

Revue Médicale Suisse

# Prise en charge médicale des patients greffés rénaux au-delà de la première année post-transplantation

Auteur : S. de Seigneux K. Hadaya

Numéro : 3147  
Sujet: Néphrologie

**Les transplantés rénaux constituent une population grandissante ambulatoire. Le suivi médical après la première année postgreffe nécessite une collaboration entre les centres de transplantation, les médecins traitants et les néphrologues installés. Bien que la transplantation rénale soit le traitement de choix pour la prise en charge des insuffisants terminaux, la survie à long terme du patient et du greffon ne s'est pas améliorée. La mortalité des patients reste supérieure à celle de la population générale en raison d'une incidence élevée de maladies cardiovasculaires, d'infections et de tumeurs liées à l'apparition progressive d'une insuffisance rénale chronique et à ses conséquences ainsi qu'au traitement immunosuppresseur. Nous détaillons ici la prise en charge optimale que ces patients requièrent à distance de leur greffe.**

## introduction

Grâce à ses avantages en termes de qualité de vie et de survie du patient mais également de coût financier, la transplantation rénale est devenue le traitement de choix de l'insuffisance rénale terminale.<sup>1</sup> Actuellement, on estime qu'environ 30-40% des patients en dialyse chronique sont susceptibles de bénéficier d'une transplantation rénale. Les progrès dans le domaine de l'immunosuppression et la diminution secondaire de l'incidence de rejet aigu à un an (moyenne de 15%), de même qu'une meilleure prise en charge postopératoire ont permis une augmentation de la survie du greffon à court terme. Pourtant, les survies à long terme tant du greffon rénal que du patient n'ont, elles, pas variées. Des données récentes montrent un lien direct entre la dysfonction chronique du greffon et la mortalité cardiovasculaire, et entre la perte du greffon et la survie du patient. Ainsi les maladies cardiovasculaires, les infections et les tumeurs sont des facteurs de risque diminuant la survie à long terme du patient et, indirectement, de survie du greffon. Leur prise en charge ne peut être du ressort des centres de transplantation seuls mais nécessiterait une collaboration avec les médecins praticiens et les néphrologues installés.<sup>2</sup>

Ce que l'on a tendance à oublier, c'est que les receveurs de greffe rénale ne sont pas toujours «guéris» de leur insuffisance rénale, constituant ainsi un groupe particulier de patients insuffisants rénaux chroniques. En termes de prévalence, on estime que 60% ont une insuffisance rénale chronique (IRC) de stade 2 ou 3 (clairance entre 30 et 89 ml/min).<sup>3</sup> Par ailleurs, et pour de multiples raisons qui seront détaillées ci-dessous, la perte de fonction d'un greffon rénal se fait de manière progressive (en moyenne entre 1,4 et 2,4 ml/min/an). Ainsi, selon leur clairance de la créatinine, les patients transplantés rénaux sont aussi à considérer comme des patients IRC et doivent être pris en charge comme tels. Chez eux, comme chez les insuffisants rénaux dialysés, la maladie cardiovasculaire demeure la principale cause de mortalité, rendant crucial le

contrôle des facteurs de risque classiques et non classiques.

Le but de cette revue est de décrire les points spécifiques à surveiller et à traiter en ambulatoire chez les patients transplantés rénaux après la première année postgreffe, et ce dans le but d'améliorer tant la survie du patient que celle de son greffon.

### fonction rénale et protéinurie

La baisse de la fonction rénale et la présence d'une protéinurie chez les patients transplantés sont des facteurs de risque indépendants de diminution de la survie du greffon et du patient, en particulier en relation avec une augmentation de la mortalité cardiovasculaire.<sup>4</sup> Il est donc indispensable de suivre ces paramètres régulièrement. Au-delà de deux ans post-transplantation, les contrôles s'espacent mais doivent au minimum avoir lieu tous les trois à quatre mois : créatinine plasmatique ou estimation plus précise du stade de l'insuffisance rénale en calculant la clairance de la créatinine par la formule de Cockcroft ou de MDRD ([www.kidney.org/professionals/KDOQI/gfr\\_calculator.cfm](http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/gfr_calculator.cfm)), protéinurie (rapport protéine/créatinine substitut fiable à la protéinurie de 24 heures, sédiment urinaire et microalbuminurie annuellement).

