

La nécrose tubulaire aiguë en transplantation rénale

Mondher Ounissi*, Taher Gargah***, Samia Barbouch*, Karima Boubaker*, Mejda cherif*, Mohamed Mongi Bacha*, Ezzeddine Abderrahim*, Fethi Ben Hamida*, Rachid Lakhoua***, Taieb Ben Abdallah**, Adel Kheder *

*. Service de Médecine interne A

** . Laboratoire d'Immunologie (LR03SP01)

***. Service de Pédiatrie. Hôpital Charles Nicolle. Tunis. Tunisie

Faculté de Médecine de Tunis - Université Tunis El Manar

M. Ounissi, T. Gargah, S. Barbouch, K. Boubaker, M. cherif, M. M. Bacha, E. Abderrahim, F. Ben Hamida, R. Lakhoua, T. Ben Abdallah, A. Kheder

M. Ounissi, T. Gargah, S. Barbouch, K. Boubaker, M. cherif, M. M. Bacha, E. Abderrahim, F. Ben Hamida, R. Lakhoua, T. Ben Abdallah, A. Kheder

La nécrose tubulaire aiguë en transplantation rénale

Acute tubular necrosis in kidney transplantation

LA TUNISIE MEDICALE - 2012 ; Vol 90 (n°06/07) : 463 - 467

LA TUNISIE MEDICALE - 2012 ; Vol 90 (n°06/07) : 463 - 467

R É S U M É

Prérequis : La nécrose tubulaire aiguë (NTA) est fréquente dans les suites de la greffe rénale. Elle est multifactorielle et a des répercussions sur la survie des greffons et des patients.

But : Etudier la prévalence de la NTA chez les transplantés du rein, les facteurs de risque, le taux de rejet aigu et l'impact sur la survie des greffons et des patients.

Méthodes : Nous étudions de façon rétrospective la fréquence, les causes et l'impact de la NTA sur la survie des malades et des greffons chez 255 patients transplantés du rein entre 1986-2006.

Résultats : Trente neuf patients ont présenté une NTA (15,29%). Il s'agit de 25 hommes et 14 femmes âgés en moyenne de 30,1±12,6 ans (8-61) suivis depuis une durée moyenne de 98±61,76 mois. L'épuration extrarénale était assurée par hémodialyse dans 79,48% des cas et la moitié des patients (20) greffés à partir de rein de donneur en état de mort encéphalique (EME). Tous les malades ont reçu du sérum anti lymphocytaire et la majorité (69,23%) des anticalcineurines. L'évolution était favorable chez 26 (66,66%) avec reprise de la diurèse et normalisation de la fonction rénale au bout de 6 semaines en moyenne. Un rejet aigu a été diagnostiqué chez 21 patients. La créatinine moyenne à 1, 5 et 10 ans était respectivement de 135,3, 159,9 et 121,4 µmol/l. Huit patients avaient une créatinine ≤ 130 µmol/l à 10 ans. Huit malades sont revenus en hémodialyse et 10 décédés par causes infectieuses et cardio-vasculaires. En comparant les 2 groupes NTA+ et NTA -, nous avons trouvé une corrélation statistiquement significative entre la NTA et l'ischémie froide (10±10,9 vs 1,2±4,7 heures, p<0,0001) et le délai entre le début de dialyse et la greffe (42,18±38,44 vs 31,1±25,2 mois, p = 0,02). Aucune corrélation statistique n'a été trouvée entre la NTA et le sexe, l'âge du receveur et du donneur, l'ischémie chaude, le rejet aigu, le rejet chronique et la survie du greffon à 1, 5 et 10 ans.

Conclusion : La NTA est plus fréquente chez les transplantés à partir de donneurs en EME. Elle évolue favorablement chez la majorité des patients. Elle est corrélée à l'ischémie froide et à la durée de dialyse. Enfin, elle n'a aucun impact sur la survie des patients et du greffon.

