

## La transplantation rénale

Dr Mekki.F

### I -Introduction

Pour être greffé à un patient en IRCT, un rein peut être prélevé sur un donneur vivant. Les conditions requises en Algérie est que le donneur soit apparenté au receveur, qu'il soit en parfaite santé (état général et fonction rénale), qu'il soit immunologiquement compatible avec le receveur et, q'enfin, il soit totalement volontaire et que toute contrainte morale ou matérielle ait pu être exclu. Dans les pays occidentaux le plus souvent (85 % des cas), le rein est issu d'un donneur en mort cérébrale.

### II . Épidémiologie et résultats de la transplantation d'organes

En Algérie : 300 greffes annuellement effectuée

Durant la pandémie CIVI-19 seulement 25 greffes rénales réalisées à l'échelle nationale.

En France environ 5 750 transplantations d'organes/an (pour 18 000 inscrits en attente de greffe).

Survie actuarielle à 10 ans :

- rein : survie patient 85 %, greffon 62 % ;
- foie : survie patient 62 % ; greffon 57 %.
- cœur : survie patient 54 % ; greffon 54 %

Un donneur permet de greffer 4 personnes en moyenne.

### III . Aspects éthiques des transplantations d'organes solides

4 grands principes éthiques inscrits dans la loi de bioéthique :

- le consentement présumé (inviolabilité du corps humain) ;
- la gratuité du don (non patrimonialité du corps humain) ;
- l'anonymat du don ;
- l'interdiction de publicité

Equipes (chirurgicale et médicales) qui gèrent le prélèvement et la transplantation du greffon différentes.

### IV-Aspects légaux

#### **A. Prélèvement chez un donneur vivant: (organes concernés : reins, foie, poumon)**

- Sujet majeur informé et consentant.
- Consentement vérifié par : Comité Donneurs vivants ; Président du Tribunal de grande Instance.
- Personne concernée : apparenté (famille élargie), conjoint, toute personne apportant la preuve d'une vie commune d'au moins 2 ans avec le receveur, toute personne apportant la preuve d'un lien affectif étroit et stable depuis au moins 2 ans avec le receveur ; don croisé.
- Groupe sanguin ABO compatible
- Absence de contre-indication chez le donneur:
  - ✓ Maladie rénale chronique
  - ✓ Pathologie cardiovasculaire
  - ✓ Néoplasie ,VIH, hépatite active

## B. Prélèvement chez un donneur décédé (cadavérique)

- ✓ La mort cérébrale est attestée par « médecins non impliqués dans la transplantation d'organes.
- ✓ Le diagnostic est basé sur:
  - les 3 critères cliniques: abolition totale :
    - ✓ de la conscience et l'activité motrice spontanée,
    - ✓ des réflexes du tronc cérébral
    - ✓ et de la ventilation spontanée),
  - Critères para cliniques: 2 EEG nuls (absence d'activité électrique cérébrale) de 30 min à 4 heures d'intervalles confirmés par deux médecins différents et en l'absence d'hypothermie, de prise de barbiturique.
  - ✓ et agiographiques (arrêt de la circulation cérébrale sur angioscanner ou angiographie cérébrale).
- ✓ Le patient en mort cérébrale peut être considéré comme un donneur potentiel de rein
- ✓ si les dispositions légales du prélèvement d'organes sont remplies (vérifier l'absence de contre indication:
  - ✓ refus du patient de son vivant (registre national des refus, interrogatoire de l'entourage
  - ✓ si la fonction rénale est satisfaisante,
  - ✓ s'il n'est pas porteur de maladies susceptibles d'être transmises par le greffon (cancers, HBV, HCV, HIV, syphilis.)
- ✓ - Règles de sécurité sanitaire : évaluation du risque de transmission d'une maladie infectieuse, traçabilité.

## V-L'agence de la biomédecine

### 1) Gestion:

- de la liste des patients inscrits sur la liste d'attente de greffe,
- répartition et attribution des greffons selon un score national, régional et local.
- Le registre national des refus

### 2) Promeut le don d'organe

### 3) Evalue l'activité du prélèvement et de greffe

## VI-Indications et contre-indications de l'allogreffe

	Rein	Cœur	Foie
Indications	Cl créatinine < 15 ml/min	NYHA 4 FEVG < 20 %	Child C Hépatocarcinome
Contre-indications	Age physiologique (> 70 ans) Antécédent de cancer Risque cardiovasculaire élevé Infection évolutive (HIV, VHC, VHB répliquant) Pathologie psychiatrique avec défaut d'observance		

## VII. Bases immunologiques du rejet d'allogreffe

Deux acteurs principaux :

- chez le donneur : Complexe Majeur d'Histocompatibilité à la surface des cellules du greffon ;
- chez le receveur : lymphocytes T (rôle majeur dans le rejet cellulaire au cours duquel les lymphocytes T activés infiltrer le greffon et attaquent l'épithélium tubulaire) ; lymphocytes B (rôle



majeur dans le rejet humoral où les anticorps anti-HLA ciblent l'endothélium des capillaires péri-tubulaires et glomérulaires).

Le test du cross match est nécessaire avant toute transplantation rénale: le sérum du receveur est mis en présence des lymphocytes du donneur. Si ceux-ci ne sont pas détruits par des anticorps cytotoxiques éventuellement présents dans le sérum du receveur, le cross match est dit négatif et la transplantation peut se réaliser.

Le rein est greffé dans la fosse iliaque: l'artère et la veine du greffon sont suturées sur les vaisseaux iliaques et l'uretère du greffon sur la vessie. Après la TRR le patient est soumis à un traitement immunosuppresseur.

#### VIII-Bilan pré transplantation rénale

Il comporte une évaluation médicale et une évaluation chirurgicale.

