

# Rein Échos<sup>®</sup>

n°12  
MARS 2012 - SEPT. 2012

LA REVUE SEMESTRIELLE GRATUITE DE LA LIGUE REIN ET SANTÉ

NUMÉRO  
SPECIAL  
GREFFE II



DOSSIER GREFFE RÉNALE

page 5 à 26



AIDE MÉMOIRE DU TRANSPLANTÉ

page 26 à 40



DOSSIER GREFFE ET DIABÈTE

page 41 à 47

## Mieux vivre avec une insuffisance rénale

### Soins et urgence - Informations et conseils

# la carte Néphronaute

Demandez  
la à votre  
médecin



Informations et conseils  
[www.nephronaute.org](http://www.nephronaute.org)

**Carte Néphronaute**  
Mieux vivre  
avec une insuffisance rénale

*Nephronaute Card*  
*Coping better  
with renal failure*

Fondation du Rein

Lisez attentivement ce document et conservez-le avec la carte de soins et d'urgence. Il contient des informations sur votre maladie, ses complications et leur prévention. Cette carte existe également sous forme dématérialisée sur le site [www.nephronaute.org](http://www.nephronaute.org)



Carte de soins et d'urgence  
Emergency Healthcare Card  
[www.nephronaute.org](http://www.nephronaute.org)

**Carte Néphronaute**  
Mieux vivre avec une insuffisance rénale

*Nephronaute Card*  
*Coping better with renal failure*

Fondation du Rein

Cette carte est remplie et mise à jour par le médecin, en présence et avec l'accord du patient qui en est le propriétaire.  
Ce document est confidentiel et soumis au secret médical. La partie Soins et Urgence est accessible à vos médecins sur le site [www.nephronaute.org](http://www.nephronaute.org), si vous en avez donné l'autorisation. Le volet Informations et Conseils est consultable par tous.  
Nul ne peut exiger la communication de cette carte sans autorisation du titulaire ou de son représentant légal. Il est recommandé de la conserver sur soi, avec la carte de groupe sanguin, la carte Vitale et la dernière ordonnance ; elle sera très utile en cas d'urgence.

Contact

Dr Brigitte Lantz

[brigitte.lantz@orange.fr](mailto:brigitte.lantz@orange.fr)

10 ans  
d'actions

Ce document a été établi par la Fondation du Rein,  
en partenariat avec l'Agence de la biomédecine.  
Il est parrainé par le Ministère du travail, de l'emploi et de la santé.

[www.nephronaute.org](http://www.nephronaute.org)



MINISTÈRE DU TRAVAIL,  
DE L'EMPLOI  
ET DE LA SANTÉ

Agence de la  
biomédecine

## 65 ANS MALADE D'UN BERGER, TRANSPLANTÉ RÉNAL

**S**i les Associations de patients sont des acteurs essentiels dans la diffusion d'informations sur les pathologies et la prise en charge des maladies chroniques, il est un fait que, depuis 2006, nous malades rénaux chroniques au sein de la Ligue Rein et santé – Rein échos, diffusons une information gratuite et indépendante au service de la santé rénale. Considérant que la majorité des malades chroniques ne peut et ne doit pas payer pour s'informer.

Notre association reconnue d'intérêt général n'a aucun but commercial ou lucratif, tous nos membres actifs sont des bénévoles, tout ce que nous produisons est gratuit. La Ligue Rein et Santé est devenue en 6 ans, grâce à ses partenaires industriels et le corps médical, une source partagée et fiable d'informations multimédias en santé rénale.

En effet, elle offre à tous : ses revues papier semestrielles Rein échos, ses newsletters, ses sites Web, ses blogs, vidéos et DVD. On peut y ajouter les colloques médicaux inter associatifs

(Etats généraux de l'insuffisance rénale EGIRE), nécessaires pour sensibiliser et accompagner les malades rénaux chroniques et diabétiques sur leur parcours de soins et également assurer une présence de plus en plus forte sur les réseaux sociaux (Facebook, Twitter, Dailymotion et YouTube, etc.).

Pour conforter cette indépendance notre association va tenter d'ouvrir deux nouvelles pages consacrées à de très courts publi reportages sur les établissements de dialyse et sur les nouveaux matériels de dialyse. Là encore l'information doit circuler tant sur l'annuaire électronique des centres de dialyse que sur la revue papier Rein échos pour vous informer sur l'évolution des offres.

Nous voulons mettre en œuvre de nouveaux outils pédagogiques simples et essentiels et des médias innovants, utiles et facilitants, à la fois inter communicants et transversaux. Cela dans une conjoncture morose, où nous espérons l'aide de tous pour assurer la pérennité de cette gratuité.



**MICHEL RAOULT**  
Ligue Rein et Santé

Ce numéro 12 est consacré à approfondir notre dossier spécial sur la greffe rénale commencé sur le numéro 11 et à cet effet vous informer également sur la transplantation pancréatique. Puis, *in fine*, faire parler les acteurs de la dialyse au quotidien. Pour les prochains numéros nos colonnes sont ouvertes à vos témoignages, parcours de santé, exercice de votre métier et avancées médicales, sans oublier le bon usage des médicaments et naturellement tous les articles médicaux que l'on voudra bien nous adresser.

Bon courage à tous en 2012, quoi qu'il arrive la science avance. ///



### SOMMAIRE

<b>COUVERTURE</b>	<b>DOSSIER GREFFE RÉNAL 5</b>	Cancer du rein et nouvelles « thérapies ciblées »	24	La transplantation pancréatique et rénale	43
Photo Frésenius Medical Care,	La vitamine D, votre partenaire santé			Témoignage	46
Crédit photos Anne Franski.	La greffe à partir d'un donneur vivant	<b>AIDE MÉMOIRE DU TRANSPLANTÉ</b>	<b>26</b>	<b>DIALYSE</b>	<b>48</b>
Nous remercions les partenaires qui soutiennent cette revue et sans lesquels elle ne pourrait vous être offerte. Nous remercions également les auteur(e)s et distributeurs bénévoles.	L'apport du psychologue en IRCT	Mes médicaments	33	Demain la dialyse	48
	Les coulisses de la transplantation rénale	L'alimentation	35	Vocation d'un soignant	51
	Traitements immunosuppresseurs et transplantation rénale	Ecole du rein	38	Infirmière en hémodialyse	52
	Le devenir du greffon rénal	<b>DOSSIER GREFFE ET DIABÈTE</b>	<b>41</b>	Témoignage	53
	La recherche de biomarqueurs non invasifs	Comment traiter l'insuffisance rénale chronique des diabétiques	41	Un nouveau service	54
		<b>RECHERCHE</b>	<b>55</b>	Le syndrome néphrotique idiopathique de l'enfant	55

# Soutenez avec nous la

## Fondation du Rein

Société de Néphrologie / Société Francophone de Dialyse / Société de Néphrologie Pédiatrique /  
Société Suisse de Néphrologie / Association Française des Infirmiers de Dialyse, Transplantation  
et Néphrologie / Fédération Nationale d'Aide aux Insuffisants Rénaux



Mieux  
informer  
le public



Mieux  
accompagner  
les patients et  
leurs familles



Encourager  
le Don  
et la greffe



Soutenir  
les chercheurs  
Subvention de  
recherche génétique,  
translationnelle,  
syndrome néphrotique



Financer  
la recherche  
Prix Don  
de Soi-Don de Vie  
Prix de la  
Fondation du Rein



Développer  
des outils de  
formation et  
d'information



Améliorer la  
qualité de vie  
des patients



Agir avec  
la Journée  
Mondiale  
du Rein

Agence Massil - Février 2012 - [www.fondation-du-rein.org](http://www.fondation-du-rein.org) - Photos de gauche à droite et de haut en bas : Princessa Charlat de France, Marianne / Richard Berry, Président d'Honneur / Pr Pierre Bonco, Vice-Président / Hilarie Multon, Responsable de la Communication et du Mécénat / Thierry Darsault, Vice-Président / Dr Brigitte Lantz, Secrétaire Générale / Pr Michel Godin, Président / Pr Pascal Houllier, Président du Conseil scientifique / Nelson Monfort, Journaliste © France 3 / Michel Chevalet, Journaliste scientifique / Pr Maurice Laville, Fédération Internationale des Fondations du Rein / Pr Raymond Ardailou, Secrétaire perpétuel de l'Académie nationale de médecine et Président du fonds du Rein / Dr Quentin Meulders, Webmaster / Stéphane Bern, Journaliste.

Envoyez  
vos dons

Par chèque :  
A l'ordre de et adressé à  
Fondation du Rein/FRM  
54 rue de Varenne  
75335 Paris cedex 07

Par virement :  
Agence Société Générale, Paris Croix-Rouge Entreprises (01678)  
N° de compte Clé : 30003 01678 00050008309 25  
BIC-Adresse Swift : SOGEFRPP  
IBAN : FR76 3000 3016 7800 0500 0830 925



La Fondation du Rein est abritée en France par la Fondation pour la Recherche Médicale (FRM)

[www.fondation-du-rein.org](http://www.fondation-du-rein.org)

# LA VITAMINE D, VOTRE PARTENAIRE SANTÉ

BEAUCOUP D'ENTRE NOUS S'INTERROGENT SUR LE RÔLE DE LA VITAMINE D, ET SUR LE FAIT QU'ELLE SOIT DE PLUS EN PLUS FRÉQUEMMENT PRESCRITE AUX DIALYSÉS ET AUX GREFFÉS RÉNAUX. C'EST POUR LEUR APPORTER DES ÉLÉMENTS D'INFORMATION QUE NOUS AVONS DEMANDÉ UN ARTICLE AU DOCTEUR NADÈGE DEVILLARD, PRATICIENNE HOSPITALIÈRE DANS LE SERVICE NÉPHROLOGIE DU CHU SAINT-JACQUES ET À MADAME PASCALE JEGO, DIÉTÉTICIENNE AU CHU. EN DÉPIT DE LEUR CHARGE DE TRAVAIL, ELLES ONT DONNÉ LEUR ACCORD TRÈS AIMABLEMENT ET ONT PRÉPARÉ ENSEMBLE UN ARTICLE TRÈS BIEN DOCUMENTÉ, AU SUJET DE CETTE VITAMINE, PRÉCIEUSE TOUT AU LONG DE LA VIE, MÊME DANS DES DOMAINES OÙ ON NE LE SOUPÇONNAIT PAS. NOUS LEUR ADRESSONS NOS PLUS VIFS REMERCIEMENTS POUR CE TRAVAIL QUI VOUS EST COMMUNIQUÉ DANS LES PAGES SUIVANTES.

## TOUT CE QU'IL FAUT SAVOIR SUR LA VITAMINE D

**LA** vitamine D, l'huile de foie de morue des années 20 est de nouveau mise au devant de la scène. On a redécouvert la vitamine D à l'occasion de l'arrivée ces dernières années notamment du Mimpara® (cinacalcet).

Ce médicament a permis de mieux traiter l'hyperparathyroïdie\* secondaire, et d'éviter des parathyroïdectomies\*. Du coup la prise en charge a été globale faisant appel à ce vieux médicament, qu'est la vitamine D !

On ne peut évoquer la vitamine D sans parler d'os, cet organe vivant «brisé» par les conséquences de l'insuffisance rénale ou de son traitement que ce soit la dialyse ou la transplantation rénale. Il peut s'agir d'hyperparathyroïdie secondaire, ou d'ostéoporose par exemple. Plus généralement on parle de troubles du minéralisme osseux.

Elle agit essentiellement à trois niveaux :

**(1) Intestinal** : elle permet une absorption accrue du calcium alimentaire au niveau des intestins et secondairement celle du phosphore. C'est le gérant des stocks en quelque sorte.

**(2) Osseux** : en réponse à une baisse de calcium, la vitamine D demande à ses mineurs (ostéoclastes) de casser de l'os pour libérer le calcium qui alimentera les réserves trop basses de l'organisme.

**(3) Rénal** : l'hormone augmente la réabsorption du calcium au niveau du rein.

C'est à ce niveau là aussi qu'elle travaille avec la parathormone (PTH)\* en fonction des stocks de calcium.

Le calcium (tout comme le potassium, entre autre !) joue comme excitant des membranes. Nos muscles en ont donc grandement besoin !

### Quel est le lien entre vitamine D et rein ?

La vitamine D est hydroxylée au niveau du foie puis est à nouveau hydroxylée \* au niveau du rein en vitamine D (1,25(OH)2D) qui est le métabolite actif de la vitamine D.

### Où agit-elle ?

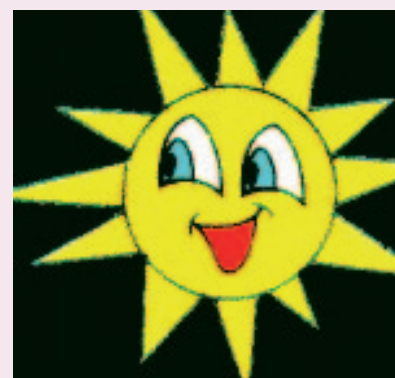
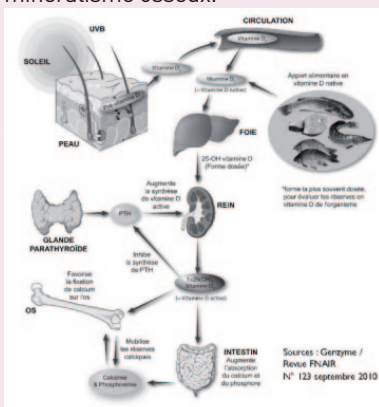
Une fois synthétisée, la vitamine D active diffuse dans l'organisme et agit sur ses organes cibles tels que l'intestin, l'os, les reins et les parathy-

DR NADÈGE DEVILLARD  
ET PASCALE JEGO  
diététicienne

Article paru dans l'Echo des  
Reins Comtois Journal N°57  
octobre 2011, extrait page 14

### Rappel stades de l'insuffisance rénale chronique

Stade	Débit de filtration glomérulaire
1 Normal	Supérieur à 90 ml/mn
2 Léger	Entre 60 et 90 ml/mn
3 Modéré	Entre 30 et 60 ml/mn
4 Sévère	Entre 30 et 15 ml/mn
5 Terminal	<15 ml/mn



roïdes. Elle gère le métabolisme du calcium et du phosphore. C'est une hormone hypercalcémiant\*.

**Si on a les reins malades**, la vitamine D n'est plus hydroxylée en position 25 et n'est donc pas efficace. Heureusement elle a son alliée la parathormone\* qui l'aide à remonter les stocks de calcium. Mais celle-ci n'a pas le professionnalisme de la vitamine D : le calcium remonte mais au prix d'une grande recrue de PTH, c'est-à-dire que le taux de PTH s'élève beaucoup dans le sang ; c'est l'hyperparathyroïdie secondaire.

Donc dès que la vitamine D est inférieure au seuil de 30 ng/ml la PTH augmente et la minéralisation osseuse se fait différemment. Le risque de fracture augmente chez les femmes de plus de 75 ans dès que la vitamine D est en dessous de 20 ng/ml. Plus la vitamine D est haute, plus les densités osseuses sont importantes.

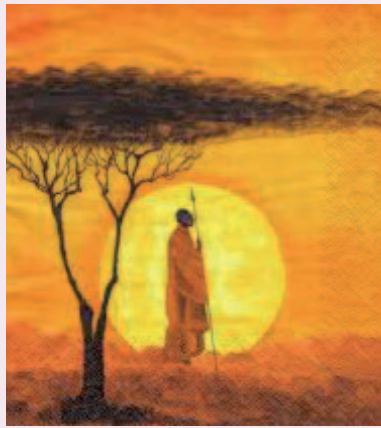
#### La vitamine D et ses nouvelles implications physiopathologiques

Mais le rôle de cette vitamine ne s'arrête pas là. De façon plus surprenante, on s'est aperçu que son récepteur était ubiquitaire : cerveau, prostate, sein, côlon, cellules immunitaires, et même le placenta.

On s'est rendu compte qu'elle était impliquée dans le cancer :

- La vitamine D contrôle l'expression de plus de 200 gènes (comme l'expression de cellules saines ou cancéreuses, la différenciation, la mort de la cellule...)

Des études observationnelles et épidémiologiques montrent le lien entre la concentration élevée de vitamine D et la réduction de tout type de cancer sauf le mélanome. Il s'agit du cancer du



côlon, du sein, de l'ovaire, de la vessie, de l'oesophage, du rein, du poumon, du pancréas, du myélome et du lymphome.

Elle a aussi des effets immunomodulateurs\* et agit sur de nombreuses maladies, par des phénomènes bien sûr complexes

- sclérose en plaques
- diabète de type 1
- diabète de type 2 et syndrome métabolique
- maladies inflammatoires type polyarthrite rhumatoïde
- affections respiratoires

Elle diminuerait le risque cardiovasculaire.

#### Mais d'où vient cette fameuse vitamine D ?

Contrairement aux autres vitamines, la vitamine D a une double origine, exogène et endogène.

Globalement, deux tiers de la vitamine D sont synthétisés par la peau sous l'influence d'une exposition solaire (vitamine D3), le tiers restant est fourni par l'alimentation, la vitamine D2 (l'ergocalciférol) d'origine végétale, et la vitamine D3 (cholécalficérol) d'origine animale ou par supplémentation médicamenteuse.

#### Du soleil !

80 % vient de l'exposition solaire qui transforme le 7 déhydrocholestérol en provitamine D3 puis en vitamine D3 soit le cholecalciférol. Ceci est assuré par une exposition solaire (UVB) quotidienne de 15-20 minutes, de 30 % de la surface corporelle (bras ou jambe) si l'intensité lumineuse de rayonnement est supérieure à 18 mJ/cm<sup>2</sup>, c'est-à-dire de juin à octobre entre 10 h et 15 h dans notre comté !

#### Et des aliments

Un nombre limité d'aliments apporte de la vitamine D.

Les teneurs sont liées à la présence de matières grasses.

La principale source est représentée par les poissons (huile de foie de morue, saumon, hareng...) mais aussi l'oeuf (jaune), le beurre, le lait, les abats (foie).

La vitamine D est présente en faible quantité dans les céréales de même que dans les champignons et l'avocat. Exemples de produits enrichis : il est recommandé de lire les étiquetages nutritionnels

1 cuillère à soupe (10 g) de cette huile enrichie = 2.5 µg soit 50 % des apports journaliers recommandés pour un adulte

1 pot de 125 g de ce fromage frais enrichi = 5 µg soit 100 % des apports journaliers recommandés pour un adulte

Pour répondre, aux nombreuses déficiences de la population, des aliments sont aujourd'hui enrichis comme certains produits laitiers (arrêté du 11/10/2001) et l'huile (autorisation ANSES juillet 2002- Règlement européen CE n°1925/2006)

Ces aliments enrichis contribuent à améliorer notre statut en vitamine D mais l'impact reste modeste pour de nombreuses raisons (prix, dosage...).

#### Etiologies et diagnostics des carences en vitamine D

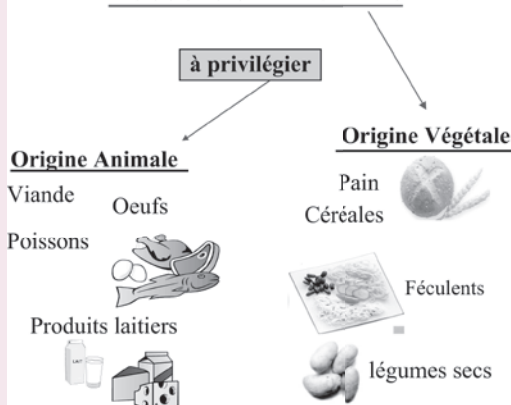
Maintenant que l'on a compris comment et où elle agissait, on comprend mieux les signes cliniques. Dès qu'il y a une carence en vitamine D, une certaine faiblesse musculaire peut se faire ressentir voire des douleurs musculaires...

Il y a une baisse de la minéralisation. L'os est aussi un organe vivant en cesse mouvement de construction et de destruction. Les constructeurs sont les ostéoblastes et les destructeurs les ostéoclastes. Les ostéoblastes ne peuvent plus fabriquer du produit phospho-calcique (le ciment de l'os : un mélange de calcium et phosphore) d'où un trouble de la minéralisation.

qui s'appelle rachitisme chez l'enfant et ostéomalacie chez l'adulte.

Puis tardivement apparaît une hypocalcémie\*, une hypophosphorémie\*,

#### LES SOURCES DE PROTÉINES



une élévation de la PTH et des phosphatases alcalines osseuses. La fréquence des dosages dépend du stade, de l'évolution de l'insuffisance rénale chronique, du ressenti des patients.

### Quelles sont les étiologies des carences ?

- Nutritionnelles et environnementales
  - défaut d'ensoleillement (surtout si peau pigmentée, vêtements couvrants, pratique sport en salle)
  - affections dermatologiques qui limitent la peau saine
  - l'âge (baisse de la capacité de la synthèse cutanée)
  - défaut d'apport oral (alimentation particulière : végétalisme...)
  - régime pauvre en calcium
  - croissance et minéralisation du squelette

- Acquis

- Affection hépato digestive
- Traitement anticonvulsivant (accélération du catabolisme de la vitamine D)
- Maladies génétiques
- L'insuffisance rénale

### Comment cela se traduit-il sur les prises de sang ?

La 25(OH)D est le marqueur du statut en vitamine D de l'individu. Les normes sont définies de façon aléatoire.

La baisse de la vitamine D signale soit :

- un déficit quand la vitamine D est inférieure à 30 ng/ml
- une carence quand la vitamine D est inférieure à 10 ng/ml
- la limite inférieure raisonnable serait de 30 ng/ml
- le statut optimal est de 30 à 60 ng/ml
- la zone potentielle de toxicité est > 150 ng/ml (à discuter au-delà de 100 ng/ml)

### Chez qui la doser ?

Chez tous les patients suspects d'avoir une carence : défaut d'ensoleillement, insuffisance rénale, risque d'ostéoporose, douleurs musculaires, faiblesse musculaire....

La fréquence des dosages dépend du stade, de l'évolution de l'insuffisance rénale chronique, du ressenti des patients et de leurs dosages biologiques.

### Diagnostiques des Troubles Métabo-

### liques Osseux (TMO)

Les maladies liées au statut vitaminique D sont très souvent le résultat d'une carence en vitamine D. Cette carence entraîne un rachitisme chez le jeune en croissance. Chez l'adulte, un trouble de la minéralisation osseuse, appelé ostéomalacie, peut entraîner une hypersécrétion de PTH. Chez la personne âgée, cette carence constitue un terrain favorable à l'ostéoporose, maladie caractérisée par une masse minérale basse et des altérations de la microarchitecture osseuse. Les fractures sont la complication la plus fréquente et l'accompagnent d'une augmentation de la morbidité et de la mortalité.

### Besoins, apports, recommandations. Quelles sont les doses nécessaires à tous les âges de la vie ?

Les besoins varient avec le degré d'exposition au soleil et le degré de pigmentation de la peau. En pratique, 1/3 des besoins en vitamine D doit être couvert par l'alimentation.

Un apport alimentaire suffisant en vitamine D est obligatoire dans les pays où l'ensoleillement est faible, surtout chez l'enfant pendant les 2 ou 3 premières années de la vie.

Une attention particulière doit être apportée aux nourrissons, femmes enceintes, aux personnes âgées et aux populations à risque, en situation de malnutrition ou de dénutrition. Les patients obèses, en particulier après une chirurgie bariatrique et les insuffisants rénaux semblent particulièrement exposés aux carences.

#### Les besoins

Les besoins nutritionnels ont été établis à environ 5 à 15 µg par jour, soit 200 à 600 UI/jour en fonction de l'âge. Cependant, des propositions d'adaptation à la hausse sont en cours d'élaboration.

Sources alimentaires de vitamine D (Base de données Ciqual)

#### Produits en µg/100 g

huile de foie de morue 200  
saumon, hareng, anchois, pilchard 12 – 20  
sardine, truite arc-en-ciel, maquereau, margarine 8 – 12

anguille, thon, huître, caviar, jaune d'œuf 3 – 8  
truite des rivières, limande, oeufs de lump 1,5 – 3  
rouget, foies de génisse et d'agneau, beurre, jambon, lard, pâtés, champignons 0,6 - 1,5

### Etat de la consommation de vitamine D en France

L'exposition solaire ne permet pas de maintenir un stock suffisant dans certaines régions et les apports alimentaires habituels ne permettent pas de compenser ce déficit. En France, 1 femme sur 7 et 1 homme sur 8 ont des concentrations sériques de vitamine D sous le seuil de référence. Plus de 80% de la population ont des apports en vitamine D inférieurs aux besoins normalement couverts par l'alimentation et plus de 37% des 18-74 ans sont en déficit de vitamine D.

Tous les experts s'accordent pour considérer que l'insuffisance en vit D est très fréquente même chez des sujets apparemment en bonne santé et que les apports nutritionnels recommandés sont insuffisants d'où l'importance de faire des contrôles pour rechercher un éventuel déficit.

En France, l'apport moyen est de 2,5 µg par jour avec de grandes variations (2 à 4 µg) alors que les ANC (Apports Nutritionnels Conseillés), sans doute trop bas, se situent à 5 µg par jour : il y a un déséquilibre entre apports et besoins.

L'amélioration du statut vitaminique D est au coeur des politiques de santé publique en France, voir la proposition 37

Plan National Nutrition Santé 2010-2015 : Recherche sur la carence en vitamine D

### Apports nutritionnels conseillés en vitamine D pour la population française

Tranche d'âge	Apports conseillés µg
Tranche d'âge g/100 g	
Enfants 1 - 3 ans	10
Enfant 4 - 12 ans	5
Adolescents 13 - 19 ans	5
Adultes	5
Personnes âgées	10
Femmes enceintes et allaitantes	10

## Glossaire

**Hydroxylation** : réaction chimique qui consiste à rajouter un groupement (-OH) à une molécule ce qui lui permet d'avoir d'autres propriétés physico-chimiques.

**Hypocalcémie** : taux trop bas de calcium dans le sang

**Hypercalcémie** : taux trop haut de calcium dans le sang

**Hyperparathyroïdie** : une production anormalement élevée d'hormone parathyroïdienne (PTH) par les glandes parathyroïdes.

**Immunomodulateur** : qualifie un traitement qui stimule ou freine les réactions du système immunitaire du corps

**Parathormone (PTH) = hormone parathyroïdienne. Elle est synthétisée par des glandes (4) parathyroïdes situées de part et d'autre de la thyroïde.**

**Parathyroïdectomie** : une ablation chirurgicale d'une ou plusieurs glandes parathyroïdes.

## Quel traitement et pour qui ?

Les décisions thérapeutiques sont prises sur l'évolution des examens de laboratoire et non sur un résultat isolé, avec une adaptation personnelle. Plusieurs substances peuvent être utilisées. Pour l'insuffisant rénal chronique, il faut tout d'abord s'attacher à avoir une calcémie normale et un phosphore normal.

Pour cela on peut utiliser un apport calcique (médicament, apport alimentaire) et des chélateurs du phosphore (du Sevelamer sous forme de Renagel®, Renvela®).

La vitamine D complète souvent le tableau, si elle peut augmenter le calcium, elle peut aussi augmenter le phosphore. Ensuite, s'il existe une hyperparathyroïdie non contrôlée, le Mimpara® prend alors ses marques. Ce traitement fait baisser le calcium. Mieux vaut être vigilant. Il est quelquefois très mal toléré sur le plan digestif. Il ne faut pas non plus oublier pour les dialysés la composition du dialysat qui à lui seul peut équilibrer le calcium et le phosphore. Comme dans la vie, il vaut mieux être régulier que d'avoir des à-coups.

L'organisme n'aime pas les grandes variabilités que ce soit de calcium, de potassium ou de bicarbonates !

**Chez les patients aux stades 3 – 5 d'insuffisance rénale chronique avec hyperparathyroïdie sévère, qui ne répondent pas à un traitement médical / pharmacologique, une parathyroïdectomie peut être proposée.**

Même si la calcémie et la phosphorémie doivent être le plus proche de la normale, le dosage de PTH en revanche peut être plus haut selon le degré d'insuffisance rénale chronique. Il témoigne que l'os travaille, a un certain dynamisme !

## Différentes spécialités pharmacologiques

Différents médicaments contiennent de la vitamine D. Le choix du médicament et l'administration de doses pharmacologiques de vitamine D est, et doit rester, une prescription médicale choisie aussi en fonction de l'état du rein, bien sûr. Exemple de la vitamine D naturelle comme l'Uvedose® et le Stérogyl® utilisés dans la prévention de la carence, du Dédrogyl®, du Un alpha®, ou encore du Rocaltrol® pour ne citer que ceux-là...

## Conclusions

La vitamine D est connue depuis longtemps pour son rôle primordial dans le contrôle de l'équilibre du calcium et du phosphore et donc son intérêt pour avoir de bons os ! La mise en évidence plus récente de son action ailleurs dans l'organisme justifie un intérêt grandissant pour cette hormone.

Un manque de vitamine D entraîne un rachitisme chez l'enfant ainsi qu'une exacerbation de l'ostéoporose et le développement d'une ostéomalacie chez l'adulte. L'allongement de la durée de vie et l'incidence des fractures provoquées par l'ostéoporose ont fait de cette affection un enjeu de santé publique très actuel.

De plus, une grande partie de la recherche sur la vitamine D a trait au développement de son utilisation comme agent prévenant ou retardant la survenue de certaines maladies auto-immunes (diabète de type 1) ou prolifératives (cancers solides, leucémie, psoriasis).

Une alimentation équilibrée avec la consommation régulière d'aliments riches ou enrichis en vitamine D doit permettre, avec une exposition solaire suffisante et contrôlée, d'éviter les carences.

L'activité physique aide à freiner la résorption osseuse. Les promenades régulières en plein air favorisent la condition et la santé de l'os.

D'où l'intérêt de son dosage et de

veiller à ce que nous n'en manquions point ! ∞∞∞

## Références:

- K DIGO Clinical Practice Guideline for the Diagnosis Evaluation Prevention and Treatment of CKD-MBD..Recommandations datant de Mars 2009
- Bienaimé F et coll. : Vitamin D, renal function and outcome in renal transplantation. American Transplant Congress - Philadelphie - 30 avril au 4 mai 201
- Bischoff-Ferrari HA, . Am J Med. 2004 May 1;116(9):634-9. Positive association between 25-hydroxy vitamin D levels and bone mineral density : a population-based study of younger and older adults
- Ducloux D, Transplantation 2008 Jun Transplantation. 27;85(12) : 1755-9. Pretransplant serum vitamin D levels and risk of cancer after renal transplantation
- Lappe JM, Am J Clin Nutr. 2007 Jun;85(6):1586-91. Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk : results of a randomized trial
- Holick MF. N Engl J Med. 2007 Jul 19;357(3) : 266-81 Vitamin D deficiency.
- Mosekilde L. Clin Endocrinol (Oxf). 2005 Vitamin D and the elderly.
- Munger KL, Neurology. 2004 Jan 13;62(1):60-5. Vitamin D intake and incidence of multiple sclerosis.
- O'Neill JL, Feldman Drugs Today(Barc). 2010 May Vitamin D analogue-based therapies for psoriasis.
- Courbebaisse M, Souberbielle JC. Nephrol Ther. 2011 Apr;7(2):118-38. Epub 2011 Jan 26. [Phosphocalcic metabolism: regulation and explorations].
- Urena-Torres P, Am J Kidney Dis. 2011 Oct;58(4):544-53. Epub 2011 Jul 31. Association of Kidney Function, Vitamin D Deficiency, and Circulating Markers of Mineral and Bone Disorders in CKD
- www.nutritionpreventiveisio.fr
- ANAES
- INVS : Etude Nationale Nutrition Santé (ENNS) : décembre 2007 Premiers résultats. Esterle Laure : La vitamine D : nouvelles données – Cholé-Doc : n°117 –2010





# LA GREFFE À PARTIR DE DONNEUR VIVANT

LA LOI RELATIVE À LA BIOÉTHIQUE RÉVISÉE EN 2011 (1) ÉLARGIT LES POSSIBILITÉS DE DON D'ORGANES DU VIVANT. IL S'AGIT D'UNE AVANCÉE MAJEURE QUI DEVRAIT CONTRIBUER À DÉVELOPPER CE TYPE DE DON QUI N'A ÉTÉ À L'ORIGINE QUE DE 9,8% DES TRANSPLANTATIONS RÉNALES EN 2010 DANS NOTRE PAYS.

## I- Quels sont les avantages et les inconvénients d'une greffe à partir de donneur vivant pour les donneurs et les receveurs ?

### I.1 - Avantages et inconvénients pour le receveur

La greffe à partir de donneur vivant est le meilleur traitement de l'insuffisance rénale « terminale », lorsqu'elle est possible. Elle ne présente que des avantages pour le receveur. La transplantation rénale améliore la qualité de vie et la survie des patients insuffisants rénaux. La transplantation à partir d'un donneur vivant permet de maîtriser le délai d'accès à la transplantation. Elle peut être organisée et réalisée avant que le receveur ait dû débiter la dialyse si le donneur s'est manifesté tôt. La transplantation est alors dite « préemptive ». Dans tous les cas, l'intervention d'un donneur vivant permet de programmer la greffe en tenant compte des contraintes et disponibilités de toutes les personnes concernées (donneur, receveur, équipe de greffe), contrairement aux transplantations à partir de donneurs décédés qui ne peuvent être réalisées qu'en urgence. Par ailleurs, les conditions du prélèvement sont très bonnes et le délai entre le prélèvement et la greffe est réduit au maximum, ce qui favorise la récupération rapide d'une fonction rénale de bonne qualité. Enfin, si le donneur est un frère ou une sœur totalement compatible, ce qui arrive une fois sur quatre au sein d'une fratrie, le besoin en traitement immunosuppresseur est plus faible et les résultats à long terme meilleurs. Aujourd'hui, environ 3/4 des greffons prélevés chez des donneurs vivants sont encore fonctionnels au bout de 10 ans.

