

Quoi de neuf en Transplantation Rénale

Les nouveautés en transplantation rénale dans les dernières années touchent différentes étapes du processus de la transplantation. En effet des progrès des connaissances ont permis d'élargir le potentiel des donneurs d'organes, d'améliorer les conditions de préservation des organes, d'introduire de nouvelles molécules immunosuppresseurs, de mieux comprendre et de traiter certains types de rejet d'organe et, enfin, de mieux individualiser les traitements immunosuppresseurs. La revue présentée ici aborde quelques aspects de ces progrès.

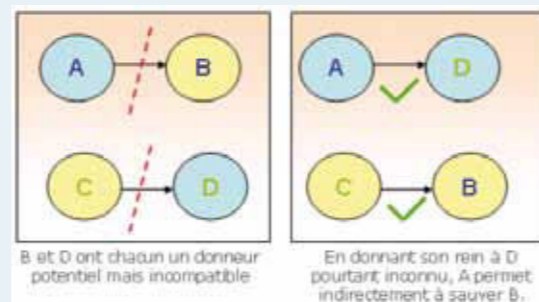
L'augmentation des indications de transplantation d'organe et l'absence significative du nombre de prélèvements ont conduit à élargir les indications de prélèvements d'organe. Ceci a amené à prélever des personnes en état de mort encéphalique à des âges de plus en plus élevés. Ainsi il n'est plus exceptionnel de prélever des reins de personnes en état de mort encéphalique au-delà de 75 ans, voire au-delà de 80 ans. Ceci permet de greffer des sujets atteints d'insuffisance rénale terminale à des âges avancés. Il n'y a pas de limite d'âge légal pour la transplantation rénale. Ce qui est primordial est l'existence, ou non, de co-morbidités qui sont susceptibles d'augmenter le risque opératoire ou postopératoire immédiat. Actuellement un certain nombre d'équipes inscrivent des patients sur la liste d'attente de transplantation rénale jusqu'à 75 ans, voire jusqu'à 80 ans dans des cas très exceptionnels (absence de toute co-morbidité grave). Dans des cas particuliers une bi-transplantation peut être proposée (greffe de deux reins chez le même receveur alors qu'habituellement on ne greffe qu'un seul rein). Ce type de transplantation n'est effectué que dans quelques centres en France et il faut savoir que la durée d'intervention est plus longue. Les reins prélevés dans ce cas sont souvent jugés de qualité insuffisante pour être greffés seuls chez un receveur. L'ischémie froide, c'est à dire la durée entre le prélèvement et la greffe, doit

dans ce cas être la plus courte possible.

Une autre méthode pour augmenter le nombre potentiel des donneurs est la proposition de prélever des sujets de leur vivant (en France il faut un lien familial de premier ou deuxième degré ou le conjoint). Le plan greffe récemment publié a indiqué qu'un certain nombre de transplantations rénales à partir de donneurs vivants devraient être effectuées dans les différents centres de greffe en France. La transplantation d'organe à partir d'un donneur vivant nécessite une organisation toute particulière car de nombreux examens spécifiques sont nécessaires. Il ne faut pas prélever un donneur potentiel s'il existe une pathologie potentiellement transmissible (infection, tumeur) ou s'il existe un risque pour la santé pour le donneur potentiel.

Des méthodes nouvellement développées sont actuellement utilisées pour le prélèvement d'organe à partir de donneurs vivants. Ainsi la chirurgie « robotique » est utilisée dans certains centres en France dans ce cadre. Une étude nationale est actuellement en cours en France pour évaluer la faisabilité et le retentissement des prélèvements de reins par la chirurgie robotique.