S U M M A R Y

Background: The acute tubular necrosis (ATN) is common after kidney transplantation. Acute tubular necrosis (ATN) is multifactorial and represents one of the main causes of the delayed graft function. Its impact on graft and patients survival is documented.

Aims: To study the prevalence of the ATN in kidney transplanted patients, the acute rejection rate and their impact on the graft and the patient survival.

Methods: We retrospectively studied the frequency of ATN, its causes and its impact on patient and graft survival in 255 kidney transplanted patients between 1986-2006.

Results: Thirty-nine patients had ATN (15.29%). They are 25 men and 14 women with mean age of 30.1 ± 12.6 years (8-61) followed for an average of 98 ± 61.76 months. The majority was treated by hemodialysis (79.48%) and half of them were transplanted from kidney of deceased donor. All patients received anti lymphocyte serum and the majority anticalcineurins (69.23%).

The outcome was favorable in 26 patients (66.66%) with recovery of diuresis and normalization of renal function after 6 weeks on average. An acute rejection was diagnosed in 21 patients (53.48%). The mean creatinine at 1, 5 and 10 years was 135.3, 159.9 and 121.4 µmol/l. Eight patients had creatinine ≤ 130 µmol/l at 10 years. Ten patients died from infectious and cardiovascular causes. By comparing the 2 groups ATN + and ATN - we found a statistically significant correlation between ATN and cold ischemia (10 ± 10.9 vs 1.2 ± 4.7 hours, p < 0.0001) and the interval between the start of dialysis and transplantation (42.18 ± 38.44 vs. 31.1 ± 25.2 months, p = 0.02). No statistical correlation was found between the ATN and gender, age of recipient and donor, warm ischemia, acute rejection, chronic rejection and graft and patient survival at 1, 5 and 10 years.

Conclusion: The ATN is more common among transplanted patients from deceased donors. It had good evolution in the majority of cases and it's correlated to cold ischemia and duration of dialysis. Finally, it has no impact on patients and graft survival

Mots-clés

Transplantation, nécrose, dialyse, ischémie, survie

Key-words

Transplantation, necrosis, dialysis, ischemia, survival

La nécrose tubulaire aiguë (NTA) est la cause la plus fréquente de la reprise retardée de la fonction du greffon rénal [1]. Son incidence varie selon les études et est plus élevée en cas de transplantation rénale à partir de donneur en état de mort encéphalique variant entre 30 et 50 % des cas [2]. Les facteurs favorisants sont inhérents au donneur, notamment les épisodes d'hypotension artérielle ou de collapsus prolongé, l'âge avancé, l'utilisation de drogues vasopressives et surtout l'oligurie au cours des heures précédant le prélèvement du rein. D'autres facteurs sont par contre inhérents au greffon dont la durée d'ischémie froide ou d'ischémie chaude et enfin au receveur lui-même telle que l'existence d'une athérosclérose [3].

L'impact négatif de la NTA sur la survie du greffon et du patient a été rapporté par plusieurs équipes.

Le but de notre travail est d'étudier la prévalence de la NTA chez nos patients transplantés du rein, les facteurs de risque, le taux de rejet aigu et l'impact sur la survie des greffons et des patients.

PATIENTS ET METHODES

Critères d'inclusion

Notre étude rétrospective a inclus une cohorte de 39 patients présentant une NTA parmi 255 malades transplantés du rein durant la période allant de 10/6/1986 au 31/12/2006 à l'hôpital Charles Nicolle de Tunis. Le diagnostic de la NTA a été retenu devant la reprise retardée de la fonction du greffon sans rapport avec un rejet hyper aigu, accéléré ou aigu du greffon, une thrombose des vaisseaux du greffon, une hypovolémie ou une introduction précoce des anticalcineurines.