### I.2 - Avantages et inconvénients pour le donneur

Une personne en bonne santé peut vivre normalement avec un seul rein, ce qui permet de se porter volontaire pour donner un rein à l'un de ses proches. Le prélèvement est néanmoins un acte chirurgical qui comporte des risques liés à l'anesthésie, à l'acte opératoire et à ses suites. Ils sont limités et bien identifiés. Ce sont surtout des douleurs de la cicatrice (22%), des infections urinaires (4%), une hypertension artérielle nécessitant un traitement (2%), ou des complications pulmonaires ou pleurales (1,2%). D'après les données de suivi à long terme, publiées dans la littérature médicale internationale, la recherche d'albumine dans les urines devient positive chez 10 à 20% des donneurs, habituellement sans conséquence pour le fonctionnement du rein restant. L'hypertension artérielle est plus fréquente chez les donneurs les plus âgés, comparés aux personnes du même âge, sans incidence sur leur espérance de vie. Les calculs rénaux, les traumatismes ou les tumeurs du rein ne sont pas plus fréquents chez les donneurs de rein, mais ils sont plus complexes à gérer après le don, en situation de rein unique. Malgré ces possibles inconvénients, les donneurs témoignent d'une bonne qualité de vie après le don, comme en témoigne une enquête réalisée par l'Agence de la biomédecine et le service d'épidémiologie du CHU d'Angers récemment<sup>(2)</sup>. Enfin depuis la révision de la loi de bioéthique qui interdit toute discrimination fondée sur la prise en compte d'un don d'organe comme facteur dans le calcul des primes et des prestations d'assurance, les donneurs vivants ne devraient plus être confron-



DR MARIE FRANCE  
MAMZER BRUNEEL  
Hôpital Necker

tés à des refus d'assurance ou à des surprimes en raison de leur don<sup>(1)</sup>.

## II- La greffe à partir de donneur vivant est-elle toujours possible ?

### II.1. Qui peut recevoir :

La greffe de rein avec donneurs vivants concerne des personnes atteintes d'insuffisance rénale dite « terminale ». Il s'agit du dernier stade de l'insuffisance rénale chronique, qui aboutit à la perte de l'autonomie rénale et met en danger la vie de la personne à court terme en l'absence d'un traitement de suppléance rénale. Une évaluation médicale rigoureuse est nécessaire pour vérifier l'absence de contre-indication à la greffe. Le patient doit ensuite obligatoirement être inscrit sur la liste nationale d'attente gérée



A. Franski

par l'Agence de la biomédecine par le médecin transplantateur, même si le projet de transplantation à partir d'un donneur vivant est certain.

## II.2. Qui peut donner ?

Le don d'organes entre vivants est très encadré. Il ne peut avoir lieu que dans le respect strict des dispositions légales. En France, il est dirigé, gratuit, et librement consenti. Cela signifie que le don est destiné à un proche, qu'il ne peut donner lieu à aucune rémunération ou avantage en nature en échange, et que toute forme de pression sur le donneur (financière, psychologique ou physique) est strictement interdite par la loi. Tous les proches autorisés par la loi peuvent être candidat (le père ou la mère du receveur, l'un de ses frères ou sœurs, l'un de ses fils ou filles, l'un de ses grands-parents, de ses oncles ou tantes, de ses cousins ou cousines germains, le conjoint de son père ou de sa mère, toute personne pouvant justifier d'au moins deux ans de vie commune ou pouvant apporter la preuve d'un lien affectif étroit et stable depuis au moins deux ans avec lui). Toutefois, seules les personnes majeures et ne faisant l'objet d'aucune mesure de protection légale sont autorisées à donner. Depuis la révision de la loi en 2011(1), le don croisé est autorisé, ce qui signifie, qu'en cas d'incompatibilité il est possible pour le receveur d'un « couple » donneur-receveur A, de recevoir le rein du donneur d'un couple B, également en situation d'incompatibilité. Le receveur du couple B reçoit alors le rein du donneur du couple A. Les deux opérations doivent être engagées simultanément en respectant l'anonymat entre couples.

## II.3. Quelles sont les contre-indications à la transplantation à partir de donneurs vivants

L'état de santé du donneur doit être compatible avec le don, et celui du receveur avec une transplantation. Ainsi, certains problèmes médicaux du donneur, tels que l'hypertension artérielle sévère, certaines maladies rénales ou certaines maladies transmissibles (tumorales ou infectieuses notamment) peuvent contre-indiquer un prélèvement susceptible de porter préjudice au donneur ou de mettre en danger le receveur. Toutes les pathologies contre indiquant l'anesthésie générale ou la chirurgie sont des obstacles à la réalisation d'une transplantation à partir de donneur vivant. Une évaluation médicale appropriée est donc nécessaire avant de retenir les candidatures du donneur et du receveur. A côté des contre-indications formelles, il existe des facteurs immunologiques de nature à compromettre le succès de ces greffes, en l'absence d'un traitement approprié lourd et spécifique. C'est le cas des incompatibilités ABO entre donneur et receveur, ou encore des immunisations préalables des receveurs spécifiquement dirigées contre les antigènes HLA du donneur. Ces situations représentent des facteurs de risques particuliers qui ne sont plus toujours bloquants, au prix d'une augmentation des traitements immunosuppresseurs.

## III. Comment parler à mes proches de la possibilité qu'ils soient donneurs pour moi ?

Les informations sur la greffe à partir de donneur vivants, ses avantages et ses inconvénients sont peu diffu-

sées en France. Les médecins sont réticents à prendre contact directement avec les familles et beaucoup de malades éprouvent des difficultés à solliciter eux même leurs proches. Pourtant lorsque ces derniers disposent de l'information, il n'est pas rare qu'ils se proposent spontanément. Cette information fait partie intégrante de l'information que les médecins doivent délivrer aux malades insuffisant rénaux chroniques sur leur maladie et les traitements disponibles. Elle doit être faite le plus précocement possible dans leur parcours de soins, le cas échéant en présence des proches. Quelques de supports sont désormais disponibles (affiches, plaquettes, témoignages). Certains sont diffusés par l'Agence de la biomédecine, d'autres par les associations de patients. Des témoignages sont disponibles, sous formes de films, ou de livres qui peuvent être partagés, offerts ou prêtés. Les associations de patients sont parties prenantes dans cette information, via leurs revues, et leurs sites internet (3, 4). Cette information est un droit pour les proches et peut être abordée sans prendre la forme d'une demande. Plus elle est précoce, plus les proches pourront mûrir leur choix de se porter candidat ou non. Par la suite, les candidatures des donneurs sont soumises à des comités dits « donneurs vivants » dont le rôle est de s'assurer que la qualité de l'information reçue par les donneurs leur a permis de bien comprendre les enjeux et les risques de l'opération, mais aussi de s'assurer qu'il n'ont pas subi de pression psychologique ou financière de l'entourage et qu'il sont bien libres de leur choix. Le futur donneur devra dans tous les cas exprimer son consentement devant le président du tribunal de grande instance ou la magistrat désigné par lui. Sa décision reste révoquable à tout moment jusqu'au prélèvement. ❧

### Références :

1. loi 2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique. <http://www.legifrance.gouv.fr>
2. <http://www.agence-biomedecine.fr/professionnels/donneur-vivant-rein-enquetes-qualite-de-vie.html>
3. <http://www.fnair.asso.fr>
4. <http://www.renaloo.com>



# L'APPORT DU PSYCHOLOGUE EN IRCT

L'ACCOMPAGNEMENT DES PATIENTS VIVANT AVEC UNE IRC DANS LEUR PARCOURS DE SOIN JUSQU'À LA TRANSPLANTATION.

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est une maladie grave qui se développe en parallèle du vieillissement de la population française et retentit gravement sur le quotidien des sujets atteints. L'âge moyen des personnes suivies en dialyse est de 67 ans, ce qui fait que cette population est exposée également aux risques et aux aléas de la population vieillissante, soit le cumul de vulnérabilités somatiques, fonctionnelles, affectives et sociales qui se traduisent aussi par de multiples pertes ou sentiments de perte [1].

Le psychologue devrait pouvoir intervenir à chaque étape de ce processus mais cela est souvent difficilement réalisable en pratique car, à la différence des pays anglo-saxons, ils sont parfois absents des services de néphrologie et de transplantation. Ce qui peut paraître « paradoxal » lorsque l'on considère les différentes problématiques auxquelles les patients doivent faire face à chaque étape de la maladie.

La transplantation est une étape cruciale dans la vie d'une personne vivant avec une IRC. Nous verrons qu'elle arrive souvent au terme d'un long processus de soin, de nombreux changements d'habitudes de vie et de choix à . C'est pourquoi, la mise à disposition d'un programme d'éducation thérapeutique du patient (ETP) peut permettre un accompagnement tout au long de ce parcours.

## I. Les étapes de la maladie

Nous ne pouvons aborder la transplantation sans revenir sur les différentes phases vécues par le patient depuis l'annonce de sa maladie chronique.

En effet, il s'agit de prendre en considération le vécu spécifique des pa-

tients en néphrologie en partant de l'insuffisance rénale jusqu'à la transplantation en passant par la dialyse. Le patient est ainsi amené à traverser différentes étapes qui bouleversent sa vie et celle de son entourage en commençant par la première étape de l'annonce de la maladie chronique. Viennent ensuite les périodes de « pré dialyse », le vécu de la dialyse jusqu'à l'étape de la transplantation si le patient choisit cette possibilité et si cette dernière lui est offerte.

L'annonce de la maladie peut faire l'effet d'un choc et entraîner des réactions comme le déni, la fuite ou bien encore être à l'origine d'une dépression.

La période de « pré dialyse », quant à elle, est celle de changements intenses où le patient et sa famille doivent envisager des modifications de leurs styles de vie. La dialyse renvoie notamment à la problématique de la dépendance à la machine ainsi qu'à toutes les peurs que les patients énoncent sans détour (peur de la douleur, de servir de cobaye, de voir son sang à l'extérieur ou encore la peur de perdre son emploi, etc.) Cette



**MAUD GRIMAULT**  
psychologue clinicienne et  
chercheuse en Education  
Thérapeutique des Patients.  
Elle travaille au sein du service  
de néphrologie du GH Pitié  
Salpêtrière du Pr G. Deray en  
tant que psychologue et coordi-  
natrice des ateliers en ETP. Elle  
exerce également dans le centre  
privé d'hémodialyse Diaverum,  
Paris. Elle anime des groupes  
de paroles au réseau Rénif. Elle  
forme également le personnel  
médical et paramédical à l'ETP  
dans les hôpitaux de province.

séance est un événement dont les patients se souviennent avec acuité. Enfin, la transplantation ravive l'attente, la culpabilité, la dette, l'adoption d'un organe étranger, la peur du rejet.

## II. La transplantation

La greffe est une des techniques de suppléance de la fonction rénale (hémodialyse, dialyse péritonéale, transplantation) qui peut faire partie du choix





LE PROCESSUS  
JUSQU'À LA TRANS-  
PLANTATION DEMANDE  
DES CHANGEMENTS  
PSYCHIQUES  
INTENSES CHEZ  
LES PATIENTS.  
DE MULTIPLES  
PARAMÈTRES  
QUE L'ON PEUT  
APPRÉHENDER DÈS  
L'ANNONCE DE LA  
MALADIE PEUVENT  
CONDITIONNER LE  
VÉCU FACE À LA  
TRANSPLANTATION.



du patient. C'est un événement souvent espéré par les patients car elle peut prendre un caractère de « délivrance » par rapport aux dialyses.

Pour autant, nous pouvons distinguer trois grands types de réactions face à la transplantation. La première étant celle où la greffe est acceptée et admise par le patient. Ce dernier a conscience qu'il ne retrouvera pas sa vie d'avant la maladie mais il s'adapte à cette nouvelle vie en incluant les contraintes liées aux traitements et au changement de mode de vie. Il peut bénéficier de cette liberté retrouvée et construire une vie en prenant en compte la transplantation.

Pour d'autres, la transplantation ne modifie pas leur existence. Dans la mesure où ces patients ont des difficultés à faire le deuil de leur vie d'avant, il demeure difficile pour eux de voir les aspects positifs de leur greffe.

Enfin, ceux pour qui la greffe est espérée comme un retour à la vie d'avant. Il existe une forme d'espoir plus ou moins conscient d'une guérison à travers cette greffe.

Pour illustrer, nous avons recueilli le témoignage d'une patiente ayant bénéficié d'une greffe préemptive, cette dernière décompose et retrace les différentes phases vécues :

Celle de l'avant greffe : qui est pour elle une période d'appréhension et de peur de l'inconnu. « Il s'agit de trouver les ressources nécessaires pour aller vers cette greffe. Entre l'idée de la greffe et le passage à l'acte ».

Suivie par une période d'euphorie qu'elle évoque au début de la greffe qui se décompose par le fait d'être sortie vivante de l'opération d'une part, et l'idée d'une certaine guérison inconsciente, de l'autre. Cette idée d'une forme de « guérison magique » revient souvent chez les patients greffés. La transplantation est vécue, dans ce cas, comme le retour à la vie d'avant où le patient n'était pas malade et n'avait pas de contrainte.

Enfin, elle énonce la période de réalité après la greffe. C'est durant cette phase que peut apparaître une forme de déception si le patient était dans cette forme d'illusion de guérison.

Nous nous apercevons ainsi de l'importance de prendre en considération la personnalité du patient, l'histoire de sa maladie, son vécu médical, son entourage, etc. pour tenter de comprendre, d'appréhender et d'accompagner les patients avant, pendant et après leur greffe.

### III. L'apport de l'éducation thérapeutique du patient

A quoi sert et qu'est ce qu'un programme d'ETP pour les patients transplantés ?

L'ETP « (...) L'éducation thérapeutique du patient devrait permettre aux patients d'acquérir et de conserver les capacités et compétences qui les aident à vivre de manière optimale avec leur maladie (...) » [2]. Plus précisément, il s'agit d'un programme d'accompagnement du patient lui permettant de bénéficier de séances individuelles et/ou collectives concernant sa maladie chronique. (Traitement, alimentation, qualité de vie). Ainsi, au sein du service de néphrologie du GH Pitié Salpêtrière, nous proposons des consultations individuelles et des ateliers chaque semaine qui ont pour thèmes : info pré dialyse et transplantation, l'hypertension, l'alimentation, le médicament, des groupes de paroles. Préalablement, nous nous étions interrogés sur les problématiques des patients dans leur vie quotidienne qu'ils doivent affronter en plus de la maladie : A savoir, conjuguer la maladie et l'activité professionnelle, les contraintes du traitement, le changement de mode de vie indispensable à la protection de la fonction rénale, l'image corporelle, la vie génitale/sexuelle, la place du couple, la façon dont le patient communique avec ses proches autour de la maladie etc.

Ce sont généralement et majoritairement les patients transplantés qui participent au programme d'ETP. En effet, ceux qui sont dialysés ont déjà beaucoup de temps pris par leurs soins. Quant aux patients en début d'IRC, certains ne se sentent pas encore concernés ou n'ont pas envie d'entendre parler de greffe ou de dialyse.

Les patients transplantés, quant à eux, traversent un long parcours de

vie avec leur pathologie. Certains auront besoin de donner, à leur tour, en apportant à leurs pairs leurs témoignages lors de groupes de paroles, par exemple. Plus tôt le programme d'ETP sera mis en place -idéalement, dès l'annonce de la maladie- mieux le patient sera prêt à accepter les différentes étapes de sa pathologie

Le programme d'ETP ne peut se confondre ni se substituer à la prise en charge psychologique. En effet, l'ETP fait partie d'une approche multidisciplinaire et aborde les connaissances de la pathologie et du traitement, le social, l'entourage, l'alimentation. Dans l'accompagnement psychologique, l'aspect émotionnel et les problématiques liées

au vécu même de l'histoire du patient sont davantage abordés.

Pour conclure, le processus jusqu'à la transplantation demande des changements psychiques intenses chez les patients. De multiples paramètres que l'on peut appréhender dès l'annonce de la maladie peuvent conditionner le vécu face à la transplantation. La prise en charge psychologique et l'apport de l'ETP permettent de soutenir le patient dans ce parcours long et complexe. Nous avons pu exposer ici des grands types de réactions observées chez des patients transplantés, il demeure évident que chaque personne reste unique dans sa façon de vivre sa maladie.

De nombreux autres questionnements autour de la transplantation rénale des patients satisfaits de leur greffe mais que des complications médicales empêchent d'en bénéficier pleinement ? Comment aider les patients qui vivent un rejet du greffon ? Et qu'en est-il de ceux qui refusent la greffe ? \\\

[1] C. Tourette-Turgis, C. Isnard Bagnis, L. Pereira-Paulo, « L'éducation du patient dans la maladie rénale chronique : le soignant pédagogue », Paris : Comment Dire, 2009

[2] Extrait : définition du rapport technique OMS-région Europe, 1998

## Ligue Rein & Santé

Bonjour à tous,

Rein échos est une revue semestrielle gratuite réalisée grâce aux partenaires qui nous soutiennent, nos auteur(e)s et nos distributeurs bénévoles dans les établissements de santé, pour apporter au plus grand nombre de l'information médicale sur les maladies rénales chroniques.

Vous retrouverez cette revue disponible à la lecture sur de nombreux sites Web, sur ceux de la Ligue Rein et Santé ([www.rein-echos.fr](http://www.rein-echos.fr)) bien sur. Mais également nos newsletter, vidéos, nos DVD, nos rencontres médicales, afin que l'information circule ; cela sans oublier les réseaux sociaux (Facebook, Twitter, LinkedIn, Viadéo).

Economisons le papier et protégeons la nature. Vous pouvez recevoir la revue Rein échos en PDF directement sur votre messagerie à sa parution, n'hésitez pas à nous en faire la demande ([LRSasso@orange.fr](mailto:LRSasso@orange.fr)).

### NOUVEAU Page Infos dialyses sur Rein échos

#### Comment évolue l'univers de la dialyse ?

Faites-le savoir au plus grand nombre, via une photo, un texte court et un lien ou numéro de téléphone (soit : vos offres régionales, ouvertures de centres, places pour les vacanciers, nouveaux équipements matériels, bien être).

De toutes petites infos (en publi reportage) offertes aux professionnels en échange d'une cotisation personne morale annuelle associative.

Enfin Rein échos se complète d'un annuaire des centres de dialyse ([www.centresdialyse.com](http://www.centresdialyse.com)), qu'il vous appartient à tous de nous aider à le mettre à jour parce que nous ne pouvons pas tout savoir. Patients, aidants, professionnels, merci de nous donner les modifications nécessaires pour que cet annuaire soit utile au plus grand nombre.

Merci de votre compréhension et de votre précieuse aide.

# LES COULISSES DE LA TRANSPLANTATION RÉNALE

QUE S'EST-IL PASSÉ  
DOCTEUR PENDANT  
QUE L'ON M'A  
TRANSPLANTÉ ?



DR MARC-OLIVIER TIMSIT  
Service d'Urologie  
Hôpital Necker - Hôpital Européen  
Georges Pompidou, AP-HP.  
Université Paris Descartes -  
Sorbonne Paris Cité.

## « C'est vous qui m'avez greffé ? »

Telle est la phrase que l'urologue entend souvent au décours d'une transplantation rénale, traduisant l'étonnement du receveur qui n'a finalement aucun souvenir de ce moment qui lui a pourtant un peu changé la vie.

Cette phrase reflète encore la demande d'information du patient qui ne sait plus trop comment se répartissent les tâches entre le néphrologue qui le suivait, celui qui s'occupe de son centre de dialyse et le néphrologue - transplantologue.

Et puis voilà que l'on rajoute l'urologue dans le champ de bataille... L'urologue !!! N'est-ce pas celui qui s'occupe des prostatites et des cancers du rein ? N'est-ce pas celui-là même qui s'attache à traiter la dysfonction érectile avec la même célérité que la descente d'organes ou l'incontinence urinaire ? N'est-ce pas celui que l'on caricature l'index levé, prêt à faire un diagnostic précis par le tant redouté toucher rectal ? Mais que vient-il faire ici celui-là ?

Et bien l'urologue, c'est le chirurgien qui réalise la transplantation rénale en France (rarement, il peut s'agir aussi de chirurgiens vasculaires).

Dans certains pays dont les Etats-Unis ou l'Allemagne, des chirurgiens transplantateurs ont été formés ; ils ne s'occupent alors que de la transplantation rénale. Dans notre pays, la plupart considèrent qu'il est plus pertinent de greffer des reins lorsque l'on s'intéresse par ailleurs à toute la chirurgie de cet organe (calculs, tumeurs, kystes, etc.) permettant d'assurer un suivi au long cours du greffon... Mais c'est un autre débat...

Quoiqu'il en soit, une transplantation rénale, c'est avant tout une rencontre. Celle d'un donneur, anonyme

pour certains, mais surtout un père, un fils ou une sœur pour d'autres, et d'un receveur (les technocrates de la transplantation parlent d'ailleurs de « couples » donneurs/receveurs). Celle d'un patient, insuffisant rénal chronique, qui rencontre l'équipe de néphrologie-transplantation spécialisée dans la prise en charge des patients transplantés et des traitements immunosuppresseurs. Et puis celle d'un urologue et de son patient.

Dans le cadre des donneurs vivants apparentés (transplantation familiale), la relation médecin/malade a le temps de se construire lors des rencontres préalables avec le chirurgien en vue de l'intervention programmée et bien définie. Il s'agit d'un cadre bien différent que nous n'abordons pas ici.

En revanche, pour une transplantation rénale à partir d'un donneur décédé, la rencontre entre le chirurgien et son patient, est souvent brève, réalisée dans l'urgence, et noyée dans une multitude d'exams et d'actes techniques. Le receveur, qui arrive à l'hôpital précipitamment, est probablement submergé par l'anxiété et l'émotion. Il voit défiler autour de lui infirmières, médecins, aides-soignants, chirurgiens... bref des inconnus en blouse dont le nom et la fonction doivent certainement lui échapper. Peut-être devrait-on parler de non-rencontre entre le chirurgien et le receveur...

Parfois, tout se fait encore plus rapidement et le patient descend au bloc opératoire alors que l'équipe chirurgicale est affairée à préparer le transplant (i.e. vérifier la qualité de l'organe, préparer les vaisseaux sanguins pour permettre de réaliser les sutures sur les vaisseaux du receveur, etc.)

En fait, la singularité de la relation chirurgien-patient dans le contexte



UNE FOIS QUE LE  
GREFFON A ÉTÉ  
DÉCLARÉ  
« VALIDE » ET QUE  
LE CHIRURGIEN A  
MINUTIEUSEMENT  
PRÉSERVÉ LES  
VAISSEAUX UTILES  
À SA VASCULARISA-  
TION ET LIGATURÉ  
LES ÉLÉMENTS  
VASCULAIRES  
POUVANT PRÉSENTER  
UN RISQUE  
D'HÉMORRAGIE  
INTERNE APRÈS  
LA GREFFE, NOTRE  
FUTUR GREFFÉ EST  
ENDORMI...



de la transplantation rénale est caractéristique de la notion d'urgence : le patient n'a pas prévu d'être là, les médecins (néphrologue, chirurgien, anesthésiste) sont généralement de garde ou d'astreinte et n'ont été avertis que quelques heures auparavant de la disponibilité d'un transplant rénal.

Pour le chirurgien en particulier (puisque c'est évidemment ce que je connais le mieux), la transplantation rénale est une belle inconnue : si l'acte chirurgical lui-même est devenu presque une routine dans les équipes entraînées, il consiste tout de même à greffer un rein que l'on a encore jamais vu, à un patient que l'on ne connaît pas. S'agit-il d'un « cas » simple ou au contraire d'un receveur ayant été maintes fois opérés et qui présente une maladie étendue des vaisseaux (l'état des artères du rece-

veur comme du transplant conditionne le succès chirurgical de la transplantation) ? S'agira-t-il d'une intervention d'une heure et demie (« Chérie, je rentrerai ce soir pour lire leur histoire aux enfants ») ou de six heures (« Chérie, ne laisse pas les clefs sur la porte...oui promis... je ne ferai pas de bruit... ») ? Le geste se soldera-t-il par un nouveau succès ou par un tragique (mais rare) échec ?

Et au final, le futur receveur descend au bloc opératoire, dans un état de conscience assez variable du fait de l'action de la « pré-médication » et ne se souviendra de pas grand-chose en dehors de quelques paroles et visages autour de lui en salle de réveil. Que s'est-il donc passé pendant ces deux ou trois heures passées au bloc

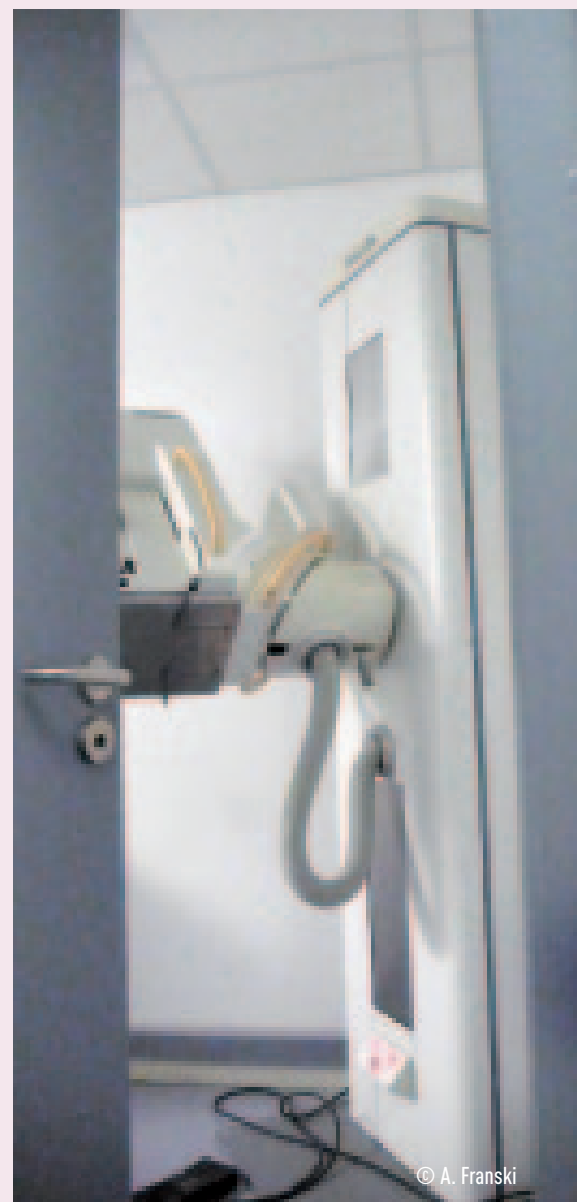
### Arrêtons de faire durer le suspense et levons le rideau de l'Acte I Scène 1

Scène 1 de la vie du greffé : la transplantation rénale est, en 2011, une intervention chirurgicale (presque) comme une autre. Elle est donc réalisée, à l'hôpital, par une équipe comportant un Chirurgien (presque exclusivement un Urologue en France), son assistant (généralement un interne de chirurgie), un ou deux infirmiers de bloc opératoire, un médecin anesthésiste et un infirmier anesthésiste.

Une fois que le greffon a été déclaré « valide » et que le chirurgien a minutieusement préservé les vaisseaux utiles à sa vascularisation et ligaturé les éléments vasculaires pouvant présenter un risque d'hémorragie interne après la greffe, notre futur greffé est endormi...

### Scène 2 : la transplantation !

Sans rentrer dans le détail des techniques chirurgicales, le transplant rénal est placé dans la cavité abdominale du receveur, et ses vaisseaux (artères et veines) sont suturés aux vaisseaux du receveur (généralement les artères qui vascularisent les membres inférieurs). Il s'agit là du temps crucial des « anastomoses vasculaires ». Pour les non hellénistes, l'anastomose (du grec ἀναστων=sur, au travers, et ἔδμη=bouche) consiste



© A. Franski

à suturer bout à bout deux tuyaux (ici des vaisseaux sanguins) afin de permettre au fluide (ici, du sang) de circuler sans fuite ni obstacle à son écoulement. Une fois ces anastomoses réalisées, le rein est déclampé : il est alors vascularisé par la sang du patient greffé, se recolore, se gonfle, prend vie...

L'intervention se termine par l'anastomose urinaire, geste délicat et minutieux, puisqu'il faut bien que l'urine produite par le greffon soit conduite jusqu'à la vessie pour pouvoir être éliminée par la reprise des mictions.

### Scène 3 : « C'est vous qui m'avez greffé ? »

Vous connaissez la suite... ∞∞∞

# TRAITEMENT(S) IMMUNOSUPPRESSEUR(S)



**DOCTEUR INGRID MASSON ET PROFESSEUR CHRISTOPHE MARIAT**  
Service de Néphrologie, Dialyse et Transplantation Rénale, Hôpital NORD, C-H-U de Saint-Etienne, 42055 Saint-Etienne, France.

**LE** lymphocyte T a été de longue date identifié comme un acteur clé de la réaction de rejet de greffe et tout naturellement constitue la cible privilégiée des traitements immunosuppresseurs qui ont été et sont encore développés pour contrôler le rejet après transplantation.

Le rein transplanté est naturellement reconnu comme étranger à l'organisme du receveur par le lymphocyte T qui va alors connaître différentes étapes d'activation (figure 1) : après l'étape de reconnaissance du greffon, le lymphocyte va produire des médiateurs indispensables à son activation dont le plus connu est l'interleukine 2 (IL2). Parallèlement à la fabrication de l'IL2, le lymphocyte va exprimer à sa surface un récepteur spécifique de l'IL2. La fixation de l'IL2 sur son récepteur va transmettre un signal de prolifération au lymphocyte T qui va conduire à la multiplication de lymphocytes activés spécifiques du greffon qui vont envahir le greffon pour le détruire

## ET TRANSPLANTATION RÉNALE

DE NOMBREUX TRAVAUX DE RECHERCHE SONT EN COURS POUR MIEUX IDENTIFIER CES ACTEURS DU « REJET CHRONIQUE » ET LES TRAITEMENTS CAPABLES DE LES CONTRÔLER.

(réaction de rejet). (figure 1)

Afin de neutraliser l'activation du lymphocyte T, Le médecin transplantateur dispose d'un véritable arsenal de médicaments qui agissent sur les différentes étapes de l'activation du lymphocyte T (figure 2).

Il existe tout d'abord des molécules capables de bloquer la reconnaissance, par les lymphocytes du receveur, des cellules étrangères du greffon (étape 1) : le Sérum Anti-Lymphocytaire (SAL ou ATG pour « Anti-Thymocytes Globulines »), l'OKT3 ou le BELATACEPT. Le sérum anti-lymphocytaire est obtenu par l'immunisation de lapins avec des lymphocytes humains. Il contient de nombreux anticorps dirigés contre différentes populations cellulaires, avec au premier rang les lymphocytes T. L'ensemble de ces médicaments empêchent l'activation du lymphocyte T.

Les Corticoïdes et les anticalcineuriques agissent eux à l'étape 2, c'est-à-dire bloquent la production d'IL2 par le lymphocyte. Les corticoïdes (Solu-pred®, Cortancyl®) également appelés stéroïdes sont surtout utilisés au

début de la greffe et souvent arrêtés au bout de quelques mois en l'absence de rejet. Les anticalcineuriques (NEORAL®, PROGRAF®, ADVAGRAF®) sont des molécules extraites de champignons. Cette famille d'immunosuppresseurs est particulièrement efficace pour empêcher la survenue du rejet de greffe et constitue encore actuellement la pierre angulaire du traitement anti-rejet. Cette efficacité est toutefois contrebalancée par un certain niveau de toxicité pour le rein surtout en cas de surdosage. Ainsi, les anticalcineuriques nécessitent d'être dosés de façon périodique dans le sang (taux résiduel) afin de vérifier si leur concentration est adaptée.

Une fois que l'IL2 est libérée son action peut être stoppée en bloquant son récepteur (étape 3). C'est le SIMULECT®, un médicament disponible uniquement par voie injectable, qui permet ce blocage. Il est utilisé au tout début de la greffe pour prévenir le rejet aigu.

