HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

Suivi ambulatoire de l'adulte transplanté rénal au-delà de 3 mois après transplantation

RECOMMANDATIONS

Novembre 2007

L’argumentaire scientifique de ces recommandations est téléchargeable sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de Santé
Service communication
2 avenue du Stade de France - F 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX
Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 - Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

Ce document a été validé par le Collège de la Haute Autorité de Santé en novembre 2007.
© Haute Autorité de Santé – 2008

Sommaire

Abréviations 5

Recommandations 6

1. Introduction 6
1.1 Thème et objectifs des recommandations 6
1.2 Patients concernés 6
1.3 Professionnels concernés 7
1.4 Gradation des recommandations 7

2. Principes généraux du suivi partagé des patients transplantés rénaux au-delà de 3 mois après transplantation 7
2.1 Organisation du suivi partagé d'un patient transplanté rénal 7
2.2 Fréquence et principaux éléments des consultations de suivi 8
2.3 Circonstances justifiant un contact avec le centre de transplantation ou un recours à celui-ci 9

3. Surveillance de la fonction rénale et du transplant 10

4. Suivi immunologique 10

5. Suivi du traitement immunosuppresseur 10
5.1 Suivi pharmacologique 10
5.2 Evaluation de l'observance thérapeutique 11

6. Prévention du risque cardio-vasculaire 11
6.1 Pression artérielle 11
6.2 Anomalies glucidiques 11
6.3 Anomalies lipidiques 11
6.4 Obésité 12
6.5 Homocystéinémie 12
6.6 Fistule artério-veineuse 12
6.7 Autres mesures susceptibles de diminuer le risque cardio-vasculaire 12
6.8 Suivi cardiologique 12

7. Suivi de la polyglobulie et de l'anémie 13

8. Autres suivis biologiques 13
8.1 Uricémie 13
8.2 Magnésémie 13

9. Suivi carcinologique 13
9.1 Cancers cutanés 13
9.2 Lymphomes 14
9.3 Cancers urologiques et des autres organes solides 14

10. Suivi osseux 14

11. Suivi infectieux 15
11.1 Infection et maladie à cytomégalovirus (CMV) 15
11.2 Infections à parvovirus B19 15
11.3 Infections à papillomavirus 15
11.4 Infections à herpes virus humain 8 (HHV8) 15
11.5 Infections à virus *Herpes simplex* (HSV) et virus varicelle-zona (VZV) 16

11.6 Pneumocystose 16
11.7 Toxoplasmose 16
11.8 Infections à BK virus (BKV) 16
11.9 Infections par les virus de l'hépatite B (VHB) et C (VHC) et co-infections VHB-VHC 16
11.10 Infection par le VIH 17
11.11 Tuberculose 17
11.12 Infections à pneumocoque 18
11.13 Vaccinations 18

12. Suivi urologique et chirurgical 18

13. Suivi de la fonction sexuelle 18

14. Contraception et grossesse chez une patiente transplantée rénale 19
14.1 Contraception 19
14.2 Grossesse après transplantation 19

15. Suivi de la qualité de vie 19

Annexe. Calendrier de suivi 21

Méthode « Recommandations pour la pratique clinique » 23

Participants 25

Fiche descriptive 27

Abréviations

25(OH)D3	vitamine D
ALAT	alanine amino-transférase
AMM	autorisation de mise sur le marché
anti-HBs	anti-antigène HBs
ARA 2	antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2
ASAT	aspartate amino-transférase
BCG	bacille de Calmette et Guérin
BKV	BK virus (polyomavirus BK)
CMV	cytomégalovirus
DIU	dispositif intra-utérin
EBV	virus d'Epstein Barr
ECBU	examen cytobactériologique des urines
ECG	électrocardiogramme
gamma-GT	gamma-glutamyl transpeptidase
IEC	inhibiteur de l'enzyme de conversion
IDR	intradermoréaction
IMC	indice de masse corporelle
IRM	imagerie par résonance magnétique
HAS	Haute Autorité de Santé
HHV8	herpes virus humain 8
HLA	*human leucocytes antigens*
HDL	*high density lipoproteins*
HSV	virus Herpes simplex
LDL	*low density lipoproteins*
MMF	mycophénolate mofétil
mTOR	*mammalian target of rapamycin*
PCR	*polymerase chain reaction*
VHB	virus de l'hépatite B
VHC	virus de l'hépatite C
VIH	virus de l'immunodéficience humaine
VZV	virus varicelle-zona

Recommandations

1. Introduction

1.1 Thème et objectifs des recommandations

► Thème des recommandations

L'élaboration de recommandations sur le thème « Suivi ambulatoire de l'adulte transplanté rénal, au-delà de trois mois après transplantation » a été demandée à la HAS par la Société de néphrologie et la Société francophone de transplantation.

Selon le rapport annuel de l'Agence de la biomédecine, la transplantation rénale représente 61,7 % des transplantations d'organes réalisées en France en 2006, soit 2 731 des 4 428 transplantations. Les taux de survie à long terme des transplants rénaux s'améliorent et atteignent 63,8 % à dix ans pour les patients transplantés entre 1995 et 1999. Le nombre de patients vivant actuellement avec un transplant rénal fonctionnel est estimé à 27 331, soit une prévalence de 440,5 par million d'habitants.

Au-delà de la phase initiale des trois premiers mois, les patients transplantés rénaux sont fréquemment suivis par le centre de transplantation, mais également de plus en plus souvent en ambulatoire lorsqu'il n'y a pas de complications justifiant un suivi rapproché par le centre de transplantation, voire une hospitalisation. Ce suivi ambulatoire (fréquence, contenu des consultations, examens complémentaires, etc.) doit être organisé et identique à celui qui est assuré en routine par le centre de transplantation. Il permet notamment au patient de ne pas avoir à se déplacer systématiquement jusqu'au centre de transplantation pour ce suivi de routine.

► Objectif des recommandations

L'objectif est d'assurer une qualité optimale du suivi et de la prise en charge de l'adulte transplanté rénal dans le cadre du suivi partagé entre l'équipe de transplantation et le médecin et les autres professionnels de la santé correspondants amenés à suivre le patient au-delà du troisième mois après la transplantation rénale.

Dans ce but, ces recommandations doivent définir :
- l'organisation du suivi partagé en termes de consultations, d'éléments et d'outils de suivi ;
- les modalités de suivi du transplanté rénal.

En pratique, elles répondent aux questions suivantes :
- Quelle est l'organisation à recommander pour le suivi d'un adulte transplanté rénal ?
- Quelle fréquence de consultations, quel contenu, quels acteurs ?
- Quels sont les instruments de suivi à proposer ?
- Quels sont les éléments à suivre chez un adulte transplanté rénal et avec quels moyens ?
  - suivi du transplant rénal,
  - suivi du traitement immunosuppresseur,
  - suivi du patient.

1.2 Patients concernés

Ces recommandations concernent le suivi de tous les adultes transplantés rénaux, à l'exception :
- du suivi pendant les trois premiers mois post-transplantation ;
- du traitement des complications détectées lors du suivi.

Le suivi des enfants transplantés rénaux n'est pas abordé compte tenu des problèmes particuliers qu'il pose et du faible nombre des patients (0,6 % du nombre des transplantations rénales en 2003).

1.3 Professionnels concernés

Ces recommandations sont destinées aux professionnels de la santé des centres de transplantation, aux néphrologues et urologues spécialisés ou non en transplantation, aux médecins généralistes, aux autres spécialistes et à tous les professionnels de la santé susceptibles d'être impliqués dans le suivi d'un patient transplanté rénal.

1.4 Gradation des recommandations

En l'absence d'études spécifiques sur le contenu et les modalités du suivi des transplantés rénaux, les présentes recommandations sont fondées sur un accord professionnel au sein du groupe de travail réuni par la HAS, après consultation du groupe de lecture. L'absence de preuve ne signifie pas que les recommandations élaborées ne sont pas pertinentes et utiles. Elle doit, en revanche, inciter à engager des études complémentaires.

