



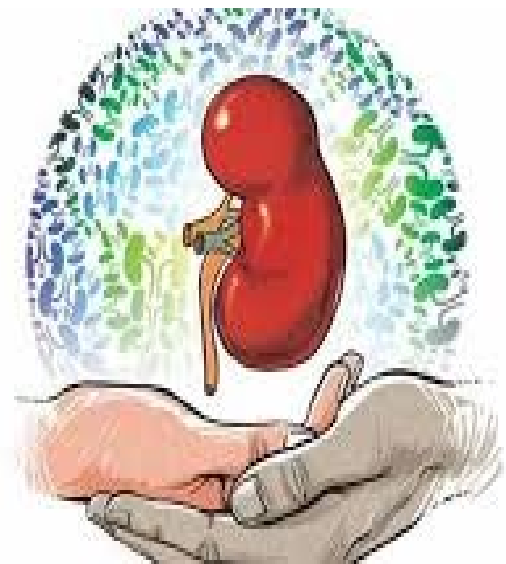
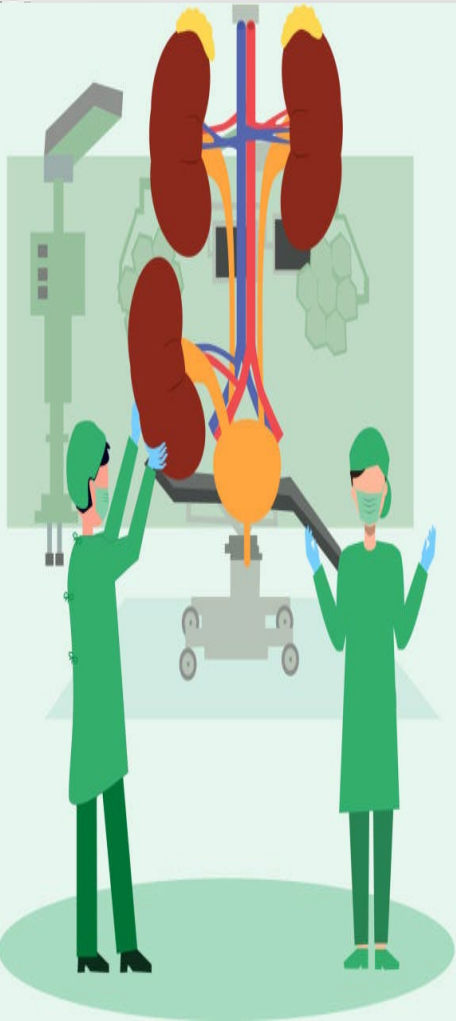
سطيف - Setif

Transplantation rénale

I.BENHARKAT;B.BAHAMIDA

Service de néphrologie

CHU Sétif



OBJECTIFS

- Aspects éthiques et légaux
- Les principes dans la sélection du donneur-receveur
- Les immunosuppresseurs
- Les principales complications en particulier le **REJET**

Plan

- **INTRODUCTION**
- **DEFINITION**
- **HISTORIQUE**
- **ASPECTS ETHIQUES ET MEDICO-LEGAUX**
- **SELECTION DONNEUR-RECEVEUR**
- **TRAITEMENT IMMUNOSUPPRESSEUR**
- **COMPLICATIONS**
- **CONCLUSION**

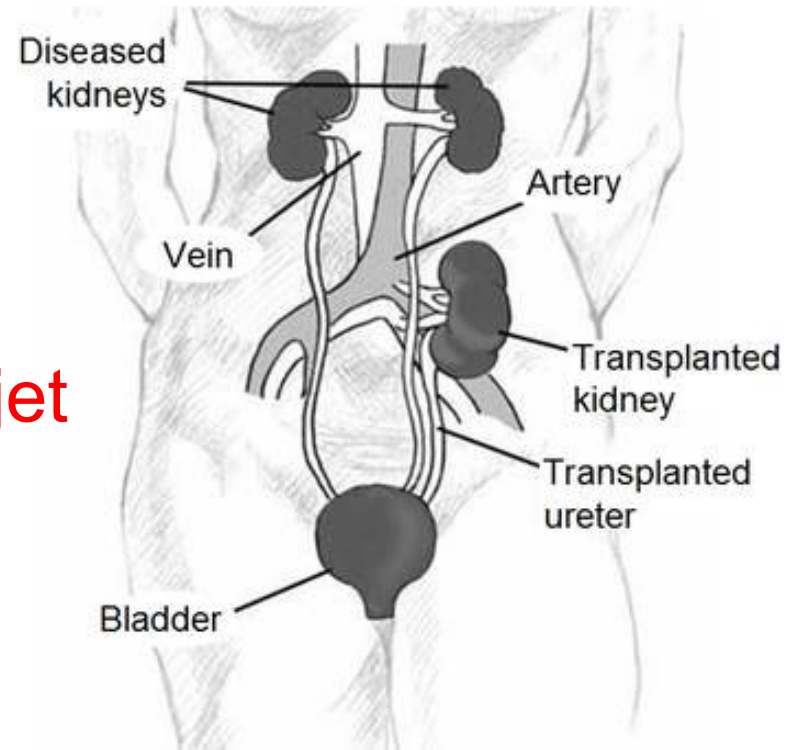
INTRODUCTION



La transplantation Rénale est le traitement de choix de l'IRCT

Pourquoi transplanter ?

- ◆ La mortalité cardiovasculaire des dialysés (HD ou DP) est élevée
- ◆ La survie des transplantés rénaux est supérieure à celle des dialysés chroniques



Nécessité d'un traitement anti rejet

Avantages d'une transplantation pour le patient

- Rein transplanté **fonctionne** exactement de la **même manière** que **rein sain du patient**.
- Le patient n'a plus besoin de traitement par dialyse.

DEFINITION

- **Transplantation** : Prélèvement d'un **organe** sur un donneur et son implantation chez un receveur avec **rétablissement de la continuité vasculaire** (rein, foie, poumon, coeur)

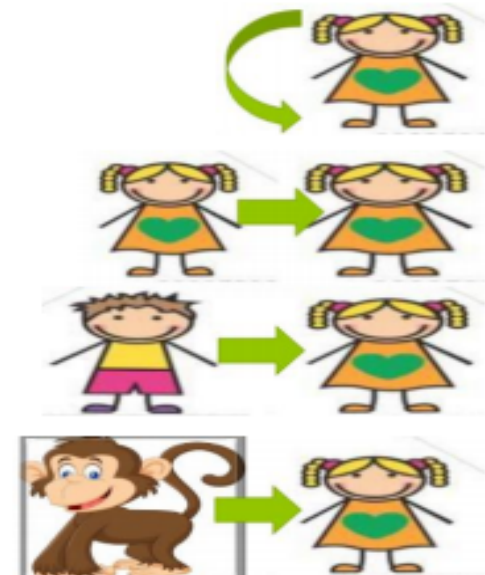
- **Grefe** : Transposition de **tissus** ou de **cellules** chez un receveur **sans anastomose vasculaire** (Peau, cornée, moelle osseuse)

- **Autogrefe**: le donneur et le receveur sont le **même individu**

- **Isogrefe** ou greffe syngénique: le donneur et le receveur sont génétiquement identiques (**jumeaux monozygotes**)

- **Allogrefe**: le donneur et le receveur sont de la **même espèce** mais génétiquement différents

- **Xénogrefe**: le donneur et le receveur sont d'**espèces différentes**



HISTORIQUE

La transplantation rénale



1933 : rein de donneur décédé 60 ans, femme 27 ans, décès 4 jours plus tard.



1952: Professeur Jean Hamburger
1ère greffe à partir d'un donneur vivant.
[30] de survie]



2006: 75 % des greffons sont fonctionnels à 5 ans.