Pour augmenter les possibilités de donneurs vivants une nouvelle étape va probablement être franchie en France. Il s'agit du don de rein avec « donneur croisé », technique déjà utilisée dans d'autres pays tels que les Pays Bas, les Etats-Unis ou la Corée du Sud. En cas d'impossibilité de greffe entre deux conjoints (par ex : incompatibilité du groupe sanguin). Il est envisagé « d'échanger » les organes à un moment précis entre plusieurs « couples » et en même temps. Pour l'instant ce



Donneur vivant
Le don croisé, Une nouvelle possibilité



Prélèvement d'un rein par robot
Etude DORIVEIN

type de transplantation n'existe pas encore mais cette technique pourrait permettre d'augmenter le « pool » potentiel de donneurs. Toutefois il est à noter que cette démarche nécessite une organisation coordonnée et une législation spécifique.

Enfin de nouvelles situations de prélèvement d'organes ont été développées depuis peu, en particulier les prélèvements à cœur arrêté. Il s'agit de situations particulières avec un arrêt cardiaque sans espoir de ressusciter le patient. Dans ce cas le prélèvement d'organes (pour l'instant uniquement les reins) peut être envisagé. Cette méthode de prélèvement est actuellement utilisée dans certains centres en France et nécessite la participation de nombreux services (SAMU, urgences, chirurgien d'urgence, réanimation). Ce type de prélèvement nécessite un matériel spécifique en particulier en ce qui concerne la conservation des organes. La machine à perfusion des organes est dans ce cas nécessaire. Il faut savoir que les organes sont habituellement transportés dans un liquide de conservation. Les organes sont « trompés » dans ce liquide pour la durée entre le prélèvement et la transplantation chez le receveur (cette durée s'appelle ischémie froide). Il a été récemment montré que pour des reins qui sont particulièrement vulnérables pour cette ischémie froide l'utilisation des machines à perfusion ex-vivo permet de mieux conserver les organes. De nombreux centres en France sont maintenant équipés avec de telles machines (pour les prélèvements à cœur arrêtés mais aussi pour des prélèvements chez des personnes en mort encéphalique).

En ce qui concerne le traitement immunosuppresseur de nouvelles molécules vont probablement être mises sur le marché prochainement. Depuis quelques années les stratégies immunosuppresseurs ont été affinées avec, en particulier, l'arrivée de nou-

velles molécules telles que les inhibiteurs de mTOR (sirolimus et évérolimus). Ces médicaments sont actuellement de plus en plus employés dans des indications précises. Prochainement une autre molécule va probablement être utilisée (le belatacept). Il s'agit d'un médicament avec un mécanisme d'action original. Tous ces progrès permettent de mieux adapter le traitement immunosuppresseur aux receveurs de greffons rénaux. Dans le même ordre d'idée on peut citer un autre nouveau médicament, l'éculizumab. Il s'agit d'un anticorps monoclonal qui pourrait permettre de prendre en charge certaines maladies qui ont un fort risque de récurrence après transplantation rénale (certaines micrangiopathies thrombotiques et certaines glomérulonéphrites membranoprolifératives).

Les méthodes d'analyse histologiques ont également beaucoup évolué depuis plusieurs années. De nouvelles classifications des lésions histologiques du rejet des greffons ont été définies avec de nouveaux bio-marqueurs tel que le C4d (marqueur dans certaines situations d'un rejet médié par des anticorps).

Enfin des travaux récemment publiés ont eu pour objet de mieux adapter le traitement immunosuppresseur, en particulier le tacrolimus. Les immunosuppresseurs sont, comme la très grande partie des autres médicaments, absorbés et éliminés par des pompes de sécrétion et des enzymes exprimés dans différentes cellules. Or il a été montré qu'il existe une variabilité entre les individus de l'activité de certaines enzymes liées principalement à une variabilité génétique. Une publication récente a permis de montrer que la connaissance d'un certain génotype permettrait de mieux atteindre les cibles de doses des médicaments.

Au total les nouveautés en transplantation concernent de nombreux domaines. •



Machine à perfusion
Permet une meilleure conservation des reins
prélevés et sert comme outil pronostic