

2012

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA  
RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ DES SCIENCES TECHNIQUES ET  
TECHNOLOGIES

FACULTÉ DE MÉDECINE ET D'ODONTOSTOMATOLOGIE

SERVICE DE NÉPHROLOGIE ET D'HÉMODIALYSE- CHU DU



# Faisabilité de la transplantation rénale au Mali

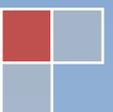
Cette étude permet de mettre la lumière sur les capacités du Mali à effectuer les transplantations spécifiquement du rein dans le contexte d'un pays en voie de développement. Elle permet en outre de montrer les forces et les faiblesses pour la réussite de l'activité de transplantation en république du Mali.

Présentée et soutenue publiquement le 27/01/2012 devant  
la faculté de médecine, de pharmacie et  
d'odontostomatologie par:  
M. .Moulaye Sember Haidara  
pour obtenir le grade de Docteur en médecine  
(Diplôme d'Etat).

Directeur scientifique : Pr Mahamane K. MAIGA

President du jury : Pr Kalilou OUATTARA

Membre du jury : Dr Honoré BERTHE





# Faisabilité de la transplantation rénale au Mali

**MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA  
RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

**UNIVERSITE DES SCIENCES TECHNIQUES ET TECHNOLOGIES**

**FACULTÉ DE MÉDECINE ET D'ODONTOSTOMATOLOGIE**

**SERVICE DE NÉPHROLOGIE ET D'HÉMODIALYSE- CHU DU POINT G**

# Faisabilité de la transplantation rénale au Mali

Cette étude permet de mettre la lumière sur les capacités du Mali à effectuer les transplantations spécifiquement du rein dans le contexte d'un pays en voie de développement. Elle permet en outre de montrer les forces et les faiblesses pour la réussite de l'activité de transplantation en République du Mali.

Présentée et soutenue publiquement le 27/01/2012 devant  
la faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie par:  
M. Moulaye Sember HAIDARA  
pour obtenir le grade de Docteur en médecine  
(Diplôme d'Etat).

Directeur scientifique : Pr Mahamane K. MAIGA

Président du jury : Pr Kalilou OUATTARA

Membre du jury : Dr Honoré BERTHE

## Faisabilité de la transplantation rénale au Mali

---

Cette thèse a été préparée par Monsieur Moulaye Sember HAIDARA, étudiant en fin de cycle à la faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie, sous la supervision de l'équipe de néphrologie/hémodialyse/transplantation du CHU du point G

Pr. Mahamane Khalil MAIGA	Chef de Service de Néphrologie et d'hémodialyse
Pr. Saharé FONGORO	Maitre de conférences en néphrologie CHU du point G
Dr. Djeneba DIALLO	Spécialistes en Néphrologie en service au CHU du Point G
Feu Ismail SOUMARÉ	
Dr. Alkaya Baba TOURÉ	Médecin Généraliste
Dr. Karamogo DJIGUIBA	CES en néphrologie
Dr moustapha TANGARA	CES en néphrologie
Mr. Moussa GUINDO	Infirmier Major de l'Unité d'hémodialyse du Point G
Mr Diély Mory KOUYATÉ	Major en Service de Néphrologie au CHU du Point G
Mr Abacar MAIGA	Major en Service de Néphrologie Annexe au CHU du Point G

Et de :

Madame Traoré massaran

Mr Sidi Ongoiba

L'ensemble des familles des malades maliens transplantés du rein ,donneurs et receveurs.

L'ensemble du personnel du service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du Point G.

### DÉDICACES

A celui dont la miséricorde est infinie, exalté soit-Il, Seigneur clément et généreux par excellence. J'ai soupçonné une étincelle de ta miséricorde pour la réalisation de ce document. TU resteras mon intarissable source de gratitude et de réussite et cela par le biais de ta créature suprême, le sceau des prophètes bénit soit-il. Celui que TU as envoyé pour parfaire l'existence ici bas et à l'au-delà, ton bien aimé, le berger du chemin du salut ! Source de savoir et de bienfaisance, je t'aime plus que tout ce que la terre a porté et porteras d'ici la fin des temps. Soit témoins de mon amour pour tes descendants élus du paradis dont tu es le porte flambeau. Que la princesse du paradis me fasse sentir l'odeur du musc céleste ici bas et au paradis, que l'imam des croyants me couvre du voile de savoir qu'il a hérité de la cité des sciences infinies. Puisse le duo inséparable m'aimer et me choisir pour hériter de leur savoir immense.

Que la paix de DIEU et son salut soit sur l'ensemble des prophètes et messagers auxquels ce document est dédié.

Que la paix de DIEU soit sur les croyants.

A ma mère pour sa générosité et son estime.

A mon père pour son éducation et son hospitalité.

A mes frères et sœurs pour leurs solidarités et leurs soutiens.

A la famille Mahamane Al KOURSY et alliés à travers le monde.

A mes oncles paternels et maternels.

A mes tantes paternelles et maternelles.

A mes défunts père et mères Drahamane Ami TOURÉ, Youssouf Brahim, Harber Assékou, Djeiname Brahim, Diahara Brahim, Madina Adiawiakoye.... En témoignage d'affectueuse estime. Que la miséricorde de DIEU vous comble dans le paradis.

Je dédie également ce document à tous mes amis particulièrement, à toi Ibrahima FOBA, pour ta disponibilité, ta compassion, ta fraternité et ton savoir-faire.

A mon inséparable ami Manga DAOU, pour ta grande générosité et ton estime.

A notre groupe de lecture du « Qur'an » pour leurs bénédictions tant salvatrices.

A mes amis éleveurs et agriculteurs pour la passion partagée.

A ma chérie Kadidia N'Gada DIALLO pour ton amour qui présage le bonheur.

Enfin à tous ceux et à toutes celles qui sont avides de bienfaisances, trouvez dans ce document l'expression profonde d'une sympathie.

### **Remerciements**

Mes remerciements vont à l'endroit du professeur Mahamane K MAÏGA pour le suivi de cette thèse dont vous êtes le directeur scientifique. Merci pour les confidences et l'intérêt que vous portez à ce document. J'espère être au delà de vos attentes. Puisse DIEU vous bénir et vous préserver des dures épreuves. Le Mali est fier de vous pour toutes les réalisations dont vous avez été le leader omniprésent.

Merci au professeur Saharé FONGORO pour la qualité de l'enseignement que vous nous avez donné. Je vous remercie du fond du cœur pour votre simplicité et votre abord facile. Je vous dois l'essentiel de ma connaissance en néphrologie.

Puisse DIEU vous donner une longue vie heureuse pour assister chacun de nos pas dans la quête de la science médicale.

Merci au personnel du service de la néphrologie et d'hémodialyse du CHU du point G, particulièrement à notre regretté feu Ismaël SOUMARÉ spécialiste en néphrologie, que la miséricorde divine se manifeste en accueillant votre âme au paradis.

Je remercie ma famille d'accueil au quartier du point G, la famille FOFANA. Vous m'avez traité comme un des vôtres, je vous suis très reconnaissant et accepter mes sincères remerciements.

Merci à Ya SYLLA ma chère mère pour sa générosité. Merci à toutes les personnes ressources que j'ai sollicité au cours de cette études particulièrement monsieur Dramane TRAORÉ pour ses conseils et ses recommandations.

Merci à la famille DAOU de Bamako à Penga en passant par Ténénkou.

Merci à Manga DAOU, tes qualités ne me laissent pas indifférents. Seul la mort nous séparera. Puisse Dieu te bénir ici bas et à l'au-delà, je te souhaite une belle carrière professionnelle.

Mes remerciements vont à l'endroit des malades transplantés, donneurs et receveurs, qui ont bien voulu nous édifier sur leur Etat de santé. Ce travail a usé de votre temps, de votre tolérance et de votre patience. Sachez que c'est dans le souci de bien faire que nous agissons.

A ceux parmi vous qui nous ont quitté précocement, nous implorons le seigneur d'accueillir leur âme au paradis d'EDEN. Nous ne saurons vous citer tous, recevez ce document comme un premier signe de réussite dont vous avez contribué.

Merci maman de m'avoir mis au monde et d'être toujours là.

Tu m'as éclairé et tu m'as guidé grâce à DIEU. On a beaucoup enduré et je sais que le succès est au rendez-vous. Tu m'as préservé de la nécessité, je ne saurais te dire combien je t'aime et combien tu m'es chère. J'exercerai la médecine dans le souci de servir l'humanité mais surtout pour te faire profiter tous les bienfaits liés à ce noble métier. Que DIEU te garde longtemps parmi nous.

## **Faisabilité de la transplantation rénale au Mali**

---

Merci à toi Baba, pour la qualité de ton éducation que je ne regrette point. Que DIEU t'accorde une longue vie heureuse et salvatrice.

Merci à mes frères et sœurs pour leur soutien moral et matériel. Merci à toute ma famille.

**TABLE DES MATIÈRES**

INTRODUCTION .....	xi
OBJECTIFS.....	xii
GÉNÉRALITÉS.....	xiii
METHODOLOGIE.....	65
Perspectives de la transplantation rénale au Mali.....	69
Evaluation de la faisabilité sur le plan technique et scientifique :.....	72
RESULTATS DU SUIVI DES MALADES TRANSPLANTES .....	86
COMMENTAIRE ET DISCUSSION .....	94
CONCLUSION.....	96
RECOMMANDATIONS:.....	96
BIBLIOGRAPHIE .....	98

# Faisabilité de la transplantation rénale au Mali

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Antécédent médicaux.....	xxi
Tableau II: évaluation para-clinique.....	xxiii
Tableau III: infections d'importance clinique chez le donneur.....	xxix
Tableau IV : Tests d'évaluation sérologique pour le don vivant.....	xxix
Tableau V: donneurs à critères étendus.....	xxxii
Tableau VI : la néphrectomie par laparoscopie pure.....	39
Tableau VII: néphrectomie par incision lombaire : lombotomie.....	41
Tableau VIII : Histologie du rejet d'allogreffe rénale : classification de Banff 1993 [28].....	48
Tableau IX: classification de Banff 1997 [5].....	49
Tableau X : répartition du personnel par service impliquée.....	74
Tableau XI: besoins exprimé par le service de néphrologie.....	77
Tableau XII : Besoins exprimés par le service d'anatomo-pathologie.....	78
Tableau XIII : besoins exprimés par le laboratoire.....	79
Tableau XIV: besoins exprimés par le service de chirurgie GÉNÉRALE:.....	79
Tableau XV : besoins exprimés par la chirurgie vasculaire.....	79
Tableau XVI: besoins exprimés par l'urologie.....	80
Tableau XVII : besoins exprimés par le service d'imagerie.....	81
Tableau XVIII: besoins exprimés par l'anesthésie-réanimation.....	82
Tableau XIX: besoins exprimés par la pharmacie.....	84
Tableau XX: Age moyen des receveurs et des donneurs vivants au moment de la greffe.....	87
Tableau XXI: durée moyenne du suivi en mois.....	91
Tableau XXII: suivi des donneurs résidents au Mali un an après la greffe.....	92
Tableau XXIII: suivi des receveurs vivants un an après la greffe.....	93

## LISTE DES FIGURES

Figure 1: Répartition des receveurs selon le sexe :.....	86
Figure 2 : Répartition des donneurs vivants selon le sexe.....	87
Figure 3: Distribution des patients selon le lieu de transplantation.....	88
Figure 4: répartition des donneurs selon la nature du greffon.....	88
Figure 5: répartition des patients selon le lieu de résidence après la greffe.....	89
Figure 6: prise en charge du coût financier.....	89
Figure 7: survie des patients transplantés.....	90
Figure 8: devenir des donneurs vivants après néphrectomie.....	90
Figure 9: survie du greffon.....	91

## ANNEXES

**ANNEXE 1** – Loi relative au prélèvement et a la greffes d'organes, de tissus et de cellules humains

**ANNEXE 2** – Décret autorisant des établissements publics hospitaliers a effectuer les relèvements et a la greffes d'organes, de tissus et cellules humains

**ANNEXE 3** – Arrêté fixant la liste nominative des membres du comité national des greffes

# Faisabilité de la transplantation rénale au Mali

## LISTE DES ACRONYMES

ABF	Agence de biomédecine Française
AC	Anticorps
ADN	Acide désoxyribonucléique
AFRAN	Association Africaine de néphrologie.
Ag	Antigène
ANAES	Agence national d'accréditation et d'évaluation de la santé
ATCD	Antécédent
ATP	Adénosine triphosphate
AVC	Accident vasculaire cérébral
BMI	Body mass index (Indice de masse corporelle)
CA	Conseil d'administration
CD	Clostum of différenciation
CHU	Centre hospitalo-universitaire
CMH	Complexe majeure d'histocompatibilité
CMV	Cytomégalovirus
CO <sub>2</sub>	Dioxyde de carbone
CrCl	Clairance de la Créatininémie
Créat	Créatinine
CRP	C-Reactive Protein
DFG	Débit de filtration glomérulaire
dl	décilitre
EBV	Epstein Barr virus
ECBU	Etude cyto bactériologique des urines
ECG	Electrocardiogramme
ELISA	Enzyme Link immunosorbant assay
GR	Globule rouge
HIV	Human immunodéficiency virus
HLA	Human leucocyte antigène
HTA	Hyper tension artérielle
HTLV	Human lymphotrophic virus
IDR	Intradermoréaction
IL	Interleukine
INS	Société internationale de néphrologie
IOTA	Institut ophtalmologique tropicale Africaine

## Faisabilité de la transplantation rénale au Mali

IR	Insuffisance rénale
IRA	Insuffisance rénal aigue
IRC	Insuffisance rénal chronique
IRM	Imagerie par résonance magnétique
IRT	Insuffisance rénale terminale
IV	Intraveineuse
LDH	High density lipid
LED	Lupus érythémateux dissémine
LT	Lymphocyte T
mg	milligramme
ml	millilitre
MMF	mycophenolate mofetyl
MmHg	millimètre de mercure
Mmol	Micromole
mn	minute
NFS	numération formule sanguine
NK	Natural killer
OMS	Organisation mondiale de la santé
PNN	Polynucléaire neutrophile
PRA	Panel réactive antigène
PSA	prostate specific antigen (antigène spécifique prostatique)
SRL	Sirolimus
TA	Tension artérielle
TCR	T cell receptor
TPHA	Tétra Prothrombine Aldostérone
UIV	Urographie intra veineuse
VCI	Veine cave inferieur
VHB	Virus de l'hépatite B
VHC	Virus de l'hépatite C
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
WHA	World Heath Assembly

## INTRODUCTION

La transplantation rénale est une opération médico-chirurgicale consistant à remplacer un rein malade par un rein sain appelé greffon ou transplant provenant d'un donneur vivant ou d'un cadavre. [1]

C'est une allogreffe de rein avec rétablissement de la continuité vasculaire et urétérale. [2]

La transplantation rénale est considérée à travers le monde comme la solution définitive du traitement de l'insuffisance rénale chronique terminale, qui se définit comme étant le stade d'insuffisance rénale chronique où la survie du patient est menacée à court terme sans traitement de suppléance, du fait de son efficacité en termes de qualités de soins.

Cependant la transplantation rénale est victime de son succès expliquant ainsi la disparité de l'offre et de la demande d'organe à travers le monde.

La transplantation rénale reste une option thérapeutique qui doit être vulgarisée. Elle est possible dans les pays émergents (Arménie, Pakistan, constituent des exemples) malgré le coût de l'opération et des médicaments immunosuppresseurs.

Le Mali fait également parti des pays ayant ratifiés la déclaration d'Istanbul (3) interdisant le trafic d'organe et le tourisme de transplantation. Cette déclaration obligera les pays l'ayant ratifiée à se doter d'un programme de transplantation et à mener des activités de don et de greffe d'organe. L'hémodialyse seule est insuffisante pour la prise en charge des I R C dont le nombre ne cesse de croître.

Compte tenue de l'absence d'étude sur les patients maliens transplantés du rein, vu la consécration du projet de transplantation rénale au Mali, cette étude a pour but de démontrer l'expérience malienne dans la perspective de la faisabilité d'un programme national de transplantation rénale au Mali.

## OBJECTIFS

### 1.1 Objectif général :

- Evaluer le potentiel technique et organisationnel du service de néphrologie et autres services concernés au CHU du point G à implanter un programme national de transplantation rénale

### 1.2 Objectifs spécifiques :

- Evaluer la faisabilité sur le plan juridique
- Evaluer la faisabilité au plan technique et scientifique
- Déterminer le nombre de patients transplantés et décrire leurs caractéristiques sociodémographiques et cliniques

## GÉNÉRALITÉS

### 1.3 La transplantation rénale

#### 1.3.1 Généralité

La transplantation rénale doit être fortement conseillée pour tout patient insuffisant rénal chronique médicalement apte. Une transplantation rénale réussie sauve la vie et améliore la qualité de vie. Des centaines de milliers de patients à travers le monde ont réussis une transplantation rénale depuis la moitié des années 1950. [4]

Aujourd'hui l'accès à la transplantation est essentiellement bloqué par l'insuffisance d'organes.

Le taux annuel de transplantés a doublé ces 18 dernières années. Cette croissance est due essentiellement à une augmentation des donneurs vivants, l'avènement des molécules immunosuppressives plus efficaces et mieux tolérées. [5]

Les résultats sont meilleurs avec les donneurs vivants apparentés en partie à cause d'un typage tissulaire optimal et une réduction du temps d'attente.

La transplantation à partir des donneurs vivants non apparentés est par ailleurs de loin supérieure à celle observée avec des donneurs cadavériques mais moins favorables qu'avec les donneurs vivants apparentés [5]. La tendance semble que le nombre de transplantation à partir de donneurs vivants excédera à court terme celui à partir de donneurs cadavériques. Un délai d'attente de greffon de 4-5 années est habituel. Par ailleurs il est largement accepté que la transplantation rénale à partir de donneurs vivants procure une meilleure qualité de vie. Enfin, l'amélioration des techniques chirurgicales a diminuée l'hésitation à être donneur pour bon nombre de personnes.

La transplantation rénale consiste à prélever un greffon rénal d'un individu (donneur) et le replacer chez un autre avec rétablissement de la continuité vasculaire et urétérale.

Si le greffon est placé dans la localisation anatomique normale on parle de transplantation orthotopique [5]. On distingue en transplantation rénale:

L'autogreffe: qui correspond à la transplantation du rein chez un individu d'un endroit du corps vers un autre.

L'isogreffe : correspond à la transplantation du rein entre deux jumeaux homozygotes génétiquement identiques.

L'allogreffe : correspond à la transplantation entre des individus génétiquement distincts mais appartenant à la même espèce. C'est le mode de transplantation thérapeutique le plus pratiqué.

La xéno greffe : est une transplantation entre individus d'espèces différentes.

# Faisabilité de la transplantation rénale au Mali

## 1.3.2 Historique

### 1.3.2.1 Dans le monde

Le concept de la transplantation pour soigner des individus affligés par une maladie chronique date de très longtemps. La confluence de plusieurs facteurs a permis d'accélérer les connaissances dans ce domaine :

Les reins étant des organes pairs, l'IRC chez des jumeaux et la volonté des personnes en bonne santé de participer aux progrès liés à la greffe par le don d'organes. Ainsi la compréhension de l'immunologie de la transplantation a permis de comprendre le phénomène de rejet.

Les avancées majeures en anesthésie et en techniques antiseptiques à la fin du 19<sup>ème</sup> siècle, ont frayées le chemin à la chirurgie vasculaire, dont un des plus grands pionniers fut Alexis Carrel au début du 20<sup>ème</sup> siècle. Les travaux de Carrel sur les canidés ont démontrés que les reins pouvaient être déplacés de leurs loges retro-péritonéales vers une autre localisation de l'abdomen et revascularisés sans que leur fonction ne soit atteinte chez un même animal. Il fut observé que la même chose entraînait une frustration chez le receveur s'il s'agissait d'un couple d'animal donneur-receveur. La fin de la seconde guerre mondiale a générée un intérêt florissant pour la transplantation rénale chez l'homme. La première greffe réussie a été réalisée en 1954 au Brigham hospital (Boston) par Murray, Merrill et Harrison entre deux jumeaux homozygotes avec survie prolongée (isogreffe).

La première allogreffe réussie a été réalisée par la même équipe en 1959 en utilisant l'irradiation totale du receveur comme traitement immunosuppresseur. Ces succès sont en partie dus à la confection du rein artificiel par George Thorn et John Merrill à la fin des années 1940 ; car il était possible de retourner en dialyse en cas de rejet et une stabilisation préalable des patients était réalisée avant la transplantation. [6]

En 1960, il était évident que le rejet d'allogreffe pouvait être contrôlé. Schwartz et Dameshek ont rapporté l'effet immunosuppresseur de la mercaptopurine (6-MP), chez le lapin. D'autres expériences ont démontré l'efficacité de la 6-MP en transplantation rénale chez les canidés.

Plusieurs groupes commencèrent à réaliser des transplantations rénales efficaces avec immunosuppression chimique [7]. Ainsi en 1962 fut réalisée la première greffe réussie sous azathioprine (forme orale de la 6-MP). En 1963, utilisation de l'association d'Azathioprine-cortisone. En 1966 apparition du cross-match lymphocytaire et du sérum anti lymphocytaire. En 1982 apparition de la cyclosporine....

En Afrique, la première transplantation rénale fut réalisée par le Dr Christian Bernard en 1959 en Afrique du sud [8].

En Afrique du nord, en Tunisie, la première greffe rénale réussie fut réalisée en 1986 [9] de même qu'en Algérie [10].

La transplantation rénale est effectuée dans d'autres pays africains mais de façon discrète malgré une population de malades insuffisants rénaux en croissance.

### 1.3.2.2 Au Mali

## Faisabilité de la transplantation rénale au Mali

Malgré l'absence d'activités de prélèvement et de greffe rénale au Mali de nos jours, le service de néphrologie du CHU du point G assure depuis plus de 20 ans la promotion de la transplantation rénale par la préparation des malades candidats à la greffe. Ainsi le premier patient transplanté du rein avec l'appui du service date de 1989, et est actuellement vivant. Cet appui se fait par l'évaluation médicale préliminaire des candidats, leur orientation vers les centres de greffe partenaires du service, et le suivi post greffe des patients.

En 2001 une idée de coopération formulée entre les responsables du CHU du point G et ceux de la Pitié-Salpêtrière, a abouti à l'adoption du projet de greffe par le conseil administratif du CHU du Point G en Février 2005. Sur la base des conclusions d'une évaluation externe du service de néphrologie, par une mission conjointe (OMS, INS, ABF), il ressort des recommandations, que le service de néphrologie du CHU du point G doit être encouragé pour le développement de la transplantation rénale de donneurs vivants apparentés au Mali. Et cela pour plusieurs raisons :

- L'expertise de l'équipe existante en matière de dialyse chronique
- L'efficacité de l'intervention va permettre de réduire considérablement le coût récurrent de la dialyse chronique en rationalisant ainsi des ressources de l'état supportant cette activité
- Les possibilités de greffe de cornée à l'IOTA qui est un atout déjà reconnu
- Le service de néphrologie pourra devenir un pôle d'excellence dans la sous-région en matière de transplantation rénale et de dialyse.

Enfin, cette pratique de transplantation, aura sans nul doute un retentissement favorable sur l'ensemble des soins tertiaire à primaire à cause de la multidisciplinarité que cela implique et l'impact sur la formation médicale et paramédicale.

Ainsi l'OMS Genève est disposé à examiner avec les autorités maliennes toute initiative et possibilité existante en la matière.

Depuis l'adoption du projet de transplantation rénale par le CA du CHU du point G, le Mali n'est pas resté en marge pour la promotion du don et de la greffe rénale à travers le monde : quelques dates méritent d'être retenues :

- Mars 2007 : participation du Mali à la deuxième consultation globale sur la transplantation humaine/OMS Genève
- Mai 2008 : élection de Mahamane K. MAIGA, professeur en néphrologie au CHU du point G, comme membre de la commission mondiale de suivi de la déclaration d'Istanbul (interdisant toutes les pratiques de commercialisation, de trafic et de tourisme d'organes)
- Décembre 2008 : organisation par le Mali, de la première conférence africaine sur la transplantation des organes
- Janvier 2009 : admission de la société de néphrologie du Mali à la société internationale de transplantation

## Faisabilité de la transplantation rénale au Mali

- Février 2009 : élection du Pr Mahamane K Maïga comme membre du Comité Directeur de l'Association Africaine de Néphrologie (AFRAN).
- Juin 2009 : adoption de la Loi n°09-017 du 26 juin 2009 sur la greffe des organes, des tissus et des cellules par l'Assemblée Nationale du Mali et promulguée par le président de la république son excellence Amadou Toumani TOURE (annexe).

### 1.3.3 Modalités et principes de la greffe rénale

#### 1.3.3.1 Indication [11]

La transplantation rénale est indiquée en cas d'insuffisance rénale terminale (DFG<15ml/mn) après mise en dialyse ou avant (transplantation préemptive).

#### 1.3.3.2 Contre- indications liées aux receveurs [11]

L'âge : sachant l'âge physiologique compte plus que l'âge civil. En transplantation rénale, la majorité des équipes le fixe entre 65 et 70 ans.

Les antécédents de cancer (autre que cutané) en raison du risque de récurrence sous traitement immunosuppresseur d'où la nécessité d'un certain délai entre la rémission complète du cancer et l'inscription.

Les patients cumulant les facteurs de risque cardiovasculaire tels que diabète, hypertension, tabagisme, obésité, dyslipidémie, antécédent coronaire.

Certaines pathologies psychiatriques rendant impossible la prise régulière du traitement immunosuppresseur.

L'échec de greffe précédente par défaut d'observance

Patients infectés par le VIH (relative)

Enfin, les patients porteurs d'infection chronique par le VHB ou le VHC posent des problèmes difficiles sachant que le traitement immunosuppresseur va favoriser la répllication virale et l'aggravation des lésions hépatiques à long terme (relative).

