur le plan infectieux, un traitement prophylactique a été mis en place immédiatement après l'acte chirurgical chez le patient contre le CMV, vu qu'il était séropositif et son donneur avait une sérologie CMV négative.

La différence résidait également sur le plan de la technique chirurgicale concernant les anastomoses (cf. acte chirurgical) et sur le plan des complications postopératoires présentées par les deux candidats (cf. chapitre complication).

IV- Acte chirurgical

1- Règles générales

Le prélèvement du rein consiste à réaliser l'ablation d'un rein en préservant au maximum son système vasculaire et sa voie excrétrice afin de pouvoir ensuite le transplanter dans la fosse iliaque (transplantation hétérotopique) du receveur. C'est pour cela que le prélèvement doit être fait en gardant toute la graisse urétérale. Il est important de respecter le système vasculaire du transplant mais aussi celui du donneur vivant, aussi les chirurgiens sont-ils amenés à réduire en général la longueur des vaisseaux rénaux du transplant, afin d'optimiser la sécurité des sutures vasculaires chez le donneur [71]. La majorité des néphrectomies est réalisée sur le rein gauche en raison de considérations techniques et anatomiques (veine rénale droite courte, proximité du lobe droit hépatique). En effet, on prélève généralement le rein gauche dont la veine est plus longue ce qui facilite à la fois la suture du moignon veineux chez le donneur et l'anastomose veineuse chez le receveur [71-

72]. La laparoscopie du rein droit peut être envisagée en cas de présence de nombreuses artères rénales gauches, et/ou d'un rein droit plus petit que le gauche.

2-Prélèvement du rein

Ø Techniques de prélèvement

- Prélèvement rénal « à ciel ouvert »

Le donneur mis en position de lombotomie, l'abord est généralement extra-péritonéal, au niveau de la douzième côte avec ou sans résection de celle-ci. Après l'ouverture du fascia périrénal et la libération progressive du rein et de l'uretère, le rein est écarté pour accéder au pédicule. Le clampage de ces éléments est fait le plus près possible de l'aorte et de la veine cave. L'artère, la veine, et l'uretère sont coupés et le rein est extrait [71-72] (figure 24).

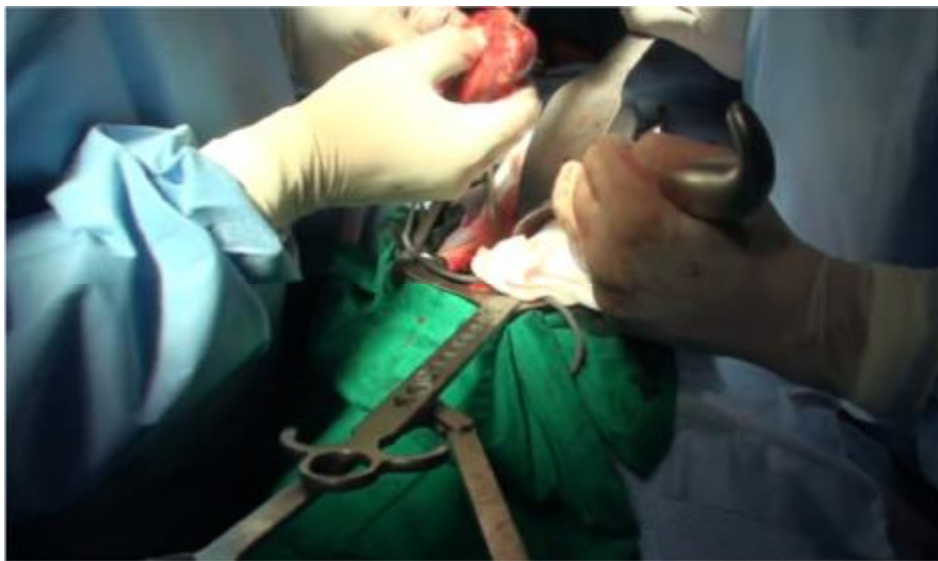


Figure 24 : Image du prélèvement du rein chez notre donneur

Le prélèvement rénal « à ciel ouvert » est accompagné d'un taux de complications chez le donneur compris entre 8 et 17 %, et les complications graves représentent 1 à 8 % [71-72-73]. La convalescence est relativement longue, avec des durées de séjour de plus de 5 jours, et un délai de reprise du travail et d'activités normales de plusieurs semaines. Ce constat est loin d'être encourageant pour le don de rein et démotive les donneurs potentiels à franchir le pas. Afin de tenter de

réduire ces inconvénients, des techniques moins invasives ont été développées pour diminuer la morbidité du donneur et promouvoir le don.

- Prélèvement rénal coelioscopique

Cette technique est destinée à réduire les inconvénients observés lors du prélèvement « à ciel ouvert » dans la mesure où cette intervention est pratiquée chez des sujets volontaires sains. Elle ne doit pas les exposer à des risques accrus, ni entraîner une réduction de fonction du transplant ou de survie du receveur. La néphrectomie coelioscopique a été décrite initialement par Clayman et al. en 1991. Le premier prélèvement rénal coelioscopique a été rapporté par Ratner et al. en 1995. Depuis cette date, différentes techniques alternatives, incluant la néphrectomie coelioscopique avec assistance manuelle, avec assistance robotique et insufflation de gaz, ont été décrites. La néphrectomie coelioscopique droite, techniquement plus difficile, a également été décrite [72-74-75].

- Prélèvement du rein droit.

Le prélèvement coelioscopique du rein droit est techniquement plus difficile que celui du rein gauche. Le foie doit être écarté, et la veine est plus courte. Diverses modifications techniques ont été proposées pour contourner ces difficultés. Il est habituel de prélever en une seule pièce la veine rénale droite et le segment cave en regard. Ses collatérales sont liées, et la veine rénale est allongée en utilisant la largeur de la veine cave. La veine cave est sectionnée en regard des bords supérieur et inférieur de la veine rénale, et ses deux tranches de section sont suturées par un surjet (fig25)

[71]. La veine cave est sectionnée en regard des bords supérieur et inférieur de la veine rénale (A) et ses deux tranches de section sont suturées par un surjet de Prolène 5.0 (B). Ce tube de veine cave ainsi formé est dans le prolongement de la veine rénale.



Figure 25 : Allongement de la veine rénale droite par le patch cave

3- Préparation et préservation du greffon

Ø Examen du rein et des vaisseaux :

Le prélèvement fait, l'examen des reins doit être systématiquement effectué. Il faut examiner le rein sur table et ligaturer les petits vaisseaux. Le site des anastomoses vasculaires doit être testé afin d'éviter toute plicature artérielle. On doit s'assurer que les conditions hémodynamiques du receveur sont correctes. D'autre part, la graisse péri-rénale sera retirée pour vérifier l'absence de tumeur. [71-72] (fig.26).



Figure 26 : Image du dégraissage et de la ligature des petits vaisseaux (image per-opératoire de l'un nos de nos patients)

Ø Préservation du greffon :

La préservation du greffon est primordiale quel que soit le statut du donneur. Il faut surtout diminuer le temps d'ischémie chaude (la durée écoulée entre le clampage et le début de la perfusion réfrigérante : le rein non perfusé est à température ambiante). Idéalement ce temps devrait être nul. Il ne doit pas dépasser 20 minutes car au-delà les taux de retard ou de non reprise de la fonction du rein greffé augmentent significativement.

Le rein prélevé est lavé (par perfusion dans l'artère) par une solution de conservation adaptée et refroidie à 4°C. Il existe différentes solutions de conservation : solution UW (Université du Wisconsin), solution de Collins... (figure 27) Il s'agit de solutions dont la composition tend à ressembler au liquide intracellulaire. Elles peuvent renfermer également de l'ATP et/ou des inhibiteurs des radicaux libres. Ces solutions ont pour but de protéger les cellules rénales contre les lésions induites par l'ischémie. Une fois lavé et refroidi à 4°C, le rein est dit « en ischémie froide » (figure 28). Idéalement le temps d'ischémie froide devrait être inférieur à 30 heures. Dans tous les cas, il ne faut pas dépasser 48 heures car au delà les lésions rénales deviennent irréversibles. Il existe des machines à perfusion qui injectent en continu dans le rein un liquide colloïde froid. Ces machines permettent de porter le délai maximal d'ischémie froide à 72 heures [71-72-75].



Figure 27 : Image de la perfusion de la solution de conservation et de la préparation des vaisseaux du greffon (image de l'un de nos patients)



Figure 28 : Image du greffon en ischémie froide après perfusion de la solution de conservation (image de l'un de nos patients).

4- Transplantation du greffon

La première greffe est réalisée au niveau de la fosse iliaque droite en position pelvienne sur l'artère iliaque externe, la deuxième est faite du côté opposé à la première, c'est-à-dire, généralement, en fosse iliaque gauche. La troisième transplantation est faite par voie médiane transpéritonéale [71]. Les anastomoses vasculaires sont faites sur un segment vasculaire non abordé précédemment. En règle générale, il s'agit des vaisseaux iliaques primitifs qui sont abordés par décollement colique.

Les propres reins du patient sont généralement conservés sauf en cas de tumeur ou de polykystose rénale. Dans ce cas une néphrectomie préalable est réalisée.

a- Installation du patient

Le patient est en décubitus dorsal, intubé et ventilé avec un billot sous la région lombaire et table cassée au même endroit. Une sonde de Foley est introduite dans la vessie, avec un système de double courant permettant de remplir la vessie de 100 à 200 cm³ de sérum physiologique au moment de la dissection vésicale. Le champ opératoire est badigeonné.

b- Étapes de l'intervention chirurgicale

- Incision cutanée en fosse iliaque droite

Cette incision est pratiquée à deux travers de doigt de l'épine iliaque, rectiligne ou incurvée en dedans, s'étendant de l'épine iliaque antéro-supérieure à l'épine du pubis homolatérale (fig29) [71-72].

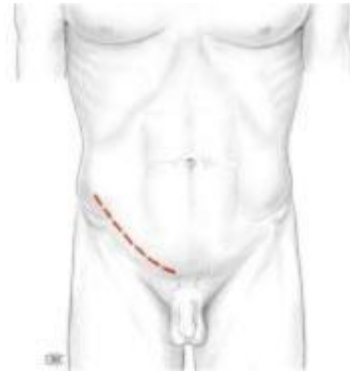


Figure 29: Schéma du type et du niveau de l'incision cutanée

Le côté droit est préféré d'emblée, car la veine iliaque est plus longue et plus superficielle que du côté gauche. Le plan musculaire est sectionné et l'espace rétropéritonal est ouvert.

Les vaisseaux épigastriques sont sectionnés entre deux ligatures. Le ligament rond est lié et sectionné. Le cordon spermatique est respecté.

- Les vaisseaux iliaques externes sont abordés et les sites d'implantation sont préparés

La veine iliaque externe est disséquée de l'artère fémorale jusqu'à la bifurcation iliaque. Les lymphatiques sont clippés. Les deux faces antérieure et postérieure de la veine sont libérées. Si la veine iliaque est profonde, sa face inférieure peut être libérée après la section entre deux ligatures d'une éventuelle branche collatérale obturatrice. La veine iliaque externe ainsi préparée peut être clampée latéralement avec un clamp droit de DEBAKEY et un clamp vasculaire de COOLEY (fig30).

L'artère iliaque externe est disséquée sur une distance permettant la mise en place de deux clamps droits. Les vaisseaux sont clampés. Une phlébotomie longitudinale est faite sur la face supérieure de la veine iliaque externe au bistouri froid et aux ciseaux contre-coudés. Sa longueur est adaptée à la tranche de section

de la veine rénale du greffon. Chez nos deux patients, c'était une incision de 1,5 cm à la lame froide complétée par des ciseaux de POTTS.

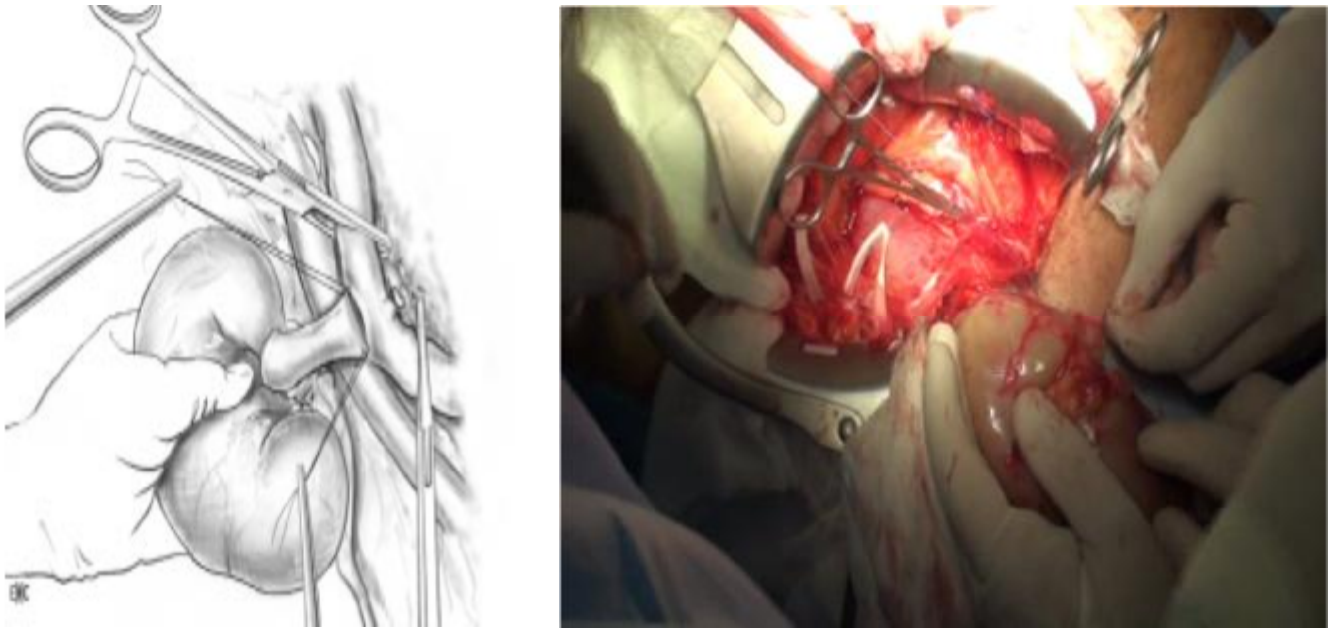


Figure 30 : Image du clampage de la veine iliaque et de l'anastomose veineuse
(l'image per-opératoire de l'un de nos patients)

- Anastomoses vasculaires

Le greffon est amené dans le site opératoire. Il est recouvert d'un champ en tissu, qu'il convient d'humidifier constamment avec du sérum physiologique glacé pour limiter son réchauffement.

L'anastomose veineuse est faite en premier. La technique d'anastomose dépend des habitudes de l'opérateur. La technique utilisée par nos chirurgiens était deux demi-surjets au Prolène 6.0, l'un antérieur et l'autre postérieur. En fin de suture, quelques centimètres cubes de sérum hépariné peuvent être injectés dans l'anastomose pour en chasser d'éventuels caillots. Le clampage de l'axe iliaque veineux est levé, après avoir mis un clamp souple de « bulldog » sur le tronc de la veine rénale du greffon, afin de limiter le temps de clampage veineux du membre inférieur.

L'anastomose artérielle a été ensuite réalisée de la même façon au Prolène 7.0 sur une artériotomie longitudinale, et faite à la face supérieure de l'artère iliaque externe (fig31) [71].

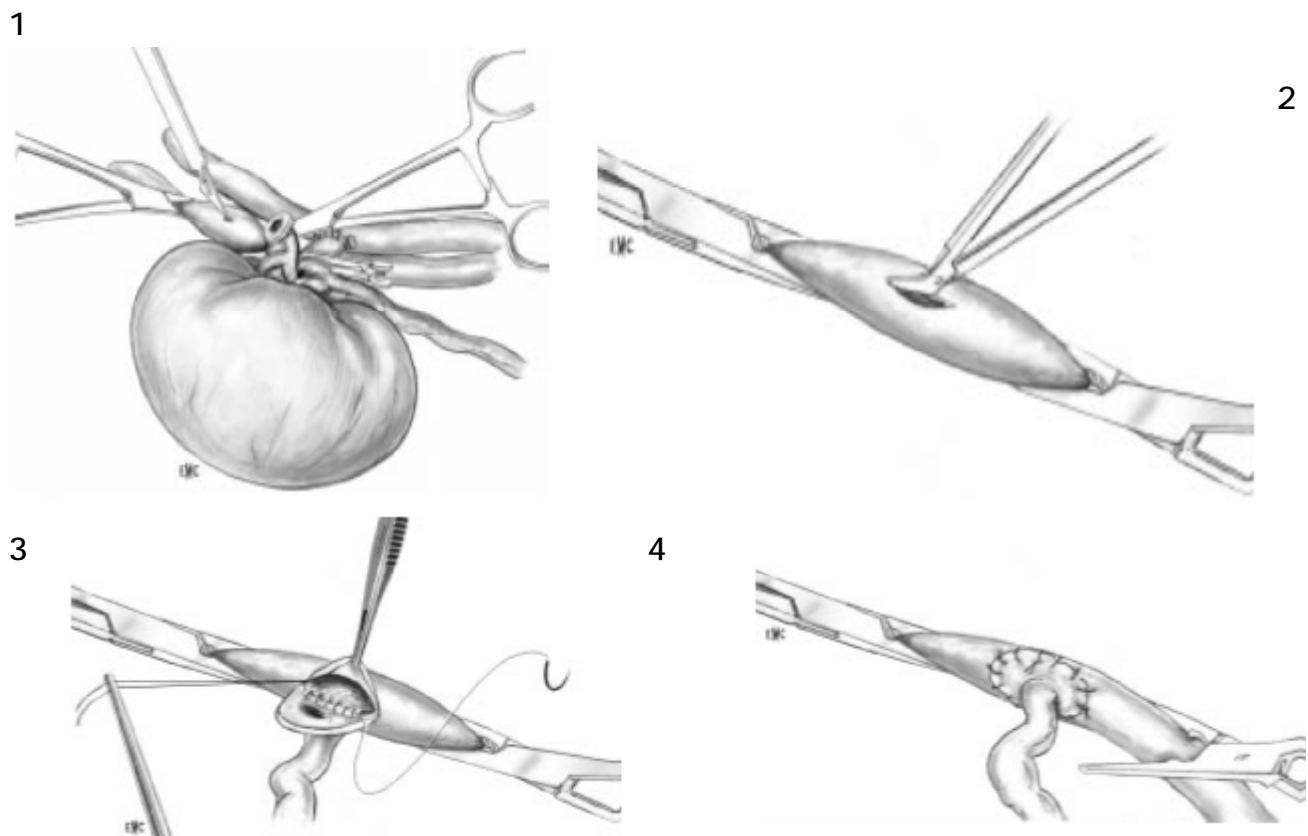


Figure31 : Les étapes de l'anastomose artérielle : 1-Clampage artérielle, 2-Incision de l'artère iliaque, 3- Anastomose artérielle par surjet, 4- Déclampage.

- Déclampage vasculaire.

Les déclampages veineux et le retour artériel ont été simultanés. Ils ont été suivis du déclampage artériel d'amont. Le rein s'est recoloré immédiatement (fig32) et a présenté une bonne tension chez un de nos sujets, tandis que chez l'autre (la jeune fille), la recoloration du parenchyme rénale a été progressive mais avec acquisition d'un bon raffermissement du parenchyme rénal. Les anastomoses ont été vérifiées : anastomose artérielle battante, sans turgescence de l'anastomose veineuse. D'éventuelles hémostases complémentaires peuvent se faire par la suite, notamment de la section des petites veines du hile et de vaisseaux capsulaires. On

peut noter une reprise immédiate de diurèse. La présence d'un pouls fémoral et la normalité de la chaleur du pied ont été contrôlées.

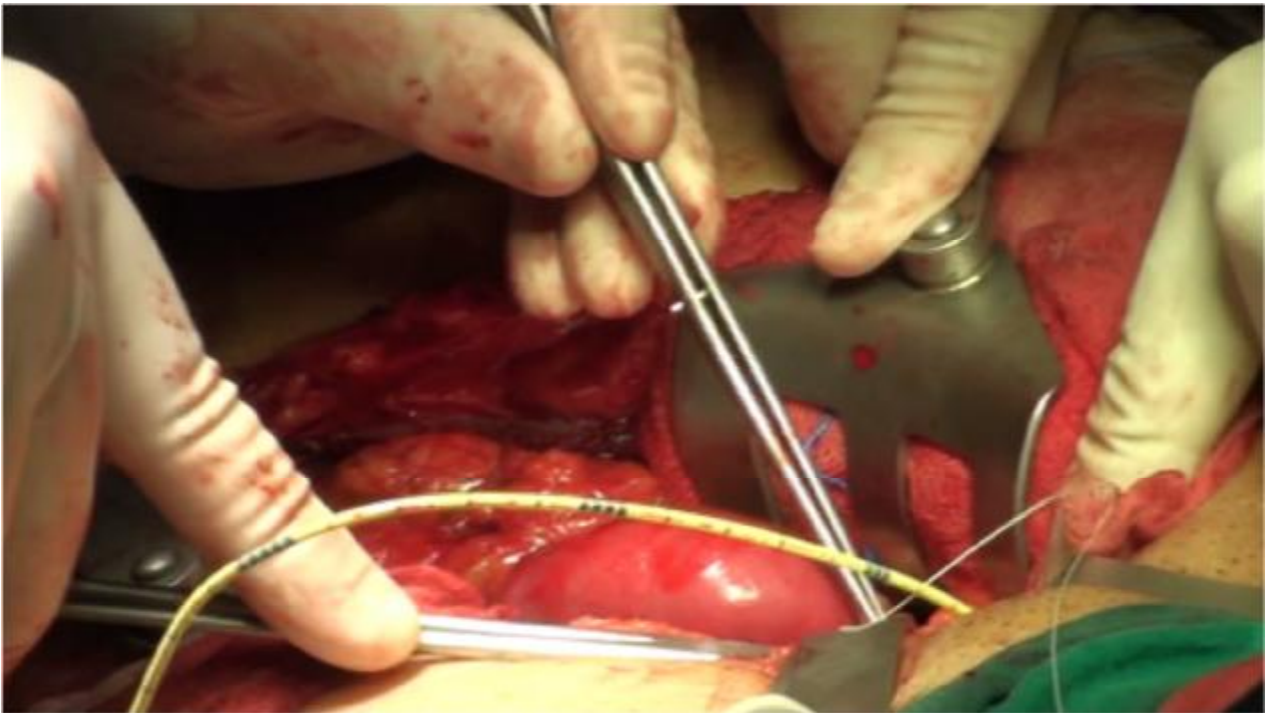


Figure32 : Excellente recoloration du rein après déclampage vasculaire et préparation de l'anastomose urétéro-vésicale.

-L'anastomose de l'uretère chez nos candidats a été réalisée de deux façons différentes :

- Ø Chez la jeune fille l'uretère natif a été sectionné, la partie proximale ligaturée, la partie distale spatulée et reliée ensuite à l'uretère par une anastomose termino-terminale par deux hémi-surjets au vicryl 5.0 sur une sonde urétérale double J en rapport avec son anurie et la qualité de l'uretère distal.
- Ø Chez l'autre candidat, un abord de la vessie a été réalisé selon la technique de LICH-GREGOIRE : la vessie est remplie de sérum physiologique. La face antérieure du dôme vésical est abordée en arrière du pubis (fig33) [71] vu que la diurèse chez lui est restée toujours conservée.



Figure33 : Image schématisant l'abord de la vessie en retro-pubien.

La graisse périvésicale est excisée. Le détrusor est incisé longitudinalement sur une longueur de 3 à 4 cm, sans effraction de la muqueuse vésicale. L'uretère est recoupé et son extrémité distale spatulée (fig34)



Figure34 : Image schématisant la spatulation de l'uretère.

Une sonde urétérale double J est introduite dans les cavités excrétrices (fig35) [71-76]



Figure35 : image de la sonde JJ au niveau de l'uretère.

Et l'anastomose urétéro-vésicale a été réalisée par voie extra-vésicale (fig36) .

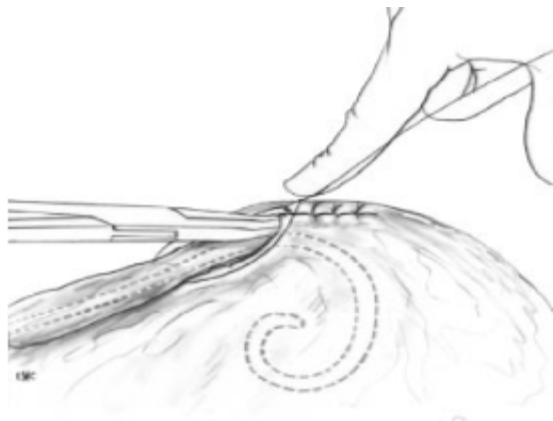


Figure36 : Image de l'anastomose urétéro-vésicale par voie extra-vésicale selon la technique de Lich-Grégoire.