A. Hertzog et al. Réanimation 15 (2006) 253–258

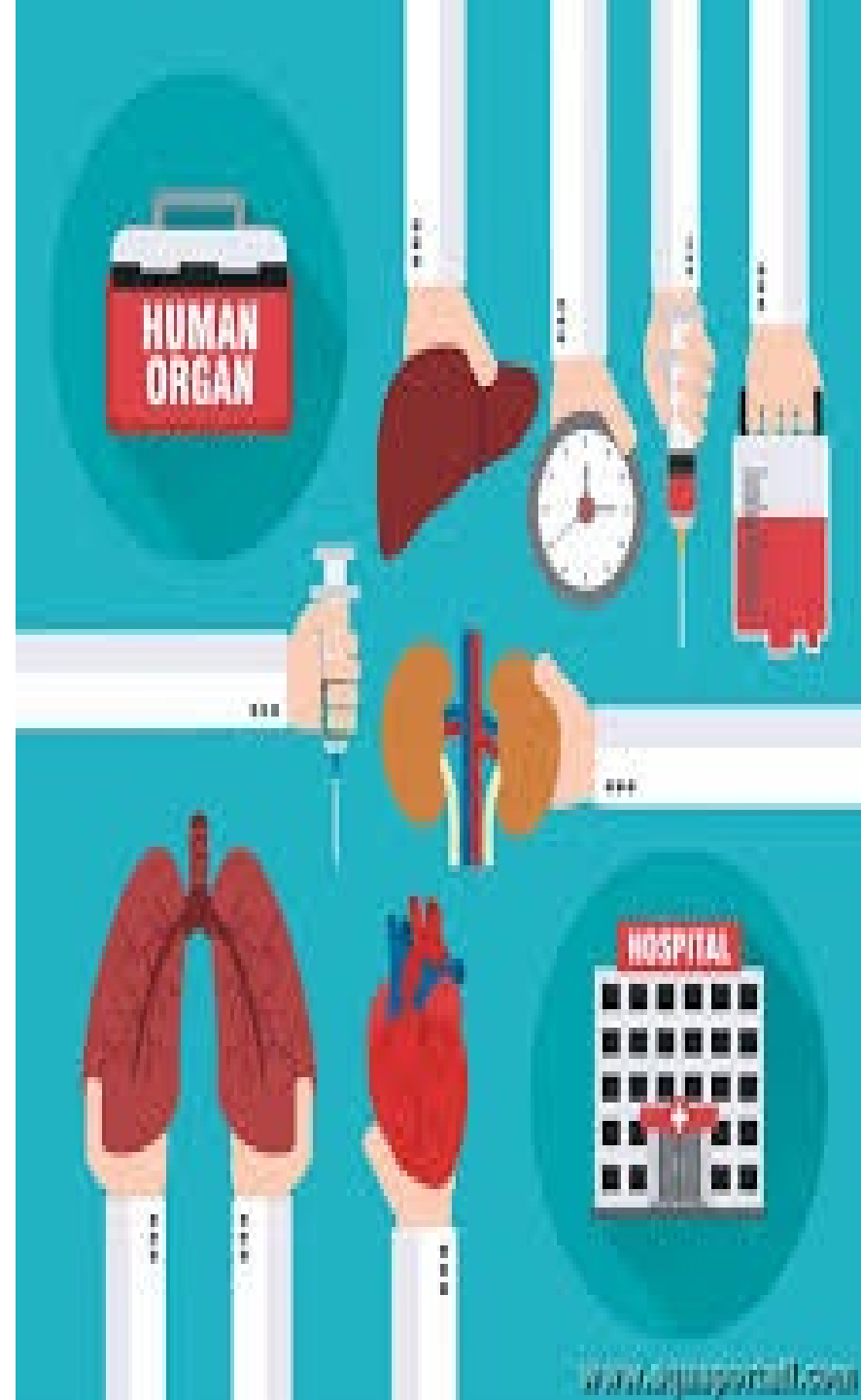
Ce n'est pas si simple ...

ASPECTS ETHIQUES MEDICO-LEGAUX

- L'ensemble des aspects médico-légaux des transplantations d'organes est régi par la loi sanitaire Juillet 2018 et les différents textes réglementaires d'application publiés sur le journal officiel de la République Algérienne N° 46
- Le don d'organe est encadré par 3 grands principes éthiques inscrits dans la loi de bioéthique :
 - Le consentement présumé
 - La gratuité du don
 - L'anonymat entre le donneur et le receveur

SELECTION DONNEUR-RECEVEUR

Organe transplanté	Indication
Rein	<ul style="list-style-type: none"> • Insuffisance rénale terminale (DFG < 15 ml/min) • Transplantation avant (transplantation préemptive) ou après mise en dialyse
Foie	<ul style="list-style-type: none"> • Cirrhose avec insuffisance hépatocellulaire de grade Child C • Hépatocarcinome en fonction du nombre et de la taille des tumeurs • Hépatite fulminante • Correction d'un déficit enzymatique
Cœur	<ul style="list-style-type: none"> • Myocardiopathies sévères • Cardiopathies primitives ou ischémiques avec insuffisance cardiaque de stade fonctionnel NYHA à 4.
Pancréas	<ul style="list-style-type: none"> • Diabète type 1 (souvent pancréas +rein)
Poumons	<ul style="list-style-type: none"> • Mucoviscidose • Fibroses pulmonaires • Hypertension pulmonaire primitive • Emphysème, BPCO
Intestins	<ul style="list-style-type: none"> • Insuffisance intestinale (maladie constitutionnelle, malformation congénitale, syndrome du grêle court, maladies inflammatoires)



Indications de transplantation

- Rein : DFG <15 mL/min
- Foie : cirrhose Child C, hépatocarcinome, hépatite fulminante
- Cœur : cardiopathies échappant au ttt médical avec FE <20% en l'absence d'HTAP
- Poumons : fibroses , HTAP, mucoviscidose, BPCO évoluée
- Cœur + poumon : HTAP avec cardiopathie
- Pancréas : seule ou + rein : diabète type 1

Contre indications

- Cancers évolutifs ou récents (autres que cutanés)
< 5 ans
- Infections évolutives non contrôlées
- Problème psychiatrique majeur
- âge > 70 ans
- Insuffisance coronarienne non stabilisée
- Athérome aorto iliaque important non accessible à la chirurgie:
dans ce cas on fait un pontage +++
- Maladie hépatique évolutive non contrôlée

Sélection du patient pour une greffe rénale : évaluation initiale

- **Histoire de l'insuffisance rénale**
- **Bilan cardiovasculaire** : ECG, écho cœur,
- **Bilan pulmonaire** : GDS, EFR, RP
- **Bilan métabolique et BMI**: *car si obèse, la cicatrisation est + difficile*
- **Bilan infectieux** : état dentaire, ECBU,

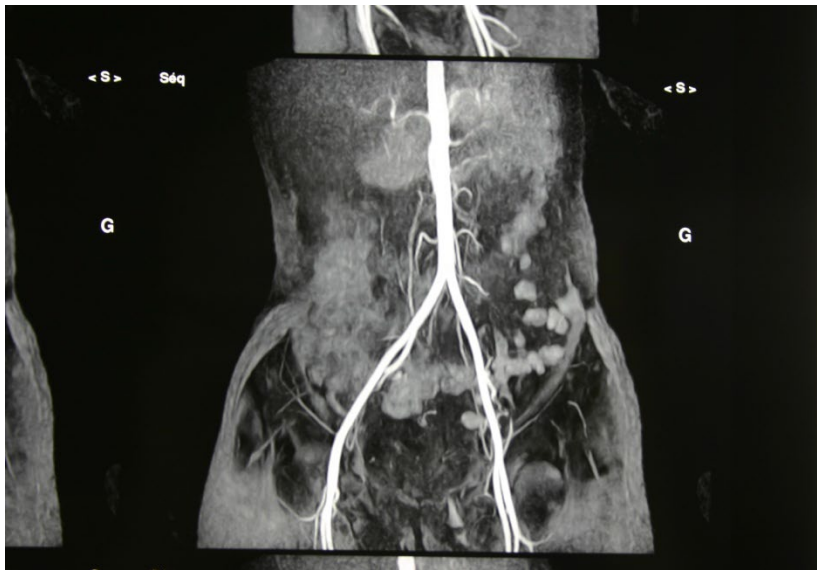
Sérologies virales (VIH, hépatite B,C, CMV, EBV, HSV, VZV) et parasitaires (toxoplasmose, aspergillose)

- **Bilan urologique** : écho de l'appareil urinaire, urétrocystographie rétrograde mictionnelle, PSA
- **Bilan vasculaire** : angio IRM et/ou angio TDM des vaisseaux aorto iliaques
→ *car on implante l'a. du greffon sous l'a. iliaque, donc on doit éviter de l'implanter sur une plaque d'athérome...*
- **Bilan psychologique**
- **Bilan immunologique** : groupe sanguin ABO, groupe tissulaire HLA, Ac anti HLA (spécificité et titration en cas de positivité)
Attention: ce qui peut produire des Ac. Anti-HLA sont les greffons et les grossesses

