Transplantation rénale

Généralités

- Tout patient au stade d'insuffisance rénale terminale nécessite une prise en charge soit par un traitement de suppléance type dialyse, soit par un traitement de remplacement type transplantation

- IRC terminale en France en 2005 : 45000 patients dont un tiers en transplantation
- 7000 nouveaux cas par an
- Sur la liste d'attente de greffe en 2005 : 5646 patients
  - 3158 nouveaux inscrits
  - 2572 greffés dont 197 à partir donneur vivant
  - 190 sont sortis de liste
  - 120 sont décédés sur liste

Insuffisance Rénale terminale: moyens de suppléance

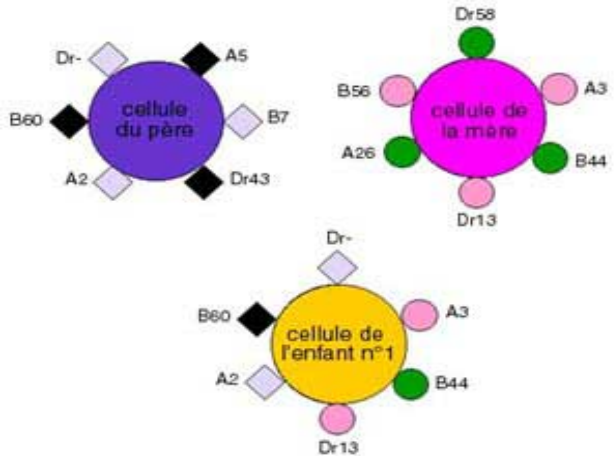
- A. Hémodialyse
  - En unité d'hémodialyse
  - Fistule artério-veineuse
  - Trois fois par semaine, 3 à 4 heures par séance
  - Cout annuel: 86 000 euros
- B. Dialyse péritonéale
  - Dialyse péritonéale continue (DPCA)
  - Plusieurs séances par jours
  - Rôle de l'IDE
  - DPA nocturne
- C. Transplantation
  - Régime plus libre
  - Moindre morbi-mortalité
  - Autonomie
  - Grossesse
  - Cout : 50000 euros la première année puis 4000 euros par an
  - Un seul rein est nécessaire
  - Ectotopique
  - Plusieurs transplantation possible

Evaluation du receveur en vue transplantation

- Examens hématologiques
  - Groupe ABO
  - Groupage HLA (deux déterminations)
  - Anticorps anti-HLA
  - Sérologies virales et parasitaires
- Examens complémentaires
  - Radio de poumon
  - Echocardiographie
  - TDM du carrefour aorto-iliaque
  - Cystographie
  - Consultation urologique
  - Consultation gynécologique
- Contre-indication à la transplantation
  - Cancer en évolution
  - Infection bactérienne en évolution
  - Comorbidité majeur type cardiovasculaire
  - Maladie psychiatrique grave
  - HIV non contrôlé

Système HLA (Human leucocyte antigen)

- C'est la carte d'identité génétique de chaque individu présent sur toutes les cellules nuclées.
- Chaque individu est caractérisé par deux antigènes de classe I (A et B)et un antigène de classe II (DR)
- Chaque individu se définit comme suit : Par exemple A1/A5 ; B4/B27 ; DR1/3
- En présence d'une cellule étrangère (HLA différent) , l'organisme va produire des anticorps spécifiques de cette cellule étrangère : Anticorps anti-HLA



Source d'Anticorps anti-HLA
Transfusion
Grossesse
Transplantation

Quel donneur

- Donneur cadavérique

- A. Mort cérébrale
- B. Caractéristique du donneur
  - Fonction rénale avant mort cérébrale
  - Morphologie rénale
  - Absence de co-morbidité
  - Pas de cancer en évolution
  - Sérologies virales pour HIV
  - Dérogation pour HCV et HBV positif

- Donneur vivant

  - Fait partie de la famille (parents, fratrie, conjoint)
  - Pas de délai d'attente
  - Fonction rénale « parfaite »
  - Exploration anatomique du greffon
  - Voie laparoscopique possible
  - Durée de vie statistiquement supérieur
  - Ischémie froide nulle

Cadre législatif encadrant le don d'organe

- **Loi de bioéthique de 1994 : Principe de consentement présumé**

« Toute personne majeure est considérée comme consentante au prélévement de se organes et tissus après sa mort si ell n'en a pas manifesté de refus de son vivant.

Ce refus peut-être exprimé par l'indication de sa volonté sur un registre national automatisé……. »

Cadre législatif encadrant la distribution des organes

- Suite à la loi de bioéthique de 2004

- Création de l'Agence de Bio Médecine (ABM) , institution publique sous la tutelle du Ministère de la santé
- Responsable de la liste d'attente et des règles de répartition des greffons (priorité nationale ou régionale)
- Promotion du don d'organe en allégeant les règles pour le don vivant
- Bébé Médicament
- Régulation pour la recherche sur les cellules souches embryonnaires
- Régule la répartition et la conservation pour les autres éléments vivants (tissus, moelle osseuse, ovocyte ….)

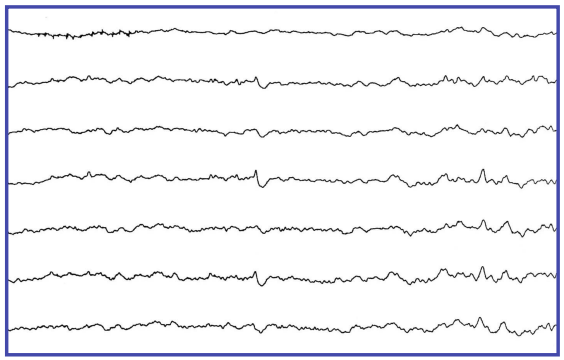
- Age : priorité au mois de 16 ans
- Sujets hyperimmunisés
- Greffe multi-organes
- Absence d'incompatibilité