Notons qu'il existe une autre technique pour l'abord de la vessie, à savoir la technique de Politano Leadbetter où l'anastomose urétérovesicale est réalisée par voie endo-vésicale.

- Drainage et fermeture.

Après vérification de l'hémostase, un drainage aspiratif est mis en place par un drain de redon au niveau de la loge du greffon. Le rein est placé en dehors du relief du psoas, et le sac péritonéal vient le recouvrir en partie. La paroi musculaire et la peau sont refermées plan par plan. Les deux interventions ont duré environ quatre heures et les deux patients ont été directement placés en soins intensifs au service de néphrologie. Les redons ont été retirés à J2 puis J3, la sonde vésicale à J3 et les fils à J15.

V- Complications

La prédiction de toutes les complications postopératoires possibles est parmi les principaux intérêts de la préparation des receveurs à la transplantation rénale afin de les devancer. Nos deux patients transplantés ont présenté deux ensembles de complications complètement différents.

Ø La patiente greffée a présenté :

§ Une anémie :

La littérature rapporte une fréquence d'anémie assez élevée chez le transplanté et dont les causes sont variées : retard de reprise de fonction, dysfonction chronique du greffon, immunosuppresseurs, bloqueurs du système rénine-angiotensine [77-78-79-80], mais aucune de ces causes n'expliquait la survenue de l'anémie chez notre patiente. L'anémie est survenue à J1 du postopératoire avant l'introduction de l'immunosuppression, et la chute du taux de

l'hémoglobine était de 3,8g/dl (le taux initial avant la greffe était de 12,2g/dl). Seule la décortication du rein lors de l'acte chirurgical paraissait être l'explication la plus plausible. Pour éviter les complications transfusionnelles et devant la bonne tolérance de l'anémie par la patiente, la conduite à tenir fut l'abstention avec une surveillance clinique et biologique rapprochées. Mais devant l'aggravation de l'anémie (devenue à 5,2) et sa non tolérance par la patiente, une échographie doppler, à la recherche d'une complication chirurgicale (cf. chapitre complications chirurgicales), fut réalisée mais revenue normale, et la décision a été prise de transfuser la patiente par deux culots globulaires de sang phénotypé avec une bonne évolution clinique et biologique. Il est à signaler l'amélioration de la fonction du rein après la transfusion.

§ Des infections bactériennes

Toutes les infections bactériennes peuvent être observées chez le transplanté. Leur incidence dépend de l'importance de l'immunosuppression et leur symptomatologie peut être modifiée par l'immunosuppression qui participe à masquer certains symptômes [79-81].

Il faut néanmoins rappeler l'importance déterminante de l'antibiothérapie prophylactique préopératoire (généralement active sur le staphylocoque doré et les bacilles à Gram négatif) qui a fait chuter dramatiquement l'incidence des infections de paroi, source de morbidité et d'hospitalisations prolongées (c'était le cas chez notre patiente qui a bien évolué sous amoxicilline protégée avec une bonne cicatrisation).

o Infections urinaires

Les infections bactériennes les plus fréquemment observées en transplantation rénale sont les infections urinaires. Celles-ci peuvent être responsables de banales cystites ou urétrites, mais aussi de pyélonéphrites du greffon qui peuvent être graves (car paucisymptomatiques et en particulier indolores), voire de septicémies.

A J1 du postopératoire, notre candidate a présenté un syndrome infectieux fait de fièvre à 38,5°C et de frissons avec douleur au niveau du greffon. Une échographie doppler du greffon a été réalisée en urgence pour éliminer les causes chirurgicales. Une fois l'échographie revenue normale l'infection urinaire fut traitée en fonction du résultat de l'ECBU qui était positif au KLEBSIELLA PNEUMONIA sensible aux céphalosporines de troisième génération avec ablation de la sonde vésicale pour éliminer le risque infectieux. L'évolution a été favorable avec retour à l'apyrexie et la normalisation de la CRP et des GB avec une élimination du germe des urines confirmée par un ECBU ultérieur.

Ajoutons que d'une façon générale, devant toute infection urinaire il faut :

- Vérifier précautionneusement l'absence de toute anomalie urologique (reflux vésico-urétéral en particulier) ou gynécologique susceptible d'expliquer ou de favoriser les récurrences.
- Discuter systématiquement la responsabilité potentielle des reins propres dans la genèse des récurrences.
- Éliminer, dans la mesure du possible, le cathétérisme urétral source de prostatites et la présence prolongée de sondes urétrales, etc.

Le retentissement rénal de ces pyélonéphrites a été peu étudié dans la littérature mais semble bon pour les formes tardives, et plus réservé pour les formes précoces (les trois premiers mois) [81].

Ø Le patient greffé, quant à lui, a présenté deux complications :

§ La reprise retardée de la fonction (RRF) et l'insuffisance rénale aiguë (IRA)

Dans la plupart des cas, le greffon reprend une diurèse immédiatement ou dans les heures qui suivent l'acte chirurgical, avec amélioration de la fonction rénale. Cependant, dans environ 20 à 30 % des cas, cette reprise de fonction est retardée (de quelques jours à 3 ou 4 semaines) avec constitution d'une IRA due essentiellement aux lésions d'ischémie-reperfusion du greffon et qui peuvent conduire à une nécrose tubulaire aiguë. Dans moins de 5 % des cas, la RRF est irréversible (on parle de « non-fonction primaire du greffon » ou de « greffon non viable ») [82-83-84].

Chez notre patient, la RRF est très probablement due à une nécrose tubulaire aiguë secondaire à un temps d'ischémie chaude prolongé. La biopsie rénale pour confirmer ce diagnostic n'a pas été nécessaire devant l'amélioration de la fonction rénale dans les délais prévus (à partir de J14).

La RRF n'a pas de définition consensuelle mais la nécessité de recourir à la dialyse dans la première semaine qui suit la transplantation semble être le critère le plus communément admis car il définit les IRA sévères, ce qui complique la prise en charge du patient, prolonge la durée d'hospitalisation, augmente le coût de la transplantation et retentit sur le pronostic [83-84]. La RRF peut se révéler par une anurie, une oligo-anurie ou une insuffisance rénale à diurèse conservée. Ce qui fut le cas chez notre patient qui a gardé une bonne diurèse (grâce aux reins natifs probablement) mais le taux de la créatinémie et sa clairance sont demeurés anormaux et ne commençaient à se corriger qu'à partir du 14^{ème} jour. La dernière clairance de la créatinémie, réalisée à un mois du postopératoire, était de

64,7ml/min/1,73m² tandis que la clairance de la créatinémie avant la transplantation, était de 7,9 mL/min/1,73 m².

§ Une fissure anale

L'évolution de notre patient a été marquée par le développement d'une fissure anale qui peut être expliquée par l'effet conjoint des efforts de pousser, suite à la constipation et au retard de la cicatrisation, comme effet secondaire aux immunosuppresseurs. Le traitement était à base d'émollients pour les fissures et de traitement symptomatique pour la constipation avec une bonne amélioration de la symptomatologie. Cette complication est assez rare car ce qui est rapporté dans la littérature ce sont souvent les complications chirurgicales (cf. chapitres complications digestives).

Ø Autres complications

A côté de ces complications présentées par nos patients greffés, il faut craindre plusieurs complications à court et à long terme et qui peuvent mettre en jeu aussi bien le pronostic fonctionnel du greffon que le pronostic vital du patient à savoir :

1- Rejets

On peut schématiquement distinguer quatre types principaux de rejet :

- Le rejet hyperaigu.
- Le rejet aigu cellulaire.
- Le rejet aigu humoral.
- Le rejet chronique.

Il existe maintenant une classification histologique dite de « Banff » des lésions de rejet et de toute autre lésion du transplant (voir ci-dessous). Cette

classification permet tout d'abord d'uniformiser les critères histologiques du rejet et ensuite de mieux apprécier le pronostic des lésions observées [86].

Ø Rejet hyperaigu

C'est une complication devenue exceptionnelle et ne doit théoriquement pas survenir lorsque le cross-match est négatif. Le rejet hyperaigu survient très précocement dans les quelques minutes ou heures suivant le déclampage et conduit à une thrombose du greffon. Il est généralement diagnostiqué par l'absence de reprise de fonction du greffon associée, lorsqu'il survient en per-opératoire, à un aspect cyanotique et mou à sa palpation (soft blue kidney). La détransplantation doit être immédiate.

En postopératoire le diagnostic est soupçonné en présence d'une anurie immédiate. L'échographie doppler, la scintigraphie rénale au technétium-DTPA et IRM ne mettent en évidence aucune vascularisation rénale tandis que l'artériographie, lorsqu'elle est réalisée, peut montrer un aspect en « arbre mort » imposant une transplantectomie en urgence [87].

Ø Rejets aigus

Sur le plan physiopathologique, les rejets aigus peuvent être divisés en deux catégories : le rejet aigu cellulaire (70% à 90% des cas) et le rejet aigu humoral (20 à 30% des cas) [88-89].

Ils peuvent survenir dès le quatrième jour et pendant les trois premiers mois, et le tableau franc est rarement observé et comporte : un greffon gros et sensible, une fosse iliaque empâtée, une pression artérielle élevée, une diurèse diminuée, un état subfébrile, et dans les urines, une protéinurie, une natriurèse effondrée et une créatininurie élevée.

Ø Rejet chronique et néphropathie chronique du transplant

Le terme de rejet chronique a longtemps été utilisé pour décrire simplement la perte progressive de fonction du greffon, due en partie, à des phénomènes

immunologiques (épisodes de rejets aigus, rejet chronique) et non immunologiques (lésions héritées du donneur, néphrotoxicité des immunosuppresseurs, lésions post-ischémiques, infections, hypertension, diabète, récurrence de la maladie initiale sur le greffon, sénescence du greffon, etc.).

Il est donc préférable d'utiliser désormais le terme générique de néphropathie d'allogreffe et de réserver le terme de rejet aux seules lésions d'origine immunologique [87].

Classification de Banff 1997 (modifiée en 2003) [86]

Ø Rein normal - lésions non spécifiques.

Ø Rejet minime - rejet suspecté (borderline).

Ø Rejet aigu humoral :

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

Ø Rejet aigu cellulaire :

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

Ø Néphropathie chronique du transplant :

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

2- Complications chirurgicales

Ø Vasculaires

Elles peuvent être d'origine artérielle ou veineuse et constituent la complication la plus grave.

THROMBOSE ARTÉRIELLE AIGÜE

C'est la complication la plus redoutable pour la vitalité du greffon. Pour espérer conserver le rein greffé, le diagnostic doit être sinon fait en extrême urgence devant l'apparition d'anurie, du moins être évoqué devant une symptomatologie plus fruste (douleurs locales, hématurie transitoire, fébricule) avec la réalisation d'une échographie doppler. Une ré-intervention chirurgicale reste la règle. Si rein est infarci une transplantectomie s'impose [79-91-92-93].

RUPTURE ARTÉRIELLE

Elle est habituellement de cause septique et concerne l'anastomose. Elle impose un traitement chirurgical d'extrême urgence afin de pouvoir contrôler l'hémorragie secondaire à la rupture et de proposer la meilleure réparation possible [79-91-92-93].

THROMBOSE VEINEUSE PRÉCOCE

Elle est tout aussi redoutable que la thrombose artérielle. Les causes sont le plus souvent mécaniques, qu'il s'agisse d'une faute technique (une malposition pendant la transplantation), ou d'une compression occasionnée par un hématome de la loge ou d'une compression veineuse par une collection de voisinage (hématome, lymphocèle). Le diagnostic clinique positif reste difficile et le diagnostic de certitude repose sur l'échographie-doppler et la phlébographie.

Si le diagnostic est fait précocement, une ré-intervention paraît toujours être la meilleure attitude thérapeutique. La fibrinolyse a été proposée dans quelques cas. Elle paraît difficilement utilisable dans les 10 premiers jours suivant la transplantation en raison du risque hémorragique de ce traitement. Plus à distance, elle semble avoir donné, dans des cas très limités, des résultats satisfaisants [79-91-92-93].

FISTULES

Ce sont des complications toujours iatrogènes, secondaires à une ponction-biopsie percutanée du greffon. Elles recouvrent trois formes de gravité croissante :

- les fistules artério-veineuses, souvent de petite taille, avec un souffle systolodiastolique à l'auscultation assez facile à visualiser en échodoppler, sans hématurie associée, et souvent bien supportées et se ferment alors spontanément en quelques semaines.
- les fistules artério-veino-urinaires qui se manifestent par une hématurie plus ou moins abondante et sont associées à un souffle systolodiastolique.

- les fistules artério-urinaires ou artériopyéliquies sont responsables d'une hématurie souvent massive et sont associées à un simple souffle systolique [79-91-92-93].

Lymphocèle

C'est une complication de plus en plus fréquente avec l'utilisation des inhibiteurs de mTOR. Elle est due, le plus souvent, à une lymphostase insuffisante chez le receveur et peut rester totalement asymptomatique, ou au contraire, entraîner une symptomatologie due à la compression des organes de voisinage (insuffisance rénale obstructive par compression urétérale, ténésme par compression rectale, dysurie par compression vésicale, ou œdème du membre inférieur par compression veineuse). Le diagnostic repose essentiellement sur l'échographie et la ponction de la collection tandis que le traitement consiste soit en des ponctions évacuatrices itératives soit en un drainage prolongé accompagné d'un régime pauvre en lipides, ou encore en une marsupialisation dans la cavité péritonéale [95].

Ø Urologiques

Obstruction urétérale

Elle est Rare et survient en moyenne dans 1 à 6% des cas [96]. Elle peut être d'origines multiples : sténose anastomotique, ischémie due à une mauvaise vascularisation de l'extrémité distale de l'uretère ou à des lésions de rejet, caillot, lithiase, compression extrinsèque par un hématome ou une lymphocèle, granulome distal, etc. En cas de sténose, l'indication de correction chirurgicale est fonction du degré de la sténose et du retentissement de celle-ci sur la fonction rénale.

Fistule urinaire

Son incidence est de 1 à 9%, et dans les deux tiers des cas, elle survient à la fin de la première semaine. La fuite provient en règle générale, de l'anastomose urétérovésicale ou urétéro-urétérale, plus rarement d'un calice. Cliniquement elle

se manifeste par l'extériorisation de l'urine par les redons, par une douleur hypogastrique brutale après ablation de la sonde, ou par une tuméfaction sous cutanée voire une fistulisation à la peau. Dans tous les cas, le traitement comporte dans un premier temps, le drainage des urines par voie percutanée, une sonde urétérale (sonde JJ le plus souvent) et/ou vésicale. Une ré-intervention à distance peut s'avérer nécessaire pour recréer l'anastomose urinaire [79-93].

Rupture

C'est une complication devenue rare. Elle se traduit par une violente douleur de la fosse iliaque, un empâtement local, une anurie, et, rarement, une hématurie et les signes généraux d'hémorragie interne sont souvent associés. L'échographie retrouve inconstamment une collection. L'intervention s'impose en urgence et l'attitude conservatrice consiste à tenter de faire l'hémostase de la plaie, en s'aidant soit de lambeaux musculaires, soit de matériel hémostatique résorbable, soit d'un treillis hémostatique résorbable avec lequel on entoure le rein [79-93].

Reflux vesico-urétéral

Il est plus fréquent après les réimplantations extra-vésicales et c'est une complication à rechercher s'il y a infection urinaire basse à répétition ou pyélonéphrite aiguë [79-93].

3- Complications cardiovasculaires

Elles sont d'autant plus fréquentes que le receveur est diabétique. Elles sont favorisées par :

- Une augmentation brutale du débit cardiaque après la greffe.
- Une inflation hydrosodée en cas de reprise retardée de la fonction du greffon.

D'où la nécessité du dépistage lors du bilan pré-greffe des lésions cardiaques préexistantes [97-98].

Parmi ces complications nous citons :

Ø Hypertension artérielle

L'hypertension artérielle est fréquente en transplantation rénale puisqu'on estime sa prévalence à 50-60 % et ses principales causes sont rassemblées dans le tableau ci-dessous [97].

Tableau 2 : Principales causes de l'hypertension artérielle chez le patient greffé

Immunosuppression <ul style="list-style-type: none">• Cyclosporine• Tacrolimus• Corticostéroïdes	Dysfonction de l'allogreffe <ul style="list-style-type: none">• Fonctionnement de la greffe retardé• Rejet aigu• Rejet chronique
Facteurs liés au receveur <ul style="list-style-type: none">• Hypertension essentielle avant la transplantation• Présence de reins natifs• Nature de la néphropathie originale• Obésité	Glomérulonéphrite <ul style="list-style-type: none">• Récidivante• <i>Nouvelle</i>
Facteurs liés au donneur <ul style="list-style-type: none">• Prédisposition génétique du rein du donneur• Âge du donneur• Source du donneur• Cause du décès du donneur• Période d'ischémie froide	Sténose de l'artère rénale greffée
	Influences environnementales <ul style="list-style-type: none">• Effet saisonnier• Syndrome de la blouse blanche
	Autres causes <ul style="list-style-type: none">• Hyperaldostéronisme• Phéochromocytome• Hyperthyroïdisme• Hyperparathyroïdisme

Ø Athérosclérose

Elle est à l'heure actuelle une des premières causes de mortalité en transplantation.

Les principaux facteurs de risque sont les suivants :

- L'hypertension artérielle.
- Les dyslipidémies.
- Le diabète.
- Le tabagisme.
- L'existence d'une protéinurie.
- L'utilisation de stéroïdes et d'inhibiteurs de la calcineurine.

Il faut insister encore une fois sur l'importance de l'évaluation cardiovasculaire effectuée avant la transplantation et à la recherche de ces facteurs de risques afin de prévenir ces complications cardiovasculaires et ce d'autant plus que l'âge moyen des patients augmente [99].

Ø Microangiopathies thrombotiques

Elles sont satellites de rejets aigus ou iatrogènes (inhibiteurs de la calcineurine, sirolimus) et peuvent être également secondaires aux infections aux virus du groupe herpes. Elles sont de pronostic sombre [100].

4- Récidives de la glomérulonéphrite initiale

Le diagnostic de récurrence de la glomérulonéphrite initiale nécessite tout d'abord un diagnostic histologique de certitude du type de la glomérulonéphrite initiale, puis l'élimination des glomérulonéphrites dites « de novo » et de la glomérulonéphrite dite d'allogreffe, traduction glomérulaire du rejet chronique [101-101].

La récurrence peut être uniquement histologique, sans aucune conséquence fonctionnelle rénale, ou au contraire cliniquement patente et responsable à plus ou moins longue échéance d'une destruction du greffon.

La récurrence précoce est de mauvais pronostic, d'où l'intérêt de la surveillance de la protéinurie et celui de la biopsie du greffon.

5- Complications infectieuses

Depuis le début de l'histoire de la transplantation rénale, l'infection apparaît comme le prix à payer à l'immunosuppression indispensable pour prévenir le rejet d'allogreffe et demeure toujours la première cause de mortalité précoce en transplantation rénale. La fièvre chez un transplanté rénal doit donc toujours être

considérée comme le témoin d'une infection potentiellement grave nécessitant un diagnostic et un traitement rapides.

a- Risque infectieux

Les principaux facteurs favorisant la survenue d'infections chez les patients transplantés rénaux sont d'une part, le degré global d'immunosuppression et d'autre part, l'exposition à des agents pathogènes communautaires et/ou nosocomiaux, l'insuffisance rénale chronique, le degré de leucopénie chimio-induite, l'état nutritionnel, etc.

b- Chronologie des infections après transplantation rénale

La nature des agents pathogènes observés après transplantation rénale varie en fonction du temps et une chronologie des infections a été décrite initialement par Rubin. La figure ci dessous représente une version actualisée du schéma initial [81].

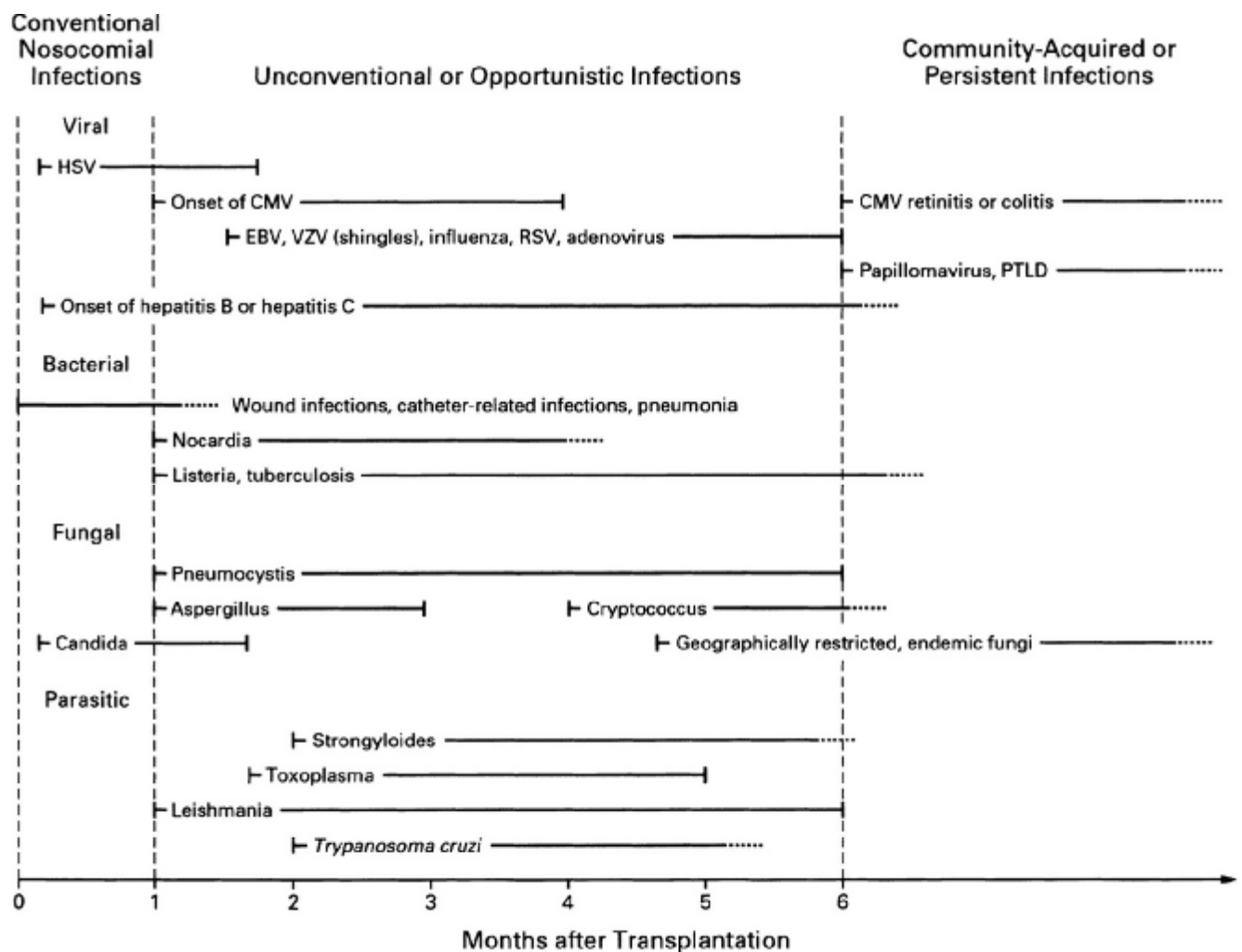


Figure 43 : Chronologie des infections d'après Fishman et Rubin

c- Types d'infections

Tous les types d'infections peuvent se manifester chez le patient transplanté. Cependant certaines infections sont plus spécifiques.

Ø Infections virales

Ces infections sont à l'origine de tableaux cliniques variés et certaines ont un pouvoir oncogène reconnu (Tableau 3). Le diagnostic virologique fait intervenir, selon chaque virus, soit le sérodiagnostic, soit la culture virale, soit la mise en évidence d'antigènes viraux ou de leurs acides nucléiques (ADN ou ARN) par technique de polymérisation en chaîne (PCR) (tableau4) [47-79].

Tableau 3 : Principales infections virales en transplantation : aspect clinique et effet oncogène.

