

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Transplantation rénale chez l'enfant

Texte du PNDS

Centres de Référence des Maladies Rénales Rares

Sous l'égide de la filière ORKiD

Novembre 2023

Sommaire

Liste des abréviations	5
Synthèse à destination du médecin traitant.....	6
1 Introduction.....	8
2 Objectifs du protocole national de diagnostic et de soins	9
3 Bilan pré-transplantation.....	9
3.1 Objectifs	9
3.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)	10
3.3 Indications, aspects éthiques et contre-indications	10
3.4 Bilan	11
▶ Évaluation clinique	11
▶ Évaluation biologique	11
▶ Vaccinations	12
▶ Évaluation urologique	13
▶ Évaluation cardiovasculaire	13
▶ Néphrectomie pré-transplantation	13
▶ Consultations pré-transplantation	14
▶ Évaluation psychologique et éducation thérapeutique de l'enfant et de ses parents	14
3.5 Choix du donneur et acceptation du greffon	14
3.5.1 Le donneur vivant	15
▶ Pour les receveurs	15
▶ Pour les donneurs	15
3.5.2 Le donneur décédé	15
3.5.3 La compatibilité et l'appariement HLA.	16
4 Prise en charge pendant les périodes pré et post opératoires	17
4.1 Objectifs	17
4.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)	17
4.3 Les principales étapes	17
4.4 Bilan à J0	18
4.5 La mise en route du traitement immunosuppresseur	18
4.6 Protocole d'anesthésie	18
4.6.1 Installation et monitoring	18
4.6.2 Déroulement de l'anesthésie	19
4.7 Protocole urologique	20
4.7.1 Préparation du greffon	20
4.7.2 Voie d'abord chirurgicale	20
4.7.3 Les anastomoses vasculaires	21
4.7.4 Anastomose urinaire	21
4.8 Prise en charge jusqu'à la sortie	21
4.8.1 A la sortie du bloc opératoire jusqu'à H48	21
4.8.2 De J2 jusqu'à la sortie d'hospitalisation	22
5 Immunosuppression	24
5.1 Objectifs	24
5.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)	24
5.3 Induction	24
5.4 Entretien	24
5.5 Surveillance	26
6 Suivi et complications	26

6.1	Objectifs	26
6.2	Professionnels impliqués (et modalités de coordination)	26
6.3	Prévention et traitements des infections (cf. Annexe 9)	27
6.3.1	Cytomégalovirus (CMV)	27
6.3.2	Epstein Barr virus (EBV)	28
6.3.3	BK Polyomavirus (BKV)	28
6.3.4	Varicelle-Zona virus (VZV)	28
6.3.5	Grippe	29
6.3.6	SARS-Cov2	29
6.3.7	Infections bactériennes et fongiques	29
6.3.8	Pneumocystose	29
6.3.9	Vaccinations (cf. tableau paragraphe 3.4 vaccination)	30
6.4	Suivi immunologique, diagnostic et prise en charge du rejet	30
6.5	Suivi de la maladie initiale	31
6.5.1	Les récurrences de la maladie rénale primitive sur le greffon	31
▶	Les récurrences de SNI	31
▶	Les SHU atypiques	31
6.5.2	Surveillance et poursuite des traitements spécifiques	31
6.5.3	En cas de pathologie vésicale	31
6.6	Suivi oncologique	32
6.7	Croissance	32
6.8	Suivi cardiovasculaire et métabolique	33
6.9	Rythme de suivi	34
6.10	Signes d'alerte chez un patient transplanté	36
7	Parcours de vie	36
7.1	Éducation thérapeutique	36
7.2	Qualité de vie : éducation, scolarité et vie quotidienne	37
7.3	Prise en charge psychosociale	37
7.4	Voyages, sexualité, conduites à risque	37
7.5	Transition et transfert	38
7.6	Recours aux associations de patients	39
Annexe 1.	Liste des participants	40
Annexe 2.	Coordonnées des centres de référence, de compétence et des associations de patients	41
Annexe 3.	Règles de répartition des greffons rénaux à l'âge pédiatrique	42
Annexe 4.	Le temps d'ischémie froide	43
Annexe 5.	Conditions d'éligibilité au cross match virtuel et interprétation	44
Annexe 6.	Protocoles et Modalités de prises du traitement immunosuppresseur	45
Annexe 7.	Médicaments à éviter dans le cadre de la transplantation rénale	46
Annexe 8.	Diététique et mode de vie du patient transplanté rénal	49
Annexe 9.	Traitement des infections	50
Annexe 10.	Principales maladies rénales à risque de récurrences sur le greffon	52
Annexe 11.	Carte de soins d'un patient porteur de transplantation rénale	53
	Références bibliographiques	54

Liste des abréviations

ABM	Agence de Biomédecine
ALD	Affection de Longue Durée
AINS	Anti Inflammatoire Non Stéroïdien
AJPP	Allocation Journalière de Présence Parentale
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
AUC	Area Under the Curve (aire sous la Courbe)
BKV	BK Virus
CAMSP	Centre d'Action Médico-Sociale Précoce
CV	Cardio-Vasculaire
DFGe	Débit de Filtration Glomérulaire estimé
DSA	Anticorps Spécifique du Donneur
DV	Donneur Vivant
DP	Dialyse Péritonéale
ECG	Électrocardiogramme
EFS	Établissement Français du Sang
FAV	Fistule Artério-Veineuse
ETP	Éducation Thérapeutique du Patient
GH	Hormone de croissance (Growth Hormone)
HAS	Haute Autorité de Santé
HGPO	Hyperglycémie Provoquée per Os
HLA	Human Leukocyte Antigen
IBODE	Infirmier(e) de Bloc Opératoire Diplômé(e) d'État
IRCT	Insuffisance Rénale Chronique Terminale
KDIGO	Kidney Disease: Improving Global Outcomes
LNA	Liste Nationale d'Attente
MDPH	Maison Départementale Pour le Handicap
MFI	Intensités Moyennes de Fluorescence (Mean Fluorescence Intensity)
MRC	Maladie Rénale Chronique
MTE	Marge Thérapeutique Etroite
PCR	Polymerase Chain Reaction
PNDS	Protocole National de Diagnostic et de Soins
PNRG	Plateforme Nationale de Régulation des Greffons
PTLD	Post-Transplantation Lymphoproliférative Disorder
ou	
SLPT	Syndrome Lymphoprolifératif Post-Transplantation
SNI	Syndrome Néphrotique Idiopathique
RAI	Recherche d'Agglutinines Irrégulières
SAL	Sérum Antilymphocytaire
TCA	Temps de Céphaline Activée
TGI	Taux de Greffons Incompatibles
TP	Taux de Prothrombine
USC	Unité de Soins Continus
VCI	Veine Cave Inférieure
VD	Ventricule droit
VG	Ventricule gauche
XM	Cross Match

Synthèse à destination du médecin traitant

La transplantation rénale est universellement reconnue comme le meilleur traitement de l'insuffisance rénale chronique de stade V (anciennement dite terminale (IRCT)) et le seul capable d'améliorer l'espérance de vie et de restituer une vie proche de la normale, ce que ne permet pas la dialyse qui est l'autre traitement de suppléance rénale. En pédiatrie les contre-indications à la transplantation sont très rares. Le traitement de choix, lorsqu'il est possible est la transplantation rénale préemptive (sans dialyse préalable).

Chaque année, en France, 100 à 120 transplantations rénales, soit 3% du total des transplantations rénales, sont réalisées chez des receveurs pédiatriques définis par un âge inférieur à 18 ans. Ceux-ci représentent 3% de la liste nationale d'attente (LNA). Cette petite population présente des spécificités qui justifient sa prise en charge par une équipe de transplantation pédiatrique. L'accès à la transplantation des enfants est largement favorisé par la priorité dont ils bénéficient dans la répartition des greffons de donneurs décédés. Les résultats de la transplantation rénale pédiatrique sont globalement bons avec une survie des patients excellente, 96% à 10 ans et une survie des greffons de 94%, 86 % et 72 % à respectivement 1 an, 5 ans et 10 ans soit une survie médiane du greffon de 16 ans (pour les patients greffés entre 2006 et 2020). Dans cette population jeune, la grande majorité des enfants auront besoin de plusieurs transplantations au cours de leur vie.

L'équipe de transplantation pédiatrique (néphrologues, urologues et anesthésistes pédiatres) est soumise à une autorisation, renouvelable tous les 5 ans. Elle est responsable de la validation du bilan pré-transplantation, de l'organisation de la transplantation et du suivi post-transplantation. Chaque équipe de transplantation en France doit enregistrer ses résultats dans la base de données de l'Agence de la biomédecine et est soumise à une évaluation de ses résultats par rapport aux résultats nationaux.

Le parcours des patients comporte cinq étapes au cours desquelles les différents acteurs devront informer de façon concertée la famille et l'enfant en fonction de son âge.

- **La découverte de la maladie rénale chronique** conduit à l'annonce du diagnostic de la maladie rénale primitive et de la maladie rénale chronique progressive avec l'évolution prévisible vers l'insuffisance rénale de stade V et la nécessité d'une transplantation. Une approximation des délais avant ces échéances est le plus souvent possible. Le diagnostic est parfois fait tardivement avec d'emblée la nécessité d'un traitement de suppléance. L'information est faite à ce stade par le néphrologue pédiatre et transmise aux pédiatres de proximité et au médecin traitant.
- **La réalisation du bilan pré-transplantation:** l'équipe de transplantation valide le dossier de chaque candidat. Mais le bilan peut être réalisé en collaboration avec le néphrologue pédiatre de proximité et le médecin traitant pour le programme de vaccination. D'autres spécialistes peuvent intervenir en cas de difficultés particulières. Au cours de cette étape, le choix d'une transplantation avec donneur vivant ou avec donneur décédé devra être fait.
- **L'inscription sur la liste nationale d'attente (LNA):** Lorsque le bilan est fini et que la situation médicale l'exige, le néphrologue de l'équipe de transplantation inscrit l'enfant sur la liste nationale d'attente et enregistre les données nécessaires à l'attribution d'un greffon.
- **L'organisation et la réalisation de la transplantation** est sous la responsabilité exclusive de l'équipe de transplantation pédiatrique qui accepte ou refuse la proposition de greffon. Cette responsabilité est partagée avec une équipe de transplantation d'adultes en cas de donneur vivant : celle-ci évalue l'éligibilité au don du donneur et assure le prélèvement du rein.
- **Le suivi post-transplantation:** Le rythme des consultations suit des recommandations nationales et diminue progressivement au cours de la première année. Il doit permettre de vérifier la bonne prise du traitement et de dépister précocement les complications en particulier les rejets et les infections. Il est principalement fait par un néphrologue de l'équipe et implique l'infirmière d'éducation thérapeutique. Après les premiers mois, une surveillance alternée avec

le service de néphrologie de proximité est instituée si nécessaire. Les services de pédiatrie de proximité et le médecin traitant peuvent intervenir en première ligne en cas de complications intercurrentes.

Tous les «contacts utiles» : adresses des sites internet des centres de référence ou de compétences, des associations de patients, d'Orphanet se trouvent dans l'Annexe 2.

Texte du PNDS

1 Introduction

La mise en route d'un traitement de suppléance rénale, dialyse ou transplantation rénale est nécessaire à la survie des patients avec une insuffisance rénale chronique de stade IV et V (IRCT). La transplantation rénale est universellement reconnue comme le meilleur traitement, offrant une meilleure survie et une meilleure qualité de vie. Elle diminue la morbidité, notamment cardio-vasculaire, secondaire à la maladie rénale chronique et non corrigée par la dialyse. Chez l'enfant, c'est le seul traitement permettant une croissance, un développement psychomoteur et une insertion scolaire et sociale satisfaisants. A la différence des adultes, les contre-indications à la transplantation sont exceptionnelles en pédiatrie. Néanmoins, chez les petits nourrissons, la plupart des équipes s'accordent pour attendre un poids de 8-10 kg avant d'envisager une transplantation, compte tenu du risque élevé de thrombose des vaisseaux chez les plus petits. A chaque fois que possible, l'information sur ce traitement doit être faite tôt dans l'histoire de la maladie rénale chronique (MRC), avec la présentation des deux possibilités que sont la transplantation avec donneur vivant (DV) et la transplantation avec donneur décédé. Le bilan nécessaire et l'inscription sur la liste d'attente doivent être réalisés suffisamment tôt pour donner la possibilité d'une transplantation préemptive, c'est-à-dire sans passage par la dialyse ou de minimiser le temps de dialyse.

Les candidats à la transplantation rénale pédiatrique représentent une très petite population mais avec des spécificités qui justifient sa prise en charge par des équipes de transplantation rénale pédiatriques comprenant des néphrologues, des urologues, des anesthésistes et des radiologues pédiatres. Celles-ci assurent la préparation, la prise en charge opératoire et péri-opératoire, le suivi post transplantation et l'accompagnement des jeunes adultes vers les équipes de transplantation adulte qui prendront le relai en concertation avec les pédiatres.

L'incidence globale de l'IRCT enregistrée dans le registre épidémiologique français REIN est de 115 par million d'habitants. Cette incidence augmente avec l'âge, surtout à partir de 45 ans. Elle est très faible dans la population pédiatrique, définie en France comme les sujets de moins de 18 ans, avec une incidence annuelle de 8 nouveaux patients par million de population du même âge. De plus, cette incidence augmente peu au fil du temps à la différence de ce qui est observé chez l'adulte. Les maladies rénales primitives sont également très différentes. Alors que chez l'adulte, les maladies cardiovasculaires et le diabète de type 2 prédominent, chez l'enfant, ce sont, les hypodysplasies rénales et les uropathies malformatives qui sont au premier plan, représentant 30 à 40 % des étiologies, suivies des maladies rénales héréditaires dominées par les maladies kystiques ou ciliopathies et les syndromes néphrotiques congénitaux. La population pédiatrique représente 3% des nouveaux inscrits sur la liste nationale d'attente (LNA) de transplantation rénale et 3% des patients transplantés avec une moyenne de 130 nouveaux inscrits et 110 greffés par an. L'accès à la LNA des enfants et adolescents est plus rapide et plus exhaustif que dans les autres classes d'âge. L'accès à un greffon est également plus rapide, grâce à une priorité dans l'attribution des greffons accordés au moins de 18 ans ou aux patients de plus de 18 ans ayant débuté la dialyse avant l'âge de 18 ans. La moyenne d'attente sur la LNA « active », c'est-à-dire hors contre-indication médicale temporaire est, en 2021 en France, de 11 mois alors qu'elle est de 24 mois pour les adultes avec 20% de transplantations préemptives contre 15% chez l'adulte (respectivement 52% et 41% en cas de DV). Ces durées moyennes peuvent être plus longues pour certaines catégories d'enfants, principalement pour les enfants immunisés avec des anticorps anti HLA contre de nombreux donneurs. La transplantation avec donneur vivant représente en moyenne 20% des transplantations rénales pédiatriques en France. Elle reste peu développée par rapport à d'autres pays européens ou à l'Amérique du Nord, alors qu'elle permet un accès rapide à la transplantation et que les résultats à long terme sont particulièrement bons.

Les résultats de la transplantation rénale chez l'enfant sont bons avec une survie des patients excellente, 96% à 10 ans, et une survie des greffons de 94%, 86 % et 72 % à respectivement 1 an, 5 ans et 10 ans soit une survie médiane du greffon de 16 ans (pour les patients greffés entre 2006 et 2020). Dans cette population jeune, la grande majorité des enfants auront besoin de plusieurs transplantations rénales au cours de leur vie.

2 Objectifs du protocole national de diagnostic et de soins

L'objectif de ce protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) est d'explicitier aux professionnels concernés les indications de la transplantation rénale, la prise en charge thérapeutique optimale actuelle et le parcours de soins d'un patient transplanté rénal à l'âge pédiatrique. Il a pour but d'optimiser et d'harmoniser la prise en charge et le suivi de ces patients sur l'ensemble du territoire, et de faciliter le passage à la médecine adulte.

Ce PNDS peut servir de référence au médecin traitant (médecin désigné par le patient auprès de la Caisse d'assurance maladie) en concertation avec le médecin spécialiste notamment au moment d'établir le protocole de soins conjointement avec le médecin conseil et le patient, dans le cas d'une demande d'exonération du ticket modérateur au titre d'une affection hors liste.

Le PNDS ne peut cependant pas envisager tous les cas spécifiques, toutes les comorbidités ou complications, toutes les particularités thérapeutiques, tous les protocoles de soins hospitaliers, etc. Il ne peut pas revendiquer l'exhaustivité des conduites de prise en charge possibles, ni se substituer à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient. Le protocole décrit cependant la prise en charge de référence d'un patient transplanté rénal. Il doit être mis à jour en fonction des données nouvelles validées.

Le présent PNDS a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr).

Un document plus détaillé ayant servi de base à l'élaboration du PNDS et comportant notamment l'analyse des données bibliographiques identifiées (argumentaire scientifique) est disponible sur le site internet de la HAS (www.has-sante.fr).

3 Bilan pré-transplantation

3.1 Objectifs

- Évaluer la situation du candidat à la transplantation et mettre en place les traitements nécessaires avant la transplantation
- Effectuer les vaccinations recommandées avant transplantation
- Recueillir les informations indispensables pour l'inscription sur la liste d'attente et l'attribution d'un greffon
- Décrire le parcours pré et post transplantation et donner les principaux résultats aux parents et à l'enfant en fonction de son âge
- Vérifier la bonne compréhension et l'adhésion à ce programme par les parents et l'enfant tout en assurant le suivi et la prise en charge de la MRC, ainsi que l'accompagnement et le soutien de la famille et du patient, tout au long de ce parcours.

3.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)

- Le bilan pré-transplantation est sous la responsabilité de l'équipe de transplantation pédiatrique qui prendra en charge la transplantation. Le néphrologue pédiatre coordonne les différents autres acteurs :
 - Urologue
 - Anesthésiste
 - Psychologue et assistante sociale
 - Infirmière d'éducation thérapeutique et en pratique avancée
- Ce bilan peut se faire en collaboration avec le service de néphrologie de proximité qui a adressé l'enfant et qui n'a pas d'activité de transplantation et avec un service de pédiatrie de proximité
- Le médecin traitant ou pédiatre traitant participe au programme de vaccination
- D'autres professionnels peuvent être sollicités dans le cadre du bilan pré-transplantation (cardiologue, radiologue, dentiste, ORL, dermatologue...)

3.3 Indications, aspects éthiques et contre-indications

- Chez l'enfant, la transplantation rénale est le seul traitement permettant d'assurer une survie et une qualité de vie satisfaisante. A l'inverse de chez l'adulte avec des comorbidités fréquentes, les contre-indications à la transplantation sont exceptionnelles. Elles concernent les enfants atteints d'une maladie incurable avec un risque de décès à court terme et certains enfants avec des encéphalopathies profondes. Il s'agit alors de décisions de limitation de soins prises au cas par cas.
- Certaines contre-indications sont temporaires : infections actives et maladies rénales primitives non contrôlées, cancer en cours de traitement, troubles psychiatriques non équilibrés.

Les données épidémiologiques confirment l'accès à la liste d'attente globalement bon pour les candidats pédiatriques même si l'objectif est de raccourcir encore ces délais et d'augmenter les transplantations préemptives qui sont le meilleur traitement. Parmi la cohorte d'enfants et d'adolescents ayant débuté un traitement de suppléance entre 2002 et 2019, 36% étaient déjà inscrits sur la LNA au démarrage du traitement et 77% à 1 an après démarrage du traitement de suppléance.

- ***A quel niveau de DFG la transplantation rénale est-elle indiquée ?***

La transplantation est indiquée pour les enfants en insuffisance rénale stade V. Pour les transplantations préemptives, l'inscription sur liste est indiquée à partir d'un DFG à 15-20 mL/min/1.73m² **et** lorsque la pente de dégradation du DFG laisse présager une dialyse dans l'année. Le DFG évalue le niveau de fonction rénale, il peut être mesuré avec un recueil des urines des 24h et un bilan sanguin, ou estimé par des formules à partir de la créatininémie.

Lorsque l'IRC est stable ou très lentement progressive, comme dans les hypo-dysplasies rénales et les uropathies, le néphropédiatre peut décider d'attendre un DFG à 10 ml/min/1,73 m² voire inférieur. En effet certains nourrissons et jeunes enfants peuvent avoir un DFG autour de 10 ml/min/1,73 m² avec une bonne tolérance clinique et une bonne croissance staturo-pondérale pendant plusieurs années.

- ***A partir de quel âge ou quel poids la transplantation est-elle possible ?***

Les difficultés chirurgicales et les risques d'échecs précoces principalement par thrombose des vaisseaux sont plus élevés chez les jeunes enfants. La plupart des équipes considèrent qu'il faut attendre un poids de 8-10 kg avant d'envisager une transplantation rénale. Les progrès très importants réalisés dans la prise en charge des nourrissons en dialyse avec une diminution de la mortalité et de la morbidité permettent aux nourrissons en

IRCT dès les premiers mois de leur vie d'attendre un poids suffisant dans des conditions acceptables.

3.4 Bilan

► Évaluation clinique

Recherche :

- De la cause exacte de l'IRC, certaines maladies pouvant récidiver sur le transplant et nécessiter une prise en charge spécifique.
- D'antécédent d'évènements immunisants (transfusion de culots globulaires, de plaquettes, transplantation préalable, grossesse-avortement chez l'adolescente).
- D'antécédent d'accidents de thrombose ou d'hémorragie.
- D'antécédents d'infections urinaires.
- D'une infection active (penser à une tuberculose ou infection parasitaire chez les sujets à risque) ; des consultations ORL et dentaires peuvent être indiquées.