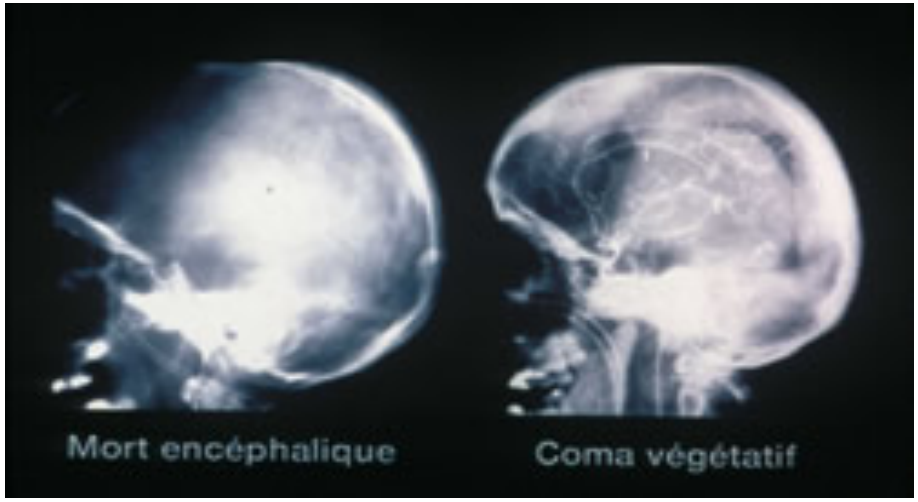
- Durée d'attente sur liste
- Durée d'attente en dialyse
- Poids -Taille
- Appariement sur l'âge
- Nombre de compatibilité HLA
- A ces règles s'ajoutent des règles d'échanges à l'échelon régional

Etat de mort encéphalique: Diagnostic

- Destruction par interuption irréversible du flux sanguin cérébrale.
- Persistance de l'activité cardiaque (autonome) et de quelques réflexes médullaires involontaires

  - Absence de réflexes du tronc
  - Absence de ventilation spontanée malgré une épreuve d'hypercapnie
  - EEG à 4 heures d'intervalle en l'absence de drogues sédatives et température centrale > 35.5 C°
  - Angioscanner





Etat de mort encéphalique: Conséquences

- Abolition de ventilation: Ventilation mécanique
- Hémodynamique avec perte de la vasomotricité : Inotrope alpha
- Trouble hydro-électrolytique: Suplémentation massive
- Diabète insipide: MINIRIN et compensation volumique
- Dysrégulation thermique: Réchauffement corporel et solutés
- Trouble de la glycorégulation: Insuline
- Trouble de l'hémostase : CIVD

Evaluation du donneur en EME

- Prévenir la coordination régionale
- Interrogation du registre de refus
- Interrogation de la famille
- Eligibilité médicale:
  - Fonctions biologiques et morphologiques des différents organes
  - Facteurs de co-mobidité ou contre-indication
  - Statut virologique (HIV,HBV, HCV, CMV)
  - Groupe ABO plus rhésus
  - Groupage HLA sur sang périphérique

Transfert

Ischémie froide : 12 et 36 h

Appel de greffe

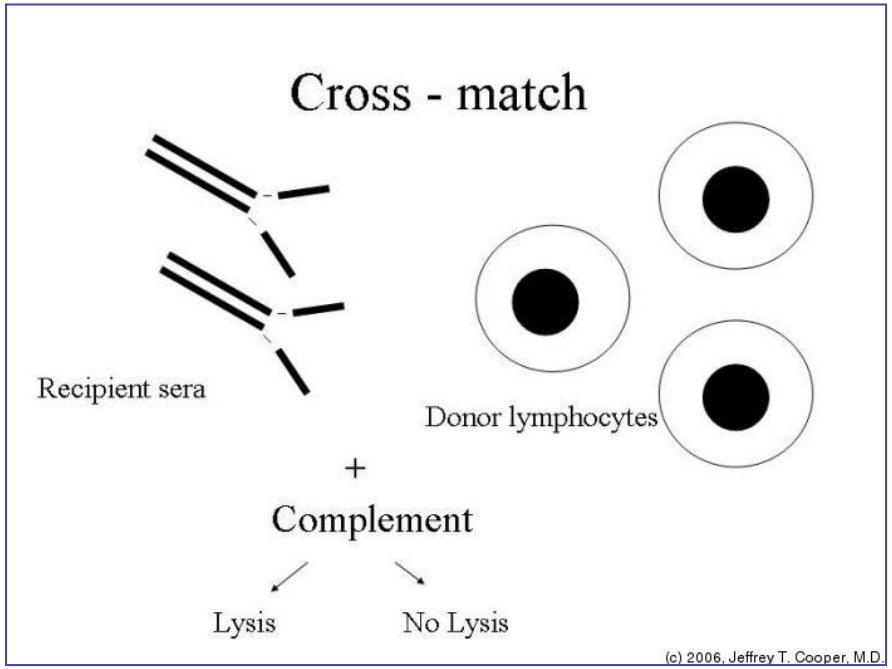
- **Test de cross match**

  Cherche à mettre en évidence l'existence d'anticorps anti-HLA chez le receveur , dirigés contre les antigènes HLA présents sur les lymphocytes du donneur.

- **Durée : 4 heures**

- **Si Cross match positif :**

  Transplantation impossible



Appel de greffe

- En attendant les résultats du cross match …….

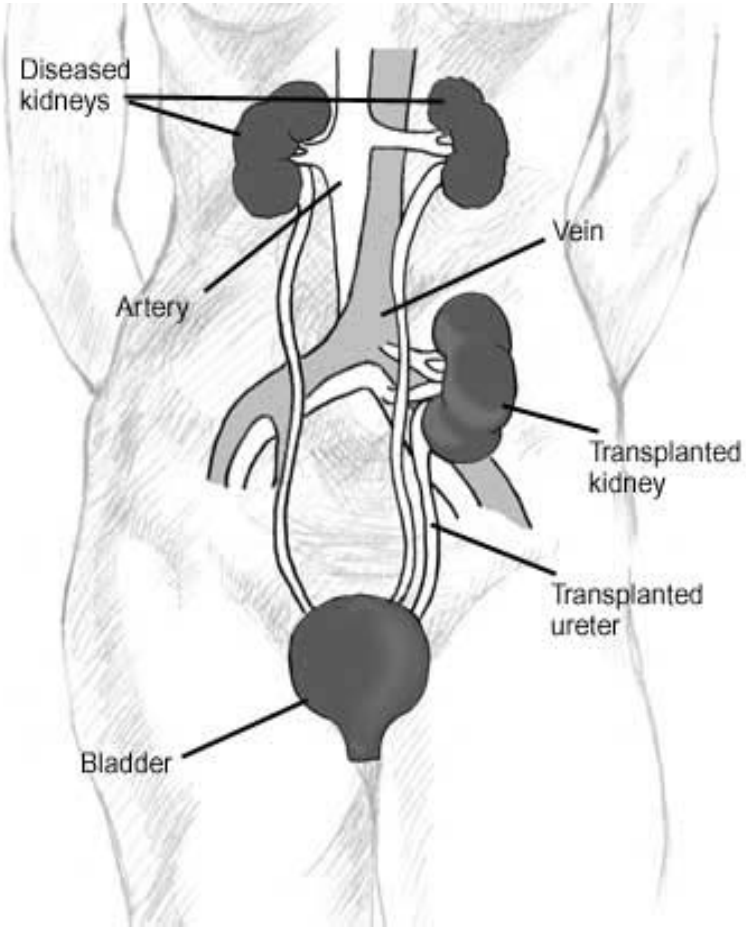
- Prélévements sanguins
- Radio de thorax
- ECG
- Possibilité d'une séance de dialyse
- Préparation à l'intervention
  - Douche (x2)
  - Rasage
  - Badigeonnage antiseptique
- Traitement induction immunosuppressive (Solumédrol, Ac monoclonaux anti CD25)
- Prophylaxie anti bactérienne type Kéfandol

