

# LA TRANSPLANTATION RÉNALE : LE RECEVEUR

## **Laura Ruscio**

Département d'Anesthésie-Réanimation, Hôpital Bicêtre, 78 rue du Général Leclerc, 94275 Le Kremlin-Bicêtre. E-mail :laura.ruscio@bct.aphp.fr.

## **INTRODUCTION**

La transplantation rénale est associée à une augmentation de 40 % de la survie, de la qualité de vie et d'une réduction des coûts chez les patients atteints d'insuffisance rénale terminale même dans les populations les plus à risque comme les patients âgés, les obèses et les sujets bénéficiant d'une deuxième transplantation [1, 2].

Les conditions d'accès à la transplantation rénale sont les suivantes :

- Le caractère techniquement possible de la prise en charge chirurgicale.
- L'absence de mise en jeu du pronostic vital du patient par la procédure chirurgicale.
- La survie du greffon n'est pas limitée par la survie du receveur.
- Les mesures permettant de minimiser les risques de la période péri-opératoire sont prises.
- Le patient est informé des risques et bénéfices de la transplantation, il donne son consentement éclairé.

L'amélioration des résultats chirurgicaux, le vieillissement de la population, l'augmentation de la survie des patients en dialyse et des patients atteints de pathologies chroniques (diabète, coronaropathie, infection au VIH) [3], la guérison de certains cancers associés, les progrès en matière d'immunosuppression, ont conduit à l'élargissement de la population susceptible de bénéficier d'une transplantation rénale. Les patients inscrits sur les listes de transplantation rénale présentent des pathologies de plus en plus complexes, et nécessitent donc une évaluation multidisciplinaire.

## **1. LA CONSULTATION D'ANESTHÉSIE**

### **1.1. LE RISQUE CARDIOVASCULAIRE**

La mortalité cardiovasculaire (par infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, ischémie aiguë de membre inférieur, ischémie mésentérique, sidération myocardique postopératoire immédiate...) représente la cause principale de décès avant et après la transplantation rénale [4]. La mortalité cardiovasculaire

après transplantation rénale est 20 fois plus élevée que celle de la population générale.

Les facteurs indépendants prédictifs de mortalité cardiaque sont [5] l'âge supérieur à 50 ans, les anomalies électrocardiographiques, le diabète (de type 1 ou 2) et une symptomatologie angineuse dans les antécédents ou observée lors de l'examen clinique.

#### 1.1.1. LES PARTICULARITÉS CARDIOVASCULAIRES DE L'INSUFFISANT RÉNAL

Ces patients sont souvent particulièrement sédentaires à cause d'une fatigue chronique. Les lésions cardiovasculaires progressent rapidement, du fait de l'association des facteurs de risque cardiovasculaire classiques aux facteurs de risque spécifiques aux patients insuffisants rénaux : la micro-albuminurie, l'urémie, l'hyperuricémie, les modifications de la calcification, l'inflammation et l'hyperhomocystéinémie.

L'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG), présente chez 60 % de ces patients, apparaît précocement. Elle s'aggrave progressivement au fur et à mesure que l'insuffisance rénale chronique progresse.

L'insuffisance cardiaque (IC) à fonction systolique préservée (ICFSP), responsable de l'altération de la distensibilité ventriculaire gauche et donc d'une élévation des pressions de remplissage, peut se décompenser à la faveur d'un passage en fibrillation auriculaire, d'une poussée d'hypertension artérielle, d'une ischémie myocardique ou d'une anémie. Cette atteinte myocardique explique aussi la fréquence des troubles du rythme supraventriculaires dans cette population.

Les calcifications valvulaires, observées chez un tiers des sujets, prédominent au niveau mitral (calcification de l'anneau) et des sigmoïdes aortiques. Elles peuvent se rendre responsables d'un rétrécissement aortique, d'une insuffisance mitrale ou d'accidents emboliques artériels (valve mitrale).

Par le passé, l'épanchement péricardique était fréquent en cas d'insuffisance rénale chronique. Il est désormais plutôt rare et peu abondant.

