

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

Badji Mokhtar - Annaba University
Faculty of Medicine
Vice Deanship of post-graduation
Scientific Research and External Relations



جامعة باجي مختار عنابة
كلية الطب
ديانة العمادة لما بعد التخرج
البحر العلمي والعلاقات الخارجية

THÈSE

**Pour l'Obtention du Grade de Doctorat en Sciences Médicales
Discipline : Néphrologie**

**Prévalence du syndrome métabolique de
novo chez les patients transplantés rénaux
suivis au CHU Annaba**

Soutenue par :

Le Dr Trima Lilia Ismahane
Maitre Assistante en Néphrologie

Directeur de thèse :

Professeur Atik Ahsène, Faculté de Médecine de Annaba

N° d'ordre : 3287/23

Année 2025

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

Badji Mokhtar - Annaba University
Faculty of Medicine
Vice Deanship of post-graduation
Scientific Research and External Relations



جامعة باجي مختار عنابة
كلية الطب
ديانة العمادة لما بعد التخرج
البحر العلمي والعلاقات الخارجية

THÈSE

Pour l'Obtention du Grade de Doctorat en Sciences Médicales
Discipline : Néphrologie

**Prévalence du syndrome métabolique de
novo chez les patients transplantés rénaux
suivis au CHU Annaba**

Soutenue par :

Dr Trima Lilia Ismahane
Maitre Assistante en Néphrologie

JURY

Président

Pr S. Benharket, Faculté de médecine d'Annaba

Directeur de thèse

Pr A. Atik, Faculté de médecine d'Annaba

Membres

Pr M. Kastali, Faculté de médecine de Blida

Pr K. Rahmouni, Faculté de médecine d'Annaba

Pr Y. Boucherit Benarab, Faculté de médecine d'Annaba

N° d'ordre : 3287/23

Soutenance publique le 15/05/2025

Remerciements

Je remercie Dieu le tout puissant et miséricordieux de m'avoir donné la force et la patience pour accomplir ce travail.

الحمد و الشكر لله العلي العظيم

À mon Maître et Directeur de thèse le Pr Ahsène Atik

Les mots ne me suffisent pas pour vous exprimer ma profonde gratitude.

Je vous remercie d'avoir été un deuxième père pour moi, de m'avoir encouragée, conseillée et soutenue dans les moments difficiles.

Vous êtes pour moi un modèle de rigueur, de sincérité et de gentillesse.

Votre dynamisme et votre conscience professionnelle sont un exemple pour moi.

Je suis honorée de présenter à travers ce travail une partie du projet qui vous a tenu à cœur toutes ces années, projet auquel vous avez crû malgré toutes les difficultés et les obstacles.

Grace à votre persévérance, la Transplantation rénale a pu se concrétiser à Annaba.

Merci d'avoir été toujours présent pour moi.

Veuillez trouver ici, chère Maître, le témoignage de ma profonde reconnaissance et l'expression de mes sentiments les plus respectueux.

Remerciements

À mon Maître et président du jury

Le Pr Sadek Benharket

Chef de service de Biochimie CHU Annaba

Je vous remercie pour l'honneur que vous me faites en acceptant de présider le jury de ma thèse.

C'est pour moi l'occasion de vous témoigner mon estime et mon profond respect

Veillez trouver dans ce travail, chère Maître, l'expression de toute ma considération.

À Monsieur le Pr Mourad Kastali

Chef de service de Néphrologie CHU Blida

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter de faire partie de mon jury de thèse.

Je vous remercie pour vos remarques et suggestions qui ont contribué à améliorer la qualité de cette thèse et qui témoignent de l'intérêt que vous avez porté à ce travail.

Veillez trouver ici, l'expression de mon profond respect.

Remerciements

À Monsieur le Pr Khelifa Rahmouni
Chef de service de Néphrologie CHU Annaba

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter de faire partie de mon jury de thèse, vos remarques et suggestions ont contribué à améliorer la qualité de ce travail ce qui témoigne de l'intérêt que vous y avez porté.

Merci pour votre soutien et vos précieux conseils.

Veillez trouver ici, l'expression de mon profond respect.

À Madame le Pr Yasmina Boucherit -Benareb
Cheffe de service de Physiologie clinique et
explorations fonctionnelles

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur de faire partie de mon jury de thèse.

Les appréciations que vous avez portées sur mon travail m'ont sans nul doute permis de l'améliorer.

Veillez trouver ici, le témoignage de mon profond respect.

Remerciements

*J'adresse un remerciement particulier à mon collègue le **Pr Mohamed Cherif Tehir** pour son aide, son soutien et ses encouragements tout au long de la réalisation de ce travail.*

Un grand merci pour ta disponibilité, ta gentillesse et ta sincérité.

*À l'ensemble des collègues néphrologues qui m'ont soutenue et encouragé en particulier le **Pr Si Hadj Mohand Amel**.*

*Merci aux **Docteurs Anis Ounaceur, Ameer et Mouafek** pour votre aide.*

*À mes chères amies le **Dr Meriem Sifi** et le **Dr Amina Benali**, merci pour votre soutien et vos encouragements.*

*Au **Dr Aicha Othmane**, merci pour votre aide précieuse et vos conseils.*

Dédicaces

Je dédie ce travail

À mes chers parents,

Pour leur amour inconditionnel, leur soutien et leurs encouragements.

Vous avez toujours été présents à mes cotés durant toutes ces années pour m'inciter à donner le meilleur de moi-même.

Puisse Dieu le tout puissant vous donner santé, bonheur et une longue vie.

Que ce travail soit pour vous le témoin de ma profonde reconnaissance et de ma tendre affection.

À mon frère Moncef,

Merci pour ton aide et tes encouragements.

À mon chère mari Djellab Abdelghani,

Je te remercie pour ton soutien permanent, tes encouragements et ta patience qui m'ont poussé à mener ce travail de thèse à terme.

À mes très chers enfants,

Nadine, Amir et Rostom, merci pour votre patience et votre compréhension.

Que Dieu le tout puissant vous protège tous

Sommaire

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abbréviations

PARTIE THÉORIQUE

Chapitre I

Introduction et problématique

I. Introduction – Problématique :.....	1
--	---

Chapitre II

Revue de la littérature

II.1. Généralités sur les maladies rénales chroniques.....	3
II.1.1. Définition et classification des maladies rénales chroniques	3
II.1.2. Dépistage et diagnostic de la maladie rénale chronique :.....	5
II.1.2.1. Estimation du débit de filtration glomérulaire.....	5
II.1.2.2. Population à dépister :	5
II.1.2.3. Démarche diagnostique devant une maladie rénale chronique:	6
II.1.3. Critères d'évaluation du risque de progression de la maladie rénale chronique :	6
II.1.4. L'insuffisance rénale terminale :	8
II.1.4.1. Définition :.....	8
II.1.4.2. Epidémiologie de l'insuffisance rénale terminale	9
II.1.4.3. Diagnostic et traitement de l'insuffisance rénale terminale :	11
II.2. La transplantation rénale	11
II.2.1. Historique de la transplantation rénale :	11
II.2.2. Accès à la transplantation rénale et législation algérienne :	15
II.2.3. Données épidémiologiques :.....	16
II.2.4. Préparation et procédures de la transplantation rénale :	18
II.2.4.1. Indications et critères de sélection du couple (Donneur-Receveur) :.....	18
II.2.4.2. Procédure :	19
II.2.5. Le traitement immunosuppresseur :	19
II.2.5.1. Mécanisme d'action des immunosuppresseurs :	19
II.2.5.2. Stratégie immunosuppressive :	22
II.2.5.3. Les effets métaboliques des immunosuppresseurs :	23
II.2.6. Principales complications post transplantation rénale :.....	26

II.2.6.1. Les complications chirurgicales :	26
II.2.6.2. Reprise retardée de la fonction du greffon :	26
II.2.6.3. Les complications immunologiques :	27
II.2.6.4. Les complications infectieuses :	29
II.2.6.5. Les complications néoplasiques :	31
II.2.6.6. Les complications métaboliques post transplantation :	32
II.2.6.6.1. Le diabète post transplantation (DPT) :	32
II.2.6.6.1.1. Définition et critères diagnostiques :	32
II.2.6.6.1.2. Epidémiologie :	34
II.2.6.6.1.3. Facteurs de risque :	34
II.2.6.6.1.4. Physiopathologie du diabète post transplantation :	36
II.2.6.6.1.5 Conséquences du diabète post transplantation :	38
II.2.6.6.2. Les dyslipidémies :	38
II.2.6.6.2.1. Epidémiologie des dyslipidémies post transplantation :	39
II.2.6.6.2.2. Physiopathologie des dyslipidémies post transplantation :	39
II.2.6.6.2.3. Conséquences des dyslipidémies :	39
II.2.6.6.3. L'obésité :	40
II.2.6.6.3.1. Epidémiologie :	41
II.2.6.6.3.2. Facteurs de risque :	41
II.2.6.6.3.3. Conséquence de l'obésité chez le transplanté :	41
II.2.6.6.4. L'hyperuricémie post transplantation :	42
II.2.6.6.4.1. Epidémiologie et facteurs de risque :	43
II.2.6.6.4.2. Traitement :	43
II.2.6.7. Les complications cardiovasculaires post transplantation rénale :	44
II.2.6.7.1. Les facteurs de risque cardiovasculaires :	45
II.2.6.7.1.1. Hypertension artérielle :	46
II.2.6.7.1.2. Le tabagisme :	47
II.2.6.7.1.3. La dysfonction chronique du greffon :	48
II.2.6.7.1.4. L'anémie :	49
II.2.6.7.1.5. La protéinurie :	49
II.2.6.7.1.6. L'hyper homocystéinémie :	50
II.2.6.7.2. Les principales complications cardiovasculaires post transplantation :	50
II.3. Le syndrome métabolique post transplantation rénale :	51
II.3.1. Historique :	51
II.3.2. Définitions du syndrome métabolique :	52
II.3.2.1. Définition selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), Word Health Organization (WHO) (1998-1999) :	52

II.3.2.2. Définition du SM selon National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATPIII) (2001 modifiée en 2004) :	53
II.3.2.3. Définition du syndrome métabolique selon l'International Diabetes Federation (IDF) 2005 :	53
II.3.2.4. Définition consensuelle du syndrome métabolique (JIS : Joint Interim Statement) 2009:	54
II.3.2.5. Le tour de taille hyper triglycéridémiant :	55
II.3.3. Epidémiologie du syndrome métabolique :	56
II.3.3.1. Epidémiologie du syndrome métabolique post transplantation rénale :	58
II.3.4. Physiopathologie du syndrome métabolique :	59
II.3.4.1. Le tissu adipeux :	60
II.3.4.2. L'insulinorésistance :	64
II.3.4.3. Dyslipidémie et lipolyse :	67
II.3.4.4. Hypertension artérielle	68
II.3.4.5. Autres facteurs :	68
II.3.5. Particularités physiopathologiques du syndrome métabolique post transplantation rénale	70
II.3.5.1. Rôle des immunosuppresseurs :	70
II.3.5.2. Résistance à l'insuline et dysfonction pancréatique :	71
II.3.5.3. Dyslipidémie :	71
II.3.5.4. L'hypertension artérielle :	71
II.3.5.5. L'obésité et l'inflammation chronique :	71
II.3.6. Les différents composants du syndrome métabolique post transplantation :	71
II.3.6.1. L'hypertension artérielle :	71
II.3.6.2. Le diabète post transplantation (DPT):	72
II.3.6.3. Les dyslipidémies :	73
II.3.6.4. L'obésité :	74
II.3.7. Prise en charge thérapeutique du syndrome métabolique post transplantation :	74
II.3.7.1. Les mesures hygiéno-diététiques :	75
II.3.7.2. Traitement de l'hypertension artérielle :	76
II.3.7.3. La prise en charge thérapeutique du diabète post transplantation :	78
II.3.7.4. Traitement des dyslipidémies :	80
II.3.7.5. Prise en charge de l'obésité en post transplantation :	81

PARTIE PRATIQUE

Chapitre I

Les objectifs

Chapitre II

Matériels et Méthodes

II. Matériels et Méthodes :	83
II.1. Type de l'étude :	83
II.2. Population étudiée :	83
II.2.1. Les Critères d'inclusion :	83
II.2.2. Les critères de non-inclusion :	83
II.3. Le recueil des données :	84
II.4. Le déroulement de l'étude :	86
II.4.1. Définition des paramètres étudiés :	86
II.5. Le traitement des données :	90

Chapitre III

Résultats

III.1. Partie descriptive	91
III.1.1. Description de la population globale :	91
III.1.1.1. Caractéristiques socio-démographiques :	91
III.1.1.2. Les antécédents personnels :	96
III.1.1.3. Les antécédents familiaux :	100
III.1.1.4. Les données relatives à la dialyse :	101
III.1.1.5. Les données relatives à la transplantation rénale :	105
III.1.1.6. Les paramètres anthropométriques de la population globale :	116
III.1.1.7. Les paramètres biologiques de la population globale :	121
III.1.1.8. Les paramètres radiologiques de la population globale :	132
III.1.1.9. Les critères du syndrome métabolique :	133
III.1.2. Description de la population spécifique (syndrome métabolique +) :	134
III.1.2.1. La prévalence globale :	134
III.1.2.2. Les caractéristiques socio-démographiques :	135
III.1.2.3. Les antécédents personnels :	137
III.1.2.4. Les antécédents familiaux :	139
III.1.2.5. Les données relatives à la dialyse :	140
III.1.2.6. Les données relatives à la transplantation rénale :	141

III.1.2.7. Les paramètres anthropométriques de la population syndrome métabolique + :	145
III.1.2.8. Les paramètres biologiques de la population syndrome métabolique + :	148
III.1.2.9. Les paramètres radiologiques :	156
III.1.2.10. Les critères du syndrome métabolique :	157
III.2. Partie analytique :	158
III.2.1. Analyse bivariée :	158
III.2.1.1. Etude analytique de la population globale :	158
III.2.1.1.1. Age / sexe :	158
III.2.1.1.2. Tabac/période	159
III.2.1.1.3. Paramètres anthropométriques / période :	160
III.2.1.1.4. Paramètres biologiques / période :	164
III.2.1.1.5. Paramètres radiologiques/ période :	170
III.2.1.1.6. Critères du syndrome métaboliques/sexe et âge	171
III.2.1.2. Etude analytique de la population spécifique syndrome métabolique + :	173
III.2.1.2.1. L'âge /sexe :	173
III.2.1.2.2. Le statut professionnel et activité physique/ sexe	173
III.2.1.2.3. Les données relatives à la greffe :	174
III.2.1.2.4. Les paramètres anthropométriques :	176
III.2.1.2.5. Les paramètres biologiques :	180
III.2.1.3. Etude comparative entre les deux populations SM+/SM -	186
III.2.1.3.1. Caractéristiques socio-démographiques :	186
III.2.1.3.2. Les antécédents personnels :	187
III.2.1.3.3. Les antécédents familiaux :	188
III.2.1.3.4. Les données relatives à la dialyse et à la greffe rénale :	189
III.2.1.3.5. Les paramètres anthropométriques :	192
III.2.1.3.6. Les paramètres biologiques :	195
III.2.1.3.7. Les paramètres radiologiques :	199
III.2.2. Etude multivariée :	200
III.2.2.1. Corrélation entre les composants du syndrome métabolique et l'âge :	200
III.2.2.2. Corrélations entre les composants du syndrome métabolique et l'indice de masse musculaire :	201
III.2.2.3. Les facteurs prédictifs du syndrome métabolique :	204

Chapitre IV

Discussion

IV. Discussion :	205
IV.1. Divergence des définitions :	206
IV.2. La prévalence :	207
IV.3. Caractéristiques de la population globale :	210
IV.4. Etude comparative des populations SM+/SM- :	212
IV.4.1. Le sexe :	212
IV.4.2. L'âge :	213
IV.4.3. Situation socio-professionnelle :	214
IV.4.4. Les antécédents personnels :	215
IV.4.5. Les antécédents familiaux :	217
IV.4.6. Durée de la dialyse :	217
IV.4.7. Les données relatives à la greffe :	218
IV.4.8. Les paramètres anthropométriques :	223
IV.4.8. Les paramètres biologiques :	226
IV.5. Les composants du syndrome métabolique :	230
IV.5.1. L'hypertension artérielle post transplantation :	231
IV.5.2. Le diabète post transplantation rénale :	232
IV.6. Les conséquences du syndrome métabolique :	234
IV.6.1. Conséquences cardiovasculaires :	234
IV.6.2. Dysfonction du greffon :	235
IV.7. Les facteurs prédictifs du syndrome métabolique :	236

Chapitre V

Recommandations et perspectives

V.1. Recommandations :	239
V.2. Perspectives :	241

Chapitre VI

Points forts et limites de l'étude

V.1. Points forts de l'étude :	242
V.2. Limites de l'étude :	243

Conclusion	244
-------------------------	-----

Références Bibliographiques	245
--	-----

Annexes	271
----------------------	-----

Résumés	
----------------	--

Liste des tableaux

Tableau 1 : Critères de la maladie rénale chronique et marqueurs de l'atteinte rénale.....	3
Tableau 2 : Classification de l'albuminurie selon les méthodes de mesure utilisées.....	4
Tableau 3: Classification des MRC et estimation du risque relatif de progression vers l'insuffisance rénale terminale	4
Tableau 4 : Population à risque de développer une maladie rénale chronique	5
Tableau 5: Incidence et prévalence de l'insuffisance rénale terminale traitée en Afrique du Nord 2013.....	10
Tableau 6: Incidence et prévalence de l'insuffisance rénale terminale traitée au Maghreb ...	10
Tableau 7 : Incidence et prévalence des transplantés rénaux en Europe	17
Tableau 8: Activité de transplantation dans le Maghreb entre 2013-2015	17
Tableau 9: Principales interactions médicamenteuses affectant le métabolisme par le cytochrome P450 3A4.....	22
Tableau 10: Principaux effets secondaires des immunosuppresseurs.....	23
Tableau 11: Les effets diabétogènes des immunosuppresseurs	24
Tableau 12: Chronologie des infections en post transplantation.....	30
Tableau 13: Critères diagnostiques du diabète post transplantation	32
Tableau 14: Classification de l'IMC selon l'OMS.....	40
Tableau 15: Facteurs de risque cardiovasculaires chez le transplanté rénal	46
Tableau 16: Principales causes de l'HTA post transplantation	46
Tableau 17: Incidence des événements cardiovasculaires chez des transplantés rénaux.....	48
Tableau 18: Prévalence des MCV post TR chez des transplantés avec ou sans protéinurie....	50
Tableau 19 : Critères diagnostiques du syndrome métabolique en fonction des différentes définitions.....	55
Tableau 20: Classification de l'obésité selon l'OMS et le tour de taille selon NCEP ATPIII	88
Tableau 21: Répartition de la population d'étude selon l'âge.....	91
Tableau 22: Répartition de la population en fonction de l'activité professionnelle.....	95
Tableau 23: Répartition de la population en fonction de la diurèse avant la transplantation ..	97
Tableau 24: Répartition des cas selon les pathologies associées à l'insuffisance rénale terminale	97
Tableau 25: Répartition des patients selon l'activité physique	99
Tableau 26: Durée moyenne de l'activité physique :	99

Tableau 27: Répartition des cas en fonction des antécédents familiaux	100
Tableaux 28 : Type d'antécédents familiaux	100
Tableau 28 (Bis) : Répartition de la population d'étude selon la dialyse et ses méthodes.....	101
Tableau 29: Caractéristiques statistiques de la durée de dialyse (en années)	103
Tableau 30: Répartition des patients en fonction des abords de la dialyse	104
Tableau 31: Caractéristiques statistiques de la durée de greffe	106
Tableau 32: Caractéristiques statistiques de l'âge du donneur	107
Tableau 33: Caractéristiques statistiques de l'IMC du donneur	109
Tableau 34: Traitement anti hypertenseur.....	111
Tableau 35: Les autres traitements associés.....	112
Tableau 36: Les complications infectieuses.....	115
Tableau 37: Caractéristiques statistiques du poids.....	116
Tableau 38: Caractéristiques statistiques de la taille.....	117
Tableau 39: Caractéristiques statistiques de l'IMC en fonction de la période.....	117
Tableau 40: Evolution de l'IMC selon la période	118
Tableau 41: Caractéristiques statistiques du tour de taille selon la période.....	119
Tableau 42: Classification du tour de taille.....	119
Tableau 43: Classification du tour de taille post transplantation en fonction du sexe	120
Tableau 44: Evolution du paramètre tour de taille selon la période.....	120
Tableau 45 : Caractéristiques statistiques du Cholestérol total.....	121
Tableau 46: Caractéristiques statistiques des Triglycérides.....	121
Tableau 47: Interprétation des taux de TG en fonction de la période	122
Tableau 48: Caractéristiques statistiques de HDL cholestérol.....	122
Tableau 49: Caractéristiques statistiques du LDL cholestérol	123
Tableau 50: Caractéristiques statistiques du débit de filtration glomérulaire	124
Tableau 51: Evaluation de la fonction du greffon (DFG du greffon)	125
Tableau 52: Caractéristiques statistiques de la glycémie en fonction de la période	126
Tableau 53: Caractéristiques statistiques de la Hb glyquée selon la période.....	127
Tableau 54: Caractéristiques statistiques de l'HGPO (2 ^{ème} H) après transplanation rénale ..	128
Tableau 55: Interprétation des résultats de l'HGPO (2 ^{ème} H)	128
Tableau 56: Caractéristiques statistiques de l'acide urique en post greffe	129
Tableau 57: Caractéristiques statistiques de la CRP	130
Tableau 58: Caractéristiques statistiques de la protéinurie	131
Tableau 59: Interprétation de la protéinurie en fonction de la période	131

Tableau 60: Répartition des patients en fonction des résultats de l'échographie cardiaque ..	132
Tableau 61: Caractéristiques statistiques de la fraction d'éjection du VG selon la période ..	132
Tableau 62: Fréquence de l'HVG selon la période	132
Tableau 63: Prévalence des composants du syndrome métabolique.....	133
Tableau 64 : Prévalence du syndrome métabolique.....	134
Tableau 65 : Répartition des patients SM+ en fonction de l'âge et le sexe	135
Tableau 66: Caractéristiques socio-professionnelles	136
Tableau 67: Statut professionnel	136
Tableau 68: Répartition des patients en fonction des antécédents personnels	137
Tableau 69: Répartition des patients en fonction de la consommation du tabac	138
Tableau 70: Répartition des patients en fonction de l'activité physique.....	138
Tableau 71 : Répartition des patients en fonction des antécédents familiaux.....	139
Tableau 72 : Répartition des patients en fonction des modalités et la durée de dialyse	140
Tableau 73: Les données relatives à la greffe rénale	141
Tableau 74: Les complications post transplantation	143
Tableau 75: Statistiques descriptives de la variable poids selon la période :.....	145
Tableau 76: Statistiques descriptives de la variable Prise de poids	145
Tableau 77: Statistiques descriptives de la variable taille.....	145
Tableau 78: Statistiques descriptives de la variable Tour de taille selon la période.....	146
Tableau 79: Classification du Tour de taille post transplantation rénale selon le sexe :.....	146
Tableau 80: Evolution du tour de taille après transplantation.....	146
Tableau 81: Statistiques descriptives de l'IMC en fonction de la période.....	147
Tableau 82: Evolution de l'IMC des patients après transplantation	147
Tableau 83: Caractéristiques statistiques du Cholestérol en fonction de la période	148
Tableau 84: Interprétation des taux de Chol en fonction de la période.....	148
Tableau 85: Caractéristiques statistiques des TG en fonction de la période.....	149
Tableau 86: Interprétation des taux de TG en fonction de la période	149
Tableau 87: Caractéristiques statistiques du HDL chol en fonction de la période	150
Tableau 88: Interprétation des taux d'HDL en fonction de la période.....	150
Tableau 89: Caractéristiques statistiques du LDL chol en fonction de la période.....	151
Tableau 90: Interprétation des taux de LDL en fonction de la période.....	151
Tableau 91: Caractéristiques statistiques de la glycémie en fonction de la période	152
Tableau 92: Interprétation des résultats de la glycémie en fonction de la période	152
Tableau 93 : Caractéristiques statistiques de l'HbA1c en fonction de la période.....	152

Tableau 94: Interprétation des résultats de l'HbA1c en fonction de la période.....	153
Tableau 95: Caractéristiques statistiques de l'HGPO (2 ^{ème} H) post transplantation.....	153
Tableau 96: Interprétation des résultats de l'HGPO (2 ^{ème} H) en fonction de la période.....	153
Tableau 97: Caractéristiques statistiques de l'acide urique en post transplantation	153
Tableau 98: Interprétation des taux d'acide urique chez les SM+ en post transplantation....	154
Tableau 99: Caractéristiques statistiques de la CRP	154
Tableau 100: Caractéristiques statistiques du débit de filtration glomérulaire	154
Tableau 101: Evaluation de la fonction du greffon.....	155
Tableau 102 : Caractéristiques statistiques de la protéinurie	155
Tableau 103: Répartition des patients en fonction des résultats de l'échographie cardiaque	156
Tableau 104: Répartition des patients en fonction de la présence d'HVG et la période.....	156
Tableau 105: Répartition des patients en fonction du nombre de critères	157
Tableau 106: Prévalence des composants du syndrome métabolique.....	157
Tableau 107: Caractéristiques statistiques du sexe / âge.....	158
Tableau 108: Répartition des cas en fonction de la consommation du tabac.....	159
Tableau 109: Caractéristiques statistiques du poids en fonction de la période	160
Tableau 110: Classification de l'IMC en fonction de la période	161
Tableau 111: Evolution de l'IMC selon la période (avant transplantation/après transplantation)	161
Tableau 112: Caractéristiques statistiques du tour de taille selon la période.....	162
Tableau 113: Classification du tour de taille.....	163
Tableau 114 : Caractéristiques statistiques de la glycémie en fonction de la période	166
Tableau 115: Caractéristiques statistiques de la Hb glyquée selon la période.....	168
Tableau 116: Caractéristiques statistiques de la CRP en fonction de la période	169
Tableau 117: Caractéristiques statistiques de la fraction d'éjection du VG selon la période	170
Tableau 118: Distribution des critères du syndrome métabolique en fonction du sexe.....	171
Tableau 119: Distribution des critères du syndrome métabolique en fonction de l'âge	172
Tableau 120: Répartition des SM+ en fonction de l'âge et le sexe.....	173
Tableau 121: Statut professionnel en fonction du sexe.....	173
Tableau 122: Activité physique/ sexe	174
Tableau 123: Durée de la greffe/ sexe.....	174
Tableau 124: Anti calcineurines/ Age	174
Tableau 125: Les complications post transplantation en fonction de l'âge	175
Tableau 126: Le poids selon le sexe et la période :.....	176

Tableau 127: Statistiques descriptives de la variable Tour de taille selon le sexe	176
Tableau 128: Corrélation Tour de taille/âge	177
Tableau 129: Corrélation Tour de taille/sexe	177
Tableau 130: Statistiques descriptives de l'IMC en fonction du sexe et la période.....	178
Tableau 131 : Evolution de l'IMC des patients après transplantation	179
Tableau 132: Caractéristiques statistiques des TG en fonction du sexe et la période.....	180
Tableau 133: Interprétation des taux d'HDL en fonction de la période.....	180
Tableau 134: Caractéristiques statistiques du HDL chol en fonction du sexe et de la période	181
Tableau 135: Corrélations entre le bilan lipidique et l'âge :	182
Tableau 136: Caractéristiques statistiques de la glycémie en fonction de la période	183
Tableau 137: Interprétation des résultats de la glycémie en fonction de la période	184
Tableau 138: Interprétation des résultats de l'HbA1c en fonction de la période.....	184
Tableau 139: Caractéristiques statistiques de la protéinurie	185
Tableau 140: Caractéristiques socio-démographiques des population SM+/SM-	186
Tableau 141: Répartition des populations SM+/SM- en fonction des antécédents personnels	187
Tableau 142: Répartition des populations SM+/SM- en fonction de l'activité physique	188
Tableau 143: Répartition des populations SM+/SM- en fonction des antécédents familiaux	188
Tableau 144: Répartition des populations SM+/SM- en fonction de la durée de dialyse.....	189
Tableau 145: Répartition des populations SM+/SM- selon les données de la greffe	189
Tableau 146 : Comparaison entre les populations SM+/SM- selon les traitements associés aux immunosuppresseurs	190
Tableau 147: Les complications post greffe	191
Tableau 148: Comparaison entre les populations SM+/SM- en fonction du poids	192
Tableau 149: Comparaison entre les populations SM+ et SM- en fonction de la prise de poids	193
Tableau 150: Comparaison entre les populations SM+ et SM- en fonction de l'IMC et la période	193
Tableau 151: Evolution de l'IMC en post transplantation chez les deux populations SM+/SM-	194
Tableau 152: Comparaison entre les populations SM+/SM- en fonction du tour de taille	194
Tableau 153: Caractéristiques statistiques du bilan lipidiques chez les SM+/SM-.....	195
Tableau 154: Caractéristiques statistiques du bilan glycémique chez les SM+/SM-.....	196

Tableau 155: Interprétation des résultats de l'HGPO (2 ^{ème} H)	196
Tableau 156: Comparaison entre les DFG moyens des populations SM+/SM-	197
Tableau 157: Evaluation de la fonction du greffon des populations SM+/SM-.....	197
Tableau 158: Comparaison entre les protéinuries des populations SM+/SM-.....	197
Tableau 159 : Comparaison entre les taux de CRP des populations SM+/SM- en post transplantation rénale	198
Tableau 160: Caractéristiques statistiques de l'acide urique des populations SM+/SM- en post transplantation rénale	198
Tableau 161: Comparaison entre les populations SM+/SM- en fonction des résultats de l'échocardiographie post greffe.....	199
Tableau 162: Comparaison entre les populations SM+ et SM en fonction de la présence ou non d'hypertrophie ventriculaire gauche.....	199
Tableau 163: Corrélation entre les composants du syndrome métabolique et l'âge.....	200
Tableau 164: Corrélation entre les composants du syndrome métabolique et le sexe.....	201
Tableau 165: Corrélation entre L'IMC et le tour de taille	201
Tableau 166: Corrélation entre le diabète, l'HTA et l'IMC.....	203
Tableau 167: Facteurs prédictifs du syndrome métabolique en analyse multivariée.....	204
Tableau 168: Les définitions utilisées selon les différentes études.....	207
Tableau 169: Comparaison des prévalences selon les différentes études	209
Tableau 170: Sexe prédominant et âge moyen selon les différentes études	214
Tableau 171: IMC moyen selon les différentes études	224
Tableau 172: Taux moyen de glycémie selon des études :	229
Tableau 173: Prévalence des composants du syndrome métabolique selon les différentes études	231

Liste des figures

Figure 1: Démarche diagnostique, stadification et prise en charge des MRC	8
Figure 2: Technique chirurgicale employée par VORONOY pour la première TR humaine ..	12
Figure 3 : Nombre de greffés en Algérie entre 1986 et 2015.....	14
Figure 4: Greffes réalisées toutes modalités (Donneur vivant, Etat de mort encéphalique)....	18
Figure 5: Voies de signalisation du lymphocyte T et cibles des immunosuppresseurs utilisés en transplantation rénale	21
Figure 6 : Facteurs impliqués dans la dysfonction chronique du greffon	29
Figure 7: Stratégie de dépistage du diabète post transplantation	33
Figure 8: Facteurs de risque du diabète post transplantation et leurs risques relatifs	36
Figure 9 : Physiopathologie du diabète post transplantation	37
Figure 10: Taux de mortalité cardiovasculaire par an des transplantés rénaux en comparaison avec les patients dialysés et la population générale	44
Figure 11: Prevalence of CVD in adult ESRD patients by treatment modality ESRD.....	45
Figure 12 : Carte de l'Afrique indiquant la prévalence du syndrome métabolique	57
Figure 13 : Eléments structuraux essentiels du tissu adipeux	61
Figure 14: Mécanismes physiopathologiques du syndrome métabolique.....	64
Figure 15: Physiopathologie du syndrome métabolique,	65
Figure 16: Les facteurs impliqués dans la physiopathologie du syndrome métabolique et leurs interactions	69
Figure 17: Population de l'étude	84
Figure 18: Design de l'étude	89
Figure 19: Répartition des patients en fonction du sexe	92
Figure 20: Répartition des patients en fonction des tranches d'âge et le sexe	92
Figure 21: Distribution de la population d'étude en fonction du lieu de résidence	93
Figure 22: Répartition des patients en fonction du statut matrimonial	94
Figure 23: Répartition des patients en fonction du statut professionnel	95
Figure 24: Répartition des patients en fonction du niveau socio-économique	96
Figure 25: Répartition des cas en fonction de la néphropathie causale	96
Figure 26: Répartition en fonction du tabagisme et la période	98
Figure 27 : Répartition des patients selon le type d'activité physique.....	99
Figure 28: Types d'antécédents familiaux	100
Figure 29: Répartition des patients en fonction de la dialyse et de ses modalités	101
Figure 30: Répartition des patients en fonction de la durée de dialyse.....	102

Figure 31: Boite à moustache de la variable durée de dialyse	103
Figure 32: Répartition de la population d'étude en fonction de l'année de la transplantation rénale.....	105
Figure 33 : Boite à moustache de la variable durée de greffe	106
Figure 34: Boite à moustache de la variable âge des donneurs.....	107
Figure 35: Distribution des patients selon le lien de parenté avec le donneur	108
Figure 36: Boite à moustache de la variable IMC du donneur.....	109
Figure 37: Répartition des donneurs selon la classification de l'IMC	110
Figure 38: Répartition des patients en fonction du traitement immunosuppresseur	110
Figure 39 : Répartition des patients en fonction du traitement antihypertenseur.....	111
Figure 40: Répartition des patients en fonction des complications post transplantation	113
Figure 41: Boite à moustache de la variable poids en fonction de la période.....	116
Figure 42 : Répartition des patients selon la classification de l'IMC et la période.....	118
Figure 43: Boite à moustache de la variable débit de filtration glomérulaire	124
Figure 44: Boite à moustache de la variable HGPO (2 ^{ème} H) en post transplantation	128
Figure 45: Boite à moustache de la variable acide urique en post transplantation rénale.....	129
Figure 46: Répartition de la population globale en fonction du nombre de critères du syndrome métabolique.....	133
Figure 47 : Répartition de la population SM+ en fonction des antécédents familiaux	139
Figure 48: Répartition des donneurs en fonction de l'IMC	141
Figure 49: Répartition des patients en fonction des complications post transplantation	143
Figure 50: Interprétation des taux de Chol Tot en fonction de la période	148
Figure 51: Interprétation des taux de TG en fonction de la période	149
Figure 52 : Interprétation des taux d'HDL en fonction de la période	150
Figure 53: Interprétation des taux de LDL en fonction de la période	151
Figure 54: Prévalence des composants du syndromes métabolique	157
Figure 55: Boite à moustache de la variable âge /sexe	158
Figure 56: Boite à moustache de la variable IMC en fonction de la période	160
Figure 57: Boite à moustache de la variable tour de taille (TT)/ période	162
Figure 58: Répartition des patients selon le tour de taille et la période	163
Figure 59: Boite à moustache de la variable Cholestérol total selon la période	164
Figure 60: Boite à moustache de la variable TG en fonction de la période	164
Figure 61: Boite à moustache de la variable HDL en fonction de la période	165
Figure 62: Boite à moustache de la variable LDL en fonction de la période.....	165

Figure 63: Boîte à moustache de la variable glycémie en fonction de la période.....	166
Figure 64: Taux de glycémie à jeun en fonction de la période	167
Figure 65: Boîte à moustache de la variable Hb glyquée selon la période	168
Figure 66: Boîte à moustache de la variable CRP selon la période	169
Figure 67: Boîte à moustache de la variable fraction d'éjection du VG selon la période.....	170
Figure 68: Distribution des critères du syndrome métabolique en fonction du sexe	171
Figure 69: Distribution des critères du syndrome métabolique en fonction de l'âge	172
Figure 70: Classification de l'IMC en fonction de la période.....	178
Figure 71: Corrélation IMC/âge en pré transplantation	179
Figure 72: Boîte à moustaches de la variable Glycémie selon la période.....	183
Figure 73: Boîte à moustaches de la variable HbA1c selon la période.....	184
Figure 74: Corrélation entre le tour de taille et l'IMC	202
Figure 75: Corrélation entre TG et l'IMC	202
Figure 76: Corrélation entre HDL et l'IMC	203

Liste des abbréviations

AACE: American association of clinical endocrinologist
ABM : Agence de biomédecine
ADA: American diabetes association
ADN : Acide desoxyribonucléique
AG : Acides gras
AGES : Produits finis de glycation avancée
AGL : Acides gras libres
AHA: American heart association
ANG: Agence nationale de greffe
ARAII : inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine II
AU : Acide urique
AVC : Accident vasculaire cérébral
CKD -EPI : Chronic kidney disease- Epidemiology
CMV: Cytomegalovirus
CNI : Inhibiteurs de la calcineurine
CNPTO : Centre national pour la promotion de la transplantation d'organes
CRP : Protéine C réactive
CT: Cholestérol total
CTC: Corticoides
CV: Cardiovasculaire
D/R: Donneur/ Receveur
DBP: Diastolic blood pression
DCG : Dysfonction chronique du greffon
DESIR : Data epidemiological study on the insulin resistance
DFGe : Débit de filtration glomérulaire estimé
DHSA : Direction des hopitaux et des soins ambulatoires
DP : Dialyse péritonéale
DPT: Diabète post transplantation
DSA: Donor specific antibody
EBV : Epstein barr virus
ECR: Essais controlés randomisés
EER : Epuration extra rénale
EGIR: Groupe européen pour l'étude de la résistance à l'insuline

EME : Etat de mort encéphalique

ERA-EDTA: European Renal Association - European Dialysis and Transplant Association

ESC : Société européenne de cardiologie

ESRD : End stage of renal disease

FSV : Fraction du stroma vasculaire

GLP-1 : Glucagon like peptide 1

HAS : Haute autorité de santé

HBV : Hépatite B virus

HCV : Hépatite C virus

HD : Hémodialyse

HDL: High densité of lipoprotéine

HGF: Facteur de croissance hépatocytaire

HGPO: Hyperglycémie provoquée par voie orale

HLA : Human leucocyte antigène

HMG-CoA : Hydroxy methyl glutamyl Co enzyme A

HTA: hypertension artérielle

HU : hyperuricémie

HUG : Hopitaux universitaires de Genève

HVG : Hypertrophie ventriculaire gauche

IDF : International diabetes federation

IL : Interleukine

IM: Infarctus du myocarde

IMC: Indice de masse corporelle

IMPDH : Iosine monophosphate deshydrogénase

IR: Insulinorésistance

IRA: Insuffisance rénale aiguë

IRC: Insuffisance rénale chronique

IRS : Insulin receptor substrate

IRT : Insuffisance rénale terminale

JIS : Joint interim statement

KDIGO : Kidney disease improving global outcomes

KFRE : Kidney faillure risk equation

KTR : Kidney transplant recipients

LDL: Low densité of lipoprotéine

MCV : Maladie cardiovasculaire

MDRD: Modification of diet in renal disease

MMF : Mycofénoilat Mofétyl

MONICA: Monitoring of trends and determinants in cardiovascular disease

MRC : Maladie rénale chronique

MRP : Maladie rénale primaire

NAFLD : Non alcoholic Fatty Liver Disease (Stéatose hépatique non alcoolique)

NCEP ATP III : National cholesterol education program adult panel III

NFAT : Nuclear factor of activation T cells

NHLBI : National heart lung and blood institute

NODAT: New onset diabetes after transplantation

OMS: Organisation mondiale de la santé

PA: Pression artérielle

PAI : Inhibiteur de l'activateur du plasminogène

PCR: Protéine -Créatinine- Rapport

PI3K :Phosphatidylinositol 3 kinas

PTDM : Post transplantation diabetes mellitus

R.E.I.N : Réseau épidémiologique et information en Néphrologie

RAC : Ratio Albuminurie/créatinurie

SBP: Systolic blood pression

SGLT2 : Inhibiteur du sodium glucose co transporteur 2

SM : Syndrome métabolique

SMPS : Service de médecine de premier recours

SRA : Système rénine angiotensine

SRAA: Systeme rénine angiotensine aldosterone

SRR : Score de risque rénal

TA : Tissu adipeux

TASc : Tissu adipeux sous cutané

TAV : Tissu adipeux viscéral

TG : Triglycérides

TNF alpha : Tumor necrosis factor alpha

TR : Transplantation rénale

TRR : Thérapie de remplacement rénal

TT: Tour de taille

USRDS : United state renal data systeme

VIH : Virus d'immunodéficience humaine

WHO : Word health organisation

PARTIE THÉORIQUE

Chapitre I

Introduction et problématique

I. Introduction – Problématique :

La transplantation rénale est indiscutablement le traitement de choix de l'insuffisance rénale terminale. Cette alternative thérapeutique allonge la survie des patients insuffisants rénaux et leur offre une meilleure qualité de vie (1).

Elle constitue l'option thérapeutique la moins onéreuse en comparaison aux autres modalités de suppléance de la fonction rénale.

L'activité de transplantation d'organe a connu un développement exponentiel au fil des années grâce au perfectionnement des techniques chirurgicales, une meilleure sélection des candidats mais surtout les progrès considérables dans la compréhension des mécanismes du rejet, dans le développement de nouveaux traitements immunosuppresseurs et la prévention de certains de leurs effets secondaires.

Cependant, cette réussite thérapeutique s'accompagne de défis complexes liés aux complications à long terme, parmi lesquelles les complications métaboliques et cardiovasculaires qui peuvent conditionner le pronostic fonctionnel et même vital du patient transplanté.

Les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de décès chez le transplanté rénal avec greffon fonctionnel (2).

Le syndrome métabolique (SM) est une complication préoccupante, il est caractérisé par une constellation de facteurs de risque cardiométaboliques survenant simultanément chez un même individu, incluant obésité abdominale, hypertension artérielle (HTA), dyslipidémies et altération du métabolisme du glucose.

Dans la population générale, il a été identifié comme un facteur de risque significatif de développement du diabète de type II, d'athérosclérose cardiovasculaire et de maladies rénales chroniques (3).

En post transplantation rénale, le syndrome métabolique a été reconnu comme un facteur de risque indépendant de survenue du diabète post transplantation, de maladies cardiovasculaires, de dysfonction et de perte du greffon (4).

Selon de nombreuses études, la prévalence du SM a considérablement augmenté dans la population générale. Elle diffère d'un pays à l'autre, selon la définition utilisée, l'origine ethnique, la génétique et l'environnement.

Chez les transplantés rénaux, le syndrome métabolique est plus prévalent, Il affecte jusqu'à 50% des transplantés selon les études (5).

Au Maghreb, et plus précisément en Algérie peu d'études ont été menées pour déterminer la prévalence du SM aussi bien dans la population générale que chez les patients transplantés.

Il est donc difficile de connaître sa prévalence en raison de la disparité des données épidémiologiques et la faible documentation et publications scientifiques dans ce domaine.

Vu l'importance de cette entité clinico biologique et son implication dans la morbi mortalité cardiovasculaire du transplanté rénal, nous avons décidé de mener cette étude pour déterminer la prévalence du syndrome métabolique de novo chez les transplantés rénaux suivis au niveau de l'unité de transplantation rénale (service de néphrologie, CHU Annaba), identifier ses facteurs prédictifs et préciser ses conséquences cardiovasculaires et sur la fonction du greffon.

Les Objectifs :

➤ Objectif principal :

Déterminer la prévalence du syndrome métabolique de novo chez les patients transplantés rénaux suivis au CHU Annaba.

➤ Objectifs secondaires :

- Identifier les facteurs prédictifs du syndrome métabolique chez les transplantés rénaux
- Préciser ses conséquences cardiovasculaires et sur la fonction du greffon.
- Etablir un manuel d'éducation thérapeutique destiné aux transplantés rénaux.

Chapitre II

Revue de la littérature

II.1. Généralités sur les maladies rénales chroniques

II.1.1. Définition et classification des maladies rénales chroniques

La maladie rénale chronique (MRC) constitue un problème majeur de santé publique dans le monde.

Elle est définie indépendamment de sa cause par l'existence d'une anomalie fonctionnelle ou structurelle du rein et/ou d'une diminution du débit de filtration glomérulaire (DFG) $<60\text{ml/min/1,73m}^2$ évoluant depuis plus de trois mois (Tab 1) (6).

La MRC est un facteur de risque cardiovasculaire indépendant, durant les trois dernières décennies la morbidité et la mortalité liées à la MRC ont doublé (7).

Tableau 1 : Critères de la maladie rénale chronique et marqueurs de l'atteinte rénale (6)

Critères pour la maladie rénale chronique (au moins 1 critère durant plus de 3 mois)	
Signes d'anomalies rénales (un ou plus)	• Albuminurie • Anomalie du sédiment urinaire • Trouble électrolytique et autres anomalies dues à une pathologie tubulaire • Anomalie histologique • Anomalie structurelle visible à l'imagerie (kystes) • Antécédent de transplantation rénale
Diminution du DFG	DFG $< 60\text{ ml/min/1.73m}^2$ (Catégorie G3a-G5)

*DFG : débit de filtration glomérulaire

Le principal marqueur de l'atteinte rénale est l'albuminurie, c'est le reflet du dysfonctionnement de la barrière glomérulaire.

L'albuminurie est un facteur de risque bien établi de maladie cardiovasculaire et de progression de la MRC (8). Cependant son dosage n'est pas fiable du fait de la variabilité du débit urinaire.

Le rapport albuminurie/créatinurie (RAC : Ratio A/C) vient corriger cette variabilité, le dosage s'effectue sur un échantillon d'urine (un spot urinaire), il permet, en association au DFG, une meilleure prédiction du risque de développer une insuffisance rénale terminale (IRT) (9).

Le RAC s'exprime en mg/g de créatinine ou en mg/mmol de créatinine (Tab 2), c'est le moyen de dépistage recommandé chez les patients à risque rénal et aussi la mesure recommandée de suivi de l'albuminurie (10).

Tableau 2 : Classification de l'albuminurie selon les méthodes de mesure utilisées (10)

	Albuminurie optimale ou normale haute – A1	Albuminurie Modérée – A2	Albuminurie Sévère- A3
En mg/g (spot urinaire)	< 30	30 – 300	> 300
En mg/mmol (spot urinaire)	< 3	3 – 30	> 30
En mg/24 heures	< 30	30 – 300	> 300

Selon les recommandations des experts (Kidney Disease Improving Global Outcomes KDIGO), les patients atteints d'une MRC sont classés en fonction du taux du débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) ainsi que de leur taux d'albuminurie (Tab 3), cette classification permet de déterminer la gravité de la maladie et d'évaluer le pronostic à moyen terme des patients et d'identifier les risques encourus (6).

Tableau 3: Classification des MRC et estimation du risque relatif de progression vers l'insuffisance rénale terminale (6)

Pronostic de progression de la MRC en fonction du stade (GxAx)				Description et classification en fonction de l'albuminurie (rapport albumine/créatinine)		
				A1	A2	A3
				Optimale à normale haute	Albuminurie modérée	Albuminurie sévère
				< 30 mg/g	30 – 300 mg/g	> 300 mg/g
Catégorie DFG estimé (mL/min/1.73m ²)	G1	Normal ou hyperfiltration	≥ 90	1x/an Dépister	1x/an Traiter	3x/an Traiter*
	G2	Légèrement abaissé	60 – 89	1x/an Dépister	1x/an Traiter	3x/an Traiter*
	G3a	Légèrement à modérément abaissé	45 – 59	1x/an Traiter	2x/an Traiter	3x/an Traiter*
	G3b	Modérément à sévèrement abaissé	30 – 44	2x/an Traiter	3x/an Traiter*	3x/an Traiter*
	G4	Sévèrement abaissé	15 – 29	3x/an Traiter*	3x/an Traiter*	≥4x/an Traiter*
	G5	Insuffisance rénale terminale	< 15	≥4x/an Traiter*	≥4x/an Traiter*	≥4x/an Traiter*

Un avis spécialisé est préconisé pour les stades marqués par (*), les recommandations de suivi de la progression des MRC sont: **Vert**: 1 fois par an, **Jaune**:1 fois par an, **Orange**: 2-3 fois par an, **Rouge clair**: 3 fois par an, **Rouge foncé**:4 fois par an jusqu'à une fois par mois.

II.1.2. Dépistage et diagnostic de la maladie rénale chronique :

Les MRC sont des pathologies très largement sous diagnostiquées.

Elles sont fréquentes et silencieuses, leur dépistage précoce permet le plus souvent de retarder voire d'éviter des traitements lourds et onéreux.

Le risque de développer une insuffisance rénale chronique est élevé chez certains individus, ce qui justifie un dépistage annuel dans les populations à risque par l'estimation du DFG et la mesure du RAC.

II.1.2.1. Estimation du débit de filtration glomérulaire

Le DFG peut être mesuré par la clairance d'un marqueur endogène ou exogène.

La créatinine est le marqueur le plus utilisé, sa clairance est le plus souvent estimée que mesurée.

Plusieurs formules d'estimation sont utilisées :

La formule CKD-EPI, développée par la Chronic Kidney Disease Épidémiologie Collaboration (CKD-EPI) donne la meilleure estimation de la fonction rénale, elle permet une prédiction plus précise de la mortalité et du risque d'arriver au stade de l'IRT.

Cependant, en pratique courante, la formule MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) reste la plus utilisée.

Une étude réalisée en 2013 a suggéré l'absence de bénéfice de la formule CKD-EPI comparée à la formule MDRD pour l'estimation du DFG chez les patients transplantés (11).

II.1.2.2. Population à dépister :

Les personnes présentant un facteur de risque de MRC devraient bénéficier d'un dépistage systématique :

Tableau 4 : Population à risque de développer une maladie rénale chronique (12)

Diabète
HTA
Obésité (IMC > 30 kg/m ²)
Maladie cardiovasculaire, Insuffisance cardiaque
Age > 60 ans
Antécédents familiaux de maladie rénale
Antécédents de néphropathie aiguë
Maladie urologique (uropathie obstructive, infections urinaires répétées)
Maladie de système, maladie autoimmune (lupus, vascularite, polyarthrite rhumatoïde, etc.)
Prise de médicament néphrotoxique (produits de contraste iodés, chimiothérapie)
Exposition à des toxiques professionnels (plomb, cadmium, mercure)
Petit poids de naissance (< 2,5 kg)

II.1.2.3. Démarche diagnostique devant une maladie rénale chronique :

Le diagnostic repose sur la mise en évidence d'anomalies morphologiques, histologiques, ou biologiques, la démarche diagnostique comprend les étapes suivantes :

- Affirmer l'atteinte rénale et confirmer son caractère chronique par des critères anamnétiques, biologiques et radiologiques ;
- Préciser le stade de la MRC (les 5 stades) et son rythme évolutif (rapide ou lent), et éliminer une agression rénale aiguë surajoutée (déshydratation, produits néphrotoxiques, ...)
- Rechercher une étiologie : cette étape est importante car certaines étiologies peuvent impliquer une prise en charge thérapeutique spécifique (corticothérapie, immunosuppression ...).

Les principales étiologies des MRC sont:

- le diabète : qui représente la première cause dans le monde, avec une fréquence de 25%
- L'hypertension artérielle avec une fréquence de 20% (13).
- Les néphropathies glomérulaires 15% et les néphropathies héréditaires et interstitielles représentent chacune moins de 10%.
- Environ 20% des MRC qui atteignent le stade terminal sont d'origine indéterminée.
- Evaluer et prendre en charge les facteurs de progression pour ralentir le déclin de la fonction rénale
- Rechercher le retentissement, si le DFG est inférieur à 60 ml/min/1,73 m² ;
- Rechercher les facteurs de risque cardio-vasculaires et les prendre en charge.

Le risque de mortalité cardio-vasculaire d'un patient atteint de MRC est bien supérieur au risque d'insuffisance rénale terminale, il est donc fondamental d'identifier et prendre en charge très scrupuleusement l'ensemble des facteurs de risques cardio-vasculaires chez ces patients notamment l'hypertension artérielle, les dyslipidémies, le diabète, le tabagisme, l'inactivité physique et l'obésité.

II.1.3. Critères d'évaluation du risque de progression de la MRC :

La maladie rénale chronique est considérée comme évolutive, avec un risque de progression vers un besoin de suppléance. Cette évolution ne concerne qu'un nombre restreint de patients.

Plusieurs critères sont pris en compte pour évaluer ce risque :

- **La diminution du débit de filtration glomérulaire** : Elle s'apprécie :

À partir du déclin annuel : calculé de la manière suivante : DFG année n – DFG année n+1.

Il est évalué avec les repères suivants :

- Déclin annuel « physiologique » observé après 40 ans : $< 2 \text{ ml/min/1,73 m}^2/\text{an}$.
- Déclin annuel « modéré » : ≥ 2 et $< 5 \text{ ml/min/1,73 m}^2/\text{an}$.
- Déclin annuel « rapide » : $\geq 5 \text{ ml/min/1,73 m}^2/\text{an}$.
- **La présence d'albuminurie** : La présence et l'importance de l'albuminurie (comme une albuminurie sévère lorsque le RAC est supérieur à 500 mg/g ou 50 mg/mmol) sont des facteurs de pronostic de progression vers le besoin de suppléance.
- **L'absence de contrôle de la pression artérielle** : L'hypertension artérielle non contrôlée est un facteur de progression de la MRC.
- **L'étiologie de la MRC** : Certaines étiologies comportent un risque plus élevé d'évolution de la MRC (les GNC, la néphropathie diabétique mal contrôlée, etc.) (14).

Evaluation du risque de progression des maladies rénales chroniques :

Le score KFRE (Kidney Failure Risk Equation) ou score de risque rénal (SRR) est un score pronostic qui indique le risque évolutif d'une MRC à 5 ans. Il est calculé à partir de 4 variables : l'âge, le sexe, le DFG (ml/min/1.73 m² selon CKD-EPI) et l'albuminurie (RAC).

La valeur du score, en complément du jugement clinique, est recommandé comme apportant une aide à l'orientation des patients vers un parcours de soins adapté (15):

SRR à 5 ans > 15 %	→ adressage au néphrologue nécessaire
SRR à 5 ans entre 5 et 15 %	→ adressage au néphrologue recommandé
SRR à 5 ans < 5 %	→ un avis spécialisé peut être souhaitable si : • Rapport albuminurie/créatininurie (RAC) > 500 mg/g • Microalbuminurie persistante (RAC > 30 mg/g) chez un diabétique • DFGe < 30 ml/min/1,73m² • DFGe en diminution de plus de 10% par an • Hyperkaliémie > 5,5 mmol/L de façon répétée • Néphropathie héréditaire ou kystique

Ce score s'adresse aux adultes ayant un DFG entre 10 et 60 ml/min, il doit être évalué une fois par an chez les patients stables.

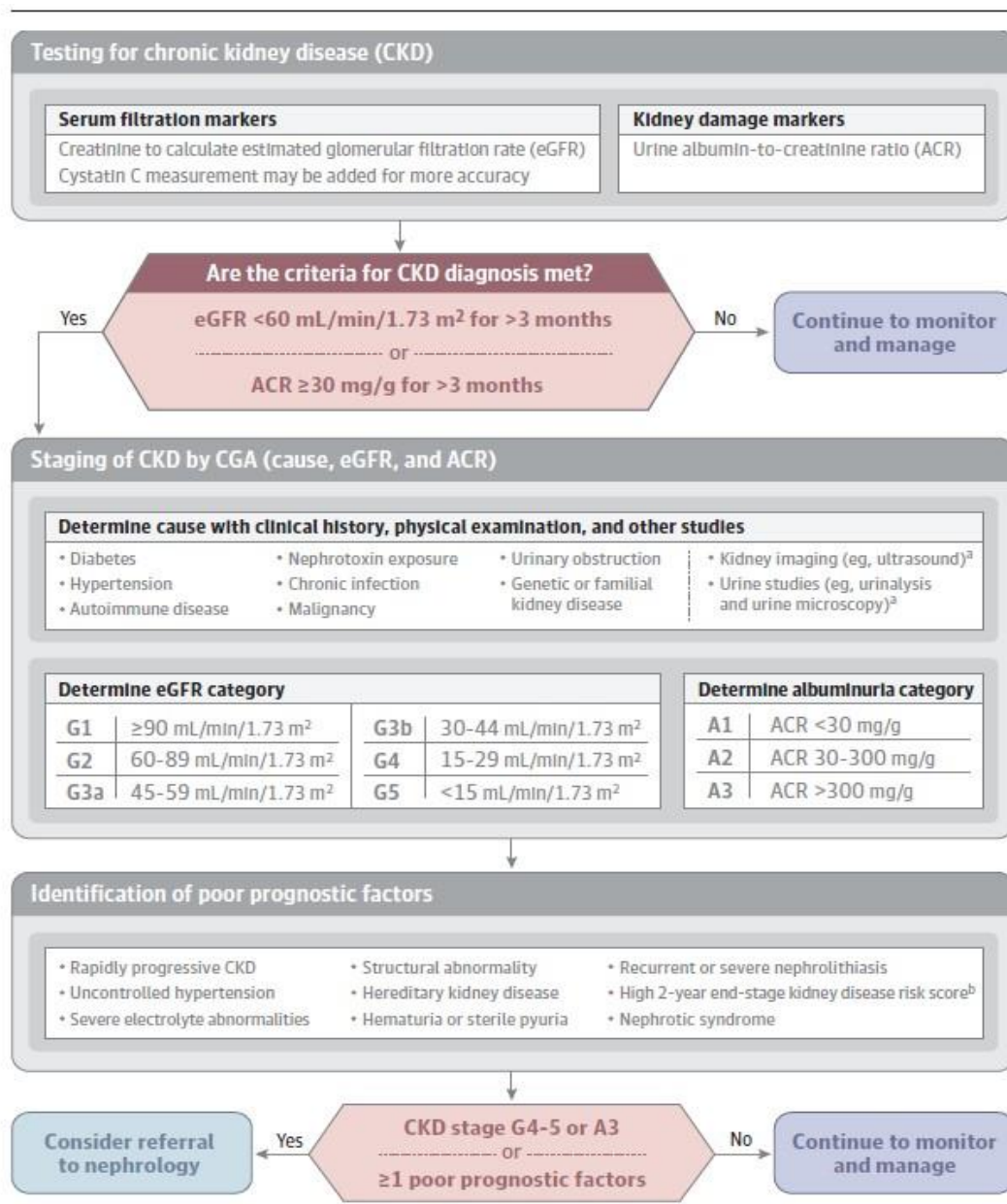


Figure 1: Démarche diagnostique, stadification et prise en charge des MRC (16)

II.1.4. L'insuffisance rénale terminale :

II.1.4.1. Définition :

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est définie par la diminution progressive et permanente du DFG au-dessous des limites inférieures des valeurs normales pour l'âge et le sexe (<60 mL/min/1,73 m²).

Elle résulte soit de l'évolution d'une maladie rénale chronique (MRC), soit de la non récupération après une agression rénale aiguë. Son degré est quantifié en stades de sévérité croissante en fonction du niveau du DFG reflet de la valeur fonctionnelle globale des reins (17).

L'insuffisance rénale terminale IRT est définie par un DFG strictement inférieur à 15 ml/min/1.73 m² nécessitant donc le recours à un traitement de suppléance par dialyse ou transplantation rénale.

II.1.4.2. Epidémiologie de l'insuffisance rénale terminale

L'insuffisance rénale chronique est un problème de santé publique majeur qui touche des millions de personnes dans le monde, prévu pour devenir la cinquième cause de décès mondiale d'ici 2040 (18).

Selon les données de l'organisation mondiale de la santé OMS, près d'un adulte sur 10 (environ 10% de la population mondiale) souffre d'une affection rénale ce qui représente 700 millions de personnes.

Sa prévalence varie considérablement d'un pays à l'autre mais elle est en constante augmentation, cette augmentation s'explique par plusieurs phénomènes : le vieillissement de la population, l'augmentation de l'incidence des maladies auto-immunes et des maladies métaboliques telles que le diabète de type 2 et l'hypertension artérielle, et bien sûr, l'effort des sociétés internationales à sensibiliser les praticiens à dépister plus tôt ces maladies (19).

L'épidémiologie de l'insuffisance rénale terminale IRT (stade 5 de l'IRC) est mal connue (20). Seul l'est le nombre de patients bénéficiant d'un traitement de suppléance rénale qui sont recensés par des registres, tels que celui des États-Unis « USRDS » (United States Renal Data System), le registre de l'Association européenne du rein et l'Association européenne de dialyse et de transplantation « ERA-EDTA » et le registre français « R.E.I.N » (21).

Selon les données du registre USRDS, en 2021, 113 309 patients ont entamé une hémodialyse (HD) en centre, soit 83,8 % des personnes atteintes d'une IRT, 17 236 ont eu recours à la dialyse péritonéale (DP), soit 12,7 % des IRT et 25 549 greffes de rein ont été réalisées, dont 19 569 à partir de donneurs décédés et 5 979 à partir de donneurs vivants.

À la fin de l'année 2021, 72 864 patients atteints d'IRT étaient inscrits sur la liste d'attente pour une greffe de rein (22).

Selon le registre ERA-EDTA, en 2015, 81 373 personnes ont commencé une thérapie de remplacement pour une insuffisance rénale terminale, ce qui équivaut à un taux d'incidence global non ajusté de 119 par million d'habitants (pmp), 82 % des patients recevaient une HD, 13% une DP et 5% une greffe de rein (23).

Selon les données du rapport annuel REIN 2021, on dénombre en France 92 535 patients en traitement de suppléance dont 51 355 (55 %) en dialyse et 41 210 (45 %) bénéficiant d'un greffon rénal fonctionnel.

La prévalence brute globale de la maladie rénale chronique (MRC) stade 5 est de 1 362 patients par million d'habitants (pmh) (24).

Il existe peu de données concernant l'épidémiologie de l'IRT en Afrique. Les données des registres ont été publiées principalement par les pays d'Afrique du Nord (21,25,26)

Tableau 5: Incidence et prévalence de l'IRT traitée en Afrique du Nord 2013 (26)

Pays	Incidence	Prévalence
Algérie	120	475
Égypte	192	650
Libye	90	323
Tunisie	159	734
Maroc	125	300

Au Maghreb, et plus précisément au Maroc et en Tunisie, la prévalence de l'IRT en 2017 était de 900 pmh et 833 pmh respectivement (27).

En Algérie, on commence à mieux connaître l'épidémiologie de l'IRT grâce au registre national de l'insuffisance rénale terminale.

En 2017, l'incidence de l'insuffisance rénale terminale traitée était estimée à 120 pmh, et sa prévalence à 626 pmh (28,29).

Tableau 6: Incidence et prévalence de l'insuffisance rénale terminale traitée au Maghreb (30)

Par million d'habitants	Algérie (2017)	Maroc (2017)	Tunisie (2017)
Incidence insuffisance rénale chronique terminale	120	130	130
Prévalence	626	900	833

En 2020, elle est passée à 920 pmh et on compte en Algérie, environ 25 000 patients en IRT traités par HD, 850 par DP et 2795 par transplantation rénale (31).

II.1.4.3. Diagnostic et traitement de l'insuffisance rénale terminale :

Le caractère insidieux de l'insuffisance rénale en fait une maladie redoutable. En effet, elle est asymptomatique aux stades précoces et son diagnostic est généralement difficile et ne peut être alors que biologique.

À un stade avancé, où la perte du capital néphronique dépasse 85%, les anomalies hydroélectrolytiques et hormonales sont à l'origine des manifestations cliniques et biologiques, mais à ce niveau, les lésions rénales sont déjà très évoluées.

Au stade terminal (DFG < 15 ml/min/1,73 m²), les reins ne sont plus fonctionnels et il faut avoir recours à un traitement de suppléance extra-rénale par la dialyse ou la transplantation rénale(32).

Dans la majorité des cas, le traitement de première intention est l'épuration extra rénale (EER), assurée en pratique par deux grandes techniques : l'hémodialyse (HD) et la dialyse péritonéale (DP) (22,24). L'initiation de la thérapie de remplacement rénal (TRR) est envisagée en fonction de l'état clinique du patient, des comorbidités associées et des possibilités locales (33).

La transplantation rénale lorsqu'elle est possible est la meilleure technique de suppléance de la fonction rénale, elle doit être privilégiée de principe en la réalisant au mieux de manière préemptive, c'est-à-dire sans période de dialyse préalable.

II.2. La transplantation rénale

La transplantation rénale est le traitement de choix pour les patients en insuffisance rénale terminale, car elle augmente la survie des receveurs et améliore leur qualité de vie par rapport à un traitement par dialyse à long terme en diminuant la morbidité cardiovasculaire (34,35).

II.2.1. Historique de la transplantation rénale :

La transplantation d'organe est un rêve légendaire dont les premières tentatives remontent à l'Antiquité, mais elles étaient souvent mythiques ou expérimentales (36).

Au 3ème Siècle, la première représentation du don d'organes : une fresque de Fra Angelico représentant la greffe d'une jambe au Diacre Giustiniano par Saint Côme et Saint Damien : la jambe de Giustiniano était atteinte d'un cancer. Saint Côme et Saint Damien amputèrent le membre malade et le remplacèrent par celui d'un éthiopien récemment décédé.

1818 : La première transfusion sanguine d'homme à homme (Pr James Blundell)

1869: première greffe de peau d'un endroit à un autre chez le même homme (37).

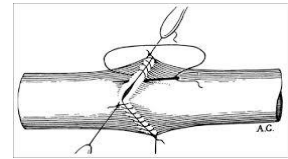
1890 : Le concept d'anticorps par Emil von Behring puis découverte des 04 groupes sanguins début des années 1900.

1902 : Emerich ULLMAN les premières greffes de rein sur un chien.

1906, Mathieu Jaboulay:

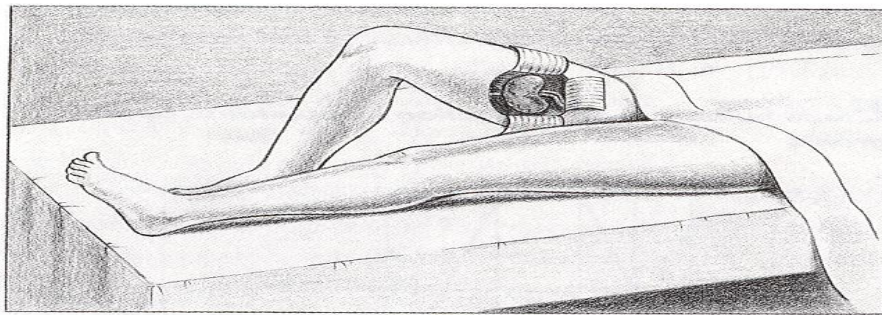
Un médecin lyonnais spécialisé en chirurgie vasculaire, greffe un rein de porc puis un rein de chèvre au pli du coude de deux femmes atteintes d'insuffisance rénale. Dans les deux cas, les malades décèdent peu après. Les difficultés d'ordre chirurgical sont à présent maîtrisées, mais les greffes demeurent la plupart du temps des échecs.

1908 : Alexis CARREL 1ère auto transplantation assurant une survie prolongée, père de l'anastomose vasculaire utilisée en translatation Prix Nobel en **1912**.



1933: Yurii Voronoy réalise la première transplantation rénale chez l'homme (38).

ВРАЧЕБНОЕ ДЕЛО. № 9, 1950 г.



***T**echnique employée par Voronoy, pour la première greffe de rein humain (1933).*

Figure 2: Technique chirurgicale employée par VORONOV pour la première TR humaine (39)

1947 : Tentative de transplantation à partir d'un donneur décédé :

A Boston, le Dr David Hume reçoit une jeune femme en insuffisance rénale aiguë à la suite d'un avortement. Le rein produit de l'urine, la malade se réveille, ses propres reins reprennent peu à peu leurs fonctions tandis que le greffon cesse les siennes et est retiré.

La jeune femme a passé le cap critique et a été sauvée.

1951: Greffe d'un rein de cadavre:

A Chicago, Richard Lawler greffe avec succès un rein de cadavre à une femme atteinte de polykystose. La malade survit pendant six mois.

En France, la même année, René Küss, avec Charles Dubost et Marceau Serval, mettent au point une technique chirurgicale permettant de placer le greffon dans la fosse iliaque (38).

1952 : Jean Dausset publie ses premiers résultats sur le système HLA. Ses travaux lui vaudront un prix Nobel de Médecine. Durant la même année première tentative de greffe du rein à partir d'un donneur vivant, **Jean Hamburger** et son équipe transplantent le rein gauche d'une femme dans la fosse iliaque droite de son fils. L'opération est un succès, le rein fonctionne immédiatement. Pourtant, le greffon cessera progressivement de fonctionner, pour aboutir, vingt et un jours plus tard, à un rejet (40).

1954: La première greffe de rein réussie entre jumeaux identiques a été réalisée par le Dr. Joseph Murray à Boston (36) .

1960 : Premières Transplantations hors gémellité René Kuss et Marcel Legrain.

1962: Première transplantation d'un rein prélevé sur un donneur décédé à Boston. Allongement de la survie du greffon grâce à une Irradiation corporelle totale: Corticothérapie + Azathioprine(38).

1966: Cross Match, étude de compatibilité tissulaire réalisée systématiquement pour prévenir le phénomène de rejet de greffe hyperaigu (37).

1967 : Le Dr. Christian Barnard a réalisé la première greffe de cœur humain en Afrique du Sud.

1972 : découverte de la ciclosporine qui a révolutionné le pronostic des greffes.

21^{ème} siècle : Les avancées en immunosuppression et en techniques chirurgicales ont considérablement amélioré les taux de réussite et la qualité de vie des patients transplantés.

En Algérie :

La réalisation de la première transplantation rénale à partir de donneur vivant apparenté en Algérie a eu lieu en Juin 1986 au CHU Mustapha puis au CHU Constantine en 1987 avec une coopération franco-algérienne des équipes des hôpitaux de Kremlin Bicêtre, Strasbourg, Montpellier, ...

La transplantation en Algérie a connu par la suite une importante progression (Fig 3), avec le développement et l'ouverture de 10 centres de transplantation dans les CHU de Mustapha, CHU de Constantine puis EHS Daksi, Blida, **Annaba**, Tlemcen, Oran, Sidi Belabes, Bab El Oued, HCA et Batna.

Actuellement, il existe 14 centres de transplantation rénale en Algérie, ce processus a ouvert les portes de l'espoir à beaucoup de patients Algériens en insuffisance rénale terminale.

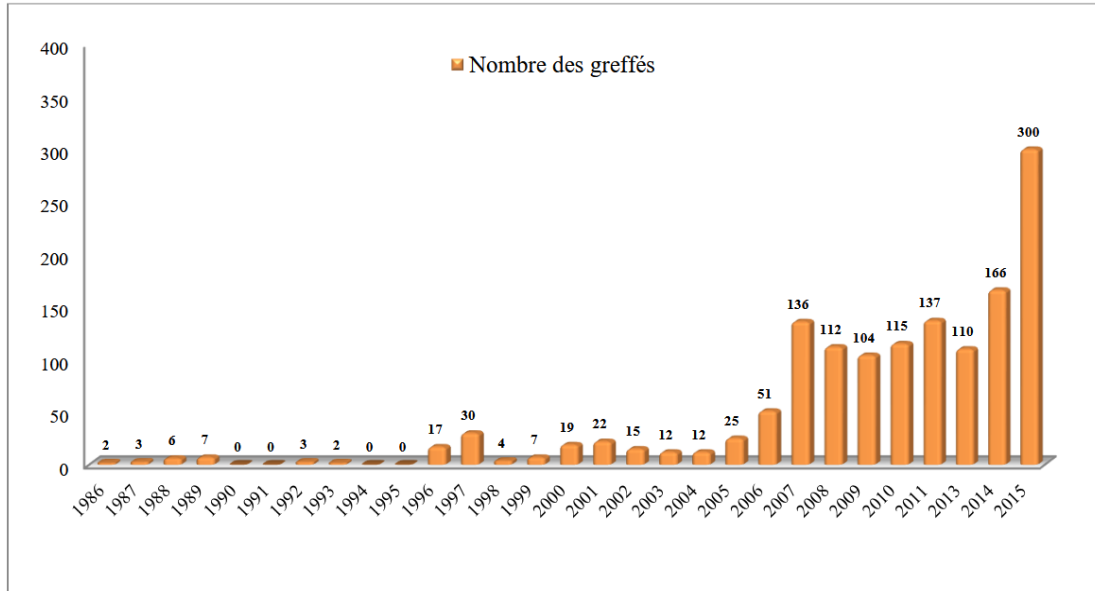


Figure 3 : Nombre de greffés en Algérie entre 1986 et 2015

(Ministère de la santé, 2015)

En 2016, 244 greffes rénales à partir de DVA (donneur vivant apparenté) ont été réalisées en Algérie, 251 en 2017, 268 en 2018 et 283 en 2019 dont deux à partir d'un donneur en EME (état de mort encéphalique).

À Annaba :

Le projet de transplantation rénale au service de néphrologie du CHU Annaba a été préparé en 2003 et il a été concrétisé par la réalisation de ses premières greffes rénales en 2006 sous la direction du Pr Atik et de son équipe en collaboration avec les équipes du CHU d'Amiens et du Pr Chaouch.

Dans le cadre de la préparation, une convention a été signée en 2004 pour la formation de tous les spécialistes concernés par la transplantation : médecins (néphrologie, anesthésie) et chirurgiens (urologie) avec l'expertise des structures médicales (services de néphrologie, anesthésie réanimation), de chirurgie (urologie, bloc opératoire) et du plateau technique (radiologie, bactériologie-virologie, immunologie).

-Réalisation de la première transplantation à Annaba en décembre 2006 par l'équipe du Pr Chaouche et des équipes formées des services concernés par la transplantation du CHU d'Annaba.

-Acquisition des équipements de Radiologie (Echodoppler, Angioscanner), Luminex pour le service d'immunologie.

-Constitution de la commission de transplantation rénale en 2007 sous la présidence du DG du CHU et le chef de service de Néphrologie (le Pr Atik), cette commission est constituée d'un comité de pilotage dont la coordination est assurée par le service de Néphrologie, et des services de soutien ainsi que de l'équipe administrative (DG, SG, DAPM, DMM, Pharmacie).

Bilan satisfaisant : 160 transplantations rénales réalisées à Annaba depuis 2006 jusqu'à ce jour et 188 patients transplantés suivis.

II.2.2. Accès à la transplantation rénale et législation algérienne :

La greffe rénale est soumise à des règles éthiques, médicales, légales et administratives qui régissent le prélèvement des reins à partir de donneurs en état de mort encéphalique ou de donneurs vivants, et les modalités de leur attribution aux patients inscrits sur les listes d'attentes. L'accès à la TR reste limité en raison du faible nombre de greffons disponibles car les besoins ne cessent d'augmenter par augmentation du nombre de patients en IRT chaque année dépassant les possibilités de greffe.

Les décrets récents élargissant le cercle des donneurs vivants potentiels et autorisant les dons croisés de reins permettront de remédier en partie à la pénurie actuelle d'organes transplantables(21,41).

- **Loi sanitaire n° 85 – 05 du 16 Février 1985 relative à la transplantation de tissu et d'organe.**

Sur le plan religieux, le Conseil Supérieur Islamique algérien s'est prononcé sur la question du prélèvement par une fetwa en date du 14 février 1985, publiée lors du séminaire international sur les prélèvements d'organes et les greffes organisé à Alger le 16 novembre 1985.