Correction :

- Des principales conséquences de l'IRC (anémie, troubles hydroélectrolytiques, dénutrition, croissance, l'ostéodystrophie rénale)

► Évaluation biologique

- Données immuno-hématologiques permettant de juger de l'acceptabilité d'un greffon
 - Groupe sanguin ABO, vérifié sur deux déterminations et RAI
 - Typage HLA : détermination des antigènes HLA-A, -B, -C, -DR, -DQ, -DP par biologie moléculaire.
 - Recherche d'anticorps anti-HLA en laboratoire d'histocompatibilité de la région responsable, un dépistage par technique Luminex et une identification par technique haute définition (Luminex Single Antigen) si le dépistage est positif, à réaliser tous les 3 mois et après chaque événement immunisant.
- Bilan de coagulation
 - NFS, plaquettes
 - Hémostase standard : TP, TCA, fibrinogène
 - En cas d'antécédent ou si jugé nécessaire, recherche d'anomalies de la coagulation: facteurs de coagulation, temps de thrombine, anti thrombine III, protéine S, protéine C, résistance protéine C activée, mutation du gène de la prothrombine, mutation du facteur V Leiden, anticoagulant circulant lupique, anticorps anti phospholipides, homocystéine plasmatique totale.
- Sérologies :
 - Indispensables : VIH 1 et 2, HTLV1 et 2, hépatites (A, B, C), CMV, EBV, toxoplasmose, syphilis
 - Autres : rougeole, VZV, oreillons, rubéole, HSV1 et HSV2, HHV8

► Vaccinations

- Les vaccins recommandés avant et après transplantation sont résumés dans le tableau :

Vaccin	Vaccin vivant	Recommandé avant la transplantation	Recommandé après la transplantation	Surveillance du titre des anticorps
Grippe (vaccin injectable)	Non	Oui	Oui	Non
Hépatite B ¹	Non	Oui	Oui	Oui
Hépatite A	Non	Oui	Oui	Oui
Diphtérie, tétanos, poliomyélite inactivé, coqueluche acellulaire	Non	Oui	Oui	Non
Haemophilus influenzae	Non	Oui	Oui	Non
Pneumocoque	Non	Oui	Oui	Non
Méningocoque B A, C, Y, W	Non	Oui Oui	Oui Oui	Non Non
Papillomavirus humain ²	Non	Oui	Oui	Non
Varicelle ³	Oui	Oui	Non	Oui
Rougeole, oreillons, rubéole ⁴	Oui	Oui	Non	Oui
Fièvre jaune ⁵	Oui	Oui	Non	Oui
Covid ⁶	Non	Oui (après 5 ans)	Oui (après 5 ans)	Non

¹ La vaccination contre l'hépatite B doit être faite si possible avant le stade d'IRCT, afin d'obtenir une meilleure réponse vaccinale.

² Le vaccin contre le papillomavirus est recommandé chez les filles et les garçons de plus de 9 ans.

^{3, 4} Les vaccinations contre la varicelle et la rougeole, les oreillons et la rubéole (vaccins vivants) sont effectuées au moins 1 mois avant la transplantation, s'il n'y a pas d'immunisation antérieure. Elles sont contre-indiquées après la transplantation en raison du traitement immunosuppresseur

⁵ Le vaccin contre la fièvre jaune peut être fait avant la transplantation. Elle est indiquée chez les enfants originaires de zones d'endémie qui pourraient être amenés à voyager dans leur pays d'origine après la transplantation. Elle peut être proposée pour tous les enfants avant la greffe.

⁶ Les recommandations sur la vaccination anti-Covid sont amenées à évoluer dans les mois/années à venir

La préparation à la transplantation est le moment idéal pour sensibiliser l'entourage aux risques infectieux. La vaccination de l'entourage permet de diminuer le risque infectieux en post transplantation.

Un dépistage de la tuberculose doit être réalisé dans les situations à risque.

► **Évaluation urologique**

Une évaluation urologique précise est indispensable avant transplantation, en particulier de la fonction vésicale. Les uropathies et les dysfonctionnements vésicaux devront également être explorés de façon très précise. Certaines anomalies doivent être corrigées avant la transplantation et avant l'oligo-anurie afin de préparer un réservoir urinaire satisfaisant pour protéger le greffon.

Le bilan peut comporter :

- Une échographie de l'appareil urinaire, une débitmétrie avec mesure du résidu post-mictionnel, un calendrier mictionnel
- Une mesure de la diurèse résiduelle
- Une uréthro-cystographie
- Un bilan urodynamique avec ou sans vidéo est demandé au cas par cas en fonction de l'uropathie initiale.

► **Évaluation cardiovasculaire**

- Recherche d'une HTA
- Consultation de cardiologie avec échocardiographie pour évaluation de la fonction systolique et diastolique, recherche de troubles de la relaxation, précisant la fonction et la masse du VG et la fonction du VD.
- Échodoppler vasculaire (aorte, artères iliaques, veine cave inférieure et veines iliaques) pour vérifier l'absence de thrombose ou d'hypoplasie. Au moindre doute, une imagerie complémentaire est faite pour préciser l'anatomie et anticiper d'éventuels problèmes per-opératoires.
- Doppler des axes jugulaires et sous-claviers systématique pour rechercher une éventuelle thrombose gênant la mise en place d'un cathéter central au moment de la transplantation.
- Noter l'existence d'une fistule artérioveineuse et évaluation de son débit.

► **Néphrectomie pré-transplantation**

Dans la mesure du possible, il faut éviter les néphrectomies surtout quand il y a une diurèse résiduelle car elles impactent négativement la qualité de vie de ces enfants. Lorsqu'une néphrectomie est nécessaire, elle doit laisser l'uretère en place, si possible (car celui-ci pourra être potentiellement utilisé lors d'une transplantation).

Lorsqu'une bi-néphrectomie est indiquée, en cas de diurèse résiduelle, il est possible selon les indications de faire une néphrectomie première gauche avant la transplantation et la néphrectomie droite sera réalisée au cours de la transplantation qui, dans la majorité des cas, est faite en position haute à droite surtout si l'enfant pèse moins de 25 Kg.

Une néphrectomie ou une bi-néphrectomie est nécessaire avant la transplantation dans les cas suivants :

- Risque tumoral : principalement en pédiatrie, syndrome de DRASH, syndrome de WAGR, syndrome de Frasier en raison du risque de néphroblastome ; tumeur de Wilms en raison du risque de récurrence.
- Indications urologiques : dilatation des voies urinaires et infection et/ou reflux vésico-urétéral massif avec risque de retentissement sur la fonction vésicale. Dans ces cas il n'est pas toujours possible de laisser les uretères qui, lorsqu'ils sont dilatés, peuvent être un gîte microbien.
- Syndrome néphrotique persistant avec protéinurie et hypo-albuminémie sévère. En cas de syndrome néphrotique à haut risque de récurrence avec diurèse résiduelle, cela permet de faire le diagnostic de récurrence de la maladie sur le greffon.

- Néphromégalie majeure (notamment dans les maladies kystiques) en raison des contraintes anatomiques.
- Hypertension artérielle sévère réfractaire à une dialyse optimale et aux traitements hypotenseurs (bi-néphrectomie) ; prévention du risque vasculaire liée à l'HTA post transplantation, il n'y a cependant pas de consensus international.
- Polyurie majeure sur hypoplasie rénale ou tubulopathie.

► **Consultations pré-transplantation**

- Consultation avec le chirurgien et l'anesthésiste
- En cas de pathologie associée, le spécialiste de cette pathologie prend part à la décision de transplantation.
- Entretiens répétés avec le néphrologue pédiatre

► **Évaluation psychologique et éducation thérapeutique de l'enfant et de ses parents**

- Une préparation psychologique adaptée à l'âge de l'enfant est indispensable pour l'aider dans cette nouvelle étape du traitement et favoriser son adhésion.
- L'éducation thérapeutique est également indispensable pour permettre à l'enfant et ses parents d'acquérir les compétences dont ils auront besoin pour gérer au mieux cette étape et ainsi favoriser l'adhésion au traitement post transplantation.

3.5 Choix du donneur et acceptation du greffon

Les KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) recommandent comme traitement de choix pour un patient candidat à une transplantation rénale la transplantation rénale préemptive avec un donneur vivant.

La loi de bioéthique révisée en 2011 a élargi les possibilités de don de rein du vivant. Le donneur peut être le père ou la mère, un fils ou une fille, un frère ou une sœur majeurs du receveur, son conjoint, ses grands-parents, oncles ou tantes, cousins germains et cousines germaines ainsi que le conjoint du père et de la mère, mais également toute personne apportant la preuve d'une vie commune ou d'un lien affectif étroit et stable depuis au moins 2 ans avec le receveur. Seules les personnes majeures et responsables peuvent être prélevées.

Pour chaque enfant ayant un projet de transplantation, les parents et l'enfant lui-même, quand l'âge le permet, doivent être informés sur les deux options possibles pour la transplantation avec un donneur vivant ou un donneur décédé. L'information doit être donnée dès que l'évolution de l'IRC laisse prévoir la nécessité d'une transplantation afin de laisser le temps de la réflexion.

Dans tous les cas, l'objectif est d'offrir les meilleures chances de longévité de la première transplantation en évitant, à chaque fois que possible, un risque d'immunisation qui limiterait l'accès à une transplantation ultérieure.

La décision d'accepter ou non une proposition de greffon de donneur décédé et les exigences sur le greffon et l'appariement doivent s'adapter à la difficulté d'accès à la transplantation de chaque receveur et tenir compte de la durée d'attente déjà écoulée et du caractère parfois urgent de la transplantation.

3.5.1 Le donneur vivant

► Pour les receveurs

Les transplantations avec le rein d'un DV offrent des avantages importants. Elles diminuent le temps de dialyse et augmentent la part de transplantations préemptives. Les résultats obtenus sont supérieurs aux transplantations avec donneurs décédés avec une meilleure survie des greffons à long terme. Par ailleurs, ces transplantations permettent d'élargir le pool des donneurs dans un contexte global de pénurie.

Si la transplantation à DV est considérée comme optimale pour la majorité des enfants, sa pertinence doit être discutée dans certains cas, au regard de l'accès habituellement favorable des enfants à des greffons de donneurs décédés et du caractère familial de certaines pathologies avec plusieurs enfants de la même fratrie atteints

► Pour les donneurs

En pédiatrie, les donneurs sont en règle générale les parents qui représentent en France plus de 90% des donneurs.

Les risques encourus ne sont pas nuls mais restent suffisamment faibles, sous condition d'une sélection sévère, pour ne pas remettre en cause cette pratique. Le suivi, obligatoire depuis la Loi de bioéthique française de 2014, permet le dépistage précoce d'une HTA, une protéinurie voire une diminution de la fonction rénale et de mettre en route les mesures de néphroprotection adaptée.

En pédiatrie, une attention particulière doit être portée au risque chez le donneur lié à une maladie génétique à pénétrance variable (*HNF1beta*, *PAX2*, *EYA2* ...), et, en cas de maladie autosomique récessive, aux conséquences d'une hétérozygotie sur le risque d'IRC ou à certains facteurs génétiques prédisposant à une progression de la maladie rénale chronique (allèles délétères du gène *APOL1* chez les sujets d'origine africaine et les antillais).

L'évaluation du donneur et le prélèvement du rein doivent être réalisés par une équipe de transplantation adulte.

3.5.2 Le donneur décédé

Le choix d'un donneur décédé dépend de la situation globale de l'offre et de la demande de greffons rénaux, des règles de répartition (Annexe 3) et de l'accès à la transplantation du receveur.

En France, les candidats à la transplantation de moins de 18 ans bénéficient d'une priorité pour les deux reins des donneurs de moins de 18 ans, d'abord en isogroupe, puis en groupe compatible en l'absence de receveur en isogroupe. Pour chaque proposition, les receveurs sont classés au niveau national en fonction de la durée d'attente sur liste, la durée d'attente en dialyse, l'appariement en HLA et de la distance entre le lieu de prélèvement et le lieu de la transplantation. Ils bénéficient d'une priorité sur un des reins des donneurs de 18 à 30 ans en l'absence de receveurs immunisés ou de receveurs de transplantations combinées. La priorité pédiatrique est prolongée jusqu'à la transplantation pour les candidats ayant débuté la dialyse avant l'âge de 18 ans. Les enfants hyperimmunisés ou certains patients avec des groupes rares ont une difficulté d'accès à la transplantation et peuvent bénéficier d'une priorité nationale (cf. l'annexe 3).

Pour la majorité des candidats pédiatriques, il est possible d'« exiger » un greffon « optimal » remplissant les critères suivants :

- Age inférieur à 40 ans et supérieur à 2 ans.

Les reins de donneurs de moins de 2 ans sont associés à plus de thromboses. Cependant, il paraît raisonnable de discuter cette option pour des receveurs pédiatriques ayant une difficulté d'accès à la transplantation et en fonction de l'expérience du centre de transplantation.

- Absence d'arrêt cardiaque avec « no flow » inférieur à 10 minutes **et** conséquences sur la diurèse et la créatinine plasmatique et les transaminases hépatiques conduisant au refus du foie pour la transplantation.
- Artère rénale unique pour les receveurs et les donneurs de moins de 15 à 20 kg en raison du risque de thromboses élevé.

En cas d'anomalies particulières (hématome sous capsulaire, décapsulation, plaies des vaisseaux), la décision doit être discutée cas par cas avec le chirurgien mais peuvent conduire au refus d'un greffon initialement accepté après examen macroscopique.

Les disparités de taille importantes entre donneur et receveur sont associées à un risque plus élevé d'échecs précoces.

L'ischémie froide doit être la plus courte possible et doit rester inférieure à 24 h, sachant que la moyenne nationale est actuellement de 15 h (Le temps d'ischémie froide est défini dans l'Annexe 4).

3.5.3 La compatibilité et l'appariement HLA.

La compatibilité dans les groupes ABO est la règle en France en pédiatrie compte tenu du bon accès des enfants à des greffons de donneurs décédés. Les transplantations ABO incompatibles (ABOi) peuvent être envisagées dans certains cas particuliers de transplantation avec un donneur vivant.

La compatibilité HLA. Selon les recommandations détaillées dans un paragraphe dédié, le receveur ne doit pas avoir d'anticorps anti-HLA spécifiques du donneur (DSA) dans les sérums récents et les sérums historiques et les cross matchs sur ces sérums doivent être négatifs.

Seuls les greffons contre lesquels le receveur n'a pas d'antigènes interdits sont proposés. Ils sont définis au niveau national par des anticorps anti -HLA -A, -B, -DR et -DQ de MFI supérieure à 2000. Le cross match virtuel peut être réalisé en cas de sérum récent. Le cross match virtuel est négatif lorsque tous les Ag HLA du donneur sont des antigènes permis (cf. Annexe 5).

L'appariement. Les mismatches HLA entre donneur et receveur sont un facteur de risque de formation de DSA *de novo* et d'immunisation pour une transplantation ultérieure. Les mismatches en classe II et principalement en DQ ont été clairement démontrés comme les plus délétères.

4 Prise en charge pendant les périodes pré et post opératoires

4.1 Objectifs

- **Assurer la reprise de la fonction rénale**
 - Conditionnement du greffon en pré- et per-opératoire
 - Monitoring hémodynamique du patient visant à assurer une bonne perfusion du greffon au déclampage et après déclampage
- **Débuter et adapter le traitement immunosuppresseur**
- **Prévenir et traiter les complications opératoires**
- **Prévenir les infections**
- **Mettre en place une stratégie d'éducation thérapeutique**
- **Adopter une stratégie de suivi**
- **Surveiller la récurrence de la néphropathie initiale**

4.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)

- **Néphrologue pédiatre**
- **Biologiste du laboratoire HLA**
- **Pharmaciens et pharmacologues**
- **Bactériologistes et virologues**
- **Chirurgien pratiquant une activité de transplantation rénale**
- **Anesthésiste, réanimateur, IBODE**
- **Radiologue**
- **Infirmier et équipe d'éducation thérapeutique**
- **Psychologue**
- **Diététicien**

4.3 Les principales étapes

- Mise en place de la check List (fiche de biovigilance)
- Le bilan à J0 avant le bloc opératoire
- La confirmation de l'acceptation du greffon pour les greffons de donneurs décédés avec le résultat du cross match virtuel
- La mise en place du traitement immunosuppresseur
- A l'arrivée du greffon dans son container, le contrôle du bordereau du greffon avec le numéro Cristal du donneur, contrôle des groupes sanguins du donneur avec les échantillons fournis avec le greffon et du receveur. La préparation anesthésique au bloc opératoire avec mise en place du monitoring
- Le temps chirurgical (détaillé plus loin)

- Contrôle du doppler rénal après fermeture de la paroi au bloc opératoire dans la mesure du possible ou si nécessaire
- Surveillance en unité de soins continus (USC) ou de réanimation (pour une durée de 24 à 48h en général)
- Le retour en néphrologie pour la suite de la prise en charge et l'organisation de la sortie vers J10 post opératoire.

4.4 Bilan à J0

- Consultation d'anesthésie avec mise à jour du dossier
- Examen clinique
- Radiographie de thorax si nécessaire
- RAI, NFS, plaquettes, bilan d'hémostase avec anti-Xa en fin d'hémodialyse
- Ionogramme sanguin complet avec calcémie et phosphatémie, bilan hépatique et contrôle du ionogramme en fin d'hémodialyse le cas échéant
- Bactériologie : ECBU, orifice cutané de sortie d'un cathéter central ou d'un cathéter de dialyse péritonéale, liquide de dialyse péritonéale si DP
- Sérologies (si négatives antérieurement ou non faites), avec tube gardé en sérothèque : CMV, EBV, HIV, HTLV, hépatites A, B et C, toxoplasmose
- Réservation auprès de l'EFS de 2 culots globulaires phénotypés
- Arrêt de tout traitement et mise à jeun
- En cas de séance d'hémodialyse :
Ne pas faire de dialyse avec une ultrafiltration importante (laisser l'enfant environ 5 % au-dessus de son poids de base)
Limiter ou supprimer l'anticoagulation
- Mettre en place une perfusion adaptée à la diurèse en cas de polyurie
- Sous-populations lymphocytaires (si induction par thymoglobulines)
- Sérum du jour pour le laboratoire HLA
- Cross match (XM) virtuel si le patient remplit les conditions (Annexe 5). **Un cross match négatif est exigé pour autoriser la transplantation. Le cross match virtuel, possible dans de nombreux cas, permet de gagner 3 à 4 h pour débiter l'intervention. Dans les autres cas, il faut attendre le résultat du cross match.**

4.5 La mise en route du traitement immunosuppresseur

Il est prescrit par le néphrologue avec des protocoles qui peuvent varier d'une équipe à l'autre et d'un enfant à l'autre. En règle générale le traitement initial associe une quadruple immunosuppression séquentielle : un traitement d'induction avec un anticorps monoclonal ou polyclonal anti-lymphocytaire et bolus de méthylprednisolone, et une association d'un anti calcineurine et d'un antimétabolite (cf. chapitre 5).

Le traitement d'induction doit être administré, ou être en cours au moins 2 heures avant le déclampage.

4.6 Protocole d'anesthésie

4.6.1 Installation et monitoring

- **Monitoring de la pression artérielle sanglante**, envisagé pour les patients de poids < 20 Kg ou dans le cas où un support hémodynamique pharmacologique paraît indiqué ou

probable. Dans les autres cas, le bénéfice-risque de la pose d'une voie artérielle sanglante doit se discuter au vu des conséquences éventuelles d'un tel abord sur les possibilités de réaliser une FAV ultérieure.

- **Protection de la FAV** avec PA non invasive exclue sur ce bras.
- **Monitoring de la pression veineuse centrale** : selon l'habitude des équipes.
- **Doppler œsophagien** : préconisé pour les < 20 kg et selon les habitudes de chaque équipe. Les données recueillies sont l'index cardiaque (IC) et le volume d'éjection systolique indexé (VESi).
- **Mise en place d'une voie veineuse de gros calibre** sur la FAV, et/ou pose d'un cathéter central (éviter les voies sous clavières)
- Sonde gastrique
- Sonde vésicale

4.6.2 Déroulement de l'anesthésie

► Les standards suivants sont respectés :

- **L'induction** n'est pas spécifique.
- **Le morphinique** de référence est le sufentanil. L'anesthésie se fera avec une balance opioïde afin de préserver au maximum l'hémodynamique intra opératoire.
- **L'apport de cristalloïdes** est fait majoritairement par du sérum physiologique qui a l'inconvénient d'induire une acidose, l'isofundine avec moindre risque d'acidose ou le Ringer Lactate qui évite les acidoses métaboliques mais est contre indiqué en cas d'hyperkaliémie. L'albumine à 4% peut aussi être utilisée comme soluté. Les autres colloïdes sont contre-indiqués.
- Chez les patients avec polyurie et perte de sel, une compensation doit être réalisée (selon le protocole fourni par le néphrologue).

► L'antibioprophylaxie

Elle reste fréquemment réalisée avec du cefuroxime 30 mg/kg à renouveler à H4 et de la clindamycine 20 mg/Kg si allergies aux β -lactamines avec adaptation en cas de portage de bactéries à spectre élargi. Cependant son intérêt n'a pas été démontré et elle n'est plus recommandée dans les dernières recommandations de la société française de réanimation, si le greffon est placé en extrapéritonéal. Elle reste indiquée si le greffon est placé en intrapéritonéal. Il faut aussi prendre en compte les prélèvements bactériologiques et fongiques du donneur.

► Héparinothérapie per-opératoire

L'héparinothérapie est proposée systématiquement chez les petits receveurs ou sur des petits vaisseaux et cas de risque thrombose autre.

► La prise en charge hémodynamique

- Elle est spécifique à la transplantation.
- Le principe est d'amener le patient au déclampage dans un état d'hypervolémie qui permettra une bonne perfusion du greffon. L'objectif est une PAM (Pression Artérielle Moyenne) entre 60 et 75 mmHg au moment du déclampage et de la reperfusion du greffon. Ces pressions devront être maintenues jusqu'à la fin de la chirurgie et dans les 12 à 48 h suivantes jusqu'à une reprise de fonction satisfaisante, en évitant d'outrepasser le but (risque d'œdème aigu du poumon en cas de reprise retardée de fonction).
- Ces objectifs sont obtenus en règle sans difficulté chez les grands enfants et en l'absence de disparité de poids et de taille importante entre donneur et receveur. La gestion hémodynamique des jeunes enfants <20 kg recevant des reins d'adultes est très délicate. Les reins d'adulte aspirent au déclampage un volume sanguin de l'ordre de 200 mL et le remplissage vasculaire doit être très important avec un index cardiaque multiplié par 2 pour permettre la perfusion correcte du greffon.
- Chez le receveur de petit poids avec un donneur de grande taille, il est difficile de ne pas utiliser de perfusion d'amines pour permettre une bonne perfusion du greffon au déclampage. Cela doit être discuté en fonction du risque d'ischémie pour les organes ou le greffon. La transfusion de culots globulaires peut être nécessaire pour améliorer la perfusion d'un greffon de grande taille.
- **Il n'existe pas de protocole standardisé en transplantation rénale pédiatrique**, mais il est recommandé à chaque équipe d'avoir un protocole écrit détaillant la prise en charge spécifique des jeunes enfants recevant un greffon de taille adulte, et si besoin un protocole personnalisé par enfant.

