

Transplantation rénale : Indications, Contre-indications Bilan pré-greffe

Pr MC TEHIR

Année universitaire 2019-2020

Qui et quand adresser?

- IRC irréversible chez tous les patients car la transplantation offre une meilleure chance de survie que la dialyse,
- IRC sévère (stade 4 de l'IRC, DFG entre 29 et 15 ml/mn/1.73 m²), évoluant vers l'IRC terminale (DFG < 15 ml/mn/1.73 m²)
- Un avis précoce est recommandé :
 - augmente les chances d'une greffe préemptive (donneur vivant+++)
 - Il permet d'informer le patient et d'évaluer sa motivation, Il ne débouche pas obligatoirement sur une inscription sur la liste, Il permet d'étudier d'éventuelles contre-indications, absolues ou relatives
 - Il s'inscrit dans le cadre du programme d'éducation thérapeutique du patient en IRCT

Information du receveur

- **Résultats de la greffe**

- Survie du greffon (vivant vs cadavérique)
- Survie du patient
- Survie par rapport à la dialyse

- **Informé sur les différents types de donneur**

- Donneur vivant
- Donneur nécessitant un consentement éclairé : VHC+, anti-HBc+, à cœur arrêté
- Donneur marginal (30-40 % des donneurs)

- **Critères de choix et durée d'attente**

- **Expliquer le score**

- **Durée moyenne en fonction du groupe sanguin, HLA, et de l'immunisation**

- **Complications les plus fréquentes**

- Chirurgicales
- Rejets
- Infections
- Néoplasies

- **Importance du suivi et de la compliance**

- **Remettre un document écrit**

- **Laisser un délai de réflexion et s'assurer que l'information est assimilée**

Identifier les contre-indications

- Insuffisance rénale réversible, Oxalose primitive (en l'absence de greffe hpt associée)
- Atteinte d'un autre organe suffisamment sévère pour compromettre la survie : La survie du greffon sera-t-elle supérieure à la survie du patient? / Patients avec une espérance de vie < 2 ans
- Cancer récent ou non contrôlé
- Infection récente ou non contrôlée
- Absence de compliance (médicamenteuse, surveillance...)
- Troubles psychiatriques graves, abus de substances ou dépendance.

Évaluation initiale

I- Interrogatoire et examen

- Néphropathie initiale :
 - Documentée par PBR?
 - Risque de récurrence?
- Date de début de la dialyse (prise en compte dans la durée d'attente)
- Histoire des greffes antérieures: causes d'échecs?
- Antécédents personnels, notamment coronaropathie, maladie cérébrovasculaire et vasculaire périphérique,
- Antécédents urologiques malformatifs ou acquis,
- Risque hémorragique ou thrombotique,
- Événements immunisants: transfusions, grossesses, greffes antérieures,
- Evaluation psychologique,
- Présence d'une couverture sociale

II- Examens biologiques importants

- Détermination du groupe sanguin (x2)
- Groupage HLA
 - Recherche, par une technique sensibilisée, des anticorps anti-HLA et détermination de leur spécificité (saisie dans Cristal du dossier immunologique)
- Sérologies virales : VIH, VHB , VHC, EBV, VZV, CMV
- Sérologies toxoplasmose, aspergillose, candidose, syphilis
- PSA chez l'homme > 40 ans,
- Bilan de coagulation,
- Bilan de thrombophilie si événements

Évaluation spécialisée

I- Psychologique

- Par un psychiatre ou un psychologue, Devrait être systématique,
- Elle comportera :
 - Situation personnelle et familiale
 - Niveau scolaire, situation professionnelle
 - Situation matrimoniale et affective
 - Antécédents psychiatriques personnels et familiaux
 - Histoire de la pathologie rénale
 - Vécu de la dialyse
 - Observance du traitement
 - Conduites addictives
 - Conduites à risque
 - Prise de psychotropes
 - Etayage social, qualité des relations inter-personnelles

II-Cardiologique

- A réaliser chez tous les candidats,
 - Interrogatoire, examen, ECG, radio pulmonaire
 - Echographie cardiaque
 - Epreuve d'effort ou équivalent dans les situations à risques CV élevés :
 - ✓ Diabète (sensibilité médiocre+++)
 - ✓ Age > 50 ans
 - ✓ Maladie vasculaire périphérique
 - ✓ Tabagisme
 - ✓ IRC prolongée
 - En cas d'anomalie, exploration invasive et prise en charge avant la transplantation,
 - Problème des stents actifs
 - Arrêt du tabac+++