- **Loi n° 90-17 du 31 juillet 1990 portant création du Conseil National de l'Ethique des Sciences de la Santé.**
- **Décret n°12-167 du 5 Avril 2012 portant création de l'Agence Nationale des greffes** dont les missions sont les suivantes :
 - L'enregistrement et la gestion de la liste d'attente

- Contrôler la conformité du fonctionnement des établissements
 - Promouvoir le don et le prélèvement - Gestion et conservation des fichiers
 - Elaborer des règles de bonne pratique.
- **Arrêté n°48 du 25 Mars 2015 fixant la liste des centres autorisés au prélèvement et à la greffe.**
- **Loi n° 18-11 du 2 juillet 2018 relative à la transplantation d'organe et de tissus et cellules souches :**
- Les dispositions relatives aux prélèvements et à la transplantation d'organes, de tissus et de cellules (14 articles) :
 - Donneur vivant : Elargissement du cercle familial, Don croisé, Comité d'expert (informer le donneur)
 - Donneur décédé : Consentement présumé, Registre des refus (ANG)
 - Etablissement public autorisé au prélèvement : Organisation médico-technique - Coordination hospitalière.
 - Depuis 2022, il existe un registre de Refus au niveau du Ministère de la Santé.

II.2.3. Données épidémiologiques :

C'est la transplantation d'organes la plus fréquente avec le taux de réussite le plus élevé. Elle peut se faire à partir d'un donneur vivant ou en état de mort encéphalique.

Selon l'USRDS, en 2021, 25 549 greffes de rein ont été réalisées, dont 19 569 à partir de donneurs décédés et 5979 à partir de donneurs vivants. Le nombre de patients en IRT inscrits sur liste d'attente pour une greffe de rein a atteint 72864 patients à la fin 2021(22).

En Europe, selon les données du registre annuel ERA EDTA 2021, le taux (non ajusté) de transplantation rénale réalisé était de 37 pmh, 24 pmh à partir de donneurs décédés et 12 pmh à partir de donneurs vivants.

L'incidence des patients transplantés (kidney renal transplant KRT) était de 145 par million d'habitants (pmp). Parmi ces patients, 55 % étaient âgés de 65 ans ou plus, 64 % étaient des hommes et la maladie rénale primaire (PRD) la plus fréquente était le diabète (22%) (Tab 7).

La prévalence des KRT était de 1 040 par million d'habitants. Chez les patients prévalents, 47 % étaient âgés de 65 ans ou plus, 62 % étaient des hommes et les maladies rénales primaires les plus fréquentes étaient le diabète et la glomérulonéphrite/sclérose (16 % dans les deux cas)(42).

Tableau 7 : Incidence et prévalence des transplantés rénaux en Europe (42)

	Incident KRT	Prevalent KRT
N (pmp), unadjusted	76,240 (145 pmp)	554,797 (1,040 pmp)
Age, median years	68.2	64.0
Proportion male	64%	62%
Most common PRD	Diabetes (22%)	Glomerulonephritis/sclerosis and diabetes (both 16%)

En France, le nombre estimé de malades porteurs d'un greffon rénal fonctionnel est de 42 586 au 31 décembre 2022, soit une prévalence de 623 par million d'habitants (pmh).

En 2022, 3 377 greffes rénales ont été réalisées en France (49,4 pmh) dont 514 à partir de donneurs vivants (7,5 pmh) (43).

Selon une étude descriptive réalisée en 2016 par le Pr Atik et son équipe en collaboration avec des collègues néphrologues de l'est, du centre et de l'ouest algérien ainsi que des équipes du Maghreb (Tunisie, Maroc), 654 patients ont été transplantés en Algérie entre 2013 et 2015 (dont 06 à partir de donneurs en EME), 195 en Tunisie (18 Donneurs en EME) et 199 au Maroc (58 donneurs en EME).

Tableau 8: Activité de TR dans le Maghreb entre 2013-2015 (28)

Pays	2013	2014	2015
Algérie	164	207	283
Tunisie	74	62	59
Maroc	57	63	79

La durée moyenne d'attente en dialyse était entre 25 et 35 mois, l'âge moyen des receveurs était de 34 ans et le lien de parenté le plus dominant était représenté par la mère (34-38 %) (28).

Selon les données du colloque France Maghreb sur la transplantation rénale 2022 (Fig 5), 599 greffes rénales ont été réalisées en Algérie entre 2019 et 2021, 50 au Maroc et 131 en Tunisie(30).



Figure 4: Greffes réalisées toutes modalités (DV, EME) (30)

II.2.4. Préparation et procédures de la transplantation rénale :

II.2.4.1. Indications et critères de sélection du couple (Donneur-Receveur) :

La transplantation rénale peut être envisagée chez tout patient insuffisant rénal chronique, qu'il soit déjà en dialyse ou que celle-ci soit éminente, à condition que les risques encourus n'excèdent pas les bénéfices escomptés et qu'il n'existe pas de contre-indications absolues.

➤ Critères de sélection des receveurs :

Basés sur les recommandations des sociétés savantes, l'information est donnée aux patients en dialyse chronique qui se présentent pour le projet de greffe.

- Contre-indications absolues :

- Cancer non contrôlé
- Infections systémiques actives

- Contre-indications relatives :

- Rémission d'un cancer d'au moins deux ans
- Infections HCV, HBV : dépend de la sévérité de l'atteinte hépatique (greffe combinée foie-rein si cirrhose associée) – HIV + avec conditions (virémie indetectable et CD4 < 200/ul) (44).
- Affections psychiatriques (Psychoses)

Il n'existe pas de limite d'âge, mais les receveurs âgés de plus de 60 ans doivent bénéficier d'une évaluation cardiovasculaire plus poussée avec recherche d'une éventuelle néoplasie latente.

➤ **Critères de sélection des donneurs (vivants) :**

- **Contre-indications absolues :**

- Cancers
- HIV + ou comportement à haut risque
- Septicémie non contrôlée ou non traitée
- Age < 18 ans
- Toute pathologie pouvant entraîner à moyen ou à long terme une atteinte rénale

- **Contre indications relatives :** infections virales (HCV ou HBV) : consentement éclairé indispensable du receveur.

II.2.4.2. Procédure :

Un bilan complet est effectué par le néphrologue chez le donneur et le patient receveur de rein afin d'éliminer toutes les contre-indications à la greffe avant l'intervention, il comprend une évaluation cardiovasculaire, un bilan infectieux avec notamment des sérologies virales, un bilan immunologique, radiologique à la recherche de malformations ou des particularités anatomiques.

La chirurgie et la réanimation sont bien codifiées. Le prélèvement se fait par voie classique ou sous coelioscopie selon les cas et une surveillance post opératoire pointue est mise en place afin de détecter et traiter les complications précoces qu'elles soient chirurgicales ou autres.

Le patient transplanté prendra un traitement immunosuppresseur à vie et pourra mener une vie normale en respectant quelques règles d'hygiène, il devra effectuer des contrôles périodiques chez son médecin traitant pour s'assurer du bon fonctionnement de son greffon.

II.2.5. Le traitement immunosuppresseur :

II.2.5.1. Mécanisme d'action des immunosuppresseurs :

Les progrès considérables réalisés dans le domaine de la TR au cours des 20 dernières années sont dus à l'effet combiné d'une diminution très significative de l'incidence des rejets aigus, et d'une meilleure prévention des complications infectieuses.

Les enjeux actuels du traitement immunosuppresseur sont multiples.

- Il doit être efficace, à la période initiale.
- À plus long terme, il est important de définir une immunosuppression de maintenance, dont le rapport bénéfice/risque est le meilleur possible.

Les immunosuppresseurs ont pour principales cibles l'activation et la prolifération lymphocytaire T selon différents niveaux d'action (Fig 5), en l'absence de traitement, le rejet d'un organe allogénique est inéluctable.

➤ **Les corticoïdes :**

L'utilisation des glucocorticoïdes remonte aux années 1960, ils ont des effets anti-inflammatoires larges.

Ils agissent sur l'immunité cellulaire en respectant l'immunité humorale, leurs mécanismes d'action sont complexes. Ils agissent une fois fixés sur leurs récepteurs intracellulaires. L'effet immunosuppresseur est lié à la diminution de l'expression de cytokines (IL-1, IL6 et IL-2 et interféron gamma).

Ils sont utilisés dans le traitement d'attaque après la transplantation, et aussi pour le traitement curatif des épisodes de rejet aigu prouvé.

➤ **Les inhibiteurs de la calcineurine :**

La ciclosporine, utilisée depuis le début des années 1980 en transplantation, et le tacrolimus bloquent la transduction intranucléaire du premier signal.

Leur action passe par leur fixation sur leurs cibles protéiques spécifiques de la famille des immunophilines. Les complexes ainsi formés se lient à la calcineurine et bloquent son action par phénomène allostérique puis inhibent la synthèse d'IL-2 et des produits d'activation précoce.

Les anticalcineurines restent la pierre angulaire des traitements immunosuppresseurs utilisés actuellement, ils ont permis une amélioration de la survie des greffons (45).

Mais ils sont en revanche associés à de nombreux effets indésirables communs à tous les immunosuppresseurs (risque infectieux et carcinologique) et des complications spécifiques (la néphrotoxicité aiguë fonctionnelle et réversible, et la néphrotoxicité chronique).

Par ailleurs, la ciclosporine est connue pour son effet hypertenseur et hyperlipémiant et le tacrolimus pour son effet diabétogène.

Le suivi thérapeutique pharmacologique repose sur la mesure de la concentration résiduelle (c'est-à-dire immédiatement avant la prise du matin), appelée également C0 qui reste la méthode la plus utilisée pour l'adaptation de sa dose (45).

➤ **Les inhibiteurs de mTOR :**

Le Sirolimus et l'Évérolimus bloquent une voie de signalisation en aval des récepteurs à l'IL-2 et l'IL-15. Pour être actif, ils doivent se lier, comme le tacrolimus, à la protéine FKBP12 mais n'ont aucun effet sur la phosphatase calcineurine. Ils sont efficaces pour la prévention des

épisodes de rejet aigu mais plusieurs études ont montré que leur association aux inhibiteurs de la calcineurine est responsable d'une potentialisation de la néphrotoxicité (46).

➤ **Les inhibiteurs de la synthèse des bases puriques :**

Ces médicaments inhibent la synthèse de novo des purines et perturbent l'interconversion de ces bases en bloquant la synthèse d'ADN et le passage en phase S.

-L'azathioprine est utilisée comme traitement adjuvant pour la prévention des rejets aigus et les Inhibiteurs de l'inosine monophosphate déshydrogénase (IMPDH) : Mycophénolate mofétil (MMF).

Le MMF est une prodrogue de l'acide mycophénolique (MPA), un inhibiteur de l'IMPDH. Son action principale est l'inhibition de l'isoforme de type II de l'IMPDH exprimé dans les lymphocytes T et B activés. Les monocytes sont aussi affectés par le MPA.

La dose utilisée habituellement est de 2 g/j. En ce qui concerne les effets indésirables, le MMF se caractérise principalement par des troubles digestifs et une toxicité hématologique (leucopénie, thrombopénie).

➤ **Les agents biologiques :**

Les anticorps déplétant et non déplétant, les plus utilisés sont le sérum anti lymphocytaire (Thymoglobuline) et les Ac anti CD25 (Basiliximab).

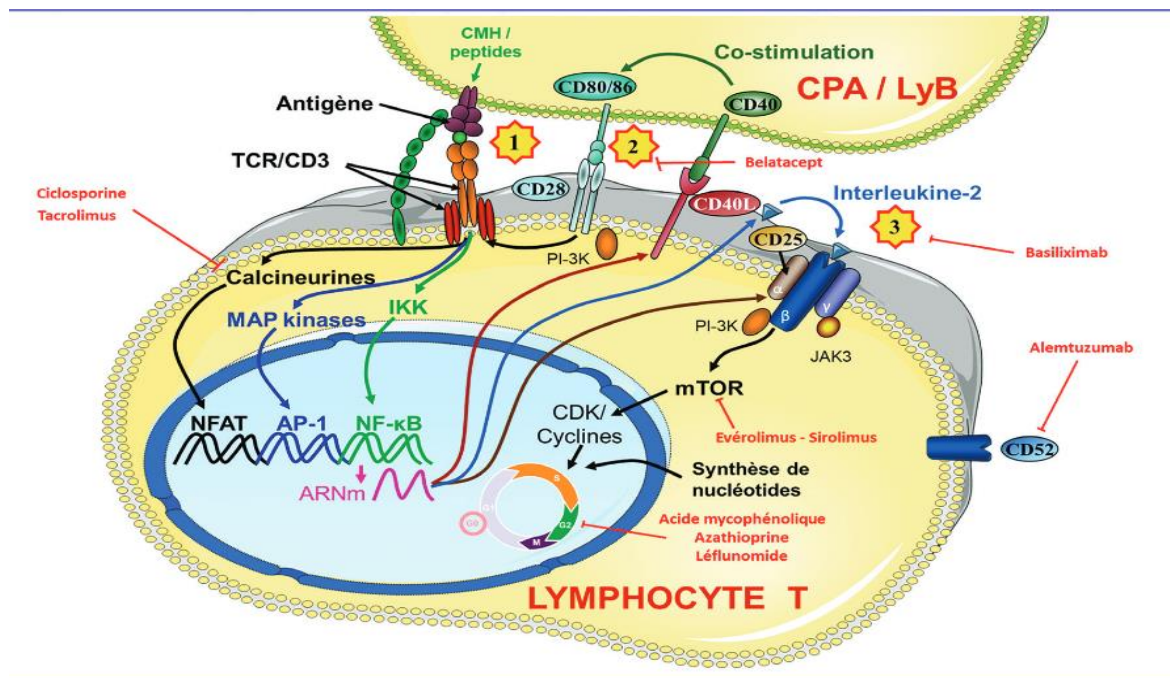


Figure 5: Voies de signalisation du lymphocyte T et cibles des immunosuppresseurs utilisés en transplantation rénale (47)

II.2.5.2. Stratégie immunosuppressive :

Les protocoles d'immunosuppression sont très variés et sont adaptés au risque immunologique, à l'âge du receveur, à la qualité du greffon, au risque infectieux...

On distingue deux modalités d'utilisation des immunosuppresseurs :

- **Traitement d'induction** : pour prévenir les rejets à la phase initiale, les molécules utilisées sont les anticorps polyclonaux déplétant (patients à haut risque immunologique) ou anticorps monoclonaux non déplétant.
- **Traitement d'entretien** : pour prévenir la survenue des épisodes de rejet aigu sur le long terme, les molécules utilisées sont :
 - Les inhibiteurs de la calcineurine (Tacrolimus, Ciclosporine)
 - Les antiprolifératifs (Mycoférolate mofetyl - Azathioprine)
 - Les Corticoïdes

Des schémas alternatifs sont parfois utilisés pour pallier aux effets secondaires des corticoïdes et à la toxicité des anti-calcineurines.

Le traitement doit être pris à vie avec un monitoring pharmacologique pour les immunosuppresseurs à marge thérapeutique étroite tout en tenant compte des interactions médicamenteuses en particulier avec les inducteurs et les inhibiteurs enzymatiques du cytochrome P450 3A4 (Tab 9).

Tableau 9: Principales interactions médicamenteuses affectant le métabolisme par le cytochrome P450 3A4 (48)

Inhibiteurs enzymatiques conduisant à une augmentation des concentrations sanguines des substrats des CYP3A 4	Inducteurs enzymatiques conduisant à une diminution des concentrations sanguines des substrats des CYP3A 4
Antibiotiques : macrolides	Rifampicine
Inhibiteurs calciques : nicardipine, diltiazem, vérapamil	Anticonvulsivants : carbamazépine phénytoïne
Anti-fongiques azolés : kétoconazole, flu-conazole, voriconazole, ...	Barbituriques
Antirétroviraux : ritonavir, indinavir,...	Millepertuis
Jus de pamplemousse	

II.2.5.3. Les effets métaboliques des immunosuppresseurs :

Les maladies cardiovasculaires sont la première cause de décès après transplantation rénale (49). Elles sont favorisées par le diabète post-greffe, l'hyperlipidémie, et l'hypertension artérielle qui sont induits ou aggravés par certains immunosuppresseurs (50).

Tableau 10: Principaux effets secondaires des immunosuppresseurs (48)

	Corticoïde	Ciclosporine	Tacrolimus	Acide mycophénolique	Inhibiteurs de mTOR	Bélatacept
HTA	+	++	+	-	-	-
Diabète	++	+	++	-	+	-
Dyslipidémie	+	++	+	-	++	-
Diarrhées	-	-	+	++	±	-
Néphrotoxicité	-	++	+	-	-	-
Toxicité hématologique	-	-	-	Neutropénie Anémie	Anémie, Thrombopénie	+
Tremblement	-	+	++	-	-	-

Les immunosuppresseurs en transplantation rénale peuvent avoir plusieurs effets métaboliques, les plus fréquents sont le diabète et les dyslipidémies.

➤ L'effet diabétogène :

❖ Les corticoïdes :

Leur effet métabolique diabétogène s'exprime le plus souvent sur un patient cumulant plusieurs facteurs de risque de diabète. Il se caractérise cliniquement par une tendance à l'hypoglycémie pendant le nyctémère, avec à l'inverse, une hyperglycémie en milieu et fin de journée, rendant ainsi difficile la prise en charge thérapeutique.

L'augmentation de la dose quotidienne des stéroïdes augmente le risque de développer un PTDM (post transplantation diabetes mellitus) (51).

En revanche, de nombreuses études montrent que l'utilisation de petites doses réduit significativement ce risque (52).

La réduction des corticoïdes à 5 mg/j à 1 an diminue les troubles glucidiques de 20%, en revanche, le bénéfice d'un protocole sans stéroïdes n'a pas été confirmé (53).

L'effet diabétogène des stéroïdes est dû à plusieurs mécanismes :

- Une insulino-résistance : marquée par une diminution de l'utilisation périphérique du glucose et une augmentation de la néoglucogenèse et de la lipolyse.
- Une insulino-pénie secondaire à une inhibition du transporteur de glucose GLUT2, une inhibition du canal potassique, et une altération de l'exocytose des vésicules de sécrétion.

- Enfin, il a été démontré qu'à fortes doses, les stéroïdes provoquent l'apoptose des cellules β par l'intermédiaire d'une déphosphorylation entraînant une diminution de Bcl2. Ce dernier effet est contrecarré par le glucagon-like peptide 1 (GLP-1) (54).

❖ Inhibiteurs de la calcineurine (CNI) :

Le tacrolimus a révélé un effet diabétogène dose-dépendant, augmentant ainsi le risque de PTDM de 2 à 5 fois plus que la ciclosporine (55).

L'insulinopénie est le principal mécanisme de l'effet diabétogène des CNI, l'insulinosécrétion est diminuée de 30% après la mise en route du traitement, cette diminution est plus prononcée avec le tacrolimus, néanmoins, à un taux résiduel bas de tacrolimus (6 à 8 ng/l), les pouvoirs diabétogènes des 2 molécules se rejoignent (56,57).

Cette insulinopénie résulte principalement de l'effet inhibiteur des CNI sur la déphosphorylation de NFAT (Nuclear factor of activated T cells), base de leur effet supprimeur sur les lymphocytes T, ils induisent aussi une apoptose des cellules β et pourraient avoir un effet sur l'insulino-sensibilité.

❖ Inhibiteurs de mTOR

Le sirolimus a été le premier inhibiteur de mTOR utilisé dans la transplantation dont l'effet diabétogène a été confirmé par des études rétrospectives, cet effet est dû en partie aux actions antiproliférative et pro-apoptotique du sirolimus sur les cellules β mais son effet métabolique principal est l'inhibition de la transduction du signal de l'insuline (58).

Tableau 11: Les effets diabétogènes des immunosuppresseurs (59)

Drug	Diabetogenic Effect
Maintenance immunosuppression:	
Glucocorticoids	+++++
Tacrolimus	++++
Cyclosporine	+++
Sirolimus	+++
Everolimus	++
Azathioprine	-
Mycophenolic acid	-
Induction immunosuppression:	
Basiliximab	-
Rabbit anti-thymocyte globulin	-
Rituximab	-

➤ **L'effet hyperlipémiant :**

La dyslipidémie est fréquente après la transplantation rénale, les causes potentielles de dyslipidémie post transplantation sont les suivantes : les médicaments immunosuppresseurs, le régime alimentaire, l'obésité et la prédisposition génétique.

L'intensité du traitement immunosuppresseur semble également jouer un rôle important.

❖ **Les corticostéroïdes :**

Ils ont de multiples effets délétères potentiels sur le métabolisme du cholestérol, ils entraînent :

- Une augmentation de l'activité de l'acétyl-coenzyme A carboxylase et de l'acide gras libre synthétase et une diminution de l'activité des récepteurs du LDL,
- Une augmentation de l'activité de l'HMG-CoA réductase et l'inhibition de la lipoprotéine lipase.

Une dose cumulative élevée de corticostéroïdes est associée à une augmentation des taux de lipoprotéines de très faible densité (VLDL), de cholestérol total (TC) et de triglycérides (TG) ainsi qu'une diminution des taux de lipoprotéines de haute densité (HDL) (60).

❖ **Les anticalcineurines :**

La ciclosporine inhibe l'activité de l'enzyme hépatique CYP27A1 responsable de la conversion du cholestérol en acide biliaires ce qui conduit à une réduction du catabolisme du cholestérol et à une augmentation de sa synthèse.

Elle réduit l'expression des récepteurs LDL au niveau hépatique ce qui augmente le niveau du LDL chol dans le sang.

Elle inhibe également la lipoprotéine lipase responsable de la dégradation des triglycérides dans les lipoprotéines et elle augmente la synthèse hépatique des apolipoprotéines et des TG entraînant une élévation des lipoprotéines riche en TG (VLDL) (61).

Il a été démontré que l'incidence de la dyslipidémie de novo chez les patients sous ciclosporine est élevée (36 %) par rapport à ceux traités par tacrolimus à faible dose (26 %) (62).

Enfin, la ciclosporine et les corticostéroïdes semblent avoir un effet additif sur la dyslipidémie, l'arrêt des stéroïdes n'améliore que partiellement le taux de cholestérol des greffés (63).

❖ **Les inhibiteurs de mTOR :**

Entraînent une augmentation significative du cholestérol et des TG de manière dose-dépendante, probablement par une diminution du catabolisme de l'apolipoprotéine B100.

Malgré le rôle potentiel des immunosuppresseurs dans l'étiologie de la dyslipidémie post-greffe, il est important d'exclure les causes secondaires d'élévation des lipides telles que l'hypothyroïdie, le diabète, une consommation excessive d'alcool, une maladie chronique du foie, le syndrome néphrotique et d'autres dyslipidémies induites par des médicaments (antipsychotiques, œstrogènes oraux...).

II.2.6. Principales complications post transplantation rénale :

Malgré les progrès réalisés dans le domaine de la transplantation rénale, de l'immunologie et des traitements immunosuppresseurs, la survie à long terme des allogreffes reste limitée surtout pour les greffons rénaux provenant de donneurs décédés, par conséquent, la plupart des greffés seront confrontés malheureusement un jour ou l'autre à la perte du greffon et au retour à la dialyse (64).

Les suites d'une TR peuvent être émaillées de diverses complications qui conditionnent parfois le pronostic fonctionnel du greffon et vital du transplanté.

II.2.6.1. Les complications chirurgicales :

Les complications chirurgicales sont très fréquentes après la TR, leur incidence est de 1 à 30%. L'impact de ces complications sur la fonction du greffon est variable et globalement mal évalué (65).

- **Les complications vasculaires** : précoces, rares mais graves et peuvent mettre en jeu la survie du greffon et même celle du receveur, elles sont représentées par les thromboses artérielles et veineuses et les sténoses artérielles.
- **Les complications urinaires** : plus fréquentes mais conduisant rarement directement à la perte du greffon : sténose de l'anastomose urinaire, fuites urinaires (Urinome).
- **Autres** : hématomes, lymphocèles...

II.2.6.2. Reprise retardée de la fonction du greffon :

Au décours de la greffe, il peut y avoir soit une reprise immédiate de la fonction du greffon, souvent associée à une polyurie nécessitant une compensation du volume de la diurèse par des perfusions adaptées.

Mais dans un certain nombre de cas, la reprise de la diurèse et celle de la fonction rénale ne sont pas immédiates. Une anurie ou une oligurie peuvent faire suite pendant plusieurs jours à la transplantation, du fait d'une nécrose tubulaire qui se produit, notamment, en cas

d'ischémie froide prolongée du rein transplanté. Cette insuffisance rénale aiguë temporaire nécessite la poursuite des séances de dialyse jusqu'au retour de la diurèse puis de la fonction du greffon (66).

La définition la plus utilisée de cette reprise retardée de fonction est le recours à la dialyse dans les sept jours qui suivent la transplantation.

Le diagnostic de reprise retardée de fonction est établi après avoir confirmé l'absence de complication vasculaire ou obstructive sur les voies urinaires par la réalisation d'un écho-Doppler du greffon. Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence à la biopsie du greffon de lésions de nécrose tubulaire aiguë.

II.2.6.3. Les complications immunologiques :

Différents types de rejets peuvent être observés après une transplantation rénale, en particulier dans les premiers jours qui suivent la greffe, mais également dans les phases tardives.

➤ Le rejet hyperaigu :

Le rejet hyperaigu survient typiquement dans les minutes ou les heures qui suivent la revascularisation du greffon. Les manifestations cliniques sont sévères, illustrées soit par une non-fonction primaire du greffon, soit par un arrêt brutal de la diurèse. Dans ce cas le diagnostic différentiel se pose avec une thrombose artérielle ou veineuse du greffon qu'il faut rapidement exclure).

Le pronostic est généralement mauvais et aboutit souvent à la nécessité d'une explantation chirurgicale.

Le rejet hyperaigu est en fait la conséquence de la présence chez le receveur d'anticorps cytotoxiques préexistants, à titre élevé, réagissant contre divers antigènes du donneur (principalement des antigènes HLA), qui sont le plus souvent exprimés par l'endothélium des vaisseaux du rein transplanté.

La réalisation d'un Cross match performants T et B (par cytotoxicité et/ou par cytométrie de flux) entre le donneur et le receveur a permis de diminuer son incidence (65).

➤ Le rejet aigu cellulaire :

Il est lié à l'invasion du greffon par les lymphocytes du receveur, il survient typiquement dans les trois premiers mois après la transplantation et entraîne une altération rapide de la fonction du greffon se traduisant par une élévation de la créatininémie.

Le tableau clinique est celui d'une insuffisance rénale aiguë (IRA) le plus souvent isolée. Devant ce tableau, il convient d'éliminer rapidement les autres causes d'IRA telles qu'une complication chirurgicale, une néphrotoxicité des inhibiteurs de la calcineurine ou une néphrite à BK virus.

Le diagnostic repose sur la biopsie rénale qui montrera une infiltration interstitielle de cellules mononucléées entre les cellules tubulaires « lésions de tubulite » et éventuellement des lésions d'artérite intinale.

Le marquage pour le C4d sur les capillaires péri-tubulaires est négatif (67).

Il convient d'instaurer un traitement immédiat, qui repose sur l'utilisation des corticostéroïdes à fortes doses, sous forme de perfusions intraveineuses de méthylprednisolone pendant trois jours consécutifs, puis de prednisone à dose lentement décroissante selon des modalités variables d'un centre à un autre.

Dans les formes les plus sévères ou cortico-résistantes, on peut associer aux corticoïdes des globulines antilymphocytaires polyclonales, mais une nouvelle biopsie s'impose auparavant. L'incidence à un an du rejet aigu cellulaire est maintenant de l'ordre de 10 % grâce à l'amélioration de l'efficacité des traitements immunosuppresseurs.

➤ **Le rejet aigu humoral :**

Il est dû à l'agression de l'endothélium du greffon par un anticorps reconnaissant spécifiquement un antigène du donneur le plus souvent il s'agit d'un anticorps anti-HLA spécifique du donneur DSA : Donor Specific Antibody (68).

Le diagnostic repose sur la présence de tels anticorps dans le sang circulant et la biopsie rénale par la positivité éventuelle du marquage par le C4d sur les capillaires péri-tubulaires et des lésions histologiques d'inflammation de la microcirculation intrarénale : « la glomérulite et la capillarite péri-tubulaire ».

Une fois le diagnostic posé, il faut débiter au plus vite un traitement associant de fortes doses de stéroïdes, des échanges plasmatiques, des immunoglobulines polyvalentes et, éventuellement, un anticorps monoclonal anti-CD20 (69).

➤ **Le rejet chronique et dysfonction chronique du greffon :**

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

La dysfonction du greffon est une entité hétérogène (Fig 7) liée à des agressions immunologiques et non immunologiques (lésions héritées du donneur, néphrotoxicité des immunosuppresseurs, lésions post ischémiques, infections, HTA, diabète, récurrence de la néphropathie initiale, protéinurie massive, vieillissement du greffon, ...) (70).

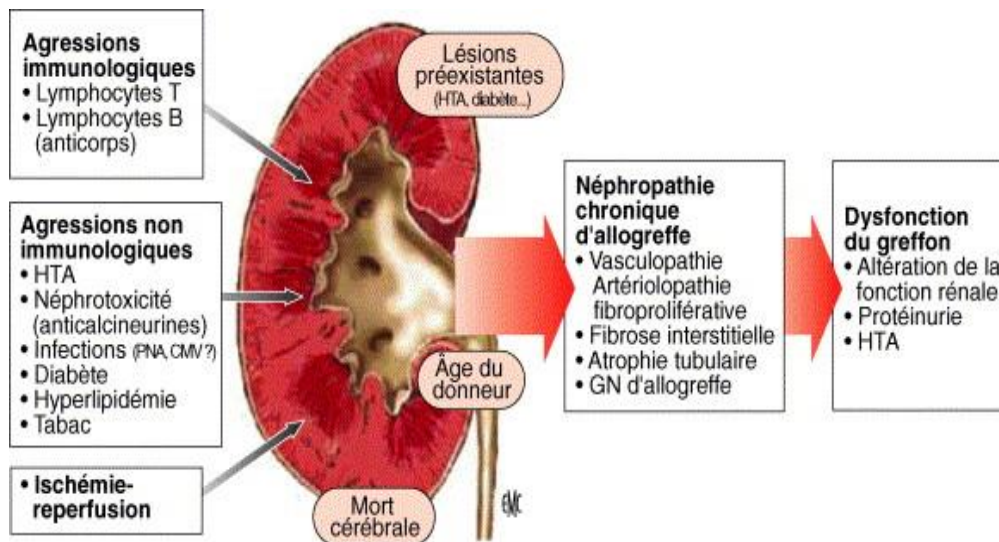


Figure 6 : Facteurs impliqués dans la dysfonction chronique du greffon (71)

II.2.6.4. Les complications infectieuses :

Cause majeure de morbi mortalité surtout la première année, tout tableau infectieux chez le transplanté doit être exploré rapidement pour poser le diagnostic et permettre une prise en charge thérapeutique dans les meilleurs délais.

Comme chez tout patient immunodéprimé, les agents infectieux potentiellement impliqués sont nombreux, en plus des infections bactériennes classiques (infections pulmonaires et urinaires), le statut immunodéprimé constitue un facteur de risque d'infections opportunistes bactériennes (Nocardiose, Légionnellose, Mycobactéries atypiques, Tuberculose...), virales (CMV, BK virus, parvovirus B19...), parasitaires (Pneumocystose, Toxoplasmose, Microsporidie, Cryptosporidies) et mycosique (Aspergillose, Candidoses...) (48).

➤ **Chronologie des infections après la transplantation rénale :**

Tableau 12: Chronologie des infections en post transplantation (72)

Early Post-Transplant Infections 0–30 Days Post-Transplant	Period of Peak Immunosuppression 31–365 Days Post-Transplant	Late-Onset Infections >365 Days Post-Transplant
Nosocomial Infections • MDRO: MRSA, VRE, ESBL/CRE • <i>C. difficile</i> colitis • Surgical site infections • Urinary tract infection • Catheter-related bloodstream infections • Pneumonia Donor-Derived Infections • Atypical post-transplant course -Examples: LCMV, WNV, <i>T. cruzi</i>, HCV, Bacteremia, endemic mycoses Recipient-Derived Infections • Incubating or colonizing -Influenza, <i>Pseudomonas</i>, <i>Aspergillus</i>	With Prophylaxis • Polyomaviruses • HCV • <i>Cryptococcus neoformans</i> • <i>M. tuberculosis</i> • Strongyloides • Leishmania • PTLD After Prophylaxis Stops • Pneumocystis • Herpesviruses (CMV, HSV, VZV) • HBV • Listeria, Nocardia, Toxoplasmosis • Community-Acquired Infections -Urinary tract infection -Pneumonia -<i>C. difficile</i> colitis	Opportunistic Infections • When these occur, must consider why they are happening late • CMV • JC/PML • PTLD/EBV • Nocardia Community-Acquired Infections • West Nile Virus • Community-acquired Pneumonia • Urinary tract infections • Influenza • <i>Aspergillus</i>, atypical molds • Hepatitis B or C

➤ **L'infection à CMV :**

Le risque d'infections à CMV, qui survient typiquement dans la première année de transplantation, dépend du statut du donneur et du receveur vis-à-vis de cet agent infectieux :

Le risque le plus élevé est celui de primo-infection transmise par le greffon (donneur séropositif, receveur séronégatif, D+/R-),

Les situations D+/R+ et D-/R+ sont à risque de réactivation ou de réinfection.

IL faut distinguer l'infection à CMV de la maladie à CMV selon la présence ou non de manifestations cliniques et/ou biologiques :

- Fièvre, arthralgies, myalgies,
- Leucopénie, élévation des transaminases,
- Atteinte d'organe dans les formes les plus sévères : pneumopathie, colite, pancréatite aiguë

En fonction de l'appariement CMV du patient, et de la situation clinique, différents schémas traitements thérapeutique et chimio prophylactiques sont utilisés :

- D+R- : Valganciclovir per os entre 06 et 09 mois « Rovalcyte » ainsi que les receveurs CMV+ ayant reçu des globulines anti-lymphocytaires en induction.
- En préemptif : Valganciclovir per os prescrit dès que la virémie CMV apparaît.
- En curatif : Ganciclovir IV pendant 03 semaines avec relais per os par du Valganciclovir.

➤ **L'infection à *Pneumocystis Carini* :**

Elle se manifeste essentiellement sous la forme d'une pneumopathie interstitielle hypoxémiante sévère. Elle est moins fréquente grâce au traitement prophylactique systématiquement prescrit chez tous les greffes pour une durée d'au moins 3 à 6 mois : Trimethoprim-sulfaméthoxazole (Bactrim®).

➤ **Les infections à virus BK :**

Asymptomatiques, leur diagnostic repose sur le dépistage systématique du virus BK par PCR dans les urines et surtout dans le sang pendant les deux premières années post-greffe.

L'apparition d'une virémie BK prédit en cas de dégradation de la fonction rénale l'existence d'une néphropathie à virus BK qui peut conduire à la perte du greffon.

Le diagnostic repose sur la biopsie du greffon rénal qui montre la présence d'inclusions nucléaires dans les cellules tubulaires en microscopie optique associée à un infiltrat inflammatoire interstitiel.

La présence de virions peut être confirmée en immunohistochimie ou en immunofluorescence. Le traitement consiste dans un premier temps à diminuer l'immunosuppression.

II.2.6.5. Les complications néoplasiques :

L'incidence de certains cancers, en particulier les cancers viro-induits, est augmentée chez le transplanté du fait du traitement immunosuppresseur : les cancers cutanés (spino et basocellulaire) sont les plus fréquents (50%), le sarcome de Kaposi, les lymphomes, cancer du rein, cancer du col utérin, ...

Il existe une complication particulière chez le transplanté : les syndromes lymphoprolifératifs post-transplantation, ce sont des lymphomes malins non-hodgkiniens, leur incidence cumulée est d'environ 1 à 2 % à 5 ans après la transplantation rénale.

L'EBV joue un rôle déterminant dans la physiopathologie de ces lymphomes, le tableau clinique peut être celui d'une forme bénigne mimant une mononucléose infectieuse jusqu'aux formes les plus sévères, monoclonales, de localisations extra-ganglionnaires (greffon, cerveau, tube digestif...) ou ganglionnaires (moins fréquentes).

Le traitement repose sur la minimisation voire l'arrêt de l'immunosuppression surtout dans les formes sévères qui nécessitent des cures de Rituximab et une polychimiothérapie.

La prévention consiste à limiter l'utilisation d'anticorps anti lymphocytaires déplétant avec monitoring de la charge virale EBV au cours de la première année chez les patients EBV positif car ils représentent un groupe à haut risque.

II.2.6.6. Les complications métaboliques post transplantation :

Les complications métaboliques après la transplantation rénale sont fréquentes et méritent une attention particulière car elles représentent des facteurs de morbi-mortalité cardiovasculaire. L'installation de ces désordres est précoce et leurs conséquences à long terme peuvent être vitales (73), ces désordres sont représentés par le diabète post transplantation (DPT), les dyslipidémies, surpoids et obésité et l'hyperuricémie.

II.2.6.6.1. Le diabète post transplantation DPT :

II.2.6.6.1.1. Définition et critères diagnostiques :

Le terme de **diabète post-transplantation DPT** ou **Post Transplantation Diabetes Mellitus PTDM** a été préféré au terme antérieurement utilisé de New Onset Diabetes After Transplantation (NODAT), qui excluait la notion de diabète préexistant méconnu (8 % des patients candidats à une greffe rénale) (74).

Le terme de transplantation-associated hyperglycemia a également été proposé, incluant l'intégralité des anomalies glycémiques (hyperglycémie modérée à jeun, intolérance au glucose, diabète) (75).

Les critères diagnostiques adoptés sont actuellement ceux utilisés par l'American Diabetes Association (ADA) et l'Organisation mondiale de la santé (OMS) depuis 1999, prenant en compte la glycémie à jeun, la glycémie 2 h après charge en glucose lors d'une hyperglycémie provoquée par voie orale HGPO, l'hémoglobine glyquée HbA1c (76).

Tableau 13: Critères diagnostiques du diabète post transplantation (77)

	Glycémie à jeun	Glycémie quelconque + signes cliniques	Glycémie 2 h après HGPO 75 g
Diabète	≥ 1,26 g/l (7 mmol/l)	≥ 2 g/l (11,1 mmol/l)	≥ 2 g/l
Intolérance au glucose (ITG)	Hyperglycémie de jeune ≥ 1 g/l (5,5 mmol) et < 1,26 g/l		ITG ≥ 1,4 g/l (7,8 mmol) et < 2 g/l
Normal	< 1 g/l		< 1,4 g/l

Néanmoins, ces critères n'ont pas la même validité chez les patients transplantés rénaux que dans la population générale. En effet, la sensibilité de la glycémie à jeun est mauvaise chez les sujets traités par corticothérapie, du fait de la baisse spontanée nocturne de la glycémie par insuffisance corticotrope.

Le dosage de l'hémoglobine glyquée souffre quant à lui de certaines limites : surestimé chez les patients Afro-américains, sous-estimé par l'administration d'érythropoïétine, de transfusions ou en présence d'une hémolyse chronique.

L'HGPO est, de ce fait, considérée comme le « gold standard », mais sa réalisation est parfois compliquée et peu sensible dans les semaines suivant la transplantation.

Puisque l'hyperglycémie s'exprime essentiellement dans l'après-midi. Une stratégie de dépistage a été proposée recommandant :

- ❖ Dans les 6 premières semaines post TR, un dosage aléatoire de glycémie réalisé dans l'après-midi.
- ❖ À partir de 3 mois, en première intention le dosage d'hémoglobine glyquée, en deuxième intention la réalisation d'une HGPO en cas de résultat litigieux de l'HbA1c ou de conditions le faussant.
- ❖ Avant la greffe, l'HGPO est le test le plus sensible (78).

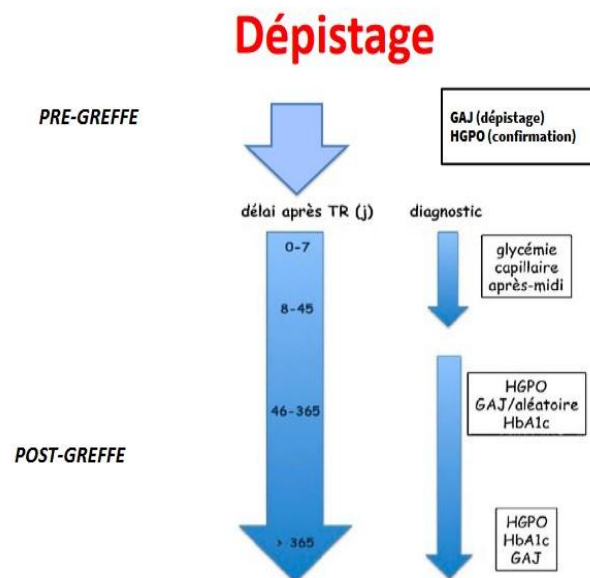


Figure 7: Stratégie de dépistage du DPT (79)

II.2.6.6.1.2. Epidémiologie :

L'incidence du DPT a changé de façon significative ces cinquante dernières années, aux débuts des premiers programmes de TR quand les régimes immunosuppresseurs incluait de fortes doses de corticostéroïdes et d'Azathioprine, l'incidence du DPT était très élevée entre 35 et 50% (80).

Après l'introduction de la ciclosporine, des modifications considérables ont été apportées aux protocoles d'immunosuppression utilisant des doses de plus en plus faibles de corticoïdes ce qui a conduit à une diminution significative du taux d'incidence du diabète chez les transplantés rénaux (20 à 25%).

Des études prospectives utilisant les critères diagnostiques de l'ADA montrent une incidence annuelle de diabète de 6 % chez les patients en attente de greffe rénale, qui s'élève à 15 % dans l'année qui suit la transplantation, pour retrouver ensuite une incidence annuelle de 4 à 6 %, à 3 ans de la greffe, l'incidence cumulée est de 30% ce qui est trois fois plus élevé que dans la population générale (81).

II.2.6.6.1.3. Facteurs de risque :

Il existe deux types de facteurs de risque du DPT :

- **Non modifiables** : préexistants à la transplantation, et qui sont les mêmes impliqués dans la survenue du diabète de type 2 dans la population générale.
- **Modifiables** : ceux induits par la transplantation, au premier rang desquels se situent les immunosuppresseurs. Ils ont une importance particulière car ils sont potentiellement accessibles à des mesures préventives.

❖ L'obésité :

L'insulinorésistance associée au surpoids et à l'obésité est un facteur déterminant de la survenue du diabète, elle augmente ainsi le risque de DPT d'un facteur 1.8.

La prise (ou reprise) de poids après la transplantation, qui est de l'ordre de 10 % dans la première année, est également à considérer, Elle résulte en partie de la reprise de l'alimentation après une phase d'inappétence et de restriction au stade d'IRT, et de la prise de stéroïdes (82).

❖ La sédentarité et le syndrome métabolique :

la présence d'un syndrome métabolique SM avant la transplantation a été associée à une incidence cumulée de 40% de DPT à 7 ans de la greffe comparativement à moins de 1% chez les sujets qui en sont indemnes (4) le développement fréquent d'un SM dans les années suivant

la transplantation rénale (20 à 25% dans les 2 premières années) est également à considérer car il constitue un facteur de risque de diabète ultérieur (79).

❖ **Les infections virales :**

-L'infection par le virus l'hépatite C est un facteur indépendant de développement de diabète, du fait de l'induction d'une insulino-résistance par le virus lui-même et d'une apoptose accrue des cellules β (83). Chez les sujets infectés par l'HVC ayant reçu une greffe de rein, le risque de diabète post transplantation est multiplié par 4 (84).

L'éradication du virus a montré une amélioration de la sensibilité à l'insuline dans la population générale, donc la possibilité d'une éradication durable du virus avant la greffe grâce aux thérapies antivirales nouvelles générations, ne peut être que bénéfique.

-Le CMV : l'infection par le CMV est associée à une augmentation du risque de DPT d'un facteur 4 et une diminution de la sécrétion d'insuline, un effet cytotoxique direct du virus sur les cellules β ou indirect par le biais de la production de cytokines pro-inflammatoires a été suggéré (85).

❖ **Les immunosuppresseurs :**

les IS impliqués dans la survenue du DPT sont : les corticostéroïdes, les inhibiteurs de la calcineurine, et les mTOR, leurs propriétés diabétogènes ont été évoquées dans le chapitre « effets métaboliques des immunosuppresseurs »

❖ **Hypomagnésémie et carence en Vit D :**

-Le magnésium est impliqué dans la sécrétion et les voies de signalisation de l'insuline, les anti calcineurines augmentent l'excrétion urinaire du Mg^{+} , l'hypomagnésémie < 0.74 mmol/l augmente le risque de DPT d'un facteur 1.7 (86).

-L'association entre carence en vitamine D et risque de diabète a été largement décrite dans la population générale. Une étude prospective récente chez 444 transplantés rénaux a montré que le déficit en vitamine D au moment de la transplantation était un facteur de risque indépendant de DPT (87).

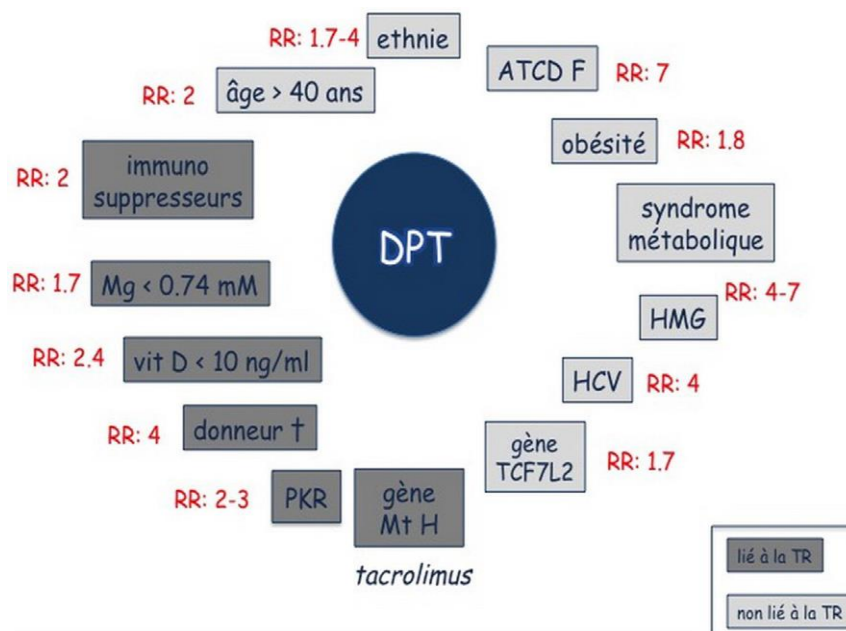


Figure 8: facteurs de risque du DPT et leurs risques relatifs (88)

HMG : hyperglycémie modérée à jeun, TCF7L2 : transcription factor 7-like, **donneur t** : donneur décédé, **RR** : risque relatif

II.2.6.6.1.4. Physiopathologie du DPT :

L'hyperglycémie survient lorsque les besoins en insuline dépassent les capacités sécrétoires du pancréas. La première anomalie chez le diabétique est un défaut de production d'insuline, la physiopathologie du DPT en rapport en majorité avec la prise des traitements IS est un peu différente.

La transplantation rénale induit non seulement un état d'insulinorésistance favorisé par la prise de poids, l'inflammation chronique, les stéroïdes, mais aussi et surtout un déficit de l'insulinosécrétion lié aux anticalcineurines.

Plusieurs sous types de DPT peuvent se voir :

❖ **Hyperglycémie fugace :**

Environ 90% des transplantés rénaux présentent des troubles glycémiques précoces durant les premières semaines post TR, ces anomalies du métabolisme glucidique sont principalement dues à l'insulinorésistance induite par le stress chirurgical (sécrétion de catécholamines et de cytokines pro-inflammatoires) et les fortes doses de corticostéroïdes, et aussi à l'insulinopénie profonde induite par les fortes doses des anticalcineurines.

Cette hyperglycémie fugace post-greffe n'est pas considérée comme un facteur de risque pour le PTDM (post transplantation diabète mellitus) ultérieur (89).

❖ Hyperglycémie transitoire :

L'incidence de DPT estimée à 20% atteint son maximum à 3 mois après la greffe 30% (90). Environ un tiers des patients normalisent leur glycémie après une période caractérisée par une insulino-résistance majeure.

Ces patients se distinguent de ceux qui restent diabétiques par une moindre fréquence des facteurs de risque de diabète de type 2 au moment de la greffe.

❖ Diabète persistant :

Le diabète persistant un an après la TR est comparable au diabète de type 2 en dehors du contexte de la greffe, en effet ces 2 types présentent les mêmes facteurs de risque et l'existence d'un déficit de la sécrétion insulinoïque préexistant au diagnostic et persistant à distance.

La greffe est considérée comme un catalyseur de la survenue du diabète agissant en augmentant l'état de résistance à l'insuline et en aggravant l'insulinopénie.

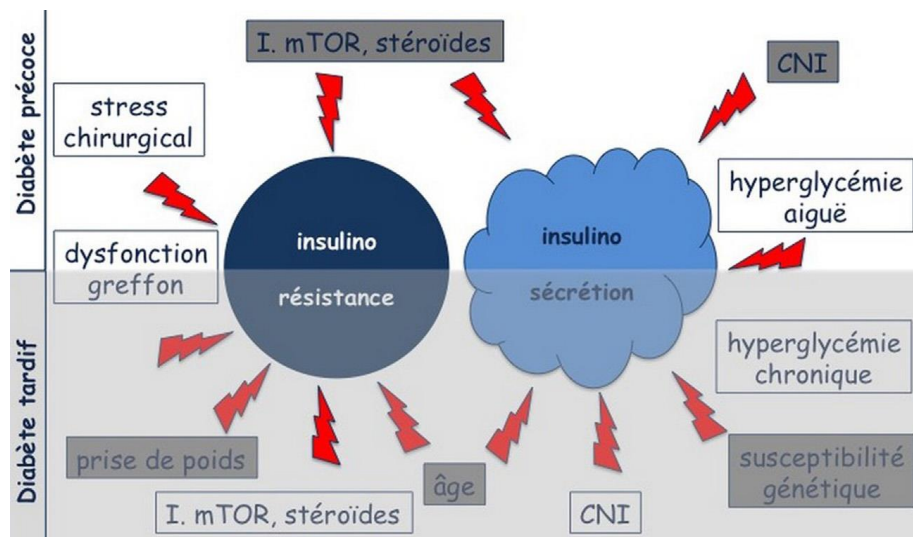


Figure 9 : Physiopathologie du diabète post transplantation (88)

II.2.6.6.1.5 Conséquences du DPT :

-Les maladies cardiovasculaires représentent sans aucun doute la complication la plus importante et la plus redoutable du DPT (91).

Chez les patients greffés, en plus des autres facteurs classiques (antécédents personnels d'événements cardiovasculaires, obésité, tabagisme) communs avec la population générale, s'ajoutent les épisodes de rejet répétés et une durée de dialyse avant greffe dépassant 12 mois qui sont considérés comme des facteurs de risque de complications vasculaires.

Chez les patients non diabétiques ayant reçu une greffe, l'incidence des événements cardiovasculaires dépend du degré des troubles glucidiques, elle est multipliée par un facteur 2 chez les sujets avec hyperglycémie modérée à jeun, et par un facteur 3 chez les sujets avec un DPT, comparativement aux patients restés non diabétiques (92).

-L'association entre DPT et surmortalité a été démontrée dans plusieurs études de long terme avec un risque multiplié par 2 à 5 d'origine cardiovasculaire dans 50% des cas (56).

-À long terme, le DPT peut également entraîner une maladie rénale diabétique, y compris des lésions glomérulaires, tubulo-interstitielles et/ou vasculaires, ainsi qu'une protéinurie (93).

Par rapport à la néphropathie diabétique des reins natifs, le diabète post transplantation est plus souvent associé à des modifications vasculaires ou tubulo interstitielles causées par le rejet, les infections virales, la néphrotoxicité médicamenteuse ou la mauvaise qualité du rein donné.

L'effet synergique de ces changements peut expliquer l'impact délétère du DPT sur la survie à long terme du greffon (94).

-L'impact du DPT sur l'incidence et la gravité des infections n'est pas totalement prouvé, une augmentation du risque et de la fréquence des hospitalisations a été rapportée dans des études rétrospectives (95).

II.2.6.6.2. Les dyslipidémies :

Les maladies cardiovasculaires (MCV) représentent une cause majeure de mortalité chez les greffés du rein (96).

La nature et les traitements des MRC, de l'IRT et la durée de la dialyse favorisent le développement des maladies cardiovasculaires qui sont encore accélérées par les facteurs de risque cardiométaboliques traditionnels et non traditionnels après la transplantation rénale (97).

Afin d'améliorer les résultats à long terme des greffés et de réduire la mortalité cardiovasculaire, ces facteurs de risque doivent être modifiés et pris en charge rapidement.

La dyslipidémie, l'une des complications les plus courantes après la TR, est généralement observée au cours des 3 à 6 mois suivant la transplantation et persiste pendant 10 ans ou plus(98).

II.2.6.6.2.1. Epidémiologie des dyslipidémies post transplantation :

La dyslipidémie est fréquente après une transplantation et les médicaments immunosuppresseurs jouent un rôle important dans sa pathogenèse. Historiquement, la prévalence de l'hyperlipidémie chez les receveurs de greffe rénale (RTR) était plus de 80 % (99), cependant, des données récentes reflétant l'utilisation de régimes immunosuppresseurs plus modernes indiquent qu'environ 44 % des transplantés rénaux présentent une lipoprotéine de basse densité (LDL) supérieure à 100 mg/dL six mois après la transplantation, et qu'environ 40 % des RTR sont traités par un traitement immunosuppresseur de type 3-hydroxy-3-méthylglutaryl-CoA (HMG-CoA) (les statines) (100).

II.2.6.6.2.2. Physiopathologie des dyslipidémies post TR :

Les mécanismes physiopathologiques des troubles lipidiques après une transplantation sont multifactoriels :

Outre le rôle incontestable des immunosuppresseurs dans l'élévation du taux de lipides chez le transplanté rénal, un mode de vie sédentaire avec un apport alimentaire excessif en graisses saturées, en cholestérol et les troubles alimentaires, sont aussi incriminées.

Les patients dont la transplantation a réussi se sentent libérés des restrictions diététiques imposées par l'urémie et peuvent se permettre des excès dans le régime alimentaire (101).

Dans une étude rétrospective, Mitsui et al ont montré que chez 58 transplantés, une augmentation du rapport entre le tissu adipeux viscéral et le tissu adipeux sous-cutané était associée de manière indépendante à l'incidence d'une diminution de la fonction rénale (102).

Le manque d'activité physique et l'obésité sont souvent associés à la dyslipidémie et de nombreux greffés sont sédentaires et ont des problèmes d'appétit (103).

II.2.6.6.2.3. Conséquences des dyslipidémies :

L'importance d'un taux élevé de LDL-chol en tant que facteur de risque de maladies cardiovasculaires MCV est bien établie dans la population générale et la mesure combinée du LDL-chol et des VLDL-chol, semble être un meilleur indicateur du risque de l'athérosclérose(104).

Même si la relation entre la dyslipidémie et la mortalité cardiovasculaire est moins bien définie dans la population des transplantés, dans laquelle des facteurs de risque traditionnels et non traditionnels coexistent avant et après la transplantation, il n'y a aucune raison de négliger la dyslipidémie en tant que facteur important du taux élevé de maladies cardiovasculaires chez les greffés (105).

La dyslipidémie peut également contribuer aux troubles thrombotiques en augmentant la réactivité plaquettaire.

D'autres études ont montré qu'une accumulation excessive de Chol et/ou de triglycérides (TG) peut provoquer des lésions des podocytes et une protéinurie suggérant que les lipides représentent un régulateur majeur de la signalisation du danger de la circulation vers les cellules glomérulaires (106).

II.2.6.6.3. L'obésité :

L'obésité est une maladie chronique complexe qui se définit par un dépôt excessif de tissu adipeux pouvant nuire à la santé. Elle peut augmenter le risque de diabète de type 2 et de cardiopathie, elle peut affecter la santé des os et la procréation, et elle augmente le risque de certains cancers. L'obésité a une influence sur la qualité de vie, comme le sommeil ou la mobilité. Le diagnostic de surpoids et d'obésité se fait en mesurant le poids et la taille des personnes et en calculant l'indice de masse corporelle (IMC) : poids (kg)/taille² (m²). L'IMC est un marqueur de substitution de l'adiposité. Des moyens de mesure supplémentaires, tels que le tour de taille, peuvent aider à diagnostiquer l'obésité (107).

Tableau 14: Classification de l'IMC selon l'OMS (108)

IMC (index de masse corporelle) :	Pds (Kg)/T(m) ²
Classification (OMS)	IMC
Maigreur	<18.5
Normal	18.5 – 24.9
Surpoids	25.0 – 29.9
Obésité	30.0 – 34.9
Obésité sévère	35.0 – 39.9
Obésité massive (ou morbide)	≥ 40

II.2.6.6.3.1. Epidémiologie :

En 2022, 2,5 milliards d'adultes de 18 ans et plus étaient en surpoids et sur ce total, plus de 890 millions étaient obèses, ce qui représente 43 % (43 % des hommes et 44 % des femmes) ; cette proportion a augmenté par rapport à 1990, où elle était de 25 %.

La prévalence du surpoids varie selon les Régions, allant de 31 % dans la Région OMS de l'Asie du Sud-Est et dans la Région africaine et à 67 % dans la Région des Amériques.

La prévalence mondiale de l'obésité a plus que doublé entre 1990 et 2022 (108).

La prévalence de l'obésité chez les transplantés rénaux aux États-Unis a augmenté pour atteindre plus de 30 % (10 % d'obésité morbide) en 2011, alors que le taux d'obésité dans les années 1990 était moins de 20 % (109). À titre de comparaison, dans une étude portant sur la population de greffés en Australie et en Nouvelle-Zélande, 54 % des greffés étaient en surpoids ou obèses (110).

L'obésité est une complication fréquente qui se développe après une transplantation rénale, surtout au cours de la première année. Dans une étude rétrospective menée au Brésil et portant sur 374 patients, 31,2 % et 20,9 % ont gagné au moins 10 % ou 5 % de leur poids initial, respectivement (111).

II.2.6.6.3.2. Facteurs de risque

Selon Clunk et al, les principaux facteurs influençant la prise de poids après une transplantation rénale étaient le sexe féminin et le jeune âge (112).

Il est également important de mentionner que les immunosuppresseurs jouaient un rôle aussi, en effet les glucocorticoïdes et les inhibiteurs de la calcineurine peuvent stimuler l'appétit.

L'obésité est une maladie associée à la « mal bouffe » et à une trop grande sédentarité, ce qui explique sa fréquence chez la population des transplantés car ses derniers adoptent un mode de vie sédentaire et une alimentation déséquilibrée et riche en graisse après la transplantation.

II.2.6.6.3.3. Conséquence de l'obésité chez le transplanté :**❖ Sur la survie des patients et du greffon :**

L'IMC s'est avéré être un facteur de risque indépendant important pour la mortalité des patients et l'échec de la greffe, Meier-Kriesche et al ont démontré, dans une étude portant sur 51 927 transplantés rénaux, que l'association entre l'IMC et la mortalité après une transplantation rénale suit une courbe en U, le risque le plus faible étant observé chez les patients dont l'IMC est compris entre 22 et 32 kg/m².

Les auteurs ont également constaté qu'un IMC élevé est un facteur de risque pour la survie du greffon, bien qu'ils n'aient pas été en mesure d'évaluer si le risque est médié par une incidence plus élevée de comorbidités, telles que le diabète et l'hypertension, ou par des facteurs intrinsèques à l'obésité, tels que l'hyperfiltration (113).

En effet, la PTDM a été associée à des taux bas de survie des patients (114).

Enfin, une étude a montré que l'IMC et le tour de taille étaient des facteurs prédictifs indépendants de l'albuminurie, un facteur prédictif de l'échec de l'allogreffe, des maladies cardiovasculaires et de la mortalité, dans la période post-transplantation tardive (115,116).

❖ Conséquences cardiovasculaires :

Les complications cardiovasculaires représentent la principale cause de décès avec greffon fonctionnel chez les transplantés rénaux (117).

Dans une étude, le groupe IMC > 36 kg/m² a connu une augmentation exponentielle du risque relatif de décès cardiovasculaire (113).

Dans une cohorte française, les patients obèses ayant subi une transplantation rénale avaient également un risque plus élevé de complications cardiaques par rapport aux patients non obèses(118).

❖ Obésité et PTDM :

Dans une étude portant sur plus de 700 patients transplantés rénaux, la majorité d'entre eux ont été traités par tacrolimus, mycophénolate et prednisone, l'obésité avant la greffe était l'un des facteurs qui influençaient le PTDM précoce et tardif, sa réversibilité et son évolution du prédiabète vers le PTDM (75).

De plus, dans une étude rétrospective incluant 650 patients non diabétiques, ni obèses, sans cardiopathie ischémique documentée, ayant reçu une greffe de rein à partir d'un donneur vivant, l'apparition d'une obésité 6 mois après la transplantation a été associée à un risque accru de PTDM, d'hypertension, d'hyperlipidémie et une diminution de la survie des patients à 5 et 10 ans probablement en raison d'une plus grande morbidité cardiaque (119).

En ce qui concerne le PTDM lui-même, Wauters et al. ont montré qu'il augmentait le risque cardiovasculaire et les événements cardiovasculaires majeurs (120).

II.2.6.6.4. L'hyperuricémie post transplantation :

C'est une complication extrêmement fréquente chez les receveurs de greffes rénales, il existe une forte corrélation entre l'hyperuricémie et la fonction rénale.

L'hyperuricémie peut donc s'ajouter à d'autres facteurs qui contribuent à l'aggravation progressive de la fonction de l'allogreffe et à la perte éventuelle du greffon.

Elle est définie par un taux d'acide urique > 60 mg/l chez la femme et > 70 mg/l chez l'homme.

II.2.6.6.4.1. Epidémiologie et facteurs de risque :

La forte prévalence de l'hyperuricémie est liée à l'utilisation prolongée d'inhibiteurs de la calcineurine (la ciclosporine : elle diminue l'excrétion urinaire de l'acide urique), en revanche la faible incidence de la goutte en transplantation (2 à 13%), malgré l'hyperuricémie, peut être liée aux effets à long terme de l'immunosuppression.

Dans la population générale, la prévalence de l'hyperuricémie est estimée à 18%, elle atteint 51 à 84% chez les transplantés rénaux (121)

Il existe un certain nombre de facteurs de risque associés à l'hyperuricémie (HU) après la transplantation, notamment l'âge avancé, le sexe masculin, les inhibiteurs de la calcineurine, les diurétiques, l'hypercalcémie, un bas débit de filtration glomérulaire estimé (DFG e), longue durée de dialyse avant la transplantation et présence d'une hyperuricémie pré transplantation(122).

Des taux sériques élevés d'acide urique peuvent diminuer le DFG e à long terme et détériorer la fonction du greffon rénal (123). Plus précisément, on a constaté que l'HU a été associée à une diminution de la survie du greffon et à un risque plus élevé de maladie cardiovasculaire et de mortalité (124).

II.2.6.6.4.2. Traitement :

Il a été rapporté que la baisse du taux d'AU peut prévenir la perte fonctionnelle rénale et les lésions vasculaires (125).

Il existe deux types de traitement hypo-uricémiant : les agents à action directe et les agents à action indirecte.

En ce qui concerne les agents à action directe, il existe deux grandes classes largement utilisées dans la pratique clinique : l'une supprimant la synthèse de l'AU et l'autre favorisant l'excrétion rénale de l'AU (126).

L'allopurinol, le plus utilisé, c'est un inhibiteur de la xanthine oxydase XO, il agit en inhibant la production de l'acide urique, son principal métabolite, l'oxypurinol, est principalement éliminé par les reins, il est donc nécessaire d'ajuster la dose en cas d'insuffisance rénale.

Pour les patients dont la clairance de la créatinine est supérieure à 60 ml/min, l'allopurinol devrait réduire l'AU sérique à moins de 60 mg/l selon une posologie individualisée.

Il convient de noter que l'administration d'allopurinol à des transplantés rénaux recevant de l'azathioprine présente le risque de pancytopénie fatale.

II.2.6.7. Les complications cardiovasculaires post transplantation rénale :

La transplantation rénale est le traitement de choix pour les patients souffrant d'insuffisance rénale terminale.

Elle est associée à une amélioration de la qualité de vie et à une réduction de la mortalité.

Plusieurs études ont montré le bénéfice apporté par cette dernière en termes de survie globale par rapport au maintien en traitement de suppléance.

Parmi ces études, l'étude fondatrice et l'une des plus abouties, réalisée par Robert Foley et al, publiée dans l'American Journal of Kidney Diseases en 1998 et qui a comparé le taux de mortalité par événements cardiovasculaires chez les transplantés rénaux par rapport à la population générale et la population des dialysés (127).

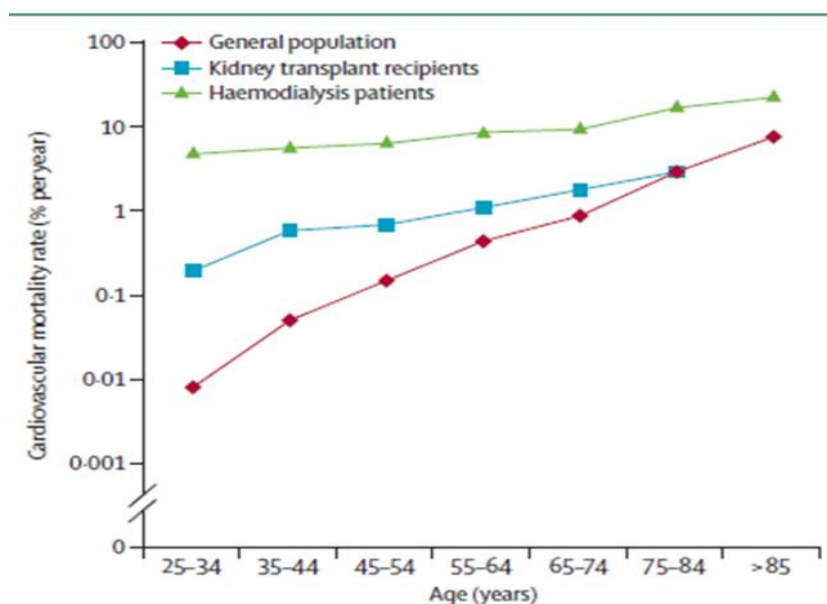


Figure 10: Taux de mortalité cardiovasculaire par an des transplantés rénaux en comparaison avec les patients dialysés et la population générale (127)

Une autre étude publiée dans le registre USRDS ESRD (End Stage Renal Disease) en 2015 a montré que la prévalence des événements cardiovasculaires est nettement augmentée chez les

patients en IRCT traités par dialyse (hémodialyse, dialyse péritonéale) par rapport aux patients transplantés (128).

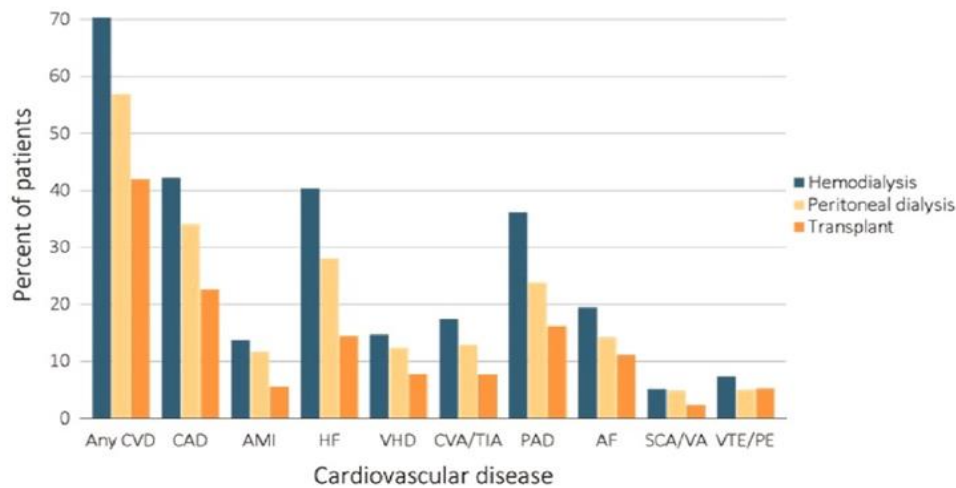


Figure 11: Prevalence of CVD in adult ESRD patients by treatment modality ESRD (128)

CAD : coronary artery disease, **AMI** : acute myocardial infraction, **HF** : heart failure, **VHD** : valvular heart disease, **CVA/TIA**:cerebrovascular accident/transient ischemic attack, **PAD** :peripheral arterial disease, **AF** : atrial fibrillation, **SCA/VA** :sudden cardiac arrest and ventricular arrhythmias, **VTE/PE** : Venous thromboembolism and pulmonary embolism.

Bien que le bénéfice de survie en transplantation rénale soit largement attribuable à la réduction du fardeau des maladies cardiovasculaires, les transplantés rénaux continuent à être considérés comme des patients à haut risque de morbidité et de la mortalité liées aux maladies cardiovasculaires MCV par rapport à la population générale (129).

II.2.6.7.1. Les facteurs de risque cardiovasculaires :

Les MCV représentent la principale cause de décès avec greffon fonctionnel (49).

Le milieu de la transplantation représente une confluence de plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire (CV) traditionnels et non traditionnels contribuant à l'aggravation de l'état de santé de cette population (130).

Les transplantés ont une forte prévalence de facteurs de risque cardiovasculaire traditionnels préexistants et de novo, tels que l'hypertension artérielle (40-90 % des patients) (131), le diabète (24-42 %) (51), la dyslipidémie (50 %) (132) et le tabagisme (25 %) (133).

Les facteurs de risque non traditionnels comprennent les effets métaboliques de l'immunosuppression, l'anémie chronique, l'hyperhomocystéinémie, l'inflammation chronique, la protéinurie et la dysfonction chronique du greffon.

Tableau 15: Facteurs de risque cardiovasculaires chez le transplanté rénal (65)

FACTEURS « CLASSIQUES »	FACTEURS « SPÉCIFIQUES » À LA TRANSPLANTATION RÉNALE	AUTRES FACTEURS « ÉMERGENTS »
<i>Modifiables</i>		
Obésité	Immunosuppresseurs	Inflammation
Diabète	Insuffisance rénale chronique	Protéine C réactive
Hypertension	Protéinurie	Homocystéine
Hyperlipidémie	Anémie	AGE (produits avancés de la glycation)
Tabagisme		
<i>Non modifiables</i>		
Sexe		
Âge		
Antécédents familiaux		

Les facteurs de risque traditionnels : Le diabète, l'obésité et les dyslipidémies ont été détaillés dans le chapitre précédent « complications métaboliques post transplanation ».

Nous aborderons dans ce chapitre les autres facteurs de risque cardiovasculaires qui peuvent se voir chez le transplanté rénal.

II.2.6.7.1.1. Hypertension artérielle :

L'hypertension après la TR est à la fois une conséquence et une cause du dysfonctionnement de l'allogreffe rénale, elle est en outre associée à une mortalité prématurée liée aux MCV (134)

Tableau 16: Principales causes de l'HTA post transplantation (135)

Origine	Principales causes
Immunosuppresseurs	- Corticostéroïdes - Tacrolimus - Ciclosporine
Transplant	- Rejet aigu - Néphropathie chronique d'allogreffe - Sténose de l'artère du greffon - Récidive de la néphropathie initiale - Glomérulopathie de novo
Receveur	- Hypertension essentielle - Néphropathie initiale - Reins propres - Surpoids
Donneur	- Hypertension essentielle - Donneur âgé - Rein droit

Alors que les objectifs de traitement après la TR devraient probablement être similaires à ceux de l'IRC, il n'existe pas d'essais chez les greffés comparant différents objectifs de pression artérielle (PA) (136).

Kasiske et al. ont réalisé une analyse de cohorte rétrospective de 1666 patients ayant bénéficié d'une TR et ont identifié que chaque augmentation de 10 mm Hg de la systolique (SBP) était associée à un risque accru de 5 % de défaillance de l'allogreffe et de décès (131).

Ces données ont été récemment validées dans l'étude Folic Acid for Vascular Outcome Reduction In Transplantation (FAVORIT) qui a montré que chaque augmentation de 20 mm Hg de la PAS par rapport à la valeur de base était associée à une augmentation de 32 % des maladies cardiovasculaires et de 13 % de la mortalité.

Il est intéressant de noter qu'une diminution de la pression artérielle diastolique ≤ 70 mm Hg était associée aux maladies cardiovasculaires et à la mortalité, alors que des niveaux plus élevés ne l'étaient pas (137).

Outre l'hypertension préexistante, des facteurs liés à la transplantation tels que le stade de l'IRC après la greffe, la pathologie vasculaire et le traitement par des inhibiteurs de la calcineurine CNI et des stéroïdes sont impliqués dans la pathogenèse de l'hypertension de novo post transplantation (138).

Dans une méta analyse de 34 essais contrôlés randomisés (ECR) comparant un groupe de patients sous dose d'entretien de stéroïdes à un autre groupe sans ou après retrait des CTC, Knight et Morris ont montré une réduction de l'incidence de l'hypertension avec l'évitement ou le retrait des stéroïdes (139).

II.2.6.7.1.2. Le tabagisme :

Le tabagisme a été associé à un risque accru de MCV, de tumeurs malignes, d'échec de l'allogreffe et de décès chez les transplantés.

En fait, l'impact négatif du tabagisme sur la survie des patients après TR est similaire à celui du diabète (140).

Dans une étude portant sur plus de 1 300 greffés avec des antécédents de tabagisme de 11 à 25 paquets-années ont été associés à un risque relatif accru d'événements CV de 1,56 (133).

Le risque relatif augmentait encore à 2,14 avec >25 paquets-années de tabagisme.

Li et al, ont récemment rapporté les résultats d'une enquête sur le tabagisme menée auprès de 2223 centres de dialyse aux États-Unis. Sur les 22 230 patients étudiés, 13 % étaient des fumeurs actifs.

Les probabilités de mortalité cardiovasculaire augmentent avec l'exposition au tabac :17, 22, 23 et 27 % pour les personnes n'ayant jamais fumé, les fumeurs modérés, les anciens fumeurs et les grands fumeurs respectivement ; $P < 0.001$) (141).

Il convient donc d'encourager les candidats à la TR et les transplantés, à cesser de fumer par des moyens non pharmacologiques et pharmacologiques.

II.2.6.7.1.3. La dysfonction chronique du greffon :

Dans la population générale, la maladie rénale chronique est un facteur de risque indépendant d'événements cardiovasculaires. Une diminution de 10 ml/min/1,73 m² du DFG est associée à une augmentation de 6 à 10 % du risque d'événements cardiovasculaires (142).

Cette observation est également vraie chez les transplantés rénaux. Dans une étude (ALERT), la relation entre la fonction du greffon et le risque d'événements cardiovasculaires a été évaluée chez 1052 transplantés rénaux divisés en sous-groupes en fonction de l'âge, le sexe et leurs taux de créatinine sanguine (Tab 16), plus le taux de créatinine est élevé, plus l'incidence des événements CV est importante (143).

Donc les stratégies visant à préserver la fonction de l'allogreffe rénale sont susceptibles d'améliorer la qualité de vie des patients en réduisant le risque d'événements cardiovasculaires récurrents ou de novo.

Tableau 17: Incidence des évènements CV chez des transplantés rénaux (143)

	First (%)	Second (%)	Third (%)	Fourth (%)
Serum creatinine (μ mol/L)	<111	111–134	134–167	>167
Major adverse cardiac event	11.5	12.1	11.6	16.0
Cardiac death	4.2	5.1	3.5	8.0
Noncardiovascular death	5.4	5.1	4.3	10.1
All-cause mortality	11.2	10.9	8.5	22.7

P values have been calculated using univariate Cox regression.