Pour bloquer la multiplication des lymphocytes (étape 4) on peut utiliser des médicaments appelés inhibi-

Figure 1

### LES DIFFERENTES ETAPES D'ACTIVATION DU LYMPHOCYTE T :

- 1- reconnaissance spécifique par un lymphocyte non activé
- 2- production de l'interleukine 2
- 3-transmission du signal induit par l'IL2
- 4-prolifération de lymphocytes T activés

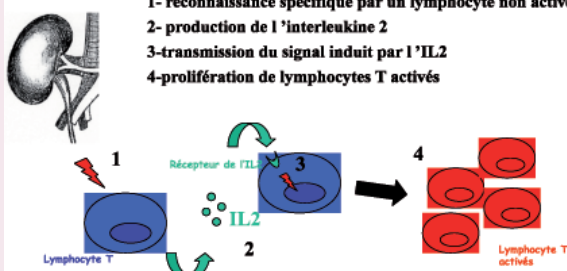


Figure 2

### LES DIFFERENTES CLASSES D'IMMUNOSUPPRESSEURS ET LEUR POINT D'IMPACT SUR L'ACTIVATION DU LYMPHOCYTE T :

**1- Bloqueurs de la reconnaissance et de l'initiation de l'activation:**  
Sérum anti-lymphocytaire (SAL ou ATG), OKT3, BELATACEPT

**2- Bloqueurs de la production d'IL2:**

Corticoïdes et anti-calcineuriques ( NEORAL®, PROGRAF®, ADVAGRAF® )

**3- Bloqueurs du récepteur de l'IL2:**

SIMULECT®

**4- Bloqueurs du signal de prolifération:**

RAPAMUNE®, CERTICAN®

**5- Bloqueurs de la prolifération:**

IMUREL®, CELLCEPT®, MYFORTIC®

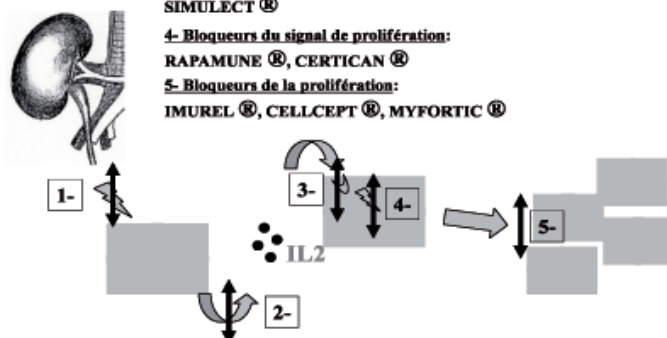




Figure 3

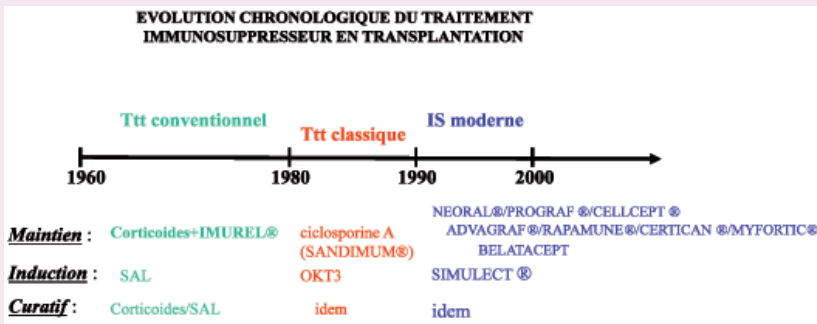
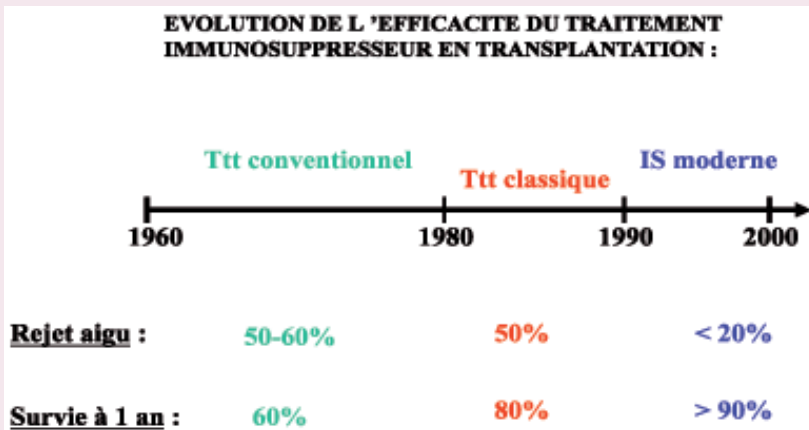


Figure 4



teurs de m-TOR (RAPAMUNE®, CERTICAN®). Ces molécules sont souvent utilisées un peu à distance de la greffe et ont des propriétés anti-cancéreuses exploitées notamment dans le cancer du rein. L'intérêt de ces traitements pour prévenir la survenue de cancer chez le patient transplanté n'a toutefois pas été formellement démontré. Enfin, l'IMUREL®, le CELLCEPT® ou le MYFORTIC® agissent sur la dernière étape (étape 5) de la multiplication des lymphocytes. Ils interviennent au niveau de la synthèse de l'ADN dans les cellules. L'IMUREL® ou azathioprine est la plus ancienne des molécules de cette famille. Le CELLCEPT® et le MYFORTIC® sont des médicaments plus récents utilisés toujours en association avec d'autres traitements immunosuppresseurs. Le traitement ANTI-REJET prescrit au patient va combiner plusieurs de ces immunosuppresseurs en sélectionnant des médicaments qui agissent sur des étapes distinctes de l'activation du lymphocyte T. Le nombre et la nature des immunosuppresseurs utilisés varient d'un patient à l'autre et pour un même patient, en fonction du temps écoulé après la greffe. On considère ainsi la période initiale suivant la transplantation comme étant une période plus à risque de rejet et qui va le plus souvent nécessiter un traitement renforcé que l'on quali-

fié de traitement d'induction. Une fois cette période passée (quelques jours à quelques semaines), le traitement est allégé mais sera maintenu tout au long de la transplantation, on parle de traitement de maintien. Traitement d'induction et traitement de maintien sont des traitements préventifs du rejet. Toutefois, malgré ces traitements, le patient transplanté peut présenter une réaction de rejet nécessitant alors un traitement curatif qui consiste à renforcer le traitement (augmentation des doses et/ou utilisation d'autres immunosuppresseurs). Du fait de la découverte de nouveaux traitements immunosuppresseurs, les associations d'immunosuppresseurs utilisés ont naturellement beaucoup évolué au cours du temps. On peut distinguer 3 grandes périodes : celle du traitement dit « conventionnel », celle du traitement « classique » inaugurée par la découverte et l'utilisation de la ciclosporine A et la période de l'immunosuppression dite « moderne » qui, en plus des immunosuppresseurs déjà utilisés, intègre les médicaments de dernière génération (figure 3).

- Le BELATACEPT est le dernier né des traitements immunosuppresseurs et vient de recevoir l'autorisation de son utilisation en transplantation rénale aux Etats-Unis et tout récemment en Europe. Il pourrait à l'avenir remplacer chez certains patients la ciclospo-

rine et ce dès le début de la transplantation. Son mode d'administration est très original : 1 injection intraveineuse tous les 15 jours pendant les premières semaines puis tous les mois. - Compte tenu de la multiplicité des médicaments immunosuppresseurs, on comprend aisément que les possibilités de combinaison soient très nombreuses. On parle actuellement volontiers de « traitement à la carte » pour signifier la possibilité de pouvoir sélectionner une association particulière pour un patient donné en fonction des caractéristiques du patient et de celles du traitement immunosuppresseur (puissance immunosuppressive et effets secondaires).

Parallèlement au développement des traitements immunosuppresseurs, les résultats de la transplantation (jugés sur la survenue d'un rejet aigu au cours de la première année de greffe et sur la survie du greffon à 1 an, c'est-à-dire la proportion de patients transplantés ayant un greffon fonctionnel 1 an après la transplantation) ont également évolué au cours du temps (figure 4). Il est important de garder à l'esprit, le rôle prépondérant joué par la ciclosporine A (période du « traitement classique »), non pas tant dans la diminution brute de la fréquence des rejets aigus, mais plutôt dans la diminution de la sévérité de ces mêmes rejets avec comme corollaire l'amélioration de la survie des greffons. Actuellement, les différentes combinaisons de traitements immunosuppresseurs ont permis de diminuer la fréquence du rejet aigu aux alentours de 15 % et d'obtenir des survies du greffon à 1 an proche de 95 %. (figure 4).

Ces bons résultats à court terme ne doivent pas occulter des résultats à long terme qui restent moyens (après environ 15 ans, le greffon rénal n'est plus fonctionnel chez 50% des patients) et qui n'ont été que peu influencés par les nouveaux traitements immunosuppresseurs. Notre incapacité à mieux contrôler le « rejet chronique » est probablement en partie expliquée par une vision exagérément centrée sur le lymphocyte T. D'autres cellules que le lymphocyte T sont impliqués dans le processus de destruction chronique du greffon. De nombreux travaux de recherche sont en cours pour mieux identifier ces acteurs du « rejet chronique » et les traitements capables de les contrôler. \\\



PROFESSEUR GEORGES MOURAD, Ancien Président de la Société Francophone de Transplantation. Chef du Service de Néphrologie-Transplantation, CHU de Montpellier

# LE DEVENIR DU GREFFON RÉNAL

LA TRANSPLANTATION RÉNALE EST ACTUELLEMENT LE TRAITEMENT DE RÉFÉRENCE DE L'INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE AU STADE TERMINAL : NON SEULEMENT ELLE AMÉLIORE FRANCHEMENT LA QUALITÉ DE VIE DES PATIENTS, MAIS ELLE ALLONGE SIGNIFICATIVEMENT LEUR ESPÉRANCE DE VIE PAR RAPPORT À LA POURSUITE DE LA DIALYSE. UNE FOIS TRANSPLANTÉS, LES PATIENTS SONT SOUVENT ANXIEUX, GÉNÉRALEMENT DE FAÇON NON VERBALISÉE, DES RÉSULTATS DE LA TRANSPLANTATION, ET EN PARTICULIER DE LA DURÉE DE VIE DE LEUR GREFFON.

## I. Combien de temps dure une transplantation rénale

Dans la littérature médicale, il y a essentiellement deux façons d'exprimer les résultats de la transplantation : la survie actuarielle et le temps de demi-vie des greffons (Figure 1).

### a) – La survie actuarielle :

La survie actuarielle s'exprime en pourcentage. Ce pourcentage indique, à partir du jour de la transplantation (temps zéro) le nombre de greffons toujours fonctionnels à différents intervalles post-transplantation. D'après les derniers résultats de l'agence de Biomédecine (ABM), la survie actuarielle des greffons rénaux en France est de 93 % à un an, 80 % à 5 ans, et 65 % à 10 ans. Cela veut dire que si l'on faisait aujourd'hui 100 transplantations rénales, 93 greffons seraient fonctionnels dans un an, 80 dans 5 ans et 65 dans 10 ans. La survie actuarielle informe surtout sur les

résultats précoces; elle s'est beaucoup améliorée avec le temps et je me permets de rappeler que dans les années 1980, on était fier d'afficher une survie à un an de 75- 80%

### b) – Le temps de demi-vie :

Le temps de demi-vie est un chiffre qui indique, à partir de la fin de la première année post-transplantation, le délai au bout duquel 50 % des greffons sont perdus. En 2011, nous pouvons dire que le temps de demi-vie pour les greffes de donneurs vivants HLA-identiques est de l'ordre de 30 ans, et pour les greffes de reins de cadavres de l'ordre de 14 ans. Cela veut dire que pour 100 greffes de reins de cadavres arrivées à la fin de la première année post-transplantation, il faudra 14 ans pour que la moitié des greffons soit perdue, alors que ce délai est de 30 ans pour les reins de donneur vivant HLA-identique. Le temps de demi-vie renseigne surtout

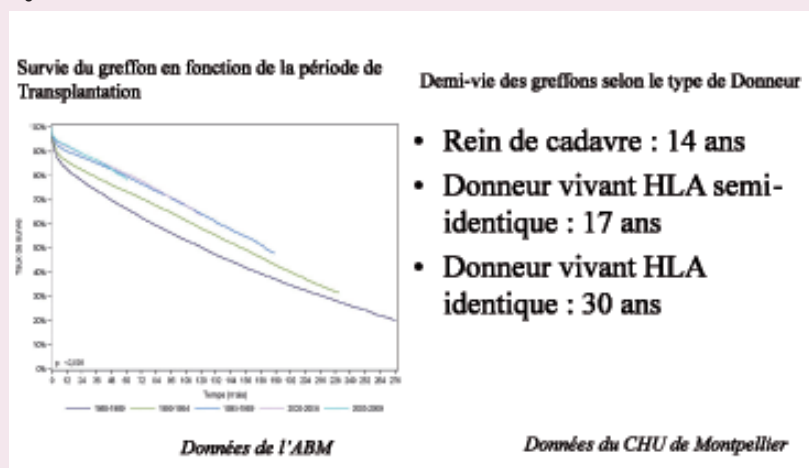
sur les résultats tardifs. Malheureusement, ce temps de demi-vie a peu progressé ces dernières années.

Il est cependant important de comprendre que ces chiffres sont donnés à partir de statistiques englobant plusieurs milliers de patients, et que les résultats individuels sont extrêmement variables. En effet, certains patients perdent immédiatement ( par complication chirurgicale par exemple) ou très rapidement ( par exemple par rejet aigu) leur greffon alors que d'autres ont un greffon parfaitement fonctionnel depuis de longues années. La seconde transplantation réalisée au CHU de Montpellier (février 1970) fonctionne toujours et ce depuis 41 ans, avec une créatininémie de 70  $\mu\text{mol/litre}$ !

## II. Pourquoi le temps de demi-vie est-il si court ou quelles sont les causes de perte des greffons rénaux ?

- En 2011, la première cause de perte des greffons est le décès du patient avec un greffon fonctionnel. Il s'agit là de l'évolution idéale, car quoi demander de mieux qu'un greffon fonctionne correctement tout au long de la vie du patient et que ce patient meure d'autre chose que son insuffisance rénale? Cependant, malgré les apparences, cette évolution n'est pas si optimiste car l'espérance de vie des transplantés, en particulier les plus jeunes, reste inférieure à celle de la population générale, parce que les transplantés présentent beaucoup plus fréquemment que la population

Figure 1



générale des maladies cardio-vasculaires, des cancers, ou des infections sévères.

- En dehors du décès, il arrive que le patient perde son greffon et retourne en dialyse ou soit candidat à une nouvelle transplantation. La cause cette évolution défavorable est en général un processus appelé, selon les époques, rejet chronique, néphropathie chronique d'allogreffe ou dysfonction chronique du greffon. Schématiquement, il s'agit d'un patient parfois transplanté depuis de très nombreuses années, qui présente des signes de dysfonctionnement de son greffon rénal, avec augmentation progressive de la créatininémie, apparition ou aggravation d'une protéinurie, installation ou aggravation d'une hypertension artérielle. Malheureusement, ce tableau d'insuffisance rénale s'aggrave lentement et progressivement avec le temps, aboutissant quasi inexorablement au retour en dialyse ou à une nouvelle transplantation. Ce processus de dysfonction chronique est de nature essentiellement immunologique, d'où l'appellation rejet chronique. En effet, le système immunitaire du receveur est en permanence, mais de façon insidieuse, activé contre les cellules du donneur, et fabrique des anticorps ou des cellules cytotoxiques qui vont agresser l'organe greffé et aboutir à sa destruction. Il est évident que ces agressions immunologiques sont d'autant plus néfastes que le greffon est, dès le départ, fragilisé, soit parce qu'il provient d'un donneur âgé, soit parce qu'il a subi une ischémie trop longue au moment du décès du donneur ou du prélèvement, soit qu'il provient d'un donneur déjà malade, comme les greffons prélevés chez des sujets diabétiques ou hypertendus.

La non observance du traitement immunosuppresseur peut provoquer des rejets aigus extrêmement sévères, inaccessibles aux traitements antirejet; elle peut également s'exprimer par un tableau plus discret de rejet chronique. Il est probable que les médicaments néphrotoxiques comme le PROGRAF ou la CICLOSPORINE, qui sont d'excellents immunosuppresseurs, créent des lésions au sein du rein transplanté et parti-

cipent ainsi, au moins partiellement, à sa dégradation. Les différents facteurs influençant le devenir du greffon sont schématisés dans la figure 2.

- Enfin, une petite minorité de greffons sont perdus de causes diverses, comme la récurrence de la maladie initiale sur le greffon, les infections rénales récidivantes (pyélonéphrites aiguës), certaines infections virales comme l'infection par le BK virus, un virus qui provoque une néphropathie sévère appelée néphropathie à BK virus. Il arrive (rarement) que l'on arrête intentionnellement l'immunosuppression, par exemple en cas de cancer ou de lymphome chez le receveur. En effet, dans ces situations qui peuvent menacer la vie du receveur, il est parfois préférable d'arrêter totalement l'immunosuppression et de remettre le patient en dialyse, afin de reconstituer le système immunitaire, et d'augmenter les chances de guérison du cancer ou du lymphome.

### III. Doit-on enlever le greffon en cas d'arrêt de la fonction ?

La question se pose différemment selon qu'il s'agit d'un échec précoce ou tardif.

- En cas d'échec précoce (avant un an), les médecins préfèrent arrêter immédiatement le traitement immunosuppresseur et réintervenir pour enlever le greffon (transplantectomie).

- Par contre en cas de rejet tardif, surtout après plusieurs années de fonctionnement, l'ablation du greffon

n'est habituellement pas indispensable. Dans la plupart des cas, les médecins diminuent progressivement le traitement immunosuppresseur, pour finir par l'arrêter au bout de quelques mois. En général, ceci se passe sans aucune manifestation clinique, et le greffon peut être conservé indéfiniment. Par contre, si après arrêt du traitement immunosuppresseur apparaissent des signes comme une fièvre traînante, une hématurie (émission de quelques gouttes de sang rouge ou rosé), une fatigue, une douleur au niveau du greffon et sur le bilan biologique une anémie et des signes d'inflammation, évoquant un processus de rejet aigu, il est préférable d'enlever le greffon afin d'éviter la reprise du traitement immunosuppresseur.

### IV. Combien de fois peut-on être greffé ?

Il est en général assez facile pour les chirurgiens de transplanter les patients trois fois ; une fois dans la fosse iliaque droite, une fois dans la fosse iliaque gauche, et une fois au milieu du pelvis. Les vaisseaux du greffon (une artère et une veine dans la plupart des cas) sont anastomosés respectivement sur les vaisseaux iliaques externes droits ou gauches ou au niveau des vaisseaux iliaques primitifs.

Dans des cas exceptionnels, il est parfois anatomiquement possible de réaliser une quatrième voire une cinquième transplantation. ∞∞∞

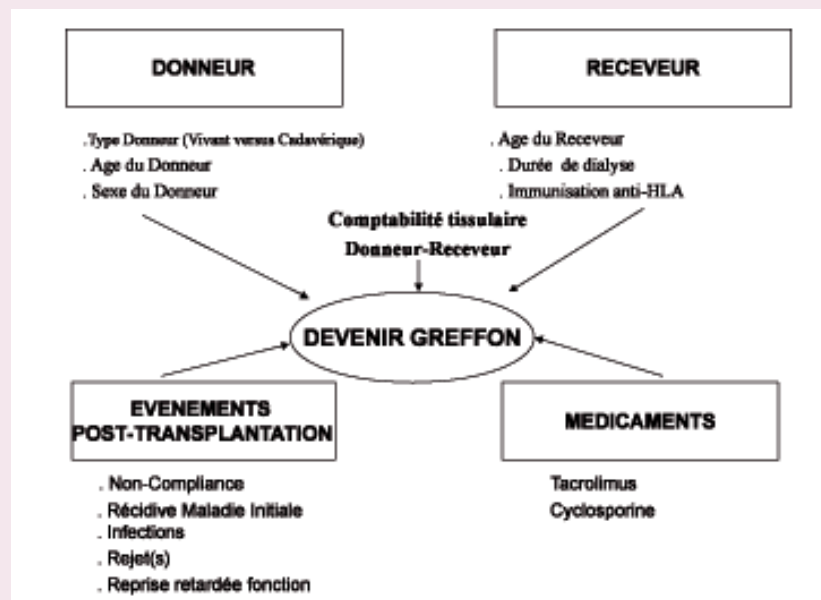
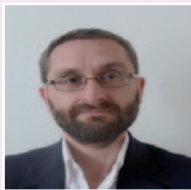


Figure 2

# LA RECHERCHE DE BIOMARQUEURS NON INVASIFS UN CHAMP D'INVESTIGATION EN PLEIN ESSOR EN TRANSPLANTATION

LE SUIVI POST-TRANSPLANTATION REPOSE À L'HEURE ACTUELLE SUR LA SURVEILLANCE DE LA FONCTION DU GREFFON, C'EST-À-DIRE EN PRATIQUE QUOTIDIENNE SUR LE SURVEILLANCE DE LA CRÉATININÉMIE CHEZ UN GREFFÉ RÉNAL, SUR LA SURVEILLANCE DE LA GLYCÉMIE CHEZ LE GREFFÉ DU PANCRÉAS... UNE ALTÉRATION DE FONCTION SUGGÈRE LA POSSIBILITÉ D'UNE COMPLICATION, MAIS EXIGE LE PLUS SOUVENT UNE CONFIRMATION PAR LA PROCÉDURE INVASIVE QUE CONSTITUE LA BIOPSIE DU GREFFON. LA RECHERCHE D'UN BIOMARQUEUR NON INVASIF EST DÉVELOPPÉE ICI.



**DR DANY ANGLICHEAU**  
Service de Transplantation  
Rénale et de Soins Intensifs,  
Hôpital Necker, APHP, Paris,  
F-75015 France; Université René  
Descartes, Paris, F-75006 France

## Introduction

Les sujets transplantés d'organes, exposés au long cours aux immunosuppresseurs, ont un risque accru d'infections et de cancers, alors qu'une exposition insuffisante à ces médicaments augmente le risque de rejet. Le développement d'outils novateurs permettant de caractériser le statut du greffon (situation stable, survenue de complications...) demeure un formidable défi en transplantation d'organes solides pour améliorer la surveillance des patients greffés. Idéalement, ces outils devraient identifier précocément les complications (rejet aigu, rejet chronique, toxicité...) sans recourir aux procédures invasives que constituent les biopsies du greffon. L'utilisation de ces outils non invasifs pourrait alors permettre de mieux adapter le traitement conduisant ainsi à une meilleure personnalisation du traitement immunosuppresseur, dans l'objectif ultime d'améliorer le rapport bénéfice/risque des immunosuppresseurs et la survie du greffon. Le suivi post-transplantation repose à l'heure actuelle sur la surveillance de la fonction du greffon, c'est-à-dire en pratique quotidienne sur le surveillance de la créatininémie chez un greffé rénal, sur la surveillance de la glycémie chez le greffé du pancréas... Une altération de fonction suggère la possibilité d'une compli-

cation, mais exige le plus souvent une confirmation par la procédure invasive que constitue la biopsie du greffon. En outre, cette approche reconnaît la complication à un stade relativement avancé du processus ayant déjà abouti à des lésions tissulaires du greffon parfois définitives. Pour anticiper l'altération de fonction et dépister les lésions infracliniques, des stratégies de biopsies de dépistage ont été développées. Par définition, le dépistage de lésions dites 'infracliniques', c'est-à-dire avant que ne survienne une altération de fonction de l'organe greffé, ne peut se fonder sur aucun paramètre fonctionnel ; le diagnostic des complications infracliniques nécessite donc de réaliser de multiples biopsies, dites 'systématiques', procédures invasives, coûteuses, vectrices de complications et sujettes aux erreurs d'échantillonnage. Cet outil de surveillance fondé sur les biopsies systématiques est évidemment cependant peu adapté à la surveillance à long terme qui nécessiterait de réaliser de multiples biopsies chez un même patient.

Pour ces raisons, le développement d'outils novateurs permettant de caractériser le statut du greffon, au mieux de façon non invasive (ne nécessitant pas de geste agressif tel qu'une biopsie) constitue une thématique de recherche actuellement très

en vogue en transplantation. Par définition, un biomarqueur est une caractéristique quantifiable, révélatrice d'un processus biologique (physiologique, pathologique, réponse à un traitement...). Un biomarqueur non invasif a un certain nombre d'avantages potentiels, au premier rang desquels la possibilité d'évaluations fréquentes et séquentielles chez le receveur.

### 1.1 Les outils

La recherche de biomarqueurs suit une stratégie de développement très simple. Une technique (voir ci-dessous) est utilisée pour évaluer le « profil » d'un groupe de patients porteurs de la condition pathologique et d'un groupe de patients contrôles, ne présentant pas cette condition pathologique. Les différences de profils générées permettront d'identifier des biomarqueurs candidats qui devront être testés dans des cohortes indépendantes de patients où leur capacité à prédire la condition pathologique d'intérêt sera évaluée.

La dernière décennie a été marquée par l'apparition de nouveaux outils de recherche particulièrement adaptés à la recherche de biomarqueurs. La recherche de biomarqueurs est fondée sur deux approches de recherche : une approche globale sans a priori et une approche dite gène-candidat.

Les approches globales font appel à des techniques, souvent regroupées sous le terme anglo-saxon 'omics', capables de tester de façon globale la réponse à une situation pathologique. Si la génétique (analyse des gènes) et la génomique ou transcriptomique (analyse des ARN) ont été les premières technologies à être appliquées au champ de la transplantation, la protéomique (analyse des protéines) puis la métabolomique (analyse des produits du métabolisme) sont progressivement venues enrichir notre arsenal. L'autre approche dite 'gène candidat', teste la pertinence d'un nombre limité de marqueurs. Elle est complémentaire des approches globales, et a également été largement utilisée pour le développement de nouveaux biomarqueurs en transplantation.

L'objectif de cette revue est de résumer brièvement ces différentes approches appliquées à la recherche de biomarqueurs en transplantation rénale.

### 1.2. Approche génomique

Les niveaux d'expression d'ARN dans des échantillons biologiques, collectés au mieux de façon non invasive, ont été évalués comme marqueurs biologiques du statut du greffon. Les deux approches « gène candidat », testant un nombre limité d'ARN à partir d'une hypothèse de travail donnée, et l'approche sans a priori des microarrays (ou puces à ADN), permettant d'appréhender la complexité de processus physiopathologiques divers et complexes ont été toutes deux utilisées.

#### 1.2.1. Microarrays

La technologie des puces à ADN, ou DNA Microarray, permet d'analyser l'expression des gènes à très large échelle. Le développement remarquable de cette technologie rend maintenant possible l'étude de l'ensemble du transcriptome (profil global de l'expression des ARN). Dans le monde de la néphrologie, la première étude de ce type a été publiée

en 2000 et a décrit le transcriptome du rein humain normal. Depuis, les microarrays ont été très largement utilisés en transplantation d'organes solides, à partir de biopsies du greffon ou de sang périphérique, dans des contextes aussi variés que le risque de reprise retardée de fonction et l'ischémie/reperfusion, les rejets aigus, les rejets chronique humoraux, la tolérance opérationnelle, la néphrotoxicité, la fibrose interstitielle...Il devient maintenant difficile de répertorier l'ensemble des travaux réalisés grâce à la technologie des microarrays. Plusieurs revues récentes permettent de survoler cet engouement pour la génomique [1, 2].

Si cette technologie extrêmement puissante a incontestablement éclairé d'un nouveau jour la recherche en transplantation, il faut confesser qu'elle a davantage apportée à l'appréhension de la complexité des processus pathologiques qu'au développement de nouveaux biomarqueurs. Citons toutefois à titre d'exemple deux travaux récents dont l'objectif était de définir des signatures moléculaires de rejet aigu ou de néphropathie chronique d'allogreffe par une étude transcriptomique du sang péri-



© A. Franski

phérique. Gunther et al ont analysé le transcriptome du sang périphérique de transplantés rénaux ayant ou non un rejet aigu cellulaire et ont montré qu'un groupe de 11 gènes diagnostiquait le rejet aigu avec une sensibilité de 73% et une spécificité de 91% [3]. Kurian et al ont quant à eux analysé le transcriptome du sang périphérique de transplantés rénaux ayant ou non une fibrose du greffon et ont pu mettre en évidence une signature moléculaire de la néphropathie chronique du greffon au niveau des cellules du sang périphérique [4].

### 1.2.2. PCR quantitatives

Si la technique des microarrays apparaît séduisante pour identifier de nouveaux biomarqueurs, son utilisation en pratique clinique comme outil non invasif paraît peu envisageable en raison de son coût et de la lourdeur de son interprétation. L'étude par PCR quantitative d'ARN présents dans la biopsie du greffon, dans le sang périphérique ou dans les cellules urinaires apparaît beaucoup plus simple à mettre en œuvre comme outil de surveillance des greffés.

#### 1.2.2.1. Biopsies

Nous ne ferons que citer les travaux ayant cherché à démontrer que la quantification d'ARN pouvait être associée à différents diagnostics, en particulier le rejet aigu. Des travaux maintenant anciens ont par exemple montré que l'ARN messager (ARNm) de la perforine, du granzyme B et de Fas, trois molécules impliquées dans la cytotoxicité des lymphocytes T, étaient élevés dans les biopsies de greffon au cours du rejet aigu. Plus récemment, il a été montré que le niveau d'expression de différents

microARN dans le greffon prédisait avec une grande précision (sensibilité et spécificité > 95 %) la survenue d'un rejet aigu cellulaire [5]. Ces stratégies nécessitent néanmoins la réalisation d'une biopsie et ne remplissent donc pas le prérequis du biomarqueur idéal qui serait non invasif.

#### 1.2.2.2. Sang périphérique

Le sang périphérique peut constituer un outil facile d'accès pour le développement de biomarqueurs dits « minimalement » invasifs. Des revues récentes répertorient les travaux ayant cherché à développer des biomarqueurs à partir des ARNm du sang périphérique (quantifiés à partir d'isollements de cellules mononu-

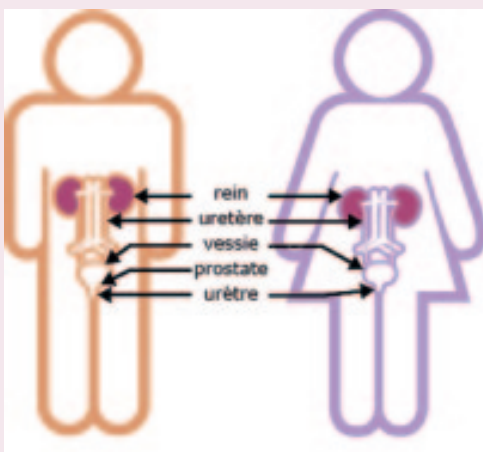
clées circulantes ou à partir de sang total prélevé sur tube PAXgene) [6]. Les transcrits les plus régulièrement rapportés sont ceux de la perforine, du granzyme B et de FasL, élevés dans le sang périphérique au cours du rejet aigu du greffon rénal. Pour l'heure, une seule étude a évalué l'expression d'ARNm du sang périphérique comme biomarqueurs de néphropathie chronique d'allogreffe [4]. Dans cette étude, une signature moléculaire intégrant l'expression de 50 ARNm permettait de diagnostiquer correctement la néphropathie chronique d'allogreffe modérée ou sévère dans 92 % des cas.

#### 1.2.2.3. Urines

L'étude de l'expression urinaire d'ARNm constitue un piste de développement novatrice de biomarqueurs non invasifs en transplantation rénale. Les travaux princeps ont démontré que l'étude de l'expression des ARNm des cellules urinaires offrait un moyen non invasif de surveillance du greffon rénal. Ces études ont par exemple démontré que les niveaux d'expression de l'ARNm de la perforine, du granzyme B et d'autres ARNm sont corrélés aux rejets aigus [7] et que le niveau de l'ARNm urinaire de FOXP3 prédit le pronostic du rejet aigu. Une étude de cohorte longitudinale multicentrique de grande envergure est en cours aux Etats-Unis pour valider cette technologie comme outil diagnostique et pronostique du rejet aigu du greffon rénal. Une telle approche urinaire, parfaitement non invasive, présente l'intérêt d'étudier un échantillon représentatif de l'ensemble du greffon. Si la quasi-totalité des études a pour l'instant étudié l'intérêt de ces techniques pour prédire la survenue d'un rejet aigu, nous avons récemment montré que des ARNm urinaires sont prédictifs de la présence d'une néphropathie chronique d'allogreffe [8].

“  
L'APPROCHE  
ÉMERGEANTE  
QUE CONSTITUE  
LA MÉTABOLOMIQUE  
EST FONDÉE SUR  
L'ÉTUDE DES PROFILS  
DE LA GLOBALITÉ  
DES MÉTABOLITES  
(PETITES MOLÉCULES  
DE MOINS DE 1500 DA)  
D'ORIGINE ENDOGÈNE  
OU EXOGÈNE.  
COMME POUR  
LA PROTÉOMIQUE,  
LA MÉTABOLOMIQUE  
IMPOSE UNE  
ÉTAPE DE  
SÉPARATION,  
DE DÉTECTION  
PUIS D'ANALYSE  
BIOINFORMATIQUE.

”



fil d'expression des protéines. Cette technologie fait appel à diverses techniques de détection des protéines (spectrométrie de masse, résonance magnétique nucléaire) précédées de techniques de séparation (électrophorèse bidimensionnelle, chromatographie liquide haute performance, électrophorèse capillaire). La littérature sur cette approche protéomique de diagnostic non invasif est encore très limitée et n'a été utilisée que par quelques équipes pour développer des marqueurs diagnostiques de rejet aigu cellulaire ou de néphropathie chronique d'allogreffe. L'ensemble de ces travaux ont été résumés dans une excellente revue récente [9]. Ces technologies se heurtent encore à de nombreux écueils tels que l'absence de standardisation des méthodes de prélèvement, la multiplicité des méthodes de séparation, la difficulté d'analyse des résultats...

#### 1.4. Approche métabolomique

L'approche émergente que constitue la métabolomique est fondée sur l'étude des profils de la globalité des métabolites (petites molécules de moins de 1500 Da) d'origine endogène ou exogène. Comme pour la protéomique, la métabolomique impose une étape de séparation, de détection puis d'analyse bioinformatique. Cette méthode a été utilisée sur des échantillons de sang et d'urine pour appréhender des situations telles que l'ischémie/reperfusion ou la néphrotoxicité des inhibiteurs de la calcineurine. Ses applications en transplantation, qui demeurent très limitées, ont été récemment revues [10].

#### Conclusion

L'engouement actuel pour la recherche de biomarqueurs diagnostiques et/ou pronostiques non invasifs utilisables en transplantation rénale atteste de leur intérêt théorique pour améliorer la surveillance des patients greffés. Si toutes les techniques présentées ici très brièvement sont encore du domaine de la recherche en transplantation rénale, il faut noter qu'elles ont déjà abouti à la mise sur le marché d'un test génomique en transplantation cardiaque, le test Allo-



© A. Franski

map (Xdx), qui permet de dépister les greffés à risque de rejet aigu modéré ou sévère du greffon cardiaque (<http://www.xdx.com/allomap/>). Une approche moléculaire qui intégrerait un ensemble de marqueurs, pourrait fonctionner non seulement comme un substitut de la procédure invasive que constitue la biopsie de dépistage, mais pourrait également offrir des outils diagnostiques, prédictifs et pronostiques envisageables pour la surveillance à long terme, en plus d'apporter des informations sur le mécanisme du dysfonctionnement du greffon.

#### Références

1. Sarwal MM. Deconvoluting the 'omics for organ transplantation. *Curr Opin Organ Transplant*, 2009.
2. Zarkhin V, Sarwal MM. Microarrays: monitoring for transplant tolerance and mechanistic insights. *Clin Lab Med*, 2008; 28: 385-410, vi.
3. Gunther OP, Balshaw RF, Scherer A et al. Functional genomic analysis of peripheral blood during early acute renal allograft rejection. *Transplantation*, 2009; 88: 942-951.