2. Principes généraux du suivi partagé des patients transplantés rénaux au-delà de 3 mois après transplantation

2.1 Organisation du suivi partagé d'un patient transplanté rénal

Le projet thérapeutique individuel est à partager par l'ensemble des professionnels de la santé impliqués dans le suivi du patient. Le centre de transplantation a la responsabilité de l'organisation du suivi partagé. Il identifie en son sein pour chaque patient le médecin référent auquel les professionnels en charge du suivi ambulatoire pourront s'adresser. Il assume l'évaluation des activités de transplantation, en relation avec l'Agence de la biomédecine.

Au début du suivi partagé, il est recommandé que le centre de transplantation transmette au médecin correspondant (néphrologue, médecin traitant, etc.) les éléments détaillés dans le *tableau 1* :

- les antécédents du patient, en particulier néphrologiques ;
- les caractéristiques de la transplantation ;
- les données du suivi des trois premiers mois ;
- les éléments cliniques et biologiques post-transplantation du patient au moment du début du suivi partagé ;
- les modalités de suivi du patient, les traitements en cours et, avant tout, le type et les modalités d'immunosuppression ;
- les coordonnées des personnes à contacter dans le centre de transplantation.

Ultérieurement, le suivi partagé nécessite un échange des informations (cahier de suivi ou tout autre support) entre les différents intervenants, dont les modalités sont définies par le centre de transplantation.

Tableau 1. Eléments à transmettre pour le suivi ambulatoire d'un patient transplanté rénal.

Antécédents du patient, en particulier néphrologiques	• Type de néphropathie initiale • Durée en dialyse et type de dialyse • Transplantation antérieure
Caractéristiques de la transplantation	• Type de donneur : vivant ; en état de mort cérébrale • Âge du donneur • Incompatibilité HLA et immunisation préalable • Statut sérologique du donneur et du receveur pour ce qui concerne les virus VHB, VHC, CMV et EBV • Temps d'ischémie froide et d'ischémie chaude
Données du suivi des 3 premiers mois post-transplantation	• Compte rendu opératoire • Compte rendu de l'hospitalisation initiale • Comptes rendus des réhospitalisations éventuelles • Comptes rendus du suivi entre le 1er et le 3e mois post-transplantation
Eléments cliniques et biologiques post-transplantation du patient au moment du début du suivi partagé	• Dernière créatininémie et sa valeur la plus basse • Résultat de la dernière estimation du débit de filtration glomérulaire • Résultats des derniers ECBU, dosage de protéinurie et rapport protéinurie/créatininurie • Résultats du dernier bilan lipidique (cholestérol total, HDL, LDL, triglycérides) • Dernière échographie Doppler du transplant • Densitométrie osseuse pré-transplantation et post-transplantation si disponible
Type et modalités d'immunosuppression et autres traitements en cours	• Protocole d'immunosuppression et fourchettes thérapeutiques • Traitements associés • Changements prévisibles des traitements immunosuppresseurs et autres (posologies envisagées et dates prévues)
Modalités de suivi	• Dates d'interventions programmées éventuelles • Dates de consultations programmées avec le centre de transplantation • Programme d'éducation thérapeutique
Coordonnées des personnes à contacter dans le centre de transplantation	• Coordonnées des médecins référents • Coordonnées des personnes à contacter en cas d'urgence

2.2 Fréquence et principaux éléments des consultations de suivi

Le calendrier des consultations de suivi figure en *annexe*.

► Fréquence des consultations du suivi systématique

La répartition de ces consultations est à définir entre le centre de transplantation et les médecins qui assurent le suivi.

Une consultation est recommandée :
- une fois toutes les deux semaines du 4e au 6e mois post-transplantation ;
- puis une fois par mois du 7e au 12e mois post-transplantation ;
- puis tous les 1 à 4 mois après la première année post-transplantation.

Une consultation annuelle au minimum doit avoir lieu systématiquement dans le centre de transplantation.

► Éléments à suivre systématiquement à chaque consultation

À chaque consultation, il est recommandé :

- de réaliser systématiquement le suivi clinique suivant, sans préjuger du reste de l'examen clinique :
  - mesurer sa pression artérielle,
  - calculer l'indice de masse corporelle (IMC),
  - rechercher les effets indésirables des immunosuppresseurs et des autres traitements en cours,
  - vérifier l'observance du traitement ;
- de prescrire systématiquement les examens biologiques suivants :
  - hémogramme,
  - ionogramme sanguin (Na, K, Cl, HCO_3^-, protides),
  - calcémie, phosphorémie,
  - bilan hépatique : concentrations sériques des transaminases (ASAT, ALAT) et des gamma-GT,
  - créatininémie et estimation du débit de filtration glomérulaire,
  - protéinurie des 24 heures ou rapport protéinurie/créatininurie,
  - recherche d'une hématurie microscopique, d'une leucocyturie et de bactéries par bandelette urinaire, et ECBU si bandelette positive,
  - glycémie à jeun,
  - concentrations sanguines des immunosuppresseurs à index thérapeutique étroit : ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, évérolimus (cf. chapitre 5.1).

► Eléments à suivre régulièrement mais non systématiquement à chaque consultation : voir chapitres ci-dessous

2.3 Circonstances justifiant un contact avec le centre de transplantation ou un recours à celui-ci

Il est recommandé de joindre le médecin référent du centre de transplantation, voire d'adresser le patient au centre, dans les circonstances suivantes énumérées dans le *tableau 2*.

Tableau 2. Circonstances et signes justifiant un contact avec le centre de transplantation ou un recours à celui-ci.

Signes cliniques	• Fièvre non expliquée par une pathologie infectieuse banale ou non rapidement résolutive (48-72 heures) • Tension ou douleur du transplant • Hématurie macroscopique • Oligurie, anurie
Signes biologiques	• Élévation de la créatininémie ≥ 20 % par rapport à sa valeur la plus basse après transplantation • Anémie, leucopénie ou thrombopénie significatives • Augmentation significative de la protéinurie
Changements thérapeutiques	• Événement justifiant une modification majeure du traitement immunosuppresseur (vomissements empêchant la prise, suspicion d'événement indésirable grave…) • Reprise d'un traitement par épuration extrarénale ou proposition de réinscription en liste d'attente • Inclusion du patient dans un essai thérapeutique
Autres circonstances	• Patient non observant (traitement, consultations) • Indication d'une ponction-biopsie rénale • Hospitalisation quelle qu'en soit la cause • Projet de grossesse ou grossesse • Diabète • Toute pathologie sévère, notamment cancéreuse • Décès

3. Surveillance de la fonction rénale et du transplant

► Surveillance de la fonction rénale

Il est recommandé d'évaluer la fonction rénale à chaque consultation (cf. chapitre 2.2) par :
- un dosage de la créatininémie et une estimation du débit de filtration glomérulaire ;
- une protéinurie des 24 heures ou un rapport protéinurie/créatininurie ;
- une bandelette urinaire et un ECBU en cas de bandelette positive.

► Indications d'une ponction-biopsie rénale

L'indication d'une ponction-biopsie rénale est portée par le centre de transplantation. La lecture doit être réalisée par le laboratoire d'anatomopathologie du centre de transplantation, par un anatomopathologiste expérimenté dans la lecture des biopsies de transplants rénaux.

La biopsie est recommandée notamment devant une altération inexpliquée de la fonction rénale, ou l'apparition ou la majoration d'une protéinurie.

La réalisation de ponctions-biopsies rénales « systématiques » peut être proposée en fonction de procédures spécifiques, définies par le centre de transplantation.

4. Suivi immunologique

La recherche d'anticorps anti-HLA (classes I et II) est recommandée une fois par an. L'apparition d'anticorps anti-HLA spécifiques ou non du donneur est considérée comme un signe d'alerte pour rechercher d'autres arguments en faveur d'un rejet vasculaire chronique et pour discuter de l'opportunité d'une biopsie du transplant.

La recherche d'anticorps anti-HLA est par ailleurs recommandée en cas de rejet aigu ou chronique, de diminution de l'immunosuppression ou d'événement immunisant, notamment transfusions, grossesse ou transplantectomie.

Ces examens doivent être réalisés par le laboratoire du centre de transplantation.