Traitement immunosuppresseur :

L'induction a été faite par du Sérum anti-lymphocytaire (SAL) à la dose de 1,25 mg/kg/j pour une durée moyenne de 7 jours chez 38 patients (97,43%). Les anticalcineurines ont été introduits dès la baisse de la créatinine au dessous de 200 μ mol/l ou au plus tard à J4 post transplantation. La Ciclosporine A a été utilisée dans 69,23% des cas et le Tacrolimus dans 12,82 % des cas. Les inhibiteurs des bases puriques ont été administrés dès J-1: l'Azathioprine dans 66,67% et récemment le Mycophénolate Mofétil dans 33,33% des cas. Tous les malades ont été mis sous corticoïdes dès J-1. Le nombre de mis matches était comme suit : 4 (7,69%), 3 (28,21%), 2 (38,47%), 1 (15,38%) et zéro (10,25%). Les anticorps cytotoxiques étaient positifs dans 25,64% des cas.

Données cliniques et étude statistique :

Les paramètres cliniques suivants : âge du receveur au moment de la greffe, sexe, néphropathie initiale, date de la greffe, type du greffon : donneur vivant (DV) ou en état de mort encéphalique (EME), durée de la dialyse, temps d'ischémie chaude et froide, type de dialyse, délai de reprise d'une fonction rénale normale, nombre de mis matches, stratégie d'immunosuppression et d'antibioprophylaxie, taux de rejet aigu, taux de survie du greffon et du patient ont été recensés à partir des dossiers des malades. Le diagnostic du rejet aigu évoqué devant une altération de la fonction du greffon (en dehors d'une infection, d'une nécrose tubulaire aiguë ou d'une

thrombose des vaisseaux du greffon), une protéinurie et une augmentation des chiffres tensionnels est confirmé par une biopsie du greffon chez 7 patients. Chez les 14 restants le diagnostic est resté clinique.

L'analyse statistique a été réalisée grâce au logiciel Stat View 5.0. Les résultats ont été exprimés par la moyenne \pm déviation standard. Les comparaisons ont été faites par le test t pour les variables continues et le test chi 2 pour les variables quantitatives. Un $p < 0,05$ a été considéré statistiquement significatif.

RESULTATS

Trente neuf patients parmi 255 transplantés du rein durant la période de 18/6/1986 au 31/12/2006 ont présenté une NTA, soit une prévalence de 15,29% des cas. Il s'agit de 25 hommes et 14 femmes avec un sex ratio de 1,78. L'âge moyen était de $30,1 \pm 12,63$ ans avec des extrêmes de 8 et 61 ans. La majorité des patients (82,05 % des cas) appartient à la tranche d'âge: 16-49 ans. La néphropathie initiale était glomérulaire chronique dans 30,76% des cas, tubulo-interstitielle chronique dans 25,64% et vasculaire dans 7,69%. Elle était indéterminée dans les 35,91% restants. La majorité des patients a été traitée par hémodialyse (HD) (79,48%), 15,38% par dialyse péritonéale (DP) et 5,14% transférés d'HD en DP. Dix huit malades étaient hypertendus avant la greffe (46,15%). Vingt patients ont été greffés à partir d'un rein de donneur en état de mort encéphalique (51,28%) et 19 à partir d'un rein de donneur vivant (48,72%). L'âge moyen des donneurs était de $37,56 \pm 13,41$ ans (16 à 60 ans). Il s'agit de 25 hommes et 14 femmes et d'une première transplantation dans 38 cas. Un seul malade a été transplanté deux fois. Le délai d'attente pour la transplantation rénale était de $42,18 \pm 38,45$ mois (2,1-180,76). Le temps moyen d'ischémie froide était de $10 \pm 10,93$ heures (2-29) en cas de donneur en EME et celui de l'ischémie chaude de $43,38 \pm 12,27$ minutes (20-68).

