

La transplantation rénale: un tableau global d'hier à aujourd'hui

Professeur Maryvonne Hourmant

Service de Néphrologie-Immunologie clinique

CHU de Nantes

La transplantation rénale

- La transplantation rénale est un des traitements de l'insuffisance rénale terminale (IRCT)
- Avec l'amélioration de ses résultats, elle est maintenant considérée comme le meilleur traitement de l'IRCT (survie et confort de vie du patient)
- Son coût est moindre que celui de la dialyse: IRCT 4 milliards d'euros (+50% depuis 2003) soit 3% du budget de l'AM pour 0.05% des assurés.
HD 77%, DP 5%, transplantation 18%
- La transplantation rénale est une « Priorité de santé »

L'insuffisance rénale terminale

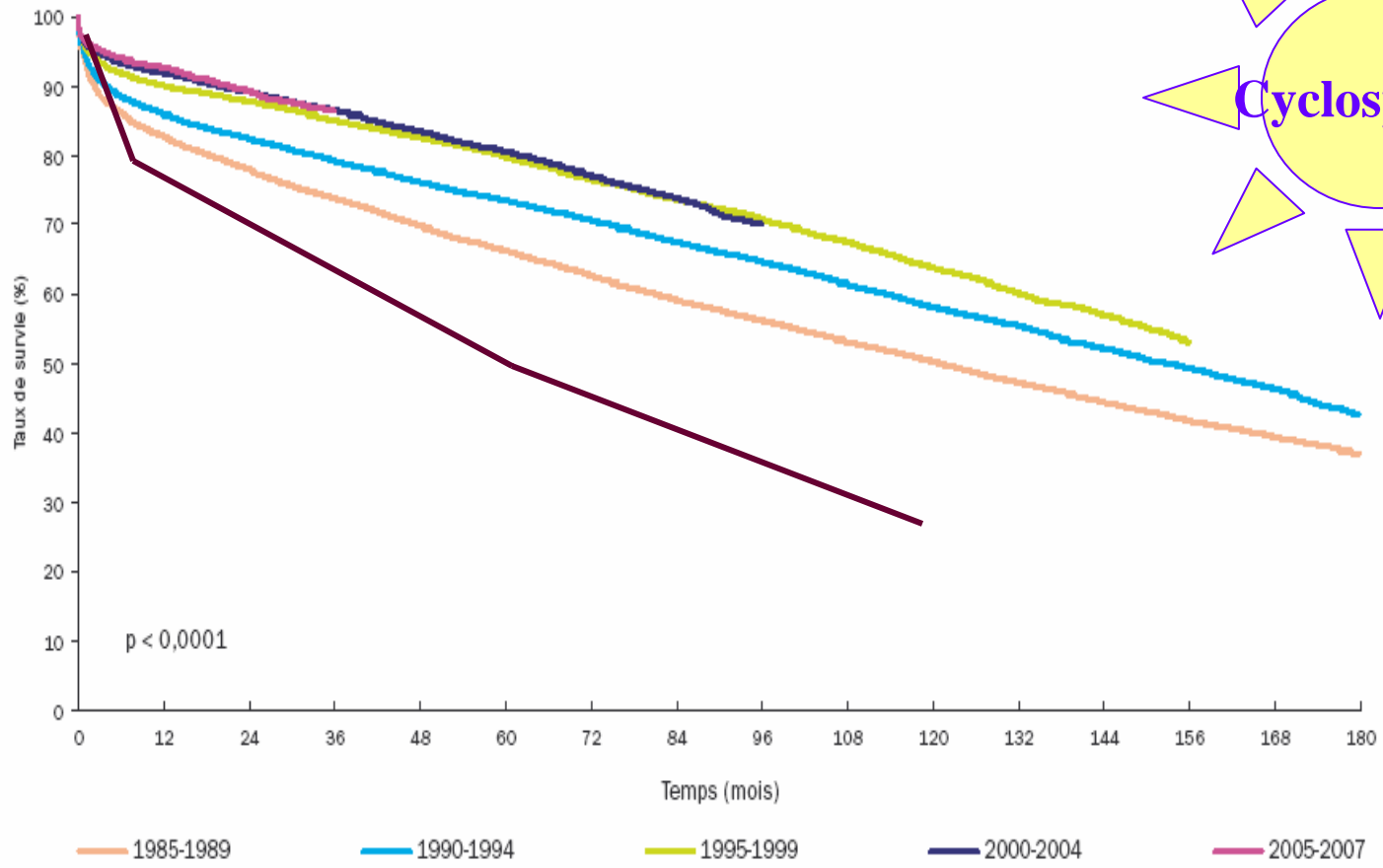
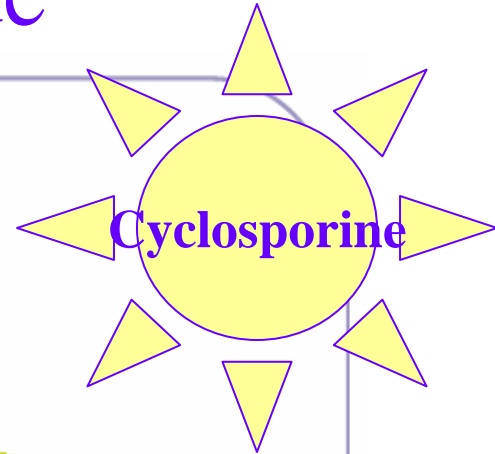


Au 31 décembre 2009, en France, environ 37 500 personnes étaient traitées par dialyse (prévalence brute de la dialyse : 585 par million)