#### 1.3.3.3 Contre indications liées aux donneurs vivants [12]

#### Absolues :

- Déficit cognitif sévère empêchant la compréhension du risque lié au don d'organe.
- Maladies psychiatriques mal traitées
- Consommation d'alcool et de drogues
- Maladie rénale évidente (baisse du débit de filtration glomérulaire, albuminurie/ protéinurie, hématurie et pyurie inexplicée)
- Malformation anatomique rénale
- Néphrolithiase ou calcul rénal bilatéral

## Faisabilité de la transplantation rénale au Mali

- Collagénoses
- Diabète
- Hypertension
- Infarctus du myocarde ou maladie coronaire
- Maladie pulmonaire modérée à sévère
- Néoplasie (hormis les cancers de la peau in situ non épidermoïde...)
- Antécédent de cancer (poumon, seins, reins, mélanomes, cancer gastro-intestinal, hématologique et urologique).
- Antécédents familiaux de cancer de rein
- Infection active
- Infection virale chronique (hépatite B ou C, HIV, HTLV)
- Maladie hépatique chronique
- Maladie immunologique
- Trouble de la coagulation
- Grossesse en cours
- Antécédents de maladies thromboemboliques

### Relatives :

- Incompatibilité ABO
- Age < 18 ans ou > 65 ans
- Obésité (BMI > 35)
- HTA modérée sous traitement
- Episode de Néphrolithiase isolée
- Donneur jeune avec antécédents familiaux de maladie rénale
- Notion de diabète gestationnel
- Tabagisme

### 1.3.3.4 Contre- indications liées aux donneurs décédés [13]

### Absolues

## Faisabilité de la transplantation rénale au Mali

- Maladies rénales chroniques
- Age > 70 ans
- Cancer potentiellement métastatique
- HTA sévère
- Septicémies bactériennes non traitées
- Toxicomanie intraveineuse
- Hépatite B avec Ag HBs positif
- HIV positif, sauf donneur-receveur séropositifs
- Temps d'ischémie chaude prolongé
- IRA oligurique

### Relatives

- Age > 60 ans ou âge < 5
- HTA modérée
- Infection traitée
- Nécrose tubulaire aigue ou oligurique
- Sérologie hépatitique B et C positive non traitée
- Diabète, LED
- Perforation intestinale
- Temps d'ischémie froide prolongé

### 1.3.4 Les donneurs

Il existe trois sources d'approvisionnement en greffe rénale :

- Le greffon provenant d'un cadavre,
- Le greffon d'un donneur vivant apparenté
- Et celui d'un donneur vivant non apparenté

La nature du greffon joue un grand rôle dans la survie à court terme et à long terme du greffon. Ainsi la transplantation à partir d'un donneur vivant procure de meilleurs résultats comparée aux deux autres types de greffons (vivant non apparenté et cadavérique).

## Faisabilité de la transplantation rénale au Mali

La transplantation à partir d'un donneur vivant permet d'éviter la dialyse si le patient dispose d'un donneur qui est en général un membre de sa famille.

Peuvent être donneurs :

- Le père, la mère, les frères, les sœurs, les cousins germains, le conjoint du père ou de la mère, les fils, les filles.
- Les époux (ses) et de toutes personnes apportant la preuve d'une vie commune d'au moins deux ans avec le receveur.

Le prélèvement d'un greffon sur un cadavre implique le consentement éclairé ou présumé du défunt. En outre, le prélèvement peut se faire sur un donneur décédé à cœur battant ou sur un donneur en état de mort encéphalique.

L'ischémie chaude est également nulle dans ce cas, mais le temps d'ischémie froide est très variable pouvant atteindre 48 heures.

La transplantation à partir d'un donneur cadavérique suit des critères d'appariement. L'attribution d'un greffon obéit à des règles qui répondent aux deux principes d'efficacité et d'équité. Le patient doit être inscrit sur une liste nationale d'attente gérée par une agence créée à cet effet dans les pays où le don cadavérique est pratiqué (France). Certains patients ont une certaine priorité:

- Les patients difficiles à transplanter d'un rein parce qu'ayant développé une immunisation majeure vis-à-vis des antigènes HLA en ayant pour des raisons variables une réelle difficulté d'accès à la greffe.
- Les enfants de moins de 16 ans
- Les receveurs n'ayant aucune incompatibilité HLA avec le donneur [11]

### 1.3.5 Les donneurs vivants

Le donneur optimal est par consensus un membre de la famille immédiate du receveur en bonne santé physique et mentale. Toutefois la transplantation de donneur vivant viole le concept fondamental de la médecine qui est :

- « De ne pas nuire en premier ». Il expose une personne en bonne santé au risque d'une chirurgie en le laissant avec un rein unique pour le bénéfice d'une autre personne.

La transplantation rénale de donneurs vivants doit être entreprise si seulement quatre conditions essentielles sont réunies :

- Le risque pour le donneur doit être faible
- Le donneur doit être informé
- La décision du donneur doit être volontaire
- La transplantation doit avoir une grande chance de réussite pour le receveur. [14]

## Faisabilité de la transplantation rénale au Mali

### 1.4 Evaluation médicale préliminaire [15]

Le donneur idéal est un sujet jeune sans antécédents médicaux et sans maladie évolutive. L'évaluation préliminaire a pour but d'identifier d'éventuelles contre indications médicale et psychosociale. Elle comporte:

- Un bref aperçu sur les antécédent médicaux : âge, antécédent de diabète, de cancer, d'HTA, ou de maladie rénale ; habitude alimentaire, le poids, tabac.
- Une évaluation clinique et para clinique préliminaire : mesure de TA, bandelette urinaire, type ABO et HLA, compatibilité croisée (cross match) lymphocytotoxique.
- Au décours de cette évaluation peuvent surgir certaines contre indications : l'âge extrême, l'obésité, le diabète, et une HTA significative. Si aucune contre indication n'est observée à ce stade, le donneur sera soumis à une évaluation complète.

### 1.5 Evaluation médicale préliminaire au Mali :

Elle concerne le donneur vivant apparenté au receveur et le receveur de rein. Elle permet d'éliminer les contre indications au prélèvement et à la greffe et comporte :

#### Pour le receveur :

- un examen physique complet
- le groupage sanguin ABO
- un bilan hématologique et biochimique
- L'ECG, l'échographie, la radiographie du thorax, la radiographie des sinus
- l'échodoppler des vaisseaux du cou et des membres inférieurs
- la fibroscopie eoso-gastroduodénale
- La mammographie et le frottis cervical pour les femmes de plus de 40ans
- le PSA pour les hommes de plus de 40ans
- un bilan infectieux : hépatite B, hépatite C, HIV, CMV, ECBU
- IDR à la tuberculine et bilan parasitaire,

#### Pour le donneur :

- le groupage sanguin ABO
- l'examen clinique
- les bandelettes urinaires, la créatininémie, l'albuminurie
- la NFS, le profil biochimique, la clairance de la créatininémie

## Faisabilité de la transplantation rénale au Mali

- la glycémie à jeun
- le bilan infectieux : l'hépatite B et C, l'HIV, CMV, le TPHA
- le bilan d'hémostase : INR, les plaquettes
- la radiographie du thorax et l'ECG
- la mammographie et le frottis cervical pour les femmes de plus de 40ans
- le PSA pour les hommes de plus de 40ans.

L'ensemble de ces examens et bilans para-cliniques réalisables au Mali permettent d'éliminer les éventuelles contre-indications avant d'entamer une évaluation complète.

Par ailleurs les patients sont envoyés dans les centres de greffe partenaires du CHU du point G pour l'évaluation complète et la transplantation.

### **1.6 Evaluation médicale complète: [16]**

Cette évaluation comporte un examen clinique complet et la recherche de facteurs de risque liés à l'anesthésie et à la chirurgie. Elle doit également comporter un versant psychosocial permettant de déterminer la compétence du donneur à comprendre les risques et implications liés à la néphrectomie. Une évaluation complète de la fonction rénale est effectuée à ce stade permettant d'éliminer toute contre indication. L'anatomie rénale est également explorée pour donner d'amples informations à la chirurgie.

Les tableaux suivants donnent en résumé, les composantes de l'évaluation clinique complète des donneurs potentiels.

#### **TABLEAU I : ANTÉCÉDENT MÉDICAUX**

## Faisabilité de la transplantation rénale au Mali

- **General de santé : obésité, HTA, diabète**
- **Risques cardiovasculaire : familiaux et médicaux, tabagisme, obésité**
- **Maladies thromboemboliques et trouble de la coagulation**
- **Risque respiratoire (anesthésie) : asthme, pneumopathie obstructive chronique**
- **Risque de maladie rénale : ATCD familiaux d'infections rénales, hématurie**
- **Psychiatrique**
- **Examen général**
- **General**
- **Cardiovasculaire**
- **Respiratoire**
- **Abdominale**

## Faisabilité de la transplantation rénale au Mali

TABLEAU II: ÉVALUATION PARA-CLINIQUE

<b>Dépistage immunologique</b>	Groupe sanguin, typage HLA, compatibilité croisée des lymphocytes T et B
<b>Dépistage hématologique</b>	NFS, étude de la coagulation
<b>Dépistage biochimique</b>	Urée, électrolytes, clairance de la créatinine, fonction hépatique (marqueurs) glucose sanguin.
<b>Analyse des urines</b>	Protéines, sang, sucre, culture, et étude microscopique
<b>Cardiovasculaire</b>	Mesure de la pression artérielle, ECG
<b>Dépistage virale</b>	Hépatite B et C, HIV, CMV, EBV, syphilis, toxoplasmose
<b>Radiologie</b>	Radiographie pulmonaire, angiogramme, angiographie par résonance magnétique

### 1.6.1 Investigations initiales

#### 1.6.1.1 *Typage HLA :*

En raison de nouvelles molécules immunosuppressives et les excellents résultats chez les receveurs d'un greffon de donneur vivant, un bon degré de compatibilité tissulaire n'est plus indispensable mais permet une réduction de la dose d'immunosupresseurs.

Des études sur la survie à long terme ont prouvées que la durée de vie du greffon est liée à la compatibilité tissulaire.

Chez les donneurs non apparentés comme l'épouse, cette compatibilité est faible mais la survie est nettement supérieure à celle observée en transplantation cadavérique. Ces résultats sont imputables à la courte durée de temps d'ischémie froide et à la bonne fonction rénale chez le donneur

#### 1.6.1.2 *Compatibilité croisée lymphocytotoxique :*

Une fois le typage érythrocytaire ABO établi, la compatibilité croisée lymphocytotoxique doit être testée. Le receveur ayant reçu une greffe antérieure, les femmes enceintes et les patients ayant reçus une transfusion sanguine peuvent être immunisés. Dans de tel cas, le rejet hyper aigu et aigu est fréquent.

Actuellement les nouvelles techniques de désensibilisation permettent d'effectuer des transplantations rénales malgré une immunisation préalable du donneur.

## Faisabilité de la transplantation rénale au Mali

### • DESCRIPTION DU CROSS MATCH [17]

Le cross match en pré transplantation a pour objectif de détecter la présence d'anticorps préformés au sein du sérum du receveur, dirigés contre les Ag du donneur notamment portés par les lymphocytes B et T de ce dernier et donc éviter la survenue d'un rejet hyper aigu, actuellement rare.

Un cross match positif en lymphocytotoxicité, lorsqu'il intéresse les cellules T, est une contre indication à la greffe.

Les cross match ont été introduits en transplantation clinique courante depuis la fin des années 60. Des auteurs tels que Terasaki, Mc Dellard et Kjerbye développèrent des techniques de détection des AC anti HLA par microlymphocytotoxicité. Ces limites conduisirent au développement ultérieur d'autres méthodes.

Différents techniques de cross match sont à ce jour utilisées : microlymphocytotoxicité (CDC et AHG-CDC), ELISA, cytométrie de flux.

#### ○ **Technique de cross match par microlymphocytotoxicité**

C'est la méthode la plus utilisée pour la détection d'AC anti HLA avant transplantation. Le sérum du patient est incubé séparément avec les cellules B et les cellules T du donneur. Le complément est ajouté à la solution afin de promouvoir la lyse cellulaire qui sera ensuite détectée. L'augmentation du temps d'incubation du complément accroît la sensibilité du test et permet de détecter de faible taux d'AC.

Cette technique de cross match par microlymphocytotoxicité ou CDC détecte essentiellement les AC de haute affinité de type IgG et fixant efficacement le complément. Elle comporte ainsi plusieurs limites:

- Elle est peu sensible
- Elle ne détecte que les AC liant le complément à savoir les IgG et les IgA
- Ne permet pas de définir la spécificité des HLA
- Elle comporte un certain nombre de faux positifs notamment de type lupique, le complexe immun.

Le cross match par microlymphocytotoxicité peut être sensibilisé par l'adjonction d'une globuline antihumaine ou AHG-CDC : l'anti globuline est ajoutée au test avant le complément ; elle favorise la fixation du complément en liant les anticorps anti-HLA entre eux. Ce test est plus sensible car il permet de détecter des AC présents à des taux plus faibles et/ou non cytotoxiques.

#### ○ **Technique de cross match par ELISA**

## Faisabilité de la transplantation rénale au Mali

La technique d'ELISA a recours à des Ag HLA de classe I ou II purifiés ou solubilisés du donneur, et fixés sur une plaque. Le sérum du patient est ajouté, suivi d'un second AC lié à une enzyme et dirigé contre les IgG antihumaines. L'interprétation des résultats est effectuée par comparaison des mesures de densité optiques.

Cette méthode n'est pas soumise aux interférences dues aux drogues immunosuppressives, au sérum anti lymphocytaire ou l'AC monoclonal anti-CD3 (OKT3), contrairement aux méthodes par microlymphocytotoxicité. Enfin la spécificité (HLA) peut être également déterminée en ELISA [18].

### ○ **Technique de cross match par cytométrie de flux**

Technique la plus sensible, elle ne comporte que 5 à 10 % des cas de faux positifs. Elle est capable de détecter de très faibles taux d'AC circulants qu'ils fixent ou non le complément. Sa place est cependant controversée.

**Un cross match T positif en microlymphocytotoxicité est classiquement considéré comme une contre indication à la transplantation rénale. L'attitude vis-à-vis du cross match B est moins univoque et sa positivité ne constitue pas une contre indication .**

### **1.6.1.3 Evaluation de la fonction rénale**

Elle est indispensable chez le donneur et constitue un marqueur prédictif de la fonction du rein unique.

- Mesure de la fonction rénale ; estimation de la clairance de la créatinine. Elle peut être estimée par un rapport de la Créatinine sur les urines de 24 heures et de la Créatininémie. Ainsi la clairance de la créatinine est :

$$\text{Cr Cl (ml/mn)} = \frac{\text{Créatininurie } (\mu\text{mol})}{\text{Créatininémie } (\mu\text{mol/L})} \times \frac{100}{1440}$$

Cette formule exige une bonne méthode de collecte des urines de 24 heures. La formule la plus utilisée est celle de Cockcroft-Gault. Cette formule surestime toutefois la fonction rénale chez les patients obèses. Selon une recommandation générale une clairance à 80 ml/mn/1,73m<sup>2</sup> constitue une limite acceptable.

## Faisabilité de la transplantation rénale au Mali

### 1.6.1.4 *Exploration de l'anatomie rénale :*

Elle permet de détecter d'éventuelles malformations anatomiques, toutefois elle renseigne sur le siège, le nombre et la longueur des vaisseaux rénaux chez le donneur. Cette information est cruciale pour la chirurgie et permet le choix du rein le moins à risque de complications pour le prélèvement. C'est une exploration radiologique pouvant être effectuée par différentes méthodes :

- Angiographie conventionnelle ;
- Angiotomodensitométrie
- Angiographie par résonnance magnétique
- Angiographie conventionnelle

La technique de choix reste l'angiographie conventionnelle. Elle permet l'identification des vaisseaux rénaux mais nécessite l'administration d'un produit de contraste néphrotoxique constituant un inconvénient non négligeable.

Plusieurs complications peuvent survenir de l'ordre de 1,4% des cas pouvant être allergique ou vasculaire : hématome, anévrisme, formation d'un thrombus.

Une investigation supplémentaire est nécessaire pour visualiser le parenchyme rénal à la recherche d'éventuels kystes, calculs ou tumeurs.

**Angiotomodensitométrie :** au regard de multiples complications liée à l'angiographie conventionnelle, l'Angiotomodensitométrie constitue une méthode alternative très utile et non invasive. C'est une méthode rapide et moins chère permettant en une seule session, la visualisation des vaisseaux rénaux, du parenchyme rénal et du tractus urinaire. Dans des études récentes, cette méthode est utilisée pour la détermination sélective de la fonction de chaque rein permettant de prélever le rein qui fonctionne le moins bien chez le donneur.

### 1.6.2 **Les facteurs de risque et leur implication pour le donneur vivant : [19]**

#### 1.6.2.1 *Facteurs de risques généraux*

- L'âge : il est difficile de déterminer un âge limite pour le don d'organe. Généralement les enfants de moins de 18 ans ne sont pas donneurs. Chez les vieilles personnes beaucoup de centres à travers les états unis d'Amérique(E.U) acceptent des donneurs âgés de 70 ans ou plus.
- L'obésité : on la définit comme un indice de masse corporelle supérieur à 30. Elle constitue un problème majeur de santé publique aux USA en Europe et en Afrique. L'obésité est un

## Faisabilité de la transplantation rénale au Mali

facteur de risque important pour le développement ultérieur d'un diabète, d'une insuffisance respiratoire, de maladie cardiovasculaire et d'embolie après chirurgie.

- Le tabagisme : constitue un facteur de risque important. il augmente le risque de développer des maladies cardiovasculaire et pulmonaire. Un sevrage de 6 semaines est nécessaire pour diminuer les complications per et postopératoires.

### 1.6.2.2 *Facteurs de risques médicaux*

- L'HTA : elle est définie comme une TA > 140/90 mmHg. La prévalence de l'HTA est très élevée et croit avec l'âge. Elle constitue un facteur de risque de maladies cardiovasculaires et de néphrosclérose. Par conséquent, la pression sanguine est une raison d'exclusion pour le don vivant surtout chez les vieilles personnes. Toutefois la néphrectomie n'augmente pas l'incidence de l'HTA. Une méta analyse de 48 études effectuées à ce sujet révèle qu'il y a probablement une augmentation de 2 à 3 mmHg de la pression après néphrectomie ayant tendance à s'élever. Ainsi l'HTA modérée équilibrée par des mesures physiques ou médicamenteuses ne constitue pas une contre indication absolue au don de rein.

- Le diabète
- Les maladies cardiovasculaires : les antécédents cliniques et les signes cliniques significatifs de maladies cardiovasculaires contre indiquent le don de rein. Les maladies cardiovasculaires latentes constituent un problème majeur dans l'évaluation des donneurs. Des facteurs de risque tels que l'âge extrême, le sexe masculin, le tabagisme, l'hyperlipidémie, les antécédents familiaux de maladies cardiovasculaires primitifs doivent être pris en compte.

### 1.6.2.3 *Facteurs de risques rénaux:*

- La protéinurie : toute maladie rénale sous-jacente doit être exclue chez le donneur de rein. Une protéinurie anormale est un marqueur de maladie rénale et un facteur de progression de l'insuffisance rénale. Elle accroît également le risque de maladies cardiovasculaires. La limite normale de protéinurie est < 150 mg/24H et pour l'albuminurie < 30mg/24H. une protéinurie supérieure à ces chiffres indique une maladie glomérulaire.

Le test à la bandelette ainsi que le dosage sur les urines de 24H permettent d'estimer le taux de protéinurie.

- La pyurie et la bactériurie : une évaluation de la recherche d'infections génito-urinaires doit être effectuée dans ce cas. Chez la femme la bactériurie asymptomatique

## Faisabilité de la transplantation rénale au Mali

et les infections génito-urinaires sont plus fréquentes que chez l'homme. La cause de la pyurie doit être établie avant de poursuivre le reste de l'évaluation.

- L'hématurie : deux méthodes sont utilisables pour la détection d'une hématurie :
  - ✓ Les bandelettes urinaires détectent la présence de sang dans les urines. Dans ce cas l'interprétation est difficile sachant que l'hématurie microscopique asymptomatique est retrouvée chez 3% des hommes et 11% des femmes avec un taux augmentant en fonction de l'âge. Les causes de cette hématurie bénigne transitoire peuvent être un exercice physique intense, un traumatisme et la menstruation chez la femme. En principe une reprise de la bandelette une semaine après devrait s'avérer négative.
  - ✓ Microscopie urinaire : elle permet de retrouver des GR dysmorphiques dans le cas d'une pathologie rénale. Le diagnostic d'hématurie microscopique est fonction de l'âge. En général aucune cause n'est retrouvée chez les jeunes. Un processus tumoral est très souvent lié à l'hématurie chez les vieilles personnes. Une autre cause d'hématurie peut être les calculs rénaux. La néphrolithiase est une contre indication relative dans certains cas à être donneur, de même que les candidats ayant des antécédents de maladies rénales héréditaires telles que : la polykystose rénale autosomique dominante, le syndrome d'alport, le syndrome néphrotique congénital, le reflux vesico-urétéral.

### 1.6.2.4 *Facteurs de risque de transmission de maladie à partir du donneur :*

- Cancer : la transmission d'un cancer à un patient immunodéprimé a de sérieuses conséquences en transplantation d'organes solides. Un antécédent médical de cancer autre que le carcinome in situ du col utérin, un cancer de la peau non mélanocytique et une tumeur cérébrale primitive, est une contre indication au don d'organes. Ainsi, une évaluation soignée du donneur est nécessaire pour réduire le risque de transmission de la maladie.
- Les infections chez les donneurs : la découverte d'une infection courante exclut le don de rein. Le tableau suivant donne les infections qui ont une importance clinique.

## Faisabilité de la transplantation rénale au Mali

**TABLEAU III: INFECTIONS D'IMPORTANCE CLINIQUE CHEZ LE  
DONNEUR**

Infections virales	Infections bactériennes	Infections parasitaires et fungiques
<b>Virus d'Immunodéficience humaine (HIV)</b>  <b>Virus lymphotrophique T Humaine (HTLV)</b>  <b>Hépatite B</b>  <b>Hépatite C</b>  <b>Cytomégalovirus (CMV)</b>  <b>Virus varicelle Zoster (VZV)</b>  <b>Epstein Barr Virus (EBV)</b>  <b>Virus du sarcome de Kaposi</b>	Infection du tractus urinaire  Infection à Mycobacterium tuberculosis  Infection à Mycobacterium atypique  Syphilis	Malaria  Toxoplasmose  schistosomiase

Les tests de routine jouent un grand rôle dans l'exclusion de toute infection. Cette évaluation comportera : une radiographie pulmonaire à la recherche de foyers infectieux (caserne tuberculeuse) et des tests sérologiques spécifiques regroupés dans le tableau suivant :

**TABLEAU IV : TESTS D'ÉVALUATION SÉROLOGIQUE POUR LE DON  
VIVANT**

Evaluation du donneur	Evaluation du receveur
HIV, CMV, EBV, HCV, HBV,  Syphilis, toxoplasmose	HIV, CMV, VZV, EBV, HCV, HBV

## Faisabilité de la transplantation rénale au Mali

- HIV: la présence de VIH, est une contre indication au don d'organe de même que l'HTLV.
- HCV : elle est considérée comme une contre indication absolue par beaucoup de centres de transplantation, pas seulement parce qu'il ya risque de transmission pour le receveur mais parce que le donneur peut développer des complications rénales liées à l'hépatite C. Le risque de transmission avoisine 100%. Dans le cas de la transplantation à partir d'un donneur cadavérique, le receveur HCV positive peut bénéficier d'un rein de donneur cadavérique HCV positif. Cette situation n'est pas recommandée dans le cas de donneur vivant.
- L'infection à HBV : l'infection du donneur est une contre indication absolue au don. Il est important de savoir le statut sérologique du donneur. Un Ag HBs positif révèle d'une réplication virale et un degré élevé de contamination et contre indique le don d'organe.
- CMV : l'infection à CMV peut également apparaitre chez le séronégatif par un don positif. Cette maladie peut bien se soigner par mesure prophylactique.
- EBV : la transmission de l'EBV par donneur ou une primo-infection en post greffe est un risque important de désordre lympho prolifératif. Dans cette situation il est recommandé un traitement prophylactique antiviral à base d'acyclovir ou de ganciclovir pendant au moins 6 mois.
- Infection bactérienne : il s'agit surtout de l'infection à M. tuberculosis. Une éradication préalable de tout foyer infectieux est nécessaire avant le don. En cas d'infection autre que tuberculeuse, une antibiothérapie appropriée doit être effectuée en prévention de la transmission. En résumé, l'évaluation des donneurs vivants potentiels doit être minutieuse et compréhensive. Son but primaire est de s'assurer que le donneur présente un risque très faible de développer une maladie rénale après le don et que le bénéfice pour le receveur est grand.

### 1.7 Les donneurs cadavériques [5]

Le processus de la transplantation à partir d'un donneur cadavérique, de l'identification du donneur potentiel à l'opération elle-même, est complexe. Il représente l'incarnation d'un travail d'équipe coordonné par une coopération institutionnelle.

Il est orchestré dans les pays où elle est pratiquée par une organisation qui procure les organes à des patients inscrits sur une liste d'attente après évaluation.

## Faisabilité de la transplantation rénale au Mali

Une séquence d'événements précèdent le don d'organe cadavérique :

- Identification du donneur potentiel
- Avis de l'organisation d'acquisition d'organes
- Diagnostic d'une mort cérébrale établi par deux médecins expérimentés et information de la famille. Diagnostic d'un arrêt cardiaque irréversible.
- S'assurer de la convenance du donneur.
- Obtention de la permission de la famille du donneur à prélever l'organe
- Typage tissulaire et ABO du donneur
- Prélèvement des greffons rénaux et leur conservation
- Notification du receveur après son évaluation et son hospitalisation
- Réalisation de la transplantation

Cette liste n'est pas exhaustive et varie en fonction des centres.

Les donneurs cadavériques peuvent être des patients en état de mort encéphalique à cœur battant, ou en arrêt cardiaque irréversible. Il s'agit le plus souvent des victimes de traumatismes crâniens, de catastrophes vasculaires, d'anoxie cérébrale ou de tumeurs cérébrales non métastatiques. Cependant des contre indications à être donneur cadavérique existent comme énuméré précédemment.

La disparité entre l'offre et la demande de greffon rénal a permis d'accepter certains donneurs dits : **donneurs marginaux**

Le terme « donneur marginal » est imprécis et est utilisé pour décrire des donneurs ayant une ou plusieurs caractéristiques défavorables tels que l'âge avancé, un temps d'ischémie chaude ou froide prolongé.

Actuellement on parle de donneurs à critères étendus (expanded criteria donors ECD). Les reins des donneurs à critères étendus sont caractérisés par un risque de plus de 70% de perte de greffon à deux ans post greffe comparé à un donneur idéal (non hypertendu, âge entre 10 et 39 ans chez qui la cause de décès est autre que cerebrovasculaire avec une Créatininémie inférieure ou égale à 1,5 mg/dl). Le tableau suivant énumère les facteurs qui définissent « les donneurs à critères étendus ». Tous les donneurs d'âge supérieur à 60 ans sont considérés par définition comme un donneur à critères étendue.