La prévalence de la coronaropathie chez l'insuffisant rénal chronique varie entre 24 et 85 %. Le diabète, une atteinte cardiovasculaire (même périphérique) ou un âge supérieur à 50 ans chez les candidats à la transplantation rénale, sont corrélés avec l'existence d'une sténose coronarienne supérieure à 70 %. La présence concomitante de ces trois facteurs de risque est associée à une sténose coronarienne hémodynamiquement significative dans 100 % des cas.

Le diabète, la néphroangiosclérose, et l'obésité sont des facteurs de risque pour l'insuffisance rénale et pour la maladie coronarienne, mais l'insuffisance rénale augmente elle-même le risque coronarien.

#### 1.1.2. LES OUTILS DE DÉPISTAGE DE LA MALADIE CORONARIENNE

L'interrogatoire du patient insuffisant rénal chronique dialysé est souvent peu contributif dans le dépistage de la maladie cardiovasculaire. Un syndrome dépressif, présent chez la moitié de ces patients, la dysautonomie diabétique et urémique, ainsi que le mode de vie sédentaire, dus à la fatigue musculaire et à l'anémie chronique, sont souvent responsables d'une absence de manifestation clinique de maladie coronarienne.

La douleur thoracique est un mauvais signe clinique de détection d'une coronaropathie chez l'insuffisant rénal (sensibilité et spécificité 66 %). La moitié

des épisodes angineux qui surviennent chez les patients insuffisants rénaux sont liés à l'anémie et à l'hypertrophie ventriculaire gauche. En revanche un épisode d'hypotension en cours de dialyse peut révéler la maladie coronarienne sous-jacente.

Les troubles de la conduction, un prolapsus de la valve mitrale, l'existence d'un pacemaker, le traitement comprenant des digitaliques, des anti-arythmiques, des diurétiques, des antidépresseurs, etc... sont susceptibles d'altérer l'ECG de repos. La moitié des patients insuffisants rénaux présentent des anomalies (inversion de l'onde T, bloc de branche), contre 8 % dans la population générale [6].

L'électrocardiogramme de repos n'est pas contributif dans le dépistage d'une sténose coronarienne.

L'échographie cardiaque permet de diagnostiquer un début d'HVG, une anomalie de la contractilité, une valvulopathie et un éventuel épanchement péricardique.

L'électrocardiogramme d'effort n'est pas prédictif de sténose coronarienne du fait des fréquentes anomalies de l'ECG basal, de l'impossibilité quasi constante d'atteindre 85 % de la FMT par les patients insuffisants rénaux dialysés et de la difficulté à analyser la repolarisation à cause de l'HVG et des troubles de conduction souvent présents.

Les tests de stress obtenus par effort physique sont souvent sous maximaux chez ces patients. Ils sont donc plus souvent conduits à l'aide du dipyridamole ou de la dobutamine. Les contre-indications de la dobutamine (HTA mal contrôlée, arythmies sévères, sténose aortique, cardiomyopathie hypertrophique ou obstructive) ou du dipyridamole (asthme sévère, troubles sévères de la conduction), guident le choix.

Une récente méta analyse [7], comparant l'échographie de stress (dobutamine) à la scintigraphie myocardique de perfusion (dipyridamole) dans la détection d'une sténose coronarienne supérieure ou égale à 70 %, montrait une tendance à la meilleure performance de l'échographie de stress avec une sensibilité de 0,78 contre 0,68 et une spécificité de 0,87 contre 0,80 sans pourtant montrer de significativité statistique.

La capacité discriminatoire varie en fonction du risque de coronaropathie : pour un risque de maladie coronaire estimé à 40 %, la valeur prédictive négative (VPN) des tests non invasifs est de 80 %, mais lorsque le risque est de 80 % la VPN est 40 % [4].

Probabilité de lésion	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%
VPP	21 %	37 %	50 %	61 %	70 %	80 %	84 %	90 %
VPN	95 %	90 %	84 %	80 %	70 %	61 %	50 %	37 %

L'angiographie coronaire représente le test de référence. Elle expose à de multiples complications comme des arythmies sévères, un infarctus du myocarde, AVC, des lésions de l'artère fémorale et une aggravation de la fonction rénale.

Une défaillance rénale a été retrouvée dans 7,6 % des coronarographies réalisées dans la population générale [8]. Sa gravité est souvent corrélée au degré d'altération de la fonction rénale de base.