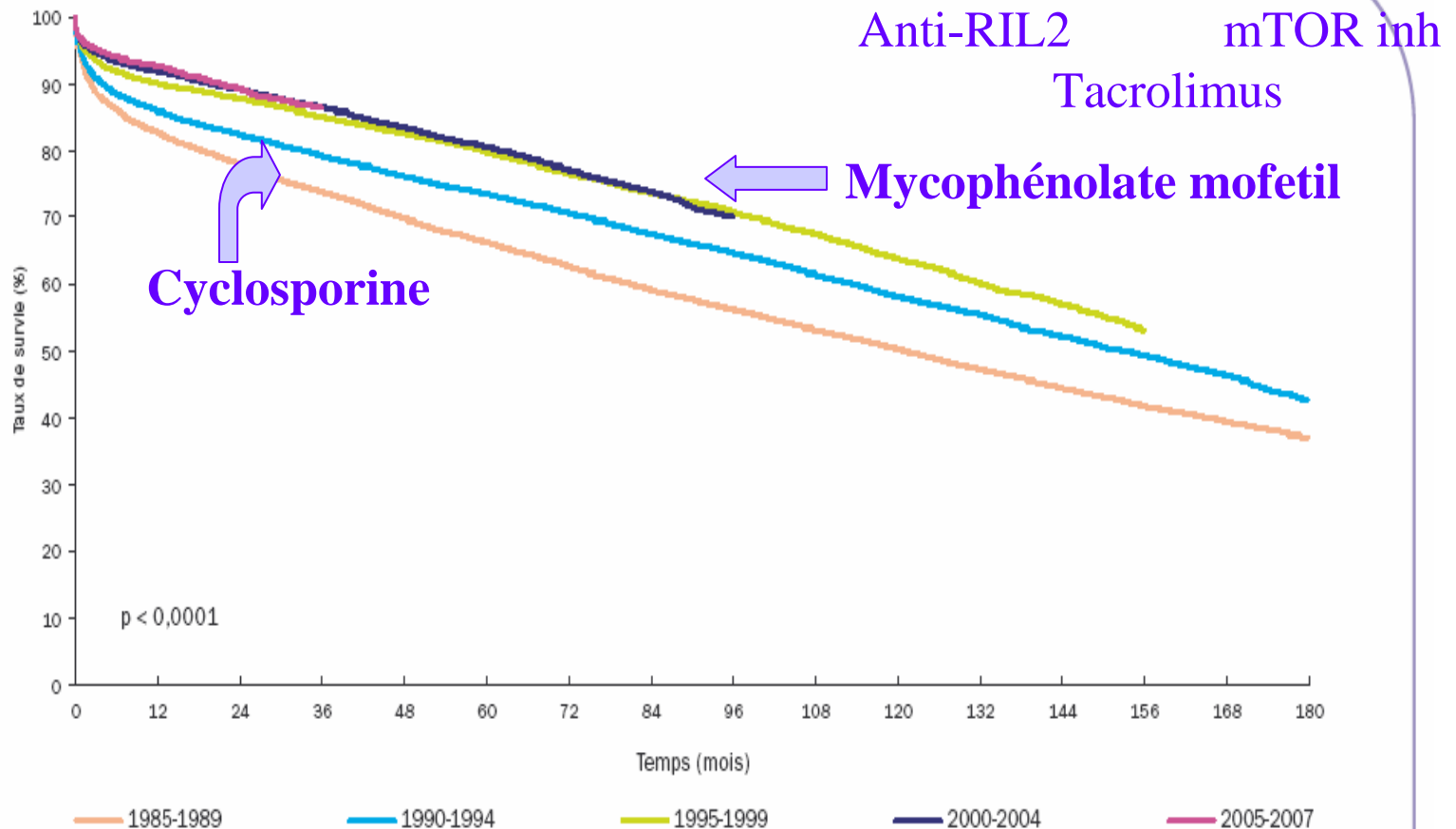
Au 31 décembre 2009, en France, environ 33 000 personnes étaient porteuses d'un greffon rénal fonctionnel (prévalence brute de la greffe : 509 par million d'habitants)

Le nombre total de malades traités par dialyse ou greffe augmente de 4 % par an environ

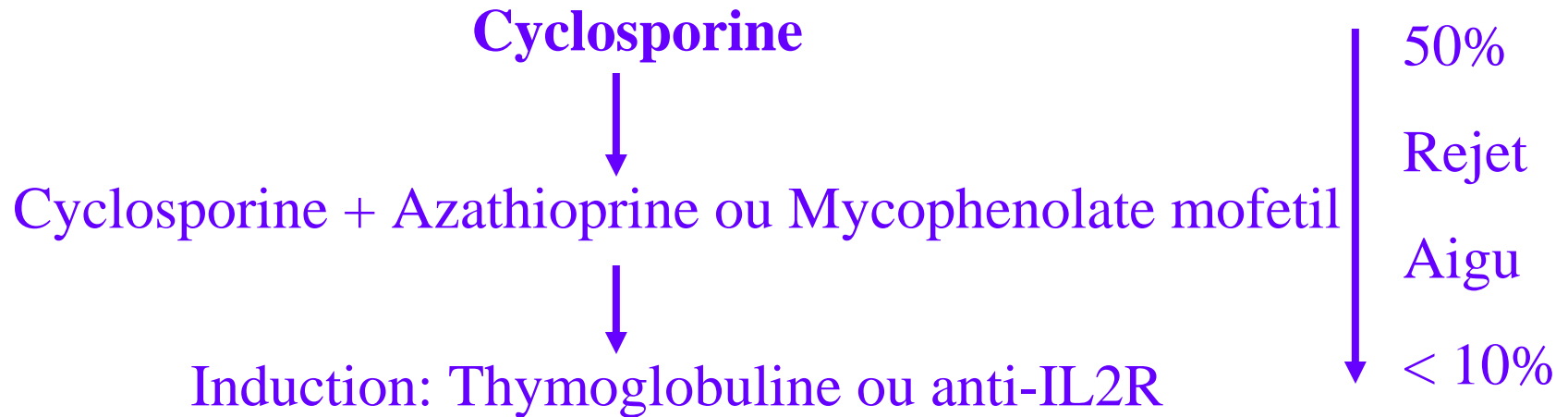
Survie du greffon en fonction de la période