Une diminution aiguë de la fonction rénale doit faire rechercher les mêmes étiologies que chez un patient non transplanté : prérénales (hypovolémie vraie ou efficace, sténose de l'artère rénale, prise d'AINS) et postrénales, par une anamnèse détaillée, un examen clinique, la réalisation d'un sédiment, d'un spot urinaire et d'un écho doppler du greffon. Une fois ces causes exclues, on doit rapidement évoquer des causes plus spécifiques aux patients transplantés rénaux telles qu'un rejet aigu, une infection (Polyomavirus, pyélonéphrite bactérienne), une toxicité des immunosuppresseurs (inhibiteurs de la calcineurine IC : ciclosporine A et tacrolimus, ou des inhibiteurs de mTOR : sirolimus, évérolimus), une récurrence de la maladie de base ou une néphropathie de novo. Ces patients doivent à ce stade être adressés en urgence à leur centre de transplantation qui décidera de l'opportunité d'une biopsie du greffon. En dehors de ces causes de diminution aiguë de la fonction rénale, la grande majorité des greffons vont présenter une détérioration progressive de la fonction dans le cadre d'une néphropathie chronique de transplantation (prévalence atteignant 50% des patients à dix ans postgreffe rénale selon les séries).<sup>5</sup> Cette entité est définie au niveau histologique (glomérulosclérose, atrophie tubulaire, fibrose interstitielle et épaissement intimal artériolaire). Sur le plan étiologique (**tableau 1**), certaines de ces causes sont réversibles et donc essentielles à contrôler afin de freiner le processus de perte de fonction : diabète, hypertension artérielle, protéinurie et non compliance menant à une immunosuppression insuffisante. La collaboration entre médecins praticiens et néphrologues est à ce stade indispensable afin de diminuer, directement et indirectement, la mortalité du patient. Enfin, selon le stade de l'IRC, on recherchera et corrigera ses complications : hyperphosphatémie, anémie, acidose métabolique, hyperkaliémie, comme discuté ci-dessous. L'éventualité d'une seconde greffe rénale ou la remise en dialyse chronique (confection d'un accès vasculaire ou péritonéal) devront également être envisagées dès que le greffon atteint une clairance inférieure à 15 ml/min.

**Tableau 1. Facteurs de risque pour le développement d'une néphropathie chronique d'allogreffe**  
(Modifié de Feehally J, Floege J, Johnson RJ. *Comprehensive clinical nephrology*. Saint Louis : Mosby, 2007).

Facteurs de risque pour non immuns	Facteurs de risque pour immuns
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Toxicité des IC</li> <li>• HTA</li> <li>• Dyslipidémie</li> <li>• Diabète</li> <li>• Protéinurie</li> <li>• Stress oxydatif</li> <li>• Hypoxie chronique</li> <li>• Tabagisme</li> <li>• Retard de reprise de fonction du greffon</li> <li>• Age du donneur et qualité du greffon</li> <li>• Facteurs génétiques du donneur</li> <li>• Greffon de petite taille</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rejets aigus à répétition</li> <li>• Rejet infraclinique</li> <li>• Non compliance</li> <li>• Antécédent de rejet aigu</li> <li>• Receveur hyperimmunisé</li> <li>• Incompatibilité HLA entre le donneur et le receveur</li> </ul>

Une protéinurie d'apparition récente, avec ou sans microhématurie, doit être investiguée à la recherche d'une cause traitable. En tant que telle, la présence d'une protéinurie est un facteur de mauvais pronostic non seulement pour la survie du greffon, mais également pour la survie du patient.<sup>6</sup> Il est donc crucial d'en corriger la cause ou, si cela s'avérait impossible, de la maintenir à moins de 0,5 g/j en introduisant un traitement néphroprotecteur antiprotéinurique, inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) et/ou bloqueur du récepteur de l'angiotensine (AT2). La récente mise en évidence de l'expression de récepteur des minéralocorticoïdes au niveau podocytaire a favorisé l'emploi de la spironolactone comme traitement antiprotéinurique en association avec les IEC et les AT2.