4.7 Protocole urologique

4.7.1 Préparation du greffon

Ce temps primordial est réalisé en pédiatrie souvent avant d'endormir l'enfant afin de vérifier qu'il s'agit bien d'un donneur idéal au niveau anatomique. Le chirurgien greffeur vérifie lui-même le rein, prépare les vaisseaux (notamment lorsqu'il s'agit d'un rein droit) et prépare le greffon (dégraissage, ligatures) si besoin.

4.7.2 Voie d'abord chirurgicale

Elle dépend de l'habitude de l'équipe chirurgicale, du poids de l'enfant et de la disparité de gabarit entre le donneur et le receveur. Le plus souvent, la voie d'abord est la même que chez l'adulte et l'incision se fait en fosse iliaque dans l'espace rétro-péritonéal. Quand la différence de taille est importante entre le donneur et le receveur ou quand le poids de l'enfant est < 15-20 kg, il est nécessaire d'avoir potentiellement accès aux axes vasculaires centraux (Aorte, Veine Cave inférieure, axes iliaques primitifs). Deux voies d'abord sont alors utilisées en fonction des préférences des équipes chirurgicales: soit une laparotomie médiane permettant une voie transpéritonéale (le greffon sera alors en intra-péritonéal) soit une voie extra-péritonéale élargie. Si le rein est trop volumineux et l'espace rétro-péritonéal trop contraint, cela peut tout de même conduire à l'ouverture du péritoine.

4.7.3 Les anastomoses vasculaires

L'implantation du greffon dépendra des diamètres vasculaires du donneur et du receveur.

Les anastomoses seront termino-latérales et réalisées sous clampage latéral ou complet des vaisseaux du receveur. L'anastomose veineuse est le plus souvent réalisée en premier.

Chez les jeunes enfants, la veine rénale peut être implantée sur la veine cave inférieure ou la veine iliaque primitive. De même, l'anastomose artérielle peut être réalisée sur l'aorte ou l'artère iliaque primitive si nécessaire. En cas de clampage aortique, une attention particulière à la communication avec l'équipe d'anesthésie sera essentielle pour préparer au mieux cette étape.

Par contre, chez les enfants de plus de 25 Kg, les anastomoses vasculaires sont réalisées le plus souvent au niveau des axes iliaques externes comme chez l'adulte.

Après vérification de l'étanchéité des anastomoses, les clamps sont retirés, et on note l'homogénéité de la recoloration et la fermeté du greffon.

Dans les rares cas, où les sites d'implantation vasculaires habituels ne sont pas utilisables (thromboses, sténoses...), le choix du type d'anastomose vasculaire est discuté au cas par cas.

Quand le risque de thrombose est augmenté, une injection d'héparine juste avant le clampage veineux peut être discutée.

4.7.4 Anastomose urinaire

L'anastomose urinaire peut être faite soit par une suture urétéro-vésicale avec procédé anti-reflux type Lich-Gregoir quand il s'agit d'une transplantation en position iliaque, soit par une suture urétéro-urétérale ou pyélo-urétérale quand le transplant est haut placé chez des enfants de moins de 20 Kg.

En cas d'uropathies du haut appareil (reflux vésico-urétéral, méga-uretère...) ou de valves de l'urètre postérieur le type d'anastomose est décidé au cas par cas en fonction du bilan anatomique de la vessie et des uretères et en fonction de l'existence ou non d'entérocystoplastie d'agrandissement. Si l'uretère du transplant est trop court, une suture urétéro-urétérale ou la création d'une vessie pseudo-peuvent être envisagées. En cas de dérivation externe type Bricker, la transplantation peut être réalisée à droite en position haute permettant de retirer le rein droit natif et de réaliser une anastomose directe au pied de l'anse intestinale.

La pose d'un stent (de type double J ou splint) est conseillée dans toutes les situations (à discuter en cas d'anastomose classique type Lich-Gregoir) car elle diminue le risque de complications urologiques, de fistule précoce et de sténose tardive. Les inconvénients sont d'ordre infectieux, augmentant le risque de virémie à BK virus et d'infection urinaire. Elle doit donc être retirée rapidement entre 4 et 6 semaines, tout en sachant que certains préfèrent la retirer avant le 15^{ème} jour post-opératoire.

4.8 Prise en charge jusqu'à la sortie

4.8.1 A la sortie du bloc opératoire jusqu'à H48

Le patient sera transféré en salle de réveil, en unité de soins continus ou en réanimation pédiatrique en fonction de son état clinique et des habitudes du service.

La prise en charge consiste en :

- Monitoring hémodynamique pendant les premières 24 h (plus si besoin) avec le maintien d'un remplissage vasculaire permettant une perfusion optimale du greffon (cf. paragraphe 4.6)
- Extubation dès que possible si non faite au bloc opératoire
- Retrait sonde gastrique dès le réveil
- Surveillance de la reprise de fonction du greffon qui est dans la plupart des cas immédiate ou retardée de quelques heures avec mesure de la diurèse horaire avec adaptation des

apports hydrosodés par une perfusion de compensation horaire et surveillance biologique rapprochée en cas de polyurie (fréquemment observée), suivi de la baisse de la créatininémie

- Echodoppler du greffon dans les 24 premières heures (systématique au bloc ou à la sortie du bloc dans certaines équipes)
- L'absence de reprise de la diurèse ou l'arrêt secondaire doit conduire à un échodoppler du greffon en urgence afin de dépister un problème vasculaire qui nécessiterait une réintervention immédiate, un problème urologique ou des arguments pour une tubulonéphrite aiguë ischémique du greffon entraînant une reprise de fonction retardée pouvant aller de quelques jours à 1 mois.
- Bilan entrées/sorties avec contrôle de redons (dépistages hémorragies ou fuites urinaires extériorisées)
- Dépistage et traitement d'une infection bactérienne et/ou d'un risque de contamination lié au donneur (récupération de la culture des liquides de conservation)
- Dépistage et traitement d'une récurrence de la maladie rénale primitive si indiqué
- Poursuite de la mise en place du traitement immunosuppresseur débuté au bloc opératoire avec premiers dosages pharmacologiques et contrôles des sous populations lymphocytaires si traitement d'induction déplétant (cf. chapitre 5 traitement IS)
- Mise en route d'un traitement anticoagulant et/ou traitement antiagrégant plaquettaire en post opératoire en cas de risque de thromboses
- L'anticoagulation peut être débutée dès H4 en l'absence de saignement si TP>40% et après accord du chirurgien. L'objectif d'anti-Xa préventif faible, préventif fort voire curatif sont discutés cas par cas ainsi que la durée de traitement. Un traitement anticoagulant ou par antiagrégant plaquettaire est discutée pendant 3 mois chez les receveurs de petit poids ou en cas de thrombophilie.
- Traitements antalgiques adaptés

4.8.2 De J2 jusqu'à la sortie d'hospitalisation

- Poursuite de la surveillance de la reprise de fonction du greffon avec arrêt des compensations en intraveineux
- A partir de J3
 - Retrait redons lorsqu'ils n'y a plus d'écoulement, toujours après avis de l'urologue
 - Retrait sonde urinaire, à J3-J7 en règle, mais en cas d'uropathie, en particulier avec dysfonction vésicale au cas par cas selon avis des urologues et les directives lors de la consultation pré transplantation
 - Retrait stent urétéral (sonde double J) ; à programmer dans les 4 semaines après transplantation
 - Retrait cathéter central : le plus tôt possible et avant la sortie si cathéter percutané posé. Si cathéter tunnelisé d'hémodialyse à rediscuter cas par cas en fonction.
- Retrait cathéter de dialyse péritonéale : variable du temps per-opératoire jusqu'à 1 mois post-transplantation
- Reprise de l'alimentation en règle à J2
- Mobilisation et lever en règle dès J2-J3
- Arrêt progressif des antalgiques
- Traitement prophylactique anti-infectieux (détaillé en 6.3)
 - Cotrimoxazole (prévention du pneumocystis et de la toxoplasmose chez le patient Toxo nég)
 - Valganciclovir si indiqué (prévention du CMV)
 - Fungizone ou Mycostatine à l'appréciation des équipes
- Mise en route des traitements adjuvants

- Prévention des ulcères (systématique) ; Utilisation d'un inhibiteur de la pompe à protons IV ou per os
- Supplémentation phosphocalcique, vitamine D et magnésium si besoin
- Education thérapeutique : Cette étape avec l'enfant et les parents est capitale. La sortie n'est souhaitable que lorsque l'ordonnance a été délivrée, que les parents ont acheté tous les médicaments avec un pilulier, connaissent le traitement avec la fonction de chaque médicament. Ils doivent avoir compris l'importance du respect des horaires des prises des immunosuppresseurs, de la régularité du traitement et de l'obligation de poursuivre ce traitement à vie (cf. Annexe 6 à 8).

Dans le cas le plus fréquent d'une reprise de fonction rapide du greffon sans complication sévère, la sortie est possible entre J8 et J15.

5 Immunosuppression

5.1 Objectifs

- Adapter au mieux le traitement immunosuppresseur afin de prévenir le risque de rejet et limiter les effets secondaires liés à la toxicité propre des médicaments utilisés et également de prévenir les complications de l'immunosuppression au long cours.
- Favoriser l'adhésion au long cours.
- Personnalisation du traitement.

5.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)

- Néphrologue pédiatre du centre de transplantation
- Néphrologue pédiatre de l'hôpital de proximité
- Pédiatre libéral
- Médecin généraliste
- Infirmier(e)s en pratique avancée
- Équipe d'éducation thérapeutique multidisciplinaire : néphropédiatre, infirmier(e) d'ETP, diététicien(ne), psychologue.

Il n'existe pas de protocole standardisé, les protocoles d'immunosuppression doivent être adaptés au risque immunologique, à l'âge du receveur, à la qualité du greffon, au risque infectieux. Cependant la plupart des enfants reçoivent un traitement d'induction et un traitement d'entretien associant un anticalcineurine et un antimétabolite. La corticothérapie varie selon les protocoles.

5.3 Induction

On distingue 2 types de traitement, déplétants et non déplétants, associés à un bolus de méthylprednisolone.

Les traitements déplétants : sérum anti lymphocytaire (SAL : Thymoglobulines) ; entraîne une lymphopénie T profonde et parfois prolongée. En France ils sont peu utilisés en première intention chez l'enfant, et sont réservés aux cas où le risque immunologique est élevé en présence d'Ac anti-HLA ou de 2^{ème} transplantation. Les injections sur voie centrale sont quotidiennes durant 3 à 8 jours. Le SAL peut entraîner des complications infectieuses, hématologiques (thrombopénie) et des réactions à type d'anaphylaxie et de maladie sérique.

L'alemtuzumab (anti-CD52) n'est pas utilisé en France en transplantation d'organe solide.

Les anticorps monoclonaux non déplétants : anticorps anti-récepteurs de l'IL-2 dirigé contre la chaîne α du récepteur de l'IL-2 (basiliximab). Il est administré en 2 injections à J0 et J4. La dose est fonction du poids. Les effets secondaires sont rares.

5.4 Entretien

Les indications de traitement dépendent du risque immunologique et de l'âge. Le traitement nécessite une surveillance pharmacologique soit par des dosages de concentration résiduelle ou au pic soit par des aires sous la courbe (AUC). Il s'agit souvent de traitement à marge thérapeutique étroite. La Société Francophone de Transplantation préconise de ne pas utiliser les génériques pour les immunosuppresseurs. Ils seront prescrits avec la mention « Non substituables-MTE » (Marge Thérapeutique Etroite). Il existe des interactions médicamenteuses et alimentaires avec les traitements inducteurs ou inhibiteurs du cytochrome P450 pour certains (cf. Annexe 7).

Anticalcineurines :

- Utilisés dès le début de la transplantation puis tout au long de la transplantation, ils se fixent sur un récepteur intracellulaire spécifique et forment un complexe qui bloque l'activité de la calcineurine. Ce sont des inhibiteurs du signal 1 de l'activation lymphocytaire.
- 2 molécules :
 - *La ciclosporine* (Néoral®):
 - Dose initialement à 4-6 mg/kg/jour en 2 prises puis adaptée selon la concentration sanguine
 - Dosage T0 et T2 (pic) (et AUC possible).
 - *Le tacrolimus* (Prograf®, Modigraf®, Advagraf®, ...):
 - Dose initiale de 0,15-0,2 mg/kg/j réparties en 1 à 2 prises par jour selon la formulation (libération immédiate ou prolongée) Adaptation des doses selon la concentration résiduelle. Il est préconisé de faire des AUC notamment en cas de suspicion de toxicité.

Inhibiteurs de la prolifération lymphocytaire :

- *L'acide mycophénolique* a une action anti-proliférative plus ciblée que l'azathioprine sur les lymphocytes activés.
Le mycophénolate mofétil (Cellcept®) et le mycophénolate sodique (Myfortic®) sont aujourd'hui les molécules antiprolifératives les plus utilisées.
- Dose : 600mg/m² 2 fois par jour pour le mycophénolate mofétil adapté secondairement à l'AUC

Une contraception doit être prescrite aux femmes en âge de procréer et en activité sexuelle en cas de traitement par Cellcept® en raison du risque de foetotoxicité. L'abstinence est considérée comme une méthode de contraception.

- *Azathioprine* (Imurel®) : analogue des bases puriques qui inhibe la synthèse d'ADN. Il peut être indiqué notamment en cas d'effets secondaires du mycophénolate. Un dosage de l'activité TPMT (Thiopurine S-MethylTransferase) doit être réalisé avant l'introduction.
Dose : 1 à 2 mg/kg/j en 1 prise par jour

Nouveaux immunosuppresseurs : Inhibiteurs de mTOR : hors AMM

- Bloque le signal de prolifération cellulaire.
- Médicaments disponibles : le sirolimus (Rapamune®) et l'évérolimus (Certican®)
- Adaptation de la posologie selon la concentration sanguine résiduelle
- Utilisés en cas de signes de néphrotoxicité et de complications infectieuses virales (néphropathie à BK virus notamment)

Une contraception doit être prescrite aux femmes en âge de procréer et en activité sexuelle en cas de traitement par Inhibiteurs de mTOR en raison du risque de foetotoxicité. L'abstinence est considérée comme une méthode de contraception.

- Belatacept (Nulojix®) hors AMM :
 - Inhibiteur du signal de co-stimulation du lymphocyte T
 - Administré par voie intra veineuse mensuellement
 - Pas de surveillance pharmacologique
 - Intérêt si néphrotoxicité ou mauvaise compliance.
 - Contre indiqué chez les patients non immunisés contre l'EBV en raison d'un risque accru de syndrome lymphoprolifératif.

Les Corticoïdes

- Utilisés soit dans la prévention du rejet à faible dose (prednisone, Cortancyl®) soit à titre curatif du rejet à forte dose (méthylprednisolone, Solumédrol®)
- L'utilisation n'est pas systématique, beaucoup de protocoles visent une minimisation des corticoïdes voire un arrêt rapide (J4 ou fin du premier mois) en cas de 1^{ère} transplantation chez un patient à faible risque immunologique.

Les modalités de prises du traitement immunosuppresseur sont dans l'Annexe 6

5.5 Surveillance

Les prises médicamenteuses doivent être strictes, tous les jours et à heures fixes. Le traitement immunosuppresseur ne doit jamais être arrêté sans l'avis du néphrologue transplantateur. La majorité des protocoles associent une bithérapie avec un anti-calcineurine et un anti-métabolite.

Il faut utiliser un monitoring pharmacologique pour ces immunosuppresseurs à MTE afin de les maintenir en zone thérapeutique. Les taux cibles souhaités varient en fonction du délai de la transplantation. Ils sont plus élevés la 1^{ère} année et en particulier durant les 3 premiers mois en raison du risque plus élevé de rejet.

Toute la difficulté consiste à donner la dose adéquate de façon à prévenir le rejet tout en évitant les complications néphrotoxiques et la sur-immunosuppression associés à des risques infectieux et carcinologiques.

6 Suivi et complications

6.1 Objectifs

- Optimiser la survie du greffon et la qualité de vie du patient.
- Prévenir et traiter précocement les complications infectieuses, cardiovasculaires, immunologiques, endocrinologiques et oncologiques éventuelles
- Dépister une éventuelle récurrence de la maladie initiale
- Favoriser l'adhésion du patient aux traitements et aux mesures hygiéno-diététiques à visée néphroprotectrice
- Veiller au respect du calendrier vaccinal
- Amener l'enfant à l'âge adulte avec une taille, un cursus scolaire et une insertion sociale satisfaisants

6.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)

Le suivi d'un patient greffé rénal pédiatrique implique une prise en charge multidisciplinaire coordonnée par le néphrologue pédiatre.

- La prise en charge d'un patient transplanté rénal pédiatrique nécessite une prise en charge médicale multidisciplinaire avec un référent pour chaque centre (urologue pédiatrique, cardiologue, dermatologue, ophtalmologue, radiologue, immunologiste, gynécologue, ORL, dentiste...).
- Un infirmier de coordination de transplantation
- Équipe paramédicale : psychologue, assistant(e) social(e), diététicien(ne), infirmier(e)s formé(e)s en néphrologie pédiatrique, orthophoniste, psychomotricien(ne), éducateur/trice, enseignant(e), kinésithérapeute.

Principes généraux

Tout patient pédiatrique transplanté rénal est considéré comme ayant une MRC indépendamment de son débit de filtration glomérulaire. Il doit donc bénéficier des mesures de néphroprotection suivantes :

- Régime alimentaire avec apports contrôlés en protéines et en sodium
- Bonne hydratation et bonne hygiène mictionnelle
- Prévention des épisodes de déshydratation
- Prévention de la néphrotoxicité médicamenteuse (Anti Inflammatoires Non Stéroïdiens) et des produits de contraste iodés ou du gadolinium
- Prévention du tabagisme actif et passif, aide au sevrage le cas échéant
- Maintien d'une activité physique régulière adaptée
- Prévention du surpoids/obésité.

En cas d'événements particuliers (fièvre, diarrhée, vomissements répétés, accidents...) l'équipe de néphrologie pédiatrique doit être prévenue. En fonction des symptômes et des délais par rapport à la transplantation, le néphrologue pédiatre décidera de l'orientation du patient chez son médecin traitant, aux urgences pédiatriques les plus proches ou dans son centre de néphrologie pédiatrique.

6.3 Prévention et traitements des infections (cf. Annexe 9)

L'utilisation des traitements immunosuppresseurs entraîne une immunodépression favorisant la survenue de complications infectieuses bactériennes, virales ou parasitologiques. Les complications infectieuses représentent la première cause d'hospitalisation en transplantation rénale pédiatrique. Les principales complications virales sont liées à 3 virus : le cytomegalovirus (CMV), l'Epstein Barr virus (EBV) et le BK virus (BKV).

6.3.1 Cytomégalovirus (CMV)

L'infection à CMV est l'infection opportuniste la plus fréquente chez les patients greffés rénaux. Les statuts sérologiques du receveur et du donneur sont essentiels pour estimer le risque de survenue d'une infection à CMV.

Les receveurs naïfs (R-) d'un greffon dont le donneur est positif (D+) sont le plus à risque de développer une infection à CMV. Les patients pédiatriques sont particulièrement concernés en raison de la forte prévalence de patients R-.

Les receveurs R+ ont un risque intermédiaire indépendamment du statut du donneur.

Les receveurs R- dont le greffon provient d'un donneur négatif (D-/R-) ont un risque faible de survenue d'une infection ou maladie à CMV.

Différentes stratégies préventives sont proposées en fonction du risque de survenue d'infection ou maladie à CMV :

- Les patients R-/D+ reçoivent une prophylaxie antivirale. Différentes thérapeutiques peuvent être utilisées : le valganciclovir, molécule de référence actuellement, le ganciclovir ou l'aciclovir/valaciclovir. La durée de prophylaxie recommandée est de 6 mois.
- Pour les patient R+ à risque intermédiaire, deux stratégies peuvent être proposées : soit une prophylaxie par valganciclovir/ganciclovir pour une durée allant de 3 à 6 mois, soit un traitement préemptif consistant en un monitoring régulier de la charge virale sanguine avec l'institution d'un traitement en cas de positivité.
- Il n'est pas recommandé de mettre en place une prophylaxie contre le CMV pour les patients D-/R- ; une stratégie préemptive peut être proposée dans ce cas.
- Il est également préconisé de reprendre une prophylaxie pour une durée de 2 à 3 mois en cas de renforcement du traitement immunosuppresseur dans le cadre d'un rejet en particulier si un sérum antilymphocytaire est utilisé.

La recherche d'une réplication CMV est faite par PCR. En cas de stratégie préemptive, un suivi bi mensuel pendant 3 mois puis mensuel jusqu'à 12 mois peut être proposé. Le rythme de surveillance est adapté au-delà d'un an. Une recherche de réplication CMV doit être réalisée en cas de signes cliniques évocateurs d'une infection/maladie à CMV.

En cas d'infection ou maladie à CMV, un traitement par valganciclovir ou ganciclovir IV est recommandé à dose curative pendant une durée de 14 à 21 jours ou obtention de 2 PCR négatives à 1 semaine d'intervalle. Une prophylaxie est également recommandée pour une durée de 6 mois au décours. Il est recommandé de réévaluer le traitement immunosuppresseur en cas d'infection ou maladie à CMV.

6.3.2 Epstein Barr virus (EBV)

Le patient transplanté rénal a un risque de syndrome lymphoprolifératif EBV induit (PTLD) 40 fois supérieur à celui de la population générale.

Les facteurs de risque clairement identifiés sont: le jeune âge du receveur, un mismatch sérologique pour l'EBV (D+, R-), l'induction par thymoglobulines, et le traitement d'entretien par tacrolimus.

L'utilisation d'agent antiviral type valganciclovir ou aciclovir n'a pas montré d'efficacité quant à la prévention de la survenue de PTLD EBV induit.

La surveillance régulière de la réplication EBV par PCR sanguine est recommandée. En cas de charge virale élevée, un allègement du traitement immunosuppresseur est envisagé. En seconde intention, une perfusion d'anticorps anti-CD20 peut être discutée. Le risque de PTLD n'est cependant pas corrélé strictement au degré de réplication virale dans le sang.

En cas de PTLD avéré, la prise en charge comporte systématiquement une réduction de l'immunosuppression et l'utilisation d'anticorps monoclonaux anti-CD20. Certains types de PTLD monomorphes (lymphomes, maladie de Hodgkin ...) pourront bénéficier d'une chimiothérapie plus classique. Une prise en charge multidisciplinaire associant le néphrologue et l'oncologue pédiatre est recommandée.

6.3.3 BK Polyomavirus (BKV)

Les voies urinaires sont un site fréquent de l'infection latente à BKV. L'immunodépression du patient transplanté favorise sa réplication et sa prolifération. On peut le retrouver à des concentrations élevées dans les urines chez près de 30% des patients transplantés en l'absence de toute symptomatologie. Il peut être responsable d'une hématurie isolée et, chez 1 à 10% des patients transplantés, d'une néphropathie du greffon.