Virus	Atteinte clinique	Néoplasie associée
HHV-1 et 2 (HSV)	Herpès oropharyngé ou génital ^a Hépatite ^b Méningoencéphalite ^b Atteinte oculaire ^b	
HHV-3 (VZV)	Zona ^a Varicelle ^b Hépatite ^b Pneumopathies ^b Méningoencéphalites ^b	
HHV-4 (EBV)	Syndrome mononucléosique	Lymphome
HHV 5 (CMV)	Syndrome grippal avec leucothrombopénie et cytolysé hépatique	
HHV-6	Syndrome grippal avec leucothrombopénie et cytolysé hépatique	
HHV-7	Rash, splénomégalie, leuconéutropénie	
HHV-8	Fièvre, bi- ou tricytopenie	Sarcome de Kaposi
Parvovirus B19	Anémie érythroblastopénique	
BK virus	Sténose urétérale Néphrite interstitielle	
HPV	Verrues Condylomes anogénitaux Kératose actinique	Carcinomes basocellulaires Cancer du col
HVB HCV	Hépatite chronique persistante ou active, cirrhose	Hépatocarcinome
HTLV		Leucémie

^amanifestation la plus fréquente.
^bmanifestation rare.

Tableau 4 : Technique de sérodiagnostic selon les germes

Virus	Sérodiagnostic*	Culture virale (lésions, sang, urine)	Antigènes viraux	PCR (sang, urine)
CMV	+	+	+	+
HSV	±	+ (lésions)	+	+
VZV	+	±	+	+
EBV	+	-	±	+
HHV-6/7	±	-	-	+
HHV-8	+	-	-	+
HBV	+	-	-	+
HCV	+	-	-	+
BK/JC	-	-	-	+
HPV	-	-	-	+
Parvovirus	+	-	-	+
Adénovirus	-	+	+	+
West-Nile	+	-	-	+

Les virus les plus fréquents en transplantation rénale :

▼ Cytomégalovirus

La survenue de l'infection à CMV se produit le plus souvent au cours des six premiers mois après la transplantation avec un risque important de primo-infection (70%) lorsque le receveur séronégatif est transplanté avec un greffon séropositif [47-79]. Une réactivation virale est aussi à craindre (les patients CMV séropositifs réactivent leur propre virus après la transplantation). Pour éviter cette situation, notre premier greffé (CMV Donneur (+)/Receveur (-)) a bénéficié d'une prophylaxie orale à base de valganciclovir pendant 6 mois et une surveillance stricte sérologique à la recherche du moindre signe évoquant la réactivation du virus. La deuxième patiente (CMV Donneur (-)/Receveur (-)) n'a pas eu besoin d'une telle prophylaxie. Une stratégie dite préemptive basée sur la surveillance sérologique a été adoptée.

Nous rappelons que le CMV peut être responsable de pneumopathie, de fièvre, de leucopénie, de thrombopénie, d'atteinte muqueuse ou de myocardite sans oublier son incrimination dans le rejet. Le moindre soupçon d'infection doit conduire à la réalisation d'une PCR pour confirmer le diagnostic et démarrer un traitement curatif à base de ganciclovir ou valganciclovir par voie parentérale. Un protocole bien

codifié a été réalisé par le service de néphrologie du CHU Hassan II où le traitement de chaque situation est décrit en fonction du statut sérologique du donneur et du receveur et en fonction du type du traitement (prophylactique ou curatif) (voir annexes).

Rappelons que la littérature décrit également le cas de la surinfection virale (les patients CMV séropositifs ne réactivent pas leur propre virus mais développent une primo-infection à un autre sérotype viral transmis par le donneur) et dans ce cas la prise en charge ne diffère pas de celle décrite ci-dessus [103-104].

▼ Autres virus du groupe Herpes-viridae

Infection par le virus Epstein Barr (EBV)

L'EBV infecte la quasi-totalité des individus pendant l'enfance (infection totalement asymptomatique ou forme typique de mononucléose infectieuse).

Chez le transplanté rénal, la primo-infection est exceptionnelle mais sévère et la réactivation du virus peut entraîner des proliférations lymphocytaires.

Elle donne souvent un tableau clinique fait de fièvre, d'angine, de splénomégalie, d'adénopathies, parfois même une hépatite cytolytique.

Infections aux herpes virus simplex (HSV) et virus de la varicelle zona (VZV)

Elles se caractérisent par une sévérité accrue : lésions extensives et persistantes. Il existe également une possibilité d'atteintes viscérales : lésions digestives (œsophage, colon), hépatites, pneumopathies interstitielles, méningo-encéphalites. La varicelle survenant chez un enfant (et exceptionnellement un adulte) immunodéprimé est aussi plus sévère que chez l'immunocompétent avec des atteintes viscérales possibles (poumon, foie, encéphale, myocarde, etc.) pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

Le traitement des infections sévères à HSV ou à VZV fait appel à l'administration d'aciclovir ou de valacyclovir. L'administration de gammaglobulines

polyvalentes est recommandée pour les transplantés non immunisés en cas de notion de contagé.

Les infections à polyomavirus (1 à 3%), à BK virus ou JC virus : sont responsables de néphrites interstitielles puis de perte de greffon. Seule une diminution d'immunosuppression permet de ralentir l'évolution des lésions [105].

Virus des hépatites virales B et C

Depuis la vaccination systématique contre l'hépatite B chez les patients en insuffisance rénale, l'incidence de l'hépatite B a beaucoup diminué, contrairement à celle de l'hépatite C (de l'ordre de 20% dans la population d'hémodialysé chronique) [47-79-81].

Ces virus sont fréquemment associés à une hépatite chronique qui évolue plus souvent vers la cirrhose avec le risque de survenue d'hépatocarcinome.

Les traitements antiviraux (lamivudine, adefovir, pour le virus B, anticorps anti HBS), (Interféron, et la Ribavirine pour le virus C) ont modifié leur pronostic.

Ø Infections parasitaires et fongiques

La principale infection parasitaire du patient transplanté est l'infection à PNEUMOCYSTIS CARINII, qui se présente sous la forme d'une pneumopathie interstitielle hypoxémiante. Sa prophylaxie a été systématiquement instaurée chez nos patients greffés à base du triméthoprim-sulfaméthoxazole. Les infections fongiques sont essentiellement les candidoses dont le risque est accru pendant les premières semaines. La prophylaxie instaurée chez nos patients est à base d'antifongique.

Les autres antifongiques sont essentiellement les aspergillooses et les cryptococos qui sont rares et dont le traitement, efficace, repose sur le fluconazole ou l'amphotéricineB [79-81].

6- Complications néoplasiques

a- Incidence des cancers

L'incidence des cancers est significativement augmentée chez les transplantés rénaux par rapport aux dialysés et à la population générale [106]. Cette augmentation concerne la majorité des cancers mais elle est particulièrement importante pour certaines tumeurs comme les SLPT, les épithéliomas cutanés et la maladie de Kaposi (Tableau 6) [79].

Tableau 6 : Fréquence des cancers chez les transplantés rénaux par rapport à la population générale.

Fréquence/ population générale	Type de cancer
Augmentée × 20	carcinomes cutanés, maladie de Kaposi, syndromes lymphoprolifératifs
Augmentée × 15	rein, vessie
Augmentée × 5	hépatocarcinome, cancers du col, du vagin et de la vulve
Habituelle	poumon, prostate, utérus, tube digestif
Diminuée ?	sein

b- Facteurs favorisants

A côté des facteurs de risque conventionnels (âge, tabac, environnement), un certain nombre de facteurs spécifiques chez les transplantés jouent un rôle favorisant [79-106-107-108]:

- La diminution des mécanismes de défense de l'hôte par le biais des traitements immunosuppresseurs.
- Le déficit immunitaire lié à l'insuffisance rénale.
- La stimulation allogénique permanente.
- L'effet mutagène direct de certains immunosuppresseurs (azathioprine et induction des cancers de la peau et en particulier les épithéliomes spinocellulaires).

- La susceptibilité accrue aux infections virales oncogènes :
 - ✓ Les lymphomes post transplantation, liés au virus EBV et particulièrement les Syndromes lymphoprolifératifs liés également au HPV et qui ont fréquence de développement accru lors des trois premières années post greffe [109-110-111]
 - ✓ Le sarcome de Kaposi, lié au virus HHV8 avec un délai moyen d'apparition de 20 mois avec possibilité de la transmission par le greffon mais qui reste rare.
 - ✓ Les cancers de la vulve de l'anus ou du col utérin, liés aux papillomavirus avec délai d'apparition de sept ans et un sexe ratio de 2 Femmes/ 1 homme.

Le traitement repose sur trois volets essentiels :

- ✓ Le traitement préventif des cancers de la peau qui repose sur une surveillance systématique de toutes les dyskératoses et sur la limitation de l'exposition au soleil.
- ✓ Le traitement des formes bénignes par l'arrêt ou l'allègement de l'immunosuppression, éventuellement associé à des antiviraux (acyclovir ou ganciclovir)
- ✓ Le traitement des formes malignes: rituximab, chimiothérapie conventionnelle, radiothérapie.

7- Complications hématologiques

- La plus fréquente des complications hématologiques observées est la leuconéutropénie. Survenant généralement au cours des premiers mois après la transplantation, elle répond dans la grande majorité des cas à un mécanisme toxique médicamenteux dont les causes sont diverses (acide mycophénolique, triméthoprime-sulfaméthoxazole, ganciclovir, valganciclovir, valaciclovir,

inhibiteurs de la pompe à protons, etc.), moins souvent à une cause virale (CMV).

- L'anémie (cf. complications de la patiente greffée)
- Il faut signaler également la survenue rare d'érythroblastopénies liées à une primo-infection à Parvovirus B19 [47-70-79].

8- Complications ostéo-articulaires :

L'ostéopathie est un problème clinique fréquent chez les patients transplantés et bien qu'évolutive, la perte osseuse se produit principalement peu de temps après la greffe rénale et a des conséquences cliniques telles qu'une incidence accrue de fractures et de douleurs osseuses [112-113]. De façon générale un certain nombre de facteurs peuvent contribuer à l'ostéopathie (voir tableau7) [113] et afin d'éviter son apparition ou son évolution, certaines mesures sont nécessaires et un protocole bien codifié a été mis en place par le service néphrologie du CHU Hassan II de Fès (voir annexes)

Tableau 7: Principales étiologies de l'ostéopathie

- Ostéodystrophie rénale avant la greffe
- Dysfonction du greffon
- Âge avancé
- Hémodialyse prolongée
- Hyperparathyroïdie persistante
- Hypophosphatémie
- Glucocorticostéroïdes
- Inhibiteurs de la calcineurine (cyclosporine, tacrolimus)
- Diabète de type 2
- Hypogonadisme
- Consommation d'alcool
- Polymorphisme du gène du récepteur de la vitamine D

9- Complications digestives

- L'analyse de la littérature incite à proposer une protection gastroduodénale aux patients ayant des antécédents d'ulcères gastroduodénaux du fait de la gravité des complications hémorragiques ou des perforations chez le transplanté.
- Les ischémies coliques sont plus rares. Parmi les facteurs favorisant, il faut signaler l'utilisation de l'artère hypogastrique lors de la greffe.
- L'incidence de l'appendicite est faible (0,2%). Son diagnostic est difficile car il se traduit par des douleurs au niveau du transplant, que l'on peut confondre avec une symptomatologie due au greffon.
- Les péritonites sont rares (4%), leurs causes sont des perforations gastroduodénales, jéjuno-iléales, les signes sont frustes.

- Les pancréatites : sont relativement fréquentes, 2 à 5% et se traduisent par une douleur abdominale, et une hyper-amylasémie. Elles doivent être traitées par aspiration digestive et nutrition parentérale.
- Complications hépatiques : elles sont réparties en deux types : hépatite cytolytique aiguë faisant évoquer une infection virale au CMV, à l'EBV, ou à l'HSV, ou chronique et due aux virus HVC et HVB. Le deuxième type c'est l'apanage des hépatites cholestatiques qui sont essentiellement secondaires à une toxicité des immunosuppresseurs, ou plus rarement à une péliose hépatique.
- Le diagnostic se fait en se basant sur les antécédents du patient (alcoolisme, toxicomanie, transfusion...), sur la prise médicamenteuse et enfin sur la modification éventuelle de sérologies de virus hépatotropes [70-79].

10- Néphrotoxicité médicamenteuse

Elle est essentiellement induite par le traitement immunosuppresseur (ciclosporine, tacrolimus, OKT3) et constitue un des facteurs qui diminuent la survie des greffons [114]. La surveillance des taux résiduels des immunosuppresseurs permet de réduire ce risque (cf protocole en annexe). Elle peut être également due à l'usage d'antibiotique néphrotoxique ou encore à l'injection de produits de contraste iodés conduisant à une insuffisance rénale définie par une augmentation d'au moins 25% de la créatinémie sérique [70-114]

11- Diabète post-transplantation

10 à 30 % des patients transplantés développent un diabète sucré [115-116]
 En termes de pronostic, la survenue d'un diabète post-transplantation affecte non seulement la fonction du greffon et sa survie, mais également la survie du patient en constituant un facteur de risques de complications cardiovasculaires.

Les principaux facteurs de risques de survenue d'un diabète post-transplantation comportent : outre une prédisposition génétique, l'obésité, l'infection par le virus de l'hépatite C, l'âge du receveur supérieur à 40 ans, l'origine africaine ou hispanique, l'intolérance au glucose préexistante ainsi que l'effet de l'immunosuppression : les corticoïdes de même que les inhibiteurs de la calcineurine.

Le tacrolimus permet une meilleure prévention du rejet au prix d'un risque de diabète plus élevé par rapport à la ciclosporine. Notre premier transplanté a été mis sous tacrolimus à cause du risque immunologique élevé. Ses glycémies de contrôles sont restées normales après 2 mois et demi de suivi [115-116].

12- Inobservance

La non-compliance ou inobservance des mesures thérapeutiques et du suivi particulièrement rigoureux qui s'imposent chez le transplanté constitue un problème important et particulièrement sous-évalué car non avoué. La non-compliance peut être révélée par un accident immunologique tardif ou plus souvent par des concentrations sanguines des immunosuppresseurs inadaptées et c'est pourquoi le laboratoire du CHU Hassan II de Fès est en train de développer ses techniques et ses compétences afin de pouvoir faire le dosage sanguin des immunosuppresseurs et plus précisément le taux résiduel du Tacrolimus et de la Cyclosporine A afin de permettre une surveillance plus stricte des patients et de permettre une prise en charge plus appropriée [70].

VI- Traitement immunosuppresseur

L'apparition du traitement immunosuppresseur a complètement révolutionné la transplantation rénale en permettant d'éviter et/ou de traiter le rejet de greffe. Il

existe de multiples drogues et protocoles pour les différentes étapes que ce soit pour le traitement de l'induction, pour celui de la maintenance ou pour celui du rejet aigu (tableau9).

1- Classes des immunosuppresseurs [120-121-122-123]

A- Modulateurs des cytokines

✓ Inhibiteurs de la calcineurine (ICN)

Les inhibiteurs de la calcineurine constituent la pierre angulaire du traitement immunosuppresseur des patients transplantés. Deux drogues sont actuellement disponibles : la cyclosporine A (CsA) et le tacrolimus (Tac). Ces deux molécules se lient à des récepteurs intracellulaires ubiquitaires : les immunophilines. La CsA (un petit peptide cyclique de 11 acides aminés d'origine fongique (*Tolypocladium inflatum*) se fixe sur la cyclophyline, et le tacrolimus (un produit fongique [*Streptomyces tsukubaensis*] de type macrolide) sur la FKBP-12 (FK-binding-protein). Les immunophilines complexées lient et inhibent la calcineurine, une phosphatase qui active des promoteurs de la transcription de gènes de cytokines telles l'interleukine-2, l'interféron-gamma ou le facteur de nécrose tumorale au sein des lymphocytes T activés [124].

Les taux sanguins du Tac, au même titre que ceux de la CsA, doivent être suivis de manière rigoureuse à cause des nombreuses interactions médicamenteuses et alimentaires : la majorité de ces interactions sont dues aux produits qui inhibent ou stimulent le système du cytochrome P450 3A4 (CYP3A4).

Les taux doivent être suivis également à cause de leur important effet néphrotoxique (dose dépendante mais irréversible). Leurs principaux effets secondaires sont : HTA, hypercholestérolémie, diabète et neurotoxicité (tacrolimus), alopecie (tacrolimus), hirsutisme et hyperplasie gingivale (ciclosporine).

▼ Inhibiteurs de l'action des cytokines :

* Sirolimus (SRL)

Le sirolimus, dont la structure biochimique ressemble à celle du tacrolimus, se lie à la même immunophiline, le FKBP-12. Toutefois, à la différence du tacrolimus, le sirolimus n'inhibe pas la calcineurine mais bien une molécule (mTOR, pour mammalian target of rapamycin) impliquée dans la prolifération induite par des cytokines telles l'IL-2, l'IL-4, l'IL-7 ou encore l'IL-15 à l'inverse des ICN, cet immunosuppresseur est dépourvu d'effet néphrotoxique et ne cause pas d'hypertension artérielle. Toutefois, il inhibe la prolifération des cellules tubulaires rénales, et peut ainsi prolonger la durée du retard de la fonction du greffon après la transplantation.

En outre, et de façon inattendue, il a été observé que le sirolimus augmentait la toxicité rénale de la CsA, sans doute en inhibant son efflux des cellules tubulaires rénales. En conséquence, l'utilisation simultanée de CsA et de sirolimus est actuellement déconseillée.

Enfin, le sirolimus, en inhibant la prolifération des cellules, tumorales entre autres, pourrait dans une certaine mesure, prévenir la survenue des néoplasies. Cette stratégie est actuellement en cours d'investigation [125-126].

*« Rapamycine-derivative » (RAD)

Le RAD est une molécule presque identique au SRL. Une discrète modification biochimique a pour effet principal de réduire la très longue durée de demi-vie qui caractérise le SRL [127].

B- Les inhibiteurs de la synthèse des purines (les antiprolifératifs)

Ils inhibent la synthèse de l'acide désoxyribonucléique (ADN), et par conséquent la prolifération des lymphocytes T et B [127].

▼ Azathioprine (AZA)

C'est un dérivé de la 6-mercaptopurine, molécule analogue aux purines, capable d'inhiber la synthèse des nucléotides puriques. Il est utilisé en transplantation rénale depuis environ 30 ans.

Les effets secondaires sont une toxicité médullaire (surtout une leucopénie) et hépatique (sous forme de cholestase et parfois d'une maladie veino-occlusive). Il est à noter que l'AZA est dégradé par la xanthine oxydase. Cette enzyme est inhibée par l'allopurinol, médicament hypo-uricémiant.

L'association d'allopurinol et d'AZA est à éviter, sous peine de provoquer une grave toxicité de l'AZA.

▼ Mycophénolate mofétil (MMF) :

Cette molécule inhibe l'enzyme inosine-monophosphate déshydrogénase, impliquée dans la synthèse de novo des purines.

Le MMF bloque plus spécifiquement les lignées cellulaires dont la prolifération dépend de cette voie de synthèse : les lymphocytes T et B et les monocytes.

De plus, l'inhibition de cette enzyme interfère avec la synthèse des molécules d'adhésion. Les effets secondaires principaux du MMF sont la leucopénie et la diarrhée qui touche 10 à 20 % des patients et répond le plus souvent, soit à un fractionnement de la dose en plusieurs prises, soit à une réduction de la dose.

C- Anticorps antilymphocytaires

▼ OKT3 et ATG

L'OKT3 est un anticorps monoclonal de souris dirigé contre le complexe CD3, série de protéines associées au récepteur à l'antigène des lymphocytes T.

Les préparations polyclonales d'ATG (antithymocyte globulins) sont obtenues en immunisant des lapins ou des chevaux à l'aide de lymphocytes humains. Elles contiennent des anticorps dirigés contre de nombreux antigènes membranaires dont certains sont représentés uniquement sur les cellules T.

Le mécanisme principal d'action de l'OKT3 et de l'ATG consiste en une déplétion du sang circulant en lymphocytes T.

L'efficacité de l'OKT3 et de l'ATG dans le traitement du rejet aigu a conduit à leur utilisation pendant une à deux semaines durant la période post-opératoire immédiate. Une stratégie appelée « induction », ayant pour objectif d'utiliser les immunosuppresseurs les plus puissants au moment où le risque de rejet est le plus grand, c'est-à-dire durant les premières semaines de greffe pour produire une "profonde et durable " lymphopénie qui peut durer plus d'un an (la survie du greffon à 5ans est à 77% sans augmentation du risque d'infections ni de survenue de maladie lymphoproliférative).

Les effets secondaires, (quant à eux), ils entraînent un syndrome de relargage de cytokines après la première dose.

Les principaux symptômes cliniques consistent en fièvre, myalgies, nausées, vomissements et céphalées.

Aussi bien, tant l'OKT3 que l'ATG peuvent entraîner, chez le receveur, la synthèse d'anticorps dirigés contre les immunoglobulines étrangères injectées. Ceci peut avoir pour conséquence possible une neutralisation avec perte d'efficacité en ce qui concerne l'OKT3, et une maladie sérique en ce qui concerne l'ATG.

Enfin, l'ATG provoque fréquemment une leucopénie et une thrombopénie transitoires.

▼ Anticorps antirécepteurs à l'interleukine 2 (AC anti-IL2R)

La prolifération des lymphocytes T induite par l'IL2 constitue une étape importante à l'origine du rejet d'allogreffe. Les AC anti-IL2R entraînent une immunosuppression plus spécifique que l'OKT3 ou l'ATG. En effet, la chaîne du récepteur à l'IL2 n'est exprimée que sur les cellules T activées.

*Le basiliximab

Le basiliximab est un anticorps monoclonal chimérique (homme-souris), dirigé contre la chaîne alpha du récepteur de l'IL-2 situé à la surface des lymphocytes T activés. En général, les adultes reçoivent deux doses de 20 mg. La première dose est administrée par voie intraveineuse 2 heures avant la greffe rénale et la deuxième dose est administrée au quatrième jour après l'opération. Ce schéma thérapeutique garantit des taux de basiliximab suffisants pendant 30 à 45 jours pour saturer la chaîne alpha du récepteur de l'IL-2 des lymphocytes circulants. Plusieurs essais thérapeutiques chez l'adulte ont montré que l'utilisation du basiliximab s'accompagne d'une réduction relative des taux de rejet à 6 mois de 30 à 40 %, et cela quelle que soit la combinaison d'immunosuppresseurs associés.

*Le daclizumab

Le daclizumab est un anticorps monoclonal humanisé dirigé, comme le basiliximab, contre la chaîne alpha du récepteur de l'IL-2. Le dosage habituel est de 1 mg/kg/dose toutes les deux semaines pendant deux mois (5 doses). Le récepteur de l'IL-2 est alors bloqué pendant plus de 3 mois. Le daclizumab a une efficacité comparable à celle du basiliximab et n'a pas d'effet secondaire répertorié.

D- Les corticostéroïdes

Ils possèdent des propriétés anti-inflammatoires considérables et entraînent, à doses élevées, une importante déplétion des lymphocytes du sang circulant. Ils inhibent la transcription des gènes de cytokines, tant au sein des cellules T que des macrophages. Ils font partie du traitement d'induction (à forte dose), du traitement de maintenance (à faible dose) et du traitement du rejet aigu (en bolus) tandis que les nouvelles stratégies thérapeutiques visent actuellement à limiter leur usage. Leurs effets secondaires sont toutefois multiples : hypertension artérielle, diabète, hyperlipémie, ostéoporose.

Tableau 8 : Caractéristiques principales des immunosuppresseurs [121].

Agent	Mécanismes d'action	Effets secondaires
ATG	Se lie à plusieurs antigènes de surface des lymphocytes T ; provoquent une déplétion des lymphocytes T circulants.	Syndrome de libération de cytokines ; leucopénie ; thrombopénie ; maladie sérique.
OKT3	Se lie à CD3 présent sur les lymphocytes T ; provoque une déplétion des lymphocytes T circulants.	Syndrome de libération de cytokines ; effet procoagulant ; apparition d'anticorps anti-OKT3.
Daclizumab	Se lie à la chaîne α du récepteur de l'IL-2 ; bloque l'action prolifératrice de l'IL-2.	Pas d'effets secondaires.
Basiliximab	Se lie à la chaîne α du récepteur de l'IL-2 ; bloque l'action prolifératrice de l'IL-2.	Choc anaphylactique (rare).
Cyclosporine (CsA)	Se lie à la cyclophiline; inhibe la calcineurine ; inhibe la production d'IL-2.	Néphrotoxicité ; hypertension ; hypercholestérolémie ; hypertrichose ; hypertrophie gingivale.
Tacrolimus (Tac)	Se lie à la FKBP-12 ; inhibe la calcineurine ; inhibe la production d'IL-2.	Néphrotoxicité ; neurotoxicité ; hypertension ; diabète.
Azathioprine (AZA)	Inhibe la synthèse des purines et la prolifération des lymphocytes T.	Leucopénie ; anémie.
Mycophénolate mofetil (MMF)	Inhibe la synthèse des purines et la prolifération des lymphocytes T.	Diarrhée ; leucopénie ; anémie.
Sirolimus/ everolimus	Se lie à la FKBP-12 ; inhibe la réponse proliférative aux cytokines et aux facteurs de croissance.	Hyperlipidémie ; arthralgie ; pneumonies ; défaut de cicatrisation.