II.2.6.7.1.4. L'anémie :

Il est bien établi que l'anémie aggrave de nombreuses maladies cardiovasculaires (insuffisance cardiaque congestive, les coronaropathies, les maladies vasculaires périphériques, ...etc) dans la population générale, chez les patients souffrant d'une maladie rénale chronique et, comme le montrent désormais les données, chez les transplantés rénaux (144).

L'anémie est un problème courant chez les transplantés rénaux et c'est un facteur de risque indépendant pour l'hypertrophie ventriculaire gauche HVG post-TR et les événements cardiovasculaires.

L'infarctus du myocarde, le décès cardiovasculaire, l'angine de poitrine, l'insuffisance cardiaque congestive, sont 35 % moins probables au cours des six premiers mois suivant la transplantation chez les greffés diabétiques dont l'hématocrite est de 30 % par rapport à ceux dont l'hématocrite est inférieur (145).

Des études monocentriques et de grandes études multi-institutionnelles font état d'une prévalence de l'anémie de 30 à 40 % à différents moments après la transplantation (146,147).

L'étiologie de l'anémie post-greffe est multifactorielle : sexe féminin ; inhibiteurs de la calcineurine, azathioprine, mycophénolate mofétil MMf, sirolimus ; mauvaise fonction du greffon ; âge avancé, épisodes de rejet aigu, carence en fer, en folates et en vitamine B12, infection récente, les ARAII.

II.2.6.7.1.5. La protéinurie :

La protéinurie est fréquente chez 20 à 40 % des transplantés rénaux avec un greffon fonctionnel (148). Il est bien établi qu'une excrétion anormale de protéines urinaires est un facteur de risque indépendant pour les cardiopathies ischémiques diabétiques et non diabétiques (149).

Les études épidémiologiques impliquent que la protéinurie est un prédicteur des maladies cardiovasculaires par rapport à l'hypertension, à l'hyperlipidémie et au sexe masculin.

Roodnat et al, ont constaté un risque de décès deux fois plus élevé chez les transplantés rénaux avec un greffon fonctionnel et une protéinurie par rapport aux receveurs sans protéinurie (150).

Le risque à 10 ans de MCV est de 39,4 % contre 20,9 % (P0,001) chez les transplantés rénaux protéinuriques par rapport à ceux qui ne le sont pas. Le tableau 17 montre la prévalence des MCV post-greffe en fonction de la protéinurie chez des patients n'ayant aucun antécédent de MCV avant la transplantation rénale (151).

Tableau 18: Prévalence des MCV chez des transplantés avec ou sans protéinurie (151)

	RTR with proteinuria	RTR without proteinuria	P value
Posttransplant CVD	35.3.4%	14.6	<0.001
Mean time ^a (years)	4.28±4.3	3.5±3.23	NS

RTR = renal transplant recipients.

^a Mean time ± SD from transplantation to the development of a cardiovascular event.

II.2.6.7.1.6. L'hyper homocystéinémie :

L'hyper homocystéinémie est considérée comme un facteur de risque athérogène non traditionnel et est particulièrement répandue dans l'IRC.

L'essai FAVORIT a randomisé 4110 transplantés dont les taux d'homocystéine étaient élevés 6 mois après la TR. Un groupe ayant reçu de forte dose de vitamines (acide folique, vit B6, vit B12) et l'autre groupe une dose de vitamine plus basse, avec un suivi moyen de 04 ans.

Le groupe multi vitamines à forte dose n'a pas eu de réduction significative des MCV artérioscclérotiques (IM, AVC, mort subite) par rapport à l'autre groupe.

Donc compte tenu des données disponibles, la thérapie visant à abaisser le taux d'homocystéine pour prévenir les MCV chez le transplanté n'est pas recommandé à l'heure actuelle (152).

II.2.6.7.2. Les principales complications cardiovasculaires post transplantation :

Après la transplantation rénale, tous les types de maladies cardiovasculaires peuvent se voir, y compris la maladie coronarienne, l'insuffisance cardiaque, les arythmies, l'hypertension pulmonaire et les cardiopathies valvulaires.

La maladie coronarienne est une cause importante de morbidité et de mortalité chez les transplantés, environ 30 à 40%des patients développent une coronaropathie, cela est dû à divers facteurs notamment l'utilisation des immunosuppresseurs, le maintien d'une hyperlipidémie, l'hyperuricémie et le diabète post transplantation rénale.

L'épidémiologie et la gestion des événements coronariens demeurent des sujets de recherche intensifs (153).

Malgré la fréquence des événements cardiovasculaires après greffe, la transplantation rénale reste bénéfique en termes de survie à moyen et à long termes, et cela même dans des populations à risque cardiovasculaire élevé.

II.3. Le syndrome métabolique post transplantation rénale :

Le syndrome métabolique (SM) est une constellation de troubles métaboliques et hémodynamiques regroupés chez le même individu incluant obésité abdominale, hypertension artérielle, dyslipidémie et anomalies du métabolisme glucidique, le prédisposant à un risque cardiovasculaire élevé (154).

Le SM constitue un problème majeur de santé dans le monde entier, en effet, il multiplie par neuf « 9 » le risque de diabète de type II et par trois « 3 » le risque de mortalité coronarienne, cardiovasculaire et totale (155).

La combinaison de l'obésité et du diabète sucré, deux composants essentiels du syndrome métabolique, est maintenant reconnue comme l'une des principales menaces pour la santé de l'être humain au cours du 21ème siècle (156).

Le syndrome métabolique est en constante augmentation dans la population générale, cependant, sa prévalence et ses conséquences chez les patients transplantés ne sont pas bien établies (157).

Les maladies cardiovasculaires sont la principale cause de morbidité et de décès chez les transplantés d'organes solides, les facteurs de risque qui contribuent à l'augmentation du risque cardiovasculaire chez les greffés sont l'hypertension et les dyslipidémies qui peuvent être préexistantes et qui deviennent plus sévères après la transplantation, s'ajoutent à ceux-là, l'obésité et le diabète qui sont en partie la conséquence du traitement immunosuppresseur (158).

II.3.1. Historique :

Le syndrome métabolique (SM) avait été évoqué pour la première fois par Kylin en 1923, celui-ci avait décrit l'association de l'hypertension, de l'hyperglycémie et de la goutte comme un syndrome. Longtemps resté dans l'oubli, ce concept a été réactivé par Jean Vague en 1956, qui a eu le mérite de lier ce syndrome avec l'obésité dite androïde et l'athérosclérose, deux éléments clés du syndrome métabolique reconnus actuellement.

La relation de ce syndrome avec l'insuline n'a été évoquée que 30 années plus tard lorsque Modan et ses collaborateurs, ont reconnu dans l'hyperinsulinisme un lien entre l'hypertension, l'obésité et la diminution de la tolérance au glucose.

Enfin, en 1988, G. Reaven a été le premier à positionner l'insulinorésistance au cœur du « syndrome X » qu'il nommera plus tard « Syndrome métabolique » (159).

Un an plus tard, Kaplan n'a pas hésité à dénommer la combinaison d'une obésité tronculaire, d'une diminution de la tolérance au glucose, d'une hypertriglycémie et d'une hypertension, le « Deadly quartet ».

Depuis lors, un nombre considérable d'études se sont intéressées à ce syndrome et ont confirmé son étroite relation avec la morbi-mortalité cardiovasculaire.

II.3.2. Définitions du syndrome métabolique :

Les sociétés savantes et les groupes d'experts ont proposé diverses définitions de ce syndrome dans le souci de faciliter son diagnostic en routine, il ne se limite pas à une somme de critères cliniques ou biologiques, il désigne plus précisément un désordre général incluant à des degrés divers, des perturbations des métabolismes glucidiques et/ou lipidiques, des anomalies vasculaires, un état inflammatoire et pro thrombotique, l'ensemble de ces anomalies étant étroitement lié à un excès de graisse viscérale (160).

Les trois définitions les plus populaires (161) utilisées pour les enquêtes et les plans de soins de santé sont les suivantes :

II.3.2.1. Définition selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), World Health Organization (WHO) (1998-1999) (162) :

Le groupe de travail de l'OMS s'est basé sur l'hypothèse que l'insulinorésistance était la composante essentielle du SM. C'est pourquoi, leur définition exige l'existence d'une glycémie à jeun élevée > 6.1 mmol/l (110 mg/dl) ou d'une intolérance au glucose ou d'un diabète de type 2, associés à deux ou plus des critères suivants :

1. HDL cholestérol < 0.9 mmol/L (35 mg/dl) chez les hommes, < 1.0 mmol/L (40 mg/dl) chez les femmes
2. Triglycérides > 1.7 mmol/L (150 mg/dl)
3. Rapport taille/hanches > 0.9 (hommes) ou > 0.85 (femmes) ou BMI (body mass index) > 30 kg/m²
4. Une tension artérielle $> 140/90$ mm Hg
5. Une microalbuminurie : ≥ 20 μ g/min ou RAC (rapport albuminurie/créatinurie ≥ 30 mg/g)

II.3.2.2. Définition du SM selon National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATPIII) (2001 modifiée en 2004) (163) :

Dans sa version de 2001, le panel d'experts du NCEP-ATP III a reconnu le syndrome métabolique comme un facteur de risque cardiovasculaire à part entière.

Selon ce comité d'experts, un individu est porteur de syndrome métabolique lorsqu'il présente au moins trois des cinq facteurs de risque suivants :

1. hyper glycémie à jeun ≥ 6.1 mmol /l (110 mg/dl) ou patient sous traitement antidiabétique
2. HDL cholestérol < 1.0 mmol/l (40 mg/dl) chez les hommes et < 1.3 mmol/l (50 mg/dl) chez les femmes ou traitement pour la baisse de HDL chol
3. Triglycérides ≥ 1.7 mmol/l (150 mg/dl) ou traitement hypolipémiant
4. Tour de taille > 102 cm (hommes) ou > 88 cm (femmes)
5. Pression artérielle $\geq 130/85$ mm Hg ou traitement antihypertenseur

Dans sa version la plus récente 2004 (modifiée par l'AHA Américain Heart Association), le taux de glycémie à jeun est revu à la baisse : 100 mg/dl (≥ 5.6 mmol/l) au lieu de 110 mg/dl

Cette définition a l'avantage d'être simple, pratique et opérationnelle en routine, la plupart des études ont été menées en utilisant cette définition.

II.3.2.3. Définition du syndrome métabolique selon l'International Diabetes Federation (IDF) 2005 (164) :

La définition de l'IDF est basée sur la présence d'un critère obligatoire qui est l'obésité centrale : circonférence de la taille ≥ 94 cm (hommes) et ≥ 80 cm (femmes) et deux des paramètres suivants :

1. Glycémie à jeun ≥ 5.6 mmol/L (100 mg/dl) ou traitement antidiabétique
2. HDL cholestérol < 1.0 mmol/L (40 mg/dl) chez les hommes et < 1.3 mmol/L (50 mg/dl) chez les femmes ou patient sous traitement.
3. Triglycérides ≥ 1.7 mmol/L (150 mg/dl) ou traitement hypolipémiant
4. Pression artérielle $\geq 130/85$ mm Hg ou traitement antihypertenseur

Il est à noter que dans la définition de l'IDF, le critère d'obésité centrale proposé est celui pour les populations blanches d'origine européenne, et qu'il est modulé selon l'origine ethnique de la population.

D'autres organisations comme l'American Association of Clinical Endocrinologist (AACE) 2003 et le Groupe européen pour l'étude de la résistance à l'insuline (EGIR) ont proposé des définitions légèrement différentes mais elles ne sont pas aussi couramment utilisées.

II.3.2.4. Définition consensuelle du syndrome métabolique (JIS : Joint Interim Statement) 2009:

Les critères diagnostiques du SM ont fait l'objet d'un relatif consensus intermédiaire entre les définitions de l'IDF et de American Heart Association/ National Heart, Lung and Blood Institute (AHA/NHLBI) (161) :

Présence de 03 critères parmi les critères suivants :

- Tour de taille ≥ 94 /80 cm (Homme/Femme).
- Triglycérides $\geq 1,50$ g/l (1,7 mmol/l) ou hypertriglycémie traitée.
- HDL-cholestérol $< 0,40/0,50$ g/l (1,03/1,30 mmol/l) (H/F)
- TA ≥ 130 ou ≥ 85 mm Hg ou HTA traitée.
- Glycémie $\geq 1,00$ g/l (5,6 mmol/l) ou diabète traité

Voici un tableau récapitulatif des différentes définitions utilisées à travers le temps pour le diagnostic du syndrome métabolique.

Tableau 19 : Critères diagnostiques du syndrome métabolique en fonction des différentes définitions (165)

Criteria for diagnosis of MS		WHO 1998 (162)	AACE 2003	NCEP ATP III 2001	Revised NCEP ATP III 2005 (163)	IDF 2005 (164)	JIS 2009 (161)
		Insulin resistance with two or more of the following Diabetes diagnosis or FBG > 110 mg/dl or IR with ≥ 2 of the following	WC ≥ 102 cm (M) or ≥ 88 cm (F) with the presence of ≥ 2 of the following	Presence of any 3 of 5 of the following	Presence of any 3 of 5 of the following	WC > 94 cm (M), > 80 cm (F) with the presence of ≥ 2 of the following	Presence of any 3 of 5 of the following
Hyperglycemia	Fasting glucose	Already required	≥ 110 mg/dl or drug treatment for elevated blood glucose	≥ 110 mg/dl	≥ 100 mg/dl or on Rx for elevated glucose	≥ 100 mg/dl or diagnosed Diabetes	≥ 100 mg/dl or Diagnosed Diabetes
Dyslipidemia	TG	≥ 150 mg/dl	≥ 150 mg/dl or drug treatment for elevated triglycerides	≥ 150 mg/dl	≥ 150 mg/dl or on TG treatment	≥ 150 mg/dl or on TG treatment	≥ 150 mg/dl or on TG treatment
	HDL chol	M < 35 mg/dl F < 39 mg/dl	≤ 40 mg/dl (M), ≤ 50 mg/dl (F) or drug treatment for low HDL chol	M: < 40 mg/dl F: < 50 mg/dl	M: < 40 mg/dl F: < 50 mg/dl or on HDL chol Rx	M: < 40 mg/dl F: < 50 mg/dl or on HDL chol Rx	M: < 40 mg/dl F: < 50 mg/dl or on HDL chol Rx
Hypertension	Blood pressure	≥ 140/90 mmHg	≥ 130/85 mmHg or treatment of hypertension	≥ 130/85 mmHg	SBP ≥ 130 mmHg or SBP ≥ 85 mmHg or on hypertension Rx	SBP ≥ 130 mmHg or SBP ≥ 85 mmHg or on hypertension Rx	SBP ≥ 130 mmHg or SBP ≥ 85 mmHg or on hypertension Rx
Obesity	WC			M > 102 cm F > 88 cm	M ≥ 102 cm F ≥ 88 cm	Already required	Ethnic dependent
	Waist/hip Ratio	M > 0.9 F > 0.85 or BMI > 30 kg/m ²					
Others		UAE ≥ 20 µg/ml					

II.3.2.5. Le tour de taille hyper triglycéridémiant :

Il existe une notion importante qui est le « tour de taille hyper triglycéridémiant » combinant un tour de taille élevé reflet de la surcharge graisseuse abdominale, avec une hyper triglycéridémie qui est un marqueur plus spécifique d'excès d'adiposité viscérale. Cette association d'un critère clinique (TT > 90 cm) et d'une anomalie biologique (TG > 2 mmol /l) a été proposée par l'équipe canadienne du professeur Després comme alternative simple pour le diagnostic de l'obésité abdominale à risque métabolique (166).

En transplantation rénale, les critères diagnostiques du syndrome métabolique les plus utilisés sont ceux proposés par the International Diabetes Federation IDF et (NCEP ATPIII) the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (l'originale ou les versions modifiées en fonction de l'éthnie).

II.3.3. Epidémiologie du syndrome métabolique :

La prévalence du syndrome métabolique dans la population générale varie considérablement selon l'origine ethnique, l'âge et les critères diagnostiques utilisés.

Aux états unis, selon la définition de la NCEP ATPIII, la prévalence du SM varie de 24.1% à 27% (167).

En Amérique du nord, entre 1988 et 1994, un quart de la population avait un syndrome métabolique (168), en Amérique du sud, l'évaluation du SM en utilisant la NCEP ATPIII modifiée a montré que le Brésil avait la prévalence la plus élevée à 53% (169).

En Europe, la prévalence du SM varie de 15 % à 45 %, la Grèce et la Finlande sont les pays les plus touchés avec une incidence estimée à 41,8 % et 37 %, respectivement (170).

En France, quelques données sont disponibles notamment au travers des études DESIR (Data Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome) et MONICA (Monitoring of trends and determinants in Cardiovascular disease), selon les critères NCEP ATPIII, la prévalence du SM est estimée à 16% chez les hommes et 11% chez les femmes selon l'étude DESIR, et 22.5% et 18.5% respectivement selon l'étude MONICA (171,172).

Dans le bassin méditerranéen la prévalence enregistrée est inférieure à celle de la population occidentale mais elle est toujours en augmentation. En Espagne elle a atteint 10% en 2005, et elle est passée à plus de 31,8% en 2015 (173).

En Turquie la prévalence du SM est de l'ordre de 32.9% avec un pourcentage de 38.3% chez les femmes et de 26.8% chez l'homme (174).

En revanche, dans les pays asiatiques, une faible incidence du SM a été rapportée entre 7.8 et 25% (175).

En chine, sa prévalence est estimée à 15.1% (176) et au Japan à 12.4% (177).

Au-delà des données épidémiologiques globales au sein de différentes populations, c'est l'analyse détaillée des différents composants de ce syndrome qui permet de mieux appréhender certaines particularités. Ainsi, aux États-Unis, c'est l'obésité abdominale qui est le principal contributeur du SM, alors qu'en France et en Europe, c'est l'hypertension artérielle (HTA) qui est le paramètre le plus fréquemment retrouvé (178).

La prévalence du syndrome métabolique augmente rapidement tant dans les pays développés qu'en voie de développement.

Dans une métaanalyse publiée récemment en 2023 sur la prévalence du SM chez la population africaine, 345 données de prévalence provenant de 29 pays africains et impliquant 156 464 participants ont été incluses : la prévalence globale du SM en Afrique est estimée à 32.4%.

En Afrique de l'Est et en Afrique centrale, elle a été estimée à 30,3 % et à 30,1 % respectivement.

Les résultats de l'analyse des sous-groupes par pays ont révélé une différence significative dans la prévalence ($P < 0,009$), la Libye et l'Algérie ayant les taux les plus élevés, 45% et 43,9 % respectivement, et le Soudan le plus faible, 11,5 % (165) .

En Algérie, nous ne disposons pas de données nationales sur la prévalence du SM. Néanmoins, quelques travaux de recherche ont été publiés. Y. Beriouguet dans son travail de thèse sur les facteurs de risque vasculaires réalisé à la région de l'ouest du pays, a retrouvé sur un échantillon représentatif de 1 088 adultes âgés de 25 ans et plus, une prévalence du SM de 17.4 % selon NCEP ATP III et de 25.7 % selon l'IDF (179).

Dans une autre étude réalisée par L. Houti et al sur l'épidémiologie du syndrome métabolique dans la population urbaine en Algérie (Oran) entre 2007-2009, la prévalence du SM défini selon les critères de la NCEP ATP III était de 20% (180)

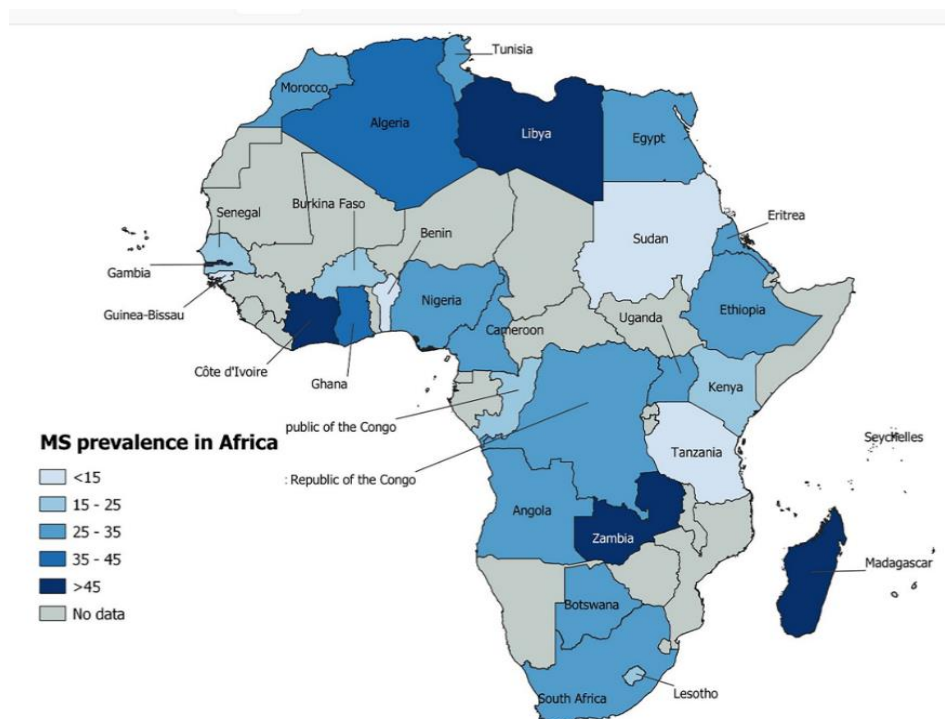


Figure 12 : Carte de l'Afrique indiquant la prévalence du syndrome métabolique (165)

La prévalence augmente considérablement avec l'âge (de moins de 10 % avant 30 ans à plus de 40 % après 60 ans) et avec l'excès de poids (de moins de 10 % chez les sujets avec poids normal à plus de 50 % chez les sujets obèses).

Le SM touche de plus en plus de sujets jeunes, y compris des enfants et des adolescents, précisément en raison de l'augmentation de la prévalence de l'obésité dans cette population(181).

II.3.3.1. Epidémiologie du SM post transplantation rénale :

D'après les études épidémiologiques, en transplantation d'organes solides, le développement d'un syndrome métabolique est estimé de 43% à 58%.

La prévalence du syndrome métabolique chez le transplanté rénal varie entre 20 et 65% (182).

En effet, De Vries et al, ont rapporté dans une étude réalisée sur une durée médiane de 06 ans et qui a intéressé 606 transplantés rénaux, une prévalence du SM de 63%.

Cette étude hollandaise a été la première application de la définition originale de la NCEP ATP III sur les transplantés rénaux (182) .

Dans une autre étude portant sur 337 patients transplantés, Courivard et al ont rapporté une prévalence du syndrome métabolique de 32 % un an après la transplantation (183).

En Australie, Armstrong et al, ont rapporté une prévalence de 50% chez les transplantés rénaux(157).

En Espagne, selon l'étude de Porrini et al, la prévalence du SM était à 22.6% puis elle a augmenté à 37.7% après 18 mois de suivi, ce qui suggère qu'elle peut évoluer avec le temps(4).

En France, dans une étude longitudinale réalisée par N. Mohsin et G. Mourad, publiée en 2011 dans la revue Néphrologie et thérapeutique, la prévalence du SM était à 36.6% à M12 avec les critères de la NCEP ATP III (184) .

Il est à noter que ces études sont toutes basées sur des populations européennes dans lesquelles une incidence plus faible de l'obésité peut sous-estimer la prévalence et la gravité du syndrome métabolique dans la population américaine.

Les données suggèrent que les transplantés rénaux sont plus prévalents en comparaison avec la population générale (158), cependant, il existe une légère différence dans la prévalence du SM entre les greffés japonais (14.9%) et la population générale japonaise (12.4%) (185), cette divergence est probablement en rapport avec le style de vie, les habitudes alimentaires et la prévalence élevée de l'obésité dans la population caucasienne par rapport aux japonais.

En chine, la prévalence du SM chez les greffés est de 32% (176) et en Taiwan, elle est de 26.1%(186).

En Turquie, dans une étude réalisée en 2013 incluant 159 transplantés rénaux, la prévalence du SM en se basant sur la définition du NCEP était de 34.2% (187).

En 2017, deux études sur le SM en post TR, ont été réalisées en Iraq et en Iran et en utilisant les critères diagnostiques de la NCEP objectivant des prévalences à 52.8% et 32.5% respectivement (188,189).

Au Maghreb, peu d'études ont été réalisées sur la fréquence du SM dans la population générale et encore moins chez les transplantés rénaux.

En Libye, 91 greffés ont été évalués en utilisant la définition du NCEP, 26 patients soit 28.6% des cas avaient un SM (190).

En 2018, au Maroc, Cherif et al, ont effectué une étude rétrospective colligeant 115 greffés rénaux suivis, l'incidence du SM dans cette série était de 14% (191).

En Algérie, quelques études sur les complications métaboliques post transplantation ont été réalisées, mais pas particulièrement sur le syndrome métabolique post transplantation.

Dans un travail de thèse effectué à l'hôpital militaire universitaire d'Oran, sur les aspects épidémiologique, clinique et thérapeutique du diabète sucré chez les greffés rénaux, M. Amar setti, a constaté que sur les 139 patients de la série, 43 avaient un syndrome métabolique soit un tier de la population étudiée (30.3%) (77).

II.3.4. Physiopathologie du syndrome métabolique :

Le syndrome métabolique est un concept clinico-biologique de physiopathologie complexe et multifactorielle.

A ce jour, il n'existe pas d'arguments probants en faveur d'une étiologie unique responsable de l'ensemble des anomalies. Bien au contraire, on décrit un cortège de désordres métaboliques, endocriniens et inflammatoires auxquels se surajoutent des facteurs liés au mode de vie (exercices physiques et alimentation), à l'environnement et des facteurs génétiques et épi génétiques (192).

Un rôle essentiel peut être attribué à un apport calorique élevé, car l'adiposité viscérale a été identifiée comme un facteur de risque et un déclencheur important qui active la plupart des voies du SM.

Parmi les mécanismes proposés, la résistance à l'insuline, l'inflammation chronique et l'activation neuro hormonale semblent être des acteurs essentiels de la progression du SM et de sa transition ultérieure vers les maladies cardiovasculaires et le diabète de type 2 (193).

L'adiposité viscérale joue un rôle prépondérant. Deux théories ont été évoquées dans la pathogénie du SM via l'obésité viscérale :

- La première est la théorie métabolique impliquant la concentration élevée des acides gras circulants provenant du tissu adipeux.
- La seconde est la théorie endocrine et inflammatoire par la sécrétion de leptine, de résistine, d'adiponectine...et des cytokines pro inflammatoires (TNF alpha, l'IL6 ...) (194).

II.3.4.1. Le tissu adipeux :

L'obésité est un phénomène inflammatoire chronique de bas grade, caractérisée par une inflation du tissu adipeux (TA) susceptible de provoquer des conséquences locales, systémiques, physiques, psychologiques et sociales (195). Le TA est au cœur des anomalies métaboliques liées à l'obésité.

Il s'agit d'un tissu actif avec d'importantes capacités d'adaptation fonctionnelle grâce à sa plasticité tissulaire, il est constitué d'adipocytes matures (stockage des lipides) et de cellules regroupées sous le terme de fraction du stroma vasculaire (FSV) comportant des fibroblastes, des pré-adipocytes, des cellules immunitaires, des cellules endothéliales et des cellules progénitrices (196).

Ces cellules sécrètent des molécules actives, appelées adipokines : adiponectine, leptine, TNF alpha, résistine, angiotensinogène, IL 6, inhibiteur de l'activateur du plasminogène (PAI-1), protéine C réactive (CRP) (197).

Bien que ces molécules portent toutes le nom générique d'adipokine, certaines d'entre elles sont synthétisées principalement par les cellules adipeuses comme la leptine et l'adiponectine, alors que les autres adipokines sont sécrétées par la FSV (198).

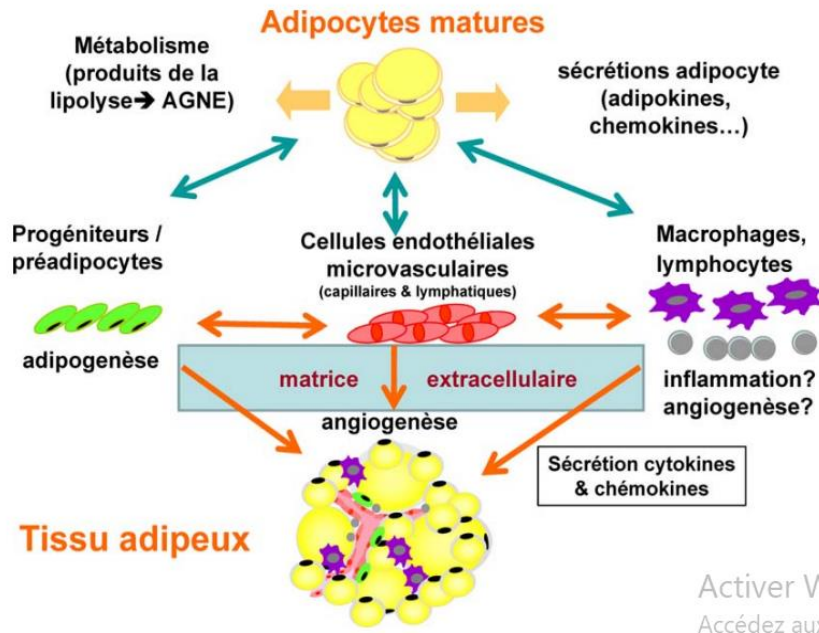


Figure 13 : Eléments structuraux essentiels du tissu adipeux (199)

Il existe deux types de tissu adipeux : le blanc composé de TA viscéral et sous cutané et le brun composé de TA périphérique.

Sur le plan topographique, nous distinguons trois localisations :

- **La graisse intra péritonéale** ou tissu adipeux viscéral (TAV), 5 à 20% du TA total.

Il est impliqué dans toutes les activités métaboliques et donc lié aux comorbidités cardio-métaboliques.

Il est le siège d'une lipolyse intense, avec un renouvellement très rapide des acides gras (AG) qu'il stocke. Les adipocytes viscéraux sont plus résistants à l'action anti lipolytique de l'insuline mais plus sensibles aux effets des catécholamines que les cellules sous-cutanées, leur développement est étroitement lié à l'action du cortisol et à sa production locale.

- **La graisse abdominale extra péritonéale** ou tissu adipeux sous-cutané (TASc) :

Composé d'adipocytes sous-cutanés, il a une grande capacité de stockage de graisse sous forme de triglycérides (TG). Il joue le rôle de réserve énergétique.

- **La graisse périphérique sous-cutanée (gynoïde) :**

Elle a un rôle structurel (isolation mécanique et thermique) et de réserve énergétique spécifique pour la grossesse. Elle est localisée principalement au niveau des fesses et des cuisses.

Donc selon la distribution du TA, nous distinguons :

L'obésité androïde (obésité abdominale ou viscérale) et l'obésité gynoïde (obésité des hanches). Le phénotype gynoïde entraîne exceptionnellement des complications cardio-métaboliques, tandis que le phénotype androïde est un facteur prédictif majeur de détérioration métabolique diabétogène et athérogène (198).

Au fur et à mesure de l'accumulation des lipides, les adipocytes, augmentent de volume et dès qu'elles atteignent leur volume maximal, elles font appel à de nouvelles cellules : les pré adipocytes, qui se différencient en adipocytes matures capables de se charger en TG. C'est l'adipogénèse.

Ainsi, la masse du TA peut s'accroître non seulement par hypertrophie (augmentation du volume des adipocytes) mais aussi par hyperplasie (augmentation du nombre d'adipocytes qui la composent).

Une fois les capacités de stockage du TASC dépassées, il y aura une accumulation ectopique de la masse grasse au niveau viscéral, ainsi qu'au niveau d'autres organes tels que le muscle, le cœur, le pancréas, les vaisseaux et le foie (stéatose hépatique).

Ces dépôts ectopiques de la masse grasse sont responsables de comorbidités de l'obésité, tels que le DT2 et la coronaropathie. Au niveau hépatique, la stéatose hépatique pouvant conduire à une cirrhose (200).

Rôle du tissu adipeux :

Le tissu adipeux joue un rôle important dans l'homéostasie énergétique et métabolique, les acides gras provenant du TAV sont destinés en priorité au foie du fait de la vascularisation portale, ceux du TASC aux muscles.

L'élévation de la masse grasse abdominale ou adiposité viscérale est responsable d'une part de l'élévation du risque cardio-métabolique et d'autre part d'une élévation modérée mais chronique des taux circulants de médiateurs inflammatoires telles que la CRP, les cytokines, les interleukines, les molécules d'adhésion et du remodelage de la matrice extra cellulaire qui exercent des fonctions pro- ou anti-inflammatoires, ou pro thrombotiques (Fig 14) (201).

L'IL-6 est une cytokine pro inflammatoire, produite par de nombreuses cellules (fibroblastes, cellules endothéliales, monocytes) et de nombreux tissus dont le TA. L'IL6 stimule la production hépatique de CRP ; le contenu élevé en IL-6 dans le TA des individus obèses présentant une CRP élevée a été à l'origine de cette constatation.

L'adiponectine a des propriétés anti-inflammatoires. Elle est produite principalement par le TA en quantité inverse à la proportion de la masse grasse. Autrement dit l'adiponectinémie est corrélée négativement à l'IMC.

Elle accroît la sensibilité à l'insuline, inhibe la néoglucogenèse hépatique et joue un rôle préventif dans l'athérogénèse, tout comme dans la diminution de la réponse inflammatoire induite par le TNF. Contrairement à l'adiponectine, la leptine est une cytokine pro-inflammatoire, produite principalement par les adipocytes du TA blanc, surtout le TASC et en quantité parallèle à la proportion de la masse grasse. Elle joue un rôle majeur au niveau du système nerveux central en stimulant les circuits neuronaux anorexigènes.

Elle intervient également dans la sensibilité à l'insuline et l'inflammation chronique observée dans l'obésité. Elle inhibe la lipogenèse et stimule la lipolyse en réduisant les niveaux de lipides intracellulaires dans le muscle squelettique, le foie et les cellules bêta du pancréas.

Chez l'obèse, la leptine stimule le système sympathique rénal favorisant ainsi la rétention sodée et l'HTA et elle exerce une action pro fibrosante sur le rein via le TGF-beta (202).

La résistine est une autre adipokine sécrétée par les adipocytes et les macrophages. Elle jouerait un rôle direct dans l'insulinorésistance observée dans l'obésité ainsi qu'un rôle dans le dysfonctionnement endothélial (203).

Outre la dysrégulation des niveaux de leptine et d'adiponectine dans le SM, la chémérine, un chimioattractant bien caractérisé produit en abondance par les adipocytes, a récemment attiré l'attention en tant que biomarqueur potentiel du SM après son implication suggérée dans l'inflammation, le métabolisme du glucose, l'adipogenèse et l'angiogenèse dans des modèles animaux et des études de culture cellulaire (204).

Chez l'homme, plusieurs petites études de cohortes ont révélé une augmentation significative des taux de chémérine circulante chez les personnes répondant aux critères du SM (205).

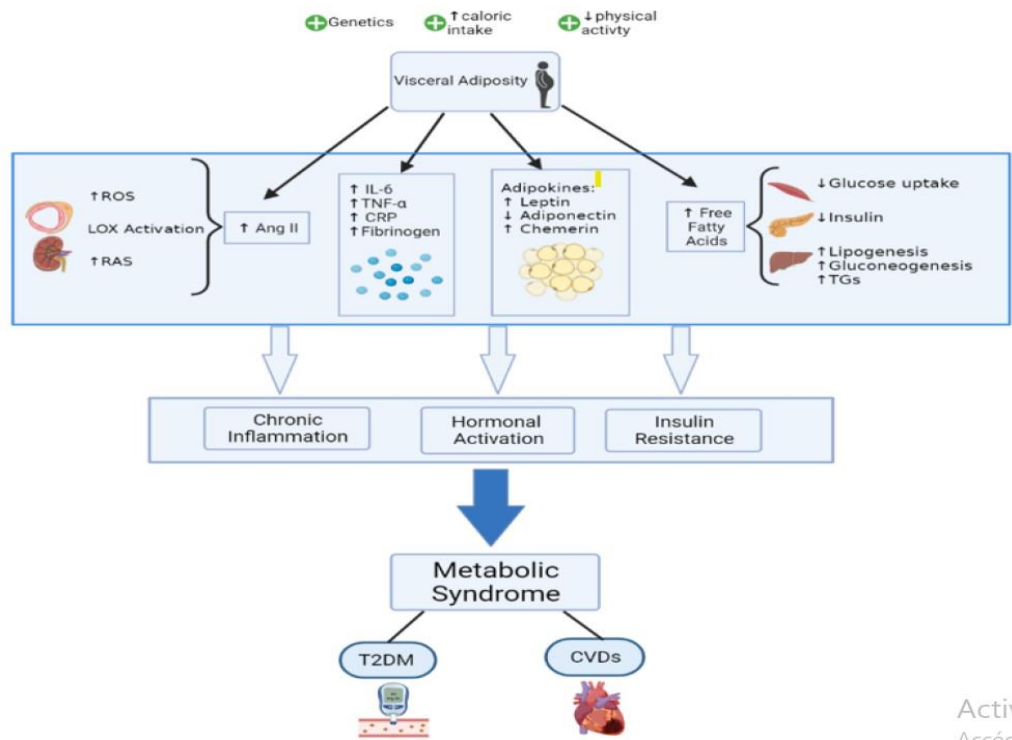


Figure 14: Mécanismes physiopathologiques du syndrome métabolique (206)

II.3.4.2. L'insulinorésistance :

L'association des composants du SM n'est pas le fait du hasard, mais résulte d'un support commun appelé l'insulinorésistance.

L'insuline, est une hormone peptidique sécrétée par les cellules bêta du pancréas en réponse à une hyperglycémie, Elle exerce ses effets anabolisants en inhibant la lipolyse et la néoglucogenèse hépatique tout en augmentant l'absorption du glucose dans le foie, les muscles et les tissus adipeux.

La résistance à l'insuline se définit comme un état de diminution de la réponse cellulaire et tissulaire en présence d'une concentration normale d'insuline ou comme une réponse normale au prix d'une insulinémie élevée. En effet, tant que la sécrétion de l'insuline par les cellules β -pancréatiques est suffisante pour contrer la résistance à l'insuline, la glycémie reste normale ou modérément altérée.

Lorsque la résistance à l'insuline se développe dans les tissus adipeux, l'inhibition de la lipolyse médiée par l'insuline est altérée, l'augmentation des acides gras libres (AGL) en circulation qui en résulte aggrave à son tour la résistance à l'insuline en provoquant des altérations de la cascade de signalisation de l'insuline dans différents organes, créant ainsi un cercle vicieux (207).

L'ensemble des effets de l'insuline résulte de la liaison de l'hormone à un récepteur spécifique présent en priorité à la surface de l'hépatocyte, du myocyte et de l'adipocyte.

L'activation du récepteur conduit à son autophosphorylation mais aussi à une phosphorylation sur la tyrosine des protéines substrats. La principale famille est celle des IRS (insulin receptor substrate).

- L'une des principales voies de la signalisation insulínique est celle de la phosphatidylinositol 3 (PI3) kinase qui va en priorité transmettre les effets métaboliques de l'hormone.

Dans les muscles, les AGL affectent l'activité PI3K (phosphatidyl-inositol 3 kinase) associée au substrat du récepteur de l'insuline (insulin receptor substrat IRS-1), ce qui entraîne une diminution de la translocation de GLUT-4 (transporteur cellulaire de glucose) vers la surface et, par conséquent, une réduction de l'absorption du glucose.

Parallèlement, les AGL agissent sur le foie pour promouvoir la gluconéogenèse et la lipogenèse, le résultat net est un état hyper insulínique pour maintenir des niveaux normaux de glucose.

Cependant, la compensation finit par échouer, entraînant une diminution des taux d'insuline, qui est encore exacerbée par l'effet lipo-toxique des AGL sur les cellules bêta du pancréas (208).

Il est essentiel de noter que la lipolyse viscérale augmente l'apport d'AGL directement au foie via la circulation splanchnique ce qui fait que les dépôts de graisse viscérale contribuent davantage à la résistance à l'insuline que la graisse sous-cutanée (209).

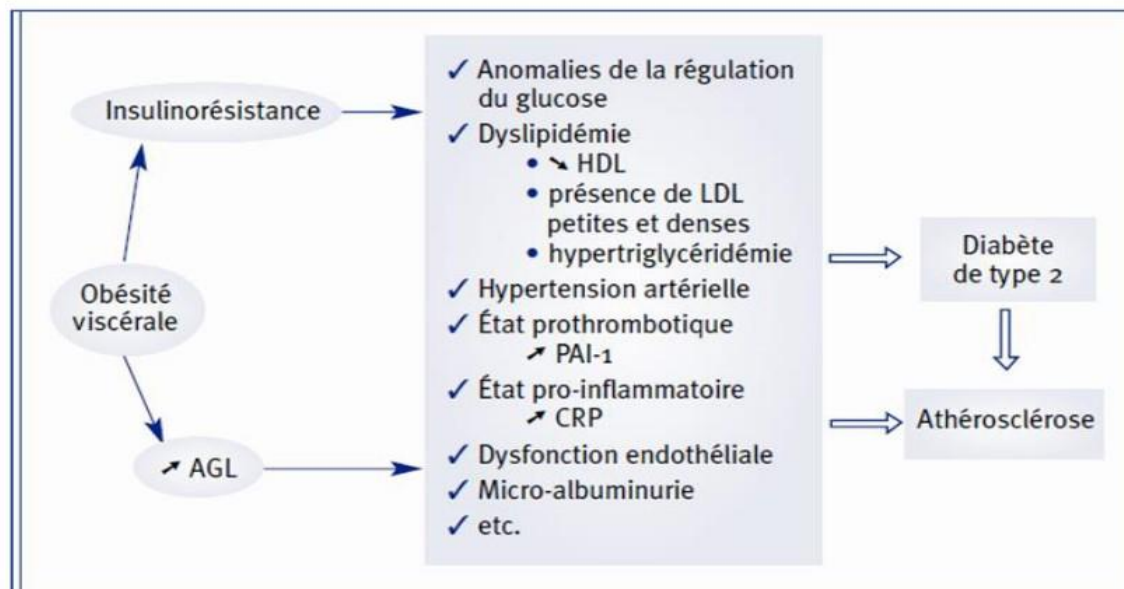


Figure 15: Physiopathologie du syndrome métabolique,

M. Farnier, 2003

Le TNF, cytokine de l'inflammation systémique, est associé au développement de l'insulinorésistance (IR), sa production irrégulière participe à la pathogenèse du SM.

Son action sur l'IR s'explique par l'augmentation de la libération des AGL (acide gras libre) dans les adipocytes, le blocage de la synthèse de l'adiponectine et son interaction dans la phosphorylation de résidus de tyrosine, premier substrat du récepteur de l'insuline, qui est nécessaire à la progression du signal intracellulaire de l'hormone.

Le TNF active le facteur nucléaire Kappa B (NF- KB), entraînant ainsi, un état inflammatoire du TA, un dysfonctionnement endothélial et par conséquent une athérogénèse.

Les cytokines et les AGL sécrétés par le TA en excès dans le SM sont de fait impliqués dans la résistance à l'insuline au niveau du foie et des muscles (203).

Cette IR a des conséquences au niveau de différents tissus aboutissant à ce qu'on appelle le syndrome d'adiposité viscéral (SAV) (210) :

- **Au niveau hépatique :**

On aura une augmentation de la production de glucose hépatique contribuant ainsi à l'hyperglycémie. L'IR stimule la synthèse des facteurs de croissance hépatocytaire (HGF) et bétatrophine, qui à leur tour stimulent l'hyperplasie des cellules. Ces dernières, en présence d'autres facteurs, tels que les AGL et le glucose, contribuent à l'hyper insulinémie compensatrice aggravant ainsi l'IR.

-Stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD), la composante hépatique du SAV.

- **Au niveau du muscle squelettique :**

L'augmentation du stockage de glucose et de lipides entraîne une augmentation de la teneur en AGL et en TG, maintenant ainsi le cercle vicieux hyperlipidémie -inflammation – insulinorésistance.

Dans les cellules pancréatiques, l'hyper glucagonémie, secondaire à la baisse de l'inhibition de la sécrétion de glucagon par l'insuline, augmente la production de glucose hépatique, contribuant à l'hyperglycémie.

-L'IR entraîne une dysfonction endothéliale à l'origine d'une vasoconstriction et d'une élévation de la pression artérielle.

- **Au niveau rénal :**

L'IR exerce un effet anti natriurétique le long du tubule rénal, provoquant ainsi une rétention sodée, une augmentation de la concentration du système rénine-angiotensine-aldostérone ce qui contribue à l'HTA.

- L'IR aggrave également l'homéostasie glycémique en augmentant la formation des produits finis de la glycation avancée (AGEs) via leurs récepteurs (RAGEs).
- Une autre conséquence potentielle de l'hyper insulinémie prolongée est l'exacerbation de l'inflammation étant donné qu'il s'agit d'une hormone à action pro-inflammatoire.

II.3.4.3. Dyslipidémie et lipolyse :

Le SM est caractérisé par des anomalies lipidiques quantitatives et qualitatives.

La résistance à l'insuline et la carence relative en insuline jouent un rôle majeur dans les anomalies lipidiques observées au cours du syndrome métabolique.

Ces anomalies sont constantes et sont donc à l'origine de l'augmentation du risque cardiovasculaire.

- **Hypertriglycémie :**

L'hypertriglycémie est essentiellement due à une augmentation du taux de VLDL, et à un moindre degré des IDL (Les lipoprotéine de densité intermédiaire qui sont des lipoprotéines responsables du transport de molécules de cholestérol, libre ou estérifié, et de TG dans le sang). Par ailleurs, il a été observé une augmentation de la taille des VLDL, avec prédominance des sous fractions VLDL riches en triglycérides (TG) (211).

- **Modification du LDL-cholestérol :**

Bien que le taux plasmatique du LDL apparaisse normal chez les patients ayant un syndrome métabolique, les particules LDL de ces patients présentent des anomalies qualitatives susceptibles de jouer un rôle important dans le développement de l'athérosclérose et présentant un risque accru de la survenue d'accidents coronaires.

En effet, il y a une prédominance des particules LDL de petite taille, enrichies en triglycérides. Ces particules s'accumulent préférentiellement dans les macrophages favorisant la promotion des cellules spumeuses, présentant une oxydabilité accrue et une plus grande affinité pour les protéoglycanes de l'intima facilitant ainsi leur rétention de la paroi artérielle.

- **Modification du HDL- cholestérol :**

La diminution du taux plasmatique de HDL- cholestérol au cours du syndrome métabolique, apparait étroitement corrélée d'une part à l'hypertriglycémie et d'autre part à l'obésité.

En effet, la réduction du HDL-cholestérol est liée à l'accroissement de son catabolisme, en partie favorisé par une augmentation de l'activité de la lipase hépatique, enzyme en cause du catabolisme des HDL.

Toutes ces altérations des concentrations de lipoprotéines constituent la caractéristique de la dyslipidémie athérogène causée par la résistance à l'insuline dans le cadre du SM.

II.3.4.4. Hypertension artérielle

L'insuline a un effet vasodilatateur et affecte la réabsorption rénale de sodium. Il a été proposé qu'en situation d'insulinorésistance, l'effet vasodilatateur est perdu mais l'effet rénal est préservé. Les adipocytes sécrètent de l'angiotensinogène et sont capables de le transformer en angiotensine II. Cette production est augmentée chez les patients obèses et serait augmentée par le TNF α au niveau de ce tissu et pourrait participer à l'élévation de la tension artérielle. Les acides gras libres pourraient induire une vasoconstriction (212).

Par ailleurs, l'insuline augmente l'activité du système sympathique et cet effet pourrait être préservé chez les patients insulinorésistants. Cependant, la contribution de la résistance à l'insuline dans l'hypertension artérielle du syndrome métabolique reste modeste (213).

II.3.4.5. Autres facteurs :

Le facteur génétique : la prévalence du syndrome métabolique varie selon les groupes ethniques.

Il est globalement admis que de nombreux gènes doivent contribuer au développement et à la sévérité de ce syndrome.

L'environnement et les facteurs comportementaux jouent un rôle majeur dans la survenue du SM. Ils expliquent, à eux seuls, l'importante augmentation de sa prévalence observée au cours de ces dernières décennies.

Contrairement aux facteurs génétiques qui prédisposent les sujets à développer un syndrome métabolique, ces facteurs liés au style de vie, déterminent l'apparition effective ou non de ce syndrome et surtout à quel moment de la vie.

Les principaux facteurs comportementaux favorisant l'apparition d'un SM sont :

- Une alimentation déséquilibrée (riche en acides gras saturés, sucres simples, sodium et pauvre en fibres)
- Une consommation excessive d'alcool
- Un manque d'activité physique et le tabagisme

Ces facteurs génétiques et environnementaux vont donc concourir à l'installation d'un surpoids, avec des graisses qui seront préférentiellement stockées au niveau abdominal, et seront à l'origine des désordres métaboliques retrouvés dans le SM.

Le facteur périnatal, intervient également. Il a été démontré qu'un petit poids de naissance du au défaut de croissance fœto-maternel expose à un risque accru de développer un SM.

Le stress est un facteur aggravant de l'insulinorésistance. Il agit en activant l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien et le système sympathique.

Le cortisol en excès qui en résulte, favorise la différenciation des adipocytes viscéraux ce qui accroît la masse adipeuse viscérale, stimule la néoglucogenèse et induit une insulino-resistance hépatique.

L'hyperactivité de l'axe corticotrope est l'un des mécanismes par lequel le stress chronique pourrait faciliter le développement de l'obésité abdominale et le syndrome métabolique.

Le taux de CRP élevé chez les patients obèses et présentant un syndrome métabolique, laisse à supposer que l'obésité est un état pro-inflammatoire.

La concentration de la CRP prédit le risque cardiovasculaire, en plus, elle est étroitement corrélée au risque d'évolution vers un diabète de type 2.

Une corrélation est notée entre le niveau de CRP et l'insulinorésistance. La nature de cette relation entre CRP et syndrome métabolique n'est toutefois pas encore élucidée. Il est possible que le régime riche en lipides amène à une augmentation des graisses abdominales, d'où la libération de cytokines accrue et stimulation de production de la CRP, ou bien que l'insulinorésistance induit cette élévation de la CRP en défreinant le contrôle de la synthèse hépatique. Le rôle de CRP reste donc à établir, car elle est impliquée dans le développement des plaques d'athérome instables (214).

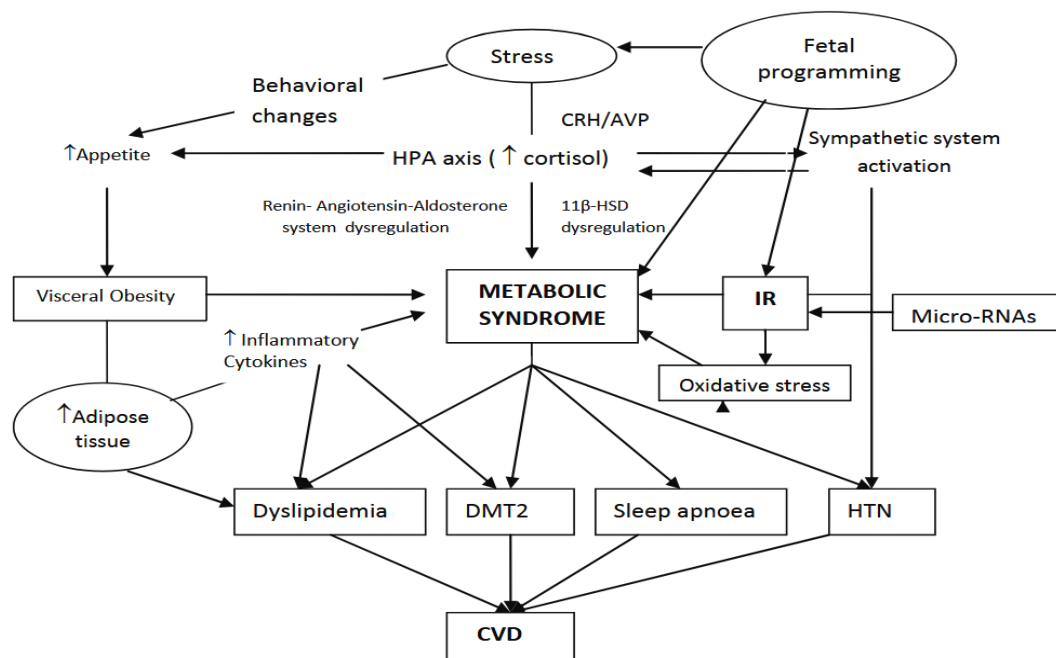


Figure 16: Les facteurs impliqués dans la physiopathologie du syndrome métabolique et leurs interactions (215)

II.3.5. Particularités physiopathologiques du syndrome métabolique post transplantation rénale :

La physiopathologie du syndrome métabolique post transplantation rénale est complexe, elle résulte de l'interaction entre des facteurs immunologiques, métaboliques et environnementaux. Plusieurs circonstances renforcent le risque de syndrome métabolique après une transplantation rénale.

II.3.5.1. Rôle des immunosuppresseurs :

Les médicaments immunosuppresseurs bien que indispensables pour prévenir le rejet post greffe, ont des effets métaboliques délétères :

- **Les inhibiteurs de la calcineurine :**

Représentent la ligne thérapeutique principale dans les schémas d'entretien, ils sont associés à des perturbations défavorables des taux de lipides athérogènes, des taux sanguins de cholestérol, de la pression artérielle et de la fonction rénale (plus fréquents chez les patients traités par ciclosporine), ainsi qu'à une dysrégulation du métabolisme du glucose (diabète post TR rapporté surtout chez les patients recevant du tacrolimus) (216).

- **Les corticoïdes :**

Les corticostéroïdes, qui constituent le pilier de la plupart des schémas, sont associés à une augmentation significative du risque cardiovasculaire.

Ils induisent une résistance à l'insuline, une prise de poids et une redistribution des graisses (obésité viscérale), augmentent la glycémie, le risque d'hypertension artérielle et induisent une élévation du taux circulant des TG et des acides gras libres (217).

- **Les inhibiteurs de la mTOR :**

Pareille que les corticoïdes, le Sirolimus et l'Everolimus, induisent une dyslipidémie par augmentation du Cholestérol et les TG et ceci est liée à une augmentation de l'ApoB100, un composant clé des lipoprotéines riches en triglycérides (218).

Le sirolimus provoque également une augmentation marquée des acides gras libres circulants en plus des triglycérides, ce qui est compatible avec une augmentation de la lipolyse et une réduction du stockage périphérique des triglycérides médié par l'insuline (219).

mTOR fait partie intégrante du récepteur de l'insuline et des études récentes ont montré que le sirolimus provoque une insulino-résistance en inhibant la cascade de signalisation en aval du récepteur de l'insuline (220).

II.3.5.2. Résistance à l'insuline et dysfonction pancréatique :

L'insulinorésistance est favorisée par les immunosuppresseurs et l'inflammation chronique.

Le pancréas devient incapable de compenser cette résistance par augmentation de la sécrétion d'insuline, ce qui mène au DPT (diabète post transplantation rénale).

II.3.5.3. Dyslipidémie :

L'augmentation des TG et la diminution du HDL chol sont liées aux immunosuppresseurs et à l'insulinorésistance, la dyslipidémie accélère l'athérosclérose et augmente le risque cardiovasculaire.

II.3.5.4. L'hypertension artérielle :

Le développement de l'hypertension dans le cadre du syndrome métabolique est une procédure complexe qui implique de nombreuses voies physiopathologiques différentes.

En plus des effets secondaires des immunosuppresseurs (la ciclosporine et les corticoïdes), la résistance à l'insuline active le système nerveux sympathique, augmente les récepteurs de l'angiotensine II et réduit la synthèse d'oxyde nitrique (monoxyde d'azote NO), ce qui entraîne une augmentation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle (221).

Enfin, chez les patients obèses, on observe une augmentation de la réabsorption tubulaire avec pour conséquence une rétention sodée, ce qui contribue au développement de l'hypertension.

II.3.5.5. L'obésité et l'inflammation chronique :

La prise de poids après la TR est fréquente, notamment en rapport avec la corticothérapie et l'amélioration de l'appétit autre fois réduite par les toxines urémiques.

Le tissu adipeux sécrète des cytokines pro-inflammatoires (TNF alpha, IL-6) qui aggravent l'insulino-résistance.

II.3.6. Les différents composants du syndrome métabolique post transplantation :

Le syndrome métabolique est un ensemble de facteurs de risque survenant chez le même individu incluant une hypertension artérielle, une obésité abdominale avec insulinorésistance, une dyslipidémie et des anomalies du métabolisme du glucose.

II.3.6.1. L'hypertension artérielle :

Comme indiqué précédemment, la présence d'une pression artérielle élevée est l'un des critères requis pour le diagnostic du syndrome métabolique, elle est presque quasiconstante chez les patients présentant un SM (222).

Dans l'étude « Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni (PAMELA) », chez les patients atteints de SM, une pression artérielle élevée était le composant le plus fréquent de la maladie soit 80 % des cas (223).

Inversement, une proportion significative de patients hypertendus remplissaient les critères de diagnostic du syndrome métabolique (224) .

Dans une autre grande étude française la prévalence du SM augmentait avec l'augmentation des valeurs de la pression artérielle (225).

La présence du syndrome métabolique a été associée de manière indépendante à une HTA mal contrôlée (226). Dans l'étude « Global cardiometabolic profile in patients with hypertension disease GOOD » pas moins d'un tiers des participants hypertendus, avaient des valeurs de tension artérielle dans les limites acceptables, la prévalence du SM était significativement plus élevée chez les personnes souffrant d'hypertension artérielle non contrôlée par rapport au groupe contrôlé (227).

Enfin, il a été constaté que les complications de l'HTA à savoir l'hypertrophie ventriculaire gauche, la microalbuminurie et la rétinopathie hypertensive sont présentes dans un pourcentage plus élevé lorsque l'hypertension et le syndrome métabolique coexistent (228).

II.3.6.2. Le diabète post transplantation (DPT):

Le syndrome métabolique est un facteur de risque reconnu de développement du diabète de type II dans la population générale (229), en transplantation rénale, plusieurs études ont démontré que le SM était un facteur de risque indépendant pour la survenue du DPT.

Plusieurs travaux scientifiques se sont intéressés à ce sujet, les plus aboutis sont représentés par l'étude de Porrini qui a évalué 230 transplantés non diabétiques au moment de la greffe, la prévalence du SM était de 37,7% à la date de l'évaluation. Au cours du suivi, il a constaté que les receveurs SM+ ont développé plus fréquemment un PTDM que ceux qui en étaient indemnes (4).

De même, dans une autre étude réalisée par Israni et al, ils ont démontré que les patients présentant un SM risquaient 3fois plus de développer un DPT que ceux qui en n'avaient pas(105).

Dans une autre étude française incluant 337 transplantés rénaux, 32% de la population étudiée répondait aux critères du SM après une année de greffe et une association significative entre le DPT et le SM a été mise en évidence (183) .

Dans son travail de thèse, M. Ammar Setti a rapporté une prévalence du SM de 30.5% parmi les 139 patients colligés, il a démontré que le risque de développer un PTDM était 6 fois plus important chez ces patients comparés aux patients SM- et en analyse multivariée il a identifié le syndrome métabolique comme facteur de risque de survenue du diabète post transplantation(77).

En outre, il a été rapporté dans d'autres études que le syndrome métabolique pré transplantation était un facteur de risque de développement d'un diabète post transplantation.

Ceci a été confirmé par une large cohorte réalisée aux états unies incluant 640 transplantés rénaux, N. Bayer et al ont mis en évidence que l'âge, la race Afro-américaine, le prednisone, et le SM pré transplantation augmentaient indépendamment le risque de développer un DPT, aussi que la prévalence du diabète post greffe augmentait avec l'augmentation du nombre de composants du SM (230).

II.3.6.3. Les dyslipidémies :

La dyslipidémie est une complication fréquente en post transplantation et au cours du syndrome métabolique, elle est favorisée par les traitements immunosuppresseurs qui jouent un rôle central dans sa pathogénie, les modifications métaboliques post greffe et les comorbidités du patient transplanté.

La dyslipidémie pré transplantation et l'obésité ont été reconnues comme des facteurs de risque de dyslipidémies post transplantation.

En effet, Armstrong, dans son étude a prouvé que les taux de TG, LDL chol et la baisse du HDL chol étaient significativement corrélés à l'augmentation de l'IMC (157).

L'hypertriglycémie et la baisse du HDL chol sont des composants fréquents du syndrome métabolique, plusieurs études ont fait le même constat :

A.Bougroua, dans son travail de thèse sur les complications métaboliques post TR, a objectivé une incidence de 42.57% d'hypertriglycémie chez les transplantés rénaux après un suivi de 24 mois et il a constaté que 64% des patients de l'étude avaient un HDL bas (231).

D'autres études ont essayé de déterminer lequel des composants du SM contribue le plus aux dysfonctionnement du greffon, De Vries et al, ont mis en évidence que l'hypertriglycémie et l'élévation de la pression systolique étaient indépendamment associés à un dysfonctionnement du greffon (182).

II.3.6.4. L'obésité :

Après la transplantation rénale, il y a une nette amélioration de l'appétit des patients avec la disparition du syndrome urémique, cependant le surpoids et l'obésité qui en résulte sont souvent associés à de mauvaises conséquences pour le transplanté surtout si un syndrome métabolique s'y ajoute.

Les médicaments immunosuppresseurs incluant corticostéroïdes, Ciclosporine et inhibiteurs de la mTOR contribuent fortement au développement de l'obésité après la transplantation rénale. L'élévation du tour de taille ou l'obésité abdominale est un composant très prévalent du syndrome métabolique, de nombreuses études l'ont prouvé, nous citons celle de F. Agena qui a rapporté un tour de taille élevé chez plus de la moitié des patients inclus dans l'étude (232).

Z.S.M. Saleem, a objectivé une prévalence de 56% de l'obésité abdominale parmi les 132 patients colligés (188)

L'obésité abdominale et l'augmentation de l'IMC après la transplantation contribuent fortement à la pathogénie de la plupart des composants du syndrome métabolique post transplantation et par conséquent à ses complications notamment le diabète, les complications cardiovasculaires et la dysfonction du greffon (157).

II.3.7. Prise en charge thérapeutique du syndrome métabolique post transplantation :

Le syndrome métabolique est un facteur de risque cardiovasculaire bien établi aussi bien dans la population générale que chez les transplantés rénaux justifiant amplement sa prise en charge. Il est donc très important de traiter précocement et efficacement chacune des anomalies caractérisant le syndrome métabolique en fonction d'objectifs bien définis (233).

Sa prise en charge est basée sur :

- Les mesures hygiéno-diététiques avec les changements du mode de vie qui doivent viser à réduire le poids, l'activité physique, l'adoption d'un régime alimentaire sain et le sevrage tabagique.
- Un ajustement des immunosuppresseurs en fonction du profil métabolique du patient transplanté et des interactions médicamenteuses.
- Un traitement pharmacologique si nécessaire tout en privilégiant les classes thérapeutiques adaptées aux transplantés rénaux.

II.3.7.1. Les mesures hygiéno-diététiques :

La lutte contre le syndrome métabolique post transplantation se résume à «perdre du ventre» et à contrôler l'hypertension artérielle et/ou le diabète post greffe.

L'identification du syndrome métabolique offre un outil utile pour la planification de sa prise en charge à trois niveaux différents: la prévention primaire (mesures universelles chez des sujets sains), la prévention secondaire (mesures sélectives chez des sujets à risque), et la prévention tertiaire (mesures ciblées sur la population souffrante d'un syndrome métabolique) (234).

Ces mesures ont été appliquées dans la population générale et peuvent aussi bien l'être chez le transplanté rénal.

➤ **Les mesures universelles :**

Consistent à conseiller une alimentation saine et équilibrée associée à la pratique d'une activité physique régulière qui va entraîner la baisse de la pression artérielle, l'amélioration de la tolérance au glucose et la sensibilité à l'insuline diminuant ainsi le risque de diabète.

Les régimes alimentaires conseillés pour ces patients sont représentés par :

- **Le régime méditerranéen (RM):**

Il est particulièrement adapté aux transplantés car il favorise la santé cardiovasculaire, aide à la gestion du poids et améliore le contrôle glycémique. Il a aussi des effets anti inflammatoires, il améliore le profil lipidique et réduit l'insulinorésistance.

Les principes du RM :

- Favoriser les bonnes graisses (l'huile d'olive extra vierge, noix, amandes, graines riches en Omega 3)
- Augmenter l'apport en fibres et en glucides complexes (fruits et légumes variés, légumineuses, céréales complètes)
- Consommation de protéines maigres (poissons gras, viandes blanches, produits laitiers allégés).
- Limiter les aliments transformés et le sucre rapide
- Encourager une bonne hydratation

- **Le DASH (Dietary Approaches to stop hypertension) :**

Il permet une réduction de la pression artérielle, un meilleur contrôle du poids, réduit l'insulinorésistance et améliore le profil lipidique.

En plus des principes du régime méditerranéen, il comprend une réduction de l'apport en sel (2-3gr/j).

➤ **Mesures sélectives :**

L'IDF a fourni une approche progressive avec mesure du tour de taille comme un test de dépistage initial, puis une évaluation des autres composants chez les sujets qui présentent une obésité viscérale (tour de taille élevé).

➤ **Mesures ciblées:**

Le principal objectif de la prise en charge d'un patient atteint du syndrome métabolique est de réduire son risque futur de maladie artérioscléreuse et de diabète. Pour ce faire, il faut cibler les facteurs de risque sous-jacents modifiables du syndrome métabolique (obésité, absence d'activité physique et alimentation athérogène) par une modification des habitudes de vie.

➤ **L'activité physique :**

Elle est essentielle, elle permet d'améliorer la santé cardiovasculaire et la sensibilité à l'insuline, renforcer la musculature et la mobilité.

Un programme personnalisé, supervisé par l'équipe médicale, combinant aérobic, renforcement léger, et flexibilité est essentiel pour optimiser la santé post transplantation et gérer le syndrome métabolique.

Une étude systématique sur l'exercice physique chez les transplantés a montré qu'un programme structuré d'exercices physiques améliorerait la capacité aérobique et la performance musculaire ainsi que la qualité de vie (235).

II.3.7.2. Traitement de l'HTA :

L'American Heart Association (AHA) et la Société européenne de cardiologie (ESC) et la Société européenne d'hypertension (ESH) ont publié presque simultanément des lignes directrices pour le traitement de l'hypertension artérielle en 2018, ces lignes directrices ont établi différentes définitions et des objectifs de traitement différents.

Aucune recommandation spécifique n'a été introduite pour les personnes souffrant d'un syndrome métabolique (136).

Le traitement antihypertenseur idéal en cas de SM n'a pas été déterminé. Cependant, le choix d'un antihypertenseur doit être fait en tenant compte des effets possibles sur le métabolisme du glucose et des lipides, ainsi que de son efficacité, ses contre-indications ou ses effets indésirables spécifiques.

➤ **Les diurétiques thiazédiques :**

Les thiazédiques sont recommandés dans le traitement de l'HTA essentielle mais leur utilisation chez le transplanté rénal présentant un syndrome métabolique doit être prudente en raison de leurs effets métaboliques défavorables (dysglycémie et dyslipidémie) et les troubles électrolytiques qu'ils entraînent et qui peuvent être aggravés par les traitements immunosuppresseurs.

➤ **Les β bloquants :**

L'activation nerveuse sympathique a été proposée comme un mécanisme physiopathologique clé impliqué dans la pathogenèse de l'hypertension au cours du SM (236). Par conséquent, le blocage du système sympathique pourrait être proposé comme une approche logique pour le traitement de l'hypertension dans cette population.

Toutefois, l'utilisation de b-bloquants dans le cadre d'un SM est controversée car ils semblent induire des effets métaboliques négatifs, tels que la prise de poids, la dyslipidémie, l'intolérance au glucose voire même un diabète de novo (237).

En conséquence, l'utilisation des b-bloquants a été déconseillée pour le traitement de l'hypertension chez les patients atteints du syndrome métabolique (238).

Cependant, bien que ces résultats concernent les b-bloquants traditionnels, les agents de nouvelle génération tels que le carvedilol, le nébivolol et le labétalol, semblent être épargnés de ces effets défavorables.

➤ **Les inhibiteurs calciques :**

En ce qui concerne les inhibiteurs calciques, il y a peu de preuves de leur utilisation dans le syndrome métabolique. En général, on considère qu'ils exercent un effet neutre sur le métabolisme du glucose et des lipides, ils peuvent donc être utilisés en toute sécurité, seuls ou en combinaison avec d'autres agents antihypertenseurs chez ces patients.

➤ **Les inhibiteurs du système rénine angiotensine :**

La corrélation entre le système rénine-angiotensine et la résistance à l'insuline est bien établie. Les mécanismes physiopathologiques de cette corrélation sont la vasoconstriction systémique induite par l'activation du SRA (système rénine angiotensine), conduisant à une diminution du flux sanguin et donc de l'apport de glucose et d'insuline aux cellules musculaires, l'induction d'un stress oxydatif et enfin, l'inhibition directe de la signalisation de l'insuline au niveau cellulaire (239).

Par conséquent, le blocage du système rénine-angiotensine devrait avoir un effet positif non seulement sur l'hypertension mais aussi sur le métabolisme du glucose.

C'est pourquoi les inhibiteurs du SRA ont été proposés comme traitement antihypertenseur de choix chez les patients atteints de syndrome métabolique (238).

II.3.7.3. La prise en charge thérapeutique du DPT :

Les mesures hygiéno-diététiques permettent de mettre au repos le pancréas par l'amélioration de l'insulino-sensibilité, et permettent une réduction du poids qui améliore d'avantage l'efficacité du traitement anti diabétique. De plus, une activité physique régulière et surtout adaptée aux capacités du patient de 30 min, trois fois par semaine et une perte de poids de 10% sont fortement recommandées.

-La prise en charge du diabète chez les patients transplantés est plus difficile que dans la population générale en raison d'un risque plus élevé de fluctuation de la fonction rénale.

Lors de la sélection d'un agent hypoglycémiant oral pour les receveurs dont la fonction rénale est altérée, il est important de prendre en compte le risque éventuel d'effets indésirables graves. Une hypoglycémie sévère peut survenir avec les sulfonylurées et les glinides, à la suite d'un surdosage ou d'une interaction médicamenteuse avec des antifongiques azolés ou d'autres inhibiteurs du cytochrome P2C9 (240).

-**La metformine** peut offrir certains avantages par rapport à d'autres agents hypoglycémians, en particulier en ce qui concerne le risque d'hypoglycémie et de prise de poids (241).

Elle peut exercer des effets bénéfiques sur les reins (242), mais des inquiétudes ont été exprimées quant à l'apparition possible d'une acidose lactique potentiellement mortelle lors de l'utilisation de la metformine.

Limiter l'administration de la metformine aux transplantés ayant un taux de filtration glomérulaire estimé $> 45 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ est largement considéré comme une option sûre.

-**Les thiazolidinediones** comme la pioglitazone ont une clairance rénale négligeable, elles peuvent être utilisées non seulement pour prévenir mais aussi pour traiter efficacement le diabète post transplantation (243).

-**Les inhibiteurs du glucagon like peptide-1 (GLP-1)** peuvent réduire les événements cardiovasculaires et la mortalité toutes causes confondues, ainsi que la progression de la maladie rénale chez les patients atteints de diabète de type 2 (244).

Même si ces médicaments peuvent induire des effets secondaires gastro-intestinaux tels que des nausées, des vomissements et des diarrhées, ils peuvent être très utiles pour stabiliser les patients en surpoids.

-Les inhibiteurs du sodium glucose cotransporteur-2 (SGLT2), tels que la Canagliflozine, la Dapagliflozine, l'Empagliflozine, l'Ertugliflozine et la Sotagliflozine inhibent la réabsorption du glucose dans les cellules tubulaires proximales du rein et facilitent son excrétion dans l'urine. Comme le glucose est excrété, son taux plasmatique diminue, ce qui entraîne une amélioration de tous les paramètres glycémiques.

Il a été démontré que l'inhibition du SGLT2 réduit la mortalité cardiovasculaire et préserve la fonction rénale chez les patients atteints de diabète de type 2 (245).

Cependant, l'inhibition du SGLT2 chez les transplantés peut susciter des inquiétudes, notamment en ce qui concerne la déplétion volumique et les infections des voies urinaires.

Chez les greffés présentant un diabète préexistant, une fonction d'allogreffe stable et aucun antécédent d'infection urinaire récurrente, l'Empagliflozine a été bien tolérée, mais l'étude était de petite taille et le suivi trop court pour évaluer la prévention potentielle des événements cardiovasculaires (246).

Dans une étude pilote portant sur 24 patients transplantés diabétiques et stables, la Canagliflozine s'est révélée efficace pour prévenir les événements cardiovasculaires, elle a permis d'obtenir une réduction du poids corporel, de la pression artérielle, des taux d'HbA1c et de la nécessité d'utiliser d'autres hypoglycémifiants, sans épisodes d'hypoglycémie ou d'événements indésirables graves (247).

-Environ 50 % des patients atteints de DPT ont besoin d'un traitement par l'insuline, la dose et le type d'insuline doivent être décidés au cas par cas, car les besoins en insuline dépendent du régime alimentaire, de la quantité d'exercice et de la fonction rénale.

La réduction progressive des glucocorticoïdes nécessite également un ajustement de la dose d'insuline.

Compte tenu du fait que la plupart des sujets atteints de DPT présentent en fait une résistance à l'insuline plutôt qu'une carence en insuline, le risque d'hypoglycémie sévère est relativement faible. Dans ce contexte, l'importance d'un contrôle métabolique rigoureux ne peut être suffisamment soulignée. Les niveaux cibles pour le contrôle de la glycémie varient largement d'un diabétologue à l'autre, il est probablement plus sûr d'obtenir des niveaux de glucose acceptables plutôt que d'insister sur des niveaux « idéaux ».

II.3.7.4. Traitement des dyslipidémies :

➤ **Mesures générales préventives :**

Les principales cibles des thérapies hypolipémiantes sont les lipoprotéines contenant de l'apoB (LDL et VLDL) qui transportent le Chol et les TG.

En théorie, le LDL-Chol devrait être diminué aussi bas que possible, mais chez les transplantés, il faut faire attention aux effets secondaires possibles de la thérapie hypolipémiante et aux interactions médicamenteuses.

Conformément aux nouvelles lignes directrices 2019 de la Société européenne de cardiologie (ESC), le traitement des dyslipidémies chez les receveurs de greffe est similaire à celui des patients à risque CV élevé ou très élevé (248).

Chez les patients atteints d'IRC modérée, c'est-à-dire avec un débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) à 30-59 ml/min/1.73m², qui sont considérés comme présentant un risque élevé de MCV, une réduction du LDL-C de >50% par rapport à la valeur initiale et un objectif de LDL-C <1,8 mmol/L (<70 mg/dL) sont recommandés.

D'autre part, les patients atteints d'une IRC sévère (DFGe <30 ml/min/1,73m²) courent un risque très élevé.

Par conséquent, une réduction du LDL-C de >50 % par rapport à la valeur initiale et un objectif de LDL-C de <1,4 mmol/L (<55 mg/dL) est recommandée.

Les premières mesures générales doivent consister en un régime alimentaire correct et une activité physique. Le succès de l'intervention diététique seule pour améliorer la dyslipidémie a été estimé à moins de 20 % chez les bénéficiaires de greffon rénal (249).

Il est également important d'adapter le régime immunosuppresseur. L'évitement ou la réduction des doses des corticoïdes peut contribuer à diminuer les dyslipidémies.