La présence d'une virémie positive > 1000 copies/ml (4 log/ml) est un facteur de risque majeur de survenue de néphropathie à BKV et peut amener à la réalisation d'une ponction biopsie du greffon.

La prise en charge d'une néphropathie à BKV nécessite en première intention une diminution du traitement immunosuppresseur qui est la seule mesure prouvée comme efficace pour diminuer la réplication virale (notamment switch du tacrolimus à la ciclosporine). Certains traitements spécifiques tels le leflunomide, le cidofovir ou plus récemment le brincidofovir ont été utilisés sans preuve d'efficacité suffisante pour en recommander l'usage. Les immunoglobulines polyvalentes peuvent également être proposées en association avec la diminution de l'immunosuppression.

La survenue d'une néphropathie à BKV est associée à la survenue d'un rejet aigu dans un tiers des cas et conduit à la perte du greffon dans 40% des cas à 2 ans.

6.3.4 Varicelle-Zona virus (VZV)

La vaccination contre le VZV doit être réalisée avant la transplantation en cas de séronégativité. Après la transplantation rénale, en cas de contage varicelleux, un traitement préventif doit être envisagé rapidement pour les enfants préalablement vaccinés, ayant éventuellement perdu un taux d'anticorps protecteur, par aciclovir et/ou par immunoglobulines spécifiques, en raison du risque de varicelle sévère.

6.3.5 Grippe

L'infection par le virus de la grippe peut être particulièrement sévère chez les patients greffés rénaux. La vaccination annuelle du patient et de l'entourage proche est recommandée. En cas de grippe avérée, un traitement antiviral spécifique (oseltamivir) doit être institué dans les 48 premières heures.

6.3.6 SARS-Cov2

En cas de forme grave d'infection à SARS-Cov2, des traitements antiviraux ou anticorps monoclonaux peuvent être proposés, mais il n'existe pas à l'heure actuelle de recommandations pédiatriques. Ces formes graves sont rares chez l'enfant.

6.3.7 Infections bactériennes et fongiques

Les infections urinaires représentent la principale étiologie d'infection bactérienne en transplantation rénale pédiatrique en particulier en cas d'uropathies malformatives. Environ 30% des transplantés pédiatriques vont présenter au moins un épisode d'infection urinaire, principalement dans les 6 mois suivant la transplantation.

Le dépistage des infections urinaires est systématique dans les visites de suivi.

Le traitement doit être débuté précocement. En cas de pyélonéphrite avérée, une cystographie rétrograde doit être réalisée à la recherche d'un reflux vésico-urétéral sur le greffon pouvant justifier une prise en charge urologique spécifique.

La survenue d'infections urinaires à Candida est possible. Elles doivent être traitées sans délai en raison du risque élevé de complications (fungus balls)

Les diarrhées sont particulièrement fréquentes chez les patients transplantés rénaux.

Elles peuvent entraîner un surdosage en tacrolimus et favoriser une insuffisance rénale aigue.

Il est nécessaire de distinguer les diarrhées d'origine infectieuse des diarrhées toxiques liées aux différents traitements utilisés qui peuvent représenter jusqu'à 50% des cas.

En dehors des causes infectieuses habituelles (coproculture et virologie des selles), il faudra rechercher spécifiquement :

- Clostridium difficile et sa toxine (pour les enfants de plus de 2 ans)
- Norovirus
- PCR sanguine CMV
- Examen parasitologique des selles: examen direct, culture et PCR cryptosporidies, microsporidies

En cas de diarrhées récidivantes au même germe, une diminution du traitement immunosuppresseur doit être proposée.

6.3.8 Pneumocystose

La prévention de l'infection à pneumocystis jirovecii est systématiquement proposée en post transplantation rénale pour une durée minimale de 6 mois.

Le traitement prophylactique de référence reste le sulfaméthoxazole-triméthoprime (Bactrim®) quotidiennement ou en trois prises hebdomadaires. En cas d'effet secondaire (tel qu'une neutropénie) ou en cas de contre-indication au Bactrim®, un relais par atovaquone ou pentamidine (aérosol toutes les 4 semaines) sera proposé.

6.3.9 Vaccinations (cf. tableau paragraphe 3.4 vaccination)

Il est fortement recommandé de mettre à jour le calendrier vaccinal avant la transplantation. Il est recommandé de faire un vaccin antipneumococcique à valence élargie en complément du vaccin recommandé à 13 valences. En post-transplantation, du fait du traitement immunosuppresseur, les vaccins vivants atténués sont contre indiqués (rougeole, oreillons, rubéole, BCG, vaccin antivaricelleux, fièvre jaune). La vaccination antigrippale annuelle avec un vaccin inactivé, en l'absence de contre-indication spécifique est recommandée chez le patient greffé rénal pédiatrique ainsi qu'à son entourage proche.

La vaccination anti papillomavirus humain (HPV) est recommandée chez les patients greffés pédiatriques à partir de 9 ans.

Il est préférable d'éviter les vaccins dans les 6 premiers mois en dehors de la grippe.

La vaccination anti-Covid sera proposée selon les recommandations en vigueur.

6.4 Suivi immunologique, diagnostic et prise en charge du rejet

La prévention du rejet représente un défi majeur en transplantation rénale pédiatrique. La survenue de rejets aigus est favorisée par une immunosuppression insuffisante (baisse des traitements sur indication médicale ou mauvaise adhésion thérapeutique) et par certaines infections. Le rejet chronique, avec le plus souvent une composante humorale, est la principale cause de perte de greffon à long terme.

Une ponction biopsie de greffon systématique la première année suivant la transplantation peut être proposée afin de détecter des signes de rejet infra-clinique (rejet borderline ou grade I) permettant de réajuster le traitement immunosuppresseur et d'améliorer la durée de vie du greffon. La biopsie à 3 mois post-transplantation aurait un meilleur rendement que celle à 12 mois dans cette indication.

Le suivi de la fonction rénale, de la protéinurie, des taux sanguins d'immunosuppresseurs et la recherche d'anticorps anti-HLA (et notamment d'anticorps spécifiques du donneur (DSA) permettent de suspecter un rejet.

Les recommandations actuelles préconisent la recherche de DSA :

- à J0
- à 3 mois
- à 1 an de la transplantation
- en cas de suspicion de rejet ou d'évènements immunisants (transfusion, grossesse)
- en cas de diminution de l'immunosuppression (sur indication médicale ou mauvaise adhésion)

Toute suspicion de rejet, et notamment en cas d'apparition de DSA de novo, doit amener à la réalisation d'une ponction biopsie de greffon permettant de confirmer le diagnostic, de typer le rejet (humoral, cellulaire) et de le grader en fonction de son intensité, selon la classification de Banff 2017.

Le rejet à médiation cellulaire comprend des lésions de tubulite, d'infiltrat interstitiel inflammatoire voire d'artérite. Il se traite par une majoration de l'immunosuppression, des perfusions de méthylprednisolone voire du SAL dans les formes sévères. Le rejet à médiation humorale comprend des lésions de la microcirculation (capillarite péri-tubulaire, glomérulite, microangiopathie thrombotique) et/ou des lésions de fibrose inflammatoire et/ou d'un marquage C4d dans les capillaires péri-tubulaires et/ou de DSA circulants. Leur prise en charge est plus complexe, avec une moindre efficacité, notamment dans les formes chroniques. Elle repose sur la majoration de l'immunosuppression, des perfusions de méthylprednisolone, des techniques d'épuration des anticorps (plasmaphèreses, immunoabsorptions), des immunoglobulines polyvalentes. Les anticorps anti-CD20, les inhibiteurs du protéasome (bortézomib) et l'écilizumab peuvent être discutés. Toute majoration de l'immunosuppression doit faire envisager la reprise des thérapeutiques prophylactiques anti-infectieuses.

6.5 Suivi de la maladie initiale

6.5.1 Les récurrences de la maladie rénale primitive sur le greffon

On retrouve en pédiatrie les mêmes maladies rénales primitives ou maladies systémiques avec atteintes rénales récidivant sur le greffon que chez l'adulte. Les principales maladies pouvant récidiver sur le greffon sont listées en Annexe 10. La perte de greffons liée à une récurrence est estimée autour de 7 à 8%, mais varie selon les maladies en cause. La qualité du bilan pré-transplantation est capitale dans ces cas. Il permet de déterminer le moment où la transplantation peut être envisagée avec parfois des traitements à mettre en œuvre en pré-transplantation et permet de planifier la prévention et le traitement d'une éventuelle rechute. Deux maladies méritent une attention particulière en pédiatrie en raison du risque de récurrence précoce avec des modalités thérapeutiques bien codifiées et leur fréquence particulière: les syndromes néphrotiques idiopathiques (SNI) et les syndromes hémolytiques et urémiques (SHU) atypiques.

► Les récurrences de SNI

Les syndromes néphrotiques corticorésistants sont beaucoup plus fréquents chez l'enfant. Depuis 25 ans, les progrès de la génétique ont permis de mettre en évidence de nombreuses mutations responsables de la maladie. Dans ce cas, la maladie ne récidive pas sur le greffon en dehors de très rares cas. En l'absence de mutation, l'origine immunologique de la maladie encore mal définie est très probable, avec un facteur circulant expliquant les récurrences massives dès les premiers jours de la transplantation. Le risque de récurrence est estimé entre 30 et 50%. Les traitements proposés sont, à l'heure actuelle, en première intention les échanges plasmatiques ou les immunoabsorptions suivis par du rituximab ou un autre anti-CD20, visant à bloquer la production du facteur circulant, en association à des doses élevées d'anticalcineurines. Ces traitements permettent d'obtenir une rémission chez environ 50% des patients. La précocité de mise en place des traitements est cruciale ; la mise en place préventive des traitements, sans attendre la récurrence, peut être discutée en cas de récurrence sur une greffe antérieure. D'autres type d'Ac monoclonaux ou de traitements actuellement en évaluation peuvent également être discutés en cas d'échec. En cas de récurrence, le risque de perte de greffon est de 40 à 60%. En cas de re-transplantation, le risque de nouvelle récurrence est de 90 à 100%.

► Les SHU atypiques

Les progrès réalisés dans la connaissance de ces maladies permettent dans la majorité des cas un diagnostic précis avec des recommandations publiées pour la prévention et le traitement des récurrences post-transplantation en fonction du type de mécanisme : éculizumab dans la forme avec activation du complément, pouvant être associé aux échanges plasmatiques dans les formes avec auto-anticorps.

6.5.2 Surveillance et poursuite des traitements spécifiques

A poursuivre pour les éventuels signes extra rénaux des maladies systémiques ou avec atteinte de plusieurs organes.

6.5.3 En cas de pathologie vésicale

Nécessité d'une surveillance urologique avec évaluation régulière de la fonction vésicale avec poursuite ou mise en route d'un cathétérisme intermittent voire agrandissement vésical ou dérivation vésicale (en règle faits plutôt avant transplantation).

6.6 Suivi oncologique

Du fait notamment de l'effet cumulatif du traitement immunosuppresseur, le risque de cancer après transplantation rénale pédiatrique est largement plus élevé que dans la population générale. On estime que 10% des décès survenant après transplantation rénale pédiatrique sont dûs à des cancers. L'incidence du cancer augmente dès les premiers mois post-transplantation et continue à croître tout au long de la vie (10% à 15 ans et plus de 20% à 25 ans post-transplantation). Les syndromes lymphoprolifératifs (PTLD) représentent la vaste majorité des cancers pédiatriques après transplantation rénale avec une incidence de 1-3% à 5 ans et jusqu'à 5% à 10 ans. D'autres types de cancer sont possibles (cancers cutanés surtout, sarcome de Kaposi, cancers anogénitaux, carcinome rénal, cancer du foie, de l'estomac...) mais surviennent rarement avant l'âge adulte.

Les PTLD sont majoritairement dus à l'infection à EBV, les cancers cutanés et anogénitaux sont fréquemment associés aux virus HPV oncogènes, l'herpès virus humain de type 8 (HHV8) est la cause du sarcome de Kaposi. Le risque de carcinome rénal à cellules claires est lié à la maladie rénale chronique (durée d'exposition à la dialyse, kystes rénaux acquis) autant qu'à la transplantation rénale et ce type de cancer survient habituellement sur les reins natifs.

La prévention du risque de cancer repose sur la vaccination (HPV, hépatite B), la surveillance et le traitement de la virémie à EBV, l'individualisation du traitement immunosuppresseur, la promotion d'un mode de vie équilibré (lutte contre tabagisme et alcool, alimentation variée, activité physique, prévention de l'exposition solaire), et un examen clinique systématique à chaque consultation (ganglions, foie, rate, examen ORL, peau). Il est préconisé qu'un examen cutané soit effectué régulièrement par un dermatologue de même qu'un examen génital par un gynécologue chez les adolescentes. Enfin, une échographie rénale et abdominale (incluant l'examen des reins natifs) doit être proposée annuellement ou tous les deux ans.

6.7 Croissance

La croissance staturale des greffés rénaux pédiatriques est souvent suboptimale et plus de 40% des enfants porteurs d'une transplantation de rein en Europe ont un retard de croissance (défini par un Z-score < -2 déviations standard). Ce déficit de taille est souvent présent avant la transplantation rénale et d'origine multifactorielle (déterminants génétiques, retard de croissance intra-utérin, facteurs nutritionnels, durée et cause de la MRC, déplétion hydro-sodée et acidose métabolique, métabolisme phospho-calcique, résistance à l'hormone de croissance (GH)). La persistance du retard de croissance est fréquente après la transplantation résultant entre autres d'un traitement immunosuppresseur par corticoïdes et d'une mauvaise fonction du greffon.

L'évaluation de la croissance et du statut nutritionnel comporte le recueil des mensurations (taille, poids, vitesse de croissance, IMC) au minimum tous les 2 à 3 mois chez l'enfant de moins de 3 ans et tous les 3 à 6 mois après l'âge de 3 ans et ce, jusqu'à ce que la taille finale soit atteinte. Une évaluation régulière de la qualité et la quantité des apports caloriques par une diététicienne est également nécessaire.

La prévention et le traitement du retard de croissance post-transplantation repose sur la limitation de l'exposition à la dialyse en pré-transplantation, l'utilisation de protocoles d'immunosuppression sans corticoïdes lorsque cela est possible (l'effet sur la croissance est surtout démontré dans la première année post-transplantation et chez les enfants pré-pubères), l'optimisation de la fonction du greffon, et le dépistage et la prise en charge des complications métaboliques de la MRC chez le greffé. La taille à la transplantation est prédictive de la taille finale, même si des rattrapages sont observés en particulier chez les plus jeunes enfants. En post-transplantation, plusieurs essais cliniques ont montré un bénéfice d'un traitement par GH chez les greffés rénaux pédiatriques. La GH peut être instaurée en cas d'absence de rattrapage statural malgré une minimisation ou un arrêt des corticoïdes lorsque cela est faisable, un contrôle des facteurs de risque de retard de croissance, et une optimisation de la fonction du greffon. Il est recommandé que la possibilité d'observer un rattrapage statural après transplantation rénale soit évaluée pendant au moins un an avant d'envisager l'instauration d'un traitement par GH.

6.8 Suivi cardiovasculaire et métabolique

Les complications cardiovasculaires (CV) sont la deuxième cause de morbidité et mortalité après transplantation rénale chez l'enfant. Le développement d'un syndrome métabolique après transplantation rénale s'ajoute au poids de la maladie CV dans cette population.

En plus des déterminants classiques de syndrome métabolique (mauvaise alimentation, sédentarité), la maladie rénale chronique post-transplantation et les traitements immunosuppresseurs augmentent le risque d'hypertension artérielle, d'obésité, d'intolérance au glucose, de dyslipidémie et d'hyperuricémie, majorant le risque de syndrome métabolique.

Selon le registre Européen d'insuffisance rénale terminale de l'enfant, plus de 20% des greffés rénaux pédiatriques ont une hypertension traitée ou non contrôlée, plus d'un quart sont en surpoids ou obèses et plus de la moitié présentent une dyslipidémie.

Le suivi CV et métabolique comprend la mesure de l'IMC et de la pression artérielle à chaque consultation. Une mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA) peut être proposée en cas de doute sur une HTA, ou de façon systématique selon les centres de transplantation. Il est recommandé qu'une surveillance du bilan glucidique, lipidique et de l'uricémie, soit effectuée au minimum tous les 6 mois dans la première année post-transplantation rénale puis tous les 12 mois. Bien que ne faisant pas l'objet de recommandations spécifiques à la transplantation rénale pédiatrique, une surveillance échocardiographique annuelle peut être proposée en routine chez ces patients. En effet, une altération de la structure cardiaque telle qu'une hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) est fréquente dans cette population. La fonction cardiaque est en revanche habituellement préservée. Les événements CV majeurs étant rares dans cette population, l'atteinte CV est le plus souvent infraclinique et des méthodes sensibles telles que mesure de l'épaisseur intima-média carotidienne (IMT), mesure de l'onde de pouls, échocardiographie de déformation ou de suivi des marqueurs acoustiques (technique de «speckle tracking»), voire IRM cardiaque, peuvent s'avérer utiles pour détecter des anomalies subtiles éventuellement prédictives de complications CV à plus long terme. Ces outils sont actuellement utilisés en recherche clinique et ne sont pas recommandés en routine.

La prévention de la maladie CV et du syndrome métabolique repose sur la lutte contre le surpoids et le tabagisme, une alimentation adaptée, une activité physique régulière, le dépistage et le traitement de l'HTA (avec pour objectif le 50^{ème} percentile des courbes de référence pour la TA selon le sexe et la taille/âge) et des complications métaboliques, et l'optimisation de la fonction du greffon.

6.9 Rythme de suivi

Suivi	Premier mois	2è -3è mois	4 à 6 mois	7 à 12 mois	>1 an
Examen clinique/Anamnèse	2 à 3/semaine	1 /semaine	1x / 2semaines	1x / mois	1 x 1 à 3 mois
Fonction du greffon					
Créatininémie et DFG estimé	2/semaine	1/semaine	1x / 2semaines	1x / mois	1 x 1 à 3 mois
Rapport Protéinurie/Créatininurie	2/semaine	1/semaine	1x / 2semaines	1x / mois	1 x 1 à 3 mois
BU +/- ECBU si BU positive	2/semaine	1/semaine	1x / 2semaines	1x / mois	1 x 1 à 3 mois
Echographie doppler du greffon	1 x / an				
Suivi immunologique					
Recherche anticorps anti-HLA	A 3mois		Au moins 1 x/an, à chaque biopsie, rejet, diminution de l'immunosuppression ou d'évènements immunisant		
Surveillance immunosuppresseurs					
Observance	2/semaine	1/semaine	1x / 2semaines	1x / mois	1 x 1 à 3 mois
Concentration sanguines immunosuppresseurs à index thérapeutique étroit (anticalcineurines, inhibiteur mTOR)	2/semaine	1/semaine	1x / 2semaines	1x / mois	1 x 1 à 3 mois
AUC mycophénolate mofetyl	A 1 mois	Selon indication			
Complication MRC					
Taille	1 x / 3 mois				
Hémogramme	1/semaine	1/semaine	1x / 2semaines	1x / mois	1 x 1 à 3 mois
Calcémie, phosphatémie, magnésémie	2/semaine	1/semaine	1x / 2semaines	1x / mois	1 x 1 à 3 mois
25(OH)D3 et PTH	A 3 mois; A 12 mois (à adapter selon DFG)				
Uricémie	2 x / an				
Densitomètre osseuse (+/- tomодensitométrie quantitative périphérique) 1 x / 2 ans					

PNDS - Transplantation rénale chez l'enfant

Suivi	Premier mois	2è -3è mois	4 à 6 mois	7 à 12 mois	>1 an
Complication infectieuses					
PCR EBV	1/mois	1/mois	1x/mois	1x/3mois	1x/6 à 12 mois
PCR CMV	2/mois	1/mois	1x/mois	1x/3mois	1x/6 à 12 mois
PCR BK virus plasmatique	1/mois	1/mois	1x/mois jusqu'à 9 mois	1x/3mois	1x/3 à mois jusqu'à 3 ans
Pneumocystose	Prophylaxie par Cotrimoxazole pendant au moins 6 mois post-transplantation				
HPV	Examen cutanéomuqueux annuel et vaccination à partir de 9 ans				
HHV8	Examen cutanéomuqueux annuel à la recherche d'une maladie de Kaposi				
VZV/HSV	VZV traitement prophylactique en cas de contact chez patient séronégatif				
Vaccination	Dosage anti-HBs 1 x/an, vaccination selon calendrier vaccinal, vaccination anti-grippe annuelle, vaccination antiCovid selon les recommandations, contre-indication aux vaccins vivants atténués.				
Suivi carcinologique					
Éléments cliniques et anamnestiques évocateurs de lymphome	1/semaine	1/semaine	1x / 2semaines	1x / mois	1 x 1 à 3 mois
Examen dermatologique	1 x /an				
Suivi cardiovasculaire					
Pression artérielle	2/semaine	1/semaine	1x / 2semaines	1x / mois	1 x 1 à 3 mois
Indice de masse corporel			1x / 2semaines	1x / mois	1 x 1 à 3 mois
Bilan lipidique, recherche anomalies glucidiques	1 x / 6 à 12 mois 1/6 à 12 mois				
Échographie cardiaque	1 x / an ou 2 ans				
Échographie de fistule artérioveineuse	2 x / an				

6.10 Signes d'alerte chez un patient transplanté

- Fièvre (surtout si élevée et durable)
- Diarrhée
- Vomissements
- Perte de poids rapide
- Apparition d'œdèmes
- Diminution de la diurèse
- Douleur du greffon
- Altération de l'état général (fatigue, perte d'entrain, perte d'appétit...)
- Urines rouges ou rosées
- Hypertension artérielle
- Augmentation de la créatinine dans le sang
- Adénopathies, hépatosplénomégalie
- Hypertrophie amygdalienne récente et évolutive

7 Parcours de vie

La prise en charge du patient doit être globale en tenant compte de son niveau économique et social et dans le respect de sa culture, son environnement affectif et ses croyances.

Les spécificités pédiatriques à prendre en compte sont le développement psychomoteur du jeune enfant, la scolarité, la famille, ainsi que le développement psychoaffectif de l'enfant quel que soit son âge. Une prise en charge multidisciplinaire est coordonnée par le néphrologue pédiatre.