5. Suivi du traitement immunosuppresseur

Le projet thérapeutique individuel est à partager par l'ensemble des professionnels de la santé impliqués dans le suivi du patient et comporte notamment :
- les valeurs cibles des immunosuppresseurs ;
- les modalités de surveillance ;
- les interactions médicamenteuses à prendre en compte ;
- la connaissance du traitement par le patient (mode d'action, effets indésirables, etc.) et l'adhésion de celui-ci au traitement.

Il est recommandé lors de chaque consultation une recherche systématique des symptômes et des signes cliniques évoquant les effets indésirables des immunosuppresseurs.

5.1 Suivi pharmacologique

Le suivi des concentrations des immunosuppresseurs est recommandé :
- systématiquement à chaque consultation pour toutes les molécules ayant un index thérapeutique étroit, c'est-à-dire les anticalcineurines (ciclosporine, tacrolimus) et les inhibiteurs de la protéine mTOR (sirolimus, évérolimus), en fonction des modalités définies par le centre de transplantation ;
- quel que soit l'immunosuppresseur, en cas :
  - de changement de posologie,
  - d'introduction ou d'arrêt de traitements susceptibles de modifier sa concentration sanguine ou plasmatique.

Le suivi des concentrations sanguines de ciclosporine, tacrolimus, sirolimus et évérolimus s'effectue à l'aide de la mesure des concentrations résiduelles. Pour la ciclosporine, le suivi de la concentration sanguine deux heures après la prise (C_2) peut être effectué. Le suivi des concentrations plasmatiques du mycophénolate mofétil (MMF) ou de l'acide mycophénolique est réservé aux centres spécialisés, qui utilisent des approches de type « aires sous la courbe à nombre limité de prélèvements ».

Ce suivi est susceptible d'améliorer l'efficacité et de diminuer la toxicité des immunosuppresseurs. En cas de discordance entre les concentrations des immunosuppresseurs et la présence de signes de toxicité, une évaluation pharmacocinétique complète peut être proposée.

5.2 Evaluation de l'observance thérapeutique

Une évaluation systématique de l'observance thérapeutique est recommandée, en particulier dans la première année de transplantation, afin de détecter les patients non observants.

La survenue d'un épisode de rejet, surtout tardif, ou d'une variation inhabituelle des concentrations sanguines des immunosuppresseurs doit faire évoquer la possibilité d'une mauvaise observance.

La simplification des protocoles de traitement est susceptible d'améliorer l'adhésion au traitement, tout particulièrement chez les patients à risque (non observants préalables, jeunes adultes, anxio-dépressifs).

6. Prévention du risque cardio-vasculaire

Le transplanté rénal est à risque cardio-vasculaire élevé (risque de survenue d'un événement coronarien dans les dix ans supérieur ou égal à 20 %) du fait de l'association :

- des facteurs de risque cardio-vasculaire classiques ;
- du risque lié à l'insuffisance rénale ;
- du risque lié au traitement immunosuppresseur.

6.1 Pression artérielle

L'objectif tensionnel recommandé pour un patient transplanté rénal doit être inférieur à 130/80 mmHg.

Le contrôle de la pression artérielle peut être amélioré par l'automesure tensionnelle.

6.2 Anomalies glucidiques

Il est recommandé que tous les patients bénéficient d'un dépistage des anomalies glucidiques par la mesure de la glycémie lors du bilan biologique prévu pour chaque consultation.

Le diagnostic de diabète est posé si deux glycémies à jeun sont supérieures ou égales à 7 mmol/l (1,26 g/l) ou si une glycémie non à jeun est supérieure ou égale à 11,1 mmol/l (2 g/l). Si la glycémie est mesurée non à jeun et se situe entre 7 et 11,1 mmol/l, la glycémie doit être vérifiée à jeun.

6.3 Anomalies lipidiques

L'incidence des dyslipidémies est très élevée chez les transplantés rénaux. Les anomalies concernent surtout le cholestérol total et le LDL, puis les triglycérides. Le HDL est généralement normal.

Une mesure des constantes lipidiques est recommandée tous les 6 mois. Toute anomalie du bilan lipidique justifie une prise en charge diététique et médicamenteuse, qui a pour but de ramener la concentration de LDL cholestérol à moins de 1 g/l (2,59 mmol/l).

Les anomalies lipidiques du syndrome néphrotique peuvent être améliorées par le traitement de la protéinurie.

En cas d'hypertriglycéridémie pure, il est recommandé une prise en charge diététique spécifique si la triglycéridémie est entre 1,5 et 4 g/l (1,7 et 4,6 mmol/l) et médicamenteuse si la triglycéridémie reste supérieure à 4 g/l (4,6 mmol/l).

6.4 Obésité

L'obésité peut apparaître après la transplantation, en relation avec la prescription des immunosuppresseurs, notamment les corticoïdes.

Il est recommandé de calculer l'indice de masse corporelle (IMC) du patient à chaque consultation. En cas de surpoids (IMC > 25) ou d'obésité (IMC > 30), une prise en charge diététique est recommandée.

6.5 Homocystéinémie

Il n'a pas été prouvé que la normalisation ou la diminution de l'homocystéine plasmatique s'accompagnait d'une réduction du risque cardio-vasculaire. Il n'est donc pas actuellement recommandé de doser l'homocystéinémie chez les patients transplantés rénaux.

6.6 Fistule artério-veineuse

La ligature systématique d'une fistule artério-veineuse fonctionnelle après transplantation n'est pas recommandée. Elle est à discuter en cas de retentissement cardiaque ou esthétique important chez les patients transplantés à fonction rénale satisfaisante.

En cas de fistule artério-veineuse à débit élevé, la fonction ventriculaire est à surveiller par une échocardiographie annuelle.

6.7 Autres mesures susceptibles de diminuer le risque cardio-vasculaire

La reprise ou l'augmentation progressive d'une activité physique est recommandée.

Un traitement préventif par aspirine est recommandé chez les patients à risque cardio-vasculaire élevé ou en cas de cardiopathie ischémique connue.

Le tabagisme augmente le risque cardio-vasculaire et le risque de tumeur dans la population générale. Cette morbi-mortalité semble plus élevée dans la population des transplantés. Il est recommandé de rechercher la persistance du tabagisme après la transplantation et de proposer une aide à son interruption.

6.8 Suivi cardiologique

Dans cette population, un suivi cardiologique partagé doit être mis en œuvre de façon annuelle. Il comporte habituellement la réalisation d'une consultation, d'un ECG et d'une échocardiographie.

7. Suivi de la polyglobulie et de l'anémie

La polyglobulie, dont la prévalence est élevée chez les transplantés rénaux (10 à 20 %), majore le risque cardio-vasculaire. Un traitement médicamenteux (IEC – ARA 2) est recommandé en cas de polyglobulie persistante ou importante (hématocrite > 50 %). Toute polyglobulie persistante doit faire l'objet d'une enquête étiologique, à la recherche en particulier d'un cancer du rein.

La cause la plus fréquente d'anémie chez le transplanté rénal est l'insuffisance rénale chronique. De nombreuses autres étiologies sont fréquemment associées :

- les traitements par inhibiteur de la synthèse des purines (azathioprine, MMF), qui peuvent se compliquer d'une anémie associée à des leucopénies et thrombopénies ;
- les traitements par les IEC – ARA 2 et inhibiteurs de mTOR ;
- une carence martiale, qui doit faire rechercher un saignement digestif ;
- une infection à CMV ou à parvovirus B19 ;
- un syndrome lymphoprolifératif ;
- une anémie hémolytique dans le cadre d'une microangiopathie thrombotique secondaire aux anticalcineurines ou aux inhibiteurs de mTOR.

8. Autres suivis biologiques

8.1 Uricémie

La ciclosporine, la réduction de la fonction rénale et les traitements diurétiques majorent l'uricémie.

Un dosage de l'uricémie est recommandé une fois par an.

Le traitement de l'hyperuricémie n'est recommandé qu'en cas de crise de goutte ou de lithiase. En cas de traitement, les interactions médicamenteuses doivent être prises en compte. L'association azathioprine-allopurinol est formellement contre-indiquée du fait du risque d'aplasie.

Il n'est pas recommandé de traiter les hyperuricémies asymptomatiques.

8.2 Magnésémie

Le dosage de la magnésémie n'est recommandé qu'en cas de symptômes cliniques ou biologiques évocateurs : myalgies, crampes, tremblements, troubles du rythme cardiaque, hypokaliémie, hypocalcémie.