### maladie cardiovasculaire et facteurs de risque

La mortalité cardiovasculaire des patients transplantés rénaux, bien qu'inférieure à celle des insuffisants rénaux dialysés, reste bien supérieure à celle de la population générale.<sup>1</sup> On estime en effet qu'elle est jusqu'à dix fois plus élevée chez les greffés rénaux âgés de 35 à 44 ans, et deux fois plus élevée chez ceux âgés de 55 à 64 ans, en comparaison avec la population générale. Chez les patients transplantés rénaux décédant avec une greffe fonctionnelle, une origine cardiovasculaire est retrouvée dans 40% des cas, faisant de la maladie cardiovasculaire leur principale cause de mortalité.<sup>7</sup> Par ailleurs, 15% des patients transplantés rénaux ont une maladie vasculaire périphérique engendrant une morbidité importante. A l'instar de la population générale, ils présentent les facteurs de risque cardiovasculaires classiques que sont le diabète, l'hypertension, la dyslipidémie et l'inactivité physique. Tous peuvent être induits ou aggravés par le traitement immunosuppresseur lui-même (tableau 2). Le tabagisme actif reprend malheureusement souvent en post-transplantation. En outre, les patients transplantés rénaux ont les mêmes facteurs de risque non classiques que les IRC, s'ils présentent une dysfonction rénale, une protéinurie ou un hyperparathyroïdisme. Ainsi, vu la très haute prévalence de la maladie cardiovasculaire, un très haut degré de suspicion est à maintenir devant tout symptôme même atypique chez les patients transplantés rénaux, avec une prise en charge diagnostique et thérapeutique rapide en cas de suspicion de maladie coronarienne. Chez les patients asymptomatiques mais aux antécédents de maladie cardiovasculaire ou à haut risque de maladie coronarienne, on recommande la réalisation, tous les deux ans, d'un bilan cardiaque non invasif, échographie cardiaque et test d'effort.

**Tableau 2** Immunosuppression et facteurs de risque cardiovasculaires (FRCV)

FRCV	Glucocorticoïdes	Inhibiteurs de la calcineurine	Inhibiteurs de mTOR
Diabète	x	x	x
Dyslipidémie	x	x	x
Hypertension	x	x	

### Hypertension artérielle

On estime que 80% des patients transplantés rénaux sont hypertendus et doivent être traités. La tension artérielle mesurée à chaque visite est peu fiable, nécessitant souvent des contrôles à domicile, voire un enregistrement ambulatoire de 24 heures. Cette très haute prévalence de l'HTA est en relation avec l'emploi de corticostéroïdes et des IC, une hypertension préexistante, une IRC, la prise pondérale postgreffe et une sténose de l'artère du greffon. Cette dernière cause doit surtout être évoquée en cas d'HTA de novo ou d'HTA chronique devenue difficile à contrôler. Le contrôle de l'HTA est toujours crucial, quel que soit le temps écoulé depuis la transplantation, puisqu'elle affecte non seulement la survie du greffon, mais aussi et surtout, celle du patient.<sup>8</sup> En présence d'une protéinurie, on visera des valeurs tensionnelles < 125/75 mmHg et, en son absence, < 130/85 mmHg. La prise en charge de l'HTA d'un patient transplanté rénal suit les mêmes règles que pour tout patient hypertendu. Il est recommandé en premier lieu d'intervenir sur les habitudes alimentaires (consommation de sel et nombre de calories journalières) et d'encourager l'activité physique du patient. Toutes les classes d'antihypertenseurs peuvent être utilisées et une combinaison d'antihypertenseurs, incluant un diurétique, est le plus souvent nécessaire. Chez les patients protéinuriques (> 0,2 g/j), on recommandera un IEC et/ou un AT2, en tolérant jusque 35% d'augmentation de la créatininémie. Quel que soit le traitement antihypertenseur initié, il est nécessaire de suivre la fonction rénale, la tension artérielle, les électrolytes ainsi que le taux d'hémoglobine (surtout pour les IEC et les AT2) pendant au moins deux semaines après son introduction.