## Faisabilité de la transplantation rénale au Mali

Ceux dont l'âge est compris entre 50-60 ans sont des donneurs à critères étendus s'ils associent à l'âge d'autres facteurs de risques.

**TABLEAU V: DONNEURS À CRITÈRES ÉTENDUS**

<b>Condition du donneur</b>	<b>Age 50-60 ans</b>	<b>Age ≥ 60 ans</b>
<b>AVC + HTA + creat &gt;1,5 mg/dl</b>	X	X
<b>AVC+HTA</b>	X	X
<b>AVC + creat &gt;1,5 mg/dl</b>	X	X
<b>HTA + creat &gt;1,5 mg/dl</b>	X	X
<b>AVC</b>	X	X
<b>HTA</b>	X	X
<b>creat &gt;1,5 mg/dl</b>	X	X
<b>Aucun</b>		X

Creat >1,5, Créatininémie >1,5 mg/dl; AVC: accident vasculaire cérébral comme cause de décès; HTA : notion d'hypertension artérielle ; X : donneurs à critères étendus.

On note deux types de donneurs cadavériques :

## Faisabilité de la transplantation rénale au Mali

### 1.7.1 les donneurs après mort cardiaque :

Avant l'acceptation des critères qui définissent la mort cérébrale, tous les donneurs cadavériques étaient des donneurs en arrêt cardiaque irréversible. Il peut s'agir d'une mort cardiaque contrôlée ou non contrôlée. Dans le second cas il s'agit d'un patient asystolique malgré les procédures de réanimations. Dans de telles situations une canulation intraveineuse dans le but de refroidir l'organe est possible avant d'avoir le consentement des parents du donneur pour le prélèvement.

Les donneurs après mort cardiaque contrôlée sont des donneurs en comas profond avec des lésions cérébrales irréversibles. Il s'agit de donneurs sous ventilation artificielle chez qui un monitoring de la fonction cardiaque est effectué et la mort cardiaque est proclamée devant des critères standards après une période d'asystolie préalable (généralement  $\geq 10$  mn).

### 1.7.2 Les donneurs après mort encéphalique :

Il s'agit d'un patient comateux sous ventilation artificielle chez qui la cause du coma est établit, de même que le caractère irréversible. Le coma est évalué indépendamment par deux médecins expérimentés ; [20]

#### Absence de la fonction cérébrale :

Pas de reflexe de posture, pas de réponse a la stimulation douloureuse des nerfs crâniens, pas de réponse du pédoncule cérébral, apnée en réponse à une acidose ou à une hypercapnie, reflexe pupillaire et papillaire absents, reflexes tracheo-bronchique absent, reflexe oculo-céphalique et vestibulaire absents.

#### Critères d'irréversibilité :

Absence d'effet résiduel de sédatif, de médicament myorelaxant, de toxique, absence de troubles endocrinien et électrolytique, absence d'hyperthermie profonde. [21]

### 1.7.3 Diagnostic para clinique de la mort encéphalique [22]

#### 1.7.3.1 *Angiographie conventionnelle*

Absence de remplissage au niveau de la bifurcation carotidienne ou au niveau du cercle de Willis. La circulation au niveau de la carotide externe est patente, et le remplissage du sinus longitudinal supérieur est retardé.

#### 1.7.3.2 *L'électroencéphalographie*

L'absence d'activité électrique durant 30 mn d'enregistrement à deux reprises avec 4 heures d'intervalle voire 24 heures confirme la mort encéphalique.

## **Faisabilité de la transplantation rénale au Mali**

Si le diagnostic de mort cérébrale est établi chez un donneur potentiel, des mesures doivent être prises pour assurer une fonction circulatoire et respiratoire adéquate avant le prélèvement.

En transplantation cadavérique, il est nécessaire de préserver la bonne fonctionnalité des organes à prélever. La mort somatique et l'arrêt cardiaque ont tendance à suivre la mort cérébrale 2 à 3 jours après. Au delà de ce temps, les organes subissent des dommages irréversibles. L'établissement des critères diagnostics essentiels de mort cérébrale, l'acceptation sociale et légale de la mort cérébrale sont des composantes essentielles de mise en place d'un programme de transplantation cadavérique.

### **1.7.3.3 La conservation des greffons et le temps d'ischémie [23]**

#### **Conservation des greffons cadavériques**

- La conservation au froid comparée à la machine à perfusion : les reins prélevés doivent être conservés pendant un certains temps avant la transplantation : soit au froid dans la glace ou dans une machine à perfusion. Pour la conservation au froid, les reins sont lavés et séparés et mis dans la glace dans un récipient stérile pour le transport.

Pour la machine à perfusion, les reins sont lavés et séparés et placés dans une machine à perfusion qui injecte de façon continue dans l'artère rénale une solution colloïde froide jusqu'au moment de la transplantation. La machine à perfusion permet une longue durée de conservation. Un retard de la reprise de la fonction du greffon de 25% environ est obtenu avec la conservation statique simple au froid si le temps d'ischémie froide dépasse 30 heures.

Un retard de la reprise de la fonction du greffon de 25% environ est obtenu avec la machine à perfusion si le temps d'ischémie froide est supérieur à 48 heures. La conservation à la machine est chère et complexe et beaucoup de centres préfèrent la conservation statique simple au froid.

#### **Les différentes solutions de conservation**

- La solution de Collins comparée à la solution de l'université de Wisconsin (U.W.)

La solution de Collins est une solution hyperosmolaire riche en potassium, dont la composition avoisine celle du cytoplasme cellulaire permettant de stabiliser la membrane cellulaire et permet de prévenir la tuméfaction.

## Faisabilité de la transplantation rénale au Mali

La solution de l'Université du Wisconsin est supérieure en qualité à celle de Collins pour le foie et pancréas. Elle est préférable en transplantation rénale pour le temps d'ischémie froide prolongée. La solution U.W. contient un certains nombre de composants :

- Le glutathion : facilite la régénération de l'ATP cellulaire et maintient l'intégrité membranaire, l'adénosine procure le substrat pour la régénération de l'ATP durant la perfusion.

### 1.7.4 L'ischémie-reperfusion [24]

#### 1.7.4.1 *L'ischémie chaude*

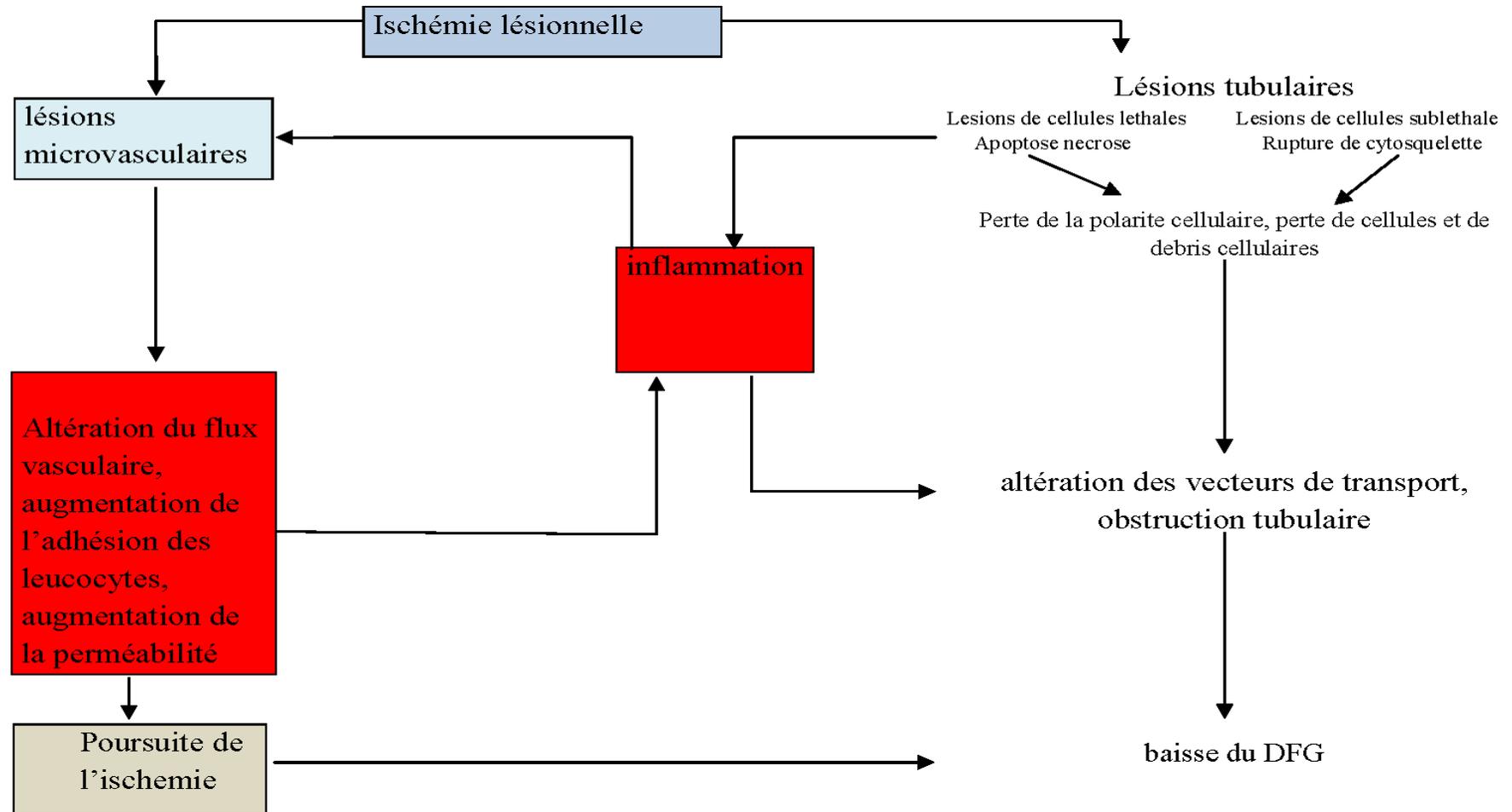
Il s'agit de l'interruption de la vascularisation rénale en normo thermie. Cette période est très mal tolérée et ne doit pas dépasser quelques minutes. Elle peut entraîner une nécrose cellulaire rapide.

#### 1.7.4.2 *L'ischémie froide*

Le rein prélever est lavé (par perfusion dans l'artère) dans une solution de conservation adaptée et refroidie à 4°C. Une fois lavé et refroidi à cette température, le rein est dit en « ischémie froide ».

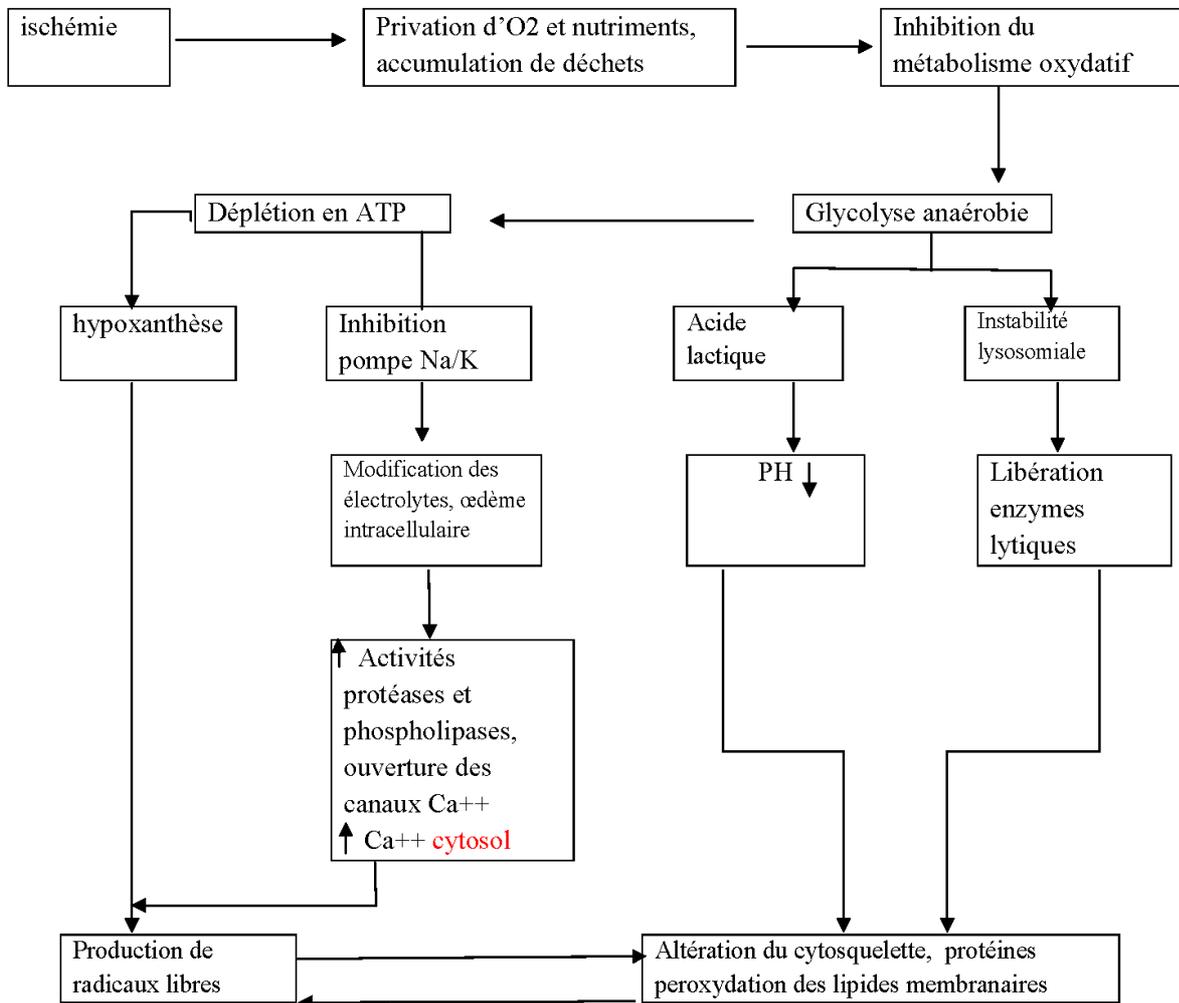
Le but principal de cette pratique est de conserver l'organe et de maintenir sa viabilité ex-vivo pour une période de temps qui peut aller jusqu'à 48 heures.

## Mécanisme lésionnel



Algorithme 1 : mécanisme lésionnel de l'ischémie

## CONSEQUENCE DE L'ISCHEMIE



Algorithme 2 : conséquence de l'ischémie

L'ischémie est une privation d'oxygène et de nutriments et une accumulation de déchets ayant pour conséquence immédiate une inhibition du métabolisme oxydatif qui par trois voies entraîne une altération du cytosquelette par la production de radicaux libres.

### **1.7.5 La reperfusion**

Le rein transplanté est anastomosé aux vaisseaux sanguins du receveur et est reperfusé. Cette réperfusion entraîne une cascade d'événements qui ont pour conséquences des lésions tissulaires par recrutement de leucocytes dans le greffon et une hyperproduction de radicaux libres.

## **1.8 La transplantation rénale proprement dite [25]**

### **1.8.1 Techniques chirurgicale de prélèvement chez les donneurs vivant :**

L'introduction de la néphrectomie laparoscopique en transplantation rénale a été une avancé majeure en transplantation rénale.

L'élan majeur pour le développement de cette technique laparoscopique a été donné par la douleur et l'inconfort dont souffraient les donneurs qui ont subit une néphrectomie conventionnelle (lombotomie). Par la réduction du temps de convalescence et un retour rapide aux activités professionnelles, la néphrectomie laparoscopique est responsable d'une augmentation du pole des donneurs vivants. Cependant la fonction rénale à long terme reste la même qu'il s'agisse de la laparoscopie ou de la lombotomie.

#### ***1.8.1.1 La lombotomie***

La méthode traditionnelle chez les donneurs vivants a longtemps été une technique chirurgicale ouverte, une incision au niveau du flanc. Beaucoup de chirurgiens utilisent une approche extrapleurale et extra péritonéale juste au dessus ou au dessous de la douzième cote.

Le rein doit être soigneusement disséqué en préservant les artères et les veines rénales. Une traction excessive de l'artère rénale doit être évitée en prévention du vasospasme. Le donneur doit être bien hydraté et une perfusion de mannitol est effectuée au cours de l'opération. Après ligature sécurisée et dissection des vaisseaux rénaux, le rein est prélevé et placé dans un récipient contenant une solution saline froide pour diminuer le métabolisme rénal. Les artères rénales sont canalisées et perfusées par une solution saline froide héparinisée ou une solution de ringer lactate.

#### ***1.8.1.2 La laparoscopie***

La laparoscopie ou la néphrectomie endoscopique sont préférentiellement utilisées dans beaucoup de centres sauf en cas d'obésité, une anatomie complexe chez le donneur ou en cas de néphrectomie droite dans certains centres. La technique laparoscopique nécessite une équipe chirurgicale bien formée et une grande capacité d'imagerie rénale. Pour une laparoscopie pure, le donneur est placé en décubitus et la cavité abdominale est insufflée avec du dioxyde de carbone gazeux. Quatre pores sont

effectuées à travers le mur abdominal, à travers lesquelles une caméra miniaturisée est manipulée. La procédure chirurgicale est visualisée à travers un moniteur vidéo. Le colon est refoulé médialement. Le foie et la rate sont mobilisés en cas de néphrectomie droite ou gauche respectivement. Ils sont donc rétractés vers le haut libérant ainsi le pôle supérieur du rein. Le tissu périphérique est libéré et l'uretère et les tissus péritonéaux sont mobilisés.

Les artères et veines rénales sont sectionnées par des agrafes vasculaires et le rein est placé dans un sac plastique. Une petite incision est faite pour prélever le sac contenant le rein. Après prélèvement le rein est placé dans une solution saline froide, les agrafes sont levés et une perfusion héparinisée froide est effectuée à travers les artères rénales comme pour la lombotomie. La laparoscopie avec assistance manuelle utilise une petite incision abdominale permettant le passage de la main du chirurgien pour suppléer la procédure laparoscopique et permet un prélèvement rapide et à traumatisme du rein. Les techniques laparoscopiques peuvent rapidement se convertir en lombotomie en cas d'hémorragie incontrôlée ou en cas d'anomalies anatomiques méconnues.

### **1.8.2 Technique de prélèvement chez le cadavre**

Le prélèvement chez le cadavre s'inscrit en général dans le cadre d'un prélèvement multi organes. Le principe de prélèvement est similaire. Une grande fenêtre chirurgicale est effectuée. Chaque organe à prélever est disséqué avec ses vaisseaux. Pour éviter d'endommager les vaisseaux et de prévenir une non fonction du greffon, aucune dissection n'est effectuée dans le hile rénal. Des canules sont placées pour le refroidissement in situ. Au moment de clamer l'artère, une perfusion froide est débutée, de même que le refroidissement externe. Les reins sont prélevés en bloc avec l'aorte et la veine cave. S'agissant d'un prélèvement simple, une incision médiane est effectuée de la symphyse pubienne de l'os sternal.

Le colon droit et le duodénum sont mobilisés permettant d'exposer les grands vaisseaux. La bifurcation aortique est isolée. L'artère et la veine mésentérique sont ligaturées. L'aorte est contrôlée au delà du tronc coeliaque. L'exposition des vaisseaux est achevée par une ligature en masse du tronc porte, une mobilisation du segment latéral gauche du foie, une fente de la cross diaphragmatique. Les uretères sont sectionnés dans le pelvis profond et les tissus péri-urétéraux sont maintenus intacts. Une canule est placée dans l'aorte au niveau de la bifurcation des artères iliaques et l'aorte proximale est sectionnée. Une perfusion froide est débutée. Les reins sont ainsi mobilisés et prélevés en bloc avec l'aorte abdominale et la veine cave.

## **TABLEAU VI : LA NÉPHRECTOMIE PAR LAPAROSCOPIE PURE**

<b>Position</b>	<b>Décubitus latéral</b>
<b>Incision</b>	<b>Para-ombilicale généralement, 2 à 4 pores le long du bord costal, une incision pour le prélèvement rénal, pouvant être para-ombilicale ou transverse abdominale</b>
<b>Pneumopéritoine</b>	<b>A l'aide d'un trocart de Hassan, on insuffle du CO2 à une pression &gt;12mmHg</b>
<b>Dissection</b>	<b>Se fait à l'aide d'un bistouri ultrasonique. Le colon et la rate sont refoulés médialement à gauche. A droite le foie est rétracté. Ouverture du fascia gerotta. Le rein est libéré de ses moyens de fixité. Les vaisseaux sont disséqués sans traction. Un antispasmodique local peut être utilisé, de même que l'héparine en IV avant la dissection des vaisseaux.</b>
<b>Vaisseaux</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Coté droit : dissection des artères se trouvant derrière la VCI et des veines se drainant dans celle-ci.</b></li> <li>▪ <b>Coté gauche : ligature et section des veines gonadiques, lombaires et supra-rénal. Dissection des artères naissant de l'aorte et de la veine rénale proximale.</b></li> </ul>
<b>Uretère</b>	<b>Préservation des tissus péri-urétéraux, ligature et dissection de l'uretère au niveau de l'orifice pelvien.</b>
<b>Extraction rénale</b>	<b>Extraction du sac contenant le rein</b>
<b>Fermeture de la plaie opératoire</b>	<b>Suture des pores de trocart, suture du site d'extraction rénale, suture de la peau (intra cutanée)</b>

**TABLEAU VII: NÉPHRECTOMIE PAR INCISION LOMBAIRE : LOMBOTOMIE**

<b>Position</b>	<b>Décubitus latéral</b>
<b>incision</b>	<b>Dorsolatéral entre la 11<sup>ème</sup> et la 12<sup>ème</sup> cote ou juste au dessous des cotes</b>
<b>dissection</b>	<b>Section d'une cote (facultative), ouverture de la paroi abdominale, éviction de léser les nerfs intercostaux et de franchir la plèvre. Ouverture du fascia de gerotta, section de la graisse périphérique, dissection des vaisseaux sanguins sans traction, administration d'un antispasmodique local et de l'héparine en IV avant la section des vaisseaux (facultative)</b>
<b>Vaisseaux</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>A droite : dissection des artères se situant derrière la VCI et des veines qui s'y drainent ; suture de la VCI, double ligature du moignon artériel</b></li> <li>• <b>A gauche : ligature et dissection des veines gonadiques, lombaire et supra rénales ; dissections des artères qui partent de l'aorte et des veines rénales proximales, suture du moignon veineux, double ligature des artères.</b></li> </ul>
<b>uretères</b>	<b>Préservation du tissu péri-urétéral, dissection et ligature de l'uretère au niveau de l'orifice pelvien</b>
<b>Extraction rénale</b>	<b>Extraction rénale manuelle</b>
<b>Fermeture de la plaie opératoire</b>	<b>Fermeture de la couche musculaire sans lésion nerveuse, fermeture de la peau, le drainage est facultatif</b>

### **1.8.3 L'opération de la transplantation rénale et ses complications chirurgicales**

#### **1.8.3.1 *Technique opératoire chez le receveur***

- Une technique chirurgicale méticuleuse, une asepsie stricte et une hémostase parfaite sont essentielles du fait que les receveurs de greffons seront soumis à une immunodépression médicamenteuse et sont généralement anémiés et mal nutris au moment de la chirurgie.
- L'incision : une incision oblique est effectuée de la symphyse pubienne remontant en direction latero-supérieure jusqu'à la crête iliaque supérieure. Cette incision peut

être étendue au flanc ou jusqu'au rebord costal de la 12<sup>ème</sup> cote. Différente approche existent sur le coté à choisir pour l'implantation du greffon ;

- Le coté droit parce que l'accessibilité de la veine iliaque rend l'opération plus facile qu'à gauche.
- Le coté opposé à celui du prélèvement chez le donneur : le rein droit est greffé à gauche et vice-versa. Cette technique est utilisée lorsque l'artère hypogastrique est utilisée pour l'anastomose.
- Le coté ipsilateral au donneur : le rein droit est implanté à droite et vice-versa. Le choix est meilleur lorsque l'artère iliaque externe est utilisée pour l'anastomose partielle.
- En cas de ré transplantation, le coté opposé à la transplantation d'origine est utilisé. Un espace retro-péritonéal est aménagé et une poche est confectionnée pour le greffon rénal.

### **1.8.3.2 Les connexions VASCULAIRES:**

#### **La veine rénale :**

- Elle est anastomosée à la veine iliaque externe. La veine de plus gros calibre est utilisée s'il y a plusieurs veines et les autres sont ligaturées pour éviter une collatéralisation interne du drainage veineux. En transplantation cadavérique la veine cave du donneur peut être utilisée comme une extension de la greffe. L'anastomose veineuse est effectuée en premier pour minimiser l'ischémie aux membres inférieurs
- L'artère rénale du donneur peut être anastomosée à l'artère iliaque externe du receveur en termino-latérale ou à l'artère hypogastrique en termino-terminal. En transplantation cadavérique, l'artère ou les artères rénales du donneur sont gardées en continuité avec l'aorte rendant l'anastomose termino-latérale plus facile et plus sécurisée. Chez des patients soumis à des transplantations répétées du même coté, il est nécessaire d'utiliser des artères autres qu'iliaque externes et l'hypogastrique

#### **1.8.4 Complications chirurgicales de la transplantation rénale : [26]**

Nous citerons entre autres : la thrombose artérielle et veineuse, le lymphocèle, l'hématome, la fistule et la sténose urinaire et enfin la sténose de l'artère du greffon.

### **1.9 Immunologie de la transplantation rénale allogénique [11]:**

La transplantation rénale allo génique implique la mise sous traitement immunosuppresseur. Ce traitement immunosuppresseur à pour but de prévenir le rejet aigu et sera maintenu à vie pour éviter le rejet aigu de la greffe.

## Base immunologique de rejet allogreffe (collège unis des enseignants de néphrologie)

En transplantation d'organes les molécules étrangères (non soi) du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) exprimés à la surface des cellules du greffon sont la principale cible du système immunitaire. Les lymphocytes T jouent un grand rôle dans cette réaction allo génique qui est à la base du rejet le plus fréquent, le rejet aigu à médiation lymphocytaire T.

### **1.9.1 Mécanisme de reconnaissance allo génique**

#### ***1.9.1.1 La reconnaissance directe:***

Les cellules dendritiques du donneur présentes dans le greffon (leucocyte passagers) migrent vers les organes lymphoïdes secondaires du receveur.