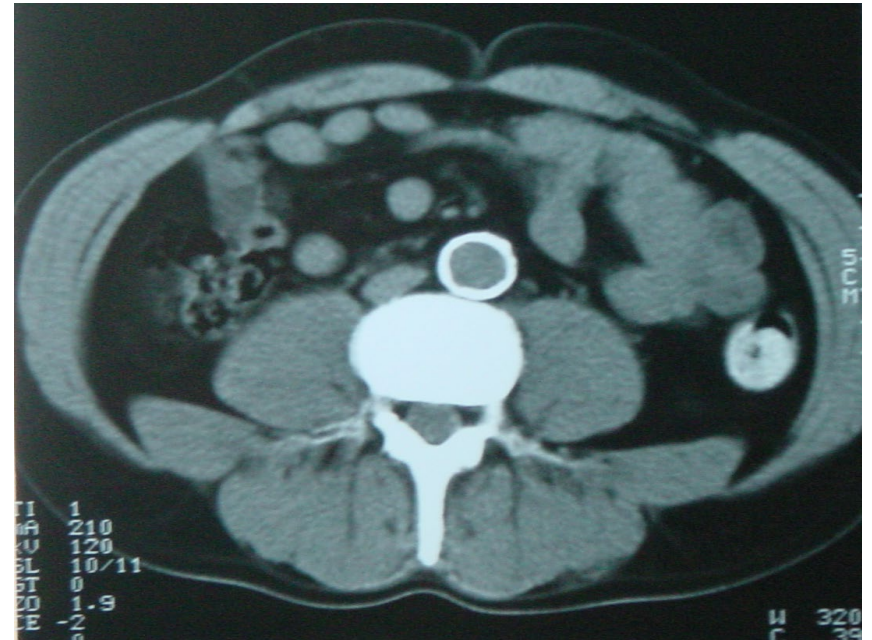
Evaluation urologique : UCRM



Evaluation des axes vasculaires

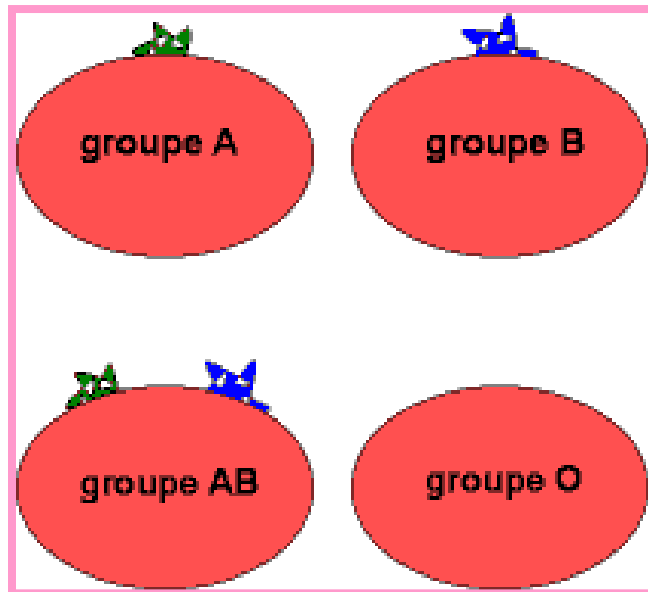


IRM



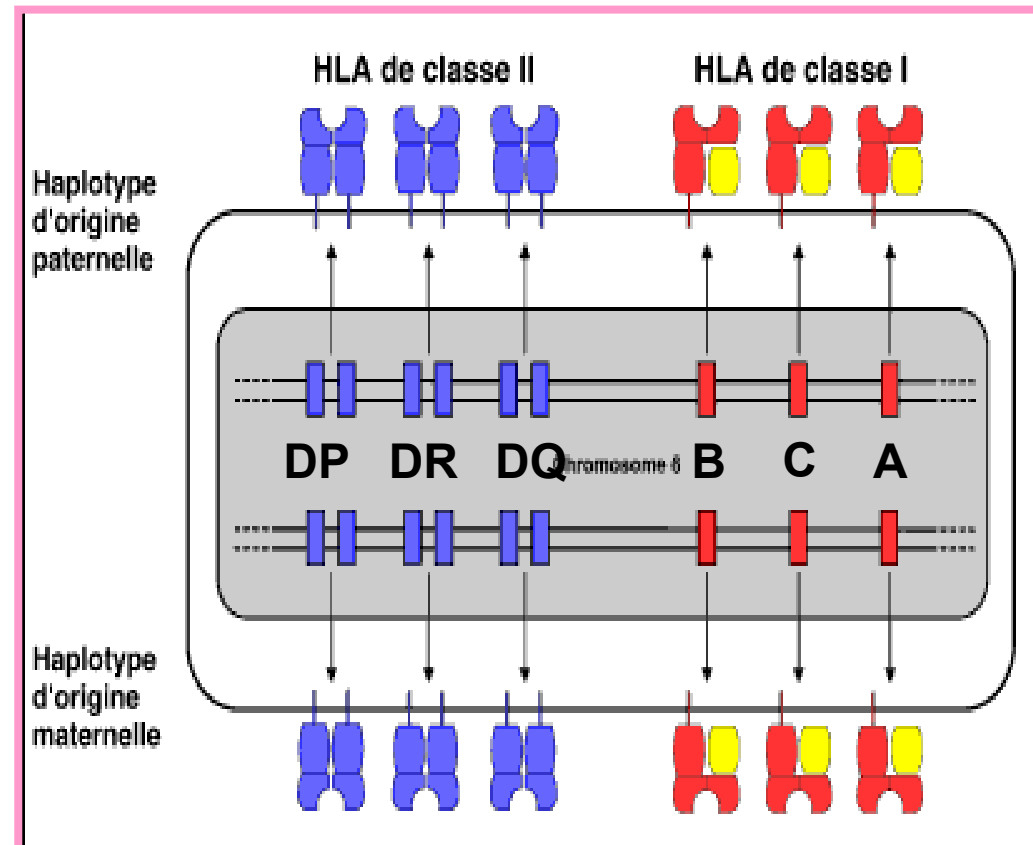
TDM

Les groupages



Groupe sanguin

Groupage HLA



Préparation à la greffe

- **Préparation médicale :**

Éradication des foyers infectieux

Sevrage tabagique

- **Préparation chirurgicale :**

Néphrectomie lors de foyers infectieux chroniques ou de PKR

Dilatation des sténoses urétrales, valves de l'urètre, résection adénome prostate symptomatique

Pontage aorto iliaque ou aorto bifémoral en cas de pathologie des axes aorto iliaques

- **Donneur cadavérique :**

état de mort cérébrale affirmée sur

Absence de conscience et d'activité motrice spontanée

Perte des réflexes du tronc cérébral

Abolition de la respiration spontanée

2 EEG plats à un intervalle de 4 heures ou sur angiographie
(arrêt de la circulation encéphalique)

*Attention: seulement si $T^{\circ} > 35^{\circ}C$ et pas de prise de
barbituriques*

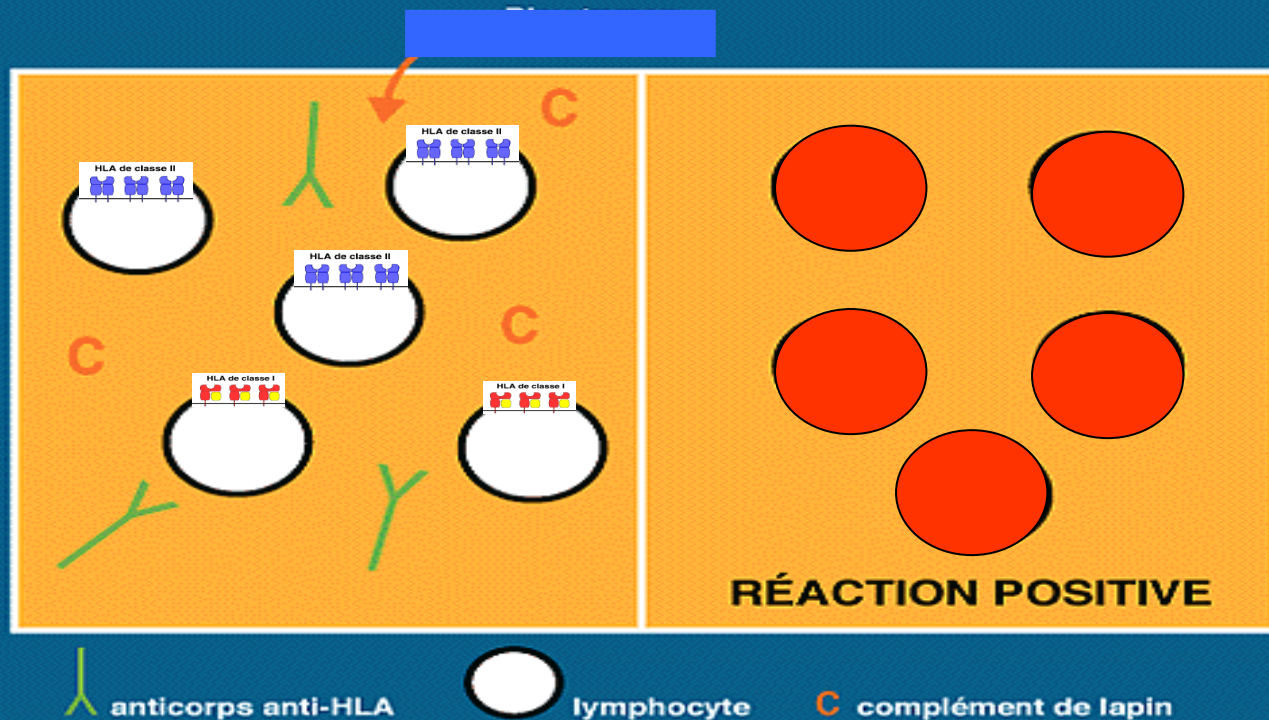
Par 2 médecins non impliqués dans une activité de
transplantation

Pas d'opposition au prélèvement de son vivant

- Donneur vivant apparenté **DVA** :
- Sujet majeur informé et consentant
- Apparenté **FAMILLE** élargie

- Dernier bilan immunologique : **cross match**
 - *Ac. Du receveur avec Lymphocytes du donneur*
 - *si au terme de cette réaction, les cellules sont lysées, la greffe est contre-indiquée*