2- Schémas thérapeutiques

Il existe de multiples protocoles mais schématiquement :

- Le traitement d'induction associe des corticoïdes à forte dose et des anticorps.
- Le traitement de maintenance associe : un inhibiteur de la calcineurine, un corticoïde à faible dose et un inhibiteur de la synthèse des purines. Le traitement est progressivement réduit par la suite.
- Le traitement du rejet aigu associe des corticoïdes en bolus (Les doses habituelles sont de l'ordre de 20 à 25 mg/kg/jour de méthylprednisolone (maximum 1 g durant 3 jours) et des anticorps. En cas de rejet corticorésistant, il

est habituel d'utiliser soit l'OKT3 soit les immunoglobulines antilymphocytaires [128-129].

Protocole du service de néphrologie du CHU Hassan II de Fès : (voir le protocole en détail en annexes)

- Ø Simulect® (Basiliximab) (anti-IL2) 20 mg J0 & J4
- Ø Solumédrol® 250 mg en pré greffe et en post greffe
- Ø Solupred® 20 mg à partir de J1
- Ø Cellcept® (MMF) 2g/J
- Ø Néoral®(CsA) à partir de J1 – J2, Sauf si absence de reprise de diurèse (introduire tardivement le Néoral).

Les posologies et les durées du traitement doivent être adaptées aux cas.

Chez nos deux patients :

- ✓ La corticothérapie a été arrêtée au bout de quinze jours chez notre patiente greffée vu son faible risque immunologique et qu'elle a présenté une gastrite. Le Néoral® a été remplacé par un générique de la CsA à savoir l'Equoral® aux mêmes doses avec surveillance des taux résiduels.
- ✓ Pour le patient greffé, vu qu'il présentait un haut risque de rejet (aucune compatibilité HLA), l'immunosuppression a été intensifiée en augmentant la dose du Cellcept® à trois grammes par jour au lieu de deux, et en remplaçant la cyclosporine A par du Tacrolimus (Prograf®) à effet immunosuppresseur plus important.

Le traitement médical ne se limite pas au traitement immunosuppresseur mais également à divers médicaments: antibiotiques (prévention infection urinaire et pneumocystose), antifongiques de façon systématique car le risque d'infection au

candida est accru à partir de la première semaine, antiviraux, antiH2, équilibre hydro-électrolytique...

L'instauration du traitement préventif de la pneumocystose par triméthoprime-sulfaméthoxazole a été retardée chez notre patient présentant une nécrose tubulaire aiguë car ce médicament a un rôle dans le retard de reprise de fonction rénale.

VII- Suivi post-transplantation

1- Suivi postopératoire immédiat

Les deux patients ont été pris en charge, en isolement, en unité de soins intensifs de néphrologie. La durée moyenne d'hospitalisation est de 10 jours en l'absence de complications.

Les objectifs de la surveillance rapprochée en postopératoire immédiate étaient les suivants [130-131]:

- Monitoring des signes vitaux : pouls, fréquence respiratoire, saturation en oxygène...
- Surveillance de la diurèse horaire sur une poche graduée pour adapter les apports au syndrome de levée d'obstacle.
- Evaluation clinique de la volémie et maintien d'une PAP ou une PVC correcte (surveillance de la pression centrale).
- Normalisation de la PA. Les patients ont un niveau tensionnel de base élevé qu'il faut respecter (surveillance de la tension artérielle toutes les 15min pendant les deux premières heures, puis toutes les 30 minutes pendant les deux heures suivantes, puis toutes les heures, avec surveillance des pouls pédieux).
- Surveillance de l'ECG.

- Surveillance de la glycémie capillaire toutes les 2 heures.
- Surveillance des redons en cas d'une éventuelle complication chirurgicale.
- Adaptation du traitement antalgique.

Bilan à l'arrivée :

- Radiographie thorax (vérifier la place du cathéter, diagnostiquer un OAP...).
- Gaz du sang.
- TP-TCA
- Ionogramme sanguin "complet"(créatinémie, protidémie, calcémie, urée, glycémie Magnésémie, phosphorémie, LDH)
- NFS, plaquettes

Au moins toutes les 12 heures (suivant la reprise de diurèse) : ionogramme sanguin "complet".

Le lendemain matin

- Radiographie du thorax.
- Ionogramme sanguin "complet".
- NFS.
- TP TCA.
- CPK, LDH, transaminases.
- Ionogramme urinaire sur les urines totales.
- Echographie-Doppler du greffon rénal pour vérifier la perméabilité des vaisseaux rénaux.

Le traitement médical a été démarré immédiatement (antibiothérapie et immunosuppression). Les mesures de thromboprophylaxie étaient semblables aux autres types d'interventions chirurgicales, avec l'utilisation de l'héparine non fractionnée à la place de l'héparine de bas poids moléculaire jusqu'à l'obtention

d'une fonction rénale normale [132]. Le lever des patients a été permis au deuxième jour.

* APPORTS :

Une compensation de la diurèse est assurée avec Sérum physiologique volume/volume. Le but est le maintien de la diurèse à : 150 ml/h minimum, optimum 400 ml/h, sans dépasser 1 000 ml/h.

- Si la diurèse est inférieure à 150 ml/h il faut vérifier que la sonde urinaire n'est pas bouchée, et faire un petit lavage de vessie. Si diurèse est nulle ou faible, il est nécessaire de poursuivre de l'expansion volémique en fonction de la PAP moyenne ou de la PVC.

Furosémide 250 mg en 3 heures à la seringue électrique puis 250 mg sur 6 heures si besoin (sans dépasser 1 g par 24 heures).

- Si la diurèse est supérieure à 1000 ml/h : il faut prendre un retard de 200 ml par tranche horaire sur la compensation de diurèse jusqu'au retour de la diurèse horaire à 400 ml puis reprendre une compensation volume pour volume.

S'il y a anurie ou si la diurèse chute ou est < 50 ml/h, une écho-doppler du greffon doit être discutée et effectuée en urgence pour vérifier la perfusion rénale.

En cas d'hyperkaliémie :

- si kaliémie > 5 mEq/l et réserves alcalines > 18 mmol/l : 50 ml de glucosé 30 % + 10 unités d'Insuline ordinaire en 15 minutes à la seringue électrique puis G10 % 50 ml/24h (2cc/h) à la seringue électrique et recontrôle de l'ionogramme.
- si kaliémie > 5 mEq/l et réserves alcalines < 18 mmol/l : Bicarbonate de sodium 1,4% 125 ml en 30 minutes, puis 500 ml sur 6 heures et recontrôler l'ionogramme.

2- Consultations post-opératoire

A côté de leur intérêt pour le dépistage de toute anomalie, les consultations en post transplantation ont un rôle capital dans l'éducation du patient sur les points suivants [133-134-135] :

- La compréhension et la prise de traitement immunosuppresseur.
- L'intérêt du suivi rapproché clinique et biologique.
- La nécessité d'un régime alimentaire adéquat.
- Le contrôle des différents facteurs de risque.
- Les situations où le patient doit se présenter en urgence chez le médecin traitant ou au centre de la transplantation (tableau10).

Le rythme des consultations

Un protocole de suivi des patients transplantés a été mis en place par le service de néphrologie du CHU Hassan II de Fès.

- Pendant le premier mois qui suit la transplantation, le rythme des consultations est au nombre de deux fois par semaine avec prise de tension, utilisation des bandelettes urinaires, calcul de l'IMC, évaluation de la diurèse, un interrogatoire bien détaillé à la recherche d'effets secondaires du traitement et pour apprécier l'observance thérapeutique, le tout est complété par un examen clinique très minutieux à la recherche de complication ou de toute anomalie nécessitant davantage d'investigation.
- Pendant le deuxième et le troisième mois une consultation hebdomadaire avec la réalisation du bilan.
- Du quatrième au sixième mois, les bilans sont toujours réalisés de façon hebdomadaire tandis que les consultations sont au rythme d'une consultation tous les 15 jours.

- Après le sixième mois :
 - Ø Si le patient est stable :
 - Du M6 au M12 : 1Cs/ mois et 1bilan/15jours
 - Après M12 : 1Cs/ 2mois et 1Bilan/mois
 - Après M24 : 1Cs/ 3mois et 1bilan/mois
 - Ø Si le patient est non stabilisé
 - Du M6 au M12 : 1Cs et 1bilan /15jours
 - DU M12 au M24 : 1Cs/mois et 1bilan/mois
 - Après M24 : 1Cs/2mois et 1bilan/ mois

Après cinq ans : une consultation tous les trois mois et un bilan par mois.

En plus de ces consultations avec le néphrologue, d'autres consultations spécialisées sont demandées dans ce protocole de suivi selon le rythme suivant :

- Ø Une consultation de dermatologie à raison d'une fois par an
- Ø Une Consultation de cardiologie : une fois par an ou par deux ans selon l'indication clinique (échographie cardiaque selon l'indication clinique)
- Ø Une Consultation gynécologique : une fois par an avec une mammographie tous les deux ans après 50 ans.
- Ø Une minéralométrie osseuse par deux ans si ostéoporose.
- Ø Un dosage de PSA par an chez les hommes de plus de 50 ans.
- Ø Une écho-doppler du greffon, une échographie abdominale, une radiographie du thorax au troisième mois puis une fois par an.
- Ø Un dosage de l'HGPO et DMO au sixième mois.

3- Eléments à suivre

A chaque consultation, il est recommandé, de réaliser systématiquement le suivi clinique suivant:

- Mesurer la pression artérielle.

- Calculer l'indice de masse corporelle.
- Rechercher les effets indésirables des immunosuppresseurs et d'autres traitements en cours.
- Vérifier l'observance du traitement.
- Prescrire systématiquement les examens biologiques suivants :
 - ✓ Hémogramme.
 - ✓ ionogramme sanguin complet.
 - ✓ bilan hépatique et bilan de choléstase.
 - ✓ créatinimétrie et estimation du débit de filtration glomérulaire.
 - ✓ protéinurie des 24 h ou rapport protéinurie/créatininurie.
 - ✓ recherche d'une hématurie microscopique, d'une leucocyturie et de bactéries par bandelette urinaire et ECBU si bandelette positive.
 - ✓ glycémie à jeun.
 - ✓ concentrations sanguines des immunosuppresseurs à index thérapeutique étroit : CsA, tacrolimus...

4- Circonstances et signes justifiant la consultation en urgence au centre de la transplantation

Après hospitalisation, il est recommandé au patient de joindre un médecin du service de néphrologie dans les circonstances suivantes (énumérées dans le tableau9) [59].

Tableau 9 : Principales circonstances justifiant la consultation en néphrologie (hors programme).

Signes cliniques	<ul style="list-style-type: none"> • Fièvre non expliquée par une pathologie infectieuse banale ou non rapidement résolutive (48-72 heures) • Tension ou douleur du transplant • Hématurie macroscopique • Oligurie, anurie
Signes biologiques	<ul style="list-style-type: none"> • Élévation de la créatininémie $\geq 20\%$ par rapport à sa valeur la plus basse après transplantation • Anémie, leucopénie ou thrombopénie significatives • Augmentation significative de la protéinurie
Changements thérapeutiques	<ul style="list-style-type: none"> • Événement justifiant une modification majeure du traitement immunosuppresseur (vomissements empêchant la prise, suspicion d'événement indésirable grave...) • Reprise d'un traitement par épuration extrarénale ou proposition de réinscription en liste d'attente • Inclusion du patient dans un essai thérapeutique
Autres circonstances	<ul style="list-style-type: none"> • Patient non observant (traitement, consultations) • Indication d'une ponction-biopsie rénale • Hospitalisation quelle qu'en soit la cause • Projet de grossesse ou grossesse • Diabète • Toute pathologie sévère, notamment cancéreuse • Décès

Evaluation immunologique :

- Evaluation du traitement : effet immunosuppresseurs/ effets indésirables.
- La recherche d'anticorps anti-HLA classe I et II est recommandée une fois par an en dehors de toute suspicion de rejet immunologique. L'apparition de ces anticorps est considérée comme un signe d'alerte pour rechercher d'autres arguments en faveur d'un rejet vasculaire chronique.

Indication d'une ponction biopsie rénale (PBR)

La PBR est réalisée devant une altération inexplicée de la fonction rénale, ou l'apparition ou la majoration d'une protéinurie.

Certains centres de transplantation la pratiquent systématiquement dans le cadre de protocoles de surveillance ou de recherche clinique [137-138-139].

Le suivi psychologique, le suivi de la qualité de vie et de la réinsertion sociale sont également à apprécier lors des consultations.

VIII- Perspectives

La réalisation de ces deux transplantations rénales à partir de donneurs vivants apparentés au niveau du CHU Hassan II de Fès ne constitue qu'un premier pas dans la voie du développement de cette option thérapeutique qui doit être offerte à tout patient en insuffisance rénale chronique terminale nécessitant un traitement de suppléance. Cette première aura également participé à la mise à niveau technique et logistique des différentes structures du CHU Hassan II de Fès.

Pour mieux évaluer cette première expérience, le comité de la greffe au CHU Hassan II de Fès s'est réuni pour analyser les premiers résultats et pour discuter les points faibles afin d'y remédier ultérieurement. Le point le plus apprécié a été la réussite des premières greffes sur le plan planification, préparation, réalisation et suivi. Les premiers résultats de nos patients étaient très satisfaisants et les complications présentées ne différaient pas de celles fréquemment rapportées dans la littérature. La bonne préparation de nos patients a conduit à la précocité du diagnostic de ces complications et à leur prise en charge adéquate.

Ceci dit, cette première expérience a rencontré quelques obstacles sur lesquels l'attention a été portée afin de les corriger dans l'avenir. Ces obstacles concernaient essentiellement certains bilans qui ne sont pas réalisés au niveau du CHU Hassan II mais qui sont en train de s'y développer à savoir la sérologie de l'EBV, la PCR du

cytomégalovirus, le bilan immunologique, le marqueur histologique du rejet humoral C4D, le dosage des taux résiduels des immunosuppresseurs et les examens parasitologiques surtout avec le risque majeur d'infection sous immunosuppresseurs.

Les autres remarques concernaient essentiellement le volet juridique (lenteur des procédures et des autorisations), le volet social avec les problèmes de la caisse nationale de la sécurité sociale qui n'a pas couvert les bilans réalisés ailleurs qu'au niveau du CHU Hassan II de Fès ainsi que la difficulté financière des patients non mutualistes pour l'achat des médicaments immunosuppresseurs.

Ceci ne diminue en rien la réussite de ces deux greffes réalisées pour la première fois au niveau du CHU Hassan II. La procédure a été marquée par une bonne coopération et par un travail multidisciplinaire facilitant la prise en charge des malades et de leurs donateurs lors des différents examens et bilans réalisés. Cette réalité devait inciter à fournir plus d'efforts et à prendre en considération ces points pour les greffes à venir. Ainsi certaines mesures ont été adoptées :

- ✓ Le laboratoire est en train de développer les différentes techniques nécessaires pour la greffe et son suivi ainsi que la mise à niveau de son personnel par des formations à l'étranger.
- ✓ Un assistant social a été désigné par le ministère de la santé afin d'aider les patients.
- ✓ Un suivi psychologique a été préconisé pour tous les patients en pré et post-greffe.
- ✓ La gratuité de la greffe pour les patients n'ayant pas de prise en charge par les organismes de prévoyance sociale (CNSS, CNOPS, mutuelle des FAR...). Ceux-ci octroient un forfait pour la transplantation rénale au CHU Hassan II de Fès

qui couvre l'intervention chirurgicale et tous les bilans et explorations réalisés dans ce centre.

- ✓ La publication par le CHU Hassan II d'un livret d'informations en arabe à utiliser par les candidats à la transplantation rénale.
- ✓ Une importance particulière sera accordée au confort des patients greffés et de leurs donneurs lors de leur hospitalisation en postopératoire.

A moyen terme, le développement des prélèvements d'organes et la réalisation de transplantations rénales à partir de sujets en état de mort encéphalique représentent des objectifs majeurs du programme de greffe d'organes du CHU Hassan II de Fès.

CONCLUSION

L'insuffisance rénale chronique terminale représente une pathologie particulièrement lourde nécessitant la mise en place d'un traitement de suppléance de la fonction rénale défaillante. C'est un enjeu majeur de santé publique aux coûts sociaux et humains particulièrement élevés. Jusqu'à présent, la dialyse est la solution thérapeutique envisagée en premier lieu au Maroc malgré ses contraintes en termes de moyens financiers, de qualité de vie et d'autonomie du patient et malgré ses handicaps relatifs au quotidien du malade et à celui de son entourage.

Avec le développement du savoir scientifique et technique, la transplantation rénale s'installe de plus en plus comme l'alternative thérapeutique la plus efficace offrant aux patients une meilleure qualité de vie et un traitement « définitif » de l'insuffisance rénale chronique terminale. Au Maroc, malgré près de 300 transplantations réalisées depuis 1986, la greffe rénale n'est encore qu'à ses débuts à cause des différents obstacles qui s'y opposent (sociaux, économiques, croyances religieuses...). Ce chiffre reste très modeste en comparaison avec d'autres pays de même niveau socio-économique.

La réussite de la greffe rénale passe par plusieurs étapes depuis la formulation de l'idée jusqu'à sa réalisation. Les premiers entretiens sont capitaux pour la bonne préparation du donneur et de son receveur. L'étude de leurs dossiers est décisive pour orienter les explorations et le geste chirurgical, et pour évaluer le risque complication et y remédier le plus précocement que possible.

Les deux transplantations rénales réalisées au CHU Hassan II de Fès ne sont qu'un premier pas dans cette voie, et un exemple à suivre pour les greffes à venir. C'est également un exemple de coordination entre les différents services du CHU, de

dévouement des différents professionnels chargés de la greffe et surtout une bonne motivation pour aller de l'avant.

Le ministère de la santé a fait du développement de cette technique thérapeutique une de ses priorités dans son plan d'action 2008-2012. Mais cela ne doit pas nous faire oublier qu'un simple dépistage des facteurs de risque des maladies rénales (notamment le diabète et l'hypertension artérielle) et leur prise en charge précoce, permettent de faire éviter aux patients et à l'état un grand fardeau. Cela permet de contourner ainsi l'arrivée au stade terminale de l'insuffisance rénale chronique et de ne recourir ni à la dialyse ni à la transplantation rénale.

Pour finir, nous n'avons qu'à souhaiter la réussite de la stratégie nationale pour la promotion du don et de la transplantation d'organes. Responsables, professionnels de la santé et société civile doivent, en effet, se mobiliser pour encourager le don d'organes pour sauver des vies.

RESUMES

L'insuffisance rénale chronique terminale constitue au Maroc un problème majeur de santé publique, nécessitant une prise en charge assez compliquée et lourde non seulement pour les patients et pour leurs familles, mais également pour le système de santé.

La transplantation rénale constitue une véritable révolution pour les patients atteints d'une insuffisance rénale chronique terminale et qui n'avaient pour seul recours que la dialyse comme traitement palliatif à vie. Les avantages de la greffe rénale en matière de qualité de vie, de bénéfices psychologiques, d'indépendance et ses avantages économiques en ont fait une des priorités du ministère de la santé dans le cadre du plan d'action 2008-2012.

Notre travail est une étude prospective menée au niveau du service de néphrologie du CHU Hassan II de Fès pendant l'année 2010. Elle a permis d'étudier l'éligibilité des hémodialysés chroniques à la transplantation rénale, puis de sélectionner les premiers candidats à la greffe chez l'adulte par donneur vivant apparenté, et enfin de les préparer ainsi que leurs donneurs à bénéficier des premières transplantations rénales du CHU Hassan II de Fès un an seulement après son inauguration.

Nous avons suivi nos couples donneurs/receveurs tout au long de l'itinéraire emprunté pour la transplantation depuis la formulation de l'idée jusqu'à sa réalisation. Nous avons évalué la faisabilité de chaque étape en comparant nos données à celles de la littérature. Ainsi nous avons pu avoir un dossier médical « type » pour les patients à transplanter englobant tous les bilans et les explorations nécessaires afin d'établir un circuit prédéfini facilitant la réalisation des transplantations ultérieures aussi bien pour les médecins que pour les patients.

Ce travail est le fruit de la volonté des décideurs, de l'abnégation et l'altruisme des donneurs, et de la coopération entre plusieurs services du CHU Hassan II de Fès.

ABSTRACT

The End-Stage Renal failure is a Major public health problem in Morocco, that requires a heavy and complicated treatment not only for patients and their families, but also for the entire health system.

Kidney transplantation constitutes a true revolution for patients suffering from chronic renal failure, that only had dialysis as a palliative treatment for life. The benefits of Renal transplant on the quality of life , the psychological state of the person, the independence of the patient and also its economical advantages , have made it a priority of the Health department as part of the action plan 2008 - 2012.

Our work is a prospective study , conducted at the Nephrology department of the CHU HASSAN II of Fez , During the year 2010 . It has allowed to study the eligibility of patients on hemodialysis for renal transplant. Then to Select the first candidates for kidney transplantation for adults by living related donors, and finally to prepare them as well as their donors to benefit from the first renal transplantations of the CHU HASSAN II of Fez a year only after its Inauguration .

We Have followed our couples Donors / recipients throughout the entire itinerary for the transplantation, from the formulation of the idea up until its realization. We assessed the feasibility of each step by comparing our data to those of literature .This way we have been able to have a medical file "type" for patients to transplant covering all the tests and investigations needed to establish a predefined circuit that eases the making of future transplantations for both patients and doctors.

This work is the result of the willingness of decision makers , the sacrifice and altruism of donors , and the cooperation of various departments of the CHU HASSAN II of Fez .

ملخص

تعد المرحلة النهائية للقصور الكلوي المزمن مشكلة عويصة بالنسبة للصحة العمومية وعبئا ثقيلا ليس فقط على المريض وذويه ، وإنما على النظام الصحي أيضا.

يمثل زرع الكلي ، ثورة في علاج المرضى المصابين بالقصور الكلوي المزمن، والذين كان ملاذهم الوحيد هو غسل الكلي كعلاج ملطف مدى الحياة . وأمام الفوائد المتعددة لزرع الكلي على مستوى قيمة الحياة، والجانب النفسي والإقتصادي ، إضافة إلى استقلالية المريض ، قررت وزارة الصحة العمومية جعل زرع الكلي من أولوياتها في إطار خطة العمل 2008-2012 .

عملنا هو عبارة عن دراسة إستطلاعية أجريت خلال سنة 2010 بقسم أمراض الكلي بالمركز الإستشفائي الجامعي الحسن الثاني بفاس . قمنا بدراسة أهلية المرضى لعمليات زرع الكلي ومن ثم اختيار المرشحين الأوائل ومانحيهم الكلي لإعدادهم لعملية زرع الكلي عند البالغين من طرف مانحين أحياء ذوي صلة بالمريض .

تنجز هذه العملية للمرة الأولى بالمركز الإستشفائي الجامعي الحسن الثاني بفاس ، سنة فقط بعد افتتاحه .

تتبعنا المانحين والمتلقين طوال الطريق لعملية الزرع ، منذ صياغة الفكرة إلى غاية تحقيقها ، وفي كل خطوة ، قمنا بتقييم مدى إنجازية هذه العملية من خلال مقارنة بياناتنا بجميع الكتابات ، وتمكنا بالتالي من إنجاز ملف طبي "مثل" لجميع المرشحين المستقبليين للزرع . هذا الملف ، يتضمن جميع الإختبارات والتحليل اللازمة وبالتالي تمكنا من خط طريق محدد سلفا لتسهيل عمليات الزرع اللاحقة بالنسبة للأطباء وبالنسبة للمرضى .

هذا العمل هو نتيجة لرغبة النجاح لدى صانعي القرار، والتضحية والإيثار من المانحين للكلي ، والتعاون بين مختلف إدارات وأقسام المركز الإستشفائي الجامعي الحسن الثاني.