9. Suivi carcinologique

9.1 Cancers cutanés

Une information orale et écrite sur les risques de carcinogénèse cutanée et les mesures de prévention (protection solaire) doit être effectuée préalablement à la transplantation et répétée au moins annuellement.

Il est recommandé que tous les patients transplantés rénaux bénéficient d'un examen cutanéo-muqueux complet par un dermatologue. Cet examen doit être fait de préférence avant la transplantation, sinon dans les 6 mois après celle-ci, puis annuellement. L'existence d'antécédent de carcinome cutané ou la présence de lésions à l'examen pré-transplantation impose une surveillance plus rapprochée :

- tous les 3 mois après un carcinome spinocellulaire ou un kératoacanthome ;

- tous les 3 à 6 mois pour les autres lésions prémalignes ou malignes (carcinome basocellulaire, kératoses prémalignes, maladie de Bowen).

L'apprentissage de l'auto-examen est recommandé.

Il peut être difficile de distinguer une verrue vulgaire d'une lésion verruqueuse potentiellement dysplasique. Il est donc recommandé de réaliser une biopsie de toute lésion verruqueuse cutanée ou muqueuse à caractère inflammatoire pour éliminer une lésion prémaligne ou maligne.

Le centre de transplantation doit être informé de l'apparition de lésions cutanées pour une éventuelle modification de l'immunosuppression.

9.2 Lymphomes

Une surveillance de l'apparition de signes cliniques de lymphome est recommandée au moins tous les 3 mois dans la première année post-transplantation, puis de façon annuelle chez les transplantés à risque :

- ayant été transplantés jeunes ;
- EBV séronégatifs receveurs d'un transplant EBV séropositif ;
- avec une faible compatibilité HLA donneur-receveur ;
- ayant présenté un ou plusieurs épisodes de rejet aigu pendant la première année ;
- ayant reçu un traitement par anticorps antilymphocytaires poly ou monoclonaux.

Chez les patients EBV séronégatifs receveurs d'un transplant EBV séropositif, compte tenu du risque de primo-infection par EBV, la surveillance de la réplication virale par PCR doit être proposée au moins tous les 3 mois pendant la première année ou en cas de signes cliniques.

9.3 Cancers urologiques et des autres organes solides

Toute hématurie macroscopique isolée impose un bilan pour rechercher une tumeur rénale ou urothéliale :

- échographie du haut et du bas appareil urinaire ;
- tomodensitométrie ;
- cystoscopie si les résultats des examens précédents sont négatifs.

Un examen échographique des reins natifs est recommandé une fois par an afin de diagnostiquer précocement une tumeur rénale.

Le dépistage et le diagnostic précoce des cancers des autres organes solides obéissent aux mêmes règles que pour la population générale (prostate, colon, sein, col de l'utérus).

10. Suivi osseux

Les transplantés rénaux présentent fréquemment une ostéopathie complexe avec risque fracturaire élevé, secondaire à la pathologie osseuse de l'insuffisance rénale chronique et aggravée par la toxicité osseuse des immunosuppresseurs. Des ostéonécroses favorisées par la corticothérapie sont fréquentes. La pathologie osseuse du transplanté justifie une prise en charge spécialisée rhumatologique en relation avec l'équipe de transplantation.

Le suivi osseux du transplanté rénal comprend les éléments suivants :

- mesure de la taille 1 fois par an, à comparer à la taille mesurée avant transplantation ;
- interrogatoire 1 fois par an, recherchant les facteurs de risque pour l'estimation du risque de fracture ;
- calcémie et phosphatémie lors du bilan biologique prévu pour chaque consultation ;
- dosage sérique de vitamine D [25(OH)D3] et de parathormone à 3 mois et 1 an post-transplantation, puis 1 fois par an ensuite ;

- examen densitométrique osseux 6 mois après la transplantation, à comparer à l'examen densitométrique réalisé en pré-transplantation. Le suivi densitométrique ultérieur dépend du T-score à 6 mois post-transplantation :
  - s'il est normal, l'examen densitométrique est répété tous les 2 ans,
  - sinon, ou en cas de modification de l'immunosuppression, notamment de la corticothérapie, ou d'intervention thérapeutique spécifique, la fréquence peut être augmentée.

La prévalence de l'ostéonécrose, rarement diffuse, atteignant le plus souvent la tête fémorale de façon bilatérale, très arthrogène, justifie la réalisation d'une IRM du bassin au moindre doute clinique.

Des douleurs osseuses ou ostéo-articulaires diffuses sont parfois décrites, associées probablement aux anticalcineurines (syndrome algique polyarticulaire probablement induit par la ciclosporine ou SAPPIC). Dans cette situation, un avis rhumatologique est recommandé.

11. Suivi infectieux

11.1 Infection et maladie à cytomégalovirus (CMV)

Les traitements préventifs ou préemptifs[1] permettent de retarder l'apparition de l'infection et de la maladie à CMV[2] après la transplantation, sans toutefois l'éradiquer. Il est donc recommandé de rechercher une réplication du CMV devant les signes cliniques ou biologiques suivants :

- fièvre ;
- atteinte d'organe (pneumopathie, hépatite, colite, gastrite, choriorétinite, diarrhée) ;
- leucopénie ;
- cytolyse hépatique ;
- hypoxie ;
- zona ou herpès extensif.

Le suivi systématique du statut sérologique du patient pour ce qui concerne le CMV ou la réplication du CMV est à réaliser en fonction des habitudes et selon les modalités définies par le centre de transplantation.

11.2 Infections à parvovirus B19

Il n'est pas recommandé de sérodiagnostic systématique.

11.3 Infections à papillomavirus

Il est recommandé un examen cutanéo-muqueux 1 fois par an par un dermatologue (cf. chapitre 9.1).

11.4 Infections à HHV8 (herpes virus humain 8)

Chez les patients transplantés rénaux séropositifs pour l'HHV8, un examen cutanéo-muqueux à la recherche de signes de la maladie de Kaposi est recommandé 1 fois par an.

1. Traitement préemptif : traitement précoce de l'infection active asymptomatique (marqueurs biologiques positifs).
2. Une infection à CMV se définit par la mise en évidence d'une réplication virale sans signe biologique ou clinique. La maladie à CMV associe une réplication virale à des signes biologiques ou cliniques : une fièvre, une atteinte d'organe (pneumopathie, hépatite, colite, diarrhée, gastrite, choriorétinite), une leucopénie, une cytolyse hépatique, une hypoxie.

11.5 Infections à virus *Herpes simplex* (HSV) et virus varicelle-zona (VZV)

Le traitement des infections à HSV et VZV chez les transplantés est analogue à celui de la population générale, sauf dans les cas de lésion extensive ou de localisation méningée, pour lesquelles un traitement parentéral par aciclovir doit être instauré de façon urgente.

Il n'y a généralement pas de prophylaxie HSV après le troisième mois, et les recommandations sont celles appliquées à la population générale : prise de valaciclovir pendant 6 mois pour les patients ayant plus de six récidives par an de lésions oro-faciales ou génitales.

Les patients transplantés séronégatifs pour le VZV et potentiellement à risque d'un contage doivent bénéficier d'une prophylaxie par valaciclovir par voie orale (hors AMM).

11.6 Pneumocystose

Le traitement prophylactique par cotrimoxazole ou, en cas d'intolérance, par aérosols de pentamidine est recommandé pour une durée d'au moins 6 mois. Après un épisode de pneumonie à *Pneumocystis jiroveci,* la modulation de l'immunosuppression est à discuter.

11.7 Toxoplasmose

Le diagnostic de toxoplasmose est à évoquer systématiquement devant une fièvre inexpliquée ou des symptômes neurologiques centraux chez les patients séronégatifs pour le toxoplasme.

Compte tenu de la rareté de l'infection à *Toxoplasma gondii*, il n'est pas recommandé de mesures thérapeutiques particulières pour la prévention et le suivi de la toxoplasmose.

La prophylaxie antipneumocystose par cotrimoxazole est également efficace contre *Toxoplasma gondii.*

11.8 Infections à BK virus (BKV)

Il est recommandé d'effectuer un dépistage systématique par recherche de BK virus dans le sang pendant les deux premières années post-transplantation. Les modalités précises du suivi ne sont pas définies.

