

# **KDIGO: résumé des règles de pratique clinique pour le soin des receveurs de transplants rénaux.**

Bertram L. Kasiske<sup>1</sup>, Martin G. Zeier<sup>2</sup>, Jeremy R. Chapman<sup>3</sup>, Jonathan C. Craig<sup>4</sup>, Henrik Ekberg<sup>5</sup>, Catherine A. Garvey<sup>6</sup>, Michael D. Green<sup>7</sup>, Vivekanand Jha<sup>8</sup>, Michelle A. Josephson<sup>9</sup>, Bryce A. Kiberd<sup>10</sup>, Henri A. Kreis<sup>11</sup>, Ruth A. McDonald<sup>12</sup>, John M. Newmann<sup>13</sup>, Gregorio T. Obrador<sup>14</sup>, Flavio G. Vincenti<sup>15</sup>, Michael Cheung<sup>16</sup>, Amy Earley<sup>17</sup>, Gowri Raman<sup>17</sup>, Samuel Abariga<sup>17</sup>, Martin Wagner<sup>17</sup> and Ethan M. Balk<sup>17</sup>

<sup>1</sup>Hennepin County Medical Center, Department of Medicine, Minneapolis, Minnesota, USA; <sup>2</sup>University Hospital of Heidelberg, Department of Medicine, Heidelberg, Germany; <sup>3</sup>Westmead Hospital, Department of Renal Medicine, Westmead, Australia; <sup>4</sup>The Children's Hospital at Westmead, Department of Nephrology, Westmead, Australia; <sup>5</sup>Lund University, Malmö, Department of Nephrology and Transplantation, Sweden; <sup>6</sup>University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota, USA; <sup>7</sup>Children's Hospital of Pittsburgh, Division of Infectious Diseases, Pittsburgh, Pennsylvania, USA; <sup>8</sup>Postgraduate Medical Institute, Chandigarh, India; <sup>9</sup>University of Chicago, Department of Medicine, Section of Nephrology, Chicago, Illinois, USA; <sup>10</sup>Dalhousie University, Department of Medicine, Halifax, Canada; <sup>11</sup>Université Paris Descartes & Hôpital Necker, Service de Transplantation, Paris, France; <sup>12</sup>University of Washington, Seattle Children's Hospital, Division of Nephrology, Seattle, Washington, USA; <sup>13</sup>Health Policy Research & Analysis, Reston, Virginia, USA; <sup>14</sup>Universidad Panamericana School of Medicine, Mexico City, Mexico; <sup>15</sup>University of California at San Francisco, Department of Medicine, Division of Nephrology, San Francisco, California, USA; <sup>16</sup>National Kidney Foundation, New York, New York, USA and <sup>17</sup>Tufts Center for Kidney Disease Guideline Development and Implementation, Tufts Medical Center, Boston, Massachusetts, USA

Les règles générales de pratique clinique établies en 2009 par le Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) concernent la surveillance, la prise en charge et le traitement des receveurs d'un transplant rénal. Elles ont pour objectif d'aider le praticien qui s'occupe d'adultes ou d'enfants après une transplantation rénale. L'établissement de ces règles repose sur une méthode factuelle et les règles générales données sont déduites des analyses systématiques d'essais thérapeutiques probants. L'évaluation critique de la qualité des preuves et la force des recommandations sont établies selon la méthodologie des "Grades of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation" (GRADE). Les règles fournissent des recommandations sur l'immunosuppression et la surveillance du greffon ainsi que sur la prévention et le traitement des infections, des maladies cardio-vasculaires, des cancers et des autres complications communément observées chez les receveurs

d'allogreffe rénale telles les complications hématologiques ou osseuses. Les démonstrations insuffisantes, en particulier en l'absence d'essais cliniques probants, sont discutées et des suggestions de voies de recherches futures sont indiquées. Le présent résumé comprend une brève description de la méthodologie et l'ensemble des règles recommandées, mais n'inclut ni les justifications, ni les références concernant chaque recommandation; celles-ci sont publiées ailleurs.

Depuis la première transplantation réussie en 1954, le nombre des publications concernant le suivi des receveurs d'allogreffe rénale a subi une croissance exponentielle. En outre, la méthodologie scientifique de conduite et d'analyse des essais cliniques ainsi que des études observationnelles est de plus en plus controversée et complexe. Le traitement des receveurs d'allogreffe rénales nécessite des connaissances dans des domaines aussi différents que l'immunologie, la pharmacologie, la néphrologie, l'endocrinologie et les maladies infectieuses. Les deux dernières recommandations les plus complètes concernant la prise en charge clinique des receveurs d'allogreffes rénales furent publiées en 2000 par l'American Society of Transplantation et le Groupe d'Experts Européens sur les Règles de Bonnes Pratiques. Elles reposaient avant tout sur des opinions d'expert sans analyse rigoureuse des faits. C'est pour cela que le consortium international des rédacteurs de règles générales en néphrologie, (KDIGO), décida que de nouvelles règles générales de pratique clinique pour la prise en charge des receveurs d'allogreffe rénale, fondées sur le plus grand nombre possible d'études probantes, était devenues nécessaires. Ce résumé comprend une brève description de la méthodologie utilisée et des règles générales recommandées. Une revue plus détaillée est publiée ailleurs.

## **RÉSULTATS**

Seules les règles générales recommandées seront présentées ici. Les justifications de ces recommandations ainsi que la discussion d'autres sujets importants sont présentes dans les règles générales complètes. Chaque recommandation est hiérarchisée en

fonction de sa force (Tableau I) et de la qualité globale des faits probants (Tableau II).

Tableau 1 | Nomenclature KDIGO et définition du grade des règles générales

Grade <sup>a</sup>	Implications		
	Patients	Cliniciens	attitude
Niveau 1 'Nous recommandons'	La plupart des personnes dans votre situation désireront l'action recommandée et seul un petit nombre ne la désireront pas.	L'action recommandée devrait être appliquée à la plupart des Patients.	La recommandation peut être considérée comme la bonne attitude dans la plupart des situations.
Niveau 2 'Nous suggérons'	La majorité des personnes dans votre situation désireront l'action recommandée ,mais beaucoup la refuseront.	Différents attitudes seront appropriées pour différents patients. Chaque patient doit être guidé pour parvenir à la décision thérapeutique la plus adaptée à ses bénéfices et ses préférences.	La recommandation nécessitera probablement un débat et la participation des intéressés avant qu'une attitude puisse être définie.

KDIGO, Kidney Disease: Improving Global Outcomes.

<sup>a</sup> La catégorie additionnelle 'Non Cotée' a été utilisée symboliquement afin de donner une indication de bon sens ou lorsque le sujet ne permet pas une démonstration adéquate. Les exemples les plus fréquents concernent les règles générales sur les intervalles de surveillance, les avis et la consultation d'autres spécialistes. Les règles générales Non Cotées sont généralement rédigées comme une simple directive mais ne doivent pas être interprétées comme une recommandation plus forte que les recommandations de niveau 1 ou 2.

Tableau 2 Grade attribué pour la qualité globale de la preuve

- A: Preuve de grande qualité. Nous sommes certain que la réalité est très proche de l'effet observé.
- B: Preuve de qualité modérée. La réalité est probablement proche de l'effet observé mais il existe une possibilité qu'elle en diffère notablement.
- C: Preuve de faible qualité. L'effet réel peut être substantiellement différent de l'effet estimé.
- D: Preuve de très mauvaise qualité. L'effet estimé est particulièrement incertain et différera fréquemment de la réalité.

## RÈGLES RECOMMANDÉES

## **1: TRAITEMENT D'INDUCTION**

- 1.1: Nous recommandons de commencer une association d'immunosuppresseurs avant ou au moment de la transplantation du rein. (1A)
- 1.2: Nous recommandons, en transplantation rénale, d'associer un traitement d'induction par un agent biologique à l'immunosuppression initiale. (1A)
- 1.2.1: Nous recommandons qu'un anti-IL2-R soit utilisé comme induction de première intention. (1B)
- 1.2.2: Nous suggérons qu'un agent déplétant soit utilisé de préférence à un anti-IL2-R chez les transplantés rénaux à haut risque immunologique. (2B)

*Anti-IL2-R, antagoniste du récepteur de l'interleukine 2.*

## **2: TRAITEMENT IMMUNOSUPPRESSEUR INITIAL**

- 2.1: Nous recommandons d'utiliser comme traitement d'entretien une association de médicaments immunosuppresseurs comprenant un ICN et un agent antiprolifératif, avec ou sans corticostéroïdes. (1B)
- 2.2: Nous suggérons que le tacrolimus soit l'ICN de première intention. (2A)
- 2.2.1: Nous suggérons que le tacrolimus ou la CsA soit commencé avant, ou au moment de la transplantation sans attendre la reprise de la fonction du greffon. (2D *tacrolimus; 2B CsA*)
- 2.3: Nous suggérons que le mycophenolate soit l'agent anti-prolifératif de première intention. (2B)
- 2.4: Nous suggérons que, chez les patients qui ont un faible risque immunologique et qui reçoivent un traitement d'induction, les corticostéroïdes puissent être arrêtés pendant la première semaine de la transplantation. (2B)
- 2.5: Nous recommandons que les mTORi, s'ils doivent être utilisés, ne le soient pas avant la reprise de la fonction rénale et la cicatrisation de la plaie opératoire. (1B)
- ICN, inhibiteur de la calcineurine; CsA, cyclosporine A; mTORi, inhibiteur(s) de la "mammalian target of rapamycin".*

### **3: TRAITEMENTS IMMUNOSUPPRESSEURS D'ENTRETIEN A LONG TERME**

3.1: Nous suggérons, en l'absence de rejet aigu, d'utiliser les plus faibles doses prévues de médicaments immunosuppresseurs 2-4 mois après la transplantation. (2C)