Au cours de cette migration, les cellules dendritiques mûres et se mettent à exprimer une grande quantité de molécules du CMH qui vont être reconnues directement par le récepteur pour l'antigène (TCR, T Cell antigen receptor) des lymphocytes T du receveur

Cette présentation directe explique 90% de l'intensité de la réaction allo génique. Cette réaction allo génique est violente car elle met en jeu un grand nombre de LT, plus de 100 fois supérieure à celle que suscite un antigène environnemental.

Cette forme de reconnaissance est propre à la réaction allo génique et n'est pas retrouvée ailleurs dans le fonctionnement du système immunitaire.

Il s'agit de la principale voie de présentation de l'antigène au cours de la première semaine de greffe et elle est responsable de la survenue des rejets aigus cellulaires précoces.

#### ***1.9.1.2 La reconnaissance indirecte:***

Les cellules dendritiques du donneur vont progressivement disparaître et seront remplacées par les cellules dendritiques du receveur. Celles-ci migrent dans le greffon, captent des molécules CMH du donneur et les présentes sous forme de peptides par l'intermédiaire de leurs propres molécules classes II aux lymphocytes T CD4+.

Ces cellules T CD4+ allo- réactives participent à la réaction d'hypersensibilité retardée en produisant des cytokines et permettent l'activation des cellules B et la production d'allo anticorps.

En contraste avec le mode de reconnaissance précédent, la reconnaissance indirecte implique un nombre élevé de peptides allo génique mais une fréquence beaucoup plus faible de précurseur de rejet chronique, qui est en partie au moins entretenue par un conflit allo génique évoluant à bas bruit.

Il s'agit du mode de reconnaissance classique utilisé par le système immunitaire dans le processus de défense de l'organisme.

### **1.9.1.3 L'activation lymphocytaire T:**

L'activation des lymphocytes T est indispensable à la réaction de rejet .on distingue 3 signaux d'activation :

- Signal 1 : interaction entre le récepteur du lymphocyte T et le complexe CMH-peptide

Le lymphocyte porte à sa surface un complexe associant le TCR et le marqueur de membrane CD3. Grâce à la variabilité du TCR ce complexe TCR /CD3 peut reconnaître une infinité d'antigènes étrangers.

Il active le lymphocyte T.

L'interaction TCR-peptide entraîne une cascade d'activation de système enzymatique intracellulaire, entraînant un afflux de calcium, l'activation d'une phosphatase (la calcineurine) puis des facteurs de transcription qui pénètrent dans le noyau où ils induisent l'expression des gènes, dont celui de l'interleukine-2

- Signal 2 : Les molécules de Co-stimulation :

Ce premier signal, dépendant de la calcineurine, permet le passage de la phase G0 à la phase G1 du cycle cellulaire, à la condition d'être complété par un deuxième signal, dit de Co-stimulation.

Parmi les multiples signaux de Co-stimulation, deux couples de molécules sont particulièrement bien caractérisés : le couple CD28/B7 et le couple CD40/CD40-ligand

En l'absence de ce deuxième signal, la cellule T subit une activation incomplète qui aboutit à un état réfractaire ou anergie, qui peut être à la base d'une forme de tolérance de l'allogreffe.

- Signal 3 : Progression dans le cycle cellulaire et prolifération des lymphocytes T :

L'action conjointe des signaux 1 et 2 aboutit à la production par le lymphocyte T de cytokines, dont l'IL-2 et à l'expression de son récepteur, le CD25 à la surface de la cellule T. l'IL-2 permet une amplification autocrine et paracrine de la prolifération des lymphocytes T.

### **1.9.1.4 La phase effectrice du rejet d'allogreffe :**

- La phase de migration vers le greffon :

Les lymphocytes T activée dans les organes lymphoïdes secondaires, gagnent le sang par le canal thoracique. Après une interaction complexe avec la cellule endothéliale du donneur ils infiltrerent le greffon

- La phase d'agression du greffon :

L'infiltration cellulaire d'un greffon en rejet aigu est composé d'environ 60% de cellules T, en majorité des CD8+cytotoxique, de 30% de monocytes macrophages et de 10% de cellules B et NK.

Deux mécanismes expliquent l'agression des cellules parenchymateuses du greffon :

- un mécanisme de cytotoxicité par lequel la cellule tueuse insère dans la cellule cible, par l'intermédiaire d'un canal membranaire, des molécules toxiques. Parmi ces molécules on peut citer le granzymes A et B et la perforine. Ce mécanisme concerne les cellules T cytotoxiques et les cellules NK ;

- un mécanisme d'apoptose déclenché par la liaison à sa cible de la cellule cytotoxique.

## **1.9.2 Les complications immunologiques:**

### ***1.9.2.1 Le rejet d'allogreffe rénale : aspects cliniques [27]***

Conséquence de la différence entre les systèmes d'histocompatibilité du donneur et du receveur le rejet aigu d'allogreffe rénale, est prévenu par le traitement immunosuppresseur, il est d'abord suspecté sur une association de signes cliniques et biologiques :

- Fièvre, tachycardie
- Augmentation du volume du transplant
- Hypertension artérielle
- Diminution de la diurèse des 24 heures ou non reprise de diurèse
- élévation de la créatininémie même modeste
- Diminution de la natriurèse

Le rejet aigu peut toutes fois être parfaitement asymptomatique, ne se manifestant alors que par des signes biologiques, en particulier, l'élévation de la créatininémie.

Il nécessite au préalable que soient éliminées les autres causes de dysfonction du greffon :

- obstacles sur les voies excréto-urinaires
- complications vasculaires
- néphrotoxicité des anticalcineurines
- nécrose tubulaire aiguë (d'origine ischémique)

Selon le délai de survenu par rapport à la greffe, on distingue

- le rejet hyper aigu
- le rejet aigu précoce ou tardif
- le rejet chronique

### ***1.9.2.2 Le rejet hyper aigu :***

Il correspond à la perte du greffon immédiatement après le rétablissement des anastomoses vasculaires ou dans les 72 heures qui suivent la transplantation.

Il résulte de la présence chez le receveur d'anticorps cytotoxiques préformés dirigés contre des antigènes du donneur présent sur le greffon.

On observe cliniquement une interruption de la production d'urines, le greffon rénal devenant macroscopiquement cyanotique, oedematié.

Le rejet hyper aigu est actuellement rare du fait du recours systématique en transplantation humaine, au cross match, juste avant la greffe, permettant de dépister de tels anticorps, lorsque ce test est positif notamment vis-à-vis des cellules T, il constitue une contre-indication à la greffe.

En histologie, au microscope optique, le rejet hyper aigu se traduit par une thrombose étendue, du fait d'agrégats plaquettaires affectant de façon prédominante, les artères, les artérioles et les capillaires glomérulaires. Des polynucléaires neutrophiles sont fréquemment décrits au sein des thrombus. Des hémorragies interstitielles peuvent aussi être observées.

Si le greffon n'est pas enlevé dans les 24 heures, il s'ensuit une nécrose cellulaire étendue avec de multiples zones d'infarctissements corticaux et médullaires.

Les principaux diagnostics différentiels du rejet hyper aigu sont(8) :

- la non fonction primaire liée à des lésions irréversibles du donneur.
- Les lésions induites par des agglutinines froides de type IgM dirigées contre les antigènes du groupe sanguin.
- Récurrence de syndrome hémolytique et anémique ou micro angiopathie thrombotique induite par les anticalcineurines

### **1.9.2.3 Le rejet aigu :**

Correspond à une dysfonction aiguë du greffon potentiellement réversible, par renforcement du traitement immunosuppresseur, ce terme désignait historiquement la réaction de rejet aigu à médiation cellulaire, se distinguant du rejet aigu à médiation humorale, identifié plus récemment.

➤ le rejet aigu à médiation cellulaire :

Le rejet aigu à médiation cellulaire, se présente soit sous forme de tubulite interstitielle soit sous forme vasculaire. Il est fréquemment corticosensible.

En microscopie optique les premières anomalies sont observées dans l'interstitium sous la forme d'un infiltrat lymphocytaire et d'un œdème diffus. On observe peu de monocytes ou de cellules plasmocytaires. Les polynucléaires éosinophiles sont habituellement absents de même que les polynucléaires neutrophiles. Les capillaires peritubulaires peuvent être dilatés gorgés de lymphocytes en cours de migration vers l'interstitium. Les lésions de tubules résultent d'un afflux des lymphocytes et des monocytes vers la paroi et la lumière des tubules rénaux. Cet afflux entraîne une dégénérescence des cellules épithéliales. La membrane basale tubulaire peut également être altérée.

Notons que cette tubulite n'a de signification qu'en l'absence d'atrophie tubulaire préexistante dans la zone concernée.

La forme vasculaire du rejet aigu à médiation cellulaire se traduit par une infiltration de lymphocytes et monocytes au sein de l'endothélium artériel plus rarement la couche musculaire artérielle. Les cellules endothéliales peuvent être desquamées et vacuolisées. Cependant les lésions de nécrose pariétale ne sont pas observées dans ce type de rejet. Il existe enfin une troisième forme de rejet aigu à médiation cellulaire : il s'agit de la glomerulopathie aiguë du transplant résultant d'un afflux de monocytes et de lymphocytes dans la lumière des capillaires glomérulaires ainsi que le mésangium.

La sévérité des lésions imputables au rejet aigu à médiation cellulaire est à l'origine de la classification de Banff, qui depuis 1993 a connu plusieurs modifications afin d'intégrer les nouvelles données physiopathologiques.

La classification des lésions de rejet aigu repose en partie sur une analyse semi quantitative. En effet tandis que les aspects histologiques de base pour poser le diagnostic de rejet aigu cellulaire sont la tubulite et l'artérite, l'estimation du degré d'inflammation interstitielle est nécessaire pour définir le grade du rejet.

**TABLEAU VIII : HISTOLOGIE DU REJET D'ALLOGREFFE RÉNALE : CLASSIFICATION DE BANFF 1993 [28]**

**Stade 1a** : infiltrat interstitiel significatif (>25% du parenchyme) et foyer de tubulitelymphocytaire modérée (>4 lymphocytes par section tubulaire ou groupe de 10 cellules tubulaires).

**Stade 1b** : infiltrat interstitiel significatif (>25% du parenchyme) et foyer de tubulitelymphocytaire sévère (>10 lymphocytes par section tubulaire ou groupe de 10 cellules tubulaires).

**Stade 2a** : présence d'une artérite intimale modérée

Stade 2b: artérite intimale sévère avec réduction > 25% de la lumière artériolaire.

**Stade 3** : artérite transmurale et /ou nécrose fibrinoïde associée à une inflammation lymphocytaire.

Le diagnostic différentiel du rejet d'allogreffe à médiation cellulaire peut se faire avec une infection bactérienne, des lésions d'ischémie ou un infarctus le tout se traduisant par la présence de polynucléaire dans l'interstitium et/ou dans la lumière tubulaire.

La présence de polynucléaire neutrophiles confinés dans les capillaires peritubulaires ou glomérulaires doit faire évoquer un rejet à médiation humorale. La présence de polynucléaires éosinophiles doit faire évoquer une réaction d'hypersensibilité.

➤ le rejet aigu à médiation humorale

Bien que connue de longue date dans le rejet hyper aigu, en transplantation ABO incompatible et en xenotransplantation, l'implication des mécanismes humoraux dans le rejet aigu d'allogreffe suscitait peu d'attention, jusque dans les années 1980(7). C'est à cette période que les travaux menés par l'équipe de Jeannette, associent la présence d'anticorps de novo spécifiques anti-donneurs dirigés contre les molécules HLA notamment de classe I du donneur seraient retrouvés dans 20 à 30 % des épisodes de rejets selon les séries, lesquels épisodes de rejets auraient une évolution clinique plus péjorative.

## Critères diagnostics du rejet humoral

**1- lésions tissulaires aiguës : nécrose tubulaire, dilatation des capillaires peritubulaires gorgés de polynucléaires neutrophiles et/ou cellules mononuclées, glomérulaire à polynucléaires neutrophiles, thrombose capillaire, artérite intimale, nécrose fibrinoïde, inflammation artérielle intra ou transmurale.**

**2- dépôt de C4d et /ou d'immunoglobulines dans les capillaires peritubulaires.**

**3- présence d'anticorps anti-donneurs de type HLA ou non.**

La description du rejet aigu humoral est à l'origine de la révision de la classification de Banff. [5]

**TABLEAU IX: CLASSIFICATION DE BANFF 1997 [5]**

	grade	Critères
<b>Rejet humoral aigu</b>	<b>I</b>	<b>Dépôt de C4d et nécrose tubulaire</b>
	<b>II</b>	<b>Dépôt de C4d, capillarite à PNN et/ou thrombose</b>
	<b>III</b>	<b>Dépôt de C4d, artérite transmurale et/ou nécrose fibrinoïde</b>
<b>Rejet cellulaire aigu</b>	<b>I</b>	<b>Inflammation interstitielle (&gt;25% du parenchyme) et tubulite (&gt; 4% lymphocytes par section tubulaire)</b>
	<b>II</b>	<b>Artérite intimale modérée à sévère.</b>
	<b>III</b>	<b>Artérite intimale et/ou nécrose fibrinoïde lymphocytaire</b>
<b>Néphropathie chronique d'allogreffe</b>	<b>I</b>	<b>Fibrose interstitielle discrète et atrophie tubulaire</b>
	<b>II</b>	<b>Fibrose interstitielle modérée et atrophie tubulaire</b>
	<b>III</b>	<b>Fibrose interstitielle sévère et atrophie tubulaire</b>

➤ le rejet chronique humoral

Le rejet chronique humoral proprement dit peut se définir devant l'association des signes suivants :

- signes cliniques de dysfonction chronique du greffon
- signes histologiques du rejet chronique : endarterite fibroproliférative ; glomerulopathie d'allogreffe associée à une duplication de la membrane des capillaires peritubulaires ; fibrose, atrophie tubulaire.
- dépôt significatif de C4d au niveau du capillaire peritubulaires

- présence d'anticorps anti-HLA circulants

Le rejet chronique humoral est à distinguer de la néphropathie d'allogreffe.

Les facteurs de risque de la réponse allo-immune à médiation humorale sont :

- Une transplantation antérieure,
- Le sexe féminin,
- La grossesse,
- Un cross match historique positif,
- Une augmentation du PRA (Panel Reactive Antigen) [13] Diarrassouba [29]

Le rejet à médiation humorale serait de moins bon pronostic et réfractaire aux thérapeutiques immunosuppressives habituellement utilisées.

### **1.10 LE TRAITEMENT IMMUNOSUPPRESSEUR : [30]**

Le traitement immunosuppresseur en transplantation rénale a pour but de prévenir le développement d'un rejet aigu du greffon.

Cet événement représente un facteur de risque majeur de perte du greffon rénal, soit par rejet incontrôlable, soit ultérieurement par rejet chronique.

Certains principes généraux doivent guider le choix du traitement immunosuppresseur :

- le risque de rejet aigu est le plus élevé pendant les 3 premiers mois après la greffe.

Il est maximal durant le premier mois, peut être parce que l'inflammation consécutive à l'ischémie du greffon augmente son pouvoir immunogénique.

L'immunosuppression doit donc être la plus intense à cette période et peut être progressivement réduite ensuite ;

- tout patient transplanté reste toutefois soumis au risque de présenter un épisode de rejet, même de nombreuses années après la transplantation, au cas où son traitement immunosuppresseur est soit réduit, soit arrêté.

Ceci peut se produire lorsque le patient ne prend plus son traitement par incompliance, ou lorsque les médecins estiment nécessaire de diminuer l'immunosuppression ;

- les mêmes schémas immunosuppresseurs ne doivent pas être administrés à tous les patients.

En effet, les patients transplantés sont différents non seulement face au risque de rejet, mais aussi quant aux dangers de l'immunosuppression.

Une immunosuppression plus intense doit être administrée aux patients présentant un risque accru de rejet, tels ceux qui ont rejeté rapidement une greffe préalable ou ceux qui présentent dans leur sérum des taux élevés d'anticorps antihumaine leucocyte antigènes (HLA).

À l'inverse, certaines catégories de patients, tels les patients âgés ou encore les receveurs de reins provenant de donneurs vivants identiques pour les antigènes HLA, présentent moins fréquemment des crises de rejet et peuvent ainsi bénéficier d'un allègement du traitement immunosuppresseur ;

- chacune des drogues immunosuppressives utilisées en transplantation rénale contribue à une réduction de la résistance aux infections ainsi qu'au risque de développer un cancer.

Ces deux effets secondaires majeurs du traitement immunosuppresseur ne résultent pas d'une drogue en particulier, mais reflètent plutôt la quantité totale d'immunosuppression administrée.

### **1.10.1 Médicaments immunosuppresseurs**

Les immunosuppresseurs ont pour principales cibles l'activation et la prolifération lymphocytaire, selon trois niveaux d'action :

- le niveau 1 est l'inhibition de la transcription des cytokines et le blocage du passage de la phase G0 à la phase G1 du cycle cellulaire ;
- le niveau 2 est l'inhibition de l'action de ces cytokines avant ou après leur fixation sur leurs récepteurs ;
- le niveau 3 correspond à la réduction du nombre de lymphocytes circulants.

### **1.10.2 Les immunosuppresseurs de niveau 1 : LES anti-calcineurine**

#### ***1.10.2.1 Inhibiteurs de la calcineurine (ICN) :***

Les représentants de cette classe constituent la pierre angulaire du traitement immunosuppresseur des patients transplantés.

Deux drogues sont actuellement disponibles :

- la ciclosporine A (CsA)
- et le tacrolimus (TRL).

Ces deux molécules se lient à des récepteurs intracellulaires ubiquitaires, les immunophilines. La CsA se fixe sur la cyclophiline, et le TRL sur la FK-binding-protein (FKBP)-12.

- La ciclosporine A (Néoral, Sandimmun) : dose de 4-6mg /kg/jour en deux prises, adaptée selon le taux résiduel. Son métabolisme passe par la voie du cytochrome P450 d'où un grand nombre d'interactions médicamenteuses.
- Le tacrolimus (Prograf) : dose de 0,1-0,2mg/kg/jour en deux prises, selon le taux résiduel. Son métabolisme passe par la voie du cytochrome P450 3A
- Effets secondaires.

À part les inconvénients cosmétiques, tels hirsutisme et hypertrophie gingivale pour la CsA ou alopécie pour le TRL, deux complications métaboliques retiennent l'attention : l'hypercholestérolémie et le diabète, induits respectivement par la CsA et le TRL. Cette augmentation se produit aux dépens du LDL-cholestérol, dont les taux sont en moyenne supérieurs de 50 mg/dL sous CsA.

La conversion au TRL, chez des patients transplantés hypercholestérolémiques sous CsA, permet le plus souvent de corriger ce trouble métabolique.

L'incidence des pathologies cardiovasculaires étant très accrue chez les patients greffés, l'absence d'effet hypercholestérolémiant du TRL pourrait donc s'avérer bénéfique au long cours.

À l'inverse, l'incidence du diabète de novo apparaissant après la transplantation, défini comme la nécessité d'administrer de l'insuline pendant au moins 1 mois, est plus élevée sous TRL que sous CsA.

En ce qui concerne l'hypertension artérielle, effet secondaire bien connu de la ciclosporine, elle serait moins fréquente et moins sévère sous TRL.

En revanche, il semble clair aujourd'hui que les deux drogues sont tout aussi néphrotoxique.

La toxicité chronique des ICN semble ainsi participer chez certains patients à la faillite progressive de la fonction du greffon.

#### **1.10.2.2 LES CORTICOÏDES:**

En transplantation, les corticoïdes sont utilisés soit à titre préventif du rejet, à faible dose, soit à titre curatif du rejet à forte dose. On utilise la prednisone ou la prednisolone.

-effets secondaires : diabète dyslipidémie, HTA, complications osseuses.

#### **1.10.3 Les immunosuppresseurs de niveau 2 :**

##### **1.10.3.1 La rapamycine**

Elle interagit avec des kinases dites TOR (Target of rapamycine). Elle bloque la transduction du signal de prolifération cellulaire déclenché par la fixation de l'IL-2 sur son récepteur.

##### **1.10.3.2 Sirolimus (Rapamune) et l'everolimus (certican) :**

dose de 3-5mg /jour en une seule prise. Son métabolisme hépatique passe en partie par le cytochrome P450

Le SRL, ou rapamycine, dont la structure biochimique ressemble à celle du TRL, se lie à la même immunophiline, le FKBP-12.

-Effets secondaires, Ils consistent principalement en :

- une hypertriglycéridémie et une hypercholestérolémie ;
- une thrombocytopénie ; anémie, pneumopathie ,érythème et aphtes

L'avantage majeur du SRL réside dans le fait que, à l'inverse des ICN, cet immunosuppresseur est dépourvu d'effet néphrotoxique et ne provoque pas d'hypertension artérielle.

### **1.10.3.3 Les anticorps dirigés contre le récepteur de l'IL-2**

Le basiliximab (simulect) et le daclizumab (zenapax):

il s'agit d'anticorps dirigée contre le récepteur de l'IL-2, exprimé uniquement à la surface des lymphocytes T activés.

Ils sont utilisés à phase initiale de la greffe, la tolérance est excellente.

## **1.10.4 LES IMMUNOSUPPRESSEURS DE NIVEAU 3 : (ANTIPURINES) :**

### **1.10.4.1 Les inhibiteurs de la prolifération lymphocytaire**

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

#### Azathioprine (Imurel) :

C'est un agent antiprolifératif non spécifique, il agit comme inhibiteur de la synthèse de l'ADN par antagonisme des bases purines.

Les effets secondaires sont une toxicité médullaire (surtout une leucopénie) et hépatique (sous forme de cholestase et parfois d'une maladie veinoocclusive). Il est à noter que l'AZA est dégradé par la xanthine oxydase.

Cette enzyme est inhibée par l'allopurinol, médicament hypo-uricémiant.

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

#### Mycophénolate mofétil (MMF) :

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

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

- Le Mycophénolate mofetil (cellcept) et le mycophenolate sodique(myfortic) :doses respectives :1-2g/jour et 1440-2880mg/jour en deux prises ;
- Effets secondaires : troubles digestifs (diarrhée),myelotoxicité

### **1.10.4.2 LES AGENTS DEPLETIFS : LES anticorps polychoraux anti-lymphocytaires :**

- Ils sont obtenus par immunisation d'un animal avec des lymphocytes T humains.
- Ces globulines antilymphocytaires (thymoglobuline,lymphoglobuline) induisent une lymphopénie profonde et durable.
- Effets indésirables :fièvre ,rash,thrombopenie,maladie serique.

- Ils sont utilisés en début de greffe comme traitement d'induction ,ou comme traitement curatif des rejets corticorésistants.

## **1.11 PROTOCOLE DU TRAITEMENT IMMUNOSUPPRESSEUR: [31]**

### **1.11.1 Traitement d'induction:**

Le traitement d'induction permet de renforcer l'immunosuppression au cours des premières semaines de la greffe ou le risque de rejet est élevé.

Ce traitement d'induction dépend du traitement d'entretien qu'il soit basé sur le tacrolimus ou sur la cyclosporine.

Protocole d'induction basé sur le tacrolimus :

- pré charge d'immunosuppression à 3 jours avant l'opération :
- Tacrolimus 0,075mg/kg deux fois par jour

Protocole d'induction :

- Mycophenolate 1000mg à administrer au moment de l'anesthésie
- Methylprednisolone 500mg en iv dans 100ml de sérum salé
- Simulect 20mg iv dans 100ml de sérum salé.
- Protocole d'induction basé sur la cyclosporine

pré charge d'immunosuppression 3 jours avant l'opération :

- Néoral 5mg /kg deux fois par jour.

Protocole d'induction :

- azathioprine 2mg/kg per os avant l'opération
- methylprednisolone 500mg iv dans 100ml de sérum salé
- Simulect 20 mg iv dans 100ml de sérum salé.

### **1.11.2 Traitement d'entretien:**

L'objectif est de favoriser une survie maximale du greffon avec la plus faible iatrogénie possible.

-Les composantes du protocole :

- Les inhibiteurs de la calcineurine : cyclosporine, tacrolimus

- Les corticostéroïdes
- Les agents additifs : Azathioprine, MMF, Sirolimus
- Les anticorps d'induction : les agents déplétifs et non déplétifs
- Les agents supplémentaires : les bloqueurs des canaux calciques
- Prophylaxie des infections : Bactrim, les antiviraux
- Les associations permettant 90 -95% de survie à 1 an :
- Cyclosporine/MMF /stéroïdes
- Tacrolimus/MMF/stéroïdes
- Cyclosporine/Sirolimus/stéroïdes
- Tacrolimus/Sirolimus/stéroïdes [5]

***Exemples de traitement d'entretien :***

**Exemple 1 :**

- tacrolimus 0,1mg/kg deux fois par jour
- mycophenolate mofetil 1g deux fois par jour le premier mois, puis 750 mg deux fois par jour.
- prednisolone 10mg par jour.

**Exemple 2 :**

- cyclosporine 5 mg/kg deux fois par jour
- azathioprine 2mg /kg une fois par jour
- prednisolone 10mg/jour.

**Traitement du rejet cellulaire aigu :**

***1.11.2.1 Premier épisode:***

Le traitement consiste à administrer par voie intra veineuse un bolus de corticoïdes à forte dose (500-1000mg de methylprednisolone) pendant trois jours.

Certains centre utilise également des anticorps (OKT3,et thyroglobuline) pour le traitement du rejet aigu bien que certains préfèrent réserver cette dernière option pour les rejets vasculaire et sévère(Banff grade 2B ou plus)

### **1.11.2.2 Les rejets récurrents et réfractaires :**

Plusieurs programmes utilisent des anticorps en cas de second rejet. Le traitement par anticorps est aussi valable pour les rejets corticorésistants.

Les rejets réfractaires :

Il s'agit de rejets persistants malgré un bolus de stéroïdes ou un traitement par anticorps. La gestion thérapeutique de ces patients est problématique, mais une mutation de la cyclosporine au tacrolimus, ou une addition de MMF ou de Sirolimus chez les patients qui ne le recevaient auparavant permet une réversibilité de 75% environ.

### **1.11.2.3 Les rejets tardifs:**

Il s'agit de rejets survenant 3 à 4 mois après transplantation, il peut s'agir d'un premier épisode ou le plus souvent un rejet réfractaire. Le rejet tardif est un signe prémonitoire du rejet chronique.

Le traitement initial du rejet tardif est un bolus de stéroïdes. L'efficacité de OKT3 diminue avec le temps pour le traitement du rejet [5]

## **1.12 NATURE DU SUIVI CHEZ LES TRANSPLANTES RENAUX :**

### **1.12.1 Les donneurs vivants: [32]**

Le suivi concerne cinq points essentiels :

- la fonction rénale
- la protéinurie et l'albuminurie
- l'hypertension artérielle
- l'apparition d'insuffisance rénale
- l'état général de santé et les causes du décès en cas de mort du donneur.