Un dépistage peut être réalisé en cas de lésions évocatrices sur une biopsie rénale pratiquée devant une dysfonction chronique ou à titre systématique.

Il est recommandé qu'un test de dépistage positif soit confirmé dans les 4 semaines et/ou suivi d'un test quantitatif (charge virale BKV plasmatique).

La persistance d'une charge virale supérieure au seuil pendant une période de plus de 3 semaines, associée à une dégradation de la fonction rénale, est hautement suggestive de néphropathie à BKV. Dans ce cas, une biopsie est recommandée.

11.9 Infections par les virus de l'hépatite B (VHB) et C (VHC), et co-infections VHB-VHC

► Virus de l'hépatite B (VHB)

Les transplantés rénaux doivent garder en permanence une immunité anti-HBs efficace. Il est recommandé une surveillance de la concentration d'anticorps anti-HBs 1 fois par an. En cas de concentration inférieure à 10 mUI/ml, un rappel vaccinal ou une nouvelle vaccination contre le virus de l'hépatite B est recommandé.

En cas d'antigénémie HBs positive et en présence d'une réplication virale, un traitement est à discuter en concertation avec un hépatologue. En cas d'hépatite chronique liée au VHB, une recherche annuelle des marqueurs de cirrhose ou de carcinome hépatocellulaire est recommandée.

► Virus de l'hépatite C (VHC)

L'infection par le VHC n'est pas une contre-indication à la transplantation rénale. Il est recommandé de traiter systématiquement toute hépatite C avant transplantation, car le traitement est actuellement contre-indiqué après transplantation.

Les transplantés rénaux VHC positifs ont un risque plus élevé que les patients non transplantés de développer une hépatite aiguë ou chronique fibrosante, voire un carcinome hépatocellulaire. En plus du bilan hépatique prévu à chaque consultation, il est recommandé de rechercher annuellement chez ces patients l'évolution vers une cirrhose ou un cancer, ainsi que les signes d'atteinte rénale et systémique liée au VHC (recherche d'une cryoglobulinémie, d'une vascularite, d'un syndrome glomérulaire nécessitant une biopsie rénale).

Chez les transplantés rénaux VHC positifs, il est également recommandé de maintenir une immunosuppression la plus basse possible en favorisant les protocoles sans corticoïdes.

► Co-infection VHB-VHC

Les recommandations de suivi des patients VHB ou VHC positifs s'appliquent aux patients co-infectés par les deux virus.

11.10 Infection par le VIH

La séropositivité VIH n'est plus une contre-indication formelle à la transplantation, à condition que la charge virale VIH soit négative.

Le traitement immunosuppresseur doit être conduit par des équipes entraînées, en raison de l'interaction hépatique sur les cytochromes des antiprotéases et des anticalcineurines.

Il est recommandé de rechercher tous les 6 mois une infection ano-génitale à papillomavirus.

11.11 Tuberculose

Il est difficile de diagnostiquer une tuberculose latente chez le patient transplanté rénal. Les risques de mortalité du patient et de perte du transplant en cas de tuberculose sont importants.

Une radiographie du thorax, afin de rechercher des éléments évocateurs de tuberculose pulmonaire, est requise.

Le test tuberculinique cutané, ou intradermoréaction à la tuberculine (IDR), est de sensibilité diminuée chez le patient transplanté rénal en raison de l'immunosuppression, mais reste la technique de référence.

Il est donc recommandé d'effectuer un test tuberculinique cutané post-transplantation si celui-ci n'a pas été fait avant la transplantation :

- le test tuberculinique est considéré comme positif si la lésion est supérieure à 5 mm après 48 à 72 heures ;
- en cas de test négatif, il serait souhaitable d'effectuer un deuxième test deux semaines après afin de rechercher un virage positif.

Le test de détection de production d'interféron-gamma pour le diagnostic de la tuberculose n'est pas validé chez les patients immunodéprimés.

Les patients suivants pourront bénéficier d'une prophylaxie par isoniazide de 6 ou 9 mois :

- les patients ayant eu des antécédents de tuberculose active sans traitement adapté ;
- les patients présentant sur la radiographie pulmonaire des lésions évocatrices de séquelles de tuberculose et n'ayant pas été traités antérieurement ;
- les patients ayant reçu un organe d'un donneur dont le test tuberculinique est positif ;
- les patients ayant eu des contacts prolongés avec un patient qui a développé une tuberculose ; dans ce cas, le risque de développer une infection *de novo* est supérieur à 50 % ;
- les patients ayant récemment vu leur IDR devenir positive.

En cas de prophylaxie par isoniazide, un bilan hépatique doit être effectué au moins toutes les 2 semaines pendant les 2 premiers mois, puis tous les mois.

En cas de traitement curatif par rifampicine, le suivi des concentrations sanguines d'anticalcineurines et de sirolimus est à renforcer.

11.12 Infections à pneumocoque

Chez les transplantés rénaux, normalement vaccinés contre le pneumocoque avant transplantation, une nouvelle vaccination antipneumococcique est recommandée tous les 3 ans en raison d'une diminution spontanée des concentrations d'anticorps après cette période.

11.13 Vaccinations

Les vaccins vivants atténués (polio oral, BCG, varicelle) sont contre-indiqués après transplantation. Les vaccins inactivés sont autorisés.

12. Suivi urologique et chirurgical

Une échographie du transplant est recommandée 1 fois par an pour rechercher un obstacle de la voie urinaire ou une tumeur du transplant.

Devant toute dégradation de la fonction rénale ou toute apparition d'une hypertension artérielle, une échographie Doppler du transplant est recommandée, à la recherche d'une sténose de l'artère rénale ou d'une obstruction de la voie urinaire.

Il est rappelé que la réalisation d'une bandelette urinaire, voire d'un ECBU, est recommandée à chaque consultation.

Il n'est pas recommandé de traiter une bactériurie asymptomatique chez le transplanté rénal.

L'existence de pyélonéphrites aiguës récidivantes du transplant impose la recherche d'un reflux vésico-urétéral.

13. Suivi de la fonction sexuelle

La prévalence des troubles de la sexualité est plus élevée chez les patients transplantés rénaux que dans la population générale, mais moindre que chez les patients insuffisants rénaux dialysés. Il est proposé, chez les patients qui le désirent, une évaluation et une prise en charge adaptées. Les contre-indications des stimulateurs d'érection sont les mêmes que dans la population générale.

14. Contraception et grossesse chez une patiente transplantée rénale

14.1 Contraception

Une contraception orale à base de progestatif seul est le plus souvent proposée.

Une contraception orale œstroprogestative peut être utilisée. Elle n'est cependant pas conseillée chez les femmes de plus de 35 ans ou ayant des antécédents cardio-vasculaires, de tabagisme ou de thrombophlébite. La contraception œstroprogestative peut entraîner une augmentation des concentrations circulantes de ciclosporine, tacrolimus, sirolimus et des corticoïdes.

Une contraception mécanique est possible, mais les taux d'échec importants sont à prendre en compte. Les dispositifs intra-utérins (DIU) sont généralement contre-indiqués chez une patiente transplantée rénale en raison du risque d'infection et de leur moindre efficacité liée à l'immunosuppression.

14.2 Grossesse après transplantation

Une grossesse peut être envisagée chez une patiente transplantée rénale après la première année post-transplantation, si les conditions suivantes sont réunies :

- absence de rejet dans l'année qui précède ;
- fonction rénale stable et proche de la normale, et absence de protéinurie ou présence d'une protéinurie minime ;
- tension artérielle normale ou normalisée ;
- absence d'infection aiguë susceptible de nuire au développement fœtal ;
- traitement immunosuppresseur stable et adapté à la grossesse (suppression des immunosuppresseurs potentiellement fœtotoxiques[3]) ;
- bonne observance du traitement immunosuppresseur ;
- absence de comorbidité susceptible de compliquer le déroulement de la grossesse ou altérer la fonction rénale.