REFERENCES

1. Wikipidea : historique de la transplantation. www.wikipedia.org
2. Google reseach : « transplantation au Maroc ». www.google.com
3. Sebe P, Traxer O, Levevallier E et al. Anatomie morphologique de la voie excrétrice supérieure intraténale : considérations anatomiques appliquées à l'endo-urologie. EMC 2008 ; volume 18-N°12 : 837-40.
4. Proulx C. Organes excréteurs. <http://www.colvir.net/prof/chantal.proulx/702/chapitre3.htm>
5. <http://www.sante.univ-nantes.fr/med/ticem/ressources/620.PDF>: « physiologie rénale »
6. Agence de la biomédecine : « l'insuffisance rénale » 2009
7. Bourquina V. insuffisance rénale chronique : prise en charge. Forum Med suisse 2006 ;6 : 794-803
8. Dussol B. différents stades de l'insuffisance rénale chronique : recommandations. Immunoanalyse et biologie spécialisée 2011 ; 10-1016-J-003
9. Petitclerc T. Hémodialyse : principes généraux et modalités de traitement. Médecine thérapeutique 1998; volume 2-N° 7 : 557-66
10. Canaud B, Ryckelynck P, Hourmant Y. Néphrologie-le traitement de suppléance de l'insuffisance rénale chronique terminale. La presse médicale 2005 ; volume 34,N°16-C2 : 1197-9
11. Vincent B, Pierre-Yves. Insuffisance rénale chronique: prise en charge. Forum Med suisse 2006, curriculum, 6 : 794-803
12. S. Candon. Transplantation rénale : aspects immunologiques. EMC 2008 ; 18-065-B-10
13. Boissel C. Transplantation rénale, bilan d'histocompatibilité. Laboratoire régional d'hstocompatibilité Paris. www.univ-paris-diderot.fr
14. Gautreau C. Histocompatibilité et transplantation rénale. The cambridge university energy Network décembre 2005: www.cuen.org
15. Frimat L Loos Ayav C, Briançon S, Kessler M. Epidémiologie de la maladie rénale chronique. Soins 2010 ; volume 55, N°745 : 27-8
16. Agence de la biomédecine : « la greffe à partir d'un donneur peut être une solution » 2007
17. Associations reins. Pour préserver la santé rénale. Doctinews N°8, 2009
18. Zayed D. Flagrante insuffisance de dialyse. Société et culture 2001
19. Bourquia A. De la dialyse à la greffe rénale. Société et culture 2005
20. MAGREDIAL : registre national de l'insuffisance rénale chronique terminale 2007
21. Randa E. Epidémiologie de l'insuffisance rénale chronique terminale dans la région de Fès Boulemane. Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès 2009 ; N°130.09
22. Aziz EM. Un éclairage sur l'histoire de la néphrologie en Tunisie. La Tunisie Médicale - 2010 ; Vol 88 (n°03) : 139-141
23. Saadeddine Z. Historique, droit et éthique de la greffe rénale en Tunisie à travers 60 cas d'interventions personnelles. la Tunisie médicale - 2009 ; vol 87 (n°01) : 3-5
24. Bourquia A. livre « plaidoyer pour la transplantation rénale »
25. Ministère de la justice. Titre de loi : transplantation.
26. Ministère de la Santé Stratégie et plan d'action 2008-2012
27. Projet urgences-greffes, ministère des finances
28. M. abdelhai laghmam. ministère de la santé publique direction de l'équipement du matériel, missions économiques, fiches de synthèses, la santé au Maroc 2007

29. Sharif KA. Organ donation –why do some muslims still resist it ?. 5^{ème} congrès international de la société internationale d’histoire de la médecine islamique Istanbul : 25-28 octobre 2010
30. « la greffe d’organes au Maroc entre Islam et éthique ». Journée au CHU Hassan II de Fès Février 2010
31. Corruble E. l’évaluation psychiatrique du futur greffé. Annales médico-psychologiques 2010 ; volume 168,N°3 : 216-9
32. Moulis JL, Batlaj L. Rôle du psychiatre dans la transplantation hépatique. Gastroentérologie clonique et biologique 1999; Volume 23, N°2 : 167
33. Triffaux JM. Troubles psychiques liés aux greffes d’organes. EMC psychiatrie 2002 ; 37-670-A-60
34. Tel G, TelH, Dogan S. the life quality of receivers a year after renal transplantation. European psychiatry 2010; volume 25, N°S1: 522
35. Duverger P, Togora A, Chocard S et al. Transplantation rénale chez l’enfant et l’adolescent et pédopsychiatrie de liaison. Annales médico-psychologiques, revue psychiatrique 2005 ; Volume 163 ; 707-11
36. Bruneel MF, Laforet G, Kreis H et al. Aspects éthiques de la transplantation rénale (donneurs et receveurs). EMC néphrologie 2010 ; 18-065-N-10
37. Bruneel MF, Laforêt G,Kreis H. Aspects éthiques de la transplantation rénale (donneur et receveurs).EMC 2009 18-065-N-10
38. Imhoff O, Caillard S, Moulin B. “le receveur limite” : existe-t-il encore des freins à l’inscription des patients sur la liste d’attente de transplantation rénale ? Néphrologie et thérapeutique 2007. Volume 3, N°4 : 282-8
39. Gaelle L, Hourmant M, Durand D. place du néphrologue dans l’information sur la transplantation à partir d’un donneur vivant. Néphrologie et thérapeutique 2008, volume 4,N°1 : 61-2
40. Merville P. le donneur « marginal » : le parcours de l’insuffisant rénal chronique. Néphrologie et thérapeutique 2007 ; Volume 3,N°S4 : 289-94
41. Rebibou JM. Sélection du donneur et du receveur en vue d’une transplantation rénale : indications et résultats. EMC néphrologie 2008 : 18-065-C-10
42. Maryvonne H. Evaluation du donneur vivant et critères de sélection. Néphrologie et thérapeutique 2 2008 : 63-6
43. Hurault de ligny. Receveur limite. The cambridge university energy Network décembre 2008: www.cuen.org
44. La greffe des reins à partir de donneurs âgés. La presse médicale2003 ; vol32, N°20 :942-951
45. Vigneau C, Fulgencio JP, Vincent F, Tchala K, Rondeau E. Existe-t-il un âge limite pour le don d’organes ? . Annales françaises d’anesthésie et de réanimation2001 ; Volume 20, N°8 : 723-6
46. Peraldi N, Rieu P. Quelles explorations faut-il réaliser avant l’inscription sur une liste de transplantation rénale ?. néphrologie et thérapeutiques 2009, 5 : S4 : S301-8
47. Anglicheau D, Zuber J, Martinez, al. Transplantation rénale : réalisation et complications.EMC 2007: 18-065-E-10
48. Marie M, Karine Dahan, Ghislane F et al. Transplantation rénale : indications, résultats, limites et perspectives. La presse médicale 2007 ; volume 36, N°12-C2 : 1829-34
49. Cochat P, Badet L. Le donneur vivant en transplantation rénale. Néphrologie et thérapeutique 2008 ; volume 4, numéro 1 ; 77-80
50. Thoung M. Prélèvement et greffe rénale à partir de donneur vivant : recommandations formalisées d’experts. Néphrologie et thérapeutique 2010 ; Volume 6,N°2 : 138-44

51. Lechevallier E, Saussine C, Traxer O. transplantation rénale et calcul urinaire. Progrès en urologie 2008 ; Volume 18,N°12 : 1024-6
52. Corinne A, Brun F, Alain T, Bernard L. Le prélèvement sur donneurs à cœur arrêté dans le cadre de la greffe rénale. Néphrologie et thérapeutique 2008, 4 : 5-14
53. Caroline E. Stigant, M jeffre, al. La greffe rénale chez les personnes âgées. Néphrologie ; conférences scientifiques décembre 2000 : volume 1, numéro 6
54. Durand D, Kamar N, Martinez F et al. Transplantation rénale chez le sujet âgé. Flammarion médecine-sciences – actualités néphrologiques 2004(www.medecine.flammarion.com)
55. Guijarro C, Massy ZA, Kasiske BL. Clinical correlation between renal allogreff failure and hyperlipidemia. Oxford journals 2000; volume 22, issue 11: 3304-10
56. Jean Philippe R. Transplantation rénale du sujet âgé. Néphrologie et thérapeutique 2, 2006 : 8-14
57. Imhoff O, Caillard S, Moulin B. “le receveur limite” : existe-t-il encore des freins à l’inscription des patients sur la liste d’attente de transplantation rénale ? Néphrologie et thérapeutique 2007. Volume 3, N°4 : 282-8
58. Thervet E, Bedrossian J. Préparation à la transplantation rénale. Médecine thérapeutique ; Volume 4, N°7 ; 584-8
59. Recommandations. Néphrologie et thérapeutiques 2008 ; volume 4 : 3-11
60. Karras A. Pronostic cardiovasculaire du transplanté rénal et impact du rein transplanté. Journal des maladies vasculaires 2009 ; volume 34, N°2 : 89
61. Orth S, Ritz E, Schrier R. the renal risks of smoking. Oxford journals 1997; volume 15, issue 10 : 1509-11
62. Caillard S, Inhoff O, Moulin B. la transplantation des patients à risque cardio-vasculaire. Néphrologie et thérapeutique 2008 ; volume4 N°S3 : 218-22
63. Noel C. Quelles greffes chez quels diabétiques. séminaire national de néphrologie Décembre 2008 ; transplantation rénale
64. Thervet E, Martinez F, Desgrandchamps F et al. Transplantation chez les patients diabétiques insuffisants rénaux. EMC néphrologie 2007 : 18-062-A-16
65. Kessler M, Buchler M, Durand D et al. Quand faut-il inscrire un patient sur la liste d’attente de la transplantation rénale. Néphrologie et thérapeutique 2008 ; Volume 4,N3 ; 155-9
66. Glotz D. Transplantation rénale des patients immunisés dans le système HLA et immunoglobulines intraveineuses. FLAMMARION MÉDECINE-SCIENCES — ACTUALITÉS NÉPHROLOGIQUES 2000
67. Legendre L. Transplantation rénale chez les patients à “haut risque immunologique”. Néphrologie 2007 ; chap 21, P225
68. Richard S, Laurent B. Anesthésie et transplantation rénale. OXYMAG, 2005, N80
69. Karam G. Complications chirurgicales de la transplantation rénale. Anales d’urologie 41, 2007 : 261-75
70. Complications de la transplantation rénale. Progrès en urologie 1996 chapitre 6
71. Desgrandchamps F. Aspects chirurgicaux de la transplantation rénale. EMC 2002. 41-104-A
72. Karam G, Branchereau J, Luyckx F, Tillou X. aspects chirurgicaux de la transplantation rénale chez l’homme. Techniques chirurgicales-urologie : [41-104-A]
73. Doublet D, Corbillon E, Bertrand X et al. Prélèvement du rein sur donneur vivant : cœlioscopie versus chirurgie « à ciel ouvert ». Agence nationale d’accréditation et d’évaluation en santé 2004
74. Alain C, Michele K, Guillaume L. prélèvement rénal donneur vivant par laparoscopie robot-assistée (Da Vinci®) : expérience de 79 cas. Progrès en urologie 2009 ; 19 Q131

75. Feifer A. Néphrectomie laparoscopique sur donneur vivant. *Techniques chirurgicales-urologie* 2007 ; 41-102-A-10
76. Hélet JF, Rigaud J, Karam G. Faut-il mettre une sonde double J de façon systématique lors d'une transplantation rénale ? . *EMC* 2006 : 41-104-A-10
77. Choukroun G. Incidence et prise en charge de l'anémie en transplantation rénale : une étude observationnelle française. *Néphrologie et thérapeutique* 2008, 4 : 575-83
78. Darshika C, Monica G, Anton I, Michele P, Lorenzo G. impact of anemia after renal transplantation on patient and graft survival and on rate of acute rejection..*CJASN* 2008 3(4): 1168-74
79. Mourad G. Suivi et complication non immunologique à la transplantation rénale. *EMC néphrologie* 2, 2005 : 61-82
80. Mourad G, Garrigue V, Bismuth J, Szwarc I, Delmas S, Iborra F. suivi et complications non immunologiques de la transplantation rénale. *EMC* 2005 : 18-065-D-10
81. Mourad G, Garrigue V, Delmas S et al. Complications infectieuses et néoplasiques après transplantation rénale. *EMC* 2005 ; 18-065-D-15
82. Fry C, Farrington K. Management of acute renal failure. *Postgraduate medical journal* 2006, 82(964): 106-16
83. Hertig A. Reprise retardée de fonction rénale. *Néphrologie et thérapeutique* 2008 ; volume 4, NS3 : 184-7
84. Szwarc I, Garrigue V, Sylvie D et al. La reprise retardée de fonction : une complication fréquente, non résolue, en transplantation rénale. *Néphrologie et thérapeutique* 2005 ; volume 1, N°6 : 325-34
85. Deteix P, Kemeny J, Chabrot P, Guy L, Heng A. Insuffisance rénale aiguë en transplantation rénale. *EMC* 2007 :18-099-J-10
86. Racusen L.C. Classifications de BANFF. Rejets cellulaire et humoral .*flammarion-médecine-science. Actualités néphrologiques* 2005
87. Noel H. Aspects anatomo-cliniques en transplantation rénale. *The cambridge university energy Network* 2008: www.cuen.org
88. Legendre C, Loupy A, Anglicheau D et al. Rejets aigus humoraux. *EMC néphrologie* ; 18-065-E-15
89. Lefaucheur C, Nochy D, Glotz D. Rejet aigu médié par anticorps. *Néphrologie et thérapeutique* 2008 ; volume 4, N°S3 : 188-91
90. Goltz D. Intérêt du monitoring du rejet aigu médié par anticorps post-transplantation. *Néphrologie et thérapeutique* 2008, 4 : S8-12
91. Nicolas T. Complications chirurgicales de la transplantation rénale : incidence et facteurs pronostiques. *Progrès en urologie* 2005 ; 15 supp N1 : 1271-85
92. Karam G, Maillet F, Braud G et al. Complications chirurgicales de la transplantation rénale. *EMC urologie* 2007 ; 18-59-B-10
93. Hélénon O, Correas M, Eiss D, Thervet E, Legendre C. Imagerie diagnostique du rein transplanté et des complications rénales. *EMC* 2005 ;83-102
94. Pereira H, Buchler M, Brichart N et al. sténoses urétérales après transplantation rénale : facteurs de risque et impact sur la survie. *Progrès en urologie* 2011 ; sous presse.
95. Derouiche A, Mechri M, Ktari M. Facteurs de risque de la lymphocèle post-greffe rénale. *Progrès en urologie* 2010 ; volume 20, N°4 : 301-306
96. Krol R. Surgical treatment of urological complications after kidney transplantation. *Transplantation proceeding* 2006; 39: 127-130

97. Ramesh P. Les complications médicales de la transplantation rénale : l'hypertension. Néphrologie conférence scientifiques février 2002, volume 3, N°2
98. Dikow R, Zeiez M, Ritz E. hypertension after renal transplantation. *Minerva urol nefrol* 2003 ; 55 :201-10
99. Favre JP, Vetret C, Barral X. Complications vasculaires de la transplantation rénale. *EMC* 2007 ; 41-104-B
100. Fraison JB, Pernin V, Alméras C et al. Microangiopathie thrombotique de novo post-transplantation rénale révélant un déficit en facteur H et en facteur I. *La revue de médecine interne* 2010. sous presse : 10-1016-J-013
101. Golgert W, Appel GB, Sundaram H. Recurrent glomerulonephritis after renal transplantation : an unsolved problem. *CJASN* 2008; 3(3): 800-7
102. Audard V, Baron C, Lang P. Glomérulopathies et transplantation rénale : de novo et récursive. *EMC* 2006 ; 18-965-H-10
103. Merville P. Infections à CMV: stratégies diagnostiques et thérapeutiques. *The cambridge university energy Network* décembre 2006: www.cuen.org
104. Hugo W, Catherine M, Abdellatif OM et al. Effets du cytomégalovirus en transplantation et place de la prophylaxie antivirale. *Néphrologie et thérapeutique* 2010 ; volume 6,N°6 : 505-12
105. Hurault B. Infections à virus BK et transplantation rénale. *The cambridge university energy Network* décembre 2008: www.cuen.org
106. Janin A. Cancers chez les sujets greffés. *Annales de pathologie* 2010; volume 30,N5S1 : 22-4
107. C. Moal. Tumeurs solides après la transplantation rénale. *néphrologie et thérapeutique* 2008 ; 5: S 214-7
108. Hétet F, Rigaud J, Dorel, M , Léauté F,Karam G. Blanchet. Tumeurs de novo du transplant rénal.*EMC* 2007 : 18-096-A-24
109. Alamartine E. Cancers après transplantation, Lymphoproliférations post-transplantation. *The cambridge university energy Network* 2008: www.cuen.org
110. Abderrahim E,Harzallah A, Barbouch S et al. Syndromes lymphoprolifératifs après transplantation rénale : incidence et particularités cliniques et évolutives. *La revue de médecine interne* 2008 : 535–40
111. Caillard S, Imhoff O, Moulin B. Complications hématologiques malignes, en particulier lymphoprolifératives après transplantation. *EMC* 2008 : 18-065-D-20
112. Durieux S, Sylvie R, Pierre B. Transplantations d'organe et ostéoporose. *Revue du rhumatisme* 2001 ; Volume 68, N°8 : 685-90
113. Ramesh P. l'ostéopathie chez les receveurs de greffe rénale. *Néphrologie conférence scientifiques mars* 2004 ; volume 5 : N3.
114. Snanoudj R, Rabant M, Royal V et al. Néphrotoxicité des inhibiteurs de la calcineurine : présentation problèmes diagnostiques et facteurs de risques. *Néphrologie et thérapeutique* 2009; Volume 5, NS6 : 365-70
115. Olivier S, Mohammedi K, Roussel R. Diabète chez les transplantés d'organe. *Médecine des maladies métaboliques*2008, volume 2, N°6 : 579-86
116. Zuber J. Diabète secondaire aux traitements immunosuppresseurs en transplantation d'organe. *Endocrinologie-nutrition* 2010 ; 10-366-D-22
117. Legendre C, Zuber J, Anglicheau D. Immunosuppression en transplantation rénale. *EMC Urologie* 2007 ;18-158-A-15

118. Sambuis C, Dugardion F, Barbier S et al. A Renal Transplantation Advanced Pharmacy Practice Experience. Progrès en urologie 2010. Volume 20,N°1;40-8.
119. Marquet P, Djebli N, Picard N. Pharmacogénétique des médicaments immunosuppresseurs. Annales pharmaceutiques françaises 2007 ; Volume 65,N°6 : 382-9
120. Broeders N, Wissing M, Abramowicz D. Traitement immunosuppresseur en transplantation rénale. EMC 2010 ; 18-065-F-10
121. Thervet E, Zuber J, Sberro R. Traitements immunosuppresseurs : mécanismes d'action et utilisation Clinique. EMC néphrologie 09 ; 18-065-F-10
122. Balssa L, Bittard H, Kleinclauss. Immunosuppression en transplantation rénale. Progrès en urologie 2010 ; 10-1016/J-048
123. Hourmant M. le traitement immunosuppresseur dans la transplantation rénale à partir d'un donneur vivant. Néphrologie et thérapeutique 2008; volume 4 N°S3 : 170-3
124. Haute autorité sanitaire 2008 : « tacrolimus » : nouvelles molécules
125. Buchler M. l'utilisation des inhibiteurs de mTOR en transplantation rénale : pour quel malade et comment ? néphrologie et thérapeutique 2009; volume 5, N°S6 : 390-4
126. Emmanuel M. Place des inhibiteurs de mTOR en transplantation rénale. The cambridge university energy Network décembre 2008: www.cuen.org
127. Mariat C. les nouvelles molécules en transplantation rénale. Néphrologie et thérapeutiques ; volume 5, N°S6 ; 400-4
128. Hazzan M, Glowacki F, Lionet A, Provot F, Noel C. Stratégies immunosuppresseuses et dysfonction chronique du greffon en transplantation rénale. Néphrologie et thérapeutiques ; volume 4, N°S3 : 208-13
129. D. Abramowicz D, Wissing K.M, Broeders D. Stratégies d'immunosuppression en transplantation rénale au début du troisième millénaire. Flammarion médecine-sciences — actualités néphrologiques 2000
130. Transplantation d'organes : soins périopératoires. Réanimation médicale ; chapitre 205
131. Lagrange F. Prescription en néphrologie : suivi de greffe rénale. Le pharmacien hospitalier, Volume 45, N°4 : 200-10
132. Ripert T, Menard J, Schoepen Y et al. Quelle thromboprophylaxie après transplantation rénale. Enquête sur la prévention des thromboses du greffon en France. Progrès en urologie 2009 ; Volume 19, N°3 : 186-91
133. Saas P, Courivaud C, Bamoulid J et al. Surveillance biologique des patients transplantés rénaux : vers une prévision des complications associées à l'immunosuppression ? Annales pharmaceutiques françaises 2008 ; volume 66, N°2 : 115-21
134. Suivi ambulatoire de l'adulte transplanté rénale au-delà de 3mois après transplantation. Haute autorité de santé 2007.www.has-sante.fr
135. Suite de transplantation rénale de l'adulte. Haute autorité de santé Juillet 2008. www.has-sante.fr
136. Legendre C. Importance du suivi de la protéinurie chez le transplanté. Néphrologie et thérapeutique 2008, 4, S45-9
137. NOEL H, Legendre C. Intérêt des biopsies systématiques du greffon rénal ?. Néphrologie et thérapeutiques 2008, 4 : S18-24
138. Piovesan A et al. Multifocal Renal Allograft Biopsy: Impact on Therapeutic Decisions Transplantation Proceedings 2008, 40; 3397-400
139. Snanoudj R, Martinez F, Sberro S, Thervet E, Legendre C. Les biopsies de dépistage en transplantation rénale : du rejet aigu infra-clinique aux lésions chroniques de l'allogreffe Néphrologie & Thérapeutique 2008, 5: S192-9

Annexes

Bulletin officiel n° 5170 du 23 chaoual 1424 (18 décembre 2003)

Arrêté du ministre de la santé n° 2142-03 du 13 chaoual 1424 (8 décembre 2003) agréant l'hôpital Cheikh Zaïd Ibn Soltan à pratiquer la greffe d'organes et de tissus humains.

Le ministre de la santé,

Vu le dahir portant loi n° 1-93-228 du 22 rabii I 1414 (10 septembre 1993) créant la Fondation Cheikh Zaïd Ibn Soltan.

Vu la loi n° 16-98 relative au don, au prélèvement et à la transplantation d'organes et de tissus humains, promulguée par le dahir n° 1-99-208 du 13 jourmada I 1420 (25 août 1999) ;

Vu le décret n° 2-01-1643 du 2 chaabane 1423 (9 octobre 2002) pris pour l'application de la loi n° 16-98 relative au don, au prélèvement et à la transplantation d'organes et de tissus humains, promulguée par le dahir

n° 1-99-208 du 13 jourmada I 1420 (25 août 1999) ;

Après avis du conseil national de l'ordre national des médecins,

Arrête :

Article premier : L'hôpital Cheikh Zaïd Ibn Soltan est agréé à pratiquer la greffe d'organes et de tissus humains.

Article 2 : Le directeur de L'hôpital Cheikh Zaïd Ibn Soltan est chargé de l'exécution du présent arrêté qui sera publié au bulletin officiel.

Rabat, le 13 chaoual 1424 (8 décembre 2003).

Mohamed Cheikh Biadillah.

REFERENCE : B.P N° 5236 DU 5 août 2004

Arrêté conjoint du ministre de la justice et du ministre de la santé n° 1317-04 du 11 jourmada II 1425 29/7/2004 portant application les articles 10, 14 et 15 de la loi n° 16-98 relative au don, au prélèvement et à la transplantation d'organes et de tissus humains .

Le ministre de la santé, Le ministre de la justice,

Vu la loi n° 16-98 relative au don, au prélèvement et à la transplantation d'organes et de tissus humains promulguée par le dahir n° 1-99-208 du 13 jourmada I 1420 (25 août 1999), notamment ses articles 10, 14 et 15 ;

Vu le décret n° 2-01-1643 du 2 chaabane 1423 (9 octobre 2002) pris pour l'application de la loi n° 16-98 relative au don, au prélèvement et à la transplantation d'organes et de tissus humains, notamment son article 20 ;

Après avis du conseil consultatif de la transplantation d'organes humains,

Arrêtent :

Article premier : Conformément aux dispositions de la loi n° 16-98 précitée notamment ses articles 10, 14 et 15 et du décret n° 2-01-1643 susvisé notamment son article 20, le registre du tribunal réservé aux déclarations relatives au don d'organes et de tissus humains, au refus ou à l'opposition, tenu sous la responsabilité personnelle du président du tribunal de première instance compétent à raison du lieu de résidence du donneur, ou du magistrat spécialement désigné à cet effet par le président, doit répondre au contenu et forme du modèle joint au présent arrêté.