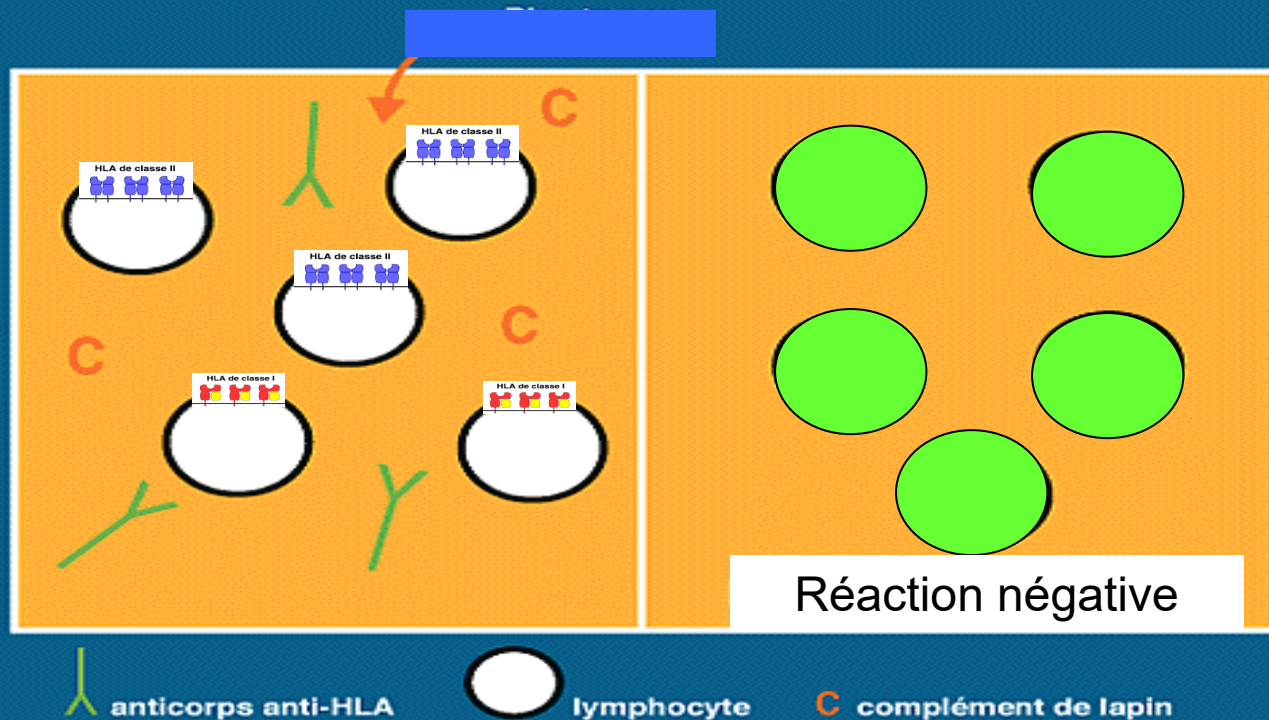
Cross-match par microlymphocytotoxicité



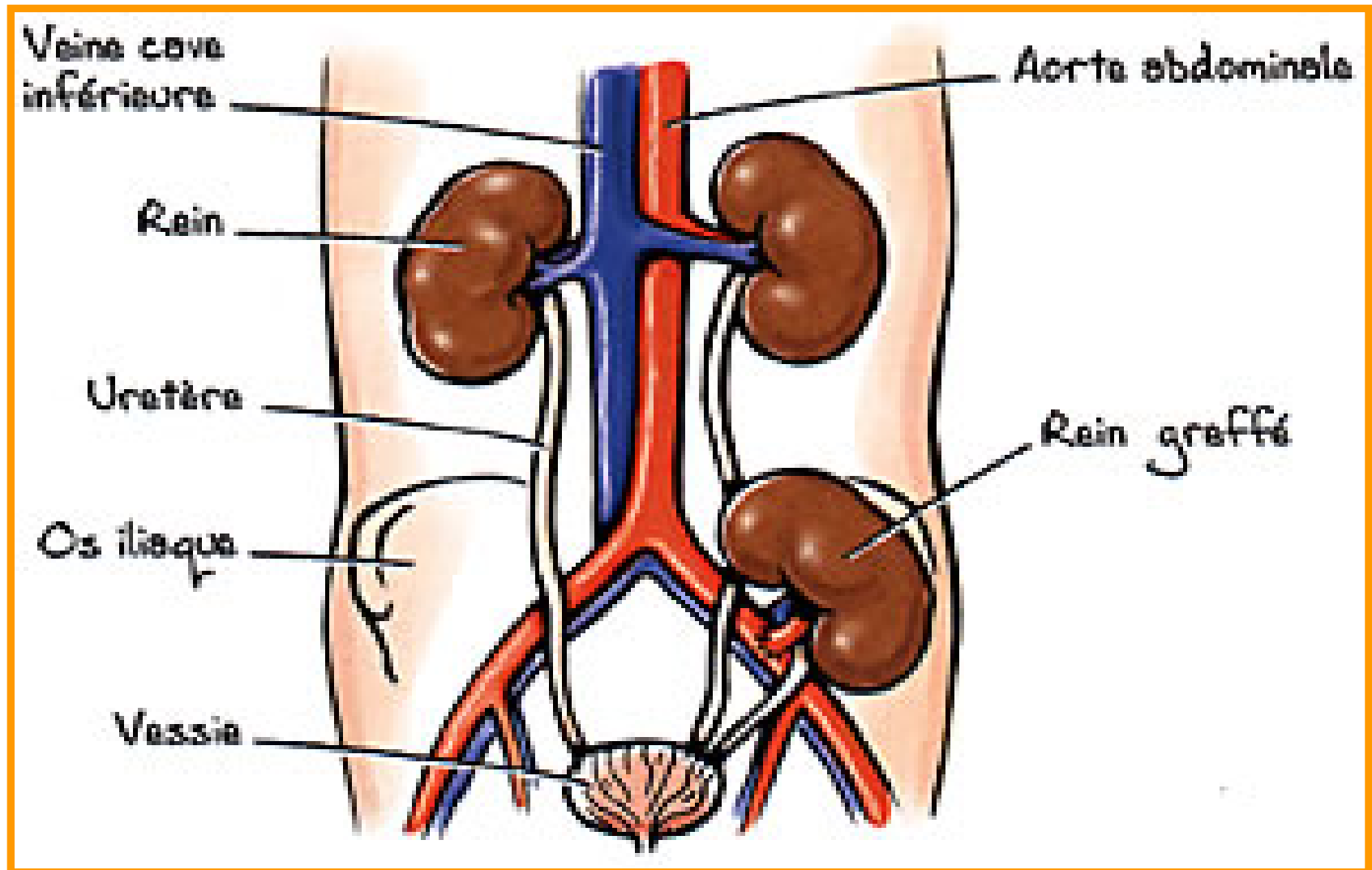
La greffe

- Dernier bilan immunologique : **cross match**

Cross-match par microlymphocytotoxicité

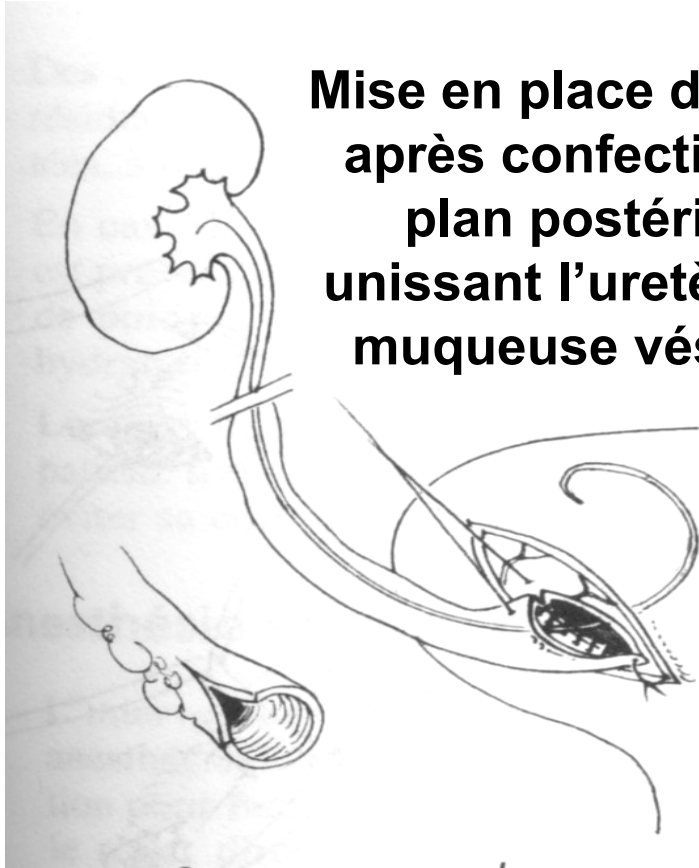


On greffe en fosse iliaque D ou G car c'est plus facile d'accès.

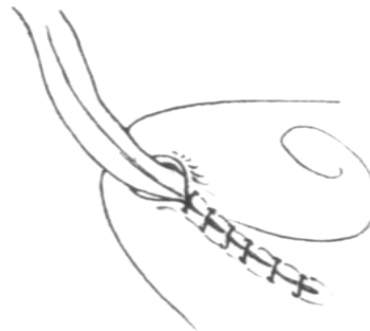


La greffe

**Mise en place d'une JJ
après confection du
plan postérieur
unissant l'uretère à la
muqueuse vésicale**

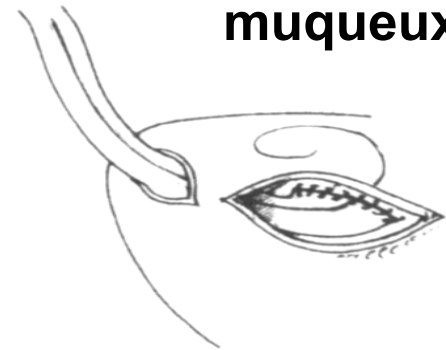


**Incision
longitudinale de
l'uretère sur 5 mm**



**Suture du plan séro-
musculaire réalisant
un effet anti reflux**

**Variante pour
améliorer effet anti
reflux : tunnel extra
muqueux**



Le traitement immunosuppresseur

- Le traitement d'**induction**
- Le traitement au long cours **préventif**
- Le traitement **curatif** des épisodes de rejet aigu
- Variabilité des protocoles selon :