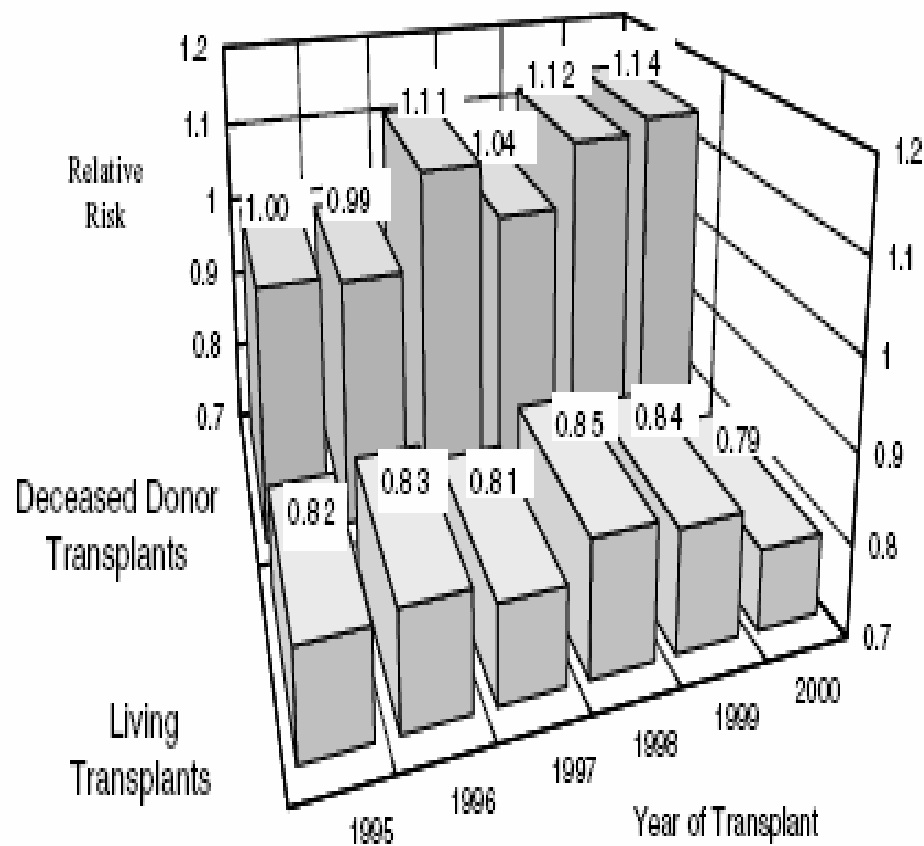
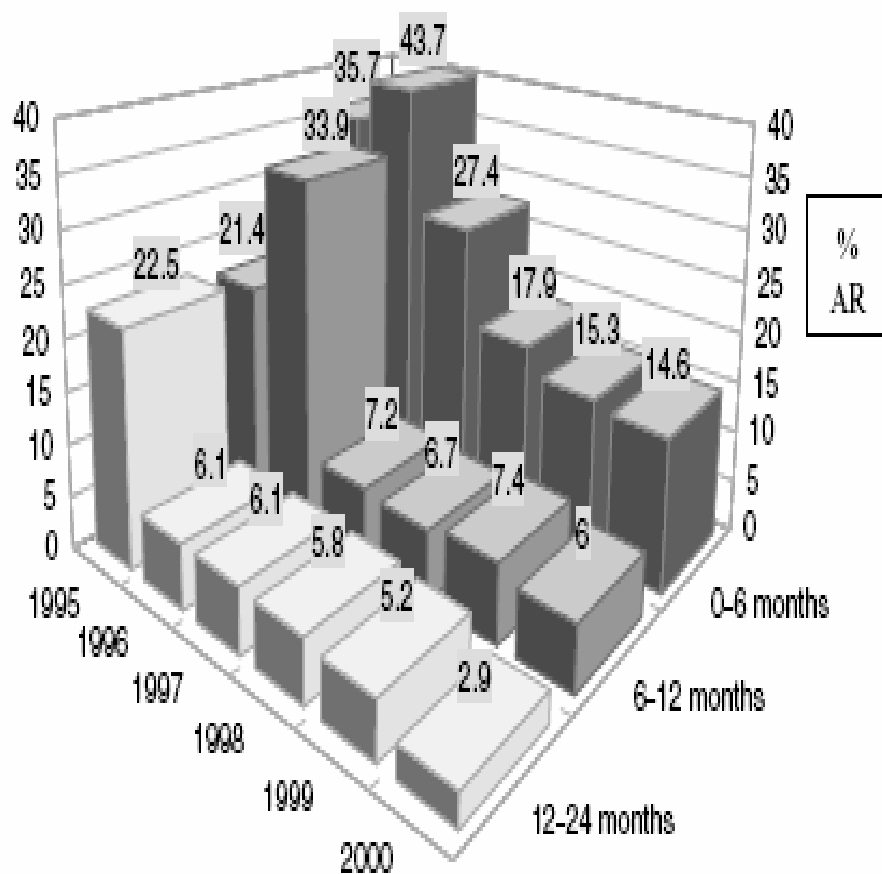
Survie du greffon en fonction de la période



L'escalade dans l'immunosuppression



La diminution de l'incidence du rejet aigu ne s'accompagne pas d'une amélioration de la SG