La durée moyenne de suivi en transplantation était de $98 \pm 61,76$ mois (14- 244). L'évolution était favorable chez 26 patients (66,66%) avec une reprise de la diurèse et une normalisation de la fonction du greffon dans un délai moyen de 6 semaines. La reprise de la diurèse a été constatée dès J0 chez 18 patients (46,16%), dès J1 chez un seul patient (2,17%) et après le 4ème jour chez les 7 restants (17,94%). Chez 13 patients (33,33 %), l'évolution a été marquée par la non reprise d'une diurèse efficace avec persistance d'une insuffisance rénale. Vingt et un patients (58,3%) ont présenté un rejet aigu avec un taux de 58,3%. La médiane du délai du rejet aigu était de 25,29 jours (1-254). Les valeurs moyennes de la créatinine sérique à la sortie après la transplantation, à 1 an, 5 et 10 ans sont représentées par le tableau 1. Le suivi régulier des patients ayant une créatinine $\leq 130 \mu$ mol/l au fil des années est représenté par le tableau 2. Le groupe des patients ayant une NTA (NTA+) a été comparé au reste des patients sans NTA (NTA-). Nous avons trouvé une corrélation statistiquement significative entre la NTA et le délai d'attente de la greffe rénale et la NTA et l'ischémie froide. Le temps d'ischémie chaude est

plus long dans le groupe NTA+ sans différence statistiquement significative. Aucune corrélation n'a été trouvée avec les autres paramètres (âge du receveur ou donneur, sexe, type de rein, type de dialyse, nombre de mis matches, délai de reprise de la fonction du greffon, délai du premier rejet aigu, valeurs de la créatinine sérique à 6 mois, 1, 3 et 5 ans. Aucune corrélation n'a été trouvée non plus avec le taux du rejet aigu ou le rejet chronique. Le tableau 3 illustre la comparaison des paramètres entre les 2 groupes NTA+ et NTA-. Dix patients du groupe NTA+ sont décédés après une durée de greffe moyenne de 44,7 mois : quatre de cause infectieuse (durée moyenne de 56,62 mois), trois cardiovasculaire (durée moyenne de 42,4 mois), deux néoplasique (durée moyenne de 56,55 mois) et un de cause indéterminée après 23,2 mois de greffe.

Tableau 1 : Evolution de la créatinine en fonction du temps

Pourcentage %	Nombre de patients	Temps d'évolution
58,9	23	3 mois
58,9	23	1 an
46,1	18	2 ans
30,7	12	5 ans
20,5	8	10 ans

Tableau 2 : Suivi des patients ayant une créatinine ≤ 130 μmol/l en fonction du temps

p	NTA -	NTA +	Paramètres
0,0217	31,1 ± 25,3	42,2 ± 38,4	Délai d'attente de TR (mois)
p<0,001	1,2 ± 4,7	10 ± 10,9	Ischémie froide (heures)
0,07	39,8 ± 11,2	43,4 ± 12,3	Ischémie chaude (minutes)

Tableau 3 : Comparaison des paramètres entre les 2 groupes NTA+ et NTA-

Extrêmes	Moyenne ± DS	Créatinine sérique
70 – 339	141,5 ± 60,2	Créatinine de sortie (μmol/l)
70 – 301	135,3 ± 50,6	Créatinine à 1 an (n=37)
73 – 726	159,9 ± 80,2	Créatinine à 5 ans (n=14)

Aucune corrélation n'a été trouvée entre la NTA et la mortalité. Le taux de mortalité est de 25,64%. La survie des patients ayant une NTA à 1, 2, 5 et 10 ans est respectivement de 94,7%, 89%, 77% et 66,9% ,celle des patients sans NTA est respectivement de 96,6%, 94,8%, 89,3% et 80,8% et celle de tous les transplantés rénaux de 95,8%, 93,4%, 87,3% et 78,2% sans différence statistiquement significative - voir la figure 1. La survie du greffon à 1, 2, 5 et 10 ans chez nos malades ayant une NTA est respectivement de 96,5%, 96,5%, 78,5% et 78,5%, celle des patients sans NTA est respectivement de 96%, 93,1%, 87,6% et 77,7% et celle de la totalité des transplantés de 94,8%, 92,4%, 85,1% et 76,6% sans différence statistiquement significative - voir la figure 2.