Article 2 : Le registre doit être de 50 pages avec une largeur de 60 centimètres et une longueur de 30 centimètres numérotées de 1 à 50. Toutes les pages doivent être paraphées par le président du tribunal de première instance territorialement compétent ou par le magistrat désigné à cet effet par ledit président.

Article 3 : Les mentions et déclarations contenues dans ledit registre, prévues aux articles 14 et 15 de la loi n° 16-98 précitée, doivent être communiquées dès leur enregistrement aux directeurs des hôpitaux publics agréés.

Les mentions et déclarations contenues dans ce registre, au titre des dispositions de l'article 10 de la loi n° 16-98, doivent être communiquées dès leur enregistrement au directeur de l'établissement hospitalier agréé au sein duquel la transplantation sera effectuée.

Article 4 : Les déclarations et mentions que comportent le registre précité ainsi que le registre lui-même une fois rempli, sont conservés sous la responsabilité du président du tribunal de première instance territorialement compétent ou du magistrat spécialement désigné à cet effet par ledit président.

Article 5 : Les présidents des tribunaux de première instance sont chargés de l'exécution du présent arrêté qui sera publié au Bulletin officiel.

Rabat, le 11 jourmada II 1425 (29 juillet 2004).

Le ministre de la santé,

Mohamed Cheikh Biadillah.

Le ministre de la justice,

Mohamed Bouzoubaa.

REFERENCE : B.P N° 5236 DU 5 août 2004

Arrêté conjoint du ministre de la justice et du ministre de la santé n° 1319-04 du 11 jourmada II 1425 29/7/2004 portant application de l'article 24 de la loi n° 16-98 relative au don, au prélèvement et à la transplantation d'organes et de tissus humains.

Le ministre de la justice, Le ministre de la santé,

Vu la loi n° 16-98 relative au don, au prélèvement et à la transplantation d'organes et de tissus humains promulguée par le dahir n° 1-99-208 du 13 jourmada I 1420 (25 août 1999), notamment son article 24 ;

Vu le décret n° 2-01-1643 du 2 chaabane 1423 (9 octobre 2002) pris pour l'application de la loi n° 16-98 relative au don, au prélèvement et à la transplantation d'organes et de tissus humains, notamment son article 20 ;

Après avis du conseil consultatif de la transplantation d'organes humains,

Arrêtent :

Article premier : Conformément aux dispositions de l'article 24 de la loi n° 16-98 susvisée et du décret n° 2-01-1643 précité notamment son article 20, il est obligatoirement tenu, sous la responsabilité personnelle du médecin directeur du lieu d'hospitalisation agréé public ou privé un registre spécial des transplantations d'organes réalisées dans son établissement.

Article 2 : Le registre doit être de 50 pages avec une largeur de 60 centimètres et une longueur de 30 centimètres. Les pages sont numérotées de 1 à 50 et paraphées par le directeur du lieu d'hospitalisation précité. Ce registre doit répondre au contenu et forme du modèle joint au présent arrêté.

Article 3 : Le directeur du lieu d'hospitalisation agréé public ou privé doit s'assurer de l'accord du patient ou de sa famille ou de son représentant légal.

La déclaration portant accord de transplantation est établie conformément au modèle joint au présent arrêté.

Article 4 : Le directeur du lieu d'hospitalisation agréé public ou privé est tenu de faire parapher ledit registre, tous les mois, par le président du tribunal de première instance territorialement compétent ou le magistrat désigné par lui à cette fin.

Les mentions et déclarations contenues dans ledit registre sont obligatoirement communiquées par le directeur et dès leur enregistrement au procureur du Roi près de ladite juridiction.

Article 5 : L'ensemble des mentions et déclarations que comporte le registre précité, le registre lui-même une fois rempli ainsi que la fiche prévue à l'article 6 ci-dessous, sont conservés sous la responsabilité du directeur du lieu d'hospitalisation agréé public ou privé concerné.

Article 6 : Hormis le directeur du lieu d'hospitalisation agréé public ou privé, seul peut consulter le registre visé à l'article premier du présent arrêté, le médecin désigné, à cet effet, dans les règles de bonnes pratiques de prélèvement, de transplantation, de conservation et de transport d'organes et de tissus humains.

Lesdites consultations sont consignées sur une fiche portant notamment les nom, prénom et qualité du consultant, le but de la consultation et sa date.

Article 7 : Les directeurs des lieux d'hospitalisation agréés publics ou privés sont chargés de l'exécution du présent arrêté qui sera publié au Bulletin officiel.

Rabat, le 11 jourmada II 1425 (29 juillet 2004).

Le ministre de la justice,

Mohamed Bouzoubaa.

Le ministre de la santé,

Mohamed Cheikh Biadillah.

Ministère de la Santé

Centre hospitalier

Hôpital

Déclaration du consentement du patient ou de la famille ou du représentant légal pour la transplantation d'un ou de plusieurs organes ou tissus humains

Je soussigné(e)

N° du CIN (1)

Age :

Demeurant à :

N° d'admission à l'hôpital :

Lien de parenté :

Atteste avoir été informé(e) que :

- Mon état de santé nécessite la transplantation d'un ou de plusieurs organe(s) ou tissu(s) ci-après (2) :

- L'état de santé de M.(Mme) nécessite la transplantation d'un ou de plusieurs organe(s) ou tissu(s) ci-après (2) :

.....

- Ainsi que de tous les détails concernant cette opération.

Déclare par la présente mon accord pour la transplantation de cet organe ou tissu (2).

Fait à le

Signature du Patient

Signature du Médecin directeur du lieu d'hospitalisation

Signature du patient ou du représentant légal

Signature du Médecin responsable de la transplantation

(1) Ou tout autre document en tenant lieu

(2) supprimer les mentions inutiles

Après avis du conseil consultatif de la transplantation d'organes humains,

Arrêté :

Article Premier : Les hôpitaux publics agréés à effectuer les prélèvements et les transplantations d'organes et de tissus humains sont :

- ü le centre hospitalier Ibn Sina de Rabat ;
- ü le centre hospitalier Ibn Rochd de Casablanca ;
- ü l'hôpital militaire Mohamed V de Rabat.

Article 2 : Les directeurs des centres hospitaliers et le directeur de l'hôpital militaire susvisés sont chargés de l'exécution du présent arrêté qui sera publié au Bulletin officiel.

Rabat, le 15 ramadan 1424 (10 novembre 2003).

Mohamed-Cheikh Biadillah.

REFERENCE : B O N° 5070 du 2 janvier 2003

Décret n° 2-01-1643 du 2 chaabane 1423 9/10/2002 pris pour l'application de la loi n° 16-98 relative au don, au prélèvement et à la transplantation d'organes et de tissus humains. (B O du 2 janvier 2003)

Le Premier Ministre

Vu la loi n° 16-98 relative au don, au prélèvement et à la transplantation d'organes et de tissus humains, promulguée par dahir n° 1-99-208

du 13 jourmada I 1420 (25 août 1999) ;

Après examen par le conseil des ministres réuni le 20 jourmada II 1423

(29 août 2002),

Décète

Chapitre premier : Dispositions générales

Article Premier : Pour l'application de la loi n° 16-98 susvisée, les organes et tissus du corps humain pouvant faire l'objet de don, de prélèvement ou de transplantation sont les suivants :

* Organes humains :

- ü Rein ;
- ü Coeur ;
- ü Poumon ;
- ü Foie ;
- ü Pancréas ;
- ü Intestin ;
- ü Bloc coeur - poumons ;
- ü Globe oculaire.

* Tissus humains :

- ü Os ;
- ü Artères ;
- ü Veines ;
- ü Moelle osseuse ;
- ü Valves cardiaques ;
- ü Membrane amniotique ;
- ü Peau ;
- ü Tendons ;
- ü Cornée ;
- ü Ligaments ;
- ü Dure-mère ;
- ü Aponévrose ;
- ü Cellules souches hématopoïétiques ;

Toutes autres cellules en dehors de celles liées à la reproduction.

La liste des organes et tissus visés ci-dessus peut être complétée et modifiée en tant que de besoin par arrêté du ministre de la santé sur proposition du conseil consultatif de transplantation d'organes humains.

Article 2 : Pour l'application des dispositions de l'article 25 de la loi n° 16-98 susvisée, les organes et tissus qui peuvent se régénérer naturellement sont :

- ü La peau ;
- ü La moelle osseuse ;
- ü et les os.

Chapitre II : De l'agrément des établissements

au prélèvement et à la transplantation

Article 3 : Le ministre de la santé arrête la liste des hôpitaux publics civils et militaires, agréés à effectuer les prélèvements et les transplantations d'organes et de tissus humains, à but thérapeutique et scientifique mentionnés aux articles 6 et 16 de la loi n° 16-98 précitée.

Le ministre de la santé fixe également, par arrêté, la liste des hôpitaux publics agréés à effectuer uniquement des prélèvements d'organes ou de tissus humains. Cet arrêté peut limiter le prélèvement qu'un hôpital peut effectuer à un ou plusieurs types d'organes ou de tissus et définir le but du prélèvement.

Article 4 : Peuvent être agréés à effectuer le prélèvement d'organes et de tissus humains à des fins thérapeutiques ou scientifiques, sur les personnes en état de mort cérébrale et sur cadavres, les hôpitaux publics civils et militaires disposant :

- ü d'une organisation et de conditions de fonctionnement permettant l'exécution satisfaisante de ces opérations ;
- ü du personnel médical et paramédical nécessaire compétent et suffisant ;
- ü des moyens techniques permettant le constat de la mort cérébrale ;
- ü d'un local de prélèvement ou d'une salle d'opérations dotée du matériel nécessaire à l'exécution de ces prélèvements ;
- ü du personnel médical compétent pour effectuer les opérations de prélèvement pour lesquelles l'autorisation est accordée ;
- ü du personnel apte à effectuer la restauration tégumentaire ;
- ü des moyens nécessaires à la conservation du corps ;
- ü des moyens nécessaires à la conservation de l'organe et/ou du tissu.

Article 5 : Peuvent être agréés à effectuer des prélèvements d'organes et de tissus sur les personnes vivantes, les hôpitaux publics, civils et militaires, qui remplissent les conditions suivantes :

- ü Justifier d'une organisation et de conditions de fonctionnement permettant l'exécution satisfaisante de ces opérations ;
- ü Disposer sur le site d'un service de réanimation ;
- ü Disposer du personnel médical et paramédical nécessaire compétent et suffisant pour la réalisation et le suivi des prélèvements sur les personnes vivantes ;
- ü Disposer d'une salle d'opération et/ou d'un local dotés du matériel nécessaire à l'exécution des actes chirurgicaux de prélèvement.

Article 6 : Peuvent être agréés pour la transplantation d'organes et de tissus humains, les hôpitaux publics civils et militaires disposant :

- ü d'une organisation et de conditions de fonctionnement permettant l'exécution satisfaisante de ces opérations ;
- ü du personnel médical et paramédical compétent et suffisant pour la réalisation et le suivi des opérations de transplantation ;
- ü d'un service de réanimation ;
- ü des moyens techniques permettant de réaliser les opérations de transplantation précitées.

Article 7 : Les conditions relatives à l'organisation, au fonctionnement, aux moyens en personnel et matériel, aux locaux et aux salles d'opération et aux services de réanimation, mentionnées aux articles 4, 5 et 6 ci-dessus, sont fixées dans l'arrêté du ministre de la santé relatif aux règles de bonne pratique de prélèvement, de transplantation, de conservation et de transport d'organes et de tissus humains, prévu à l'article 16 ci-dessous.

Toute modification intervenue dans l'un des éléments mentionnés au premier alinéa du présent article, doit faire l'objet d'une déclaration au ministre de la santé, par le directeur de l'hôpital public civil ou militaire, ou le directeur du lieu d'hospitalisation privé agréé.

Article 8 : Les hôpitaux publics, civils et militaires, prévus aux articles 4, 5 et 6 ci-dessus, agréés à effectuer des prélèvements et des transplantations d'organes humains, doivent garantir la conservation de l'ensemble des documents relatifs aux prélèvements et aux transplantations mentionnés à l'arrêté relatif aux règles de bonne pratique des prélèvements et des transplantations, prévu à l'article 16 du présent décret.

Article 9 : Pour être agréés à effectuer la greffe de cornée ou d'organes pouvant se régénérer naturellement ou de tissus humains, en vertu de l'article 25 de la loi n° 16-98 susvisée, les lieux d'hospitalisation privés doivent répondre aux conditions prévues aux articles 6 et 10 du présent décret, ainsi qu'aux règles de bonne pratique de prélèvement, de transplantation, de conservation et de transport d'organes et de tissus humains visées à l'article 16 ci-dessous.

Article 10 : L'agrément des lieux d'hospitalisation privés peut être accordé, à la demande du directeur de la clinique au sein de laquelle la transplantation doit s'effectuer, sur proposition de l'Ordre national des médecins.

La demande d'agrément est établie conformément au modèle défini par arrêté du ministre de la santé.

L'arrêté d'agrément précise la nature des greffes autorisées et le ou les médecin(s) responsable(s) de la transplantation. Il est accordé pour une durée de 5 ans renouvelable.

Article 11 : Le directeur du lieu d'hospitalisation privé agréé pour la transplantation tient à jour, sous sa responsabilité, le registre des transplantations prévu à l'article 24 de la loi n° 16-98 précitée. Ce registre doit être mis à tout moment à la disposition du médecin inspecteur.

Article 12 : Le directeur du lieu d'hospitalisation privé agréé est tenu de garantir la conservation de l'ensemble des documents concernant la transplantation mentionnée dans l'arrêté relatif aux règles de bonne pratique précité.

Article 13 : S'il est constaté à l'occasion d'une inspection, effectuée dans l'un des établissements agréés visés aux articles 3, 4, 5, 6, 9 et 10 ci-dessus, que l'une des conditions exigées en vue de la réalisation des prélèvements, des transplantations, de la conservation ou du transport d'organes et de tissus humains n'est plus remplie, le ministre de la santé, ayant pris l'avis du conseil consultatif de transplantation d'organes humains procède, après que le directeur de l'établissement concerné ait été mis au préalable en mesure de présenter ses observations, au retrait de l'agrément et en informe ledit directeur. Ce retrait peut être total ou partiel, définitif ou temporaire.

Le retrait temporaire prend fin par arrêté du ministre de la santé, après que l'inspection ait établi que l'établissement remplit de nouveau les conditions exigées.

Lorsqu'il s'agit d'un lieu d'hospitalisation privé agréé, le ministre de la santé informe également le président du conseil national de l'Ordre national des médecins de ce retrait.

Lorsqu'il s'agit d'un hôpital militaire, la décision du ministre de la santé concernant le retrait de l'agrément ou mettant fin à ce retrait, est prise sur une inspection effectuée par les services militaires habilités, et sur avis de l'autorité gouvernementale chargée de l'administration de la défense nationale.

Article 14 : En cas de manquement grave, le ministre de la santé prononce, sans formalité préalable, la suspension provisoire de l'agrément, en attendant les conclusions de l'inspection prévue à l'article 13 ci-dessus.

Lorsqu'il s'agit d'un hôpital militaire, la décision de suspension provisoire de l'agrément est prise sur avis de l'autorité gouvernementale chargée de l'administration de la défense nationale.

Lorsqu'il s'agit d'un établissement privé agréé, copie de cette décision est transmise au président du conseil national de l'Ordre national des médecins.

Article 15 : Les directeurs des hôpitaux publics, civils et militaires agréés, doivent faire parvenir un rapport annuel sur leur activité de prélèvement et/ou de greffes, au ministre de la santé, qui adresse une copie dudit rapport au conseil consultatif de transplantation d'organes humains.

Lorsqu'il s'agit d'un hôpital militaire, le rapport mentionné au premier alinéa du présent article est adressé à l'autorité gouvernementale chargée de l'administration de la défense nationale, qui en transmet une copie au ministre de la santé.

Sont tenus à la condition prévue au premier alinéa du présent article, les directeurs des lieux d'hospitalisation privés agréés pour la transplantation de la cornée ou d'organes régénérables naturellement ou de tissus humains.

Chapitre III : Du don, du prélèvement

et de la transplantation

Article 16 : Sont fixées par arrêté du ministre de la santé, sur proposition du conseil consultatif de transplantation d'organes, les règles de bonne pratique de prélèvement, de transplantation, de conservation et de transport d'organes et de tissus humains.

Les actes de prélèvement, de transplantation, de conservation et de transport d'organes et de tissus humains doivent être effectués dans le respect desdites règles.

Article 17 : Le prélèvement d'organes et/ou de tissus humains à des fins thérapeutiques est interdit sur les personnes vivantes ou décédées, présentant ou ayant présenté les pathologies suivantes :

- ü tumeurs malignes ;
- ü hémopathies malignes ;
- ü infections virales évolutives (hépatite B, C et Virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ;
- ü tuberculose évolutive.

La liste des pathologies mentionnées au présent article peut être complétée ou modifiée, en tant que de besoin, par arrêté du ministre de la santé, sur proposition du conseil consultatif de transplantation d'organes humains.

Article 18 : Hormis le cas de prélèvement à but scientifique ayant pour objet de déterminer les causes d'un décès, tout prélèvement d'organes ou de tissus humains ne peut être effectué sans vérification, par le médecin responsable du prélèvement que les conditions préalables de consentement prévues aux articles 4, 16, 17, 18, 19, 20 et 23 de la loi n° 16-98 précitée, sont remplies.

Les indications relatives à l'accomplissement de ladite vérification doivent être portées sur le registre hospitalier du don et du refus prévu aux articles 17 et 18 de la loi précitée.

Article 19 : Le ministre de la santé fixe par arrêté, après avis du ministre de la justice, les conditions que doit remplir le registre hospitalier du don, du refus ou d'opposition de la famille prévu aux articles 17 et 18 de la loi n° 16-98 précitée, ainsi que la forme, le contenu et les modalités de la tenue dudit registre.

Article 20 : Les conditions, la forme, le contenu et les modalités de la tenue des registres de consentement et de refus prévus aux articles 10 et 14 de la loi n° 16-98 précitée, devant être tenus au tribunal de première instance compétent à raison du domicile du donneur et ceux du registre des transplantations prévu à l'article 24 de ladite loi, sont fixés par arrêté conjoint du ministre de la justice et du ministre de la santé.

Article 21 : Le magistrat ou le médecin chargé de recueillir la déclaration d'une personne vivante de léguer après son décès un ou certains de ses organes, doit noter sur le registre prévu à cet effet le but thérapeutique et/ou scientifique du don.

Article 22 : En cas de prélèvement sur une personne vivante, le lien de parenté prévu par l'article 9 de la loi n° 16-98 susvisée doit être prouvé devant le magistrat chargé de recueillir le consentement, au moyen d'un extrait du livret de famille ou de tout autre document officiel.

Article 23 : En cas de prélèvement à des fins thérapeutiques, sur une personne en état de mort cérébrale, il est interdit aux médecins appartenant à l'équipe qui effectuera le prélèvement et à celle qui procédera à la greffe de participer au constat de la mort.

Article 24 : Les médecins qui procèdent à un prélèvement à des fins thérapeutiques ou scientifiques établissent un compte rendu détaillé de leur intervention et de leurs constatations sur l'état du corps et des organes prélevés.

Un exemplaire de ce compte rendu doit être versé dans le dossier du donneur. En cas de donneur vivant, ce dossier doit également contenir une copie du constat du consentement du donneur tel qu'il a été établi par le magistrat ayant dressé ce constat.

Article 25 : Avant tout prélèvement sur une personne vivante, il doit être procédé à l'analyse des antécédents médicaux et chirurgicaux, des traitements suivis par le donneur et à un examen approfondi tel que défini à l'arrêté relatif aux règles de bonne pratique de prélèvement, de transplantation, de conservation et de transport d'organes et de tissus humains.

Article 26 : Préalablement à toute transplantation, le donneur et le receveur sont soumis aux examens prévus par l'arrêté mentionné à l'article 16 ci-dessus, relatif aux règles de bonne pratique de prélèvement, de transplantation, de conservation et de transport d'organes et de tissus humains.

Article 27 : Les médecins qui procèdent à une transplantation doivent établir un compte rendu détaillé faisant état des conditions de déroulement de la transplantation, de leurs constatations, ainsi que de l'état du receveur. Une copie du constat est versée dans le dossier du receveur.

Article 28 : En vertu des dispositions de l'article 12 de la loi n° 16-98 précitée, le ministre de la santé désigne par arrêté les sites au sein des hôpitaux civils et militaires ainsi que les organismes auprès desquels s'effectuera la conservation des greffons.

Article 29 : Outre les frais inhérents à la transplantation, ceux dus au titre des examens effectués sur le donneur et, le cas échéant, ceux pratiqués sur l'organe ou le tissu prélevé ou occasionnés par son prélèvement, sa conservation et son transport, sont à la charge du receveur. Les modalités de facturation de ces frais sont définies par le ministre de la santé.

Article 30 : Toutes les données recueillies sur le donneur et le receveur doivent être conservées, sous la responsabilité du médecin directeur de l'établissement, conformément aux instructions contenues dans l'arrêté relatif aux règles de bonne pratique de prélèvement, de transplantation, de conservation et de transport d'organes et de tissus humains.

Chapitre IV : De l'importation et de l'exportation

des organes et tissus humains

Article 31 : L'importation des organes et des tissus humains peut être faite sur autorisation délivrée par le ministre de la santé, après avis de l'Ordre national des médecins.

L'importation ne peut être autorisée qu'au profit des hôpitaux publics civils et militaires, dûment agréés à prélever et à transplanter les organes et tissus humains.

Article 32 : L'autorisation mentionnée à l'article précédent doit préciser l'origine, la nature, la finalité et les indications permettant la traçabilité de l'organe ou du tissu humain.

Article 33 : La liste des hôpitaux publics civils et militaires, prévus à l'article 28 de la loi n° 16-98, autorisés à importer des organes et tissus humains, celle des organismes prévus à l'article 29 de ladite loi autorisés à exporter les organes et tissus humains ainsi que celle des organismes au profit desquels l'exportation des organes et des tissus humains peut être autorisée, sont arrêtées par le ministre de la santé.

Chapitre V : Du conseil consultatif de transplantation

d'organes humains

Article 34 : Le conseil consultatif de transplantation d'organes humains institué par l'article 46 de la loi n° 16-98 précitée est chargé :

- ü De donner son avis au ministre de la santé sur les questions en rapport avec le don, le prélèvement, la transplantation, la conservation et le transport d'organes et de tissus humains ;
- ü D'élaborer et de proposer au ministre de la santé les règles de bonne pratique de prélèvement, de transplantation, de conservation et de transport d'organes et de tissus humains.
- ü Le conseil est consulté par le ministre de la santé sur :
 - ü le fichier national des patients en attente de greffe, tenu auprès du ministère de la santé ;
 - ü l'application des règles de bonne pratique de prélèvement, de transplantation, de conservation et de transport d'organes et de tissus humains ;
 - ü les organismes autorisés à importer et à exporter les organes et les tissus humains, ainsi que ceux au profit desquels l'exportation peut être autorisée ;
 - ü l'agrément des lieux d'hospitalisation privés pour les transplantations ;
 - ü les modèles des registres des acceptations et du refus de prélèvement tenus à cet effet ;
 - ü les modalités de promotion du don d'organes et de tissus humains.

Article 35 : Le conseil est placé sous la présidence d'un médecin enseignant-chercheur désigné par le ministre de la santé.

Le conseil comprend les membres ci-après, désignés par le ministre de la santé, sur proposition des directeurs des centres hospitaliers agréés pour le prélèvement et la transplantation :

- ü deux praticiens représentant le domaine de greffe de rein ;
- ü deux praticiens représentant le domaine de greffe de cornée ;
- ü deux praticiens représentant le domaine de greffe de moelle osseuse ;
- ü un praticien spécialiste en anesthésie réanimation ;
- ü un praticien spécialiste en immunologie ;
- ü un praticien spécialiste en anatomopathologie ;
- ü un praticien spécialiste en chirurgie.

Sont également membres du conseil :

- ü un représentant du ministre de la justice ;
- ü un représentant de l'autorité gouvernementale chargée de l'administration de la défense nationale.
- ü les trois membres, ci-après, représentants du ministère de la santé :
 - Ø le directeur des hôpitaux et des soins ambulatoires ;

Ø le directeur de l'épidémiologie et de la lutte contre les maladies ;

Ø le directeur de la réglementation et du contentieux.

- ü le directeur du centre national de transfusion sanguine ;
- ü un représentant du conseil national de l'Ordre national des médecins ;
- ü deux représentants du personnel infirmier désignés par le ministre de la santé ;
- ü un représentant du personnel infirmier militaire désigné par l'autorité gouvernementale chargée de l'administration de la défense nationale.