Le retard au démarrage du greffon

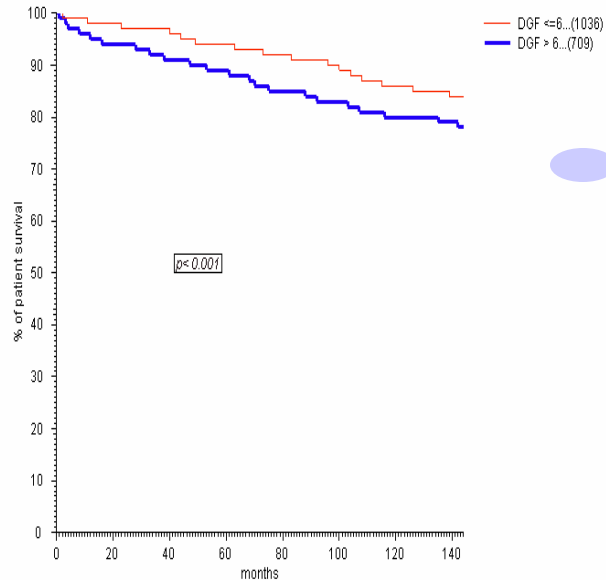
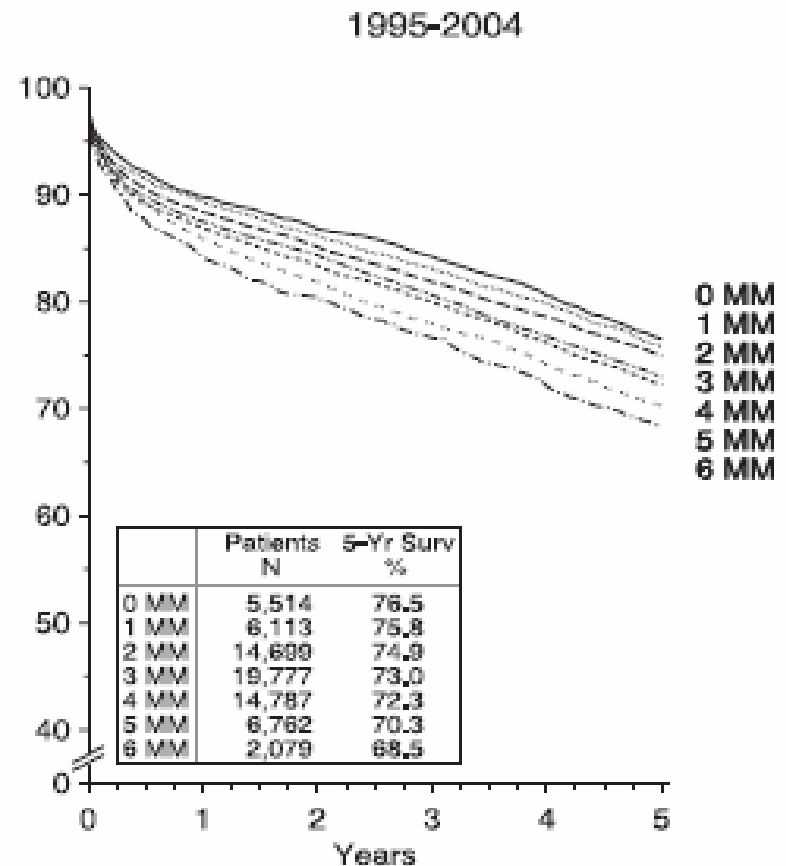
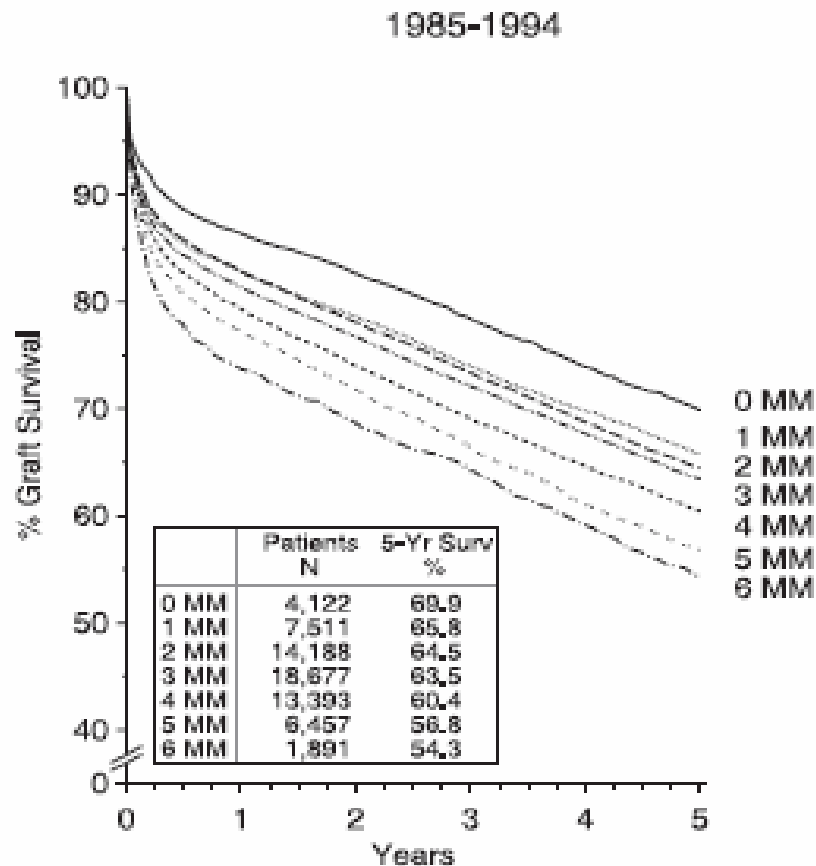


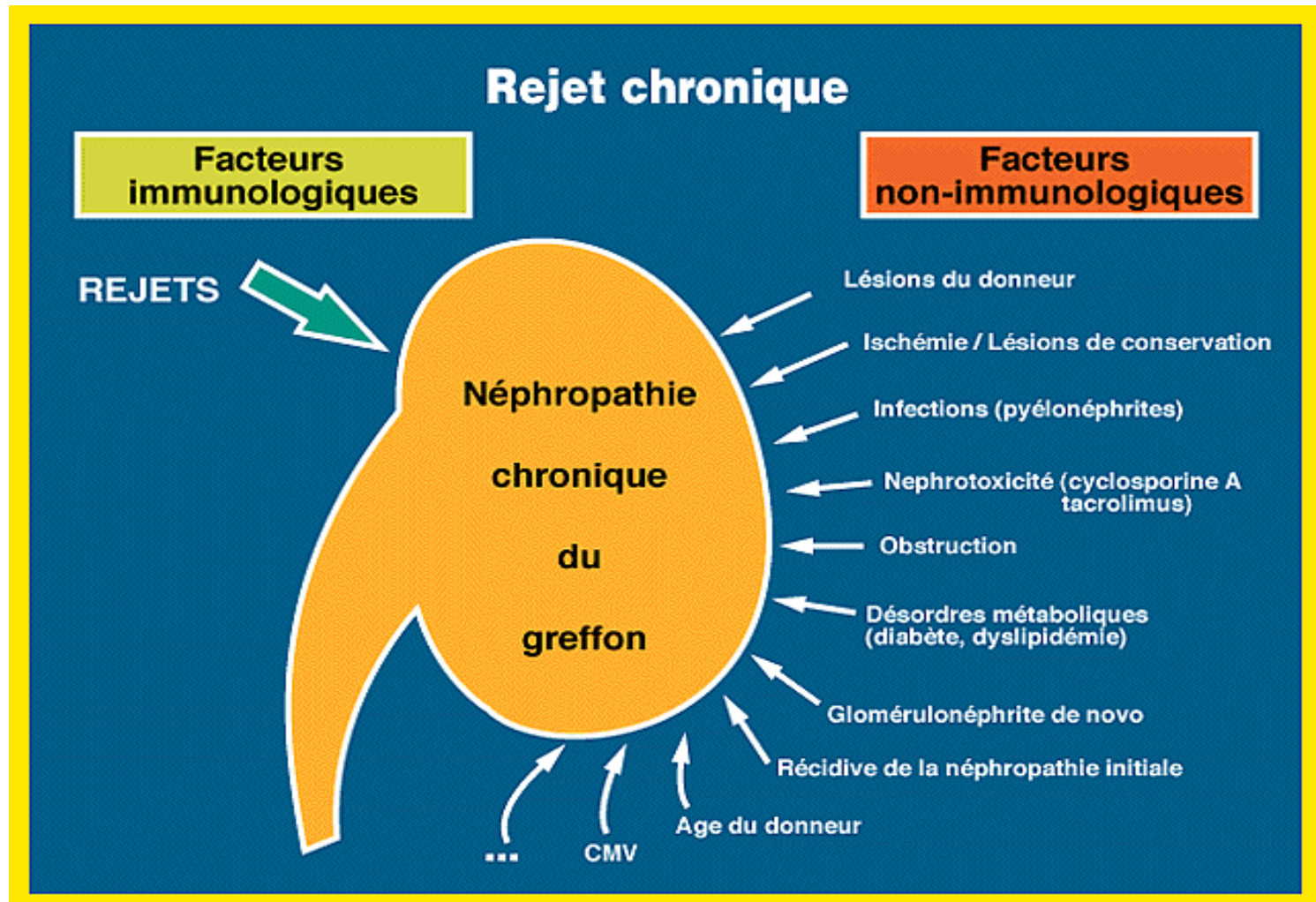
TABLE 5. Logistic model of explicative variables of DGF