3.2: Nous suggérons de poursuivre les ICNs plutôt que de les arrêter. (2B)

3.3: Si la prednisone doit être poursuivie au-delà de la première semaine suivant la transplantation, nous suggérons qu'elle soit continuée plutôt qu'arrêtée. (2C)

*ICN, inhibiteur de la calcineurine.*

### **4: STRATÉGIES DE DIMINUTION DES COÛTS THÉRAPEUTIQUES**

4.1: Si le coût des traitements bloque l'accès à la transplantation, il peut être approprié d'utiliser des stratégies de diminution des coûts thérapeutiques si l'utilisation de ces stratégies de niveau inférieur est nécessaire pour obtenir la meilleure survie et la meilleure qualité de vie que procure la transplantation par comparaison avec l'hémodialyse. (*Non Coté*)

4.1.1: Nous suggérons que les stratégies qui permettent ces diminutions de coûts comprennent:

- la restriction de l'utilisation d'une induction par un agent biologique aux patients qui présentent un haut risque de rejet aigu (2C);
- l'utilisation du kétoconazole afin de diminuer la dose d'ICN (2D);
- l'utilisation d'IC non dihydropyridinique afin de diminuer la dose d'ICN (2C);
- l'utilisation de l'azathioprine à la place du mycophenolate (2B);
- l'utilisation de génériques bio-équivalents correctement évalués (2C);
- l'utilisation au long cours de la prednisone. (2C)

4.2: Ne pas utiliser de produits génériques qui n'ont pas été certifiés, par une agence de contrôle indépendante, satisfaire chacun des critères suivants par comparaison au produit de référence (*Non Coté*):

- contenir la même substance active;
- être identique quand à la puissance, le dosage et la voie d'administration;

- avoir les mêmes indications d'utilisation;
- être bio-équivalent dans des études appropriées de bio-disponibilité;
- satisfaire les mêmes exigences de lot pour l'identification, la puissance, la pureté et la qualité;
- être fabriqué selon des standards très stricts.

4.3: Il est important que le patient ainsi que le clinicien responsable des soins du patients soient informés de tout changement dans la prescription d'un agent immunosuppresseur, notamment son remplacement par un générique. (*Non Coté*)

4.4: Après tout changement pour une médication générique que l'on contrôle en fonction de ses taux sanguins, surveiller les taux et adapter les doses aussi souvent que nécessaire jusqu'à l'obtention d'un taux thérapeutique stable. (*Non Coté*)

*IC, inhibiteur calcique; ICN, inhibiteur de la calcineurine.*

## **5: SURVEILLANCE DES TRAITEMENTS IMMUNOSUPPRESSEURS**

5.1: Nous recommandons de mesurer les taux sanguins d'ICN (*IB*), et suggérons de les mesurer au moins:

- un jour sur deux pendant la période post-opératoire immédiate et jusqu'à l'obtention des taux désirés (*2C*);
- chaque fois qu'il y a une modification de la prescription ou que l'état du patient peut retentir sur les taux sanguins (*2C*);
- chaque fois qu'existe une diminution de la fonction rénale qui peut être le témoin d'une toxicité ou d'un rejet. (*2C*)

5.1.1: Nous suggérons de contrôler les taux de CsA en mesurant le taux résiduel à 12h ( $C_0$ ), à 2h après la prise ( $C_2$ ) ou l'AUC abrégée. (*2D*)

5.1.2: Nous suggérons de contrôler les taux de tacrolimus en mesurant le taux résiduel à 12h ( $C_0$ ). (*2C*)

5.2: Nous suggérons de contrôler les taux de MMF. (*2D*)

5.3: Nous suggérons de contrôler les taux de mTORi. (*2C*)

*AUC, aire sous la courbe concentration/temps; ICN, inhibiteur de la calcineurine; CsA, cyclosporine A; MMF, mycophenolate mofetil; mTORi, inhibiteur(s) de la "mammalian target of rapamycin".*

## **6: TRAITEMENT DU REJET AIGU**

6.1: Nous recommandons de pratiquer une biopsie avant de traiter un rejet aigu, sauf si cela doit retarder substantiellement le traitement. (1C)

6.2: Nous suggérons de traiter les rejets aigus limites et infra cliniques. (2D)

6.3: Nous recommandons d'utiliser les corticostéroïdes pour le traitement initial des rejets aigus cellulaires. (1D)

6.3.1: Nous suggérons d'introduire, ou de réintroduire la prednisone dans les traitements d'entretien des patients qui n'en ont pas et qui ont un rejet aigu. (2D)

6.3.2: Nous suggérons d'utiliser des anticorps déplétants anti-lymphocytes ou de l'OKT3 pour le traitement des rejets cellulaires qui ne répondent pas aux corticostéroïdes et pour les rejets aigus cellulaires récidivants. (2C)

6.4: Nous suggérons de traiter les rejets aigus à médiation d'anticorps par l'une ou plusieurs des attitudes suivantes, avec ou sans corticostéroïdes (2C):

- échanges plasmatiques;
- immunoglobulines intraveineuses;
- anticorps anti-CD20;
- anticorps déplétants anti-lymphocytes.

6.5: Chez les patients qui ont un épisode de rejet, nous suggérons d'introduire du mycophenolate si le patient ne reçoit ni mycophenolate ni azathioprine, ou de remplacer l'azathioprine par le mycophenolate. (2D)

*OKT3, muromonab (anticorps anti-cellules T)*

## **7: TRAITEMENT DES LÉSIONS CHRONIQUES DE L'ALLOGREFFE**

7.1: Nous recommandons de pratiquer une biopsie de l'allogreffe rénale chez tous les patients dont la fonction rénale diminue sans cause évidente afin de détecter des causes potentiellement réversibles. (1C)

7.2: Chez les patients qui ont des LCA et la preuve histologique d'une toxicité des ICN, nous suggérons de diminuer, supprimer ou remplacer l'ICN. (2C)

7.2.1: Chez les patients qui ont des LCA, un eDFG > 40 ml/mn/1,73 m<sup>2</sup> et une excrétion de protéines urinaires totales < 50 mg par gramme de créatinine (ou une protéinurie équivalente par d'autres mesures), nous suggérons de remplacer l'ICN par un mTORi. (2D)

*LCA, lésions chroniques d'allogreffe; ICN, inhibiteur de la calcineurine; CsA, cyclosporine A; eDFG, débit estimé de filtration glomérulaire; mTORi, inhibiteur(s) de la "mammalian target of rapamycin".*

## **8: CONTRÔLE DE LA FONCTION DE L'ALLOGREFFE RÉNALE**

8.1: Nous suggérons de mesurer le volume urinaire (2C):

- toutes les 1-2 h pendant au moins 24 h après la transplantation (2D);
- tous les jours jusqu'à la stabilisation de la fonction rénale. (2D)

8.2: Nous suggérons de mesurer l'excrétion de protéines urinaires, (2C) au moins:

- une fois pendant le premier mois afin de déterminer un taux de base (2D);
- tous les 3 mois pendant la première année (2D);
- annuellement ensuite. (2D)

8.3: Nous recommandons de mesurer la créatinine sérique, (1B) au moins:

- quotidiennement pendant 7 jours ou jusqu'à la sortie de l'hôpital si elle survient plus tôt (2C);
- 2-3 fois par semaine pendant les semaines 2-4 (2C);
- hebdomadairement pendant les mois 2 et 3 (2C);
- tous les quinze jours pendant les mois 4-6 (2C);
- mensuellement pendant les mois 7-12 (2C);

- tous les 2-3 mois par la suite. (2C)

8.3.1: Nous suggérons d'estimer le DFG chaque fois que la créatinine sérique est mesurée, (2D) en utilisant:

- l'une des multiples formules validées pour l'adulte (2C); ou
- la formule de Schwartz pour les enfants et les adolescents. (2C)

8.4: Nous suggérons d'inclure un examen échographique du transplant dans l'évaluation de la dysfonction de l'allogreffe. (2C)

*DFG, débit de filtration glomérulaire.*

## **9: BIOPSIE DE L'ALLOGREFFE RÉNALE**

9.1: Nous recommandons d'effectuer une biopsie du transplant lorsqu'existe une augmentation persistante et inexpliquée de la créatinine sérique. (1C)

9.2: Nous suggérons de faire une biopsie du transplant lorsque la créatinine sérique n'est pas revenue à son taux de base après le traitement d'un rejet aigu. (2D)

9.3: Nous suggérons de pratiquer une biopsie du transplant rénal tous les 7-10 jours en cas de reprise retardée de la fonction. (2C)

9.4: Nous suggérons de pratiquer une biopsie du transplant rénal si la fonction rénale attendue n'est pas atteinte entre 1 et 2 mois après la transplantation. (2D)

9.5: Nous suggérons de pratiquer une biopsie du transplant rénal lorsqu'existe:

- l'apparition d'une protéinurie (2C)
- une protéinurie inexpliquée  $\geq 3.0$  g par gramme de créatinine ou  $\geq 3.0$  g/24h. (2C)

## **10: NÉPHROPATHIE RÉCIDIVANTE**

10.1: Chez les receveurs d'allogreffe rénale ayant une HSF nous suggérons de rechercher une protéinurie (2C) au moins:

- quotidiennement pendant une semaine (2D);
- hebdomadairement pendant 4 semaines (2D);
- tous les 3 mois pendant la première année (2D);

- annuellement par la suite. (2D)

10.2: Chez les receveurs d'allogreffe rénale ayant une récurrence d'une néphropathie primitive potentiellement curable telles une néphropathie à IgA, une GNMP, une GEM ou une vascularite ANCA positive, nous suggérons de rechercher une hématurie microscopique, (2C) au moins:

- une fois pendant le premier mois pour avoir une valeur de base (2D);
- tous les 3 mois la première année (2D);
- annuellement par la suite. (2D)

10.3: Au cours des épisodes de dysfonctionnement du greffon chez les patients transplantés pour un SHU, nous suggérons de rechercher une microangiopathie thrombotique (par exemple, par la numération des plaquettes, un frottis pour la morphologie des hématies, l'haptoglobine plasmatique et la déshydrogénase lactique). (2D)

10.4: Lorsque les examens suggèrent la récurrence d'une maladie potentiellement traitable, nous suggérons de faire une biopsie du transplant. (2C)

10.5: Traitement d'une maladie rénale récidivante:

10.5.1: Nous suggérons des échanges plasmatiques lorsque la biopsie montre une des lésions glomérulaires minimes ou une HSF chez les patients dont la maladie primitive est une HSF primaire. (2D)

10.5.2: Nous suggérons des corticostéroïdes à fortes doses et du cyclophosphamide chez les patients ayant une récurrence de vascularite ANCA positive ou une GEM. (2D)

10.5.3: Nous suggérons l'utilisation d'un IEC ou d'un ARA-2 chez les patients ayant une glomérulonéphrite récidivante et une protéinurie. (2C)

10.5.4: Chez les receveurs d'allogreffe rénale ayant une hyperoxalurie primaire, nous suggérons de prendre des mesures appropriées pour prévenir les dépôts d'oxalate jusqu'à la normalisation des taux d'oxalate sanguins et urinaires (2C), en particulier:

- pyridoxine (2C);
- régime riche en calcium et pauvre en oxalate (2C);

- des apports hydriques suffisants pour augmenter la dilution urinaire de l'oxalate (2C);
- citrate de sodium ou de potassium pour alcaliniser les urines (2C);
- orthophosphate (2C);
- oxyde de magnésium (2C);
- hémodialyse intensive pour soustraire l'oxalate. (2C)

*ANCA, anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles; ARA-2, antagoniste du récepteur de l'angiotensine II; GEM, glomérulonéphrite extramembraneuse; GMNP, glomérulonéphrite membrano-proliférative; HSF, hyalinose segmentaire et focale; IEC, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine; IgA, immunoglobuline A, SHU, syndrome hémolytique et urémique;*

## **11: PRÉVENIR, DÉCELER ET TRAITER LA NON-OBSERVANCE**

11.1: Chez les receveurs d'allogreffe rénale et les membres de leur famille, envisager une éducation, une prévention et des mesures thérapeutiques afin de diminuer le risque de non-observance aux traitements immunosuppresseurs. (*Non Coté*)

11.2: Envisager de soumettre les receveurs d'allogreffes rénales présentant un risque accru de non-observance à une surveillance plus étroite de leur observance. (*Non Coté*)

## **12: VACCINATION**

12.1: Nous recommandons de vacciner tous les receveurs d'allogreffe rénale avec des vaccins inactivés autorisés, selon les schémas définis pour la population générale, sauf pour la vaccination anti-HBV. (*1D*)

12.1.1: Nous suggérons de pratiquer la vaccination anti-HBV (de façon idéale avant la transplantation) et de mesurer les taux d'AcHBs 6-12 semaines après la fin de la série de vaccination. (*2D*)

12.1.1.1: Nous suggérons de contrôler ces taux tous les ans. (*2D*)

12.1.1.2: Nous suggérons une revaccination si le taux des anticorps devient inférieur à 10 mUI/mL. (*2D*)

12.2: Nous suggérons d'éviter les vaccins vivants chez les receveurs d'allogreffe rénale.  
(2C)

12.3: Nous suggérons d'éviter les vaccinations, à l'exception de la vaccination anti-grippale, pendant les premiers 6 mois suivant la transplantation rénale. (2C)

12.3.1: Nous suggérons de ne reprendre les immunisations que lorsque les patients reçoivent une immunosuppression d'entretien minimale. (2C)

12.3.2: Nous recommandons, chez tous les receveurs d'allogreffe rénale qui ont plus d'un mois de transplantation, de pratiquer la vaccination anti-grippale avant le début de la période épidémique annuelle, quelque soit leur immunosuppression. (1C)

12.4: Nous suggérons de vacciner contre les infections suivantes tous les receveurs d'allogreffe rénale qui ont un risque accru du fait de leur âge, d'un contact direct, de leur lieu de résidence ou d'un séjour dans une zone endémique ou du fait de tout autre facteur de risque épidémiologique:

- la rage, (2D)
- la méningo-encéphalite transmise par les tiques, (2D)
- l'encéphalite japonaise B (vaccin inactivé), (2D)
- le méningocoque, (2D)
- le pneumocoque, (2D)
- le bacille typhique (vaccin inactivé). (2D)

12.4.1: Consulter un spécialiste des maladies infectieuses, un centre de vaccination ou un agent de santé publique pour des recommandations sur ces vaccinations dans des cas spécifiques. (Non Coté)

*AcHBs, anticorps anti antigène de surface du virus de l'hépatite B; HBV, virus de l'hépatite B.*

## **13: MALADIES VIRALES**

### **13.1: POLYOMA VIRUS BK**

13.1.1: Nous suggérons de rechercher le BKV chez tous les receveurs d'allogreffe rénale par détection quantitative de l'ADN plasmatique (2C) au moins:

- tous les mois pendant les premiers 3-6 mois après la transplantation (2D);
- puis tous les 3mois jusqu'à la fin de la première année post transplantation (2D);
- Chaque fois que la créatinine s'élève de façon inexplicée (2D); et
- Après un traitement de rejet aigu. (2D)

13.1.2: Nous suggérons de réduire l'immunosuppression lorsque les taux plasmatique d'ADN viral du BKV sont en permanence supérieurs à 10000 copies/mL ( $10^7$  copies/L). (2D)

*BKV, BK polyoma virus; ADN acide désoxyribonucléique.*

### **13.2.1: CYTOMÉGALOVIRUS**

13.2.1: Prophylaxie du CMV: Nous recommandons que les receveurs d'allogreffe rénale (sauf si donneur et receveur ont tous les deux une sérologie CMV négative) reçoivent une chimioprophylaxie anti CMV par le ganciclovir ou le valganciclovir per os pendant au minimum 3 mois après la transplantation, (1B) et pendant 6 semaines après un traitement par un anticorps déplétant anti cellules T. (1C)

13.2.2: Chez les patients ayant une maladie à CMV, nous suggérons un contrôle hebdomadaire du CMV par la détection de l'ADN viral ou la mesure de l'antigénémie pp65. (2D)

### 13.2.3: Traitement du CMV:

13.2.3.1: Nous suggérons que tous les patients atteints d'une maladie à CMV sévère (comprenant la plupart des patients avec une atteinte parenchymateuse) soient traités par le ganciclovir intraveineux. (1D)

13.2.3.2: Nous recommandons qu'une maladie à CMV de faible sévérité du receveur d'allogreffe rénale (par exemple des épisodes n'entraînant qu'une symptomatologie clinique mineure) soit traitée soit par le ganciclovir intraveineux, soit par le valganciclovir per os. (1D)

13.2.3.3: Nous recommandons que toutes les maladies à CMV des receveurs pédiatriques d'allogreffe rénale soient traitées par le ganciclovir intraveineux. (1D)

13.2.3.4: Nous suggérons de poursuivre le traitement jusqu'à ce que le CMV ne soit plus détectable par la recherche de l'ADN plasmatique ou l'antigénémie pp65; (2D)

13.2.4: Nous suggérons de réduire l'immunosuppression lors des maladies à CMV mettant en jeu le pronostic vital ainsi que lors des maladies à CMV qui persistent malgré le traitement, jusqu'à la résolution de la maladie à CMV. (2D)

13.2.4.1: Nous suggérons de surveiller de près la fonction rénale pendant une maladie à CMV. (2D)

*CMV, cytomégalovirus; ADN, acide désoxyribonucléique*

## **13.3: VIRUS EPSTEIN-BARR ET MALADIE LYMPHOPROLIFÉRATIVE POST TRANSPLANTATION**

13.3.1: Nous suggérons de surveiller les receveurs d'allogreffe rénale à haut-risque pour l'EBV (donneur EBV séro-positif/receveur séro-négatif) par la recherche de l'ADN viral (2C):

- une fois au cours de la première semaine après transplantation (2D);

- puis, au moins mensuellement pendant les premiers 3-6 mois qui suivent la transplantation (2D);
- puis tous les trois mois jusqu'à la fin de la première année après la transplantation (2D); et
- éventuellement après un traitement de rejet aigu. (2D)

13.3.2: Nous suggérons de réduire l'immunosuppression chez les patients EBV séro-négatif dont la charge EBV augmente. (2D)

13.3.3: Nous recommandons une réduction ou un arrêt de l'immunosuppression chez les patients ayant une maladie à EBV, y compris les PTLD. (1C)

*EBV, virus Epstein-Barr; ADN, acide désoxyribonucléique; PTLD, maladie lymphoproliférative post-transplantation.*

#### **13.4: VIRUS HERPES SIMPLEX 1 ET 2 ET VIRUS VARICELLE ZONA**

13.4.1: Nous recommandons que le receveur d'allogreffe rénale qui développe une infection superficielle par l'HSV 1, 2 soit traité (1B) par un agent anti-viral oral approprié (par exemple, l'acyclovir, le valacyclovir ou le famciclovir) jusqu'à résolution des lésions. (1D)

13.4.2: Nous recommandons que les receveurs d'allogreffe rénale ayant une infection systémique par l'HSV 1, 2 soient traités (1B) par l'acyclovir intraveineux associé à une diminution de l'immunosuppression. (1D)