Des études randomisées et contrôlées rapportent que les patients transplantés recevant une immunosuppression sans stéroïdes présentaient un risque d'hyperlipidémie plus faible que les patients recevant des stéroïdes, mais cette stratégie peut augmenter le risque de rejet (250).

Le passage de la ciclosporine au tacrolimus peut également réduire le taux de LDL-C. D'autres rapports ont montré que le passage d'un CNI au Belatacept entraînait une baisse des concentrations plasmatiques de Chol (251). La minimisation des doses d'inhibiteurs de la mTOR par une association avec le Belatacept peut également réduire leur impact sur la dyslipidémie.

➤ **Traitement médicamenteux des dyslipidémies :**

Les inhibiteurs de la hydroxy-méthyl-glutaryl-coenzyme A (HMG-CoA) réductase appelés communément "statines", sont la pierre angulaire du traitement hypolipémiant dans la population générale.

Dans l'ensemble, les statines réduisent fortement le LDL-Chol, abaissent légèrement les TG et induisent une légère augmentation du HDL-Chol.

L'hypercholestérolémie est fréquente chez le transplanté rénal et l'efficacité des statines a été démontrée par plusieurs études.

La Pravastatine et la Simvastatine sont les deux statines les plus indiquées pour le traitement des dyslipidémies chez les transplantés rénaux car elles n'inhibent pas le cytochrome CYP3A4 et ont moins de toxicité musculaire.

II.3.7.5. Prise en charge de l'obésité en post transplantation :

Dans une étude menée sur une vaste cohorte prospective de 817 transplantés rénaux, il a été démontré qu'une activité physique modérée à vigoureuse plus soutenue dans la vie quotidienne était associée à un risque réduit de DPT et de mortalité cardiovasculaire et de toutes causes confondues.

Les auteurs proposent donc d'intégrer l'activité physique dans la gestion des soins de santé des patients ayant subi une transplantation rénale (252).

En ce qui concerne les interventions sur le mode de vie pour la prise en charge de l'obésité et de la PTDM chez les transplantés rénaux, la prise de position conjointe des sociétés italiennes de néphrologie, de transplantation d'organes et de diabète, suggère de suivre les recommandations nutritionnelles élaborées pour la population générale atteinte de diabète (253).

Ils recommandent également d'encourager l'exercice physique et, chez les patients en surpoids ou obèses, la perte de poids en proposant un programme de réduction du poids ou une chirurgie bariatrique si nécessaire (254).

PARTIE PRATIQUE

Chapitre I

Les objectifs

I. Les Objectifs :**I.1. Objectif principal :**

Déterminer la prévalence du syndrome métabolique de novo chez les patients transplantés rénaux suivis au CHU Annaba.

I.2. Objectifs secondaires :

- ❖ Identifier les facteurs prédictifs du syndrome métabolique chez les transplantés rénaux
- ❖ Préciser ses conséquences cardiovasculaires et sur la fonction du greffon.
- ❖ Etablir un manuel d'éducation thérapeutique destiné aux transplantés rénaux.

Chapitre II

Matériels et Méthodes

II. Matériels et Méthodes :

II.1. Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude transversale à double visée descriptive et analytique, rétrospective concernant 100 patients transplantés rénaux suivis au niveau de l'unité de transplantation rénale du service de Néphrologie CHU Annaba.

C'est une étude monocentrique qui a été menée sur une période de trois ans (du 1^{er} Janvier 2022 au 31 Décembre 2024)

II.2. Population étudiée :

L'étude a intéressé tous les patients transplantés rénaux suivis au niveau de l'unité de transplantation rénale du service de néphrologie CHU Annaba, et qui ont répondu aux critères de sélection.

Il s'agit d'une étude exhaustive ne nécessitant pas de calcul d'échantillon, donc tous les patients étaient inclus dans l'étude.

II.2.1. Les Critères d'inclusion :

Ont été inclus :

- Tous les patients transplantés depuis trois mois ou plus, suivis à Annaba, tous âges confondus, quel que soit le sexe et le lieu de l'habitat.
- Tout patient indemne du syndrome métabolique avant la transplantation rénale (ne présentant aucun critère ou moins de trois critères parmi les cinq critères indispensables au diagnostic du syndrome métabolique).

II.2.2. Les critères de non-inclusion :

- Les patients transplantés depuis moins de trois mois.
- Tout transplanté présentant un syndrome métabolique avant la transplantation.
- Les patients orientés à Annaba juste pour la prestation chirurgicale (le suivi post greffe était effectué dans leurs centres d'origine).
- Les patients présentant une insuffisance rénale sévère ($DFG < 30\text{ml/min}$) : en raison des perturbations hémodynamiques et métaboliques liées à ce stade pouvant interférer avec les critères diagnostiques du syndrome métabolique.

II.2.3. Les critères d'exclusion :

- Les patients qui ne souhaitent plus participer à l'étude ou qui refusent d'effectuer les examens biologiques et radiologiques demandés.

NB : Aucun patient n'a été exclu de l'étude.

Au niveau de l'Unité de transplantation rénale, nous suivions 188 patients transplantés dont 160 ont été préparés et greffés par l'équipe de Annaba. D'après les critères de sélection, 100 transplantés rénaux ont été inclus dans l'étude.

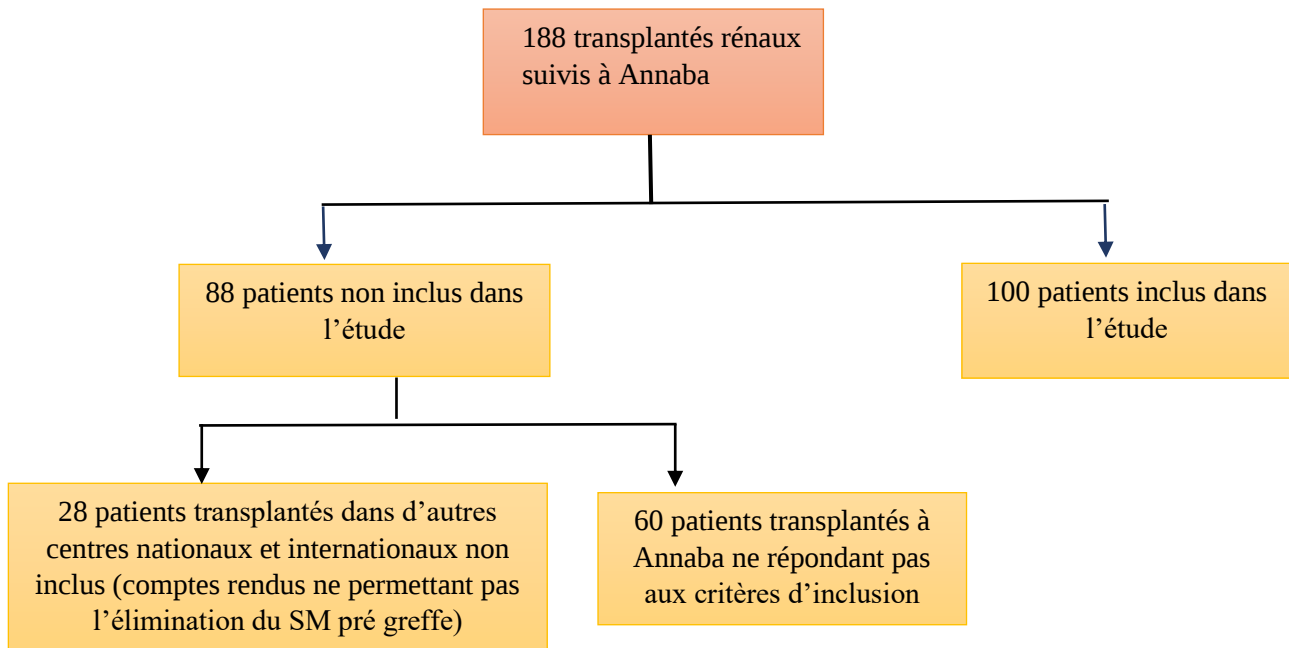


Figure 17: Population de l'étude

II.3. Le recueil des données :

La collecte des données s'est faite sur la base d'un questionnaire élaboré par nous-même et validé par le service d'épidémiologie et de médecine préventive. Conformément aux bonnes pratiques cliniques et aux dispositifs légaux, un consentement éclairé a été recueilli pour tout patient pré sélectionné en lui précisant les objectifs de l'étude, sa méthodologie et sa durée.

Le questionnaire a traité les paramètres suivants :

Les caractéristiques du patient : Nom, Prénom, âge, sexe, état civil, profession, niveau socio-économique, lieu de résidence.

Les antécédents personnels : néphropathie causale, comorbidités avant la transplantation, habitudes toxiques avant et après la greffe.

La pratique ou non et le type d'activité physique avant et après la greffe.

Les données relatives à l'épuration extrarénale (EER) : modalité de dialyse (hémodialyse, dialyse péritonéale), la date de début de l'EER, durée de dialyse, l'abord vasculaire. Le poids sec (poids pré greffe), la taille, l'indice de masse corporelle (IMC) et le tour de taille avant la greffe (TT).

Les antécédents familiaux : Diabète, hypertension artérielle, Obésité, événements cardio-vasculaires.

Les données relatives à la greffe rénale : le terme de la greffe, préemptive ou non, l'âge et le lien de parenté du donneur, le type de donneur (vivant apparenté ou non apparenté), l'IMC du donneur.

Le traitement immunosuppresseur d'induction et de fond, les autres traitements associés, les complications post transplantation.

Données de l'examen clinique :

Prise de la pression artérielle, du poids, de la taille et du tour de taille et calcul de l'indice de masse corporelle l'IMC post transplantation.

Explorations biologiques :

Bilan pré greffe : fonction rénale (urée, créat), acide urique, bilan lipidique (TG, Cholestérol total, HDL, LDL), glycémie à jeun, Hb glyquée, protéinurie des 24H, CRP.

Bilan post greffe : fonction rénale, bilan lipidique, glycémie à jeun, Hb glyquée, HGPO, acide urique, protéinurie des 24h, CRP.

Explorations radiologiques :

Echocardiographie avant et après la transplantation, mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA) si indication.

II.4. Le déroulement de l'étude :

- ❖ Le recrutement des sujets s'est effectué au niveau de l'hôpital du jour de l'unité de transplantation rénale selon les critères d'éligibilité et de sélection.
- ❖ Tous les patients ont bénéficié lors de la première consultation d'un interrogatoire et d'un examen clinique ayant permis de remplir le questionnaire pré établi, puis d'une demande du bilan métabolique et de l'échographie cardiaque qui ont été récupérés ensuite lors d'une deuxième consultation.
- ❖ La plupart des bilans biologiques ont été effectués à l'hôpital en fonction de la disponibilité des réactifs et certains bilans dans le secteur privé.

II.4.1. Définition des paramètres étudiés :

➤ **Définition du cas : le syndrome métabolique de novo post transplantation :**

En se basant sur la définition proposée par la NCEP ATP III qui définit le SM par la présence d'au moins trois critères parmi des 05 critères suivants :

- ❖ Tour de taille > 102 cm chez l'homme et > 88 cm chez la femme
- ❖ PA $\geq 130/85$ mm Hg ou traitement anti hypertenseur,
- ❖ TG ≥ 1.50 g/l (1.7 mmol/l) ou traitement hypolipémiant,
- ❖ HDL Chol < 0.40 g/l (1mmol/) (H) et < 0.50 g/l (1.3 mmol/l) (F),
- ❖ Glycémie à jeun ≥ 01 g/l (5.6 mmol/l) ou traitement antidiabétique

Le SM **de novo** post transplantation rénale est définie par la présence chez un transplanté rénal d'un syndrome métabolique **nouvellement diagnostiqué** après transplantation rénale alors qu'il en était indemne avant.

➤ **Définition du non cas : absence de syndrome métabolique :**

Les patients greffés qui ne présentent aucun critère ou bien moins de trois critères parmi les cinq nécessaires au diagnostic du syndrome métabolique sont des patients indemnes du SM de novo post transplantation.

➤ **Définitions des évènements cardiovasculaires :**

Les évènements cardiovasculaires sont représentés par :

- Les coronaropathies : infarctus du myocarde avec ou sans élévation du segment ST (STEMI ou NSTEMI), revascularisation coronaire (stent ou angioplastie), angor avec coronarographie pathologique.

- Les accidents vasculaires cérébraux ischémiques ou hémorragiques confirmés par imagerie.
- Insuffisance cardiaque congestive
- Artériopathies périphériques
- Embolie pulmonaire

➤ **La dysfonction du greffon :**

La dysfonction du greffon chez le transplanté est définie par un DFG modérément abaissé < 60 ml/min

- **L'âge** : variable quantitative en année, classée par tranche d'âge de 10 ans.
- **L'Etat matrimonial** : indique si une personne est célibataire, mariée, divorcée, ou veuve.
- **Les antécédents familiaux** : rechercher à l'interrogatoire la notion de diabète sucré chez les membres de la famille, ainsi que l'antécédent d'obésité, d'HTA et d'événements cardiovasculaires.

Ces antécédents sont recherchés chez les parents de premier degré (père et mère) et de deuxième degré (les frères et sœurs).

- **Les antécédents personnels** : l'étiologie de l'insuffisance rénale, la durée de dialyse, la notion d'HTA, son ancienneté et la prise des médicaments antihypertenseurs, la notion de maladies cardio-vasculaires ou autres maladies associées, le tabagisme et les habitudes toxiques avant et après transplantation.

Ces informations ont été récoltées d'après l'interrogatoire et la consultation du dossier prè greffe.

- **L'activité physique** : avec précision de sa nature et de sa fréquence permettant de classer la personne en :
 - Active (pratique une ou plusieurs activités physiques)
 - Sédentaire (ne pratique aucune activité physique)

➤ **Les Données anthropométriques :**

- **Le poids** : variable quantitative (en kilogramme), la prise de poids s'est faite à l'aide d'un pèse-personne.
- **La taille** : variable quantitative en centimètre, la mesure s'est faite en mettant le sujet dos au mur en position droite, sans chaussures et en utilisant une toise.

Ces deux paramètres (le poids et la taille) permettent le calcul de l'indice de masse corporelle (IMC) par le rapport : Poids (en Kg) / (Taille en mètre) ².

- **Tour de taille** : le tour de taille est calculé pour mesurer la surcharge pondérale et l'obésité, à l'aide d'un mètre ruban placé au niveau de la ligne horizontale passant par l'ombilic directement sur la peau ou sur des vêtements légers à la fin d'une expiration normale, les bras relâchés de chaque côté du corps (unité de mesure : cm).

Nous nous sommes basés pour la classification de l'obésité sur la définition de l'OMS qui classe les patients par catégories en fonction de la valeur de l'IMC, et celle de NCEP ATP III pour le tour de taille.

Tableau 20: Classification de l'obésité selon l'OMS et le tour de taille selon NCEP ATP III (107)

	Maigreur	Norme	Surpoids	Obésité modérée	Obésité sévère	Obésité morbide
Valeur d'IMC (kg/m ²)	< 18,5	18,5-24,9	25-29,9	30-34,9	35-39,9	>40

Critères	NCEP ATP III	IDF	OMS
Tour de taille	>102 cm (hommes) >88 cm (femmes)	≥94 cm (hommes) ≥80 cm (femmes)	
Ratio taille/hanche			>0,90 (hommes) >0,85 (femmes) Et/ou IMC >30

- **La pression artérielle** : l'hypertension artérielle a été définie chez nos patients transplantés selon les critères diagnostiques de la société française d'hypertension artérielle SFHTA 2011, qui définit l'HTA par une PAS ≥ 140 mmHg et/ou une PAD ≥ 90 mmHg ou la prise d'un traitement antihypertenseur.

La technique de mesure : la PA a été mesurée en position allongée après quelques minutes de repos, avec un brassard manuel de taille adaptée (deux mesures effectuées dont la moyenne a été notée).

Les patients qui ont présenté des chiffres tensionnels élevés ont bénéficié d'une MAPA pour confirmer HTA.

- **Les paramètres biologiques :**

- **Une glycémie pathologique** : nous avons considéré comme pathologique toute glycémie à jeun ≥ 1.26 g/l (diabète) ou une intolérance au glucose : 1.10 < gly < 1.26 g/l.
- **Une Hb glyquée pathologique** : Hb A1c ≥ 6.5 % (diabète) ou intolérance au glucose : HbA1c entre 5.7 et 6.5 %.

- **Une HGPO à la 2^{ème} heure pathologique** : HGPO 2^{ème} H ≥ 2 g/l ou intolérance ou glucose HGPO 2^{ème} H entre 1.4 -2 g/l.

Le diagnostic de DPT a été posé devant une glycémie à jeun ≥ 1.26 g/l et une HGPO 2^{ème} H ≥ 2 g/l avec une Hb glyquée pathologique.

- **Une hypercholestérolémie** : Chol tot ≥ 2 g/l
- **Une hypertriglycéridémie** : TG ≥ 1.5 g/l (1.7 mmol/l)
- **Un HDL bas** : HDL < 0.4 g/l (H) et HDL < 0.5 g/l (F)
- **Une hyperuricémie** : AU > 70 mg/l (H) et AU > 60 mg/l (F)
- **Une CRP élevée** : CRP > 6 mg/l
- **Une protéinurie pathologique** : une protéinurie des 24h ≥ 0.5 g/24h est considérée comme pathologique chez le transplanté rénal.

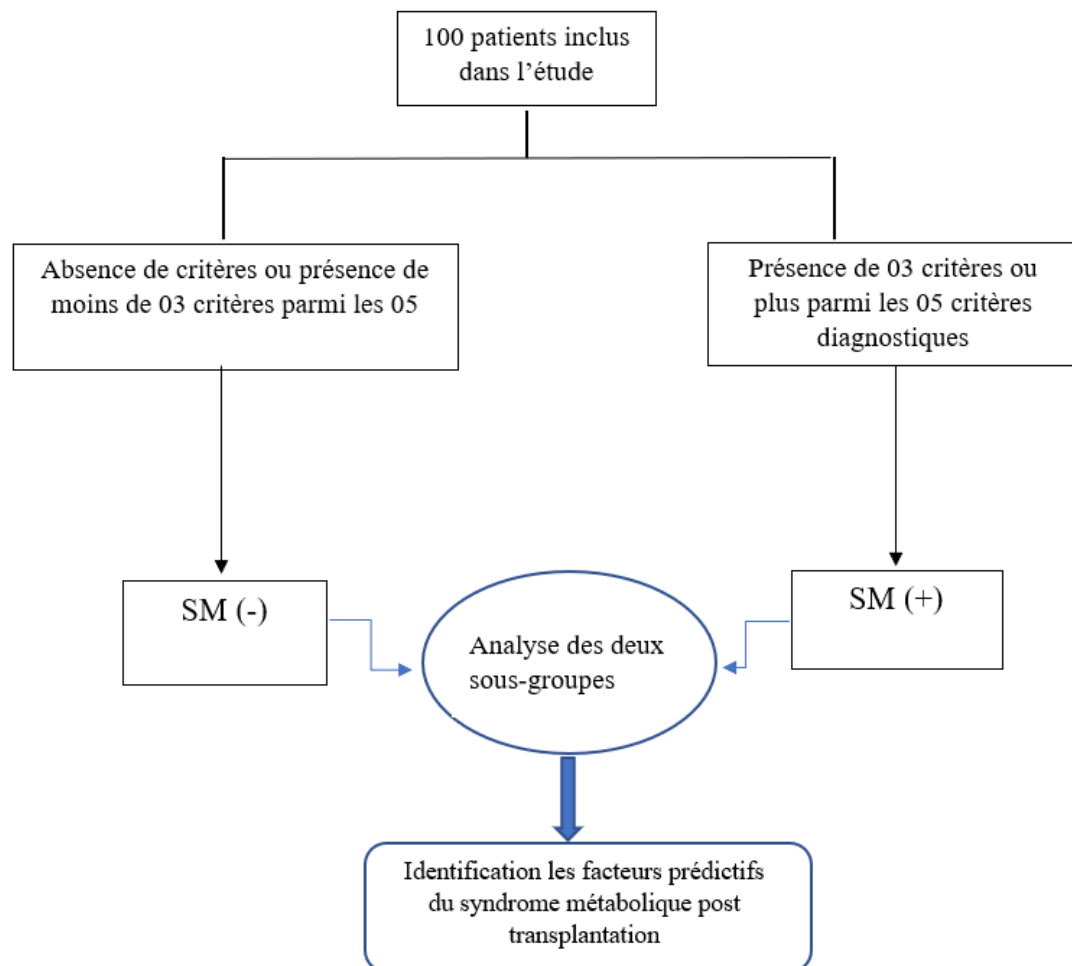


Figure 18: Design de l'étude

II.5. Le traitement des données :

Le traitement des données a été fait sur la base de logiciels : Excel et Epi info.

Notre étude a comporté deux volets : descriptif et analytique

•Partie descriptive :

Elle a consisté à calculer les pourcentages pour les variables qualitatives, et des mesures de tendance centrale (moyenne, médiane) et de dispersion (écart-type) pour les variables quantitatives.

•Partie analytique :

Les données des fiches techniques ont été saisies sur Excel et exploitées par le logiciel Epi Info 7 et SPSS 20.

- Le seuil de signification a été fixé à $\alpha = 5\%$
- Les tests statistiques qui ont été utilisés : Khi2 de Pearson – Test de corrélation
– Test Z (comparaison des moyennes)

Chapitre III

Résultats

III.1. Partie descriptive

III.1.1. Description de la population globale :

Dans ce chapitre de résultats, nous allons décrire à partir d'un ensemble de facteurs notre population de 100 greffés.

III.1.1.1. Caractéristiques socio-démographiques :

- **L'âge :**

Tableau 21: Répartition de la population d'étude selon l'âge

Âge	Effectif	Pourcentage
20-29 ans	21	21.0 %
30-39 ans	33	33.0 %
40-49 ans	30	30.0 %
50-59 ans	9	9.0 %
60 et+	7	7.0 %
Total	100	100
<40 ans	54	54.0 %
≥ 40 ans	46	46.0 %
Moyenne (Ecart type)	39.3 ± 11.0	
Min. Max	20-66 ans	
IC* à 95 % pour la moyenne	37.1 à 41.4	
Médiane	38	

IC* : Intervalle de Confiance

Notre population était relativement jeune avec une moyenne d'âge de 39.3 +/- 11 ans [20 - 66] ans. La prédominance se situait dans la tranche d'âge (30-39 ans) soit 33%, suivie des (40-49 ans) soit 30 %, plus de la moitié de nos patients étaient âgés de moins de 40 ans (54%).

- **Le sexe :**

Sex.ratio= H/F= 1.12

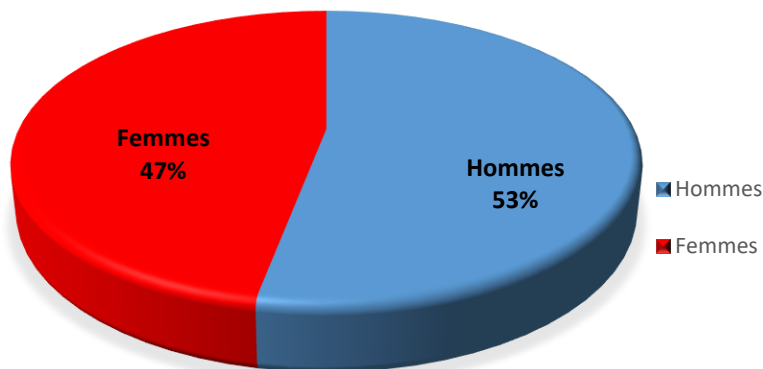


Figure 19: Répartition des patients en fonction du sexe

Dans notre série, une légère prédominance masculine a été observée, 53% d'hommes contre 47% des femmes soit un sex-ratio égal à 1.12.

- **L'âge et le sexe :**

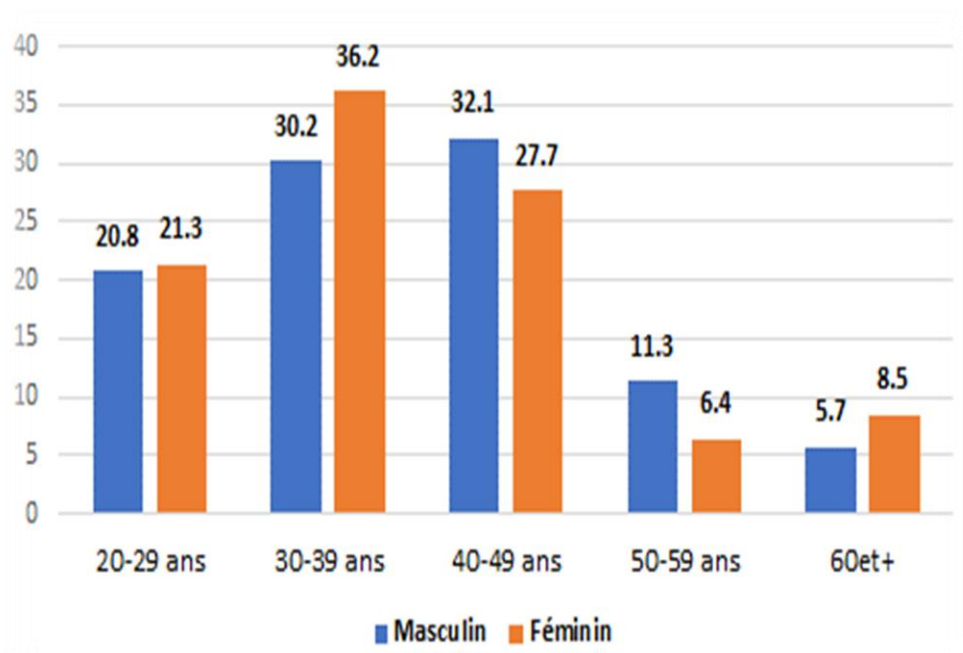


Figure 20: Répartition des patients en fonction des tranches d'âge et le sexe

Dans notre population les femmes étaient prédominantes dans la tranche d'âge 30-39 ans, tandis que les hommes prédominaient dans la tranche d'âge des 40-49 ans.

- Lieu de résidence :

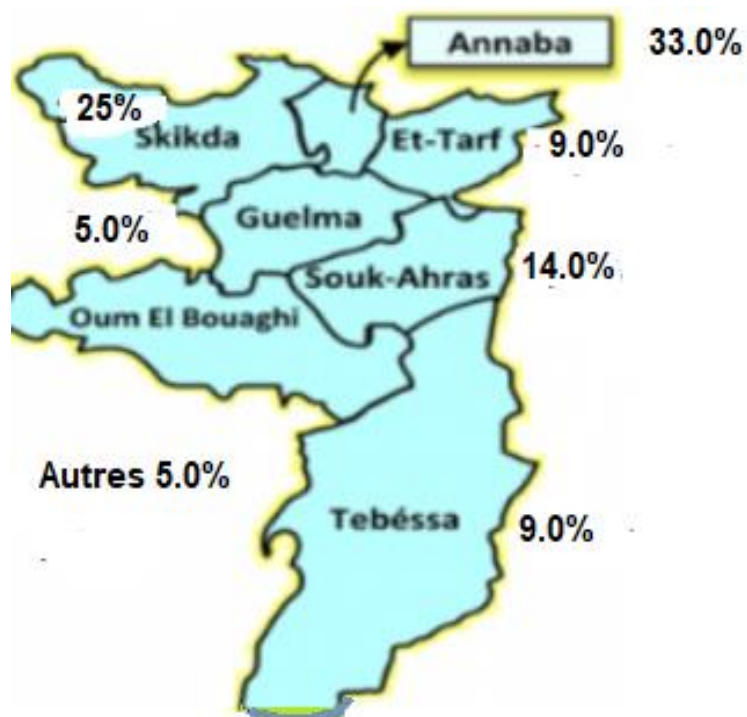


Figure 21: Distribution de la population d'étude en fonction du lieu de résidence

La majorité des patients résidaient dans la wilaya de Annaba soit 33 %, 25% provenaient de Skikda et 14% de Souk-Ahras, les autres étaient répartis entre El Taref, Tebessa et Guelma.

- Statut matrimonial :

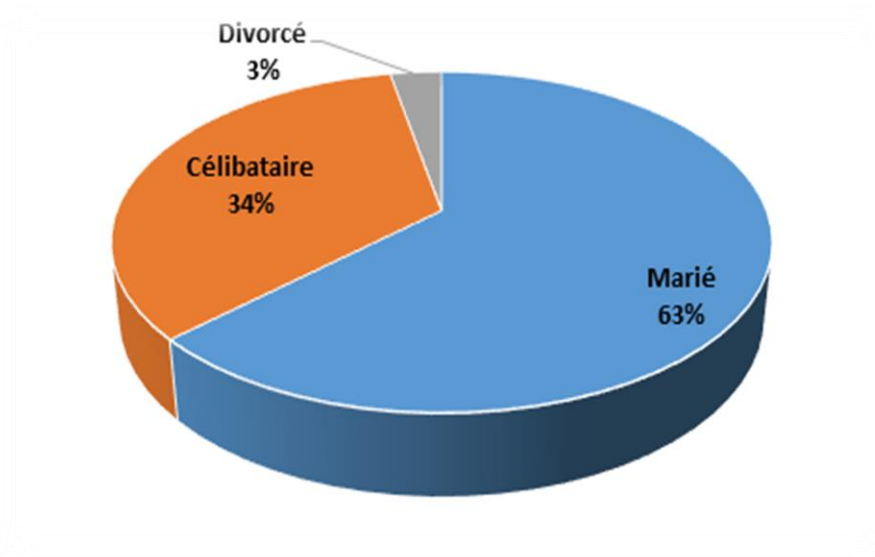


Figure 22: Répartition des patients en fonction du statut matrimonial

Dans notre série, 63% des patients étaient mariés, les célibataires représentaient 34% des cas.

- **Le statut professionnel :**

Tableau 22: Répartition de la population en fonction de l'activité professionnelle

Profession	Effectif	Pourcentage
Oui	37	37.0 %
Non	63	63.0%
Total	100	100,0%

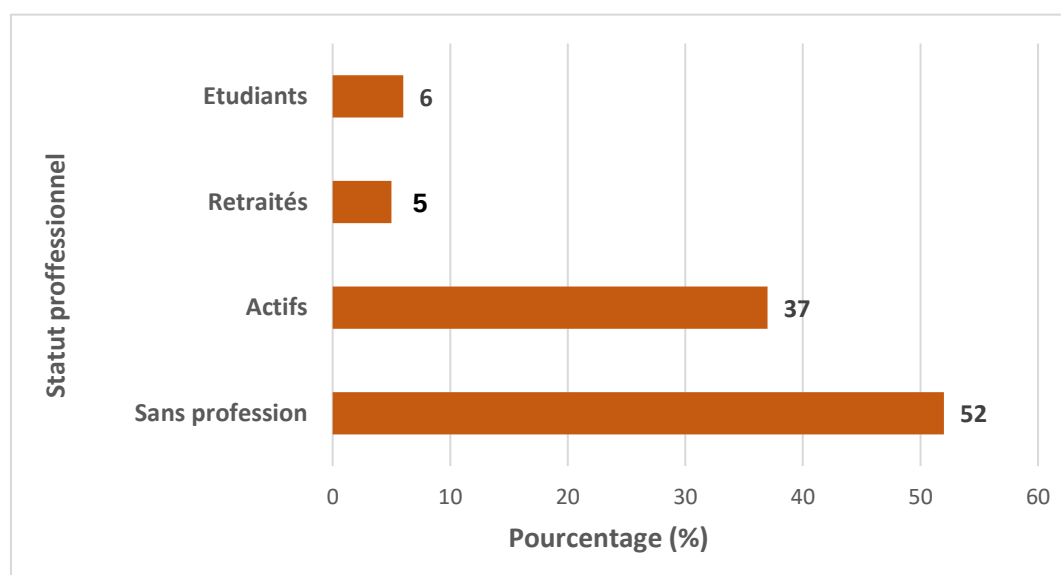


Figure 23: Répartition des patients en fonction du statut professionnel

37% des patients étaient professionnellement actifs, contre plus de la moitié qui étaient sans emplois parmi eux 6 % sont encore étudiants et 5% à la retraite.

- **Le niveau socio-économique :**

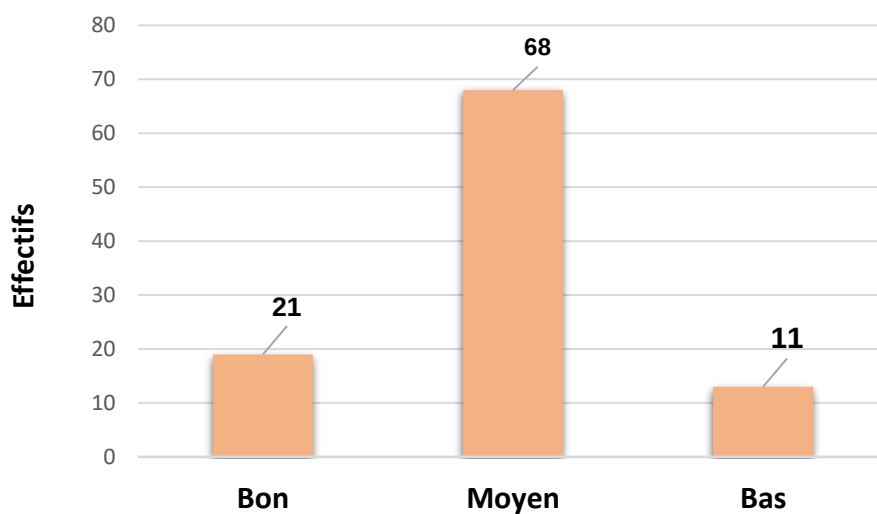


Figure 24: Répartition des patients en fonction du niveau socio-économique

La majorité des patients soit 68% étaient de niveau socio-économique moyen.

III.1.1.2. Les antécédents personnels :

- **La néphropathie causale :**

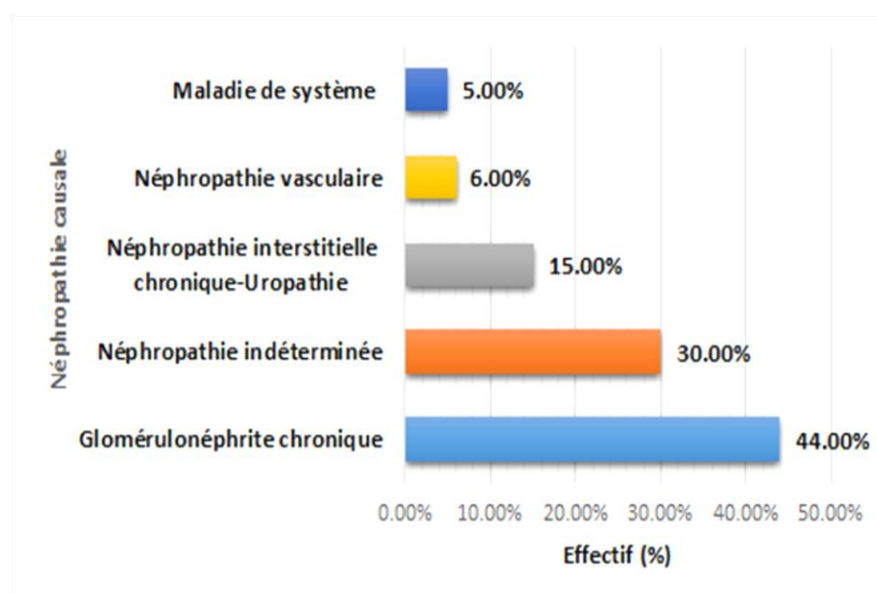


Figure 25: Répartition des cas en fonction de la néphropathie causale

Les glomérulopathies chroniques représentaient l'étiologie la plus fréquente, soit 44 % des cas, cependant, dans 30 % des cas, l'étiologie était indéterminée, les néphropathies interstitielles chroniques (uropathies malformatives, polykystose rénale, ...) représentaient 15% des cas. Dans les cas restants, il s'agissait de néphropathies vasculaires et de maladies de système.

- **La diurèse avant la transplantation :**

Tableau 23: Répartition de la population en fonction de la diurèse avant la transplantation

La diurèse	Effectif	Pourcentage
Anurique	52	52.0%
Conservée	48	48.0
Total	100	100,0%

La moitié des patients de notre étude étaient anuriques avant la transplantation.

- **Comorbidités associées à l'insuffisance rénale terminale :**

Tableau 24: Répartition des cas selon les pathologies associées à l'IRT

Pathologies associées à l'IRT	Effectif	Pourcentage
Oui	84	84.0%
Non	16	16,0%
Total	100	100,0%

84% de notre population d'étude ont présenté des pathologies associées à l'IRT, il s'agissait dans 96.4% des cas d'une HTA seule ou associée à d'autres pathologies telles que : le RVU, les hépatites virales, les maladies de système (LES, PAM), l'obésité, les dysthyroïdies, ...

- **Les habitudes toxiques :**

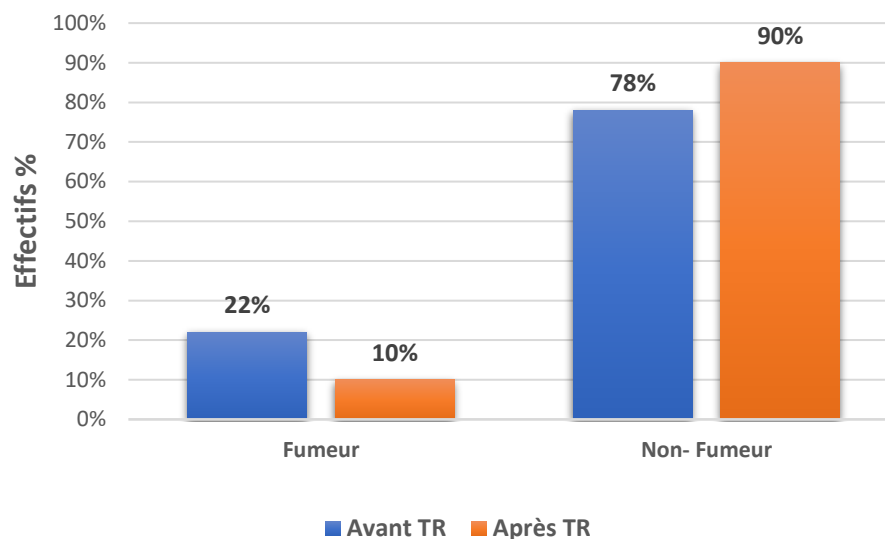


Figure 26: Répartition en fonction du tabagisme et la période

Notre population, dans sa majorité (78%) n'avait aucune habitude toxique avant la transplantation, cependant 22% des patients, tous des hommes, consommaient du tabac seul ou en association avec de l'alcool (05 cas) et du cannabis (04 cas).

Après la transplantation, seuls 10% des patients ont continué à consommer du tabac seul.

- L'activité physique et sédentarité :

Tableau 25: Répartition des patients selon l'activité physique

	Effectif	Pourcentage
Oui	20	20.00%
Non	80	80.00%
Total	100	100,0%

La majorité de nos patients soit 80%, étaient sédentaires après la transplantation.

Pour les 20 qui pratiquaient du sport, il s'agissait soit d'exercices de cardio, aérobic et musculation dans une salle de sport (09 patients) ou bien marche à pied et footing (09 patients).

Seulement un patient qui faisait de la natation et un autre qui jouait du foot.

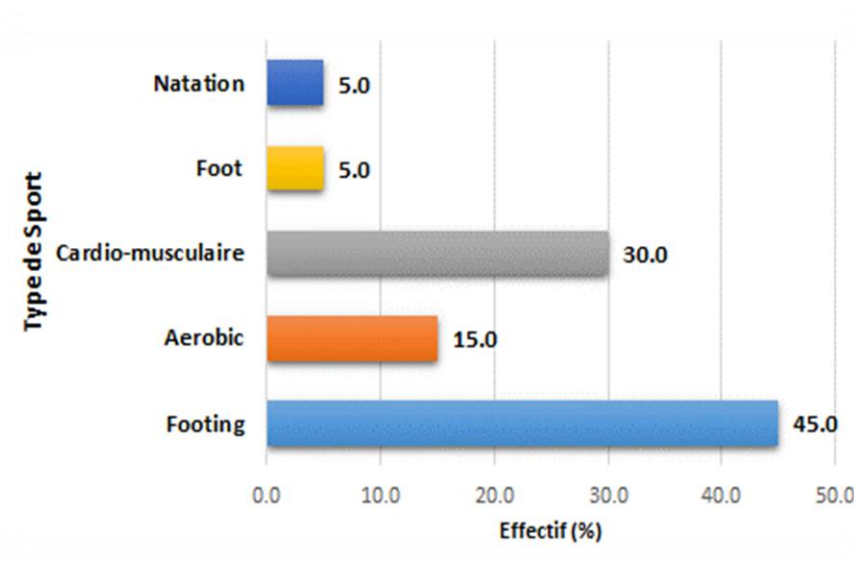


Figure 27 : Répartition des patients selon le type d'activité physique

Tableau 26: Durée moyenne de l'activité physique :

N	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Minimum	Maximum
20	2.3	2	1.56	1	7

La durée moyenne de l'activité sportive était de 2.3 ± 1.56 ans [1-7] ans.

III.1.1.3. Les antécédents familiaux :

Tableau 27: Répartition des cas en fonction des antécédents familiaux

Antécédents familiaux	Effectif	Pourcentage
Oui	66	66.0%
Non	34	34.0%
Total	100	100,0%

Tableaux 28 : Type d'antécédents familiaux

Types d'antécédents	Effectif (*)	Pourcentage
HTA	52	78.8%
Diabète	39	59.1%
Evenements cardiovasculaires	14	21.2%
Obésité	6	9.1%

(*) seul ou associé

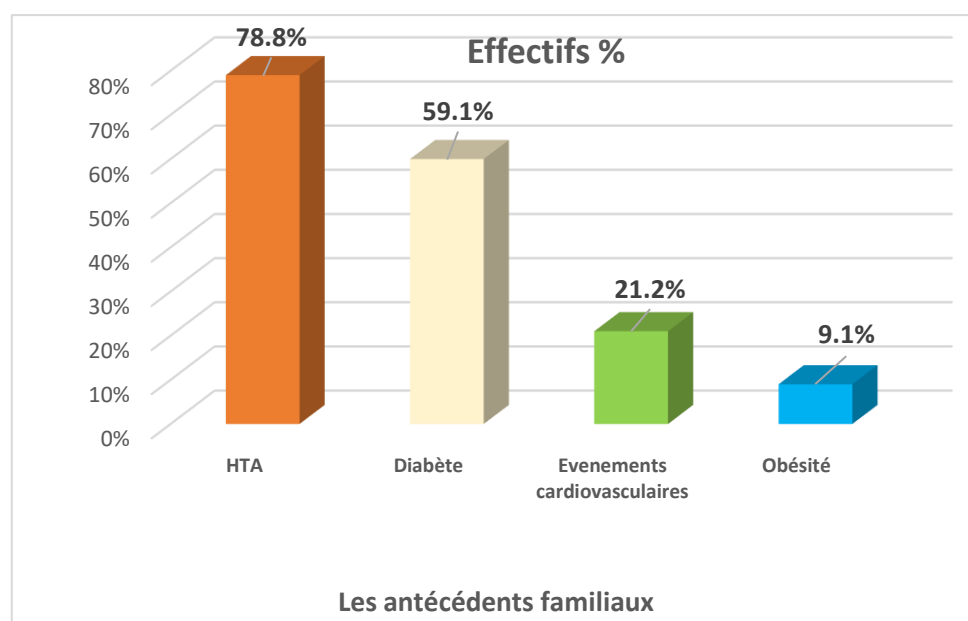


Figure 28: Types d'antécédents familiaux

Dans notre population d'étude, des antécédents familiaux ont été rapportés chez 66 cas (seuls ou associés), il s'agissait en majorité d'HTA soit 78.8%, le diabète a été retrouvé dans 59.1% des cas et les évènements cardio-vasculaires dans 21.2% des cas, seulement 06 cas soit 9.1% d'obésité ont été rapportés.

III.1.1.4. Les données relatives à la dialyse :

- **Modalités de dialyse :**

Tableau 28 (Bis) : Répartition de la population d'étude selon la dialyse et ses méthodes

	Effectif	Pourcentage
Dialyse		
OUI	95	95 %
NON	5	5 %
Modalités de dialyse		
Dialyse péritonéale (DP)	04	4.21%
Hémodialyse (HD)	91	95.79%
Total	95	100,0%

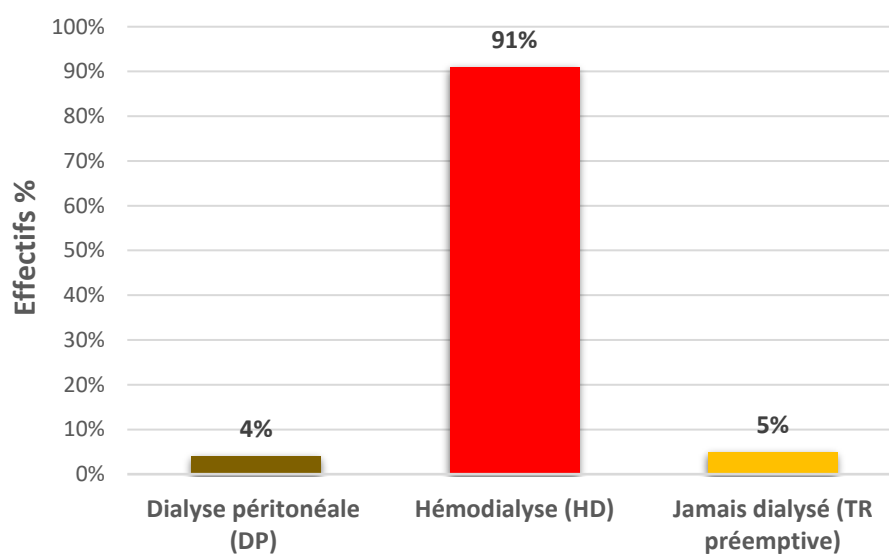


Figure 29: Répartition des patients en fonction de la dialyse et de ses modalités

95 % de nos patients ont transité par la dialyse avant la transplantation rénale, 05 patients ont bénéficié d'une transplantation préemptive (jamais dialysés).

La majorité des patients (91%) étaient en hémodialyse itérative et 04% en dialyse péritonéale.

- **Durée de dialyse :**

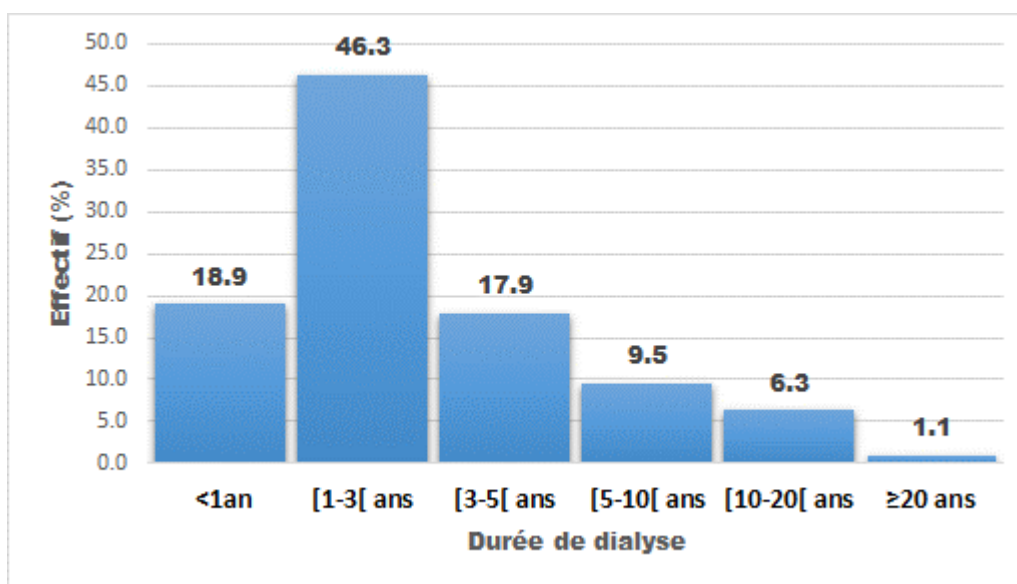


Figure 30: Répartition des patients en fonction de la durée de dialyse

Presque la moitié des patients étaient dialysés depuis moins de 03 ans, 18.9% depuis moins d'une année, 17.9% entre 03 et 05 ans, 9.5% entre 05 et 10 ans et environ 7.4% depuis plus de 10 ans.

Un seul patient était dialysé depuis 22ans.

Tableau 29: Caractéristiques statistiques de la durée de dialyse (en années)

Durée de la dialyse	
N	95
Moyenne	3.28
Moyenne des IC à 95%	2.45 à 4.11
Médiane	2.00
Ecart-type	4.06
Minimum	0.17 (2mois)
Maximum	22.0

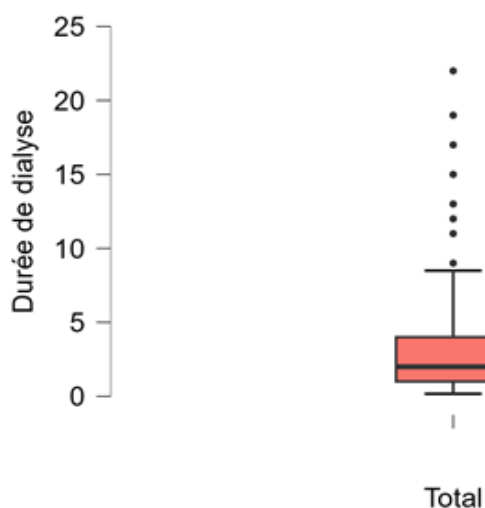


Figure 31: boîte à moustache de la variable durée de dialyse

La durée moyenne en dialyse était de 3.28 ± 4.06 ans [02 mois -22 ans].

- Les abords pour la dialyse :

Tableau 30: Répartition des patients en fonction des abords de la dialyse

Existence d'un abord de dialyse	Effectif	Pourcentage
Non	05	05.0%
Oui	95	95.0%
Type d'abord		
- Cathéters vasculaires	01	1.05 %
-Cathéters de dialyse péritonéale	04	4.21%
- Fistule artérioveineuse (FAV)	90	94.7%
Type de FAV		
-Distale	64	71.1%
-Proximale	26	28.9%
Etat de la FAV après transplantation		
-Fonctionnelle	23	25.6%
-Non- Fonctionnelle	67	74.4%

La majorité des patients hémodialysés avaient des fistules artérioveineuse, les FAV étaient soit distales (71.1%) ou proximales (28.9%). Seulement 25.6% des FAV étaient fonctionnelles au moment de l'étude.

Un seul patient était porteur d'un cathéter tunnélisé depuis 06 ans enlevé un mois après la transplantation rénale.

Les patients de dialyse péritonéale (04 %) étaient porteurs d'un cathéter de DP.

III.1.1.5. Les données relatives à la transplantation rénale :

- La date de la transplantation :

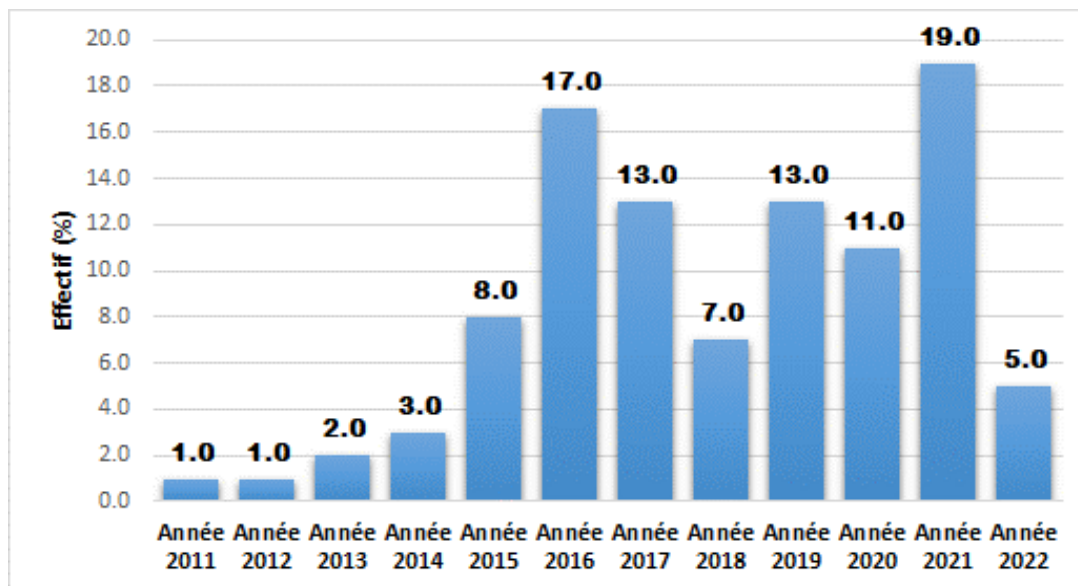


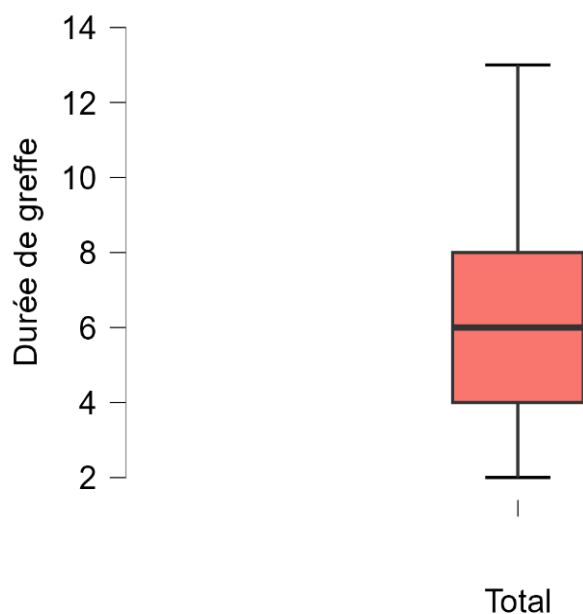
Figure 32: Répartition de la population d'étude en fonction de l'année de la TR

La majorité des patients soit 80%, ont été transplantés entre les années 2016 et 2021

- **La durée de la greffe rénale (en années) :**

Tableau 31: Caractéristiques statistiques de la durée de greffe

Caractéristiques de la durée de greffe	Durée greffe (années)
N	100
Moyenne	6.09
Moyenne des IC à 95%	5.53 à 6.65
Médiane	6
Ecart-type	2.8
Minimum	2
Maximum	13

**Figure 33 : Boîte à moustache de la variable durée de greffe**

La durée moyenne après la transplantation était de 6.09 ± 2.8 ans [2-13ans].

- **L'âge du donneur :**

Tableau 32: Caractéristiques statistiques de l'âge du donneur

Caractéristiques de l'âge du donneur	Age donneur
N	100
Moyenne	45.8
Moyenne des IC à 95%	43.5 à 48.1
Médiane	46
Ecart-type	11.6
Minimum	21
Maximum	69

La moyenne d'âge des donneurs était de 45.8 ± 11.6 ans [21- 69 ans].

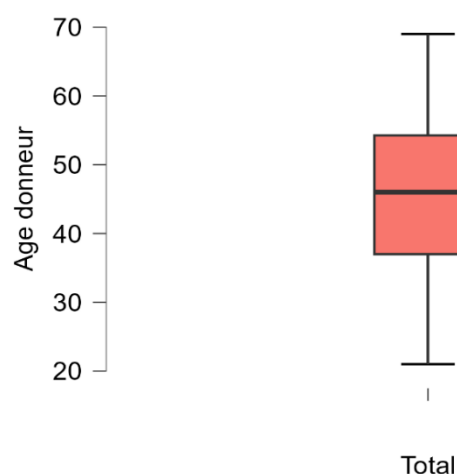


Figure 34: boîte à moustache de la variable âge des donneurs

- **Type de donneur :**

	Effectif	Pourcentage
Donneur vivant apparenté (DVA)	84	84.00%
Donneur vivant non apparenté (DVNA)	16	16.00%
Total	100	100.00%

Dans 84% des cas le don était intra-familial (donneurs apparentés), 16% des donneurs étaient non apparentés (14 conjoints et 2 dons croisés).

- **Lien de parenté avec le donneur :**

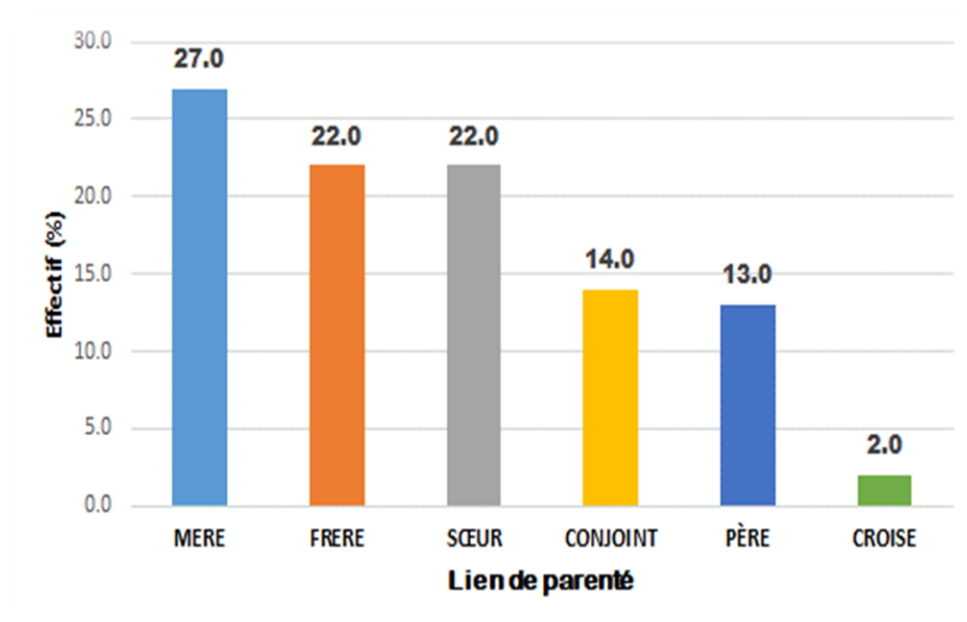


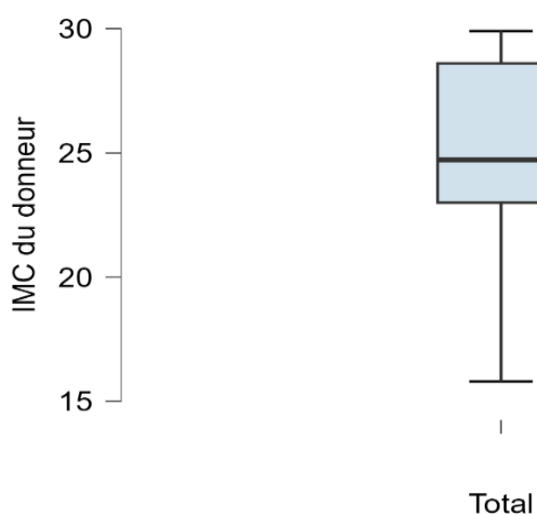
Figure 35: Distribution des patients selon le lien de parenté avec le donneur

Dans notre série, la maman occupait la première position soit 27% des dons, suivie des frères et sœurs qui étaient à 22% chacun, puis les pères et les conjoints qui étaient à 13 et 14% respectivement. En 2019 nous avons effectué un don croisé chez 02 couples.

- IMC du donneur

Tableau 33: Caractéristiques statistiques de l'IMC du donneur

Caractéristiques	IMC du donneur
N	100
Moyenne	25.3
Moyenne des IC à 95%	24.7 à 25.9
Médiane	24.7
Ecart-type	3.23
Minimum	15.8
Maximum	29.9

**Figure 36: Boîte à moustache de la variable IMC du donneur**

L'IMC moyen des donneurs était de 25.3 ± 3.23 Kg/m² [15.8 - 29.9 Kg/m²]

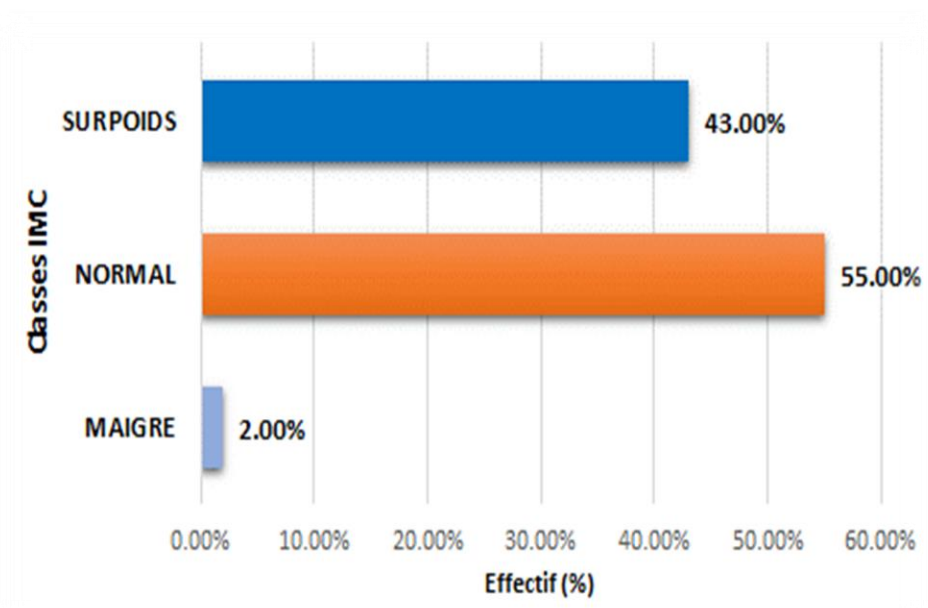


Figure 37: Répartition des donneurs selon la classification de l'IMC

Plus de la moitié des donneurs avaient un IMC dans les normes contre 43% qui étaient en surpoids.

- **Le traitement immunosuppresseur :**

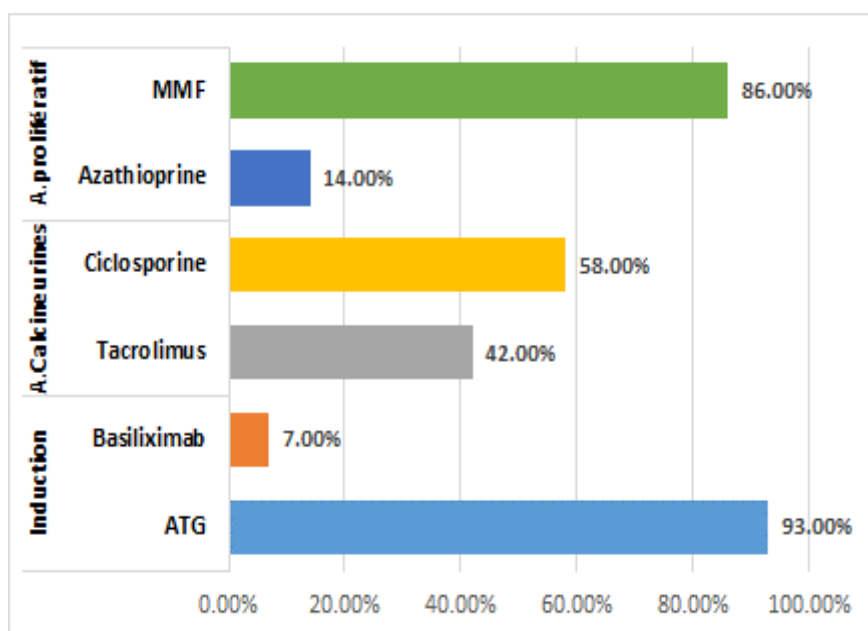


Figure 38: Répartition des patients en fonction du TRT immunosuppresseur

La majorité des patients ont bénéficié d'un traitement d'induction à base de sérum anti lymphocytaire SAL (Thymoglobuline), et 07% une induction à base d'Ac anti CD25 (Basiliximab).

Tous nos patients étaient sous corticothérapie à dose minime pour le traitement d'entretien.

Plus de la moitié des patients recevaient de la Ciclosporine pour le traitement anti rejet contre 42 % qui étaient sous Tacrolimus.

La plupart des malade étaient sous MMF contre 14% qui étaient sous Azathioprine.

- **Traitements associés aux immunosuppresseurs :**

Tableau 34: Traitement anti hypertenseur

Traitement anti hypertenseur	Effectif	Pourcentage
ARAI/IEC	55	71.4%
Inhibiteur calcique	37	48.0%
B bloquants	14	18.2%
Anti hypertenseurs centraux	2	3.7%

(*) seul ou associé

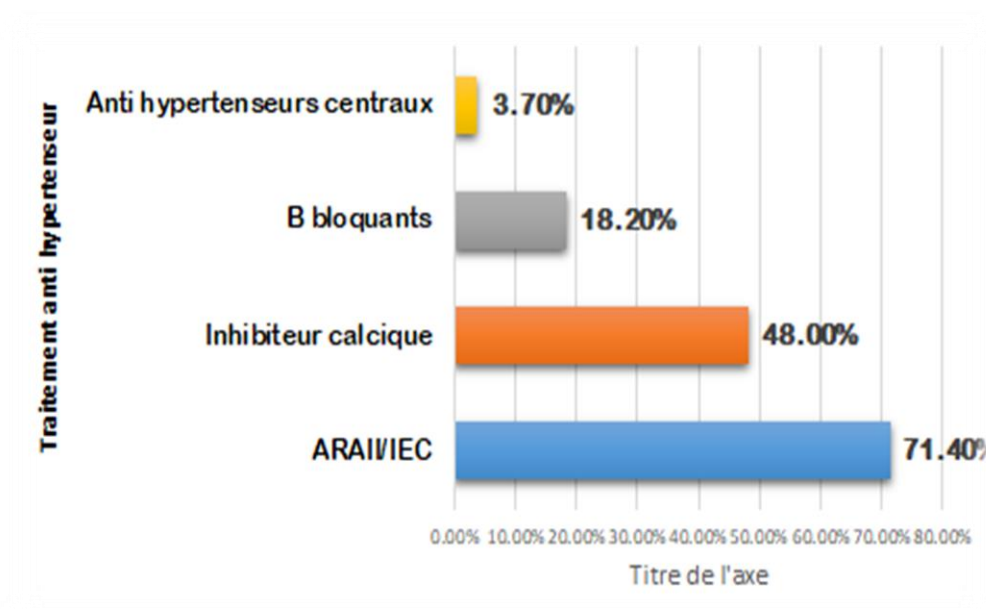


Figure 39 : Répartition des patients en fonction du TRT antihypertenseur

77% des patients de notre étude recevaient des traitements en association avec le traitement immunosuppresseur anti rejet, pour la majorité il s'agissait d'un traitement anti hypertenseur :

55 malades sous inhibiteurs du SRA (système rénine-angiotensine) seuls ou associés aux inhibiteurs calciques (37 cas) et aux B bloquants (14 cas) et aux antihypertenseurs centraux (2 cas).

Tableau 35: Les autres traitements associés

Autres traitements associés	Effectifs (*)	Pourcentage
Inhibiteurs de la pompe à protons IPP	14	25.9 %
ADO	13	24.1 %
INSULINE	3	5.6 %
STATINE	7	13.0 %
ALLOPURINOL	4	7.4 %
LEVOTHYROX	2	3.7 %
HYDROCORTISONE	2	3.7 %
FUROSEMIDE	2	3.7 %
PLAVIX	2	3.7 %
SINTROM	1	1.9 %
FER	1	1.9 %
ANTIEPILEPTIQUE	1	1.9 %

(*) seul ou associé

Les autres traitements étaient représentés par les anti diabétiques oraux (13 cas) et 03 patients sous insulinothérapie, les statines (07 patients), l'Allopurinol (04 patients) et le Furosemide (02 patients).

- **Les complications post transplantation rénale :**

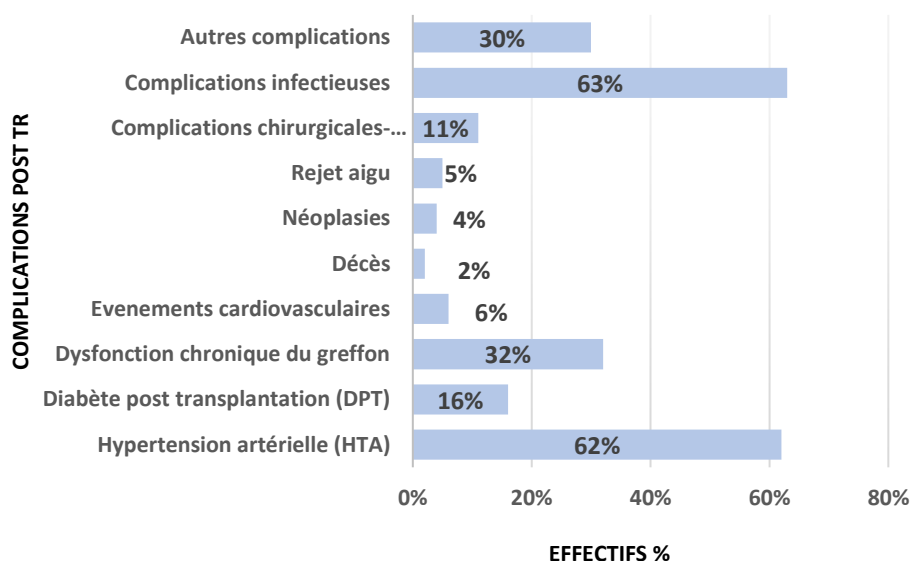


Figure 40: Répartition des patients en fonction des complications post transplantation

La plupart de nos transplantés ont présenté différentes complications en post transplantation seules ou associées.

- Pour ce qui est des complications cardiovasculaires :

-L'HTA représentait une des complications les plus fréquentes, 62 de nos transplantés (62%) étaient hypertendus après la transplantation, mais il est à noter que parmi ces 62 patients hypertendus, seuls « 6 » ont présenté une HTA de novo post transplantation, les autres étaient déjà hypertendus avant la greffe.

-Six de nos patients ont présenté des événements cardio-vasculaires (02 STEMI stentés, 02 NSTEMI, une embolie pulmonaire et un AVC ischémique).

-Deux « 2 » de nos patients sont décédés : un par mort subite et l'autre suite aux complications du NSTEMI.

- Cinq « 5 » ont présenté un rejet aigu (cellulaire) survenu pour la plupart dans la première année post transplantation.
- Parmi nos patients, huit « 8 » ont présenté des complications urologiques (RVU sur greffon, urinome, lymphocèle et sténose urétérale) et trois patients ont présenté des complications

chirurgicales (perforation intestinale, rupture d'un anévrysme splénique et un hématome de la loge rénale compliquant la néphrectomie d'un rein natif refluant).

- Dans notre population, quatre transplantés ont présenté des néoplasies soit 4% des cas, trois néoplasies malignes (adénocarcinome de la prostate, tumeur rénale et un sarcome de Kaposi) et un cas de tumeur vasculaire bénigne (Botriomycome).
- Parmi les autres complications observées, nous avons 13 cas de protéinuries pathologiques > 0.5 g/24h, 02 cas d'insuffisance surrénalienne, deux cas d'hypothyroïdie, un diabète gestationnel et 09 cas d'anémies carencielles (ferriprives et par carence en vit B12).

Les complications métaboliques seront abordées avec détails dans les chapitres suivants.

Tableau 36: Les complications infectieuses

Les complications infectieuses	Effectif	Pourcentage
Infections urinaires basses	9	14.28 %
Pyélonéphrite aigue	8	12.69 %
Pneumopathies	11	17.46 %
Gastro-entérites	3	4.76 %
Tuberculose pulmonaire	2	3.17 %
Zona	3	4.76 %
Infection à Cytomégalo virus	2	3.17 %
Infection Sars Covid 19 (*)	29	46.03 %
Infection à Parvovirus B19	1	1.58 %
Infection à BK virus	1	1.58 %
Candidose digestive	1	1.58 %

(*) seule ou associée

- Concernant les complications infectieuses (63% des cas), elles étaient représentées par les complications bactériennes avec deux sites de prédilection : le tractus urinaire qui représentait 26.96 % des infections entre infections urinaires basses (14.28%) et pyélonéphrites aigues (12.69%), et pulmonaire 17.46 % des complications infectieuses.

Deux cas de tuberculose pulmonaire ont été rapportés dans notre série soit 3.17 % et un seul cas de candidose digestive.

Les infections virales ont représenté 57.12% des cas dans notre série, 46.03% étaient représentés par l'infection au Sars Covid 19 (seule ou associée aux autres infections)

III.1.1.6. Les paramètres anthropométriques de la population globale :

- Le poids :

Tableau 37: Caractéristiques statistiques du poids

	Poids Pré TR	Poids Post TR	Prise de poids
N	100	100	100
Moyenne	62.5	74.7	12.2
Moyenne des IC à 95%	59.7 à 65.2	71.6 à 77.9	10.2 à 14.2
Médiane	62	73.5	12
Ecart-type	13.7	15.8	10.1
Minimum	37	43	-9
Maximum	104	123	38

Le poids de nos patients avant la transplantation était de 62.5 ± 13.7 kg [37 - 107 kg].

Alors que le poids en post transplantation, était en moyenne de 74.7 ± 15.8 kg avec des extrêmes [43 - 123 kg].

Nos greffés ont pris en moyenne 12.2 ± 10.1 kg en post transplantation.

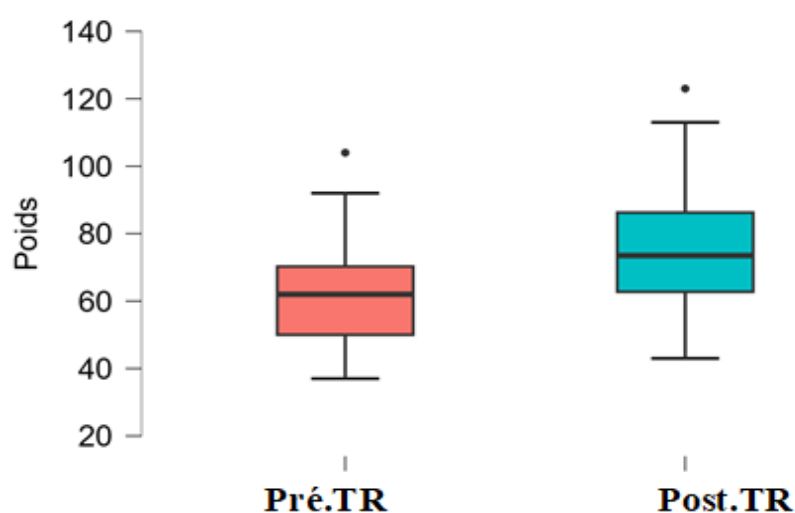


Figure 41: Boite à moustache de la variable poids en fonction de la période

- **La taille :**

Tableau 38: Caractéristiques statistiques de la taille

Caractéristiques statistiques de la taille	Taille
N	100
Moyenne	168
Moyenne des IC à 95%	166 à 170
Médiane	168
Ecart-type	18.6
Minimum	147
Maximum	186

La taille chez notre population était en moyenne de 168 cm $\pm$ 18.6 cm avec des extrêmes [147 à 186 cm].

- **L'IMC :**

Tableau 39: Caractéristiques statistiques de l'IMC en fonction de la période

Caractéristiques statistiques	IMC pré TR	IMC post TR
N	100	100
Moyenne	22.1	26.4
Moyenne des IC à 95%	21.3 à 22.9	25.5 à 27.3
Médiane	22	26.4
Ecart-type	3.95	4.76
Minimum	16	15.8
Maximum	33.3	37.9

L'IMC moyen des patients avant transplantation était de 22,1 $\pm$ 3,95 Kg/m² avec des extrêmes [16 - 33 Kg/m²].