Figure 1 : Survie des malades

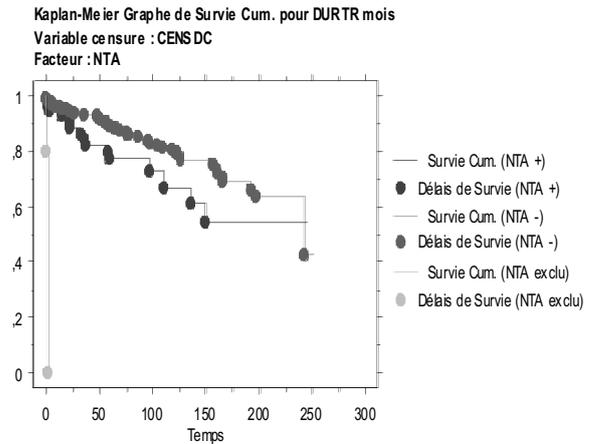
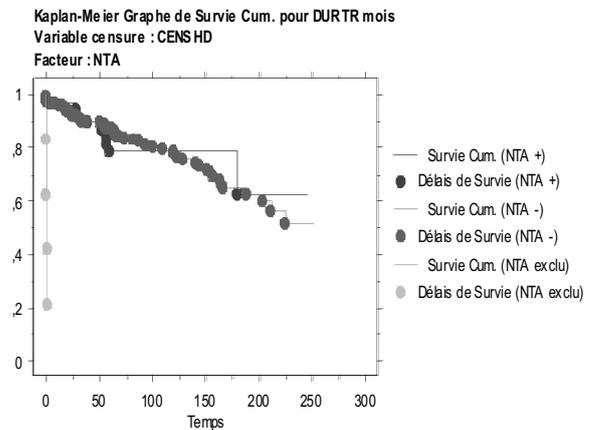


Figure 2 : Survie des greffons



DISCUSSION

La NTA est la cause la plus fréquente de la reprise retardée de la fonction du greffon. Il peut s'agir, selon des stades de gravité croissante, d'une reprise de diurèse non efficace nécessitant la poursuite de l'épuration extra-rénale après la greffe ou d'une anurie complète. Dans quelques cas plus rares et après une brève reprise, la fonction initiale du greffon se dégrade quelques heures après pouvant conduire à l'oligurie voire à l'anurie [4]. La nécrose tubulaire aiguë soulève des problèmes diagnostiques majeurs dont la mesure ou la confirmation est généralement rétrospective et repose sur l'élimination des autres causes responsables de la reprise retardée de la fonction rénale. En effet, le rejet aigu, la thrombose vasculaire sont des diagnostics différentiels majeurs. La biopsie précoce du greffon constitue l'outil diagnostique le plus sûr ; elle montre une nécrose des cellules tubulaires sans infiltrat cellulaire ni anomalie vasculaire ou glomérulaire [5].

L'échographie doppler couleur permet de s'assurer, malgré l'absence de diurèse, de la bonne perfusion du greffon en éliminant une thrombose artérielle ou veineuse [6].

Par ailleurs, il est habituel d'observer des indices de résistance élevés aux alentours de 0,9 aussi bien au cours du rejet aigu, qu'au cours de la NTA [7]. Le contexte clinique, biologique et évolutif permet généralement de redresser le diagnostic. Ainsi la récupération de la fonction du greffon, de diagnostic facile devant la reprise de la diurèse, est précédée d'une amélioration des flux diastoliques intra parenchymateux. Des techniques nouvelles ont été mises au point pour différencier une nécrose tubulaire aiguë d'un rejet aigu. L'imagerie par résonance magnétique mesurant l'oxygénation corticale et médullaire rénale (BL0D-MRI) est la technique de référence [8].

L'incidence de La NTA est variable selon les équipes. Elle est de 15,29 % dans notre série. Anderson et al en 1979 et Brophy et al en 1980 ont rapporté une incidence inférieure à 10% en cas de transplantation à partir de donneur vivant et de 25 à 50% en cas de donneur en état de mort encéphalique [9, 10]. Certains groupes, utilisant un protocole de remplissage avec compensation de la diurèse initiale volume à volume et une sélection rigoureuse de donneurs, rapportent des incidences faibles de nécrose tubulaire aiguë inférieures à 10% [11].