### Diabète post-transplantation

L'apparition d'un diabète de novo après transplantation rénale est un événement fréquent dont l'incidence est de 4 à 25% et dont les répercussions sont sévères puisqu'il constitue un facteur de risque indépendant de diminution de la survie du greffon et du patient. Il peut survenir dès la première année post-transplantation, surtout chez les patients âgés, avec un IMC  $\geq$  30, sous tacrolimus et/ou corticostéroïdes (CS), de race noire, avec une anamnèse familiale de diabète ou VHC positifs. A noter la haute prévalence de surpoids et d'obésité parmi les patients transplantés rénaux en comparaison avec les transplantés d'autres organes, liée à la corticothérapie, à l'appétit retrouvé et à la levée des restrictions alimentaires. A chaque visite médicale, le patient doit être sensibilisé à l'association entre prise de poids et survenue d'un diabète, et la glycémie à jeun ou postprandiale doit être mesurée, de même que l'hémoglobine glyquée (HbA1c) lors de diabète avéré ou suspecté. La prise en charge du diabète post-transplantation consiste dans un premier temps, comme pour l'HTA, en des modifications des habitudes alimentaires et de l'hygiène de vie et, si possible, du régime immunosuppresseur (à discuter avec le centre de transplantation). Si cela s'avérait insuffisant, un traitement antidiabétique oral (tous peuvent être utilisés en l'absence d'IRC, attention aux interactions médicamenteuses avec les glinides) et/ou de l'insuline seront introduits, avec comme but une HbA1c inférieure à 6,5% (mesurée tous les trois mois), et un IEC ou un AT2 en cas d'apparition d'une microalbuminurie. Le contrôle optimal de l'HTA, de la protéinurie, de l'HbA1c et du bilan lipidique est nécessaire afin d'éviter l'apparition d'une macro ou d'une microangiopathie diabétique et ne peut se faire sans la contribution des médecins praticiens. Un suivi habituel des complications du diabète est également de rigueur.

## Dyslipidémies

La dyslipidémie est un facteur de risque cardiovasculaire majeur présent chez plus de 60% des patients transplantés rénaux. L'emploi de la ciclosporine A, des CS et surtout des inhibiteurs mTOR (sirolimus et évérolimus) constitue un facteur de risque majeur pour le développement d'anomalie du métabolisme lipidique (tableau 2) auquel s'ajoutent les facteurs de risque classiques tels que le diabète, l'IRC et une dyslipidémie préexistante. Les études actuelles montrent que la correction d'une dyslipidémie, même si elle n'améliore pas le pronostic rénal, améliore la survie globale des patients greffés en diminuant l'incidence d'infarctus du myocarde et la mortalité cardiaque.<sup>9</sup> Au-delà de la première année post-transplantation, un bilan lipidique doit être réalisé de façon annuelle. Comme pour l'HTA et le diabète, il est crucial que le patient adapte son alimentation et s'adonne régulièrement à une activité physique. Le néphrologue-transplantateur devra si possible diminuer les doses journalières de ciclosporine A et arrêter les CS. Toutefois, un traitement médicamenteux restera néanmoins nécessaire chez plus de la moitié des patients afin d'obtenir des taux de LDL-cholestérol < 2,1 mmol/l et la normalisation des triglycérides. Toutes les statines sont efficaces pour abaisser les taux du LDL-cholestérol de 30 à 40%. En cas d'hypertryglycémie, en particulier induite par les inhibiteurs mTOR, le gemfibrozil est le traitement de choix. A noter que les statines et les fibrates, en interagissant avec le métabolisme hépatique des IC, peuvent augmenter le risque d'hépatite et de myosite.

## Hyperhomocystéinémie

Deux tiers des patients transplantés rénaux présentent une hyperhomocystéinémie, facteur de risque cardiovasculaire. La correction du déficit en acide folique et en vitamines B<sub>6</sub> et B<sub>12</sub>, déterminants du taux d'homocystéine, pourrait être bénéfique. Néanmoins, on ne dispose pas de données pour attester de l'utilité de cette substitution sur la mortalité cardiovasculaire chez les patients greffés rénaux.

## maladies infectieuses et tumorales

### Infections

Les infections constituent la seconde cause de mortalité chez les patients transplantés rénaux. Leur sévérité et leur fréquence sont proportionnelles au niveau d'immunosuppression et à sa durée. Après la première année post-transplantation, l'immunosuppression étant plus faible, les infections respiratoires communautaires et les infections urinaires sont les plus fréquentes, comme dans la population générale. Les patients dont le niveau d'immunosuppression reste haut en raison du traitement d'un rejet aigu par exemple sont à risque de développer des infections opportunistes qu'elles soient virales, bactériennes, parasitaires ou fongiques. Un traitement prophylactique de longue durée par Bactrim (prévention de la pneumonie à *Pneumocystis carini* PCP) et Valcyt (prévention du cytomégalovirus CMV) est alors maintenu. Il est également important de vacciner tous les patients annuellement contre la grippe et tous les trois à cinq ans contre le pneumocoque. Par ailleurs, un programme de vaccination adéquat avant chaque voyage est à prévoir.