	Coefficient	SD	Odds ratio	95% confidence interval	P value
Intercept	-0.35	0.51	0.70	0.26-1.91	0.4848
Donor sex	0.46	0.25	1.58	0.97-2.59	0.0636
Epinephrine	1.47	0.45	4.35	1.80-10.5	0.0010
Gelatin other than HES >1250 mL	-0.92	0.24	0.40	0.25-0.64	0.0002
HES >1500 mL	0.49	0.29	1.63	0.92-2.88	0.0900
Duration in intensive care >40 hours	-0.92	0.25	0.40	0.24-0.65	0.0003
Recipient sex	-0.17	0.29	0.84	0.48-1.49	0.5448
Recipient age >55 years	1.01	0.34	2.75	1.41-5.35	0.0033
Combined kidney/pancreas graft	-1.64	0.46	0.19	0.08-0.48	0.0004
ATG induction therapy	-0.60	0.24	0.55	0.34-0.88	0.0134
Cellcept maintenance therapy	-0.90	0.27	0.41	0.24-0.69	0.0001
Cold ischemia time >16 hours	0.77	0.30	2.16	1.20-3.89	0.0102
Sex recipient × age recipient >55	-1.29	0.56	0.28	0.09-0.82	0.0200

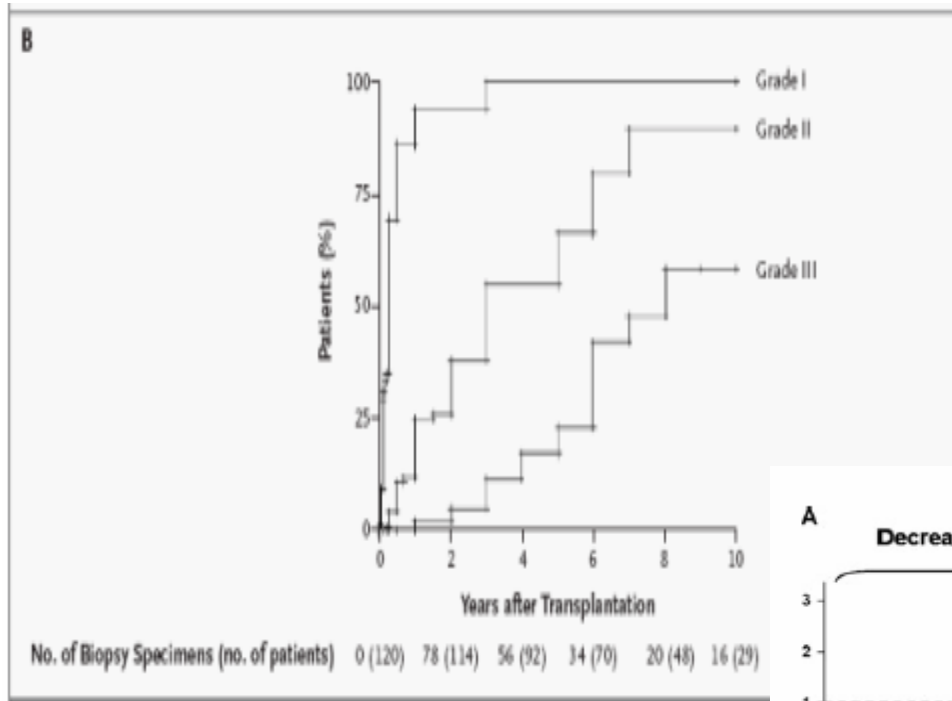
Le rôle de la compatibilité HLA



Les pathologies chroniques du greffon

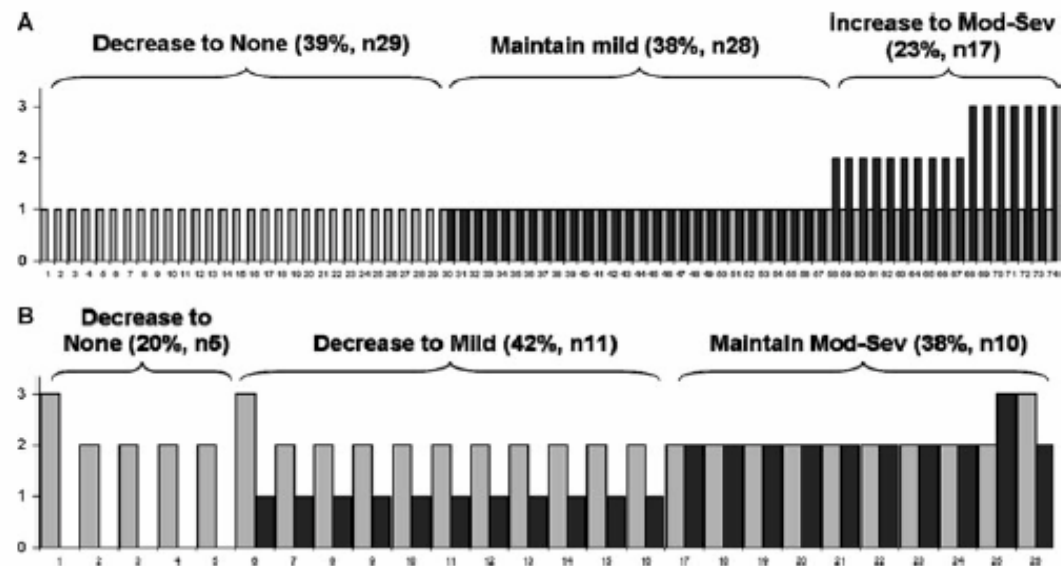


La néphropathie chronique du greffon

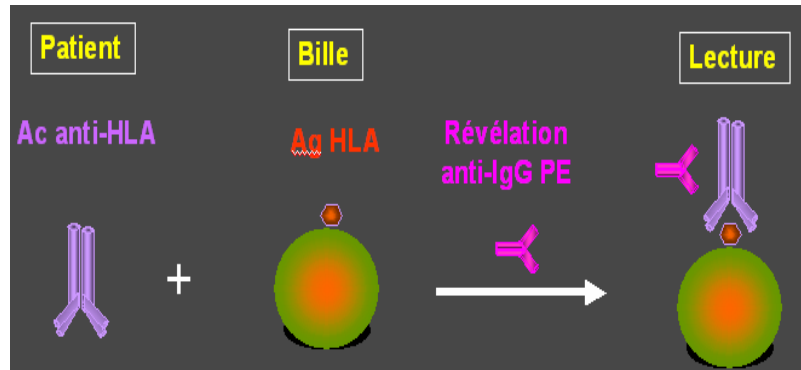


Stegal AJT 2011

Nankivell. NEJM 2003



Vers une nouvelle définition du rejet chronique



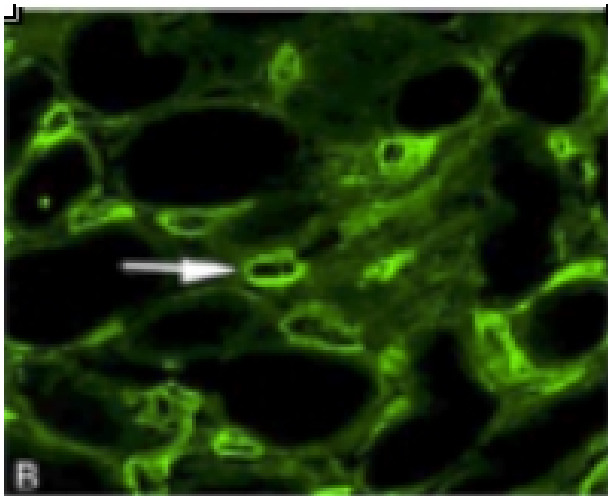
Tests de détection et
d'identification plus sensibles
des **anticorps anti-HLA**



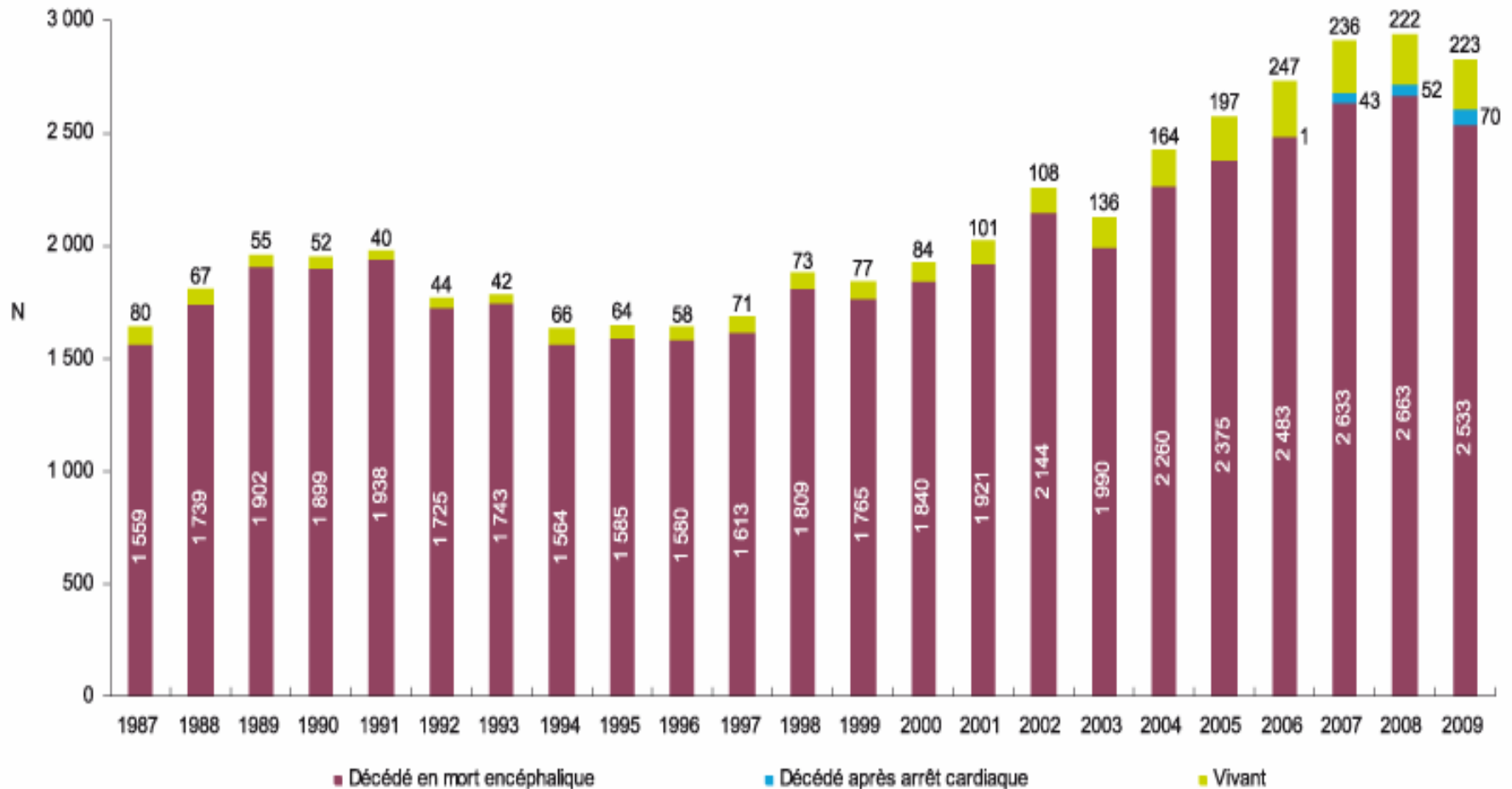
**Le rejet chronique est
d'origine humorale**