4. Kurian SM, Heilman R, Mondala TS et al. Biomarkers for early and late stage chronic allograft nephropathy by proteogenomic profiling of peripheral blood. *PLoS One*, 2009; 4: e6212.
5. Anglicheau D, Sharma VK, Ding R et al. MicroRNA expression profiles predictive of human renal allograft status. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2009; 106: 5330-5335.
6. Anglicheau D, Suthanthiran M. Noninvasive prediction of organ graft rejection and outcome using gene expression patterns. *Transplantation*, 2008; 86: 192-199.
7. Li B, Hartono C, Ding R et al. Noninvasive diagnosis of renal-allograft rejection by measurement of messenger RNA for perforin and granzyme B in urine. *N Engl J Med*, 2001; 344: 947-954.
8. Muthukumar T, Wanchoo R, Chang C et al. Urinary Cell mRNA Profiles Are Diagnostic of Chronic Allograft Nephropathy. *Am J Transplant*, 2008; 8: [Abstract, American Transplant Congress, 2008].
9. Quintana LF, Banon-Maneus E, Sole-Gonzalez A, Campistol JM. Urine proteomics biomarkers in renal transplantation: an overview. *Transplantation*, 2009; 88: S45-49.
10. Wishart DS. Metabolomics: a complementary tool in renal transplantation. *Contrib Nephrol*, 2008; 160: 76-87.

# CANCER DU REIN

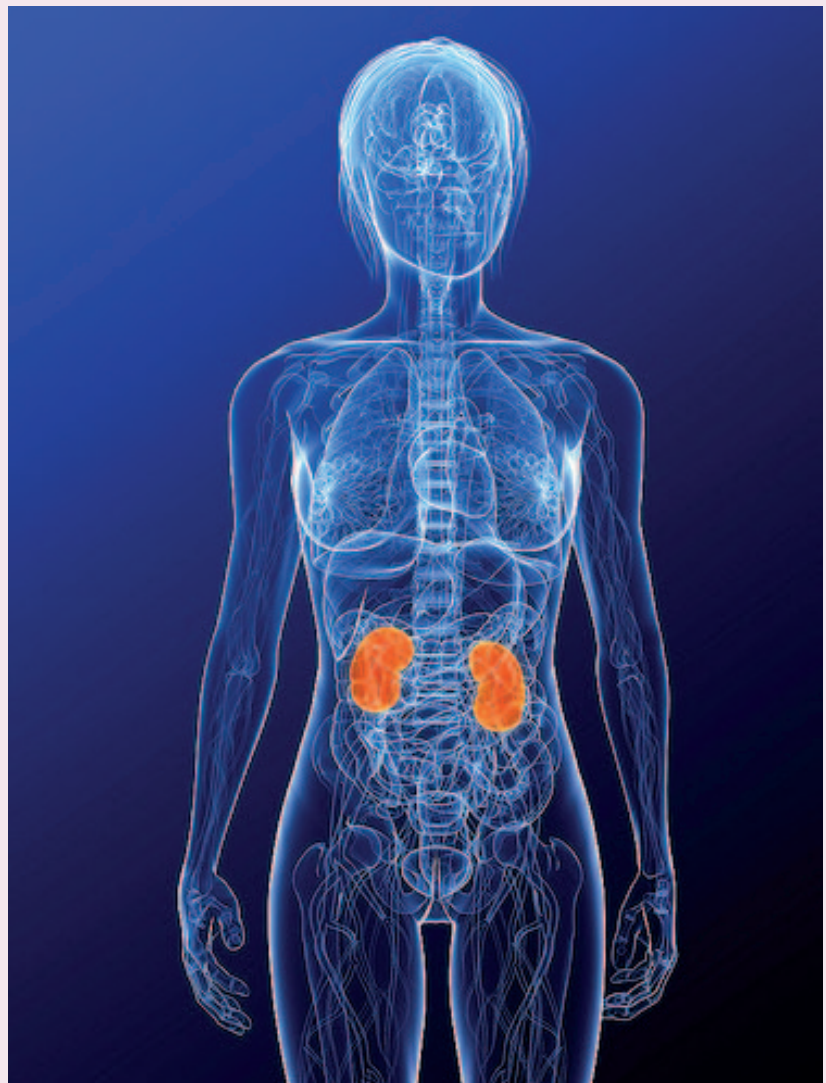
## ET NOUVELLES « THÉRAPIES CIBLÉES »



PR CÉCILE VIGNEAU ET  
PR NATHALIE RIOUX-  
LECLERCQ

Service de Néphrologie, Service  
d'Anatomie et Cytologie  
Pathologiques  
CHU Pontchaillou, Rennes  
CNRS UMR6290/ IFR 140  
Université Rennes 1

LE CANCER DU REIN TOUCHE ENVIRON 12 000 PERSONNES PAR AN EN FRANCE, REPRÉSENTANT DONC 3 % DES CANCERS DE L'ADULTE. PARMIS LES CANCERS DU REIN, 70 % SONT DES CARCINOMES À CELLULES CLAIRES DU REIN (CCCR).



**LES** signes cliniques (douleur, sang dans les urines = hématurie) peuvent être la cause de sa découverte, mais dans de nombreux cas, il s'agit d'une découverte d'imagerie (échographie ou scanner) parfois fortuite, l'examen pouvant être réalisé pour une autre raison. Le traitement est le plus souvent chirurgical par une néphrectomie (ablation d'un rein) qui peut être partielle ou totale, par voie classique ou par coelioscopie voire par robot assisté. Dans certains cas, on peut aussi proposer un traitement local par cryothérapie. Si la tumeur est localisée uniquement au rein et de petite taille, ce traitement est suffisant et une simple surveillance est recommandée dans les mois et années qui suivent. Cependant, dans 40 % des cas, il existe des métastases à distance de la tumeur, qui ne sont pas sensibles à la radiothérapie, ni aux chimiothérapies classiques et peu accessibles à la chirurgie.

Ces CCCR sont très vascularisés et se développent grâce au « Vascular Endothelial Growth factor » (VEGF). Ce facteur est un facteur de croissance des vaisseaux permettant à la tumeur de croître et d'essaimer des métastases à travers ses nouveaux vaisseaux appelés « néovaisseaux tumoraux ».

Depuis quelques années, il existe de nouveaux traitements antian-

giogéniques qui ciblent le VEGF et les récepteurs du VEGF et que l'on appelle « thérapies ciblées ». Ces traitements permettent une amélioration de la survie des patients porteurs d'un cancer du rein métastatique mais aussi d'autres tumeurs très vascularisées comme les tumeurs du foie, du colon, du rectum, ou de l'estomac de type « GIST » = Gastrointestinal Stromal Tumours). De nom-



breux traitements antiangiogéniques sont commercialisés ou font l'objet de protocoles de recherche. Certains s'administrent par voie intraveineuse comme l'AVASTIN® (Bevacizumab) toutes les semaines et d'autres par voie orale en continu ou en cures comme le SUTENT® (Sunitinib) ou le NEXAVAR® (Sorafenib). Dans le cancer du rein, le plus utilisé est actuellement le Sunitinib mais de nouvelles molécules sont en cours d'étude. Le plus souvent, ce traitement est utilisé après la chirurgie de la tumeur primitive, pour traiter les métastases (traitement adjuvant). Cependant, dans certains cas, il peut être prescrit avant la chirurgie pour faire diminuer le volume tumoral (traitement néoadjuvant), ou même en l'absence de chirurgie si la tumeur n'est pas opérable.

Cependant, le VEGF est aussi indispensable aux vaisseaux normaux et tous ces traitements peuvent donc entraîner des effets secondaires. A côté des effets digestifs classiques avec les chimiothérapies anticancéreuses (diarrhées, vomissements, fatigue) on peut voir se développer des effets secondaires rénaux comme l'hypertension artérielle (HTA) parfois sévère, une protéinurie (protéines dans les urines), ou une insuffisance rénale par différents mécanismes. La fréquence de ces effets secondaires n'est pas connue avec précision mais semble suffisamment élevée pour justifier un contrôle régulier de la pression artérielle et de la bandelette urinaire chez les patients traités, quelle que soit la molécule utilisée. Ces effets secondaires semblent aussi « doses-dépendants » et apparaissent donc après plusieurs cycles de traitement. Ils disparaissent aussi le plus souvent rapidement après l'arrêt du médicament responsable. Pourtant, des études montrent que le traitement antiangiogénique est d'autant plus efficace sur la tumeur que certains effets secondaires comme l'HTA se développent et les praticiens sont donc peu enclins à arrêter le traitement ; il est donc indispensable de surveiller ces effets secondaires, les traiter, comprendre leur physiopathologie et de n'arrêter le traitement qu'en cas de signes de gravité.

L'HTA semble très fréquente (12 à 100% selon les études), aussi bien de

novo que majorant une HTA connue (en moyenne de 20 %). La pression artérielle varie souvent en fonction du moment du cycle de traitement, elle augmente les jours ou semaines de traitement et rediminue pendant les périodes sans traitement. La pression artérielle doit donc être systématiquement mesurée au cours du traitement, au mieux en automesure à domicile pour adapter le traitement antihypertenseur du patient au cycle de traitement. Les traitements classiques de l'HTA et en particulier les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 (ARA-2) sont le plus souvent efficaces pour traiter cette HTA et permettent de continuer le traitement antiangiogénique tout en contrôlant l'HTA.

La fréquence de la protéinurie est mal connue car celle-ci n'est pas systématiquement recherchée et seuls les cas les plus graves, patients néphrotiques ou insuffisants rénaux, sont adressés aux néphrologues. La protéinurie est souvent associée à l'HTA et à des oedèmes des membres inférieurs plus ou moins importants. Seulement quelques biopsies rénales ont été réalisées, la plupart rapportant une Micro-Angiopathie Thrombotique (MAT) correspondant à des microthromboses dans les petits vaisseaux rénaux. Quelques cas de néphrites de type immunoallergiques, ont aussi été rapportés. Il est essentiel de rechercher cette protéinurie régulièrement par une simple bandelette urinaire et une éventuelle insuffisance rénale associée par une prise de sang évaluant le taux de créatinine. La biopsie rénale, même sur le rein unique, peut être indiquée pour apprécier l'étendue et la nature exacte des lésions et ainsi permettre de poursuivre ou non le traitement. Les traitements antiprotéinuriques comme les IEC ou les ARA2 peuvent être prescrits à la fois pour contrôler la pression artérielle mais aussi diminuer la protéinurie.

La physiopathologie de ces effets secondaires reste mal connue et nécessite des études complémentaires. Pour les patients présentant un cancer du rein en particulier, la biopsie du rein restant d'où provient la protéinurie est délicate mais parfois indispensable. Le tableau clinique asso-



ciant HTA, protéinurie et oedèmes des membres inférieurs ressemble à la situation de la femme enceinte prééclamptique et des similitudes de physiopathologie devraient permettre à la recherche de comprendre ce qu'il se passe sous antiangiogénique.

Enfin, des articles récents laissent penser que les médicaments freinant la production ou l'action de l'angiotensine 2 pourraient diminuer la fréquence et l'agressivité de certains cancers dont le cancer du rein. En effet, l'angiotensine 2, hormone essentielle dans la régulation de la pression artérielle a aussi des effets prolifératifs, en particulier sur les cellules tumorales notamment du cancer du rein. Les IEC, les ARA2 ou les inhibiteurs de la rénine pourraient donc en plus de contrôler les effets secondaires des traitements antiangiogéniques, avoir un effet « adjuvant » sur le cancer. Des études sont en cours, notamment chez l'animal, pour essayer de montrer cet effet sur des tumeurs rénales. En résumé, le cancer du rein est dans un grand nombre de cas un cancer de découverte fortuite et facilement guéri par une chirurgie partielle ou totale. Cependant, quand la tumeur a métastasé ou est évoluée localement, un traitement complémentaire par médicaments antiangiogéniques peut être nécessaire pour freiner le développement des néovaisseaux tumoraux et la dissémination de la tumeur. Ces traitements nécessitent une surveillance, notamment de la pression artérielle et de la bandelette urinaire à la recherche de complications qui peuvent nécessiter un traitement complémentaire, ou d'arrêter le traitement antiangiogénique. ∞∞∞

# MÉMENTO DE RAPPELS SUR LA TRANSPLANTATION RÉNALE



**SYLVIE LANE**  
infirmière en consultation  
de néphrologie, service  
du Pr. Rondeau, hôpital  
Tenon



**DOMINIQUE ASSOGBA  
GBINDOUN** infirmière en  
transplantation rénale et  
**SYLVIE JEHAN** secrétaire  
médicale, hôpital de la Pitié  
Salpêtrière

**Ce memento poursuit un double objectif :**

- répondre à vos interrogations sur la transplantation rénale et ainsi vous aider à prendre votre décision en toute connaissance de cause.
- vous apporter les informations nécessaires pour vous aider à préserver votre greffon le plus longtemps possible.

LA GREFFE RÉNALE A POUR BUT ESSENTIEL DE PRÉSERVER UNE QUALITÉ DE VIE LA PLUS NORMALE POSSIBLE MALGRÉ LES CONTRAINTES. NOUS SOUHAITONS QUE CE MÉMENTO PARTICIPE À LA RÉUSSITE DE VOTRE TRANSPLANTATION.

## Introduction

La greffe n'offre pas la guérison. C'est un traitement de suppléance qui permet une épuration de meilleure qualité que la dialyse et une amélioration de la qualité de vie. Cependant, pour certaines personnes, le suivi régulier et la perspective d'éventuelles complications peuvent générer de l'inquiétude, voire de l'anxiété.

Le greffon rénal peut fonctionner de nombreuses années. Sa demi vie est de 13 ans pour un rein à partir de donneur en mort encéphalique et de 15 ans pour une greffe à partir de donneur vivant apparenté. Cela signifie que 13 ou 15 ans après la greffe, la moitié des patients ont un greffon fonctionnel.



Lorsque le greffon n'est plus fonctionnel le retour en dialyse doit être envisagé. Une nouvelle transplantation est possible mais la présence d'anticorps rend l'attente plus longue. Il est donc important de préserver votre santé et votre greffon et ce livret a pour but de vous donner quelques conseils et recommandations en ce sens.

## 1) L'hospitalisation pour greffe

L'appel pour greffe et la préparation en vue de la greffe

- Dès l'appel de l'équipe de transplantation, vous devez rester à jeun (sans boire, sans manger, sans fumer) et venir le plus rapidement possible dans le service.
- Les personnes qui bénéficient d'une dialyse péritonéale doivent arriver sans liquide de dialyse dans le péritoine, c'est à dire « ventre vide ».
- Vous devez emporter avec vous vos papiers d'identité, votre carte vitale, l'attestation de carte vitale, vos affaires de toilette et quelques vêtements confortables.
- A ce stade, l'équipe n'a pas toujours connaissance de toutes les données concernant le greffon et parfois la greffe doit être annulée. Cette situation, difficile à vivre, est rare mais les décisions sont prises dans l'intérêt du patient.
- Vous serez vu par un médecin qui s'assurera que votre état de santé est compatible avec la greffe puis, rapidement, vous serez préparé pour l'opération (bilan sanguin, radio, ECG, douche pré opératoire, rasage, pose de perfusion et début du traitement anti-rejet). On vous emmènera alors au bloc opératoire.

### Les soins post opératoires.

La période d'hospitalisation va être consacrée aux soins post-opératoires, à l'administration du traitement anti rejet d'induction, à la surveillance du fonctionnement du greffon, au traitement de complications éventuelles et à vous aider à vous adapter à votre nouvel état de santé.

La durée d'hospitalisation est fonction de plusieurs paramètres. A titre indicatif, en dehors de toute complication, la durée de séjour en hospitalisation dure entre 8 et 15 jours. Il arrive souvent qu'elle se prolonge pour différentes raisons :

- le premier est le choix du traitement immuno suppresseur d'induction. Ce traitement peut durer jusqu'à deux semaines et il dépend de votre statut immunologique,
- la reprise de fonction du greffon n'est pas toujours immédiate et la filtration glomérulaire devient efficace parfois plusieurs semaines après la greffe. Il arrive même que plusieurs séances de dialyse soient nécessaires avant que le greffon ne fonctionne normalement.
- dans les jours qui suivent la transplantation, certaines complications peuvent survenir, telles que infections bactériennes ou virales, rejet aigu, anémie, complication chirurgicale, baisse anormale du taux de globules blancs. Ces complications retardent la sortie de l'hôpital, mais elles sont bien connues des services de transplantation et des traitements efficaces sont mis en place rapidement.



La sortie est envisagée lorsque la créatinine est suffisamment basse, les éventuelles complications traitées et lorsque vous êtes autonome dans la prise de votre traitement.

Pendant votre hospitalisation vous rencontrerez de nombreux soignants (médecins, infirmières, aides soignantes, diététicienne, assistante sociale et kinésithérapeute) qui vous donneront des conseils et vous guideront vers l'autonomie pour faciliter votre retour à domicile.

## 2) Le suivi post-greffe

Le suivi diffère légèrement selon les centres, mais les grandes lignes sont sensiblement les mêmes.

Son but est la surveillance du fonctionnement de votre greffon et le dépistage précoce de toute anomalie afin d'envisager le plus rapidement possible un traitement adapté à votre situation.

Généralement vous consultez une à 2 fois par semaine pendant 1 à 3 mois puis, si tout va bien, le suivi s'espace. 1 fois par semaine puis toutes les 2 semaines, tous les mois et enfin tous les deux ou trois mois. Dans certains centres le relais est pris assez rapidement par le néphrologue.

A 3 mois, puis chaque année, un bilan plus complet est effectué et transmis à l'équipe de transplantation (radios, bilan sérologique, consultation cardiaque, gynécologique, dermatologique...). Une biopsie rénale est souvent réalisée à 3 mois. Les bilans annuels permettent le dépistage de complications (néoplasiques, infectieuses, cardiovasculaires,...) et d'entreprendre le cas échéant un traitement précoce.

Lors de chaque consultation, l'infirmière pratique un bilan sanguin et urinaire. Il permet de surveiller le fonctionnement du greffon, de détecter un rejet (urée, créatinine, ionogramme sanguin et urinaire, protéinurie), d'adapter le traitement (dosage des immunosuppresseurs) et de dépister des complications, (diabète, hypercholestérolémie, anémie, problèmes infectieux...)

En cas de nécessité, les pansements et ablation d'agrafes sont faits par les infirmières de même que les éventuelles injections. Cette consultation est l'endroit pour exprimer vos doutes et vos difficultés. Vous pourrez signaler tous vos problèmes et poser des questions. Les infirmières et le médecin répondront à vos questions, vous rassureront et vous orienteront vers d'autres professionnels de santé si votre état le nécessite.

Si la moindre anomalie est constatée, il vous sera demandé de revenir pour des contrôles supplémentaires ou pour une hospitalisation si votre état le nécessite. Ces hospitalisations sont assez fréquentes les 3 premiers mois. Ces séjours hospitaliers itératifs vous paraîtront certes contraignants, mais plus les complications sont traitées rapidement moins leurs conséquences sont néfastes pour le greffon.

#### La créatinine

Les variations du taux de créatinine sont très fréquentes dans les trois premiers mois après la greffe. Ensuite votre créatinine sanguine va se stabiliser à un certain taux. Il s'agira de votre créatinine de référence. Ce taux est différent pour chaque greffé et ne correspond pas forcément aux valeurs normales des laboratoires.

Une augmentation trop importante de ce taux pourra entraîner une ré-hospitalisation pendant laquelle sera pratiqué un contrôle par échographie, voire une biopsie du greffon, pour dépister un éventuel rejet. Dans la majorité des cas la créatinine revient à son niveau antérieur, mais parfois il s'agit d'une véritable complication.

#### Le traitement

En diminuant vos défenses immunitaires, votre traitement limite le risque de rejet. Par conséquent :

**Le traitement oral doit être pris à vie, tous les jours sans aucune interruption ni oubli, c'est la meilleure garantie pour vous d'éviter le rejet.**

Votre traitement immunosuppresseur est personnel et vous ne devez pas le comparer à celui d'autres transplantés. Les protocoles diffèrent selon les patients et selon les centres de transplantation.

Quelques astuces peuvent vous aider à ne pas oublier votre traitement (pilulier, sonnerie du portable, ordonnance affichée sur votre réfrigérateur...) Vous trouverez sûrement vous-même un moyen pour mémoriser la prise de vos médicaments. Ne baissez pas les doses du traitement immunosuppresseur sans l'accord du médecin du secteur de transplantation ou du néphrologue qui assure votre suivi post greffe.

Il est impératif que vous connaissiez bien votre traitement, que vous soyez capable de donner le nom de vos médicaments, la dose quotidienne précise de ceux-ci et vos horaires de prise. Le cas échéant vous pouvez avoir votre ordonnance sur vous.

Cela vous sera très utile notamment en cas d'hospita-



lisation dans un service extérieur au secteur de transplantation.

#### Et en cas d'oubli ?

Un changement d'habitude, une invitation imprévue ou une réunion qui se prolonge sont des causes fréquentes d'oubli de prise de traitement. Il est donc souhaitable d'avoir sur vous ou dans votre sac les comprimés nécessaires pour la journée.

*Vous devez savoir comment réagir en cas d'oubli.*

En cas d'omission de quelques heures vous pouvez prendre vos traitements au moment où vous constatez l'oubli. Pour les traitements que vous prenez 2 fois par jour, comme le Cellcept et le Prograf, il ne faut pas prendre la dose si le délai d'oubli est ou approche 12 heures. En effet, dans ce cas, il y a un risque de surdosage sans pour cela que vous augmentiez votre protection. En cas de doute ne pas hésiter à contacter votre centre de transplantation qui vous conseillera.

N'attendez pas le dernier moment pour prendre votre rendez vous de consultation et faire renouveler votre ordonnance.

*Recommandations pour les voyages et les vacances*

Si vous voyagez, certaines précautions sont nécessaires. Veillez à partir avec une quantité suffisante de médicaments pour couvrir la totalité de votre séjour (et un peu au-delà) car tous les traitements ne sont pas commercialisés à l'étranger. S'ils le sont, ils ne portent pas le même nom qu'en France. Dans ce cas il faut connaître la dénomination internationale qui se trouve sur l'emballage. Ne vous séparez pas de votre traitement dans les transports et ayez votre ordonnance sur vous. Elle vous sera demandée aux postes de contrôle des aéroports.

Voir avec votre médecin pour les décalages horaires.

*Les interactions médicamenteuses et les effets indésirables*

De nombreux traitements homéopathiques, allopathiques et phytothérapeutiques sont incompatibles avec les immunosuppresseurs (par exemple, le millepertuis peut diminuer la concentration d'immunosuppresseurs). Nous vous conseillons donc de ne pas vous automédiquer mais de toujours prendre l'avis du médecin du

secteur de transplantation avant de commencer un nouveau traitement.

Les médicaments immunosuppresseurs ont des effets indésirables gênants. Ces effets indésirables peuvent être limités à l'aide de traitements complémentaires (protecteurs gastriques, traitement anti-cholestérol, anti-hypertenseur.) Parfois, la posologie doit-être modifiée ou un médicament doit être remplacé par un autre. N'hésitez pas à en parler afin de trouver une solution adaptée.

### L'hygiène

Les traitements, en diminuant vos défenses immunitaires, vous rendent plus sensibles aux infections : votre hygiène doit donc être rigoureuse.

Toilette quotidienne, brossage des dents après chaque repas, lavage de mains fréquents et réguliers (avant les repas, après le passage aux toilettes, etc.). Tous les objets de toilette sont personnels. Allez régulièrement chez votre dentiste. Les soins et les détartrages doivent être réalisés sous couverture antibiotique.

Évitez dans la mesure du possible le contact avec des personnes contagieuses. Si votre enfant est malade prévenez votre médecin, surtout pour les maladies infantiles comme la varicelle. Surveillez votre température et les signes d'infection.

Évitez de marcher pieds nus chez vous comme à l'extérieur en raison des risques de blessure ou mycose (piscine) Mettez des gants pour le jardinage (manipulation de la terre et risque de blessure)

Si vous possédez un animal mettez des gants et un masque pour nettoyer leurs déjections. (Litière ou cage des oiseaux.)

L'habitat doit être nettoyé et aéré.

### L'alimentation

Après la greffe, l'alimentation est diversifiée et équilibrée pour maintenir un poids stable.

Vous pouvez à nouveau manger des aliments qui vous étaient interdit ou limités en dialyse (fruits, bananes, chocolat, viandes ....), notamment les aliments riches en potassium et en protéines. Les apports en sucre sont réduits pour limiter les risques d'apparition d'un diabète induit par les corticoïdes ou le Prograf.

Les apports en sel sont limités en raison de la prise de corticoïdes.

Certains produits pouvant entraîner des intoxications sont à éviter, comme les fruits de mer crus et la viande peu cuite.

Ce chapitre est traité par la diététicienne dans cette même revue, aussi nous ne le développerons pas plus.

### Les boissons

Après la greffe les boissons ne sont plus limitées, au contraire on vous demandera de boire au moins 1,5 à 2 litres d'eau par jour, voire plus s'il fait très chaud. Vous aurez peut-être quelques difficultés à modifier le réflexe d'arrêter de boire en cas de prise de poids. L'alcool doit être consommé avec modération. La toxicité hépatique (foie) du traitement s'additionne à celle de l'alcool

### Les auto soins

Il est important de vous prendre en charge le plus vite possible pour les traitements, les rendez-vous de consultation et le suivi de votre greffe.

Vous êtes le spécialiste de votre corps, c'est donc vous qui nous alerterez si quelque chose d'inhabituel se produit. Certains signes doivent vous amener à contacter rapidement le service de transplantation :

- la fièvre : c'est un signe d'infection. Vos défenses immunitaires étant diminuées, le risque lié aux infections est plus important par rapport au reste de la population et l'évolution est plus rapide. C'est pourquoi un traitement doit-être entrepris sans tarder. La température est prise le matin et/ou si vous ne vous sentez pas bien.
- les symptômes digestifs : toute douleur abdominale, nausée, vomissement, diarrhée doivent vous interpeler. Ils peuvent être des signes d'infection ou de surdosage de médicament. Les diarrhées et vomissements entraînent une déshydratation qui peut nuire au greffon. Par ailleurs vous risquez de vomir votre traitement.
- les signes respiratoires : difficultés à respirer, toux. Ils peuvent être le signe d'une surcharge hydro sodée, d'une infection ou d'une embolie pulmonaire. Dans tous les cas une prise en charge médicale rapide est nécessaire.
- les signes urinaires : si les urines sont troubles, nauséabondes ou si vous ressentez des brûlures en urinant, vous avez peut être une infection urinaire qui doit être traitée rapidement.
- La baisse de votre diurèse alors que vous n'avez pas diminué votre quantité de boisson, accompagnée d'une prise de poids, peut-être le signe d'une altération du fonctionnement de votre greffon. Des examens et un traitement rapide de la cause permettront que tout rende dans l'ordre.
- la douleur du greffon : un greffon qui devient dur et douloureux peut être le signe d'un rejet. Il est impératif de contacter rapidement le service. Un traitement mis en route rapidement permettra d'arrêter le processus.
- Les signes cutanés : toute rougeur ou modification



A. Franski

de votre cicatrice, toute plaie, induration, modifications, tâches sur la peau, doivent être signalées à votre médecin transplantateur,

- la tension artérielle est prise à chaque consultation. Parfois si elle est élevée, on vous demande de la contrôler chez vous,
  - vous devez vous peser environ 1 fois par semaine au début de la transplantation. (en consultation ou chez vous) et signaler toute élévation ou baisse de votre poids.
- Tout signe inhabituel (grande fatigue, fièvre, altération de l'état général, etc..) doit vous amener à contacter le service de transplantation.

#### Le tabac

La consommation de tabac est déconseillée car elle peut entraîner des complications pulmonaires (cancer...) et vasculaires (thromboses, caillots, calcifications). Une aide vous sera proposée si vous souhaitez arrêter de fumer.

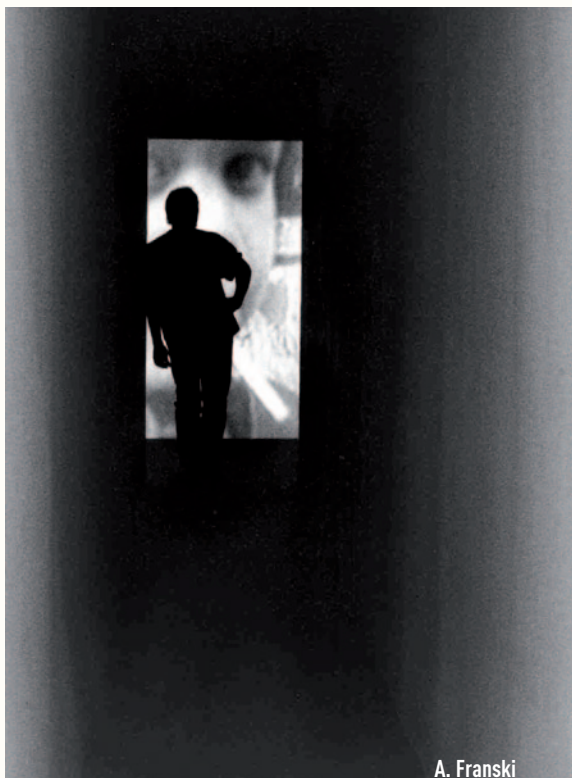
#### F.A.V. et cathéter de dialyse péritonéale

##### A- Fistule Artério Veineuse (FAV) :

après la transplantation, en cas de besoin, nous pouvons utiliser la FAV pour :

- les séances de dialyse en cas de tubulopathie,
- le traitement préventif ou curatif anti-rejet par voie veineuse.
- les prélèvements sanguins lorsque vous êtes difficile à prélever.

Dans un tiers des cas, la FAV se thrombose spontanément. Une intervention chirurgicale est envisagée seulement en cas de douleur ou inflammation ou si la FAV est trop développée.



A. Franski

##### B- Cathéter de dialyse péritonéale (KTDP)

Après la greffe, nous n'utilisons plus le KTDP en raison du risque infectieux ou hémorragique très important. Si une dialyse est nécessaire, un cathéter jugulaire ou fémoral sera posé pour réaliser les séances. L'ablation du KTDP sera réalisée environ un mois après la greffe.

### 3) Les Complications

#### Le rejet humoral aigu ou cellulaire

Les signes de rejet sont peu spécifiques, néanmoins on retrouve souvent un ou plusieurs des éléments qui suivent dans le rejet.

- diminution de la diurèse,
- augmentation de la créatinine,
- augmentation du poids
- greffon douloureux.

#### Conduite à tenir

Prenez rapidement contact avec votre service de transplantation si vous présentez un ou plusieurs de ces signes ou si vos examens sanguins montrent une élévation de la créatinine.

Venir régulièrement à ses rendez vous et faire ses bilans ne permet pas d'éviter un rejet. Cela permet de le dépister et de le traiter précocement, et ainsi de minimiser ses effets néfastes sur le greffon.

En cas d'augmentation de la créatinine, le traitement immunosuppresseur sera augmenté. Des perfusions de Solumédrol trois jours de suite sont souvent utiles. En cas de rejet humoral, des échanges plasmatiques et des perfusions d'immunoglobulines compléteront le traitement.

Un traitement anti-rejet précoce permet dans la plupart des cas une bonne récupération. La crise de rejet aigu ne signifie pas la perte du greffon.

#### Le rejet chronique

Il se manifeste par une augmentation lente et progressive de la créatinine, de l'urée et de la protéinurie, nécessitant d'augmenter ou de modifier le traitement immunosuppresseur.

#### La tubulopathie (NTA : nécrose tubulaire aiguë)

Il arrive parfois que le rein ne reprenne pas immédiatement sa fonction.

Dans ce cas, l'émission d'urines peut-être nulle ou conservée, mais insuffisante en qualité.

Des séances de dialyse seront nécessaires pendant cette période, ce qui retardera votre sortie.

Progressivement, la fonction rénale redeviendra normale.

#### La prostate

Un examen de la prostate est pratiqué lors du bilan pré-greffe. En cas d'adénome bénin, une incision du col prostatique peut-être nécessaire après la greffe, avant de retirer la sonde vésicale.



A. Franski

### Les complications infectieuses

Le traitement immunosuppresseur permet d'éviter les rejets ou de les traiter. Il agit sur le système immunitaire en réduisant sa capacité à détecter les éléments étrangers et à enclencher un réflexe de défense. Il a donc pour inconvénient de vous rendre plus sensible aux infections, bactériennes ou virales. Elles sont fréquentes, le plus souvent bénignes, répondant bien au traitement antibiotique. Certaines sont particulières aux greffés (infection à cytomégalovirus, infection pulmonaire à *Pneumocystis*...) Des infections anciennes peuvent aussi être réactivées (tuberculose, zona...)

### Risques de cancers / lymphomes

Le traitement immunosuppresseur, en diminuant les défenses naturelles de l'organisme, augmente théoriquement le risque de cancers. Il est donc important de limiter les facteurs de risques (éviter l'exposition au soleil, la consommation de tabac et d'alcool...) et de bien respecter les bilans annuels qui permettent, par leur régularité, le dépistage précoce de certains cancers (consultation chez votre gynécologue pour Frottis cervico vaginal, mammographie, une consultation dermatologique par an). La diminution ou l'arrêt du traitement immunosuppresseur peut-être nécessaire pour la guérison du cancer.

### La récurrence de la maladie initiale

Certaines maladies rénales peuvent se reproduire sur le greffon, par exemple certaines glomérulopathies (HSF).

### Le diabète

Le traitement immunosuppresseurs (Cortancyl et le Prograf) peut entraîner une augmentation du taux de sucre dans le sang. Une alimentation pauvre en sucres rapides et une vie active aident à équilibrer le taux de glycémie. Malgré toutes ces précautions, un diabète peut apparaître. Un traitement par comprimés, voire par injections d'insuline sera alors nécessaire. Après une reprise des activités physique et la baisse du Cortancyl, il arrive que tout rentre dans l'ordre.