### Tumeurs malignes

L'incidence de tumeurs est augmentée chez les patients transplantés rénaux par rapport à la population générale en raison de leur traitement immunosuppresseur. Tous les organes sont atteints mais l'incidence des tumeurs cutanées, des sarcomes de Kaposi et des maladies lymphoprolifératives est la plus haute, atteignant jusqu'à vingt fois celle de la population générale alors que celle du cancer du côlon, du sein ou de la prostate est

de deux à cinq fois celle de la population générale. Par ailleurs, comme chez les patients dialysés, les reins natifs sont à risque de dégénérescence cancéreuse à partir des kystes. Le suivi recommandé est le même que celui de la population générale (mammographie et coloscopie après 50 ans, dépistage des cancers du col utérin) avec, de plus, un ultrason des reins natifs et un examen dermatologique annuel. Le dosage de l'antigène spécifique de la prostate (PSA) est discutable, comme dans la population générale. En cas de découverte de maladie oncologique, la baisse et la modification du traitement immunosuppresseur feront partie de la prise en charge tumorale et seront effectuées par l'équipe de transplantation.

## anomalies biologiques fréquentes

### Anémie

L'anémie, définie par les directives K/DOQI comme une valeur d'hémoglobine inférieure à 120 g/l pour les hommes et à 110 g/l pour les femmes, survient chez 30 à 40% des patients en post-transplantation rénale.<sup>10</sup> Son origine est souvent multifactorielle : médicamenteuse (inhibiteurs mTOR, tacrolimus, azathioprine, mycophénolate mofétil, IEC et AT2), déficit de sécrétion d'érythropoïétine dès une IRC de stade 3, et déficit ferrique ou vitaminique. A chaque visite, une formule sanguine complète sera réalisée et, de façon annuelle, un bilan ferrique et vitaminique. Par ailleurs, comme dans la population générale, dès qu'une valeur de 120 g/l et 110g/l est atteinte chez les hommes et les femmes respectivement, un bilan comprenant les réticulocytes, la CRP, la ferritine, la vitamine B<sub>12</sub> et l'acide folique sera effectué. Selon les résultats, on recherchera une source de spoliation, une infection virale (en particulier CMV et Parvovirus B19) ou, plus rarement, une microangiopathie thrombotique. L'absence de cause traitable peut mener à la prescription d'érythropoïétine recombinante puisque la présence d'une anémie post-transplantation rénale est un facteur de risque indépendant de morbidité et de mortalité cardiovasculaires. Dans cette situation, et en l'absence d'étude interventionnelle, nous recommandons de viser les mêmes cibles d'hémoglobine que pour les patients avec une IRC (110-120 g/l) sans chercher à corriger complètement l'anémie.

### Métabolisme phosphocalcique

Tous les patients IRC présentent une ostéodystrophie. Au-delà de la première année post-transplantation, celle-ci peut persister en relation avec un hyperparathyroïdisme mais l'anomalie la plus fréquemment rencontrée est l'ostéopénie-ostéoporose dont l'incidence atteint 60%. La cause principale est la prescription de CS mais aussi des IC, l'hypogonadisme, l'hyperparathyroïdisme, le tabagisme et l'acidose métabolique. La prophylaxie de l'ostéopénie-ostéoporose (sous forme de calcium élément, vitamine D et biphosphonates) débute au moment de la transplantation mais peut se poursuivre au-delà de la première année post-transplantation et même après l'arrêt des CS selon les résultats de la minéralométrie. Lorsque l'hyperparathyroïdisme persiste à deux ans de la transplantation, une parathyroïdectomie doit être envisagée. Au cours du suivi à long terme des patients transplantés rénaux, une IRC apparaît progressivement. Lorsqu'elle atteint le stade 3 (clairance de la créatinine entre 30 et 59 ml/min), cela entraîne à nouveau un hyperparathyroïdisme secondaire. L'hyperphosphatémie qui y est associée est un facteur de risque majeur de mortalité cardiovasculaire. Il est donc nécessaire de contrôler régulièrement le bilan phosphocalcique de ces patients en y incluant un dosage de la parathormone, des marqueurs de résorption osseuse et une minéralométrie. Sur le plan thérapeutique, il est crucial comme chez tout patient IRC, de contrôler le produit phosphocalcique en ayant recours à des chélateurs du phosphate et à des analogues de la vitamine D.

