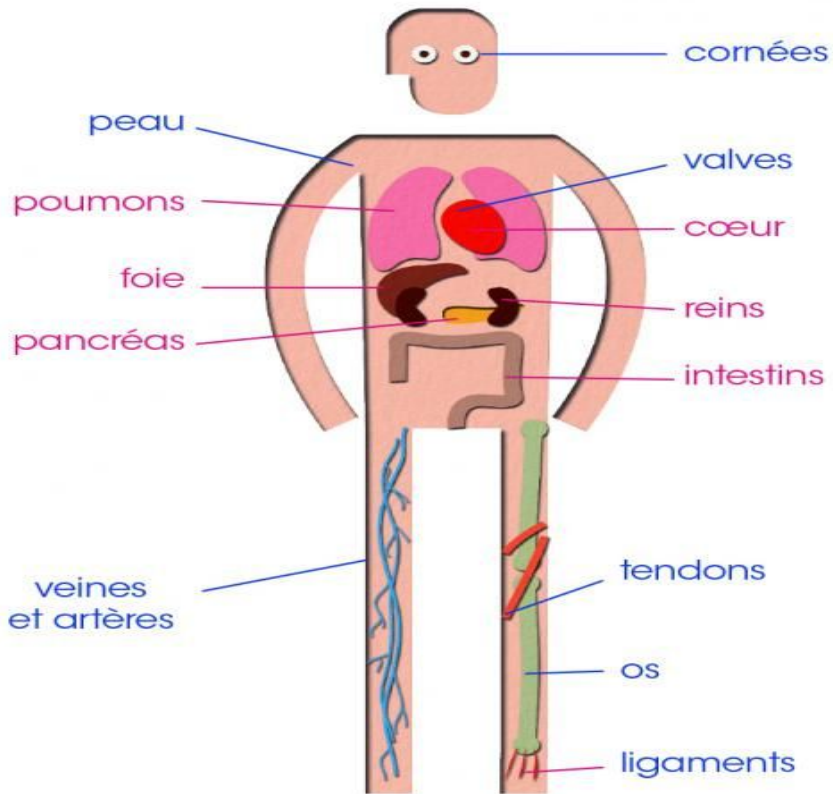


La Transplantation rénale

Pr HABCHI Khadidja

Introduction1



Quels organes et Tissus peut on greffer ?

- Le terme Transplantation : inclut la greffe tissus (de moelle , de rétine) et d'organes. (greffe terme général, Transplantation concerne les organes)
- La Transplantation **d'organes** :
Prélèvement **d'un organe** (rein, foie, poumon, cœur, pancréas, intestin....) et son implantation chez un receveur avec **rétablissement de la continuité**.

Introduction 2

- Options thérapeutiques pour l'insuffisant rénal stade V :

- ☐ Hémodialyse
- ☐ Dialyse péritonéale
- ☐ Transplantation rénale
- ☐ TRT conservateur

- La transplantation rénale est le traitement de choix de l'Insuffisance rénale Chronique. (meilleure survie , meilleur cout , meilleure quelite de vie)
- Il existe 03 temps dans la Transplantation : Pré greffe- Temps chirurgical- Post Greffe.

Quelques Définitions

- Autogreffe: le donneur et le receveur sont le même individu (ex greffe de peau)
- Isogreffe ou greffe syngénique: le donneur et le receveur sont génétiquement identiques (jumeaux monozygotes).
- Allogreffe: le donneur et le receveur sont de la même espèce mais génétiquement différents.
- Xénogreffe: le donneur et le receveur sont d'espèces différentes

Quelles sont les Sources des greffons ?

- Donneur vivant :
 - Apparenté : Ascendant, Descendants, Frère , sœurs , cousins , oncles ,Tantes
 - Non apparenté :
 - Amis , Epoux .
 - Don Altruiste : don anonyme pour receveur inconnu
 - Don croisé : échange de donneurs entre deux couples de donneur et receveur pour contourner l'incompatibilité
- Donneur Cadavérique :
 - Décédé en état de mort encéphalique :
 - Décédé après arrêt cardiaque :

Diagnostic de la mort encéphalique

- Définition : Destruction définitive et irréversible de l'encéphale :

Incidence Moins de 1 % de tous les décès (0,58%)

- Critères cliniques

- Absence totale de conscience et d'activité motrice spontanée
- Abolition de tous les réflexes du tronc cérébral
- Absence totale de ventilation spontanée vérifiée
- par une épreuve d'hypercapnie

- Critères paracliniques

- 2 électro-encéphalogrammes nuls et aréactifs pendant 30 minutes
- réalisés à 4 heures d'intervalle
- ou bien angiographie cérébrale objectivant l'arrêt
- de la circulation encéphalique

1- Etape pré greffe :
Comment Préparer le donneur vivant ?