7.1 Éducation thérapeutique

Elle doit pouvoir être débutée le plus tôt possible, dès le stade de MRC III, IV. Le but est de permettre au patient de bien comprendre sa maladie et de dialoguer, lors des consultations futures, avec son médecin, en particulier sur certains aspects liés à la prise en charge thérapeutique et au suivi de sa maladie.

Les parents ou l'entourage peuvent être associés au programme d'éducation thérapeutique, avec l'accord du patient. Ce sont souvent des personnes ressources sur lesquels on peut s'appuyer pour aider les patients.

La mise en place des programmes d'éducation thérapeutique (ETP) est recommandée avec une coordination par le néphrologue pédiatre, afin que le patient soit acteur de sa prise en charge, afin de renforcer ou développer chez le patient des compétences d'auto-soins (compréhension, connaissances, adaptation aux situations, autonomie dans la prise de décisions,) et psychosociales (gestion du stress, expression, communication). Ces programmes d'ETP sont soumis à une autorisation de l'Agence Régionale de Santé (ARS) ainsi qu'à un processus d'évaluation

Dans le cadre de la transplantation rénale, il existe plusieurs objectifs :

- Sur le plan de la maladie rénale chronique en elle-même : optimisation des règles hygiéno-diététiques (sel, protéines...) (Annexe 8)
- Rôle d'éducation sur les traitements immunosuppresseurs
- Risques, adaptation des doses, surveillance des taux résiduels.
- Meilleure adhérence au traitement dont on sait que les effets secondaires sont non négligeables sur la vie privée.

7.2 Qualité de vie : éducation, scolarité et vie quotidienne

Il est recommandé, particulièrement pour le jeune enfant, une évaluation régulière des acquisitions avec, selon les cas, un bilan orthophonique et auditif, psychomoteur, kinésithérapique. En cas de retard, une prise en charge multidisciplinaire est organisée rapidement afin de favoriser le développement de l'enfant, par exemple dans le cadre d'un Centre d'Action Médico-Sociale Précoce (CAMPS) avant l'âge de 6 ans.

Dès l'entrée à l'école, en cas de difficultés rencontrées par l'enfant et par l'enseignant, la mise en place d'une auxiliaire de vie scolaire peut être demandée. Pour l'adolescent, la prise en compte des projets scolaires et professionnels est indispensable dans le suivi. Ces éléments peuvent faire l'objet d'un projet personnalisé de scolarité, ou plan d'accueil individualisé (PPS/PAI). Parfois, une scolarité adaptée est nécessaire (exemple : CLIS). Une adaptation des soins à la scolarité est recommandée, et non le contraire, dans la limite de l'état de santé du patient (Carte patient en Annexe 11).

7.3 Prise en charge psychosociale

Il est recommandé que le néphrologue pédiatre fasse la demande de prise en charge à 100% (ALD) par la CPAM dès l'annonce de la maladie, et que selon la lourdeur de la maladie, le contexte familial et socio-économique, il organise rapidement une rencontre avec une assistante sociale pour la mise en place, si besoin, des aides disponibles telles que Maison départementale pour le handicap (MDPH), allocations journalières de présence parentale (AJPP), aménagement du temps travail...

La mise en place d'un accompagnement et d'un soutien psychologique auprès de l'enfant et de sa famille, parents et fratrie, est nécessaire dès l'annonce de la maladie, en vue de verbaliser, d'élaborer et d'accompagner le vécu singulier de la maladie.

7.4 Voyages, sexualité, conduites à risque

- Les voyages et les vacances

Les voyages et vacances pour les transplantés sont souhaitables, mais doivent être préparés avec l'équipe médicale afin d'évaluer le risque infectieux selon les zones géographiques et les vaccinations à mettre en oeuvre (hépatite A notamment, attention à ne pas proposer des vaccins vivants obligatoires (type fièvre jaune) sans validation de l'équipe médicale référente).

Ils doivent emporter des médicaments pour toute la durée du séjour, il leur est même conseillé selon le lieux et la possibilité d'obtenir des traitement en cas de perte ou de vol, d'en emporter davantage. Pour les voyages en avion, il faut envisager un retard pour les bagages en soute et on conseille de garder les traitements dans les « bagages cabines », et d'être muni d'une ordonnance récente afin d'éviter des soucis à la douane. Il est possible de transporter des médicaments liquides ou injectables sans avoir à les placer dans le sac transparent et sans respecter la limite des 100mL mais cela nécessite d'avoir une ordonnance avec la DCI des traitements et une attestation médicale.

Le médecin référent ajoutera souvent à l'ordonnance de routine, des traitements anti-diarrhéiques, antibiotiques et autres en fonction du pays visité et du risque propre du patient.

Le patient et sa famille doivent avoir avec eux un résumé médical récent avec les derniers examens.

En cas de décalage horaire, l'ajustement des horaires de prise médicamenteuse doit être anticipé

- Le rasage

L'utilisation d'un rasoir à lame est possible, mais attention aux coupures qui doivent être nettoyées et désinfectées. La lame doit être rincée soigneusement après chaque utilisation et doit être changée régulièrement. Le rasoir est un outil personnel et ne se prête pas.

- Que penser du piercing et des tatouages ?

Il n'y a pas de recommandation officielle mais la prudence s'impose, éviter les zones cartilagineuses. Cette pratique nécessite des règles strictes d'hygiène lors de la pose et une surveillance accrue des infections après.

Il faut être vigilant sur le risque infectieux sur les tatouages, surtout en cas de corticothérapie. Il faut sans doute les éviter les 6 à 12 mois suivant la transplantation.

- La vie sexuelle

Le vaccin contre les papillomavirus est indispensable pour les jeunes filles et les garçons avant le début de la vie sexuelle. Lors des rapports, l'usage de préservatif est indispensable, comme pour tout adolescent. Une consultation annuelle est conseillée, avec un gynécologue et le mode de contraception doit être discuté entre le gynécologue et le médecin référent.

- Est-il possible d'envisager une grossesse ?

Oui. Toutefois, il faut la planifier car certains traitements sont à modifier au moins 3 mois avant la conception. Le mycophénolate mofetil est un médicament reconnu comme embryotoxique, autant pour l'homme que pour la femme. L'homme transplanté est donc aussi concerné pour la planification d'une paternité. La grossesse chez une femme transplantée nécessite un suivi rapproché dans un centre spécialisé. Quand ces grossesses sont programmées, l'issue est favorable pour la mère et l'enfant dans la majorité des cas.

7.5 Transition et transfert

- La transition

Les patients transplantés rénaux auront recours à des programmes de transition mis en place par les équipes pédiatriques le plus précocement possible, qui suivent les recommandations nationales de la filière ORKiD (<https://www.filiereorkid.com/transition/>). En effet, le processus de transition doit être initié assez tôt pour préparer le patient et sa famille, à cette période ayant été identifiée par les patients, les familles et les médecins comme critique dans le devenir de la transplantation rénale.

La transition est un processus de préparation progressive dans les services de pédiatrie pendant plusieurs années, définie comme le mouvement intentionnel et planifié concernant les besoins médicaux, psychosociaux, éducatifs et professionnels des adolescents atteints de maladies chroniques, lors de leur passage des soins pédiatriques aux soins adultes. Elle débute vers 12-14 ans et peut se poursuivre jusqu'à 20-24 ans.

Elle permet d'identifier les obstacles rencontrés, non seulement par l'adolescent mais également par ses parents, les néphropédiatres et les néphrologues adultes prenant le relai.

La transition coïncide avec l'adolescence, période de modifications physique, émotionnelle, sexuelle, relationnelle, sociale, période de crise d'indépendance, de comportements à risque. Tous les adolescents malades vivent une bataille entre la maladie et leur corps, entre la réalité d'être «différent» à cause de la maladie et la volonté d'être comme les autres. Cette situation entraîne

une diminution de l'adhésion thérapeutique chez les adolescents et jeunes, source de morbi-mortalité avec un risque accru de perte de greffon.

L'objectif primordial est d'aboutir à un processus d'autonomisation et de maturation («*empowerment*») du jeune patient en lien avec ses parents (contrôle de leur vie et de leur santé, de diminuer la non-observance et de vivre au mieux le transfert dans le service de soins adultes).

Il faut la différencier du transfert, moment ponctuel défini par ce passage des soins pédiatriques aux soins adultes.

- Le transfert

Afin de minimiser l'augmentation de la morbi-mortalité lors du passage au monde adulte, le transfert doit être donc préparé par un programme de transition. Des recommandations spécifiques à la Néphrologie ont été rédigées sous l'égide de la Société Internationale de Néphrologie Pédiatrique en 2011.

Ces recommandations préconisent :

- Une transition individualisée, débutant entre 12-14 ans, avec des informations sur la maladie et les traitements du patient devant être progressivement adaptées à l'âge et au niveau intellectuel.
- L'identification d'un référent en pédiatrie et d'un référent en service adulte et ce, avec l'aide de l'équipe paramédicale et des travailleurs sociaux.
- La nécessité d'un dossier de transition comprenant les aspects médicaux, socio-éducatifs, psychologiques du jeune ainsi que son plan de transition incluant sa réponse aux questionnaires d'aptitude à la transition.
- La nécessité d'une visite préalable du service adulte avant transfert.
- La nécessité que le transfert se fasse au moment où le jeune se sent prêt, en période de stabilité médicale, familiale et sociale
- L'importance de favoriser la maturité plutôt que l'âge lors du transfert ainsi que d'associer les familles et l'entourage proche.

7.6 Recours aux associations de patients

L'accès à l'information des familles doit être facilité en leur remettant des documents quand ils existent, et en leur indiquant les noms d'associations, de site internet, de forum de discussion. La réalisation de projets pour les enfants peut être accompagnée par d'autres associations non spécialisées dans la MRC.

Les associations de patients ont plusieurs rôles :

- Organiser l'information des patients et de leurs proches en publiant des documents et revues d'informations, en organisant des réunions d'informations avec des professionnels partout en France, en participant ainsi à l'éducation thérapeutique.
- Partager leur quotidien et leur expérience (comment participer aux sorties scolaires...).
- Créer une solidarité entre les patients (et leurs familles) et des espaces de rencontre, leur permettant d'échanger leurs expériences.
- Œuvrer auprès des pouvoirs publics afin d'améliorer la prise en charge des patients et leur qualité de vie.
- Représenter les patients dans les diverses institutions dédiées à la santé.
- Stimuler et financer la recherche sur les maladies et les traitements.
- Informer les adultes malades et les parents d'enfants malades de leurs droits sociaux et les soutenir dans leurs démarches administratives.

Annexe 1. Liste des participants

Ce travail a été coordonné par le D^r MACHER Marie-Alice, (Service de Néphrologie Pédiatrique, Hôpital Robert Debré, Paris ; Agence de biomédecine), et par le Dr ROUSSEY Gwénaëlle (Néphropédiatre, CHU de Nantes, Centre de référence SORARE).

Ont participé à l'élaboration du PNDS :

Rédacteurs

- D^r Marina Charbit, néphropédiatre, Paris
- D^r Laurène Dehoux, néphrologue référente PNDS, néphropédiatre, Paris
- D^r Marc Fila, néphropédiatre, Montpellier
- D^r Florentine Garaix, néphropédiatre, Marseille
- P^r Jérôme Harambat, néphropédiatre, centre de référence SORARE, Bordeaux
- P^r Julien Hogan, néphropédiatre, Paris
- D^r Marie-Alice Macher, néphropédiatre, Paris, Agence de la Biomédecine, Saint-Denis
- D^r Elodie Merieau, néphropédiatre, Tours
- D^r Robert Novo, néphropédiatre, Lille
- D^r Gwénaëlle Roussey, néphropédiatre, Nantes
- Dr Jeantet Guillaume, néphrologue, référent PNDS, Montpellier
- Dr Avramescu Marina, néphropédiatre, référente PNDS, Paris
- Mr Attout Tarik, PhD, Chargé de Mission de Coordination ORKiD, Paris.

Groupe de travail multidisciplinaire

- D^r Véronique Baudouin, néphropédiatre, Paris
- D^r Karine Brochard, néphropédiatre, Toulouse
- P^r Olivier Abbo, pédiatre chirurgien viscéral, Toulouse
- D^r Delphine Brouet, pédiatre, Lorient
- Pr Christophe Chardot, chirurgien pédiatre, Paris
- Ronan Le Quéré, association Renaloo
- Dr Bernard Cléro, anesthésiste réanimateur, association Renaloo
- P^r Vincent Guignonis, néphropédiatre, Limoges
- P^r Georges Karam, chirurgien urologue, Nantes
- Mme Florence Lucats, puericultrice de coordination et d'éducation thérapeutique, Bordeaux
- D^r François Nobili, néphropédiatre, Besançon
- D^r Ariane Zaloszyk, néphropédiatre, Strasbourg
- Dr Stefania Querciagrossa, anesthésiste réanimateur, Paris

Déclarations d'intérêt

Tous les participants à l'élaboration du PNDS ont rempli une déclaration d'intérêt. Les déclarations d'intérêt sont en ligne et consultables sur le site internet de la filière ORKiD : www.filiereorkid.com.

Annexe 2. Coordonnées des centres de référence, de compétence et des associations de patients

- **Des centres de référence :**
- **NEPHROGONES**
Responsable : Dr Aurélia Bertholet-Thomas
Néphrologie pédiatrique, CHU de Lyon, Hôpital Femme Mère Enfant 59, Boulevard Pinel - 69677 BRON Cedex
Tel: 04 72 11 93 38 - Fax : 04 27 85 67 68
- **SORARE**
Responsable : Pr Chauveau
330, avenue de Grande-Bretagne - 31059 TOULOUSE Cedex 09
Tel : Enfants : 0534558539
Tel : Adultes : 05 61 32 32 83 - Fax : 05 34 55 86 00
Email : nephrohe.consult@chu-toulouse.fr
- **MARHEA**
Responsable : Dr Laurence Heidet
Service de Néphrologie Pédiatrique, Hôpital Necker-Enfants Malades, 149, rue de Sèvres 75743 PARIS Cedex 15
Tel : 01 44 49 44 63
Email : centre.marhea@nck.aphp.fr
- **Des centres de compétence et autres :**
- Coordonnées du centre le plus proche sur le serveur www.orphanet.org
- Filière de santé maladies rénales rares : www.filiereorkid.com
- Coordonnées des associations de professionnels :
APNP : Association des Personnels de Néphrologie Pédiatrique
[Site : http://www.apnp-association.com/](http://www.apnp-association.com/)
Mail : mail.apnp@gmail.com
SNP : Société de Néphrologie Pédiatrique : www.sfnndt.org
- Maladies Rares Info Services : 0 810 63 19 20
- **Des associations de patients**
- **France REIN** : www.francerein.org
- **AIRG-France** : Association pour l'Information et la Recherche sur les maladies Rénales Génétiques : <http://www.airg-france.fr/>
- **Renaloo** : Association de patients maladies rénales, transplantation, dialyse www.renaloo.com

Annexe 3. Règles de répartition des greffons rénaux à l'âge pédiatrique

Les candidats pédiatriques définis par un âge inférieur à 18 ans bénéficient d'une priorité locale pour les greffons prélevés sur des donneurs décédés <30 ans, nationale pour les donneurs < de 18 ans.

Certains candidats de plus de 18 ans, notamment ceux présentant un retard de développement staturo-pondéral en rapport avec leur maladie rénale peuvent bénéficier des modalités d'attribution de la catégorie prioritaire des enfants de moins de 18 ans. Cette dérogation est accordée sur demande individuelle à l'agence de la biomédecine par l'équipe de transplantation. Pour les jeunes adultes en attente de transplantation dont la dialyse a débuté avant l'âge de 18 ans, ils peuvent bénéficier sur demande de l'équipe sans avoir recours à un avis d'expert, d'une prolongation de la priorité pédiatrique.

En cas de greffons prélevés chez un donneur pédiatrique (moins de 18 ans), la priorité est nationale et concernent les 2 greffons rénaux du donneur. La proposition est d'abord faite en isogroupe puis en groupe compatible. En l'absence de receveur pédiatrique au niveau national, les greffons sont proposés aux receveurs adultes.

En cas de greffons prélevés sur un donneur âgé de plus de 18 ans et de moins de 30 ans, un des greffons est proposé à un receveur de moins de 18 ans dans le cadre de la priorité régionale si le nombre d'incompatibilités HLA n'excède pas 4 avec au plus une incompatibilité DR. Cette proposition est faite en l'absence d'autres receveurs prioritaires (hyperimmunisés, immunisés, transplantations combinées).

Les candidats pédiatriques recevant la proposition du greffon d'un même donneur sont classés grâce un score prenant en compte :

- La durée d'attente en dialyse
- La durée d'attente sur liste
- Le nombre d'incompatibilité HLA A, B, DR et DQ
- La distance entre le lieu de prélèvement et le receveur.
- Le greffon sera attribué au premier receveur de la liste pour lequel la proposition est acceptée par l'équipe.

Priorité hyperimmunisés

- TGI (Taux de Greffons Incompatibles) $\geq 85\%$ sur sérum historique et $\geq 70\%$ sur sérum du jour
 - Pas plus de 1 mismatch (MM) A-B-DR
 - Si TGI>95% dérogation de groupe
 - Si receveur >50 ans différence âge receveur-donneur <15 ans
 - Doit avoir accepté le transfert automatique des anticorps anti-HLA déterminés par le laboratoire.
 - Priorité Hyperimmunisés Ag Permis (HAP)
 - Ag permis dans Cristal
 - En attente depuis >18mois
 - Si tous les MM A B DR DQ correspondent aux Ag permis
 - 4 MM HLA propres ABDR. (<1MMDR 1MMDQ < 1MMDR et 2MMB)
 - Doit avoir accepté le transfert automatique des anticorps anti-HLA déterminés par le laboratoire. CUEN décembre 2013
- https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/regles_repartition_organes_decembre2013.pdf

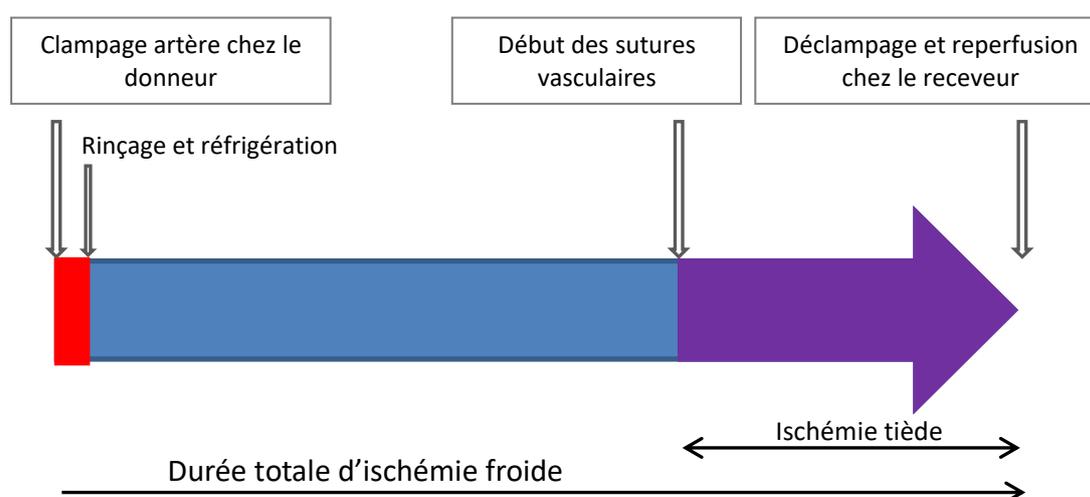
Annexe 4. Le temps d'ischémie froide

Ischémie froide = temps entre le clampage de l'artère du greffon chez le donneur et son déclampage chez le receveur.

La brève période d'ischémie chaude entre le clampage chez le donneur et la réfrigération du greffon n'est pas prise en compte.

L'ischémie tiède incluse dans l'ischémie froide correspond au temps entre la sortie du greffon du container à 4°C et le déclampage de l'artère. En pratique c'est le temps des sutures des anastomoses veineuses et artérielles (indiqué sur le bordereau d'anesthésie).

Il peut exister un temps d'ischémie chaude en cas de problème sur une anastomose au déclampage. Elle est rapidement délétère au bout de quelques minutes, et doit être la plus brève possible lorsqu'elle est nécessaire et doit être minutée et colligée.



Le temps d'ischémie froide doit être le plus court possible (moyenne nationale 17h avec un objectif de 15 h atteint en 2021). Cette exigence implique l'organisation du minutage de toutes les étapes dès l'acceptation du greffon et principalement la disponibilité d'un bloc opératoire d'urgence.

Annexe 5. Conditions d'éligibilité au cross match virtuel et interprétation

Le XM virtuel est possible dans les conditions suivantes :

- Au moins 2 des sérums du receveur testés
 - En technique sensible (luminex)
 - Au moins une étude en single Ag.
- Absence d'évènement immunisant depuis ce sérum
 - Transfusion, grossesse, fausse couche, transplantation
- Dernier sérum <6 mois
 - + étude en single antigène < 6 mois si le receveur est immunisé
- Pour les receveurs immunisés, les loci HLA contre lesquels il existe des anticorps doivent être typés chez le receveur (exemple : typage Cw du donneur requis si présence d'anti Cw)

Dans tous les autres cas, le XM réel prospectif est requis avant la transplantation.