### Acidose métabolique

La survenue d'une acidose métabolique peut se voir dès le postopératoire immédiat et se maintenir chroniquement, en relation avec une acidose tubulaire de type IV induite par les IC ou une acidose consécutive à des diarrhées sur mycophénolate mofétil. Par ailleurs, au-delà de la première année post-transplantation, une acidose métabolique secondaire à l'IRC peut s'installer. Un contrôle du CO<sub>2</sub> total est effectué à chaque consultation et du bicarbonate prescrit (Néphrotrans ou eau de Vichy) pour des valeurs ≤ 20 mmol/l afin de prévenir l'effet délétère de l'acidose sur la nutrition, le métabolisme osseux et même sur le pronostic rénal. A noter qu'une acidose métabolique modérée peut être traitée par les chélateurs du phosphate à base de calcium (carbonate ou acétate de calcium).

## Hyperkaliémie

L'hyperkaliémie modérée peut être observée dans le postgreffe immédiat également en relation avec une acidose métabolique de type IV induite par les IC, parfois en conjonction avec un traitement d'IEC, d'AT2, de bêta-bloquants et/ou de Bactrim. Par ailleurs, après la première année de transplantation, dans le cadre d'une IRC, l'hyperkaliémie s'aggrave nécessitant un traitement par résine échangeuse d'ion (Résonium) et/ou une modification du traitement antihypertenseur.

## conclusion

En résumé, les patients transplantés rénaux au-delà de la première année constituent une population particulière associant les caractéristiques des patients immunodéprimés et des patients IRC à haut risque cardiovasculaire. Leur prise en charge médicale nécessite une collaboration entre les médecins praticiens, les néphrologues et l'équipe de transplantation afin de prévenir et de prendre en charge le plus précocement possible leur insuffisance rénale et ses complications de même que les facteurs de risque cardiovasculaires. Une telle collaboration est cruciale tant pour la survie du greffon que pour celle du patient.

**Bibliographie** : 1 \* Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med* 1999;341:1725-30. 2 \*\* Djamali A, Samaniego M, Muth B, et al. Medical care of kidney transplant recipients after the first post transplant year. *Am Soc Nephrol* 2006;1:623-40. 3 Karthikeyan V, Karpinski J, Nair RC, Knoll G. The burden of chronic kidney disease in renal transplant recipients. *Am J Transplant* 2004;4:262-9. 4 \* Meier-Kriesche HU, Baliga R, Kaplan B. Decreased renal function is a strong risk factor for cardiovascular death after renal transplantation. *Transplantation* 2003; 75:1291-5. 5 Nankivell BJ, Borrows RJ, Fung CL, et al. The natural history of chronic allograft nephropathy. *N Engl J Med* 2003;349:2326-33. 6 Roodnat JI, Mulder PG, Rischen-Vos J, et al. Proteinuria after renal transplantation affects not only graft survival but also patient survival. *Transplantation* 2001; 72:438-44. 7 \* Kasiske BL, Gujjarro C, Massy ZA, Wiederkehr MR, Ma JZ. Cardiovascular disease after renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:158-65. 8 Opelz G, Dohler B. Improved long-term outcomes after renal transplantation associated with blood pressure control. *Am J Transplant* 2005;5:2725-31. 9 Jardine AG, Holdaas H, Fellstrom B, et al. Fluvastatin prevents cardiac death and myocardial infarction in renal transplant recipients : Post-hoc subgroup analyses of the ALERT Study. *Am J Transplant* 2004;4:988-95. 10 Vanrenterghem Y, Ponticelli C, Morales JM, et al. Prevalence and management of anemia in renal transplant recipients : An European survey. *Am J Transplant* 2003;3:835-45. \* à lire \*\* à lire absolument

Cet article vient de la Revue Médicale Suisse

[www.medhyg.ch](http://www.medhyg.ch)

L'adresse de cet article est :

[www.medhyg.ch/formation/article.php3?sid=32995](http://www.medhyg.ch/formation/article.php3?sid=32995)