III- Vasculaire

- Les lésions des vaisseaux iliaques sont très fréquentes,
- Interrogatoire pour identifier les FdR (tabac+++) et dépister
- une claudication, éventuellement sensibilisée par un test de
- Strandness
- Examen clinique: aspect cutané, pouls...
- Patients sans fonction rénale résiduelle: TDM aorto-iliaque avec et sans injection
- Patients avec fonction rénale résiduelle: TDM aorto-iliaque sans injection et écho-doppler des artères des MI
- Discuter injection de gadolinium (fibrose néphrogénique systémique)

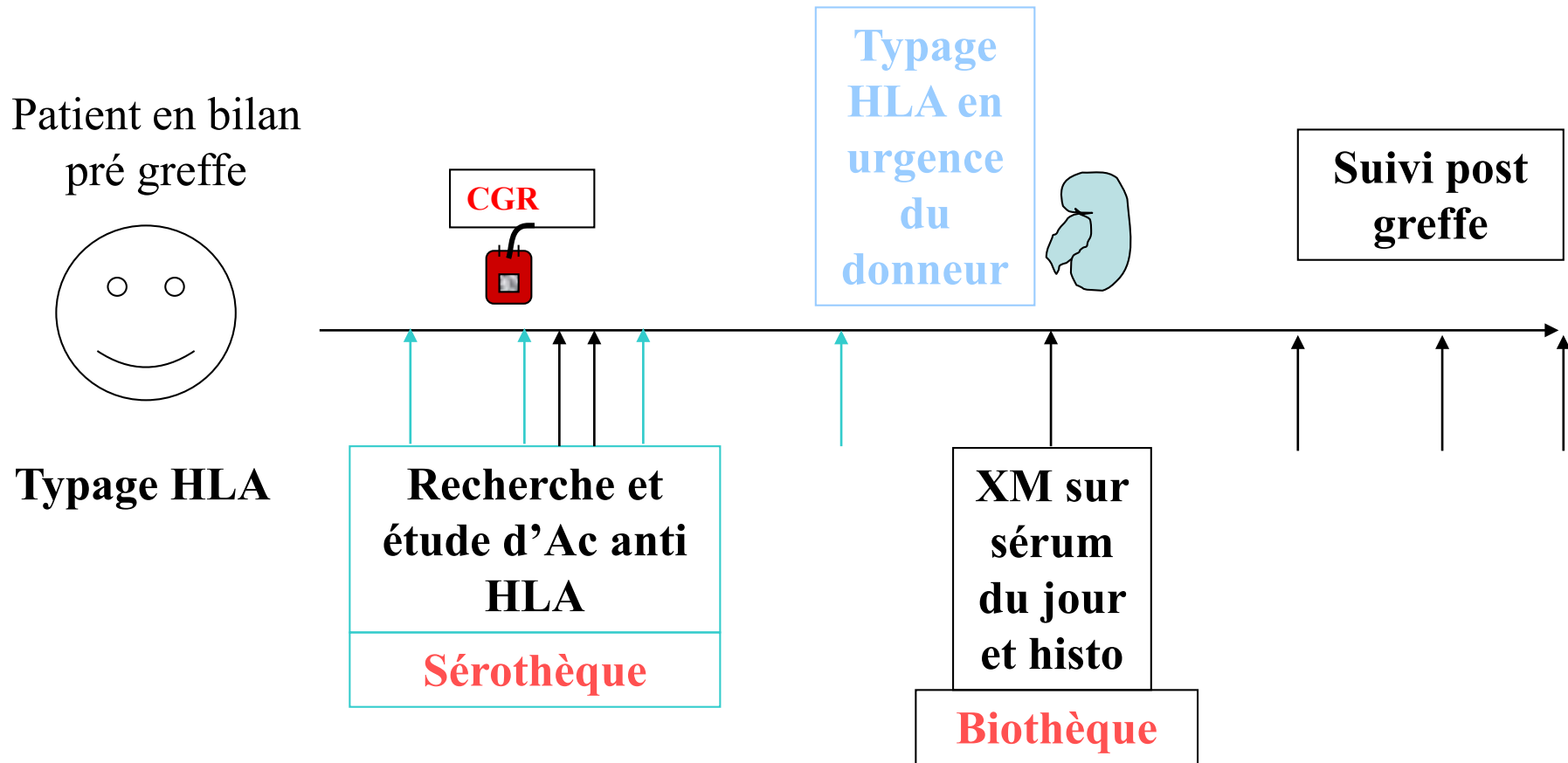
IV- Urologique

- Urétro-cystographie rétrograde et mictionnelle:
 - Antécédents d'infections urinaires
 - Reflux vésico-urétéral
 - Anomalies de la vidange vésicale
- Echographie rénale ou TDM abdominal injecté
 - Maladie kystique acquise
 - Lithiases,
 - Syndrome tumoral
- PSA après 40 ans (biopsies prostatiques)
- Urodynamique ?
- Recherche d'un résidu vésical post-mictionnel?
- Indication d'une néphrectomie préalable
 - Réduction de taille: polykystose
 - Pylonéphrite chronique
 - Lithiase infectée
 - Masse suspecte, Kyste suspect

V- Immunologique: le groupage HLA

- **Groupage HLA** de basse résolution: groupage **générique** greffe d'organes
 - sérologie (anticorps monoclonaux)
 - biologie moléculaire : PCR
- **Groupage HLA** de haute résolution: groupage **allélique** : greffe de moelle
 - identifier les allèles à la base près
 - biologie moléculaire : PCR, séquençage

Le travail du labo HLA en transplantation d'organe



Échanges avec cliniciens / Recueil des informations médicales +++

ATCD immunisants (Tf, grossesses, greffes, détransplantations)

Les anticorps anti-HLA

- Ne sont pas présents naturellement: les anticorps apparaissent après une immunisation,
- Cause:
 - **Tansfusions sanguines** (contaminants leucocytaires)
Ac anti-classe I et/ou II
 - **Transfusions plaquettaires**
Ac anti-classe I
 - **Grossesse** (10% après une grossesse, 60% après 3)
Ac anti-classe I et/ou II
 - **Transplantation antérieure +++**
Ac anti-classe I et/ou II

Le suivi

- **Fréquence du suivi des patients en liste d'attente**
 - tous les 3 mois
 - après chaque évènement immunisant
 - un sérum à J15 et un à J21
- **Le crossmatch**
 - un sérum de moins de 48 h pour tout patient immunisé