Interprétation :

- **Patient non immunisé** (au moins 1 sérum testé en single Ag négatif et dépistages négatifs avec sérum dépisté <6mois, sans évènement immunisant) : XM virtuel négatif
- **Patient immunisé avec anticorps anti HLA**
 - o XM virtuel négatif si
 - Absence de DSA, tous les mismatches sont des antigènes permis
 - Absence de DSA, tous les mismatches ont une MFI<2000
 - o XM virtuel positif si présence de DSA défini par une MFI>2000 sur un ou plusieurs sérums
 - o XM ininterprétable si
 - Présence d'anticorps anti DP, anti Cw ou anti DQA avec un donneur non typé pour ces ag HLA

Annexe 6. Protocoles et Modalités de prises du traitement immunosuppresseur

Molécule	Posologie initiale*	Cible 0-3 mois Tx**	Cible 4-12 mois Tx**	Cible > 12 mois Tx**
Anticalcineurines				
Tacrolimus	0,3 mg/kg/jour en 1 à 2 prises/j selon la forme galénique	T0: 8 à 12 ng/ml	T0 : 7-10 ng/ml	T0 : 5-7 ng/ml
Ciclosporine	PO : 4-6 mg/kg x2/jour	T0 : 150 - 250 mg/l T2 : 900-1400 ng/ml	T0 : 100 - 150 mg/l T2 : 600-900 ng/ml	T0 : 60 - 150 mg/l T2 : 400-600 ng/ml
	IV : 2 mg/kg/24h	taux circulant : 200-300 ng/ml		
Antimétabolites				
Mycophenolate Mofétil	300 mg/m ² X2/j si association tacrolimus 600 mg/m ² X2/j si association ciclosporine	AUC : 30 à 60 mg.h/l (HPLC)		
Azathioprine	1-2 mg/kg X1/j			
Inhibiteurs mTOR				
Everolimus	2 mg/m ² X2/jour si association tacrolimus	T0 : 3 à 8 mg/l		
	0,8 mg/m ² X2/jour si association ciclosporine	T0 : 3 à 8 mg/l		
	2 mg/m ² X2/jour si association MMF seul	T0 : 6 à 10 mg/l		
Sirolimus	2 mg/m ² X1/jour			
	Si association anticalcineurine	T0 : 4 à 12 ng/ml		
	Sans anticalcineurine	T0 : 12 à 20 ng/ml		
Inhibiteur de la costimulation				
Belatacept	5 mg/kg : 5 injections espacées de 15 jours puis 10 mg/kg tous les 30 jours (si utilisation < 3 mois après la Tx : 10 mg/kg)	Pas de surveillance thérapeutique Baisse tacrolimus en trois paliers : 75% de la dose à la 1ère injection de belatacept 50% de la dose à la 2ème injection de belatacept 25% de la dose à la 3ème injection de belatacept Arrêt à la 4ème injection Augmentation mycophénolate mofétil 500 mg x 3 à la 2ème injection de belatacept 1 g x 2 à la 4ème injection de belatacept		

* : posologie initiale généralement proposée, secondairement adaptée aux taux sanguins

** : valeurs données à titre indicatif, ces valeurs sont ensuite adaptées à chaque situation et chaque patient

Annexe 7. Médicaments à éviter dans le cadre de la transplantation rénale

Immunosuppresseur	Interaction médicamenteuse	Conséquences
Ciclosporine Tacrolimus		
	Antibiotiques	
	Macrolides : clarithromycine, erythromycine, josacyine	Inhibition irréversible CYP3A4 ; Augmentation des taux de ciclosporine/tacrolimus ; risque de néphrotoxicité -->NE PAS UTILISER
	Macrolides: azithromycine, roxithromycine	Inhibition CYP3A4 ; Augmentation des taux de ciclosporine/tacrolimus ; risque de néphrotoxicité -->Réduire dose de ciclosporine/tacrolimus
	Rifampicine	Induction CYP3A4 ; réduction des taux de ciclosporine/tacrolimus ; risque de rejet --> EVITER
	Clindamycine	Induction CYP3A4 ; réduction des taux de ciclosporine/tacrolimus ; risque de rejet -->EVITER
	Pristinamycine	Inhibition irréversible CYP3A4 ; Augmentation des taux de ciclosporine/tacrolimus ; risque de néphrotoxicité -->NE PAS UTILISER

PNDS - Transplantation rénale chez l'enfant

	Beta-lactamines	Pas d'interaction ; adapter la dose en fonction du DFG
	Fluoroquinolones	Pas d'interaction ; adapter la dose en fonction du DFG
	Antifongiques	
	kétoconazole	Augmentation des taux de ciclosporine/tacrolimus ; risque de néphrotoxicité -->remplacer par un autre dérivé azolé
	Fluconazole, voriconazole, itraconazole	Inhibition CYP3A4 ; Augmentation des taux de ciclosporine/tacrolimus ; risque de néphrotoxicité -->Réduire dose de ciclosporine/tacrolimus
	Albendazole	Pas d'interaction
	Anti-hypertenseurs	
	Diltiazem, vérapamil Nicardipine	Inhibition irréversible CYP3A4 ; Augmentation des taux de ciclosporine/tacrolimus ; risque de néphrotoxicité -->NE PAS UTILISER
	Nifédipine	Inhibition réversible CYP3A4 -->EVITER
	Amlodipine	Interaction faible -->utilisation autorisée
	IEC et ARA2	Risque IRA fonctionnelle chez le patient transplanté -->utilisation avec surveillance stricte
	Hypolipémiants	
	Simvastatine, rosuvastatine	Augmentation taux plasmatiques des statines ;

PNDS - Transplantation rénale chez l'enfant

		risque de myopathie et rhabdomyolyse -->NE PAS UTILISER
	Atorvastatine	Augmentation taux plasmatiques des statines ; -->limiter la posologie à 10 mg/jour
	<i>Anti-épileptiques</i>	
	Carbamazépine, acide valproïque	Induction CYP3A4 ; réduction des taux de ciclosporine/tacrolimus ; risque de rejet -->NE PAS UTILISER
	<i>Herbes, fruits</i>	
	Millepertuis	Induction CYP3A4 ; réduction des taux de ciclosporine/tacrolimus ; risque de rejet -->NE PAS UTILISER
	Pamplemousse, pomelo	Inhibition irréversible CYP3A4 ; Augmentation des taux de ciclosporine/tacrolimus ; risque de néphrotoxicité -->NE PAS UTILISER

Cette liste n'est pas exhaustive et n'a pas vocation à se substituer aux informations figurant dans les RCP. En cas de doute, s'adresser au médecin référent de la transplantation.

Annexe 8. Diététique et mode de vie du patient transplanté rénal

Prise en charge diététique (idéalement avec programme et ateliers d'ETP) :

- Supprimer les aliments : pamplemousse (fruit, orangina), orange amère (Schweppes), grenade, millepertuis
- Eviter les aliments à risque durant les 6 premiers mois : viande saignante ou crue, fruits de mer, poissons crus (sushis), charcuterie fumée, fromage au lait cru et à pâte fleurie, mayonnaise, ...
- Eviter le sucre et les produits sucrés durant les 3 premiers mois (corticothérapie) : confiture, bonbons, laitages sucrés, sodas
- Limiter la consommation de sel et d'aliments très salés : charcuterie, fromage, pain, biscuits apéritif
- Boire 1 à 2 litres de liquides/jour
- Eviter l'excès en protéines

Protection solaire :

- Eviter de prendre des « bains de soleil » et de s'exposer aux heures les plus ensoleillées (11h à 16h)
- Utiliser systématiquement des produits de protection solaire à indices de protection élevés (coefficient UVB > 30)
- Couvrir sa peau à l'aide de vêtements à manches longues, pantalon/jupe longue, de chapeau/casquette, de lunettes de soleil (notamment lors d'activités de plein air : sport, jardinage ...)
- Pratiquer un auto-examen cutané pour détecter tout changement d'aspect de la peau

Pendant les premiers mois au moins :

- Eviter les contacts rapprochés avec les animaux
- Eviter les contacts avec des personnes malades
- Prévenir si contagé varicelle
- Eviter les contacts avec la foule (supermarché, fête foraine...)
- Eviter la piscine pendant 6 mois
- Reprise de l'école après 1 mois

Sport et voyages :

- Eviter les sports de combat, à risque de traumatisme abdominale et/ou nécessitant un effort violent, la musculation à charges lourdes
- En cas de voyage en avion, prendre le traitement pour la totalité du voyage en bagage cabine et non en soute
- Vérifier selon la destination les vaccins et les précautions nécessaires au voyage (idéalement, consultation dédiée de conseils aux voyageurs)
- En cas de voyage dans la communauté européenne (CE) : prendre la carte européenne d'assurance maladie ; hors de la CE : discuter un contrat d'assurance pour la durée du séjour
- En cas de décalage horaire important, s'adresser à l'équipe post-transplantation pour les consignes concernant le traitement immunosuppresseur

Annexe 9. Traitement des infections

Agent infectieux	Traitements																											
CMV	Traitement prophylactique																											
	Débuter dans les 10 jours suivant la transplantation Durée recommandée : 6mois Valganciclovir (Rovalcyte®) per os : comprimés à 450 mg ou solution buvable à 50 mg/ml Posologie : < 12 ans : 7 x SC x eDFG SC= 4XP+7/ P+90 et eDFG selon formule de Schwartz 2009 >12 ans																											
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>eDFG (ml/mn/1,73 m²)</th> <th>Posologie</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>>60</td> <td>900 mg x1/jour</td> </tr> <tr> <td>40-60</td> <td>450 mg x1/jour</td> </tr> <tr> <td>25-40</td> <td>450 mg x1/48h</td> </tr> <tr> <td><25-10</td> <td>450 mg x2/semaine</td> </tr> <tr> <td><10</td> <td>Contre indiqué</td> </tr> </tbody> </table>	eDFG (ml/mn/1,73 m ²)	Posologie	>60	900 mg x1/jour	40-60	450 mg x1/jour	25-40	450 mg x1/48h	<25-10	450 mg x2/semaine	<10	Contre indiqué															
	eDFG (ml/mn/1,73 m ²)	Posologie																										
	>60	900 mg x1/jour																										
	40-60	450 mg x1/jour																										
	25-40	450 mg x1/48h																										
	<25-10	450 mg x2/semaine																										
	<10	Contre indiqué																										
	Reprendre la prévention en cas de renforcement de l'immunosuppression pour rejet.																											
Traitement préemptif																												
Débuter si PCR + selon le monitoring Valganciclovir (Rovalcyte®) : 900 mgx2/j avec adaptation des doses selon eDFG pour le plus de 12 ans Dose préventive X2/j pour le moins de 12 ans Durée : 21 jours																												
Traitement d'une infection à CMV																												
Dans les formes asymptomatiques, le valganciclovir (Rovalcyte®) peut être utilisé afin d'éviter l'hospitalisation Si signes cliniques : ganciclovir (Cymevan®) IV Doses et adaptation à la fonction rénale :																												
<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">Ganciclovir IV (Cymevan®)</th> </tr> <tr> <th>eDFG (ml/mn/1,73 m²)</th> <th>Posologie</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>>60</td> <td>5 mg/kg/12h</td> </tr> <tr> <td>40-60</td> <td>2,5 mg/kg/12h</td> </tr> <tr> <td>25-40</td> <td>2,5 mg/kg/24h</td> </tr> <tr> <td><25-10</td> <td>1,25 mg/kg/24h</td> </tr> <tr> <td><10</td> <td>1,25 mg/kg/3 fois par semaine après HD</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">Valganciclovir per os (Rovalcyte®) > 12 ans</th> </tr> <tr> <th>eDFG (ml/mn/1,73 m²)</th> <th>Posologie</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>>60</td> <td>900 mg /12h</td> </tr> <tr> <td>40-60</td> <td>450 mg /12h</td> </tr> <tr> <td>25-40</td> <td>450 mg /24h</td> </tr> <tr> <td><25-10</td> <td>450 mg /48h</td> </tr> <tr> <td><10</td> <td>200mg 3 fois/semaine après HD</td> </tr> </tbody> </table>	Ganciclovir IV (Cymevan®)		eDFG (ml/mn/1,73 m ²)	Posologie	>60	5 mg/kg/12h	40-60	2,5 mg/kg/12h	25-40	2,5 mg/kg/24h	<25-10	1,25 mg/kg/24h	<10	1,25 mg/kg/3 fois par semaine après HD	Valganciclovir per os (Rovalcyte®) > 12 ans		eDFG (ml/mn/1,73 m ²)	Posologie	>60	900 mg /12h	40-60	450 mg /12h	25-40	450 mg /24h	<25-10	450 mg /48h	<10	200mg 3 fois/semaine après HD
Ganciclovir IV (Cymevan®)																												
eDFG (ml/mn/1,73 m ²)	Posologie																											
>60	5 mg/kg/12h																											
40-60	2,5 mg/kg/12h																											
25-40	2,5 mg/kg/24h																											
<25-10	1,25 mg/kg/24h																											
<10	1,25 mg/kg/3 fois par semaine après HD																											
Valganciclovir per os (Rovalcyte®) > 12 ans																												
eDFG (ml/mn/1,73 m ²)	Posologie																											
>60	900 mg /12h																											
40-60	450 mg /12h																											
25-40	450 mg /24h																											
<25-10	450 mg /48h																											
<10	200mg 3 fois/semaine après HD																											
Ganciclovir (Cymevan®) : préparation en pharmacie. Ne pas injecter par voie IV rapide mais sur une heure sous scope. Durée du traitement : au minimum 15 jours Après disparition des signes cliniques et 2 PCR négatives 1 ou 2 semaines de suite Pas de nécessité de reprendre des doses prophylactiques à la fin du traitement Discuter : Diminution de l'immunosuppression et switch pour everolimus si maladie CMV sévère, charge virale élevée et cytopénie.																												
Pneumo-cystose	Prévention systématique																											
	Triméthoprime-sulfaméthoxazole (Bactrim®) : 30 mg/kg 3 x/ semaine (maximum 800 mg par prise) ou 10 mg/kg/jour. Durée : 6 premiers mois de transplantation. Si allergie ou contre-indication au Bactrim : Atovaquone ou Aérosols de Pentacarinat® Après 2 bouffées de Ventoline. Diluer le Pentacarinat®(150 mg < 5 ans , 300 mg > 5 ans dans 6 ml d'eau pour préparation injectable. Oxygène au débit moyen de 4 l/min Aérosol à renouveler toutes les 4 semaines Précaution d'emploi pour le personnel soignant : pas de contact pendant l'aérosol avec asthmatiques, femmes enceintes ou allaitante.																											
	Traitement curatif d'une pneumopathie																											
Traitement de choix : Triméthoprime-sulfaméthoxazole (Bactrim®) IV 15 à 20 mg/kg en 3 ou 4 injections/jour. Risque de toxicité médullaire. Durée : 14 à 21 jours selon gravité En seconde ligne Pentamidine à la dose initiale de 4 mg/kg/jour IVL en 1 à 2 heures; réduire à 2-3 mg/kg/j si besoin (toxicité pancréatique, rénale, médullaire) Thérapeutiques adjuvantes : Si hypoxie (PaO ₂ <70 mmHg sous air) : corticoïdes IV x2/jour, 30 à 60 mg/m ² pendant 4 à 7 jours puis diminution progressive sur 2 semaines Si neutropénie discuter CM-CSF																												
VZV	Traitement préventif																											
	Vaccination systématique avant la transplantation mais risque de perte des anticorps pendant la période d'immunosuppression																											

PNDS - Transplantation rénale chez l'enfant

	<p>importante</p> <p>En cas de contage :</p> <p>Acyclovir (Zovirax®) : 200 mg 4 fois par jour (à partir de 2 ans, pas d'adaptation au poids ni à l'âge mais à la fonction rénale)</p> <p>Durée : 5 jours</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th>eDFG (ml/mn/1,73 m²)</th> <th>Posologie</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>50-80</td> <td>800 mg /jour</td> </tr> <tr> <td>25-50</td> <td>600 mg/jour</td> </tr> <tr> <td>10-25</td> <td>400 mg/jour</td> </tr> <tr> <td><10</td> <td>200 mg /jour</td> </tr> </tbody> </table> <p>A partir de 12 ans :</p> <p>Valaciclovir (Zelitrex®) : 500 mg x2/jour</p> <p>Durée : 5 jours</p> <p>Si immunosuppression lourde, discuter les Immunoglobulines spécifiques antivaricelle (Varitect®, sur ATU) le plus tôt possible après contage et dans les 96h</p> <p>Posologie en préventif : 1 ml (25 U)/kg</p>	eDFG (ml/mn/1,73 m ²)	Posologie	50-80	800 mg /jour	25-50	600 mg/jour	10-25	400 mg/jour	<10	200 mg /jour
eDFG (ml/mn/1,73 m ²)	Posologie										
50-80	800 mg /jour										
25-50	600 mg/jour										
10-25	400 mg/jour										
<10	200 mg /jour										
	<p>Traitement curatif</p> <p>Suspension du Cellcept® (ou de l'Imurel®)</p> <p>Acyclovir (Zovirax®) IV : 10 mg/kg toutes les 8 heures, tant qu'il y a des lésions fraîches en perfusion d'une heure, à adapter à la fonction rénale.</p> <p>Relai per os pendant 10 jours.</p> <p>Si risque élevé et/ou forme extensive, discuter le Varitect®</p> <p>Posologie en curatif : 1 à 2 ml (25 à 50 U)/kg</p>										
Herpes simplex virus	<p>Discuter la suspension du Cellcept® ou de l'imurel®</p> <p>Aciclovir (Zovirax®) I.V en cas d'infection généralisée. : 10 mg/kg toutes les 8 heures, tant qu'il y a des lésions fraîches en perfusion d'une heure, à adapter à la fonction rénale. Relai per os pendant 10 jours.</p>										
EBV	<p>Traitement préventif</p> <p>Les traitements prophylactiques par valganciclovir et/ou immunoglobulines polyvalentes IV n'ont pas fait preuve de leur efficacité</p> <p>Traitement curatif</p> <p>La principale mesure est la diminution de l'immunosuppression débutant par la diminution des taux résiduels d'anticalcineurine</p> <p>Les traitements antiviraux n'ont pas prouvé leur efficacité</p> <p>En cas de charge virale élevée (> 50 000 copies/ml pour la plupart des équipes) et prolongée (plus de 6 mois sans consensus) une injection d'antiCD20, le rituximab (Mabthera®) peut être proposée avec cependant, la réapparition d'une répllication EBV dans 80 à 90% des cas après réplétion des lymphocytes B.</p> <p>En cas de PTLD (grade > ou=2)</p> <p>Arrêt de l'immunosuppression ou diminution drastique (suspension des antimétabolites, switch du FK pour everolimus) sauf prednisone</p> <p>Perfusions de rituximab (4 doses de 375mg/m² à 1 semaine d'intervalle).</p> <p>Discussion cas par cas selon l'anatomopathologie qui impose dans certains cas une chimiothérapie avec 4 cures toutes les 3 semaines avec alors arrêt complet de l'immunosuppression sauf prednisones:</p> <p>Rituximab/ CHOP (cyclophosphamide, doxorubicine, vincristine, prednisone)</p>										
BK virus	<p>Traitement préventif</p> <p>Aucun consensus mais rôle bénéfique rapportée des IVlg qui augmentent le taux d'Ac anti BKV</p> <p>Traitement curatif</p> <p>Il n'y a pas d'algorithme de traitement standardisé dans la prise en charge de la néphropathie à BK virus.</p> <ul style="list-style-type: none"> - La principale mesure dont l'efficacité est unanimement reconnue consiste en une baisse de l'immunosuppression dès l'apparition de la virémie. Différentes modalités peuvent être proposées: Diminution du Cellcept® de 50% <p>Avec taux résiduel cible de tacrolimus à 4-6 ng/ml</p> <ul style="list-style-type: none"> - switch tacrolimus/ciclosporine, switch Cellcept®/ Imurel® <p>ou switch pour l'everolimus</p> <p>Délai moyen de la clairance virale au décours de la baisse d'immunosuppression de 4 à 8 mois</p> <p>Les Ivlg peuvent être discutées chez les patients ayant un faible taux d'Anticorps spécifiques.</p> <p>Les antiviraux peuvent être discutés en 2^{ème} ligne si persistance d'une PCR > 4 log/ml:</p> <p>Cidofovir (Vistide®)</p> <p>Perfusion IV sur 1h, nécessite une hyperhydratation avec du sérum physiologique 1 l/1,73m² débuté 1 h avant la perfusion et poursuivi sur l'heure suivante.</p> <p>Doses croissantes de 0,25 mg/kg à 1 mg/kg toutes les 3 semaines. Nombre de doses en fonction de la réponse de la charge virale.</p> <p>Surveillance : néphrotoxicité</p> <p>Brincidofovir si disponible</p> <p>Dans tous les cas dès la disparition de la virémie, réadaptation de l'immunosuppression</p>										
Diarrhée à clostridium difficile productrice de toxine	<p>Traitement de première ligne</p> <p>Vancomycine per os : 40 mg/kg/jour en 3 ou 4 prises</p> <p>Durée : 3 semaines</p> <p>Si échec avec persistance de la diarrhée et du clostridium ; refaire des cures successives</p> <p>Proposer en seconde intention : metronidazole (Flagyl®) IV ou per os ou la fidaxomicine (Dificilr®) per os</p> <p>Attention : interaction avec le tacrolimus : surveiller les taux résiduels</p> <p>Si échec des traitements : discuter la transplantation de microbiote fécale qui a montré son efficacité</p>										
Parvovirus B19	<p>Traitement curatif</p> <p>Immunoglobulines polyvalentes</p> <p>Posologie : 400 mg/kg 5 jours de suite, répéter les cures si besoin</p> <p>Discuter la diminution du traitement immunosuppresseur</p>										

Annexe 10. Principales maladies rénales à risque de récurrences sur le greffon

Maladie en cause
SNI (corticorésistants, non génétiques)
SHU atypiques
MAT par déficit congénital ou acquis en ADAMTS13
GNMP
Vascularites à ANCA
Néphropathies à IgA
Néphropathies lupiques

Annexe 11. Carte de soins d'un patient porteur de transplantation rénale

<p>PERSONNES À PRÉVENIR EN PRIORITÉ</p> <p>Mme/M. _____ Tél _____</p> <p>Mme/M. _____ Tél _____</p> <p>Spécialiste référent _____ Tél _____</p> <p>Suivi(e) par le centre de _____ Tél _____</p> <p>Médecin traitant _____ Tél _____</p> <p>  </p>	<div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">  MINISTRE CHARGÉ DE LA SANTÉ </div> <div style="text-align: center;">  CARTE D'URGENCE EMERGENCY CARD </div> <div style="text-align: center;">  Photo </div> </div> <p><i>En raison d'une transplantation rénale</i></p> <p> Nom Prénom Date de naissance / / </p> <p style="text-align: right; color: red;">  Traitement immunosuppresseur </p>
<p>GESTES ET ACTES À ÉVITER :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Eviter les anti-inflammatoires non stéroïdiens quelle qu'en soit la forme (IV, orale...) • Eviter l'utilisation de médicaments interagissant avec les immunosuppresseurs [https://ansm.sante.fr] • Eviter, <u>en dehors d'un contexte d'urgence</u>, le recours à des transfusions sanguines <p> PORT D'UN CATHÉTER CENTRAL : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non PORT DE FISTULE ARTÉRIO-VEINEUSE/GORETEX (préserver le bras) : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non </p> <p>ALLERGIES ET PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES :</p> <p>.....</p>	<p>GESTES ET ACTES RECOMMANDÉS :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prise du traitement immunosuppresseur tous les jours et à heures fixes, y compris en cas de jeûne nécessaire (voie IV chez l'adulte) : ▪ ▪ • Adapter si nécessaire la posologie des traitements à la fonction rénale [http://sitegpr.com/fr/] • En contexte infectieux : penser aux germes opportunistes et à l'isolement protecteur en hospitalisation • Ne pas différer une hydratation parentérale en cas de diarrhée ou vomissement <p>FONCTION RÉNALE HABITUELLE :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Créatininémie µmol/L • Clairance mL/min/1.73m²

Afin de recevoir les cartes, merci d'adresser une demande auprès de la filière ORKiD par mail à contact@filiereorkid.com ou par téléphone au 04 67 33 55 99 en précisant les cartes et la quantité souhaitées.