L'indication de la coronarographie repose sur le résultat d'un test non invasif positif ou douteux ou en cas de plusieurs facteurs de risques associés.

L'algorithme à suivre pour l'évaluation de l'atteinte cardiovasculaire chez ces sujets devrait prévoir un enregistrement ECG de repos ainsi qu'une échocardiographie une fois par an pour tous les patients candidats à une transplantation rénale.

Le recours aux tests de stress non invasifs est indiqué lorsqu'un des facteurs de gravité est présent ou lorsque la tolérance à l'effort n'est pas évaluable cliniquement. Un résultat positif ou douteux doit conduire à la coronarographie.

## **1.2. LE PATIENT OBESE**

L'obésité et l'insuffisance rénale sont associées : indirectement, par le biais du diabète et des maladies cardiovasculaires, et directement en produisant des lésions sur le rein [9].

Le risque de développer une insuffisance rénale terminale est multiplié par 3 chez les personnes obèses (IMC supérieur à 30 kg.m<sup>-2</sup>) et par 7 chez celles dont l'IMC est égal ou supérieur à 40 kg.m<sup>-2</sup> [10,11].

Chez les patients obèses, on observe une augmentation des complications chirurgicales, et en particulier du risque d'infection de la cicatrice opératoire. Elle est associée à un risque augmenté de perte du greffon [12].

La prise en charge de l'obésité dans la population des insuffisants rénaux n'a pas fait l'objet de recommandations formelles en France : la particularité du contexte médical et psychologique, associée à la dispersion des individus sur le territoire, rendent inadaptés les programmes médicaux de prise en charge de l'obésité dans cette population. La chirurgie bariatrique a été réalisée avec succès chez les patients transplantés rénaux [13].

## **1.3. LE PATIENT ÂGÉ**

Le nombre de patients âgés inscrits sur les listes de transplantation rénale est en constante progression [14].

La progression du nombre de transplantés âgés est aussi liée au développement de la bi-greffe, selon le principe « donneur limite – receveur limite » qui ouvre l'accès à la transplantation rénale aux candidats avec une espérance de vie réduite.

L'espérance de vie après transplantation rénale est également augmentée chez les patients d'âge supérieur à 60 ans [1, 2].

Bien que la survie après transplantation rénale soit augmentée pour chaque tranche d'âge, la mortalité après greffe est significativement plus élevée chez les patients âgés de 60 ans et plus : 2 % contre 4,4 % à trois mois et 4,6 % contre 10,5 % à un an après la transplantation. Pour les patients âgés atteints de BPCO, cette différence est plus importante : 3 % contre 13,9 % et 6 % contre 21,4 % respectivement à trois mois et à un an.

L'évaluation des patients âgés candidats à la transplantation nécessite une évaluation cardiovasculaire par un test de stress pharmacologique, et une évaluation des axes vasculaires aorto-iliaques et supra aortiques.

Le risque de cancer augmente avec l'âge : une coloscopie, une échographie rénale, une mammographie et un dosage du PSA doivent être réalisés avant toute proposition pour une évaluation pré-anesthésique.

## 2. L'ANESTHÉSIE

La dialyse préopératoire diminue le taux de mortalité peropératoire de la transplantation rénale [15], grâce au contrôle de la kaliémie, à l'optimisation de l'équilibre acido-basique et de la volémie.

L'optimisation de la volémie et de la pression artérielle permettent de réduire les complications cardiovasculaires peropératoires chez ces sujets et assurent une perfusion adéquate du greffon.

Au cours de la période opératoire, les poussées hypertensives peuvent être secondaires à l'hypermolémie ou à l'augmentation du tonus adrénergique malgré la prémédication, la profondeur de l'anesthésie adaptée et le monitoring de la volémie. Le traitement repose sur un agent antihypertenseur.

L'urapidil est le médicament de choix (bolus 12,5 mg IVD à renouveler puis relais en IVSE 10-30 mg.h<sup>-1</sup>). Il a un délai d'action rapide et une courte durée d'action. La nifédipine expose au risque de réduction de la circulation splanchnique. Les inhibiteurs calciques peuvent interférer avec le traitement immunosuppresseur.