- Qui peut donner en Algerie ?

- ☐ + de 21 ans

- ☐ Du cercle familial : seuls les donneurs apparentés + époux peuvent donner

- ☐ Volontaire

- ☐ ABO compatible *** pas que !!

(La transplantation ABO incompatible se fait dans le monde , il s'agit d'une procédure très lourde sur le plan Immunosuppression et a risque élevé de complications. Deux seulement ont été réalisées au CHU de BATNA puis ce procédé a été arrêté)

Exploration du donneur

- Estimation du DFG : Le Débit de filtration glomérulaire doit être + de 80 ml/mn.
- Recherche d'une anomalie uro néphrologique :
Sont exclus les donneurs avec protéinurie significative, hématurie néphrologique et anomalies urologique « complexes »
- Check –Up complet , Organe /organe afin de rechercher une Contre indication a la greffe notamment
 - Rechercher une Néoplasie
 - Rechercher une infection active / transmissible
- Définir l'anatomie du greffon en vue de faciliter le prélèvement avec Un angioscanner Rénal + temps urologique:

Contre indications relatives au don

- Obésité : BMI >35 .
- HTA : sauf si Après 50 ans Equilbrés sous 2 anti HTA sans retentissement
- Diabète sauf si A discuter si Intolerance ou DT2 récent , sans retentissement sujet âgé dernier consensus
- Lithiases : sauf si Absence de cause métabolique , pas de risque de récidence
- Hépatite B : sauf si Non active (PCR-) et le Receveur est vacciné ou **immunisé**
- Hépatite C : sauf si : Non active et Receveur HCV+
- ATCD de Cancer : Sauf si cancer déclaré guerri avec respect du temps de latence et absence de risque de recidence

2- Préparation du receveur

Quand orienter vers la Transplantation ?

- Insuffisance rénale avancée DFG < 20 ml/min :
- Transplantation avant mise en dialyse (**transplantation préemptive : meilleur résultat**)
- Transplantation après mise en dialyse : DFG <10 ml/mn.

Contre indications a la greffe rénale

1- CI Absolues

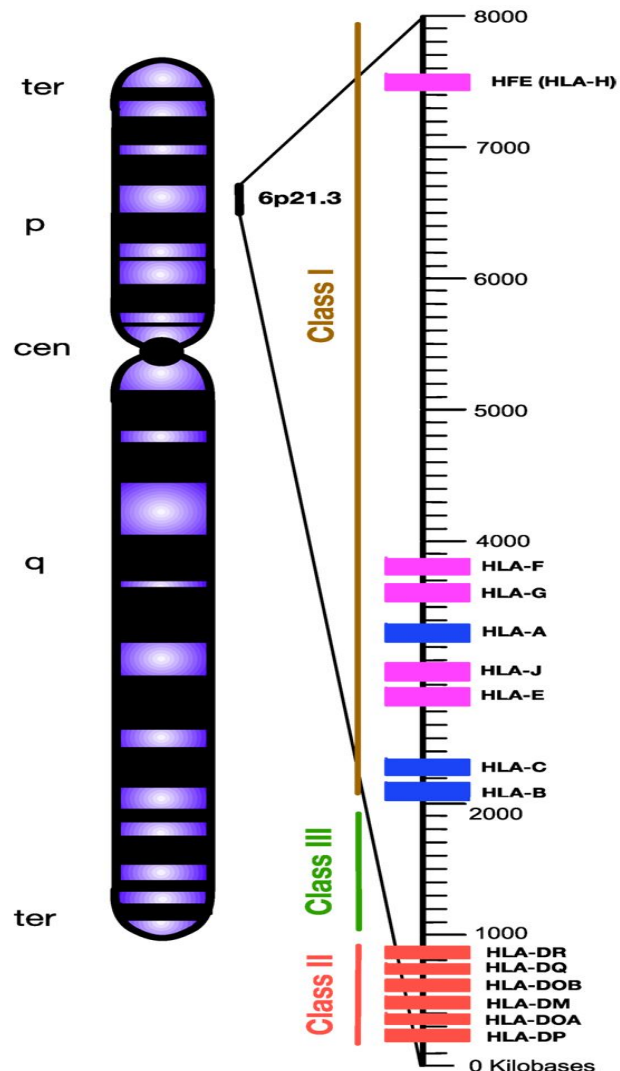
- Cirrhose décompensée.
- Maladie pulmonaire obstructive ou restrictive sévère et irréversible
- Maladie cardiaque grave incorrigible et symptomatique considérée par un cardiologue comme excluant la transplantation
- Maladie neurodégénérative centrale progressive.
- Cancer métastasé.