En post transplantation l'IMC moyen était de 26.4 $\pm$ 4.76 Kg/m² avec [15.8 à 37.9 Kg/m²].

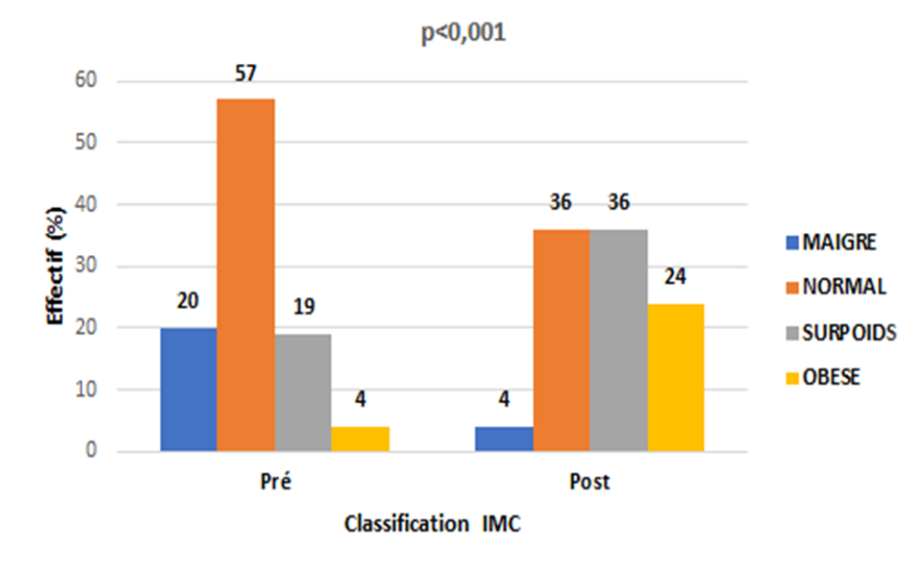


Figure 42 : Répartition des patients selon la classification de l'IMC et la période

Avant la transplantation, plus de la moitié des patients avaient une corpulence normale (57%), néanmoins 19 % étaient en surpoids et même obèses (4%), mais les 20% restants étaient plutôt maigres.

En post transplantation, la corpulence de nos patients a changé, 36% sont devenus en surpoids et 24% obèses, cependant 36% ont conservé une corpulence normale et seulement 4% sont restés maigres.

Tableau 40: Evolution de l'IMC selon la période

Evolution de l'IMC en post TR	Effectif	Pourcentage
N/N	39	39,0%
N/P	38	38,0%
P/N	1	1,0%
P/P	22	22,0%
Total	100	100,0%

(N) : Maigre à Normal, (P) : Surpoids à Obèse

Dans notre série d'étude, 38% des patients sont passés d'une corpulence maigre à normale (N) avant la greffe vers le surpoids voire même l'obésité (P) après la greffe.

Cependant, les autres patients ont gardé la même corpulence après la transplantation.

- **Le tour de taille :**

Tableau 41: Caractéristiques statistiques du tour de taille selon la période

Caractéristiques TT	TT pré TR	TT post TR
N	100	100
Moyenne	85.7	100.5
Moyenne des IC à 95%	83.5 à 87.9	97.8 à 103.1
Médiane	85.5	101.0
Ecart-type	11.1	13.2
Minimum	62.0	70.0
Maximum	113.0	128.0

Le tour de taille en moyenne avant transplantation était de 85.7 ± 11.1 cm avec des variations allant de 62 à 113 cm.

Nos patients ont gagné en tour de taille en post transplantation : 100.5 ± 13.2 cm [70 à 128] cm.

Tableau 42: Classification du tour de taille

Période				
Tour de taille	Pré TR		Post TR	
Normal	81	81.00%	31	31.00%
Elevé	19	19.00%	69	69.00%
Total	100	100.00%	100	100.00%

En se basant sur la définition proposée par le NCEP ATP III précisant le tour de taille seuil à partir duquel est définie l'obésité abdominale chez l'homme et chez la femme,

Est considéré comme pathologique un TT >102 cm chez l'homme et TT > 88 cm chez la femme.

Dans notre série, la majorité des transplantés n'avaient pas d'obésité androïde avant la greffe, néanmoins 19% avaient un TT élevé, par contre en post TR presque 70% des patients ont dépassé le seuil, et seulement 31% ont conservé un TT normal.

Tableau 43: Classification du tour de taille post TR en fonction du sexe

	Sexe				Total
Tour de taille post TR	Hommes		Femmes		
Normal	24	24.00%	7	7.00%	31.00%
Elevé	29	29.00%	40	40.00%	69.00%
Total	53	100.00%	47	100.00%	100.00%

En post transplantation, 40% des femmes ont présenté une obésité abdominale contre 29% chez les hommes.

Tableau 44: Evolution du paramètre tour de taille selon la période

Evolution TT (avant/après TR)	Effectif	Pourcentage
N/N	31	31,0%
N/P	50	50,0%
P/P	19	19,0%
Total	100	100,0%

N : normal, P : Elevé

La moitié de nos patients sont passés d'un tour de taille normal avant la transplantation vers l'obésité abdominale après, dans l'autre moitié, ils ont conservé le même niveau de tour de taille après la greffe.

III.1.1.7. Les paramètres biologiques de la population globale :

- Le bilan lipidique :

Tableau 45 : Caractéristiques statistiques du Cholestérol total

	Statistiques descriptives du Chol Tot					
Période	N	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Minimum	Maximum
Pré TR	100	1.79	1.81	0.439	0.47	2.87
Post TR	100	1.87	1.8	0.455	0.73	3.31

	Chol. Pré TR		Chol. Post TR	
Interprétation des résultats	N	%	N	%
Normal	67	67.0	59	59.0
Elevé	33	33.0	41	41.0
Total	100	100.0%	100	100.0%

Le taux moyen du Cholestérol total en pré transplantation était de 1.79 ± 0.43 g/l [0.47 - 2.87 g/l].

En post TR, le taux moyen était de 1.87 ± 0.45 g/l avec des variations [0.73 à 3.31 g/l].

67% de notre population de transplantés avaient un taux de Chol tot normal < 2 g /l avant la transplantation et 33% présentaient une hypercholestérolémie.

Après la greffe, 41% des greffés présentaient une hypercholestérolémie.

Tableau 46: Caractéristiques statistiques des Triglycérides

	Statistiques descriptives des TG					
Période	N	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Minimum	Maximum
Pré TR	100	1.39	1.45	0.472	0.52	2.88
Post TR	100	1.38	1.25	0.620	0.4	4.12

Le taux moyen des TG en pré transplantation était de 1.39 ± 0.47 g/l avec des extrêmes [0.52 - 2.88 g/l], et en post transplantation il était de 1.38 ± 0.62 g/l [0.4 - 4.12 g/l].

Tableau 47: Interprétation des taux de TG en fonction de la période

Interprétation des résultats	TG pré TR		TG post TR	
	N	%	N	%
Normal	60	60.0	71	71.0
Elevé	40	40.0	29	29.0
Total	100	100.0%	100	100.0%

Plus de la moitié des patients avaient un taux de TG < 1.5 g/l avant la TR, après la greffe presque 30% des malades avaient une hyper triglycémie.

Tableau 48: Caractéristiques statistiques de HDL cholestérol

	Statistiques descriptives du HDL cholestérol					
Période	N	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Minimum	Maximum
Pré TR	100	0.509	0.485	0.155	0.24	0.9
Post TR	100	0.518	0.515	0.184	0.17	1.04

Interprétation des résultats	HDL pré TR		HDL post TR	
	N	%	N	%
Normal	73	73.0	63	63.0
Bas	27	27.0	37	37.0
Total	100	100.0%	100	100.0%

Le taux moyen du HDL Chol en pré TR était de 0.50 ± 0.15 g/l avec des extrêmes [0.24 - 0.9 g/l], et en post il était de 0.51 ± 0.18 g/l [0.17 - 1.04g/l].

Avant la transplantation, la plupart des malades avaient un taux d'HDL Chol normal contre 27% qui avaient un taux bas < 0.40 g/l. En post TR, 37% des malades ont un taux d'HDL Chol bas.

Tableau 49: Caractéristiques statistiques du LDL cholestérol

	Statistiques descriptives du LDL Chol					
Période	N	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Minimum	Maximum
Pré TR	100	1.25	1.26	0.349	0.38	2
Post TR	100	1.15	1.08	0.441	0.31	2.43

	LDL pré TR		LDL post TR	
	N	%	N	%
Normal	84	84.0	75	75.0
Elevé	16	16.0	25	25.0
Total	100	100.0%	100	100.0%

Le taux moyen du LDL Chol en pré TR était de 1.25 ± 0.34 g/l [0.38 à 02 g/l], et en post TR il était de 1.15 ± 1.08 g/l avec des variations allant de 0.31 à 2.43g/l.

Avant la transplantation, 84% des malades avaient un taux normal de LDL Chol.

En post transplantation, 25% des malades ont présenté un taux élevé de LDL Chol.

- **Caractéristiques statistiques du DFG :**

Tableau 50: Caractéristiques statistiques du DFG

Caractéristiques statistiques	DFG
N	100
Moyenne	59.7
Moyenne des IC à 95%	56 à 63.5
Médiane	62
Ecart-type	18.9
Minimum	30
Maximum	123

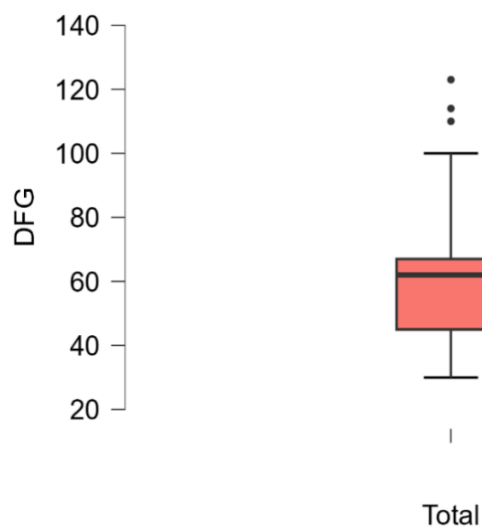


Figure 43: Boite à moustache de la variable DFG

Le DFG moyen était de 59.7 ± 18.9 ml/min avec des extrêmes allant de 30 à 123 ml/min.

Tableau 51: Evaluation de la fonction du greffon (DFG du greffon)

Fonction du greffon (DFG)	Effectif	Pourcentage
DFG Légèrement abaissé	60	60.0%
DFG Modérément abaissé	33	33.0%
DFG Normal	07	07.0%
Total	100	100.0%

60% de notre population de transplantés avaient un DFG légèrement abaissé < 90ml/min, 33 % un DFG modérément abaissé < 60 ml/min et 7 % avaient un DFG normal $\geq$ 90 ml/min.

- Le bilan glycémique :

Tableau 52: Caractéristiques statistiques de la glycémie en fonction de la période

	Statistiques descriptives de la glycémie					
Période	N	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Minimum	Maximum
Pré	100	0.865	0.865	0.1	0.56	1.09
Post	100	0.937	0.9	0.242	0.6	2.38

	Gly Pré TR		Gly post TR	
	N	%	N	%
Normal	100	100.0	89	89.0
Elevée	0	0.0	11	11.0
Total	100	100.0%	100	100.0%

Avant la transplantation rénale, tous nos patients étaient normo glycémiques avec une moyenne de glycémie de 0.86 ± 0.1 g/l et des variations allant de 0.56 à 1.09 g/l

La moyenne de la glycémie après la TR a augmenté, elle était de 0.93 ± 0.24 g/l [0.6 à 2.38 g/l].

Après la transplantation, 89% des patients ont conservé une glycémie normale contre 11% qui ont présenté des hyperglycémies à jeun.

Tableau 53: Caractéristiques statistiques de la Hb glyquée selon la période

	Statistiques descriptives de l'Hb glyquée					
Période	N	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Minimum	Maximum
Pré	100	5.05	5	0.571	2.3	6.1
Post	100	5.64	5.5	0.844	4	9.4

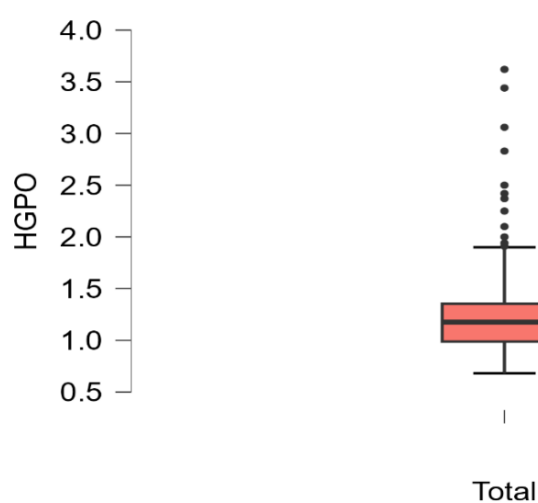
	HbA1C pré TR		HbA1C post TR	
	N	%	N	%
Normal	100	100.0	83	83.0
Pathologique	0	0.0	17	17.0
Total	100	100.0%	100	100.0%

Avant la transplantation, tous les patients avaient une Hb glyquée normale avec une moyenne de 5.05 ± 0.57 % et des variations allant de 2.3 à 6.1%.

Après la transplantation, 17% de nos patients ont présenté une Hb glyquée pathologique avec une moyenne de 5.64 ± 0.84 % [4 à 9.45 %].

Tableau 54: Caractéristiques statistiques de l'HGPO (2^{ème} H) après TR

Caractéristiques statistiques de HGPO (2 ^{ème} Heure)	HGPO
N	100
Moyenne	1.29
Moyenne des IC à 95%	1.18 à 1.4
Ecart-type	0.552
Minimum	0.68
Maximum	3.62

Figure 44: Boîte à moustache de la variable HGPO (2^{ème} H) en post TR

Le taux d'HGPO (après 2h) en moyenne chez nos transplantés était de 1.29 ± 0.55 g/l [0.68 - 3.62 g/l].

Tableau 55: Interprétation des résultats de l'HGPO (2^{ème} H)

Interprétation HGPO	Effectif	Pourcentage
Normal	81	81.0%
Pathologique	19	19.0%
Total	100	100,0%

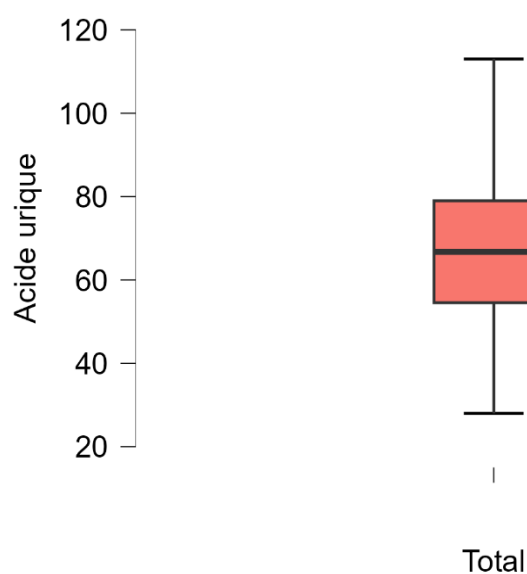
La majorité des patients avaient une HGPO dans les normes à la 2^{ème} heure contre 19% qui ont présenté des taux pathologiques.

- **L'acide urique :**

Tableau 56: Caractéristiques statistiques de l'acide urique en post greffe

Caractéristiques statistiques	Acide urique	
N	100	
Moyenne	67.5	
Moyenne des IC à 95 %	64 à 71.1	
Médiane	66.7	
Ecart-type	18	
Minimum	28	
Maximum	113	

Acide urique post greffe	Effectif	Pourcentage
Normal	47	47.0%
Pathologique	53	53.0%
Total	100	100,0%

**Figure 45: Boîte à moustache de la variable acide urique en post TR**

Le taux moyen d'acide urique chez nos patients était de 65.5 ± 18 mg/l, avec des extrêmes allant de 28 à 113 mg/l, plus de la moitié des malades avaient une hyperuricémie en post transplantation.

- **La CRP :**

Tableau 57: Caractéristiques statistiques de la CRP

Statistiques descriptives de la CRP						
Période	N	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Minimum	Maximum
Pré TR	100	3.56	3	2.77	0.07	15
Post TR	100	4.28	3.21	4.01	0.01	19

	CRP pré TR		CRP post TR	
	N	%	N	%
Normal	83	83.0	74	74.0
Pathologique	17	17.0	26	26.0
Total	100	100.0	100	100.0

Le taux moyen de la CRP avant la transplantation était de 3.56 ± 2.77 mg/l avec des extrêmes allant de 0.07 à 15 mg/l.

Après la transplantation, le taux moyen était de 4.28 mg/l [0.01 à 19 mg/l], 26% de nos patients ont présenté un taux de CRP élevé.

- **La protéinurie :**

Tableau 58: Caractéristiques statistiques de la protéinurie

Statistiques descriptives de la protéinurie						
Période	N	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Minimum	Maximum
Pré TR	48	0.599	0.54	0.421	0.01	1.9
Post TR	100	0.398	0.18	0.542	0.02	3.41

Avant la TR, plus de la moitié des patients étaient anuriques, seulement 48 ont bénéficié d'une protéinurie dans le bilan pré greffe.

Le taux moyen de protéinurie en post TR était de 0.39 ± 0.54 g/24h [0.02 à 3.41 g/24h].

Tableau 59: Interprétation de la protéinurie en fonction de la période

	Prot pré TR		Prot post TR	
	N	%	N	%
Normal	19	39.6	77	77.0
Pathologique	29	60.4	23	23.0
Total	48	100.0%	100	100.0%

La majorité des patients transplantés avaient une protéinurie normale < 0.5 g/24h en post TR, néanmoins 23% présentaient une protéinurie pathologique voire glomérulaire dans certains cas.

III.1.1.8. Les paramètres radiologiques de la population globale :

Tableau 60: Répartition des patients en fonction des résultats de l'échographie cardiaque

	Echographie cardiaque pré TR		Echographie cardiaque post TR	
	N	%	N	%
Normale	43	43.0	48	48.0%
Pathologique	57	57.0	52	52.0
Total	100	100.0%	100	100.0%

Presque la moitié des patients transplantés ne présentaient aucune anomalie à l'échocardiographie en post transplantation rénale.

Cependant, quelques anomalies cardiaques seules ou associées ont été objectivées chez les autres patients telles que l'HVG (33 cas), des valvulopathies (19 cas) et deux cas de CMD.

Tableau 61: Caractéristiques statistiques de la fraction d'éjection du VG selon la période

	Statistiques descriptives des fractions d'éjection VG					
Période	N	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Minimum	Maximum
Pré TR	100	68.1	68	7.43	45	87
Post TR	100	72.1	72	7.6	53	88

Le taux moyen de la FE en pré TR était de 68.1 ± 7.43 % avec des extrêmes [45 - 87 %], en post transplantation, la FE s'est améliorée, la moyenne était de 72.1 ± 7.6 % [53 - 88%].

Tableau 62: Fréquence de l'HVG selon la période

	HVG pré TR		HVG post TR	
	N	%	N	%
Oui	31	72.1	33	63.5
Non	12	27.9	19	36.5
Total	43	100.0%	52	100.0%

L'HVG était plus fréquente chez nos patients en pré transplantation.

III.1.1.9. Les critères du syndrome métabolique :

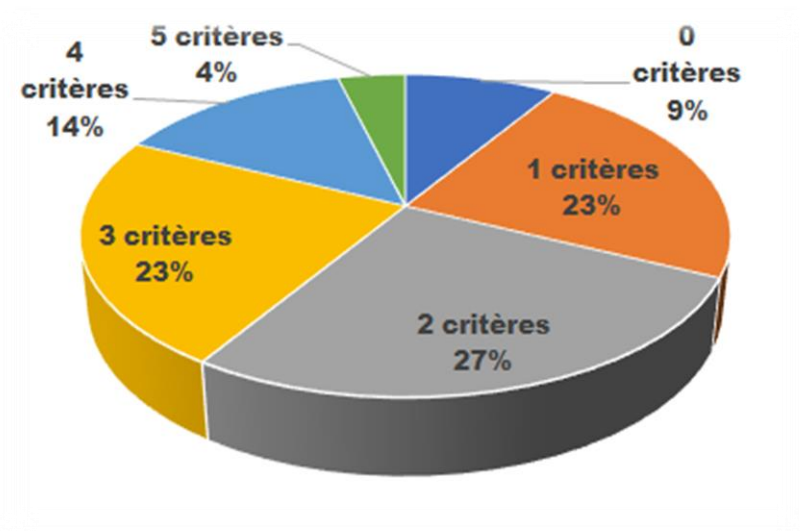


Figure 46: Répartition de la population globale en fonction du nombre de critères SM

Pour les patients qui présentaient moins de 3 critères du syndrome métabolique, les fréquences étaient de 27% pour deux critères, 23% pour un seul critère et 9% pour ceux qui ne présentaient aucun critère.

Quant à ceux qui présentaient 3 critères et plus, les fréquences étaient de 23%, 14% et 4% pour trois, quatre et cinq critères respectivement.

Tableau 63: Prévalence des composants du syndrome métabolique

Type de critère	Effectif	Pourcentage
TT	69	69 %
HTA	62	62 %
TG	33	33 %
HDL	42	42 %
Diabète	16	16 %

Dans notre population, l'HTA et l'obésité viscérale (tour de taille élevé) étaient les deux critères les plus fréquents soit 69% et 62% respectivement, suivies de la diminution du HDL chol 42%, l'hypertriglycéridémie 33% et enfin le diabète 16% des cas.

III.1.2. Description de la population spécifique (SM+) :

III.1.2.1. La prévalence globale :

La prévalence globale du syndrome métabolique de novo chez les transplantés rénaux suivis à notre niveau est :

$$\text{Prévalence globale} = \frac{41}{100} \times 100 = 41\%$$

Tableau 64 : Prévalence du syndrome métabolique

	Effectif	Pourcentage
Oui	41	41.00%
Non	59	59.00%
Total	100	100.00%

III.1.2.2. Les caractéristiques socio-démographiques :

- L'âge et le sexe :

Tableau 65 : Répartition des patients SM+ en fonction de l'âge et le sexe

Age et sexe	Effectif	Pourcentage	Prévalences spécifiques (%)
Sexe			
• Masculin	25	61.0 %	47.16
• Féminin	16	39.0 %	34.04
Age			
• 20-29 ans	6	14,6%	28.53
• 30-39 ans	11	26,8%	33.33
• 40-49 ans	17	41,5%	56.66
• 50-59 ans	4	9,8%	44.44
• 60et+	3	7,3%	42.85
Total	41	100,0%	
• <40 ans	17	41.5 %	31.48
• ≥ 40 ans	24	58.5 %	52.17
Moyenne (Ecart type)	41.4 ± 10.7		
Min. Max	23-65 ans		
IC* à 95 % pour la moyenne	38.1 à 44.8		
Médiane	41		

IC* : Intervalle de Confiance

Les hommes représentaient dans notre population **47.16 %** des cas contre 34.04 % de femmes soit une prédominance masculine avec un sex-ratio égal à 1.56 (3H/2F)

L'âge moyen de la population d'étude était de l'ordre de 41.4 ± 10.7 ans avec des extrêmes. [23-65 ans].

La fréquence la plus élevée a été notée dans la tranche d'âge (40-49 ans) soit 56.66 %, suivie des (30-39 ans) soit 33.33 %, plus de la moitié de nos patients étaient âgés de plus de 40 ans.

- **Caractéristiques socio-professionnelles :**

Tableau 66: Caractéristiques socio-professionnelles

Caractéristiques socio-professionnelles	Effectif	Pourcentage
Statut matrimonial		
• Célibataire	10	24.4 %
• Marié	30	73.2 %
• Divorcé	1	2.4 %
Niveau socio-conomique		
• Bas	7	17.1 %
• Moyen	28	68.3 %
• Bon	6	14.6 %

Tableau 67: Statut professionnel

PROFESSION	Effectif	Pourcentage
Oui	19	46.3
Non	22	53.7
Total	41	100.0

La majorité de nos patients étaient mariés, soit 73.2%.

Plus de la moitié d'entre eux étaient professionnellement inactifs et majoritairement de niveau socio-économique moyen (68.3%).

III.1.2.3. Les antécédents personnels :

Tableau 68: Répartition des patients en fonction des antécédents personnels

Les antécédents personnels	Effectif	Pourcentage
Néphropathie causale		
• Glomérulonéphrite chronique	22	53.7
• Néphropathie indéterminée	12	29.3
• Néphropathie interstitielle chronique-Uropathie	2	4.9
• Néphropathie vasculaire	4	9.8
• Maladie de système	1	2.4
Diurèse avant la greffe		
• Anurique	21	51.2
• Conservée	20	48.8
Comorbidités associées à l'IRT	37	90.2
• HTA	39	95.1
• Obésité	01	2.4
• Autres	11	26.8

Les glomérulonéphrites chroniques représentaient 53.7% des étiologies de l'insuffisance rénale terminale chez notre population SM+, cependant dans 29.3% des cas, l'étiologie était indéterminée.

Les autres causes sont représentées par les NIC qu'elles soient d'origine urologique (malformative) ou héréditaires (PKRAD) ou autres 4.9% des cas, les néphropathies vasculaires représentaient 9.8% des cas et les maladies de système 2.4% des cas.

La moitié de nos transplantés étaient anuriques avant la transplantation.

La majorité de nos patients avaient des comorbidités associées à l'insuffisance rénale terminale, il s'agissait dans 95.1% des cas d'HTA seule ou associée à d'autres pathologies telles que : les hépatites virales (02 cas VHC et VHB), le lupus systémique, l'obésité, les dysthyroïdies...

- **Le tabagisme :**

Tableau 69: Répartition des patients en fonction de la consommation du tabac

Consommation du Tabac	Effectif	Pourcentage
Tabac Pré TR		
Oui	11	26.8
Non	30	73.2
Tabac post TR (oui)	5	12.19

Avant la transplantation, 26.8% des patients, tous des hommes, consommaient du tabac seul ou associé à de l'alcool et du cannabis, après la greffe la plupart ont arrêté et seulement 5 patients ont continué à consommer du tabac seul soit 12.19% des cas.

- **L'activité physique :**

Tableau 70: Répartition des patients en fonction de l'activité physique

Activité physique	Effectif	Pourcentage
Oui	9	21.95 %
Non	32	78.04 %
Total	41	100.0%
Durée moyenne	2.33 [1-5 ans]	

La plupart des patients SM+ ne pratiquent aucune activité physique à l'exception de 09 cas soit 21.95 %.

La durée moyenne de l'activité sportive est de 2.33 ans avec des extrêmes allant d'une année à 05 ans.

III.1.2.4. Les antécédents familiaux :

Tableau 71 : Répartition des patients en fonction des antécédents familiaux

Antécédents familiaux	Effectif	Pourcentage
OUI	35	85.3
NON	6	14.7
Type d'antécédents (ATCD)		
• HTA	29	70.7
• Diabète	25	60.9
• Evenements cardiovasculaires	3	7.3
• Obésité	3	7.3

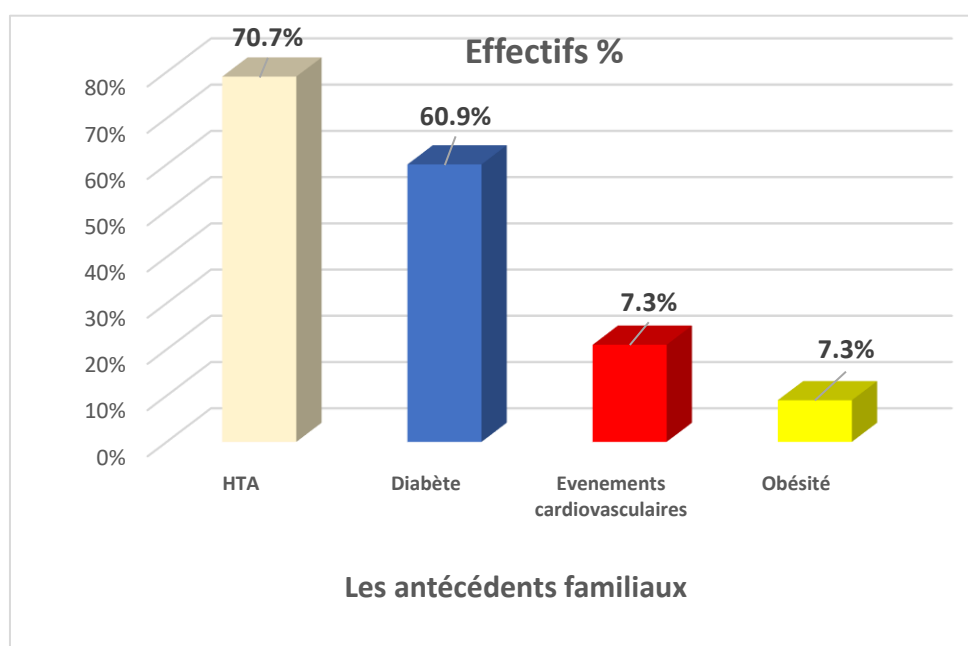


Figure 47 : Répartition de la population SM+ en fonction des antécédents familiaux

La plupart des patients avaient une histoire familiale d'HTA (70.7%) et de diabète (60.9%).

Les complications cardiovasculaires et l'obésité ont été rapportées dans 7.3% des cas respectivement.

III.1.2.5. Les données relatives à la dialyse :

Tableau 72 : Répartition des patients en fonction des modalités et la durée de dialyse

	Effectif	Pourcentage
Modalités de dialyse		
HD	40	97.6
DP	01	2.4
Durée de dialyse		
Moyenne $\pm$ ET (années)	2.86 $\pm$ 3.52	
Min-Max	[0.17 (2 mois) – 19 ans]	

Tous les patients étaient hémodialysés soit 97.6 % des cas, à l'exception d'un seul malade de dialyse péritonéale (DP).

La durée moyenne en dialyse était de 2.86 $\pm$ 3.52 ans avec des variations allant de 02 mois à 19ans.

III.1.2.6. Les données relatives à la transplantation rénale :

Tableau 73: Les données relatives à la greffe rénale

	Effectif	Pourcentage
Greffe		
• Durée (années) moyenne	5.80 ± 2.64	
• Min-Max	2-13	
Age du donneur		
• Age moyen (± ET)	43.3 ± 11.9	
• Min-Max	21-69	
IMC donneur		
• Moyenne (ET)	25.5 ± 3.52	
• Min-Max.	15.8-29.9	
TRT immunosuppresseur		
• Ciclosporine	29	70.7%
• Tacrolimus	12	29.3%
• MMF	37	90.2%
• Azathioprine	4	9.8%
• Corticoïdes	41	100%

La durée moyenne de la greffe était de 5.80 ± 2.64 ans avec des extrêmes de 02 à 13ans.

L'âge moyen des donneurs était de 43.3 ± 11.9 ans [21 à 69 ans].

- **L'IMC du donneur :**

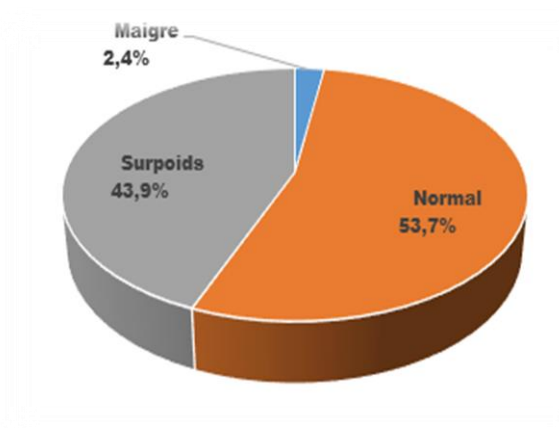


Figure 48: Répartition des donneurs en fonction de l'IMC

L'IMC moyen des donneurs était de 25.5 ± 3.52 Kg/m² [15.8 à 29.9 Kg/m²].

Plus de la moitié des donneurs avait un IMC dans les normes 53.7%, cependant 43.9% étaient en surpoids.

- **Le traitement immunosuppresseur (IS) :**

Tous nos patients recevaient une corticothérapie à dose minime pour le traitement d'entretien. Concernant les anticalcineurines, la plupart de nos malades étaient sous Ciclosporine (70.7%) contre 29.3 % sous Tacrolimus.

La majorité des malades recevaient du MMF et seulement 9.8% étaient sous Azathioprine.

- **Les autres traitements associés aux immunosuppresseurs**

Autres traitements *	Effectif	Pourcentage
ARAI/IEC	29	70.7
Inhibiteur calcique	20	48.8
β-bloquants	10	24.4
Antidiabétiques oraux	11	26.8
Insuline	3	7.3
Furosemide	1	2.4
Statine	4	9.8
Allopurinol	1	2.4
Plavix	1	2.4
Sintrom	1	2.4

(*) seules ou associées

La plupart de nos patients prenaient des traitements en association avec le traitement immunosuppresseur anti rejet, pour la majorité il s'agissait d'un traitement anti hypertenseur : 70.7% des malades étaient sous inhibiteurs du SRA (système rinine-angiotensine) seuls ou associés à d'autres antihypertenseurs, les inhibiteurs calciques 48.8% et les B bloquants 24.4%.

Quatorze « 14 » patients étaient sous traitement antidiabétique (11 sous antidiabétiques oraux ADO et 3 sous insulinothérapie). 04 de nos patients étaient sous hypolipémiants (les statines) soit 9.8%.

Seul un malade était sous diurétiques et un autre sous Allopurinol.

Deux patients étaient sous traitement anticoagulant prescrit suite à des complications cardiaques

- **Les complications post transplantation :**

Tableau 74: Les complications post transplantation

Les complications post TR *	Effectif	Pourcentage
HTA	35	85.36
Infectieuses	29	70.73
Dysfonction chronique du greffon (DCG)	16	39.0
Diabète	14	34.1
Protéinurie	7	17.1
URO-CHIR	7	17.1
Evènements cardiovasculaires (ECV)	5	12.2
Rejet aigu	4	9.8
Néoplasie	3	7.3
Décès	2	4.9
Autres complications	15	36.6

(*) seules ou associées

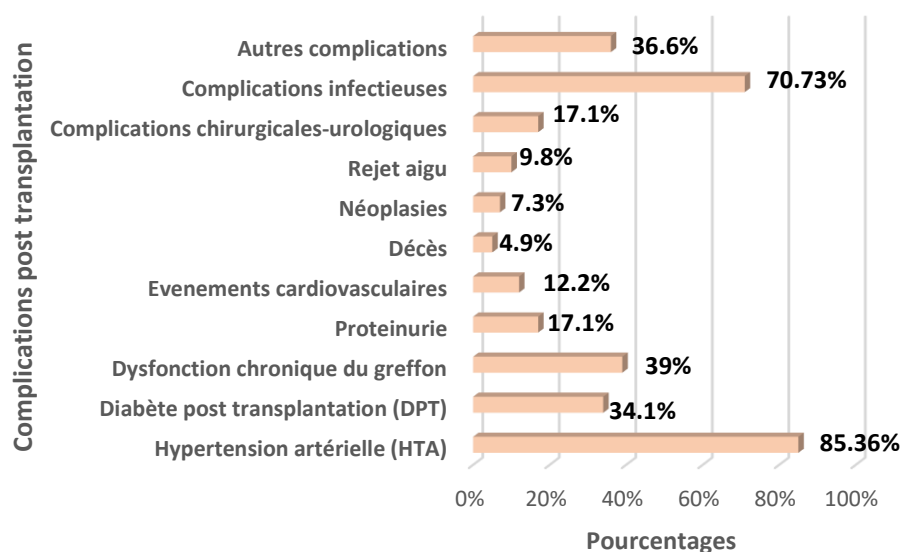


Figure 49: Répartition des patients en fonction des complications post TR

Nos patients ont présenté diverses complications en post transplantation, seules ou associées. Les complications cardiovasculaires étaient prédominantes, en effet l'HTA représentait la complication la plus fréquente dans notre population SM+, elle est retrouvée chez 35 patients. Il faut noter que cette HTA est préexistante à la transplantation chez 31 patients SM+ c'est-à-dire seulement quatre « 4 » de nos transplantés SM+ ont présenté une HTA de novo post greffe.

-Cinq « 5 » de nos patients soit 12.2% ont présenté des évènements cardiovasculaires à savoir :

- 02 NSTEMI (infarctus du myocarde sans élévation du segment ST) dont un a nécessité la mise en place d'un stent.
- Un de nos malades a présenté 2 complications cardiovasculaires à quelques années d'intervalle : un AVC ischémique puis un IDM compliqué par le décès du patient.
- Une embolie pulmonaire chez une jeune patiente âgée de 41 ans.
- Un patient décédé par mort subite

Après les complications cardiovasculaires viennent les complications infectieuses avec une fréquence de 70.73%, 24 .4% des cas ont présenté une infection SARS Covid 19.

Quatorze « 14 » de nos malades ont présenté un diabète post transplantation rénale soit 34.1% des cas.

Presque 40% de nos patients ont présenté une dysfonction chronique du greffon et 17.1% (7 cas) avaient une protéinurie élevée.

Quatre « 4 » de nos patients ont présenté un rejet aigu soit 9.8% des cas.

Parmi nos malades, 07 ont présenté des complications chirurgicales (urologiques ou autres) soit 17.1% des cas.

Dans notre population, 03 transplantés ont présenté des néoplasies soit 7.3% des cas, 02 néoplasies malignes (une tumeur rénale et un sarcome de Kaposi) et un cas de tumeur vasculaire bénigne (Botriomycome).

III.1.2.7. Les paramètres anthropométriques de la population SM + :

- **Le poids :**

Tableau 75: Statistiques descriptives de la variable poids selon la période :

N	Période	N	Moyenne	Médiane	E.Type	Min.	Max.
41	Pré TR	41	68.8	68	12.2	46	104
	Post TR	41	83.6	84	12.4	59	123

Le poids en moyenne de notre population SM+ avant la transplantation était de 68.8 ± 12.2 kg avec des extrêmes allant de 46 à 104 kg et il a augmenté après transplantation 83.6 ± 12.4 kg avec des variations allant de 59 à 123 kg.

Tableau 76: Statistiques descriptives de la variable Prise de poids

N	Moyenne	Médiane	E-type	Minimum	Maximum
41	14.8	15.0	10.3	-9	36

La prise de poids en moyenne chez notre population SM+ était de 14.8 ± 10.3 kg.

- **La taille :**

Tableau 77: Statistiques descriptives de la variable taille

N	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Minimum	Maximum
41	171	172	7.78	147	182

La taille de notre population SM+ était en moyenne de $171 \text{ cm} \pm 7.78 \text{ cm}$ avec des extrêmes allant de 147 à 182 cm.

- **Le tour de taille**

Tableau 78: Statistiques descriptives de la variable Tour de taille selon la période

N	Période	N	Moyenne	Médiane	E.Type	Min.	Max.
41	Post TR	41	108.3	109	8.5	88	125
	Pré TR	41	89	90	10.63	62	108

Le tour de taille en moyenne dans notre population SM+ en pré TR était de 89 ± 10.63 cm

[62 - 108 cm] et en post TR, il était à 108.3 ± 8.5 cm avec des variations [88 -125 cm].

Tableau 79: Classifiaction du Tour de taille post TR selon le sexe :

Tour de taille post TR	Sexe			
	Hommes		Femmes	
Normal	3	12%	00	00%
Elevé	22	88%	16	100.00%
Total	25	100.00%	16	100.00%

Toutes les femmes de notre population SM+ ont présenté une obésité abdominale contre 88% des hommes.

Tableau 80: Evolution du tour de taille après transplantation

TT avant TR/TT après TR	Effectif	Pourcentage
Négatif/Positif	29	70.7 %
Positif/ Positif	9	22.0 %
Négatif/ Négatif	3	7.3 %
Total	41	100.0%

Négatif : TT normal < 102 cm chez l'homme et TT normal < 88cm chez la femme

Positif : Obésité abdominale TT homme >102 cm et TT femme > 88 cm

En se basant sur la définition proposée par le NCEP ATPIII précisant le tour de taille pathologique chez l'homme >102 cm et TT > 88 cm chez la femme.

Dans notre population SM+, la majorité des patients (70.7%) sont passés du statut TT normal avant la greffe à une obésité abdominale après la greffe.

22% d'entre eux avaient déjà une obésité abdominale et ils l'ont conservée ou aggravée après la transplantation rénale.

Seulement 7.3% des patients ont conservé un TT dans les normes.

- **L'IMC :**

Tableau 81: Statistiques descriptives de l'IMC en fonction de la période

N	Période	N	Moyenne	Médiane	E.Type	Min.	Max.
41	Pré TR	41	23.5	23.4	3.52	16.1	32
	Post TR	41	28.7	29	3.75	19	37.9

L'IMC moyen de notre population SM+ en pré transplantation était de 23.5 kg/m² et en post transplantation il a augmenté à 28.7 kg/m².

Tableau 82: Evolution de l'IMC des patients après transplantation

IMC avant TR/IMC après TR	Effectif	Pourcentage
Négatif /Positif	22	53.7 %
Positif / Positif	12	29.3 %
Négatif / Négatif	6	14.6 %
Positif / Négatif	1	2.4 %
Total	41	100.0%

(Négatif) : Maigre à Normal, (Positif) : Surpoids à Obèse

L'IMC de nos patients SM+ a augmenté en post greffe, plus de la moitié sont passés d'une corpulence maigre à normale (Négatif) avant la greffe au surpoids et même à l'obésité après la greffe.

Cependant, les autres patients ont conservé la même corpulence après la transplantation.

III.1.2.8. Les paramètres biologiques de la population SM+ :

- Le bilan lipidique :

Tableau 83: Caractéristiques statistiques du Cholestérol en fonction de la période

N	Période	N	Moyenne	Médiane	Etype	Min.	Max.
41	Pré TR	41	1.89	1.9	0.427	0.99	2.7
	Post TR	41	2.02	2.06	0.48	1.21	3.31

Le taux moyen du Cholestérol total chez nos patients SM+ en pré transplantation était de 1.89 $\pm$ 0.42 g/l avec des extrêmes allant de 0.99 à 2.7 g/l.

En post transplantation, le taux moyen était de 2.02 $\pm$ 0.48g/l avec des variations [1.21 à 3.31 g/l].

Tableau 84: Interprétation des taux de Chol en fonction de la période

Cholestérol Tot	Période				
	Pré TR	%	Post TR	%	Total
Normal	22	53.7	17	41.5	39
Pathologique	19	46.3	24	58.5	43
Total	41	100.0	41	100.0	82

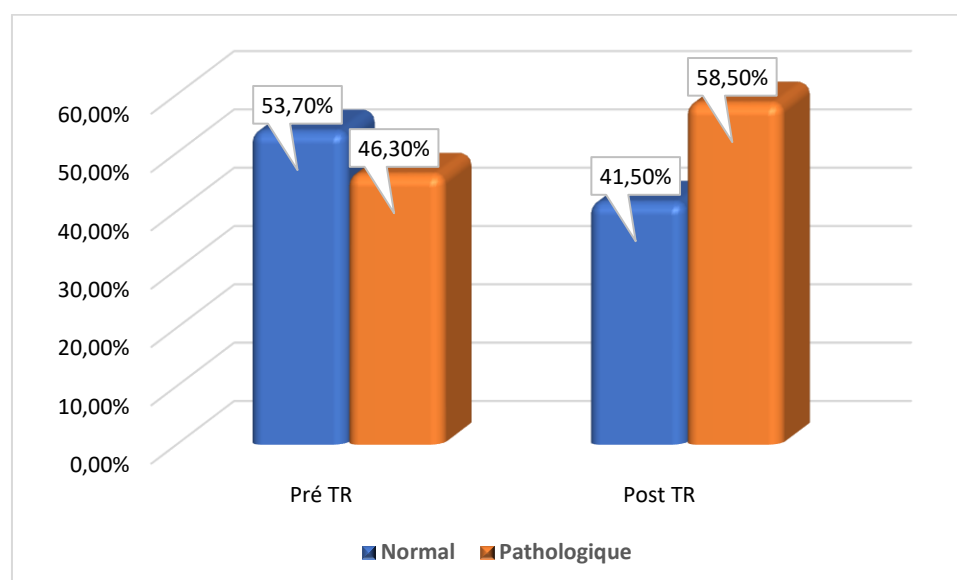


Figure 50: Interprétation des taux de Chol en fonction de la période

Plus de la moitié de nos patients SM+ présentaient une hypercholestérolémie après la transplantation.

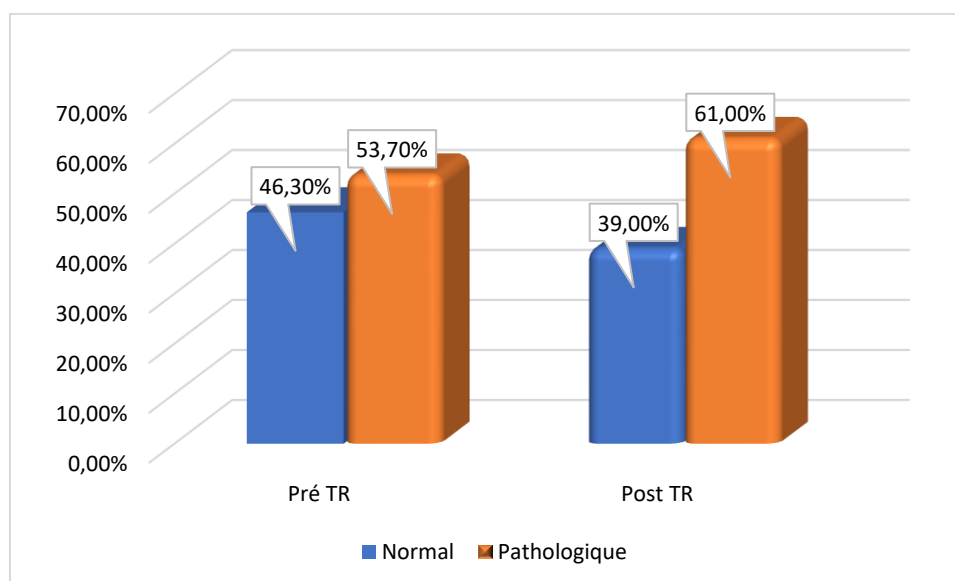
Tableau 85: Caracteristiques statistiques des TG en fonction de la periode

N	Période	N	Moyenne	Médiane	Etype	Min.	Max.
41	Pré TR	41	1.48	1.51	0.474	0.530	2.88
	Post TR	41	1.80	1.65	0.703	0.680	4.12

Le taux moyen des TG de notre population SM+ en pré TR était de 1.48 ± 0.47 g/l [0.53 - 2.88 g/l], et en post TR le taux moyen a augmenté, il était de 1.80 ± 0.70 g/l [0.68 à 4.12 g/l].

Tableau 86: Interprétation des taux de TG en fonction de la période

Triglycérides	Période			
	Pré TR	%	Post TR	%
Normal	19	46.3	16	39.0
Pathologique	22	53.7	25	61.0
Total	41	100.0	41	100.0

**Figure 51:Interprétation des taux de TG en fonction de la période**

Plus de la moitié des patients présentaient une hypertriglycéridémie en post transplantation.

Tableau 87: Caractéristiques statistiques du HDL chol en fonction de la période

N	Période	N	Moyenne	Médiane	Etype	Min.	Max.
41	Pré TR	41	0.522	0.500	0.177	0.26	0.9
	Post TR	41	0.445	0.430	0.163	0.23	0.96

Le taux moyen du HDL Chol en pré TR chez nos patients SM+ était de 0.52 ± 0.17 g/l [0.26 à 0.9 g/l], et en post TR le taux moyen s'est abaissé à 0.44 ± 0.16 g/l [0.23 à 0.96 g/l].

Tableau 88: Interprétation des taux d'HDL en fonction de la période

HDL	Période			
	Pré TR	%	Post TR	%
Normal	27	65.9	17	41.5
Pathologique	14	31.1	24	58.5
Total	41	100.0	41	100.0

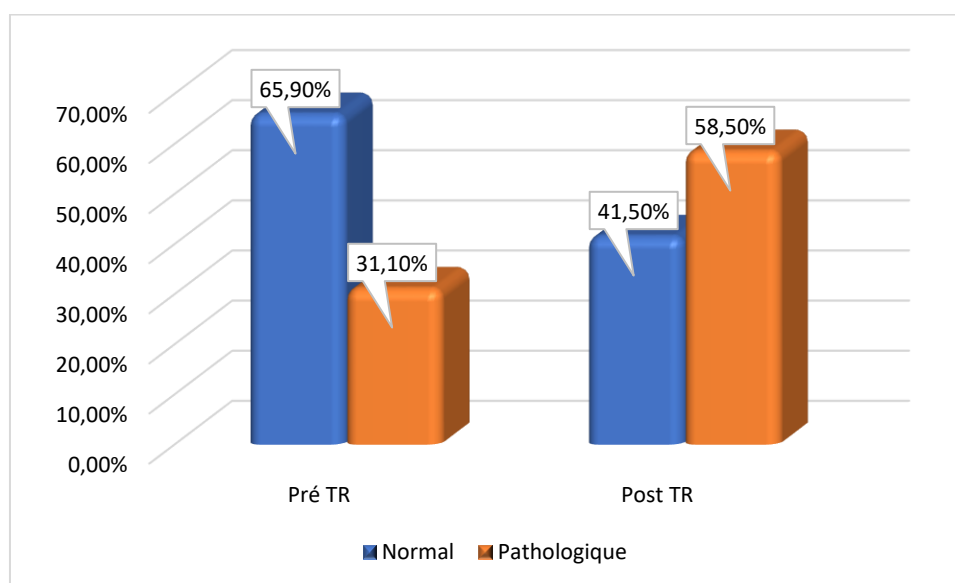


Figure 52 : Interprétation des taux d'HDL en fonction de la période

Après la transplantation, plus de la moitié de nos patients ont abaissé leurs taux d'HDL chol

Tableau 89: Caractéristiques statistiques du LDL chol en fonction de la période

N	Période	N	Moyenne	Médiane	Etype	Min.	Max.
41	Pré TR	41	1.33	1.31	0.361	0.65	2
	Post TR	41	1.27	1.19	0.451	0.41	2.43

Le taux moyen du LDL Chol en pré TR était de 1.33 ± 0.36 g/l avec des extrêmes de 0.65 à 02 g/l, et en post TR le taux moyen a légèrement baissé, il était à 1.27 ± 0.45 g/l [0.41 à 2.43g/l].

Tableau 90: Interprétation des taux de LDL en fonction de la période

LDL chol	Période			
	Pré TR	%	Post TR	%
Normal	30	73.2	28	68.3
Pathologique	11	26.8	13	31.7
Total	41	100.0	41	100.0

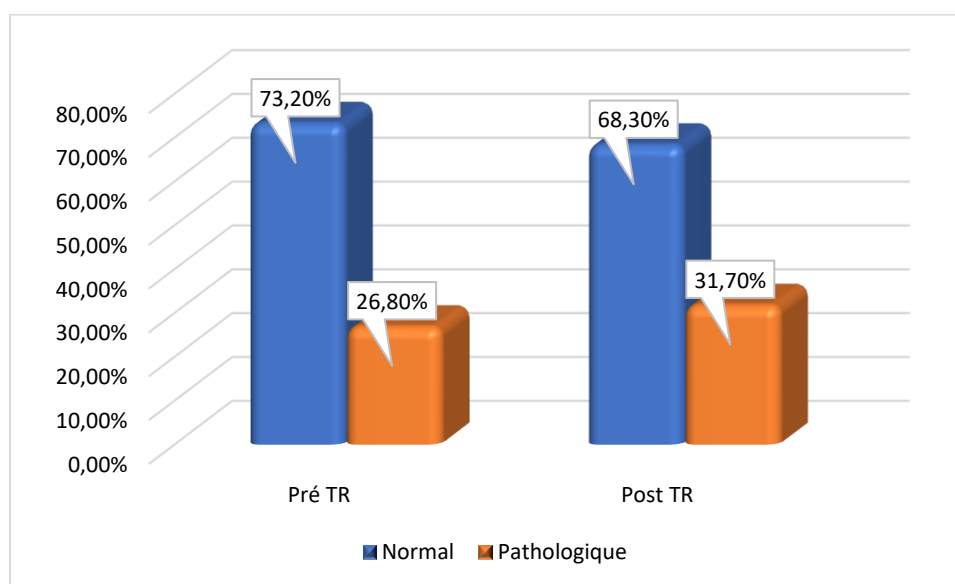


Figure 53: Interprétation des taux de LDL en fonction de la période

Le taux de LDL chol chez nos patients SM+ a augmenté en post transplantation.

- **Le bilan glycémique :**

Tableau 91: Caractéristiques statistiques de la glycémie en fonction de la période

Période	N	Moyenne	Médiane	E-type	Min.	Max.
Pré TR	41	0.873	0.86	0.0931	0.67	1.06
Post TR	41	1.035	0.97	0.3381	0.71	2.38

Chez nos patients SM+, le taux moyen de glycémie en pré TR était à 0.87 ± 0.09 g/l [0.67 - 1.06 g/l].

En post transplantation, le taux moyen de glycémie a augmenté à 1.03 ± 0.33 g/l [0.71 - 2.38 g/l].

Tableau 92: Interprétation des résultats de la glycémie en fonction de la période

Glycémie	Période			
	Pré TR	%	Post TR	%
Normal	41	100.0	30	73.2
Pathologique	0	0.0	11	26.8
Total	41	100.0	41	100.0

En pré greffe, tous les patients étaient normo glycémiques, en post greffe, 26.8% des transplantés ont présenté des hyperglycémies à jeun.

Tableau 93 : Caractéristiques statistiques de l'HbA1c en fonction de la période

Période	N	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Min.	Max.
Post TR	41	5.9	5.6	1.095	4.5	9.4
Pré TR	41	5.15	5.2	0.464	4	6

Avant la transplantation, tous les patients avaient une Hb glyquée normale avec une moyenne de 5.15 ± 0.46 % et des variations allant de 4 à 6 %.

Après la transplantation, le taux d'Hb glyquée a augmenté avec une moyenne de 5.9 ± 1.09 % [4.5 à 9.45 %].

Tableau 94: Interprétation des résultats de l'HbA1c en fonction de la période

HbA1c	Période			
	Pré TR	%	Post TR	%
Normal	41	100.0	28	68.3
Pathologique	0	0.0	13	31.7
Total	41	100.0	41	100.0

31.7% des patients présentaient une Hb glyquée augmentée en post greffe.

Tableau 95: Caractéristiques statistiques de l'HGPO (2^{ème} H) post transplantation

N	Moyenne	Médiane	E-type	Minimum	Maximum
L'HGPO post TR					
41	1.52	1.3	0.719	0.71	3.62

Le taux moyen d'HGPO (après 2h) chez nos patients SM+ était de 1.52 ± 0.7 g/l avec un minimum à 0.71g/l et un maximum à 3.62 g/l.

Tableau 96: Interprétation des résultats de l'HGPO (2^{ème} H) en fonction de la période

Interprétation HGPO (2^{ème} H)	Effectif	Pourcentage
Normale	26	63.4
Pathologique	15	36.6
Total	41	100.0%

36.6% des patients SM+ avaient une HGPO élevée à la 2^{ème} heure en post transplantation.

Tableau 97: Caractéristiques statistiques de l'acide urique en post transplantation

N	Moyenne	Médiane	E-type	Minimum	Maximum
Acide urique post TR					
41	73.1	75.7	17.9	39.0	111

Le taux moyen d'acide urique chez nos patients SM+ après la transplantation était de 73.1 ± 17.9 mg/l, avec des extrêmes allant de 39 à 111 mg/l.

Tableau 98: Interprétation des taux d'acide urique chez les SM+ en post transplantation

Interprétation des taux d'acide urique	Effectif	Pourcentage
Normal	12	29.3
Pathologique	29	70.7
Total	41	100.0%

70.7% des patients ont présenté des taux d'acide urique élevés.

Tableau 99: Caractéristiques statistiques de la CRP

N	Période	N	Moyenne	Médiane	Etype	Min.	Max.
41	Pré TR	41	4	3	3.03	0.7	15
	Post TR	41	4.93	3.7	4.15	0.56	16.7

Le taux de CRP moyen avant la TR était de 4 ± 3.03 mg/l [0.7 – 15 mg/l] et une moyenne à 4.93 mg/l après la transplantation avec des variations allant de 0.56 à 16.7 mg/l.

Tableau 100: Caractéristiques statistiques du DFG

N	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Minimum	Maximum
41	58.6	61	20.6	30	114

Le DFG moyen de notre population SM+ était de 58.6 ± 20.6 ml/min avec des variations allant de 30 ml/min à 114 ml/min.

Tableau 101: Evaluation de la fonction du greffon

Fonction du greffon (DFG)	Effectif	Pourcentage
DFG légèrement abaissé	20	48.8 %
DFG modérément abaissé	17	41.5 %
DFG Normal	4	9.8 %
Total	41	100.0%

Presque la moitié de notre population de transplantés SM+ (48.8%) avaient un DFG légèrement abaissé entre 90- 60 ml/min, 41 % un DFG modérément abaissé < 60 ml/min et 9.58 % un DFG normal $\geq$ 90 ml/min.

Tableau 102 : Caractéristiques statistiques de la protéinurie

N	Période	N	Moyenne	Médiane	Etype	Min.	Max.
41	Pré TR	21	0.738	0.66	0.395	0.06	1.9
	Post TR	41	0.533	0.29	0.676	0.02	3.41

Avant la transplantation : la moitié des patients étaient anuriques, seulement 21 ont bénéficié d'une protéinurie dans le cadre du bilan pré greffe.

Le taux moyen de la protéinurie chez nos patients SM+ était de 0.73 ± 0.39 g/24h [0.06 - 1.9 g/24h].

En post transplantation : le taux moyen de la protéinurie en post TR a diminué, il était de 0.39 ± 0.54 g/24h [0.02 - 3.41 g/24h].

III.1.2.9. Les paramètres radiologiques :

Tableau 103: Répartition des patients en fonction des résultats de l'échographie cardiaque

Echographie	pré TR		post TR	
	N	%	N	%
Normale	19	46.3	13	31.7
Pathologique	22	53.7	28	68.3
Total	41	100.0	41	100.0

53.7% des transplantés SM+ présentaient des anomalies à l'échocardiographie en pré transplantation, et presque 70% en post transplantation.

Tableau 104: Répartition des patients en fonction de la présence d'HVG et la période

HVG	pré TR		post TR	
	N	%	N	%
Absence	26	63.4	22	53.7
Présence	15	36.6	19	46.3
Total	41	100.0	41	100.0

En post transplantation, 46.3% de nos patients avaient une HVG.

III.1.2.10. Les critères du syndrome métabolique :

Tableau 105: Répartition des patients en fonction du nombre de critères

Nbre de critères	Effectif	Pourcentage
5	4	9.8 %
4	14	34.1 %
3	23	56.1 %
Total	41	100

Plus de la moitié des transplantés SM+ présentaient trois critères, 34.1% présentaient quatre critères et seulement 9.8% soit 4 patients présentaient cinq critères du syndrome métabolique.

Tableau 106: Prévalence des composants du syndrome métabolique

Type de critère	Effectif	Pourcentage %
TT	38	92.7
HTA	35	85.4
TG	28	68.3
HDL	30	73.17
Diabète	14	34.14

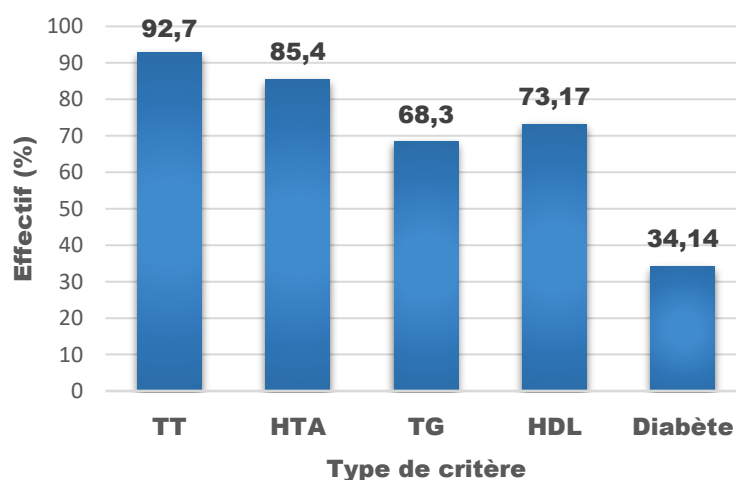


Figure 54: Prévalence des composants du syndromes métabolique

Dans notre population SM+, les deux critères les plus fréquents étaient le tour de taille élevé et l'HTA soit 92.7% et 85.4% respectivement, suivis de la baisse du HDL chol avec 73% et l'hypertriglycéridémie 68.3%.

Le critère le moins fréquent était le diabète post transplantation (DPT) : 14 patients soit 34.14%.

III.2. Partie analytique :

III.2.1. Analyse bivariée :

III.2.1.1. Etude analytique de la population globale :

III.2.1.1.1. Age / sexe :

Tableau 107: Caractéristiques statistiques du sexe / âge

Sexe	N	Age moyen (ans)	IC à 95	Min-Max
Féminin	47	38.4 ± 10.8	35.3 à 41.6	21 - 63
Masculin	53	40.0 ± 11.2	36.9 à 43.1	20 – 66

Seuil de signification P=0.378 * (NS)

(*) = Test de Mann-Whitney

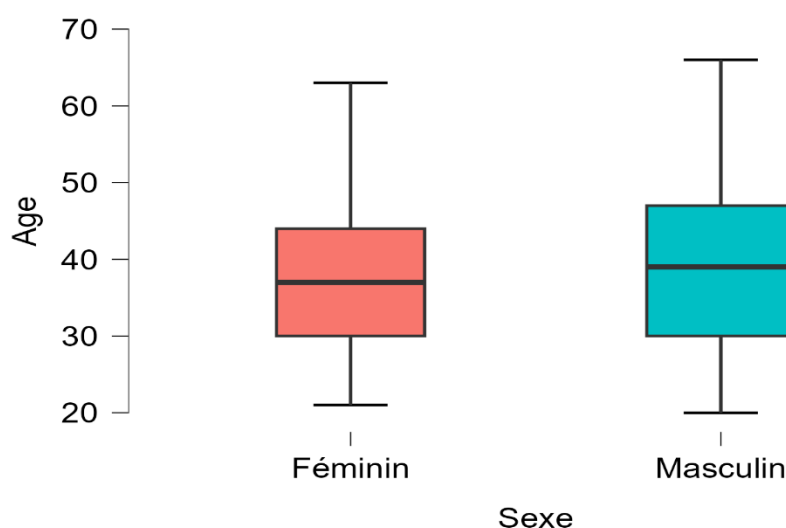


Figure 55: Boîte à moustache de la variable âge /sexe

L'âge moyen entre les hommes et les femmes était similaire, aucune différence significative n'a été objectivée entre les deux sexes.

III.2.1.1.2. Tabac/période

Tableau 108: Répartition des cas en fonction de la consommation du tabac

	Tabac Pré TR		Tabac Post TR		Valeur p
	N	%	N	%	
Oui	22	22.0	10	10.0	0.021 DS
Non	78	78.0	90	90.0	
Total	100	100.0%	100	100.0%	

RR = 1.48 IC 95% [1.11 – 1.96]

Les patients fumeurs en pré transplantation étaient deux fois plus nombreux que les non-fumeurs en post transplantation. **RR = 1.48 IC 95% [1.11 – 1.96], P = 0.021**

III.2.1.1.3. Paramètres anthropométriques / période :

Tableau 109: Caractéristiques statistiques du poids en fonction de la période

	Poids Pré TR	Poids Post TR	Prise de poids
N	100	100	100
Moyenne	62.5	74.7	12.2
Moyenne des IC à 95%	59.7 à 65.2	71.6 à 77.9	10.2 à 14.2
Médiane	62	73.5	12
Ecart-type	13.7	15.8	10.1
Minimum	37	43	-9
Maximum	104	123	38
Seuil de signification	Test Mann Whitney $P < 0.001$ DS		

Il existait une différence statistiquement significative entre le poids pré et post TR, en effet, l'écart entre les deux était de 12.2 kg. $P < 0.001$

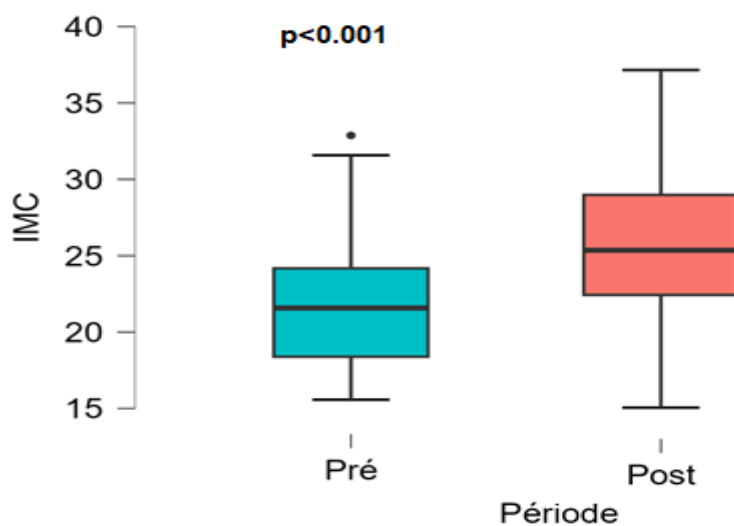


Figure 56: Boite à moustache de la variable IMC en fonction de la période

Tableau 110: Classification de l'IMC en fonction de la période

	IMC Pré		IMC Post		Valeur p
Class.IMC	N	%	N	%	
MAIGRE	20	20.0 %	4	4.0 %	<0.001 . DS
NORMAL	57	57.0 %	36	36.0 %	
SURPOIDS	19	19.0 %	36	36.0 %	
OBESE	4	4.0 %	24	24.0 %	
Total	100	100.0%	100	100.0%	

RR (pré TR) = 2.37 IC 95% [1.63-3.44]

En pré transplantation, nos transplantés rénaux avaient 2 fois plus de risque d'avoir une corpulence maigre à normale que d'être en surpoids ou obèse. **P<0.001 RR=2.37 IC95% [1.63 - 3.44].**

En post transplantation, la moitié de nos patients étaient en surpoids ou obèses. **P<0.001**

Tableau 111: Evolution de l'IMC selon la période (avant TR/après TR)

Evolution de l'IMC en post TR	Effectif	Pourcentage
N/N	39	39,0%
N/P	38	38,0%
P/N	1	1,0%
P/P	22	22,0%
Total	100	100,0%
Khi 2 de Mac Nemar = 35.10		P < 0.001 DS

(N) : Maigre à Normal, (P) : Surpoids à Obèse

Il existait une augmentation hautement significative de l'IMC après la transplantation rénale, 38% de nos patients sont devenus en surpoids ou obèses. **(P<0.001)**

Tableau 112: Caractéristiques statistiques du tour de taille selon la période

Caractéristiques TT	TT pré TR	TT post TR
N	100	100
Moyenne	85.7	100.5
Moyenne des IC à 95%	83.5 à 87.9	97.8 à 103.1
Médiane	85.5	101.0
Ecart-type	11.1	13.2
Minimum	62.0	70.0
Maximum	113.0	128.0
Seuil de signification	Test de Student $p < 0.001$ DS	

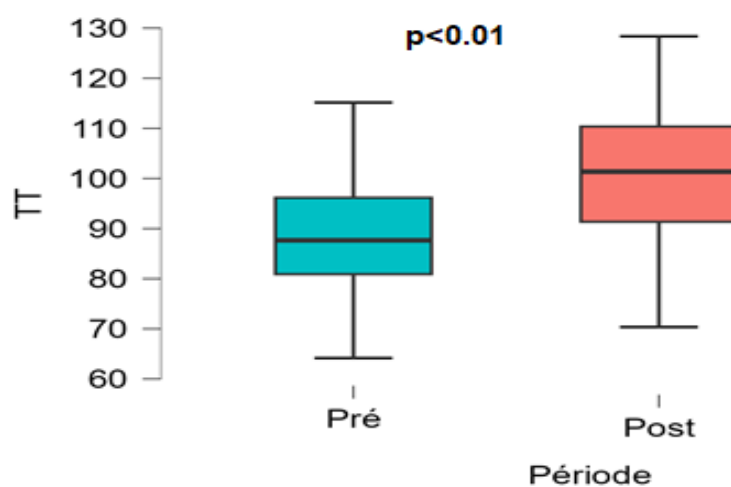


Figure 57: Boite à moustache de la variable tour de taille (TT)/ période

Le tour de taille de nos transplantés a augmenté de façon très significative en post TR. $p < 0.001$

Tableau 113: Classification du tour de taille

Période					Valeur p
Tour de taille	Pré TR		Post TR		
Normal	81	81.00%	31	31.00%	<0.001
Elevé	19	19.00%	69	69.00%	DS
Total	100	100.00%	100	100.00%	

RR = 2.83 IC 95 % [2.06-3.89]

Nos transplantés rénaux risquaient 3 fois plus d'avoir un TT élevé en post transplantation qu'en pré transplantation. $P < 0.001$

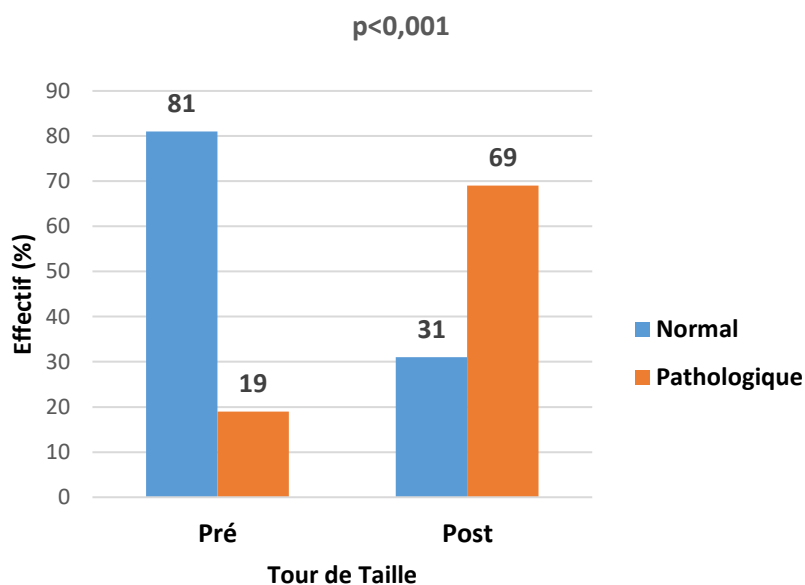


Figure 58: Répartition des patients selon le tour de taille et la période

III.2.1.1.4. Paramètres biologiques / période :

- Bilan lipidique :

Aucune différence statistiquement significative n'a été retrouvée entre les taux de cholestérol total, Triglycéride, LDL et HDL en pré transplantation chez nos greffés par rapport aux taux en post transplantation.