Temps chirurgical

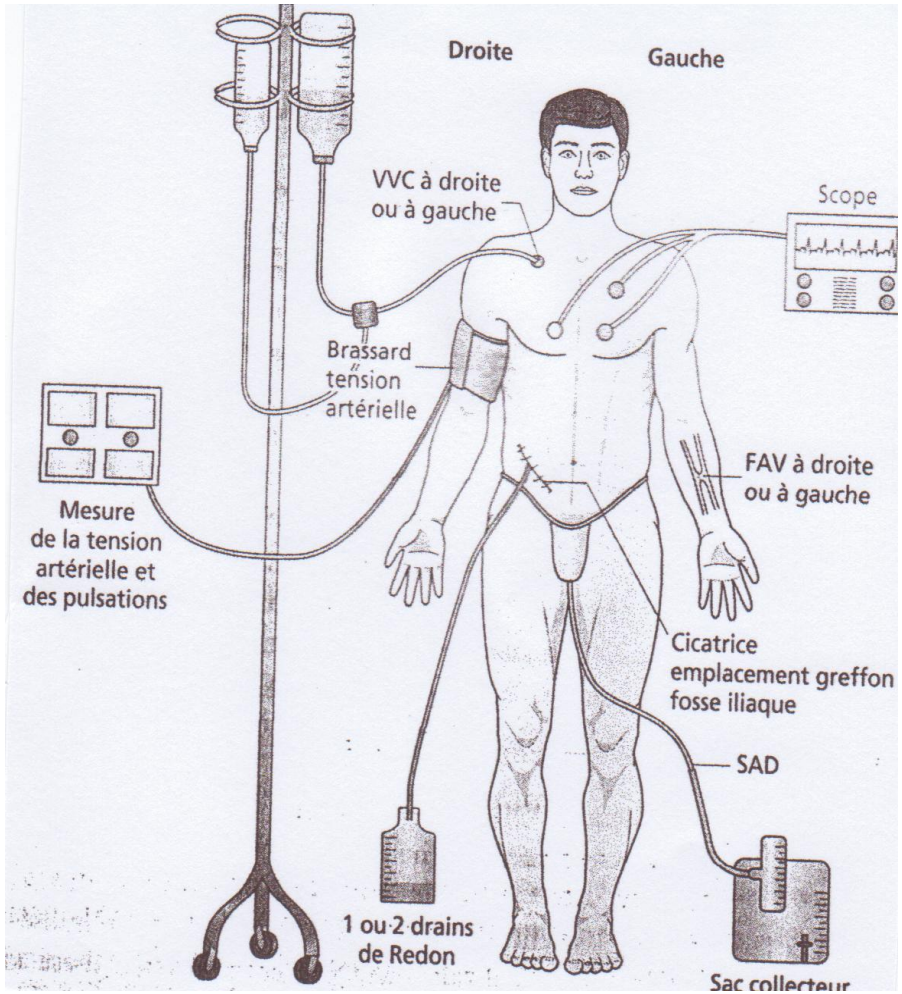
- Intervention « simple » extra péritonéal
- Fosse iliaque Droite ou Gauche
- Cicatrice de 20 cm
- Anastomose vasculaire sur les Vx iliaques externe
- Anastomose urétéro-vésical protégée

par une sonde double J

Temps : 2 à 3 heures



Retour de bloc



- Fonction rénale : reprise ou pas
- Dépend:
  - Qualité du greffon
  - Temps ischémie froide et chaude
  - Difficulté per-opératoire
  - Immunosuppresseur
- Thérapeutique
  - Compensation volémique en fonction de la diurèse
  - Stimulation de la diurèse par Furosémide
  - Dialyse

Complications chirurgicales

- Thrombose de l'artère ou de la veine
  - Rare : 2 et 5 %
  - Précoce
  - Anurie brutale
  - Douloureux
  - Transplantectomie
- Lymphocèle
  - Drainage lymphatique insuffisant de la loge rénale
  - Ponction ou chirurgie en cas de récidive (Marsiupialisation)
- Urinome:
  - Rupture avec fuite anastomose urétéro-vésicale
  - Douloureux
  - Urine dans le redon
  - Chirurgicale

Complications infectieuses

- Pyélonéphrites
- Infections urinaires
- Pneumopathies
- Candidoses
- Pneumocystose
- Toxoplasmose cérébrale
- Récidive de tuberculose