 - un sérum de moins de trois mois pour tout patient non immunisé

VI- Diabète

- **Indication d'une greffe rein-pancréas**
 - Age < 50 ans
 - Diabète type I
 - IRC sévère (< 30 ml/min/m²) ou terminale
 - Risque cardiaque et vasculaire évalué
- **Contre-indications**
 - IMC > 30
 - Rétinopathie pré-proliférante active
 - Implantation chirurgicale techniquement irréalisable
 - Patient sous Plavix (stent actif)

VII- Obésité

- L'obésité chez le receveur est associé à un risque :
 - De retard de reprise de fonction,
 - De complications pariétales,
 - D'hospitalisation prolongée,
 - De survenue d'un diabète,
 - De perte de greffon.
- Une perte de poids est recommandée avant la transplantation,
- La plupart des centres récuse les receveurs avec un IMC > 40 kg/m²

VIII- Cancers

- Un délai de 2 à 5 ans est nécessaire avant la transplantation, à l'exception (inscription immédiate) :
 - Cancer *in situ*
 - Cancer cutané (sauf mélanome)
 - Cancer du rein incidentiel

- Les recommandations dans les autres situations :

Délai de **1 à 2 ans**

- Cancer du col *in situ*
- Cancer de la vessie *in situ*

Délai de plus de **2 ans**

- Mélanome malin
- Cancer du sein (selon le grade)
- Cancer colo-rectal

Délai de **2 ans**

- Les autres types de cancers traités avec succès

IX- Hépatite C

- Il est recommandé de réaliser une PBH car les données cliniques et biologiques peuvent sous-estimer la situation hépatique chez l'IRC,
- Une mesure non invasive de la fibrose (fibrotest, fibroscan) est en cours d'évaluation dans cette population de patients
- Une cirrhose est une contre-indication à une transplantation rénale seule (excès de mortalité)
- Priorité au traitement anti-viral avant transplantation, notamment chez les patients non-génotype 1
- Possibilité de transplanter un receveur VHC+ à partir d'un donneur VHC+, dans l'optique de raccourcir sa durée d'attente

X- Hépatite B

- L'hépatite B n'est plus une contre-indication en raison de traitements antiviraux efficaces
- Il est recommandé de réaliser une PBH. En cas de cirrhose avérée, une double greffe doit être discutée,
- Un traitement antiviral doit être débuté chez les patients présentant une réplication active et poursuivie après la greffe