13.4.2.1: Nous recommandons que l'acyclovir intraveineux soit poursuivie jusqu'à l'obtention d'une réponse clinique, (1B) puis de changer pour un agent antiviral approprié par voie orale (par exemple, l'acyclovir, le valacyclovir ou le famciclovir) pour atteindre une durée totale de traitement de 14-21 jours. (2D)

13.4.3: Chez les receveurs d'allogreffe rénale ayant des récurrences fréquentes d'infections par l'HSV 1, 2, nous suggérons l'utilisation d'un agent anti-viral prophylactique. (2D)

13.4.4: Nous recommandons que les primo-infections VZV (varicelle) du receveur d'allogreffe rénale soient traitées (*1C*) soit par l'acyclovir ou le valacyclovir per os ou intraveineux, associé à une diminution temporaire de l'immunosuppression. (*2D*)

134.4.1: Nous recommandons que le traitement soit poursuivi au moins jusqu'à ce que toutes les lésions soient devenues croûteuses. (*1D*)

13.4.5: Nous recommandons que les zonas non compliqués soient traités (*1B*) par de l'acyclovir ou du valacyclovir per os (*1B*), au moins jusqu'à ce que toutes les lésions soient devenues croûteuses. (*1D*)

13.4.6: Nous recommandons que les zonas disséminés ou invasifs soient traités (*1B*) par l'acyclovir intraveineux en association avec une diminution temporaire de l'immunosuppression (*1C*) au moins jusqu'à ce que toutes les lésions soient devenues croûteuses. (*1D*)

13.4.7: Nous recommandons qu'une prévention d'une primo-infection à VZV soit institué chez les patients susceptibles après un contage avec des personnes ayant une varicelle active (*1D*):

- immunoglobulines spécifiques (ou immunoglobulines intraveineuses) pendant les 96 premières heures après le contage (*1D*);
- Si l'on ne dispose pas d'immunoglobulines ou au delà de la 96<sup>ème</sup> heure, un traitement de 7 jours par l'acyclovir per os sera entrepris 7 à 10 jours après le contage. (*2D*)

*HSV, herpes simplex virus; VZV, virus varicelle zona.*

## **13.5: VIRUS DE L'HEPATITE C**

13.5.1: Nous suggérons que les receveurs d'allogreffe rénale HCV positifs ne soient traités que si les bénéfices escomptés du traitement surpassent de façon évidente les risques de rejet de l'allogreffe générés par un traitement par

l'interféron (par exemple, en cas d'hépatite cholestasienne ou de vasculite mettant en jeu le pronostic vital). (2D)

[d'après la Recommandation 2.1.5 du KDIGO sur l'Hépatite C]

13.5.2: Chez les receveurs d'allogreffe rénale HCV positifs, nous suggérons une monothérapie par l'interféron standard lorsque les bénéfices escomptés du traitement surpassent de façon évidente les risques. (2D)

[Établie d'après les Recommandations 2.2.4 et 4.2.2 du KDIGO sur l'Hépatite C]

13.5.3: Nous suggérons que tous les types d'induction et de traitement immunosuppresseur d'entretien en usage puissent être utilisés chez les patients HCV positifs. (2D) [d'après la Recommandation 4.3 du KDIGO sur l'Hépatite C]

13.5.4: Chez les patients HCV positifs, doser les ALAT mensuellement pendant les 6 premiers mois et tous les 3-6 mois par la suite. Pratiquer des investigations radiologiques annuelles pour dépister cirrhose et carcinome hépato-cellulaire (*Non Coté*) [d'après la Recommandation 4.4.1 du KDIGO sur l'Hépatite C] (voir la Recommandation 19.3)

13.5.5: Rechercher une protéinurie au moins tous les 3-6 mois chez les patients HCV positifs. (*Non Coté*) [d'après la Recommandation 4.4.4 du KDIGO sur l'Hépatite C]

13.5.5.1: pour les patients qui développent une protéinurie de-novo (soit un rapport protéine/créatinine urinaire  $>1$ , soit une protéinurie de 24 heures  $>1$  g sur deux prélèvement au moins), effectuer une biopsie de l'allogreffe avec immunofluorescence et microscopie électronique. (*Non Coté*) [d'après la Recommandation 4.4.4 du KDIGO sur l'Hépatite C]

13.5.6: Nous suggérons que les patients qui ont une glomérulopathie associée à l'HCV ne reçoivent pas d'interféron. (2D) [d'après la Recommandation 4.4.5 du KDIGO sur l'Hépatite C]

*ALAT, alanine aminotransférase; HCV virus de l'hépatite C; KDIGO, Kidney Disease: Improving Global Outcomes.*

### **13.6: VIRUS DE L'HÉPATITE B**

13.6.1: Nous suggérons que tous les traitements immunosuppresseurs d'induction ou d'entretien disponibles puissent être utilisés chez les receveurs d'allogreffe rénale HBV positif. (2D)

13.6.2: Nous suggérons que les traitements par l'interféron devraient, en général, être évités chez les receveurs d'allogreffe rénale HBV positif. (2C)

13.6.3: Nous suggérons que tous les receveurs d'allogreffe rénale HBsAg positif reçoivent un traitement prophylactique par le tenofovir, l'entecavir ou la lamivudine. (2B)

13.6.3.1: Il est préférable d'utiliser le tenofovir ou l'entecavir à la place de la lamivudine, afin de diminuer le risque potentiel de résistance, sauf si la lamivudine doit être utilisée pour des raisons de coûts. (*Non Coté*)

13.6.3.2: Pendant le traitement par les antiviraux, faire des mesures trimestrielles de l'HBV DNA et des ALAT afin d'avoir une surveillance efficace et de détecter une résistance. (*Non Coté*)

13.6.4: Chez les receveurs d'allogreffe rénale résistant à la lamivudine (réapparition de l'HBV DNA  $>5 \log_{10}$  copies/mL), nous suggérons de traiter par l'adefovir ou le tenofovir. (2D)

13.6.5: Chez les patients HBsAg positifs ayant une cirrhose, faire un dépistage annuelle du carcinome hépato-cellulaire par l'échographie hépatique et le dosage d'alpha feto-protéine. (*Non Coté*) (voir Recommandation 19.3).

13.6.6: Nous suggérons que les patients HBsAg négatif, dont le taux d'HBsAc est  $\leq 10$  mUI/mL reçoivent une vaccination de rappel afin qu'ils atteignent un taux  $\geq 100$  mUI/mL. (2D)

*ALAT, alanine aminotransférase; HBsAc, anticorps contre l'antigène de surface du virus de l'hépatite B; HBsAg, antigène de surface du virus de l'hépatite B; HBV, virus de l'hépatite B;*

### **13.7 VIRUS DE L'IMMUNODÉFICIENCE HUMAINE**

13.7.1: Si cela n'a pas déjà été fait, rechercher une infection HIV. (*Non Coté*)

13.7.2: Afin d'établir la thérapeutique anti rétrovirale, adresser les receveurs d'allogreffe rénale HIV positif chez un spécialiste qui prêtera une attention particulière aux interactions entre les drogues et aux dosages appropriés des médicaments. (*Non Coté*)

*HIV, virus de l'immunodéficience humaine.*

## **14: AUTRES INFECTIONS**

### **14.1: INFECTIONS DU TRACTUS URINAIRE**

14.1.1: Nous suggérons que tous les receveurs d'allogreffe rénale reçoivent une prophylaxie des ITU par le triméthoprime-sulfaméthoxazole quotidiennement pendant au moins 6 mois après la transplantation. (*2B*)

14.1.2: Devant une pyélonéphrite du transplant nous suggérons une hospitalisation immédiate et un traitement par antibiotiques intraveineux. (*2C*)

*ITU, infection du tractus urinaire.*

### **14.2: PNEUMONIE A PNEUMOCYSTIS JIROVECI**

14.2.1: Nous recommandons que tous les receveurs d'allogreffe rénale reçoivent une prophylaxie de la PCP par du triméthoprime-sulfaméthoxazole quotidien pendant 3-6 mois après la transplantation. (*1B*)

- 14.2.2: Nous suggérons que tous les receveurs d'allogreffe rénale reçoivent une prophylaxie de la PCP par du triméthoprime-sulfaméthoxazole quotidien pendant au moins 6 semaines pendant et après le traitement d'un épisode de rejet aigu. (2C)
- 14.2.3: Nous suggérons que les receveurs d'allogreffe rénale ayant une PCP diagnostiquée par un lavage broncho-alvéolaire et/ou une biopsie pulmonaire soient traités par de fortes doses intraveineuses de triméthoprime-sulfaméthoxazole, des corticostéroïdes et une diminution du traitement immunosuppresseur. (1C)
- 14.2.4: Nous recommandons un traitement par les corticostéroïdes chez les receveurs d'allogreffe rénale ayant une PCP de gravité modérée à sévère (se définissant par un  $\text{PaO}_2 < 70$  mmHg en air ambiant ou un gradient alvéolaire  $> 35$  mmHg). (1C)

*PaO<sub>2</sub>, pression partielle d'oxygène dans le sang artériel; PCP, pneumonie à pneumocystis jirovecii.*

### **14.3: TUBERCULOSE**

- 14.3.1: Nous suggérons que la prophylaxie et le traitement de la tuberculose chez les receveurs d'allogreffe rénale soit le même que celui utilisé dans la population générale locale nécessitant un tel traitement. (2D)
- 14.3.2: Nous recommandons de contrôler les taux sanguins d'ICN et d'mTORi chez les patients recevant de la rifampicine. (1C)
- 14.3.2.1: Envisager le remplacement de la rifampicine par la rifabutine afin de diminuer les interactions avec les ICN et les mTORi. (Non Coté)