Les composantes clés de l'examen annuel ou biennuel d'un donneur de rein sont :

Au plan général :

- L'anamnèse, les médicaments utilisés, les habitudes de vie (sport, tabac, ...), le status courant du patient, l'écoute des expériences vécues,...

Au plan biochimique :

- L'urémie
- La Créatininémie
- L'albuminémie
- L'uricémie

- La glycémie
- L'hémoglobininémie et les lipides sont à doser.

L'examen physique comporte :

- La mesure de la pression artérielle, du poids, de la taille et l'examen abdominale.

L'examen urinaire comporte :

- Le dosage de l'albuminurie, de la créatinémie, de la micro albuminurie et l'examen cytobactériologique des urines [5].

### **1.12.2 LES RECEVEURS: [32] (11)**

Le suivi des receveurs permet de se renseigner sur la bonne fonctionnalité du greffon. Il est essentiel pour la détection des complications précoces et tardives de la transplantation rénale, sa nature varie en fonction de l'intervalle de temps qui le sépare de la date de transplantation.

En nature ce suivi se caractérise comme suit :

L'examen physique du patient à la recherche de signes de dysfonction rénale et /ou de complications. Il inclut la mesure de la TA, du poids et de la température

Les examens biologiques :

- estimation du DFG
- une quantification de la diurèse et de la protéinurie
- le dosage de la Créatininémie, de la glycémie à jeun
- NFS, CRP
- les transaminases, la bilirubine
- l'hémoculture
- l'ECBU
- la radiographie pulmonaire
- l'échographie abdominale et du greffon
- recherche de CMV
- copro-parasito des selles
- LDH
- le dosage du taux résiduel des molécules immunosuppressives

Le reste des examens se fera en fonction de l'orientation Clinique.

Au Mali, la nature du suivi est superposable à celui suscité. Par ailleurs le dosage du taux résiduel des molécules immunosuppressives n'est pas réalisable pour le moment.

On ne peut parler de transplantation rénale sans Connaissance exacte de l'arbre anatomique et de la fonction des reins :

### **1.13 Rappels sur l'anatomie et la physiologie du rein :**

#### **1.13.1 Anatomie du rein: [33]**

Les reins sont des organes pairs de couleurs brun-rougeâtre situés près de la paroi postérieure de la cavité abdominale, de chaque côté de la colonne vertébrale. Ils ont la forme d'un haricot et mesure environ 11cm de long. S'étendent de la 12<sup>e</sup> vertèbre thoracique à la 3<sup>e</sup> vertèbre lombaire. Ce sont des organes retro-péritonéaux.

Chaque rein est entouré par 3 couches de tissus que sont :

- la capsule fibreuse
- la capsule adipeuse
- et le fascia rénal

La structure externe du rein lui confère la forme d'un haricot avec des bords latéraux convexes et un bord médian concave. Le bord médian présente une échancrure appelée hile rénal par où les artères rénales entrent alors que les veines rénales et les uretères en sortent.

Le hile s'ouvre dans un espace appelé sinus rénal.

La structure interne du rein permet de distinguer 2 régions :

- Le cortex : c'est la couche externe du rein, juste sous la capsule rénale,
- La médulla : se situe en profondeur par rapport au cortex et contient les pyramides rénales recouvertes par le cortex et leurs sommet (les papilles) se projettent vers le hile dans les petits calices du haricot. Plusieurs calices mineurs se rejoignent pour former un calice majeur. Les calices majeurs se réunissent à leur tour pour donner le bassinnet qui est l'extrémité supérieure de l'uretère.

Les rapports anatomiques du rein sont :

- A droite : la glande surrénale droite en haut, le lobe droit du foie, le duodénum et l'angle colique droit en avant, le diaphragme et les muscles de la paroi postérieure de l'abdomen en arrière.
- A gauche : la glande surrénale gauche en haut, la rate, le pancréas, jéjunum et l'angle colique gauche en avant, le diaphragme et les muscles de la paroi postérieure de l'abdomen en arrière.

### **1.13.2 Physiologie: [34]**

Le rein regroupe à lui seul 3 fonctions essentielles :

- l'élimination des déchets toxiques via la formation de l'urine.
- L'équilibre hydro-électrolytique
- Et une fonction endocrine médiée par les hormones.

Le néphron est l'unité fonctionnelle du rein ; chaque rein en contient environ de 400 000 à 800 000. Chaque néphron comprend un glomérule et un tubule qui est composé de différents segments spécialisés ; l'urine se forme progressivement, par une succession d'échanges entre le liquide tubulaire et les capillaires auxquels ces segments sont étroitement associés. Le contrôle de ces échanges est assuré par des hormones et des médiateurs.

Par ses fonctions exocrines et endocrines, le rein joue un rôle essentiel dans l'homéostasie du milieu intérieur.

Ce rôle essentiel passe par une multitude de phénomènes allant de la filtration glomérulaire à l'excrétion et à la réabsorption tubulaire permettant un ajustement des entrées et des sorties journalières de substrats.

De part ses fonctions endocrines, le rein élabore la forme active de la vitamine D à partir de son précurseur hépatique. Cette forme active (1,25 (OH)<sub>2</sub>- Vit D<sub>3</sub>) augmente l'absorption digestive et rénale de calcium et l'absorption intestinale de phosphate.

L'érythropoïétine est aussi une hormone produite par le rein et stimule la production des GR par la moelle.

L'équilibre hydro-électrolytique est assuré par le système rénine-angiotensine-aldostérone.

### **1.14 RAPPEL SUR L'IRC: [35] [11]**

L'insuffisance rénale chronique est un syndrome d'abord biologique, puis clinique, liée à l'évolution péjorative des maladies rénale et cardiovasculaire. Elle est détectée par la mesure de la Créatininémie et par l'estimation de sa clairance. Les conséquences sont exocrines et endocrines.

#### **1.14.1 Définition et stadification de l'IRC :**

L'IRC se définit par une diminution progressive et définitive des fonctions rénales exocrines et endocrines, elle s'exprime essentiellement par une baisse de la filtration glomérulaire avec une augmentation de la Créatininémie et de l'urée sanguine par une diminution de la clairance de la créatinine. Elle résulte en règle de l'évolution d'une maladie rénale chronique (MRC).

Conformément à un consensus international, les MRC sont définies par l'existence :

- D'une anomalie rénale fonctionnelle ou structurelle évoluant depuis plus de 3 mois.
- Et/ ou d'un débit de filtration glomérulaire inférieur à 60ml/min/1,73m<sup>2</sup> depuis plus de 3 mois.

Elles peuvent aboutir à l'insuffisance rénale terminale qui nécessite le recours à l'épuration extra-rénale (hémodialyse ou dialyse péritonéale) et ou à la transplantation rénale.

#### **1.14.1.1 La Stadification :**

L'évolution de la réduction néphronique peut se classer en fonction des conséquences pratiques qu'elle entraîne en cinq (5) stades selon l'ANAES :

##### **Stade I :**

Maladie rénale chronique : anomalies biologiques permanentes (protéinurie) et/ ou échographique, avec filtration glomérulaire (FG)>90ml/min).

##### **Stade II :**

Insuffisance rénale (IR) latente, Créatininémie normale ou subnormale mais avec une filtration glomérulaire (FG) comprise entre 60 -90ml/min.

##### **Stade III :**

IR patente compensée, FG comprise entre 30 – 60ml/min, contre indiquant le recourt aux examens avec produit de contraste dont l'IUV.

##### **Stade IV :**

IR patente décompensée, FG< 30ml/mn, anémie et hyperparathyroïdisme imposant la préparation de l'épuration extra-rénale (création d'un abord vasculaire, vaccination HBs)

##### **Stade V :**

IR dépendante de l'épuration extra-rénale, IRT : FG< 15ml/min) environ 600Uml de Créatininémie pouvant évoluer vers le coma urémique.

#### **1.14.2 les complications de L'IRC: [36](11)**

- Les conséquences peuvent être cardiovasculaires : l'HTA, les lésions artérielles, l'atteinte cardiaque.
- Les troubles des métabolismes phosphocalciques et osseux
- Les trouble acide-base
- Les conséquences métaboliques et endocriniennes : l'hypercalcémie, l'hyperlipidémie.
- Les conséquences hématologiques : l'anémie, les troubles de l'hémostase primaire, le déficit immunitaire.
- Les troubles hydro-électrolytiques et d'autres conséquences qui peuvent être digestives (nausée, intoxication urémique) et neurologiques (polynévrites encéphalopathie urémique...)

## **1.15 Traitement de suppléance de la fonction rénale : [37]**

Il existe 3 techniques de suppléance de la fonction rénale :

- L'hémodialyse,
- la dialyse péritonéale
- et la transplantation rénale.

### **1.15.1 L'HÉMODIALYSE:**

C'est la technique de dialyse la plus utilisée dans le monde et permet les durées de suivies les plus longues (jusqu'à 20ans et plus). Son coût varie selon les structures entre 25000 et 50000 euro/an.

Les séances d'hémodialyse sont réalisées en général trois fois par semaine et durant chacune 4 à 6 heures. L'hémodialyse nécessite une circulation extra corporelle, un système permettant la réalisation des échanges selon les principes de diffusion à travers une membrane semi-perméable.

La circulation extracorporelle nécessite un abord vasculaire, une anti coagulation efficace par héparine non fractionnée ou de bas poids moléculaire, un circuit extracorporelle à usage unique.

Le générateur de dialyse permet : la réalisation et le contrôle de la circulation extracorporelle, la fabrication d'un bain de dialyse à partir de l'eau osmosée, le contrôle du débit et du volume d'ultrafiltration soustrait au patient.

L'eau osmosée est obtenue à partir de l'eau de ville, par une chaîne de traitement complexe qui permet d'éliminer : les bactéries et toxiques, les métaux toxiques le calcium et d'autres ions.

Sur le plan clinique l'hémodialyse chronique permet grâce aux trois séances hebdomadaires de contrôler les volumes liquidiens en ramenant le patient à un poids idéal théorique dit poids sec correspondant à un état d'hydratation et une pression artérielle normale, de soustraire les différentes molécules à élimination urinaire, de corriger les anomalies électrolytiques induite par l'IRC terminale.

### **1.15.2 La dialyse PÉRITONÉALE:**

Cette technique est moins utilisée et a des performances d'épuration moindre que l'hémodialyse.

Elle n'est pas réalisée au Mali.

### **1.15.3 Evaluation du malade dialysé (EMD)**

Le suivi à long terme des patients recevant une dialyse itérative s'améliore progressivement.

Il faut noter néanmoins un grand nombre de complications liées à la durée en dialyse compromettant le suivi après la transplantation rénale. Il a été prouvé que les patients ayant reçu une dialyse (hémodialyse) pendant 6 mois ont un taux de suivi à 10 ans supérieur à 63 % contre 29 % pour ceux ayant reçu une dialyse pendant plus de 24 mois [38].

Ainsi il est apparu nécessaire d'améliorer la qualité de la dialyse chez les insuffisants rénaux afin de réduire au maximum les facteurs de mortalités au cours de la dialyse et après la transplantation. Pour

cela des critères d'évaluation ont été proposé par plusieurs centres permettant de coter la qualité de la dialyse. Ces critères sont :

- Le traitement de l'eau : fréquence et résultat des contrôles microbiologiques et chimiques.
- Le contrôle de l'infection : prévalence des infections à HBV, HBC, HIV.
- La quantité
- Le métabolisme phospho calcique : phosphate entre 1,2 – 1,5 mmol/l. PTH 100 – 200ng/l
- Calcium 2 -2,5 mmol/l (plasma)
- Produit PxC : < 55 mg/dl.
- L'anémie
- Hb>110 g/l ou HCT > 33 %
- Ferritine >100 et < 800 IU /l
- % saturation transferrine > 20 %
- Nutrition
- Albumine sérique > 40 g /l et BMI 20- 25
- (Evaluation nutritionnelle par deux paramètres)
- Accès vasculaire
- Fistule native et cathéter permanent
- Contrôle tensionnel
- TA systolique < ou égal à 150 mmHg et TA diastolique < ou égal 90 mmHg [39].

Cette évaluation permet de prédire dans une certaine mesure l'issue de la transplantation et le suivi à long terme des patients.



## Malade Dialysée à l'unité d'hémodialyse du CHU du Point G

### **1.15.4 La transplantation rénale:**

Il s'agit de la meilleure méthode de suppléance de la fonction rénale par rapport à l'hémodialyse et à la dialyse péritonéale du fait :

- d'une meilleure qualité de vie
- d'une morbidité cardio-vasculaire moindre
- d'une espérance de vie supérieure
- d'un coût de traitement très inférieur après la première année à celui de la dialyse.

### **1.15.5 Epidémiologie**

L'incidence de l'IRC suit celle du diabète et de l'HTA. En effet il ya 154millions de diabétiques de part le monde, un chiffre qui doublera d'ici à l'an 2025. [40]

La néphropathie diabétique est la première cause d'IRC dans le monde. On estime l'incidence de l'IRC à 100/million d'habitants au royaume unis, 112/m. d'habitants en France avec une augmentation de 5 à10% de nouveaux cas.

La moyenne européenne est en effet de 135/m. d'habitants.

Aux états unis d'Amérique (E.U) elle est de 256/m. d'habitants pour les blancs et 982/m. d'habitants pour les noirs. (40)

En Afrique l'incidence moyenne est estimée à 150-200/m. d'habitants .L'incidence cumulée varie de 127 500 à 170 000 par an. [41]

La prévalence de l'insuffisance rénale terminale en Afrique sub-saharienne était estimée à 2,5/m. d'habitant en 2005. [42]

La prévalence varie d'un pays à l'autre, des études sur la population en Australie, en Europe, et au Japon indiquent que la prévalence est comprise entre 6 et 16%. [43]

Au Mali cette prévalence est estimée à 300/m. d'habitant.

L'accès à la transplantation rénale en Afrique est très restreint. Pendant qu'aux USA et au Moyen-Orient 30% des insuffisants rénaux en phase terminale reçoivent une transplantation rénale, moins de 1% des insuffisants rénaux en phase terminale en Afrique sub-saharienne reçoivent une transplantation rénale. [44]

En Afrique de l'ouest, le taux annuel de transplantation rénale s'élève à 50/an soit 0,15/m. d'habitant pour une population de 332 millions d'habitants.

En Afrique centrale le taux annuel s'élève à 0,02/m. d'habitant, 0,55/m. d'habitant pour l'Afrique de l'est, 4,5/m. d'habitants pour l'Afrique du nord, 2,4/m. d'habitants pour l'Afrique du sud. [41]

# METHODOLOGIE

## 1.16 Lieu et cadre de l'étude : service de néphrologie du CHU du point G

### 1.16.1 Description

L'hôpital du point G fut construit en 1906. C'est le premier établissement sanitaire qui avait le statut d'hôpital sur le territoire du soudan français (ancienne appellation du Mali).

Il est situé sur une colline qui culmine à 300 mètres d'altitude à l'extrême nord de la ville de Bamako. Il est édifié sur une superficie de 25 hectares et constitue la dernière référence sur le plan sanitaire. Il comprend :

- une direction
- un service social
- un laboratoire
- une pharmacie
- une morgue

et des spécialités médicales et chirurgicales dont la liste suit :

- Anesthésie-réanimation
- Cardiologie et pathologies cardiovasculaires
- Chirurgie générale
- Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
- Chirurgie urologique
- Gynécologie-obstétrique
- Hémato-oncologie
- Médecine interne
- Imagerie médicale
- Néphrologie
- Neurologie
- Pathologies infectieuses et tropicales
- Pneumologie
- Psychiatrie

- Rhumatologie
- Et les urgences médico-chirurgicales

### **1.16.2 Le service de néphrologie et d'hémodialyse :**

Le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du point G assure la prise en charge des patients insuffisants rénaux et des affections rénales en général.

Il est situé au sein de l'hôpital du point G à l'est du bâtiment administratif, face à l'institut de chirurgie et du bloc opératoire.

Ce service comporte deux(2) unités d'hospitalisation comportant 26 lits et assure des consultations externes bihebdomadaires.

Une unité d'hémodialyse mise en place depuis 1997 et comportant actuellement 11 postes permettant la prise en charge de 76 malades chroniques et de 12 malades aigus à raison de 2 séances par semaine et par malade.

Le service assure aussi la formation des internes en médecine ainsi que la formation continue du personnel par des staffs et des visites au chevet des malades.

L'hémodialyse bénéficie d'une subvention de l'état malien depuis 1998.

### **1.16.3 TYPE D'ETUDE :**

Il s'agit d'une étude descriptive, évaluative et rétrospective.

### **1.16.4 PERIODE D'ETUDE :**

Cette étude a été réalisée sur une période allant de 1989 à 2009.

### **1.16.5 POPULATION D'ETUDE :**

#### ***1.16.5.1 Critères d'inclusion :***

Étaient inclus dans l'étude, les patients insuffisants rénaux chroniques de nationalité malienne transplantés du rein ayant séjournés dans le service de néphrologie du CHU du point G qui ont bénéficiés d'une transplantation à l'étranger.

#### ***1.16.5.2 Critères de non inclusion :***

Les patients insuffisants rénaux de nationalité malienne, transplantés en dehors de la période d'étude.

## **1.16.6 RECUEIL ET TRAITEMENT DE DONNEES :**

### ***1.16.6.1 RECUEIL DE DONNEES:***

Il s'agit d'une étude descriptive, évaluative, et rétrospective pour laquelle la base de données a été établie à partir de quatre sources principales :

- le dossier du patient qui est constitué du dossier clinique regroupant la biologie, les examens complémentaires en pré et post greffe.
- le registre de dialyse
- sondage téléphonique des patients résidant hors du Mali, de leur famille et des personnes ressources.
- Un sondage écrit ayant pour cible un échantillon restreint du district de Bamako
- une évaluation interne au niveau des différentes spécialités médicales affiliées à la transplantation rénale par entretien approfondis avec les chefs de service des dites spécialités.

### ***1.16.6.2 DESCRIPTION DES PARAMETRES ETUDIÉS :***

Les paramètres ont été regroupés en trois grandes catégories :

- les paramètres administratifs et démographiques
- les paramètres pré-greffe
- les paramètres post greffe

Les paramètres administratifs et démographiques

Pour le receveur

- Nom et prénom, âge et sexe, date de la greffe

Pour le donneur

- Age et le sexe
- Les paramètres pré-greffe

Pour le receveur

- groupe sanguin
- Date de mise en dialyse, délai entre la dialyse et la greffe
- Rang de la greffe

Pour le donneur

- TA, créatininémie
- Relation donneur/receveur
- Compatibilité ABO avec les receveurs dans les couples donneurs vivants/receveurs

### **1.16.6.3 Les paramètres post greffe**

Evaluation de la fonction du greffon :

- reprise de fonction du greffon, évaluée par la nécessité d'au moins une dialyse post greffe
- mesure de la Créatininémie lors du suivi
- Protéïnurie (g /l)
- Survie du greffon et celle des patients
- date éventuelle de retour en dialyse
- date éventuelle de décès
- date de dernière nouvelle

### **1.16.6.4 Traitement des données**

Les données recueillies ont été saisies sur Microsoft Excel 2007 et analysées sur le logiciel SPSS version 12. Les tableaux et les figures ont été faits sur le logiciel Microsoft Excel 2007, le texte a été saisi sur le logiciel Microsoft Word 2007.

## **Perspectives de la transplantation rénale au Mali**

### **1.17 Evaluation de la faisabilité sur le plan juridique :**

#### **1.17.1 Description du projet de loi sur la transplantation des organes et tissus humains.**

Les greffes d'organes et de tissus humains ont connus des progrès très importants ces dernières années et sont devenus des traitements de prédilection pour de nombreuses maladies mortelles ou non.

Une évaluation externe organisée par certains organismes comprenant l'OMS au niveau de l'hôpital du point G et de l'IOTA a conclu le 13 avril 2006 à la capacité de notre pays à réussir des transplantations d'organes.

Mais en raison du fait que le don et la transplantation d'organes comportent une dimension culturelle et éthique importante, il est apparu nécessaire de fixer des règles pour encadrer les prélèvements et les activités de transplantation dans notre pays.

Le projet de loi dont il est question réaffirme le caractère sacré et inviolable de la personne humaine et dispose qu'il ne peut être porté atteinte à l'intégrité du corps humain qu'en cas de nécessité thérapeutique.

Il prescrit que le prélèvement d'élément du corps humain ne peut être pratiqué sans le consentement préalable du donneur. Et ce consentement est révocable à tout moment.

Le projet de loi détermine également les conditions dans lesquelles peuvent s'effectuer les prélèvements d'organes ainsi que les mesures de sécurité à observer en matière de prélèvement et de greffe.

Seuls les établissements publics hospitaliers remplissant les conditions et autorisés par le gouvernement pourront effectuer des prélèvements et des greffes.

Le projet de loi énonce des interdictions et des sanctions en vue de prévenir et de réprimer les dérives éventuelles.

#### **1.17.2 Adoption de la loi et ses composantes :**

Le projet de loi relative au prélèvement et à la greffe d'organes, de tissus et de cellules humains adopté et délibéré en sa séance du 11 juin 2009 par l'ASSEMBLEE Nationale du Mali comporte 29 articles repartis en cinq (5) chapitres :

- Chapitre 1 : dispositions générales (article 1 à 4)
- Chapitre 2 : prélèvement sur une personne vivante (article 5 à 8)

- Chapitre 3 : prélèvement sur une personne décédée (article 9 et 10)
- Chapitre 4 : mesures de sécurité en matière de prélèvement et de greffe (article 11 à 14)
- Chapitre 5 : sanctions et interdictions (article 15 à 29).
- La loi a été adoptée définitivement comme loi de la république du Mali par l'assemblée nationale et promulguée par le président de la république son excellence Amadou Toumani Touré le 26 juin 2009 et enregistrée en tant que LOI n°09-017 du 26 juin 2009. (annexe)

Elle est rentrée en vigueur quinze jours après sa promulgation, le 11 juillet 2009.

### **1.18 Aspects éthiques liés à la transplantation.**

La loi énonce 4 principes généraux :

- Le consentement : principe du consentement éclairé chez les donneurs vivants et du consentement présumé chez les donneurs cadavériques.
- La gratuité ;
- L'anonymat donneur-receveur ;
- L'interdiction de publicité en faveur d'une personne ou d'un organisme.

#### **1.18.1 Le consentement :**

Le prélèvement d'organes sur une personne décédée peut être effectué dès lors que la personne n'a pas fait connaître de son vivant son refus d'un tel prélèvement. Ce refus peut être exprimé par l'indication sur un registre prévu à cet effet. Il est révocable à tout moment. Si le médecin n'a pas connaissance de la volonté du défunt, il doit s'efforcer de recueillir le témoignage de sa famille. Lorsque le donneur est mineur, l'autorisation écrite des deux titulaires de l'autorité parentale est requise.

Chez les donneurs vivants, la loi autorise le prélèvement d'organe en vue de transplantation uniquement chez un majeur, informé et consentant.

D'un point de vue religieux, l'ensemble des confessions ne s'oppose pas au prélèvement.

#### **1.18.2 La gratuité :**

ce principe est inscrit dans le code civil : »le corps humain, ses éléments, et ses produits ne peuvent faire l'objet d'un droit patrimonial ».c'est le principe de non patrimonialité.

#### **1.18.3 L'anonymat :**

Cette règle de l'anonymat est imposée non seulement entre le donneur et le receveur mais aussi à l'égard des tiers détenteurs d'informations relatives au donneur et au receveur.

En cas de nécessité thérapeutique, il peut être dérogé à ce principe.

#### **1.18.4 L'interdiction de publicité :**

Le code de santé interdit « la publicité en faveur d'un don d'éléments ou de produits du corps humain au profit d'un établissement ou d'un organisme déterminé ». Toutefois, le législateur entend marquer une différence entre publicité et promotion du don par des actions de sensibilisation du public.

#### **1.19 La comite nationale des greffes :**

Le comité national des greffes est un organe du ministère de la santé et a pour mission de :

- promouvoir la recherche et la documentation médicale, sociale, juridique liée à la transplantation ;
- contribuer à la formation initiale et continue dans le domaine de la transplantation ;
- promouvoir le don d'organes fondé sur les valeurs d'éthique propres au Mali ;
- veiller à la sécurisation de la greffe ;
- étudier et évaluer les projets de greffe soumis par les services de santé ;
- apporter un appui technique et scientifique aux structures chargées de la greffe des organes, de tissus et de cellules humains.
- collaborer avec les institutions nationales et internationales en charge de la transplantation ;
- créer et gérer une banque d'organes et de données relatifs à la population en attente de greffe.

Ce comité sera composé :

- d'un président et de seize (16) membres dont la liste nominative sera fixé par arrêté du ministère de la santé.

Sur rapport du ministre de la santé, le conseil des ministres a adopté le 15 décembre 2010 :

- un projet de décret portant création du comité national des greffes (annexe) ;
- un projet de décret autorisant les établissements hospitaliers à effectuer des prélèvements et les greffes d'organes, de tissus et de cellules (annexe).

## **Evaluation de la faisabilité sur le plan technique et scientifique :**

### **1.20 Organisation administrative :**

La gestion concertée du programme de transplantation se situe à trois(3) niveaux qui visent le même objectif de réalisation de la greffe au Mali.

#### **1.20.1 Le ministère de la santé :**

La direction des services hospitaliers, la direction nationale de la santé, le centre national d'appui à la lutte contre la maladie et le comité national d'éthique assurent un appui stratégique d'orientation et d'évaluation du programme de transplantation d'organe, de tissus et de cellules au Mali.

Le ministère valide les projets de coopération multilatérale et bilatérale et propose un code de conduite propre à la transplantation en application de la loi sur le don et la greffe d'organes.

#### **1.20.2 La direction du CHU :**

La direction du CHU est l'ordonnateur de toutes les ressources mises à la disposition du programme. Il décide des conventions de jumelage, organise la mise à niveau du plateau technique des services hospitaliers, propose un programme d'information et de communication du public et veille au respect de l'éthique, de l'équité et de la confidentialité des actes dans la gestion du programme de transplantation.

#### **1.20.3 Le comité technique de coordination ou CTC :**

Le CTC est composé des chefs de services de la néphrologie, de l'urologie, de la chirurgie vasculaire, de la chirurgie générale, de l'anesthésie-réanimation et du surveillant du CHU. Il propose des projets de formation continue et de coopération technique et universitaire. Le comité assure la responsabilité clinique, médico-chirurgicale et la préparation des candidats à la transplantation.