Contre indication temporaire ou relatives

- Obésité morbide .
- Âge supérieur à 85 ans
- Un trouble psychiatrique instable ou Consommation continue de substances (qui affecte la prise de décision ou place le candidat à un niveau inacceptable de risque post-transplantation)
- Infection active (excluant l'infection par le virus de l'hépatite C)
- Malignité active, sauf pour les personnes atteintes de cancers indolents et de bas grade
- Maladie cardiaque symptomatique active
- Artériopathie périphérique active symptomatique
- AVC récent ou accident ischémique transitoire
- Symptomatique digestive active : ulcère peptique, diverticulite, pancréatite aiguë calculs biliaires/maladie de la vésicule biliaire maladie intestinale inflammatoire

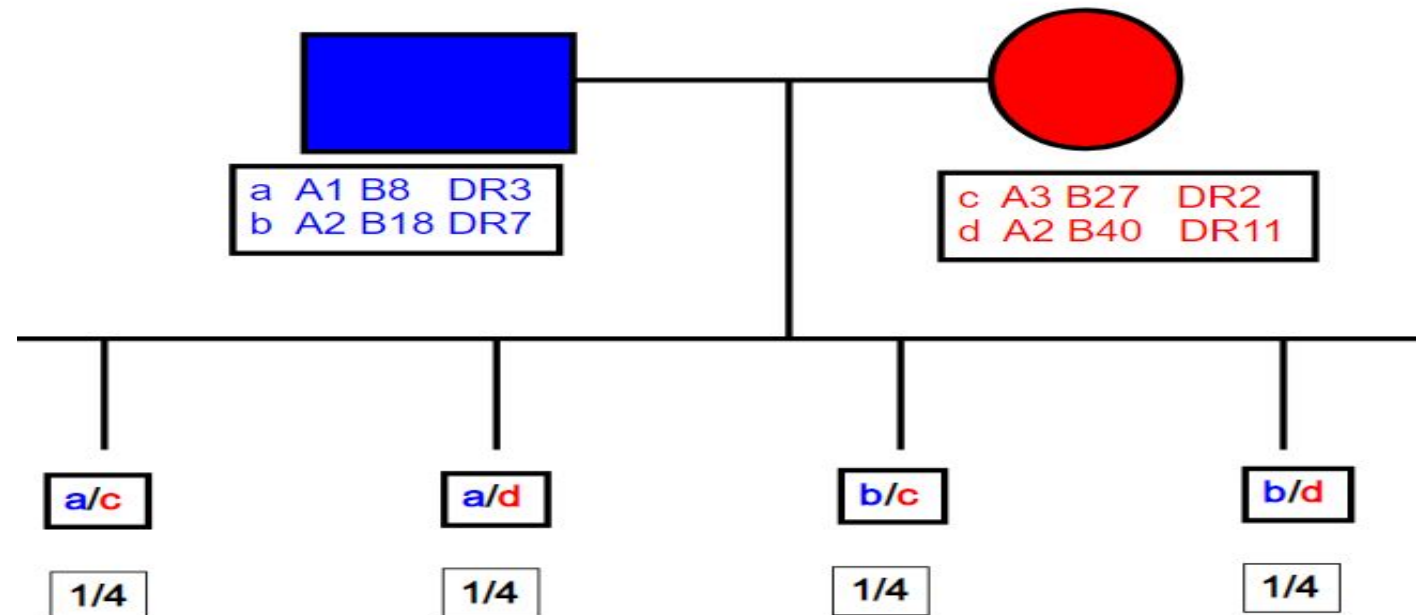
Principes immunologiques de la transplantation rénale

1- La compatibilité HLA :