Le conseil peut s'adjoindre tout praticien ou personnalité dont il estime la participation utile en raison de ses compétences scientifiques.

Article 36 : Les membres désignés du conseil siègent pour une durée de trois ans renouvelable une fois.

Article 37 : Le conseil siège au ministère de la santé. Il se réunit à l'initiative du ministre de la santé ou sur convocation de son président chaque fois que de besoin et au moins tous les 3 mois.

Article 38 : Le président du conseil assure la conduite générale du conseil et la coordination de ses travaux. Il est chargé d'établir un rapport annuel d'activité qu'il soumet au ministre de la santé.

Article 39 : Le ministre de la santé, le ministre de la justice et le ministre de l'enseignement supérieur, de la formation des cadres et de la recherche scientifique sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent décret qui sera publié au Bulletin officiel.

Fait à Rabat, le 2 chaabane 1423 (9 octobre 2002).

Abderrahman Youssoufi.

Pour contreseing : Le ministre de la santé,

Thami el Khyari.

Le ministre de la justice,

Omar Azziman.

Le ministre de l'enseignement supérieur, de la formation des cadres et de la recherche scientifique, Najib Zerouali.

REFERENCE : B.O n° 4726 du 5 jourada II 1420 (16-9-99)

Dahir n° 1-99-208 du 13 jourada I 1420 portant promulgation de la loi n° 16-98 relative au don, au prélèvement et à la transplantation d'organes et de tissus humains.

Vu la Constitution, notamment ses articles 26 et 58,

Est promulguée et sera publiée au Bulletin officiel, à la suite du présent dahir, la loi n° 16-98 relative au don, au prélèvement et à la transplantation d'organes et de tissus humains, adoptée par la Chambre des représentants et la Chambre des conseillers.

Loi n° 16-98 relative au don, au prélèvement et à la transplantation d'organes et de tissus humains

Chapitre premier : Dispositions générales

Article premier : Le don, le prélèvement et la transplantation d'organes humains ne peuvent s'effectuer que dans les conditions prévues par la présente loi et les textes pris pour son application.

Article 2 : Pour l'application de la présente loi, on entend par organe humain l'élément du corps humain qu'il puisse se régénérer ou non ainsi que les tissus humains à l'exclusion de ceux liés à la reproduction.

Article 3 : Le don, le prélèvement ou la transplantation d'organes humains ne peut avoir qu'un but thérapeutique ou scientifique.

Article 4 : Le prélèvement d'organes ne peut être pratiqué sans le consentement préalable du donneur. Ce consentement est toujours révocable par le donneur.

Article 5 : Le don ou le legs d'un organe humain est gratuit et ne peut, en aucun cas, et sous aucune forme, être rémunéré ou faire l'objet d'une transaction. Seuls sont dus les frais inhérents aux interventions exigées par les opérations de prélèvement et de transplantation ainsi que les frais d'hospitalisation qui y sont afférents.

Article 6 : Le prélèvement et la transplantation d'organes humains, sous réserve des dispositions de l'article 25 de la présente loi, ne peuvent être effectués que dans les hôpitaux publics agréés.

Article 7 : Le donneur et les membres de sa famille ne peuvent connaître l'identité du receveur et il ne peut être divulgué aucune information susceptible de permettre l'identification de ce donneur ou du receveur, sauf dans les cas prévus à l'article 9 ou en cas de nécessité thérapeutique.

Article 8 : Le prélèvement ne peut être effectué s'il est de nature à mettre en danger la vie du donneur ou à altérer de manière grave et définitive sa santé. Le donneur doit être complètement informé des risques inhérents au prélèvement et sur ses conséquences éventuelles. Cette information, à la charge des médecins responsables du prélèvement, porte sur toutes les conséquences prévisibles d'ordre physique et psychologique du prélèvement ainsi que sur les répercussions éventuelles de ce prélèvement sur la vie personnelle, familiale ou professionnelle du donneur. Elle porte en outre sur les résultats qui peuvent être attendus de la greffe pour le receveur.

Chapitre II : Du don ou du legs d'organes

Section première : Du Don et du prélèvement d'organes sur une personne vivante

Article 9 : Le prélèvement sur une personne vivante qui en fait le don ne peut être effectué que dans l'intérêt thérapeutique d'un receveur déterminé : les ascendants, les descendants, les frères, les sœurs, les oncles, les tantes du donneur ou leurs enfants.

Le prélèvement peut être effectué dans l'intérêt du conjoint du donneur à condition que le mariage soit contracté depuis une année au moins.

Le lien de parenté entre le donneur et le receveur prévu au premier alinéa du présent article doit être prouvé.

Article 10 : (complété par la loi n° 26-05 promulguée par le dahir n° 1-06-140 du 22 novembre 2006 - 30 chaoual 1427 ; B.O. n° 5480 du 7 décembre 2006). Le donneur doit exprimer son consentement au prélèvement devant le président du tribunal de première instance compétent à raison du lieu de résidence du donneur ou du lieu d'implantation de l'hôpital public agréé dans lequel le prélèvement et la transplantation seront effectués, ou devant le magistrat de ladite juridiction spécialement désigné à cet effet par le président. Le magistrat est assisté de deux médecins désignés par le ministre de la santé sur proposition du président du conseil national de l'Ordre national des médecins. Ces médecins sont chargés d'expliquer au donneur la portée de son don et au magistrat l'intérêt thérapeutique du prélèvement. L'avis du procureur du Roi près la juridiction sur la suite à donner à la demande est requis par le président du tribunal ou le magistrat délégué qui dresse constat du consentement du donneur. Copie de ce constat signé par le président du tribunal ou le magistrat délégué et les médecins concernés est remise aux médecins responsables du prélèvement.

Article 11 : Aucun prélèvement en vue d'une transplantation ne peut avoir lieu sur une personne vivante mineure ou sur une personne vivante majeure faisant l'objet d'une mesure de protection légale.

Article 12 : Lorsque la transplantation ne peut intervenir concomitamment au prélèvement et justifie une conservation de l'organe, cette dernière ne peut avoir lieu que dans un hôpital agréé pour procéder à des transplantations ou dans un des organismes visés au chapitre 4 de la présente loi.

Section 2 : Du don et du prélèvement d'organes

sur une personne décédée

Article 13 : Toute personne majeure jouissant de ses pleines capacités peut, de son vivant, et selon les formes et conditions prévues à la présente section, faire connaître sa volonté d'autoriser ou d'interdire des prélèvements d'organes sur sa personne après son décès, ou de certains d'entre eux seulement.

Article 14 : La déclaration du donneur potentiel est enregistrée auprès du président du tribunal de première instance compétent à raison du domicile du donneur, ou du magistrat spécialement désigné à cet effet par le président. La déclaration est reçue sans frais après que le magistrat se soit convaincu de la volonté libre et éclairée du donneur potentiel et, notamment, se soit assuré que le legs est effectué gratuitement et au seul profit d'un organisme habilité à recevoir les dons d'organes. Le greffe du tribunal compétent informe l'organisme habilité de l'enregistrement de la déclaration et de son contenu. Le donneur potentiel peut, dans les mêmes formes, et auprès des mêmes autorités, annuler sa déclaration précédente.

Article 15 : La personne qui entend, de son vivant, s'opposer à un prélèvement sur son cadavre, exprime son refus par une déclaration reçue par le président du tribunal - ou le magistrat désigné à cette fin - compétent à raison de la résidence du demandeur. La déclaration est reçue sans frais et adressée par le greffe du tribunal à tous les hôpitaux compétents pour effectuer des prélèvements sur des personnes décédées. Il est fait mention de cette déclaration sur le registre spécial tenu à cet effet prévu à l'article 17 de la présente loi.

Section 3 : Du prélèvement sur une personne décédée dans

certains hôpitaux publics

Article 16 : Dans les hôpitaux publics agréés et dont la liste est fixée par le ministre de la santé, des prélèvements d'organes peuvent être effectués à des fins thérapeutiques ou scientifiques sur des personnes décédées n'ayant pas fait connaître de leur vivant leur refus de tels prélèvements, sauf dans le cas d'opposition du conjoint et à défaut, des ascendants et à défaut, des descendants.

Article 17 : Dans les hôpitaux visés à l'article précédent, il est obligatoirement tenu, sous la responsabilité personnelle du médecin directeur de la formation hospitalière, un registre spécial destiné à recevoir les déclarations prévues par la présente loi. Ce registre, dont le contenu est fixé par voie réglementaire, est coté et paraphé tous les mois par le président du tribunal de première instance territorialement compétent ou le magistrat délégué à cette fin. Les mentions ou déclarations qu'il comporte sont obligatoirement communiquées au procureur du Roi près ladite juridiction.

Article 18 : Toute personne admise dans un des hôpitaux visés à l'article précédent fait connaître son refus à tout prélèvement ou, éventuellement, à certains d'entre eux. Sa déclaration qui est reçue par le médecin directeur ou le médecin désigné spécialement à cet effet par le médecin directeur doit obligatoirement être consignée dans le registre spécial prévu à l'article 17 précédent. Elle est portée à la connaissance des médecins responsables des prélèvements au sein de la formation hospitalière.

Article 19 : Lorsque la personne admise à l'hôpital est décédée ou n'est pas en état de faire connaître son refus ou n'a pas pu le faire connaître conformément aux dispositions de l'article 18 ci-dessus, il en est fait mention sur le registre spécial par le médecin directeur ou son représentant. Sont également mentionnés audit registre tous les éléments permettant de présumer que la personne admise s'opposerait à des prélèvements sur son cadavre, notamment les déclarations de sa famille que le médecin doit s'efforcer de recueillir.

Article 20 : Lorsque le défunt est un mineur ou un majeur faisant l'objet d'une mesure de protection légale, le prélèvement ne peut être effectué qu'après accord de son représentant légal consigné dans le registre spécial par le médecin directeur ou son représentant, et dans la mesure où le défunt n'a pas fait connaître de son vivant son refus à de tels prélèvements.

Article 21 : Le prélèvement ne peut être effectué qu'après avoir établi un constat médical de la mort cérébrale du donneur et en l'absence de toute suspicion sur les origines du décès. Ce constat est effectué par deux médecins de l'établissement hospitalier spécialement désignés à cette fin par le ministre de la santé après avis du président du conseil national de l'Ordre national des médecins. En aucun cas, ces médecins ne peuvent être affectés à l'équipe médicale chargée du prélèvement ou de la transplantation de l'organe prélevé sur la personne dont ils ont constaté le décès.

Article 22 : Le constat de la mort cérébrale est établi à partir des signes cliniques et para-cliniques concordants qui sont fixés par le ministre de la santé sur proposition de l'Ordre national des médecins. Le constat de la mort cérébrale énonce les signes sur lesquels se sont fondés les médecins compétents pour constater le décès.

Article 23 : Aucun prélèvement à but scientifique, autre que celui ayant pour objet de déterminer les causes du décès, ne peut être effectué sans le consentement du défunt exprimé directement dans les formes prévues aux articles 13 et 18 ou en cas d'opposition des personnes prévues à l'article 16 ci-dessus.

Lorsque le défunt est un mineur ou incapable, l'autorisation est valablement donnée par le représentant légal du mineur ou de l'incapable.

Chapitre 3 : De la transplantation

Article 24 : Préalablement à la transplantation de l'organe, le médecin responsable doit s'assurer de l'accord du receveur. Il s'assure également que l'organe n'est atteint d'aucune maladie transmissible ou susceptible de mettre en danger la vie du receveur. Il vérifie dans les limites des données acquises de la science, que l'organe devant être transplanté est compatible avec l'organisme receveur.

Le ministre de la santé détermine, sur proposition du conseil national de l'Ordre national des médecins, les examens qui doivent être effectués préalablement à la transplantation des organes.

Tout lieu d'hospitalisation agréé public ou privé effectuant, en vertu des dispositions de la présente loi, des transplantations d'organes, doit tenir obligatoirement, sous la responsabilité personnelle du médecin directeur, un registre spécial contenant toutes les informations utiles sur les transplantations réalisées.

Ce registre, dont le contenu est fixé par voie réglementaire, est coté et paraphé tous les mois par le président du tribunal de première instance territorialement compétent ou le magistrat délégué par lui à cette fin. Les mentions ou déclarations qu'il comporte sont obligatoirement communiquées au procureur du Roi près ladite juridiction.

Article 25 : Les transplantations d'organes humains ne peuvent avoir lieu que dans des hôpitaux publics agréés dont la liste est fixée par le ministre de la santé, ou lorsqu'il s'agit de greffe de cornée ou d'organes qui peuvent se régénérer naturellement ou de tissus humains, dans des lieux d'hospitalisation privés agréés à cette fin par le ministre de la santé sur proposition de l'Ordre national des médecins.

Toutefois, il est interdit aux lieux d'hospitalisation privés agréés d'effectuer des prélèvements d'organes.

Article 26 : L'agrément visé à l'article précédent est délivré aux lieux d'hospitalisation privés qui remplissent les conditions suivantes :

- ü disposer d'un personnel médical et paramédical compétent en matière de greffe ;
- ü être équipés des moyens techniques nécessaires à la réalisation des greffes dans des conditions satisfaisantes.

Chapitre 4 : De l'importation et de l'exportation

des organes humains

Article 27 : L'importation et l'exportation des organes humains sont interdits, sauf autorisation délivrée par l'administration, après avis du conseil national de l'Ordre national des médecins.

Article 28 : L'importation d'organes humains ne peut être autorisée qu'au profit des établissements hospitaliers autorisés à procéder à des prélèvements d'organes et à des transplantations.

Article 29 : L'exportation d'organes humains ne peut être autorisée qu'au profit d'organismes figurant sur une liste arrêtée par l'administration en application d'un accord intervenu entre le Royaume du Maroc et l'Etat sur le territoire duquel est installé ledit organisme.

Chapitre 5 : Dispositions pénales

Article 30 : Quiconque propose, par quelque moyen que ce soit, d'organiser ou de réaliser une transaction à un prélèvement d'organes humains, en violation des dispositions de l'article 5 de la présente loi, est puni d'un emprisonnement de deux à cinq ans et d'une amende de 50.000 à 100.000 dirhams.

Sont punies des peines prévues à l'alinéa précédent, les personnes qui ont effectué une transaction portant sur un organe humain.

Est puni des mêmes peines, quiconque a perçu ou tenté de percevoir ou a favorisé la perception d'une rémunération autre que celle qui est prévue pour la réalisation d'opérations inhérentes au prélèvement, à la conservation ou à la transplantation d'organes humains.

La juridiction ordonne la confiscation des sommes proposées ou perçues.

Article 31 : Quiconque effectue un prélèvement d'un organe dans un lieu autre qu'un hôpital public agréé, en violation des dispositions des articles 6 et 16 de la présente loi, est puni d'un emprisonnement de deux à cinq ans et d'une amende de 50.000 à 500.000 dirhams.

Est puni des mêmes peines, quiconque procède à la transplantation d'organes humains dans des hôpitaux qui ne figurent pas sur la liste prévue à l'article 25 de la présente loi, ou lorsqu'il s'agit de greffe de cornée ou d'organes qui peuvent se régénérer naturellement, dans des lieux d'hospitalisation privés qui ne sont pas agréés conformément aux articles.

Lorsque l'infraction a été commise dans une clinique ou dans un lieu d'hospitalisation privé, le médecin directeur de l'établissement est puni des peines prévues au premier alinéa ci-dessus.

Article 32 : Toute personne qui, sans excuses légales, notamment celles prévues par l'article 7 de la présente loi, viole l'anonymat du donneur ou du receveur ou des deux, ou qui fournit des informations sur leur identité, est punie d'une peine d'amende de 50.000 à 100.000 dirhams.

Article 33 : Quiconque procède à un prélèvement d'organes sur une personne vivante, dans un but autre que thérapeutique ou scientifique, est puni de la réclusion de 5 à 10 ans, même si ladite personne a consenti au prélèvement, directement ou, le cas échéant, par l'intermédiaire de son représentant légal. Dans ce dernier cas, le représentant légal est puni des peines applicables au coauteur de l'infraction.

Article 34 : Sans préjudice des peines plus graves prévues par la loi, quiconque effectue un prélèvement d'organes sur une personne vivante majeure, sans que le consentement de celle-ci n'ait été préalablement recueilli dans les formes prévues à l'article 10 ci-dessus, ou après que celle-ci ait renoncé à son consentement dans les mêmes formes, est puni de la réclusion de cinq à dix ans.

Article 35 : Quiconque effectue un prélèvement contrairement aux dispositions de l'article 11, sur une personne vivante mineure, ou sur une personne vivante majeure faisant l'objet d'une mesure de protection légale, même si le consentement de la personne concernée ou de son représentant légal a été accueilli, est puni de la réclusion de dix à vingt ans.

Article 36 : Quiconque effectue un prélèvement d'organes humains sur une personne décédée, sans que la personne concernée n'ait fait connaître sa volonté d'autoriser ce prélèvement, dans les formes et conditions prévues à l'article 14 ci-dessus, ou après que cette personne a annulé, dans les mêmes formes, sa déclaration d'autoriser le prélèvement est puni de deux à cinq ans d'emprisonnement et d'une amende de 50.000 à 300.000 dirhams.

Est puni des mêmes peines quiconque effectue un prélèvement :

- ü sur une personne décédée qui, de son vivant, a fait connaître dans les formes prévues à l'article 15 ci-dessus, qu'elle s'oppose à ce prélèvement ou qu'elle le refuse ;
- ü sur une personne décédée dans l'un des hôpitaux prévus à l'article 16 ci-dessus, qui a fait connaître son refus à tout prélèvement ou à certains d'entre eux, dans les formes prévues à l'article 18 ou malgré l'opposition des personnes prévues à l'article 16 ci-dessus ;
- ü sur une personne admise et décédée dans l'un des hôpitaux prévus à l'article 16, qui n'est pas en état de faire connaître son refus, et dont l'état est mentionné sur le registre spécial prévu à l'article 17 ;
- ü sur une personne décédée dont il existe des éléments mentionnés sur le registre prévu à l'article 17 permettant de présumer qu'elle s'opposerait à des prélèvements sur son cadavre ;
- ü sur une personne mineure décédée dans l'un des hôpitaux prévus à l'article 16, ou sur un majeur incapable sans l'accord du représentant légal du mineur ou de l'incapable, consigné dans le registre prévu à cet effet, dans la mesure où le défunt n'a pas fait connaître de son vivant, son refus de tels prélèvements, ou malgré ce refus ;
- ü à but scientifique autre que celui ayant pour objet de déterminer les causes du décès, sans le consentement du défunt, exprimé directement dans les formes prévues aux articles 13 et 18 ou malgré l'opposition des personnes prévues à l'article 16 ci-dessus, ou sans l'autorisation du représentant légal du défunt mineur ou incapable ;
- ü d'organes sur une personne décédée, dans un but autre que thérapeutique ou scientifique.

Article 37 : Tout médecin, chirurgien ou toute autre personne qui effectue un prélèvement en violation des dispositions de l'article 9 ci-dessus, dans l'intérêt thérapeutique de personnes autres que celles prévues audit article, est puni d'un an à cinq ans d'emprisonnement et de 50.000 à 200.000 dirhams d'amende.

Article 38 : Quiconque conserve les organes prélevés en vue d'une transplantation en dehors des lieux prévus à l'article 12 de la présente loi, est puni d'un emprisonnement d'un an à trois ans et d'une amende de 30.000 à 500.000 dirhams.

Article 39 : Tout médecin ou chirurgien, ou toute autre personne, qui effectue un prélèvement d'organes humains avant que le constat médical du décès du donneur ne soit légalement établi, est puni des peines prévues à l'article 392 du code pénal.

Article 40 : Est punie d'une peine de réclusion de cinq ans à dix ans, toute personne qui importe ou exporte des organes humains, sans l'autorisation de l'administration.

Article 41 : Est puni d'un emprisonnement de deux ans à cinq ans et d'une amende de 20.000 à 50.000 dirhams, tout fonctionnaire qui autorise l'importation ou l'exportation d'organes humains à une personne, à un établissement hospitalier ou à un organisme qui ne remplit pas les conditions prévues aux articles 28 et 29 de la présente loi.

Article 42 : Dans les cas prévus aux articles 33, 34, 35, 36, 38, 39, 40 et 41, la juridiction ordonne l'interdiction d'exercer toute profession ou activité dans le domaine médical ou en relation avec ce domaine, pour une durée de cinq à dix ans.

Dans les cas prévus aux articles 30, 31 et 37, la juridiction peut prononcer cette interdiction pour une durée n'excédant pas cinq ans.

La juridiction peut aussi ordonner l'incapacité d'exercer toute fonction ou emploi public pour une durée de cinq ans à dix ans, ou à vie.

Article 43 : L'article 55 du code pénal relatif au sursis à l'exécution des peines n'est pas applicable aux peines prononcées en application des dispositions de la présente loi.

En cas de récidive, la juridiction prononce le double du maximum des peines prévues pour les actes correspondants visés dans les articles 30, 31, 36, 37, 38 et 41 ci-dessus.

Il y a récidive lorsque le coupable a commis une infraction similaire dans les cinq ans suivant une décision irrévocable rendue à son encontre pour l'un des faits prévus aux articles visés au deuxième alinéa du présent article.

Article 44 : L'interdiction prévue à l'article 42 s'applique sans préjudice des sanctions administratives ou ordinaires que l'infraction peut justifier.

Article 45 : Les dispositions précédentes ne font pas obstacle à l'application des peines plus graves prévues par la loi.

Article 46 : Il est institué un conseil dénommé " Conseil consultatif de transplantation d'organes humains ".

Les attributions et les modalités de fonctionnement et de désignation des membres de ce conseil seront fixées par voie réglementaire.

Article 47 : Le dahir du 22 chaoual 1371 (15 juillet 1952) autorisant dans les hôpitaux des prélèvements sur les corps des personnes décédées est abrogé.

OSTEOPOROSE

PREVENTION

Epargne cortisonique

Veiller à un apport vitamino-calcique satisfaisant, au besoin supplémentaire par OrocalD3 1 à 2 cp/j

Arrêt du tabagisme

Exercice physique (marche d'endurance au moins 20 min/j)

Contrôle DMO à M6 chez les femmes

TRAITEMENT

*Si ostéopénie pré-greffe

Idem mesures préventives + épargne cortisonique

Contrôle DMO à M6 chez tous les patients

*Si ostéoporose avérée avant la greffe : (T score < -2.5 à l'un des 2 sites de mesure) rhumatologue.

Dans tous les cas, corriger une éventuelle carence en vitamine D.

- 25OHD3 5 ng/ml : 100 000 UI de Vit D3 soit 1 ampoule d'Uvedose dans une petite cuillère, renouvelée 4 fois à 10 jours d'intervalle. Stop si hypercalcémie ou hypercalciurie.
- 25OHD3 entre 5 et 15 ng/ml : 100 000 UI de Vit D3 soit 1 ampoule d'Uvedose dans une petite cuillère, renouvelée 2 fois à 10 jours d'intervalle. Stop si hypercalcémie ou hypercalciurie.
- 25OHD3 entre 16 et 30 ng/ml : 100 000 UI de Vit D3 soit 1 ampoule d'Uvedose dans une petite cuillère.

Puis dose d'entretien 1 amp d'Uvedose/2 mois

Contrôle dosage 25ODH3 après 3 mois.

PREVENTION ET TRAITEMENT DE LA MALADIE A CMV

1. Traitement préventif :

D+/R- : prévention par Valganciclovir : ROVALCYTE, à démarrer à J10 pendant 90 jours.

clcr (ml/min)	Posologie du Valganciclovir : traitement d'entretien-prophylaxie
>= 60	900 mg (2 cp) 1 fois par jour
40 - 59	450 mg (1 cp) 1 fois par jour
25 - 39	450 mg (1 cp) 1 fois tous les 2 jours
10 -24	450 mg (1 cp) 2 fois par semaine

Tableau 1. Posologie du Rovalcyte en traitement de maintenance

Surveillance par PCR

D+/R+, D-/R+ : 2 fois/semaine de S2 à M3 puis 1 fois/sem de M3 à M6

D+/R- sous prophylaxie : idem puis 1 fois/mois jusqu'à M12.

D-/R- : 1 fois/15j jusqu'à M6.