Les risques pour la mère sont le rejet et la survenue d'un syndrome vasculo-rénal de la grossesse. Les risques pour l'enfant sont la prématurité, le retard de croissance intra-utérin. Il est donc recommandé d'en informer les futurs parents et de prévoir une prise en charge adaptée. Le suivi obstétrical doit être effectué en collaboration avec le centre de transplantation.

15. Suivi de la qualité de vie

La qualité de vie après une transplantation rénale avec une bonne tolérance du transplant est constamment augmentée par rapport à la qualité de vie en dialyse.

De nombreux patients ont besoin d'une prise en charge des facteurs psychosociaux, voire économiques, pour envisager une éventuelle réinsertion professionnelle et un retour à une vie estimée normale.

Une éducation thérapeutique intégrée au programme général de traitement participe à l'amélioration de la santé et de la qualité de vie du patient.

Dans ce contexte, au-delà du suivi partagé entre équipe de transplantation, néphrologues et médecins généralistes, un suivi multidisciplinaire est recommandé et peut impliquer un

3. Les anticalcineurines, les corticoïdes et l'azathioprine peuvent être utilisés aux doses habituelles pendant la grossesse. Une adaptation des anticalcineurines est parfois requise en cours de grossesse. En revanche, le mycophénolate mofétil, l'acide mycophénolique et les inhibiteurs de mTOR (sirolimus et évérolimus) sont contre-indiqués pendant la grossesse.

psychologue, un(e) ou des infirmier(ère)s, un(e) diététicien(ne) et un ou des travailleurs sociaux.

Annexe. Calendrier de suivi

Suivi	4 à 6 mois	7 à 12 mois	Au-delà de 1 an
Examen clinique/Anamnèse	1 x / 2 semaines	1 x / mois	1 x / 1 à 4 mois
Ionogramme sanguin : Na, K, Cl, HCO_3^-, protides	1 x / 2 semaines	1 x / mois	1 x / 1 à 4 mois
Bilan hépatique : ALAT, ASAT, gamma-GT	1 x / 2 semaines	1 x / mois	1 x / 1 à 4 mois
Surveillance de la fonction rénale et du transplant			
- Créatinémie et estimation du débit de filtration glomérulaire	1 x / 2 semaines	1 x / mois	1 x / 1 à 4 mois
- Protéinurie des 24 h ou rapport protéinurie/créatininurie	1 x / 2 semaines	1 x / mois	1 x / 1 à 4 mois
- Bandelette urinaire, et ECBU si bandelette positive	1 x / 2 semaines	1 x / mois	1 x / 1 à 4 mois
- Ponction-biopsie rénale	En cas d'altération inexpliquée de la fonction rénale, ou d'apparition ou d'aggravation d'une protéinurie		
Suivi immunologique			
- Recherche d'anticorps anti-HLA (classes I et II)	1 x / an et en cas de rejet, de diminution de l'immunosuppression ou d'événement immunisant		
Surveillance des immunosuppresseurs			
- Effets indésirables des immunosuppresseurs	1 x / 2 semaines	1 x / mois	1 x / 1 à 4 mois
- Suivi pharmacologique :			
- Immunosuppresseurs à index thérapeutique étroit (ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, évérolimus) : concentrations sanguines	1 x / 2 semaines	1 x / mois	1 x / 1 à 4 mois
- Pour tout immunosuppresseur : concentrations sanguines ou plasmatiques	En cas d'adaptation posologique ou de risque d'interaction médicamenteuse		
- Observance thérapeutique	1 x / 2 semaines	1 x / mois	1 x / 1 à 4 mois
Prévention du risque cardio-vasculaire			
- Pression artérielle	1 x / 2 semaines	1 x / mois	1 x / 1 à 4 mois
- Anomalies glucidiques : glycémie (à jeun)	1 x / 2 semaines	1 x / mois	1 x / 1 à 4 mois
- Anomalies lipidiques : bilan lipidique		Tous les 6 mois	
- Obésité : indice de masse corporelle (IMC)	1 x / 2 semaines	1 x / mois	1 x / 1 à 4 mois
- Suivi cardiologique (ECG, échocardiographie)		1 x / an	
- *Homocystéinémie*		*Dosage non recommandé*	
- Fistule artério-veineuse : surveillance de la fonction ventriculaire par échocardiographie	1 x / an en cas de fistule artério-veineuse à débit élevé		
Suivi de la polyglobulie ou de l'anémie			
- Hémogramme	1 x / 2 semaines	1 x / mois	1 x / 1 à 4 mois
Autres suivis biologiques			
- Uricémie		1 x / an	
- Magnésémie	En cas de symptômes cliniques ou signes biologiques évocateurs		
Suivi carcinologique			
- Lymphomes :			
- Chez les patients à risque : signes cliniques	Au moins 1 x / 3 mois		1 x / an
- Chez les patients EBV séronégatifs receveurs d'un transplant EBV séropositif : réplication virale par PCR	Au moins 1 x / 3 mois ou en cas de signes cliniques		En cas de signes cliniques
- Cancers cutanés : examen cutanéo-muqueux complet			
- Chez tous les patients	Avant transplantation, sinon dans les 6 mois après celle-ci	1 x / an	
- En cas d'antécédent de carcinome spinocellulaire ou de kératoacanthome	1 x / 3 mois		
- En présence d'autres lésions prémalignes ou malignes	1 x / 3 à 6 mois		
- Biopsie de lésion verruqueuse cutanée ou muqueuse	En cas de lésion à caractère inflammatoire		
- Cancers urologiques :			
- Tumeur rénale ou urothéliale : échographie du haut et bas appareil urinaire, tomodensitométrie, cystoscopie si examens précédents négatifs	En cas d'hématurie macroscopique isolée		
- Tumeur rénale : échographie des reins natifs	1 x / an		
- Cancers des autres organes solides (prostate, côlon, sein, col de l'utérus)	Mêmes règles que pour la population générale		
Suivi osseux			
- Ostéopénie et ostéoporose :			
- Mesure de la taille		1 x / an	
- Interrogatoire : recherche des facteurs de risque de fracture		1 x / an	
- Calcémie et phosphatémie	1 x / 2 semaines	1 x / mois	1 x / 1 à 4 mois
- Dosage sérique de vitamine 25(OH)D3 et parathormone	À 3 mois	À 12 mois	1 x / an
- Examen densitométrique osseux	Avant la transplantation et 6 mois après ; si ce dernier est normal, l'examen densitométrique est répété tous les 2 ans, sinon, ou en		