Molécule HLA comporte deux classes: I (A, B, C) et II (DR,DQ,DP)

- * Deux allèles de chaque gène, l'un apportés par la mère et l'autre du père
- Chaque bras de chromosome est transmis en bloc , la transmission est en codominance.
- plus l'identité HLA est bonne entre R et D Moins il y'a de risque de rejet.
- L'incompatibilité n'est pas une contre indication a la greffe



Principes immunologiques de la transplantation rénale

• 2-Anticorps anti HLA :

- ☐ Formés après un évènement immunisant : Transfusion / Transplantation/ Grossesses
- ☐ Dirigés contre un des Ag HLA (AC anti A, B, C, DR, DQ, DP)
- ☐ Nocifs si spécifiques de l'antigène HLA du donneur (donor specific antibody): LE risque de rejet de greffe augmente avec l'augmentation des taux d'AC.

Ex Receveur X a deux frères donneurs potentiels , Quel donneur préférer ?

serum du Receveur contient anticorps anti HLA A2

Donneur typage HLA : A1,A7, B1,B51, DR4, DR1, DQ2,DQ3

Donneur 2 : HLA / A1, A2 B1,B7 DR4, DR3 DQ2, DQ1

- ☐ Ne sont pas une contre indication ABSOLUE

Principes immunologiques de la transplantation rénale

- **3- Cross match lymphocytaire** : consiste à mettre les lymphocytes du donneur avec le sérum du receveur, afin de mettre en évidence la présence ou non d'anticorps anti-HLA cytotoxiques dans le sérum du receveur capables de détruire les lymphocytes du donneur en reconnaissant les molécules HLA à leurs surfaces.

Le Cross match Positif (LCT) est une contre indication absolue à la transplantation : il signifie que les Ac présents dans le sérum du receveurs sont cytotoxiques donc ils sont capables de détruire les cellules du greffon (à leur surface des molécules HLA), de la même façon qu'ils ont induit la cytotoxicité des cellules lymphocytaires.

PRINCIPES DU TRAITEMENT IMMUNOSUPPRESSEUR

- Traitement Pris a vie !
- Allégé avec le temps ; risque de rejet plus important au début.
- L'immunosuppression est destinée à :
 - prévenir le rejet aigu à la phase initiale (traitement d'induction) ;
 - prévenir les rejets après la phase initiale (traitement d'entretien) ;
 - Traiter les rejets aigus (traitement curatif

Traitements IS : les classiques

Classe thérapeutique	DCI	Nom commercial
SAL = Sérum antilymphocytaire	ATG (déplétant)	Thymoglobuline®, Grafalon®
Anti-CD25	Basiliximab (immunomod.)	Simulect®
Corticoides	Prednisone/olone	Solupred® Cortancyl®
1 Inhibiteurs de la calcineurine	Ciclosporine	Néoral® (ME)
	FK506= tacrolimus	2 prises Prograf®, Adoport® 1 prise : Advagraf®, Envarsus®
2 Bloqueur de la costimulation	Belatacept	Nulojix®
3 Anti-métabolites	Azathioprine	Imurel®
	Acide mycophénolique	Cell-cept® (mycophénolate mofétil) Myfortic® (mycophénolate sodique)
Inhibiteurs mTOR	Sirolimus Everolimus	Rapamune®(Rapamycine) Certican®

INDUCTION

MAINTENANCE

Traitement immunosuppresseur

- Traitement d'induction :