*ICN, inhibiteurs de la calcineurine; mTORi, inhibiteur(s) de la "mammalian target of rapamycin".*

## **14.4:PROPHYLAXIE DES CANDIDA**

14.4.1: Nous suggérons une prophylaxie des candidoses buccales et oesophagiennes par le clotrimazole lozenges, la nistatine ou le fluconazole per os pendant 1-3 mois après la transplantation, et pendant 1 mois après un traitement par un anticorps antilymphocytaire. (2C)

## **15: DIABÈTE**

### **15.1: DÉPISTAGE DU DIABÈTE DE NOVO APRÈS TRANSPLANTATION**

15.1.1: Nous recommandons de pratiquer chez tous les receveurs d'allogreffe rénale non diabétiques un dosage de glycémie à jeun, un test de tolérance au glucose per os et/ou un dosage d'HbA<sub>1c</sub> (1C) au moins:

- hebdomadairement pendant 4 semaines (2D);
- tous les 3 mois pendant 1 an (2D); et
- annuellement par la suite. (2D)

15.1.2: Nous recommandons de rechercher un NODAT par un dosage de glycémie à jeun, un test de tolérance au glucose per os et/ou un dosage d'HbA<sub>1c</sub> après avoir commencer, ou augmenté de façon substantielle les doses, un traitement par ICN, mTORi ou corticostéroïdes. (2D)

*HbA<sub>1c</sub>, hémoglobine A<sub>1c</sub>; ICN, inhibiteurs de la calcineurine; mTORi, inhibiteur(s) de la "mammalian target of rapamycin"; NODAT, diabète de novo après transplantation.*

### **15.2: PRISE EN CHARGE D'UN NODAT OU D'UN DIABÈTE PRÉEXISTANT A LA TRANSPLANTATION**

15.2.1: Si un NODAT survient, envisager de modifier le traitement immunosuppresseur afin de faire disparaître ou d'améliorer le diabète tout en pesant le risque de rejet ou d'autres effets secondaires. (Non Coté)

15.2.2: Envisager de maintenir l'HbA<sub>1c</sub> à 7,0-7,5% et éviter les taux d'HbA<sub>1c</sub> ≤6,0%, en particulier si les manifestations hypoglycémiques sont fréquentes. (*Non Gradé*)

15.2.3: Chez les patients diabétiques, nous suggérons que l'utilisation de l'aspirine (75-100 mg/j) pour la prévention primaire du risque cardio-vasculaire soit évaluée en fonction des préférences et de son utilité pour le patient en mettant en balance le risque d'accidents ischémiques en comparaison avec le risque hémorragique. (2D)

*HbA<sub>1c</sub>, hémoglobine A<sub>1c</sub>; NODAT, diabète de novo après transplantation.*

## **16: HYPERTENSION, DYSLIPIDÉMIES, TABAGISME ET OBÉSITÉ**

### **16.1: HYPERTENSION**

16.1.1: Nous recommandons de mesurer la pression artérielle lors de chaque consultation. (1C)

16.1.2: Nous suggérons de maintenir une pression artérielle <130 mmHg de systolique et <80 mmHg de diastolique chez les patients âgés de ≥ 18 ans et <90ème percentile pour le sexe, l'âge et la taille chez des patients âgés de <18 ans. (2C)

16.1.3: Pour traiter l'hypertension (Non Coté):

- utiliser n'importe quelle classe d'antihypertenseur;
- surveiller de près la survenue d'effets secondaires et d'interactions médicamenteuses; et
- lorsque la protéinurie est ≥ 1 g/j chez des patients âgés de ≥ 18 ans et ≥ 600 mg/m<sup>2</sup> chez ceux de < 18 ans envisager un IEC ou un ARA-2 en première intention.

*IEC, inhibiteur de l'enzyme de conversion; ARA-2, antagoniste du récepteur de l'angiotensine 2;*

## 16.2: DYSLIPIDÉMIES

(Ces recommandations sont établies en fonction des Recommandations sur les Dyslipidémies des KDOQI et ne sont donc pas gradées).

16.2.1: Mesurer le profil lipidique complet chez tous les receveurs d'allogreffe rénale adultes ( $\geq 18$  ans) et adolescents (de la puberté à 18 ans) [Établie d'après la Recommandation 1 sur les Dyslipidémies des KDOQI]:

- 2-3 mois après la transplantation;
- 2-3 mois après une modification thérapeutique ou devant n'importe quelle cause pouvant entraîner une dyslipidémie;
- au moins tous les ans par la suite.

16.2.2: Surveiller les receveurs d'allogreffe rénale ayant une dyslipidémie secondaire [Établie d'après la Recommandation 3 sur les Dyslipidémies des KDOQI]:

16.2.2.1: Chez les receveurs d'allogreffe rénale ayant des triglycérides  $\geq 5000$  mg/L ( $\geq 5,65$  mmol/L) qui ne peuvent être corrigés par la suppression de la cause, traiter de la façon suivante:

- Adultes: changement thérapeutique du mode de vie et agent faisant baisser les taux de triglycérides. [Établie d'après la Recommandation 4.1 des KDOQI];
- Adolescents: changement thérapeutique du mode de vie [d'après la Recommandation 5.1 des KDOQI]:

16.2.2.2: Chez les receveurs d'allogreffe rénale ayant une augmentation des LDL-C:

- Adultes: si les LDL-C  $\geq 1000$  mg/L ( $\geq 2,59$  mmol/L), traiter afin d'obtenir des taux  $< 1000$  mg/L ( $< 2,59$  mmol/L) [d'après la Recommandation 4.2 des KDOQI];
- Adolescents: si les LDL-C  $\geq 1300$  mg/L ( $\geq 3,36$  mmol/L), traiter afin d'obtenir des taux de LDL-C  $< 1300$  mg/L ( $< 3,36$  mmol/L) [Établie d'après la Recommandation 5.2 des KDOQI];

16.2.2.3: Chez les receveurs d'allogreffe rénale ayant un taux normal de LDL-C, des triglycérides élevés et des non HDL-C élevés:

- Adultes: si les LDL-C <1000 mg/L (<2,59 mmol/L), les triglycérides à jeun  $\geq$ 2000 mg/L ( $\geq$ 2,26 mmol/L) et des non HDL-C  $\geq$ 1300 mg/L ( $\geq$ 3,36 mmol/L), traiter afin d'obtenir des taux de non HDL-C <1300 mg/L (<3,36 mmol/L) [d'après la Recommandation 4.3 des KDOQI];
- Adolescents: si les LDL-C <1300 mg/L (<3,36 mmol/L), les triglycérides à jeun  $\geq$ 2000 mg/L ( $\geq$ 2,26 mmol/L) et des non HDL-C  $\geq$ 1600 mg/L ( $\geq$ 4,14 mmol/L), traiter afin d'obtenir des taux de non HDL-C <1600 mg/L (<4,14 mmol/L) [d'après la Recommandation 5.3 des KDOQI];

*HDL-C, lipoprotéines de haute densité du cholestérol; KDOQI, "Kidney Disease Outcomes Quality Initiative; LDL-C, lipoprotéines de basse densité du cholestérol*

### **16.3: TABAGISME**

16.3.1: Évaluer et conseiller tous les receveurs d'allogreffe rénale, y compris les adolescents et les enfants, pour un éventuel tabagisme et noter les conclusions dans l'observation médicale. (*Non Coté*)

- Évaluer au cours de l'hospitalisation initiale.
- Évaluer au moins tous les ans par la suite.

16.3.2: Proposer un traitement à tous les patients tabagiques. (*Non Coté*)

### **16.4: OBÉSITÉ**

16.4.1: Rechercher une obésité à chaque consultation. (*Non Coté*)

- Mesurer la taille et le poids à chaque consultation, chez les adultes et les enfants.
- Calculer l'IMC à chaque consultation.
- Mesurer le tour de taille lorsque le poids et l'apparence physique évoquent une obésité mais que l'IMC est < 35 kg/m<sup>2</sup>.

16.4.2: Proposer un programme de réduction pondérale chez tous les receveurs d'allogreffe rénale obèses. (*Non Coté*)

*IMC, indice de masse corporelle.*

## **17: CONTRÔLE DES MALADIES CARDIOVASCULAIRES**

- 17.1: Envisager de contrôler les maladies cardiovasculaires des receveurs d'allogreffe rénale de façon aussi intensive que dans la population générale, en utilisant les examens et traitements appropriés. (*Non Coté*)
- 17.2: Nous suggérons l'emploi de l'aspirine (75-100 mg/j) chez tous les patients cardiovasculaires athéroscléreux, sauf s'il existe des contrindications. (*2B*)

## **18: CANCER CUTANÉ ET DES LÈVRES**

- 18.1: Nous recommandons de prévenir les receveurs d'allogreffe rénale, et en particulier ceux qui ont la peau claire, habitent sous des climats très ensoleillés, ont des occupations entraînant une forte exposition solaire, ont eu plus jeunes une exposition solaire significative ou ont des antécédents de cancer cutané, qu'ils ont un risque important de développer un cancer cutané ou des lèvres. (*1C*)
- 18.2: Nous recommandons que les receveurs d'allogreffe rénale diminuent l'exposition solaire tout au long de leur vie et utilisent des crèmes solaires adéquates. (*1D*)
- 18.3: Nous suggérons que les receveurs d'allogreffe rénale adultes s'astreignent à une auto-évaluation de la peau et des lèvres et signalent toutes nouvelles lésions à un médecin. (*2D*)
- 18.4: Chez les receveurs d'allogreffe rénale adultes, nous suggérons qu'un professionnel de santé qualifié, ayant l'expérience du diagnostic des cancers cutanés, effectue un examen de la peau et des lèvres tous les ans, à l'exception éventuelle des receveurs d'allogreffe rénale ayant une pigmentation cutanée foncée. (*2D*)
- 18.5: Nous suggérons qu'un patient ayant des antécédents de cancer cutané ou des lèvres, ou de lésions pré-cancéreuses, soit adressé et suivi par un professionnel de santé qualifié ayant une expérience du diagnostic et du traitement des cancers cutanés. (*2D*)

18.6: Nous suggérons de proposer un traitement par acitrétine per os aux patients ayant des antécédents de cancer cutané et en l'absence de contraindications. (2B)

## **19: AUTRES CANCERS**

19.1: Mettre en œuvre un programme de surveillance personnalisé de tous les receveurs d'allogreffe rénale qui tiennent compte des antécédents médicaux personnels et familiaux, de l'intoxication tabagique, des facteurs de risques vitaux et de l'efficacité de la méthodologie de surveillance utilisée. (*Non Coté*)

19.2: Rechercher les cancers suivants selon les recommandations locales pour la population générale (*Non Coté*):

- Chez la femme: cancer du col, du sein et du colon;
- Chez l'homme: cancer de la prostate et du colon.