Il procède à la sélection et au recrutement des candidats à la greffe selon les critères préétablis. Il veille au maintien de la confidentialité des dossiers médicaux.

Le comité de coordination collabore étroitement avec les task- forces pour la mise en œuvre systématique des activités de greffe.

Les task-forces sont créées pour soutenir la viabilité du programme de transplantation. Ils associent au déroulement de leurs activités, les services techniques de l'hôpital et les structures universitaires de référence nationale et étrangère.

Exemple de Task-force :

- Task-force de renforcement des capacités de diagnostics
- Task-force de codification de la mise en œuvre de procédures opératoires et d'hygiène du bloc opératoire et de l'unité de transplantation du CHU

- Task-force de pathologie et de télémédecine
- Task-force de mise en œuvre des programmes de prévention et d'études des coûts de prise en charge des causes des insuffisances rénales ;
- Task-force de gestion des stocks de médicaments, de consommable et de l'hygiène hospitalière.
- Task-force d'éthique, de communication, d'information et de promotion du don d'organes et de transplantation des organes des tissus et des cellules.
- Task-force du développement institutionnel de la transplantation des organes, des tissus et des cellules au Mali.

La création de ces groupes de travail à pour but de créer des passerelles entre les différents niveaux d'intervention et préserver le caractère transversal de la transplantation.

## 1.21 Le plateau technique :

### 1.21.1 Les points forts

#### 1.21.1.1 Les ressources humaines :

**TABLEAU X : RÉPARTITION DU PERSONNEL PAR SERVICE IMPLIQUÉE**

Services	Personnel	
Néphrologie	1 professeur titulaire 3 spécialistes 2 assistants (médical et administratif) 4 techniciens de santé 9 aides soignants	1 maitre de conférences 12 médecins en formation 3 techniciens supérieurs de santé 7 infirmiers spécialisés 6 manœuvres
Chirurgies (A et B)	3 professeurs titulaires cours 1 maitre assistant 6 chirurgiens 7 techniciens de santé 5 aides soignants 9 manœuvres	4 professeurs chargé des 5 médecins en formations 9 techniciens supérieurs de 4 infirmiers auxiliaires 2 garçons de salle
Anesthésie réanimation	– 1 professeur chargé des cours 5 médecins 3 techniciens de santé 1 assistant administratif 2 aides soignants	2 maitres assistants 4 techniciens supérieurs de 3 assistants médicaux 2 infirmières 7 manœuvres
Urologie	1 professeur titulaire 2 médecins 3 techniciens supérieurs de santé	2 professeurs chargé des cours 3 chirurgiens urologues 2 techniciens de santé

	1 infirmier 2 manœuvres 1 attaché administratif	3 aides soignants 1 garçon de salle
Anatomopathologie	2 médecins anatomo-pathologistes 3 assistants médicaux	2 techniciens supérieurs de santé 1 secrétaire et 1 manœuvre
Imagerie	1 professeur 3 médecins 1 technicien supérieur de santé 1 technicien d'industrie et des mines 1 secrétaire	2 maitres assistants 9 assistants médicaux 1 technicien de santé 3 manœuvres 1 hôtesse
Laboratoire d'analyse	1 professeur 2 pharmaciens 4 techniciens supérieurs de santé 1 technicien de laboratoire 2 techniciens de santé 2 secrétaires	3 assistants médicaux 3 médecins 1 aide laborantin 2 techniciens des mines et d'industrie

#### **1.21.1.2 Les infrastructures :**

le CHU du point G abrite de nos jours un nouveau bâtiment de néphrologie /d'hémodialyse /transplantation dont la construction a été totalement financée sur budget national à travers le ministère de la santé ; un centre d'anatomo-cytologie contigu au bâtiment de néphrologie ,deux blocs opératoires fonctionnels ,un laboratoire d'analyses biomédicaux, un service fonctionnel d'anesthésie-réanimation,de même qu'un service d'imagerie médicale .

#### **1.21.1.3 L'adhésion des populations**

Un sondage effectué sur un échantillon restreint de la population du district de Bamako laisse pressentir une large acceptation de la transplantation rénale par nos population à condition de pouvoir vivre en bonne santé avec un rein unique. Ainsi ont été recueillis au cours de ce sondage :

- 61% d'avis favorable pour le don d'organes à une personne apparentée ;
- 28% d'avis défavorable et 11% d'avis neutre.

Il est a souligné que sur les 61% d'avis favorable ,83% concerne les personnes alphabétisées avec un niveau d'études secondaires au minimum.

### **1.21.2 Les besoins**

Une enquête au sein des différentes spécialités médicales directement liées au programme de transplantation à montrer malgré la fonctionnalité des dites spécialités, certaines insuffisances en équipements et en formation. Ainsi une estimation a été faite pour les différents services et regroupé sous forme de tableau :

**TABLEAU XI: BESOINS EXPRIMÉ PAR LE SERVICE DE NÉPHROLOGIE**

	<b>Désignation</b>	<b>Quantité</b>
<b>Equipements</b>	-ECG + Défibrillateur	1
	-Echo- Doppler	1
	-Kit de biopsie rénale	2
	- perfuseur automatique	3
	-bouteille d'oxygène	5
	-manomètre détenteur avec débitmètre et humidificateur	4
	-seringue électrique	2
	-aspirateur électrique	2
	-ordinateur portable	1
	-motocyclette de liaison	1
	-consommable (sonde et poche urinaire, sonde monogastriques, sonde d'aspiration, cathéter de perfusion)	100
	Kit d'intubation	5
	-poupinelle de stérilisation des kits	2
	Evaporateur de formol	1
	Unité de traitement d'eau	1
	Fauteuils de dialyse	15
<b>Formation</b>	Stage d'immersion	3 néphrologues 3infirmiers

**TABLEAU XII : BESOINS EXPRIMÉS PAR LE SERVICE D'ANATOMO-PATHOLOGIE**

	<b>Désignation</b>	<b>Quantité</b>
<b>Equipements</b>	<b>Matériels</b>	
	-microtomes de coupes à congélation	1
	-azote liquide	20 litres
	Cryocut	1
	Dewear récipient de transplantation	4
	-microscope à fluorescence avec 4 filtres	1
	-appareil de photographie numérique pour microscope	1
	Réactifs	1
	-Hématoxyline	1 litre
	-Eosine	11 litres
	-PAS	500g
	-trichrome de Marsan	500
	<b>Formation</b>	immersion en lecture de biopsie rénale

**TABLEAU XIII : BESOINS EXPRIMÉS PAR LE LABORATOIRE**

	<b>Désignation</b>	<b>Quantité</b>
<b>Equipements</b>	Automate de biochimie (laboratoires Roche)	1
	-Automate de bactériologie (BACTEC)	1
	Automate d'immunologie (AXSYM)	1
	-Photomètre à flamme MYCEL	1
	Cuvette pour le transport et la conservation d'échantillon (sérum, organe, tissus, sang)	5 coffrets
	-microscopes optiques	4
	-hotte à flux laminaire	1
	- équipement pour le phenotypage HLA	1
<b>Formation</b>	immersion de biologiste en phenotypage HLA	1

**TABLEAU XIV: BESOINS EXPRIMÉS PAR LE SERVICE DE CHIRURGIE GÉNÉRALE:**

	<b>Désignation</b>	<b>Quantité</b>
<b>Equipements</b>	-Boites chirurgicale pour FAV	3
	-microscope pour suture vasculaire	1
<b>Formation</b>	Stage d'immersion de chirurgie	2
	Stage de jeune Ibode	2

**TABLEAU XV : BESOINS EXPRIMÉS PAR LA CHIRURGIE VASCULAIRE**

	<b>Désignation</b>	<b>Quantité</b>
<b>Equipements</b>	-boite pour chirurgie vasculaire	3
<b>Formation</b>	Stage d'immersion de chirurgien	2

**TABLEAU XVI: BESOINS EXPRIMÉS PAR L'UROLOGIE**

	<b>Désignation</b>	<b>Quantité</b>
<i>Consommables</i>	-Sondes double J	50
	-sondes urétérales CH5-6	50
	-boite chirurgicale de néphrectomie	3
	-fils de suture vycryl-3-0	10 boites
	Vycryl-4-0	10 boites
	Vycryl-O	10 boites
	Vycryl-1	10 boites
	-blouses jetables	100
	-champs	100
	sondes vésicales CH 18- 20	100
	-poche à urine	100
<i>Equipements</i>	-cuve de conservation d'organes	2
	-tables d'opération	2
	-cylindrique plafonnier	2
	Appareil d'anesthésie	1
	-bac pour lavage chirurgical	2
	-circuit d'oxygène	1
	-laryngoscope	3
	-laryngoscope d'enfant	2
	Cystoscope	1
	-pince à biopsie	1
	-ureteroscope	1
	-colonne vidéo-urologique	1
	Tube d'opération percutanée rénale et accessoire	1
	<b>Formation</b>	Stages d'immersion

**TABLEAU XVII : BESOINS EXPRIMÉS PAR LE SERVICE D'IMAGERIE**

<b>Equipements</b>	appareil d'échographie avec doppler couleur, pulsé et énergie	1
	appareil d'échographie doppler portatif ou mobile	1
	IRM (à moyen ou long terme)	1
	tables radio-télécommandée avec scopie télévisée	1
	générateur de technétium	
	molécule froides pour scintigraphie rénale	
	cathéter d'angiographie	
	table radiologique d'angiographie avisée diagnostic et thérapeutique.	
<b>Formation</b>	-stage de perfectionnement en doppler et écho-cœur	3 radiologues en Alternance
	-stage d'angio-IRM pour les points focaux (à moyen et long terme)	

TABLEAU XVIII: BESOINS EXPRIMÉS PAR L'ANESTHÉSIE-RÉANIMATION

*Equipements*

	Désignation	
	-appareil de gazométrie	1
	-ionogramme en urgence	1
	-glucomètre en urgence	2
	-bandelettes de protéinurie, d'acétonurie	200
	-appareil d'anesthésie DRAGGER	2
	-moniteur multiparamétrique	2
	-aspirateur électrique	2
	Laryngoscope avec jeu de lame adulte et pédiatrique	2
	-canule de guedel	100
	-sondes d'intubation	100
	-sondes d'aspiration	100
	-appareil ECG+défibrillateur	1
	-cathéter central et radio périphériques	100+100
	-respirateur portatif	1
	-obus d'oxygène +manomètre et suces	2
	-cathéter veineux et artériel	200
	-seringue électrique à double pistes	4
	-moniteur multi-paramètre mobil	1
	-oxymétrie de pouls portatif	2
	-chariot d'urgence	2
	-médicament d'urgence	
	-Ambou	4
	-set de transfusion	200
	cathéter endocavitaire avec stimulation cardiaque externe	50
	-aiguille péridurale avec cathéter	50
	-radiographie mobile	1
	-stéthoscopes	20

	-respirateur de réanimation	2
<b><i>Formation</i></b>	Stage d'immersion d'anesthésiste	2

**TABLEAU XIX: BESOINS EXPRIMÉS PAR LA PHARMACIE**

<b>Médicaments</b>	Disponibilité en consommables et en réactifs
	Immunosuppresseurs génériques
	Antiviraux génériques
	Antibiotiques génériques à large spectre
<b>Formation</b>	Stage pour auxiliaires de pharmacie

### 1.22 Commentaire

L'objectif de notre étude est de démontrer le potentiel du CHU du point G à implanter un programme national de transplantation rénale. Ce programme prendra en compte la transplantation rénale à partir d'un donneur vivant au début et la transplantation rénale à partir de donneurs cadavériques à long terme.

Le programme intègre les activités de don, de prélèvement, et de greffe d'organes et collabore avec les autres établissements publics identifiés par le ministère de la santé pour développer des activités de transplantation. La greffe de donneurs vivants apparentés n'exclue pas l'allogreffe de donneurs cadavériques. Ces deux possibilités sont clairement définies par la loi relative à la transplantation d'organes de tissus et de cellules humains.

Le programme de transplantation au Mali est respectueux des « guides et principes de l'OMS » en la matière, des « recommandations du forum d'AMSTERDAM », de la « conférence de LISBONE », et de la « déclaration d'ISTANBUL » [45]. Une loi sur la transplantation était un préalable pour le développement du programme de transplantation au Mali. La loi n°09-017 du 26 juin 2009 relative au prélèvement et à la greffe d'organes, de tissus et des cellules humains respecte l'éthique et l'équité en matière de santé. Elle protège le donneur et le receveur de greffe sans discrimination de sexe, de races, de religion et protège les couches défavorisées de l'exploitation et de la contrainte en sanctionnant toutes personnes ou complices de dérives à la loi. Elle veille à préserver la dignité et la personnalité humaine.

Le don d'organes, de tissus, et de cellules humains est gratuit, le commerce d'organes humains est interdit. L'acte juridique de donner ses organes peut être entaché de nullité s'il est contraire aux mœurs.

La loi prévoit la création d'un comité national de greffes, précise que les prélèvements et les greffes ne peuvent être effectués que dans les établissements publics hospitaliers autorisés à cette fin par décret pris en conseil des ministres. Aux termes des textes adoptés, les établissements publics hospitaliers autorisés à effectuer les prélèvements et les greffes d'organes, de cellules et de tissus humains sont :

- Le CHU du point G,
- L'IOTA,

– Le CHU Gabriel TOURE.

La justice malienne autorise les prelevements et les greffes dans les établissements sus-cités. L'engagement politique de nos autorités se traduit par le soutien de notre pays à la déclaration d'Istanbul, aux guides et principes révisés de l'OMS, par l'appui financier consistant pour développer une unité de greffe rénale dans le service de néphrologie du CHU du point G et une unité de greffe de cornée à l'IOTA.

Le CHU du point G dispose de ressources humaines compétentes en la matière, une immersion des équipes de transplantation s'avère nécessaire pour la maîtrise des aspects médico-chirurgicaux spécifiques à la transplantation rénale. On note un progrès sur le plan des infrastructures et des manquements en équipements spécifiques à la transplantation.

L'acquisition de ces équipements est indispensable pour la réussite de chaque cas de transplantation au Mali

La pharmacie de l'hôpital doit également être dotée de médicaments immunosuppresseurs génériques, en antiviraux génériques, en antibiotiques à large spectre pour la protection des greffons contre le rejet aigu et les affections opportunistes liées à l'immunosuppression.

Au terme de l'expression interne de ces besoins, le ministère de la santé à travers la direction des investissements médicaux (CEPRIS) a lancé une consultation internationale pour équiper adéquatement le nouveau service de néphrologie et de transplantation rénale et renforcer les capacités de prise en charge en dialyse.

Par ailleurs l'OMS-GENEVE à travers une correspondance adressée aux autorités maliennes se dit disposé à examiner toutes les initiatives et possibilités existantes en matière de transplantation rénale au Mali.

Au Mali, rares sont ceux qui savent que la transplantation rénale est une alternative thérapeutique pour les maladies rénales chroniques. Cependant on a recueilli, 61% d'avis favorables pour le don d'organe apparenté au cours d'un sondage écrit, sur un échantillon restreint dans le district de Bamako.

Ce pourcentage élevé concerne majoritairement les personnes alphabétisées avec un niveau d'étude secondaire au minimum, car elles comprennent plus rapidement les enjeux liés à la greffe, ses implications et son bénéfice. Par ailleurs la famille est fondée sur l'entraide et la solidarité au Mali.

Les cas d'avis défavorables ont pour cause un manque de confiance aux personnels de la santé.

Sur la base des résultats obtenus, la greffe rénale de donneur vivant apparenté serait largement acceptée par nos populations, ce qui facilitera les activités de transplantation dans notre pays.

Ces chiffres doivent être manipulés avec prudence tant qu'une statistique d'envergure nationale n'est pas effectuée.

## RESULTATS DU SUIVI DES MALADES TRANSPLANTES

### 1.23 Suivi des patients transplantés :

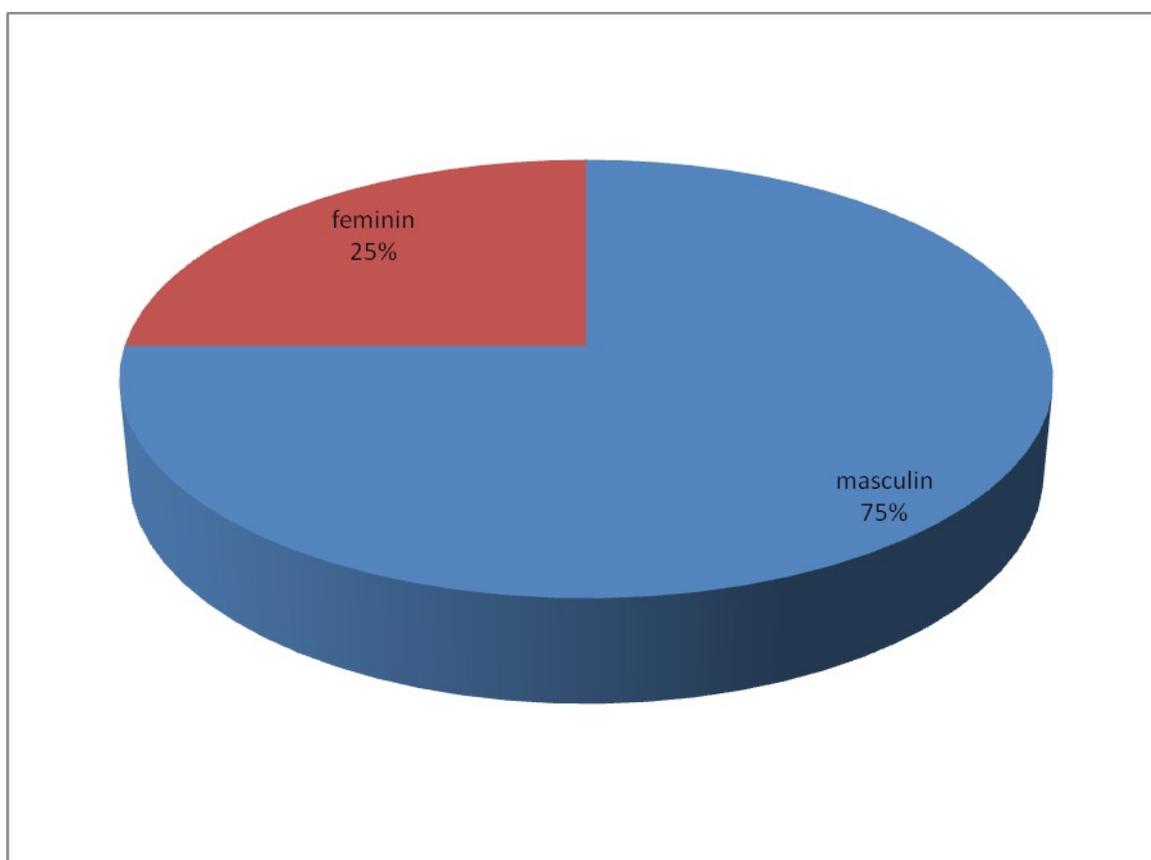
#### 1.23.1 Analyse démographique:

Sur l'ensemble des patients 24 adultes ont été transplantés avec l'aide du service de néphrologie du CHU du point G de 1989 à juin 2009.

Le sexe masculin était représenté à 75% pour les receveurs.

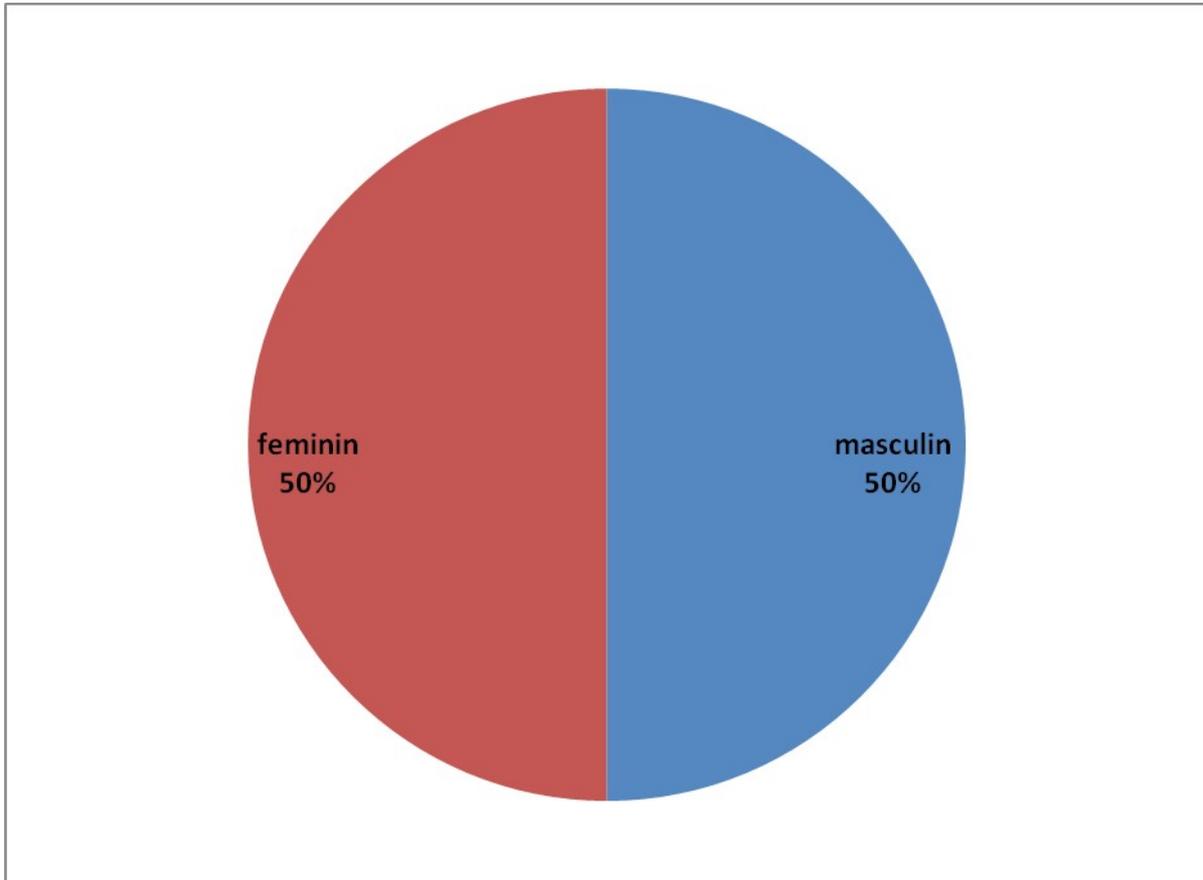
Il y avait une égalité parfaite entre les deux sexes pour les donneurs vivants.

La moyenne d'âge au moment de la transplantation était de 42ans pour les receveurs et de 34ans pour les donneurs vivants avec des extrêmes variant entre 27 - 67 ans et 29-41 ans respectivement pour les receveurs et les donneurs vivants.



**FIGURE 1:** RÉPARTITION DES RECEVEURS SELON LE SEXE :

Sur l'ensemble des receveurs 75% étaient des hommes.



**FIGURE 2 : RÉPARTITION DES DONNEURS VIVANTS SELON LE SEXE**

**Il y avait une égalité parfaite entre les deux sexes.**

**TABLEAU XX: AGE MOYEN DES RECEVEURS ET DES DONNEURS VIVANTS AU MOMENT DE LA GREFFE**

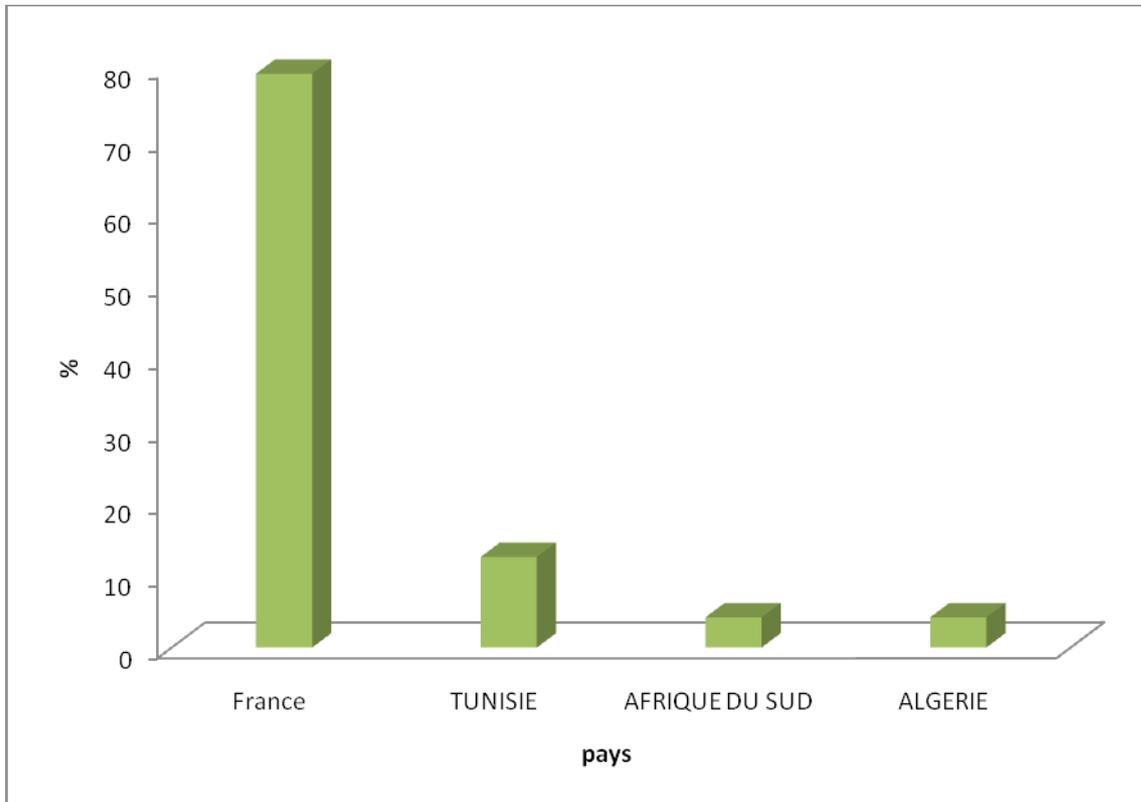
<i>AGE EN ANNEES</i>	<i>MOYENNE</i>	<i>EXTREME</i>
RECEVEURS	41,41	27- 67ans
DONNEURS VIVANTS	33,5	29-41ans

On a constaté une moyenne d'âge de 41,41 pour les receveurs et 33,5 pour les donneurs vivants.