## 4) Le retour à domicile

Le retour à une vie normale demande quelque temps d'adaptation. Dès la sortie vous ne pourrez pas conduire

tout de suite, demandez conseil à votre médecin. Progressivement vous reprendrez vos activités familiales, sociales et professionnelles.

### Le sport

Au cours d'une maladie chronique, le sport est un allié précieux pour prévenir, retarder ou améliorer les problèmes ostéo-articulaires, cardio-vasculaires, respiratoires, neuro et musculo-tendineux.

Il contribue au bien être psychologique : être bien dans son corps aide à être bien dans sa tête. La pratique d'une activité sportive adaptée à votre nouvel état de santé (en accord avec le médecin) permet une récupération rapide et de bonne qualité. L'entraînement régulier, progressif et contrôlé est bénéfique.

\* Les sports non violents : la natation, la course à pied, le vélo, la marche, la voile, le stretching, la gymnastique douce...

\* Les sports non violents nécessitant une bonne structure ostéo-articulaire: le tir à l'arc, la course de fond, la course demi-fond, le saut en hauteur, le canoë- Kayacs, le volley Ball, le bowling.

\* Des activités plus intenses voire violentes pourront dans certains cas être pratiquées sous contrôle médical strict : la course de vitesse, le tennis, le badminton, le tennis de table, le triathlon, le squash, le cyclisme et le ski alpin.

\* Les sports à écartier, à cause des contacts et des blessures possibles : les sports d'équipe (football, rugby...),

En reprenant une activité physique et sportive, vous devez réadapter votre alimentation en mangeant équilibré. N'oubliez pas de vous hydrater régulièrement

### Le travail

La transplantation peut vous permettre d'exercer une activité professionnelle. La reprise de travail s'effectue entre le deuxième et le troisième mois.

Si votre travail n'est pas compatible avec votre transplantation (risque infectieux, efforts musculaires importants...) un reclassement professionnel peut être discuté. L'assistante sociale pourra vous conseiller.



A. Franski



## Transplantation et sexualité chez l'homme

Le traitement par hémodialyse ou dialyse péritonéale n'est pas favorable à la fertilité. Celle-ci se restaurera très rapidement après la transplantation et vous permettra, si vous le souhaitez, de procréer.

De nombreux patients dialysés sont confrontés à des problèmes d'impuissance. La transplantation modifie dans un sens favorable la qualité de l'érection dans environ un tiers des patients, la laisse identique dans un deuxième tiers et l'aggrave dans un troisième tiers, notamment lorsque l'utilisation de l'artère iliaque interne a été nécessaire pour la revascularisation du rein.

Si vous êtes confronté à ce type de problèmes, n'hésitez pas à en parler au médecin qui vous suit. Il vous conseillera en fonction de votre âge, d'éventuelles maladies artérielles ou cardiaques associées et vous prescrira des traitements médicamenteux adaptés.

### Contraception et grossesse

Le traitement par hémodialyse ou dialyse péritonéale n'est pas favorable à la fertilité. Elle se restaurera rapidement après la transplantation.

### La grossesse

Il est recommandé un délai de deux ans avant de débiter une grossesse. Cette distance avec l'intervention sera bénéfique car le traitement immunosuppresseur est diminué. La grossesse peut être envisagée si la fonction rénale est normale en l'absence d'une protéinurie et d'une hypertension artérielle, afin de faire courir le moins de risque à la mère et à son enfant. Un suivi régulier se fera entre votre médecin transplantateur et votre gynécologue

L'accouchement se fera souvent par césarienne au 8ème mois, surtout chez les femmes ayant bénéficié d'une greffe combinée rein pancréas. Pour les femmes greffées d'un rein seul, l'accouchement par voie basse sera respecté si cela est possible.

Il n'est pas rare que les nouveaux-nés naissent prématu-

rés. L'allaitement n'est pas conseillé car certains immunosuppresseurs se retrouvent dans le lait maternel.

### La contraception

Après la transplantation une pilule progestative pure est conseillée. Le premier mois vous n'êtes pas protégée et le préservatif est fortement recommandé. Le stérilet est contre indiqué en raison du risque d'infections.

Pour l'homme comme pour la femme, le préservatif est protecteur contre les maladies sexuellement transmissibles en cas de partenaires multiples.

Il est nécessaire de consulter un gynécologue dans le cadre du bilan annuel.

### Les vaccins

-Seuls les vaccins issus de virus tués ou produits à partir du gène cloné sont possibles après la greffe comme le vaccin de la grippe et du tétanos. Celui de la fièvre jaune est interdit. Demandez à votre médecin transplantateur en cas de doute.

### Les voyages

La première année, il est déconseillé de s'absenter très longtemps du fait des surveillances rapprochées.

Par la suite vous pourrez envisager des voyages plus lointains mais vous devez prévenir votre médecin transplantateur. Si besoin, il vous établira un certificat en anglais signalant que vous êtes transplanté ainsi que les molécules prescrites. Certains pays nécessitent des traitements complémentaires (traitement contre le paludisme...) et des règles d'hygiène pour éviter toutes infections (eau minérale, repellent contre les moustiques tropicaux...) Demander à votre médecin les traitements complémentaires utiles pour votre séjour.

Préparez un stock de médicaments habituels plus important que la durée séjour, un imprévu peut toujours arriver.

Vos traitements doivent être gardés avec vous. Apporter l'ordonnance avec les dénominations internationales de votre traitement,

Hydratez vous suffisamment en cas de diarrhée. Parfois une hospitalisation sera envisagée si les vomissements ne permettent pas une hydratation suffisante.

En cas de fièvre ou de diarrhée contacter le service de transplantation

Protégez vous du soleil : évitez de vous exposer et de sortir aux heures où le soleil est le plus chaud. Portez un chapeau et des lunettes de soleil. Appliquez de l'écran total sur les parties du corps non couvertes.

Dans certains pays, évitez de boire de l'eau du robinet, et achetez de l'eau minérale. Tout ce qui est cru (crudités, viandes ou fruits de mer) est fortement déconseillé de même que les glaces et les glaçons.

Pour voyager en toute tranquillité n'oubliez pas de souscrire à une assurance de rapatriement si nécessaire

**La greffe rénale a pour but essentiel de préserver une qualité de vie la plus normale possible malgré les contraintes. Nous souhaitons que ce memento participe à la réussite de votre transplantation. \\\**



# MES MÉDICAMENTS

## IMMUNOSUPPRESSEURS EN QUESTIONS

NOUS ESPÉRONS QUE CES QUELQUES CONSEILS VOUS FACILITERONT VOTRE QUOTIDIEN AVEC VOTRE TRAITEMENT. LES MÉDICAMENTS IMMUNOSUPPRESSEURS SONT ESSENTIELS À LA RÉUSSITE ET AU MAINTIEN DE VOTRE GREFFE. UN TRAITEMENT BIEN PRIS, RÉGULIÈREMENT, EST PLUS EFFICACE ET MIEUX TOLÉRÉ.



CHRISTINE  
FERNANDEZ  
Pharmacien

**VOUS** avez été transplanté. Depuis cette opération, vous devez prendre des médicaments. Parmi eux, ceux sur lesquels nous allons insister ici : les immunosuppresseurs. Nous allons tenter de répondre aux questions que vous vous posez. Vous pourrez ainsi mieux en parler avec votre médecin, pharmacien ou infirmière et leur poser toutes les nouvelles questions que ne manqueront pas de soulever cet article.

### Rappel

#### 1) Que sont les médicaments immunosuppresseurs ?

Il existe plusieurs classes de médicaments immunosuppresseurs, différenciés par le mode d'action. Tous sont prescrits pour prévenir ou traiter le rejet de greffe.

Les principaux médicaments sont :

- la ciclosporine (Sandimmun®, Néoral®)
- le tacrolimus (Prograf®, Advagraf®)
- les corticoïdes (Cortancyl®, Solupred®)
- l'azathioprine (Imurel®)
- le mycophénolate (Cellcept®, Myfortic®)
- l'évérolimus (Certican®)
- le sirolimus (Rapamune®)

#### 2) A quoi servent-ils ?

Les médicaments immunosuppresseurs préviennent un rejet de votre greffon par votre organisme qui l'identifie comme « étranger ». Ils mettent votre système immunitaire en veille. De ce fait, vous serez plus sensible aux infections, surtout pendant les mois qui suivent la greffe. Votre médecin vous prescrira donc des traitements pour prévenir ces infections et vous reverra très régulièrement en consultation.

Après quelques mois, votre traitement immunosuppresseur pourra être allégé et le risque de contracter des infections sera moindre.

#### 3) Pourquoi dois-je prendre plusieurs immunosuppresseurs ?

Associer plusieurs immunosuppresseurs permet de combiner plusieurs mécanismes d'action différents. Cela permet de réduire les doses de chaque médicament tout en améliorant l'efficacité du traitement et en réduisant la fréquence et l'intensité des effets secondaires.

#### 4) Pourquoi le traitement par immunosuppresseurs est-il personnalisé ?

Votre traitement immunosuppresseur ne ressemble probablement pas à celui d'autres patients greffés. Il vous est propre. En effet, les immunosuppresseurs agissent en fonction de leur concentration dans l'organisme. En dessous de cette valeur, ils deviennent inefficaces. Au dessus de cette valeur, ils provoquent des effets indésirables. Votre médecin va devoir probablement à plusieurs reprises modifier le nombre et le dosage de vos comprimés afin d'atteindre cette concentration idéale. Ce sont les résultats des analyses sanguines que l'on vous fait régulièrement qui permettent à votre médecin de savoir si la quantité d'immunosuppresseurs présente dans votre corps est suffisante ou non.

#### 5) Quels événements peuvent perturber mon traitement ?

De nombreux événements peuvent venir perturber votre traitement : une prise oubliée, l'adjonction de nouveaux médicaments, certains aliments. C'est pour cela qu'il est important de signaler à votre médecin tous les médicaments que vous prenez, qu'ils vous aient été prescrits par un médecin ou non.



Par ailleurs, le pamplemousse sous toutes ses formes (fruit frais, jus, confiture, etc) interagit avec la ciclosporine et le tacrolimus. Il ne faut donc pas que vous en consommiez. Toujours pour la même raison, vous devez prendre vos médicaments à heures fixes et toujours au même moment par rapport aux repas. Vous pouvez choisir l'heure qui vous convient le mieux en regard de vos habitudes de vie ou de votre travail, par exemple. Il est important de vous tenir à ces heures et de ne pas les modifier afin que votre médicament se trouve toujours en mêmes quantités dans votre organisme.

Comme tous les médicaments, les immunosuppresseurs doivent être pris avec un peu d'eau : cela facilite leur arrivée dans l'estomac.

#### 6) Un traitement immunosuppresseur, pour combien de temps ?

Votre traitement immunosuppresseur est un traitement à vie. Il est plus renforcé dans les mois qui suivent une greffe puis il pourra être allégé mais jamais arrêté, sauf sur décision de votre médecin.

Vous ne devez pas, de vous-même, arrêter ou modifier votre traitement immunosuppresseur.

#### 7) Quelques situations particulières, que dois-je faire ?

Voici quelques situations particulières que vous devez savoir affronter :

- je n'ai bientôt plus de traitement : assurez-vous de ne jamais être à court de médicaments, les pharmacies de garde ne disposent pas toujours de ces médicaments très spécifiques. Soyez prévoyant et n'attendez pas le dernier moment pour faire renouveler votre ordonnance.

- J'ai oublié de prendre mon traitement : tout dépend du moment où vous vous en rendez compte et de la fréquence à laquelle vous le prenez habituellement.

- Si vous prenez votre médicament une fois par jour et que vous vous rendez compte de votre oubli dans les 12 heures, prenez la prise oubliée puis revenez à votre horaire habituel pour la prise suivante. Au-delà de 12 heures, attendez la prise suivante.

- Si vous prenez votre médicament 2 fois par jour et que vous vous rendez compte de votre oubli dans les 6 heures, prenez le traitement oublié puis revenez à votre horaire habituel.

Ne doublez jamais une prise pour compenser un oubli.

- Je prends l'avion et je vais subir un décalage horaire : avant le départ prenez votre traitement selon votre habitude. Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien pour la conduite à tenir par la suite, qui va dépendre de la longueur de votre voyage.

- Je pars en voyage : tout dépend évidemment du pays où vous allez et de la possibilité ou non d'acheter votre traitement sur place. Dans tous les cas, assurez-vous d'emporter :

- Une quantité suffisante de traitement pour tout votre séjour en prévoyant une marge de plusieurs jours, mieux vaut prendre vos médicaments habituels plutôt

que ceux disponibles à l'étranger qui peuvent être légèrement différents.

- Gardez vos traitements avec vous, ne les faites pas voyager en soute si vous prenez l'avion, les pertes et retards de bagages ne sont pas exceptionnels !

- Ayez toujours une ordonnance sur vous. Avant le départ, ayez soin de noter sur l'ordonnance le nom des médicaments en DCI (Dénomination Commune Internationale). Ce nom figure sur la boîte en petits caractères, sous le nom de marque du médicament.

Par exemple, si vous prenez du NEORAL®, la DCI est ciclosporine, si vous prenez du PROGRAF®, la DCI est tacrolimus. Ce nom est internationalement reconnu et, en cas de besoin, tous les pharmaciens pourront facilement identifier votre traitement. Vous pouvez demander à votre pharmacien de vous noter ces noms sur votre ordonnance.

- J'ai vomi juste après la prise de mon médicament : si le vomissement survient dans l'heure qui suit la prise, il faut reprendre votre traitement. Au-delà, on considère qu'il a eu le temps de passer dans votre sang et peut agir normalement.

- Je suis malade ou je ne me sens pas bien, je ne vais donc pas prendre mon traitement : NON ! vous ne devez pas de vous-même arrêter ou modifier votre traitement. Si vous consultez un nouveau médecin ou vous rendez aux urgences de l'hôpital, vous devez leur signaler votre traitement. Le mieux est d'avoir toujours une ordonnance sur vous.

- J'ai parfois des imprévus qui m'empêchent de prendre mon traitement à l'heure : il se peut que vous sortiez le soir ou que vous ne rentriez pas chez vous l'heure prévue. Ayez toujours une prise d'avance sur vous dans un pilulier ou une petite boîte. Vous pourrez ainsi prendre votre traitement même si vous n'êtes pas chez vous.

#### 8) J'ai lu la notice de ces médicaments où sont mentionnés de nombreux effets indésirables. Est-ce vrai ?

Oui, les médicaments immunosuppresseurs provoquent des effets indésirables. Il s'agit effectivement de médicaments très efficaces, rappelons que grâce à eux votre greffon est protégé. L'action de ces médicaments ne se fait pas sans un certain nombre de désagréments.

Bien entendu, vous ne ressentirez pas tous les effets indésirables décrits dans la notice, votre médecin ajustera votre traitement à l'aide des résultats des prises de sang, pour les minimiser, il pourra également vous prescrire d'autres médicaments pour contrebalancer ces effets indésirables. L'important c'est que vous puissiez continuer à prendre vos immunosuppresseurs aux heures prévues.

Si vous ressentez des effets indésirables, signalez-les à votre médecin mais n'arrêtez pas de vous-même votre traitement.

Nous espérons que ces quelques conseils vous faciliteront votre quotidien avec votre traitement. Les médicaments immunosuppresseurs sont essentiels à la réussite et au maintien de votre greffe. Un traitement bien pris, régulièrement, est plus efficace et mieux toléré. \\\

# L'ALIMENTATION DU TRANSPLANTÉ

NOUS ESPÉRONS QUE CES QUELQUES CONSEILS VOUS FACILITERONT VOTRE QUOTIDIEN AVEC VOTRE TRAITEMENT. LES MÉDICAMENTS IMMUNOSUPPRESSEURS SONT ESSENTIELS À LA RÉUSSITE ET AU MAINTIEN DE VOTRE GREFFE. UN TRAITEMENT BIEN PRIS, RÉGULIÈREMENT, EST PLUS EFFICACE ET MIEUX TOLÉRÉ.



MARIE PAULE DOUSSEAUX, diététicienne, transplantation rénale, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière

**L**A transplantation du rein se situe après une période d'insuffisance rénale chronique pendant laquelle l'appétit est souvent diminué et perturbé par le taux sanguin élevé d'urée.

Le bon fonctionnement du rein greffé va permettre de retrouver le plaisir de s'alimenter.

L'alimentation équilibrée et variée permet de maintenir l'état de santé.

Cependant, des complications peuvent parfois survenir en fonction des excès alimentaires et/ou des traitements :

- Prise de poids
- Diabète
- Hypertension artérielle
- Troubles digestifs
- Sensibilité aux risques infectieux

L'accompagnement par les diététiciens nutritionnistes a pour objectif d'aider le patient transplanté à bien adapter les quantités nécessaires et individuelles selon ses besoins et son activité physique.

**Pour maintenir ou retrouver un bon état nutritionnel, l'alimentation reste variée et équilibrée, composée des différentes familles d'aliments :**

- Les viandes, poissons ou œufs : 2 fois par jour
- Les produits laitiers (lait, laitages, fromages) : 3 à 4 par jour
- Les féculents : céréales, pommes de terre et pain : 3 fois par jour
- Les fruits : 2 par jour et les légumes : 2 à 3 fois par jour
- Les matières grasses : à chaque repas en privilégiant celles d'origine végétale
- Les boissons : seule l'eau est indispensable, à bien répartir dans la journée et à adapter aux besoins individuels
- La famille « produits sucrés », n'est pas indispensable. Souvent source de plaisir, elle doit être consommée avec modération, selon ses propres besoins, son traitement et en fonction de son activité physique.

Un repas est équilibré lorsqu'il est composé d'un aliment de chaque famille indispensable, c'est-à-dire :

- 1 portion de viande
- 1 portion de féculent et/ou pain
- 1 à 2 portions de légumes verts
- 1 produit laitier
- 1 fruit

un peu de matière grasse

Sans oublier l'eau

Au cours de la journée, il est recommandé de fractionner l'alimentation en plusieurs prises bien réparties : au moins trois repas.

**L'alimentation est adaptée en quantité, à chacun selon :**

- ses besoins énergétiques
- ses résultats biologiques
- ses traitements

**Peut-on et comment participer à normaliser le taux de sucre dans le sang ?**

Après la transplantation, la normalisation de l'urée sanguine peut favoriser l'appétit et entraîner une augmentation de la consommation d'énergie sous forme d'aliments riches en sucres et/ou en graisses.

L'excès d'aliments riches en énergie peut être à l'origine d'une prise de poids sous forme de graisses corporelles et de ce fait, participe à une augmentation du taux de sucre dans le sang.

Le traitement (corticoïdes, tacrolimus) peut aussi entraîner une élévation du taux de sucre dans le sang durant les heures qui suivent la prise médicamenteuse.

**Depuis la transplantation, si vous avez une augmentation de :**

- votre taux de sucre dans le sang (la glycémie) à jeun ou avant le déjeuner et le dîner
- votre poids de graisses corporelles (les joues et la cavité abdominale).

**Vous pouvez aider à normaliser le taux de sucre dans le sang :**

- *Pratiquez une activité physique quotidiennement* voire plusieurs fois par jour, entre les repas : marche, danse, vélo...en choisissant une activité qui vous fasse plaisir, à augmenter très progressivement.
- *Adaptez l'alimentation à vos propres besoins :*
  - Identifier les familles d'aliments riches en sucres ou glucides : les sucreries, biscuits, chocolat et pâtisseries, les fruits et les féculents...
  - Reconnaître les aliments riches en graisses ou lipides : huiles, margarines et beurre, charcuteries et morceaux gras

de viandes, fromages, biscuits, chocolat et pâtisseries...  
- Bien répartir les aliments riches en sucres et en graisses sur la journée.

**1 fruit (ou 50 g de pain) +  
1 cuillère à soupe de beurre =  
4 biscuits  
ou 5 carrés de chocolat  
ou 2 boules de glace  
ou 1 esquimaux  
ou 1 mousse au chocolat  
ou 1 crème au caramel  
ou 1 croissant  
ou 1 crêpe  
ou 1 barre de céréales**

- Adapter la quantité au besoin de ces aliments riches en énergie.  
- Utiliser les équivalences afin de pouvoir conserver une grande variété et de ce fait, ne pas s'interdire d'aliment.  
- Privilégier à chaque repas des aliments riches en fibres : légumes verts, pain, pâtes, céréales et riz complets... Les fibres régularisent l'absorption des glucides.

#### • Le petit déjeuner

Repas important dans la journée, il permet d'apporter les nutriments nécessaires pour bien commencer la journée.

Situé au moment de la prise des corticoïdes et du Prograf, la composition de ce repas est primordiale car il participe à l'équilibre du taux de sucre dans le sang.

**La teneur en sucres et en graisses  
du petit déjeuner nécessite  
d'être contrôlée  
et adaptée à chacun.**

Un petit déjeuner équilibré apporte une variété de familles alimentaires, en fonction des habitudes alimentaires ou culturelles :

- Une boisson : Thé, café, eau plate ou pétillante...
- Un produit céréalier : pain, biscottes, céréales de petit déjeuner, riz, pâtes...
- Un produit laitier : lait, yaourt, fromage blanc, fromage...
- Une matière grasse : beurre, margarine, huile...
- Un fruit peut être introduit à la place du pain ou en cas d'exercice physique dans la matinée ou lors d'une collation dans la matinée.

**ité du produit céréalier et de la matière grasse est essentielle. Apportée en excès par rapport au besoin, elle favorise l'élévation du taux de sucre dans le sang (glycémie) et peut participer au développement du diabète.**

**Peut-on et comment participer à normaliser la pression artérielle ?**

La prise de poids ainsi que le traitement anti-rejet peuvent participer à une augmentation de la pression artérielle.

**Vous pouvez aider à normaliser la pression artérielle :**

- Pratiquez une activité physique quotidiennement
- Adaptez l'alimentation à vos propres besoins :

- Equilibrer, adapter et varier l'alimentation selon le besoin

- Avoir un apport optimal de calcium et de potassium joue un rôle sur la pression artérielle

- Contrôler l'apport en sel

• Identifier les aliments riches en sel : sel de cuisine, bouillons, plats cuisinés, fromages, charcuteries, biscuits salés, chips...

• Utiliser les équivalences en sel afin de pouvoir conserver une grande variété et de ce fait, ne pas s'interdire d'aliment :

• 1 g de sel : 1 tranche de jambon blanc ou de saumon fumé / 3 tranches de saucisson ou 1 morceau de pâté ou de foie gras

• 2 à 3 g de sel : 1 plat cuisiné de viande et légumes ou féculents (350g) / 1 assiette (300 ml) de potage industriel

• 3 à 4 g de sel : 1 sandwich de charcuterie ou viande et fromage / 1 assiette de cassoulet (350 g)

• 6 g de sel : 1 assiette de choucroute (350 g)

#### • Petites astuces

- Ajouter beaucoup d'arômes dans les préparations afin de mettre moins de sel en cuisinant.

- Faire mariner les viandes, volailles et poissons avant la cuisson.

- Ajouter dans l'eau de cuisson des légumes, des pâtes ou du riz, une poignée de julienne ou mosaïque de légumes surgelés ou de tomates concassées ou de poivrons émincés verts et rouges.

- Faire un concentré sans sel de tomates bien relevé. Le congeler dans des bacs à glaçons et l'utiliser pour agrémente une escalope de poulet, une part de pâtes...

### **Peut-on et comment participer à améliorer. L'hygiène alimentaire ?**

Après la transplantation, les médicaments « anti-rejet » diminuent vos défenses immunitaires et vous fragilisent par rapport aux infections.

• L'alimentation est un bon milieu de culture pour les microbes. Par contre, une cuisson supérieure à 63°C permet de les détruire.

En pratique, faites cuire les viandes, poissons, crustacés et mollusques ainsi que les œufs.

• Les ruptures de température au cours de la conservation des produits frais peuvent altérer la bonne qualité bactériologique.

En pratique, pendant les courses, achetez en dernier les produits frais et congelés. Transportez-les dans des sacs isothermes et stockez-les dans le réfrigérateur et le congélateur suivant le besoin, en vérifiant régulièrement la température des appareils.

• Date Limite de Consommation (DLC)

La DLC est une date limite impérative qui est apposée sur les denrées périssables préemballées susceptibles, après une courte période, de présenter un danger immédiat pour la santé humaine.

C'est le cas des produits carnés au rayon boucherie, de certains produits laitiers, des légumes prédécoupés.

La DLC est laissée à l'appréciation du professionnel, sauf pour quelques produits où la réglementation s'impose. La date limite de conservation (DLC) est une garantie de bonne qualité bactériologique et doit être respectée.

### Peut-on et comment participer à réguler le transit intestinal ?

Après la transplantation, le traitement peut perturber le transit intestinal.

Si vous avez des ballonnements et/ou des diarrhées :

- Fractionner bien votre alimentation en 3 prises au moins, voire ajoutez des collations entre les repas afin de réduire le volume de ces derniers et ainsi diminuer la vidange digestive.
- Manger calmement en mastiquant bien.
- Préférer la cuisson à grande eau pour les légumes verts afin de dissoudre les substances « ballonnantes »
- Répartir les aliments riches en fibres : légumes secs et verts, céréales complètes et fruits, au cours de la journée.
- Demander conseil à la diététicienne de l'équipe pour bien adapter l'alimentation à votre tolérance digestive.

### En pratique

#### QUELQUES EXEMPLES DE PETITS-DÉJEUNERS ÉQUILIBRÉS

Thé avec ou non édulcorant  
Fromage blanc  
Pain grillé

Café au lait avec ou non édulcorant  
Pain aux céréales beurré

50 g de pain = 4 biscottes  
= 4 à 5 cuillères à soupe rases de céréales  
= 1 fruit moyen  
= 4 à 5 sucres

Café avec ou non édulcorant  
Flocons d'avoine au lait avec des

Thé vert avec ou non édulcorant  
Fromage blanc  
Banane

Au petit-déjeuner, si vous avez très faim,  
Vous pouvez ajouter :  
• Un yaourt ou un fromage blanc nature ou édulcoré...  
• Un œuf ou 1 tranche de poulet ou jambon...en variant  
Vous pouvez utiliser des céréales ou du pain ou des biscottes **enrichis en fibres**

Café avec ou non édulcorant  
Pain aux fibres  
Emmenthal

#### QUELQUES EXEMPLES DE DÉJEUNERS ÉQUILIBRÉS

##### Printemps

- Radis
- Côte de veau citron
- Penne
- Carottes et navets nouveaux
- Fromage blanc
- Fraises
- Eau/San Pellegrino®

##### Été

- Salade verte ciboulette
- Brochette de saumon aux poivrons rouges et verts
- Riz basmati
- Tomates provençales
- Yaourt

##### Automne

- Betteraves échalotes
- Truite aux amandes
- Pommes de terre persillées
- Epinards camembert
- Raisin
- Eau/Salvetat®

##### Hiver

- Taboulé
- Sauté de porc dijonnaise
- Chou fleur persillé
- Comté
- clémentines
- Eau/Perrier®

Si vous avez très faim, ajoutez une part supplémentaire de légumes verts crus et/ou cuits en potage, en salade, à la vapeur, grillés, au four...

#### QUELQUES EXEMPLES DE RESTAURATION RAPIDE

Comme pour la population moyenne, la restauration rapide peut être équilibrée si elle est variée avec toutes les familles d'aliments au cours du repas.

- Sandwich : poulet/salade
- Tomates cerise
- Yaourt à boire
- Banane
- Eau/ Perrier®

- Salade composée :  
Tomate, haricots verts, pommes de terre, oeuf et thon avec vinaigrette à l'huile d'olive
- Fromage blanc
- Fraises
- Eau/San Pellegrino®
- Pizza fromage, jambon et champignons
- Salade verte vinaigrette

- Sorbet citron / framboises
- Eau/ San Pellegrino®

- Hamburger : pain, steak haché, tranche de cheddar, cornichons, sauce tomate
- Petit salade ou petit tomates
- Petite frite
- Fruit à croquer
- Soda zéro sucre ou light

Si le repas est plus riche en sucres et/ou en graisses :  
• Bougez dans les heures qui suivent le repas  
• Equilibrez, en allégeant en matière grasse, les préparations du repas suivant. \\\

#### QUELQUES EXEMPLES DE DÎNERS ÉQUILIBRÉS

- Salade mâche vinaigrette
- Omelette aux oignons
- Pommes de terre sautées et herbes de Provence
- Yaourt

- Pomme cuite cannelle eau
- Velouté de carottes au cumin
- Jambon
- Tagliatelles à huile d'olive

- et basilic
- Fromage blanc orange
- Eau/Perrier®
- Concombre vinaigrette fines herbes

- Filet de cabillaud sauce tomate
- Riz basmati gruyère
- Raisin
- Eau/Salvetat®

# REIN ÉCHOS

## ÉCOLE DU REIN « L'ACCUEIL ET LE REJET DU GREFFON »

LA TRANSPLANTATION D'UN ORGANE IMPLIQUE UNE OPÉRATION DÉLICATE : IL FAUT RÉUSSIR LE PRÉLÈVEMENT D'UN GREFFON DEPUIS UN CORPS ET SON IMPLANTATION DANS UN AUTRE CORPS POUR QU'IL REPRENNE SON ACTIVITÉ ET REMPLACE LES FONCTIONS DÉFAILLANTES DE NOTRE ORGANISME.

**L**E but de la greffe est de remplacer un organe irrémédiablement endommagé qui n'assure plus sa fonction, sachant néanmoins, qu'il nous faudra donc préalablement trouver un organe le plus compatible possible (qualité et état de fonctionnement du greffon), en veillant à raccourcir le plus possible le délai écoulé entre le moment de son prélèvement et celui de sa réimplantation (appelé temps d'ischémie froide), puis finalement baisser notre immunité pour éviter les phénomènes de rejet. En effet, le corps du receveur, va considérer l'organe du donneur comme un « corps étranger », et donc qu'il lui faut l'éliminer. Lorsque l'immunité se met en marche, le « mouvement naturel » du corps est donc d'attaquer cet organe. C'est la raison pour laquelle les patients transplantés sont traités par immunosuppresseurs.

Le rejet va dépendre essentiellement de la réaction immunologique du receveur (en occurrence, vous le greffé) contre l'organe qui vous est greffé. Dans le « cross match » préalable à la greffe on aura préalablement validé que le sérum du receveur accepte les cellules du donneur (cellules du donneur tuées par le sérum du receveur, anticorps dirigés contre le donneur et probabilité de rejet). Comme nous le verrons par la suite cette réaction de défense immunologique développée par le receveur est très proche de celle générée au cours de la défense contre une infection. Elle met en jeu des cellules (essentiellement les lymphocytes T), des anticorps, et la production de médiateurs solubles qui participent à cette réaction (les cytokines).

Aussi pour pouvoir réaliser des greffes entre les individus de la même espèce, mais génétiquement différents, il a fallu envisager de forcer la nature en supprimant ou en

inhibant la réaction naturelle de défense de l'organisme.

### Notre système immunitaire est notre ange gardien

Nous disposons de deux barrières contre le risque viral : « Le système immunitaire humoral agit contre les bactéries et les virus dans les liquides du corps humain (tels que le sang). Ses principaux moyens d'action sont les immunoglobulines, aussi appelées anticorps, produites par les plasmocytes qui sont « l'évolution » des lymphocytes B.

Le système immunitaire cellulaire s'occupe des cellules infectées par des virus, bactéries, et les cellules cancéreuses. Les lymphocytes T cytotoxiques (TC), et plus particulièrement les cellules dendritiques (celles présentatrices d'antigène) sont les mouchards, car elles reconnaissent les cellules infectées en utilisant des récepteurs pour tester la surface des autres cellules. Si elles reconnaissent une cellule infectée, elles peuvent la détruire ainsi que le virus qu'elle contient. »

Le système humoral est l'infanterie légère tandis que le système cellulaire est la grosse artillerie, avec une puissance de frappe importante.

Ces deux barrières réactives éliminent les virus (les lymphocytes T éliminent les cellules infectées et les lymphocytes B produisent des anticorps).

Que se passe-t-il quand on veut greffer un organe ? Il s'agira de leurrer le système immunitaire car les systèmes immunitaires, humoral et cellulaire, vont être sollicités. L'immunosuppression ce sont les traitements utilisés pour empêcher votre organisme de reconnaître votre nouveau rein comme étranger et le rejeter.

### Le rein transplanté doit être accepté et trouver un chez lui

Car les réactions antigène - anticorps sont redoutables quand votre corps se sent agressé et commence à se défendre. Voilà pourquoi l'on recherchera préalablement les anticorps avant transplantation. Le rejet peut intervenir précocement de quelques heures à quelques jours. Les principaux antigènes de transplantation sont les antigènes d'histocompatibilité, appelés antigènes HLA (les antigènes tissulaires propre à chacun d'entre nous).

La grossesse est ainsi une greffe à risque immunologique, elle déclenche une stimulation immunitaire et produit des anticorps : si on stimule alors les antigènes, on

déclenche l'accouchement. (de ce fait la transfusion est aussi un risque). Ainsi s'installera une Immunisation anti-HLA due aux transplantations antérieures, grossesses, transfusion, dont il faudra faire une recherche systématique avant une transplantation.

Pour le transplanté rénal, ses lymphocytes T (CD4) vont détecter la présence d'un corps étranger, le rein greffé arrivant de l'extérieur lui aussi avec ses antigènes. Le système immunitaire est bien stimulé et veut se débarrasser de cet arrivant opportun. Le risque de rejet aigu est là, il diminuera en fonction du temps selon la réactivité individuelle du patient.

Une armada d'anti-rejets, via un protocole prescrit et personnel qui vous permettra de conserver votre greffon envers et contre votre système immunitaire, légèrement endormi avec vos médicaments mais prêt à reprendre ses fonctions en leur absence. Il faudra donc rechercher et trouver la dose minimale efficace d'anti-rejets, à la fois pour garder le greffon et limiter les effets secondaires. Votre médecin transplantateur aura à charge de trouver la meilleure association possible de ces traitements de choix en ce qui concerne votre cas personnel. Oui mais à la condition de ne jamais les oublier (« Le rejet un risque qui ne s'annulera jamais » B. Barrou chirurgien EGIRE 2009). Le greffon est le « non soi », votre corps le refusera, les anti-rejets vont faire croire à votre corps qu'il n'est pas un

étranger et qu'il doit l'accepter comme du « soi », c'est dire si ces anti-rejets vont devenir désormais les gardiens du greffon.