Références bibliographiques

Aspects chirurgicales et anesthésiques :

1. Abramowicz D, Cochat P, Claas FHJ, Heemann U, Pascual J, Dudley C, et al. European Renal Best Practice Guideline on kidney donor and recipient evaluation and perioperative care: FIGURE 1. *Nephrol Dial Transplant*. nov 2015;30(11):1790-7.
2. Aikawa A, Muramatsu M, Takahashi Y, Hamasaki Y, Hashimoto J, Kubota M, et al. Surgical Challenge in Pediatric Kidney Transplant Vascular Anastomosis. *Exp Clin Transplant*. mars 2018;16 Suppl 1(Suppl 1):14-9.
3. Alameddine M, Jue JS, Morsi M, Gonzalez J, Defreitas M, Chandar JJ, et al. Extraperitoneal pediatric kidney transplantation of adult renal allograft using an en-bloc native liver and kidney mobilization technique. *BMC Pediatr*. déc 2020;20(1):526.
4. Buder K, Zirngibl M, Bapistella S, Nadalin S, Tönshoff B, Weitz M, et al. Current practice of antithrombotic prophylaxis in pediatric kidney transplantation—Results of an international survey on behalf of the European Society for Paediatric Nephrology. *Pediatr Transplant* [Internet]. nov 2020 [cité 24 nov 2022];24(7). Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ptr.13799>
5. Calixto Fernandes MH, Schrickler T, Magder S, Hatzakorjian R. Perioperative fluid management in kidney transplantation: a black box. *Crit Care*. déc 2018;22(1):14.
6. Canning DA. Re: Urological Complications, Vesicoureteral Reflux, and Long-Term Graft Survival Rate after Pediatric Kidney Transplantation. *Journal of Urology*. mai 2017;197(5):1355-1355.
7. Chavers B, Najarian JS, Humar A. Kidney transplantation in infants and small children. *Pediatric Transplantation*. nov 2007;11(7):702-8.
8. Chua ME, Kim JK, Gnech M, Ming JM, Amir B, Fernandez N, et al. Clinical implication of renal allograft volume to recipient body surface area ratio in pediatric renal transplant. *Pediatr Transplant*. déc 2018;22(8):e13295.
9. Coupe N, O'Brien M, Gibson P, Lima J. Anesthesia for pediatric renal transplantation with and without epidural analgesia - a review of 7 years experience. *Pediatric Anesthesia*. mars 2005;15(3):220-8.
10. Coupe N, O'Brien M, Gibson P, de Lima J. Anesthesia for pediatric renal transplantation with and without epidural analgesia--a review of 7 years experience. *Paediatr Anaesth*. mars 2005;15(3):220-8.
11. Damji S, Callaghan CJ, Loukopoulos I, Kessarlis N, Stojanovic J, Marks SD, et al. Utilisation of small paediatric donor kidneys for transplantation. *Pediatr Nephrol*. oct 2019;34(10):1717-26.
12. Della Rocca G, Costa MG, Bruno K, Coccia C, Pompei L, Di Marco P, et al. Pediatric renal transplantation: anesthesia and perioperative complications. *Pediatr Surg Int*. mars 2001;17(2-3):175-9.
13. Donati-Bourne J, Roberts HW, Coleman RA. Donor-Recipient Size Mismatch in Paediatric Renal Transplantation. *Journal of Transplantation*. 2014;2014:1-5.
14. Fontana I, Bertocchi M, Centanaro M, Varotti G, Santori G, Mondello R, et al. Abdominal Compartment Syndrome: An Underrated Complication in Pediatric Kidney Transplantation. *Transplantation Proceedings*. sept 2014;46(7):2251-3.
15. Gander R, Asensio M, Molino JA, Royo GF, Lara LE, López M, et al. Outcome of kidney transplantation from young pediatric donors (aged less than 6 years) to young size-matched recipients. *Journal of Pediatric Urology*. mai 2019;15(3):213-20.
16. Gander R, Asensio M, Royo GF, Molino JA, García L, Madrid A, et al. Vascular thrombosis in pediatric kidney transplantation: Graft survival is possible with adequate management. *Journal of Pediatric Urology*. juin 2018;14(3):222-30.
17. Gholami S, Sarwal MM, Naesens M, Ringertz HG, Barth RA, Balise RR, et al. Standardizing resistive indices in healthy pediatric transplant recipients of adult-sized kidneys. *Pediatric Transplantation*. févr 2010;14(1):126-31.
18. Goldsmith PJ, Asthana S, Fitzpatrick M, Finlay E, Attia MS, Menon KV, et al. Transplantation of adult-sized kidneys in low-weight pediatric recipients achieves short-term outcomes comparable to size-matched grafts: Transplantation of adult-sized kidneys in low-weight pediatric recipients. *Pediatric Transplantation*. nov 2010;14(7):919-24.
19. Herthelius M, Celsi G, Edström Halling S, Krmar RT, Sandberg J, Tydén G, et al. Renal transplantation in infants and small children. *Pediatr Nephrol*. janv 2012;27(1):145-50.
20. Herz DB, McLorie GA, Hafez AT, Rodgers-Herz C, El-Ghoneimi A, Shuckett B, et al. High resolution ultrasound characterization of early allograft hemodynamics in pediatric living related renal transplantation. *J Urol*. nov 2001;166(5):1853-8.
21. Irtan S, Maisin A, Baudouin V, Nivoche Y, Azoulay R, Jacqz-Aigrain E, et al. Renal transplantation in children: Critical analysis of age related surgical complications: **Renal transplantation in children**. *Pediatric Transplantation*. juin 2010;14(4):512-9.
22. Lee E, Ramos-Gonzalez G, Staffa SJ, Rodig N, Vakili K, Kim HB. Perioperative renal transplantation management in small children using adult-sized living or deceased donor kidneys: A single-center experience. *Pediatr Transplant* [Internet]. nov 2019 [cité 24 nov 2022];23(7). Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ptr.13553>
23. Lee S, Naesens M, Li L, Sarwal M. Stanniocalcin Supports the Functional Adaptation of Adult-Sized

PNDS - Transplantation rénale chez l'enfant

- Kidneys Transplanted Into the Pediatric Recipients. *Transplantation*. 15 juin 2012;93(11):1130-5.
24. Luijten JCHBM, Voet M, de Gier RPE, Nusmeier A, Scharbatke H, van der Vliet JA, et al. Transplantation of adult living donor kidneys in small children, a single-centre initial experience. *Transpl Int*. juin 2017;30(6):640-2.
25. Marouane A, Cornelissen EAM, Nusmeier A, Bootsma-Robroeks CMHHT. Oscillometric and intra-arterial blood pressure in children post-kidney transplantation: Is invasive blood pressure measurement always needed? *Pediatr Transplant*. févr 2019;23(1):e13309.
26. Marsac L, Michelet D, Sola C, Didier-Vidal A, Combet S, Blanc F, et al. A survey of the anesthetic management of pediatric kidney transplantation in France. *Pediatr Transplant*. sept 2019;23(6):e13509.
27. Michelet D, Brasher C, Marsac L, Zanoun N, Assefi M, Elghoneimi A, et al. Intraoperative hemodynamic factors predicting early postoperative renal function in pediatric kidney transplantation. *Ramamoorthy C, éditeur. Pediatr Anaesth*. sept 2017;27(9):927-34.
28. Millan MT, Sarwal MM, Lemley KV, Yorgin P, Orlandi P, So S, et al. A 100% 2-year graft survival can be attained in high-risk 15-kg or smaller infant recipients of kidney allografts. *Arch Surg*. sept 2000;135(9):1063-8; discussion 1068-1069.
29. Murat I, Dubois MC. Perioperative fluid therapy in pediatrics. *Pediatric Anesthesia*. mai 2008;18(5):363-70.
30. Naesens M, Kambham N, Concepcion W, Salvatierra O, Sarwal M. The Evolution of Nonimmune Histological Injury and Its Clinical Relevance in Adult-Sized Kidney Grafts in Pediatric Recipients. *Am J Transplant*. nov 2007;7(11):2504-14.
31. Najarian JS, Frey DJ, Matas AJ, Gillingham KJ, So SSK, Cook M, et al. Renal Transplantation in Infants: *Annals of Surgery*. sept 1990;212(3):353-67.
32. Ramesh S, Taylor K, Koyle MA, Lorenzo AJ. "Inverted" positioning of renal allograft during kidney transplantation in children and adolescents: A single-institution comparative analysis. *Pediatr Transplant [Internet]*. mai 2019 [cité 24 nov 2022];23(3). Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ptr.13365>
33. Salvatierra O, Singh T, Shifrin R, Conley S, Alexander S, Tanney D, et al. Successful transplantation of adult-sized kidneys into infants requires maintenance of high aortic blood flow. *Transplantation*. 15 oct 1998;66(7):819-23.
34. Salvatierra O, Millan M, Concepcion W. Pediatric renal transplantation with considerations for successful outcomes. *Seminars in Pediatric Surgery*. août 2006;15(3):208-17.
35. Salvatierra O, Sarwal M. RENAL PERFUSION IN INFANT RECIPIENTS OF ADULT-SIZED KIDNEYS IS A CRITICAL RISK FACTOR: *Transplantation*. août 2000;70(3):412-3.
36. Sarwal MM, Cecka JM, Millan MT, Salvatierra O. Adult-size kidneys without acute tubular necrosis provide exceedingly superior long-term graft outcomes for infants and small children: a single center and UNOS analysis. *United Network for Organ Sharing. Transplantation*. 27 déc 2000;70(12):1728-36.
37. Taylor K, Kim WT, Maharramova M, Figueroa V, Ramesh S, Lorenzo A. Intraoperative management and early postoperative outcomes of pediatric renal transplants. *Lerman J, éditeur. Paediatr Anaesth*. oct 2016;26(10):987-91.
38. ter Haar AS, Parekh RS, Leunissen RWJ, van den J, Lorenzo AJ, Hebert D, et al. How to stent the ureter after kidney transplantation in children?-A comparison of two methods of urinary drainage. *Pediatr Transplantation*. févr 2018;22(1):e13065.
39. The European Renal Best Practice (ERBP) Transplantation guideline development group, Abramowicz D, Cochat P, Claas F, Dudley C, Harden P, et al. Guideline. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 1 août 2013;28(suppl_2):ii1-71.
40. Thomas A, Dropulic LK, Rahman MH, Geetha D. Ureteral Stents: A Novel Risk Factor for Polyomavirus Nephropathy. *Transplantation*. 15 août 2007;84(3):433-6.
41. Torricelli FCM, Watanabe A, Piovesan AC, David-Neto E, Nahas WC. Urologic issues in pediatric transplant recipients. *Transl Androl Urol*. avr 2019;8(2):134-40.
42. van Heurn E, de Vries EE. Kidney transplantation and donation in children. *Pediatr Surg Int*. mai 2009;25(5):385-93.
43. Voet M, Nusmeier A, Lerou J, Luijten J, Cornelissen M, Lemson J. Cardiac output-guided hemodynamic therapy for adult living donor kidney transplantation in children under 20 kg: A pilot study. *Pediatr Anaesth*. sept 2019;29(9):950-8.
44. Wasson NR, Deer JD, Suresh S. Anesthetic Management of Pediatric Liver and Kidney Transplantation. *Anesthesiology Clinics*. sept 2017;35(3):421-38.
45. Weitz M, Laube GF, Schmidt M, Krupka K, Murer L, Müller D, et al. Outcome of renal transplantation in small infants: a match-controlled analysis. *Pediatr Nephrol*. juin 2018;33(6):1057-68.

Donneurs adultes petits receveurs:

1. Chavers B, Najarian JS, Humar A. Kidney transplantation in infants and small children. *Pediatric Transplantation*. nov 2007;11(7):702-8.
2. Chesnaye NC, van Stralen KJ, Bonthuis M, Groothoff JW, Harambat J, Schaefer F, et al. The association of donor and recipient age with graft survival in paediatric renal transplant recipients in a European Society for Paediatric Nephrology/European Renal

PNDS - Transplantation rénale chez l'enfant

- Association—European Dialysis and Transplantation Association Registry study. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 1 nov 2017;32(11):1949-56.
- Gholami S, Sarwal MM, Naesens M, Ringertz HG, Barth RA, Balise RR, et al. Standardizing resistive indices in healthy pediatric transplant recipients of adult-sized kidneys. *Pediatric Transplantation*. févr 2010;14(1):126-31.
 - Goldsmith PJ, Asthana S, Fitzpatrick M, Finlay E, Attia MS, Menon KV, et al. Transplantation of adult-sized kidneys in low-weight pediatric recipients achieves short-term outcomes comparable to size-matched grafts: Transplantation of adult-sized kidneys in low-weight pediatric recipients. *Pediatric Transplantation*. nov 2010;14(7):919-24.
 - Herthelius M, Celsi G, Edström Halling S, Krmar RT, Sandberg J, Tydén G, et al. Renal transplantation in infants and small children. *Pediatr Nephrol*. janv 2012;27(1):145-50.
 - Hogan J, Bacchetta J, Charbit M, Roussey G, Novo R, Tsimaratos M, et al. Patient and transplant outcome in infants starting renal replacement therapy before 2 years of age. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 1 août 2018;33(8):1459-65.
 - Lee S, Naesens M, Li L, Sarwal M. Stanniocalcin Supports the Functional Adaptation of Adult-Sized Kidneys Transplanted Into the Pediatric Recipients. *Transplantation*. 15 juin 2012;93(11):1130-5.
 - Luijten JCHBM, Voet M, de Gier RPE, Nusmeier A, Scharbatke H, van der Vliet JA, et al. Transplantation of adult living donor kidneys in small children, a single-centre initial experience. *Transpl Int*. juin 2017;30(6):640-2.
 - Marouane A, Cornelissen EAM, Nusmeier A, Bootsma-Robroeks CMHT. Oscillometric and intra-arterial blood pressure in children post-kidney transplantation: Is invasive blood pressure measurement always needed? *Pediatr Transplant*. févr 2019;23(1):e13309.
 - Millan MT, Sarwal MM, Lemley KV, Yorgin P, Orlandi P, So S, et al. A 100% 2-year graft survival can be attained in high-risk 15-kg or smaller infant recipients of kidney allografts. *Arch Surg*. sept 2000;135(9):1063-8; discussion 1068-1069.
 - Salvatierra O, Singh T, Shifrin R, Conley S, Alexander S, Tanney D, et al. Successful transplantation of adult-sized kidneys into infants requires maintenance of high aortic blood flow. *Transplantation*. 15 oct 1998;66(7):819-23.
 - Sarwal MM, Cecka JM, Millan MT, Salvatierra O. Adult-size kidneys without acute tubular necrosis provide exceedingly superior long-term graft outcomes for infants and small children: a single center and UNOS analysis. *United Network for Organ Sharing. Transplantation*. 27 déc 2000;70(12):1728-36.
 - Wasson NR, Deer JD, Suresh S. Anesthetic Management of Pediatric Liver and Kidney Transplantation. *Anesthesiology Clinics*. sept 2017;35(3):421-38.
 - Williams RC, West LJ, Opelz G. The Risk of Failure With HLA Mismatch and Recipient Age in First Pediatric (<18 years) Kidney Transplants. *Transplantation Direct*. juill 2018;4(7):e365.

Donneurs vivants vs Donneurs décédés :

- Agence de la biomédecine. Recommandations formalisées d'experts sur le prélèvement et la greffe à partir de donneur vivant. Paris: Médi-texte; 2009.
- Chaudhuri A, Gallo A, Grimm P. Pediatric deceased donor renal transplantation: An approach to decision making II. Acceptability of a deceased donor kidney for a child, a snap decision at 3 AM. *Pediatr Transplantation*. nov 2015;19(7):785-91.
- Fehrman-Ekholm I, Elinder CG, Stenbeck M, Tydén G, Groth CG. KIDNEY DONORS LIVE LONGER: Transplantation. oct 1997;64(7):976-8.
- Gaillard F, Baron S, Timsit MO, Eladari D, Fournier C, Prot-Bertoye C, et al. What is the significance of end-stage renal disease risk estimation in living kidney donors? *Transpl Int*. août 2017;30(8):799-806.
- Gaillard F, Courbebaisse M, Kamar N, Rostaing L, Del Bello A, Girerd S, et al. The age-calibrated measured glomerular filtration rate improves living kidney donation selection process. *Kidney International*. sept 2018;94(3):616-24.
- Garcia-Ochoa C, Feldman LS, Nguan C, Monroy-Cuadros M, Arnold J, Boudville N, et al. Perioperative Complications During Living Donor Nephrectomy: Results From a Multicenter Cohort Study. *Can J Kidney Health Dis*. janv 2019;6:205435811985771.
- Garg AX, Nevis IF, McArthur E, Sontrop JM, Koval JJ, Lam NN, et al. Gestational Hypertension and Preeclampsia in Living Kidney Donors. *N Engl J Med*. 8 janv 2015;372(2):124-33.
- Gaston RS, Kumar V, Matas AJ. Reassessing Medical Risk in Living Kidney Donors. *JASN*. mai 2015;26(5):1017-9.
- Grams ME, Garg AX, Lentine KL. Kidney-Failure Risk Projection for the Living Kidney-Donor Candidate. *N Engl J Med*. 26 mai 2016;374(21):2094-5.
- Grams ME, Sang Y, Levey AS, Matsushita K, Ballew S, Chang AR, et al. Kidney-Failure Risk Projection for the Living Kidney-Donor Candidate. *N Engl J Med*. 4 févr 2016;374(5):411-21.
- Ibrahim HN, Foley R, Tan L, Rogers T, Bailey RF, Guo H, et al. Long-Term Consequences of Kidney Donation. *N Engl J Med*. 29 janv 2009;360(5):459-69.
- Keith DS, Vranic G, Barcia J, Norwood V, Nishio-Lucar A. Longitudinal analysis of living donor kidney transplant rates in pediatric candidates in the United

PNDS - Transplantation rénale chez l'enfant

- States. *Pediatr Transplantation.* mars 2017;21(2):e12859.
13. Lentine KL, Lam NN, Axelrod D, Schnitzler MA, Garg AX, Xiao H, et al. Perioperative Complications After Living Kidney Donation: A National Study. *Am J Transplant.* juin 2016;16(6):1848-57.
 14. Lentine KL, Kasiske BL, Levey AS, Adams PL, Alberú J, Bakr MA, et al. KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Care of Living Kidney Donors. *Transplantation.* août 2017;101(8S):S7-105.
 15. Lentine KL, Segev DL. Understanding and Communicating Medical Risks for Living Kidney Donors: A Matter of Perspective. *JASN.* janv 2017;28(1):12-24.
 16. Maggiore U, Budde K, Heemann U, Hilbrands L, Oberbauer R, Oniscu GC, et al. Long-term risks of kidney living donation: review and position paper by the ERA-EDTA DESCARTES working group. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 1 févr 2017;32(2):216-23.
 17. Mamode N, Marks SD. Maximising living donation with paediatric blood-group-incompatible renal transplantation. *Pediatr Nephrol.* juill 2013;28(7):1037-40.
 18. Marlais M, Callaghan C, Marks SD. Kidney donation after circulatory death: current evidence and opportunities for pediatric recipients. *Pediatr Nephrol.* juill 2016;31(7):1039-45.
 19. Matas AJ, Berglund DM, Vock DM, Ibrahim HN. Causes and timing of end-stage renal disease after living kidney donation. *Am J Transplant.* mai 2018;18(5):1140-50.
 20. Mjøs G, Hallan S, Hartmann A, Foss A, Midtvedt K, Øyen O, et al. Long-term risks for kidney donors. *Kidney International.* juill 2014;86(1):162-7.
 21. Muzaale AD, Massie AB, Wang MC, Montgomery RA, McBride MA, Wainright JL, et al. Risk of End-Stage Renal Disease Following Live Kidney Donation. *JAMA.* 12 févr 2014;311(6):579.
 22. Opelz G, Döhler B, Middleton D, Süsal C. HLA Matching in Pediatric Kidney Transplantation: HLA Poorly Matched Living Donor Transplants Versus HLA Well-Matched Deceased Donor Transplants. *Transplantation.* nov 2017;101(11):2789-92.
 23. Reese PP, Bloom RD, Feldman HI, Rosenbaum P, Wang W, Saynisch P, et al. Mortality and Cardiovascular Disease Among Older Live Kidney Donors: Outcomes Among Older Live Kidney Donors. *American Journal of Transplantation.* août 2014;14(8):1853-61.
 24. Ryan AF. Immune-mediated otitis media in an animal model. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl.* 1988;132:24-7.
 25. Schold JD, Goldfarb DA, Buccini LD, Rodrigue JR, Mandelbrot DA, Heaphy ELG, et al. Comorbidity Burden and Perioperative Complications for Living Kidney Donors in the United States. *CJASN.* 7 oct 2013;8(10):1773-82.
 26. Smith JM, Brewer ED. Decreasing living donor rates in pediatric kidney transplantation: A time for action. *Pediatr Transplantation.* mars 2017;21(2):e12883.
 27. The British Transplantation Society. UK Guidelines for Living Donor Kidney. mars 2019; Disponible sur: https://bts.org.uk/wp-content/uploads/2018/07/FINAL_LDKT-guidelines_June-2018.pdf
 28. Van Arendonk KJ, Chow EKH, James NT, Orandi BJ, Ellison TA, Smith JM, et al. Choosing the Order of Deceased Donor and Living Donor Kidney Transplantation in Pediatric Recipients: A Markov Decision Process Model. *Transplantation.* févr 2015;99(2):360-6.