Suivi	4 à 6 mois	7 à 12 mois	Au-delà de 1 an
- Ostéonécrose : IRM du bassin	cas de corticothérapie à fortes doses, il est répété tous les ans. Au moindre doute clinique		
Suivi infectieux			
- Infection et maladie à cytomégalovirus (CMV) :			
- Réplication virale	En cas de signes cliniques et biologiques (fièvre, atteinte d'organe, leucopénie, cytolyse hépatique, hypoxie, zona ou herpès extensif)		
- Statut sérologique du patient et réplication virale	En fonction des habitudes et selon les modalités définies par le centre de transplantation		
- *Infection à parvovirus B19*	*Pas de sérodiagnostic systématique*		
- Infection à papillomavirus : examen cutanéo-muqueux	1 x / an		
- Infection à HHV8 : examen cutanéo-muqueux à la recherche d'une maladie de Kaposi chez les patients transplantés HHV8 séropositifs	1 x / an		
- Infections à virus *Herpes simplex* (HSV) et virus varicelle-zona (VZV) : traitement et prophylaxie *idem* population générale, sauf :			
- En cas de lésion extensive ou de localisation méningée d'une infection HSV ou VZV	Traitement parentéral par aciclovir en urgence		
- Pour les patients transplantés séronégatifs pour le VZV et potentiellement à risque d'un contage	Prophylaxie par valaciclovir *per os* (hors AMM)		
- Pneumocystose : prophylaxie	Prophylaxie par cotrimoxazole, ou en cas d'intolérance, par aérosols de pentamidine, pendant au moins 6 mois		
- Toxoplasmose	Diagnostic à évoquer devant une fièvre inexpliquée ou des symptômes neurologiques centraux chez les patients séronégatifs pour le toxoplasme		
- Infection à BK virus (BKV) : recherche dans le sang ; si test positif : à confirmer dans les 4 semaines et/ou suivi d'un test quantitatif dans le sang	- dépistage systématique pendant les deux premières années post-transplantation (modalités précises non définies) - en cas de lésions évocatrices sur biopsie rénale		
- Hépatite B (VHB) :			
- Dosage plasmatique des anticorps anti-HBs	1 x / 12 mois (rappel ou revaccination si Ac-anti-HBs < 10 mUI/ml)		
- Recherche des marqueurs de cirrhose ou de carcinome hépatocellulaire	En cas d'hépatite chronique liée au VHB		
- Hépatite C (VHC) : recherche d'une évolution vers une cirrhose ou un cancer, ainsi que des signes d'atteinte rénale et systémique liée au VHC	1 x / 12 mois		
- Infection par le VIH :			
- Recherche d'infection ano-génitale à papillomavirus	1 x / 6 mois		
- Tuberculose :			
- Radiographie du thorax	Post-transplantation si non fait avant la transplantation : - test positif si lésion > 5 mm entre 48 et 72 h après - si test négatif, refaire 2 semaines après		
- Test tuberculinique cutané ou intradermoréaction à la tuberculine (IDR)			
- Bilan hépatique	En cas de prophylaxie par isoniazide (traitement de 6 ou 9 mois) : au moins 1 x / 2 semaines pendant les 2 premiers mois, puis 1 x / mois		
- Infections à pneumocoque	Vaccination antipneumococcique tous les 3 ans		
- Vaccinations	- Vaccins vivants atténués (polio oral, BCG, varicelle) contre-indiqués - Vaccins inactivés autorisés		
Suivi urologique et chirurgical			
- Bandelette urinaire, et ECBU si bandelette positive	1 x / 2 semaines	1 x / mois	1 x / 1 à 4 mois
- Recherche d'un obstacle de la voie urinaire ou d'une tumeur du transplant : échographie du transplant	1 x / an		
- Recherche d'une sténose de l'artère rénale ou d'une obstruction de la voie urinaire : échographie Doppler du transplant	En cas de dégradation de la fonction rénale ou d'apparition d'une hypertension artérielle		
- Recherche d'un reflux vésico-urétéral	En présence de pyélonéphrites aiguës récidivantes		
Suivi de la fonction sexuelle			
- Évaluation et prise en charge adaptées	À la demande du patient		
Contraception et grossesse			
- Contraception :			
- Contraception progestative	La plus souvent proposée		
- Contraception œstroprogestative	Peut être utilisée (mais rechercher systématiquement les facteurs de risque thromboembolique artériel et veineux)		
- Dispositifs intra-utérins	Généralement contre-indiqués		
- Grossesse : information et prise en charge adaptée	Suivi obstétrical effectué en collaboration avec le médecin en charge du suivi de la transplantation		
Suivi de la qualité de vie	Éducation thérapeutique avec suivi multidisciplinaire		

(Les examens surlignés sont pratiqués lors de chaque consultation du suivi systématique)

Méthode *Recommandations pour la pratique clinique*

Les recommandations professionnelles sont définies comme des « propositions développées selon une méthode explicite pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données ».

La méthode *Recommandations pour la pratique clinique (RPC)* est l'une des méthodes utilisées par la Haute Autorité de Santé (HAS) pour élaborer des recommandations professionnelles. Elle repose, d'une part, sur l'analyse et la synthèse critiques de la littérature médicale disponible et, d'autre part, sur l'avis d'un groupe multidisciplinaire de professionnels concernés par le thème des recommandations.

► Choix du thème de travail

Les thèmes de recommandations professionnelles sont choisis par le Collège de la HAS. Ce choix tient compte des priorités de santé publique et des demandes exprimées par les ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale. Le Collège de la HAS peut également retenir des thèmes proposés par des sociétés savantes, l'Institut national du cancer, l'Union nationale des caisses d'assurance maladie, l'Union nationale des professions de santé, des organisations représentatives des professionnels ou des établissements de santé, des associations agréées d'usagers.

Pour chaque thème retenu, la méthode de travail comprend les étapes suivantes.

► Comité d'organisation

Un comité d'organisation est réuni par la HAS. Il est composé de représentants des sociétés savantes, des associations professionnelles ou d'usagers, et, si besoin, des agences sanitaires et des institutions concernées. Il définit précisément le thème de travail, les questions à traiter, les populations de patients et les cibles professionnelles concernées. Il signale les travaux pertinents, notamment les recommandations, existant. Il propose des professionnels susceptibles de participer aux groupes de travail et de lecture. Ultérieurement, il participe au groupe de lecture.

► Groupe de travail

Un groupe de travail multidisciplinaire et multiprofessionnel est constitué par la HAS. Il est composé de professionnels de la santé, ayant un mode d'exercice public ou privé, d'origine géographique ou d'écoles de pensée diverses, et, si besoin, d'autres professionnels concernés et de représentants d'associations de patients et d'usagers. Un président est désigné par la HAS pour coordonner le travail du groupe en collaboration avec le chef de projet de la HAS. Un chargé de projet est également désigné par la HAS pour sélectionner, analyser et synthétiser la littérature médicale et scientifique pertinente. Il rédige ensuite l'argumentaire scientifique des recommandations en définissant le niveau de preuve des études retenues. Ce travail est réalisé sous le contrôle du chef de projet de la HAS et du président.

► Rédaction de la première version des recommandations

Une première version des recommandations est rédigée par le groupe de travail à partir de cet argumentaire et des avis exprimés au cours des réunions de travail (habituellement deux réunions). Cette première version des recommandations est soumise à un groupe de lecture.

► Groupe de lecture

Un groupe de lecture est constitué par la HAS selon les mêmes critères que le groupe de travail. Il est consulté par courrier et donne un avis sur le fond et la forme de l'argumentaire et des recommandations, en particulier sur la lisibilité et l'applicabilité de ces dernières. Ce groupe de lecture externe est complété par des relecteurs de la commission spécialisée de la HAS en charge des recommandations professionnelles (commission Évaluation des stratégies de santé*).*

► Version finale des recommandations

Les commentaires du groupe de lecture sont ensuite analysés et discutés par le groupe de travail, qui modifie si besoin l'argumentaire et rédige la version finale des recommandations et leur synthèse, au cours d'une réunion de travail.

La version finale de l'argumentaire et des recommandations et le processus de réalisation sont discutés par la commission Évaluation des stratégies de santé. À sa demande, l'argumentaire et les recommandations peuvent être revus par le groupe de travail. La commission rend son avis au Collège de la HAS.

► Validation par le Collège de la HAS

Sur proposition de la commission Evaluation des stratégies de santé, le Collège de la HAS valide le rapport final et autorise sa diffusion.

► Diffusion

La HAS met en ligne gratuitement sur son site (www.has-sante.fr) l'intégralité de l'argumentaire, les recommandations et leur synthèse. La synthèse et les recommandations peuvent être éditées par la HAS.

► Travail interne à la HAS

Un chef de projet de la HAS assure la conformité et la coordination de l'ensemble du travail suivant les principes méthodologiques de la HAS.

Une recherche documentaire approfondie est effectuée par interrogation systématique des banques de données bibliographiques médicales et scientifiques sur une période adaptée à chaque thème. En fonction du thème traité, elle est complétée, si besoin, par l'interrogation d'autres bases de données spécifiques. Une étape commune à toutes les études consiste à rechercher systématiquement les recommandations pour la pratique clinique, conférences de consensus, articles de décision médicale, revues systématiques, méta-analyses et autres travaux d'évaluation déjà publiés au plan national et international. Tous les sites Internet utiles (agences gouvernementales, sociétés savantes, etc.) sont explorés. Les documents non accessibles par les circuits conventionnels de diffusion de l'information (littérature grise) sont recherchés par tous les moyens disponibles. Par ailleurs, les textes législatifs et réglementaires pouvant avoir un rapport avec le thème sont consultés. Les recherches initiales sont réalisées dès le démarrage du travail et permettent de construire l'argumentaire. Elles sont mises à jour régulièrement jusqu'au terme du projet. L'examen des références citées dans les articles analysés permet de sélectionner des articles non identifiés lors de l'interrogation des différentes sources d'information. Enfin, les membres des groupes de travail et de lecture peuvent transmettre des articles de leur propre fonds bibliographique. Les langues retenues sont le français et l'anglais.