### **1.23.2 Transplantation :**

#### *1.23.2.1 Le greffon :*

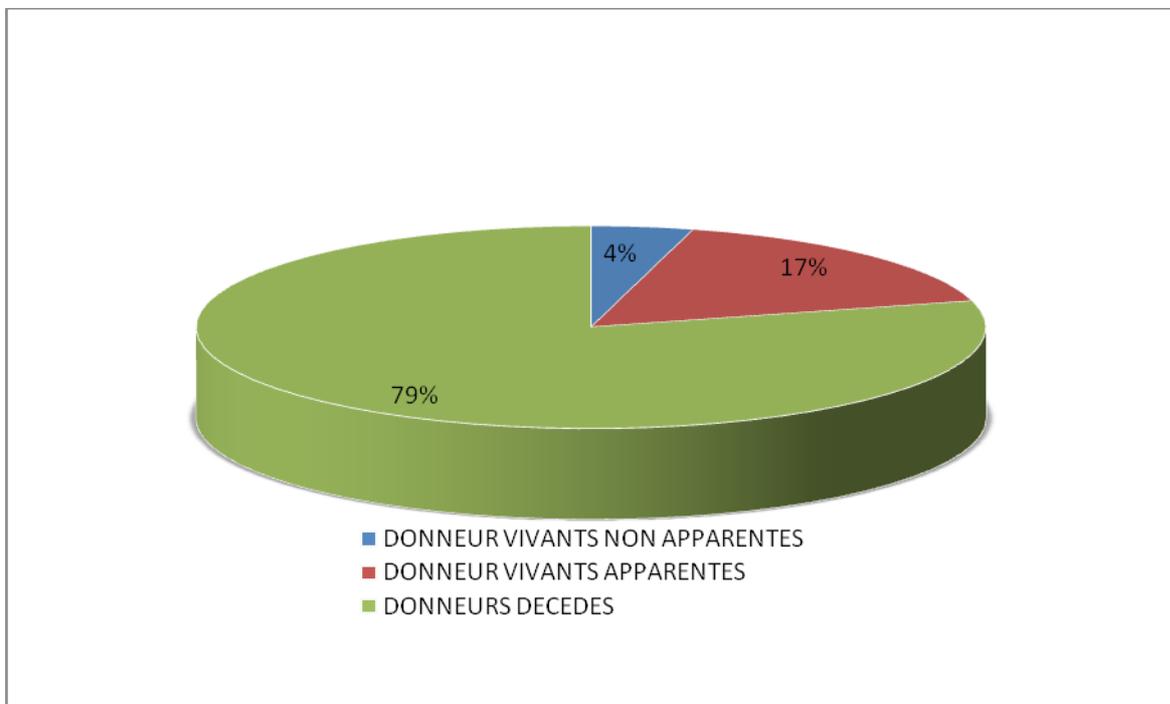
#### ➤ **Lieu de transplantation rénale :**



**FIGURE 3: DISTRIBUTION DES PATIENTS SELON LE LIEU DE TRANSPLANTATION**

Sur l'ensemble des patients, 79% ont été transplantés dans des centres français.

➤ **Type de greffon :**



**FIGURE 4: RÉPARTITION DES DONNEURS SELON LA NATURE DU GREFFON**

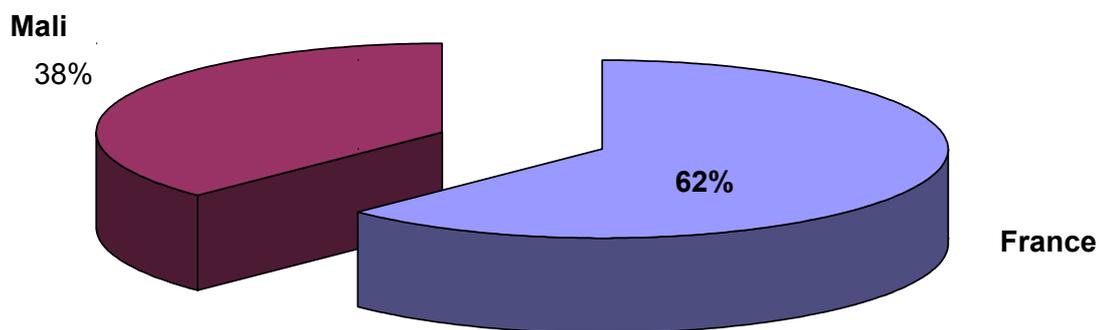
La majorité de nos patients ont reçus un greffon cadavérique soit 79%.

➤ **Type de transplantation :**

Il s'agissait d'une allogreffe de rein hétérotopique post dialytique dans 100% des cas.

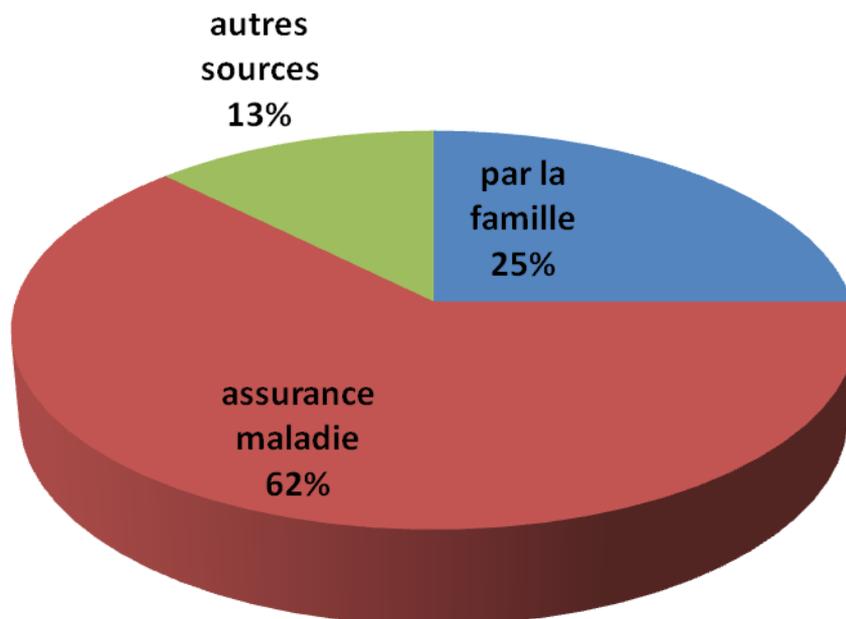
Il s'agissait également d'une première greffe dans l'ensemble. Tous les greffes ont été effectués en compatibilité ABO.

➤ **Lieu de résidence post transplantation :**



**FIGURE 5:** RÉPARTITION DES PATIENTS SELON LE LIEU DE RÉSIDENCE APRÈS LA GREFFE

La grande majorité était restée en France soit 62 %.

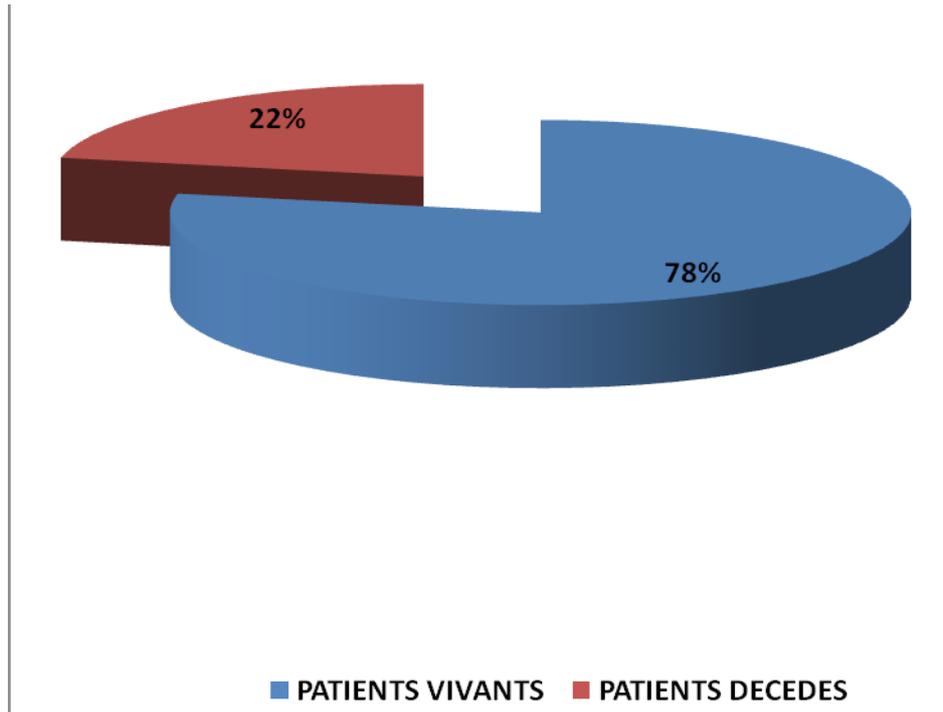


**FIGURE 6:** PRISE EN CHARGE DU COÛT FINANCIER

L'ensemble des patients restés en France bénéficient d'une assurance maladie.

1.23.3 Analyse des survies :

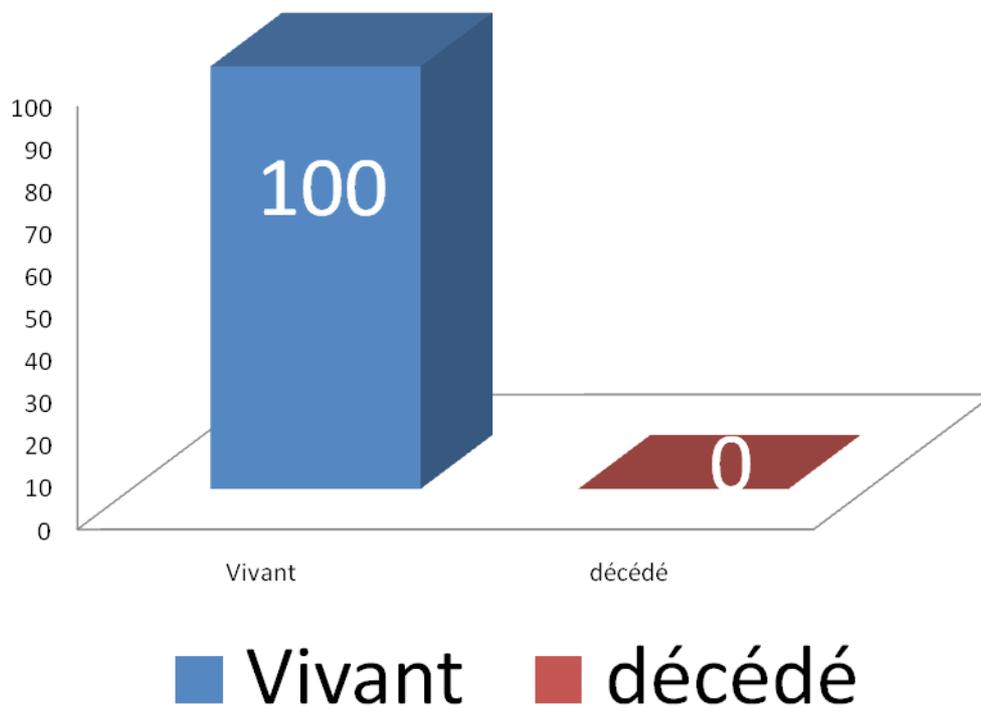
1.23.3.1 *Survie des receveurs :*



**FIGURE 7: SURVIE DES PATIENTS TRANSPLANTÉS**

on Note une survie de 78% un an après la greffe.

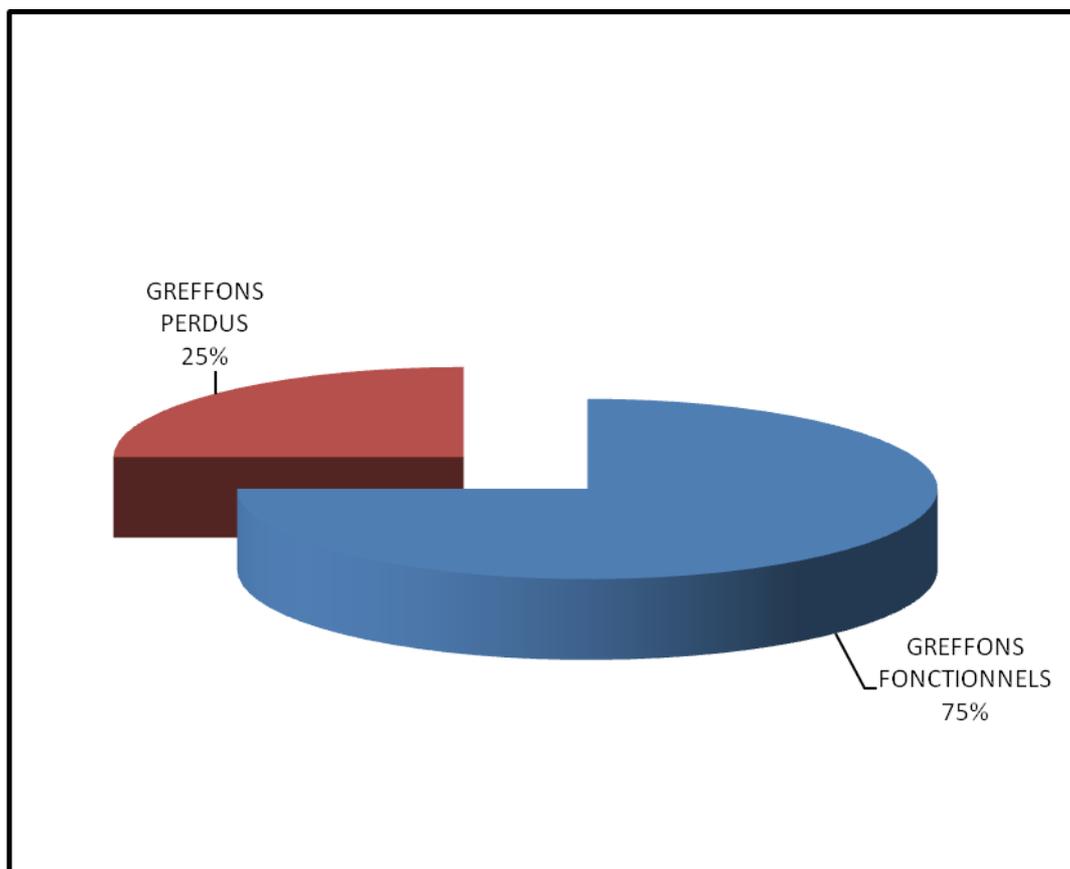
1.23.3.2 *Survie des donneurs :*



**FIGURE 8: DEVENIR DES DONNEURS VIVANTS APRÈS NÉPHRECTOMIE**

La totalité des donneurs étaient vivants au moment de l'étude avec une durée moyenne de suivi de 9 ans (minimum 1 an ; maximum : 20 ans).

### 1.23.3.3 *Survie des greffons :*



**FIGURE 9: SURVIE DU GREFFON**

Les patients avec greffons fonctionnels étaient de 75 %.

**TABLEAU XXI: DURÉE MOYENNE DU SUIVI EN MOIS**

<i>DUREE DU SUIVI EN MOIS</i>	<i>MOYENNE</i>	<i>EXTREME</i>
RECEVEURS	49,83	12 - 240
DONNEURS VIVANTS	104	12 - 240

**TABLEAU XXII: SUIVI DES DONNEURS RÉSIDENTS AU MALI UN AN APRÈS LA GREFFE.**

Avant la greffe tous les donneurs avaient une Créatininémie normale.

Paramètres de suivi	Effectifs		Pourcentage	
	<i>Avant prélèvement</i>	<i>Après prélèvement</i>	<i>Avant prélèvement</i>	<i>Après prélèvement</i>
<i>taux de Créatininémie (µmol/L)</i>				
<b>90-110</b>	6	2	100	33
<b>111-200</b>	0	4	0	67
<b>Plus de 200</b>	0	0	0	0
<b>Total</b>	6	6	100,0	100,0
<i>Tension artérielle (mmHg)</i>				
	<i>Systolique</i>			
<b>&lt;140</b>	6	3	100	50
<b>14-159</b>	0	3	0	50
<b>&gt;160</b>	0	0	0	0
<b>Total</b>	6	6	100	100
	<i>Diastolique</i>			
<b>&lt;90</b>	6	6	100,0	100,0
<b>90-109</b>	0	0	0,0	0,0
<b>&gt; 110</b>	0	0	0,0	0,0
<b>Total</b>	6	6	100,0	100,0

#### 1.23.4 Comorbidités médicales :

Au cours de notre étude 60% des patients avaient une hypercréatininémie comprise entre 111-200mmol et 40% au delà.

La protéinurie était à traces chez 40% et 60% avaient une protéinurie entre 300-500 mg.

L'hypertension artérielle systolo-diastolique était présente chez 60%.

**TABLEAU XXIII: SUIVI DES RECEVEURS VIVANTS UN AN APRÈS LA GREFFE**

	<b>effectifs</b>	<b>Pourcentage</b>
<b><i>Taux de Créatininémie (μmol/L)</i></b>		
<b>90-110</b>	0	0,0
<b>111-200</b>	3	60,0
<b>Plus de 200</b>	2	40,0
<b>Total</b>	5	100,0
<b><i>Protéinurie (mg/L)</i></b>		
<b>Traces</b>	2	40,0
<b>300-500</b>	3	60,0
<b>plus de 500</b>	0	0,0
<b>Total</b>	5	100,0
<b><i>Tension artérielle (mmHg)</i></b>		
<b>Systolique</b>		
<b>&lt;140</b>	1	20,0
<b>140-159</b>	3	60,0
<b>&gt;160</b>	1	20,0
<b>Total</b>	5	100,0
<b>Diastolique</b>		
<b>&lt;90</b>	3	60,0
<b>90-109</b>	2	40,0
<b>&gt; 100</b>	0	0,0
<b>Total</b>	5	100,0

La majorité ont vu leur Créatininémie augmentés après la transplantation soit 67%.

L'HTA était absente chez les donneurs un an après la greffe.

## COMMENTAIRE ET DISCUSSION

Entre janvier 1989 et juin 2009, 24 patients ont été transplantés du rein avec l'aide sur service de néphrologie du CHU point G.

Le sexe masculin était représenté à 75% pour les receveurs et 50% pour les donneurs vivants.

La moyenne d'âge au moment de la transplantation était de 41,41 ans pour les receveurs et 33,5 ans pour les donneurs vivants avec des extrêmes variant entre 27-67 ans et 29-41 ans pour les receveurs et les donneurs vivants respectivement.

Sani USMAN et al .ont retrouvés un âge moyen de 40,9ans pour les receveurs et une prédominance du sexe masculin à 80%. Ils ont retrouvés un âge moyen de 26,7 ans pour les donneurs avec une prédominance du sexe masculin à 70% [46]. Cette différence certes significative peut s'expliquer dans notre cas par la petite taille de notre échantillon.

La majorité de nos patients (79%) ont été transplantés dans les centres français. La transplantation à partir de donneurs décédés était la plus représentée avec 79% des cas.

Ce type de transplantation étant le plus pratiqué en France ou l'activité de transplantation à partir de donneurs vivants représente moins de 10% [47].

Les patients qui sont restés en France après la greffe ont réussi une réinsertion professionnelle bénéficiant ainsi de l'assurance maladie pour la prise en charge de leur affection dans une grande proportion.

Ce changement de résidence constitue un manque à gagner non négligeable pour notre pays sur le plan économique et social. Le Mali doit promouvoir la prise en charge des malades transplantés par les différentes formes d'assurances maladies existant chez nous de nos jours.

Ceux qui sont revenus au Mali ont été pris en charge par leur famille, des donateurs privés, des institutions religieuses et souvent sur fond propre.

La prise en charge du coût financier de la greffe rénale, des médicaments nécessaires pour le maintien de la viabilité du greffon constitue un problème majeur pour la réussite de la transplantation dans les pays émergents. Sans cela la transplantation demeurera une thérapeutique pour les plus aisés violant ainsi les lois universelles d'accès à la santé.

Le taux de survie était de 78% dans notre cas un an après la greffe. Ce taux est largement inférieur aux données de la littérature où il est supérieur 90% et 95% qu'il s'agisse d'un donneur décédé ou vivant respectivement (40).

Dans notre cas l'écart s'expliquerait par des décès précoces survenus à J7 après greffe et 4 mois après pour deux de nos patients.

Ce taux de survie est resté stable pendant la durée moyenne du suivi qui était de 43,89 mois.

Le taux de survie des donneurs vivants était de 100% au moment de l'étude avec une durée moyenne de suivi égale à 104 mois. Aucun d'eux n'a développé de maladies imputables à la néphrectomie.

Parmi eux ,67% avaient une créatininémie entre 111-200mmol un an après la néphrectomie.Cette hypercréatininémie constitue le syndrome de réduction néphronique décrit en 1982 par Barry BRENNER.

De 1967 à 2002,sur 50000 transplantations rénales à partir de donneurs vivants réalisés aux Etats Unis, 56 patients inscrits sur la liste d'attente avaient été au préalable des donneurs de rein pour un des membres de leur entourage[48].

L'augmentation précoce de la créatinine sanguine en cas d'uninephrectomie est bien connue.La créatinine augmente dans ce cas de 25% et sa clairance chute dans les mêmes proportions.

Les données de SOL-DHR montre une stabilisation et /ou une amélioration du taux de créatinine sanguine après uninephrectomie [49].

On ne note pas d'HTA chez les donneurs,ces données concordent avec ceux de la littérature [50]

Pour les transplantés résidents au Mali,on note une hypercréatininémie dans 60% des cas ,une protéinurie inférieure ou égale à 0,5g et l'HTA ;

L'HTA était présente chez tous les patients avec des variantes systolique et systolo-diastolique à 60 et 40%respectivement.Elle constitue une complication précoce de toutes les transplantations ayant principalement comme facteurs étiologiques les médicaments sans oublier une atteinte rénale sous-jacente.Au niveau rénal,les inhibiteurs de la calcineurine provoquent une vasoconstriction de l'artériole afferente ,diminuant ainsi le taux de filtration glomérulaire et l'excrétion de sodium.Les effets de la cyclosporine sont les mieux connus.Les plus importantes sont l'augmentation l'activation du système nerveux sympathique avec altération locale du système rénine-angiotensine et l'augmentation du tonus du muscle lisse au niveau vasculaire [51].

Ces facteurs de comorbidités médicales ont un effet délétère sur le greffon, leur prise en charge est indispensable pour préserver la fonctionnalité du greffon à long terme.

## **CONCLUSION**

Nous avons tenté, par ce travail d'étudier la faisabilité de la transplantation rénale au Mali. Cet objectif nécessite en effet une coordination pluridisciplinaire. Le Mali s'est doté depuis le 26 juin 2009 d'une loi relative au prélèvement et à la greffe d'organes, de tissus et de cellules humains. Cette loi cadre était l'une des principales contraintes pour mener des activités de transplantations dans notre pays. L'application de cette loi est une garantie de la réussite en matière de transplantation. Grâce aux supports politiques, l'hôpital du point G abrite un nouveau service de néphrologie-hémodialyse-transplantation. L'encadrement clinique et administratif des activités de transplantation sera assuré par le comité national des greffes mis en place par arrêté ministériel le 27 mai 2011 et le comité technique de coordination respectivement.

L'immersion de la première équipe de transplantateurs est effective. Les établissements publics hospitaliers autorisés à effectuer des activités de transplantation ont été notifiés par décret présidentiel le 31 décembre 2010. Au terme de cette étude il est clair qu'en prenant en compte l'expérience du service de néphrologie et d'hémodialyse, la transplantation rénale sera un excellent traitement des maladies rénales irréversibles.

La qualité du suivi des malades transplantés dans notre cas est juxtaposable à celle de nos confrères africains. On a remarqué une sous-information de nos populations sur les avancées cliniques et thérapeutiques, qui reste un obstacle à franchir. Les principaux obstacles qu'il nous reste à franchir est d'équiper adéquatement les services directement affiliés à la transplantation et de doter la pharmacie du CHU point G de médicaments immunosuppresseurs, d'antibiotiques, d'antiviraux et en consommables. En somme une greffe des organes réussie nécessite une collaboration multidisciplinaire entre médecins spécialistes, chirurgiens et techniciens de laboratoire.

Les procédures médicales et chirurgicales sont aujourd'hui simplifiées et peuvent être aisément adaptées aux conditions des centres hospitaliers des pays en développement malgré leur faible contexte socio-économique.

La transplantation rénale est une solution moins coûteuse que la dialyse, plus efficace en termes de qualité de soins. Cependant elles sont complémentaires et une programmation de la prévention des affections rénales doit être établie au plus bas niveau de l'échelle de la pyramide sanitaire.

La transplantation rénale est faisable au Mali au prix de quelques efforts supplémentaires.

## **RECOMMANDATIONS:**

Il ressort de ce travail que toutes les conditions sont réunies pour réaliser la transplantation rénale au Mali.

cependant, vu la dimension sociale ,médicale,polique et culturelle qu'implique la transplantation rénale,il est necessaire pour reussir chaque cas de transplantation rénale au Mali de :

- Mettre au meme niveau d'information le personnel médical
- Sensibiliser les populations à travers les leaders poliques et religieux(causeries – débats,interview télévisés....)
- Diffuser le contenu de la loi sur la transplantation par des séminaires,des colloques,des conferences débats comme moyens de communications tout en sortant les arguments qui ont militer en faveur de cette loi
- Créer une association de donneur
- Evoluer vers la transplantation en générale dans les autres disciplines de la medecine(cardiologie ;gastro-enterologie)
- Implanter un système efficace pour le suivi post opératoire des donneurs vivants et des receveus de greffe
- Renforcer la confiance de nos population dans les services de santé par des formations adequates et continues du personnel médical et paramedical et eviter les rumeurs négatives
- Ameliorer les competences du personnel spécialisé en transplantation par la mise à disposition du materiel necessaire et promouvoir la conscience professionnelle
- Créer et renforcer les unités de dialyse existantes,favoriser la creation d'unités de dialyse privées
- Promouvoir le don et la greffe des organes au niveau national à travers un programme specifique d'information,de communication et de mobilisation de la société civile, notammanet les organisations religieuses (AMIPI, organisation chretienne...)
- Renforcer les capacités de formation et de recherche en matiere de greffe des organes et developper la prévention des affections rénales à tous les echellon de la pyramide sanitaire
- Renforcer le plateau technique des services du CHU du POINT G intervenant dans la prise en charge des candidats à la greffe rénale et assurer la fourniture des consommables et reactifs appropriés
- Constituer une base de données pour évaluer periodiquement l'impact de la transplantation rénale sur les résultats des prestations médicales au CHU du POINT-G
- Impliquer des leaders politiques, de la société civile,et des autorités de santé dans le suivi,la supervision et l'évaluation des programmes de transplantation d'organes, tissus et de cellules au Mali
- Organiser de stages d'immersion en greffe rénale dans des centres de référence de transplantation à travers des cooperations Nord-Sud et Sud-Sud et adopter des conventions avec des centres dde greffes en europe et en afrique

- Adopter d'une convention de jumelage entre le CHU du POINT G et un ou plusieurs centres de référence étrangers
- Prendre en charge les frais d'operation du donneur dans un cadre préétabli et son suivi post operatoire.
- Mettre en place un stock de medicaments immunosuppresseurs et de consommables pour maintenir la vitalité du greffon
- Assurer le traitement et la surveillance médicale du donneur d'organe et du malade transplanté à travers un système d'assurance maladie ou autres conditions de prise en charge et la dotation par le ministere de la sante de stock de medicaments
- Accompagner la preparation psychologique et sociale du receveur,du donneur et de leur famille
- Securiser l'environnement des procedures de dialyse,du bloc opératoire et de la réanimation médicochirurgicale.
- Inserer les activites de la transplantation au mali dans les reseaux africains et internationaux (OMS, TPS, ISN...).