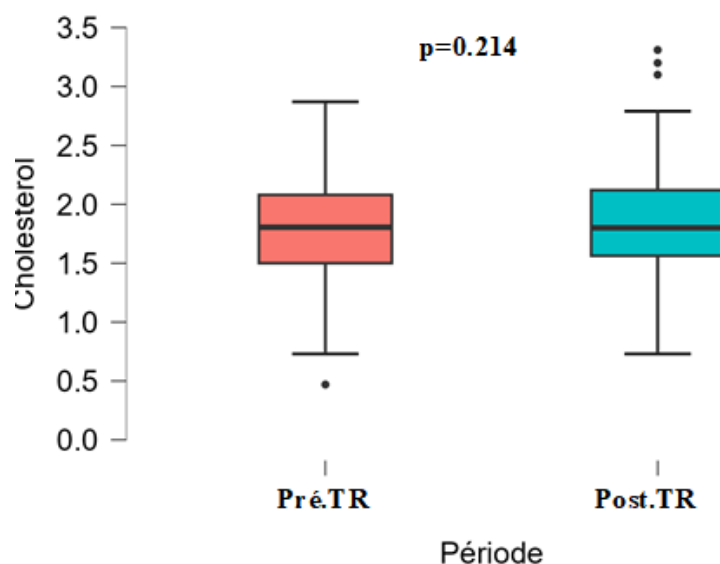


Figure 59: Boite à moustache de la variable Cholestérol total selon la période

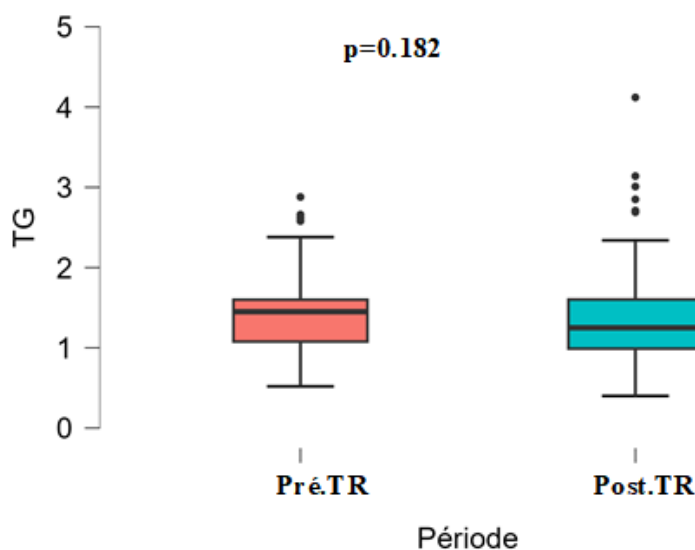


Figure 60: Boite à moustache de la variable TG en fonction de la période

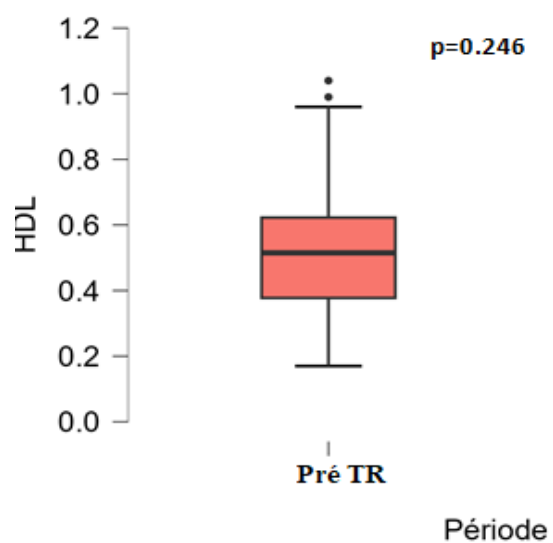


Figure 61: Boîte à moustache de la variable HDL en fonction de la période

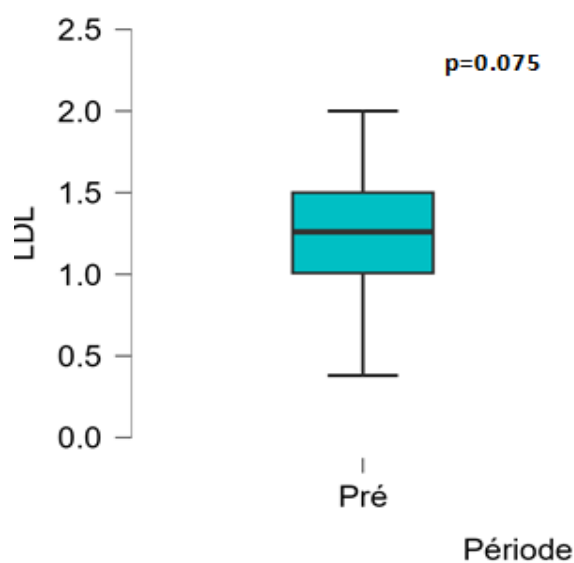


Figure 62: Boîte à moustache de la variable LDL en fonction de la période

- Bilan glycémique :

Tableau 114 : Caractéristiques statistiques de la glycémie en fonction de la période

Statistiques descriptives de la glycémie						
Période	N	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Minimum	Maximum
Pré	100	0.865	0.865	0.1	0.56	1.09
Post	100	0.937	0.9	0.242	0.6	2.38
Seuil de signification $p=0.011$ DS (Test de Mann Whitney)						

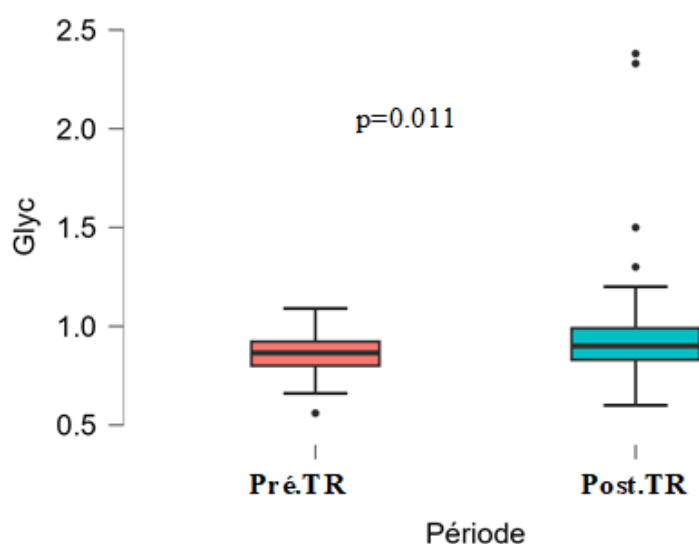


Figure 63: Boîte à moustache de la variable glycémie en fonction de la période

Il existait une différence statistiquement significative entre les taux de glycémie à jeun en pré et en post TR sans pour autant avoir trouver de risque. **P= 0.011**

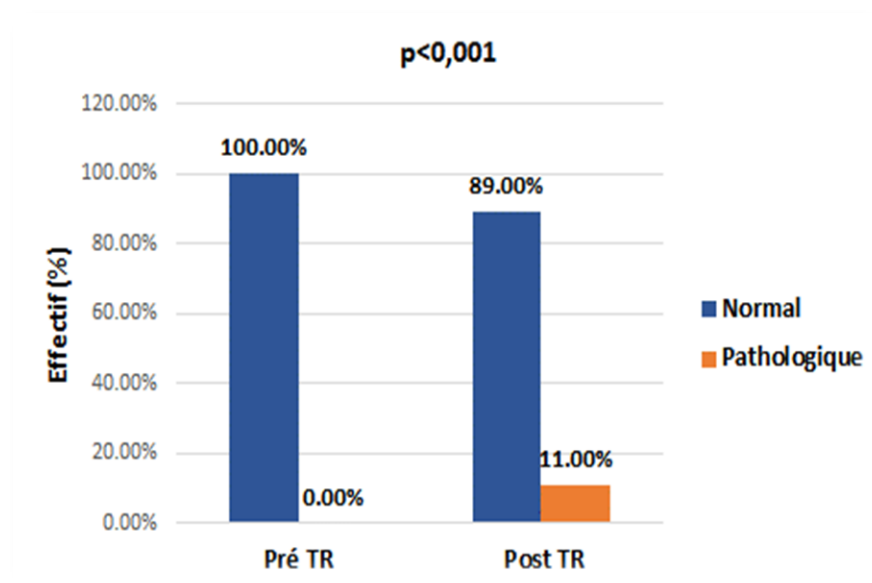


Figure 64: Taux de glycémie à jeun en fonction de la période

En post TR, 11% des patients ont présenté des hyperglycémies à jeun, la différence était hautement significative. $P < 0.001$

Tableau 115: Caractéristiques statistiques de la Hb glyquée selon la période

	Statistiques descriptives de l'Hb glyquée					
Période	N	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Minimum	Maximum
Pré TR	100	5.05	5	0.571	2.3	6.1
Post TR	100	5.64	5.5	0.844	4	9.4
Seuil de signification $p < 0.001$ DS (Test de Mann Whitney)						

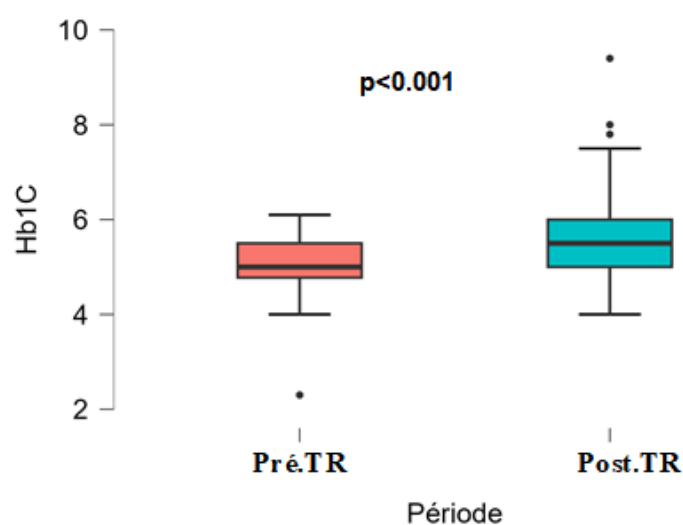


Figure 65: Boite à moustache de la variable Hb glyquée selon la période

La différence entre les deux périodes était hautement significative en ce qui concerne le taux d'Hb glyquée. $P < 0.001$

- CRP :

Tableau 116: Caractéristiques statistiques de la CRP en fonction de la période

	Statistiques descriptives de la CRP					
Période	N	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Minimum	Maximum
Pré TR	100	3.56	3	2.77	0.07	15
Post TR	100	4.28	3.21	4.01	0.01	19
Seuil de signification $p < 0.001$			DS	(Test de Mann Whitney)		

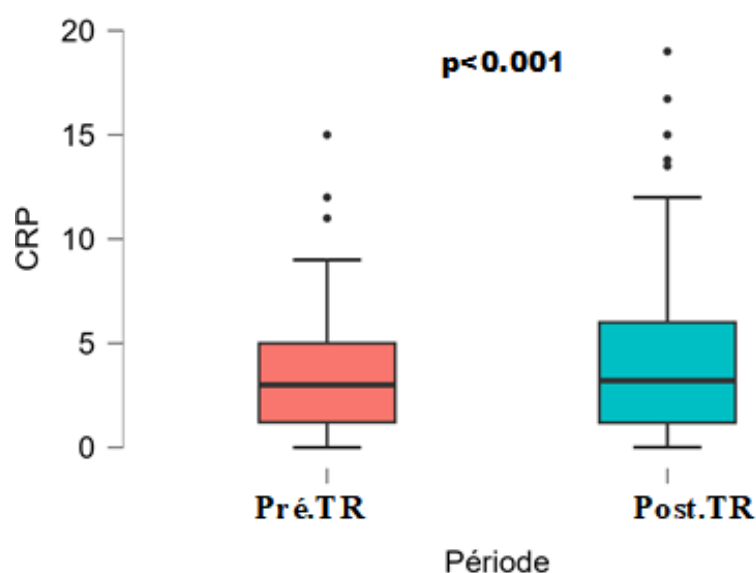


Figure 66: Boite à moustache de la variable CRP selon la période

Nos transplantés rénaux présentaient des taux de CRP plus élevés en post TR, la différence était significative. $P < 0.001$

III.2.1.1.5. Paramètres radiologiques/ période :

Tableau 117: Caractéristiques statistiques de la fraction d'éjection du VG selon la période

	Statistiques descriptives des fractions d'éjection VG					
Période	N	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Minimum	Maximum
Pré TR	100	68.1	68	7.43	45	87
Post TR	100	72.1	72	7.6	53	88
Seuil de signification $p < 0.001$						

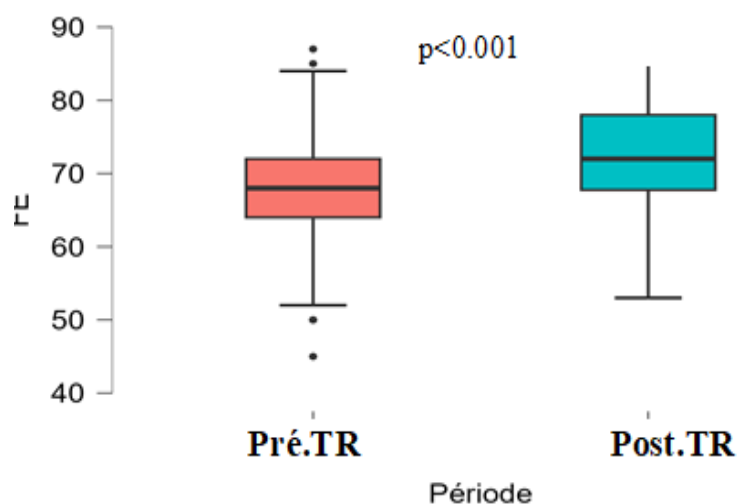


Figure 67: Boite à moustache de la variable fraction d'éjection du VG selon la période

On a noté une nette amélioration des fractions d'éjections du VG chez nos patients après la transplantation rénale **$P < 0.001$**

III.2.1.1.6. Critères du syndrome métaboliques/sexe et âge

Tableau 118: Distribution des critères du syndrome métabolique en fonction du sexe

Sexe	Féminin		Masculin		Valeur p
Nombre	N	%	N	%	
Critères					
0	2	4.3	7	13.2	0.2897 NS
1	13	27.7	10	18.9	
2	16	34	11	20.8	
3	8	17	15	28.3	
4	6	12.8	8	15.1	
5	2	4.3	2	3.8	
Total	47	100	53	100	

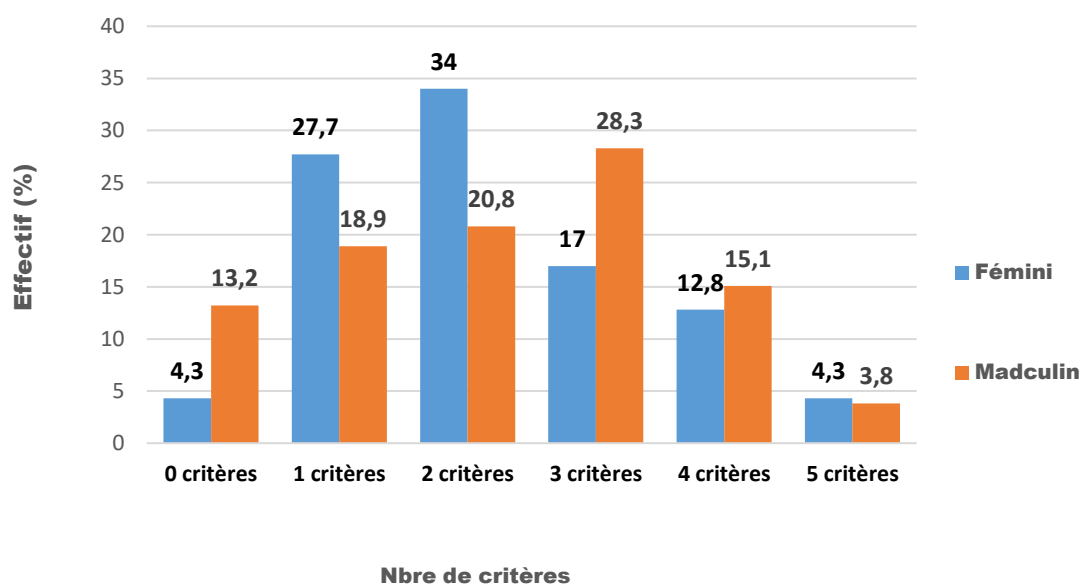


Figure 68: Distribution des critères du syndrome métabolique en fonction du sexe

Le nombre de critères du SM chez les hommes et les femmes se distribuait de la même façon.
 $P=0.289$ (NS)

Tableau 119: Distribution des critères du syndrome métabolique en fonction de l'âge

Age40					
Nbre	<40 ans		≥ 40 ans		Total
0	5	9.3	4	8.7	9
1	18	33.3	5	10.9	23
2	14	25.9	13	28.3	27
3	10	18.5	13	28.3	23
4	7	13.0	7	15.2	14
5	0	0.0	4	8.7	4
Total	54	100.0	46	100.0	100

0.042

DS

RR= 1.93 IC95% [1.06 – 3.50]

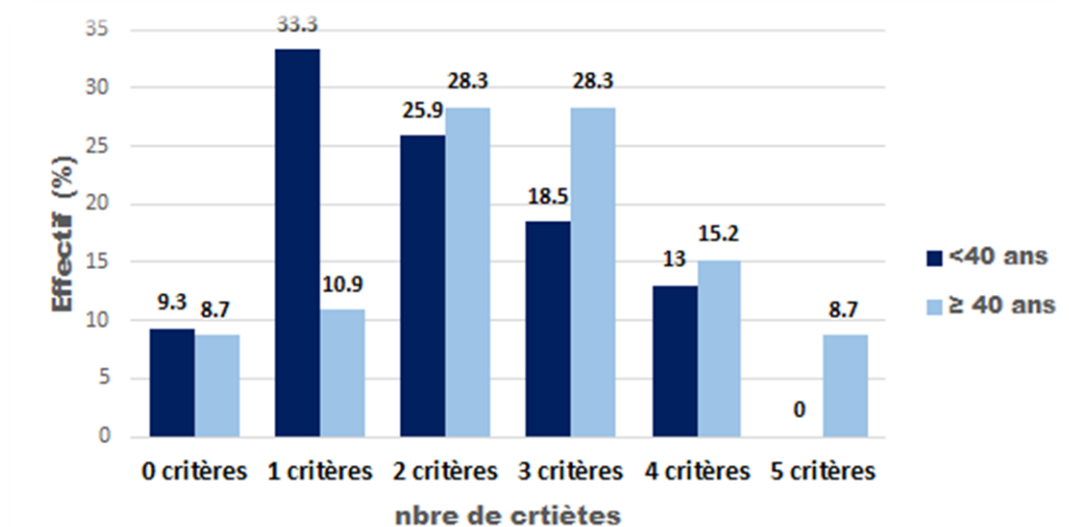


Figure 69: Distribution des critères du SM en fonction de l'âge

Les patients dont l'âge était ≥ 40 ans risquaient 2 fois plus d'avoir 2 critères ou plus du SM que les sujets âgés de moins de 40 ans. **RR= 1.93 IC95% [1.06 – 3.50], P= 0.042**

III.2.1.2. Etude analytique de la population spécifique SM+ :

III.2.1.2.1. L'âge /sexe :

Tableau 120: Répartition des SM+ en fonction de l'âge et le sexe

Sexe	<40 ans		≥40 ans		Valeur p
	N	%	N	%	
Fem.	7	41.2	9	37.5	0.812 NS
Masc.	10	58.8	15	62.5	
Total	17	100.0	24	100	

Les hommes et les femmes se distribuait de la même façon dans les deux groupes SM+ âgés de moins ou plus de 40 ans. P non significatif

III.2.1.2.2. Le statut professionnel et activité physique/ sexe

Tableau 121: Statut professionnel en fonction du sexe

PROFESSION	SEXE				Total	%	Valeur p
	Fem.	%	Masc.	%			
Oui	2	12.5	17	68.0	19	46.3	<0.001 DS
Non	14	87.5	8	32.0	22	53.7	
Total	16	100	25	100.0	41	100.0	

RR : 6.04 IC 95% [1.57-23.28]

Chez nos patients transplantés SM+, les femmes risquaient plus d'être inactives que les hommes, la différence entre les deux sexes était significative. **P <0.001**

Tableau 122: Activité physique/ sexe

Sport					
Sexe	Oui (%)		Non (%)		Valeur p
Masculin	8	88.9	17	53.1	0.1105*
Féminin	1	11.1	15	46.9	NS
Total	9	100.0	32	100.0	

Il n'existait pas de différence statistiquement significative entre les deux sexes, néanmoins les femmes étaient majoritairement sédentaires.

III.2.1.2.3. Les données relatives à la greffe :

Tableau 123: Durée de la greffe/ sexe

Sexe	N	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Min.	Max.	Valeur p
Masculin	25	5.52	5	2.87	2	13	0.394
Féminin	16	6.25	7	2.24	2	10	NS

Il n'existait pas de différence significative entre les deux sexes concernant la durée de la greffe

Tableau 124: Anti calcineurines/ Age

Age							
CNI	<40 ans (%)		>=40ans (%)		Total		Valeur p
Tacrolimus	6	35.3	6	25.0	12	29.3	0.475
Ciclosporine	11	64.7	18	75.0	29	70.7	NS
Total	17	100.0	24	100.0	41	100.0	

Les patients âgés de plus de 40 ans étaient majoritairement sous Ciclosporine en comparaison avec le groupe âgés de moins de 40ans, cette différence n'était pas significative.

Tableau 125: Les complications post transplantation en fonction de l'âge

	N	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Min.	Max.	Valeur p
HTA							
Oui	35	42	41.5	11.22	23	65	0.399
Non	6	37.6	38	4.77	31	43	
Diabète							
Oui	14	46	45	8.49	31	60	0.048
Non	27	39.1	39	11.1	23	65	DS
Dysfonction du greffon							
Oui	16	44	43.5	11.6	26	65	0.225
Non	25	39.8	40	9.98	23	60	
Evènement cardiovasculaire							
Oui	5	52	53	8.43	41	63	0.017
Non	36	40	40	10.23	23	65	DS
Néoplasie							
Oui	3	31.7	32	8.5	23	40	0.101
Non	38	42.2	41.5	10.57	26	65	
Rejet							
Oui	4	47	47	14.7	29	65	0.280
Non	37	40.8	40	10.3	23	63	

Les transplantés rénaux SM+ qui ont présenté du diabète et des évènements cardiovasculaires en post TR étaient plus âgés que ceux qui en étaient indemnes. **P significatifs**

Il n'existait pas de différence statistiquement significative concernant l'âge des patients qui ont présenté d'autres complications.

III.2.1.2.4. Les paramètres anthropométriques :

- Poids/sexe :

Tableau 126: Le poids selon le sexe et la période :

Sexe	Période	N	Moyenne	Médiane	E.Type	Min.	Max.	Valeur p
Femi.	Pré TR	16	63.6	63	11.54	46	82	<0.001 DS
	Post TR	16	79.7	81.5	8.53	64	94	
Masc.	Pré TR	25	72.1	71	11.63	51	104	<0.001 DS
	Post TR	25	86.2	86	13.89	59	123	
N=41	Pré TR	41	68.8	68	12.2	46	104	<0.001 DS
	Post TR	41	83.6	84	12.4	59	123	

Il existait une augmentation significative du poids globale chez nos patients SM+, cette augmentation était significative chez les femmes et chez les hommes. **P<0.001**

- Tour de taille/sexe :

Tableau 127: Statistiques descriptives de la variable Tour de taille selon le sexe

Sexe	Période	N	Moyenne	Médiane	E.Type	Min.	Max.	Valeur p
Femi.	Pré TR	16	85.7	87.5	12.47	62	107	<0.001 DS
	Post TR	16	110	111.5	9.52	96	124	
Masc.	Pré TR	25	91	94	8.92	64	108	<0.001 DS
	Post TR	25	107.2	109	7.79	88	125	
N=41	Post TR	41	108.3	109	8.5	88	125	<0.001 DS
	Pré TR	41	89	90	10.63	62	108	

Il existait une augmentation significative du tour de taille globale chez notre population SM+ en post TR, cette augmentation a été constatée chez les deux sexes. **P<0.001**

- **Tour de taille/âge/sexe :**

Tableau 128: Corrélation TT/âge

Mesures de l'ajustement du modèle				
Variable Y	Variable X	Coefficient de corrélation « R de Pearson »	R ² Coefficient de déterminations	Valeur p
TT pré TR	Age	0.453	0.20	0.003 DS
TT post TR	Age	0.042	0.002	0.795 NS

Le TT était bien corrélé avec l'âge, quand l'âge augmentait, le TT augmentait.

Cette corrélation a été retrouvée seulement en pré transplantation. **P= 0.003**

Tableau 129: Corrélation TT/sexe

Sexe					
Evolution TT	Masc.	%	Fem.	%	Valeur p
N/P	21	84.0	8	50.0	0.002
P/P	1	4.0	8	50.0	DS
N/N	3	12.0	0	0.0	
Total	25	100.0	16	100.0	

Le TT a augmenté significativement chez les hommes en post TR par rapport aux femmes. **P= 0.002**

- IMC/sexe/Âge

Tableau 130: Statistiques descriptives de l'IMC en fonction du sexe et la période

Sexe	Période	N	Moyenne	Médiane	E.Type	Min.	Max.	Valeur p
Femi.	Pré TR	16	23.8	23.8	3.82	17	30.3	<0.001 DS
	Post TR	16	29.9	29.7	2.96	24.1	35.8	
Masc.	Pré TR	25	23.3	23	3.39	16.1	32	<0.001 DS
	Post TR	25	27.9	27.5	4.05	19	37.9	
N=41	Pré TR	41	23.5	23.4	3.52	16.1	32	<0.001 DS
	Post TR	41	28.7	29	3.75	19	37.9	

L'augmentation de l'IMC globale en post TR était hautement significative dans le groupe SM+, cette augmentation a été notifiée aussi bien chez les hommes que chez les femmes. **P<0.001**

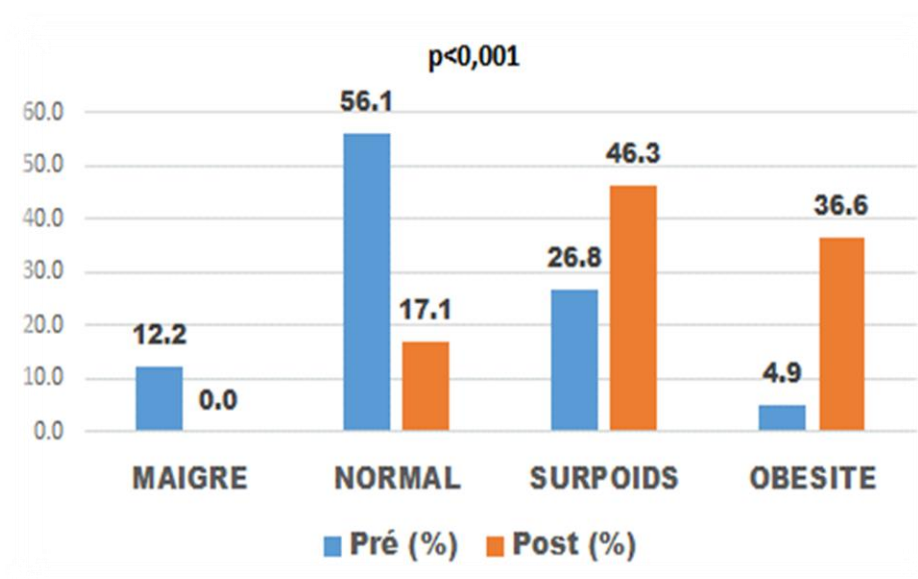


Figure 70: Classification de l'IMC en fonction de la période

En post TR, la majorité des transplantés SM+ étaient soit en surpoids ou obèses. **P<0.001**

Tableau 131 : Evolution de l'IMC des patients après transplantation

IMC avant TR/IMC après TR	Effectif	Pourcentage
Négatif /Positif	22	53.7 %
Positif / Positif	12	29.3 %
Négatif / Négatif	6	14.6 %
Positif / Négatif	1	2.4 %
Total	41	100.0%
Khi 2 de Mac Nemar = 19.17		P< 0.01 DS

(Négatif) : Maigre à Normal, (Positif) : Surpoids à Obèse

L'IMC a augmenté de façon significative en post greffe chez nos patients SM+, en effet, plus de la moitié d'entre eux avaient un surpoids et une obésité. **P<0.01**

- Corrélation IMC/âge

Mesures de l'ajustement du modèle				
Variable Y	Variable X	Coefficient de corrélation « R de Pearson »	R² Coefficient de déterminations	Valeur p
IMC pré TR	Age	0.466	0.20	0.003

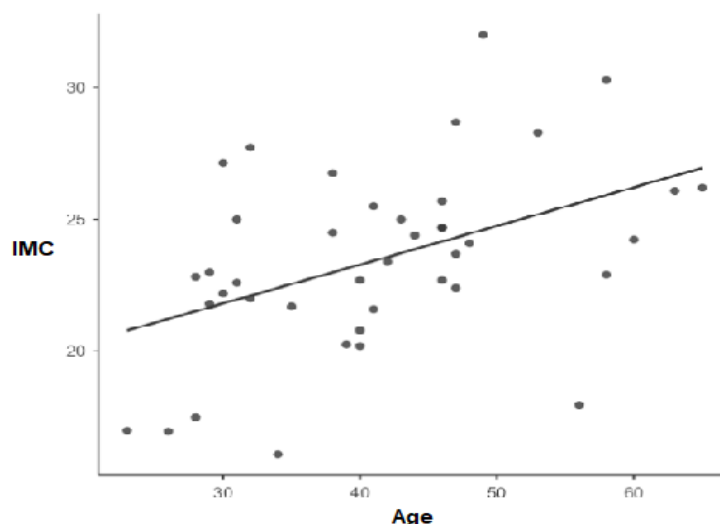


Figure 71: Corrélation IMC/âge en pré transplantation

L'IMC était très bien corrélé avec l'âge, ainsi quand l'âge augmentait l'IMC augmentait chez nos patients SM+. **P= 0.003**

Cette corrélation a été retrouvée uniquement en pré TR.

III.2.1.2.5. Les paramètres biologiques :

- Bilan lipidique :

Tableau 132: Caractéristiques statistiques des TG en fonction du sexe et la période

Sexe	Période	N	Moyenne	Médiane	Etype	Min.	Max.	Valeur p
Femi.	Pré TR	16	1.48	1.54	0.383	0.9	2.58	0.031
	Post TR	16	1.99	1.77	0.824	1.11	4.12	
Masc.	Pré TR	25	1.48	1.4	0.532	0.530	2.88	0.252
	Post TR	25	1.67	1.6	0.597	0.680	3.14	
N=41	Pré TR	41	1.48	1.51	0.474	0.530	2.88	0.020
	Post TR	41	1.80	1.65	0.703	0.680	4.12	

Il y avait une augmentation globale (**P=0.020**) et chez les deux sexes des TG dans notre population SM+, cependant elle restait plus marquée chez les femmes. **P= 0.031**

Tableau 133: Interprétation des taux d'HDL en fonction de la période

HDL	Période				Valeur p
	Pré TR	%	Post TR	%	
Normal	27	65.9	17	41.5	0.027
Pathologique	14	31.1	24	58.5	DS
Total	41	100.0	41	100.0	

Il existait une différence significative entre les taux d'HDL chol en pré et post TR, en effet plus de la moitié des patients présentaient des taux d'HDL bas en post transplantation.

Tableau 134: Caractéristiques statistiques du HDL chol en fonction du sexe et de la période

Sexe	Période	N	Moyenne	Médiane	Etype	Min.	Max.	Valeur p
Femi.	Pré TR	16	0.557	0.57	0.152	0.3	0.87	0.351
	Post TR	16	0.504	0.495	0.165	0.28	0.96	
Masc.	Pré TR	25	0.5	0.45	0.191	0.26	0.9	0.063
	Post TR	25	0.407	0.36	0.152	0.23	0.93	
N=41	Pré TR	41	0.522	0.500	0.177	0.26	0.9	0.043 DS
	Post TR	41	0.445	0.430	0.163	0.23	0.96	

Il y avait une diminution globale du taux d'HDL chol chez nos patients SM+, il est passé de 0.522 g/l à 0.445 g/l. **P <0.04**

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux sexes

Tableau 135: Corrélations entre le bilan lipidique et l'âge :

Bilan lipidique		<40 ans n=17		≥40ans n=24		Total	Valeur p
		N	%	N	%		
Chol Pré TR	Normal	10	58.8	12	50.0	22	0.577
	Pathologique	7	41.2	12	50.0	19	
Chol post TR	Normal	6	35.3	11	45.8	17	0.5
	Pathologique	11	64.7	13	54.2	24	
TG pré TR	Normal	11	64.7	8	33.3	19	0.047
	Pathologique	6	35.3	16	66.7	22	
TG post TR	Normal	6	35.3	10	41.7	16	0.68
	Pathologique	11	64.7	14	58.3	25	
LDL pré TR	Normal	13	76.5	17	70.8	30	0.736*
	Pathologique	4	23.5	7	29.2	11	
LDL post TR	Normal	12	70.6	16	66.7	28	0.79
	Pathologique	5	29.4	8	33.3	13	
HDLpré TR	Normal	10	58.8	17	70.8	27	0.424
	Pathologique	7	41.2	7	29.2	14	
HDL post TR	Normal	3	17.6	14	58.3	17	0.009 DS
	Pathologique	14	82.4	10	41.7	24	RR= 3.3 IC95% [1.12-9.74]

*Test Exact de Fisher

Les sujets âgés de plus de 40 ans avaient des taux de TG plus élevés que les plus jeunes. **P=0.045**

Les patients SM+ âgés de moins de 40 ans avaient 3 fois plus de risque d'avoir un HDL bas que les plus âgés. **RR= 3.3 IC95% [1.12-9.74]. P = 0.009**

- Le bilan glycémique :

Tableau 136: Caractéristiques statistiques de la glycémie en fonction de la période

Période	N	Moyenne	Médiane	E-type	Min.	Max.	Valeur p
Pré TR	41	0.873	0.86	0.0931	0.67	1.06	0.004
Post TR	41	1.035	0.97	0.3381	0.71	2.38	

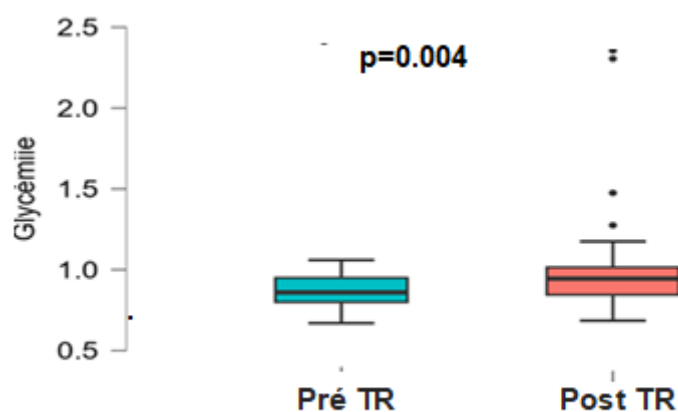


Figure 72: Boîte à moustaches de la variable Glycémie selon la période

Il existait une différence significative entre les taux de glycémie avant et après la transplantation rénale, la glycémie post TR était plus élevée. **P= 0.004**

Tableau 137: Interprétation des résultats de la glycémie en fonction de la période

Glycémie	Période				Valeur p
	Pré TR	%	Post TR	%	
Normal	41	100.0	30	73.2	0.0004
Pathologique	0	0.0	11	26.8	
Total	41	100.0	41	100.0	

26.8% des patients présentaient des glycémies à jeun élevées en post TR. **P=0.0004**

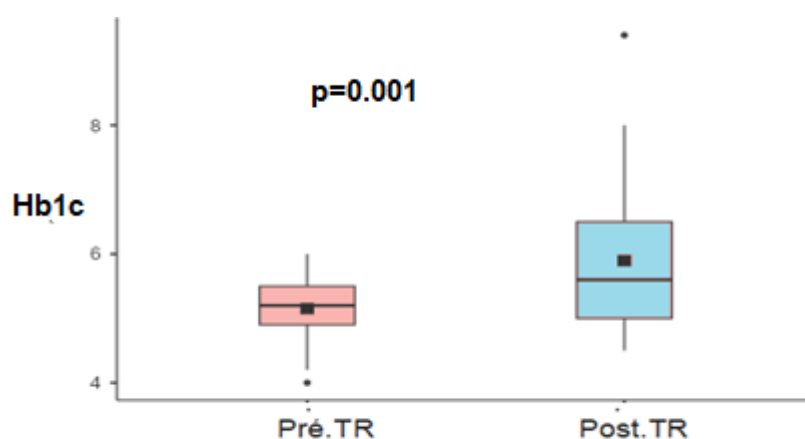


Figure 73: Boîte à moustaches de la variable HbA1c selon la période

Tableau 138: Interprétation des résultats de l'HbA1c en fonction de la période

HbA1c	Période				Valeur p
	Pré TR	%	Post TR	%	
Normal	41	100.0	28	68.3	<0.001
Pathologique	0	0.0	13	31.7	DS
Total	41	100.0	41	100.0	

Il existait une augmentation significative des taux de l'Hb glyquée après la transplantation rénale, En effet, 31.7% des patients présentaient une HbA1c pathologique en post greffe. **P= 0.001**

- La protéinurie :

Tableau 139: Caractéristiques statistiques de la protéinurie

Sexe	Période	N	Moyenne	Médiane	Etype	Min.	Max.	Valeur p
Femi.	Pré TR	11	0.609	0.59	0.345	0.06	1.25	0.700
	Post TR	16	0.508	0.245	0.812	0.02	3.41	
Masc.	Pré TR	10	0.88	0.76	0.415	0.49	1.90	0.116
	Post TR	25	0.55	0.29	0.590	0.06	2.30	
N=41	Pré TR	21	0.738	0.66	0.395	0.06	1.9	0.004
	Post TR	41	0.533	0.29	0.676	0.02	3.41	

Il existait une diminution globale du taux de protéinurie en post TR chez nos patients (**P=0.004**), cependant la différence n'était pas significative entre les deux sexes.

III.2.1.3. Etude comparative entre les deux populations SM+/SM -

III.2.1.3.1. Caractéristiques socio-démographiques :

Tableau 140: Caractéristiques socio-démographiques des population SM+/SM-

	SM+ (%)		SM- (%)		Prévalence spécifique		Valeur p
Effectif	41 (41.0)		59 (59.0)				
Age, Moy.(E.type)	41.4 ± 10.7		37.8 ± 11.0				0.0993
20-29 ans	6	14.6	15	25.4			0.2635
30-39 ans	11	26.8	22	37.3			
40-49 ans	17	41.5	13	22			
50-59 ans	4	9.8	5	8.5			
60et+	3	7.3	4	6.8			
<40 ans	17	41.5	37	62.7			0.6737
≥40 ans	24	58.5	22	37.3			
Sexe							
Masculin	25	61	28	47.5	47.16	52.83	0.1828
Féminin	16	39	31	52.5	34.04	65.95	
Statut matrimonial							
Célibataire	10	24.4	24	40.7			0.2121
Marié	30	73.2	33	55.9			
Divorcé	1	2.4	2	3.4			
Profession							
Oui	19	46.3	18	30.5			0.1068
Non	22	53.7	41	69.5			
Niveau socio-économique							
Bas	7	17.1	4	6.8			0.1595
Moyen	28	68.3	40	67.8			
Bon	6	14.6	15	25.4			

Notre population SM+ était plus âgée avec une moyenne de 41.4 ± 10.7 ans en comparaison avec la population SM- qui avait une moyenne d'âge de 37.8 ± 11.0 ans. (P. NS)

Dans les deux populations, plus de la moitié des patients étaient âgés de plus de 40 ans.(P. NS)

Dans la population SM-, il existait une prédominance féminine (65.95%) contrairement aux patients SM+ où la prédominance était masculine (47.16%). (P. NS)

Dans les deux groupes, la plupart des patients étaient inactifs professionnellement. (P. NS), et ils étaient de niveau socioéconomique moyen. (P. NS)

III.2.1.3.2. Les antécédents personnels :

Tableau 141: Répartition des populations SM+/SM- en fonction des antécédents personnels

	SM+ (%)		SM- (%)		RR (ICà95%)	Valeur p
	n=41		n=59			
Néphropathie causale						
Glomérulonéphrites chroniques (GNC)	22	53.7	22	37.3		0.052 (NS)
Néphropathies indéterminées	12	29.3	18	30.5		0.89 (NS)
Néphropathies interstitielles chroniques-Uropathies	2	4.9	13	22		0.01 (DS)
Néphropathies vasculaires	4	9.8	2	3.4		0.18 (NS)
Maladies de système	1	2.4	4	6.8		0.32 (NS)
Comorbidités						
HTA	36	87.8	45	76.3		0.1482 (NS)
Obésité	01	2.4	2	3.4		0.999* (NS)
Autres	11	26.8	15	25.4		0.8748 (NS)

*Test Exact de Fisher

Dans les deux groupes, les GNC occupaient la première place dans les étiologies de l'insuffisance rénale terminale, suivies des néphropathies indéterminées mais la différence n'était pas significative.

Concernant les néphropathies interstitielles d'origine urologique ou autre, elles étaient plus fréquentes dans la population SM- (**P = 0.01**).

Les deux populations avaient avant la transplantation, des comorbidités associées à l'IRT.

Il s'agissait dans les deux cas d'HTA mais la différence n'était pas significative.

Tableau 142: Répartition des populations SM+/SM- en fonction de l'activité physique

Activité physique	SM+ (%) n=41		SM- (%) n=59		RR (ICà95%)	Valeur p
Oui	9	22.0	11	18.6		0.6843
Non	32	78.0	48	81.4		
Durée	2.33± 1.41		2.27 ± 1.74			0.934

La majorité des patients étaient sédentaires dans les deux groupes, pas de différence significative par rapport à la pratique ou non d'activité physique ni dans la durée de cette activité. P=0.934

III.2.1.3.3. Les antécédents familiaux :

Tableau 143: Répartition des populations SM+/SM- en fonction des antécédents familiaux

	SM+ (%) n=41		SM-(%) n=59		RR (ICà95%)	Valeur p
ATCD familiaux						
Oui	35	85.4	31	52.5	3.01 (1.40-6.43)	0.0007 DS
Non	6	14.6	28	47.5		
Type d'ATCD familiaux						
HTA	29	70.7	23	39.0	2.23 (1.29-3.85)	0.0018 DS
Diabète	25	60.9	14	23.7	2.44 (1.51-3.96)	0.0002 DS
Événements cardiovasculaires	3	7.3	11	18.6		0.1084
Obésité	3	7.3	3	5.1		0.6439

Les patients qui présentaient dans leurs antécédents familiaux des maladies chroniques risquaient 3 fois plus de développer un syndrome métabolique que les patients qui n'en avaient pas. P significatif, **RR 3.01, IC à 95% (1.40– 6.43)**. Les patients dont les parents étaient hypertendus et/ou diabétiques risquaient 2 fois plus de développer un syndrome métabolique que les patients dont les parents étaient indemnes. P très significatif (**0.0018, 0.0002**)

III.2.1.3.4. Les données relatives à la dialyse et à la greffe rénale :

Tableau 144: Répartition des populations SM+/SM- en fonction de la durée de dialyse

Durée de dialyse	SM+ (%) n=41	SM- (%) n=59	RR (ICà95%)	Valeur p
Moyenne ± ET (années)	2.86 ± 3.52	3.60 ± 4.43		
Médiane	2	2		
Min-Max	0.17-19.0 (0.17=2mois	0.25-22.0 0.25=3mois		0.5119**

**Test Mann-Whitney

La durée moyenne de la dialyse dans la population SM- était légèrement plus longue que dans la population SM+ : 3.60 ± 4.43 ans contre 2.86 ± 3.52 ans. La différence n'était pas significative.

Tableau 145: Répartition des populations SM+/SM- selon les données de la greffe

Données en rapport avec la greffe	SM+ (%) n=41	SM- (%) n=59	RR (ICà95%)	Valeur p
Greffe				
• Durée (années) moy.ETtype	5.80 ± 2.64	6.03 ± 2.50		
• Médiane	6	6		0.562**
• Min-Max	2-13	2-12		NS
Age du donneur				
• Age moyen (± ET)	43.3 ± 11.9	47.4 ± 11.2		0.089 NS
• Min-Max	21-69	22-68		
IMC donneur				
• Moyenne (ET)	25.5 ± 3.52	25.2 ± 3.04		0.424
• Médiane	24.8	24.7		NS
• Min-Max.	15.8-29.9	18-29.7		
Classe IMC				
• Maigre	1 2.4	1 1.7		0.9499
• Normal	22 53.7	33 55.9		NS
• Surpoids	18 43.9	25 42.4		
TRT immunosuppresseur				
• Ciclosporine	29 70.7	29 49.2	1.75 [1.01-	0.0315
• Tacrolimus	12 29.3	30 50.8	3.01]	DS
• MMF	37 90.2	49 83.1		0.3079
• Azathioprine	4 9.8	10 16.9		NS

**Test Mann-Whitney

Il n'existait pas de différence statistiquement significative entre les deux populations en ce qui concerne la durée de la greffe, l'âge du donneur et même l'IMC du donneur.

Concernant le traitement immunosuppresseur d'entretien :

Les patients étaient tous sous corticoïdes à faibles doses.

Les transplantés sous ciclosporine risquaient 2 fois plus de développer un syndrome métabolique que ceux sous Tacrolimus. **P= 0.03**

Plus de la moitié des patients SM- recevaient du Tacrolimus 50.8% contre 29.3% dans le groupe SM+.

Concernant les antiprolifératifs, il n'existait pas de différence significative entre les deux populations.

Tableau 146 : Comparaison entre les populations SM+/SM- selon les traitements associés aux IS

Autes traitements associés aux immunosuppresseurs (IS)		SM+ (%) n=41		SM- (%) n=59	RR (ICà95%)	Valeur p
ARAI/IEC	29	74.4	25	62.5		0.2572
Inhibiteur calcique	20	51.3	17	42.5		0.0419 DS
β-bloquants	10	25.6	04	10.0		0.0215 DS
ADO	11	26.8	2	3.4		0.0016 DS
STATINE	6	14.6	1	1.7		0.0359 DS
ALLOPURINOL	1	2.4	3	5.1		0.9120
INSULINE	3	7.3	0	0.0		0.1318
FUROSEMIDE	1	2.4	1	1.7		0.9999

Concernant le traitement antihypertenseur, il n'existait pas de différence significative dans la prise des ARAII entre les deux populations.

Par contre, la différence était significative pour les inhibiteurs calciques : 51.3% chez les SM+ contre 42.5% SM- (**P=0.0419**) et 25.6% contre 10% pour les B bloquants (**PS=0.0215**).

26.6% des patients SM+ étaient sous antidiabétiques oraux pour le traitement du DPT contre 3.4% chez les SM-, la différence était hautement significative **p= 0.0016**.

Pour les statines, 14.6% des patients SM+ étaient sous statines contre un patient dans la population SM- : différence significative **p=0.0359**.

Pour les autres traitements, aucune différence statistiquement significative entre les deux groupes.

Tableau 147: Les complications post greffe

	SM+ (%) n=41		SM-(%) n=59		RR (ICà95%)	Valeur p
Complications Post greffe	41	100	51	86.4		0.0140
HTA	35	85.36	27	52.0	3.37 (1.48-7.68)	0.0003
Infectieuses	29	70.73	34	57.62		0.4231
Dysfonction chronique du greffon	16	39.0	16	27.11		0.4051
Diabète	14	34.1	2	3.9	2.46 (1.73-3.51)	0.0001
Protéinurie	7	17.1	6	10.2		0.3130
URO-CHIR	7	17.1	4	8.0		0.1865
Evénements cardiovasculaires ECV	5	12.2	1	2.0		0.0831*
Rejet aigu	4	9.8	1	2.0		0.1706*
Néoplasie	3	7.3	1	2.0		0.3235*
Décès	2	4.9	0	0		
Autres complications	8	19.5	7	11.9		0.2920

*Test Exact de Fisher

Tous les patients SM+ ont présenté des complications post greffe contre 86.4% chez les SM-, la différence était significative **P=0.0140**.

Les complications infectieuses étaient plus fréquentes chez les SM+ (70.73%) par rapport aux SM-, mais la différence n'était pas significative.

L'HTA était très fréquente chez les SM+, ces patients risquaient 3 fois plus de développer une HTA que les SM-, **RR 3.37 (1.48-7.68) et P= 0.0003**.

Il est à noter que parmi les 35 patients SM+ hypertendus, quatre « 4 » ont développé une HTA de novo diagnostiquée en post transplantation, les autres étaient déjà hypertendus avant la greffe.

Et parmi les 26 patients hypertendus du groupe SM-, seulement deux « 2 » ont développé une HTA de novo en post transplantation.

Pour le diabète, les transplantés SM+ risquaient deux fois plus de développer un diabète que les patients SM- **RR 2.46 (1.73-3.51)**, P hautement significatif (**P=0.0001**).

La fréquence de la dysfonction du greffon et de la protéinurie chez la population SM+ était légèrement plus élevée que dans la population SM- mais la différence n'était pas significative, de même que pour les rejets.

La fréquence des événements cardiovasculaires chez nos greffés SM+ était nettement plus élevée que chez les SM- mais la différence était non significative.

Parmi nos patients SM+, deux étaient décédés par complications cardiovasculaires (mort subite et STEMI), aucun décès n'a été enregistré dans le groupe SM-.

III.2.1.3.5. Les paramètres anthropométriques :

Tableau 148: Comparaison entre les populations SM+/SM- en fonction du poids

Période	N	Moyenne	Médiane	E.Type	IQR	Valeur p
Pré TR						
SM+	41	68.8	68.0	12.2	62-78	<0.001
SM-	59	58.1	54.0	13.1	50-64.5	
Post TR						
SM+	41	83.6	84.0	12.4	76-88.0	<0.001
SM-	59	68.5	65.0	15.0	60-75.5	

Le poids moyen du groupe SM+ en pré TR était de 68.8 ± 12.2 kg avec des extrêmes [62-78 kg] contre un poids moyen de 58.1 ± 13.1 kg dans le groupe SM-.

En post TR, le poids moyen était de 83.6 ± 12.4 kg [76-88 kg] chez les SM+ versus 68 ± 15 kg [60-75.5 kg] chez les SM-.

La différence entre les deux populations était statistiquement significative, l'écart entre le poids des patients est passé de 10.7 kg en pré TR à 15.1 kg en post TR. **P<0.001**

Tableau 149: Comparaison entre les populations SM+ et SM- en fonction de la prise de poids

populations	N	Moyenne	Médiane	E.Type	Min.	Max	Valeur p
SM+	41	14.8	15	10.33	-9	36	0.031
SM-	59	10.4	10	9.63	-6	38	DS

La prise de poids en moyenne dans le groupe SM+ était plus élevée que dans le groupe SM-, avec un P significatif à **0.031**.

Tableau 150: Comparaison entre les populations SM+ et SM- en fonction de l'IMC et la période

Période	SM	N	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Min.	Max.	Valeur p
Pré TR	SM+	41	23.5	23.4	3.52	16.1	32	<0.001 DS
	SM-	59	21.1	20.5	3.97	16	33.3	
Post TR	SM+	41	28.7	29	3.75	19	37.9	<0.001 DS
	SM-	59	24.8	24.2	4.73	15.8	37.5	

L'IMC moyen du groupe SM+ en pré TR était de 23.5 ± 3.52 kg/m² avec des extrêmes [16.1-33.3 kg/m²], dans le groupe SM-, l'IMC moyen était de 21.1 ± 3.97 kg/m², la différence entre les deux groupes était significative.

L'écart de l'IMC entre les deux groupes est passé de 2.4 kg/m² en pré TR à 3.9 kg/m² en post transplantation (**P<0.001**)

Tableau 151: Evolution de l'IMC en post TR chez les deux populations SM+/SM-

SM					
Evolution de l'IMC	SM+		SM-		Valeur p
Négatif /Positif	22	53.7	16	27.1	<0.001
Négatif / Négatif	6	14.6	33	55.9	
Positif / Positif	12	29.3	10	16.9	DS
Positif / Négatif	1	2.4	0	0.0	
Total	41	100.0	59	100.0	

Khi 2 de Mac Nemar = 19.17

Négatif : Maigre/Normal - **Positif** : Surpoids/obèse

L'IMC a augmenté de façon très nette en post TR chez les SM+ par rapport aux SM-. **P< 0.001**

Tableau 152: Comparaison entre les populations SM+/SM- en fonction du tour de taille

Période	SM	N	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Min	Max.	Valeur p
Pré TR	SM+	41	89	90	10.63	64	108	0.014
	SM-	59	83.5	80	10.95	62	113	
Post TR	SM+	41	108.3	109	8.5	88	124	<0.001
	SM-	59	95	95	13.17	70	128	

Le tour de taille moyen était plus élevé chez les patients SM+ par rapport aux SM- aussi bien en pré qu'en post transplantation rénale, la différence entre les deux groupes était significative.

L'écart de tour de taille entre les deux populations est passé de 5.5 cm en pré TR à 13.3 cm. **P<0.001**

III.2.1.3.6. Les paramètres biologiques :

- Le bilan lipidique :

Tableau 153: Caractéristiques statistiques du bilan lipidiques chez les SM+/SM-

Bilan lipidique	SM	N	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Min.	Max.	Valeur p
Chol Tot	SM+	41	2.02	2.06	0.48	1.21	3.31	0.008
	SM-	59	1.77	1.76	0.429	0.73	2.79	
Triglycérides	SM+	41	1.8	1.65	0.703	1.29	2.1	<0.001
	SM-	59	1.09	1.06	0.328	0.87	1.29	
HDL chol	SM+	41	0.445	0.43	0.163	0.33	0.52	<0.001
	SM-	59	0.568	0.57	0.182	0.46	0.66	
LDL chol	SM+	41	1.27	1.19	0.451	0.41	2.43	0.032
	SM-	59	1.07	1.01	0.419	0.31	2.17	

Il existait une différence significative entre le taux moyen de Chol total dans le groupe SM+ par rapport au groupe SM- : 2.02 ± 0.48 g/l versus 1.77 ± 0.42 g/l. **P= 0.008**

La différence était hautement significative entre les deux populations en ce qui concerne le taux moyen de Triglycéride en post TR : 1.8 ± 0.70 g/l versus 1.09 ± 0.32 g/l. **P< 0.001**

Le taux moyen d'HDL chol était nettement plus bas dans le groupe SM+ en post TR 0.44 ± 0.16 g/l en comparaison avec les patients SM- 0.56 ± 0.18 g/l. **P significatif < 0.001**

La différence entre les deux population SM+ et SM- concernant le taux moyen du LDL chol en post TR, était significative 1.27 ± 0.45 g/l versus 1.07 ± 0.41 g/l. **P= 0.032**

- Le bilan glycémique :

Tableau 154: Caractéristiques statistiques du bilan glycémique chez les SM+/SM-

Bilan glycémique	SM	N	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Min.	Max.	Valeur p
Glycémie à jeun	SM+	41	1.035	0.97	0.3381	0.71	2.38	<0.001
	SM-	59	0.869	0.86	0.0993	0.6	1	
HbA1c	SM+	41	5.9	5.6	1.095	4.5	9.4	0.012
	SM-	59	5.47	5.5	0.56	4	7	
HGPO (2h)	SM+	41	1.52	1.3	0.719	0.71	3.62	0.004
	SM-	59	1.14	1.09	0.318	0.92	1.29	

Le taux moyen de la glycémie à jeun de nos patients SM+ en post TR était plus élevé significativement en comparaison avec les transplantés SM- : 1.03 ± 0.33 g/l versus 0.86 ± 0.09 g/l. **P<0.001**

La différence entre les deux population SM+ et SM- concernant le taux moyen de l'Hb glyquée en post TR, était significative 5.9 ± 1.09 g/l versus 5.47 ± 0.56 g/l. **P= 0.012**

La moyenne de l'HGPO chez les patients SM+ était plus élevée par rapport aux patients SM- en post TR : 1.52 ± 0.71 g/l contre 1.14 ± 0.31 g/l. la différence était significative **P= 0.004**

Tableau 155: Interprétation des résultats de l'HGPO (2^{ème} H)

SM					
HGPO (2 ^{ème} H)	SM+ (%)		SM- (%)		Valeur p
Elevée	15	36.6	4	6.8	<0.001 Khi 2=2.46 [1.66-3.64]
Normale	26	63.4	55	93.2	
Total	41	100.0	59	100.0	

Les transplantés SM+ risquaient 2 fois plus d'avoir une HGPO élevée que les SM-. **P< 0.001**

- La fonction du greffon et la protéinurie :

Tableau 156: Comparaison entre les DFG moyens des populations SM+/SM-

Groupe	N	Moyenne	Médiane	Ecart-type	IQT	Valeur p*
SM+	41	58.6	61	20.6	43-65	0.542 NS
SM-	59	60.5	62	17.7	53-67	

*Test U.de Mann Whitney

Tableau 157: Evaluation de la fonction du greffon des populations SM+/SM-

SM					
Fonction du greffon (DFG)	SM+		SM-		Valeur p
Légèrement abaissée	20	48.8	40	67.8	0.156 NS
Modérément abaissée	16	39.02	16	27.1	
Normale	4	9.8	3	5.1	
Total	41	100.0	59	100.0	

Les DFG se distribuaient de la même façon entre les deux groupes, cependant les SM+ présentaient des taux de DFG plus abaissés que les SM-. **P non significatif**

Tableau 158: Comparaison entre les protéinuries des populations SM+/SM-

Période	SM	N	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Min.	Max.	Valeur p
Post TR	SM+	41	0.533	0.29	0.676	0.02	3.41	0.037 DS
	SM-	59	0.304	0.15	0.406	0.03	2.14	

La protéinurie post TR dans le groupe SM+ était plus élevée que dans le groupe SM-. **P=0.037**

- **CRP et acide urique :**

Tableau 159 : Comparaison entre les taux de CRP des populations SM+/SM- en post TR

Période	SM	N	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Min.	Max.	Valeur p
Post TR	SM+	41	4.93	3.7	4.15	0.56	16.7	0.179
	SM-	59	3.83	3	3.89	0.01	19	

La différence entre les taux moyens de CRP des deux populations SM+ et SM- n'était pas significative, néanmoins les SM+ présentaient une moyenne plus élevée 4.93 ± 4.15 mg/l vs 3.83 ± 3.89 mg/l.

Tableau 160: Caractéristiques statistiques de l'acide urique des populations SM+/SM- en post TR

SM	N	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Min.	Max.	Valeur p
SM+	41	73.1	75.7	17.9	39	113	0.009 DS
SM-	59	63.7	62.5	17.2	28	113	

Il existait une différence très significative entre les taux moyens d'acide urique chez les SM+ en comparaison avec les SM-, en effet, les transplantés SM+ avaient des taux d'acide urique plus élevés. **P = 0.009**

III.2.1.3.7. Les paramètres radiologiques :

Tableau 161: Comparaison entre les populations SM+/SM- en fonction des résultats de l'échocardiographie post greffe

SM							
Résultats Echocardio post TR	SM+		SM-		Total		Valeur p
Normale	13	31.7	35	59.3	48	48.0	0.007
Pathologique	28	68.3	24	40.7	52	52.0	DS
Total	41	100.0	59	100.0	100	100.0	
							RR = 1.98 IC95% [1.17-3.37]

Les patients SM+ risquaient 2 fois plus d'avoir des anomalies à l'échocardiographie que les SM-. **RR = 1.98 IC95% [1.17-3.37]. P= 0.007**

Tableau 162: Comparaison entre les populations SM+ et SM en fonction de la présence ou non d'HVG

SM						
Présence HVG	SM+ (%) n=41		SM-(%) n=59		RR	Valeur p
Non	22	53.7	45	76.3	RR= 1.75	0.018 DS
					IC 95%	
Oui	19	46.3	14	23.7	[1.11-2.75]	

Les patients du groupe SM+ risquaient presque 2 fois plus de développer une HVG que les SM-. **RR= 1.75, IC 95%. P= 0.018**

III.2.2. Etude multivariée :

III.2.2.1. Corrélation entre les composants du syndrome métabolique et l'âge :

Tableau 163: Corrélation entre les composants du SM et l'âge

	N	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Minimum	Maximum	Valeur p
TT							
Oui	38	40.9	40.5	9.94	23	65	0.252
Non	3	48.3	56	19.66	26	63	
HTA							
Oui	35	41.5	41	11.04	23	65	0.915
Non	6	41	39.5	9.36	31	58	
TG							
Oui	28	42.4	42	11.77	23	65	0.392
Non	13	39.3	40	7.94	28	56	
HDL							
Oui	29	40.3	40	10	23	63	0.300
Non	12	44.2	44	12.3	28	65	
Diabète							
Oui	14	46.0	45.0	8.49	31	60	0.048
Non	27	39.1	39	11.1	23	65	

Les sujets diabétiques étaient nettement plus âgés que les non diabétiques chez nos patients SM+. **P= 0.048**

Il n'existait pas de différence statistiquement significative entre la distribution des autres composants par rapport à l'âge.

Tableau 164: Corrélation entre les composants du SM et le sexe

Composants du SM	SEXE						
	Féminin (%)		Masculin (%)		Total (%)		Valeur p
TT	16	100.0	22	88.0	38	92.7	0.150 NS
HTA	12	75.0	23	92.0	35	85.4	0.133 NS
TG	13	81.3	15	60.0	28	68.3	0.154 NS
HDL	9	56.3	20	80.0	29	70.7	0.103 NS
Diabète	8	50.0	6	24.0	14	34.14	0.154 NS

Aucune différence statistiquement significative n'a été objectivée entre les deux sexes concernant la prévalence des composants du SM, cependant une prédominance féminine a été notée pour l'obésité viscérale, l'hypertriglycéridémie et le diabète.

III.2.2.2. Corrélations entre les composants du SM et l'IMC :

Tableau 165: Corrélation entre L'IMC et le tour de taille

Mesures de l'ajustement du modèle							
Variable Y	Variable X	Coefficient de corrélation « rho de Spearman »				Valeur p	
IMC	TT	0.726				<0.001	

IMC							
TT	Normal(%)		Surpoids (%)		Obésité (%)		Valeur p
Normal	3	42.9	0	0	0	0	<0.001
Pathologique	4	57.1	19	100	15	100	
Total	7	100.0	19	100	15	100	41

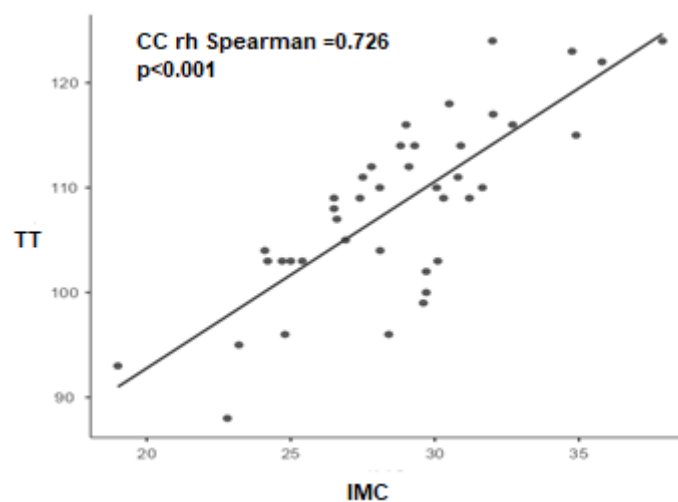


Figure 74: Corrélation entre le TT et l'IMC

Le TT était très bien corrélé avec l'IMC, lorsque l'IMC augmentait, le TT tendait à augmenter de façon significative chez nos transplantés SM+. **P < 0.001**

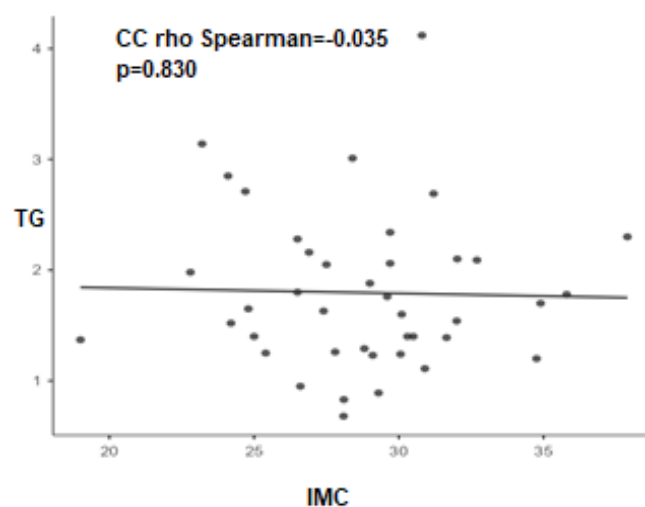


Figure 75: Corrélation entre TG et l'IMC

Aucune corrélation entre l'IMC et le taux de TG

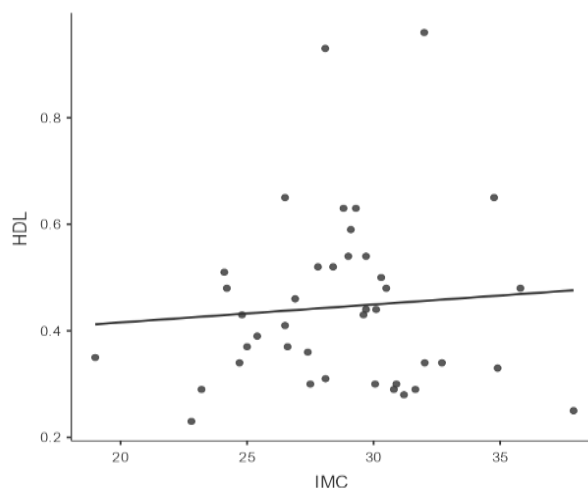


Figure 76: Corrélation entre HDL et l'IMC

Pas de corrélation significative entre l'IMC et le HDL

Tableau 166: Corrélation entre le diabète, l'HTA et l'IMC

Groupe	N	Moyenne	Médiane	Ecart-type	valeur p
HTA					
Non	5	29.7	29.7	4.11	0.543
Oui	36	28.6	28.9	3.74	NS
Diabète					
Non	27	28.5	28.1	3.18	0.535
Oui	14	29.2	29.1	4.77	NS

Aucune association statistiquement significative n'a été retrouvée dans les corrélations de l'IMC avec l'HTA et le Diabète. **P > 0.05**

III.2.2.3. Les facteurs prédictifs du syndrome métabolique :

Tableau 167: Facteurs prédictifs du SM en analyse multivariée

Variables	Odds Ratio	95%	C.I.	Coefficient	P-Value
Diabète familial	<u>5,4127</u>	<u>1,7635</u>	<u>16,6131</u>	1,6887	<u>0,0032</u>
HTA familiale	<u>3,1381</u>	<u>1,0328</u>	<u>9,5351</u>	1,1436	<u>0,0437</u>
B bloquant	<u>12,3784</u>	<u>1,1629</u>	<u>131,7614</u>	2,5159	<u>0,0371</u>
IMC pré TR	0,0263	0,0006	1,0657	-3,6385	0,0541
Ciclosporine	1,8565	0,6189	5,5694	0,6187	0,2697
Age ≥ 40 ans	1,1308	0,4162	3,0724	0,1229	0,8096
CONSTANT	*	*	*	-2,2124	<u>0,0002</u>

Une analyse de régression logistique a été utilisée dans notre étude pour mesurer l'effet des facteurs prédictifs (variables indépendantes explicatives) que nous avons considéré comme ayant un impact sur la variable dépendante (Syndrome métabolique), dont nous avons constaté, par l'analyse bivariée, qu'elles avaient une relation statistiquement significative.

L'analyse multivariée a identifié les facteurs suivants :

Les antécédents familiaux de diabète et d'hypertension étaient des facteurs prédictifs significatifs du syndrome métabolique.

Le facteur le plus influent était l'antécédent familial de diabète (**OR = 5.41**) qui multipliait par 5.41 le risque de développer un syndrome métabolique, suggérant un risque plus élevé pour les personnes ayant un historique familial de diabète. **P=0.0032**

L'autre facteur prédictif est l'antécédent familial d'hypertension (**OR = 3.13**) qui multipliait par 3.13 fois le risque de développer un syndrome métabolique, mais avec une association plus modérée. **P= 0.043**

Le dernier facteur prédictif était la prise de β bloquants (**OR=12.37**) qui multipliait par 12.37 le risque de développer un syndrome métabolique. **P= 0.037**

Les autres facteurs comme l'âge, la ciclosporine, l'IMC pré greffe n'ont pas montré d'association significative après ajustement.

Chapitre IV

Discussion

IV. Discussion :

La littérature fait état d'une grande richesse en articles et publications sur le syndrome métabolique dans la population générale.

Cependant, chez les transplantés rénaux, dans le peu d'études qui existent, les données sont disparates et difficiles à comparer pour plusieurs raisons :

- L'absence de définition consensuelle du syndrome métabolique
- La plupart des études réalisées dans les pays occidentaux sont faites sur des transplantés à partir de donneurs en état de mort encéphalique contrairement à celles réalisées dans les pays en voie de développement où le don vivant est parfois l'unique choix qui s'offre aux patients insuffisants rénaux comme c'est le cas en Algérie.

Nous avons procédé dans ce chapitre à la discussion comparaison de nos résultats avec ceux des différentes séries réalisées dans les pays voisins, en Europe et aux USA ainsi que dans d'autre pays du moyen orient et l'Asie.

Cette discussion a porté sur :

- La prévalence du syndrome métabolique et de chacun de ses composants dans notre population.
- Les données socio-démographiques, cliniques et biologiques de la population étudiée avec une comparaison entre les populations SM+/SM –
- Les facteurs prédictifs du syndrome métabolique et ses conséquences notamment le diabète post transplantation, la dysfonction du greffon et les évènements cardiovasculaires.

Le syndrome métabolique est une constellation d'anomalies métaboliques et hémodynamiques qui incluent obésité, hypertension artérielle, anomalie du métabolisme du glucose et dyslipidémie, lorsqu'ils sont associés chez le même individu, ces facteurs exposent au risque accru de diabète et de maladies cardiovasculaires.

Comme dans la population générale, chez le transplanté rénal, le syndrome métabolique a été identifié comme un facteur de risque de diabète post transplantation rénale, de dysfonction chronique du greffon et surtout d'athérosclérose et de mortalité cardiovasculaire (182).

IV.1. Divergence des définitions :

La prévalence du syndrome métabolique varie largement en fonction de l'ethnie et de la définition utilisée.

En effet, depuis sa description initiale en 1988 par Reaven (159), les sociétés savantes ont proposé plusieurs définitions et critères diagnostiques, ces définitions ont été progressivement adaptées au fil du temps créant ainsi un certain degré d'incertitude et de chevauchement lors de la comparaison des données dans la littérature.

Il existe actuellement deux définitions principales basées sur des critères cliniques et biologiques facilement applicables dans la pratique courante.

La National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III) (163) et les critères de la Fondation internationale du diabète (FID) de 2005 (164).

Tout deux basés sur le même ensemble de 5 critères (obésité centrale évaluée par le tour de taille, l'altération de la glycémie à jeun ou le diabète, des triglycérides élevés, cholestérol HDL réduit, pression artérielle systolique et/ou diastolique élevée).

Trois des cinq critères sont nécessaires pour diagnostiquer le syndrome métabolique.

Les deux classifications diffèrent principalement par l'obligation d'une obésité centrale dans les critères de la FID. En revanche, les critères ATP III permettent de diagnostiquer un syndrome métabolique en l'absence d'obésité centrale et sont donc plus permissifs à l'égard de l'inclusion des sujets présentant une dyslipidémie et un métabolisme anormal du glucose en rapport avec d'autres causes.

Cela pourrait être intéressant pour les patients transplantés où la physiopathologie du syndrome métabolique est modifiée par les effets secondaires des médicaments immunosuppresseurs.

En conséquence, la plupart des publications sur le sujet chez les transplantés rénaux ont utilisé les critères de l'ATP III (163) .

Dans notre étude, nous avons appliqué les critères diagnostiques de la NCEP ATP III pour évaluer la prévalence du syndrome métabolique dans notre population de transplantés rénaux.

Tableau 168: Les définitions utilisées selon les différentes études

Auteur/Année	Pays	Définitions utilisées
A. de Vries / 2004	Holland	NCEP ATP III
E. Porrini /2006	Espagne	NCEP ATP III
C. Courivaud /2007	France	NCEP ATP III
T. Naganuma / 2007	Japan	IDF/ NCEP ATP III modifiée
CH.Y. Cheung /2008	Chine	IDF/ NCEP ATP III modifiée
F.N. Ozdemir /2009	Turquie	NCEP ATP III
T. Elahi /2009	Pakistan	NCEP ATP III modifiée
I.M. Elkehili/ 2012	Libye	IDF/ NCEP ATP III
Z.S.K. Saleem /2016	Iraq	NCEP ATP III
M. Hami /2017	Iran	NCEP ATP III modifiée
C. Cherif / 2018	Maroc	NCEP ATP III
Notre série / 2025	Algérie	NCEP ATP III

IV.2. La prévalence :

La prévalence du syndrome métabolique est en continuelle augmentation dans la population générale en raison de l'augmentation de la prévalence de l'obésité et le vieillissement de la population ces dernières années (168).

En transplantation rénale, elle varie de 20 à 65% (158).

Dans notre série, parmi les 100 transplantés recrutés, et selon les critères de la NCEP ATP III, 41 patients ont présenté un syndrome métabolique de novo soit une prévalence globale de **41%**.

Sur les nombreuses études épidémiologiques réalisées, le plus souvent rétrospectives, nous avons retrouvé une grande diversité des prévalences entre les différents pays du monde.

Il a été démontré que le syndrome métabolique était hautement fréquent chez les transplantés rénaux par rapport à la population générale. En effet, la première étude qui s'est intéressée à ce

syndrome chez les transplantés rénaux est celle réalisée par De Vries et al en 2004 en Hollande, ils ont rapporté une prévalence de 63% parmi les 606 patients étudiés, cette étude a été la première application de la définition originale de la NCEP ATPIII sur les transplantés rénaux (182).

En Australie, en 2005, Armstrong et al, ont rapporté une prévalence du syndrome métabolique chez les transplantés à 50% (157), et dans une autre étude réalisée par M. Hami et al en Iran, la prévalence était également élevée à 52.8% (189).

Seules ces trois études ont rapporté une prévalence plus élevée que celle objectivée dans notre série.

Nos résultats concordaient avec les résultats de T. Elahi et al au Pakistan, qui ont trouvé une prévalence de 43.5% sur une série de 200 transplantés rénaux (255), et ils se rapprochaient de ceux de Porrini et al en Espagne avec une prévalence de 37.7% (4).

Notre prévalence était plus élevée que celles rapportées dans la majorité des autres publications.

Dans notre pays, jusqu'à présent aucune étude épidémiologique n'a été faite sur ce sujet chez les transplantés rénaux. Néanmoins, dans un travail de thèse sur les aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques du diabète post transplantation effectué en 2020 à l'hôpital militaire régional universitaire d'Oran HMRUO, M. Ammar Setti a mis en évidence parmi les 139 patients colligés, une prévalence du syndrome métabolique à 30.3% (77).

Le tableau ci-dessous résume les prévalences rapportées dans la littérature.

Toutes ces différences s'expliquent probablement par le style de vie des patients qui diffère d'un pays à un autre ainsi que par les habitudes alimentaires mais surtout par rapport à la prévalence en augmentation de l'obésité chez les greffés.

Tableau 169: Comparaison des prévalences selon les différentes études

Auteurs / Année	Années	Pays	Nombre de cas étudiés	Prévalence (%)	
De.Vries	2004	Hollande	606	63	
Armstrong	2005	Australie	90	50	
M. Hami	2017	Iran	106	52.8	
T. Elahi	2009	Pakistan	200	43.5	
Notre série	2025	Algérie (Annaba)	100	41	
E. Porrini	2006	Espagne	230	37.7	
A.K. Israni	2012	USA	2253	35.4	
M. Oruc	2013	Turquie	158	34.2	
Z.S.M. Saleem	2016	Iraq	132	32.5	
C. Courivaud	2007	France	337	32	
CH.Y. Cheung	2008	Chine	121	32	
M. Ammar Setti	2020	Algérie (Oran)	139	30.3	
F.N. Ozdemir	2009	Turquie	112	28.6	
I.M. Elkehili	2012	Libye	91	28.6	
T. Naganuma	2007	Japan	101	23.8	
C. Cherif	2018	Maroc	115	14	(Incidence)

IV.3. Caractéristiques de la population globale :

Notre étude a intéressé 100 patients transplantés rénaux suivis au niveau de l'unité de transplantation du service de néphrologie CHU Annaba.

- Notre population était relativement jeune avec une moyenne d'âge de 39.3 ± 11 ans, la prédominance se situait dans la tranche d'âge 30-39 ans soit 33% des cas, plus de la moitié de nos patients étaient âgés de moins de 40 ans.
- On a constaté que notre population était dominée par les hommes 53% contre 47% de femmes soit un sex-ratio à 1.12.
- La majorité des patients résidaient à Annaba soit 33% des cas, 25% à Skikda et 14% à Soukahrhas, les autres étaient répartis entre EL Taref, Tebessa et Guelma.
- Ils étaient majoritairement mariés, 37% d'entre eux étaient professionnellement actifs, et pour la plupart de niveau socio-économique moyen.
- La glomérulonéphrite chronique constituait la première cause d'insuffisance rénale terminale dans notre série soit 44% des cas, cependant, dans 30% des cas la néphropathie était indéterminée.

L'HTA représentait l'antécédent le plus fréquent, dans la majorité des cas, cette HTA était seule ou associée à d'autres comorbidités (RVU, Obésité, dysthyroïdies, hépatites virales...), 22% des patients consommaient du tabac seul ou en association avec d'autre toxiques, sevrés pour la plupart lors de la préparation en vue d'une transplantation rénale.

Notre population d'étude était en majorité sédentaire, seulement 20% pratiquaient une activité physique.

- Une histoire familiale d'HTA et de diabète a été rapportée dans 78.8% et 59.1% respectivement, les antécédents familiaux de complications cardiovasculaires dans 21.2 % des cas et l'obésité dans seulement 9.1% des cas.

La quasi-totalité des transplantés ont transité par la dialyse avant la transplantation, seulement 5% ont bénéficié d'une transplantation préemptive, la durée moyenne en dialyse était de 3.28 ± 4.06 ans et ils étaient presque tous porteurs d'une fistule artério-veineuse le plus souvent distale.

- 80% des patients de notre série ont été transplantés entre les années 2016 à 2021, la durée moyenne post transplantation était de 6.09 ± 2.8 ans, il s'agissait d'un donneur vivant apparenté dans 84% des cas âgé en moyenne de 45.8 ± 11.6 ans.

La mère occupait la première place parmi les donneurs apparentés dans 27% des cas, suivie des frères et sœurs 22% chacun et enfin les conjoints et les pères qui représentaient 14% et 13% respectivement.

En 2019, deux couples ont bénéficié d'une transplantation à partir d'un don croisé.

Les donneurs avaient pour la plupart une corpulence normale (55% des cas), néanmoins 43% étaient en surpoids, l'IMC moyen était de 25.3 ± 3.23 kg/m².

93% de nos patients ont bénéficié d'un traitement d'induction à base de sérum anti lymphocytaire, ils recevaient tous une trithérapie antirejet d'entretien à base de corticoïdes à faible dose, anticalcineurines (58% sous Ciclosporine et 42% sous Tacrolimus) et antiprolifératifs (86% sous Mycofénoilat Mofetyl et 14% sous Azathioprine).

Les complications post transplantation les plus fréquentes étaient représentées par l'HTA et les complications infectieuses, 62 % et 63% respectivement.

Il s'agissait d'une HTA systolo-diastolique le plus souvent, nécessitant soit une mono ou bithérapie rarement une trithérapie, les antihypertenseurs les plus utilisés étaient les inhibiteurs du système rénine angiotensine (SRA) suivis des inhibiteurs calciques 48% des cas et les B bloquants 18.2%, seulement deux patients étaient sous antihypertenseurs centraux.

Les complications infectieuses étaient principalement représentées par les infections du tractus urinaires hautes et basses 28.43%, les pneumopathies 18.4% virales ou bactériennes et même mycosiques, les infections à germes banaux ou spécifiques (2 cas de tuberculose pulmonaire).