- Corticoïdes : IV
- Anti récepteurs de IL2 : Basiliximab , Daclizumab

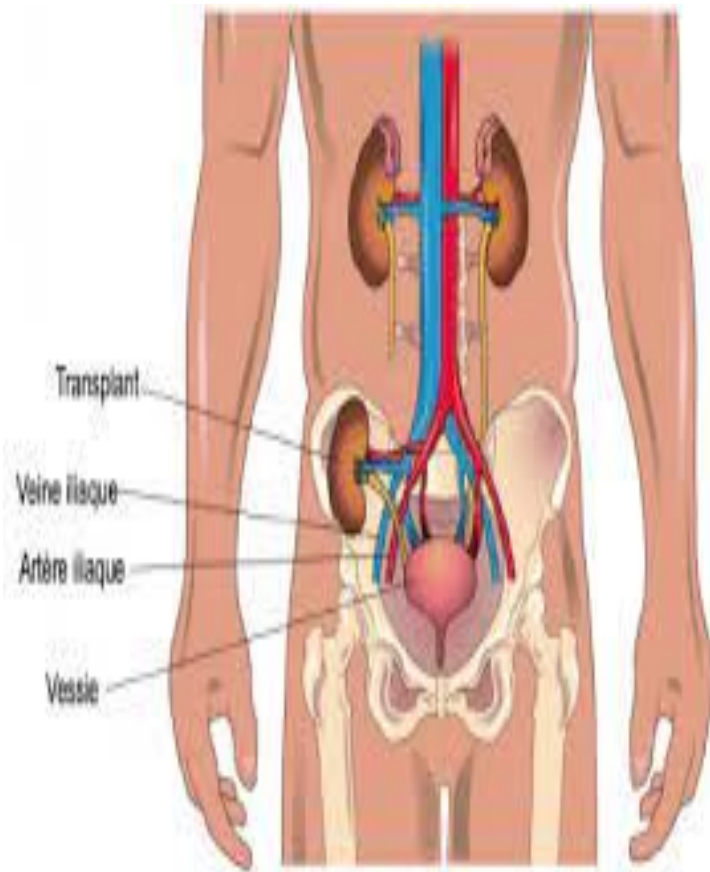
Ou

- Anticorps anti Lymphocyte T : ATG*

- Traitement d'entretien :

- Corticoïdes : en oral
- Antimétabolites : - MMF Ou Azathioprine
- Inhibiteur de la calcineurines : Tacrolimus Ou Ciclosporine
- Autres alternative : en association ou en substitution : Inhibiteurs de Mtor

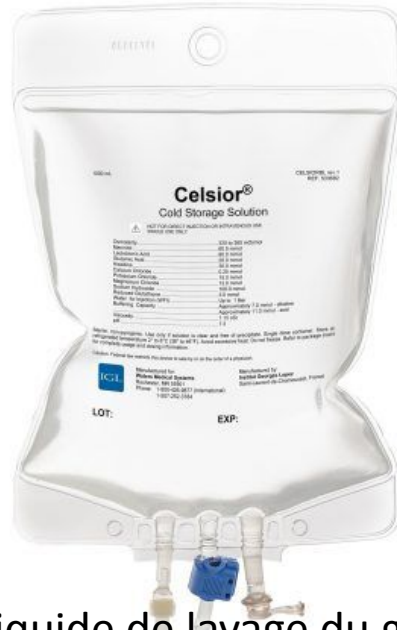
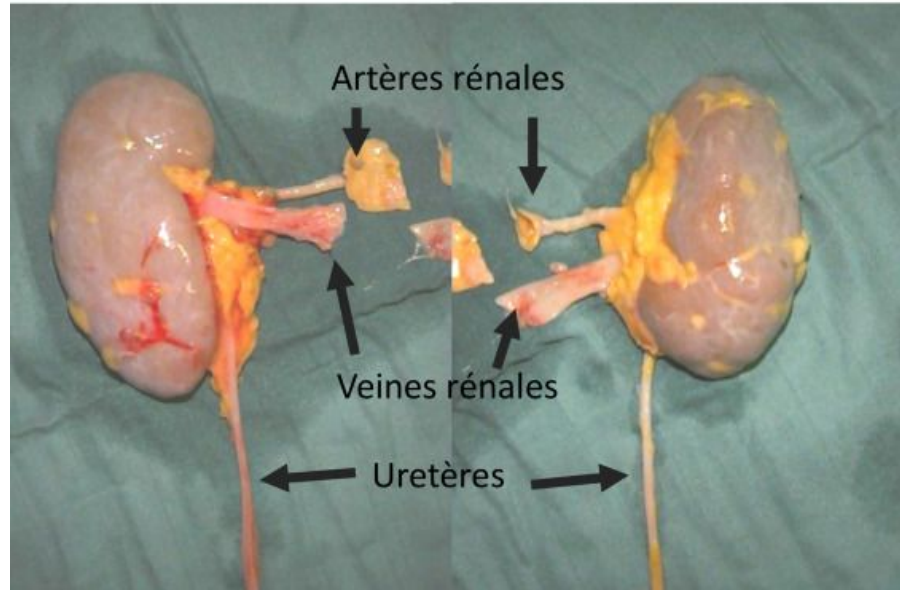
1- Temps Chirurgical