Les facteurs favorisants de NTA sont inhérents au donneur incluant les épisodes d'hypotension artérielle ou de collapsus prolongé, l'âge avancé, le sexe masculin, l'utilisation de drogues vasopressives et surtout une oligoanurie au cours des heures précédant le prélèvement du rein à greffer [3].

Nos patients sont jeunes, âgés de 30 ans en moyenne avec une prédominance masculine. Anderson et al. rapportent que l'âge du donneur, l'arrêt cardiaque, l'oligurie et les vasoconstricteurs augmentent le risque de NTA [9]. Par contre d'autres facteurs sont inhérents au greffon, notamment le temps d'ischémie froide et d'ischémie chaude. La durée d'ischémie froide est strictement corrélée au taux de NTA: D'après Merion, le taux de NTA est de 21% et la survie du greffon à 1 an de 82% si l'ischémie froide est inférieure ou égale à 24 heures. Ils seront respectivement de 33% et 78% si l'ischémie dépasse 24 heures [12]. Le type de donneur joue un rôle aussi important dans la survenue d'une NTA. L'incidence est plus faible en cas de donneur vivant ne dépassant pas 5% [13]. Dans notre étude, elle est de 15%.

Des facteurs dépendant du receveur ont été aussi rapportés : un bas débit artériel au moment du déclampage en rapport avec un remplissage insuffisant, une pression artérielle systolique inférieure à 140 mm Hg ou un bas débit en relation avec des lésions athéromateuses importantes des vaisseaux iliaques [14]. Le délai d'attente d'une transplantation rénale est relativement plus court dans notre série par rapport à d'autres. Il est plus long par rapport aux patients sans NTA avec une différence statistiquement significative (42,18 vs 31,04 mois, $p=0,02$). En cas de donneur en EME, l'ischémie froide est nettement plus longue dans le groupe NTA avec une différence statistiquement significative (10 vs 1,2 heures, $p<0,001$).

L'ischémie chaude est aussi plus longue dans le groupe NTA mais sans différence statistiquement significative (43,38 vs 39,8 minutes, $p=NS$). Certains auteurs rapportent qu'une ischémie

chaude supérieure à 40 minutes et une ischémie froide supérieure à 70 heures s'accompagnent d'une incidence plus élevée de NTA [9, 11, 15].

L'évolution de la nécrose tubulaire aiguë se fait généralement vers la reprise de la fonction rénale dans un délai extrêmement variable, pouvant aller de quelques jours à quatre semaines [16]. Les deux tiers de nos patients ont évolué favorablement avec une reprise de la diurèse et amélioration voir normalisation de la fonction rénale dans un délai moyen de 12 jours et des extrêmes de 3 jours et 6 semaines. Dix patients ont nécessité en moyenne 1,3 séance d'hémodialyse.

L'évolution de la fonction du greffon rénal à court et moyen terme est favorable avec une créatinine sérique moyenne à 1,5 et 10 ans de 135, 159 et 121 $\mu\text{mol/l}$ respectivement. Le nombre de patients ayant une créatinine sérique $\leq 130 \mu\text{mol/l}$ diminue régulièrement avec 8 seulement après 5 ans de transplantation. Huraib et al ont rapporté un cas de nécrose tubulaire qui a duré 3 mois avec une normalisation progressive de la fonction du greffon [17]. La NTA favorise la survenue des rejets aigus [9, 11, 15]. Le taux de rejet aigu est plus élevé dans le groupe NTA par rapport au groupe sans NTA (58,3 vs 34,6%, $p=NS$) et à la totalité des transplantés rénaux (58,3 vs 35,2%, $p=NS$) sans différence statistiquement significative.

L'impact de la nécrose tubulaire aiguë sur la survie des patients et du greffon a été étudié par plusieurs auteurs.