Risque immunologique

Âge du receveur

Qualité du greffon

Durée d'ischémie

Traitement d'induction

- Sérums antilymphocytaires polyclonaux : Ac dirigés contre des molécules de surface des lymphocytes réduisant leur réponse
(Thymoglobuline)
- Ac lymphocytaires monoclonaux contre les récepteurs de l'IL2:

Zenapax, Simulect

Traitement préventif au long cours

- **Corticoïdes**
- **Anticalcineurines :**

liaison à des cibles protéiques intracellulaires et action inhibitrice sur l'expression de gènes de cytokines impliquées dans la réponse lymphocytaire.

ciclosporine (Néoral), tacrolimus (Prograf),

- **Agents anti prolifératifs :**

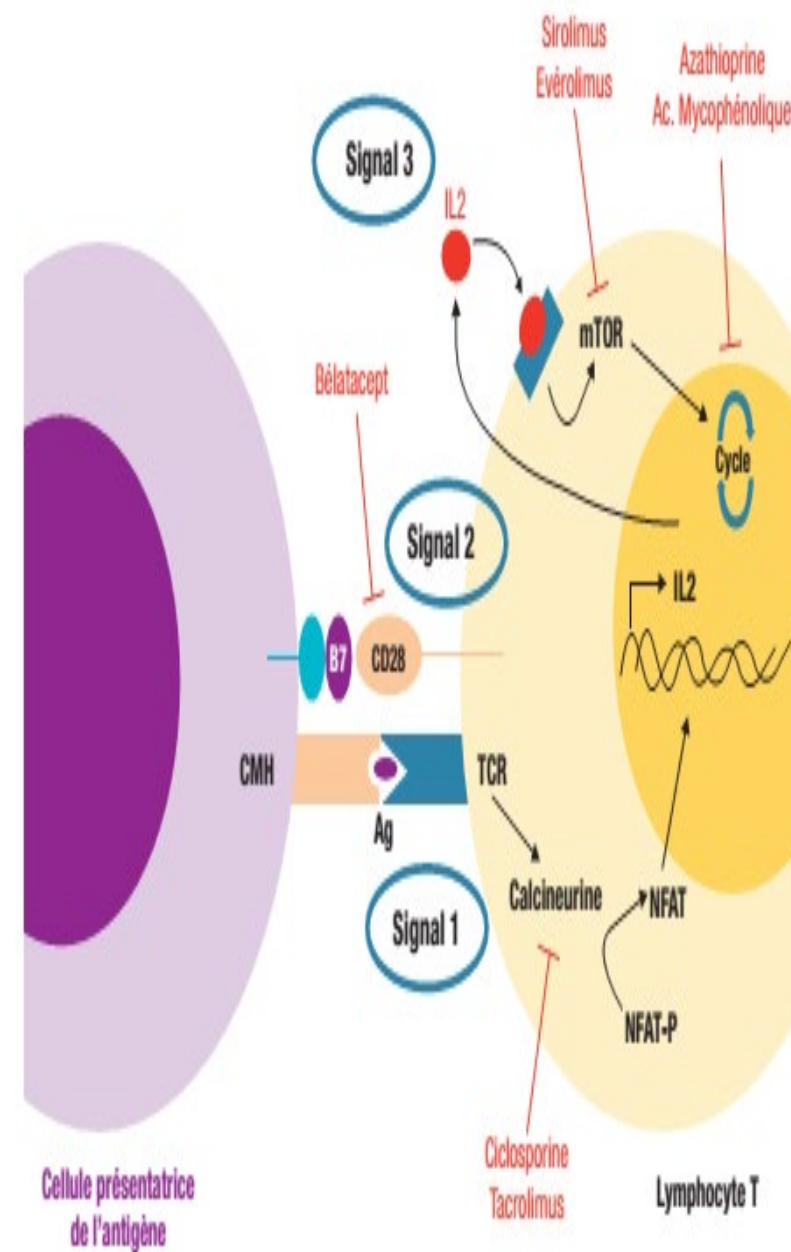
S'opposent à la division cellulaire en inhibant l'incorporation des bases puriques et pyrimidiques dans l'ADN et l'ARN du noyau

azathioprine (Imurel), mycophénolate mofétil (Cellcept)

Traitement des rejets aigus

- Corticothérapie intraveineuse à forte dose
- Sérums antilymphocytaires, Ac monoclonaux
- Échanges plasmatiques

Mécanismes d'action	Classe thérapeutique	Molécules
Agents déplétants	Déplétion T	Anticorps polyclonaux anti-lymphocytaires
Inhibiteurs de l'activation lymphocytaire	Inhibiteurs du signal 1	Inhibiteurs de la calcineurine (ciclosporine et tacrolimus)
	Inhibiteurs du signal 2	Belatacept
Inhibiteurs de la prolifération lymphocytaire	Inhibiteurs du signal 3 (entrée dans le cycle cellulaire)	Anticorps dirigés contre la chaîne CD25 du récepteur de l'IL-2 (basiliximab)
	Inhibiteurs des bases puriques	Inhibiteurs de mTOR (sirolimus, éverolimus) azathioprine, acide mycophénolique
Anti-inflammatoire et immunosuppresseur		Corticostéroïdes



	Corticoïdes	Ciclosporine	Tacrolimus	Acide myco-phénolique	Inhibiteurs de mTOR	Bélatacept
HTA	+	++	+	-	-	-
Diabète	++	+	++	-	+	-
Dyslipidémie	+	++	+	-	++	-
Diarrhée	-	-	+	++	±	-
Néphrotoxicité	-	++	+	-	-	-
Toxicité hématologique	-	-	-	Neutropénie Anémie	Anémie, Thrombopénie	
Tremblement	-	+	++	-	-	-

COMPLICATIONS

- **Précoces :**

Rejet aigu: *greffon douloureux, diminution de la diurèse, augmentation de la créatininémie*

Nécrose tubulaire aiguë

Vasculaires et urologiques

Infections: *CMV+++ (fièvre, pneumopathie, rectocolite)*

- **Tardives :**

Rejet chronique

Récidive de la néphropathie initiale

Cancers: cutanés, sarcome de Kaposi, lymphomes EBV induits

Cardio vasculaires, HTA (50% des greffés ont encore une HTA !), diabète, hyperlipidémie

Osseuses

Rejet aigu

- 2 types :

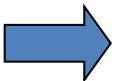
Humoral : agression de l'endothélium vasculaire par des Ac formés après la greffe

Cellulaire : infiltration tubulo interstitielle par de nombreux lymphocytes du receveur

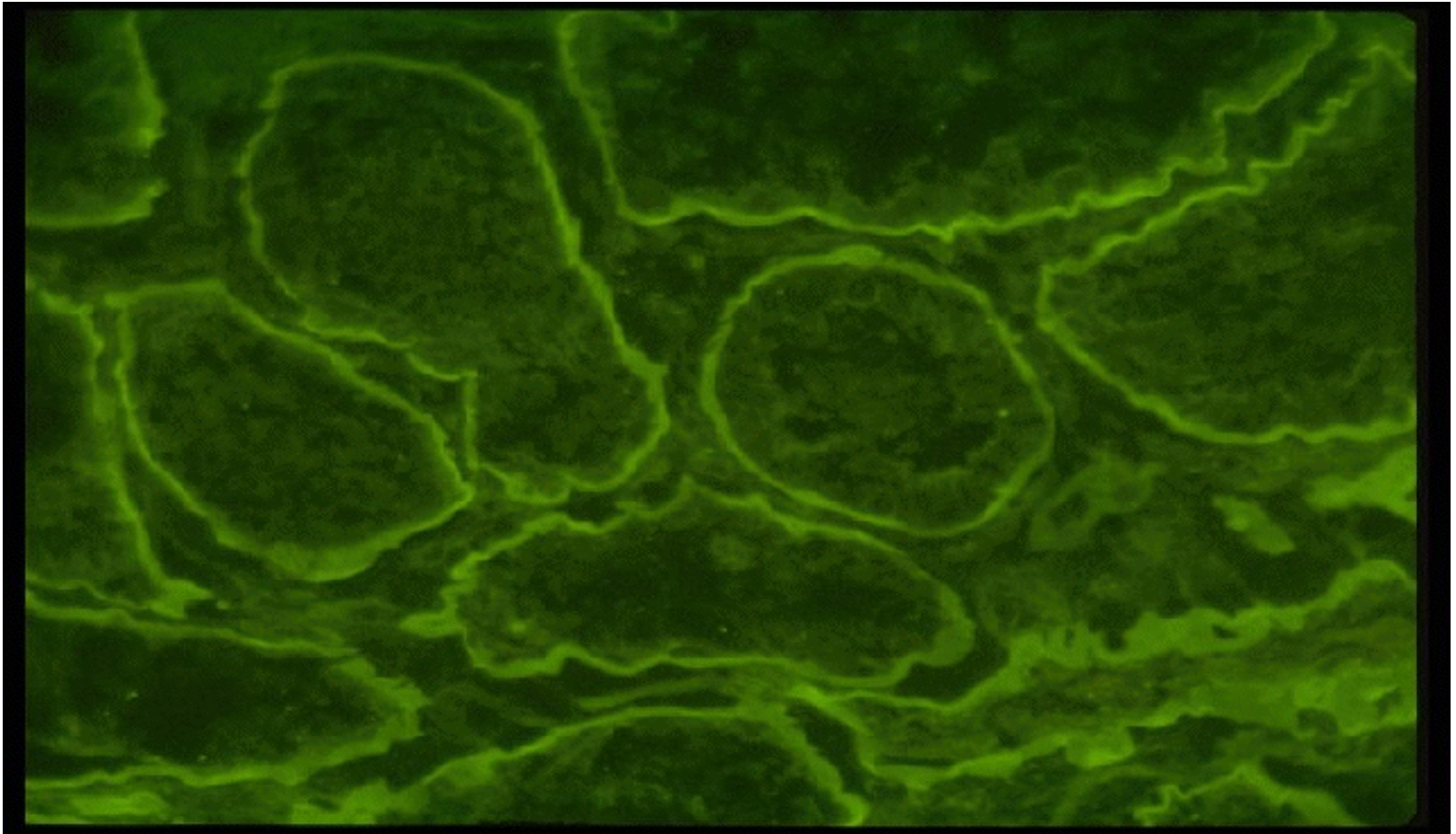
- Diagnostic :