19.3: Pratiquer une échographie hépatique et un dosage d'alpha foeto-protéine tous les ans chez les patients ayant une cirrhose compensée. (*Non Coté*) [Voir Recommandation 13.5.4 (HCV) et 13.6.5 (HBV)]

*HBV, virus de l'hépatite B; HCV, virus de l'hépatite C.*

## **20: CONTRÔLE DES CANCERS PAR DIMINUTION DES THÉRAPEUTIQUES IMMUNOSUPPRESSIVES**

20.1: Nous suggérons d'envisager une diminution des thérapeutiques immunosuppressives chez les receveurs d'allogreffe rénale ayant un cancer. (2C)

20.1.1: Les facteurs les plus importants à prendre en compte comprennent (*Non Gradé*):

- le stade du cancer lors du diagnostic;
- le risque d'aggravation du cancer par l'immunosuppression;
- les traitements disponibles pour ce cancer;

- le risque d'interférences des médicaments immunosuppresseurs avec la chimiothérapie standard.

20.2: Chez les patients ayant un sarcome de Kaposi, nous suggérons l'utilisation des mTORi en association avec une diminution de l'immunosuppression globale. (2C) *mTORi*, inhibiteur(s) de la "mammalian target of rapamycin".

## **21: PATHOLOGIE OSSEUSE DES TRANSPLANTES**

(voir KDIGO Règles Générales de Pratiques Cliniques pour le Diagnostic, l'Évaluation, la Prévention et le Traitement des Maladies Rénales Chroniques – Désordre Minéral et Osseux - *Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder* [CKD–MBD].)

21.1: Chez les patients qui sont dans la période post-transplantation immédiate, nous recommandons de mesurer le calcium et le phosphore sérique au moins hebdomadairement jusqu'à stabilisation des taux. (2C)

21.2: Chez les patients qui ont passé la période post-transplantation immédiate, il est raisonnable d'adapter la fréquence de la surveillance du calcium et du phosphore sérique, ainsi que de la PTH, sur l'existence et l'importance des perturbations et la vitesse de la progression de la NC. (*Non Coté*)

21.2.1: Des fréquences raisonnables de surveillance seraient (*Non Coté*):

- Dans les NC de stade 1-3T, tous les 6-12 mois pour le calcium et le phosphore sérique et une fois pour la PTH, la fréquence des dosages suivants dépendant du taux de base et de la progression de la NC.
- Dans les NC de stade 4T, tous les 3-6 mois pour le calcium et le phosphore sérique et tous les 6-12 mois pour la PTH.
- Dans les NC de stade 5T, tous les 1-3 mois pour le calcium et le phosphore sérique et tous les 3-6 mois pour la PTH.

- Dans les NC de stade 3-5T, doser les phosphatases alcalines tous les ans et de façon plus rapprochées si la PTH est augmentée.

21.2.2: Chez les patients ayant une NC et recevant des traitements pour CKD-MBD, ou chez lesquels existent des anomalies biochimiques, il est raisonnable d'accroître la fréquence des dosages afin de contrôler l'efficacité et les effets secondaires. (*Non Coté*)

21.2.3: Il est raisonnable de surveiller ces anomalies de la même façon que pour les patients ayant une NC 3-5. (*Non Coté*)

21.3 : Chez les patients avec une NC 1-5T, nous suggérons de doser le 25(OH)D (calcidiol) et de définir le suivi des dosages en fonction des valeurs de base et des interventions. (*2C*)

21.4: Chez les patients ayant une NC de stade 1-5T nous suggérons que les déficiences ou les insuffisances en vitamine D soient corrigés par les mêmes procédés que ceux recommandés pour la population générale. (*2C*)

21.5: Chez les patients dont le DFG<sub>e</sub> est supérieur à environ 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, nous suggérons de faire une mesure de la DO dans les 3 premiers mois qui suivent la transplantation s'ils reçoivent des corticostéroïdes ou s'ils ont des facteurs de risques d'ostéoporose, comme pour la population générale. (*2D*)

21.6: Dans la première année qui suit la transplantation et chez les patients dont le DFG<sub>e</sub> est supérieur à environ 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> avec une DO basse, nous suggérons d'envisager un traitement par la vitamine D, le calcitriol/alfacalcidiol ou les biphosphonates. (*2D*)

21.6.1: Nous suggérons de choisir les traitements en fonction de l'existence d'une CKD-MBD, dont témoignent les taux de calcium, phosphore, PTH, phosphatases alcalines et 25(OH)D. (*2C*)

21.6.2: Il est raisonnable de pratiquer une biopsie osseuse avant de décider du traitement, en particulier par les biphosphonates, en raison de la grande fréquence des maladies osseuses adynamiques. (*Non Coté*)

21.6.3: Il n'existe pas assez de données pour préciser le traitement après les 12 premiers mois. (*Non Coté*)

21.7: Chez les patients qui ont une NC de stade 4-5T, nous suggérons que la mesure de la DO ne soit pas pratiquée en routine, car la DO ne prédit ni le risque fracturaire comme dans la population générale, ni le type de maladie osseuse du patient transplanté rénal. (*2B*)

21.8: Chez les patients qui ont une NC de stade 4-5T avec une DO basse, nous suggérons une prise en charge identique à celle des patients non dialysés qui ont une NC de stade 4-5. (*2C*)

*25(OH)D, 25-hydroxyvitamine D; CKD-MBD, "chronic kidney disease-mineral and bone disorder"; DFGe, débit de filtration glomérulaire estimé; DO, densité osseuse; KDIGO, "Kidney Disease: Improving Global Outcome; NC, néphropathie chronique; PTH, hormone parathyroïdienne.*

## **22: COMPLICATIONS HÉMATOLOGIQUES**

22.1: Faire une NFS au moins (*Non Coté*):

- tous les jours pendant 7 jours ou jusqu'à la sortie si elle se fait avant;
- 2-3 fois par semaines pendant les semaines 2-4;
- hebdomadairement pendant les mois 2-3;
- mensuellement pendant les mois 4-12;
- puis, au moins annuellement et après toutes modifications thérapeutiques pouvant être responsables de neutropénie, d'anémie ou de thrombopénie.

22.2: Évaluer et traiter l'anémie après avoir supprimé les causes sous-jacentes chaque fois que possible et en utilisant des procédures adaptées aux NC. (*Non Coté*)

22.3: Le traitement des neutropénies et des thrombocytopénies doit inclure celui des causes sous-jacentes chaque fois que possible. (*Non Coté*)

22.4: Nous recommandons d'utiliser les IEC ou les ARA pour le traitement initial des polyglobulies secondaires. (*1C*)

*ARA, antagoniste du récepteur de l'angiotensine II; IEC, inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine; NC, néphropathie chronique; NFS, numération et formule sanguine.*

## **23: HYPERURICÉMIE ET GOUTTE**

23.1: Nous suggérons de ne traiter l'hyperuricémie des receveurs d'allogreffe rénale que lorsqu'il y a des complications telles la goutte, des tophi ou des calculs d'acide urique. (2D)

23.1.1: Nous suggérons d'utiliser la colchicine pour le traitement de la crise de goutte en tenant compte du niveau de la fonction rénale et de l'utilisation concomitante d'ICN. (2D)

23.1.2: Nous recommandons d'éviter l'allopurinol chez les patients recevant de l'azathioprine. (1B)

23.1.3: Nous suggérons d'éviter les AINS et les inhibiteurs de COX-2 chaque fois que possible. (2D)

*AINS, anti-inflammatoires non stéroïdiens; COX-2, cyclo-oxygénase-2; ICN, inhibiteurs de la calcineurine.*

## **24: CROISSANCE ET DÉVELOPPEMENT**

24.1: Nous recommandons de mesurer la croissance et le développement chez les enfants (1C):

- au moins tous les 3 mois chez un enfant de < 3 ans (en tenant compte du périmètre crânien) (*Non Coté*);
- Tous les 6 mois à partir de 3 ans et jusqu'à ce que la taille définitive soit atteinte. (*Non Coté*)

24.2: Nous recommandons d'utiliser la rhGH à 28 UI/m<sup>2</sup>/semaine (ou 0.005 mg/kg/j) chez les enfants qui ont un retard de croissance persistant après la transplantation. (1B)

24.3: Nous suggérons de diminuer ou d'éviter la corticothérapie chez les enfants qui sont encore en période de croissance. (2C)

*rhGH, hormone de croissance recombinante humaine;*

## **25: FONCTION SEXUELLE ET FERTILITÉ**

### **25.1: FONCTION SEXUELLE**

25.1.1: Rechercher une dysfonction sexuelle chez les adultes après transplantation rénale. (Non Coté)