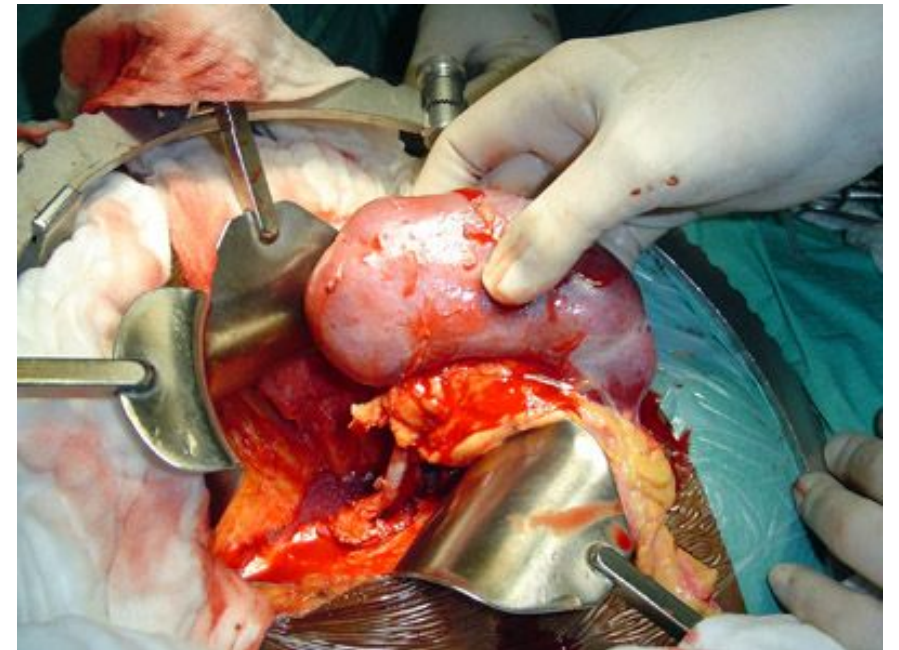
- Prélèvement du rein ou des 2 reins (cas des donneurs pédiatriques décédés ,les deux reins prélevés en bloc).
- Lavage du greffon avec un liquide froid et pose dans un bac de glace.
- Implantation : Fosse iliaque droite ou gauche.
- Anastomose artérielle : Ar rénale du D avec A. Iliaque primitive du R
- Anastomose Veineuse : V.rénale du D avec V. iliaque primitive du R.
- Anastomose Urologique : uretère du D avec Vessie ou uretere du R. Mise d 'une sonde endoureterale + sonde urinaire .

Rein droit

Rein gauche



Liquide de lavage du greffon :



Réanimation per et post opératoire

- Capitale +++
- Vise a maintenir un état hémodynamique adéquat dans lequel baignera le greffon.
- Commence avant le prélèvement, chez le donneur et a l'implantation du greffon chez le receveur.
- Le greffon est tres sensible aux changements hémodynamiques , une ischémie peut rapidement induire une nécrose tubulaire aigue.
- La reprise de fonction peut être immédiate (majorité des cas) et la diurèse abondante peut induire des perturbations ioniques a prendre en charge immédiatement .

Complications chirurgicales

- Les principales complications chirurgicales sont :
 - les thromboses artérielles ou veineuses
 - Les lymphocèles
 - Les hématomes
 - Les fuites urinaires (urinome) et la sténose de l'anastomose urinaire
 - La sténose de l'artère du greffon.
 - Autres : communes à toutes les chirurgies.