2. Traitement préemptif :

- Si résultat CMV positif (IGM) sans signe cliniques : contrôle après 48h
 - Si stabilisation surveillance x 2/semaines.
 - Si augmentation significative du nombre de copies traitement préemptif par Rovalcyte

clcr (ml/min)	Posologie du Valganciclovir : traitement d'attaque
>= 60	900 mg (2 cp) 2 fois par jour
40 - 59	450 mg (1 cp) 2 fois par jour
25 - 39	450 mg (1 cp) 1 fois par jour
10 -24	450 mg (1 cp) tous les 2 jours

Tableau 2. Posologie du Rovalcyte en traitement d'attaque

Si signes cliniques en absence de signe de gravité : contrôle à 48h. Si confirmation : traitement sinon, surveillance x2/sem.

3. Traitement curatif

Indications

- Invasion tissulaire à CMV (pneumopathie interstitielle, atteinte gastro-intestinale, hépatite, encéphalite)
→ Traitement par Ganciclovir IV (Cymévan) pendant 21j : 5 mg/kg 2 fois par jour adapté à la fonction rénale. Relai possible par valganciclovir après des signes et baisse de la virémie.
- Syndrome viral à CMV-PCR positive et fièvre associées à au moins 1 anomalie biologique (leucopénie 3000/mm³ ou baisse de plus de 25 % des GB en cas de leucopénie pré-existante, thrombopénie, cytolyse hépatique)
→ Traitement par valganciclovir 2 x 900 mg/j en traitement d'attaque à adapté la fonction rénale (cf tableau 2).

Le traitement d'attaque doit être maintenu pendant 2 semaines puis une dose d'entretien (900 mg/j cf tableau 1) doit être prescrite pendant 2 à 6 semaines supplémentaires en fonction de l'évolution (en moyenne, 4 à 6 semaines de traitement au total). Arrêt du rovalcyte* quand la PCR est négative à 2 reprises.

Baisse du MMF de 50 % si leucopénie, voire arrêt transitoire si GB < 2000/mm³.

Pendant le traitement, surveillance de la PCR x 3/sem la première semaine, x 2/sem jusqu'à la fin du traitement, 1 fois/sem pendant 1 mois après la fin du traitement puis 1 fois par mois jusqu'à M12.

Traitement de la rechute : reprise du Rovalcyte à dose d'attaque. Même schéma thérapeutique.

Traitement de l'agranulocytose

L'administration de Neupogen est indiquée chez les patients atteints de neutropénies sévères avec un taux de polynucléaire neutrophiles $\leq 0,5 \times 10^9/l$. La dose recommandée de Neupogen est de 0,5 MU (5ug)/kg/jour (seringues de 300 ou 480 ug en sous cutané).

VACCINATIONS

Vaccin anti-grippal (Vaxigrip*)

Chez tous les patients (sauf allergie connue), après les premiers mois de greffe.

Vaccin tétanos-polio (t-polio*)

Rappel tous les 10 ans

Vaccin hépatite B (Engérix*)

Taux protecteurs > 10 UI/l. Vacciner de préférence avant la transplantation

Vaccin anti-pneumococcique (Pneumo23*), rappel tous les 3 ans.

- Avant splénectomie : indispensable
- Recommandé dans les autres cas

Varicelle en cas de contact : vérifier le statut sérologique. Si patient séronégatif : Ig spécifiques ou Valacyclovir 2 sem.

En cas de voyage à l'étranger :

- Vaccin anti-méningocoque, anti-poliomyélite inactivé et anti-rabique conseillés selon les destinations.
- Vaccin anti-typhoïde inactivé (Typhim*) ; indiqué ++ selon destinations.
- Vaccin anti-hépatite A : conseillé ++ selon destinations.
- Ne pas oublier le traitement anti-paludéen si nécessaire.

Vaccins contre-indiqués*

- Fièvre jaune.
- BCG.
- Polio oral.
- Typhoïde atténuée.
- Varicelle.
- ROR.

VACCIN	PREPARATION	DOSE	FREQUENCE
Hépatitis A	Inactivé	1 40 elisa units	0 et 2 mois
Hépatitis B	recombinant	40 ug	0, 1, 2 et 6 mois
Influenza	trivalent inactivé	double dose	annuellement en octobre, novembre
Pneumovax	23- valent polysaccharide, heptavalent, protein conjugated	routine	tous les 2-5 ans
Tetanus	toxine	routine	rappels tous les 5 ans
Diphtheria	toxine	routine	rappel 2 ans après la vaccination puis tous les 10 ans

Protocole Greffe idéale

- Ø Simulect 20 mg J0 & J4
- Ø Solumédrol 250 mg en pré greffe et en post greffe
- Ø Solupred 20 mg à partir de J1
- Ø Cellcept 3g/J puis adapté selon l'AUC
- Ø Néoral à partir de J1 – J2 (C2 =1200)

Sauf si absence de reprise de diurèse (introduire tardivement le Néoral

Jour	Date	Stéroïdes	Simulect	Néoral	Cellcept
J0		250 mg en pré greffe et en post greffe	20 mg/j		3 g pré-op
J1		20 mg/j	0	8mg/kg /j	3 g (1g x 2)
J2		-	0	C2 1000- 1500	3 g (1g x 2)
J3		-	0	---	---
J4		-	20 mg/j	---	---
J5		-	0	---	---
J6		-	0	---	---
J7		-	0	---	Mini AUC (20 min-11h-3h)
J8		15 mg/j	0	---	Entre 35 -70
J9		-	0	---	---
J10		-	0	---	---
J11		-	0	C2 1000- 1500	---
J12		-	0	---	---
J13		-	0	---	---
J14		-	0	---	Mini AUC (20 min-11h-3h)
J15		10 mg/j	0	---	2 g (1g x 2)
J30		10 mg/j	0	C2 800- 1200	Mini AUC (20 min-11h-3h)
J60 M2		7.5 mg/j	0	C2 800- 1200	2 g (1g x 2)
J90 M3		7.5 ou 5 mg/j		C2 800- 1200	2 g (1g x 2)
M4		5 mg/j		600- 1000	2 g (1g x 2)
M5		stop		400- 800	2 g (1g x 2)

Immunosuppression : Protocole 1

- Ø Simulect 20 mg J0 & J4
- Ø Solumédrol 250 mg en pré greffe et en post greffe
- Ø Solupred 20 mg à partir de J1
- Ø Cellcept 2g/J
- Ø Néoral à partir de J1 – J2 (C0= 150)

Jour	Date	Stéroïdes	Simulect	Néoral	Cellcept
J-2		-	-	-	2 g (1g x 2)
J-1		-	-	-	2 g (1g x 2)
J0		250 mg en pré greffe et en post greffe	20 mg/j		2 g pré-op
J1		20 mg/j	0	8mg/kg /j	2 g (1g x 2)
J2		-	0	C0= 150- 200	2 g (1g x 2)
J3		-	0	C0= 150	2 g (1g x 2)
J4		-	20 mg/j	C0= 150	2 g (1g x 2)
J5		-	0	C0= 150	2 g (1g x 2)
J6		-	0	C0= 150	2 g (1g x 2)
J7		-	0	C0= 150	2 g (1g x 2)
J8		15 mg/j	0	C0= 150	2 g (1g x 2)
J9		-	0	C0= 150	2 g (1g x 2)
J10		-	0	C0= 150	2 g (1g x 2)
J11		-	0	C0= 150	2 g (1g x 2)
J12		-	0	C0= 150	2 g (1g x 2)
J13		-	0	C0= 150	2 g (1g x 2)
J14		-	0	C0= 150	2 g (1g x 2)
J15		10 mg/j	0	C0= 150	2 g (1g x 2)
J30		10 mg/j	0	C0= 150	2 g (1g x 2)
J60		7.5 mg/j	0	C0= 150	2 g (1g x 2)
M2					
J90		7.5 ou 5 mg/j		C0= 150	2 g (1g x 2)
M3					
M4		5 mg/j		C0= 150	2 g (1g x 2)
M5		stop		C0= 150	2 g (1g x 2)

Immunosuppression : Protocole 2

SIMULECT	PROGRAF	CELLCEPT	CORTICOIDES
<p>20 mg J0 20 mg J4</p>	<p>A débuter dès J0</p> <p>0,1 mg / kg /j x 2 prises 1^{ère} dose pré-opératoire, 2^{ème} dose post-opératoire</p> <p>T0 cibles Jusqu'à M6 : 10 à 12 ng/ml après M6 : 5 à 10 ng/ml</p>	<p>A partir de J0</p> <p>2 fois 1g /j</p> <p>Adapter selon tolérance clinique et hématologique</p>	<p>J0 : Solumédrol 250 mg à l'entrée au bloc et 250 mg en fin d'intervention</p> <p>puis dégression sur 3 mois</p>

TRAITEMENT DE REJET AIGU « Cellulaire »

Signe clinique et histologique en faveur d'un rejet cellulaire

Jour	Date	Stéroïdes
J0		8 mg/kg /j
J1		6 mg/kg /j
J2		4 mg/kg /j
J3		3 mg/kg /j
J4		2 mg/kg /j
J5		1 mg/kg /j per os
J6		-
J7		-
J8		
J9		-
J10		-
J11		-
J12		0.5 mg/kg /j
J13		-
J14		-
J22		0.25 mg/kg /j
J30		0.25 mg/kg /j
J40		0.2 mg/kg /j
J45		0.15 mg/kg /j
M2		0.15 mg/kg /j
M3		Voir si stop

Ne pas oublier:

- Ø Aérosol Pentacarinat 1 x/mois ou Bactrim 400 1 cp/j pendant 3 mois.
- Ø Antigénémie CMV x 1/semaine pendant 3 mois après l'épisode de rejet aigu.
- Ø PCR EBV à faire 3 mois après l'épisode de rejet aigu.

Discuter l'arrêt des CS selon la récupération rénale et les données de la nouvelle PBR.

TRAITEMENT ANTI-HYPERTENSEUR

Protéinurie < 0,5 g/j

Pression artérielle cible TAS < 130 mmHg et TAD < 80 mmHg.

1^{ère} étape :

inhibiteur calcique (amlodipine)

2^{ème} étape :

béta-bloquant cardio-sélectif (nebivolol)

3^{ème} étape :

diurétique : Thiazide si DFG_e > 40 ml/min ou furosémide si DFG_e < 40 ml/min

4^{ème} étape :

après avoir éliminé une sténose de l'artère du greffon ou IR intra-parenchymateuse > 0.8 : IEC (énalapril : Rénitec* ou ramipril : Triatec*) ou ARA II en cas d'intolérance à type de toux (irbésartan : Aprovel* ou candesartan cilexetil : Kenzen*).

Protéinurie > 0,5 g/j ou après 6 mois

Pression artérielle cible TAS < 130 mmHg et TAD < 80 mmHg +++.

1^{ère} étape :

après avoir éliminé une sténose de l'artère du greffon ou IR intra-parenchymateuse > 0.8 :

IEC (énalapril : Rénitec* ou ramipril : Triatec*) ou ARA II en cas d'intolérance à type de toux (irbésartan : Aprovel* ou candesartan cilexetil : Kenzen*).

2^{ème} étape :

diurétique : Thiazide si DFG_e > 40 ml/min ou furosémide si DFG_e < 40 ml/min

3^{ème} étape :

béta-bloquant cardio-sélectif (nebivolol)

4^{ème} étape :

inhibiteur calcique (amlodipine)

Avant de changer d'étape, vérifier que la dose optimale (efficacité/tolérance) de l'antihypertenseur a été administrée. Adaptation de cette stratégie possible en fonction des situations particulières (insuffisance cardiaque, insuffisance coronarienne, haut risque cardio-vasculaire...).

Protocole de suivi des patients transplantés

Rythme des consultations et bilan après sortie d'hospitalisation

J10 – J30 : 2 cs et 2 bilan/sem

M2 et M3 : 1 cs et 1 bilan/sem

M4 à M6 : 1 cs/15 jour et 1 bilan/sem

Après M6 :

1. Si patient stable

- M6 à M12: 1 cs/mois et 1 bilan/15j
- Après M12 : 1 cs/2 mois et 1 bilan/mois
- Après M24 : 1 cs/3 mois et 1 bilan/mois

2. Si patient non stabilisé

- M6 - M12: 1 cs et 1 bilan/15j
- M12 – M24 : 1 cs/ mois et 1 bilan/mois
- Après M24 : 1 cs/2 mois et 1 bilan/mois

Après 5 ans : 1 cs/3mois et 1 bilan/mois

M0 – M6 Bilan hebdomadaire

T0 Ciclo / T0 Tacrolimus (1 tube EDTA) 2x/semaine pdt 2 mois
1x/semaine pdt 4 mois

Posologie de Ciclosporine (Equoral)	Dose par prise/...../mg	Nombre de reprise par jour/...../ Heure de reprise /...../
*C0 CONCENTRATION RESIDUELLE		
Date et heure de la dernière prise	/...../...../...../...../...../...../	/...../...../...../...../...../...../
Heure de prélèvement		/...../...../...../...../...../...../
*C2 CONCENTRATION 2 HEURES APRES LA PRISE		
Heure de la prise (le jour même)		/...../...../...../...../...../...../
Heure du prélèvement		/...../...../...../...../...../...../

NFS Plaquettes Réticulocytes	} 2x/semaine pdt 2 mois 1x/semaine pdt 4 mois	1 tube EDTA
Glucose, Na, K, Cl, Urée, Créatinine, CO ₂ total, Ac.Urique, Ca, Phosphore, CRP		1 tube hépariné
Sérologie CMV		1 tube EDTA
ECBU	1x/semaine pdt 6 mois	1 flacon stérile

- Copie patient
- Copie médecin : Nom :
- Adresse :
-

Service de Néphrologie

Nom de l'infirmier :

Tel :

Date et heure :

M1 M2 et M5

T0 + T2 Ciclo / T0 Tacrolimus (1 tube EDTA 3 ml)

Posologie de Ciclosporine (Equoral)	Dose par prise/...../mg	Nombre de reprise par jour/...../ Heure de reprise /...../
*C0 CONCENTRATION RESIDUELLE		
Date et heure de la dernière prise	/...../.....//...../.....//...../...../	/...../...../h/...../...../min
Heure de prélèvement		/...../...../h/...../...../min
*C2 CONCENTRATION 2 HEURES APRES LA PRISE		
Heure de la prise (le jour même)		/...../...../h/...../...../min
Heure du prélèvement		/...../...../h/...../...../min

NFS Plaquettes Réticulocytes Schizocytes

1 tube EDTA

Na, K, Cl, CO₂ total, Glucose, Urée, Créatinine, AC. Urique, Ca, Phosphore, Protéine,

Albumine, Mg, Fer, CST, TGO, TGP, LDH, GGT, Bilirubine totale et conjuguée,

CPK, CRP

1 tube hépariné

Ferritine, Haptoglobine

1 tube sec

HbA1c si diabète

1 tube EDTA

PTH, 1.25 (OH)₂ Vit D, 25 (OH) Vit D

1 tube sec

Protéines, Na, K, Cl, Créatinine, Ca, Phosphore vol. :.....ml

Urines de 24 hrs

Sédiment, GR-GB/mm³

Urines fraîches

Sérologies CMV

1 tube EDTA

ECBU

1 Flacons stérile

Copie patient

Copie médecin : Nom :.....

Adresse :.....

.....

M3

T0 + T2 Ciclo / T0 Tacrolimus (1 tube EDTA)

Posologie de Ciclosporine (Equoral)	Dose par prise/...../mg	Nombre de reprise par jour/...../ Heure de reprise /...../
*C0 CONCENTRATION RESIDUELLE		
Date et heure de la dernière prise	/...../.....//...../.....//...../...../	/...../...../h/...../...../min
Heure de prélèvement		/...../...../h/...../...../min
*C2 CONCENTRATION 2 HEURES APRES LA PRISE		
Heure de la prise (le jour même)		/...../...../h/...../...../min
Heure du prélèvement		/...../...../h/...../...../min

NFS Plaquettes Réticulocytes Schizocytes

1 tube EDTA

Na, K, Cl, CO₂ total, Glucose, Urée, Créatinine, AC. Urique, Ca, Phosphore,
Protéine, Albumine, Mg, Fer, CST, TGO, TGP, LDH, GGT,
Bilirubine totale et conjuguée CPK, CRPus,
Exploration anomalie lipidique : CT, TG, LDL, HDL

1 tube hépariné

Ferritine, Haptoglobine

1 tube sec

HbA1c si diabète

1 tube EDTA

PTH, 1.25 (OH)₂ Vit D, 25 (OH) Vit D

1 tube sec

Phosphatase alcaline osseuse

Protéines, Na, K, Cl, Créatinine, Ca, Phosphore

vol. :.....ml

Urines de 24 hrs

Sédiment, GR-GB/mm³

Urines fraîches

Sérologies CMV

1 tube EDTA

ECBU

sérothèque

1 Flacons stérile

○ Copie patient

○ Copie médecin : Nom :

Adresse :

Service de Néphrologie

Nom de l'infirmier :

Centre Hospitalier Universitaire Hassan II de Fès

M4

T0 + T2 Ciclo / T0 Tacrolimus (1 tube EDTA)

Posologie de Ciclosporine (Equoral)	Dose par prise/...../mg	Nombre de reprise par jour/...../ Heure de reprise /...../
*C0 CONCENTRATION RESIDUELLE		
Date et heure de la dernière prise	/...../...../...../...../...../...../	/...../...../...../...../...../...../
Heure de prélèvement		/...../...../...../...../...../...../
*C2 CONCENTRATION 2 HEURES APRES LA PRISE		
Heure de la prise (le jour même)		/...../...../...../...../...../...../
Heure du prélèvement		/...../...../...../...../...../...../

Sérologies CMV

1 tube EDTA

Sérologies VHB : AgHBs, AchBc

2 tube sec

Sérologies VHC, Sérologies HIV1 et HIV2

NFS Plaquettes Réticulocytes Schizocytes

1 tube EDTA

Na, K, Cl, CO₂ total, Glucose, Urée, Créatinine, AC. Urique, Ca, Phosphore,
Protéine, Albumine, Mg, Fer, CST, TGO, TGP, LDH, GGT,

Bilirubine totale et conjuguée CPK, CRPus,

1 tube hépariné

Exploration anomalie lipidique : CT, TG, LDL, HDL

Ferritine, Haptoglobine

1 tube sec

HbA1c si diabète

1 tube EDTA

PTH, 1.25 (OH)₂ Vit D, 25 (OH) Vit D

1 tube sec

Protéines, Na, K, Cl, Créatinine, Ca, Phosphore vol. :.....ml

Urines de 24 hrs

Sédiment, GR-GB/mm³

Urines fraîches

ECBU

1 Flacons stérile

Copie patient

Copie médecin : Nom :.....

Adresse :.....

.....

Service de Néphrologie

Nom de l'infirmier :

Tel :

Date et heure :

M6

T0 + T2 Ciclo / T0 Tacrolimus (1 tube EDTA 3ml)

Posologie de Ciclosporine (Equoral)	Dose par prise/...../mg	Nombre de reprise par jour/...../ Heure de reprise /...../
*C0 CONCENTRATION RESIDUELLE		
Date et heure de la dernière prise	/...../...../...../...../...../...../	/...../...../...../...../...../...../
Heure de prélèvement		/...../...../...../...../...../...../
*C2 CONCENTRATION 2 HEURES APRES LA PRISE		
Heure de la prise (le jour même)		/...../...../...../...../...../...../
Heure du prélèvement		/...../...../...../...../...../...../

- Sérologies CMV, Sérologies EBV, (sang+urines) 2 tube EDTA
- Sérologies VHB : AgHBs, AchBs, AchBc 2 tube sec
- Sérologies VHC, Sérologies HIV1 et HIV2
- Anticorps anti HLA 1 tube sec
- NFS Plaquettes Réticulocytes Schizocytes 1 tube EDTA
- Na, K, Cl, CO₂ total, Glucose, Urée, Créatinine, AC. Urique, Ca, Phosphore, Protéine, Albumine, Mg, Fer, CST, TGO, TGP, LDH, GGT,
- Bilirubine totale et conjuguée CPK, CRPus, 1 tube hépariné
- Exploration anomalie lipidique : CT, TG, LDL, HDL
- LDH, CST, Ferritine, Haptoglobine 1 tube sec
- HbA1c si diabète 1 tube EDTA
- PTH, 1.25 (OH)₂ Vit D, 25 (OH) Vit D 1 tube sec
- Phosphatase alcaline osseuse
- Autres :.....
- Urines de 24 hrs
- Protéines, Na, K, Cl, Créatinine, Ca, Phosphore vol. :.....ml 1 tube
- Urines fraîches
- Sédiment, GR-GB/mm³
 - o Copie patient
 - o Copie médecin : Nom :.....
- Adresse :.....

Service de Néphrologie

Nom de l'infirmier :

Tel :

Date et heure :

M12 à 5 ANS

1x/mois

T0 + T2 Ciclo / T0 Tacrolimus (1 tube EDTA 3ml)

Posologie de Ciclosporine (Equoral)	Dose par prise/...../mg	Nombre de reprise par jour/...../ Heure de reprise /...../
*C0 CONCENTRATION RESIDUELLE		
Date et heure de la dernière prise	/...../.....//...../.....//...../...../	/...../...../h/...../...../min
Heure de prélèvement		/...../...../h/...../...../min
*C2 CONCENTRATION 2 HEURES APRES LA PRISE		
Heure de la prise (le jour même)		/...../...../h/...../...../min
Heure du prélèvement		/...../...../h/...../...../min

NFS Plaquettes Réticulocytes Schizocytes

1 tube EDTA

Glucose, Na, K, Cl, Urée, Créatinine, CO₂ total, Ca, Phosphore, AC. Urique,
TGO, TGP, GGT, Bilirubine totale et conjuguée CPK, CRP

1 tube hépariné
1 tube sec si LDH

Urines de 24 hrs

Protéines, Na, K, Cl, Créatinine, Ca, Phosphore vol. :.....ml

- Copie patient
- Copie médecin : Nom :.....
Adresse :.....
.....

Service de Néphrologie

Nom de l'infirmier :

Tel :

Date et heure :

M12

T0 + T2 Ciclo / T0 Tacrolimus (1 tube EDTA 3ml)

Posologie de Ciclosporine (Equoral)	Dose par prise/...../mg	Nombre de reprise par jour/...../ Heure de reprise /...../
*C0 CONCENTRATION RESIDUELLE		
Date et heure de la dernière prise	/...../...../...../...../...../...../	/...../...../...../...../...../...../
Heure de prélèvement		/...../...../...../...../...../...../
*C2 CONCENTRATION 2 HEURES APRES LA PRISE		
Heure de la prise (le jour même)		/...../...../...../...../...../...../
Heure du prélèvement		/...../...../...../...../...../...../

- Sérologies CMV, Sérologies EBV, (sang+urines) 2 tube EDTA
- Sérologies VHB : AgHBs, AchBs, AchBc 2 tube sec
- Sérologies VHC, Sérologies HIV1 et HIV2
- Anticorps anti HLA 1 tube sec
- NFS Plaquettes Réticulocytes Schizocytes 1 tube EDTA

- Na, K, Cl, CO₂ total, Glucose, Urée, Créatinine, AC. Urique, Ca, Phosphore,
Protéine, Albumine, Mg, Fer, CST, TGO, TGP, LDH, GGT,
Bilirubine totale et conjuguée CPK, CRPus, 1 tube hépariné
- Exploration anomalie lipidique : CT, TG, LDL, HDL
- LDH, CST, Ferritine, Haptoglobine 1 tube sec
- HbA1c si diabète 1 tube EDTA
- PTH, 1.25 (OH)₂ Vit D, 25 (OH) Vit D 1 tube sec
- Phosphatase alcaline osseuse
- Autres :.....
- Urines de 24 hrs
- Protéines, Na, K, Cl, Créatinine, Ca, Phosphore vol. :.....ml 1 tube
- Urines fraîches
- Sédiment, GR-GB/mm³
- Sédiment, DNA thèque
 - Copie patient
 - Copie médecin : Nom :
- Adresse :.....

Service de Néphrologie

Nom de l'infirmier :

THERAPEUTIQUES

Ciclosporine T0

J0 – M6: 150 – 200 ng/ml

M6 - M12 : 125 – 150 ng/ml

M12 – M24 : 100 – 125 ng/ml

M 24 : 75 - 100ng/ml

Ciclosporine T2

M0 - M1: 1000 – 1500 ng/ml

M2 – M3: 800 – 1200 ng/ml

> M3: 500 - 800ng/ml

Ciclosporine (T0) en cas de néphrotoxicité (+ MMF 2g/j)

J0 – M6: 125– 150 ng/ml

M6 - M12: 100 – 125 ng/ml

M12 – M24: 75 – 100 ng/ml

>M24: 50 – 75 ng/ml

Prograf T0

J0 – M6: 10 – 12 ng/ml

M6 - M12: 8 – 10 ng/ml

M12 – M24: 6 – 8 ng/ml

>M24: 4 – 7 ng/ml