25.1.2: Dans le suivi des receveurs d'allogreffe rénale adultes, inclure une discussion sur l'activité sexuelle et des conseils à propos de la contraception et des relations sexuelles sans risques. (Non Coté)

### **25.2: FERTILITÉ FÉMININE**

25.2.1: Nous suggérons d'attendre au moins un an avant d'entreprendre une grossesse et de ne le faire que lorsque la fonction rénale s'est stabilisée avec une protéinurie < 1g/j. (2C)

25.2.2: Nous recommandons que le MMF et l'EC-MPS soient arrêtés ou remplacés par l'azathioprine avant d'entreprendre une grossesse. (1A)

25.2.3: Nous suggérons que les mTORi soient arrêtés ou remplacés avant d'entreprendre une grossesse. (2D)

25.2.4: Informer les receveuses d'allogreffe rénale en période d'activité génitale et leurs partenaires sur la fertilité et la grossesse aussitôt que possible après la transplantation. (Non Coté)

25.2.5: Informer les receveuses d'allogreffe rénale enceintes et leurs partenaires sur les bénéfices et les risques de l'allaitement au sein. (Non Coté)

25.2.6: Adresser les patientes enceintes à un obstétricien ayant une bonne expertise dans la prise en charge des grossesses à haut-risque. (Non Coté)

*EC-MPS, mycophénolate sodique gastro-résistant; MMF, mycophénolate mofetil; mTORi, inhibiteur(s) de la "mammalian target of rapamycin".*

## **25.3: FERTILITÉ MASCULINE**

25.3.1: Nous suggérons que les receveurs d'allogreffe rénale males et leurs partenaires soient informés que:

- La fertilité masculine peut s'améliorer après transplantation rénale (2D);
- Les grossesses de géniteurs transplantés rénal n'ont pas plus de complications que celles observées dans la population générale. (2D)

25.3.2: Nous recommandons que les receveurs d'allogreffe rénale male soient informés de la possibilité de stérilité due aux mTORi. (1C)

25.3.2.1: Nous suggérons que les receveurs d'allogreffe rénale males qui souhaitent rester fertiles devraient envisager d'éviter les mTORi, ou de conserver du sperme en banque avant de prendre des mTORi. (2C)

*mTORi, inhibiteur(s) de la "mammalian target of rapamycin".*

## **26: MODE DE VIE**

26: Nous recommandons que les patients soient fortement encouragés à adopter un mode de vie sain, avec de l'exercice physique, une diététique appropriée et une réduction de poids si besoin est. (1C) [voir également Obésité, Recommandation 16.4.1]

## **27: SANTE MENTALE**

27: Inclure un questionnaire direct concernant la recherche d'une dépression et d'une anxiété dans le suivi de routine après transplantation rénale. (Non Coté)

## **DISCUSSION**

Ces règles générales concernent la prévention et le traitement des complications qui surviennent après transplantation rénale. Elles ne comprennent pas les soins pré-transplantation. En particulier, elles ne concernent ni les questions qui traitent de

l'évaluation et de la prise en charge des candidats à la transplantation, ni de l'évaluation et de la sélection des donneurs de rein. Bien que nombre de questions concernant les receveurs d'allogreffe rénale concernent également les receveurs d'autres organes, nous avons établis ces règles générales exclusivement pour les receveurs d'allogreffe rénale.

Ces règles générales couvrent principalement les aspects des soins qui, chez le receveur d'allogreffe rénale, sont différents de ceux des patients dans la population générale. Ainsi, nous nous sommes préoccupés du diagnostique et du traitement du rejet aigu mais pas du diagnostique et du traitement des pneumopathies communautaires. Ces règles générales concernent également le maniement des médicaments immunosuppresseurs et le traitement de leurs complications, en particulier infectieuses, cancéreuses et cardio-vasculaires. Ces règles générales s'arrêtent avant la perte du rein, soit par la mort du receveur alors que le transplant fonctionne toujours, soit par le retour en hémodialyse ou la retransplantation. Elles ne concernent pas non plus la préparation des receveurs d'allogreffe rénale à un retour en dialyse ou à une nouvelle transplantation.

Ces règles générales ont été établies pour les médecins, les infirmières, les coordonnateurs, les pharmaciens et les autres professionnels de santé qui s'occupent directement ou indirectement des receveurs d'allogreffe rénale. Elles n'ont pas été établies à des fins intrinsèquement administratives ou de réglementation. Ainsi, il n'a pas été essayé de mettre en place des outils d'évaluation de la qualité clinique. De même, ces règles générales ne s'adressent pas directement aux patients, même si des explications soigneusement tournées sur des recommandations de règles générales pourraient leur apporter des informations potentiellement utiles. Ces recommandations sont censées fournir une base pour une décision conjointe entre les patients et les médecins ou autres personnels de santé

Ces règles générales ont été écrites pour les personnes en charge des soins aux patients transplantés dans le monde entier. Comme telles, elles prennent en compte des questions d'importance pour les soins des receveurs d'allogreffe rénale à la fois dans les pays développés et en voie de développement, mais en aucun cas la qualité des soins n'a été diminuée à des fins utilitaristes. Néanmoins, il est vrai que dans de nombreux endroits du

monde le traitement des maladies rénales terminales (néphropathies chroniques de stade 5) par l'hémodialyse périodique n'est pas accessible et que la transplantation ne peut être proposée comme procédure de sauvetage vital, que si elle est réalisable et financièrement accessible. Pour cela, en établissant des règles générales complètes et factuelles, nous avons pris en considération la nécessité pour les programmes de transplantation de certains pays d'adopter des pratiques moins coûteuses afin de les rendre possibles.

Ces règles générales de pratique clinique ont été établies à partir des meilleures connaissances possibles disponibles en mars 2009. Elles sont conçues de façon à fournir des informations et d'être une aide à la décision. Leur but n'est pas de définir un standard de soin et elles ne doivent pas plus être interprétées comme tel qu'être considérées comme une conduite thérapeutique exclusive. Des pratiques différentes sont inévitables et nécessaires chaque fois que les médecins prennent en considérations les besoins d'un patient particulier, des ressources dont ils disposent ainsi que des limitations propres à une institution ou à un type de pratique. Tout professionnel de santé faisant usage de ces recommandations est responsable de juger si elles sont applicables à une situation clinique particulière.

## **MÉTHODES**

### **Organisation des recommandations factuelles**

Les Co-Responsables du KDIGO désignèrent les les Co-Responsables du groupe de travail qui mirent en place ce groupe de travail comprenant des personnes ayant une expertise en néphrologie adulte et pédiatrique, médecine et chirurgie de transplantation, réanimation médicale, cardiologie, maladies infectieuses, oncologie et épidémiologie ainsi qu'un porte-parole des patients. Un "Evidence Review Team" (ERT) du "Tufts Center for Kidney Disease Guideline Development and Implementation" au "Tufts Medical Center in Boston, MA, USA" fut engagé pour son expertise dans la méthodologie et l'analyse critique des faits utiles pour l'établissement de règles générales.

## **Recherches Documentaires**

Pour chacune des questions cliniques définies par le groupe de travail, l'ERT a effectué une étude systématique de la littérature. Pour chaque sujet, l'étude systématique a comporté la formulation de problématiques bien définies, des recherches documentaires, l'extraction des données des études princeps et des analyses systématiques existantes, la mise en tableau des données, l'évaluation de la qualité des études individuelles ainsi que l'évaluation de la qualité globale de la littérature et des conclusions de la synthèse. Après analyse des faits avec l'ERT, le groupe de travail a assumé le rôle principal en écrivant les recommandations et leurs justifications logiques; il a endossé la responsabilité finale de leur contenu et de leurs justifications.

L'ERT avec la collaboration du "Cochrane Renal Group" de Sydney en Australie, effectua des recherches documentaires dans le MEDLINE, le "Cochrane Central Registry" pour les essais cliniques et la base de données Cochrane des analyses systématiques entre 1985 et février 2008. Le groupe de travail a ajouté des études supplémentaires jusqu'en novembre 2008. Les recherches informatiques ont été structurées afin d'optimiser leur sensibilité pour les études portant sur les receveurs d'allogreffe rénale présentant un intérêt par leurs caractéristiques et les actions entreprises. Le choix d'une étude a été fondé sur l'existence d'une population, d'actions entreprises, d'un comparateur, d'un déroulement et d'une conception appropriée afin de pouvoir répondre à chaque question clinique. Pour la plupart des sujets une attention particulière fut apportée aux études randomisées contrôlées comportant au moins 100 participants et un suivi d'au moins 6 mois ainsi qu'aux analyses multivariées de larges cohortes. Des exceptions ont été faites pour les sujets avec insuffisamment de faits ou pour les essais chez l'enfant. Les études non publiées ou les articles non soumis à des comités de lecture n'ont pas été considérés. Enfin, les revues systématiques utilisant les mêmes critères d'éligibilité des études ont été incluses. Lorsque de telles revues systématiques existaient, on ne rechercha l'existence d'autres études qu'après la fin de la période couverte par ces revues.