- **A. Infections à cytomégalovirus (CMV)**

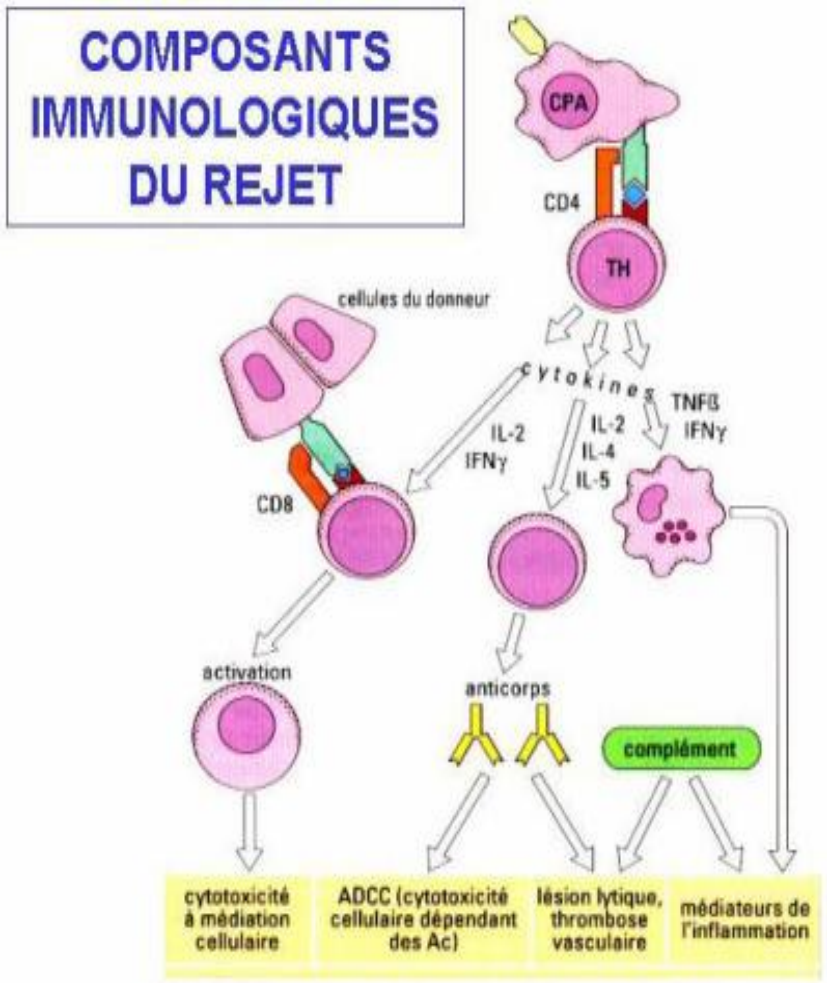
  Le traitement immunosuppresseur peut réactiver le virus

  - Fièvre
  - Diminution des globules blanc
  - Augmentation de la créatinine
  - Troubles digestif
  - Hépatite cytolytique

- **Traitement par Cymevan**

- **B. Infections à BK virus**
  - Augmentation de la créatinine
  - BK virus présent dans le rein et le sang
- **C. Infection à EBV**
  - **Lymphome EBV induit**

Rejet de greffe : mécanisme



- Des cellules spécifiques (CPA) présentent l'antigène du greffon (HLA) au lymphocyte T du receveur

- Des lymphocytes T activés déclenchent la mise en route de son système de défense immunitaire: activation des macrophages, prolifération des lymphocytes B qui se transforment en plasmocytes qui sécrètent des anticorps, prolifération de lymphocytes T tueurs dirigés contre les cellules du greffon

Complications immunologiques

- **Rejets aigus cellulaire**
  - Fièvre
  - Baisse de la diurèse
  - Prise de poids (œdèmes)
  - Augmentation de la créatinine
  - Hospitalisation
  - Biopsie rénale
  - Assaut cortisonique

- **Rejets aigus humoral**
  - Brutale J4-J5
  - Oligo-anurie
  - Grave
  - Médié par des Ac anti HLA
  - Biopsie Rénale
  - Echange plasmatique
  - Ac monoclonaux anti-CD20

Traitement immunosuppresseur-1

- Classe 1 : Inhibiteurs de la calcineurine (Néoral, Prograf)
- Classe 2 : Anticorps anti-Récepteur – IL2 (Simulect) ou anticorps polyclonaux (Sérum antilymphocytaire)
- Classe 3 : inhibiteurs de la m-TOR (rapamune, certican)
- Classe 4 : Antimétabolites (Cellcept Myfortic)
- Classe 5 : Corticoides

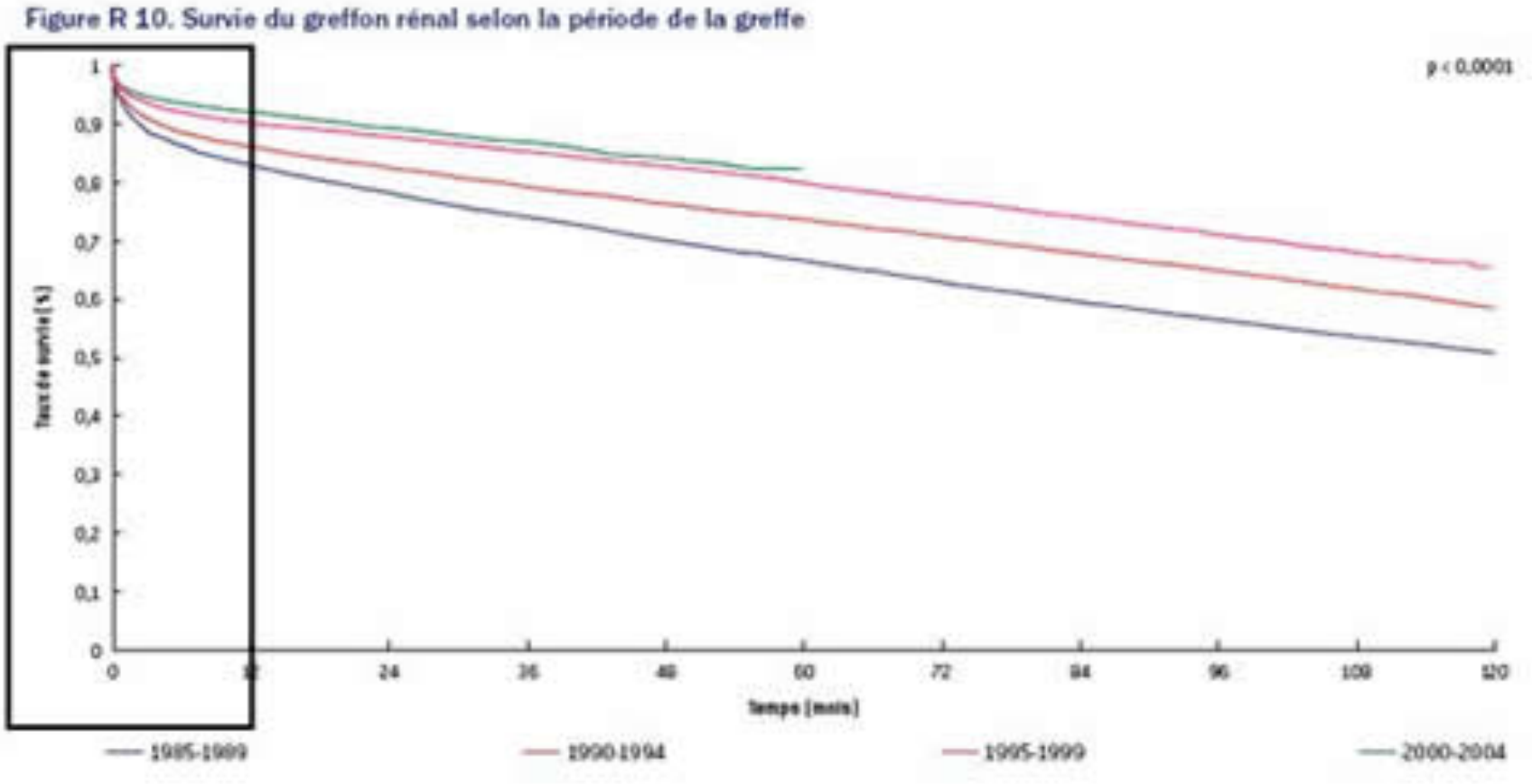
Objectif : Limiter la réaction spontanée de rejet du greffon