La survie de nos patients ayant une NTA est comparable à celle du groupe sans NTA et à la totalité des transplantés du rein à 1 et 2 ans. A cinq et à 10 ans, elle est inférieure dans le groupe NTA+ par rapport au groupe NTA - sans différence statistiquement significative avec respectivement 77 vs 89,3% et 66,9 vs 80,8%. Les infections ($n=4$) et les pathologies cardiovasculaires ($n=3$) sont les causes principales des décès de 10 de nos patients après une durée de greffe moyenne de 44,7 mois. Cho et al et Diethelm et al ont trouvé une corrélation positive entre la survie des patients et la NTA [15, 18]. La survenue d'une NTA n'a eu aucun impact sur la survie du greffon de nos patients qui est comparable à celle du groupe NTA - et à la totalité des transplantés du rein à 1, 2, 5 et 10 ans. Ces résultats rejoignent ceux de Miwa et al [19]. La mortalité de nos patients dépend de l'âge du receveur, de l'état d'immunodépression et des pathologies cardiovasculaires associées. Terasaki et al ont rapporté une survie du greffon à 1 an significativement plus faible chez les patients ayant une NTA par rapport aux autres avec respectivement 51 % et 88% [20]. Lim et Terasaki rapportent une survie du greffon à 1 an de 80% si le rein fonctionne le premier jour et de 65% au delà [21]. Plus concrètement, si la créatinine est inférieure à 150 $\mu\text{mol/l}$ à 8 jours, la survie du greffon est augmentée de 30% par rapport à celle d'un rein dont la créatinine est supérieure à 300 $\mu\text{mol/l}$ [21]. Bergeron et al ont trouvé eux aussi que la NTA est associée à une baisse de la survie du greffon avec 85% à 1 an et 58% à 10 ans [22].

La prévention de la nécrose tubulaire aiguë repose essentiellement sur la bonne qualité de réanimation des donneurs et sur une bonne préparation du receveur avec un remplissage volémique permettant, par le biais des conditions hémodynamiques favorables une reprise de la fonction du

greffon [23]. L'utilisation des inhibiteurs calciques semble aussi intéressante [24]. Dans une série de 19525 transplantés du rein, Cecka et al ont montré que lorsque le rein n'a pas repris une fonction spontanée, sa survie à un an est diminuée de 20% [25]. Enfin la survie du greffon diminue avec la durée de la NTA tandis que le taux de rejet aigu augmente puisque la nécrose tubulaire aiguë augmente l'immunogénicité du greffon par une expression excessive des molécules de la classe I et II et l'augmentation de la sécrétion des cytokines et de certains facteurs de croissance cellulaire [14]. La conjonction de deux facteurs péjoratifs à savoir la nécrose tubulaire aiguë et le rejet peut conduire à l'apparition de lésions définitives [26]. Au cours de la NTA, l'utilisation des anticalcineurines et surtout la cyclosporine doit être prudente dans la mesure où ils aggravent les lésions tubulo-interstitielles préexistantes [23].