XI- VIH

- Une infection par le VIH n'est plus considérée comme une contre-indication absolue à la transplantation, Une transplantation peut être envisagée
- En l'absence d'infection opportuniste
- Charge virale indétectable sous traitement antiviral
- Taux de CD4+ > 200/ml

XII - Glomérulopathies

- La plupart des néphropathies glomérulaires récidivent après la greffe,
- Le risque de récurrence d'une HSF après une première greffe varie de 20 à 50 %, et conduit à une perte de greffon dans 20 % des cas,
- Le risque de perte de greffon est identique à partir d'un donneur vivant: cette option n'est pas recommandée pour une 2^o greffe quand le 1^{er} greffon a été perdu d'une récurrence
- (risque de 80 % de récurrence).

Lupus et vascularites

- La transplantation doit être différée en présence de signes cliniques de la maladie.
- Le statut immunologique n'est pas prédictif de la récurrence.
- Les traitements antérieurs (corticoïdes, immunosuppresseurs) augmentent le risque osseux, hématologique et néoplasique.

Retransplantation

- Le candidat à une retransplantation est à risque immunologique,
- Une transplantectomie systématique n'est pas recommandée, en l'absence de signes cliniques,
- La perte du 1er greffon par récurrence d'HSF doit faire envisager des plasmaphérèses pré et post-opératoires,
- La perte du 1er greffon par infection à virus BK n'est pas une CI à une 2^o greffe sous couvert d'une surveillance étroite de l'infection et d'une adaptation du traitement IS

Inscription du patient

- Inscription médicale et administrative dans la base Cristal de l'Agence de la biomédecine
- Le patient sera informé par courrier de cette inscription par l'ABM. De même, s'il est sorti de la liste.
- Possibilité de le mettre en contre-indication temporaire pour une durée déterminée.
- Selon les centres, il sera revu en consultation à intervalles réguliers jusqu'à la greffe. Cette réévaluation sera d'autant plus nécessaire si le patient est à risques, notamment cardio-vasculaires

Réchauffement $>35^{\circ}$

Stabilisation cardiovasculaire

pas de toxique!

Examen clinique

Arbre décisionnel
pour le diagnostic
de la mort
encéphalique

Absence de conscience
Abolition des réflexes du tronc cérébral
Abolition de la respiration spontanée

Epreuve d'hypercapnie

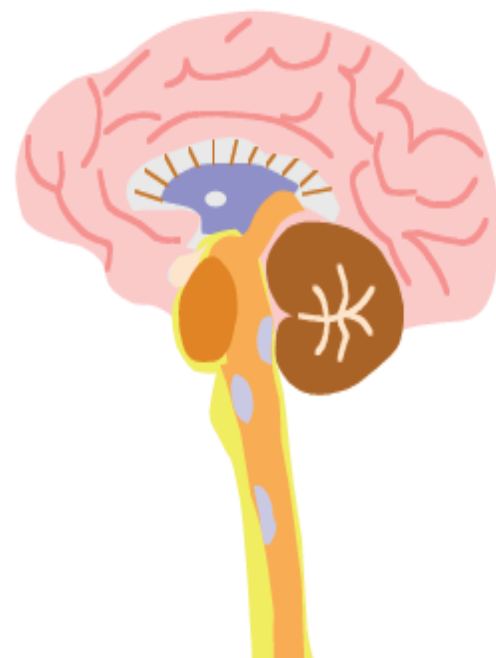
Eucapnie
P.A.M $> 65\text{mmHg}$
Pas d'hypoxémie
Monitoring SpO₂