Détection de la **fixation du C4d** dans
les capillaires péri-tubulaires = témoin
de la fixation des anticorps anti-HLA
et activation du complément



Evolution de l'activité de greffe depuis 1987



Le nombre des transplantés âgés augmente

Année/ Age	Patients inscrits			Patients greffés		
	> 60	>70	> 75	> 60	> 70	> 75
2000	11%	0,3%	0%	10,8%	0,4%	0%
2005	20,5%	2,8%	0,4%	20,1%	3,1%	0,5%
2008	24,2%	3,7%	0,6%	25,8%	4,6%	0,8%

Intermediate-Term Outcomes Associated With Kidney Transplantation in Recipients 80 Years and Older: An Analysis of the OPTN/UNOS Database

Edmund Huang,^{1,2} Neda Poomipanit,^{1,2} Marcelo S. Sampaio,^{1,2,3} Hung-Tien Kuo,^{1,2} Pavani Reddy,^{1,2}

Hans Albin Gritsch,^{2,4} Phuong-Thu Pham,^{1,2} Alan Wilkinson,^{1,2} Gabriel Danovitch,^{1,2}

and Suphamai Bunnapradist^{1,2,5}

Background. An increasing number of patients 80 years and older have received a kidney transplant in the United States, but their outcomes are not well described. Using Organ Procurement and Transplantation Network/United Network of Organ Sharing data, outcomes of recipients 80 years and older were evaluated.

Methods. Thirty-one thousand one hundred seventy-nine elderly recipients defined by age 60 years and older receiving kidney transplants from 2000 to 2008 were stratified: ages 60 to 69 years ($n=24,877$), 70 to 79 years ($n=6,103$), and 80 years and older ($n=1,99$). Cox regression models were used to compare patient, graft, and death-censored graft survival. Results. The majority of recipients 80 years and older was male (82.9%), white (87.9%), and less likely to have diabetes or coronary artery disease. More expanded criteria donor (ECD) but fewer living donor transplants were performed among 80 years and older compared with those younger than 80 years. Perioperative mortality, defined as death within 30 days posttransplant, was rare (60–69 years: 1.4%; 70–79 years: 1.5%; and ≥ 80 years: 2.5%) but tended to be higher among those 80 years and older compared with recipients 60 to 69 years (hazard ratio [HR] 1.67; 95% confidence interval [CI] 0.69–4.05). At 2 years, survival was lower for 80 years and older (73%; HR 2.42; 95% CI 1.91–3.06) and 70 to 79 years (86%; HR: 1.42; 95% CI: 1.34–1.51) compared with recipients 60 to 69 years (89%). There was a greater risk of graft loss among recipients 80 years and older compared with those 60 to 69 years (HR 1.78; 95% CI 1.42–2.23); however, no difference in death-censored graft survival was observed (0.89; 0.57–1.39). Among recipients 80 years and older, no difference in survival was observed between standard criteria donor and ECD recipients.

Conclusion. Although perioperative mortality was uncommon among elderly recipients (1.5%), a trend toward higher perioperative mortality was observed in recipients 80 years and older. There was no difference in survival among standard criteria donor and ECD recipients.

Keywords: Elderly, Kidney transplant, Survival, Outcomes.

(*Transplantation* 2010;90: 974–979)

Les facteurs associés à la survie du greffon et à la mortalité

Factor	Risk ratio	P value
Pre-transplant malignancy	3.9	<0.001
Pre-transplant vascular disease	2.1	0.024
Donor age >50	2.3	<0.01
Cadaver list <1 year	1.8	0.096
Age 65 to 70 (vs. 60 to 64)	1.7	0.062
Current tobacco use ^a	8.1	<0.001

Survie du greffon

Factor	Risk ratio	P value
Pre-transplant malignancy	5.0	<0.001
Pre-transplant vascular disease	2.2	0.02
Age > 70 (vs. 60 to 64)	2.7	0.055
Donor age > 50	1.9	0.056
Current tobacco use ^a	7.9	<0.001

Mortalité

206 receveurs \geq 60 ans vs 1640 receveurs 18-59 ans (1980-1997)

Les facteurs associés à la survie du greffon et à la mortalité

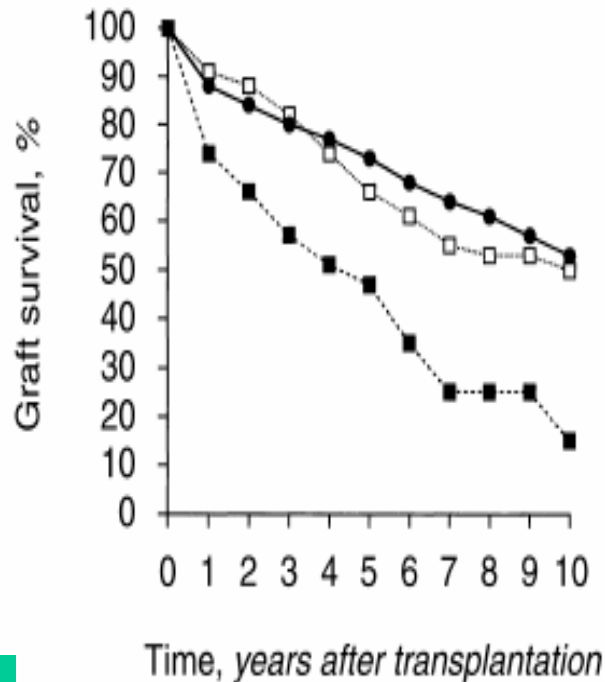


Fig. 4. Graft survival in patients aged 18 to 59 (●) compared with patients greater or equal to age 60 with (■; $P < 0.0001$) or without (□, $P = NS$) the risk factors of pretransplant vascular disease, nonskin malignancy, or current tobacco use.