## **BIBLIOGRAPHIE**

1. [www.wikipedia.fr](http://www.wikipedia.fr)
2. Dictionnaire Larousse, Encyclopédie Edition 2008
3. New England journal of medicine August 2008

4. Harrison manual of medicine 16th editions nephrology-transplantation
5. G. M danovitch handbook for kidney transplantation. Fourth edition
6. Merrill JP, Murray JE Harrison JH. Renal homotransplantations of the kidney between non identical twins. New England journal of medicine 1960; 262: 1251-1260.
7. Calne RY, Alexandre GP, Murray JE. A study of the effects of drugs in prolonging survival of homologous renal transplants in dogs. Ann NY Acad .Sci 1962; 99:9743-761
8. [Fr.wikipedia.org/wiki/greffe \(medicine\)](http://fr.wikipedia.org/wiki/greffe_(medicine))
9. [Http//Tunisia watch.com/? p=1787](http://Tunisia%20watch.com/?p=1787)
10. [http//santé Maghreb.com](http://sant%C3%A9%20Maghreb.com)
11. néphrologie; collèges universitaire des enseignants de néphrologie Ellipses Ed. 2005 ; 25 :335-352
12. Steiner RW, Danovitch G.M. the medical evaluation and risk estimation of end-stage renal disease for living kidney donor. Philadelphia kluwer Academic publishers, 2004:49, Davis CL. Evaluation of the living kidney donor: current perspectives. Kidney Dis 2004; 43:508-530
13. Potts JT. Non heart beating organ transplantation: medical and ethical issues in procurement. Washington, DC :National academy press, 1998
14. Working party of the British transplantation society and the renal association. Unites kingdom guides lives for living donor kidney transplantation. London :British transplantation society, 2000: 1-82
15. EBPG expert group on renal transplantation. European best practice guides lives for renal transplantation (part 1). Nephrol dial transplant 2000 ; 15 (suppl 7) : 47-58
16. Bertotatus JA, Goddard L. evaluation of renal function in potential living kidney donors. Transplantation 2001; 71: 256-260 Sumirtra-holgersson

17. HLA-specific alloantibodies and renal graft outcome nephrology dialyse transplantation (2001) 16 : 897-904 Histocompatibility testing cross matching and allocation of kidney transplant. In handbook for transplantation.
18. Abdul K. Abbas, transplant immunology, cellular and molecular immunology; fifth edition
19. Kasiske BL, Ma JZ, Louis TA, Swan SK. Long term-effects of reduced renal mass in humans. Kidney int 1995; 48:814-819 Davis CL. Evaluation of the living kidney donors; current perspectives. Am J kidney Dis 2004 ; 43: 508- 530
20. Lu CY management of the cadaveric donor of renal transplant: kidney int 1999; 756-761
21. Pratschke J Wilhelm MJ, kusaka M, atal. Brain death and its influence on donor organ quality and outcome after transplantation 1999; 67: 343.
22. Http// [www.aan.com/professional/practic](http://www.aan.com/professional/practic) guidelines
23. Veller MG, Botha JR, Britz RS, etal. Renal allograft preservation: a comparison of university of Wisconsin solution and of hypothermic continuous pulsatile perfusion . clin transplant 1994; 8: 97- 101
24. Thierry Hauet, Inserm V927 Ischemie reperfusion en transplantation renal. Groupe FLIRTS
25. Wapks MJ, Belzer FO,Uehling DT.Living donor nephrectomy : a 20 year experience virology 1995; 45 : 207-210
26. Urologic complication after renal transplantation. Transplant Rev 1996; 10: 24
27. Cynthia C. nast; Arthur H Cohen pathology of kidney transplantation handbook for transplantation
28. L.C. Racusen the Banff working classification of renal allograft pathology kidney international 1999.
29. L.C Racusen Antibogy, mediated rejection in the kidney transplant proceedings 2004

- 30.** Pr. Eric rondeau, médicaments immunosuppresseurs en transplantation rénale.  
Nankivel BJ, et al, the natural history of chronic allograft nephropathy. N engl J med  
2003 ; 349 : 2326-33, Mac Donald A. improving tolerability of immunosuppressive  
regimens. Transplantation 2001; 72 (12 suppl): S 105-12, Naqvi SA:  
immunosuppression strategies in developing countries transplant proc 34: 2083-2083,  
2002.
- 31.** Danovitch GM. Immunosuppressive medication for renal transplantation: a multiple  
choice question. Kidney int 2002; 59:388 Alloway RR, Isaacs R, Lake R, Lake K et al.  
report of the American society of transplantation conference on immunosuppressive  
drugs and the use of generic immunosupressants. Am J transplant 2003; 3: 1211-1215
- 32.** European best practice guidelines expert group on renal transplantation. Section IV:  
long term management of transplant recipient. Nephrol Dial transplant 2002.
- 33.** Anatomie et physiologie, borthage, Guilbert Ouellet et Roy Ed. SPENCE et Masson.
- 34.** Anatomie- physiologie, Ross et Wilson, Ed.Maloine
- 35.** Forum Med Suisse 2006 ;6 :794-803
- 36.** www.caducee.net (dossier spécialisée/virologie/insuffisance rénale chronique.asp(le  
10/10/10)  
  
www.nephrolus.org/S/Spip.Php ?article 200(le 10/10/10)  
  
www.has-sante.fr/portail/JCMS/C\_272222/diagnostic-de-l'insuffisance-renale-  
chronique.chez l'adulte
- 37.** <http://cuen.fr/umvf/spip.php? Article 12> (16/11/10)
- 38.** meier Kriesch HU, Kaplan B.waiting time on dialysis as the strongest modifiable risk  
factor for renal transplant outcomes: a paired donor kidney analysis transplantation  
2002;74:1377
- 39.** 2000 annual report ESRD clinical performance measures project European survey on  
anemia management nephrol-dial-transplant.15 suppl 4:15-19.
- 40.** [www.lefigaro.fr/sciences](http://www.lefigaro.fr/sciences) 2006. [http://sciences-technologies.lefigaro.fr/chercheur-adn-  
diabetique-malades.html](http://sciences-technologies.lefigaro.fr/chercheur-adn-diabetique-malades.html)

41. Kidney transplantation in Africa: an overview Omar Abboud MD, FRCP, Khartoum, Sudan
42. Bello AK, Nwankwoé, Al Nahas AM. prevention of chronic kidney disease: a global challenge. *kidney Int suppl* 2005 September; (98):S11-S17
43. <http://sciences-technologies.figaro.fr/population-australia.html>
44. Rizvi SA, Naqvi SA, Hussain Z et al. renal transplantation in developing countries. *Kidney Int supply* 2003 February ; (83):S96-100.
45. The declaration of Istanbul in organ trafficking and transplant tourism. *Nephrology dial transplant* 2008 november; 23(11) :3375-80.
46. Sani Usman Alhassan et al, renal transplantation in Aminu Kano teaching hospital, Kano, Nigeria.
47. [www.renabo.com/greffe à partir de donneur vivant.html](http://www.renabo.com/greffe_a_partir_de_donneur_vivant.html) (12/2008)
48. Matas AJ, Bartlett, Leichtman AB, Delmonico FL morbidity and mortality after living kidney donation 1999-2001
49. Ramcharan T, Matas AJ. Long term follow up of living kidney donors *Am J transplant* 2002; 2 : 959 – 964
50. Fehrman-Ekholm, transplantation 1997; 64 : 976
51. Neal DA, Brown M.J; Wilkinson I.B et al. Mechanisms of hypertension after liver transplantation 2005 April 27; 79 (8):935-40



# ANNEXES

**ANNEXE 1:**

**LOI RELATIVE AU PRÉLÈVEMENT ET A LA GREFFES D'ORGANES,  
DE TISSUS ET DE CELLULES HUMAINS**

---

LOI N°09-017/DU 26 JUN 2009

RELATIVE AU PRELEVEMENT ET A LA GREFFE D'ORGANES,  
DE TISSUS ET DE CELLULES HUMAINS

L'Assemblée Nationale a délibéré et adopté en sa séance du 11 juin 2009 ;

Le Président de la République promulgue la loi dont la teneur suit :

**CHAPITRE PREMIER : DES DISPOSITIONS GENERALES**

**Article 1<sup>er</sup>** : La présente loi régit le prélèvement et la greffe d'organes, de tissus et de cellules humains en République du Mali.

**Article 2** : La personne humaine est sacrée et inviolable. Tout individu a droit à la vie, à la liberté, à la sécurité et à l'intégrité de sa personne.

Il ne peut être porté atteinte à l'intégrité du corps humain qu'en cas de nécessité thérapeutique.

**Article 3** : Le prélèvement d'éléments du corps humain et la collecte de ses produits ne peuvent être pratiqués sans le consentement préalable du donneur.

**Article 4** : La greffe ou transplantation est une technique médicale qui vise à remplacer un organe malade par un organe sain prélevé sur un donneur.

Le prélèvement peut être effectué sur une personne vivante ou sur une personne décédée.

**CHAPITRE II : DU PRELEVEMENT SUR UNE PERSONNE VIVANTE**

**Article 5** : Aucun prélèvement d'organes, de tissus, de cellules, aucune collecte de produits du corps humain en vue de don ne peut avoir lieu sur une personne vivante mineure ou sur une personne vivante majeure faisant l'objet d'une mesure de protection légale.

Toutefois, un prélèvement de moelle osseuse peut être effectué sur un mineur au bénéfice de son frère ou de sa sœur.

Ce prélèvement ne peut être pratiqué qu'avec le consentement des titulaires de l'autorité parentale ou du représentant légal du mineur.

**Article 6** : Le donneur qui entend autoriser le prélèvement sur son corps en vue d'une greffe est informé par écrit des conséquences éventuelles de sa décision par le Médecin Chef du service hospitalier dans lequel le prélèvement sera effectué ou par son remplaçant.

L'information donnée par l'établissement ou le médecin doit être simple, intelligible, loyale et accessible à tous les patients.

Elle doit être adaptée aux éventuelles difficultés de communication ou de compréhension des patients afin de garantir à tous l'égalité d'accès à l'information.

Le secret médical n'est pas opposable au patient.

L'information porte sur :

- toutes les conséquences prévisibles d'ordre physique et psychique du prélèvement ainsi que les répercussions éventuelles de ce prélèvement sur la vie personnelle, familiale et/ou professionnelle du donneur ;
- tous les résultats qui peuvent être attendus de la greffe par le receveur.

**Article 7** : Le consentement du donneur doit être libre, éclairé et indépendant, donné dans les conditions définies par la loi.

Ce consentement est librement révoquant à tout moment.

**Article 8** : Le consentement du donneur est exprimé devant le Président du tribunal ou le Juge dans le ressort duquel se trouve la résidence du donneur ou de l'établissement hospitalier ou par acte notarié.

Le magistrat qui recueille le consentement du donneur s'assure au préalable que ce consentement est exprimé dans les conditions prévues par les dispositions de la présente loi. Il en dresse procès-verbal signé par lui, par le donneur et par le greffier.

Le greffier du Tribunal en transmet copie aux établissements hospitaliers autorisés à cette fin. La minute est conservée au greffier du Tribunal ou chez le notaire sur un registre tenu à cet effet.

Dans le cas où le consentement est recueilli devant notaire, celui-ci dresse un acte authentique conformément à la loi et en assure la transmission aux établissements hospitaliers habilités.

### **CHAPITRE III : DU PRELEVEMENT SUR UNE PERSONNE DECEDEE**

**Article 9** : Des prélèvements peuvent être effectués à des fins thérapeutiques ou scientifiques sur une personne décédée à condition qu'elle n'ait pas fait connaître, de son vivant, son refus d'un tel prélèvement et qu'après son décès, le refus d'un tel prélèvement n'ait pas été opposé par l'une des personnes suivantes, jouissant de leur pleine capacité juridique et dans l'ordre ci-après :

- les enfants ;
- le père ;
- la mère ;
- le conjoint ;
- les frères et sœurs ;
- le tuteur légal.

Le prélèvement ne peut être effectué, même avec le consentement de l'une de ces personnes lorsque le refus d'un tel prélèvement a été opposé par une autre d'entre elles venant en rang plus proche ou par le plus âgé des enfants ou des frères et sœurs du défunt.

Toutefois, lorsque le défunt est un mineur, le prélèvement peut être effectué après le consentement des titulaires de l'autorité parentale.

**Article 10** : Le décès est constaté conformément aux règles communément admises et en usage en milieu médical et par deux médecins hospitaliers qui ne font pas partie de l'équipe qui effectuera le prélèvement et la greffe.

Les deux médecins qui procèdent au constat du décès en établissent un procès-verbal signé par eux. Le procès-verbal mentionne la date, l'heure et la cause du décès ainsi que les moyens de constatation du décès.

#### **CHAPITRE IV : DES MESURES DE SECURITE EN MATIERE DE PRELEVEMENT ET DE GREFFE**

**Article 11** : Le prélèvement d'éléments et la collecte d'organes, de tissus et de cellules humains à des fins thérapeutiques ou scientifiques sont soumis aux règles de sécurité sanitaire.

**Article 12** : Les prélèvements et les greffes ne peuvent être effectués que dans les établissements publics hospitaliers autorisés à cette fin par décret pris en Conseil des Ministres.

**Article 13** : Ces établissements doivent justifier des conditions nécessaires pour que ces opérations soient exécutées d'une façon satisfaisante.

Ils doivent disposer notamment :

- du personnel médical nécessaire et des moyens techniques permettant de constater la mort conformément aux dispositions de la présente loi ;
- du personnel médical compétent pour effectuer les opérations de prélèvement et de greffe d'organes ;
- d'une salle d'opération et d'un plateau technique dotés du matériel nécessaire à l'exécution de ces prélèvements et greffes ;
- des moyens nécessaires à la conservation des corps, des éléments et des produits du corps ;
- du personnel apte à effectuer la restauration tégumentaire.

**Article 14** : Chaque donneur doit bénéficier des soins médicaux gratuits et de suivi continu de l'établissement hospitalier qui a procédé au prélèvement, sans contrepartie pour les soins liés à la donation.

## **CHAPITRE V : DES INTERDICTIONS ET DES SANCTIONS**

**Article 15** : Est interdit le prélèvement de la totalité d'un organe vital d'une personne vivante en vue de sa greffe même avec son consentement.

Est considéré comme organe vital l'organe dont le prélèvement entraîne inéluctablement la mort de la personne sur laquelle il a été prélevé.

**Article 16** : Est interdit le prélèvement sur des personnes vivantes ou décédées d'organes de reproduction porteurs de gènes d'hérédité et ce, en vue d'une greffe.

**Article 17** : Il est interdit de procéder à des prélèvements, moyennant une contrepartie pécuniaire ou toute autre forme de transaction, sans préjudice du remboursement des frais qu'ils peuvent occasionner.

**Article 18** : Est interdite la publicité en faveur d'un don d'organes, d'éléments d'organes ou de produits du corps humain au profit d'une personne déterminée ou au profit d'un établissement ou organisme déterminé.

Cette interdiction ne fait pas obstacle à l'information du public en faveur du don d'organes, de tissus et de cellules humains.

**Article 19** : Aucune rémunération ne peut être perçue par les praticiens effectuant des prélèvements d'organes au titre de cette activité.

**Article 20** : Hormis les cas de dons volontaires, le donneur ne peut connaître l'identité du receveur, ni le receveur celle du donneur.

Aucune information permettant d'identifier à la fois celui qui a fait don d'un élément ou d'un produit de son corps et celui qui l'a reçu ne peut être divulguée.

**Article 21** : Le fait d'obtenir d'une personne l'un de ses organes contre un paiement qu'elle qu'en soit la forme est puni de 2 à 5 ans d'emprisonnement et de 750 000 à 7 500 000 F CFA d'amende.

Est puni des mêmes peines, le fait d'apporter son concours pour favoriser l'obtention d'un organe contre paiement, ou de céder à titre onéreux un tel organe du corps d'autrui.

Les mêmes peines sont applicables dans le cas où l'organe obtenu dans les conditions prévues au premier alinéa provient d'un pays étranger.

**Article 22** : Le fait de prélever un organe sur une personne vivante majeure sans que le consentement de celle-ci ait été recueilli dans les conditions prévues par la présente loi est puni de 5 à 10 ans de réclusion et de 1.000.000 à 12.500.000 F CFA d'amende.

Est puni des mêmes peines le fait de prélever un organe sur un donneur vivant mineur ou sur un donneur vivant majeur faisant l'objet d'une mesure de protection légale sans avoir respecté les conditions prévues par la présente loi.

**Article 23** : Le fait de prélever un tissu ou des cellules sur une personne vivante majeure sans qu'elle ait exprimé son consentement est puni de 1 à 5 ans d'emprisonnement et de 500 000 à 1 500 000 F CFA d'amende ou de l'une de ces deux peines seulement.

Est puni des mêmes peines le fait de prélever un tissu ou des cellules ou de collecter un produit sur une personne vivante mineure ou sur une personne vivante majeure faisant l'objet d'une mesure de protection légale sans avoir respecté les conditions prévues par la présente loi.

**Article 24** : Le fait d'obtenir d'une personne le prélèvement de tissus ou de cellules contre un paiement, qu'elle qu'en soit la forme, est puni de 1 à 3 ans d'emprisonnement et de 300 000 à 3 000 000 F CFA d'amende ou de l'une de ces deux peines seulement, sans préjudice du remboursement des frais qu'il peut occasionner.

Est puni des mêmes peines le fait d'apporter son concours pour favoriser l'obtention d'organes, de tissus et de cellules humains contre un paiement, quelle qu'en soit la forme, ou de céder à titre onéreux des organes, tissus et cellules humains.

**Article 25** : Toute personne, qui procède à des prélèvements d'organes ou des transplantations d'organes, des greffes de tissus ou de cellules dans un établissement n'ayant pas obtenu l'autorisation requise par la réglementation en vigueur, est punie de 2 à 5 ans d'emprisonnement et de 5 000 000 à 10 000 000 F CFA d'amende ou de l'une de ces deux peines seulement sans préjudice des mesures administratives, notamment la fermeture de l'établissement pour une période de six mois à un an.

**Article 26** : Le fait de procéder à la conservation ou à la transformation, à la distribution ou à la cession d'organes, de tissus ou de cellules et produits humains en vue d'un don sans que soient respectées les règles de sécurité sanitaire exigées par la loi, est puni de 6 mois à 2 ans d'emprisonnement et de 300 000 à 3 000 000 de F CFA d'amende sans préjudice de la fermeture de l'établissement pour une période de un à six mois.

**Article 27** : Tout établissement hospitalier qui aura procédé à des prélèvements d'organes, de tissus ou de cellules en violation du Chapitre IV de la présente loi sera puni d'une amende de 5 000 000 de F CFA à 10 000 000 de F CFA sans préjudice des mesures disciplinaires à l'encontre des responsables.

**Article 28** : Un Comité National des Greffes sera créé auprès du Ministre chargé de la Santé par décret pris en Conseil des Ministres.

**Article 29** : Un décret pris en Conseil des Ministres fixe les modalités d'application de la présente loi.

Bamako, le 26 JUIN 2009

Le Président de la République,

  
Amadou Toumani TOURE

**ANNEXE 2 : DECRET AUTORISANT DES ETABLISSEMENTS PUBLICS HOSPITALIERS A  
EFFECTUER LES PRELEVEMENTS ET A LA GREFFES D'ORGANES, DE TISSUS ET CELLULES  
HUMAINS**

MD  
PRIMATURE  
- \* - \* - \* - \* -  
SECRETARIAT GENERAL  
DU GOUVERNEMENT  
- \* - \* - \* - \* -



REPUBLIQUE DU MALI  
Un Peuple - Un But - Une Foi  
- \* - \* - \* - \* -

DECRET N°10- 1730 / P-RM DU 31 DEC 2010.

**AUTORISANT DES ETABLISSEMENTS PUBLICS HOSPITALIERS A  
EFFECTUER LES PRELEVEMENTS ET LES GREFFES D'ORGANES, DE  
TISSUS ET DE CELLULES HUMAINS**

**LE PRESIDENT DE LA REPUBLIQUE,**

- Vu la Constitution ;
- Vu la Loi N°02-049 du 22 juillet 2002 portant Loi d'Orientation de la Santé ;
- Vu la Loi N°02-50 du 22 juillet 2002 portant Loi Hospitalière ;
- Vu la Loi N°02-069 du 14 juillet 2002 portant création de l'Institut d'Ophtalmologie Tropicale de l'Afrique (IOTA) ;
- Vu la Loi N°03-019 du 14 juillet 2003 portant création de l'Hôpital Gabriel TOURE ;
- Vu la Loi N°03-021 du 14 juillet 2003 portant création de l'Hôpital du Point G ;
- Vu la Loi N°09-017 du 26 juin 2009 relative au prélèvement et à la greffe des organes des tissus et des cellules humains ;
- Vu le Décret N°03-348/P-RM du 5 février 2003 fixant l'organisation et les modalités de fonctionnement de l'Institut d'Ophtalmologie Tropicale de l'Afrique (IOTA) ;
- Vu le Décret N°03-337/P-RM du 7 août 2003 modifié, fixant l'organisation et les modalités de fonctionnement de l'Hôpital du Point G ;
- Vu le Décret N°03-345/P-RM du 7 août 2003 fixant l'organisation et les modalités de fonctionnement de l'Hôpital Gabriel TOURE ;
- Vu le Décret N°07-380/P-RM du 28 septembre 2007 portant nomination du Premier ministre ;
- Vu le Décret N°09-157/P-RM du 9 avril 2009 modifié, portant nomination des membres du Gouvernement ;

**STATUANT EN CONSEIL DES MINISTRES,**

**DECRETE :**

**ARTICLE 1<sup>er</sup> :** Sont autorisés à effectuer les prélèvements et les greffes d'organes, de tissus et de cellules humains :

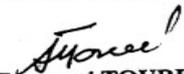
- l'Hôpital de Point G ;
- l'Institut d'Ophtalmologie Tropicale d'Afrique (IOTA) ;
- l'Hôpital Gabriel TOURE.

**Ministère de la Santé**  
Courrier Arrivé le 01.FEV. 2011

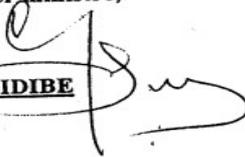
**ARTICLE 2** : Le ministre de la Santé et le ministre de la Justice, Garde des Sceaux sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent décret qui sera enregistré et publié au Journal officiel.

Bamako, le 31 DEC 2010

Le Président de la République,

  
**Amadou Toumani TOURE**

Le Premier ministre,

  
**Modibo SIDIBE**

✓  
Le ministre de la Santé,

  
**Badara Aliou MACALOU**

Le ministre de la Justice,  
Garde des Sceaux,

  
**Maharafa TRAORE**

## **ANNEXE 3**

### **ARRETÉ FIXANT LA LISTE NOMINATIVE DES MEMBRES DU COMITÉ NATIONAL DES GREFFES**

ARRETE N° 2011 2021 / MS - SG DU..... 27 MAI 2011  
FIXANT LA LISTE NOMINATIVE DES MEMBRES DU COMITE  
NATIONAL DES GREFFES

LE MINISTRE DE LA SANTE,

- Vu la Constitution ;  
Vu la Loi N° 09-017 du 26 juin 2009 relative au prélèvement et à la greffe des organes, des tissus et des cellules humains ;  
Vu le Décret N° 10-72WP-RM du 31 décembre 2010 portant création du Comité National des Greffes ;  
Vu le Décret n°2011-176/P-RM du 6 avril 2011 portant nomination des membres du Gouvernement ;

**ARRETE :**

**Article 1<sup>er</sup>** : La liste nominative des membres du Comité National des Greffes est fixée ainsi qu'il suit :

**Président** : Docteur TOGO Marie Madeleine TOGO, Ministère de la Santé ;

**Membres** :

- Professeur Mahamane Kallil MAIGA, Hôpital du Point G ;
- Professeur Kalidou OUATTARA, Hôpital du Point G ;
- Professeur Gangaly DIALLO, Hôpital Gabriel TOURE ;
- Professeur Zanfou OUATTARA, Hôpital Gabriel TOURE ;
- Docteur Komiba KEITA, Hôpital de Kati ;
- Professeur Ababacar MAIGA, Direction de la Pharmacie et du Médicament ;
- Docteur Alhassane BA, Centre National de Transfusion Sanguine ;
- Docteur Boubacar BA, Centre National d'Odontostomatologie ;
- Docteur Ousmane LY, ANTIM ;
- Monsieur Santana COULIBALY, CNESS ;

- Professeur Lamine TRAORE, Institut d'Ophtalmologie Tropicale d'Afrique;
- Docteur Bénéit Yarangé KOUMARE, Laboratoire National de la Santé ;
- Docteur Mahamadou TRAORE, Institut National de Recherche en Santé Publique ;
- Médecin Colonel Pierre TRAORE, Centre National de Lutte contre la Maladie ;

Article 2: Le présent arrêté sera enregistré, publié et communiqué partout où besoin sera.

Bamako, le **27 MAI 2011**

Ampliations :

- Original..... 01
- PRM-ANI-SGG-CS-CESC-CC-HCC 07
- Primateurs et tous Ministères..... 33
- Tous Gouvernements..... 09
- Tres Dir NAUMS..... 04
- Ordre Prof. Santé..... 03
- Imprimé..... 16
- Archives..... 1
- Journal officiel..... 1

**Le Ministre de la Santé**



**Mme DIALLO Madeline BA**

# SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté et de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure au Nom de l'Être Suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que les considérations de religion, de nation, de race, de parti, ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je ne permettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

**JE LE JURE**