L'hypotension en cours de transplantation, liée à l'interaction de l'hypovolémie post dialyse, de la prise d'IEC (ou d'AA II) avec les agents de l'anesthésie est à redouter chez ces patients aux atteintes cardiovasculaires sévères. Après l'anastomose vasculaire, une hypo perfusion du greffon peut compromettre la reprise précoce de la fonction rénale.

Le doppler transœsophagien représente l'outil de monitoring hémodynamique de choix. Le monitoring de la pression artérielle invasive est réservé aux patients particulièrement instables sur le plan hémodynamique ou à haut risque de complication cardiovasculaire.

Connaître la valeur de la prise de poids entre deux séances consécutives de dialyse est une information utile pour guider le remplissage.

Le choix du soluté pour le remplissage peropératoire ne représente pas un réel problème. Une étude comparant l'utilisation du sérum physiologique versus *ringer lactate* a montré que l'hyperkaliémie liée à l'utilisation du *ringer lactate* est plus théorique que réelle, en revanche l'acidose liée à l'emploi du sérum salé 0,9 % est fréquente [16].

## 3. L'ANALGÉSIE POSTOPÉRAIRE

La transplantation rénale nécessite une incision unilatérale de 20-25 cm de l'épine iliaque antéro-supérieure jusqu'à la symphyse pubienne. Ce territoire est innervé par les branches de T10 à L1. La douleur postopératoire est parfois sévère.

Il s'agit d'une chirurgie extra-péritonéale, dont la composante douloureuse postopératoire est essentiellement pariétale.

La réduction de la clairance du métabolite actif de la morphine (M6G) impose une surveillance stricte de l'administration des morphiniques chez ces patients. En cas de recours à l'analgésie contrôlée par le patient (PCA), il est habituel d'espacer les bolus de morphine de 10 ou 15 min au lieu des 5 à 7 minutes habituelles.

L'analgésie locorégionale permet une réduction des effets indésirables liés aux morphiniques.

L'analgésie péridurale doit tenir compte des fréquentes anomalies de la fonction plaquettaire et de l'emploi de l'héparine dans le circuit de dialyse en cas de retard de reprise de la fonction rénale. Par ailleurs l'association de l'analgésie péridurale et de la dialyse expose le patient à un risque accru d'hypotension (hypovolémie + vasoplégie). Cette technique n'est pas recommandée en raison de ses nombreux effets secondaires.

Le « transversus abdominal plane block » (TAP bloc) unilatéral, réalisé avant l'incision chirurgicale sous repérage échographique, avec injection unique de 150 mg de ropivacaïne est associé à une réduction significative des besoins de morphine dans les premières 24 heures postopératoires [17].

L'insertion écho guidée d'un cathéter de perfusion continue a montré des résultats peu encourageants en raison des difficultés d'introduction du cathéter et de la proximité du site opératoire. La mise en place par le chirurgien en fin de procédure peut être intéressante [18]. Des études cliniques complémentaires sont nécessaires afin de valider cette méthode.

#### **4. LA SURVEILLANCE EN SALLE DE SURVEILLANCE POST-INTERVENTIONNELLE (SSPI)**

La surveillance de la reprise de la fonction rénale comprend la surveillance de la kaliémie et de la créatinine ainsi que le contrôle de la perméabilité des anastomoses vasculaires par doppler.

En cas de diurèse supérieure à 200 ml.h<sup>-1</sup> une compensation volume par volume, par des solutés cristalloïdes, doit être mise en place afin d'éviter une hypovolémie.

Les complications chirurgicales précoces peuvent survenir dès les premières heures [19].

Les hémorragies attribuables à un lâchage d'anastomose ou à une rupture du transplant sont rares. Un défaut d'hémostase (obésité, mauvaise préparation du greffon, traitement par antiplaquettaires ou héparine) au niveau du hile rénal ou de la loge de transplantation est la cause la plus probable de saignement postopératoire.

La thrombose vasculaire se manifeste par une anurie et une augmentation de l'index des résistances vasculaires. Les thromboses veineuses sont en rapport avec une hypotension prolongée, un rejet aigu ou une hypercoagulabilité. Les thromboses artérielles sont liées à des anastomoses de mauvaise qualité ou une dissection iliaque. La plicature du pédicule vasculaire est responsable de thromboses vasculaires artérielles et/ou veineuses.