Chute de la diurèse, ascension de la créatinine sans obstacle ni déshydratation

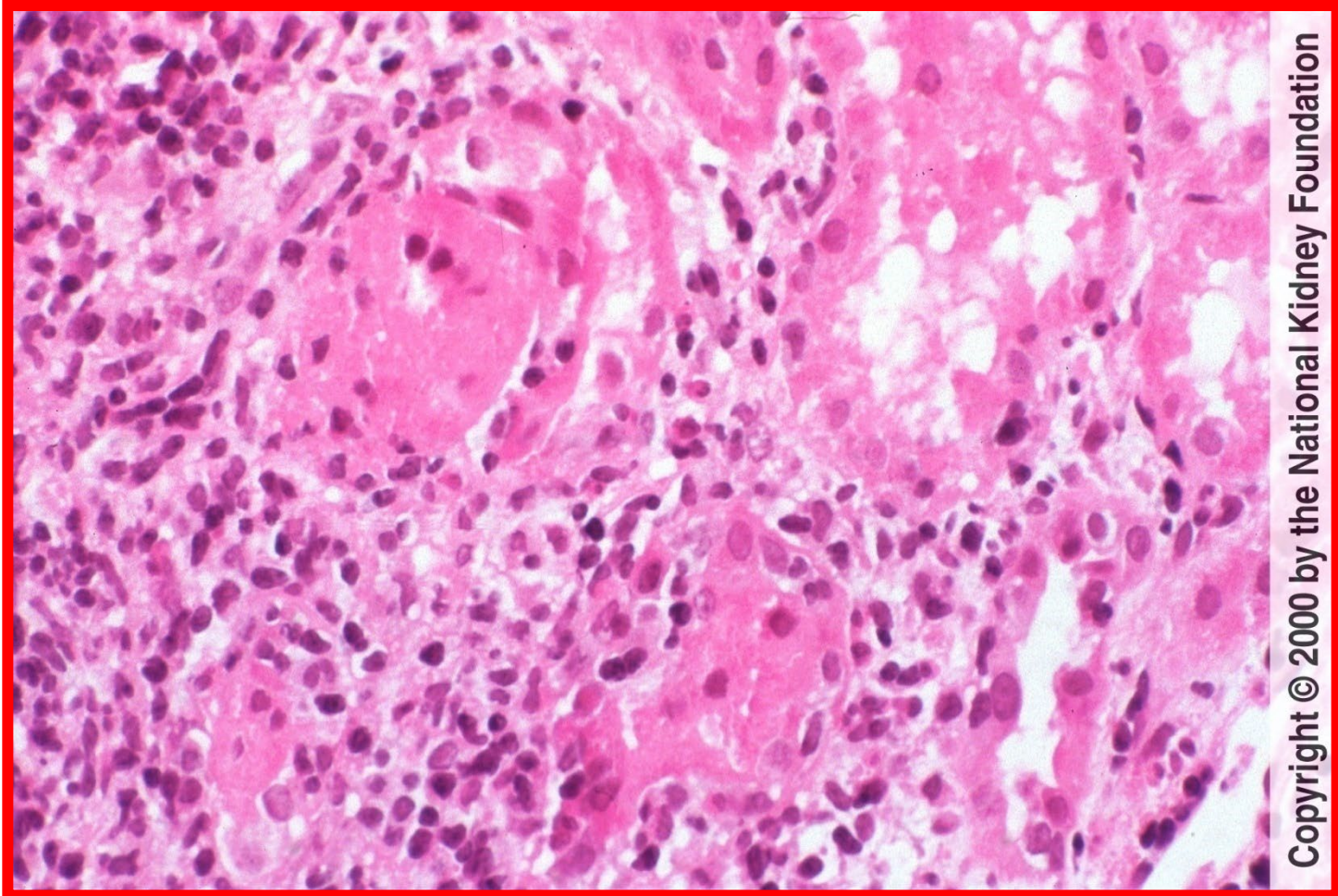
PBR



Rejet aigu humoral



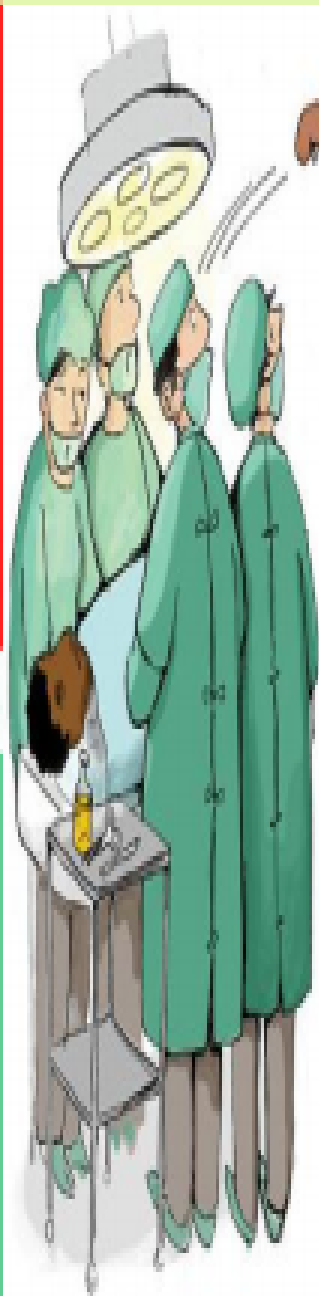
Rejet aigu cellulaire



Rejet hyper aigu humoral

<24h

AC anti HLA préformés
thrombose du greffon
cross-match



Rejet aigu cellulaire

Après 5 jours

Infiltration du greffon rénal
par des lymphocytes
cytotoxiques
corticostéroïdes à fortes
doses

Rejet aigu humoral

>24h et <5 jours

Anomalies histologiques
+ Ac anti HLA
échanges plasmatiques
+ Ig polyvalentes
lésions chroniques.

Rejet chronique

> 90 jours

cellulaire ou humorale
Ac antiHLA
+ lésions glomérulaires
Mesures de néphroprotection