► Gradation des recommandations

Chaque article sélectionné est analysé selon les principes de lecture critique de la littérature à l'aide de grilles de lecture, ce qui permet d'affecter à chacun un niveau de preuve scientifique. Selon le niveau de preuve des études sur lesquelles elles sont fondées, les recommandations ont un grade variable, coté de A à C selon l'échelle proposée par la HAS. En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord professionnel au sein du groupe de travail après avis du groupe de lecture.

Pour en savoir plus sur la méthode d'élaboration des recommandations pour la pratique clinique, se référer au guide publié par l'Anaes en 1999 : *Les recommandations pour la pratique clinique – Base méthodologique pour leur réalisation en France*. Ce guide est téléchargeable gratuitement sur le site Internet de la HAS : www.has-sante.fr.

Participants

Sociétés savantes et associations professionnelles

Les sociétés savantes et associations professionnelles suivantes ont été sollicitées pour l'élaboration de ces recommandations :

- Société de néphrologie
- Société francophone de dialyse
- Société francophone de transplantation
- Association des enseignants en immunologie
- Société française d'immunologie
- Association française d'urologie

Comité d'organisation

Mme BEHANZIN Éliane, Afssaps, Saint-Denis
Dr BOUILLER Marc, néphrologie, Le Puy-en-Velay
Dr CHANTREL François, néphrologie, Colmar
Pr DURAND Dominique, néphrologie, Toulouse
Pr HOURMANT Maryvonne, néphrologie, Nantes
Dr HORY Bernard, néphrologie, médecine interne, Alès
Pr LEBRANCHU Yvon, néphrologie, immunologie clinique, Tours
Dr MOUZIN Marc, urologie, Toulouse
Dr REBIBOU Jean-Michel, Agence de la biomédecine, Saint-Denis
Dr VAESSEN Christophe, urologie, Paris

Groupe de travail

Pr DURAND Dominique, néphrologie, Toulouse - président du groupe du groupe de travail
Dr BOUILLER Marc, néphrologie, Le Puy-en-Velay - chargé de projet
Dr CHANTREL François, néphrologie, Colmar - chargé de projet
Dr GEFFRIER D'ACREMONT Christine, Saint-Denis - chef de projet HAS
M. NOUYRIGAT Emmanuel, Saint-Denis – chef de projet HAS

Pr ABBAL Michel, immunologie, Toulouse
Mme BEHANZIN Éliane, Afssaps, Saint-Denis
Dr BINAUT Raynald, néphrologie, Valenciennes
Dr CABANNE Jean-François, néphrologie, Chalon-sur-Saône
Dr EUVRARD Sylvie, dermatologie, Lyon
Pr HALIMI Jean-Michel, néphrologie, thérapeutique, Tours
Dr JAVIER Rose-Marie, rhumatologie, Strasbourg
Pr KARAM Georges, urologue, Nantes
Pr LEGENDRE Christophe, néphrologie, Paris
Pr LE MEUR Yannick, néphrologie, Brest
Dr LIGIER Pascal, médecine générale, Saint-Marcel
Dr REBIBOU Jean-Michel, Agence de la biomédecine, Saint-Denis
Pr SALOMON Laurent, urologie, Créteil

Groupe de lecture

Dr ALBERTI Corinne, épidémiologie, Paris
Pr BARROU Benoît, urologie, Paris
Dr BATAILLE Pierre, néphrologie, Boulogne-sur-Mer
Dr BAYLE François, néphrologie, Grenoble
Pr BENHAMOU Pierre-Yves, endocrinologie, Grenoble
Dr BERNARD Claude, néphrologie, Montbéliard
M. BIGNON Jean-Denis, biologie médicale, Nantes
Dr BOSC Jean-Yves, néphrologie, Montpellier
Dr BRANGER Bernard, néphrologie, Nîmes
Dr BROYET Christian, néphrologie, Saint-Étienne
Pr CANAUD Bernard, néphrologie, Montpellier
Dr CHAILLOUS Lucy, endocrinologie-diabétologie, Nantes
Dr COHEN-SOLAL, Martine, rhumatologie, Paris
Dr CORMIER Catherine, rhumatologie, Paris
Mme COSTE-BUREL Marianne, biologie médicale, Nantes
Dr DUCLOUX Didier, néphrologie, Besançon
Dr ESTÈVE Éric, dermatologie, Orléans
Pr FRANCES Camille, dermatologie, Paris
Dr GIRAL Magali, néphrologie, Nantes
Pr HIESSE Christian, néphrologie, Paris
Pr KESSLER Michèle, néphrologie, Vandœuvre-lès-Nancy
Dr LEBBÉ Céleste, dermatologie, Paris
Pr LEBLOND, Véronique, hématologie, Paris
Dr LEFRANCOIS, Gaëlle, néphrologie, Nantes
Pr MARQUET Pierre, pharmacologie, Limoges
Dr MARTINEZ Luc, médecine générale, Bois-d'Arcy
Pr MERVILLE Pierre, néphrologie, Bordeaux
Pr MIGNON Françoise, néphrologie, Paris
Pr MOULIN Bruno, néphrologie, Strasbourg
Pr MOURAD Georges, néphrologie, Montpellier
Pr MOUSSON Christiane, néphrologie, Dijon
Pr PENFORNIS Alfred, endocrinologie-diabétologie, Besançon
Pr POL Stanislas, hépatologie, Paris
Pr POUTEIL-NOBLE Claire, néphrologie, Pierre-Bénite
Dr QUIRIN Nicolas, néphrologie, Nouméa
Dr STOLZ Arnaud, néphrologie, Metz
Dr ZANETTA Gilbert, néphrologie, Besançon

Fiche descriptive

TITRE	**Suivi ambulatoire de l'adulte transplanté rénal au-delà de 3 mois après transplantation**
Méthode de travail	Recommandations pour la pratique clinique
Objectif(s)	▪ Assurer une qualité optimale du suivi et de la prise en charge de l'adulte transplanté rénal dans le cadre du suivi partagé entre l'équipe de transplantation et le médecin et les autres professionnels de la santé correspondants amenés à suivre le patient au-delà du troisième mois après transplantation rénale. ▪ Définir dans ce but : – l'organisation du suivi partagé en termes de consultations, d'éléments et d'outils de suivi ; – les modalités de ce suivi.
Professionnel(s) concerné(s)	Professionnels de la santé des centres de transplantation, néphrologues et urologues spécialisés ou non en transplantation, médecins généralistes, autres spécialistes et tous les professionnels de la santé susceptibles d'être impliqués dans le suivi d'un patient transplanté rénal.
Demandeur	Société de néphrologie et Société francophone de transplantation
Promoteur	Haute Autorité de Santé (HAS), service des recommandations professionnelles
Financement	Fonds publics
Pilotage du projet	Coordination : Dr Christine Geffrier d'Acremont et M. Emmanuel Nouyrigat, chefs de projet, service des recommandations professionnelles de la HAS (chef de service : Dr Patrice Dosquet ; adjoint au chef de service : Dr Najoua Mlika-Cabanne). Secrétariat : Mme Laetitia Gourbail. Recherche documentaire : Mlle Sophie Despeyroux, avec l'aide de Mme Julie Mokhbi, service de documentataion de la HAS (chef de service : Mme Frédérique Pagès).
Participants	Sociétés savantes, comité d'organisation, groupe de travail (président : Pr Dominique Durand, néphrologue, Toulouse), groupe de lecture : cf. liste de participants. Les participants au comité d'organisation et au groupe de travail ont communiqué leur déclaration d'intérêts à la HAS.
Recherche documentaire	De janvier 2000 à mai 2007 (à partir de 1995 pour les recommandations et méta-analyses). 3 002 articles identifiés, 735 articles analysés dont 339 cités.
Auteurs de l'argumentaire	Dr Marc Bouiller, néphrologue, Le Puy-en-Velay, et Dr François Chantrel, néphrologue, Colmar, chargés de projet
Validation	Avis de la commission Évaluation des stratégies de santé Validation par le Collège de la HAS en novembre 2007
Autres formats	Synthèse des recommandations et argumentaire scientifique téléchargeables gratuitement sur www.has-sante.fr