Les infections virales étaient représentées par le Zona et le CMV, l'infection à parvovirus B19 et le BK virus. L'infection à SARS virus Covid 19 a été rapportée chez 29 patients.

Concernant les complications rénales, 34.78% des transplantés ont présenté une dysfonction du greffon, le rejet de l'allogreffe a été diagnostiqué retrospectivement chez quatre de nos patients et nous rapportons 13 cas de protéinuries pathologiques chez nos greffés.

Les complications chirurgicales et urologiques représentaient 11.95% des complications post transplantation, quatre de nos patients ont présenté des néoplasies dont trois étaient malignes.

Quant aux complications cardiovasculaires, six patients ont présenté des événements cardiovasculaires soit 6.5% des complications post transplantation.

Pour ce qui est des complications métaboliques, le diabète a été diagnostiqué chez 16 patients soit 17.4% des complications post greffe.

- Les paramètres anthropométriques, biologiques et radiologiques seront abordés avec détails dans le chapitre de l'étude comparative des deux populations SM+/SM-.

À travers notre étude nous avons procédé à une comparaison entre les deux groupes SM+ /SM-, cette comparaison présente plusieurs intérêts majeurs :

- Dresser le profil épidémiologique des patients présentant un syndrome métabolique post transplantation.
- Evaluer l'influence de ce syndrome sur la survenue de complications cardiovasculaires
- Evaluer l'impact du syndrome métabolique sur la fonction du greffon
- Identifier les traitements immunosuppresseurs qui favorisent l'apparition du SM et aider à déterminer des stratégies d'adaptation thérapeutique pour limiter les effets secondaires.
- Identifier les facteurs prédictifs du SM pour avoir une approche plus ciblée sur les personnes à risque de développer un syndrome métabolique post transplantation.

IV.4. Etude comparative des populations SM+/SM- :

L'âge et le sexe jouent un rôle clé dans la survenue et l'évolution du syndrome métabolique après la transplantation rénale, leur influence s'explique par des mécanismes biologiques, hormonaux et socio-comportementaux spécifiques.

IV.4.1. Le sexe :

Dans notre série, le syndrome métabolique était présent aussi bien chez les hommes que chez les femmes mais avec une prédominance masculine dans le groupe SM+ soit un sex-ratio à 1.38.

Dans le groupe SM- la prédominance était féminine (65.95% de femmes contre 52.83% d'hommes).

Nos résultats concordaient avec certaines données de la littérature et étaient en contrast avec d'autres, en effet dans les études japonaises (185) et espagnoles (4), le syndrome métabolique était plus prévalent chez les hommes contrairement à ce qui a été constaté dans les études chinoise (176) et hollandaise (182) qui ont rapporté plutôt une prédominance féminine.

La prédominance féminine peut être expliquée par la sensibilité accrue des femmes aux effets des corticoides sur la prise de poids, l'insulinorésistance et l'hyperglycémie surtout après la ménopause

avec la perte de la protection oestrogénique, qui créent un terrain parfait pour le syndrome métabolique.

En revanche, la prédominance masculine surtout chez les jeunes, peut être liée au fait qu'ils développent plus fréquemment une obésité abdominale et une dyslipidémie athérogène ce qui augmente considérablement le risque cardiovasculaire chez ces patients.

Cette grande variabilité entre les études prouve que la prédisposition du sexe chez les transplantés présentant un syndrome métabolique diffère largement en fonction des groupes ethniques comme c'est le cas dans la population générale.

VI.4.2. L'âge :

L'âge moyen des patients SM+ était plus élevé en comparaison avec les SM- : 41.4 ± 10.7 ans versus 37.8 ± 11 ans.

La prédominance se situait dans la tranche d'âge 40-49 ans pour les SM+ et 30-39 ans pour le groupe des SM-.

Plus de la moitié des SM+ (52.17%) étaient âgés de plus de 40 ans contre 31.48 % dans les SM, mais cette différence n'était pas significative. ($P= 0.6737$)

Ces résultats concordaient avec les résultats de plusieurs études qui ont prouvé que l'âge avancé était un facteur de risque pour le développement du syndrome métabolique.

En effet, dans son étude, M. Oruc, a rapporté une prévalence plus élevée du SM chez les patients âgés de plus de 50 ans (187). Cela a été également constaté par M. Hami et son équipe : les transplantés SM+ étaient significativement plus âgés en comparaison avec les transplantés SM- (189).

Nos résultats étaient également en accord avec des résultats similaires dans la population générale, en effet, aux USA, la prévalence du SM est estimée à 22% avec une augmentation âge-dépendant 6.7% dans la tranche d'âge 20-29 ans et 43.5% dans la tranche d'âge 60-69 ans et 42% chez les transplantés âgés de plus de 70 ans (168).

La fréquence élevée du syndrome métabolique chez les personnes plus âgées est expliquée par le fait que le vieillissement s'accompagne d'une baisse de la sensibilité à l'insuline, d'une accumulation de la graisse viscérale et d'une sarcopénie (baisse progressive de la masse musculaire), ces effets sont aggravés par la diminution des hormones anabolisantes (la testostérone et les oestrogènes).

Le tableau ci-dessous résume l'âge moyen des transplantés et le sexe prédominant rapportés dans la littérature.

Tableau 170: Sexe prédominant et âge moyen selon les différentes études

Auteurs	Pays	Sexe (H%)	Âge moyen / Ecart type	
		SM+	SM+	SM-
De.Vries	Hollande	49	53 ± 12	49 ± 13
E. Porrini	Espagne	71.2	52 ± 11	43 ± 13
M. Hami	Iran	40	39.14 ± 12.36	31.44 ± 12.59
T. Elahi	Pakistan	39.4	38.52 ± 10.83	31.35 ± 9.3
Notre série	Algérie	47.16	41.4 ± 10.7	37.8 ± 11
M. Oruc	Turquie	74.1	42.1 ± 10.5	35.1 ± 10.9
Z.S.M. Saleem	Iraq	48	36 ± 14	34 ± 15
C. Courivaud	France	67	50 ± 9	43 ± 11
CH.Y. Cheung	Chine	29	42 ± 9	38 ± 10
I.M. Elkehili	Libye	25	46 ± 12	40 ± 11
T. Naganuma	Japan	87.5	51 11	44 ±12.2

IV.4.3. Situation socio-professionnelle :

La majorité de nos patients était mariés, professionnellement inactifs (53.7% SM+ 69.5% SM) et de niveau socio-économique moyen.

La transplantation rénale a amélioré la qualité de vie de nos patients et elle leurs a permis une meilleure réintégration sociale.

Sur le plan professionnel, vu le jeune âge de notre population, la majorité ont interrompu leurs études en raison des contraintes et de la lourdeur de la prise en charge de l'insuffisance rénale terminale.

Par conséquent l'intégration professionnelle a été plus difficile, néanmoins entraînés par les obligations de la vie, certains patients ont réussi à s'adapter professionnellement.

IV.4.4. Les antécédents personnels :

- **La néphropathie initiale :**

Dans les deux groupes, les GNC occupaient la première place (53.7% SM+, 37.3% SM-) dans les étiologies de l'insuffisance rénale terminale, suivies des néphropathies indéterminées (29.3% SM+, 30.5% SM-).

Il existait une prédominance des néphropathies interstitielles notamment d'origine urologique dans le groupe SM- avec une différence significative entre les deux populations ($P=0.01$) ceci pourrait être expliqué par l'âge relativement jeune de ce groupe en comparaison avec les patients SM+ chez qui le taux de néphropathies vasculaires était plus important ($P=0.18$: non significatif).

Nos résultats étaient en accord avec les données d'une thèse de doctorat réalisée par F. Agena au Brésil en 2016 sur la prévalence du syndrome métabolique durant la première année post transplantation et qui a rapporté une prédominance des glomérulopathies chroniques (47%) dans sa population, suivies des néphropathies indéterminées (22%) puis des néphrites interstitielles chroniques (14% des cas) et enfin les néphropathies vasculaires (13% des cas)(232).

Dans son étude, De Vries, a aussi rapporté une prédominance des GNC dans les deux groupes SM+ et SM- : 27% et 30% respectivement, les néphropathies indéterminées quant à elles, elles représentaient 21% et 18% respectivement (182).

C. Cherif a rapporté dans une étude réalisée à Casablanca (Maroc) en 2018, que la néphropathie initiale était indéterminée dans 81.25% des cas (191), ce qui était en contraste avec les résultats de notre travail et des autres études.

- **Comorbidités associées à l'insuffisance rénale terminale :**

L'HTA représentait l'antécédent personnel le plus retrouvé dans les deux populations avec des taux plus élevés dans le groupe SM+ (87.8% versus 76.3%), en raison probablement de l'âge qui était plus avancé chez les patients SM+ et la fréquence plus élevée des GNC dans ce groupe (53.7% contre 37.3%), mais cette différence n'était pas significative. ($P= 0.1482$)

- **Le tabagisme :**

Il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes concernant le tabagisme.

Après la transplantation seulement 10 patients répartis entre les deux populations SM+ (12.19%) et SM- (8.47%) ont continué à consommer du tabac seul.

Le taux de tabagisme chez nos patients est relativement bas en comparaison avec les autres études, en effet, Ozdemir et al ont rapporté un taux à 25.8% chez les SM+ et 44.4% chez les SM- (256).

Dans l'étude de C. Courivaud et al, 23% des patients SM+ étaient tabagiques (183) et le taux était encore plus élevé dans l'étude de De Vries où 41% des transplantés présentant un syndrome métabolique consommait du tabac (182).

- **L'activité physique :**

Avant la transplantation, il existe une très mauvaise tolérance à l'effort au cours de la maladie rénale chronique surtout à un stade avancé, en raison d'un florilège de conditions pathologiques (anémie, ostéodystrophie rénale, oedèmes...) mais normalement après la transplantation avec la disparition du syndrome urémique et l'amélioration du taux d'Hb, le taux de patients pratiquant une activité sportive devrait augmenter.

Dans notre série, la majorité de nos patients étaient sédentaires et ne pratiquaient aucune activité physique. Il n'existait aucune différence significative entre les deux populations SM+/SM-.

D'autres études ont montré des résultats contradictoires, en effet, M. Oruc et al, ont constaté que le taux de patients qui pratiquaient une activité physique chez les transplantés SM+ était significativement plus bas que chez les SM- (187).

De même, Z.S.M Saleem en Iraq a fait le même constat : 25% des patients SM- pratiquaient une activité sportive contre 16% chez les SM+ (188).

Dans notre série, le faible taux d'activité physique est peut être expliqué par le fait que la culture sportive dans notre pays n'est pas aussi développée que dans les pays occidentaux.

IV.4.5. Les antécédents familiaux :

Le rôle des facteurs héréditaires et épigénétiques dans le développement du syndrome métabolique a été clairement établi dans la population générale. Chez les transplantés rénaux, les antécédents familiaux occupent une place importante dans la survenue du SM post transplantation.

En effet, l'antécédent de diabète dans la famille est un facteur de risque reconnu pour la survenue d'un diabète post transplantation qui constitue un des composants du syndrome métabolique.

En outre, Tarnowski et al ont montré que des antécédents familiaux sont associés à un à sept fois le risque de développer le PTDM (post transplantation diabetes mellitus) (257).

De même, Sumrani et al ont rapporté que le risque de PTDM est multiplié par 7 chez les receveurs d'une greffe de rein âgés de plus de 40 ans avec des antécédents familiaux positifs de diabète sucré chez les parents de premier degré (258).

Dans notre série, Il existait une différence très significative entre les deux populations de transplantés en ce qui concerne les antécédents familiaux, en effet, 85.4% des patients SM+ avaient des antécédents familiaux contre 52.5% chez les SM-. P= **0.0007**

Notre étude a démontré que les patients qui avaient des antécédents , avaient 3 fois plus de risque de développer un syndrome métabolique. **RR 3.01 (1.40-6.43).**

L'HTA représentait l'antécédent familial le plus fréquent avec une différence très significative entre les deux populations (70.7% vs 39%). **RR 2.23 (1.29-3.85).**

Le diabète au sein de la famille représentait aussi un facteur qui multipliait par 2.44 le risque de développer un SM, (60.9% SM+ vs 23.7% SM -). P très significatif = **0.0002**

IV.4.6. Durée de la dialyse :

La durée de dialyse est un paramètre important lors de l'évaluation pré greffe car elle reflète l'état cardiovasculaire du candidat, en effet, une dialyse prolongée entraîne une dysfonction endothéliale et des calcifications vasculaires favorisant l'apparition de l'HTA un des composants du syndrome métabolique.

Dans notre série, la durée moyenne de la dialyse dans la population SM- était légèrement plus longue que dans la population SM+ : 3.60 ± 4.43 ans contre 2.86 ± 3.52 ans. La différence entre les deux n'était pas significative. ($P=0.5119$)

Certaines études ont trouvé le même résultat : Faenza et al ont rapporté une durée de dialyse plus longue chez les SM- : 36 ± 3.48 mois contre 31.9 ± 2.4 mois chez les SM+ (259).

De même, Porrini et ses collègues ont fait la même constatation 24.5 ± 2.4 mois (SM-) contre 22.5 ± 2 mois (SM+) (4), Z.S.M. Saleem et al ont trouvé une légère différence mais significative entre les deux groupes : 11mois versus 13mois (188).

Nos résultats étaient par contre en désaccord avec d'autres études :

- Ozdemir : 32.9 ± 8.87 mois SM+ vs 30.9 ± 9.14 mois SM- (256).

- De Vries : 29 [15-50] mois SM+ vs 25 [11-47] mois SM- (182).

IV.4.7. Les données relatives à la greffe :

- **La durée de la greffe :**

La durée de la greffe influence significativement le risque et la sévérité du syndrome métabolique post transplantation, cette relation s'explique par des mécanismes liés à l'exposition prolongée aux immunosuppresseurs, à l'inflammation chronique, au vieillissement du greffon et à l'évolution des comorbidités (HTA, dyslipidémie).

La durée moyenne de la greffe dans notre série était légèrement plus longue chez les transplantés SM- par rapport aux SM+ : 6.03 ± 2.50 ans contre 5.80 ± 2.64 ans, mais cette différence n'était pas significative $P= 0.562$.

Nos résultats étaient en contraste avec les résultats publiés par Elahi et al (255), qui ont rapporté une prévalence du SM croissante avec l'augmentation de l'intervalle de temps post transplantation :

- Dans une période entre 6 mois et une année : la prévalence était de 4.5%
- Entre 1 an et 5 ans : la prévalence a augmenté à 41.37%

La durée moyenne de la greffe était de 63.56 ± 43 mois chez les SM+ vs 58.36 ± 42.9 mois chez les SM-.

Cependant quelques travaux nous ont rejoint dans leurs résultats :

- M. Hami et al : dans leur étude, la durée post greffe du groupe SM- était plus longue que celle du groupe SM+ : 30.73 ± 43.93 mois contre 15.36 ± 19.7 mois. $P < 0.05$ (189).
- L'étude chinoise de C.Y. Cheung a rapporté une durée plus longue chez les SM- : 5.3 ± 2.3 ans contre 5.1 ± 2.1 ans (176).

- **Les facteurs liés au donneur**

L'âge :

L'âge du donneur n'est pas un facteur de risque en lui-même pour le développement du SM post transplantation, cependant plusieurs études ont rapporté qu'un âge avancé du donneur était associé à une altération de la fonction de l'allogreffe.

Des travaux l'ont même identifié comme un facteur de risque pour la survie à long terme du greffon, en effet, l'âge du donneur reflète la masse de néphrons fonctionnels chez le transplanté qui constitue sa réserve pour amortir les agressions immunologiques et non immunologiques cumulées au fil des années post greffe (260).

Dans notre étude, nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significative entre les deux populations en ce qui concerne l'âge du donneur, néanmoins, les donneurs dans le groupe SM+ étaient moins âgés que ceux du groupe SM- : 43.3 ± 11.9 ans versus 47.4 ± 11.2 ans.

La moyenne d'âge de nos donneurs se rapprochait de celle rapportée dans l'étude de C. Cherif et qui était de 40.8 ans (191).

L'IMC du donneur :

Il n'y avait pas de grande différence entre les IMC des donneurs dans les deux populations, plus de la moitié d'entre eux avaient une corpulence normale, les autres étaient en surpoids.

- **Le traitement immunosuppresseur :**

Le traitement immunosuppresseur est un pilier de la prise en charge post greffe, mais il contribue significativement au développement et à l'aggravation du syndrome métabolique post transplantation.

Chaque classe thérapeutique possède des effets métaboliques spécifiques.

Les corticoides stimulent la lipogénèse et le stockage des graisses viscérales et induisent une insulino-résistance, plusieurs études ont montré un bénéfice dans la réduction ou la suppression des corticoides du protocole d'immunosuppression, mais cette mesure n'est pas sans risque sur l'augmentation de la prévalence du rejet de l'allogreffe (217).

Dans notre service, nous ne suivons pas de protocole sans corticoides, tous nos patients reçoivent une corticothérapie à faible dose (10mg/j) revue à la baisse en cas d'effets secondaires majeurs.

Les anticalcineurines sont la pierre angulaire du traitement anti rejet, depuis leur utilisation, l'incidence du rejet de l'allogreffe a extrêmement diminué.

Cependant, ils entraînent plusieurs anomalies métaboliques et hémodynamiques exposant à un risque accru de syndrome métabolique post transplantation.

La Ciclosporine est plus pourvoyeuse de dyslipidémie et d'hypertension artérielle et le Tacrolimus est plus diabéto-gène en raison de son effet direct sur les cellules β pancréatiques(261).

Il a été démontré que ni l'un ni l'autre ne favorisaient plus l'apparition du syndrome métabolique. En effet, dans une méta-analyse regroupant 5 études et incluant 923 patients transplantés, publiée dans le journal médical de Chine en 2014, X. Wenrui et al ont constaté qu'il n'existait pas de différence statistiquement significative entre le traitement par Tacrolimus ou par Ciclosporine dans le développement du syndrome métabolique chez les transplantés rénaux (261).

Dans notre étude, la majorité des patients SM+ recevaient de la Ciclosporine 70.7% contre 49.2% dans le groupe SM- :la différence entre les deux groupes était statistiquement significative ($P = 0.0315$).

Nos résultats étaient en accord avec l'étude japonaise qui a objectivé que les transplantés SM+ recevaient en majorité de la ciclosporine (185).

Il faut noter que ce taux important de patients SM+ sous Ciclosporine dans notre série est en partie dû au switch du Tacrolimus vers la Ciclosporine, mesure thérapeutique effectuée chez 07 patients parmi les SM+ ayant présenté un diabète post transplantation.

Quant aux antiprolifératifs, il n'existait pas de différence significative entre les deux populations dans notre série.

- **Les complications post transplantation rénale :**

Le diabète et l'HTA étant des composants du syndrome métabolique, ils ont été discutés dans le chapitre « composants du syndrome métabolique ».

La dysfonction du greffon et les événements cardiovasculaires ont été abordés dans le chapitre « conséquences du syndrome métabolique ».

Les complications infectieuses : sont très fréquentes en post transplantation rénale, elles représentent une cause majeure de morbi mortalité chez le greffé rénal. Elles sont favorisées par l'immunosuppression et les comorbidités associées à savoir le diabète, le syndrome métabolique...

Ces infections varient selon le temps post greffe et l'intensité de l'immunosuppression.

Dans notre série, nos transplantés n'ont pas été épargnés, en effet, les complications infectieuses ont représenté plus de 60 % de l'ensemble des complications post transplantation.

Il n'existait aucune différence significative entre les deux groupes SM+ et SM- en ce qui concerne les complications infectieuses, néanmoins une prévalence plus élevée a été notifiée chez les SM+ (70.73% vs 57.62%).

Dans les différentes études sur le syndrome métabolique post transplantation rénale, peu d'auteurs ont abordé le volet « infections post transplantation », ils ont surtout rapporté la prévalence de l'infection par le CMV.

Parmi les 337 transplantés inclus dans l'étude de C. Courivaud, 24.8% des patients ont présenté une infection à CMV (183), ce qui est largement supérieur à nos résultats puisque seulement 3.43% de nos patients ont présenté une maladie à CMV.

C.Y. Cheung et al, ont rapporté une prévalence de l'infection à CMV à 18% chez les SM+ contre 13% chez les SM-, mais cette différence n'était pas significative (176).

Aucune différence significative n'existait entre nos greffés SM+ et SM- en ce qui concerne l'infection par la Covid 19, néanmoins un taux plus élevé de patients atteints a été objectivé dans le groupe SM- (38% contre 24.4%).

Les complications immunologiques :

Sont redoutables, elles constituent une cause fréquente de dysfonction voire de perte du greffon.

Cinq « 5 % » de nos patients ont présenté un rejet aigu de l'allogreffe, 4 parmi eux font partis du groupe SM+, cette différence n'était pas significative.

Les résultats publiés dans les différentes études étaient contradictoires et ne permettaient pas d'établir une relation de cause à effet entre le syndrome métabolique et la prévalence du rejet chez le transplanté rénal.

Dans notre série, tous nos patients ont présenté le rejet aigu durant les premières semaines post greffe à part un seul patient dont le rejet a été induit par une infection à CMV survenue une année après la transplantation.

Donc le syndrome métabolique ne peut pas être considéré comme un facteur favorisant la survenue du rejet post greffe.

La protéinurie :

L'apparition d'une protéinurie chez le transplanté est un signe de mauvais pronostic rénal et global, son augmentation est associée à un risque accru de complications cardiovasculaires et de perte du greffon.

Elle peut être en rapport avec une glomérulopathie de novo ou récurrence de la glomérulopathie initiale, ou bien elle est liée aux effets secondaires du traitement immunosuppresseur notamment les inhibiteurs de la mTOR, ou rentrer dans le cadre de la dysfonction chronique du greffon ou de la néphropathie à BK virus.

Dans notre étude, la protéinurie a été rapportée chez 14% des cas, son taux moyen a augmenté de façon significative en post greffe chez nos patients SM+ par rapport aux SM- (0.53 ± 0.67 g/24h versus 0.30 ± 0.40 g/24h), nos résultats concordaient avec les résultats des études suivantes :

- C.Y. Cheung et al, ont rapporté un taux moyen de protéinurie à 0.81 ± 1.44 g/24h chez les SM+ vs 0.29 ± 0.71 g/24h chez les SM- (176).
- Dans une étude Taiwanaise effectuée par K.H. Shu et son équipe, sur une population de 302 transplantés rénaux, la protéinurie a été retrouvée chez 13.6% des cas et la prévalence était plus élevée chez les SM+ : 22.5% contre 10.8% chez les SM- ($P=0.011$) (186) .

Ces différentes études ont montré que la prévalence de la protéinurie chez les transplantés SM+ était plus importante en comparaison avec les SM-, cette différence est expliquée par l'IMC augmenté et l'obésité que présentent ces patients, en effet l'obésité a été reconnue comme facteur de risque d'apparition et de progression de la protéinurie aussi bien dans la population générale que chez les greffés rénaux.

La première étude qui a montré que l'IMC pouvait être impliqué dans la pathogénie de la protéinurie chez les transplantés rénaux, était celle réalisée par Armstrong et son équipe en 2005 en Australie, en effet, ils ont constaté que L'IMC était indépendamment associé à la progression de la protéinurie, cette progression s'était produite chez 65% des transplantés obèses :

Le rapport protéinurie/créatinine (PCR) est passé d'un taux moyen de 23 [13-59 g/mol de créatinine] à un taux moyen de 59 [25-120 g/mol de créatinine] (157).

IV.4.8. Les paramètres anthropométriques :

- **Le poids :**

Après la transplantation tous les patients ont augmenté leur poids de façon significative, cette augmentation a été notifiée aussi bien chez les femmes que chez les hommes. **P<0.001**

Il existait une différence statistiquement significative entre le poids des transplantés SM+ et SM- selon la période, l'écart de poids entre les deux est passé de 10.7 kg en pré transplantation à 15.1 kg en post transplantation. **P<0.001**

La prise de poids en moyenne dans le groupe SM+ était plus élevée que dans le groupe SM- (14.8 kg contre 10.4 kg). **P =0.031**

Nos résultats concordaient avec ceux de l'étude de De Vries et al, qui ont montré qu'un transplanté avec syndrome métabolique gagnait en moyenne 9kg de plus qu'un transplanté indemne de SM et que cette prise de poids est constatée dès le premier mois post transplantation et elle continuait à augmenter après (182).

Johnson et al, ont également noté une augmentation du poids de 10% chez la moitié des transplantés de leur série (82).

- **L'IMC :**

L'IMC moyen du groupe SM+ en pré transplantation était de 23.5 ± 3.52 kg/m², il est passé à 28.7 kg/m² en post greffe.

Dans le groupe SM-, l'IMC moyen était de 21.1 ± 3.97 kg/m² et il est passé à 24.8 kg/m² en post greffe. La différence entre les deux groupes était significative.

L'écart de l'IMC entre les deux groupes est passé de 2.4 kg/m² en pré transplantation à 3.9 kg/m² après la transplantation (**P<0.001**)

Dans notre série, plus de la moitié de nos transplantés ont développé un surpoids ou une obésité en post greffe. **Test de Mac Nemar = 19.17, P<0.001**

Nos résultats étaient en accord avec les résultats de A. Bougroua qui a objectivé une augmentation importante de l'IMC des transplantés.

Dans son étude, 35.64% des patients avaient un IMC entre 25-30 kg/m², 51.48% avaient une obésité modérée (30-35 kg/m²) et 4.95% avaient une obésité morbide (IMC> 40 kg/m²) (231).

Dans le tableau ci-dessous, sont résumés les IMC moyen rapportés dans la littérature.

Tableau 171: IMC moyen selon les différentes études

Auteurs	Années	Pays	IMC moyen (Kg/m ²)		P value
			SM+	SM-	
E. Porrini	2006	Espagne	32 ± 4.2	26.1 ± 5.2	P< 0.001
T. Naganuma	2007	Japan	23 ± 3.2	20.5 ± 3	P = 0.0019
C.Y. Cheung	2008	Chine	25.5 ± 5	21 ± 3	P< 0.001
T. Elahi	2009	Pakistan	24.24 ± 4.54	20.86 ± 3.54	P< 0.0001
M. Oruc	2013	Turquie	28.1 ± 4.5	23.2 ± 3.5	P< 0.0001
K.H. Shu	2014	Taiwan	26.5 ± 3.7	22.6 ± 3.1	P< 0.0001
P. Ruanchanasetr	2015	Thailand	26.28 ± 4.23	22.44 ± 3.81	P< 0.001
M. Hami	2017	Iran	23.91 ± 4.40	21.83 ± 3.43	P< 0.008
Notre série	2025	Algérie	28.7 ± 3.75	24.8 ± 4.73	P< 0.001

IL a été démontré dans plusieurs études que l'IMC était un facteur favorisant le développement du syndrome métabolique.

Dans son étude, Armstrong a rapporté une augmentation significative de la prévalence du syndrome métabolique : 24 % vs 48 % vs 85 % ($p < 0,001$) avec le changement des catégories de l'IMC (Normal, surpoids et obésité) durant une période de suivi de 25 ± 2 mois post transplantation (157).

Dans une autre étude, l'IMC pré greffe a été reconnu comme facteur prédictif de survenue du syndrome métabolique (187).

C. Courivaux a confirmé également qu'un IMC pré TR élevé ainsi qu'une augmentation de plus de 5% du BMI durant la première année post transplantation, étaient des facteurs de risque de développement du syndrome métabolique post greffe (183).

- **Le tour de taille :**

Le tour de taille moyen chez nos patients SM+ était plus élevé par rapport aux SM- en pré transplantation. **P=0.014**

En post greffe, le tour de taille moyen a augmenté de façon globale mais plus particulièrement chez les SM+, la différence entre les deux était hautement significative.

L'écart de tour de taille entre les deux populations est passé de 5.5 cm à 13.3 cm en post transplantation. **P<0.001**

Le tour de taille a augmenté après la greffe rénale chez les deux sexes ($P<0.001$), mais chez les SM+, il a augmenté significativement chez les hommes plus que chez les femmes. $P= 0.002$

Notre étude a rejoint toutes les données de la littérature qui ont objectivé une augmentation combinée du tour de taille et de l'IMC en post transplantation.

Nous avons mis en évidence un lien statistiquement significatif entre le TT et l'IMC, ainsi lorsque l'IMC augmentait, le TT tendait à augmenter de façon significative chez nos transplantés présentant un syndrome métabolique. **P< 0.001**

L'augmentation du tour de taille et de l'IMC chez les SM+ est quasi constante, ceci prouve que l'obésité est un composant majeur du SM chez les transplantés comme c'est le cas dans la population générale.

IV.4.8. Les paramètres biologiques :

- **Le bilan lipidique :**

La dyslipidémie est un facteur de risque de morbi-mortalité cardiovasculaire majeur en post transplantation.

Le profil lipidique est profondément altéré au cours de l'insuffisance rénale terminale, s'ajoute à cela, les perturbations engendrées par la transplantation rénale et particulièrement par le traitement immunosuppresseur.

- **L'hypercholestérolémie et augmentation du LDL chol :**

Le taux global de cholestérol tot a augmenté en post transplantation chez nos patients.

Cette augmentation était en rapport avec les perturbations du métabolisme lipidique causées par le surpoids et l'obésité mais surtout par le traitement corticoïdes et les anti calcineurines en particulier la Ciclosporine.

Il existait une différence hautement significative entre les SM+ et les SM- : le taux moyen de chol était plus élevé chez les SM+ en post transplantation : 2.02 g/l contre 1.77 g/l. **P= 0.008**

Cette différence entre les deux groupes est expliquée par le fait que les SM+ avaient un IMC plus élevé que les SM- et que la majorité d'entre eux étaient sous Ciclosporine (70.7% des cas)

Le taux de LDL chol a également augmenté de façon globale en post greffe et significativement chez les SM+ en comparaison avec les SM- : taux moyen LDL 1.27 g/l (SM+) contre 1.07 g/l (SM-). **P=0.032**

Nos résultats concordaient avec les résultats de l'étude Thaïlandaise, qui a montré une légère augmentation mais non significative entre les deux groupes : 1.08 ± 0.44 g/l (SM+) vs 1.03 ± 0.28 (SM-) (262).

De même, dans l'étude Japonaise, ils ont fait les mêmes constatations : taux moyen LDL chol à 1.17 ± 0.28 chez les SM+ contre 1.11 ± 0.31 g/l chez les SM-. P non significatif (185).

- **L'hypertriglycéridémie :**

L'augmentation des TG est fréquente en post transplantation rénale, elle est favorisée par le traitement immunosuppresseurs surtout les corticoïdes et la Ciclosporine, elle constitue un facteur de risque cardiovasculaire majeur.

Nous avons objectivé dans notre série une différence hautement significative entre les deux populations en ce qui concerne le taux moyen de Triglycéride en post transplantation : 1.8 ± 0.70 g/l vs 1.09 ± 0.32 g/l. **P < 0.001**

L'augmentation des TG était globale (**P=0.020**) et chez les deux sexes dans notre population SM+, cependant elle restait plus marquée chez les femmes. **P= 0.031**

Les sujets âgés de plus de 40 ans avaient des taux de TG plus élevés que les plus jeunes. **P=0.045**

Nos résultats concordaient avec ceux de la plupart des études.

Dans son travail de thèse sur les complications métaboliques post transplantation, A. Bougroura a objectivé une incidence de 42.57% d'hypertriglycérémie chez les transplantés rénaux après un suivi de 24mois, 40.47% parmi ces patients étaient âgés de plus de 40 ans, le lien entre l'hyper TG et l'âge était significatif (**P= 0.04**), (231).

Au cours du syndrome métabolique l'hyper TG est encore plus grave, son association avec un tour de taille élevé constitue « le tour de taille hyper triglycérémiant » marqueur d'une obésité viscérale à risque métabolique élevé.

A. Armstrong, a rapporté une augmentation parallèle de la prévalence de l'hyper TG avec l'élévation de l'IMC (157). Notre étude n'a pas montré de corrélation entre l'augmentation de l'IMC et hyper triglycérémie.

- **Baisse du HDL chol :**

Plus de la moitié de nos patients présentaient des taux d'HDL bas en post greffe. **P=0.001**

Le taux moyen d'HDL chol était nettement plus bas dans le groupe SM+ en post transplantation 0.44 ± 0.16 g/l en comparaison avec les patients SM- 0.56 ± 0.18 g/l. **P significatif < 0.001**

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux sexes.

Notre étude a démontré que les patients SM+ âgés de moins de 40 ans avaient 3 fois plus de risque d'avoir un HDL bas que les plus âgés. **RR= 3.3 IC95% [1.12-9.74]. P = 0.009**

Dans son étude, A. Bougroura a trouvé que 64% des patients ayant un taux d'HDL bas étaient âgés entre 20 et 40 ans contre 26% seulement qui étaient âgés de plus de 40 ans (231).

Cette baisse du HDL chol plus marquée chez les SM+ est expliquée par l'insulinorésistance et l'obésité dont souffrent ces patients, le fait qu'elle soit plus fréquente chez les sujets plus jeunes

est peut-être en rapport avec un mode de vie et une alimentation déséquilibrée ainsi qu'au manque d'activité physique.

- **Le bilan glycémique :**

Après la transplantation rénale, il existe de véritables perturbations du métabolisme glucidique, ces perturbations s'installent généralement tôt en post greffe.

Dans une étude effectuée par Hjelmessaeth et al, ils ont constaté que 52% des patients étaient déjà intolérant au glucose à la 10^{ème} semaines post greffe (56).

Dans notre série, nous avons objectivé des anomalies dans le bilan glycémique de nos transplantés de façon globale et spécifiquement chez les SM+.

La glycémie à jeun, l'Hb glyquée et le taux de glycémie après une charge orale de glucose (HGPO) à la 2^{ème} heure, étaient plus élevés de façon significative en post transplantation chez tous nos patients.

La différence entre les deux populations SM+ et SM- était encore plus significative en post transplantation.

Nous avons objectivé que les patients SM+ risquaient 2 fois plus d'avoir une HGPO élevée que les transplantés SM-, **Khi 2=2.46 [1.66-3.64]. P< 0.001**

Nos résultats concordaient avec les résultats de la plupart des travaux scientifiques.

Dans le tableau ci-dessous, sont notés les taux moyens de glycémie rapportées dans la littérature.

Tableau 172: Taux moyen de glycémie selon des études :

Auteurs/ Année	Années	Taux moyen de ± ET (g/l)	Glycémie [Min-Max] (g/l)	P value
		SM+	SM-	
De Vries	2004	0.76 [0.70 -0.85]	0.72 [0.69 -0.78]	< 0.009
E. Porrini	2006	1.05 [1 -1.28]	0.9 [0.82 -0.97]	< 0.001
T.Naganuma	2007	1.12 ± 0.2	0.92 ± 0.11	< 0.0001
C.Y. Cheung	2008	1.01 ± 0.14	0.94 ± 0.16	0.18 NS
T. Elahi	2009	0.95± 0.24	0.85 ± 0.08	< 0.0001
M. Oruc	2013	0.98 ± 0.25	0.84 ± 0.06	< 0.0001
M. Hami	2017	0.93 ± 0.2	0.86 ± 0.1	0.03
Notre série	2025	1.03 ± 0.33	0.869 ± 0.09	< 0.001

- **CRP :**

La différence entre les taux moyens de CRP des deux populations SM+/SM- n'était pas significative, néanmoins les SM+ présentaient une moyenne plus élevée 4.93 ± 4.15 mg/l vs 3.83 ± 3.89 mg/l.

C. Courivaux a fait le même constat, elle a rapporté un taux plus élevé de CRP chez les SM+ par rapport aux SM- : 5.4 ± 3.4 vs 3.2 ± 2.1 mg/l. **P= 0.002**

L'élévation du taux de CRP chez les SM+ peut être expliquée par l'excès d'adiposité viscérale responsable d'une augmentation modérée mais chronique des taux circulants de médiateurs inflammatoires telles que la CRP, les cytokines et les interleukines, il a été démontré que l'IL 6 produite par le tissu adipeux stimulait la production hépatique de CRP (201).

- **L'acide urique :**

Dans notre série, nous avons trouvé une différence très significative entre les deux groupes en ce qui concerne le taux d'acide urique, le taux moyen chez les SM+ était plus élevé que chez les SM-. **P=0.009**

Cette hyperuricémie est multifactorielle, en plus des causes liées à la transplantation rénale elle-même (le traitement immunosuppresseur, la diminution de l'excrétion de l'acide urique du fait

de la diminution du taux du DFG), s'ajoutent les facteurs liés au syndrome métabolique, à savoir l'insulinorésistance qui diminue l'excrétion rénale et augmente la production endogène d'acide urique, et l'obésité qui favorise l'inflammation, le stress oxydatif et augmente la production d'acide urique.

L'hyper uricémie est impliquée dans la dysfonction endothéliale et dans l'augmentation de la production des médiateurs de l'inflammation tels que la CRP.

Un taux élevé d'acide urique peut être un marqueur important du syndrome métabolique (263)

IV.5. Les composants du syndrome métabolique :

Le syndrome métabolique est un agrégat de désordres métaboliques incluant obésité abdominale, HTA, dyslipidémie et anomalies du métabolisme du glucose, ces composants peuvent être associés de façon différente d'un individu à un autre.

Les composants du syndrome métabolique les plus fréquents, aussi bien dans notre population globale que dans le groupe SM+ étaient le tour de taille élevé et l'HTA, et le moins fréquent est représenté par le diabète post transplantation.

Nos résultats étaient en accord avec certaines données de la littérature et en contraste avec d'autres, le tableau ci-dessous résume les prévalences des composants du SM selon les différentes études.

Dans notre série, nous avons démontré qu'il existait une association significative entre le nombre de critères du syndrome métabolique et l'âge avancé, en effet, nos patients transplantés âgés de plus de 40 ans risquait deux fois plus d'avoir deux critères ou plus du syndrome métabolique que ceux âgés de moins de 40 ans **RR=1.93 IC 95% [1.06-3.5]. P= 0.042**

Cela confirmait les résultats de certains travaux qui ont identifié l'âge avancé comme facteur de risque de développement du syndrome métabolique aussi bien dans la population générale (264) que chez les transplantés rénaux (187).

Tableau 173: Prévalence des composants du SM selon les différentes études

Auteurs/N global/Pays	Prévalences des composants du SM (%)				
	HTA	TT	TG	HDL	Diabète
F. Agena/179/ Brésil	69	53	42	57	30
Z.S.M. Saleem /132/ Iraq	60	56	46	45	24
M. Hami/186/ Iran	80.2	2.8 (BMI>30)	72.6	57.5	13.2
M. Oruc / 158/ Turquie	81	16	50	38	17
T. Elahi/ 200/ Pakistan	91	46	29.5	58.5	18
P. Ruangkanasets 303/ Thaïlande	86.8	34.3	27.1	16.2	29.4
C.Y. Cheung/ 121/ Chine	86	37	42	7	36
I.M. Elkihili/ 91/ Libye	58	46	44	33	29
C. Chrif/115/ Maroc	93.75	-	-	-	18.75
Bougroua/103/ Batna / Algérie	56.3	35.64 (BMI>25)	42.57	33.66	23.76
Notre série/ 100/ Algérie	62	69	33	42	16

Dans notre étude, aucune différence statistiquement significative n'a été objectivée entre les deux sexes concernant la prévalence des composants du SM, cependant une prédominance féminine a été notée pour l'obésité viscérale, l'hypertriglycémie et le diabète.

IV.5.1. L'hypertension artérielle post transplantation :

L'hypertension artérielle constitue la complication la plus fréquente en post transplantation, dans notre série, elle a été rapportée chez 62% des transplantés.

De même, chez les transplantés rénaux SM+, l'HTA représente le composant le plus fréquent du syndrome métabolique. Nos résultats sont en accord avec la quasi-totalité des études qui se sont intéressées à ce sujet.

Dans l'étude de PAMELA (Arteriose Monitorate E Loro Associazioni), chez des patients SM+, le composant le plus fréquent était l'élévation de la pression artérielle (80% des cas) (223).

Nous avons objectivé une différence hautement significative entre les deux groupes SM+ et SM- concernant l'HTA post greffe, (85.36% vs 52%), nos patients SM+ risquaient 3 fois plus de développer une HTA que les SM-, **RR 3.37 (1.48-7.68) et P= 0.0003**.

Néanmoins, il est important de signaler que seuls six « 6 » patients transplantés ont présenté une HTA de novo post transplantation et que quatre « 4 » parmi eux faisaient partie du groupe SM+ et les deux autres appartenaient au groupe SM-, les 29 patients restants avaient donc une HTA préexistante à la greffe.

Il est très difficile d'identifier l'étiologie de l'HTA post transplantation, elle est multifactorielle (néphropathie causale et reins natifs, rigidité vasculaire, vasoconstriction des CNI, dysfonction du greffon...), elle reste l'une des complications les plus fréquentes des transplantés rénaux.

Chez les SM+, cette prévalence élevée est expliquée probablement par les effets secondaires du traitement immunosuppresseur (corticoïdes et Ciclosporine), se rajoutent à cela le rôle délétère de l'excès d'adiposité viscérale et les perturbations physiopathologiques qu'elle engendre.

La plupart de nos patients étaient sous mono ou bithérapie antihypertensive, rarement une trithérapie.

Concernant le traitement antihypertenseur, il n'existait aucune différence significative dans la prise des ARAII entre les deux populations.

Par contre, la différence était significative pour les inhibiteurs calciques : 51.3% chez les SM+ contre 42.5% SM- (**P =0.0419**) et 25.6% contre 10% pour les B bloquants (**PS=0.0215**).

VI.5.2. Le diabète post transplantation rénale :

L'incidence du diabète post TR est en continuelle augmentation, presque un tiers des transplantés présentent des anomalies du métabolisme du glucose à 6 mois post transplantation (265).

Dans notre série, 16 de nos patients ont développé un PTDM (Post Transplantation Diabetes Mellitus) soit 17.4% des complications post greffe.

Quatorze « 14 » parmi ces patients faisaient partie du groupe SM+ (le diabète a représenté 34.1% des complications post greffe chez les SM+)

La différence entre les deux groupes SM+/SM- était hautement significative, les transplantés SM+ risquaient deux fois plus de développer un diabète que les patients SM-. **RR 2.46 (1.73-3.51), P=0.0001.**

Donc le syndrome métabolique constituait un facteur de risque du PTDM, et nos résultats concordaient avec plusieurs études :

- Selon Israni et al (105), le syndrome métabolique était un facteur de risque indépendant associé au PTDM (RR 3,46, IC à 95% 2,40-4,98, $p < 0,0001$).
- Dans l'étude de Porrini (4) qui a évalué 230 transplantés normo glycémiques au moment de la greffe, le syndrome métabolique était présent chez 37,7% à la phase initiale de l'étude.

Il a constaté que les receveurs de greffe atteints d'un syndrome métabolique au départ ont développé plus fréquemment un PTDM au cours du suivi que ceux sans syndrome métabolique ($p < 0.001$).

- Dans l'étude de Courivaud (183), parmi les 337 receveurs de greffe rénale inclus dans l'étude, 32% répondaient aux critères du syndrome métabolique.

Une association significative a été mise en évidence entre le syndrome métabolique et la survenue de PTDM (**$p < 0,005$**).

D'autres études comme celle d'Adeseun publiée en 2008 (266) ont fait le même constat.

Les données du travail de thèse réalisé par M. Ammar Setti à Oran, ont confirmé ces résultats, en effet, il a trouvé que le PTDM était nettement plus fréquent chez les patients avec un syndrome métabolique que chez les patients ne présentant pas le syndrome, soit 49% versus 14% (OR 5.79, IC à 95%, IC 2,54 – 13,19). La différence était statistiquement très significative ($p < 10^{-6}$), donc le risque de développer un diabète chez les patients SM+ était presque 6 fois supérieur à celui observé chez les patients qui en étaient indemnes et l'analyse uni et multi variée l'ont identifié comme facteur de risque(77).

Diabète et âge :

Dans notre étude, nous avons constaté que les sujets diabétiques étaient nettement plus âgés que les non diabétiques chez nos patients SM+. **P= 0.048**

Ce constat était en accord avec les données de la littérature, en effet, l'âge avancé est depuis longtemps considéré comme un facteur de risque indépendant important de diabète post transplantation.

Cosio et al (92) ont évalué 2078 greffés rénaux, ils ont démontré que les transplantés âgés de plus de 45 ans étaient 2,2 fois plus susceptible de développer un diabète que les plus jeunes au moment de la greffe.

De même, Kasiske et al (51) ont montré une forte association entre l'âge avancé et le PTDM. En effet, les transplantés âgés entre 45 et 59 ans présentaient un risque relatif de 1,9 par rapport aux patients âgés entre 18 à 44 ans, alors que ceux qui étaient âgés de plus de 60 ans, avaient un risque relatif de 2,09.

En outre, l'âge augmentait le risque de développement de PTDM 1,5 fois par tranche d'âge de 10 ans(267).

Diabète et IMC :

Bien que beaucoup d'études ont rapporté un lien entre l'IMC et le diabète post TR, nous n'avons pas trouvé de corrélation entre les deux.

Dans une méta-analyse publiée en 2015 incluant 56 études, Jeffrey A et al (268) ont montré une différence significative de fréquence du diabète post TR en faveur des patients obèses, le RR a été estimé à 2,24.

Dans une autre méta-analyse, Chang S et al (269) ont montré aussi que l'IMC était un facteur de risque indépendant de DPT (RR 1,88; IC à 95%, 1,48-2,27), de même Cosio et al (92) ont noté que le risque de diabète augmentait d'un facteur 1,4 pour chaque augmentation de 10 kg de poids corporel au-delà de 60 kg.

IV.6. Les conséquences du syndrome métabolique :

IV.6.1. Conséquences cardiovasculaires :

Les complications cardiovasculaires constituent une cause majeure de morbi mortalité après la transplantation rénale, c'est la première cause de mortalité avec greffon fonctionnel (127).

Dans notre série, 06 patients ont présenté des événements cardiovasculaires soit 6.5% des complications post greffe.

Cinq parmi ces malades faisaient partie du groupe SM+ soit 12.2% des complications cardiovasculaires chez les transplantés SM+, cependant, la différence avec les SM- n'était pas significative.

Deux de nos patients étaient décédés suite à des événements cardiovasculaires : une mort subite et un décès compliquant un syndrome coronarien aigu chez un patient qui avait déjà des antécédents d'AVC ischémique. Aucun décès n'a été enregistré dans le groupe SM-.

Les autres événements sont représentés par : 2 syndromes coronariens aigus dont un a nécessité la mise en place d'un stent, une embolie pulmonaire chez une jeune patiente de 41ans, et un AVC ischémique.

En analyse bivariée, nous avons objectivé que l'âge moyen de tous les patients qui ont présenté des complications cardiovasculaires était plus élevé que ceux qui en étaient indemne : 52 ± 8.43 ans vs 40 ± 10.23 ans. **P= 0.017**

Nos résultats concordent avec les données de la littérature, Israni et al, ont rapporté une incidence cumulative de maladies coronariennes de 5.9 % après 60 mois post transplantation chez les patients présentant un syndrome métabolique contre 2.3% chez les SM-. P= 0.001

Ils ont trouvé que le syndrome métabolique augmentait de 2.3 fois le risque de pathologies coronariennes (HR 2.3, 95% CI 1.16-3.52, P=0.013) (105).

Dans une méta analyse réalisée en 2016 au Brésil incluant 585 études dont 3 ont évalué le risque de décès par complications cardiovasculaires chez les transplantés présentant un syndrome métabolique, ils ont trouvé que le SM augmentait de 3.53 le risque de décès par cause cardiovasculaire (RR : 3.53, 95% CI, 1.27-9.85) (270).

De même, C. Courivaud, a démontré que le SM augmentait de 3.40 fois le risque de développer un événement d'athérosclérose en post transplantation (HR 3.40, 95% IC, P=0.002) (183).

IV.6.2. Dysfonction du greffon :

La dysfonction chronique du greffon (DCG) est définie par une baisse chronique du débit de filtration glomérulaire < 60 ml/min, Cette entité résulte d'un processus physiopathologique complexe impliquant des facteurs immunologiques et non immunologiques.

Parmi les facteurs non immunologiques : l'HTA, la dyslipidémie, l'obésité, le diabète post TR, et la protéinurie. Le syndrome métabolique, comme c'est le cas dans la population générale, a été reconnu actuellement comme un facteur de risque de dysfonction du greffon.

Dans notre série, 32 de nos patients ont présenté une DCG soit 32% des cas.

Nous n'avons pas trouvé de différence significative entre les deux groupes SM+ et SM – en ce qui concerne cette complication malgré une prévalence plus élevée chez les SM+ (39% vs 27.11%).

Nos résultats étaient en accord avec une étude Brésilienne publiée en 2012 et qui a démontré qu'il n'y avait pas de différence significative dans la prévalence de la dysfonction du greffon entre les patients présentant un syndrome métabolique et ceux qui en étaient indemnes (271)

Cependant la plupart des études étaient en contraste avec nos résultats, ils ont démontré que le syndrome métabolique était un facteur de risque majeur de dysfonction et de perte du greffon. Dans une méta-analyse qui a inclus 14 centres de transplantation rénale et environ 2253 transplantés rénaux non diabétiques, Israni et al, après 60 mois de suivi, ont trouvé que 14.6% des patients SM+ ont présenté une dysfonction du greffon et que 11.3% étaient retournés en dialyse (105).

De même, Porrini, dans sa cohorte a rapporté une baisse significative du taux de DFG des patients SM+ : en analyse multivariée, il a démontré que le SM était un facteur de risque indépendant de la baisse de 30% de la clearance de créatinine (HR 2.6, 95% IC, 1.3-5.1) et que la survie du greffon était plus basse dans le groupe SM+ (P=0.008) (4).

Dans son étude, De Vries, a rapporté que le syndrome métabolique était indépendamment associé à une dysfonction de l'allogreffe après la première année post TR (- 4.4 ml/min, 95% IC [-7.4, -1.4], P= 0.004).

Il a également prouvé en analyse multivariée, que les composants du syndrome métabolique ne contribuaient pas de la même façon à la défaillance de la fonction du greffon, et que seulement l'élévation de la pression systolique et l'hypertriglycémie étaient indépendamment associés à la dysfonction de l'allogreffe (182).

De plus, dans l'étude de F.N. Ozdemir, les patients présentant un syndrome métabolique avaient un risque plus élevé de défaillance rénale (RR 0.22, 95% IC, [0.06-0.75], P=0.016) et il a identifié également l'âge du donneur et la protéinurie comme facteurs de risque indépendant de la dysfonction du greffon (256).

IV.7. Les facteurs prédictifs du syndrome métabolique :

Déterminer les facteurs prédictifs du syndrome métabolique était le premier objectif secondaire de la thèse. Les facteurs suivants ont été étudiés :

L'âge avancé du transplanté, l'IMC pré greffe, les antécédents familiaux notamment de diabète et d'HTA, le traitement immunosuppresseur et en particulier la ciclosporine, le traitement antihypertenseurs : les β bloquants et les inhibiteurs calciques.

Après analyse multivariée, notre étude a révélé que seulement trois facteurs étaient associés d'une manière indépendante et statistiquement significative au risque d'apparition du syndrome métabolique : les antécédents familiaux de diabète et d'HTA et la prise de β bloquants.

➤ **L'antécédent familial de diabète :**

Une relation positive a été confirmée entre l'existence d'une histoire familiale de diabète sucré et le syndrome métabolique **OR = 5,4127 (IC 95%, P= 0.0032).**

Cette association a été retrouvée également dans la population générale telle qu'en Chine OR=1.4 (IC95% [1.04-1.87], $P<0.05$) (272) et en Tunisie dans l'étude de A. Daouas et al, dont l'analyse multivariée a mis en évidence 3 facteurs de risque du SM à savoir : l'histoire de diabète sucré familial (OR = 1.265 IC 95% [1.21-2.15], $P<0.001$), le niveau faible d'activité physique et l'âge avancé (264).

➤ **L'antécédent familial d'HTA :**

L'autre facteur prédictif est l'antécédent familial d'hypertension (**OR = 3.13, IC95%**) qui multipliait par 3.13 fois le risque de développer un syndrome métabolique, mais avec une association plus modérée. **P= 0.041.**

Ce facteur a été également identifié dans la population générale (272).

➤ **La prise de β bloquants :**

Nous avons trouvé une association fortement significative entre la prise de β bloquants et le développement du syndrome métabolique (**OR= 12.37 IC 95%, P= 0.037).**

Nos résultats sont en accord avec l'étude Thaïlandaise qui a objectivé une association statistiquement significative en analyse multivariée entre la prise de β bloquants et la survenue du SM (OR = 3.17, IC 95%, 1.88-5.32, $P<0.001$) (262).

De même que l'étude Brésilienne de Tiexeira, qui a identifié en étude multivariée, les β bloquants et plus particulièrement le Propranolol comme facteur de risque de développement du SM post transplantation (HR = 4.02; 95% CI = 1.41 - 11.4, $p = 0.009$) (271).

L'utilisation prolongée de bêta-bloquants, en particulier ceux de première génération comme l'Aténolol et le Métoprolol, peut entraîner des effets métaboliques indésirables, tels que :

1. **Prise de poids** : en réduisant le métabolisme basal, ils favorisent la prise de poids et l'obésité, facteur de risque majeur du syndrome métabolique.
2. **Résistance à l'insuline** : ces médicaments peuvent altérer la sensibilité à l'insuline, augmentant ainsi le risque de diabète de type 2, qui est un composant du syndrome métabolique.
3. **Dyslipidémie** : certains bêta-bloquants sont associés à une augmentation des TG et une diminution du HDL, ce qui favorise le développement du syndrome métabolique

Bien que les β bloquants puissent être bénéfiques pour nos patients pour le traitement de l'HTA surtout que chez le transplanté rénal l'utilisation de certains antihypertenseurs est +/- limitée du fait de l'interaction avec les immunosuppresseurs, leur impact métabolique doit être pris en compte, surtout chez les patients à risque de syndrome métabolique ou de diabète.

Dans la littérature, d'autres facteurs prédictifs ont été décrits tels que l'âge avancé du transplanté (RR= 1.84, 95% IC, P=0.049), le sexe masculin (RR 2.44, IC 95%, P=0.015), l'IMC pré greffe (RR= 8.21, IC 95%, P< 0.001) et la prise de poids post greffe > 5% dans la première année post TR (RR 2.57, IC95%, P<0.001) (183).

Au total, le syndrome métabolique est une pathologie multifactorielle qui peut avoir des conséquences graves sur la fonction du greffon et la survie du transplanté rénal.

Chapitre V

Recommandations et perspectives

Le syndrome métabolique post transplantation rénale représente un enjeu majeur en néphrologie car il augmente le risque de dysfonction du greffon mais surtout de complications cardiovasculaires première cause de mortalité chez le transplanté avec greffon fonctionnel.

Le but serait de développer des stratégies adaptées de prévention et de prise en charge.

V.1. Recommandations :

Plusieurs recommandations basées principalement sur des axes préventifs et thérapeutiques peuvent être individualisées comme suit :

- Optimisation de l'immunosuppression :

L'adaptation des immunosuppresseurs pour diminuer leurs effets secondaires et une démarche primordiale dans la prise en charge des patients présentant un syndrome métabolique, elle dépend du statut métabolique du patient tout en privilégiant la survie du greffon :

- Minimisation des doses de corticoïdes en fonction du risque immunologique.
- Switch du Tacrolimus par la ciclosporine en cas d'apparition du diabète ou bien switch des anti calcineurines par les inhibiteurs de la mTOR (en fonction de la disponibilité) qui ont certes des effets métaboliques mixtes mais qui sont moins diabétogènes.

-Approche nutritionnelle et activité physique :

La prise en charge diététique doit être précoce chez ces patients et surtout adaptée.

- Sont recommandés les régimes méditerranéens et le DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) qui est un régime alimentaire conçu pour réduire l'hypertension artérielle et améliorer la santé cardiovasculaire, il est aussi bénéfique pour la gestion du syndrome métabolique et le diabète.
- Dresser un profil pondéral des transplantés par la détermination de l'IMC lors du suivi en consultation et adopter le tour de taille comme un moyen de dépistage des patients à risque.
- Demander aux patients de pratiquer une activité physique régulière qui réduit l'insulinorésistance et améliore la composition corporelle.

-Dépistage et surveillance :

- Dépistage en pré greffe, des patients à risque de développer un syndrome métabolique post transplantation rénale (antécédents familiaux de diabète et d'HTA, surpoids pré greffe, âge avancé, prise de β bloquants...).
- Réalisation d'un bilan lipidique trimestriel détaillé pour chaque patient greffé et fixer que l'association HDL bas et triglycérides élevés, est autant prédictive de risque cardiovasculaire qu'un taux de LDL au-delà de 2 g/l.
- Une attention particulière doit être portée au diabète post transplantation en raison de ses complications, il convient de déceler le DPT à un stade le plus précoce possible ce qui permet une prise en charge agressive pour minimiser le risque de complications.

- Education thérapeutique :

L'éducation thérapeutique est un pilier essentiel du suivi du transplanté, elle doit être précoce, et surtout adaptée à l'âge et aux comorbidités, la participation active du patient est primordiale.

- Informer et éduquer la population concernée par la greffe surtout les personnes à risque sur cette affection et ses complications par la promotion des programmes d'éducation thérapeutiques qui permettent l'amélioration de l'adhésion du patient aux mesures hygiéno-diététiques.

-Un personnel professionnel qualifié :

La sensibilisation et la formation des praticiens concernés par la greffe à cette problématique, ainsi qu'aux conséquences importantes qu'elle induit sur la morbi-mortalité des patients transplantés rénaux doit être de mise.

- Formation des équipes paramédicales et généralisation du concept du coordinateur de greffe qui facilite la prise en charge des patients transplantés.

V.2. Perspectives :

- Innovations thérapeutiques :

➤ L'utilisation de nouvelle génération d'immunosuppresseur ayant un meilleur profil métabolique tels que le Belatacept qui a une moindre toxicité métabolique et néphrologique que les anticalcineurines.

➤ Les inhibiteurs de SGLT2 qui représentent une avancée majeure en néphrologie et en transplantation rénale grâce à leur bénéfices cardiovasculaires et rénaux, leur utilisation chez le transplanté rénal est un sujet émergent avec des données prometteuses mais nécessitant encore des précautions.

- Mise en place d'une collaboration multidisciplinaire :

➤ Une collaboration étroite entre les services de néphrologie, de diabétologie et de physiologie clinique et exploration fonctionnelle métabolique et nutrition, permet d'assurer un bon accompagnement et suivi à moyen et à long terme des patients transplantés.

➤ Organiser des séances individuelles ou en groupe avec les néphrologues, infirmiers, diététiciens et psychologues.

- Supports pédagogiques :

Elaborer des supports pédagogiques tels que des livrets nutritionnels et d'éducation thérapeutique, des applications mobiles et des vidéos éducatives, pour faire passer le message plus facilement aux patients car un patient bien informé est un patient qui protège mieux son greffon.

Le transplanté doit être considéré comme un sujet à haut risque cardiovasculaire. Tous les moyens doivent être mis en œuvre pour contrôler les facteurs de risque et améliorer le pronostic.

Chapitre VI

Points forts et limites de l'étude

V.1.Points forts de l'étude :

Cette thèse constitue le premier travail à l'échelle régionale et nationale qui s'est intéressé au sujet du syndrome métabolique chez cette population spécifique qui est le transplanté rénal.

Elle a permis :

- De comparer les prévalences du syndrome métabolique et de ses composants chez les transplantés rénaux avec la population générale ce qui a confirmé le fait que cette entité clinico- biologique est très fréquente chez le greffé.
- De Souligner le rôle des immunosuppresseurs notamment la Ciclosporine et les corticoïdes, dans la pathogénie de ce syndrome.
- De préciser l'impact des complications du syndrome métabolique post transplantation sur la fonction du greffon et la survie du patient.
- A travers la comparaison entre les deux populations SM+/SM-, nous avons pu déterminer les facteurs prédictifs du syndrome métabolique pour permettre par la suite l'identification des sujets à risque justifiant une prise en charge précoce.

V.2.Limites de l'étude :

Les principales limites de cette étude sont :

- Il s'agit d'une étude transversale, cette méthode statistique fournit un instantané utile mais ne permet pas d'établir une relation de cause à effet : le syndrome métabolique est-il la conséquence directe de l'interaction des effets des immunosuppresseurs et les perturbations physiopathologiques engendrées par la transplantation rénale, ou bien le fait de l'association chez le même individu de certaines comorbidités pré existantes à la transplantation telles que le diabète, les dyslipidémies et l'HTA ?
- Il s'agit d'une étude rétrospective, l'évaluation de l'impact du syndrome métabolique sur la survenue d'évènements cardiovasculaires et sur la survie du greffon et du patients à long terme, aurait nécessité une étude prospective et longitudinale.
- Monocentrique : les transplantés rénaux constituent une population restreinte, les 100 patients recrutés dans l'étude sont plus au moins représentatifs mais les données d'un seul centre reflètent plutôt des pratiques locales notamment les protocoles d'immunosuppression, donc un échantillon plus important aurait pu avoir plus de puissance statistique et aurait permis une meilleure généralisation des résultats.
- Nous avons rencontré des difficultés dans la récupération des bilans biologiques et radiologiques dans les temps, en effet, les patients ne respectaient pas les rendez-vous de contrôle.
- Certains comptes rendus pré greffe informatisés n'étaient pas complets, donc la recherche des données a nécessité un dépouillement au niveau des archives, chose qui n'était pas facile vu l'absence d'archiviste affectée au niveau de l'unité de transplantation et que la majorité des dossiers n'étaient pas classés.

Conclusion

Conclusion

La transplantation rénale constitue le traitement de choix de l'insuffisance rénale terminale, elle permet une qualité et une espérance de vie supérieure à la dialyse.

Bien que les progrès concernant l'immunosuppression et la maîtrise des techniques chirurgicales soient considérables, d'autres complications émergent en l'occurrence les complications métaboliques, cardiovasculaires, infectieuses et oncologiques qui peuvent conditionner le pronostic vital et fonctionnel du transplanté.

Les complications cardiovasculaires constituent la première cause de décès du transplanté avec greffon fonctionnel.

Le syndrome métabolique est un facteur de risque reconnu de complications cardiovasculaires, de développement du diabète post transplantation et de dysfonction du greffon.

Les immunosuppresseurs occupent une place importante dans la genèse du syndrome métabolique post transplantation.

Notre étude a intéressé 100 patients transplantés rénaux suivis à Annaba, nous avons objectivé une prévalence élevée du syndrome métabolique chez ces patients : 41%.

Notre étude a déterminé certains facteurs prédictifs qui vont permettre l'identification des sujets à risque de développer un syndrome métabolique post greffe à savoir : l'antécédent familial d'HTA et de diabète et la prise de bêta-bloquants.

La prise en charge des transplantés présentant un syndrome métabolique repose principalement sur une modification du mode de vie (Alimentation saine et équilibrée, activité physique régulière et arrêt du tabac) et le traitement des différents composants de ce syndrome (HTA, diabète et dyslipidémie).

Il n'existe actuellement aucun traitement médical unique pour la prise en charge du syndrome métabolique. La prévention par l'application des règles hygiéno-diététiques reste donc le meilleur remède confirmant ainsi l'adage d'Hippocrate « Que ta nourriture soit ton médicament et ton médicament ta nourriture ».

Références Bibliographiques

Références Bibliographiques

- 1.R.A. Wolfe, V.B. Ashby et al, Comparison of Mortality in All Patients on Dialysis, Patients on Dialysis Awaiting Transplantation, and Recipients of a First Cadaveric Transplant. *N Eng J Med* 1999;341(23): 1725-30.
- 2.Jardine AJ et al. Prevention of cardiovascular disease in adult recipients of kidney transplants. *Lancet Lond Engl* . 15 oct 2011; 378(9800).
- 3.Schelling JR, Sedor JR. The metabolic syndrome as a risk factor for chronic kidney disease: more than a fat chance? *J Am Soc Nephrol JASN*. nov 2004;15(11):2773-4.
- 4.Porrini E, Delgado P, Bigo C, Alvarez A, Cobo M, Checa MD, et al. Impact of metabolic syndrome on graft function and survival after cadaveric renal transplantation. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. juill 2006;48(1):134-42.
- 5.Bellinghieri. G, Bernardi. A et al. Metabolic syndrome after kidney transplantation. *J Ren Nutr Off J Counc Ren Nutr Natl Kidney Found* . janv 2009;19(1).
- 6.Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. avr 2024;105(4S):S117-314.
- 7.Feng X, Hou N, Chen Z, Liu J, Li X, Sun X, et al. Secular trends of epidemiologic patterns of chronic kidney disease over three decades: an updated analysis of the Global Burden of Disease Study 2019. *BMJ Open*. 17 mars 2023;13(3):e 064540.
- 8.Matsushita K, Coresh J, Sang Y, Chalmers J, Fox C, Guallar E, et al. Estimated glomerular filtration rate and albuminuria for prediction of cardiovascular outcomes: a collaborative meta-analysis of individual participant data. *Lancet Diabetes Endocrinol*. juill 2015;3(7):514-25.
- 9.Tangri N, Stevens LA, Griffith J, Tighiouart H, Djurdjev O, Naimark D, et al. A predictive model for progression of chronic kidney disease to kidney failure. *JAMA*. 20 avr 2011;305(15):1553-9.
- 10.Silvano A, Di Taranto P, Fiorentini S, De Seigneux S, Senchyna A. [Management of chronic kidney disease in primary care: New practical guidelines in primary care]. *Rev Med Suisse*. 25 sept 2024;20(888):1687-91
- 11.Masson. I, Flamant. M. MDRD versus CKD-EPI equation to estimate glomerular filtration rate in kidney transplant recipients . *Transplantation* . 2013.
12. Guide du parcours de soins – Maladie rénale chronique de l’adulte (MRC).Haute Autorité de santé. 2021
13. Eckardt KU, Delgado C, Heerspink HJL, Pecoits-Filho R, Ricardo AC, Stengel B, et al. Trends and perspectives for improving quality of chronic kidney disease care: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int*. nov 2023;104(5):888-903.

14. Coresh J, Turin TC, Matsushita K, Sang Y, Ballew SH, Appel LJ, et al. Decline in estimated glomerular filtration rate and subsequent risk of end-stage renal disease and mortality. *JAMA*. 25 juin 2014 ;311(24):2518-31.
15. Wang Y, Nguyen FNHL, Allen JC, Lew JQL, Tan NC, Jafar TH. Validation of the kidney failure risk equation for end-stage kidney disease in Southeast Asia. *BMC Nephrol*. 4 déc 2019;20(1):451.
16. Chen TK, Knicely DH, Grams ME. Chronic Kidney Disease Diagnosis and Management: A Review. *JAMA*. 1 oct 2019;322(13):1294-304.
17. Jungers. P, Joly. D, Nguyen Khoa Man, Legendre. C - L'insuffisance rénale chronique prévention et traitement (4e édition) -Lavoisier Médecine Sciences - Grand format - Librairie Gallimard Paris. Avr 2011.
18. Foreman KJ, Marquez N, Dolgert A, Fukutaki K, Fullman N, McGaughey M, et al. Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016–40 for 195 countries and territories. *The Lancet*. 10 nov 2018.
19. Kainz A, Hronsky M, Stel VS, Jager KJ, Geroldinger A, Dunkler D, et al. Prediction of prevalence of chronic kidney disease in diabetic patients in countries of the European Union up to 2025. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. août 2015;30 Suppl 4:iv113-118.
20. Frimat LA, C. Épidémiologie des maladies rénales chroniques. *EMC - Néphrologie*. 2018 ; Volume 15, Numéro 2, (Article 18-025-A-10):1-15.
21. Meguellati. N. Profil épidémiologique, clinique et biologique de l'insuffisance rénale terminale traitée dans le Sud-Est Algérien : Etude prospective de 2016-2018. Thèse de Doctorat en Médecine - Néphrologie. Faculté de Médecine d'Alger ; 2019, 17p.
22. USRDS. End-stage Renal Disease (ESRD) in the United States, Chapter 1: Incidence, Prevalence, Patient Characteristics, and Treatment Modalities. *United States Renal Data System* 2021.
23. Kramer A, Pippias M, Noordzij M, Stel VS, Afentakis N, Ambühl PM, et al. The European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA) Registry Annual Report 2015: a summary. *Clin Kidney J*. févr 2018
24. R.E.I.N. Rapport annuel 2021 - Réseau Épidémiologie, Information, Néphrologie. Agence de la biomédecine. 2021.
25. Davids MR, Eastwood JB, Selwood NH, Arogundade FA, Ashuntantang G, Benganem Gharbi M, et al. A renal registry for Africa: first steps. *Clin Kidney J*. févr 2016
26. Barsoum RS. Burden of chronic kidney disease: North Africa. *Kidney international supplements*. 2013;3(2):164-6.

27. Benghanem Gharbi. M, M. Elsevier, R. Bayahia, M. de Broe, and all, Chronic Kidney disease, hypertension, diabetes and obesity in the adult population of Morocco: How to avoid "over" and "under" diagnostic of CKD, *Kidney International*, vol 89, Issue 6, June 2016, p1363-1371.
28. Atik. A, Tehir M, Khemri D, Bougroura A, Ramdani B, Bayahia R, et al. Transplantation rénale au Maghreb : état des lieux et perspectives. *Néphrologie Thérapeutique*. 1 sept 2017
29. Hammouche. M. 25e Congrès national de néphrologie. Société algérienne de néphrologie dialyse et transplantation. 2018.
30. Agence de la biomédecine. La 9ème édition du Colloque France-Maghreb – 2022
31. Atik. A et coll, Insuffisance rénale chronique terminale en Algérie, 11ème Congrès National de la société Algérienne de Transplantation d'Organes SATO, Alger, Janvier 2020.
32. Mazouz. K. Insuffisance rénale chronique : connaissances et perception par les médecins généralistes de la délégation de Marrakech. Université Cadi Ayad, Faculté de Médecine et de Pharmacie ; 2015.
33. Couchoud C, Guihenneuc C, Bayer F, Stengel B, REIN Registry. The timing of dialysis initiation affects the incidence of renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. mai 2010;25(5):1576-8.
34. Hricik DE, Halbert RJ, Barr ML, Helderman JH, Matas AJ, Pirsch JD, et al. Life satisfaction in renal transplant recipients: Preliminary results from the Transplant Learning Center. *Am J Kidney Dis*. 2001
35. Costa-Requena G, Cantarell Aixendri MC, Rodriguez Urrutia A, Seron Micas D. [Health related quality of life and kidney transplantation: a comparison with population values at 6 months post-transplant]. *Med Clin (Barc)*. 6 mai 2014 ;142(9):393-6.
36. Fondation Greffe de vie, sous l'égide de la fondation de l'académie de la médecine, Histoire de la greffe. 2023
37. Kessler M. The history of kidney transplantation. *Rev Infirm*. déc 2016;65(226):20.
38. Dumesnil. R, F Bonnet-Roy. Les Médecins célèbres. Editions d'Art Lucien Mazenod, 1974
39. M.O. Timsit, F. Kheinclauss, Histoire chirurgicale de la transplantation rénale, EMC consulte. 2016
40. Michon L, Hamburger J, Oeconomos N, Delinotte P, Richet G, Vaysse J, et al. [An attempted kidney transplantation in man: medical and biological aspects]. *Presse Med*. 4 nov 1953;61(70):1419-23.
41. Peraldi M-N, Kanfer A, Kourilsky O, Combe C, Transplantation rénale : Kidney transplantation. *Néphrologie et Troubles Hydro-électriques*. Paris : Elsevier Masson ; 2014. p. 335-55.

42. Boerstra BA, Boenink R, Astley ME, Bonthuis M, Abd ElHafeez S, Arribas Monzón F, et al. The ERA Registry Annual Report 2021: a summary. *Clin Kidney J.* 2023.
43. Agence de la Biomédecine, Le rapport médical et scientifique du prélèvement et de la greffe en France, Activité de greffe rénale, 2022.
44. Karras A, Thervet E, Le Meur Y, Baudet-Bonneville V, Kessler M, Legendre C. Successful renal retransplantation after post-transplant lymphoproliferative disease. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg.* nov 2004;4(11):1904-9.
45. Sayegh MH. Why do we reject a graft? Role of indirect allorecognition in graft rejection. *Kidney Int.* nov 1999;56(5):1967-79.
46. Smith JD, Hamour IM, Banner NR, Rose ML. C4d fixing, luminex binding antibodies - a new tool for prediction of graft failure after heart transplantation. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg.* déc 2007;7(12):2809-15.
47. Visentin J, Couzi L, Bouchet S. Immunosuppresseurs en transplantation rénale : mécanismes d'action et suivi biologique. *Rev Francoph Lab.* 1 mars 2024
48. Moulin B, Peraldi MN. *Néphrologie.* 8e éd. Paris : Ellipses ; 2018. (Réussir l'IECN).
49. Ojo AO, Hanson JA, Wolfe RA, Leichtman AB, Agodoa LY, Port FK. Long-term survival in renal transplant recipients with graft function. *Kidney Int.* janv 2000;57(1):307-13.
50. Liefeldt L, Budde K. Risk factors for cardiovascular disease in renal transplant recipients and strategies to minimize risk. *Transpl Int Off J Eur Soc Organ Transplant.* déc 2010;23(12):1191-204.
51. Kasiske BL, Snyder JJ, Gilbertson D, Matas AJ. Diabetes mellitus after kidney transplantation in the United States. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg.* févr 2003;3(2):178-85.
52. Pascual J, Royuela A, Galeano C, Crespo M, Zamora J. Very early steroid withdrawal or complete avoidance for kidney transplant recipients: a systematic review. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* févr 2012;27(2):825-32.
53. Pirsch JD, Henning AK, First MR, Fitzsimmons W, Gaber AO, Reisfield R, et al. New-Onset Diabetes After Transplantation: Results From a Double-Blind Early Corticosteroid Withdrawal Trial. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg.* juill 2015;15(7):1982-90.
54. Ranta F, Avram D, Berchtold S, Düfer M, Drews G, Lang F, et al. Dexamethasone induces cell death in insulin-secreting cells, an effect reversed by exendin-4. *Diabetes.* mai 2006;55(5):1380-90.

55. Woodward RS, Schnitzler MA, Baty J, Lowell JA, Lopez-Rocafor L, Haider S, et al. Incidence and cost of new onset diabetes mellitus among U.S. wait-listed and transplanted renal allograft recipients. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg.* mai 2003;3(5):590-8.
56. Hjelmessaeth J, Hagen LT, Asberg A, Midtvedt K, Størset O, Halvorsen CE, et al. The impact of short-term ciclosporin A treatment on insulin secretion and insulin sensitivity in man. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* juin 2007;22(6):1743-9.
57. David-Neto E, Lemos FC, Fadel LM, Agena F, Sato MY, Coccuza C, et al. The dynamics of glucose metabolism under calcineurin inhibitors in the first year after renal transplantation in nonobese patients. *Transplantation.* 15 juill 2007;84(1):50-5.
58. Gyurus E, Kaposztas Z, Kahan BD. Sirolimus therapy predisposes to new-onset diabetes mellitus after renal transplantation: a long-term analysis of various treatment regimens. *Transplant Proc.* juin 2011;43(5):1583-92.
59. Ponticelli C, Favi E, Ferrareso M. New-Onset Diabetes after Kidney Transplantation. *Med Kaunas Lith.* 8 mars 2021;57(3):250.
60. Riella. L.V, Gabardi. S. Dyslipidemia and its therapeutic challenges in renal transplantation. *Am J Transplant.* 2012. Aug 12(8):1975-82.
61. Gueguen Y. Mécanismes de l'hyperlipidémie provoquée par les immunosuppresseurs thesis. Nancy 1; 2003
62. Ekberg. H, Bernasconi. C. Calcineurin inhibitor minimization in the Symphony study: observational results 3 years after transplantation. *Am J Transplant.* 2009 Aug, 9(8): 1876-85.
63. Hricik DE, Mayes JT, Schulak JA. Independent effects of cyclosporine and prednisone on posttransplant hypercholesterolemia. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* sept 1991;18(3):353-8.
64. Lamb KE, Lodhi S, Meier-Kriesche HU. Long-Term Renal Allograft Survival in the United States: A Critical Reappraisal. *Am J Transplant.* 2011
65. Legendre. C. La transplantation rénale. Medecine Science Publications. 2011.
66. Siedlecki A, Irish W, Brennan DC. Delayed graft function in the kidney transplant. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg.* nov 2011;11(11):2279-96.
67. Nankivell BJ, Alexander SI. Rejection of the kidney allograft. *N Engl J Med.* 7 oct 2010;363(15):1451-62.
68. Lefaucheur C, Suberbielle-Boissel C, Hill GS, Nochy D, Andrade J, Antoine C, et al. Clinical relevance of preformed HLA donor-specific antibodies in kidney transplantation. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg.* févr 2008;8(2):324-31.