Références

- Hertig A. Reprise retardée de fonction rénale. *Néphrol therap* 2008 ; 5 : 184-7.
- Jushinskis J, Trushkov S, Bicans J et al. Risk factors for development of delayed graft function in deceased donor renal transplants. *Transpl Proc* 2009; 41:746-8.
- Perico N, Cattaneo D, Sayegh MH et al. Delayed graft function in kidney transplantation. *Lancet* 2004; 364:1814-27.
- Rosenthal T. Expanded criteria for cadaver organ donation in renal transplantation. *Urol Clin North Am* 1994; 21:283-92.
- Mourad G, garigue V, Bismuth J et al. Suivi et complications non immunologiques de la transplantation rénale. *Néphrologie* 2005 ; 2 : 61-82.
- Descotes JL, Hubert J. Apport de l'imagerie en transplantation rénale. *Prog Urol* 2003; 13 :1093-1114.
- Chow L, Sommer FG, Huang J et al. Power Doppler imaging and resistance index measurement in the evaluation of acute renal transplant rejection. *J Clin Ultrasound* 2001; 29:483- 90.
- Han F, Xiao W, Xu Y et al. The significance of BOLD MRI in differentiation between renal transplant rejection and acute tubular necrosis. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 2666-72.
- Anderson CB, Codd JE, Newton WT et al. Acute tubular necrosis. *Am J Med* 1993;80:1129-36.
- Brophy D, Najarian Js, Kjellstrand Cm. Acute tubular necrosis after renal transplantation. *Transplantation* 1980;29:245-8.
- Shoskes DA, Halloran PF. Delayed graft function in renal transplantation: etiology, management and long term significance. *J Urol* 1996;155:1831-40.
- Merion RM, Oh HK, Port FK et al. A prospective controlled trial of cold-storage versus machine perfusion preservation in cadaveric renal transplantation. *Transplantation* 1990; 50:230-3.
- Nicholson ML, Wetatley J, Horshburgh T et al. The relative influence of delayed graft function and acute rejection on renal transplant survival. *Transplant Int* 1996; 9: 415-9.
- Thomas MC, Mathew T H, Russ G R et al. peri-operative blood pressure control, delayed graft function, and acute rejection after renal transplantation. *Transplantation* 2003; 75:1989-95.
- Cho Y, Terasaki P, Graver B et al. Fifteen year kidney graft survival. *Clin Transpl* 1989;1: 325-34.
- Benoît G, Bitker MO. Complications de la transplantation rénale. *Prog Urol* 1996;6:771-99.
- Huraib S, Al Khudeir W, Al Ghamdi G et al. Post transplant acute tubular necrosis. How long you can wait? A case report. *Saudi J Kidney Dis Transplant* 2002;13:50-4.
- Diethelm QG, Blackstone EH, Naftel et al. Important factors of allograft survival in cadaveric renal transplantation. A study of 426 patients. *Ann Surg* 1988;207:538.
- Miwa H, Van Loenen M, Vanderwerf BA. The long-term effect of delayed graft function on cadaveric transplants treated with low-dose cyclosporine. *Clin transpl* 1989;2:275-80.
- Terasaki PI, Gjertson DW, Cecka JM. Significance of the donor age effect on kidney transplants. *Clin Transplant* 1997; 11:366-72
- Lim EC, Terasaki PI. Early graft function. *Clin Transplant* 1991;35:401-7.
- Bergeron E, Aboujaoude M, Sainy Louis G et al. Nécrose tubulaire aiguë chez les transplantés rénaux : facteurs associés et impact sur la survie fonctionnelle de la greffe. *Ann Chir* 1995;8:779-99.
- Lewis R, Katz S, Van Buren C, Kahan B. Mechanisms and amelioration of acute renal allograft failure in the cyclosporine era. *Ran Fail* 1992; 14:267-84.
- Suthanthiran M, Haschemyer RH, Riggio RR et al. Excellent outcome with a calcium channel blocker-supplemented immunosuppressive regimen in cadaveric renal transplantation. A potential to avoid antibody induction protocols. *Transplantation* 1993; 55:1008-13.
- Cecka JM, Cho Y W, Terasaki PI. Analysis of the UNOS Scientific renal transplant registry at three years-early events affecting transplant success. *Transplantation* 1992; 53:59-64.
- Bronzatto EJM, Quadros KR, Santos RLS et al. Delayed Graft Function in Renal Transplant Recipients: Risk Factors and impact on 1-Year Graft Function: A Single Center Analysis. *Transplant Proc* 2009; 41: 849-51.
- Pallet N, Bouvier N, Legendre C et al. Antiapoptotic properties of recombinant human erythropoietin protects against tubular cyclosporine toxicity. *Pharmac Res* 2001; 61: 71-5.

CONCLUSION

La nécrose tubulaire aiguë est la cause la plus fréquente de la reprise retardée de la fonction du greffon. Elle est multifactorielle et est plus fréquente chez les transplantés à partir de donneurs en état de mort encéphalique. Elle est corrélée à la durée de dialyse et à l'ischémie froide. Nous n'avons trouvé aucune corrélation statistiquement significative entre la NTA et la survie du greffon ou celle des patients.