Il nous faut bien comprendre que le système immunitaire est programmé pour éliminer le non soi et qu'il fera son travail quelle que soit l'ancienneté de la greffe si on le libère de ses entraves.

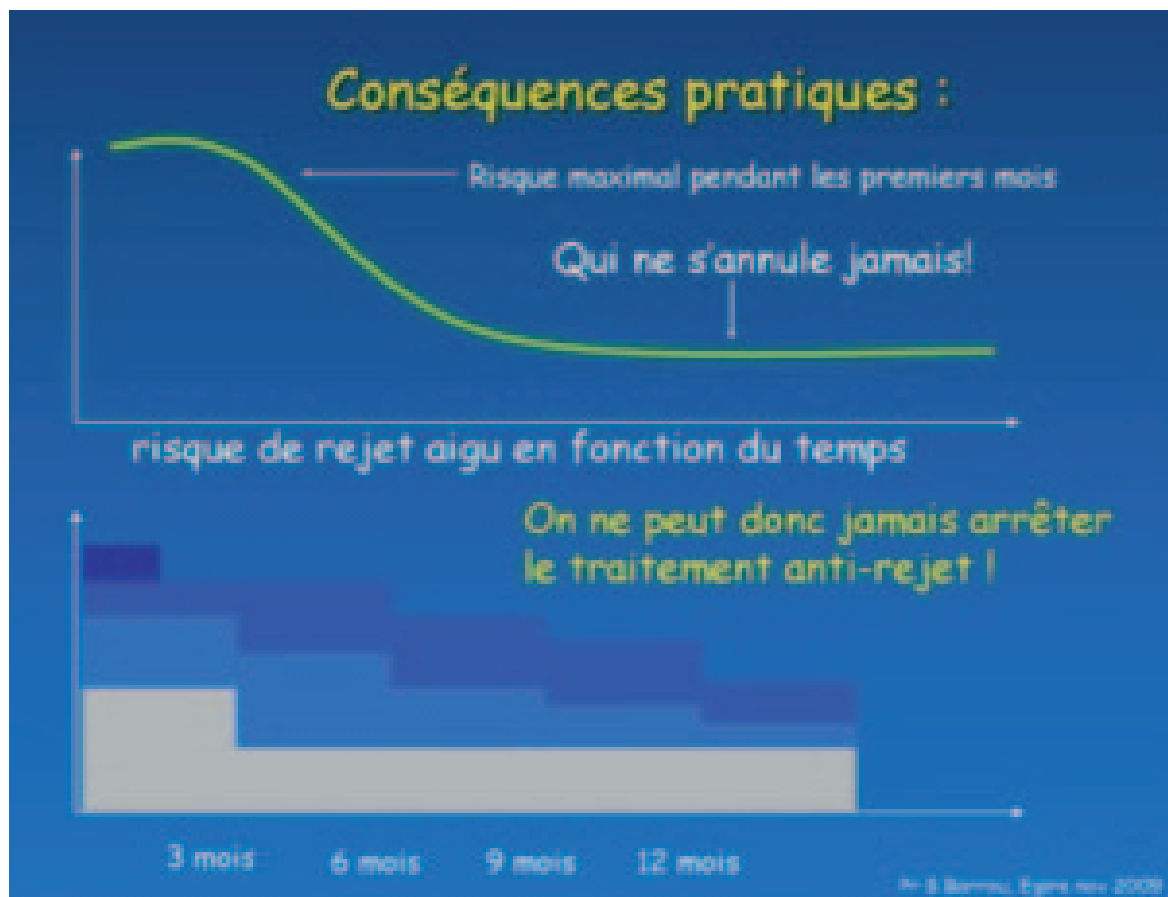
### Quelques contraintes relatives à la durée de vie du greffon

Les anti-rejets ne sont pas sans conséquences et effets secondaires : on résistera moins bien aux infections virales, aux fièvres cycliques, à certaines tumeurs (particulièrement celles liées aux ultra violets et aux virus), lymphomes, CMV (cytomégalovirus) et néphrotoxicité de certains anti-rejets. Aussi progressivement la dose de médicaments sera ajustée à votre profil immunologique. La biologie n'est pas une science exacte.

Un suivi dentaire, cardiologique et dermatologique s'impose après transplantation rénale

Quelques réserves alimentaires aussi concernent les huîtres et les coquillages, le pamplemousse et le millepertuis... On surveillera les apports en sel (HTA) l'indice glycémique, la toxicité rénale, l'ostéoporose et la cataracte, la PTH... l'âge aidant.

Transparents Powerpoint B. Barrou



La transformation corporelle peut s'avérer contraignante : prise de poids, tremblements, poussée des poils... La Fistule Artérioveineuse pourra être fermée après quelques années de greffe, selon le débit de la fistule et votre tolérance esthétique (de même pour la sonde (cathéter) péritonéale), de la qualité du résultat de la greffe, du retentissement sur la fonction du cœur ainsi que des difficultés ou non à en créer une nouvelle si nécessaire.

Il y aura indéniablement le risque d'oubli sur le long terme, mais sachant que l'oubli sur plusieurs jours de suite est dangereux et que les transplantés verront se détériorer leur fonction rénale. Ceux qui abandonnent le traitement verront la perte de leur greffon (ils sont beaucoup trop nombreux, cela compte tenu de l'attente croissante de greffe rénale). La détérioration de la fonction est lente et pernicieuse surtout si la greffe est ancienne, mais elle est inexorable.

Il faudra donc toujours avoir sur soi ses médicaments et en quantité suffisante quand on voyage, et aussi toujours prévoir... l'imprévu.

L'observance thérapeutique est le défi actuel de la transplantation, la non-observance aux traitements immunosuppresseurs serait associée à un risque majoré de 40% de perte du greffon ; la diminution de la prise médicamenteuse au fil du temps est constatée chez un trop grand nombre de patients.

Comme des organes compatibles ne sont pas greffés à la chaîne, on est responsable de la perte, par négligence, de son greffon qui peut durer 12 ans en moyenne, voire 20 ans avec un typage HLA semi-identique et 36 ans pour un typage HLA identique.

Cependant le rejet chronique s'installera insidieusement au cours du temps pour aboutir à une diminution de l'architecture du greffon qui peu à peu deviendra le siège d'une fibrose aboutissant à la perte progressive des fonctions de l'organe greffé. Dans ce cadre il faudra revenir en dialyse pour suppléer à nouveau notre fonction rénale.

### Qualité de vie, des moments faciles et plus difficiles

Attention, la vie reprendra son cours au point que l'on en oubliera que l'on reste un chronique dépendant. Il n'y a pas de lendemain sans son traitement où que l'on aille et pour quelque durée que ce soit. À ce détail près, vous verrez des transplantés se promener partout dans le monde, réussir leur vie professionnelle et familiale.

La greffe rénale est la plus belle parenthèse de la maladie rénale chronique au stade terminal, alors carpe diem, il faut profiter de chaque instant qui passe, ne serait-ce que pour le geste du donneur qui vous a offert une nouvelle chance, en vous apportant un organe de rechange compatible au moment où vous ne l'attendiez pas. Il ne reste ensuite qu'à bien s'occuper de soi... et de son greffon qu'il

faut mériter vis à vis du donneur.

En effet, la greffe n'implique pas que vous personnellement mais une chaîne médicale complexe, qui est passée de la substitution de la fonction rénale (défaillance de vos néphrons et suppléance par une machine d'épuration) au remplacement et l'ajout d'un organe d'une autre personne, pour suppléer une fonction rénale très résiduelle de vos reins. Ce sont des passages successifs pour un malade rénal chronique, la greffe un passage de témoin de plus entre un donneur et un receveur, mais au final c'est une course pour que la vie continue.

Cela implique une grande responsabilité de chacun des intervenants de cette chaîne et un respect profond de règles déontologiques qui s'imposent tant aux médecins qu'aux malades (sachant l'inflation galopante de la liste d'attente)..

Les progrès de la médecine sont tels que tout est possible, c'est une question de temps. La maladie rénale chronique à un tel coût national que les enjeux financiers incitent à trouver vite des solutions. Il faudra à terme des reins de substitution pour tous les malades, qu'ils proviennent de cellules souches ou d'animaux compatibles. La révolution de la prise en charge de l'insuffisance rénale terminale n'a qu'un peu plus de 50 ans, tout est à attendre en provenance des chercheurs et des laboratoires pharmaceutiques. Notamment des immunosuppresseurs à prendre seulement le matin (en une seule fois) ou sous forme de patch qui nous distilleront la dose journalière adéquate.

Néanmoins, et en attendant, il serait bon de développer une prévention forte et volontariste des maladies rénales, nous aurions là un gain tangible d'efficacité pour lutter contre le développement avec l'âge du nombre des personnes à prendre en charge.

Nous nous réjouissons d'une part de la création d'une école francophone de prélèvement multi-organe à l'initiative du Pr Barrou et ses collègues, sachant que ce dernier était déjà le précurseur d'un cours du soir pour ses post-transplantés, cours qui est à l'origine de ce document et reflète ce qui y était enseigné.

Parole d'un malade rénal transplanté « Plaidoyer pour la compliance » . **REIN ÉCHOS** \ \ \

.....  
**Nos références** : EGIRE 2009 on dailymotion : [http://www.dailymotion.com/video/xca3cr\\_egire-2009-7-8-etats-generaux-de-L\\_lifestyle](http://www.dailymotion.com/video/xca3cr_egire-2009-7-8-etats-generaux-de-L_lifestyle)

Feu vert immunologique : Question de santé : le «Cross Match» vidéo [http://www.dailymotion.com/video/xhploh\\_question-de-sante-le-cross-match\\_tech](http://www.dailymotion.com/video/xhploh_question-de-sante-le-cross-match_tech)

Question de santé : le score aussi en vidéo [http://www.dailymotion.com/video/xhplmh\\_question-de-sante-le-score\\_tech](http://www.dailymotion.com/video/xhplmh_question-de-sante-le-score_tech)  
 Enfin, procurez-vous la brochure du laboratoire Astellas, très complète : « La nouvelle étape (information pour les patients transplantés rénaux) » rédigé par le Pr Christian Hiesse.



# COMMENT TRAITER L'INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE DES DIABÉTIQUES ?

**LES** complications rénales dues au diabète ne se développent que chez environ 25 à 30 % des diabétiques de type 1 (insulino-dépendants) et chez 30 à 40 % des diabétiques de type 2. Des signes de maladie rénale chronique (MRC), protéinurie, hypertension artérielle (HTA) apparaissent environ 20 ans après le début du diabète. Une insuffisance rénale chronique (IRC) définie par une diminution franche des fonctions rénales se développe environ 5 à 7 ans après la première détection d'une MRC. Ce profil évolutif est commun chez la majorité des diabétiques de type 1 et 2.

L'objectif du traitement d'une MRC/IRC diabétique est d'appliquer des modalités de détection, de surveillance et de traitement validées comme efficaces vis à vis de facteurs identifiés comme directement impliqués dans son développement.

Un état d'hyperglycémie de longue durée apparaît comme un facteur essentiel dans la genèse d'une MRC. Sont associés des effets vaso-moteurs, hormonaux et inflammatoires sur la micro-circulation intrarénale et plusieurs facteurs génétiques encore incomplètement définis. Le signe le plus précoce d'une atteinte rénale est l'apparition d'une micro-

protéinurie : il s'agit d'une quantité très faible de protéines urinaires (<300 mg/24 heures) détectables par des techniques de laboratoire spécifiques. La première recherche d'une microprotéinurie doit être effectuée environ 5 ans après le début d'un diabète de type 1 et dès la première détection d'un diabète de type 2.

L'évaluation du niveau de la fonction rénale repose sur la mesure de la clairance de la créatinine (créat.) ou du débit de filtration glomérulaire (DFG) (normale : # 100-120 ml/min/1.73M<sup>2</sup> chez l'adulte). à l'aide de formules qui prennent en compte l'âge, le poids et le taux de créatinine plasmatique. Le degré de gravité d'une IRC est estimé en fonction des résultats des mesures du DFG suivant les stades décrits dans le tableau 1 (ci-dessous).

Stades évolutifs de l'IRC. \*MRC sans IRC : anomalies biologiques ou histologiques avec fonction rénale encore normale.

La prise en charge médicale des patients à tous les stades de MRC / IRC comporte les points suivants :

- Des mesures d'hygiène de vie : en premier lieu l'arrêt total et définitif de tout tabagisme. Eviter la sédentarité et maintenir une activité physique soutenue.



PR CLAUDE JACOBS,  
Hôpital de la Pitié

- Un traitement efficace d'une HTA définie par une pression artérielle (PA) > 150/90 mmHg. L'HTA contribue au développement de l'IRC. Elle est le facteur de risque le plus important de complications cardiaques et cérébro-vasculaires qui sont les causes de morbidité et de mortalité les plus fréquentes. L'objectif est d'obtenir une PA aussi proche que possible de 130/80mmHg sans hypotension orthostatique (PA en position debout) en particulier chez le sujet âgé. Une PA systolique inférieure à 120 mmHg n'est en revanche pas recommandée.

Le traitement de l'HTA comporte nécessairement une réduction des apports alimentaires en sel (limités à # 6g/jour). Les anti-hypertenseurs (AHT) utilisés électivement chez les diabétiques sont les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) ou les antagonistes du récepteur de l'angiotensine II (ARA II), éventuellement associés à un diurétique ou à un médicament de la classe dite des calcium-bloqueurs. .

Les IEC et les ARA II visent également une action anti-protéinurique qui est indépendante de celle sur la PA. L'objectif est d'obtenir une réduction de la protéinurie à un taux < 0.50g/jour. Une protéinurie nulle ou très faible est un élément essentiel pour stabiliser ou ralentir l'évolution d'une néphropathie diabétique.

Stade	Définition	DFG (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )
1	MRC sans IRC*	>90
2	IRC légère	89 – 60
3	IRC modérée	59 – 30
4	IRC sévère	29 – 15
5	IRC terminale	< 15

• Le contrôle optimal de la glycorégulation est un élément essentiel. Bien qu'imparfait, l'indicateur le plus utilisé pour évaluer au long cours la qualité du contrôle de l'équilibre glycémique est le taux d'hémoglobine glyquée HbA1c qui est considéré comme un indicateur des taux moyens de glycémie pendant les huit à douze semaines ayant précédé la mesure.

• L'objectif thérapeutique est d'obtenir un taux d'HbA1c autour de 6.5 à 7% avec une réduction maximale de survenue d'accidents hypoglycémiques qui peuvent avoir des conséquences immédiates graves et dont la répétition peut interférer très négativement sur la qualité de vie des patients.

L'insuline est le seul médicament utilisé chez les diabétiques de type 1 et chez la majorité des diabétiques de type 2 parvenus à un stade d'IRC de niveau 3 à 5. L'utilisation de l'insuline est plus complexe lorsque l'IRC progresse car, d'une part, la demi-vie de l'insuline dans l'organisme augmente par baisse de son élimination rénale (avec un risque accru d'accidents hypoglycémiques) et d'autre part une baisse de son efficacité se développe due à un effet d'insulino-résistance en rapport avec l'état d'urémie chronique.

Chez les diabétiques de type 2 l'utilisation des hypoglycémifiants oraux requiert une prudence croissante selon le degré de l'IRC.

A un stade encore précoce (1 et 2), la metformine peut continuer à être prescrite. Aux stades d'IRC plus évolués (3 à 5), la metformine est contraindiquée. De nombreux autres hypoglycémifiants oraux exposent les patients à des accidents hypoglycémiques qui

rendent leur prescription dangereuse du fait de leur accumulation liée au défaut d'élimination par voie rénale. Un passage à l'insuline devient dès lors nécessaire. Chez les patients en état d'IRC modérée à sévère, en particulier les sujets âgés, un taux d'HbA1c de l'ordre de 7 % à 8 %, est acceptable avec comme objectif prioritaire l'absence d'épisodes d'hypoglycémie.

Les mesures complémentaires qui contribuent à la néphro et à la cardioprotection comprennent :

Une réduction modérée des apports alimentaires en protéines (viandes, poissons, œufs, légumineuses, fromages etc..) limités autour de 1g/kg/jour aux stades d'IRC 2 et 3 et à 0.8g/kg/jour aux stades plus évolués. L'apport calorique quotidien global doit être maintenu autour de 35 kcal/kg/jour, un risque de dénutrition devient important à un stade avancé de l'IRC. Une consultation fréquente auprès d'une diététicienne expérimentée est indispensable pour le maintien au long cours d'un bon état nutritionnel des patients.

La correction des perturbations lipidiques fait appel aux médicaments de la classe des statines. La correction des désordres lipidiques est surtout un élément essentiel pour la prévention des complications cardio-vasculaires.

Correction de l'anémie : Un taux d'hémoglobine (Hb) <10g/dL est un facteur de surmortalité, surtout de causes cardio-vasculaires. La correction de l'anémie améliore le confort des patients et évite la nécessité de transfusions sanguines. Les agents stimu-

lants de l'érythropoïèse visent à compenser le déficit en érythropoïétine du à l'IRC en vue d'obtenir un taux d'Hb de 11 à 12g/dL.

Eviter une aggravation de l'IRC induite par l'utilisation de médicaments à élimination principalement rénale. La néphrotoxicité peut être directe par la création de lésions du tissu rénal ou indirecte par une accumulation de produit(s) dans l'organisme liée à l'amputation de la fonction rénale. Les médicaments les plus fréquemment impliqués sont les anti-inflammatoires non stéroïdiens, certains antibiotiques, antiviraux, antiparasitaires, anticancéreux et les produits de contraste iodés.

Le suivi diabéto-néphrologique doit être intégré dans le cadre d'une prise en charge multidisciplinaire, incluant ophtalmologiste, cardiologue, podologue, nutritionniste, au besoin psychologue et travailleur social afin que puisse être assurée pour chaque patient une gestion globale coordonnée.

Lorsque l'IRC devient importante (DFG < 30 ml/min/1.73M<sup>2</sup>) il est indispensable d'informer de façon détaillée les patients de la perspective d'avoir à recourir dans un avenir compris en moyenne entre 1 à 3 ans, à un traitement substitutif de la fonction rénale. Les options thérapeutiques prennent en compte les avantages, inconvénients, indications préférentielles des différentes méthodes de dialyse et de transplantation d'organe(s) (rénale ou combinée rénale et pancréatique), suivant les perspectives qui peuvent être escomptées en termes de durée de survie et de qualité de vie en fonction de l'âge des patients, de leur contexte clinique et de leur environnement socio-familial.

Chez les patients dialysés dont l'état est stable le suivi diabétologique doit être poursuivi dans le cadre d'une consultation « mixte », par exemple semestrielle, associant le néphrologue et le diabétologue, de préférence celui/celle qui suivait le patient antérieurement au début de la dialyse. Un avis diabétologique spécialisé doit pouvoir être disponible à tout moment en cas de modification brutale ou rapide de l'état clinique ou métabolique d'un patient en rapport avec son diabète. \ \ \

### Chez les patients IRC stade 4 (DFG ? 30 ml/min)

Il faut envisager l'avenir..... inéluctable....

#### IL EST ESSENTIEL

1/ D' **INFORMER+++** de « l'avenir » patient(e) et entourage

2/ DE **COORDONNER** un bilan global multidisciplinaire

Diabéto, cardio, neuro, ophtalmo, podologue etc...

3/ D' **EXPOSER** les options thérapeutiques ultérieures

# LA TRANSPLANTATION PANCRÉATIQUE ET RÉNALE

DEPUIS 1976, ANNÉE DE LA PREMIÈRE TRANSPLANTATION PANCRÉATIQUE ENREGISTRÉE PAR L'AGENCE DE BIOMÉDECINE (ETABLISSEMENT FRANÇAIS DES GREFFES À L'ÉPOQUE), UN TOTAL DE 1 529 GREFFES PANCRÉATIQUES A ÉTÉ ENREGISTRÉ.

**L**e nombre estimé de patients porteurs d'un greffon pancréatique est de 756 au 31 décembre 2010. Depuis 1966, 35 000 greffes pancréatiques ont été réalisées à travers le monde (registre international de transplantation pancréatique).

La greffe du pancréas s'adresse aux patients atteints d'un diabète de type 1. Dans ce type de diabète, le mécanisme impliqué dans le trouble de la régulation de la glycémie est secondaire à une quasi absence de sécrétion d'insuline, contrairement au diabète de type 2 où le mécanisme est lié essentiellement à des désordres métaboliques caractérisés notamment par une résistance cellulaire à l'action de l'insuline. De ce fait la greffe chez des patients atteints de diabète de type 2 est relativement rare. Le déficit de sécrétion en insuline dans le diabète de type 1 est attesté par le dosage du C-peptide, protéine porteuse de l'insuline endogène, l'ensemble constituant la pro-insuline.

## Le pancréas endocrine

L'insuline est sécrétée au niveau des cellules pancréatiques dites « cellules  $\beta$  », faisant partie de la composante « endocrine » du pancréas.

Les cellules endocrines du pancréas regroupées en îlots, découverts en 1868 par le biologiste Paul Langerhans, représentent environ 1 à 2 % de la masse du pancréas, soit 1 à 1,5 grammes. Un adulte possède entre 750 000 et 1 500 000 îlots.

## Le diabète: un problème de santé publique

En 2010, la prévalence du diabète en France était de 4 % de la population soit plus de 2,5 millions de personnes. Le diabète de type 2 touche plus de

13 % des personnes âgées de plus de 60 ans et le traitement est basé classiquement sur les antidiabétiques oraux et dans certains cas un complément à base d'insuline. Ces dernières années de nouvelles classes d'antidiabétiques sont venus enrichir l'éventail des molécules thérapeutiques disponibles (tels que les glinides, les analogues du GLP1 et les inhibiteurs DPP4)

Le diabète de type 1 est particulier. Touchant environ 200 000 personnes en France, il survient souvent dans l'enfance ou l'adolescence et est secondaire à un processus auto-immun aboutissant à la destruction des « cellules  $\beta$  ». Il est caractérisé par une sécrétion d'insuline endogène généralement nulle ou très faible et donc traité exclusivement par insuline.

Quel que soit le ou les mécanismes en cause dans le trouble de la régulation de la glycémie, le diabète est à l'origine de complications chroniques multiples qui grèvent le pronostic et sont à l'origine d'une morbi-mortalité accrues.

## HAKIM MAZOUZ

Docteur en Médecine, Néphrologue.  
Responsable de l'Unité Fonctionnelle de Transplantation Rénale et Pancréatique. Service de Néphrologie. CHU d'AMIENS

## Les complications chroniques du diabète

### Micro-angiopathie

- Neuropathie
- Gastroparésie
- Rétinopathie
- Néphropathie

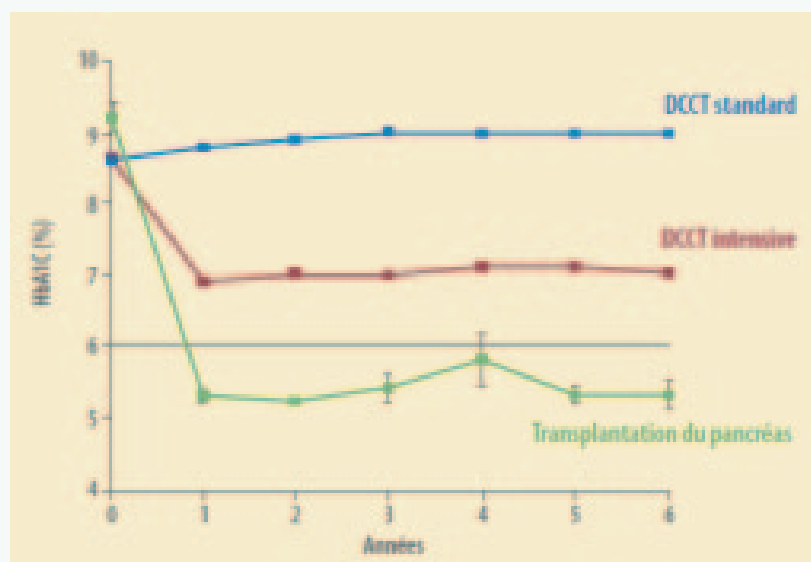
### Macro-angiopathie

- Coronaire
- Carotidienne
- Périphérique

Les thérapeutiques disponibles, si elles permettent de retarder l'impact et l'incidence de ces complications, elles sont décevantes dans la prévention complète de celles-ci.

L'étude de référence « DCCT » a permis de montrer la supériorité de la transplantation pancréatique sur le contrôle optimal et la normalisation du niveau de l'hémoglobine glyquée y compris en comparaison à un traitement intensif par insuline.

Niveaux d'hémoglobine glyquée (HbA1C) dans l'étude DCCT (groupe standard versus groupe intensif) et après transplantation pancréatique New Engl J Med. 1993.



### Objectif de la double greffe simultanée Rein + Pancréas

- Contrôle « physiologique » de la glycémie
- Eviter, stabiliser ou faire régresser, les complications du diabète
- Améliorer le pronostic de morbi-mortalité globale
- Eviter la dialyse

Bénéfice cardiaque et vasculaire attendu : amélioration de la fonction ventriculaire gauche et de la macro angiopathie

- Autres bénéfiques:
  - Amélioration de la neuropathie diabétique (Navarro, Ann Neurol. 1997)
  - Diminution des douleurs neuropathique (Clin. Transplant, 2000)
  - Rétinopathie
    - aucune preuve d'amélioration
    - risque d'aggravation
    - à traiter avant la greffe et inscription sur liste d'attente uniquement si lésions stabilisées et non évolutives.

### Effet sur la qualité de vie

Les études prenant en compte les divers indicateurs de handicap (social, professionnel, vie relationnelle et familiale, loisirs, vécu subjectif) font état, après double transplantation rein-pancréas d'une qualité de vie meilleure qu'après une greffe de rein isolé. - Amélioration de la qualité de la vie (Larsen, Endocrine Review. 2002)

### Transplantation pancréatique ou greffe d'îlots

Deux types de greffes peuvent être proposées aux diabétiques de type 1: la greffe de pancréas en tant qu'organe entier vascularisé ou la greffe d'îlots de Langerhans.

La greffe de pancréas a pour avantages d'être une technique éprouvée et efficace et pour inconvénient d'être une thérapeutique lourde en raison de la morbidité liée au geste chirurgical, à la présence du pancréas exocrine et à la nécessité d'une immunosuppression forte.

la greffe d'îlots apparaît comme le traitement théorique idéal du diabète : innocuité du geste (pas de chirurgie), possibilité de greffes itératives, absence de tissu exocrine, indications élargies aux patients avant le stade

des complications dégénératives, possibilité de manipulations in vitro afin de limiter l'immunogénicité et le risque de rejet, disponibilité en matériel accrue grâce à la cryoconservation des îlots. Ces avantages théoriques sont contrebalancés par des résultats assez décevants, le sevrage en insuline étant inconstant et relativement non durable.

Au 1<sup>er</sup> janvier 2010, 31 malades étaient en attente d'une greffe d'îlots, 15 patients ont été inscrits pendant l'année.

Réalisée dans le cadre de trois protocoles de recherche clinique : le programme Lillois, le protocole multicentrique GRAGIL entre la France et la Suisse et le protocole TRIMECO, cette thérapeutique est encore en phase de développement et d'amélioration.

Il est communément admis que la greffe de pancréas organe est une indication préférentielle pour les patients souffrant de diabète de type 1, également candidat à greffe rénale ou ayant déjà bénéficié d'une transplantation rénale et qui ont une bonne fonction rénale.

### Indications – Éligibilité à la transplantation pancréatique

- Adulte âgé de 18 à 55 ans
- Sécrétion pancréatique d'insuline déficiente (C-peptide négatif ou effondré)
- Risque cardiovasculaire minimal
- Bonne observance prévisible de l'immunosuppression
- Motivation avérée pour cette transplantation
- BMI < 28 Kg/m<sup>2</sup>
- Insuffisance rénale chronique terminale ou préterminale (pour la double greffe simultanée R + P)
- Faible taux d'immunisation
- Moins de deux dysfonctions chroniques d'organe

### Contre indications pour la double greffe Rein/Pancréas

- Insuffisance cardiaque
- Atteinte coronaire non curable ou instable
- Artérite étendue des membres inférieurs
- Atteinte psychiatrique ou conduite addictive incompatible avec un suivi post-greffe
- Obésité (IMC > 30)
- Cancer récent (< 3 ans)

### Contre-indications

#### • Contre-indications relatives

- Hémorragies rétiniques récentes
- Atteinte vasculaire périphérique symptomatique
- Tabagisme actif persistant
- Calcifications aorto-iliaques sévères (problème technique)

#### • Facteurs de risque, antécédents de :

- infarctus du myocarde,
- insuffisance cardiaque,
- amputation
- AVC
- Thrombophilie et facteur de risque thrombotique

### Durée d'attente avant greffe

La durée d'attente médiane sur liste de transplantation pancréatique après avoir atteint un maximum de 25,2 mois pour les patients inscrit entre 1999 et 2002, est descendue à 7,6 mois pour les malades inscrits à partir de 2007. Cette baisse de la médiane de la durée d'attente est due à la mise en place, depuis octobre 2002, d'une catégorie d'attribution prioritaire du greffon rénal en cas de greffe combinée rein-pancréas.

Plus récemment, depuis février 2011, de nouvelles règles sont en application :

- âgé minimum du receveur étendu à 55 ans,
- taux d'immunisation minimal rehaussé à 25% (cf. tableau).

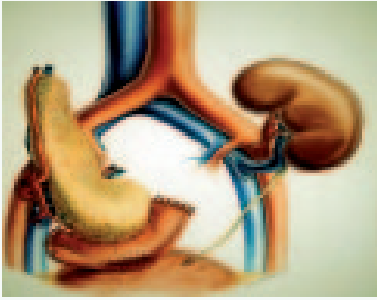
### Différentes techniques de transplantation pancréatique

Le progrès des techniques chirurgicales a permis de diminuer la morbidité post greffe et d'améliorer les résultats fonctionnels. On distingue deux types de positionnement du greffon pancréatique :

#### 1) Drainage vésical des sécrétions exocrines pancréatiques

L'implantation du pancréas avec drainage vésical a été la technique la plus utilisée jusqu'en 1997. *Les avantages de cette technique sont :*

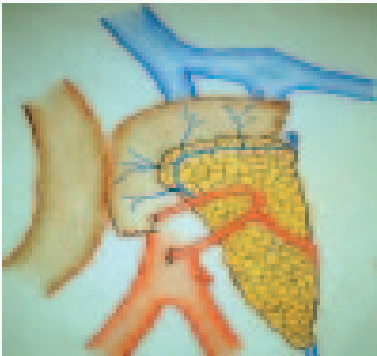
- une suture plus simple que la suture digestive,
- un suivi aisé de l'amylasurie comme marqueur de rejet ;
- la possibilité de réaliser une biopsie de l'organe transplanté par voie cystoscopique



#### Les inconvénients :

- complications locales : hématurie par cystites et urétrites chimiques, pancréatites par reflux d'urine infectée vers le pancréas
- risque de déshydratation du fait de la perte urinaire obligatoire en bicarbonates.

#### 2) Drainage digestif des sécrétions exocrines pancréatiques



L'implantation du pancréas avec dérivation digestive est plus "physiologique". Cette technique historique avait été abandonnée, car techniquement plus difficile et les doses importantes de corticoïdes entravaient la cicatrisation. Elle est de nouveau utilisée par la majorité des centres depuis 1998, grâce aux progrès chirurgicaux et la disponibilité de nouveaux immunosuppresseurs puissants qui autorisent une réduction des doses de corticoïdes.

- Avantages: drainage physiologique des sécrétions exocrines et absence de complications urinaires et de déshydratation.
- Inconvénients: surtout en rapport avec le confort du patient dans

la période postopératoire immédiate et l'accessibilité anatomique du pancréas greffé plus difficile.

#### Le traitement immunosuppresseur

Ce traitement est indispensable pour diminuer le risque de rejet. Le consensus actuel repose sur l'utilisation d'un traitement d'induction biologique en association sur le long terme avec un traitement combinant du mycophénolate mofétil, du tacrolimus et éventuellement des corticostéroïdes.

#### Complications de la greffe rein-pancréas

Elles englobent logiquement les complications de la greffe rénale et les complications de la greffe pancréatique :

##### Complication chirurgicales :

- hémorragie, hématome
- fistule digestive
- fuite urinaire
- lâchage des sutures
- lymphocèle
- thrombose vasculaire (artère ou veine, risque plus élevé pour le pancréas)

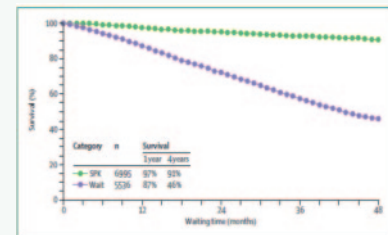
##### Complications médicales:

- retard de reprise de fonction (DGF)
- pancréatite du greffon (exsudation)
- retard de fonction pancréatique
- rejet aigu (risque minimisé par le traitement immunosuppresseur choisi et la sélection des receveurs non ou faiblement immunisés)
- infection (péritonite, infection urinaire ...)
- dégénérescence maligne (néoplasie, lymphome)
- récurrence du diabète de type 1
- récurrence de l'auto-immunité : la pathogénie du diabète de type 1 met en jeu une destruction auto-immune des cellules  $\beta$ . La récurrence d'un processus de destruction auto-immune du greffon pancréatique est rare mais possible.

#### Conclusion

La transplantation pancréatique peut de manière physiologique et inégale par les autres thérapeutiques, se substituer à l'administration d'insuline exogène et se pose comme la seule thérapeutique actuelle permettant l'obtention de glycémies normales chez le diabétique de type 1. En dehors de ses avantages évidents sur les contraintes de traitement du diabète, son objectif reste de prévenir, freiner voire inverser l'évolution des complications dégénératives.