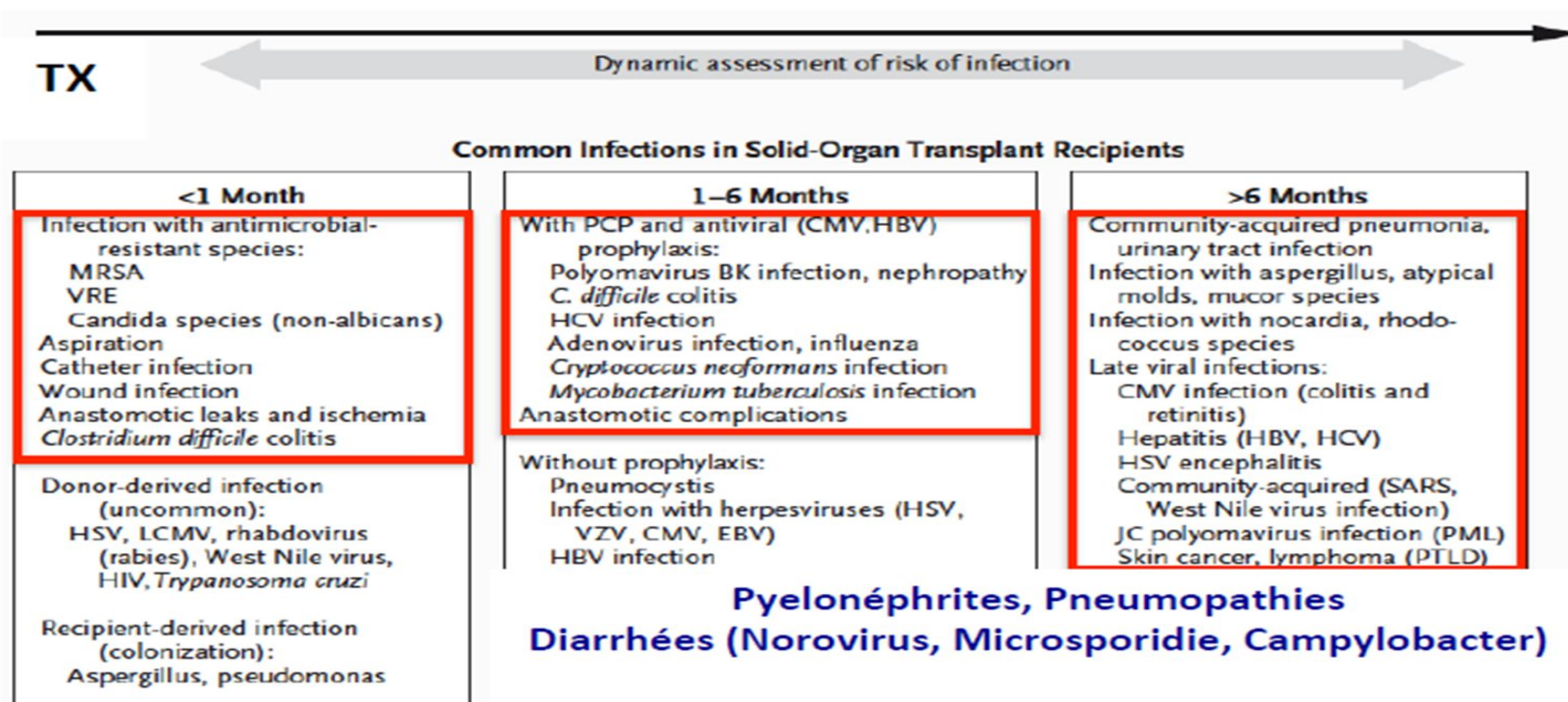
Complications immunologiques de la transplants : Les rejets

- Classification selon le mode effectif :
 - Rejet cellulaire : la cellule effectrice est le lymphocyte T .
 - Rejet humoral : médié par les Ac (Lymphocyte B)
- Classification selon le caractère évolutif :
 - Rejet hyperaigu : perte du greffon immediate
 - Rejet aigu accéléré : survient dans les 48h post greffes.
 - Rejet aigu :
 - Rejet chronique :

Autres complications de la greffe rénale

Les Infections sont une conséquence attendue de l'état d'immunodépression profonde qui est voulu afin d'éviter les rejets , c'est un dommage collatéral. L'incidence diminue avec l'allègement des IS

Principaux agents causaux et cinétique des infections



Complications bactériennes.

opportuniste pneumocystose

Complications virales : CMV – EBV – BK virus

Complications mycosiques :
 Aspergillose ,
 Cryptococcose.....

Autres complications de la greffe

Sont pour la plupart secondaires aux Immunosuppresseurs que le patient reçoit :

- Complications néoplasiques : Le transplanté présente a cause des Immunosuppresseurs qu'il reçoit , un sur risque de cancer. Les 03 cancers a rechercher en particulier , PTLD Post transplant lymphoproliferative disease++, Le cancer du rein natif , le cancer de la peau.
- Complications métaboliques : Diabete- Dyslipidemie- Hyperuricemie.
- Complications Cardiovasculaires : avec une prevalence élevée d'HTA
- Complications hématologiques : Anémie++ , Leucopenie++, Thrombopenie +

L'avenir ?