Complications vasculaires et urologiques

- **Précoces :**

Hémorragie

Thrombose artérielle ou veineuse

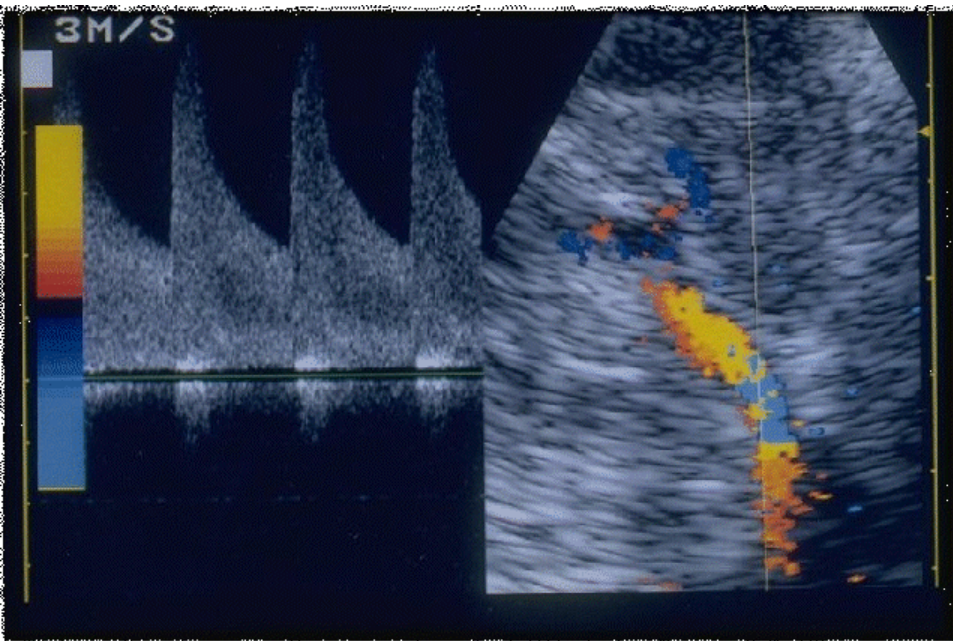
Lymphocèle

Fistule des voies urinaires

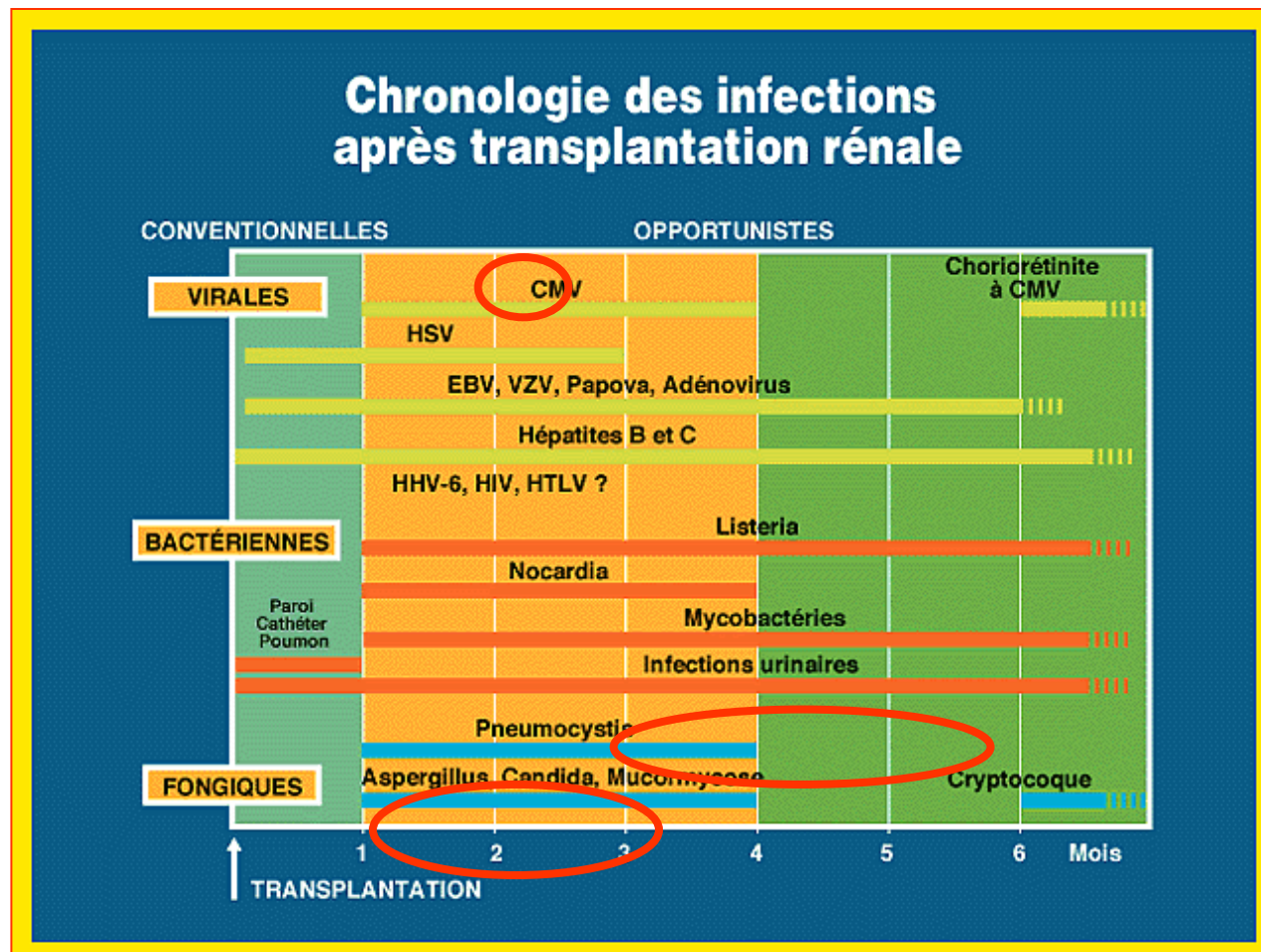
- **Tardives :**

Sténose de l'artère du greffon

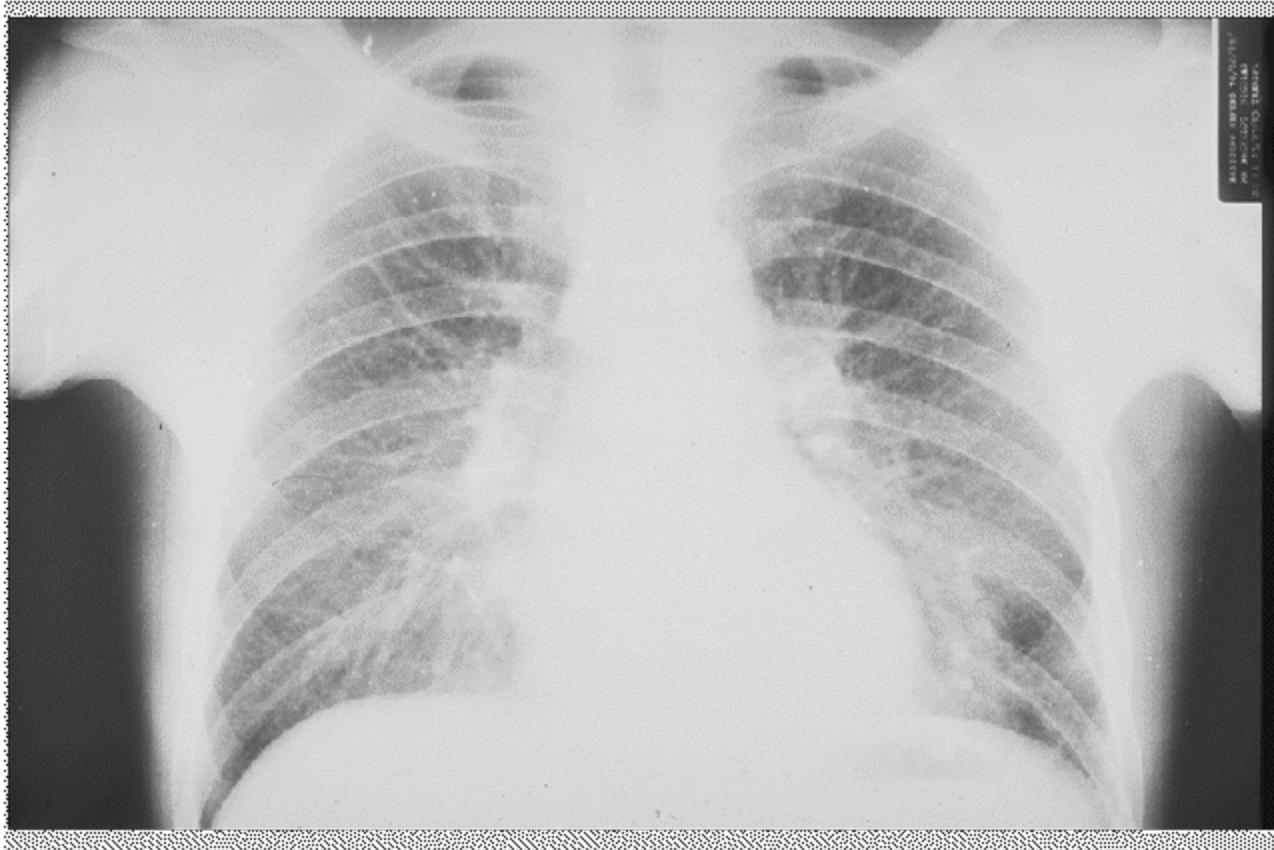
Sténose de l'a du greffon



Infections chez le greffé rénal



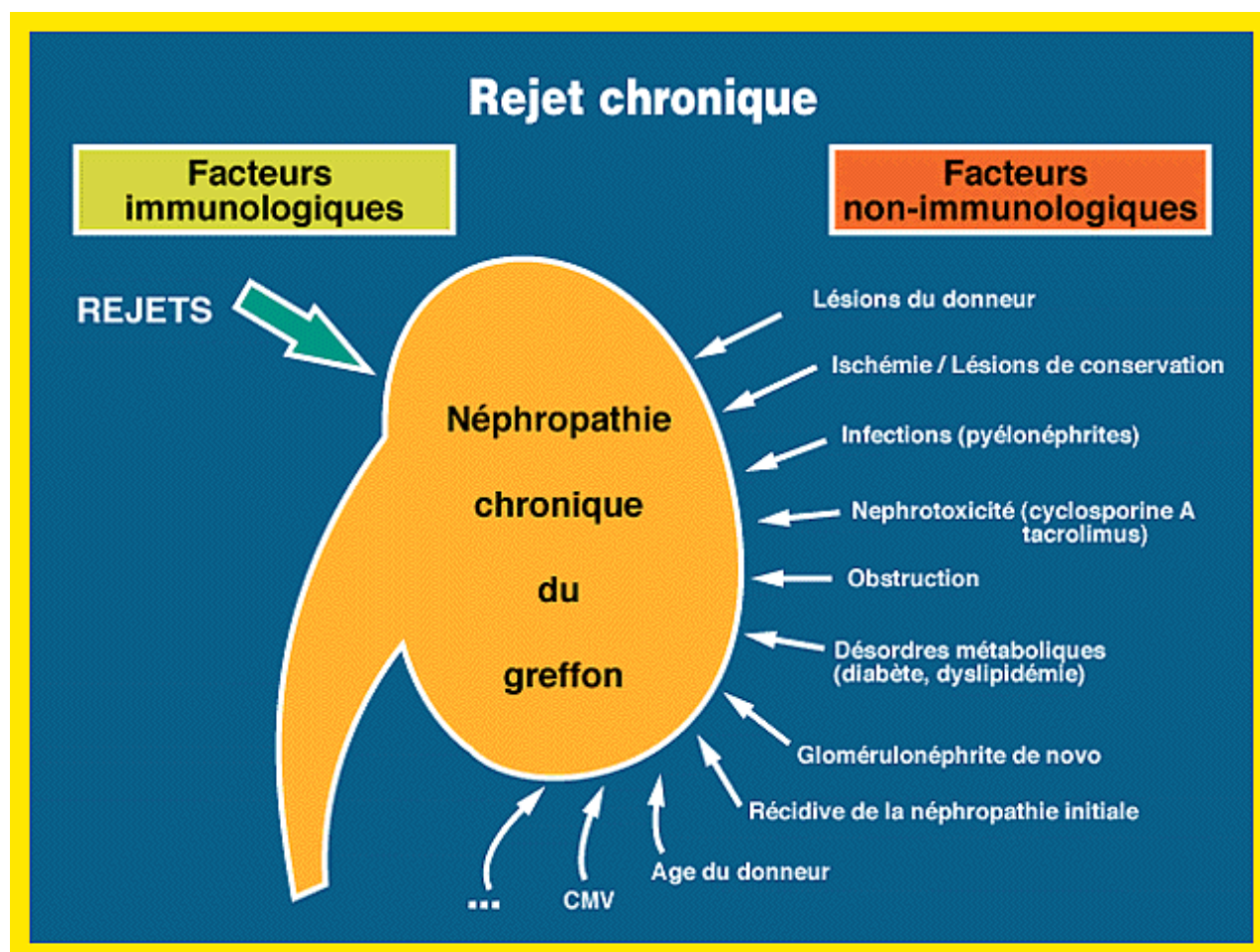
Maladie à CMV



Infections à BK virus

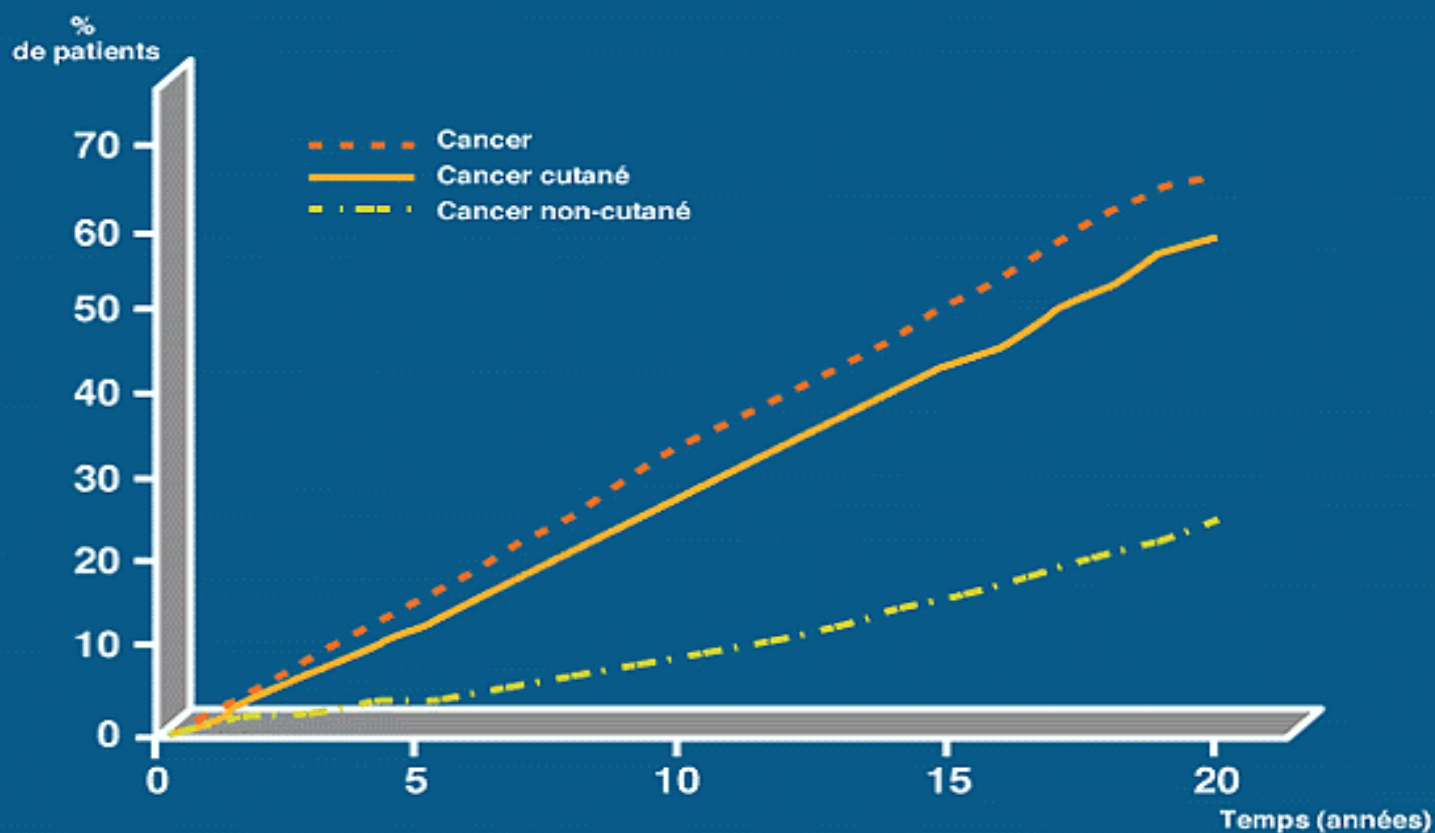
- Cytologie urinaire : decoy cells (cellules contenant un noyau augmenté de volume avec inclusion basophile)
- PCR dans sang et urine
- Diagnostic différentiel : rejet

Néphropathie chronique d'allogreffe