- Traitement à vie
- Respect des doses et des horaires de prise des médicaments
- Contrôle régulier des taux plasmatiques d'immunosuppresseurs
- Interactions médicamenteuses et alimentaires
- Observance

Traitement immunosuppresseur-2: Effets secondaires

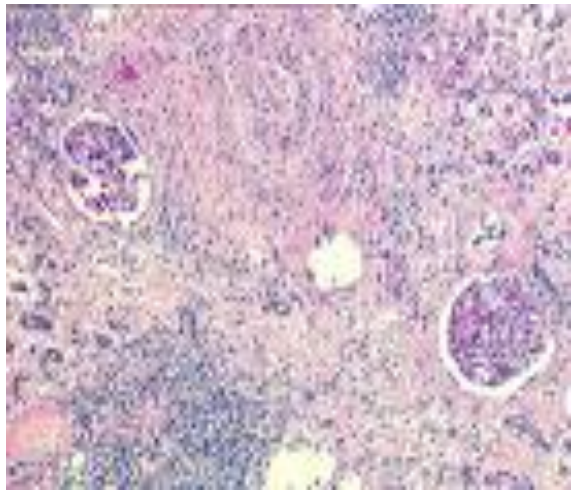
- Toxicité néphrologique +++
- Toxicité hématologique (baisse des plaquettes,globules rouges, globules blanc) +++
- Troubles métaboliques : Augmentation du cholestérol, triglycérides,du métabolisme glucidique
- Troubles gastro-intestinaux ++
- Atteinte neurologique
- Hirsutisme-Alopécie
- Retard de cicatrisation
- Hypertrophie gingivale

Survie du greffon : limitée dans le temps



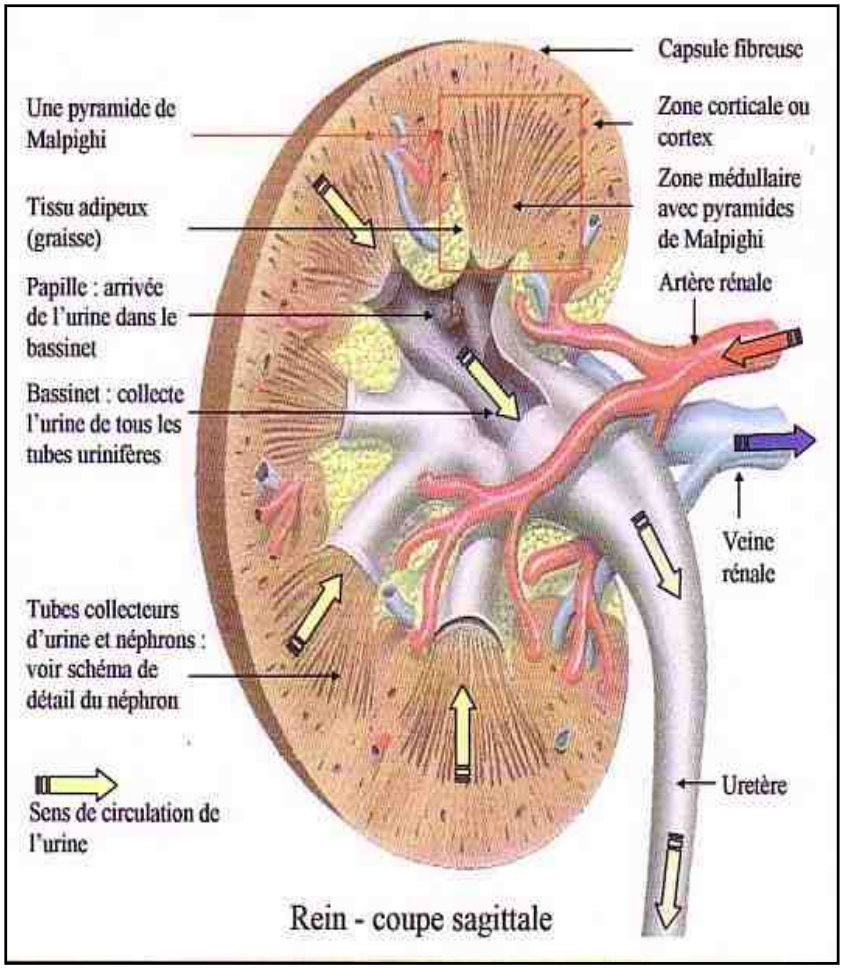
Complications tardives

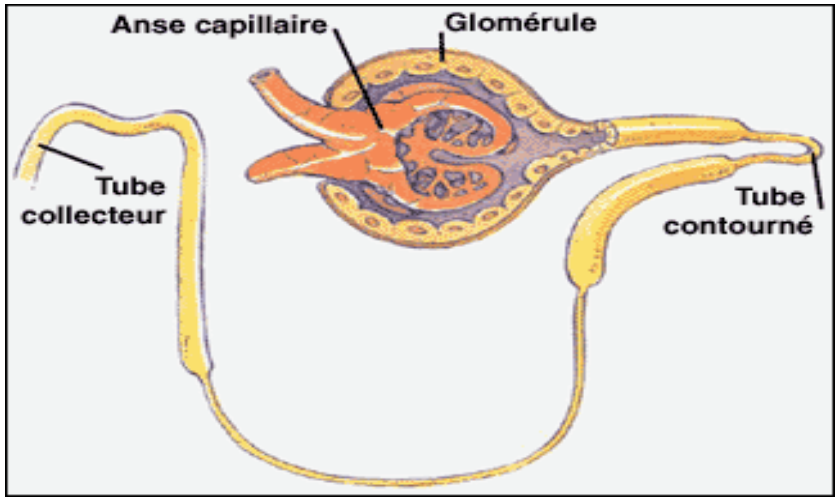
- Rejet chronique (mécanismes multifactoriels)
- Récidive de la maladie initiale
- HTA et morbidité cardio-vasculaire
- Cancer solides et lymphomes
- Evolutivité des hépatopathies virales (HCV et HBV)