En 2009, les résultats à court terme se sont avérés excellents, avec 90 à 95 % de survie du greffon rénal et 90 % de survie du greffon pancréatique à 1 an. Par ailleurs les études montrent que la survie des patients ayant bénéficié d'une greffe simultanée rein-pancréas ont une espérance de vie qui représente quasiment le double de celle des patients en liste d'attente. \\\



Steve A White, David E R Sutherland. Lancet 2009

#### Bibliographie:

- White SA. Pancréas transplantation. Lancet 2009. The diabetes control and complications trial research group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependant diabetes mellitus. N Engl J Med 1993
- Nakache R: Quality of life in diabetic patients after combined pancreas-kidney or kidney transplantation - Diabetes 1989.
- Pipeleers D: Transplantation de cellules purifiées d'îlots de Langerhans. Journées Diabétol. Hôtel Dieu; Paris 1987, Ed.Flammarion.

#### Evolution de la liste d'attente et devenir des candidats à la greffe pancréatique

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Liste d'attente							
Malades restant en attente au 1 <sup>er</sup> janvier de chaque année	179	170	171	150	153	158	145
Nouveaux inscrits dans l'année	133	124	105	115	125	118	
Greffes réalisées	92	90	99	84	89	96	
Durée d'attente (mois)		9,3		7,6			



**JE** me présente : M. Oumeur Fether né le 24 juin 1965, à Arles. Je suis diabétique insulino-dépendant depuis l'âge de 13 ans dû à un patrimoine génétique. Dans ma famille, nous sommes 3 frères diabétiques sur 7 enfants. Je suis transplanté de rein et de pancréas complet depuis le 7 janvier 2007, à Nantes.

À l'âge de 13 ans, on a découvert que j'étais devenu diabétique insulino-dépendant, donc la galère commence! La maladie m'a pris mon adolescence, ma vie s'est organisée autour des piqûres journalières, des tests sanguins 8 fois par jour, des fatigues, des étourdissements, des malaises qui surviennent trop fréquemment. À l'adolescence, le regard des jeunes de mon âge est pesant et sans pitié. Le diabète est une maladie qui ne se voit pas et qu'on arrive à cacher très souvent. Je ne l'ai pas expliqué pas à mes copains de peur qu'ils m'isolent.

Le moindre fait inattendu peut entraîner un malaise, une perte de connaissance, sans que l'on s'y attende. À l'école, au travail, entre amis, n'importe où, le malaise arrive en quelques secondes sans que rien ne le laisse prévoir. C'est l'étourdissement, le coup de chaleur, le corps en sueur. Le diabète affecte également l'intérieur, l'invisible.

Les canaux sanguins se bouchent petit à petit, à commencer par les plus fins,

## JE SUIS TRANSPLANTÉ

dans les yeux et les reins en particulier. Un matin, c'est la cécité quasi complète de la vue. Toutes les mises en garde qui m'avaient été faites deviennent réalité et, dès lors, je les prends véritablement en compte. Jusqu'ici, je les écoutais avec légèreté. Si la vue est revenue grâce à des séances de laser, c'est bientôt au tour des reins d'être atteints.

J'ai 42 ans, le diabète m'a endommagé les yeux, une tension artérielle élevée, mes deux reins m'ont lâché, mais je suis toujours allé travailler et j'ai fait pas mal d'activités, c'est ce qui m'a donné l'envie de me battre. Quand j'ai appris que mes deux reins me lâchaient, cela a été le plus dur. J'ai eu un très bon néphrologue, le Dr Mahi Amar, et une diabétologue, le Dr Franchebois, qui m'ont pris en main; ils étaient excellents. Ils m'ont expliqué que, je pouvais m'inscrire sur la liste de greffe et double greffe en plus rein et pancréas. J'ai accepté.

Et ils se sont organisés en prenant contact avec le Pr Cantarovich de Nantes. Le rendez-vous a été fixé. Les médecins me font faire les examens pré greffe avant le rendez-vous de Nantes avec le Pr Diégo Cantarovich pour un bilan pré transplantation. Bien sûr, ils nous font tous les tests médicaux pour connaître la compatibilité des organes, si l'on supporte la lourde anesthésie et si l'on mérite cette double transplantation. Cela veut prouver que nous serons capables de supporter ce lourd traitement à venir. Nous savons qu'il existe une pénurie d'organes et de donneurs, donc ils mettent toutes les chances de leur côté pour qu'il n'y ait pas de rejet. Il y a aussi un suivi avant et après par un psychologue.

Pour ma part, ils m'ont fait part de leur décision favorable : « patient parfait pour la double greffe ». Je n'ai pas réagi sur le coup mais, par la suite, une énorme joie. Quinze jours plus

tard, par la poste, j'ai reçu l'inscription sur la liste nationale d'attente pour la double greffe rein et pancréas.

Et là, on tient les valises prêtes...

J'ai eu un appel le 19 juillet 2006 : impossible de prélever le pancréas, donc ce n'était pas pour ce jour.

Le 7 janvier 2007, nouvel appel tellement désiré, puis l'intervention qui se déroule parfaitement bien. L'opération a été effectuée à Nantes, à l'hôpital Hôtel-Dieu. Les premiers jours ont été pénibles, mais les résultats, encourageants. Seulement dix-sept jours après, c'était la sortie de l'hôpital. Après quelques difficultés, c'est le retour à la vie, une vie retrouvée, belle et différente malgré tout.

*«Comment accepter de voir mourir un être humain parce que d'autres n'ont pas su qu'ils pouvaient le sauver.»*

C'est à cet instant que j'ai pris conscience de la réalité du don d'organes, de cet apport dont j'ai bénéficié. Quelle récompense pour la famille du donneur à qui l'on a posé la question : acceptez-vous que l'on prélève des organes sur votre proche? Aujourd'hui, la mort de cette personne permet la vie. Quel espoir!

Je témoigne maintenant pour dire comment la démarche du don est belle et digne de la part de ceux qui la font. Mais si rien n'est prévu, si aucune volonté n'a été prononcée, la famille proche est contrariée, voire importunée, lors de la sollicitation du médecin apportant la mauvaise nouvelle! Ne serait-ce pas plus simple si chacun signait sa carte de « donneur volontaire » de son vivant? Quel poids en moins pour les proches! Je remercie tous ceux qui ont déjà réfléchi à cette question et particulièrement ceux qui l'ont résolue en portant leur carte.

Aujourd'hui, finis les piqûres d'insuline, les malaises, les régimes; la vie a repris à cent à l'heure et l'optimisme est de mise.

# REINS ET PANCRÉAS

Merci à tous ceux qui m'ont entendu dans cette période difficile.

La vie m'a fait un cadeau après bien des obstacles. À moi d'en profiter, de prouver ma détermination et de faire rayonner mon bonheur.

Et, bien sûr, je pense tous les jours au donneur et sa famille. Il m'a donné un nouveau souffle et, rallongé ma vie. Je n'ai pas de mot pour le ou la remercier.

Je voudrais dire à sa famille que je ferai le maximum pour garder ses organes qui sont les miens aujourd'hui et tous les soirs avant de me coucher, j'ai une pensée énorme : merci!

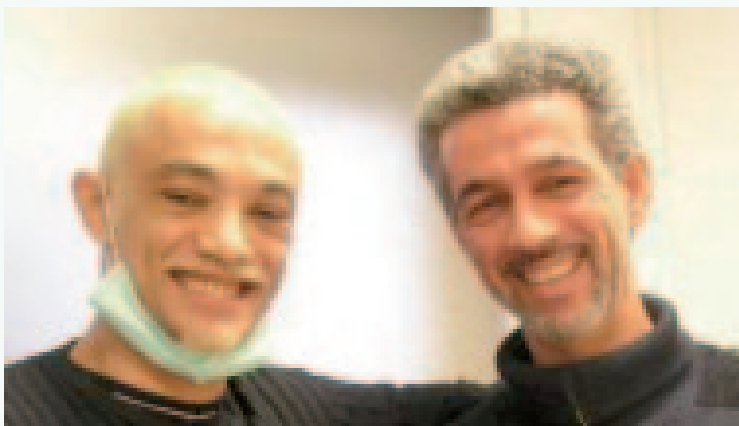
Je souhaiterais, une fois que vous allez terminer cette lecture, que bien sûr j'ai abrégée, avoir une grosse et énorme pensée à mon donneur qui a sauvé 5 vies. Ce sont les médecins qui me l'ont dit, c'est la seule chose que

je sais du donneur, MERCI À Toi, nous sommes 5 à te remercier tous les jours. Grâce à ton don et tes organes qui sont les nôtres aujourd'hui, nous vivons et, toi, tu vis à travers nous.

**Quand on reçoit, on donne et quand on donne on reçoit. Il faut parler de la transplantation et du don d'organes, ce n'est plus un sujet tabou. Le don d'organes est un don de vie...**

Je tiens à apporter du réconfort et de l'espoir aux personnes qui sont en dialyse ou en attente de greffe, mais aussi pour faire prendre conscience, aux adultes et aux jeunes, qu'en stabilisant leur diabète, la vie peut être vécue sans ces complications et être bien vécue.

J'ai reçu, par cette greffe, une deuxième chance face à la vie alors par respect de ce don, par respect de la vie elle-même, je veux à mon tour donner aux autres en apportant le soutien que j'aurai aimé connaître lorsque j'étais adolescent! \\\ FETHER.



## ABONNEMENT EN LIGNE

Vous souhaitez acheter la revue « Rein échos » à l'unité.  
 Vous pouvez la commander et la recevoir directement chez vous.  
 Contactez Laurent de Sars par email : [LDESARS@wanadoo.fr](mailto:LDESARS@wanadoo.fr).



# DEMAIN LA DIALYSE OU COMMENT POURRIONS-NOUS BIEN DIALYSER DEMAIN ?

## La situation

On nous précise après décret que les transports des patients ayant des séances de dialyse continueront à être remboursés « trois fois par semaine ». Mais pour les personnes en dialyse à domicile les transports pour une consultation ou examen (une fois par mois). ne seront plus remboursés. Le système est-il vraiment cohérent lorsque l'on préconise le retour du traitement au domicile HDD ou la dialyse quotidienne HDQ ?

Les freins dans la pratique quotidienne de la dialyse à domicile sont le vieillissement de la population et la perte d'autonomie des patients ; tout autant la difficulté pour trouver du personnel soignant à domicile, la difficulté de trouver des lits d'hospitalisation en cas de repli.

La mise en oeuvre de l'hémodialyse au domicile du patient devient d'autant plus difficile du fait de l'étrécissement de plus en plus grande des locaux d'habitation et des exigences de plus en plus fortes sur la qualité de l'eau nécessitant l'installation d'un matériel onéreux, encombrant et souvent bruyant à l'origine d'un coût non négligeable de fonctionnement et de maintenance et à condition toutefois d'entourer cette pratique d'un certain nombre de garanties pour faire face à un éventuel incident (électrique entre autre) et/ou qualité de l'eau de ville, mais également comme la chute de tension brutale qui ne permet plus au patient de contrôler le déroulement de l'opération. Dans ce cas il faut un aidant : qui peut être un professionnel ou un proche du patient (voire le conjoint, formé au préalable). Pour la DP il faut prévoir un stockage d'un volume important de liquides de dialyse pour alimenter une consommation hebdomadaire. Cela dans un contexte d'isolement social accentué pour le malade âgé et de principes élémentaires de précautions pour des malades très

*« IL NE FAUT PAS ÉTABLIR UNE HIÉRARCHIE PARMIS LES MÉTHODES DE REMPLACEMENT RÉNAL C'EST AFFAIRE DE PERSONNE, DE CONTEXTE, MAIS AUSSI DE MOMENT CAR AU COURS D'UNE VIE DE DIALYSÉ IL Y A SOUVENT RECOURS SUCCESSIVEMENT AUX DIFFÉRENTES TECHNIQUES. NI LA DIALYSE NI LA GREFFE NE FONT TOUTE UNE VIE. » PHILIPPE BAGROS EX CHEF DE SERVICE DE NÉPHROLOGIE À TOURS LE PR MAURICE LAVILLE PRÉCISE : « IL FAUDRA INDIVIDUALISER LES TRAITEMENTS SELON L'ÂGE, L'ÉTAT DE SANTÉ ET DONC LES VRAIS BESOINS DE CHACUN, L'AVENIR N'EST PAS À L'UNIFORMISATION MAIS À L'INNOVATION ET À LA CONCURRENCE ».*

âgés. Mais on peut aussi prétendre le contraire, chacun son point de vue du moment qu'il est justifié.

Par le fait, l'hémodialyse à domicile et la dialyse péritonéale n'intéressent donc qu'un petit pourcentage de patients soigneusement sélectionnés, hautement motivés, psychologiquement stables, correctement formés, sans comorbidités importantes et bien entourés sur le plan socio-familial. La dialyse péritonéale est particulièrement préconisée si on urine encore et si on envisage une greffe dans les prochaines années. Du côté des médecins et de l'administration cela suppose une organisation qui n'est pas simple (dont un nombre de patients suffisants pour assurer une permanence 24h/24).

D'autant que l'on nous répète actuellement qu'un programme d'hémodialyse quotidienne, de par son caractère moins intermittent, est mieux toléré et devrait ainsi devenir envisageable pour un plus grand nombre de patients. Pourquoi pas ?

*L'Hémodialyse quotidienne on parle depuis longtemps. Déjà en 2004 on pouvait lire (on est en 2011, donc 8 ans plus tard) : L'hémodialyse quotidienne: un avenir pour l'hémodialyse à domicile ? Th. Petitclerc, J.-P. Juquel, P. Raymond, B. Utzinger et Cl. Buisson (Néphrologie Vol. 25 n° 1 2004). Un extrait : D'une part,*

*la télésurveillance des paramètres de la séance (dont la valeur peut être transmise à un centre par les réseaux analogiques ou numériques désormais classiques) et la mise au point d'abord vasculaires ne nécessitant ni ponction, ni aiguilles (tel le système Hemaport, Hemapure AB, Suède4) semblent pouvoir diminuer l'anxiété, au moins chez certains patients. »*

## Le constat

L'HDD représente moins de 1% de la population dialysée avec 250 à 280 patients HDD en 2011

L'HDQ concerne 300 patients en France.

Seulement 1/3 serait dialysé à Domicile! Un Registre vient d'être mis en place en 2010 sous l'égide de la Société de Néphrologie :

De nouvelles technologies nomades ont fait leur apparition, par exemple l'HD Quotidienne à domicile de Théradial (nouvelle technologie NxStage déjà développée aux E.U)

Deux des enjeux futurs de cette modalité seront :

- obtention d'un tarif de remboursement adapté à l'HD Quotidienne
- autorisation des infirmières libérales à pratiquer à domicile (ou en EPAD) des actes de branchements/débranchements





## ASSOCIATION DE DIALYSE VAROISE

L'équipe médicale et soignante de l'A.DI.VA. est heureuse de vous accueillir dans les nouveaux locaux de ses centres de dialyse ultra modernes.

Afin d'améliorer la qualité des soins et le confort de nos patient(e)s, chaque lit est équipé d'un générateur de dialyse de dernière génération et chaque poste bénéficie d'un écran de télévision plat individuel avec casque.

Pour toute demande de renseignement et pour organiser vos vacances sur le littoral varois, merci de prendre contact avec le Centre A.DI.VA. de votre choix.



### **A.DI.VA. - CENTRE DE LA SEYNE** **(Hémodialyse en Centre - Dialyse Médicalisée - Autodialyse)**

Avenue Jules Renard - 83500 LA SEYNE-SUR-MER

Tél : **04 98 00 25 36**

ou **04 98 00 25 30**

Fax : 04 98 00 25 35

Email : [accueil.laseyne@association-dialyse-varoise.fr](mailto:accueil.laseyne@association-dialyse-varoise.fr)

### **A.DI.VA. - CENTRE DE GASSIN (SAINT-TROPEZ)** **(Dialyse Médicalisée - Autodialyse)**

Espace Santé - RN 559 - Quartier Saint-Martin - 83580 GASSIN

Tél : **04 94 43 39 03**

Fax : 04 94 43 39 05

Email : [accueil.gassin@association-dialyse-varoise.fr](mailto:accueil.gassin@association-dialyse-varoise.fr)



## LA Nouvelle CLINIQUE DE LA CIOTAT

La Direction de la Nouvelle Clinique de La Ciotat est heureuse de vous annoncer l'ouverture de son nouveau Service de Dialyse situé au 3<sup>ème</sup> étage de la Clinique depuis le 2 Janvier 2012.

Cette Unité de Dialyse ultra moderne est équipée de 18 postes de dialyse de dernière génération ; afin d'améliorer le confort de nos patient(e)s, chaque lit dispose d'une télévision écran plat avec accès à de nombreuses chaînes.

Ce nouveau service avec vue imprenable sur le golfe de La Ciotat répond aux recommandations actuelles de qualité de la prise en charge des patient(e)s dialysé(e)s et peut accueillir tous les patient(e)s de l'agglomération de La Ciotat et alentours qui le souhaitent.

Les patient(e)s dialysé(e)s vacanciers peuvent également bénéficier de cette nouvelle structure pour profiter de cette ville magnifique.

### **POUR TOUTE DEMANDE DE RENSEIGNEMENT ET/OU RÉSERVATION VOUS POUVEZ CONTACTER :**

Mme Béatrice DECRET - Cadre IDE Responsable Unité de Dialyse ou  
Mme Aurélie NAFERVILLE - IDE Référente Unité de Dialyse

⇒ Par téléphone : **04.42.08.73.68**

⇒ Par fax : **04.42.08.73.89**

⇒ Par mail : [dialyse@cliniquedelaciotat.fr](mailto:dialyse@cliniquedelaciotat.fr)

⇒ Par courrier : Clinique de La Ciotat - Service de Dialyse 3<sup>ème</sup> étage

Boulevard Lamartine  
13600 LA CIOTAT





chements d'Hémodialyse, à l'instar de ce que la DP a obtenu.

L'intérêt de cette technique est manifeste :

- Pas de traitement d'eau
- Pas de circuit hydraulique interne
- Pas de bruits de fonctionnement
- Pas de lignes à sang pendantes



Nous avons une autre machine du même type celle de Physidia

Il s'agit d'une machine nomade dédiée à la dialyse quotidienne (2H\*6\*/semaine) hors centre (domicile, auto dialyse, UDM, centres thérapeutiques..)

Encombrement réduit : 40/40, poids 18Kg.

Dialysat sur la base de poches (5\*5L) : poches stériles et apyrogènes tampon bicarbonate (pas d'installation hydraulique)

Circuit hydraulique à usage unique (pas de désinfection) base du brevet nous appartenant.

Techniques : HD, HDF, HF

Circuit sang différencié à usage unique (structure cassette)

Liaisons télémédecine et télésurveillance.

Cette liste n'est pas exhaustive...

**En effet si on couple cela à l'existant : Des solutions techniques existent déjà, telles que :**

- Des générateurs de dialyse communicants,
- Une base de données permettant une interprétation en temps réel des paramètres,
- Des applications médicales assurant une exploitation cumulée des données médicales de la base de données. Cela pour un partage collaboratif des informations sur l'état de santé de la personne malade (système expert + médecin référent + malade chronique).

Ces solutions permettent un suivi en temps réel des séances, une traçabilité des séances antérieures et un dépistage précoce des dérives pathologiques chez les patients.

## Ce que l'on pourrait faire

Hémodialyse quotidienne à bas débit de dialysat Jacky Potier et Thierry Petitclerc Centre Hospitalier Public

du Cotentin, Cherbourg et AURA, Paris. Extrait :

Elle pourrait aussi permettre d'envisager la création d'unités thérapeutiques qui seraient des unités d'autodialyse d'un type nouveau, ne nécessitant pas l'installation d'un traitement d'eau et donc facilement déplaçables d'un endroit à un autre en fonction des besoins, destinées aux patients souhaitant être autonomes mais qui refusent la dialyse péritonéale et l'hémodialyse à domicile parce qu'ils ne souhaitent pas apporter « l'hôpital à la maison ».

De ce fait nous osons penser que si la dialyse quotidienne est une solution, il faut la réaliser dans les unités d'autodialyse simples existantes mais souvent désertées et en passe d'être abandonnées parfois\*, car non rentables (à savoir, cette prise en charge au niveau local permettrait d'éviter des transports onéreux aux patients). Soit réutiliser en les réaménageant des unités médicales de proximité permettant le travail aux plus jeunes d'entre nous, donc réaliser des concepts d'appartements unités thérapeutiques confortables, appropriés, hyper médicalisés (même mobiles minibus adaptés) avec le personnel médical adéquat spécialisé (attention à la délégation des tâches, besoin d'un DU IDE d'hémodialyse) et donc très expérimenté et contrôlé (sous hiérarchie aux responsabilités bien définies). Nous devons repenser les modèles existants et faire de la dialyse des lieux qui prolongent, sociabilisent et facilitent la vie courante et non la contraignent. Valider l'usage et l'apport de la télé médecine et des NTIC aux services du patients et des soins.

**L'économie du système ne peut-être viable que si démontrée, il faudra donc tester en vrai grandeur le concept dans une unité témoin pour en établir les règles de fonctionnement. \ \ \ REIN ÉCHOS**

\*Le précédent SROS montrait la non rentabilité de structures d'UAD simples

## Propositions santé de la Ligue Rein et Santé - Rein échos

5 mesures d'amélioration souhaitées par notre association pour les malades

rénaux chroniques et diabétiques :

Nos cinq propositions associatives visent à ralentir et gérer les maladies rénales et diabétiques et préserver la qualité de vie des personnes malades concernées. Cinq mesures sont demandées par notre association aux autorités de santé dans le cadre de la démocratie sanitaire

1) Laboratoires de biologie : Arrêtés de 2006 et 2007, fixant les conditions de délivrance du certificat de capacité pour effectuer des prélèvements sanguins en vue d'analyses de biologie médicale (J.O n° 93 du 20 avril 2006) et relatif à l'attestation de formation aux gestes et soins d'urgence. Prévoir d'ajouter une circulaire sur : la protection des abords vasculaires, le piquage dans les veines sur le dos de la main ou sur les Fistules artérioveineuse, quand nécessaire.

2) Enseignement infirmier souhaite d'un « DU d'IDE de dialyse », permettrait aux IDE plus d'efficacité en dialyse face à la baisse de la démographie médicale (apprentissage théorique des techniques et de la conduite de la dialyse, des accès aux abords vasculaires FAV. Prise en charge des reins et dialysat, adaptés à chaque patient et du suivi de séance (qualité et permanence des soins, suivi des diabétiques). L'apprentissage actuel se fait sur le terrain.

3) Fiches de satisfaction des soins des malades, avec un risque aggravé de santé : enquête individuelle des ARS pour valider la satisfaction des patients dans les établissements de santé (en autres : centres d'hémodialyse, UDM, ainsi veiller aux litiges et cas de maltraitance). Important pour les certifications HAS, accueil et relation aux usagers de la santé dans le cadre de la démocratie sanitaire et bientraitance.

4) Proposition aux SROS IRC « Dialyser demain » LRS – Rein échos, d'unités de dialyse allégées de proximité pour la dialyse quotidienne, avec utilisation des unités d'autodialyse simple en état de fermeture.

5) SOS transplantés, numéro vert médical pour les transplantés (de plus en plus nombreux en greffe rénale) et leur suivi à distance (compte tenu de la baisse de la démographie médicale), important pour le bon usage des médicaments, les effets secondaires et la néphrotoxicité.

# VOCATION D'UN SOIGNANT



**NICOLAS PARATORE**  
Directeur / Responsable National  
Coordination des Soins

**PARLER** de son parcours, raconter sa route... avec un peu de recul et beaucoup d'humilité : quel challenge ! La vie professionnelle est faite de surprises, de rencontres et d'opportunités (comme dans la vie privée finalement) : les choix sont individuels bien sûr et je ne peux vous livrer que ceux que furent les miens pour m'amener dans le Beaujolais et surtout pour prendre en charge, comme Directeur d'un centre de Dialyse, la responsabilité des conditions d'accueil et de traitement de nombreux patients.

Je suis soignant depuis 1998 mais ma vocation n'a pas été si spontanée ...

Il m'a fallu finalement atteindre mes 33 ans pour me réorienter vers cette filière. J'ai commencé dans l'industrie pharmaceutique, dans la santé donc mais une dimension devait me manquer et en 1995 des événements personnels et mon souhait d'être « plus utile » m'ont incité à réorienter ma vie professionnelle. Le soin fut à ce moment là pour moi une évidence.

Je repris donc le chemin de l'école pour une formation d'IDE à la Pitié Salpêtrière. Diplômé en 1998 j'ai immédiatement intégré le Département d'anesthésie réanimation neurologique de l'Hôpital St Anne à Paris. En 2001 j'ai souhaité changer de spécialité et intégrer une structure où j'avais un contact plus grand avec le patient et dont le mode de fonctionnement était plus réactif qu'à l'hôpital.

C'est ainsi que j'ai intégré un centre de dialyse parisien en tant qu'IDE de dialyse. Je m'y suis rapidement senti bien, la relation avec le patient chronique est difficile, complexe, mais riche. Au fil des séances de dialyse, la relation de confiance et d'échange se crée et le soin devient plus humain je l'espère moins pénible pour les patients : c'est en tous les cas le sens de notre métier.

Le centre de Dialyse privé dans lequel je « sévis » est repris en 2004 par une société Allemande très importante mais à dimension familiale : B. Braun Avitum. Braun Avitum est une entreprise dynamique ouverte aux innovations et dès le début je m'y sens bien. Très peu de temps après, la Direction de B. Braun Avitum me propose de prendre en charge une unité d'auto-dialyse en faisant fonction de cadre de santé. C'est ma première expérience d'animation d'équipe : je découvre le management tout en restant proche de mon métier la prise en charge des patients. En 2003, je fais part à mon patron et à la DRH de mon projet professionnel : aller plus loin et évoluer vers un poste de management, B. Braun Avitum me fait confiance et finance ma formation. Retour en 2004 cette fois ci à 42 ans sur les bancs de la faculté ! Un sacré challenge pour moi car bien sûr je suis cette formation en alternance à Lyon (je vivais en région Parisienne). Il m'a fallu trouver un équilibre entre vie professionnelle (à mon poste hors période de fac !), ma formation et ma vie personnelle.

Une période riche en apprentissage et en énergie !!! En juin 2006 je valide ma formation de management des établissements de santé. Dès octobre 2006, B. Braun me propose de prendre la Direction adjointe du centre de dialyse Parisien où j'avais débuté ! J'ai eu l'immense plaisir d'y retrouver certains patients que j'avais soigné à mes débuts et quelques soignants qui étaient mes collègues de l'époque. Cette expérience de management a été très formatrice, il me fallait sortir du rôle de soignant, endosser mon rôle de manager à temps plein et travailler avec d'anciens collègues. Fin 2007, Philippe Auvray, Directeur des Opérations B. Braun Avitum me propose un nouveau projet intéressant, prendre la Direction d'un centre de

dialyse avec un projet d'extension de la structure ... ce centre est à Villefranche sur Saône et nécessite un nouveau choix de vie...

Après mûres réflexions familiales, j'accepte et me voici en janvier 2008, Directeur d'ATIRRA et du centre d'auto-dialyse de Beaujeu qui vient d'ouvrir. Maintenant je suis Lyonnais d'adoption et en plus de ma fonction de Directeur de centre, je suis aussi Responsable de la coordination Nationale des Soins pour l'ensemble des centres B. Braun Avitum en France. Cette fonction me permet de travailler avec les cadres de santé de chacun des centres et de représenter la France, nos expériences et pratiques en terme de Qualité des soins au cours de réunions internationales. Je suis dans une fonction multiple et je me sens réellement en phase avec ce que fait aujourd'hui. Mon expérience de soignant est utile car je connais les contraintes de la prise en charge opérationnelle en dialyse et la réalité de ce que vivent les patients. En tant que Directeur j'intègre aussi la dimension financière et de bonne gestion sans lesquelles aucune organisation, ni système, fut-il de soin, ne peut vivre et se développer. Cette double vision me permet de prendre des décisions équilibrées et quelque fois de recentrer certains débats sur ce qui fait notre cœur de métier, le soin et le patient.

Je suis assez régulièrement présent en salle de dialyse, (pas suffisamment dirait mon équipe de soignants) je ne peux y passer autant de temps que je le souhaite et lorsque j'ai la chance de croiser et d'échanger quelques mots avec les patients du centre c'est toujours avec beaucoup d'attachement et de plaisir que je le fais. Lorsque je regarde le chemin parcouru je me dis que tout cela n'aurait pas pu se faire sans une réelle motivation, le support

de l'entreprise et des personnes qui m'on fait confiance et un projet professionnel sérieux. En une dizaine d'année j'ai vu le métier d'IDE de dialyse évoluer. Aujourd'hui être soignant en dialyse englobe des missions transversales (Hygiène, Douleur, Nutrition Education thérapeutique) qui sont toutes au service de l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins donnés à nos patients. Je pilote actuellement pour B. Braun Avitum France le développement et la

mise en place de l'Education Thérapeutique au sein de nos centres. L'ETP va de encore donner une dimension nouvelle au métier de soignant. Elle va permettre aux soignants de se recentrer sur une partie de leur métier qui est quelque fois délaissée au profit de la technique : la relation soignant /soigné et élargir le champ des compétences vers des profils d'IDE clinicienne. Si mon parcours professionnel peut susciter des vocations, j'en serai ravi.

La recette ? : une bonne dose de motivation, un peu de chance, et la conviction que la formation de soignant peut réellement être une bonne étape pour évoluer dans l'univers vaste de la santé. Nous n'avons pas à douter de nos choix : le secteur de l'hospitalisation a besoin des compétences et de la vision que nous pouvons lui apporter en tant que soignant à condition de nous ouvrir à la compréhension de tous les enjeux. \\\

# INFIRMIÈRE EN HÉMODIALYSE



**MARJORIE CARRATIE**  
IDE à l'UDM de Béziers pendant la coupe du monde rugby

QUAND MON ÉQUIPE TRAVAILLE DÉTENDUE ET AVEC PLAISIR, QUAND LES PATIENTS DIALYSENT AVEC LE SOURIRE ET QUE LA COMMUNICATION ET L'HUMOUR SONT AU RENDEZ-VOUS. ALORS JE PEUX DIRE QUE MA MISSION EST ACCOMPLIE.

Nous avons rendez-vous, plusieurs fois par semaine dans le même lieu et nous apprenons à nous connaître. Cette relation va bien au-delà de l'histoire de la maladie, nous faisons partie de la vie des patients et ils entrent dans la notre.

Ils nous confient, leur santé. Au moment du « branchement », par exemple, qui est source de stress pour eux, ils doivent nous donner toute leur confiance pour préserver leur voie d'abord vasculaire. Pendant une séance de dialyse, les alarmes des générateurs peuvent également augmenter les moments d'angoisse et nous devons les apaiser.

Quand le temps paraît interminable pour celui qui dialyse, il n'est jamais assez long pour le personnel soignant qui doit planifier toutes ses interventions pour être disponible pour tous. Nous sommes confrontés à de nombreuses reprises à des épreuves qui nous rapprochent. Nous les voyons traverser les complications liées à la dialyse. Cela nous permet de mesurer toute la complexité et la difficulté de vivre avec une insuffisance rénale chronique.

C'est en cela que le métier d'infirmière est bien plus qu'une profession : C'est une vocation. Et si nous avons la responsabilité en tant que soignants d'apporter à nos patients des soins techniques de qualité, nous avons également le devoir de faire de la dialyse un moment de partage et de convivialité.

Dans cette spécificité si difficile qu'est la dialyse, nous pouvons redonner le sourire aux patients. Alors, mettons nous au défi d'y parvenir. Dans les situations délicates, restons professionnels pour que le patient garde sa sérénité et donnons de notre « humanité » pour l'entourer de réconfort. Avoir la sensation du travail bien fait à la fin de la journée est un sentiment très gratifiant mais voir un patient entrer ou sortir de notre service avec le sourire, il n'y a rien de meilleur.

Quand mon équipe travaille détendue et avec plaisir, quand les patients dialysent avec le sourire et que la communication et l'humour sont au rendez-vous. Alors je peux dire que ma mission est accomplie. \\\

**ETRE** un patient dialysé n'est pas facile au quotidien. Etre une infirmière en dialyse n'est pas de tout repos...

Quand les machines ne veulent pas obéir, quand les patients ne vont pas bien, quand nos mains lâchent tout, quand notre cerveau ne veut pas se réveiller... Une seule solution : Prendre les choses avec le sourire et se dire que ça ira mieux le lendemain. Nous ne pourrions jamais nous mettre les uns à la place des autres mais ensemble nous partageons tellement de choses.

**J**E suis une infirmière lambda comme les autres, mais avec un

diplôme qui commence à bien dater... Je suis diplômée de 1979, j'ai commencé en travaillant de nuit, puis au bout de quelques mois j'ai trouvé le rythme du travail de nuit très difficile physiquement et physiologiquement. Voilà que je découvre une annonce « cherche infirmière en dialyse, dimanche libre ». La dialyse pourquoi pas, le dimanche libre oh oui..., pendant ma formation à l'école d'infirmière je n'avais que survolé cette pratique, aucune formation ni information sur ce qu'était un générateur de dialyse ou une fistule.

Je n'y connaissais rien. Le travail proposé était près de mon domicile et j'y suis allée. J'ai débuté comme infirmière en dialyse dans un grand centre parisien fin 79 et 32 années plus tard je suis toujours dans ce domaine mais avec quelques variantes toujours autour de l'insuffisance rénale.

Je me souviendrai toujours de la surveillante de nuit m'annonçant « quel curieux choix la dialyse vous allez vite vous ennuyer et faire autre chose... » Et NON... Je ne vais pas détailler l'apprentissage et mes longues années passées à soigner les patients. Je veux juste vous évoquer quelques anecdotes relatives au matériel dont nous disposions à « l'époque »...

Certains et certaines s'en souviendront, patients comme personnel.