69. Roberts. D.M, Jiang S.H. The treatment of acute antibody-mediated rejection in kidney transplant recipients-a systematic review. *Transplantation*. 2012
70. Nankivell. B.J, Chapman. J.R. Chronic allograft nephropathy : current concepts and future direction.*Transplantation* .2006.
71. Mourad G, Garrigue V, Bismuth J, Szwarc I, Delmas S, Iborra F. Suivi et complications non immunologiques de la transplantation rénale. *EMC - Néphrologie*. 1 mai 2005
72. Alsharidi A, Kumar D, Humar A. Chapter 35 - Infections in Kidney Transplant Recipients. In: Orlando G, Remuzzi G, Williams DF, éditeurs. *Kidney Transplantation, Bioengineering and Regeneration*. Academic Press; 2017
73. Kasiske BL. Epidemiology of cardiovascular disease after renal transplantation. *Transplantation*. 27 sept 2001;72(6 Suppl): S5-8.
74. Montori VM, Basu A, Erwin PJ, Velosa JA, Gabriel SE, Kudva YC. Post transplantation diabetes: a systematic review of the literature. *Diabetes Care*. mars 2002;25(3):583-92.
75. Porrini EL, Díaz JM, Moreso F, Delgado Mallén PI, Silva Torres I, Ibernón M, et al. Clinical evolution of post-transplant diabetes mellitus. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. mars 2016;31(3):495-505.
76. Bergrem H.A. et al. Undiagnosed diabetes in kidney transplant candidates: a case-finding strategy. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010.
77. Ammar setti. M. Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques du diabète sucré chez les greffés rénaux de l'hôpital militaire universitaire d'Oran HMRUO. Thèse de Doctorat en Médecine. Faculté de médecine d'Oran. 2020.
78. Cruchlow. M.F, Bloom R.D. Transplant-associated hyperglycemia: a new look at an old problem - *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007
79. Sharif A, Hecking M, de Vries APJ, Porrini E, Hornum M, Rasoul-Rockenschaub S, et al. Proceedings from an international consensus meeting on posttransplantation diabetes mellitus: recommendations and future directions. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg*. sept 2014;14(9):1992-2000.
80. Ruiz. J.O, Simmons. R.L. Steroid diabetes in renal transplant recipients: pathogenetic factors and prognosis - *Surgery*. 1973
81. Yates. C.J, Furlanos. S. Screening for new-onset diabetes after kidney transplantation: limitations of fasting glucose and advantages of afternoon glucose and glycated hemoglobin - *Transplantation* 2013.
82. Johnson. C.P, Gallagher- Lepak. S. Factors influencing weight gain after renal transplantation - *TRansplantation* 1993.

83. Sheikh MY, Choi J, Qadri I, Friedman JE, Sanyal AJ. Hepatitis C virus infection: molecular pathways to metabolic syndrome. *Hepatology* Baltim Md. juin 2008;47(6):2127-33.
84. Rodrigo. E, Santos .L. Prediction at first year of incident new-onset diabetes after kidney transplantation by risk prediction models - ADA. *Diabetes Care*. 2012.
85. Einollahi B, Motalebi M, Salesi M, Ebrahimi M, Taghipour M. The impact of cytomegalovirus infection on new-onset diabetes mellitus after kidney transplantation: a review on current findings. *J Nephropathol*. oct 2014
86. Huang. J.W, Famure. O. Hypomagnesemia and the Risk of New-Onset Diabetes Mellitus after Kidney Transplantation - *Am J Soc Nephrol*.2016.
87. Le Fur A, Fournier MC, Gillaizeau F, Masson D, Giral M, Cariou B, et al. Vitamin D deficiency is an independent risk factor for PTDM after kidney transplantation. *Transpl Int Off J Eur Soc Organ Transplant*. févr 2016;29(2):207-15.
88. Dubois-Laforgue D. Post-transplantation diabetes mellitus in kidney recipients. *Nephrol Ther*. avr 2017;13 Suppl 1:S137-46.
89. Chakkera HA, Knowler WC, Devarapalli Y, Weil EJ, Heilman RL, Dueck A, et al. Relationship between inpatient hyperglycemia and insulin treatment after kidney transplantation and future new onset diabetes mellitus. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. sept 2010;5(9):1669-75.
90. Yates. C.J, Furlanos. S, Hjelmessaeth . J. New-onset diabetes after kidney transplantation- changes and challenges - *Am J Transplant*.2012
91. Cheng CY, Chen CH, Wu MF, Wu MJ, Chen JP, Liu YM, et al. Risk Factors in and Long-Term Survival of Patients with Post-Transplantation Diabetes Mellitus: A Retrospective Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health*. 25 juin 2020;17(12):4581.
92. Cosio FG, Kudva Y, van der Velde M, Larson TS, Textor SC, Griffin MD, et al. New onset hyperglycemia and diabetes are associated with increased cardiovascular risk after kidney transplantation. *Kidney Int*. juin 2005;67(6):2415-21.
93. Coemans M, Van Loon E, Lerut E, Gillard P, Sprangers B, Senev A, et al. Occurrence of Diabetic Nephropathy After Renal Transplantation Despite Intensive Glycemic Control: An Observational Cohort Study. *Diabetes Care*. avr 2019;42(4):625-34.
94. Cole EH, Johnston O, Rose CL, Gill JS. Impact of Acute Rejection and New-Onset Diabetes on Long-Term Transplant Graft and Patient Survival. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. mai 2008
95. Pietrzak-Nowacka M, Safranow K, Dziewanowski K, Debska-Slizień A, Głyda M, Gołembiewska E, et al. Impact of posttransplant diabetes mellitus on graft function in autosomal dominant polycystic kidney disease patients after kidney transplantation. *Ann Acad Med Stetin*. 2008;54(1):41-8.

96. Ranganswami. J, Mathew. R.O. Cardiovascular disease in the kidney transplant recipient: epidemiology, diagnosis and management strategies - Nephrol. Dial. Transplant. 2019.
97. Hart A, Weir MR, Kasiske BL. Cardiovascular risk assessment in kidney transplantation. *Kidney Int.* mars 2015;87(3):527-34.
98. Fellstrom. B, Holdaas. H. Cardiovascular disease in renal transplantation: Management by statins. *Transplantation* .2004.
99. Gonyea JE, Anderson CF. Weight change and serum lipoproteins in recipients of renal allografts. *Mayo Clin Proc.* juill 1992;67(7):653-7.
100. Gaston RS, Kasiske BL, Fieberg AM, Leduc R, Cosio FC, Gourishankar S, et al. Use of cardioprotective medications in kidney transplant recipients. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg.* août 2009;9(8):1811-5.
101. Ponticelli C, Graziani G. Education and counseling of renal transplant recipients. *J Nephrol.* 2012;25(6):879-89.
102. Mitsui Y, Sadahira T, Araki M, Maruyama Y, Wada K, Tanimoto R, et al. Clinical impact of abdominal fat distribution measured by 3-D computed tomography volumetry on post-transplant renal function in recipients after living kidney transplantation: a retrospective study. *Clin Exp Nephrol.* mars 2019;23(3):415-24.
103. Zhang Y, Yang J, Ye J, Guo Q, Wang W, Sun Y, et al. Separate and combined associations of physical activity and obesity with lipid-related indices in non-diabetic and diabetic patients. *Lipids Health Dis.* 12 févr 2019;18(1):49.
104. Morita S ya. Metabolism and Modification of Apolipoprotein B-Containing Lipoproteins Involved in Dyslipidemia and Atherosclerosis. *Biol Pharm Bull.* 2016;39(1):1-24.
105. Israni AK, Snyder JJ, Skeans MA, Peng Y, Maclean JR, Weinhandl ED, et al. Predicting coronary heart disease after kidney transplantation: Patient Outcomes in Renal Transplantation (PORT) Study. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg.* févr 2010;10(2):338-53.
106. Wahl P, Ducasa GM, Fornoni A. Systemic and renal lipids in kidney disease development and progression. *Am J Physiol Renal Physiol.* 15 mars 2016 ;310(6): F433-445.
107. Health Organization W. Obésité: prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale: rapport d'un consultation de l'OMS. s.l: World Health Organization; 2003. (The WHO series).
108. World Health Organization WHO. Obesity and overweight.2024.

109. Friedman AN, Miskulin DC, Rosenberg IH, Levey AS. Demographics and trends in overweight and obesity in patients at time of kidney transplantation. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* févr 2003;41(2):480-7.
110. Chang SH, Coates PTH, McDonald SP. Effects of body mass index at transplant on outcomes of kidney transplantation. *Transplantation.* 27 oct 2007 ;84(8) :981-7.
111. Forte CC, Pedrollo EF, Nicoletto BB, Lopes JB, Manfro RC, Souza GC, et al. Risk factors associated with weight gain after kidney transplantation: A cohort study. *PLOS ONE.* 28 déc 2020
112. Clunk JM, Lin CY, Curtis JJ. Variables affecting weight gain in renal transplant recipients. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* août 2001;38(2):349-53.
113. 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.* 15 janv 2002;73(1):70-4.
114. Cosio FG, Pesavento TE, Kim S, Osei K, Henry M, Ferguson RM. Patient survival after renal transplantation: IV. Impact of post-transplant diabetes. *Kidney Int.* oct 2002;62(4):1440-6.
115. Weiner DE, Park M, Tighiouart H, Joseph AA, Carpenter MA, Goyal N, et al. Albuminuria and Allograft Failure, Cardiovascular Disease Events, and All-Cause Death in Stable Kidney Transplant Recipients: A Cohort Analysis of the FAVORIT Trial. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* janv 2019;73(1):51-61.
116. Zingerman B, Erman A, Mashraki T, Chagnac A, Rozen-Zvi B, Rahamimov R. Association of obesity and muscle mass with risk of albuminuria in renal transplant recipients. *J Nephrol.* août 2021;34(4):1315-25.
117. Roccaro GA, Mitrani R, Hwang WT, Forde KA, Reddy KR. Sustained Virological Response Is Associated with a Decreased Risk of Posttransplant Diabetes Mellitus in Liver Transplant Recipients with Hepatitis C-Related Liver Disease. *Liver Transplant Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc.* déc 2018;24(12):1665-72.
118. Foucher Y, Lorent M, Albano L, Roux S, Pernin V, Le Quintrec M, et al. Renal transplantation outcomes in obese patients: a French cohort-based study. *BMC Nephrol.* 5 mars 2021;22(1):79.
119. El-Agroudy AE, Wafa EW, Gheith OE, Shehab el-Dein AB, Ghoneim MA. Weight gain after renal transplantation is a risk factor for patient and graft outcome. *Transplantation.* 15 mai 2004;77(9):1381-5.
120. Wauters RP, Cosio FG, Suarez Fernandez ML, Kudva Y, Shah P, Torres VE. Cardiovascular consequences of new-onset hyperglycemia after kidney transplantation. *Transplantation.* 27 août 2012;94(4):377-82.

121. Abdelrahman M, Rafi A, Ghacha R, Youmbissi JT, Qayyum T, Karkar A. Hyperuricemia and Gout in Renal Transplant Recipients. *Ren Fail.* 1 janv 2002
122. Li N, Zhang S, Li W, Wang L, Liu H, Li W, et al. Prevalence of hyperuricemia and its related risk factors among preschool children from China. *Sci Rep.* 25 août 2017
123. Kim DG, Choi HY, Kim HY, Lee EJ, Huh KH, Kim MS, et al. Association between post-transplant serum uric acid levels and kidney transplantation outcomes. *PLOS ONE* 13(12): e0209156. 2018.
124. Isakov O, Patibandla BK, Shwartz D, Mor E, Christopher KB, Hod T. Can uric acid blood levels in renal transplant recipients predict allograft outcome? *Ren Fail.* déc 2021;43(1):1240-9.
125. Lytvin. Y, Škrtic. M. Glycosuria-mediated urinary uric acid excretion in patients with uncomplicated type 1 diabetes mellitus. *Am J Physiol Renal Physiol.* 15 janv 2015.
126. Yu W, Cheng JD. Uric Acid and Cardiovascular Disease: An Update From Molecular Mechanism to Clinical Perspective. *Front Pharmacol.* 2020; 11:582680.
127. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* nov 1998;32(5 Suppl 3): S112-119.
128. Collins AJ, Foley RN, Gilbertson DT, Chen SC. United States Renal Data System public health surveillance of chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Kidney Int Suppl.* 1 juin 2015
129. Anavekar NS, McMurray JJV, Velazquez EJ, Solomon SD, Kober L, Rouleau JL, et al. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 23 sept 2004;351(13):1285-95.
130. Liefeldt L, Budde K. Risk factors for cardiovascular disease in renal transplant recipients and strategies to minimize risk. *Transpl Int Off J Eur Soc Organ Transplant.* déc 2010;23(12):1191-204.
131. Kasiske BL, Anjum S, Shah R, Skogen J, Kandaswamy C, Danielson B, et al. Hypertension after kidney transplantation. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* juin 2004;43(6):1071-81.
132. Badiou S, Cristol JP, Mourad G. Dyslipidemia following kidney transplantation: diagnosis and treatment. *Curr Diab Rep.* août 2009;9(4):305-11.
133. Kasiske BL, Klinger D. Cigarette smoking in renal transplant recipients. *J Am Soc Nephrol JASN.* avr 2000;11(4):753-9.
134. Mangray M, Vella JP. Hypertension after kidney transplant. *Am J Kidney Dis* 2011; 57: 331–341
135. Ducloux. D. Facteurs de risque cardio-vasculaire traditionnels. *Le courrier de la taransplantation rénale.* 2011.

136. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertens Dallas Tex* 1979. juin 2018;71(6):1269-324.
137. Carpenter MA, John A, Weir MR, Smith SR, Hunsicker L, Kasiske BL, et al. BP, cardiovascular disease, and death in the Folic Acid for Vascular Outcome Reduction in Transplantation trial. *J Am Soc Nephrol JASN*. juill 2014;25(7):1554-62
138. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg*. nov 2009;9 Suppl 3:S1-155.
139. Taler.S.J, Textor.S.C. Cyclosporin-induced hypertension: incidence, pathogenesis and management - *Drug saf* 1999.
140. Cosio FG, Falkenhain ME, Pesavento TE, Yim S, Alamir A, Henry ML, et al. Patient survival after renal transplantation: II. The impact of smoking. *Clin Transplant*. août 1999;13(4):336-41.
141. Li NC, Thadhani RI, Reviriego-Mendoza M, Larkin JW, Maddux FW, Ofsthun NJ. Association of Smoking Status With Mortality and Hospitalization in Hemodialysis Patients. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. nov 2018;72(5):673-81.
142. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu C yuan. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med*. 23 sept 2004;351(13):1296-305
143. Fellstrom. B, Jardine. A.G et al. Renal dysfunction as a risk factor for mortality and cardiovascular disease in renal transplantation: experience from the Assessment of Lescol in Renal Transplantation trial. *Transplantation*. 2005.
144. Pa Mc Cullough, Ne Lepor. Piecing together the evidence on anemia: the link between chronic kidney disease and cardiovascular disease. *Rev Cardiovasc Med*. 2005
145. Mitsnefes MM, Subat-Dezulovic M, Khoury PR, Goebel J, Strife CF. Increasing incidence of post-kidney transplant anemia in children. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg*. juill 2005;5(7):1713-8.
146. Shibagaki Y, Shetty A. Anaemia is common after kidney transplantation, especially among African Americans. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. sept 2004;19(9):2368-73.
147. Lorenz M, Winkelmayr WC, Hörl WH, Sunder-Plassmann G. Anaemia after renal transplantation. *Eur J Clin Invest*. déc 2005;35 Suppl 3:89-94.

148. Fernández-Fresnedo G, Escallada R, Rodrigo E, De Francisco ALM, Cotorruelo JG, Sanz De Castro S, et al. The risk of cardiovascular disease associated with proteinuria in renal transplant patients. *Transplantation*. 27 Avr 2002 ;73(8):1345-8.
149. Anavekar NS, Gans DJ, Berl T, Rohde RD, Cooper W, Bhaumik A, et al. Predictors of cardiovascular events in patients with type 2 diabetic nephropathy and hypertension: a case for albuminuria. *Kidney Int Suppl*. nov 2004;(92):S50-55.
150. Roodnat JJ, Mulder PG, Rischen-Vos J, van Riemsdijk IC, van Gelder T, Zietse R, et al. Proteinuria after renal transplantation affects not only graft survival but also patient survival. *Transplantation*. 15 août 2001;72(3):438-44.
151. Fernández-Fresnedo G, Piñera C et al. Proteinuria is an independent risk factor of cardiovascular disease in renal transplant patient. *Transplant Proc*. févr 2002;34(1):367.
152. Bostom AG, Carpenter MA et al. Homocysteine-lowering and cardiovascular disease outcomes in kidney transplant recipients: primary results from the Folic Acid for Vascular Outcome Reduction in Transplantation trial. *Circulation*. 26 avr 2011
153. Legendre Bruno, Bechade. C. Incidence, facteurs de risque et retentissement des événements coronaires après transplantation rénale | SFNDT. 2021.
154. Delarue J, Allain G, Guillermin S. Le syndrome métabolique. *Nutr Clin Métabolisme*. 1 juin 2006
155. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA*. 4 déc 2002;288(21):2709-16.
156. Zimmet P, Magliano D, Matsuzawa Y, Alberti G, Shaw J. The metabolic syndrome: a global public health problem and a new definition. *J Atheroscler Thromb*. 2005;12(6):295-300.
157. Armstrong KA, Campbell SB, Hawley CM, Nicol DL, Johnson DW, Isbel NM. Obesity is associated with worsening cardiovascular risk factor profiles and proteinuria progression in renal transplant recipients. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg*. nov 2005;5(11):2710-8.
158. Salerno MP, Piselli P, Rossi E, Favi E, Gargiulo A, Spagnoletti G, et al. Metabolic Syndrome and Cardiovascular Disease in Kidney Transplantation. *Transplant Proc* 1 mai 2011
159. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. déc 1988;37(12):1595-607.
160. Balkau B, Valensi P, Eschwège E, Slama G. A review of the metabolic syndrome. *Diabetes Metab*. déc 2007

161. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 20 oct 2009;120(16):1640-5.
162. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. juill 1998;15(7):539-53.
163. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. Dec 2002
164. Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome—a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med*. 2006
165. Bowo-Ngandji A, Kenmoe S, Ebogo-Belobo JT, Kenfack-Momo R, Takuissu GR, Kengne-Ndé C, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in African populations: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*. 27 juill 2023
166. B. Hansel JPB, E. Bruckert. Syndrome métabolique. *EMC Endocrinologie-Nutrition*. janv 2011
167. Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among U. S. Adults. *Diabetes Care*. oct 2004;27(10):2444-9.
168. Ford. E. Giles W.H. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey - 2002.
169. Hashimoto SM, Gimeno SGA, Matsumura L, Franco LJ, Miranda WL, Ferreira SRG, et al. Autoimmunity does not contribute to the highly prevalent glucose metabolism disturbances in a Japanese Brazilian population. *Ethn Dis*. 2007;17(1):78-83.
170. Grundy.SM. Metabolic syndrome pandemic - *Arterioscler Throm Vasc biol*. 2008.
171. Dallongeville J. Epidémiologie du syndrome métabolique en France. *Epidémiologie Syndr Métabolique En Fr*. 2004;(379):25-8.
172. Balkau. B, Vernay. M. The incidence and persistence of the NCEP (National Cholesterol Education Program) metabolic syndrome. The French D.E.S.I.R. study - *Diabetes Metab*. 2003
173. Matilla- Santander. N. Prevalence and determinants of metabolic syndrome in Spanish salaried workers: evidence from 15 614 men and women - *J Public Health*.2020.
174. Ural D, Kılıçkap M, Göksülük H, Karaaslan D, Kayıkçıoğlu M, Özer N, et al. [Data on prevalence of obesity and waist circumference in Turkey: Systematic review, meta-analysis and meta regression of epidemiological studies on cardiovascular risk factors]. *Turk Kardiyol Dernegi Arsivi Turk Kardiyol Derneginin Yayin Organidir*. oct 2018;46(7):577-90.

175. Goldsmith. D, Pietrangeli. CE. The metabolic syndrome following kidney transplantation - Kidney Int Suppl 2010.
176. Cheung. C.Y, Chan. HW. Prevalence of metabolic syndrome in Chinese renal transplant recipients -Hong Kong Med J. 2008.
177. Tanaka H, Shiohira Y, Uezu Y, Higa A, Iseki K. Metabolic syndrome and chronic kidney disease in Okinawa, Japan. Kidney Int. janv 2006;69(2):369-74.
178. Mnif Feki M, Chakroun E, Sessi S, Charfi N, Dammak M, Kaffel N, et al. P199 Syndrome Métabolique dans la région de Sfax (Tunisie). Diabetes Metab. 1 mars 2008
179. Yahia Berrouiguet A, Brouri M. Prévalence et caractéristiques du syndrome métabolique à Tlemcen : étude en population. Diabetes Metab. 26 mars 2013
180. Houti L, Hamani-Medjaoui I, Lardjam-Hetraf SA, Ouhaibi-Djellouli H, Goumide L, Mediene-Benchekor S. Épidémiologie du syndrome métabolique dans la population urbaine en Algérie. Oran, Algérie. Rev D'épidémiologie Santé Publique. 1 sept 2014
181. Allal-Elasmi M, Haj Taieb S, Hsairi M, Zayani Y, Omar S, Sanhaji H, et al. The metabolic syndrome: prevalence, main characteristics and association with socio-economic status in adults living in Great Tunis. Diabetes Metab. juin 2010;36(3):204-8.
182. De Vries APJ, Bakker SJL, Van Son WJ, Van Der Heide JJH, Ploeg RJ, The HT, et al. Metabolic Syndrome Is Associated with Impaired Long-term Renal Allograft Function; Not All Component criteria Contribute Equally. Am J Transplant. 1 oct 2004
183. Courivaud C, Kazory A, Simula-Faivre D, Chalopin JM, Ducloux D. Metabolic syndrome and atherosclerotic events in renal transplant recipients. Transplantation. 27 juin 2007;83(12):1577-81.
184. Mohsin. M, Szwarcz. I. La prévalence du syndrome métabolique chez les transplantés rénaux varie selon la classification. Néphrologie et Thérapeutique. 2011.
185. Naganuma T, Uchida J, Kinoshita Y, Kuroki Y, Takemoto Y, Yoshimura R, et al. The prevalence of metabolic syndrome in Japanese renal transplant recipients. Nephrol Carlton Vic. août 2007;12(4):413-7.
186. Shu KH, Wu MJ, Chen CH, Cheng CH, Yu TM, Chuang YW, et al. Short-term prospective study of metabolic syndrome in renal transplant recipients. Transplant Proc. 2014;46(2):540-2.
187. Oruc M, Koseoglu K, Seyahi N, Alagoz S, Trabulus S, Altiparmak MR. Progression of metabolic syndrome in renal transplant recipients. Transplant Proc. nov 2013;45(9):3273-8.
188. Saleem ZSM. Metabolic syndrome in renal transplant recipients in Duhok Kidney Diseases Center. Transplant Rep. 1 oct 2016
189. Hami M, Sabbagh Mg, Sefidgaran A, Mojahedi M. Prevalence of the metabolic syndrome in kidney transplant recipients: A single-center study. Saudi J Kidney Dis Transplant. 2017

190. Elkehili IM, Grera AM. Prevalence of the Metabolic Syndrome in Renal Transplant Recipients. Arab J Nephrol Transplant. 2012
191. Chrif C, Agzid N, Mtioui N, El Khayat S, Zamed M, Medkouri G, et al. Syndrome métabolique en post-transplantation rénale : sa fréquence et son impact sur la survenue des événements cardiovasculaires et sur la survie du greffon. Néphrologie Thérapeutique. 1 sept 2018
192. Scheen AJ. Le syndrome métabolique : physiopathologie et traitement. Diabétologie, Nutrition et Maladies métaboliques. 2013.
193. Fathi Dizaji B. The investigations of genetic determinants of the metabolic syndrome. Diabetes Metab Syndr. sept 2018;12(5):783-9.
194. Capeau J, Bastard J, Vigouroux C. Syndrome métabolique et insulino-résistance : physiopathologie. Revue Médicale et Environnement. 2006
195. Basdevant A. L'obésité : origines et conséquences d'une épidémie. Comptes Rendus Biologies. 1 août 2006
196. Lafontan M. Le tissu adipeux : un organe aux ressources insoupçonnées. Cah Nutr Diététique. 1 déc 2015
197. Boursier V. Le syndrome métabolique. J Mal Vasc. 1 sept 2006
198. Antuna-Puente B, Fève B, Fellahi S, Bastard JP. Obésité, inflammation et insulino-résistance : quel rôle pour les adipokines ? Therapies. 1 juill 2007
199. Lafontan M. Rein, tissu adipeux, adipocytes – quelles nouveautés ? Néphrologie Thérapeutique. 1 avr 2011
200. Leyvraz C, Verdumo C, Giusti V. Répartition du tissu adipeux : implications cliniques. Rev Med Suisse. 2 avr 2008
201. Clement. K. Inflammation, adipokines et obésité. Masson E. EM-Consulte.2009.
202. Fernández-Sánchez A, Madrigal-Santillán E, Bautista M, Esquivel-Soto J, Morales-González A, Esquivel-Chirino C, et al. Inflammation, oxidative stress, and obesity. Int J Mol Sci. 2011;12(5):3117-32.
203. Faucher P, Poitou C. Physiopathologie de l'obésité. Rev Rhum Monogr. 1 févr 2016
204. Buechler C, Feder S, Haberl EM, Aslanidis C. Chemerin Isoforms and Activity in Obesity. Int J Mol Sci. 5 mars 2019;20(5):1128.
205. Jialal I, Devaraj S, Kaur H, Adams-Huet B, Bremer AA. Increased chemerin and decreased omentin-1 in both adipose tissue and plasma in nascent metabolic syndrome. J Clin Endocrinol Metab. mars 2013;98(3):E514-517.

206. Fahed G, Aoun L, Bou Zerdan M, Allam S, Bou Zerdan M, Bouferraa Y, et al. Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021. *Int J Mol Sci.* 12 janv 2022;23(2):786.
207. Pekgor. S. The Role of Visceral Adiposity Index Levels in Predicting the Presence of Metabolic Syndrome and Insulin Resistance in Overweight and Obese Patients. *Met Syn Relat Disord.* 2019.
208. Boden G, Shulman GI. Free fatty acids in obesity and type 2 diabetes: defining their role in the development of insulin resistance and beta-cell dysfunction. *Eur J Clin Invest.* juin 2002;32 Suppl 3:14-23.
209. Unger RH, Zhou YT. Lipotoxicity of beta-cells in obesity and in other causes of fatty acid spillover. *Diabetes.* févr 2001;50 Suppl 1:S118-121.
210. Lopes. H.F. Visceral adiposity syndrome - *Diabetology and Metabolic Syndrome.* 2016
211. Vergès. B. Physiopathologie de la dyslipidémie du syndrome métabolique et du diabète de type 2. *Médecine des maladies métaboliques.* 2019.
212. Pausova. Z. From big fat cells to high blood pressure: a pathway to obesity-associated hypertension - *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2016.
213. Cameron AJ, Shaw JE, Zimmet PZ. The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. *Endocrinol Metab Clin North Am.* juin 2004;33(2):351-75, table of contents.
214. Ridker PM, Wilson PWF, Grundy SM. Should C-reactive protein be added to metabolic syndrome and to assessment of global cardiovascular risk? *Circulation.* 15 juin 2004;109(23):2818-25.
215. Kassi E, Pervanidou P, Kaltsas G, Chrousos G. Metabolic syndrome: definitions and controversies. *BMC Med.* 5 mai 2011;9:48.
216. Nankivell BJ, Borrows RJ, Fung CLS, O'Connell PJ, Chapman JR, Allen RDM. Calcineurin inhibitor nephrotoxicity: longitudinal assessment by protocol histology. *Transplantation.* 27 août 2004;78(4):557-65.
217. Knight SR, Morris PJ. Steroid avoidance or withdrawal after renal transplantation increases the risk of acute rejection but decreases cardiovascular risk. A meta-analysis. *Transplantation.* 15 janv 2010;89(1):1-14.
218. Ma L. Kun, Ruan XZ, Powis SH, Chen Y, Moorhead JF, Varghese Z. Sirolimus modifies cholesterol homeostasis in hepatic cells: a potential molecular mechanism for sirolimus-associated dyslipidemia. *Transplantation.* 27 oct 2007;84(8):1029-36.
219. Morrisett JD, Abdel-Fattah G, Hoogeveen R, Mitchell E, Ballantyne CM, Pownall HJ, et al. Effects of sirolimus on plasma lipids, lipoprotein levels, and fatty acid metabolism in renal transplant patients. *J Lipid Res.* août 2002;43(8):1170-80.

220. Di Paolo S, Teutonico A, Leogrande D, Capobianco C, Schena PF. Chronic inhibition of mammalian target of rapamycin signaling downregulates insulin receptor substrates 1 and 2 and AKT activation: A crossroad between cancer and diabetes. *J Am Soc Nephrol*. 1 août 2006
221. Tziomalos K, Athyros VG, Karagiannis A, Mikhailidis DP. Endothelial dysfunction in metabolic syndrome: prevalence, pathogenesis and management. *Nutr Metab Cardiovasc Dis NMCD*. févr 2010;20(2):140-6.
222. Chimonas T, Karagiannis A, Athyros VG, Achimastos A, Elisaf M, Panagiotakos DB, et al. Blood pressure levels constitute the most important determinant of the metabolic syndrome in a Mediterranean population: a discrimination analysis. *Metab Syndr Relat Disord*. déc 2010;8(6):523-9.
223. Mancia G, Bombelli M, Corrao G, Facchetti R, Madotto F, Giannattasio C, et al. Metabolic syndrome in the Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni (PAMELA) study: daily life blood pressure, cardiac damage, and prognosis. *Hypertens Dallas Tex* 1979. janv 2007;49(1):40-7.
224. Schillaci G, Pirro M, Vaudo G, Gemelli F, Marchesi S, Porcellati C, et al. Prognostic value of the metabolic syndrome in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 19 mai 2004;43(10):1817-22.
225. Pannier B, Thomas F, Bean K, Jégo B, Benetos A, Guize L. The metabolic syndrome: similar deleterious impact on all-cause mortality in hypertensive and normotensive subjects. *J Hypertens*. juin 2008;26(6):1223-8.
226. Arcucci O, de Simone G, Izzo R, Rozza F, Chinali M, Rao MAE, et al. Association of suboptimal blood pressure control with body size and metabolic abnormalities. *J Hypertens*. nov 2007;25(11):2296-300.
227. Kjeldsen SE, Naditch-Brule L, Perlini S, Zidek W, Farsang C. Increased prevalence of metabolic syndrome in uncontrolled hypertension across Europe: the Global Cardiometabolic Risk Profile in Patients with hypertension disease survey. *J Hypertens*. oct 2008;26(10):2064-70.
228. Athyros VG, Mikhailidis DP. High incidence of metabolic syndrome further increases cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes. Implications for everyday practice. *J Diabetes Complications*. 2016;30(1):9-11.
229. Shin J, Lee J, Lim S, Ha H, Kwon H, Park Y, et al. Metabolic syndrome as a predictor of type 2 diabetes, and its clinical interpretations and usefulness. *J Diabetes Investig*. 8 juill 2013
230. Bayer ND, Cochetti PT, Anil Kumar MS, Teal V, Huan Y, Doria C, et al. Association of Metabolic Syndrome with Development of New Onset Diabetes After Transplantation. *Transplantation*. 27 oct 2010

231. Bougroura. A. Les complications métaboliques post-transplantation rénale dans le service de néphrologie du CHU Batna 2017-2019. Thèse de Doctorat en Médecine. Faculté de Médecine de Batna. 2019.
232. Agena. F. Evaluation du syndrome métabolique la première année post transplantation. Thèse de Doctorat en Médecine. Faculté de Médecine de Sao Paulo. 2016.
233. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 25 oct 2005;112(17):2735-52.
234. Li R, Li W, Lun Z, Zhang H, Sun Z, Kanu JS, et al. Prevalence of metabolic syndrome in Mainland China: a meta-analysis of published studies. *BMC Public Health*. 1 avr 2016;16:296.
235. Calella P, Hernández-Sánchez S, Garofalo C, Ruiz JR, Carrero JJ, Bellizzi V. Exercise training in kidney transplant recipients: a systematic review. *J Nephrol*. août 2019;32(4):567-79.
236. Lambert. GW. Sympathetic nervous activation in obesity and the metabolic syndrome causes, consequences and therapeutic implications - *Pharmacol. Ther.* 2010.
237. Ajay. K, Gupta. MD. Determinants of new-onset diabetes among 19,257 hypertensive patients randomized in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm and the relative influence of antihypertensive medication - Cardiovascular and metabolic risk. 2008.
238. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC).
239. Henriksen. E. H et al, The role of the renin-angiotensin system in the development of insulin resistance in skeletal muscle - *Mol Cell Endocrinol*. 2013.
240. Khunti K, Chatterjee S, Gerstein HC, Zoungas S, Davies MJ. Do sulphonylureas still have a place in clinical practice? *Lancet Diabetes Endocrinol*. oct 2018;6(10):821-32.
241. Conte C, Secchi A. Post-transplantation diabetes in kidney transplant recipients: an update on management and prevention. *Acta Diabetol*. Août 2018 ;55(8):763-79.
242. De Broe ME, Kajbaf F, Lalau JD. Renoprotective Effects of Metformin. *Nephron*. 2018;138(4):261-74.
243. Villanueva G, Baldwin D. Rosiglitazone therapy of posttransplant diabetes mellitus. *Transplantation*. 27 nov 2005;80(10):1402-5.
244. Sarafidis P, Ferro CJ, Morales E, Ortiz A, Malyszko J, Hojs R, et al. SGLT-2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists for nephroprotection and cardioprotection in patients with diabetes mellitus and chronic kidney disease. A consensus statement by the EURECA-m and the DIABESITY working groups of the ERA-EDTA. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. 1 févr 2019;34(2):208-30.

245. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, Bompoint S, Heerspink HJL, Charytan DM, et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *N Engl J Med*. 13 juin 2019
246. Mahling M, Schork A, Nadalin S, Fritsche A, Heyne N, Guthoff M. Sodium-Glucose Cotransporter 2 (SGLT2) Inhibition in Kidney Transplant Recipients with Diabetes Mellitus. *Kidney Blood Press Res*. 2019;44(5):984-92.
247. Shah M, Virani Z, Rajput P, Shah B. Efficacy and Safety of Canagliflozin in Kidney Transplant Patients. *Indian J Nephrol*. 2019;29(4):278-81.
248. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk | *European Heart Journal* | Oxford Academic
249. Nolte Fong JV, Moore LW. Nutrition Trends in Kidney Transplant Recipients: the Importance of Dietary Monitoring and Need for Evidence-Based Recommendations. *Front Med*. 2018; 5:302.
250. Krämer BK, Klinger M, Vítko Š, Glyda M, Midtvedt K, Stefoni S, et al. Tacrolimus-based, steroid-free regimens in renal transplantation: 3-year follow-up of the ATLAS trial. *Transplantation*. 15 sept 2012;94(5):492-8.
251. Darres A, Ulloa C, Brakemeier S, Garrouste C, Bestard O, Del Bello A, et al. Conversion to Belatacept in Maintenance Kidney Transplant Patients: A Retrospective Multicenter European Study. *Transplantation*. sept 2018;102(9):1545-52.
252. Byambasukh. O et al. Physical Activity and the Development of Post-Transplant Diabetes Mellitus, and Cardiovascular- and All-Cause Mortality in Renal Transplant Recipients. *J Clin Med*. 2020.
253. Evert AB, Boucher JL, Cypress M, Dunbar SA, Franz MJ, Mayer-Davis EJ, et al. Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes Care*. janv 2014;37 Suppl 1:S120-143.
254. Conte C, Maggiore U, Cappelli G, Ietto G, Lai Q, Salis P, et al. Management of metabolic alterations in adult kidney transplant recipients: A joint position statement of the Italian Society of Nephrology (SIN), the Italian Society for Organ Transplantation (SITO) and the Italian Diabetes Society (SID). *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. août 2020
255. Elahi T, Akhtar F, Ahmed E, Naqvi R. Prevalence of metabolic syndrome in renal transplant recipients--a single centre experience. *JPMMA J Pak Med Assoc*. août 2009;59(8):533-6.
256. Ozdemir. FN. Metabolic syndrome is related to long-term graft function in renal transplant recipients - *Transplant Proc*. 2009.
257. Tarnowski M, Słuczanska-Głabowska S, Pawlik A, Mazurek-Mochol M, Dembowska E. Genetic factors in pathogenesis of diabetes mellitus after kidney transplantation. *Ther Clin Risk Manag*. 2017;13:439-46.

258. Sumrani. NB. Diabetes mellitus after renal transplantation in the cyclosporine era--an analysis of risk factors - Transplantation. 1991.
259. Faenza. A, Fuga. G. Metabolic syndrome after kidney transplantation -Transplant Proc 2007.
260. Toma. H, Tanabe. K. Time-dependent risk factors influencing the long-term outcome in living renal allografts: donor age is a crucial risk factor for long-term graft survival more than 5 years after transplantation - Transplantation. 2001.
261. Xue. W, Zhang. Q. Effects of tacrolimus and cyclosporine treatment on metabolic syndrome and cardiovascular risk factors after renal transplantation: a meta-analysis - Chin Med. 2014.
262. Ruangkanchanasetr P, Bunnag S, Vongwiwatana A, Premasathian N, Avihingsanon Y, Gojaseni P, et al. Metabolic Syndrome in Thai Renal Transplant Recipients: A Multicenter Study. Ann Transplant. 27 août 2015;20:500-5.
263. Feig DI, Kang DH, Johnson RJ. Uric Acid and Cardiovascular Risk. N Engl J Med. 23 oct 2008
264. Daouas A, Ben Abdelaziz A, Zanina Y, Yahia F, Ben Hassine D, Melki S, et al. Epidémiologie du syndrome métabolique en Tunisie. Etude HSHS* 5. Tunis Médicale. août 2022
265. Valderhaug TG, Jenssen T, Hartmann A, Midtvedt K, Holdaas H, Reisaeter AV, et al. Fasting plasma glucose and glycosylated hemoglobin in the screening for diabetes mellitus after renal transplantation. Transplantation. 15 août 2009;88(3):429-34.
266. Ga Adeseum, Me Rivera. Metabolic syndrome and coronary artery calcification in renal transplant recipients. Transplantation. 15 sept 2008
267. Procopio M, Borretta G. Derangement of glucose metabolism in hyperparathyroidism. J Endocrinol Invest. nov 2003;26(11):1136-42.
268. Lafranca. J.A, Ijermans. J.N.M. Body mass index and outcome in renal transplant recipients: a systematic review and meta-analysis - BMC. Med. 2015.
269. Chang S, Jiang J. Association of Body Mass Index and the Risk of New-Onset Diabetes After Kidney Transplantation: A Meta-analysis. Transplant Proc. juin 2018;50(5):1316-25.
270. Pedrollo EF, Corrêa C, Nicoletto BB, Manfro RC, Leitão CB, Souza GC, et al. Effects of metabolic syndrome on kidney transplantation outcomes: a systematic review and meta-analysis. Transpl Int. oct 2016
271. Teixeira APSF, Fernandes NM da S, Mata GF da, Chaoubah A, Paula RB de, Bastos MG. Prevalence of metabolic syndrome and its associated factors in renal transplant recipients. Braz J Nephrol. Mars 2012
272. Zuo. H, Shi. Z. Prevalence of metabolic syndrome and factors associated with its components in Chinese adults - Metabolism. 2009.

Annexes

Questionnaire

Etat civil du patient :

Nom et Prénom :

Age :

Lieu de résidence :

Sexe :

☐ H

☐ F

Célibataire ☐

marié ☐

Divorcé ☐

Niveau socio-économique : Bas ☐ Moyen ☐ Bon ☐

Profession :

Antécédents personnels :

- Néphropathie causale :

GNC ☐ NIC ☐ néphropathie vasculaire ☐ maladie de système ☐

Uropathie ☐ PKR ☐ Indéterminée ☐

- **La Dialyse** : Hémodialyse ☐ Dialyse péritonéale ☐

- Date de début de la dialyse :

Comorbidités : HTA ☐ Diabète ☐ Obésité ☐

Cardiopathie :

-HVG ☐ cardiopathie ischémique ☐ CMD ☐ Insuffisance cardiaque ☐

-syndrome coronarien aigu (angor instable, angor d'effort) ☐

-Autres :

- **Habitudes toxiques :**

Avant TR : Tabagisme ☐ Alcool ☐ Autres :

Après TR :

- **Activité sportive :** Oui ☐ Non ☐

Type : pratiquée depuis quand

Antécédents Familiaux :

- Père :
- Mère :
- Fratrie :

Examen clinique :

- **Paramètres anthropométriques :**

Poids pré TR : Taille : IMC pré : TT pré :

Poids post TR : IMC post : TT post :

- TA :
- FAV : Proximale ☐ Distale ☐
- Fonctionnelle : Oui ☐ Non ☐

La Transplantation rénale :

- La date : le Terme de la greffe :
- Durée de dialyse :
- Préemptive : Oui ☐ Non ☐

Le Donneur :

- Age :
- DVA ☐ DEME ☐
- Lien de parenté :
- IMC du donneur :

Traitement Immunosuppresseur :

- Induction : ATG ☐ Basiliximab ☐
- Entretien : Ciclosporine ☐ Tacrolimus ☐
MMF ☐ Azathioprine ☐ prednisone ☐

Autres traitements associés :**Complications post transplantations :**

- Immunologique : rejet aigu cellulaire ☐ rejet humoral ☐ chronique ☐
- Urologique :
- Infectieuses :
- HTA :
- Diabète :
- Autres :

Le Bilan biologique pré greffe :

Le bilan	Résultats
Urée/créat	
Chol TOT	
TG	
HDL	
LDL	
Glycémie	
Hb glyquée	
Prot 24h	
CRP	

Bilan radiologique pré greffe :

Explorations cardiovasculaires	Résultats
Echocardiographie	

Résultats des examens biologiques post greffe :

Examens Biologiques	Date
Urée /Créat	
Glycémie	
Hb glyquée	
HGPO	
Chol Tot	
TG	
HDL	
LDL	
Acide urique	
Proteinurie des 24h	
VS / CRP	

Explorations radiologiques post TR :

Exploration radiologique	La date
Echocardiographie	

**FORMULAIRE DE CONSENTEMENT
POUR LA PARTICIPATION A UNE RECHERCHE MEDICALE**

Titre de la recherche : Prévalence du syndrome métabolique de novo chez les transplantés rénaux suivis au CHU Annaba

Je soussigné(e) (Nom et prénom du sujet),

Accepte de participer à l'étude sus-citée.

Les objectifs et modalités de l'étude m'ont été clairement exposés par le Dr Trima Lilia
maitre assistante en néphrologie, dialyse et transplantation rénale,

J'accepte que les documents de mon dossier médical qui se rapportent à l'étude puissent être
accessibles aux responsables de l'étude. A l'exception de ces personnes, qui traiteront les
informations dans le plus strict respect du secret médical, mon anonymat sera préservé.

J'ai bien compris que ma participation à l'étude est volontaire.

Je suis libre d'accepter ou de refuser de participer, et je suis libre d'arrêter à tout moment ma
participation en cours d'étude. Cela n'influencera pas la qualité des soins qui me seront
prodigués.

Mon consentement ne décharge pas les organisateurs de cette étude de leurs responsabilités.
Je conserve tous mes droits garantis par la loi.

Après en avoir discuté et avoir obtenu la réponse à toutes mes questions, j'accepte librement
et volontairement de participer à la recherche qui m'est proposée.

Fait à Annaba, le

Nom et signature de l'investigateur

Signature du sujet

استمارة موافقة لأجراء بحث طبي

**عنوان البحث : دراسة انتشار متلازمة الايض المستجدة عند زارعي الكلى في المستشفى الجامعي
عناية**

أنت مدعوة (ة) للمشاركة ببحث علمي سريري سيجري في وحدة زرع الكلى في المستشفى الجامعي
عناية

الرجاء أن تأخذ(ي) الوقت الكافي لقراءة المعلومات التالية بتأن قبل أن تقرر(ي) إذا كنت تريد(ين)
المشاركة أم لا, بإمكانك طلب إيضاحات أو معلومات إضافية عن أي شيء مذكور في هذه الاستمارة أو
عن هذه الدراسة لكل من طبيبك.

إقرار المريض بالمشاركة في البحث:

أنا الموقع أدناه وبعد أن اطلعت واستوعبت كل جوانب هذا البحث وأجيب عن كل أسئلتني أو افق بملء
إرادتي على المشاركة في هذه الدراسة وأنا على علم تام بأنني أستطيع الاتصال بالدكتورة تريمة
ليلياء أو بأي من ممثليها الضالعين بهذه الدراسة وذلك إذا أردت توجيه أي سؤال، كما أنني أعلم أنه
يمكنني الانسحاب من المشاركة في هذه الدراسة في أي وقت شئت حتى بعد التوقيع على هذه الوثيقة وإن
العناية التي ألقاها لن تتأثر بهذا الانسحاب

الاسم :

السن :

تاريخ الميلاد:

سرية المعلومات : سوف تعامل معلوماتك بسرية كاملة ولن يطلع على بياناتك سوى الباحث الرئيسي
حقوق المشارك: من حقك الامتناع عن المشاركة في هذا البحث وفي هذه الحالة ستتلقى علاجك المعتاد
وأیضا: من حقك الانسحاب من المشاركة في هذه الدراسة في أي وقت دون ابداء أسباب و لن يكون
عليك أية عواقب سلبية و بدون أن تطالب أو تتحمل أي تكاليف و سوف يتم إخبارك بأي معلومات جديدة
قد تظهر خلال البحث والتي يمكن أن تؤثر على الاستمرار في الدراسة..

تم في

توقيع الشخص المعني

اسم وتوقيع الباحث

Annexe 1: Saisie des données sous Excel 2016



FICHIER ACCUEIL WPS PDF INSERTION MISE EN PAGE FORMULES DONNÉES RÉVISION AFFICHAGE												
Coller Police Alignement Nombre Mise en forme conditionnelle Mettre sous forme de tableau Styles de cellules Insérer Supprimer Format Trier et Rechercher et filtrer Édition												
C6	40-49											
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
1	N° FICHE	AGE	Age2	AGE BIS	SEXE	LIEU RESIDENCE	ETAT MATRI	ETAT MATRI BIS	NIV SOCIO ECO	PROFESSION	CAT SOCIO PROF	ATCD PER
2	1	47	40-49	≥ 40 ans	Hommes	SOUK AHRAS	2	1	MOYEN	1	3	1
3	2	38	30-39	<40 ans	Hommes	ANNABA	1	1	BON	1	2	1
4	3	30	30-39	<40 ans	Femmes	SKIKDA	1	1	BON	0	7	1
5	4	37	30-39	<40 ans	Femmes	ANNABA	2	1	MOYEN	1	3	1
6	5	40	40-49	≥ 40 ans	Hommes	ANNABA	2	1	MOYEN	1	2	1
7	6	30	30-39	<40 ans	Femmes	SOUK AHRAS	1	1	MOYEN	0	7	1
8	7	37	30-39	<40 ans	Hommes	ANNABA	2	1	MOYEN	1	3	1
9	8	46	40-49	≥ 40 ans	Femmes	SOUK AHRAS	2	1	MOYEN	0	7	1
10	9	62	60et+	≥ 40 ans	Femmes	GUELMA	2	1	BON	0	9	1
11	10	39	30-39	<40 ans	Femmes	EL TARF	1	1	BON	0	7	1
12	11	32	30-39	<40 ans	Hommes	ANNABA	1	1	MOYEN	0	7	
13	12	35	30-39	<40 ans	Hommes	TEBESSA	1	1	MOYEN	0	7	1
14	13	32	30-39	<40 ans	Femmes	SKIKDA	2	1	MOYEN	0	7	1
15	14	28	20-29	<40 ans	Femmes	EL TARF	1	1	BON	0	10	1
16	15	46	40-49	≥ 40 ans	Hommes	TEBESSA	2	1	MOYEN	0	6	1
22	21	46	40-49	≥ 40 ans	Hommes	SKIKDA	2	1	BON	1	1	1
23	22	29	20-29	<40 ans	Femmes	SKIKDA	1	1	MOYEN	0	7	1
24	23	30	30-39	<40 ans	Femmes	GUELMA	2	1	MOYEN	0	8	1
25	24	25	20-29	<40 ans	Femmes	GUELMA	1	1	MOYEN	1	3	1
26	25	30	30-39	<40 ans	Hommes	ANNABA	1	1	BON	1	4	1
27	26	40	40-49	≥ 40 ans	Femmes	ANNABA	2	1	MOYEN	0	9	1
28	27	41	40-49	≥ 40 ans	Femmes	SOUK AHRAS	2	1	MOYEN	0	9	1
29	28	63	60et+	≥ 40 ans	Hommes	SOUK AHRAS	2	1	BAS	0	6	1
30	29	66	60et+	≥ 40 ans	Hommes	SKIKDA	2	1	MOYEN	0	6	1
31	30	38	30-39	<40 ans	Hommes	ANNABA	3	0	MOYEN	1	4	1
32	31	39	30-39	<40 ans	Hommes	ANNABA	2	1	BON	1	2	1
33	32	65	60et+	≥ 40 ans	Hommes	SKIKDA	2	1	BON	1	1	1
34	33	34	30-39	<40 ans	Femmes	ANNABA	1	1	BON	1	4	1
35	34	60	60et+	≥ 40 ans	Femmes	ANNABA	2	1	MOYEN	0	6	1
36	35	30	30-39	<40 ans	Femmes	SKIKDA	1	1	MOYEN	0	9	1
37	36	42	40-49	≥ 40 ans	Femmes	ANNABA	2	1	BAS	0	9	1
38	37	53	50-59	≥ 40 ans	Femmes	GUELMA	2	1	BAS	0	9	1
39	38	36	30-39	<40 ans	Hommes	SKIKDA	2	1	MOYEN	1	4	1
40	39	35	30-39	<40 ans	Femmes	SKIKDA	2	1	MOYEN	1	4	1
41	40	26	20-29	<40 ans	Hommes	EL TARF	1	1	MOYEN	1	2	1
42	41	34	30-39	<40 ans	Hommes	SOUK AHRAS	2	1	MOYEN	1	4	1

Annexe 2 : Analyse des données 1 sous Epi Info 7.2.5.0



explorateur de Commande

- Commandes d'Analyse
 - Données
 - Lire
 - Relier
 - Écrire (Exporter)
 - Fusionner
 - Supprimer Fichier/Table
 - Supprimer les Enregistrements
 - Enregistrements non Supprimés
 - Variables
 - Définir
 - DéfinirGroupe
 - Annuler Définir
 - Assigner
 - Transcoder
 - Affichage
 - Sélectionner/Si
 - Sélectionner
 - Annuler la sélection
 - Si
 - Trier
 - Annuler le Tri
 - Statistique
 - Liste
 - Fréquences
 - Tables
 - Moyennes
 - Résumer
 - Graphique
 - Statistiques Avancées
 - Régression linéaire
 - Régression logistique
 - Survie de Kaplan Meier

Output:output139.html

Previous Next Last History Open Bookmark Print Clear Output

Source de Données en Cours: D:\Dossier thesars\Dr TRIMA\Pour correction 13 janv\Excel EPIDEMIO p Correcle13janv.xls:Fe
Comptage des enregistrements: 100 (Enregistrements Supprimés Exclus) Date: 16/01/2025 07:45:44

FREQ SEXE

SEXE	Frequency	Percent	Cum. Percent
0	47	47,00%	47,00%
1	53	53,00%	100,00%
Total	100	100,00%	100,00%

Exact 95% Conf Limits

0	36,94%	57,24%
1	42,76%	63,06%

MEANS AGE

	Obs	Total	Mean	Variance	Std Dev
	100,0000	3927,0000	39,2700	120,1789	10,9626
Minimum	25%	Median	75%	Maximum	Mode
20 0000	30 0000	38 0000	46 0000	66 0000	30 0000

explorateur de Commande

- Commandes d'Analyse
 - Données
 - Lire
 - Relier
 - Écrire (Exporter)
 - Fusionner
 - Supprimer Fichier/Table
 - Supprimer les Enregistrements
 - Enregistrements non Supprimés
 - Variables
 - Définir
 - DéfinirGroupe
 - Annuler Définir
 - Assigner
 - Transcoder
 - Affichage
 - Sélectionner/Si
 - Sélectionner
 - Annuler la sélection
 - Si
 - Trier
 - Annuler le Tri
 - Statistique
 - Liste
 - Fréquences
 - Tables
 - Moyennes
 - Résumer
 - Graphique
 - Statistiques Avancées
 - Régression linéaire
 - Régression logistique
 - Survie de Kaplan Meier

Previous Next Last History Open Bookmark Print Clear Output

FREQ [CAT SOCIO PROF]

CAT SOCIO PROF	Frequency	Percent	Cum. Percent
1	5	5,00%	5,00%
2	10	10,00%	15,00%
3	8	8,00%	23,00%
4	14	14,00%	37,00%
5	1	1,00%	38,00%
6	7	7,00%	45,00%
7	22	22,00%	67,00%
8	1	1,00%	68,00%
9	27	27,00%	95,00%
10	5	5,00%	100,00%
Total	100	100,00%	100,00%

Exact 95% Conf Limits

1	1,64%	11,28%
2	4,90%	17,62%
3	3,52%	15,16%
4	7,87%	22,37%

Annexe 3: Analyse des données 3 sous Jamovi V.2.5.6.0



Variables | Données | Analyses | Editer

Corrélation | Tests t | ANOVA | Régression | Fréquences | Facteur | Survival

Module

Test t pour échantillons indépendants

Test t pour échantillons indépendants

	Statistique	ddl	p	
Cholestérol	t de Student	-1.01	198	0.314

Note. $H_0: \mu_{1Pré} = \mu_{2Post}$

Statistiques descriptives des groupes

	Groupe	N	Moyenne	Médiane	Ecart-type	Erreur standard
Cholestérol	1Pré	100	1.79	1.81	0.439	0.0439
	2Post	100	1.85	1.80	0.459	0.0459

Graphes

Tests

☒ Student
☐ Facteur de Bayes

Statistiques additionnelles

☐ Différence moyenne
☐ Intervalle de confiance 95 %

Tables de contingence

☐ Test exact de Fisher
☐ Différence entre les proportions
☐ test z pour la différence entre deux proportions
☒ Intervalles de confiance

Hypothèse

☒ Groupe 1 $\neq$ Groupe 2
☐ Groupe 1 $>$ Groupe 2
☐ Groupe 1 $<$ Groupe 2

Intervalles de confiance

Intervalle 95 %

Comparer lignes

Nominal

☐ Coefficient de contingence
☐ V de Phi et Cramer

Ordinal

☐ Gamma
☐ Tau b de Kendall
☐ Mantel-Haenszel

Quantités

☒ Effectifs observés
☐ Quantités attendues

Pourcentages

☐ Ligne
☒ Colonne
☐ Total

Tables de contingence

Tables de contingence

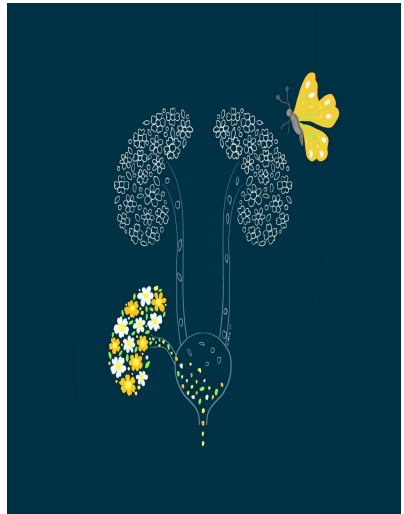
C		Période		Total
		1Pré	2Post	
0	Observé	67	68	135
	% par colonne	67.0 %	68.0 %	67.5 %
1	Observé	33	32	65
	% par colonne	33.0 %	32.0 %	32.5 %
Total	Observé	100	100	200
	% par colonne	100.0 %	100.0 %	100.0 %

Tests χ^2

	Valeur	ddl	p
χ^2	0.0228	1	0.880
N	200		



Guide d'éducation thérapeutique du Transplanté Rénal



Service de Néphrologie Dialyse et Transplantation rénale
Unité de Trnsplantation Rénale





Sommaire

I. Mon Traitement anti-rejet

1. A quoi sert-il ?
2. Que faire si vous oubliez une prise de médicament ?
3. Quelques conseils de sécurité
4. Les 1 principaux effets secondaires

II. Mon Alimentation (diététique) :

1. Hygiène alimentaire stricte
2. Aliments à privilégier
3. Aliments à limiter ou éviter
4. Importance de l'Hydratation

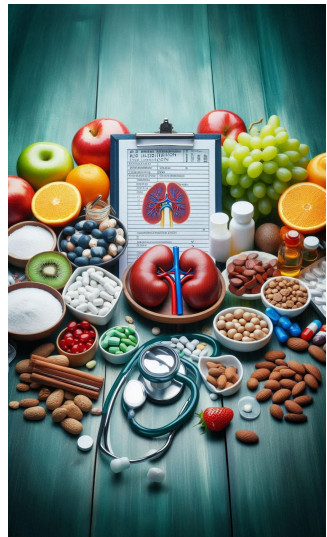
III. Mon Hygiène de vie :

1. Limiter le risque infectieux
2. Gestion du poids
3. Activité physique
4. Autres conseils

IV. Ma Surveillance :

1. Calendrier de suivi
2. Mes consultations à l'hôpital du jour
3. Signes d'alertes

V. Conclusion





Préface

Ce guide d'éducation thérapeutique a été conçu pour vous accompagner ainsi que vos proches, dans cette aventure unique.

Il vise à vous fournir les clés pour mieux comprendre votre parcours, gérer votre traitement au quotidien, adopter des habitudes de vie adaptées et anticiper les éventuels défis. Ce document se veut un outil pratique, accessible et rassurant.

L'éducation thérapeutique n'est pas une simple transmission d'informations : c'est un partenariat entre vous et vos soignants, une démarche active qui vous rend acteur de votre santé. Chaque page de ce guide a été pensée pour répondre à vos questions, apaiser vos inquiétudes et renforcer votre autonomie. Nous espérons que cet ouvrage deviendra un compagnon fidèle, une source de confiance et d'inspiration pour vivre pleinement cette nouvelle étape de votre vie. Prenez soin de vous, car ce rein greffé est bien plus qu'un organe : c'est un symbole de résilience, de solidarité et d'espoir.

Avec toute ma considération,

Pr A. ATIK



I. Mon Traitement Anti-rejet

1. A quoi sert- il ?

Mes médicaments anti-rejet sont indispensables pour empêcher le rejet de mon greffon et le faire accepter par mon organisme, en diminuant mes défenses immunitaires.

C'est pourquoi je suis plus sensible aux infections. Cette fragilité s'atténue avec le temps.

Je les prends tous les jours pendant toute la durée de vie de mon greffon, à heure régulière, et toujours de la même façon (avec ou sans alimentation).

Tous les médicaments cités dans ce livret ont chacun une action spécifique en agissant sur un point différent du système immunitaire. Ils sont le plus souvent utilisés en association.





Mon Traitement Anti-rejet

2. Que faire si vous oubliez une prise de médicament ?

- Votre oubli remonte à moins de 6 heures :

Vous prenez vos médicaments dès que vous vous en rendez compte. ne changez rien pour les prises suivantes.

- Votre oubli remonte à plus de 6 heures :

Ne le prenez pas mais ne manquez pas la prise suivante. Ne changez rien pour les prises suivantes (ne doublez pas par exemple vos doses).



3. Quelques conseils de sécurité

- Les immunosuppresseurs ont une durée d'action de 12h dans votre corps, il est nécessaire de les prendre toutes les 12h afin que l'efficacité soit constante sur 24h.
- Afin de limiter les interactions alimentaires, certains immunosuppresseurs doivent être pris ½ h avant les repas.
- Respecter les prescriptions, ne jamais modifier spontanément la dose.
- Pas de pamplemousse ni de millepertuis avec Les immunosuppresseurs. Attention aux jus de fruits multi-fruits qui peuvent en contenir.



Mon Traitement Anti-rejet

4. Les principaux effets secondaires des immunosuppresseurs

Les CORTICOIDES (PRECORTYL ®) PEUVENT:

- Augmenter la glycémie au début de la transplantation, car les doses sont alors hautes. A cette phase, un régime limité en sucre est nécessaire. La réintroduction d'un régime normal se fera progressivement.
- Entraîner une prise de poids.
- Favoriser une déminéralisation osseuse, augmentant le risque de fractures.
- Perturber votre sommeil, Il est donc conseillé de le prendre au petit déjeuner.



Mon Traitement Anti-rejet

4. Les principaux effets secondaires des immunosuppresseurs

Le Mycophenolate Mofetil (MMF ®) PEUT

- Provoquer des troubles digestifs : diarrhées, douleurs épigastriques ou abdominales. Vous devez le signaler et un traitement adapté vous sera prescrit.
- Faire diminuer le nombre de globules blancs. Leurs taux seront régulièrement contrôlés par des prises de sang.

Ciclosporine (CICLAID®), Tacrolimus (TIM ®) PEUVENT :

- Augmenter la tension artérielle.
- Provoquer une augmentation de la créatinine
- Provoquer des tremblements.
- Augmenter la glycémie (tacrolimus +++)
- Favoriser le déséquilibre lipidique
- Favoriser la survenue de thromboses veineuses (phlébites)



II. Mon Alimentation (diététique)

1. Hygiène alimentaire stricte :

Les immunosuppresseurs affaiblissent le système immunitaire, augmentant ainsi le risque d'infections. Il est donc crucial de respecter des règles d'hygiène

- Lavez soigneusement les fruits et légumes.
- Évitez les aliments crus ou insuffisamment cuits (viandes, poissons, œufs, fruits de mer) pour limiter les risques de contamination (ex. : salmonelle, listeria).
- Préférez les produits laitiers pasteurisés (évitez les fromages au lait cru comme le camembert ou le brie non pasteurisé).
- Vérifiez les dates de péremption et conservez les aliments périssables au frais dans des conditions optimales.





2. Aliments à Privilégier

Fruits et légumes

Riches en vitamines et antioxydants, mais attention à ceux riches en potassium (bananes, oranges, épinards).



Protéines maigres

Poulet, dinde, poisson, tofu sont d'excellentes options pour maintenir votre santé



Céréales complètes

Riz brun, quinoa, pain complet pour une énergie durable et une bonne digestion.



3. Aliments à Limiter ou Eviter

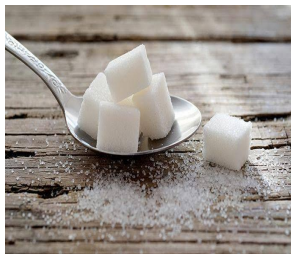
Sel (sodium)

Limiter le sel pour éviter l'hypertension. Éviter les aliments transformés, les plats préparés et les snacks salés.



Sucre

Limiter les sucres ajoutés pour prévenir le diabète post-transplantation et maintenir une glycémie stable.



Potassium et phosphore

Modérer la consommation d'aliments riches en potassium et phosphore pour protéger vos reins.

« Une alimentation saine, hygiénique et adaptée soutient la réussite de la greffe tout en préservant le plaisir de manger » .

4. Importance de l'Hydratation

1

Eau

Boire suffisamment
d'eau pour soutenir la
fonction rénale, mais éviter
les excès.
L'hydratation est essentielle.



2

Quantité

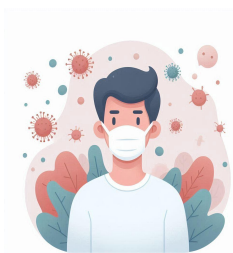
Suivre les conseils du médecin (généralement
1,5 à 2 litres par jour, sauf indications contraires).
Adaptez votre consommation.



III. Mon Hygiene de Vie

1. Limiter le risque d'infection

- Lavage régulier des mains
- Limiter les contacts rapprochés personnes malades, si ce n'est pas possible, nous vous conseillons de porter un masque.
- Porter un masque dans les espaces publics ou espaces non ventilés.



2. Gestion du poids

Les immunosuppresseurs peuvent augmenter l'appétit et entraîner une prise de poids.

Contrôlez les portions et privilégiez les aliments riches en fibres (légumes, fruits, céréales complètes) pour rester rassasié plus longtemps.

Une prise de poids excessive peut augmenter les risques cardiovasculaires ou compliquer la gestion d'un diabète post-transplantation.

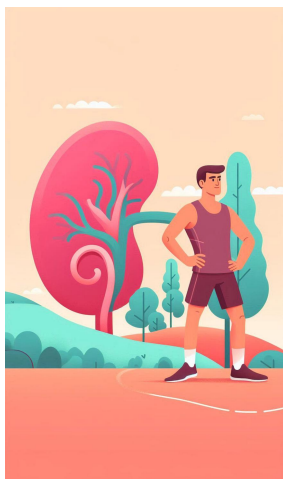


III. Mon Hygiene de Vie

3. Activité physique

Exercer une activité physique régulière est vivement recommandée.

Toutes les activités douces sont excellentes car elles contribuent à un bien-être physique et psychologique. Il faut, toutefois, éviter les sports violents qui exposent à des traumatismes tels que les sports de combat



4. Autres Conseils

- Je me protège du soleil avec des vêtements et une crème d'indice 50+
- J'évite de m'exposer au soleil entre 11h et 16h pendant les périodes les plus chaudes





IV. Ma Surveillance

1. Calendrier de suivi

La surveillance participe pleinement à la réussite de votre transplantation.

Une surveillance biologique sera pratiquée par prélèvements sanguins dans le cadre de hôpital du jour selon le calendrier suivant:

- 1 consultation par semaine le premier mois
- 1 consultation chaque 15 jour le 2ème et 3ème mois
- 1 consultation par mois entre le 3ème et le 6ème mois
- 1 consultation chaque 2 mois entre le 7ème et le 12ème mois
- 1 consultation trimestrielle après une année

2. Mes consultations à l'hôpital du jour

Venir à jeun et apporter mes anti-rejets pour les prendre après la prise de sang et attendre la consultation avec le medecin



IV. Ma Surveillance

3. Signes d'alertes

- Température supérieure à **38,5°**
- Brûlures urinaires ou changement de la couleur des urines
- Prise de poids brutale et inexplicquée
- Oedèmes des membres inférieurs
- Diminution de la quantité des urines
- Greffon dur et /ou douloureux, augmenté de volume
- Augmentation de la tension





V. Conclusion

La Transplantation rénale est une nouvelle étape dans votre parcours de santé. Grâce à ce livret, vous disposez des informations essentielles pour comprendre votre traitement, adopter un mode de vie sain et prévenir les complications.

L'éducation thérapeutique vise à vous rendre acteur de votre santé : suivez rigoureusement les recommandations médicales, restez attentif aux signaux de votre corps et n'hésitez pas à consulter votre équipe soignante pour toute question ou doute. Ensemble, nous pouvons optimiser le succès de votre greffe et améliorer votre qualité de vie..

**Service de Néphrologie Dialyse
et Transplantation rénale**

Unité de Transplantation Rénale



Abstract

Introduction :

Metabolic syndrome represents a constellation of metabolic derangement including central obesity, glucose intolerance, dyslipidemia and hypertension.

The prevalence of MS is continuously increasing in the general population. In renal transplant recipients (RTR), metabolic syndrome has been shown to be an independent risk factor for chronic allograft dysfunction, graft failure, new onset diabetes and cardiovascular disease (CVD).

The aim of this study was to determine the prevalence of MS and its components in a group of Algerian renal transplants recipients and to identify its determining factors.

Material/Methods:

This study was conducted at the Nephrology Department of Annaba University Hospital Center.

We performed a cross sectional study on 100 RTR, this syndrome was diagnosed according to the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) criteria.

All patients were more than three months post transplantation, patients with pretransplant MS were excluded from the analysis.

Results:

In this group of patients, 41% had MS, there were 25 males (47.16%) and 16 females (34.04%), MS was commoner in males than females.

The mean age of the metabolic syndrome group was significantly higher than the non-MS group.

The patients with MS had also higher body mass index BMI.

On analysis of the components of MS, the most common was waist circumference and hypertension an least common was hyperglycemia (diabetes).

The multivariate study by logistic regression made it possible to retain three significant independent determining factors of the metabolic syndrome : family history of hypertension and diabetes and taking beta-blockers with respectively ORs of **3.13** 95% CI, **5.14** 95%CI and **12.37** 95% CI.

Conclusion:

The prevalence of MS in our renal transplants recipients is high, affecting males more than females. We have to try to prevent it by educating the patients by modifying their lifestyle, promoting healthy diets and physical activity especially those who taking Beta-bokers and had a family history of hypertension and diabetes.

Keys words : Metabolic syndrome; NCEP ATP III, renal transplant recipients, Diabetes mellitus after transplantation.

ملخص

معدل انتشار متلازمة الأيض المستجدة لدى مرضى زراعة الكلى

المتابعين في مستشفى عناية الجامعي

متلازمة الأيض هي مجموعة من التشوهات الأيضية والديناميكية الدموية التي تشمل السمنة وارتفاع ضغط الدم الشرياني والتمثيل الغذائي غير الطبيعي للجلوكوز وخلل في شحميات الدم.

وتنتشر متلازمة الأيض بشكل كبير لدى مرضى زراعة الكلى مقارنةً بعامة السكان، وقد تم تحديدها كعامل خطر مستقل لخلل وظيفي في الكلية المزروعة ومرض السكري بعد الزراعة وأمراض القلب والأوعية الدموية.

كان الهدف من هذه الدراسة هو تحديد مدى انتشار متلازمة الأيض الجديدة لدى مرضى زراعة الكلى وتحديد العوامل التي تنبئ بحدوثه.

المنهجية: دراسة مقطعية ذات أهداف وصفية وتحليلية مزدوجة، دراسة 100 متلقي كلية مزروعة، تمت متابعتهم في وحدة زرع الكلى في قسم أمراض الكلى بمستشفى عناية الجامعي. هي دراسة أحادية المركز أجريت على مدى ثلاث سنوات

(من 1 جانفي 2022 إلى 31 ديسمبر 2024)

النتائج:

استناداً إلى المعايير التشخيصية للبرنامج الوطني للوقاية من متلازمة الأيض في الولايات المتحدة الأمريكية

(NCEP ATP III)

كان 41 من بين 100 متلقي لعملية الزرع يعانون من متلازمة الأيض، أي أن نسبة الانتشار الكلي 41%. كانت الغلبة للذكور، حيث بلغت نسبة الجنس 1.38. كان متوسط عمر متلقي زراعة الكلى الذين يعانون من متلازمة الأيض أعلى من متلقي زراعة الكلى الخاليين من المتلازمة، ولكن لم يكن هناك فرق بارز بين المجموعتين.

كان متوسط مستويات مؤشر كتلة الجسم، وغلوكوز الدم الصائم وكل تحاليل قياس حدود السكر وحدود الشحميات في الدم وحمض اليوريك أعلى بكثير لدى زارعي الكلى حاملي المتلازمة مقارنةً بمتلقي زراعة الكلى من الفئة الغير حامل.

في سلسلتنا، كانت أكثر مكونات متلازمة الأيض شيوعاً هي السمنة البطنية وارتفاع ضغط الدم الشرياني، وأقلها شيوعاً هو داء السكري بعد الزرع.

كشف التحليل متعدد المتغيرات عن ثلاثة عوامل تنبؤية: التاريخ العائلي لارتفاع ضغط الدم والسكري واستخدام ادوية البيتا بلوكرس (beta blockers)

الخلاصة

إن معدل انتشار متلازمة الأيض لدى متلقي زراعة الكلى مرتفع للغاية، وسيكون من الضروري تقديم خطة عمل تعتمد على تعديل نمط الحياة وتعزيز النشاط البدني والكشف المبكر عن هذه المتلازمة، خاصةً لدى الأشخاص الذين يتناولون البيتا بلوكرس أو الذين لديهم تاريخ عائلي لارتفاع ضغط الدم والسكري.

الكلمات الرئيسية: متلازمة الأيض، زراعة الكلى، السمنة في البطن، ارتفاع ضغط الدم، مرض السكري بعد الزرع.

Résumé

Prévalence du syndrome métabolique de novo chez les transplantés rénaux suivis au CHU Annaba

Le syndrome métabolique est une constellation d'anomalies métaboliques et hémodynamiques qui incluent obésité, hypertension artérielle, anomalie du métabolisme du glucose et dyslipidémie.

Le syndrome métabolique est hautement prévalent chez les transplantés rénaux en comparaison avec la population générale, il a été identifié comme un facteur de risque indépendant de dysfonction du greffon, de diabète post transplantation et de maladies cardiovasculaires.

L'objectif de ce travail était de déterminer la prévalence du syndrome métabolique de novo chez les transplantés rénaux et d'identifier ses facteurs prédictifs.

Méthodes : Etude transversale à double visée descriptive et analytique, rétrospective concernant 100 patients transplantés rénaux suivis au niveau de l'unité de transplantation rénale du service de Néphrologie CHU Annaba, monocentrique menée sur une période de trois ans (du 1^{er} Janvier 2022 au 31 Décembre 2024).

Résultats :

En se basant sur les critères diagnostiques de la NCEP ATP III, sur les 100 transplantés colligés, 41 ont présenté un syndrome métabolique soit une prévalence globale de 41%, la prédominance était masculine avec un sex ratio à 1.38.

L'âge moyen des transplantés SM+ était plus élevé que dans le groupe SM- mais il n'y avait aucune différence significative entre les deux groupes.

Les taux moyens de l'IMC, la glycémie à jeun, l'Hb A1c, l'HGPO, le chol tot, les TG, LDL et l'acide urique étaient plus élevés de façon significative chez les SM+ en comparaison avec les transplantés SM-.

Dans notre série, les composants du syndrome métabolique les plus fréquents étaient l'obésité abdominale et l'hypertension artérielle et le moins fréquent est représenté par le diabète post transplantation.

L'analyse multivariée a mis en évidence trois facteurs prédictifs représentés par l'antécédent familial d'HTA et de diabète ainsi que la prise de bêta-bloquants.

Conclusion :

La prévalence du syndrome métabolique chez les transplantés rénaux est très élevée, l'instauration d'un plan d'action basé sur le changement du mode de vie, l'institution d'une activité physique régulière et le dépistage précoce du syndrome métabolique en particulier chez les sujets sous bêta-bloquants ou ayant des antécédents familiaux d'HTA et de diabète, serait indispensable.

Mots clés : syndrome métabolique, transplantation rénale, obésité abdominale, HTA, diabète post transplantation.