Examen paraclinique

soit 2 EEG à 4h
soit Angiographie cérébrale

Procès verbal du constat de la mort

signature de deux médecins



Les quatre composantes du SCORE Rein

$$\text{Score} = \text{DATT} + \text{DAG} + \text{INC} + \text{AGE}$$

fixe

aléatoire

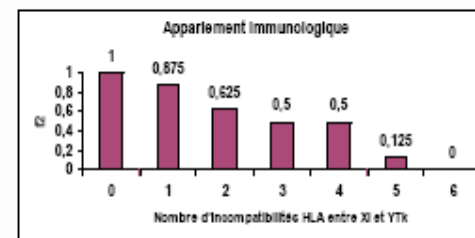
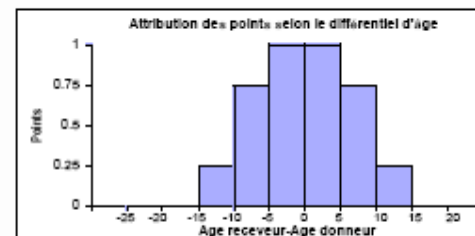
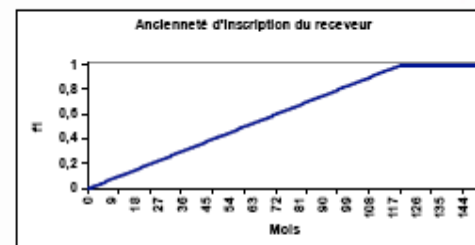
● Critères d'équité

- Ancienneté d'inscription (DATT)
- Difficulté prévisible d'accès à la greffe (DAG)

● Critères d'efficacité

- Qualité de l'appariement HLA (INC)
- Différentiel d'âge entre donneur et receveur (AGE)

● Critères de logistique



Le cas du DVA

- Critères d'exclusion pour le don d'organe à partir de donneur vivant:

Contre-indications absolues

- Âge < 18 ans
- HTA non contrôlée
- Diabète
- Protéinurie > 300 mg/j
- IRC (DFG estimé < 60 mL/min/1,73 m²)
- Hématurie microscopique
- Maladie chronique d'organe

Contre-indications relatives

- Infection chronique active
- Obésité
- Troubles psychiatriques

Éléments de l'évaluation à réaliser chez le DVA

Première évaluation

- Urée, ionogramme, calcémie, phosphorémie, uricémie, bicarbonates,
 - Protidémie
 - Glycémie (à jeun), glycémie postprandiale chez les obèses et les donneurs ayant des antécédents familiaux de diabète
 - Numération sanguine, plaquettes, bilan d'hémostase standard
 - Créatinine sanguine et urinaire
 - Débit de filtration glomérulaire estimé
 - Protéinurie (24 heures ou ratio protéinurie/créatininurie), hématurie
 - Bilan hépatique : ASAT, ALAT, Gamma-GT, phosphatases alcalines, bilirubine
-
- Échographie rénale (avec doppler) et pelvienne
 - Groupage ABO, rhésus
 - Groupage HLA A, B, DR et DQ

Deuxième évaluation en l'absence de contre-indication lors de l'étape précédente

- **Bilan rénal**
 - Mesure ou estimation du DFG (2e évaluation)
 - Protéinurie, hématurie (2e évaluation)
 - Examen cytbactériologique des urines (ECBU)
 - PSA (homme > 50 ou 45 ans si antécédents familiaux)
- Imagerie vasculaire et des voies urinaires : angio-TDM
- **Bilan cardiovasculaire**
 - ECG, radiographie de thorax
 - Échographie cardiaque d'effort chez un sujet 50 ans, ayant 1 fc de risque vasculaire
 - Holter tensionnel (MAPA) pour les sujets 50 ans et ceux de tout âge ayant des chiffres tensionnels 140/90 mm Hg en consultation externe
 - Cholestérol total, LDL et HDL, triglycérides
- Recherche d'un **diabète**
 - Le diabète est défini par une glycémie à jeun > 1,26 g/l (ou 6,1 mmol/l) à 2 reprises
 - HGPO chez les personnes ayant des antécédents familiaux de diabète de type 2, un IMC 30 kg/m², les femmes ayant présenté un diabète gestationnel et les patients alcooliques

- **Bilan général**
 - Échographie abdominale
 - CRP, électrophorèse des protéines sanguines
 - Bilan d'hémostase complet
- **Bilan gynécologique**
 - Test de grossesse chez la femme en âge de procréer
 - Mammographie selon l'âge et les antécédents familiaux
- **Bilan immunologique** Cross-match lymphocytaire
- Recherche de **maladies infectieuses** transmissibles
 - Sérologies HBV, HCV. En cas de présence d'anticorps anti-HBc ou anti-HVC, le bilan doit être réalisé selon un protocole spécifique de transplantations dérogatoires
 - Sérologies VIH 1 et 2, HTLV 1 et 2, antigénémie P24
 - Sérologies CMV, EBV
 - Syphilis, toxoplasmose
 - Enquête sur voyages antérieurs et enquête infectieuse adapté

Consultation d'anesthésie

Évaluation psychologique par un psychiatre ou un psychologue