## Tableau 3 | Balance bénéfiques/risques

---

Lorsqu'il était nécessaire de déterminer la balance entre les bénéfices médicaux et les risques d'une intervention chez un patient, les conclusions ont été hiérarchisées comme suit:

- Bénéfices nets = Il y a, à l'évidence, plus de bénéfices que de risques à intervenir.
  - Arbitrage = Il est nécessaire de trouver un compromis entre l'importance des bénéfices et des risques.
  - Incertain = Il est difficile de préciser si l'intervention apporte plus de bien que de mal.
  - Pas de bénéfices nets = A l'évidence, l'intervention n'apporte pas plus de bénéfices que de risques.
- 

### **Récapitulatif des données et évaluation de la qualité d'une étude**

Pour chacune des études retenues des formulaires détaillés des données extraites ont été remplis. Pour chacune des questions étudiées pour lesquelles existaient un nombre suffisant de données, des tableaux récapitulatifs contenant une brève description de l'évolution, les caractéristiques de base de la population, les actions entreprises, les résultats et la qualité de la méthodologie furent créés. Ces tableaux récapitulatifs sont disponibles sur le site <http://www.kdigo.org>.

Chaque étude fut notée pour sa qualité à l'aide d'un système standardisé déjà utilisé pour des règles générales antérieures du KDIGO en accord avec la méthodologie recommandée par la "US Agency for Healthcare Research and Quality for its Comparative Effectiveness Reviews."<sup>5-7</sup> Brièvement, la manière dont l'étude a été construite, rapportée, ainsi que d'autres considérations sont évaluées afin d'estimer la probabilité d'un biais de faible (A, bonne qualité) à élevée (C, mauvaise qualité).

### **Utilisation de la méthode GRADE pour évaluer l'ensemble des preuves**

Une approche planifiée reposant sur "Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation" (GRADE) fut utilisé afin de noter la qualité de

l'ensemble des faits ainsi que la force des recommandations.<sup>8-10</sup> La "qualité de l'ensemble des faits" fait référence au degré de confiance dans le jugement d'un fait qui soit suffisant pour permettre d'étayer une recommandation particulière.<sup>10</sup> "La force des recommandations" indique le degré de confiance auquel l'on peut considérer que l'adhésion à la recommandation entrainera plus de bien que de mal.

Finalement, chaque résultat clinique a été classé par le Groupe de Travail en fonction de son niveau d'importance clinique. La qualité de l'ensemble du corpus des faits fut ensuite déterminée en se fondant sur les notes données à la qualité de tous les résultats cliniques ayant un intérêt, en prenant en considération les opinions explicites sur l'importance relative de chaque résultat clinique. Finalement, on retiendra quatre catégories pour la qualité globale des faits, classés de A à D (Tableau 2).<sup>8</sup> Le bénéfice net pour la santé fut déterminé en se fondant sur le rapport bénéfices/risques attendu pour tous les événements ayant des conséquences cliniques importantes. L'évaluation du bénéfice médical net fut influencée par l'opinion du Groupe de Travail et de l'ERT (Tableau 3).

La force d'une recommandation est cotée Niveau 1, Niveau 2 ou "Non Coté" (Tableau 1). Les recommandations peuvent être de faire ou de ne pas faire quelque chose. La force d'une recommandation n'est pas simplement la résultante de la qualité de la preuve mais également d'opinions, souvent complexes, ayant trait à l'importance du bénéfice médical net, de son utilité et des choix, ainsi que des coûts induits. Pour toutes recommandations concernant les critères suivants, le KDIGO a inclus des considérations non cotées: elles donnent des avis qui reposent sur le bon sens, elles sont un rappel de l'évidence, elles ne sont pas assez spécifiques pour permettre que leurs soient appliquées une recherche de preuve, c'est-à-dire qu'elles ne peuvent découler d'une étude systématique des faits. Les exemples les plus habituels en sont les recommandations sur la fréquence avec laquelle les examens doivent être pratiqués, sur la nécessité de demander l'avis d'un spécialiste ou sur les soins médicaux de routine.

## **Limites de la méthode**

Bien que l'on se soit efforcé d'effectuer une recherche bibliographique complète, elle n'a pas été exhaustive. Les seules banques de données utilisées furent le MEDLINE et les diverses banques de données Cochrane. Cependant, les études importantes connues par les experts dans un domaine qui n'avaient pas été individualisées par la recherche électronique de la littérature ont été ajoutées aux articles sélectionnés et analysées par le Groupe de Travail. Tous les thèmes et leurs ramifications inclus dans ces règles générales n'ont pu être analysés systématiquement et dans leurs moindres détails. L'étude des thèmes a été volontairement restreinte à ceux pour lesquels l'existence de revues systématiques permettait de penser que l'on obtiendrait là des preuves suffisantes pour étayer les recommandations. Même si des études non randomisées ont été analysées, la plus grande part du travail de l'ERT et du Groupe de Travail fut centrée sur l'analyse d'études randomisées, les seules susceptibles de fournir des arguments pouvant garantir des recommandations de niveau 1 avec des preuves d'une très grande, ou grande, (A ou B) qualité.

## **DÉCLARATION DES CONFLITS D'INTÉRÊTS**

Le KDIGO a fait tous les efforts possibles afin d'éviter tout conflit d'intérêt existant ou perçu comme tel qui pourrait exister du fait de relations extérieures ou d'intérêts personnels, professionnels ou commerciaux d'un membre du Groupe de Travail. Il a été demandé à tous les membres du Groupe de Travail de remplir, signer et soumettre un formulaire de déclaration attestant de toutes ces éventuelles relations qui peuvent entraîner un réel conflit d'intérêts, ou être perçues comme telles. Ce document sera actualisé tous les ans et l'information sera adaptée en conséquence. Tout information rapportée est imprimée dans la version des règles générales publiée in extenso et conservée dans un fichier à la National Kidney Foundation (NKF), gérant du KDIGO. Bertram L. Kasiske, MD (Co-Président du Groupe de Travail) a été Conseiller/Consultant pour Astellas, LithoLink, Novartis, et Wyeth. Il a bénéficié d'une bourse de recherche de Bristol–Myers Squibb, Genzyme, et Merck-Schering

Plough. Martin G. Zeier, MD, FASN (Co-Président du Groupe de Travail) a reçu une bourse de recherche d'Astellas, Novartis, et Parexel. Jeremy R. Chapman, MD, FRACP, FRCP a été Conseiller/Consultant pour Astellas, Hoffmann-LaRoche, Novartis, et Wyeth. Il a bénéficié d'une bourse de recherche de Bristol-Myers Squibb, Novartis, et Wyeth. Henrik Ekberg, MD, PhD a été Conseiller/Consultant pour Astellas, Bristol-Myers Squibb, Hoffmann-LaRoche, Life Cycle Pharma, Novartis, et Wyeth. Il a été également conférencier pour Astellas et Hoffmann-LaRoche. Michelle A. Josephson, MD a été Conseiller/Consultant pour Digitas Health, MKSAP et Wyeth. Elle a été également conférencière pour Hoffmann-LaRoche et a bénéficié d'une bourse de recherche de Amgen, Astellas, et Wyeth. Bryce A. Kiberd, MD a été conférencier pour Hoffmann-LaRoche. Henri A. Kreis, MD a été Conseiller/Consultant pour Novimmune. John M. Newmann, PhD, MPH a été Conseiller/Consultant pour Arbor Research Collaborative et Renaissance Health Care. Flavio G. Vincenti, MD a bénéficié d'une bourse de recherche de Astellas, Bristol-Myers Squibb, Genentech, Hoffmann-LaRoche, Novartis, et Wyeth.

Les personnes suivantes n'ont déclaré aucunes relations financières pertinentes: Samuel Abariga, MD, MS; Ethan M. Balk, MD MPH; Michael Cheung, MA; Jonathan Craig, MBChB, MM (Clin Epi), DCH, FRACP, PhD; Amy Earley, BS; Catherine A. Garrey, RN, BA, CCTC; Michael D. Green, MD, MPH; Vivekanand Jha, MD, FRCP; Ruth A. McDonald, MD; Gregorio T. Obrador, MD, MPH; Gowri Raman, MD; et Martin Wagner, MD, MS.

## **REMERCIEMENTS**

Le KDIGO exprime sa gratitude envers les sponsors suivants qui ont rendu possible cette entreprise: Abbott, Amgen, Belo Foundation, Coca-Cola Company, Dole Food Company, Genzyme, Hoffmann-LaRoche, JC Penney, NATCO—The Organization for Transplant Professionals, National Kidney Foundation—Board of Directors, Novartis, Robert et Jane Cizik Foundation, Shire, Transwestern Commercial Services, et Wyeth. Le KDIGO est financé par un consortium de sponsors et aucune contribution n'est acceptée pour l'établissement d'une recommandation particulière.

## **BIBLIOGRAPHIE**

1. Kasiske BL, Vazquez MA, Harmon WE et al. Recommendations for the outpatient surveillance of renal transplant recipients. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: S1–S86.
2. European Best Practice Guidelines Expert Group on Renal Transplantation. Section IV: long-term management of the transplant recipient. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17(Suppl 4): 1–67.
3. Eckardt KU, Kasiske B. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Nat Rev Nephrol* (in revision).
4. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transplant* 2009; 9(Suppl 3): S1–S157.
5. Kidney Disease: Improving Global Outcomes. KDIGO clinical practice guidelines for the prevention, diagnosis, evaluation, and treatment of Hepatitis C in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008; 73(Suppl 109): S1–S99.
6. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD–MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease–mineral and bone disorder (CKD–MBD). *Kidney Int* 2009; 76(Suppl 113): S1–S130.
7. Agency for Healthcare Research and Quality. *Methods Reference Guide for Effectiveness and Comparative Effectiveness Reviews*, version 1.0. Agency for Healthcare Research and Quality, US Department of Health and Human Services: Rockville, MD, 2007.
8. Atkins D, Best D, Briss PA et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004; 328: 1490–1494.
9. Uhlig K, Macleod A, Craig J et al. Grading evidence and recommendations for clinical practice guidelines in nephrology. A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2006; 70: 2058–2065.
10. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R et al. Going from evidence to recommendations. *BMJ* 2008; 336: 1049–1051.