Les jeunes infirmières comme les patients mis en dialyse récemment, seront surpris de savoir qu'à « l'époque dans les années 80 » il n'y avait :

- Pas de bicarbonate, donc avec l'acétate les séances étaient très délicates, beaucoup de patients faisaient des malaises et vomissaient

- Pas de module d'ultrafiltration : la perte de poids étaient très aléatoire, il fallait peser les patients pendant la séance. Bien sûr, sans lit-balance, donc avec les chutes de tension qui risquaient de surgir en se levant

- Pas de départ à l'égout de l'ultrafiltrat : ah la récupération au pied de la machine dans une grande éprouvette de 2 litres qu'il fallait vider pendant la séance et avec en cas d'inattention ou de trop forte occupation un débordement !

- Pas de détecteur d'air : nous devions faire extrêmement attention au débran-

# UNE INFIRMIÈRE

## PARTICULIÈRE DANS LE MONDE DE LA DIALYSE, DES ANNÉES 80 À NOS JOURS...



**PATRICIA CHAIGNOT**

chement qui se faisait à l'air et non au sérum. Heureusement très rarement un patient devait être emmené d'urgence pour un séjour dans un caisson hyperbare.

- Pas autant de sécurité que maintenant durant la séance. Le matériel était moins fiable, j'ai vu des ruptures de corps de pompe : c'était spectaculaire et très angoissant, des ruptures de membranes avec fuites de sang.

- Nous avons une salle entière avec de gros générateurs, qui étaient chacun dotés d'une sorte de grande cuve dans laquelle on « fabriquait » le bain en ajoutant divers composants avec de grosses poches. Les corps de pompe se trouvaient presque au sol au pied d'une potence. Dans cette salle les reins plaques servaient en général pour 1 patient 3 fois de suite dans la même semaine. Quand nous arrivions à la 3ème utilisation le vendredi ou samedi nous avions la hantise de la rupture et cela était fréquent.

- Mais surtout cela va en choquer plus d'un, à l'époque on trouvait cela normal, nous ne faisons la désinfection des générateurs qu'une fois par jour, ensuite dans les années 80, les années « SIDA », les pratiques ont changé.

Malgré toutes ces difficultés il y avait une énorme solidarité dans le personnel qui travaillait en salle. Il y avait plus de professionnel que maintenant, une infirmière pour 3 patients. Nous nous sentions très proches des patients et communiquions beaucoup avec eux.

Les années ont passé, les générateurs ont bien évolué.

Dialyseurs plus petits et plus performants, détecteurs d'air, modules d'Uf, désinfections entre 2 séances, généra-

teurs de plus en plus performants avec des techniques diverses...

Et moi j'ai continué à prendre en charge des patients qui venaient en général 3 fois par semaine dans le centre, les années ont passé pour moi aussi... et j'ai été Infirmière-Chef et Infirmière en consultation. J'ai eu la joie au fil des années, entre autres :

- d'accueillir des futurs dialysés pour leur expliquer ce qu'était la dialyse,

- d'accompagner dans leurs premières séances les nouveaux arrivants,

- de retrouver les patients greffés qui venaient se faire suivre par leurs néphrologues. Bien sûr il y a eu aussi des moments bien tristes, des décès, des complications, des maladies... et voilà que j'ai eu l'envie de continuer dans ce domaine que je connaissais bien mais avec une autre étiquette.

J'ai arrêté de soigner tout en continuant d'œuvrer dans le domaine de la dialyse. Voulant avancer dans ma formation je suis retournée sur les bancs de la fac. Avec un DU d'Attachée de Recherche Clinique j'ai pu début 2005 intégrer le service de Biostatistique de l'hôpital Necker pour aider l'équipe au démarrage du registre REIN en IDF.

J'ai rencontré de très nombreux professionnels de la dialyse, médecins, surveillantes, infirmières, secrétaires.

J'ai formé et accompagné les professionnels dans le recueil de données. Ce registre avait et a encore pour but de recueillir de nombreuses informations sur tous les insuffisants rénaux en hémodialyse et en dialyse péritonéale. Quelle joie de vous avoir rencontré, d'avoir travaillé avec vous tous.

Ce fut une expérience très enrichissante. Mon chemin professionnel a continué, j'ai eu l'opportunité de prendre un poste de cadre toujours dans une grande structure parisienne possédant plusieurs centres de dialyses. C'était un poste tourné surtout vers l'informatique médicale avec des tâches diverses notamment la formation et le suivi d'un nouveau logiciel médical, le contrôle de la récupération des résultats de laboratoire des patients.... Encore un poste avec beau-

coup de contacts divers.

Et comme la vie n'est pas un long fleuve tranquille, j'ai continué mon parcours... pour une nouvelle expérience. Je suis partie pour une expérience bénévole dans un centre de dialyse en Afrique noire pour auditer un centre et aider à l'ouverture d'un nouveau centre qui aura les qualités requises équivalentes

à l'Europe. D'ailleurs dans ce centre il y a des générateurs qui viennent d'un généreux don de Nephrocare IDF, générateurs partis en bateau fin 2008. Non la retraite n'est pas encore là... Mais un nouveau projet s'est imposé à moi, suite à toutes ces expériences dans le domaine de la dialyse... Je suis travailleur indépendant dans l'Assis-

tance et le Conseil dans le domaine médical de la Dialyse en Ile-de-France et en Afrique Noire. Encore en perspective des projets des rencontres avec les professionnels, les bénévoles et les patients... peut-être nos trajectoires se sont-elles croisées au fil de mes expériences ou se croiseront... Bon cheminement à vous et à bientôt. \\\



**MICHEL ARNAUD**  
Directeur centre Avitum de  
Manosque

### Le pack vacances : un pas vers la liberté de choisir

Se déplacer, voyager, s'ouvrir à de nouvelles destinations est un objectif important des personnes dialysées. C'est aussi un facteur majeur de maintien d'un lien social et le garant d'un moral capital dans les moments plus difficiles.

Depuis de nombreuses années les centres de dialyse B. BRAUN AVITUM de la région Provence Alpes Côte d'Azur (Manosque, Sisteron, Digne les bains ou Antibes) sont sollicités par des personnes dialysés souhaitant séjourner dans cette belle région ensoleillée. Au-delà de la planification des séances de dialyse et de la coordination médicale, la gestion hôtelière et touristique du séjour posent souvent de grandes difficultés et engendrent parfois l'annulation du séjour.

Les raisons sont multiples : elles sont souvent économiques, nous le voyons bien, au quotidien, dans l'accompagnement social des personnes dialysées. Elles sont aussi logistiques car il est de plus en plus difficile de réserver un séjour, même modeste, au dernier moment, sans craintes de « se faire avoir », sans connaître vraiment les activités possibles, leurs couts et sans avoir la réponse définitive du centre de dialyse. Ces problématiques sont communes à l'ensemble de la popu-

## UN NOUVEAU SERVICE

lation mais accentuées pour les personnes atteintes d'une maladie chronique par le lien médical préalable à tout déplacement.

Face à ce constat dont ils ne pouvaient se satisfaire, les établissements BBRAUN AVITUM de la région Paca, le centre d'hémodialyse des Alpes et le centre d'hémodialyse de la Riviera, ont profité de leur relationnel local et économique pour faciliter l'élaboration de séjours clé en mains et d'offres promotionnelles spécifiques aux personnes dialysées tout en tenant compte naturellement de la programmation des séances de dialyse. Ainsi, à titre d'exemple, du partenariat avec l'Office du tourisme de Digne les bains est né un séjour Santé « tout compris » avec 7 nuits d'hôtel sélectionné, demi pension adaptée, des soins bien être journaliers au sein de l'institut thermal et bien être, des tickets « sorties » organisées, des accès permanent ( piscine, musées, transferts, etc.).

A Manosque, ville baignée par la lavande, un séjour découverte associe de nombreuses possibilités de réservation hôtelière ou studio, à une palette très large de sorties, balades et activités sur le pays de Giono mais aussi au sein des célèbres gorges du Verdon voisines, des villages perchés de la haute Provence ou du Luberon.

A Antibes, Le centre d'hémodialyse de la Riviera propose désormais à ses patients vacanciers de bénéficier de tarifs préférentiels au sein d'un hôtel idéalement placé et spécialisé dans les séjours de thalassothérapie et bien-être. Les premiers retours d'ex-

périence sont particulièrement positifs et nous encouragent à poursuivre cette démarche innovante vers de nouveaux services pour les personnes dialysées.

Quelques exemples :

- Bernard G. de la région Lyonnaise, souhaitant depuis longtemps venir avec son épouse visiter la Provence, « hors de prix » selon lui. C'est l'offre promotionnelle hôtelière qui l'a séduit et lui a fait accéder à son désir.
- Brigitte B. de la région parisienne qui recherchait un séjour bien être et qui n'était pas parvenu à mettre en place elle-même ce type de séjour. Elle ne savait pas que cela était possible à Digne les bains.
- Raphael B., jeune homme de basse Normandie qui, au dernier moment nous avait contacté pour un séjour en région Paca sans avoir pu obtenir une réservation hôtelière et qui ne se faisait guère d'illusion sur la réussite de sa démarche. Un studio à prix réduit en résidence service sur Manosque lui a permis de passer un séjour ensoleillé en toute autonomie.
- Pierre G. de Marseille qui, avec son épouse, ont pu venir voir leurs petits enfants, 15 jours l'été dernier sans trop de frais et sans déranger leur fils. Nous le voyons, l'accompagnement d'une personne atteinte d'une maladie chronique dépasse le simple cadre du soin. Aider nos usagers à mieux vivre avec leur maladie, leur simplifier l'accès à la liberté de circulation améliorent la qualité de vie des personnes dialysées et cela .....c'est bien la mission principale des centres de dialyse. \\\

# LE SYNDROME NÉPHROTIQUE IDIOPATIQUE DE L'ENFANT

**LA** barrière de filtration glomérulaire a pour but de filtrer le sang, afin d'éliminer certains déchets de l'alimentation, le sel et l'eau, qui seront évacués par l'urine, tout en empêchant les protéines du sang de passer cette barrière. La barrière de filtration glomérulaire rénale est constituée de 3 éléments structuraux : les cellules endothéliales fenestrées, la membrane basale du glomérule et les podocytes. Les podocytes sont connectés entre eux par un réseau interdigité formant les diaphragmes de fentes, à travers lesquelles les protéines de la taille de l'albumine ou plus grosses ne passent normalement pas : elles sont donc exclues de la filtration glomérulaire et ne passent pas dans l'urine. Dans le syndrome néphrotique, différents types de lésions peuvent entraîner une anomalie de l'intégrité du diaphragme de fente, et une fuite rénale importante de protéines avec une élimination de l'albumine multipliée par 1000 à 10000 dans les urines. Les causes du syndrome néphrotique dépendent très étroitement de l'âge du malade : les causes génétiques sont les plus fréquentes à la naissance et avant l'âge de 1 an, le syndrome néphrotique idiopathique (SNI) entre 18 mois et 10 ans et à l'âge adulte, la glomérulonéphrite extramembraneuse secondaire à un cancer et la néphropathie diabétique.

LE SYNDROME NÉPHROTIQUE EST DÉFINI PAR UNE PROTÉINURIE MASSIVE ASSOCIÉE À UNE HYPOALBUMINÉMIE INFÉRIEURE À 30 G/L ET UNE HYPOPROTIDÉMIE INFÉRIEURE À 55 G/L. C'EST UNE MALADIE RÉNALE DUE À UNE ALTÉRATION DE LA BARRIÈRE DE FILTRATION GLOMÉRULAIRE.



**LAURÈNE DEHOUX  
ET AGNÈS JAMIN**

Sous la direction des Pr. Renato Monteiro, Laboratoire INSERM U699 Immunopathologie rénale récepteurs et inflammation, Faculté Bichat, Paris, et Pr. Georges Deschênes, Service de Néphrologie Pédiatrique du Centre Hospitalier Robert Debré, AP-HP, Paris

Il ne faut pas confondre le SNI avec le syndrome néphrotique congénital qui est du à des mutations de certains gènes dont les protéines sont exprimées dans les glomérules des reins. En effet, les signes cliniques sont les mêmes pour les 2 pathologies. Le syndrome néphrotique génétique le plus fréquent est le syndrome néphrotique finlandais car c'est dans ce pays où il a la plus forte incidence qui est de 1 pour 8 200 naissances. Le gène NPHS1 qui code pour la néphrine et dont les mutations sont responsables de la maladie est localisé sur le chromosome 19. Le syndrome néphrotique génétique est sévère, résistant à la corticothérapie et aux traitements immunosuppresseurs et l'évolution se fait vers une insuffisance rénale. De la même manière, d'autres gènes dont les protéines codantes interviennent dans la barrière de filtration glomérulaire peuvent présenter des anomalies. Par exemple, NPHS2 qui code pour la podocine ou l'ACTN4 pour l'actinine 4.

Le SNI est une maladie rare qui représente près de 90% des néphropathies glomérulaires de l'enfant. La

maladie évolue par poussées, entrecoupées de phases de rémission. Le SNI primaire inclut 3 variants histologiques visibles sur les biopsies rénales : le syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimales ou MCNS, la glomérulosclérose segmentaire et focale ou FSGS, et la néphropathie membranaire qui est très rare chez l'enfant. Le MCNS et le FSGS représentent respectivement environ 70% et 20% des SNI de l'enfant. Dans le MCNS, la seule lésion histologique retrouvée est un effacement de l'arborisation podocytaire avec fusion des pieds des podocytes en microscopie électronique, sans lésion inflammatoire du glomérule ou dépôts de complexes

immuns. La même anomalie podocytaire est retrouvée dans le FSGS, associée cette fois-ci à une adhésion des pelotes glomérulaires à la capsule de Bowman. Ces lésions entraînent une anomalie de l'intégrité du diaphragme de fente d'où la fuite protidique rénale décrite plus haut. Le plus souvent, il est cliniquement difficile de séparer ces 2 entités en l'absence de biopsie rénale faite chez les enfants lors d'une évolution favorable de la maladie sous traitement.

Le SNI a une incidence de 2 à 3,7 cas pour 100 000 enfants et une prévalence proche de 16 cas pour 100 000 enfants. Il existe une variabilité du

sex-ratio selon la localisation géographique aussi bien au niveau mondial que régional : entre 1 (pas de prépondérance masculine) et 3,8 (majorité écrasante de garçons). Les symptômes cliniques et biologiques du SNI représentent l'adaptation de l'organisme à une perte massive de protéines dans les urines. Ils comprennent une hyperlipidémie, une hypogammaglobulinémie, une rétention rénale de sodium et des œdèmes, une sensibilité aux thromboses, une sensibilité aux infections (péritonite, méningite, septicémie) et dans les formes chroniques une dénutrition protéique avec une fonte musculaire et des troubles spécifiques en rapport avec la fuite de protéines plasmatiques fonctionnelles. Le mode de découverte le plus habituel est le syndrome œdémateux.

Le traitement de première intention du SNI est la corticothérapie à forte dose, efficace dans 90% des cas. C'est un traitement par prednisone à la dose de 60 mg/m<sup>2</sup>/j pendant 4 semaines qui permet d'obtenir une rémission complète de la protéinurie et une réparation de l'arborisation podocytaire. Lorsque le traitement est efficace, le patient entre en rémission.

Une rémission complète est définie par une protéinurie inférieure à 5 mg/kg/j et une albuminémie supérieure à 30 g/L. Lors des poussées de la maladie, la rechute est définie par une protéinurie supérieure à 50 mg/kg/j accompagnée d'une hypoalbuminémie inférieure à 30 g/L, ou d'une protéinurie isolée pendant plus de 3 semaines. Selon la réponse à la corticothérapie, on définit 3 groupes de patients. 1/ Les patients corticorésistants restent protéinuriques malgré 4 semaines de traitement à forte dose, suivi de bolus de corticoïdes. 2/

Les patients corticosensibles cortico-dépendants rechutent lors de la décroissance des corticoïdes ou dans les 3 derniers mois suivant l'arrêt des corticoïdes. 3/ Les patients corticosensibles non corticodépendants qui restent en état de rémission. En cas de rechutes fré-



© Anne Franski



quentes, de corticodépendance ou corticorésistance, d'autres traitements immunosuppresseurs sont utilisés : le mycophénolate, les anticalcineurines, le cyclophosphamide ou un traitement avec un anticorps anti-CD20 dirigé contre les lymphocytes B. Aucun traitement spécifique de cette maladie n'existe actuellement et les rechutes sont fréquentes après l'arrêt ou la diminution de la corticothérapie. Une corticodépendance, ainsi que des complications de la corticothérapie et des immunosuppresseurs sont observées chez plus de 60% des patients.

La physiopathologie du SNI demeure mal connue. C'est pourquoi plusieurs hypothèses et voies de recherches sont actuellement explorées. Au niveau épidémiologique, la prépondérance de la maladie chez le garçon évoquent l'existence d'un terrain génétique spécifique. Ce déséquilibre du sex-ratio dans certaines populations évoque l'implication d'un ou de plusieurs gènes portés par le chromosome X. La distribution des âges de début de la maladie est commune dans la plupart des études. La très grande majorité des cas surviennent entre 1 et 10 ans avec une incidence 4 ou 5 fois supérieure dans la tranche d'âge 1-4 ans par rapport à la tranche d'âge 10-15 ans. Par contre, l'existence de cas groupés chronologiquement et géographiquement suggère l'intervention d'un agent infectieux ou environnemental dans le premier déclenchement de la maladie. Il existe une simultanéité de l'âge du début du SNI et des primo-infections virales (virus Epstein-Barr, cytomegalovirus, adénovirus, herpèsvirus), et des infections bénignes des voies aériennes supérieures surviennent fréquemment avant une poussée. De plus, chez certains patients, des épisodes d'allergies cutanées ou respiratoires peuvent précéder les poussées de SNI. Ces observations sous-entendent qu'un dysfonctionnement des défenses de l'organisme contre les agents pathogènes et/ou allergènes pourrait entraîner un SNI, mais cela reste à démontrer.

Le SNI n'apparaît pas comme une maladie rénale primaire, mais

comme une pathologie du système immunitaire dont le rein est la cible exclusive. L'hypothèse la plus communément admise est la présence d'un facteur circulant dans le sang jusqu'à présent non découvert et responsable de l'augmentation de la perméabilité de la barrière de filtration glomérulaire. La protéinurie et le SNI réapparaissent chez les patients transplantés pour corticorésistance secondaire. Des rémissions sont obtenues après transfert de plasma de personnes saines chez les malades. Bien que les numérations et formules sanguines des patients SNI soient normales, il existe des anomalies au niveau des globules blancs sanguins qui sont les cellules du système immunitaire. Ainsi, les polynucléaires neutrophiles sont à l'origine d'un stress oxydant augmenté jusqu'à 10 fois chez les enfants atteints de SNI, en corrélation avec le niveau de protéinurie. Lors des poussées, ainsi qu'en rémission, les cellules du système immunitaire présentes dans le sang des patients SNI, en particulier les lymphocytes T, ont une capacité à se multiplier supérieure comparativement aux mêmes cellules de personnes saines. Les arguments classiques pour un dysfonctionnement des lymphocytes T sont la corticorésistance, les rémissions prolongées après une rougeole, l'association particulière avec les tumeurs du thymus (organe de maturation des lymphocytes T). Il faut ajouter que des immunosuppresseurs, tels que les anticalcineurines, le cyclophosphamide et le mycophénolate entraînent des rémissions prolongées.

L'implication des lymphocytes B dans le SNI repose sur plusieurs observations, telles que les rémissions après déplétion des immunoglobulines plasmatiques (Igs), les anomalies de distribution des sous-classes d'IgG en rémission comme en rechute, l'inhibition de la production d'Igs par le mycophénolate et l'efficacité des anticorps anti-CD20 pour prévenir les rechutes. Le SNI est aussi associé à presque tous les types de leucémie de type B. Il existe aussi des anomalies de coopération entre les lymphocytes T et B.

Par ailleurs, deux études récentes ont permis de montrer que des anomalies mécanistiques impliquant certaines protéines des podocytes sont à l'origine de la protéinurie. La protéine c-mip joue un rôle dans la désorganisation de la structure des podocytes in vitro et elle est surexprimée chez les patients atteints de SNI comparé à des personnes témoins. La surexpression de l'angiopoétine-like-4 par les podocytes chez le rat peut induire un SNI. Dans ce modèle animal, il a été montré que la protéinurie était due à une hyposialylation de l'angiopoétine-like-4. La protéinurie était réversible en cas de traitement par l'acide sialique chez le rat, ce qui pourrait donc être une molécule potentiellement intéressante pour des traitements du SNI. Il a aussi été montré une surexpression de l'angiopoétine-like-4 dans les glomérules des patients SNI, comparé à des personnes témoins.

**Actuellement, les recherches en cours ont pour ambition d'obtenir une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques du SNI. Cela pourrait permettre la mise en évidence de nouveaux marqueurs du SNI qui pourraient ensuite être optimisés, afin d'être utilisés dans des tests de diagnostics plus spécifiques de type génétiques et/ou immunologiques. La meilleure caractérisation du SNI devrait permettre ensuite de mieux cibler des molécules qui pourraient être utilisées au niveau thérapeutique, afin d'établir de nouveaux traitements qui soient spécifiques de cette maladie, contrairement aux corticoïdes et aux immunosuppresseurs utilisés actuellement. \\\**



# DIALYSES & CROISIÈRES

**POUR** la onzième année consécutive, Gérard Pons Voyages, en partenariat avec Holiday Dialysis International (filiale de Fresenius Medical Care), propose son programme de croisières accessibles aux personnes dialysées.

Grande nouveauté 2012, c'est désormais sur les navires de la compagnie MSC Croisières que les croisières seront proposées.

« La décision de changer de partenaire croisiériste provient tout simplement d'une modification de la législation italienne qui nous obligeait à limiter très fortement la capacité d'accueil de nos clients dialysés sur les navires Costa Croisières ainsi que la variété des itinéraires de croisière » explique Jean Christophe PONS, responsable du service Dialyses de l'agence Gérard Pons Voyages. « La compagnie de croisière MSC nous offre l'opportunité de poursuivre notre programmation de croisières pour

dialysés du fait que ses navires ne dépendent pas de la législation italienne. Nous pourrions donc cette année encore accueillir 12 personnes dialysées par départ, et bien sûr leur familles et amis, sur des itinéraires variés ».

La programmation Dialyses & Croisières 2012 représente une douzaine de départs entre mars et septembre, à destination de la Méditerranée mais aussi de l'Europe du Nord.

Pour chacun des départs Dialyses & Croisières, le navire sera équipé d'une unité de dialyse (matériel et machines Fresenius Medical Care), permettant d'accueillir 12 personnes dialysées, encadrée par un médecin néphrologue et des infirmières de dialyse qualifiées.

**Informations et réservation :**  
[www.dialyses-et-croisieres.tm.fr](http://www.dialyses-et-croisieres.tm.fr)  
[dialyse@gerard-pons-voyages.fr](mailto:dialyse@gerard-pons-voyages.fr)  
 Tél : 05.56.42.72.97 /  
 05.56.42.49.01. \\\

*Les commencent tous les voyages*  
**Dialyses et Vacances**

Tunisie, Grèce, Crète, Iles Canaries, Iles Baléares, Guadeloupe, Ile Maurice, et bien d'autres encore.

N'hésitez pas à nous contacter :  
[www.dialyses-et-vacances.tm.fr](http://www.dialyses-et-vacances.tm.fr)  
[dialyse@gerard-pons-voyages.fr](mailto:dialyse@gerard-pons-voyages.fr)

**Dialyses & Vacances**  
 55, avenue de la Libération - 33110 Le Bouscat - Bordeaux  
 Tél : 33 (0)5 56 42 02 92

Informations : Dialyses & Vacances - Destinations :  
 M. / Mme / Mlle :  
 Adresse :  
 Tél :  
 e-mail :

PRESENCE  
 Ambassadeur Qualité

Licence n°031960028



## ÉDITION ET GESTION PUBLICITAIRE

ASSOCIATION  
 La Ligue Rein et Santé  
 10 rue Montéra 75012 Paris  
 Tél. : 06 87 93 21 54  
[www.rein-echos.fr](http://www.rein-echos.fr)

ADRESSE MAIL ANNONCEURS  
[Irsasso@orange.fr](mailto:Irsasso@orange.fr)  
 Écrire à la revue auprès de l'association  
 ou e-mail : [rein.echos@orange.fr](mailto:rein.echos@orange.fr)

ISSN : 1958-3184, dépôt légal 2011

Imprimé à 15 000 exemplaires

## REVUE REIN ÉCHOS

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION  
 Michel Raoult assisté de Mélanie Hoarau

COMITÉ DE RÉDACTION (bénévoles) :  
 Ginette Rousseau (Vice-présidente).  
 Marie Rampoux, Virginie Vergnaud.

COMITÉ SCIENTIFIQUE  
 Mmes Berthelot et Girard  
 Médecins Mme Pengloan, MM. Berthelot,  
 Glotz, Herody, Hufnagel, Martinez.

AUTEURS PARTICIPANTS  
 (sans eux la revue n'aurait pu se réaliser):  
 Mmes Marie France Mamzer Bruneel,  
 Nadège Devillard, Maud Grimault, Pascale Jego, Ingrid, Masson, Nathalie Rioux-Leclercq, Cécile Vigneau, MM. Dany Anglicheau, Claude Jacobs, Christophe Mariat, Hakim Mazouz, Georges Mourad, Marc-Olivier Timsit, Mmes Dominique Assogba Gbindoun, Marjorie Carratie, Patricia Chaignot, Marie Paule Doussiaux, Sylvie Jehan, Christine Fernandez, Sylvie Lane, MM. Michel Arnaud, Oumeur Fether, Nicolas Paratore, Inserm : Mmes Laurène Dehoux et Agnès Jamin

CRÉDITS PHOTOS  
 FMC, Anne Franski, divers et les illustrations d'auteurs

DIRECTION ARTISTIQUE  
 ET RÉALISATION  
 Laurent de Sars - 38, rue du Plat - Lyon 2<sup>e</sup>  
 06 73 68 06 32 - [LDESARS@MAC.COM](mailto:LDESARS@MAC.COM)  
[www.laurentdesars.com](http://www.laurentdesars.com)

IMPRIMEUR ET ROUTEUR  
 Imprimerie Chirat,  
 42540 St-Just-la-Pendue.

ONT PERMIS LA GRATUITÉ DE CETTE REVUE, NOS SOUTIENS : Amgen, B. Braun, Avitum, Bristol-Myers Squibb, Fresenius Medical Care, Novartis, G. Pons



# Dialyse et vacances

Les centres NephroCare en France vous accueillent

“Prendre soin de Vous” est notre mission et nous la mettons en application au quotidien dans tous nos centres.

Plus d'information sur [www.nephrocarefrance.fr](http://www.nephrocarefrance.fr)

## Nord-Pas de Calais

Fourmies\* : 03 27 60 59 49  
 Helfaut : 03 21 95 11 44  
 Maubeuge : 03 27 63 83 22  
 Maubeuge Crosseurs\* : 03 27 65 59 11  
 Pont sur Sambre\* : 03 27 66 29 06

## Ile-de-France

Aulnay sous Bois\* : 01 48 69 06 00  
 Bièvres\* : 01 69 35 59 30  
 Champigny sur Marne\* : 01 45 16 34 22  
 Chelles\* : 01 60 08 89 56  
 Coulommiers\* : 01 64 65 73 40  
 Créteil\* : 01 49 81 02 00  
 Etampes : 01 64 94 09 53  
 Fontenay sous Bois\* : 01 48 76 13 63  
 Gennevilliers\* : 01 41 11 23 88  
 Lagny sur Marne\* : 01 64 30 09 80  
 Le Raincy\* : 01 43 81 26 22  
 Montfermeil : 01 41 70 38 80  
 Polyclinique de Lagny : 01 64 12 64 12  
 Pontault-Combault\* : 01 64 40 60 06  
 Suresnes\* : 01 40 99 02 01  
 Villejuif\* : 01 46 78 80 81

## Rhône-Alpes

Belley : 04 79 81 75 80  
 Rillieux La Pape\* : 04 78 88 45 49  
 Tassin-Charcot : 04 72 32 31 30

## Languedoc-Méditerranée

Bagnol sur Cèze : 04 66 33 23 88  
 Béziers : 04 99 43 23 40  
 Béziers La Colline : 04 99 43 21 81  
 Castelnau Le Lez : 04 67 10 15 00  
 Castelnau Le Rochet : 04 67 33 00 97  
 Lunel\* : 04 67 91 92 31  
 Nîmes : 04 66 40 66 00

## Occitanie

Cornebarrieu : 05 62 13 33 33  
 Muret : 05 34 46 36 15  
 Rieux Volvestre\* : 05 61 87 12 06

\* Unité d'autodialyse



# NephroCare

NephroCare France - Parc Médicis - 47 avenue des Pépinières - 94832 Fresnes Cedex  
 Téléphone : + 33 (0)1 49 84 78 50 - Télécopie : + 33 (0)1 46 15 65 04  
[info.france@fmc-ag.com](mailto:info.france@fmc-ag.com)

# B. Braun Avitum

Agir ensemble pour mieux soigner



## Vacances, dialyse, et bien-être : nous prenons soins de vous

### Antibes (06)

Centre d'hémodialyse de la Riviera

Tél. : 04 93 95 12 93



### Blois (41)

Vendôme et Chémery

CIRAD

Tél. : 02 54 90 35 00

### Brest (29)

Centre de néphrologie-dialyse d'Armorique

Tél. : 02 98 44 86 62

### Châteauroux (36)

et Issoudun

Centre de néphrologie

Tél. : 02 54 22 46 26

### Nangy (74)

Contamine-sur-Arve

Centre de Néphrologie - Hémodialyse Alpes-Léman

Tél. : 04 50 53 22 00

### Manosque (04)

Sisteron et Digne-les-Bains

Centre d'hémodialyse des Alpes

Tél. : 04 92 70 84 50



### Montargis (45)

Gien et Aubigny-sur-Nère

Centre de néphrologie

Tél. : 02 38 95 27 20



### Paris (75)

Unité de dialyse Andra

Tél. : 01 45 26 53 55

### Sallanches (74)

Centre de Néphrologie-hémodialyse du Mont Blanc

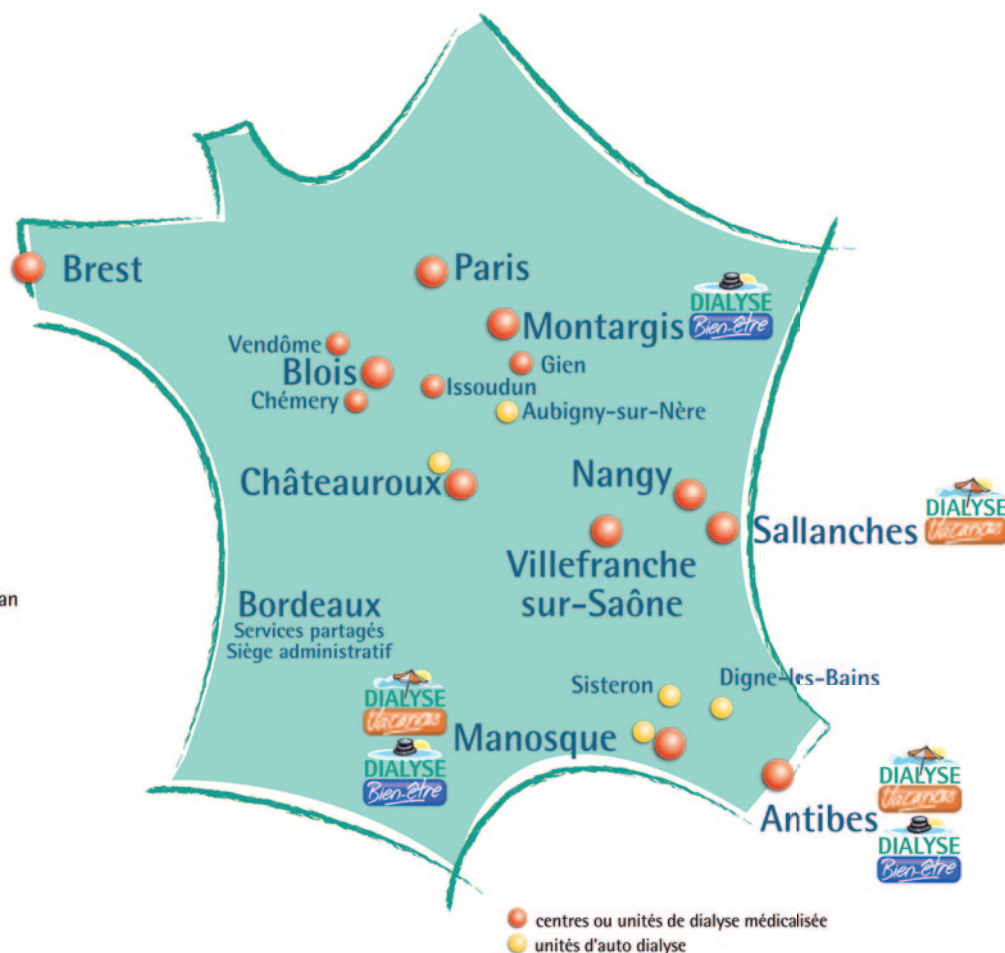
Tél. : 04 50 53 22 00



### Villefranche-sur-Saône (69)

Centre de dialyse Atirra

Tél. : 04 74 68 15 15



Dans les centres « Dialyse Bien-Être » des initiatives particulières sont prises pour développer votre bien-être pendant ou en parallèle à vos séances de dialyse. Renseignez-vous en appelant le centre directement ou sur notre site internet.



Dans les centres « Dialyse et Vacances » des initiatives ont été prises pour faciliter votre séjour, des offres globales peuvent également vous être proposées.

[www.bbraun-avitum.fr](http://www.bbraun-avitum.fr)  
[www.dialyse-vacances.com](http://www.dialyse-vacances.com)

**B | BRAUN**  
SHARING EXPERTISE