L'hématurie, fréquente au cours des 3 premiers jours, peut nécessiter un décaillottage vésical chirurgical.

#### **CONCLUSION**

L'évaluation pré-anesthésique du candidat à la transplantation rénale doit viser une optimisation cardiovasculaire afin d'atteindre une stabilité hémodynamique peropératoire et de faciliter la reprise de la fonction rénale. La particularité et l'hétérogénéité de la population des patients candidats à la transplantation rénale nécessitent une connaissance attentive des antécédents cliniques de chaque patient. Une coopération interdisciplinaire est incontournable.

**RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

- [1] Wolfe RA, Ashby VB. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *NEJM* 1999;341:1725-30
- [2] Zhang R, Kumar P, Ramcharan T et al. Kidney transplantation: the evolving challenges. *Am J Med Sci* 2004;328:156-161
- [3] Stock PG, Barin B, Murphy B et al. Outcomes of Kidney transplantation in HIV- infected recipients. *NEJM* 2010;18:2004-14
- [4] Fishbane S. Cardiovascular risk evaluation before kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2005;116:843-45
- [5] Gaston RS, Basadonna G, Cosio FG et al. Transplantation in the diabetic patient with advanced chronic kidney disease: a task force report. *Am J Kidney Dis* 2004;44:529-42
- [6] Sharma R, Gaze DC, Pellerin D et al. Cardiac structural and functional abnormalities in end stage renal disease patients with elevated cardiac troponin T. *Heart* 2006;92:804-9
- [7] Wang LW, Fahim MA, Hayen A et al. Cardiac testing for coronary artery disease in potential kidney transplant recipients: a systematic review of test accuracy studies. *Am J Kidney Dis*. 2011;57:476-87
- [8] James MT, Ghali WA, Tonelli M et al. Acute kidney injury following coronary angiography is associated with a long term decline in kidney function. *Kidney International*. 2010;78:803-9
- [9] Mathieu C, Teta D, Vogt M et al: Obésité, quel impact sur la fonction rénale? *Revue Médicale Suisse*. 2006;55
- [10] Iseki K, Ikemiya Y, Kinjo K et al. Body mass index and the risk of development of end-stage renal disease in a screened cohort. *Kidney Int*. 2004;65:1870-6
- [11] Meier-Kriesche HU, Arndorfer JA, Kaplan B: The impact of body mass index on renal transplant outcomes: a significant independent risk factor for graft failure and patient death. *Transplantation*. 2002;73:70-4
- [12] Lynch RJ, Ranney DN, Shijie C et al. Obesity, surgical site infection, and outcome following renal transplantation. *Ann Surg*. 2009;250:1014-20
- [13] Modanlou KA, Muthyala U, Xiao H et al. Bariatric surgery among kidney transplant candidates and recipients: analysis of the united states renal data system and literature review. *Transplantation*. 2009;87:1167-73
- [14] Agence de la biomédecine: rapport médical et scientifique 2009. [www.agence-biomedecine.fr](http://www.agence-biomedecine.fr)
- [15] Van Biesen W, Veys N, Vanholder R et al. The impact of the pre-transplant renal replacement modality on outcome after cadaveric kidney transplantation: the Ghent experience. *Contrib Nephrol*. 2006;150:254-8
- [16] O'Malley CMN, Frumento RJ, Hardy MA et al. A randomized, double blind comparison of lactates ringer's solution and 0,9% NaCl during renal transplantation. *Anesth Analg*. 2005;100:1518-24
- [17] Derudder S, Arnaout M, Zetlaoui PJ. Place du tap bloc échoguidé en preopératoire d'une transplantation rénale. *Annales Française d'anesthésie et réanimation*. 2011; Sous presse
- [18] Jankovic Z, Pollard SG, Nachiappan MN. Continuous transversus abdominis plane block for renal transplant recipients. *Anesth Analg*. 2009;109:1710-11
- [19] Karam G, Maillet F, Braud G et al. Surgical complications in kidney transplantation. *Annales d'Urologie*. 2007;41:261-75