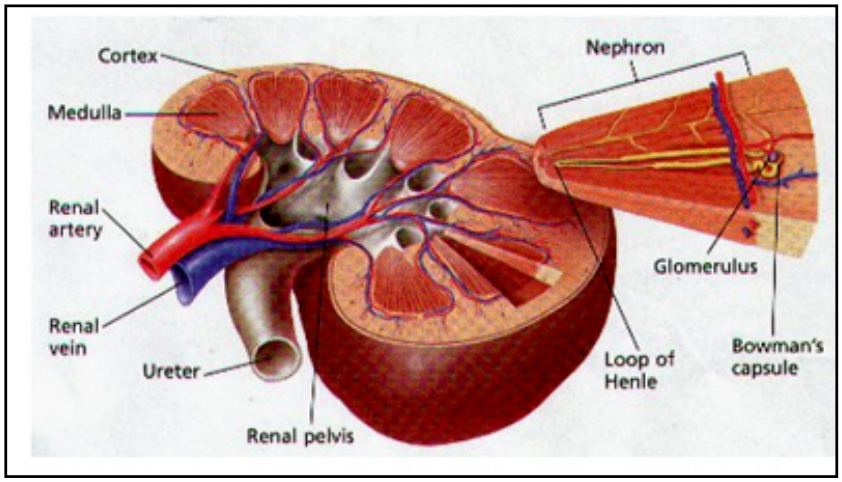


Néphropathies

Rappel anatomique







Généralités

- Trois structures peuvent être atteinte
  - 1 . Vaisseaux
  - 2 . Glomérules
  - 3 . Tubules et interstitium

- Trois fonctions
  - 1 . Apport sanguin
  - 2 . Filtration
  - 3 . Régulation hydro-électrolytique

Néphropathies glomérulaires

- La néphropathies glomérulaires restent la première cause d'insuffisance rénale terminale en France.

- La glomérulonéphrite est une atteinte inflammatoire ou dégénérative des glomérules des deux reins .Elle peut-être primitive en l'absence de maladie générale ou secondaire lorsqu'il existe une maladie touchant également d'autres organes

- Une glomérulonéphrite se manifeste typiquement par des anomalies urinaires ou plasmatiques