Cancers

Cancers après transplantation rénale



Cancers cutanés et sarcomes de Kaposi

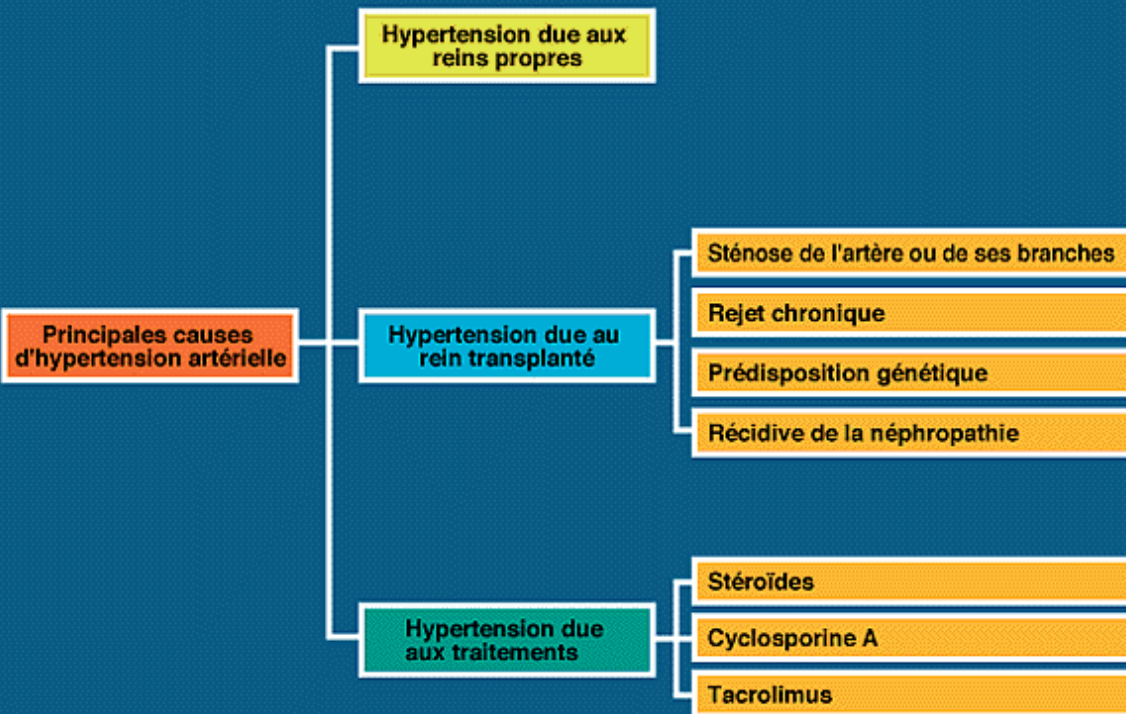


Lymphomes post-transplantation

- Rôle déterminant de l'EBV
- Classification
 - Formes bénignes : prolifération polyclonale
 - Formes malignes : prolifération monoclonale, atteinte ganglionnaire et/ou extraganglionnaire
- Mortalité : 30%

Complications cardiovasculaires

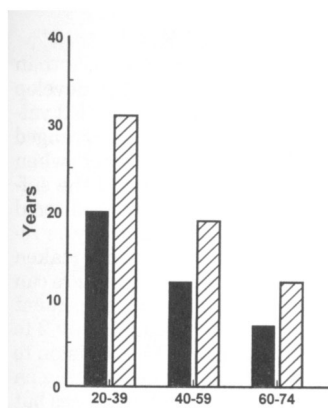
Les causes d'HTA après transplantation rénale



Complications cardiovasculaires

- HTA
- Diabète
- Hyperlipidémie
- Dysfonction chronique du greffon

Survie du transplanté supérieure au dialysé



dialysé



transplanté

CONCLUSION