Le patient peut réaliser les différents examens biologiques et morphologiques en externe ou lors d'une hospitalisation. Il sera examiné par un néphrologue de l'unité de transplantation.

**Le bilan comprend :**

- 1) Un bilan clinique complet
- 2) Une exploration immunologique :
  - ☐ Détermination du groupe sanguin A, B, O.
  - ☐ Recherche d'anticorps irréguliers anti érythrocytaires (agglutinines irrégulières).
  - ☐ Détermination du groupe HLA A, B, DR, DQ, DP.
  - ☐ Recherche d'anticorps d'allo-immunisation anti-HLA.
  - ☐ Test de cross-match: sa réalisation dure 3 heures et est systématique dans le cas de transplantation rénale, il est réalisé sur le sérum prélevé au moment du bilan pré-transplantation, après chaque transfusion et le sérum prélevé le jour de la greffe)
- 3) Examen biologique:
  - ☐ Bilan général : numération formule sanguine, protéine C-réactive, plaquettes, coagulation, fibrinogène, bilan lipidique, glycémie à jeun et postprandiale, hémoglobine glyquée.
  - ☐ Bilan hépatique, calcémie, phosphorémie, parathormone.
  - ☐ Sérologies virales : hépatites B, C et A ; sérologie CMV, EBV, herpès virus, HIV1, HIV2, HTLV1, HTLV2, syphilis, toxoplasmose.
- 4) Un bilan morphologique

Un rein prélevé sur un donneur en mort cérébrale peut être conservé, après perfusion à froid d'une solution spéciale, pendant 24 à 48 h. Ce laps de temps permet de sélectionner, sur base du typage leucocytaire HLA-A, HLA-B, HLA-DR le receveur immunologiquement le plus adéquat.

#### IX. Bases immunologiques du rejet d'allogreffe

Deux acteurs principaux :

- chez le donneur : Complexe Majeur d'Histocompatibilité à la surface des cellules du greffon ;
- chez le receveur : lymphocytes T (rôle majeur dans le rejet cellulaire au cours duquel les lymphocytes T activés infiltrent le greffon et attaquent l'épithélium tubulaire) ; lymphocytes B (rôle majeur dans le rejet humoral où les anticorps anti-HLA ciblent l'endothélium des capillaires péri-tubulaires et glomérulaires).

Le test du cross match est nécessaire avant toute transplantation rénale: le sérum du receveur est mis en présence des lymphocytes du donneur. Si ceux-ci ne sont pas détruits par des anticorps cytotoxiques éventuellement présents dans le sérum du receveur, le cross match est dit négatif et la transplantation peut se réaliser.

Le rein est greffé dans la fosse iliaque: l'artère et la veine du greffon sont suturées sur les vaisseaux iliaques et l'uretère du greffon sur la vessie. Après la TRR le patient est soumis à un traitement immunosuppresseur.

#### X-Principes du traitement immunosuppresseur (IS)

**Cible :-**Activation et prolifération lymphocytaire :

- déplétion des lymphocytes T et B circulants (AC antipolyclonaux anti-lymphocytaires:ATG) – inhibition du 1er signal d'engagement du récepteur T (Corticoïdes, Inhibiteurs des calcineurines:ciclosporine, tacrolimus, )
- inhibition du deuxième signal (bélatcept) ;
- inhibition du troisième signal : inhibition de l'action de l'IL-2 sur son récepteur (basiliximab) ; inhibiteurs de mTOR (sirolimus, évérolimus)
- Inhibition de la prolifération cellulaire des lymphocytes T et B par inhibition de la synthèse d'ADN (acide mycophénolate Mofetil (Cellcept) et Azathioprine:imurel) ;
- nécessité d'un traitement d'induction et d'un traitement d'entretien qui associe deux à trois immunosuppresseurs de classe différente.

#### **Les indications et les effets secondaires des IS**

Classe	Indications	Effets secondaires
Anticalcineurines (CycA, Tac)	Entretien	HTA, diabète, dyslipidémie, néphrotoxicité
Corticoïdes	Induction Entretien Rejet	diabète, hypokaliémie, HTA, dyslipidémie, infections, ostéoporose, retard de croissance, risque cardiovasculaire
Inhibiteurs de la synthèse de base puriques (MMF, AZA)	Entretien	Diarrhée, toxicité hématologique (thrombopénie, neutropénie)
Inhibiteurs des m Tor	Entretien	Pneumopathie, protéinurie, dyslipidémie (hyper TG)
AC anti récepteur à l'IL2	Induction	Réaction anaphylactique
AC. poly clonaux anti-lymp (ATG)	Induction Rejet	Réaction anaphylactique, leucopénie, thrombopénie.
AC antiCD20 (Déplétion de lymph B)	Induction Rejet	Réaction anaphylactique, neutropénie



## XI-Complications de la transplantation d'organes

La plupart sont communes à tous les transplantés

### **Dysfonction du greffon:**

#### **\*précoce:**

- complications immunologiques : rejet cellulaire, rejet humoral ;
- Anomalie de l'anastomose artérielle, veineuse, urétérale
- Récidive de la maladie causale sur le greffon

#### **\*Secondaire ou tardive:**

- Rejet
- néphropathie chronique d'allogreffe,
- récidive de la néphropathie primitive
- complications médicamenteuses : néphrotoxicité des inhibiteurs de la calcineurine ;
- **complications infectieuses :**
  - Bactériennes (germes communautaires, atypiques, ou opportunistes)
  - virales (CMV, BK virus en transplantation rénale, diarrhée à norovirus) ;
  - Parasitaires (pneumocystose)
- **complications néoplasiques** (: cutané le plus fréquent) ;
- **complications cardio-vasculaires** : première cause de décès avec greffon fonctionnel.