Symptômes de glomérulonéphrites

Protéinurie

Hématurie

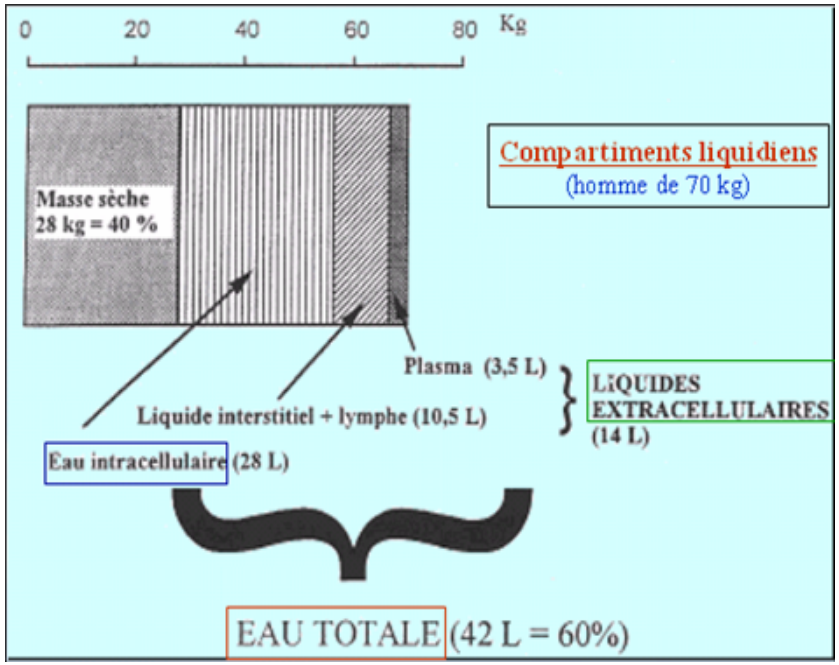
Oedèmes

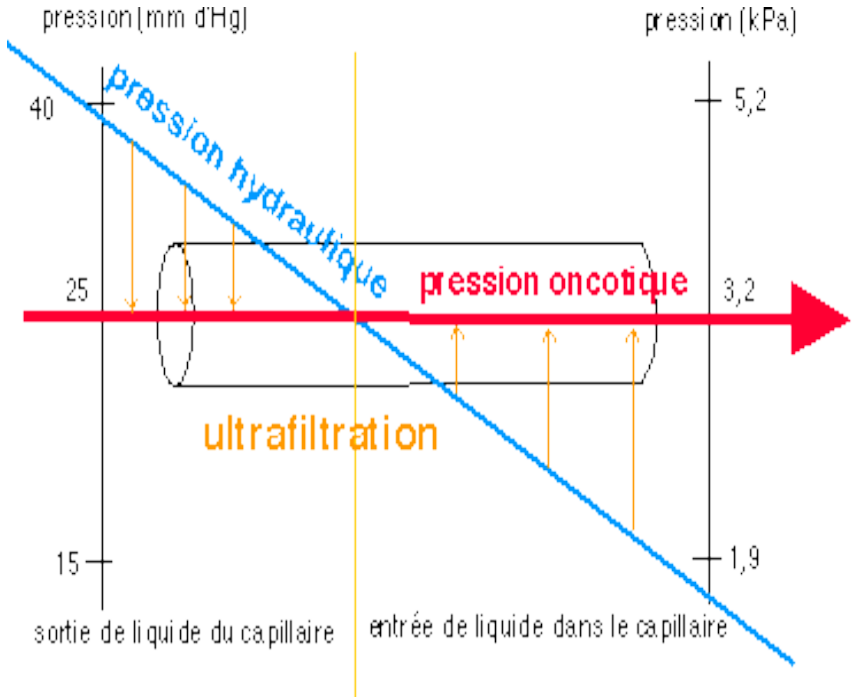
HTA

Insuffisance rénale

Mécanismes des œdèmes

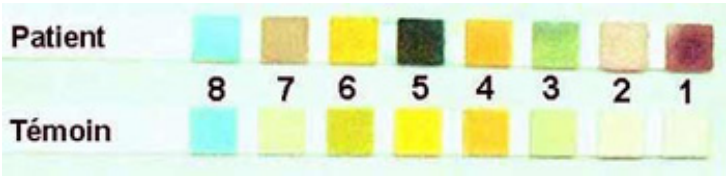
- L'œdème se définit comme un augmentation du liquide interstitiel assez important pour devenir apparente au niveau sous cutané.
- Les oedèmes du syndrome néphrotique sont déclives, blanc , mous , indolores
- C'est l'hypoprotidémie qui entraine cette fuite interstitiel





Hématurie et protéinurie

- Hématurie le plus souvent microscopique dite totale avec présence de cylindre
- Protéinurie peut-être isolée ou modérée de 0.5 à 1 g/ 24 H
- Intérêt du labstix



Syndrome néphrotique

- Epanchement des séreuses
- Oedèmes
  - Protéinurie > 3 g par 24 h
  - Hypoprotidémie < 60 g /l
  - Hypoalbuminémie < 30 g/l
- Peut s'accompagner
  - HTA
  - Insuffisance rénale
  - Hématurie
- Conséquences
  - Risque thrombo-embolique +++
  - Dyslipidémie++
  - Infection bactérienne
  - Hypocalcémie

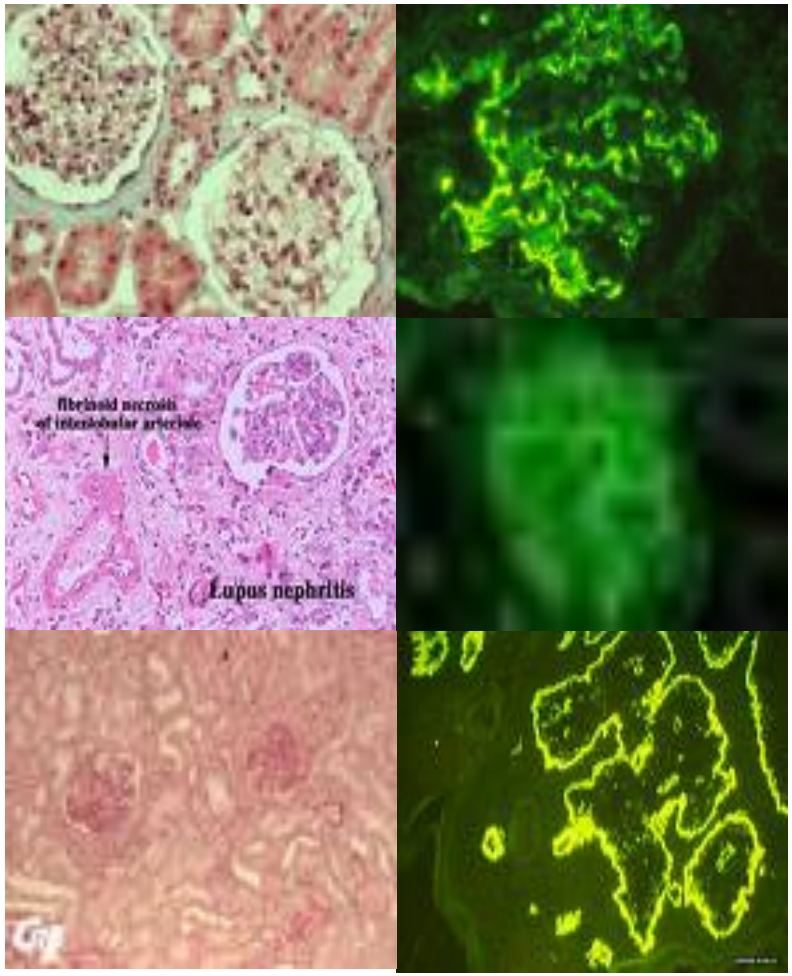
Traitement syndrome néphrotique

- Il est d'abort symptomatique
- Repos au lit
- Restriction sodée avec ou sans diurètique
- Restriction hydrique en fonction de la diurèse
- Traitement anti-hypertenseur
- Prévention des complications thrombo-embolique et lipidique
- IEC pour diminuer la protéinurie
- Traitement étiologique

Ponction biopsie rénale: diagnostic étiologique

- Contre-indication
  - Anomalies de l'hémostase
  - HTA mal controlée
  - Rein unique
  - Polykystose rénale
- Complications
  - Echec
  - Hématurie macroscopique
  - Hématome périrénal
  - Fistule artério-veineuse
  - Blessure de la rate

Type de glomérulopathie



- Mésangiale à dépots d'IgA
- Extra-membraneuse
- Hyalinose segmentaire et focal
- Membrano-proliférative
- Myélome
- Lupus
- Diabète

Syndrome néphritique

- Tableau traduisant une atteinte INFLAMMATOIRE sévère et brutale des glomérules

- Les symptômes urinaires restent l'hématurie et la protéinurie .

  Le tableau oedémateux est souvent plus grave et on retrouve souvent une insuffisance rénale avec oligo-anurie. Pronostic rénal et vital souvent en jeux. La rétention hydrosodée est suffisamment importante pour donner des OAP

- Exemple
- Post streptococcique chez l'enfant
- Extracapillaire (Wegener,Goodpasture,Lupus,Cryoglobulinémie etc)

Traitement syndrome néphritique

- Il est d'abort symptomatique
- Repos au lit
- Restriction sodée avec ou sans diurètique
- Restriction hydrique en fonction de la diurèse
- Traitement anti-hypertenseur
- SOUVENT NECESSITE DE RECOURS A LA DIALYSE (hyperkalièmie, OAP)
- Prévention des complications thrombo-embolique et lipidique
- Traitement étiologique

Néphropathie tubulo-interstitielles

- Groupe de maladie rénales caractérisées par une atteinte exclusive ou prédominante du tissu interstitiel et des structures tubulaires