Infections post-transplantation:

1. Ahlenstiel-Grunow T, Koch A, Großhennig A, Frömke C, Sester M, Sester U, et al. A multicenter, randomized, open-labeled study to steer immunosuppressive and antiviral therapy by measurement of virus (CMV, ADV, HSV)-specific T cells in addition to determination of trough levels of immunosuppressants in pediatric kidney allograft recipients (IVIST01-trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* déc 2014;15(1):324.
2. Ahlenstiel-Grunow T, Pape L. Diagnostics, treatment, and immune response in BK polyomavirus infection after pediatric kidney transplantation. *Pediatr Nephrol.* mars 2020;35(3):375-82.
3. Allen UD, Preiksaitis JK. Epstein-Barr Virus and Posttransplant Lymphoproliferative Disorder in Solid Organ Transplantation. *American Journal of Transplantation.* mars 2013;13:107-20.
4. Brunkhorst LC, Fichtner A, Höcker B, Burmeister G, Ahlenstiel-Grunow T, Krupka K, et al. Efficacy and Safety of an Everolimus- vs. a Mycophenolate Mofetil-Based Regimen in Pediatric Renal Transplant Recipients. *Stepkowski S, éditeur. PLoS ONE.* 25 sept 2015;10(9):e01135439.
5. Cameron BM, Kennedy SE, Rawlinson WD, Mackie FE. The efficacy of valganciclovir for prevention of infections with cytomegalovirus and Epstein-Barr virus after kidney transplant in children. *Pediatr Transplantation.* févr 2017;21(1):e12816.
6. Chaiyapak T, Borges K, Williams A, Banh T, Vasilevska-Ristovska J, Allen U, et al. Incidence of Cytomegalovirus DNAemia in Pediatric Kidney Transplant Recipients After Cessation of Antiviral Prophylaxis. *Transplantation.* août 2018;102(8):1391-6.
7. Colombini E, Guzzo I, Morolli F, Longo G, Russo C, Lombardi A, et al. Viral load of EBV DNAemia is a predictor of EBV-related post-transplant lymphoproliferative disorders in pediatric renal transplant recipients. *Pediatr Nephrol.* août 2017;32(8):1433-42.

PNDS - Transplantation rénale chez l'enfant

8. Drachenberg CB, Papadimitriou JC, Chaudhry MR, Ugarte R, Mavanur M, Thomas B, et al. Histological Evolution of BK Virus–Associated Nephropathy: Importance of Integrating Clinical and Pathological Findings. *American Journal of Transplantation*. août 2017;17(8):2078-91.
9. Dulek DE, de St. Maurice A, Halasa NB. Vaccines in pediatric transplant recipients—Past, present, and future. *Pediatr Transplant*. nov 2018;22(7):e13282.
10. Eid AJ, Chen SF. Human Parvovirus B19 in Solid Organ Transplantation. *American Journal of Transplantation*. mars 2013;13:201-5.
11. Ettenger R, Chin H, Kesler K, Bridges N, Grimm P, Reed EF, et al. Relationship Among Viremia/Viral Infection, Alloimmunity, and Nutritional Parameters in the First Year After Pediatric Kidney Transplantation. *American Journal of Transplantation*. juin 2017;17(6):1549-62.
12. Fishman JA. Infection in Solid-Organ Transplant Recipients. *N Engl J Med*. 20 déc 2007;357(25):2601-14.
13. Fox TG, Nailescu C. Vaccinations in pediatric kidney transplant recipients. *Pediatr Nephrol*. avr 2019;34(4):579-91.
14. Franceschini E, Plessi J, Zona S, Santoro A, Digaetano M, Fontana F, et al. Clinical Utility of Epstein-Barr Virus Viral Load Monitoring and Risk Factors for Posttransplant Lymphoproliferative Disorders After Kidney Transplantation: A Single-Center, 10-Year Observational Cohort Study. *Transplantation Direct*. juill 2017;3(7):e182.
15. Green M, Michaels MG. Epstein–Barr Virus Infection and Posttransplant Lymphoproliferative Disorder. *American Journal of Transplantation*. févr 2013;13:41-54.
16. Gupta S, Fricker FJ, González-Peralta RP, Slayton WB, Schuler PM, Dharnidharka VR. Post-transplant lymphoproliferative disorder in children: Recent outcomes and response to dual rituximab/low-dose chemotherapy combination: Dual PTLD treatment in children. *Pediatric Transplantation*. nov 2010;14(7):896-902.
17. Hatton O, Martinez OM, Esquivel CO. Emerging therapeutic strategies for Epstein-Barr virus+ post-transplant lymphoproliferative disorder: Emerging therapeutic strategies for EBV+PTLD. *Pediatric Transplantation*. mai 2012;16(3):220-9.
18. HCSP. Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques. Rapport Haut Conseil de la Santé Publique [Internet]. déc 2014;2e ed. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=504>
19. Hertig A, Zuckermann A. Rabbit antithymocyte globulin induction and risk of post-transplant lymphoproliferative disease in adult and pediatric solid organ transplantation: An update. *Transplant Immunology*. juin 2015;32(3):179-87.
20. Hirsch HH, Randhawa P. BK Polyomavirus in Solid Organ Transplantation. *American Journal of Transplantation*. mars 2013;13:179-88.
21. Hirsch HH, Randhawa PS, AST Infectious Diseases Community of Practice. BK polyomavirus in solid organ transplantation—Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant*. sept 2019;33(9):e13528.
22. Höcker B, Zencke S, Pape L, Krupka K, Köster L, Fichtner A, et al. Impact of Everolimus and Low-Dose Cyclosporin on Cytomegalovirus Replication and Disease in Pediatric Renal Transplantation. *American Journal of Transplantation*. mars 2016;16(3):921-9.
23. Höcker B, Fickenscher H, Delecluse HJ, Böhm S, Küsters U, Schnitzler P, et al. Epidemiology and Morbidity of Epstein-Barr Virus Infection in Pediatric Renal Transplant Recipients: A Multicenter, Prospective Study. *Clinical Infectious Diseases*. 1 janv 2013;56(1):84-92.
24. Höcker B, Zencke S, Krupka K, Fichtner A, Pape L, Dello Strologo L, et al. Cytomegalovirus Infection in Pediatric Renal Transplantation and the Impact of Chemoprophylaxis With (Val-)Ganciclovir. *Transplantation*. avr 2016;100(4):862-70.
25. Hogan J, Pietrement C, Sellier-Leclerc AL, Louillet F, Salomon R, Macher MA, et al. Infection-related hospitalizations after kidney transplantation in children: incidence, risk factors, and cost. *Pediatr Nephrol*. déc 2017;32(12):2331-41.
26. Jordan CL, Taber DJ, Kyle MO, Connelly J, Pilch NW, Fleming J, et al. Incidence, risk factors, and outcomes of opportunistic infections in pediatric renal transplant recipients. *Pediatr Transplantation*. févr 2016;20(1):44-8.
27. Kanzelmeyer NK, Maecker-Kolhoff B, Zierhut H, Lerch C, Verboom M, Haffner D, et al. Graft outcomes following diagnosis of post-transplant lymphoproliferative disease in pediatric kidney recipients: a retrospective study. *Transpl Int*. avr 2018;31(4):367-76.
28. Kizilbash SJ, Rheault MN, Bangdiwala A, Matas A, Chinnakotla S, Chavers BM. Infection rates in tacrolimus versus cyclosporine-treated pediatric kidney transplant recipients on a rapid discontinuation of prednisone protocol: 1-year analysis. *Pediatr Transplantation*. juin 2017;21(4):e12919.
29. Laurent A, Klich A, Roy P, Lina B, Kassai B, Bacchetta J, et al. Pediatric renal transplantation: A retrospective single-center study on epidemiology and morbidity due to EBV. *Pediatr Transplantation*. mai 2018;22(3):e13151.
30. Malone K, Clark S, Palmer JA, Lopez S, Pradhan M, Furth S, et al. A quality improvement initiative to increase pneumococcal vaccination coverage among children after kidney transplant. *Pediatr Transplantation*. sept 2016;20(6):783-9.
31. Mengel M. BK Virus Nephropathy Revisited. *American Journal of Transplantation*. août 2017;17(8):1972-3.

PNDS - Transplantation rénale chez l'enfant

32. Miettinen J, Lautenschlager I, Weissbach F, Wernli M, Auvinen E, Mannonen L, et al. BK polyomavirus viremia and antibody responses of pediatric kidney transplant recipients in Finland: XXXX. *Pediatr Transplant.* févr 2019;23(1):e13324.
33. Pergam SA, Limaye AP. Varicella Zoster Virus in Solid Organ Transplantation. *American Journal of Transplantation.* mars 2013;13:138-46.
34. Pham PT, Schaeferman J, Pham PC. BK virus infection following kidney transplantation: an overview of risk factors, screening strategies, and therapeutic interventions. *Current Opinion in Organ Transplantation.* août 2014;19(4):401-12.
35. Rabot N, Büchler M, Foucher Y, Moreau A, Debiais C, Machet MC, et al. CNI withdrawal for post-transplant lymphoproliferative disorders in kidney transplant is an independent risk factor for graft failure and mortality. *Transpl Int.* sept 2014;27(9):956-65.
36. Razonable RR, Humar A. Cytomegalovirus in Solid Organ Transplantation. *American Journal of Transplantation.* mars 2013;13:93-106.
37. Scaggs Huang FA, Danziger-Isakov L. Infectious disease risks in pediatric renal transplantation. *Pediatr Nephrol.* 1 juill 2019;34(7):1155-66.
38. Smith JM, Dharnidharka VR. Viral surveillance and subclinical viral infection in pediatric kidney transplantation. *Pediatr Nephrol.* mai 2015;30(5):741-8.
39. Tanné C, Roy P, Frobert É, Duncan A, Laurent A, Cochat P. Cytomegalovirus infection in the first year after pediatric kidney transplantation. *Néphrologie & Thérapeutique.* mars 2019;15(1):44-50.
40. Varela-Fascinetto G, Benchimol C, Reyes-Acevedo R, Genevray M, Bradley D, Ives J, et al. Tolerability of up to 200 days of prophylaxis with valganciclovir oral solution and/or film-coated tablets in pediatric kidney transplant recipients at risk of cytomegalovirus disease. *Pediatr Transplantation.* févr 2017;21(1):e12833.
41. Yamada M, Nguyen C, Fadakar P, Ganoza A, Humar A, Shapiro R, et al. Epidemiology and outcome of chronic high Epstein-Barr viral load carriage in pediatric kidney transplant recipients. *Pediatr Transplantation.* mai 2018;22(3):e13147.
42. Yi SG, Knight RJ, Lunsford KE. BK virus as a mediator of graft dysfunction following kidney transplantation. *Current Opinion in Organ Transplantation.* août 2017;22(4):320-7.

Petits donneurs:

1. Chaudhuri A, Grimm P, Concepcion W. Small pediatric deceased donors for pediatric renal transplant recipients. *Pediatr Transplantation.* févr 2016;20(1):7-10.
2. Laurence JM, Sandroussi C, Lam VWT, Pleass HCC, Eslick GD, Allen RDM. Utilization of Small Pediatric Donor Kidneys: A Decision Analysis. *Transplantation.* 27 mai 2011;91(10):1110-3.
3. Yaffe HC, Friedmann P, Kayler LK. Very small pediatric donor kidney transplantation in pediatric recipients. *Pediatr Transplantation.* août 2017;21(5):e12924.

Transplantations rénales (divers) :

1. Abramowicz D, Cochat P, Claas FHJ, Heemann U, Pascual J, Dudley C, et al. European Renal Best Practice Guideline on kidney donor and recipient evaluation and perioperative care: FIGURE 1. *Nephrol Dial Transplant.* nov 2015;30(11):1790-7.
2. Brubaker AL, Stoltz DJ, Chaudhuri A, Maestretti L, Grimm PC, Concepcion W, et al. Superior Hypertension Management in Pediatric Kidney Transplant Patients After Native Nephrectomy. *Transplantation.* juill 2018;102(7):1172-8.
3. De Meester J, Smits JM, Offner G, Persijn GG. Renal retransplantation of children: is a policy « first cadaver donor, then live donor » an acceptable option? *Pediatr Transplant.* juin 2001;5(3):179-86.
4. Dharnidharka VR, Fiorina P, Harmon WE. Kidney Transplantation in Children. *N Engl J Med.* 7 août 2014;371(6):549-58.
5. El-Ghoneimi A, Abou-Hashim H, Bonnard A, Verkauskas G, Macher MA, Huot O, et al. Retroperitoneal laparoscopic nephrectomy in children: At last the gold standard? *Journal of Pediatric Urology.* août 2006;2(4):357-63.
6. Foster BJ, Dahhou M, Zhang X, Platt RW, Smith JM, Hanley JA. Impact of HLA Mismatch at First Kidney Transplant on Lifetime With Graft Function in Young Recipients. *American Journal of Transplantation.* avr 2014;14(4):876-85.
7. Foster BJ, Dahhou M, Zhang X, Platt RW, Hanley JA. Relative Importance of HLA Mismatch and Donor Age to Graft Survival in Young Kidney Transplant Recipients. *Transplantation.* 15 sept 2013;96(5):469-75.
8. Fraser N, Lyon PC, Williams AR, Christian MT, Shenoy MU. Native nephrectomy in pediatric transplantation – Less is more! *Journal of Pediatric Urology.* févr 2013;9(1):84-9.
9. Gaillard F, Flamant M, Lemoine S, Baron S, Timsit MO, Eladari D, et al. Estimated or Measured GFR in Living Kidney Donors Work-up? *American Journal of Transplantation.* oct 2016;16(10):3024-32.
10. Ghane Sharbaf F, Bitzan M, Szymanski KM, Bell LE, Gupta I, Tchervenkov J, et al. Native nephrectomy prior to pediatric kidney transplantation: biological and clinical aspects. *Pediatr Nephrol.* juill 2012;27(7):1179-88.

PNDS - Transplantation rénale chez l'enfant

11. Gralla J, Tong S, Wiseman AC. The Impact of Human Leukocyte Antigen Mismatching on Sensitization Rates and Subsequent Replantation After First Graft Failure in Pediatric Renal Transplant Recipients. *Transplantation*. 27 mai 2013;95(10):1218-24.
12. Gritsch HA, Veale JL, Leichtman AB, Guidinger MK, Magee JC, McDonald RA, et al. Should Pediatric Patients Wait for HLA-DR-Matched Renal Transplants? *American Journal of Transplantation*. oct 2008;8(10):2056-61.
13. Harambat J, van Stralen KJ, Kim JJ, Tizard EJ. Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatr Nephrol*. mars 2012;27(3):363-73.
14. Hoyer PF. 'Tie Breaker' for HLA Matching in Pediatric Renal Transplant Recipients? *American Journal of Transplantation*. oct 2008;8(10):1970-1.
15. Hwang AH, Cho YW, Cicciarelli J, Mentser M, Iwaki Y, Hardy BE. Risk Factors for Short- and Long-term Survival of Primary Cadaveric Renal Allografts in Pediatric Recipients: A UNOS Analysis: *Transplantation*. août 2005;80(4):466-70.
16. Lee E, Ramos-Gonzalez G, Rodig N, Elisofon S, Vakili K, Kim HB. Bilateral native nephrectomy to reduce oxalate stores in children at the time of combined liver-kidney transplantation for primary hyperoxaluria type 1. *Pediatr Nephrol*. mai 2018;33(5):881-7.
17. Lentine KL, Kasiske BL, Levey AS, Adams PL, Alberú J, Bakr MA, et al. KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Care of Living Kidney Donors. *Transplantation*. août 2017;101(8S):S7-105.
18. Maggiore U, Abramowicz D, Budde K, Crespo M, Mariat C, Oberbauer R, et al. Standard work-up of the low-risk kidney transplant candidate: a European expert survey of the ERA-EDTA Developing Education Science and Care for Renal Transplantation in European States Working Group. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 1 sept 2019;34(9):1605-11.
19. Marlais M, Pankhurst L, Martin K, Mumford L, Tizard EJ, Marks SD. Renal allograft survival rates in kidneys initially declined for paediatric transplantation. *Pediatr Nephrol*. sept 2018;33(9):1609-16.
20. Parmentier C, Lassalle M, Berard E, Bacchetta J, Delbet JD, Harambat J, et al. Setting reasonable objectives for improving preemptive kidney transplantation rates in children. *Pediatr Nephrol*. déc 2020;35(12):2353-60.
21. Phillips BL, Callaghan CJ. Graft nephrectomy in children. *Pediatr Nephrol*. juin 2018;33(6):947-55.
22. Rusai K, Szabo AJ. Recent developments in kidney transplantation in children. *Curr Opin Organ Transplant*. août 2014;19(4):381-6.
23. Sypek MP, Hughes P, Kausman JY. HLA epitope matching in pediatric renal transplantation. *Pediatr Nephrol*. oct 2017;32(10):1861-9.
24. Tagliamacco A, Cioni M, Comoli P, Ramondetta M, Brambilla C, Trivelli A, et al. DQ molecules are the principal stimulators of *de novo* donor-specific antibodies in nonsensitized pediatric recipients receiving a first kidney transplant. *Transpl Int*. juill 2014;27(7):667-73.
25. Tait BD, Süsal C, Gebel HM, Nickerson PW, Zachary AA, Claas FHJ, et al. Consensus Guidelines on the Testing and Clinical Management Issues Associated With HLA and Non-HLA Antibodies in Transplantation. *Transplantation*. 15 janv 2013;95(1):19-47.
26. The European Renal Best Practice (ERBP) Transplantation guideline development group, Abramowicz D, Cochat P, Claas F, Dudley C, Harden P, et al. Guideline. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 1 août 2013;28(suppl_2):ii1-71.
27. Trnka P, McTaggart SJ, Francis A. The impact of donor/recipient age difference and HLA mismatch on graft outcome in pediatric kidney transplantation. *Pediatr Transplant*. nov 2018;22(7):e13265.
28. Van Arendonk KJ, Boyarsky BJ, Orandi BJ, James NT, Smith JM, Colombani PM, et al. National Trends Over 25 Years in Pediatric Kidney Transplant Outcomes. *Pediatrics*. 1 avr 2014;133(4):594-601.
29. Wiebe C, Gibson IW, Blydt-Hansen TD, Karpinski M, Ho J, Storsley LJ, et al. Evolution and Clinical Pathologic Correlations of De Novo Donor-Specific HLA Antibody Post Kidney Transplant. *American Journal of Transplantation*. mai 2012;12(5):1157-67.
30. Wiebe C, Nevins TE, Robiner WN, Thomas W, Matas AJ, Nickerson PW. The Synergistic Effect of Class II HLA Epitope-Mismatch and Nonadherence on Acute Rejection and Graft Survival. *American Journal of Transplantation*. août 2015;15(8):2197-202.
31. Willem L, Knops N, Mekahli D, Cochat P, Edefonti A, Verrina E, et al. Renal Replacement Therapy in children with severe developmental disability: guiding questions for decision-making. *Eur J Pediatr*. déc 2018;177(12):1735-43.
32. Willicombe M, Brookes P, Sergeant R, Santos-Nunez E, Steggar C, Galliford J, et al. De Novo DQ Donor-Specific Antibodies Are Associated With a Significant Risk of Antibody-Mediated Rejection and Transplant Glomerulopathy. *Transplantation*. 27 juill 2012;94(2):172-7.
33. Zhong Y, Muñoz A, Schwartz GJ, Warady BA, Furth SL, Abraham AG. Nonlinear Trajectory of GFR in Children before RRT. *Journal of the American Society of Nephrology*. mai 2014;25(5):913-7.

Transplantations rénales - épidémiologie:

1. ANZDATA Registry. 40th Report, Chapter 11: Paediatric. Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry, Adelaide, Australia [Internet]. 2018; Disponible sur: <http://www.anzdata.org.au>
2. CORR. Canadian Organ Replacement Register (CORR) data 2008-2017. 2018; Disponible sur: <https://www.cihi.ca/en/organ-replacement-in-canada-corr-annual-statistics>
3. European Registry for Children on Renal Replacement Therapy. https://www.espn-reg.org/files/AR2016_final.pdf. 2016;
4. EuroTransplant annual report 2016. <http://www.eurotransplant.org/wp-content/uploads/2019/12/AR2016.pdf>.
5. Harambat J, van Stralen KJ, Schaefer F, Grenda R, Janakauskiene A, Kostic M, et al. Disparities in Policies, Practices and Rates of Pediatric Kidney Transplantation in Europe. *American Journal of Transplantation*. août 2013;13(8):2066-74.
6. Harambat J, Ekulu PM. Inequalities in access to pediatric ESRD care: a global health challenge. *Pediatr Nephrol*. mars 2016;31(3):353-8.
7. Harambat J, Groothoff J. Annual reports ESPN/ERA Registry Paediatric Data 2016. European Registry for Children on Renal Replacement Therapy [Internet]. 2016; Disponible sur: https://www.espn-reg.org/files/AR2016_final.pdf
8. Harambat J, van Stralen KJ, Kim JJ, Tizard EJ. Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatr Nephrol*. mars 2012;27(3):363-73.
9. Hart A, Smith JM, Skeans MA, Gustafson SK, Wilk AR, Castro S, et al. OPTN/SRTR 2017 Annual Data Report: Kidney. *Am J Transplant*. févr 2019;19 Suppl 2:19-123.
10. Hattori M. Current Trend of Pediatric Renal Replacement Therapy in Japan. In: Nakamoto H, Nitta K, Tsuchiya K, Okada H, Hasegawa H, éditeurs. *Contributions to Nephrology* [Internet]. S. Karger AG; 2018 [cité 22 mai 2023]. p. 223-8. Disponible sur: <https://www.karger.com/Article/FullText/485726>
11. Jahnukainen T, Bjerre A, Larsson M, Tainio J, Thiesson HC, Jalanko H, et al. The second report of the Nordic Pediatric Renal Transplantation Registry 1997-2012: More infant recipients and improved graft survivals. *Pediatr Transplant*. mai 2016;20(3):364-71.
12. Kramer A, Pippias M, Noordzij M, Stel VS, Andrushev AM, Aparicio-Madre MI, et al. The European Renal Association - European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA) Registry Annual Report 2016: a summary. *Clin Kidney J*. oct 2019;12(5):702-20.
13. Nishimura N, Kasahara M, Ishikura K, Nakagawa S. Current status of pediatric transplantation in Japan. *J intensive care*. déc 2017;5(1):48.
14. EuroTransplant annual report 2016. Annual Report/Eurotransplant International Foundation.– Leiden: Eurotransplant Foundation. -III., graf., tab. Published annually Annual report 2016 / ed. by Peter Branger and Undine Samuel. 2016; Disponible sur: <http://www.eurotransplant.org/wp-content/uploads/2019/12/AR2016.pdf>
15. U.S. Renal Data System, USRDS (2019) Annual data report: atlas of chronic kidney disease and end-stage renal disease in the United States. Volume 2: End-Stage Renal Disease in the United States. 2019; Disponible sur: <https://usrds-adr.niddk.nih.gov/2020/end-stage-renal-disease/introduction-to-volume-2>
16. UK Renal Registry (2019) UK Renal Registry 21st Annual Report – data to 31/12/2017, Bristol, UK. Available from <https://www.renalreg.org/publications-reports/>. UK Renal Registry. 2019;