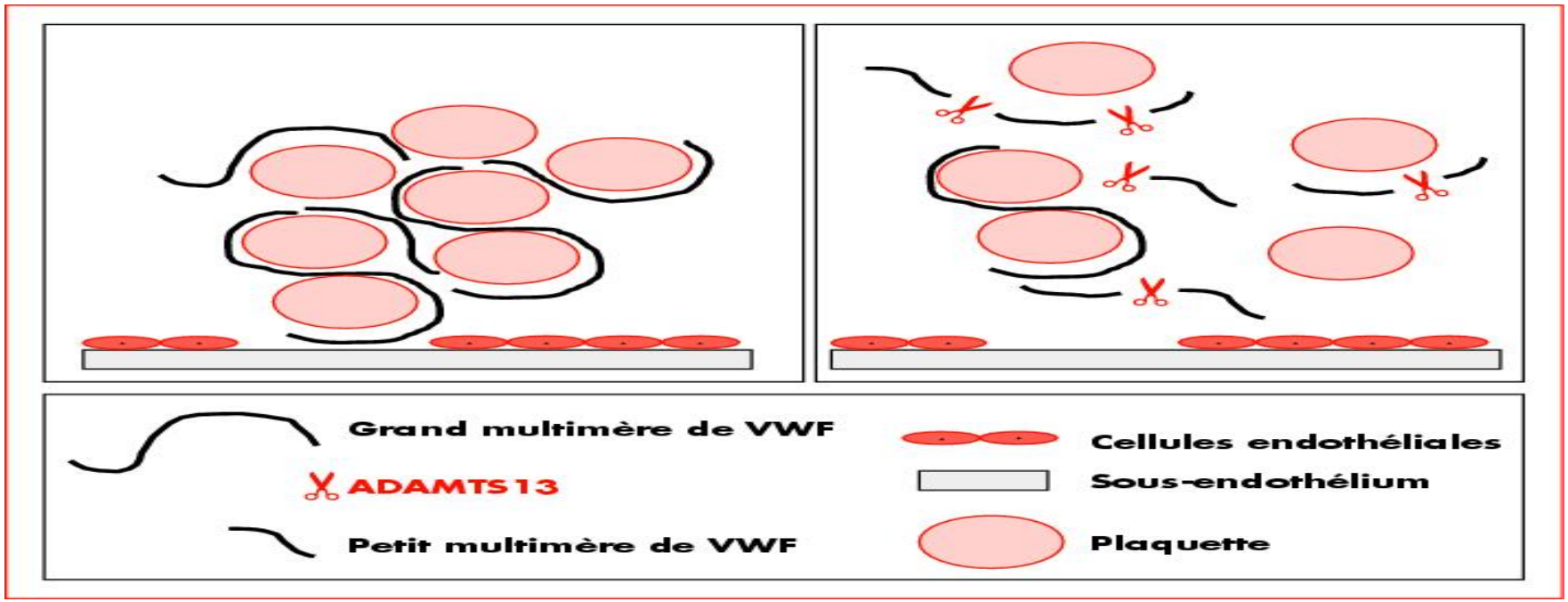
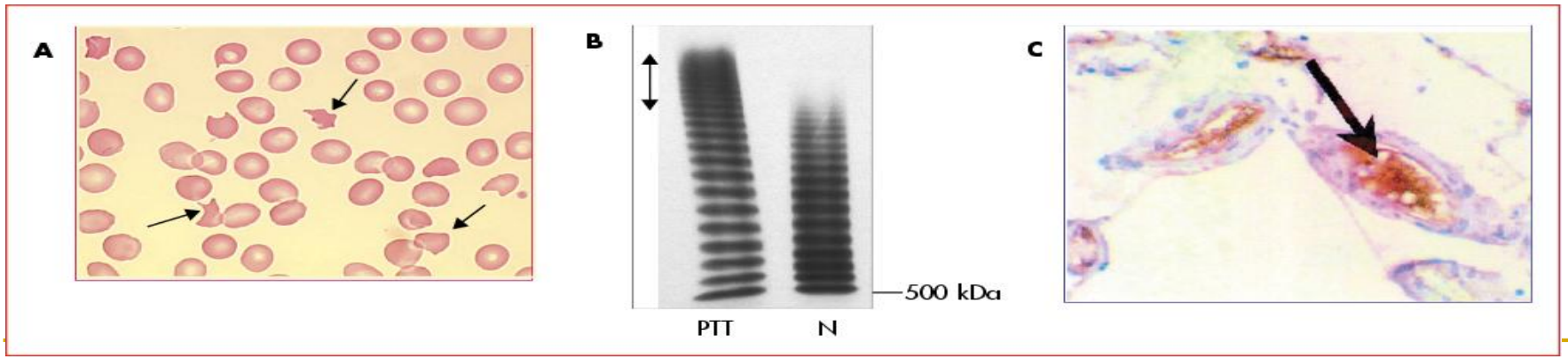
- Tableau clinique frustre, ce qui explique que la maladie est souvent découvert à un stade tardif
  - Diurèse conservée avec souvent des épisodes de déshydratation par fuite de sel
  - Tendance à la polyurie
  - Pas d'HTA
  - Fuite urinaire de sodium et de bicarbonates (acidose)
  - Infections urinaires fréquentes
  - Protéinurie modérée toujours inférieur à 1g par jour et de type tubulaire
  - Leucocyturie fréquente

- Pyélonéphrite chronique par obstacle ou Reflux vésico-urétéral
- Médicaments (Lithium,Analgésique)
- Métabolique (Hypercalcémie,hyperuricémie)
- Héréditaires

Néphropathies vasculaires

- Groupe de maladie rénales caractérisées par une atteinte de la macro ou de la microcirculation
- Tableau clinique et biologique le plus souvent frustre
  - HTA +++
  - Protéinurie toujours modérée < 0.5 g par 24 h
  - Hématurie rare
- Etiologie
- HTA essentielle
- Sclérodermie
- Microangiopathie thrombotique (SHU et PTT)

Microangiopathie thrombotique

- Maladie des petits vaisseaux rénaux et cérébraux
- Tableau rénal et/ou cérébral (convulsion)
- Atteinte rénale associé avec un syndrome hématologique
  - Anémie hémolytique
  - Schizocyte (GR déformés)
  - Thrombopénie périphérique par constitution d'agrégats plaquettaire (occlusion des vaisseaux)
- Inactivation partielle ou complète d'une protéine de clivage (ADAMTS13) qui entraine le tableau biologique et clinique
- Thérapeutique spécifique : Apport de PFC couplé à la plasmaphérèse

Microangiopathie thrombotique