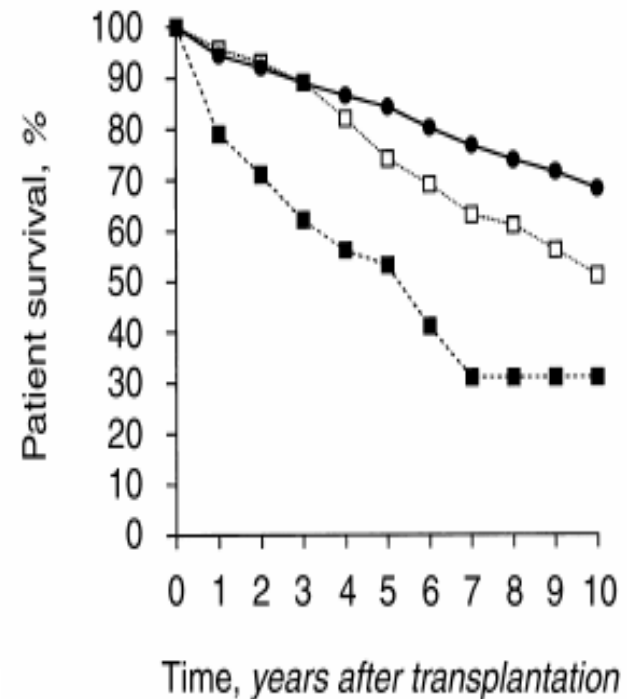


Fig. 5. Patient survival in patients aged 18 to 59 (●) compared with patients greater or equal to age 60 with (■; $P < 0.0001$) or without (□; $P = NS$) the risk factors of pretransplant vascular disease, nonskin malignancy, or current tobacco use.

Le donneur des années 2000: âgé ou à critères élargis

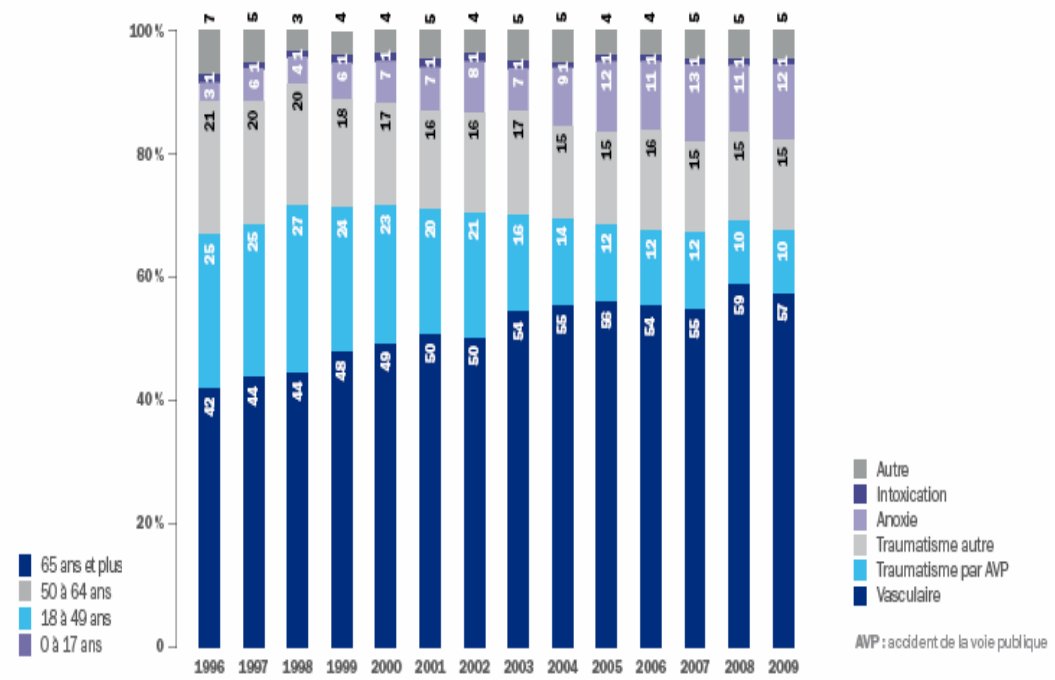
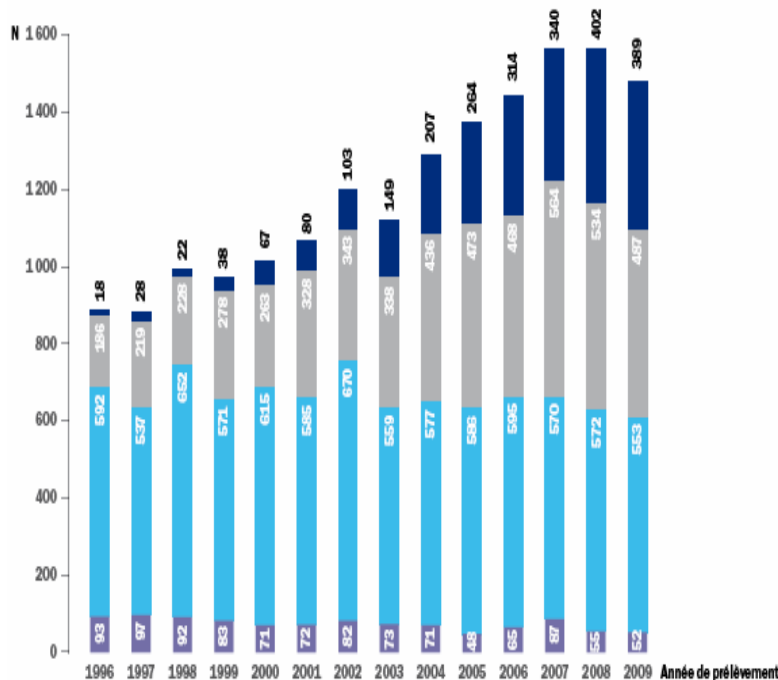
- Définition ABM

- Age > 60 ans

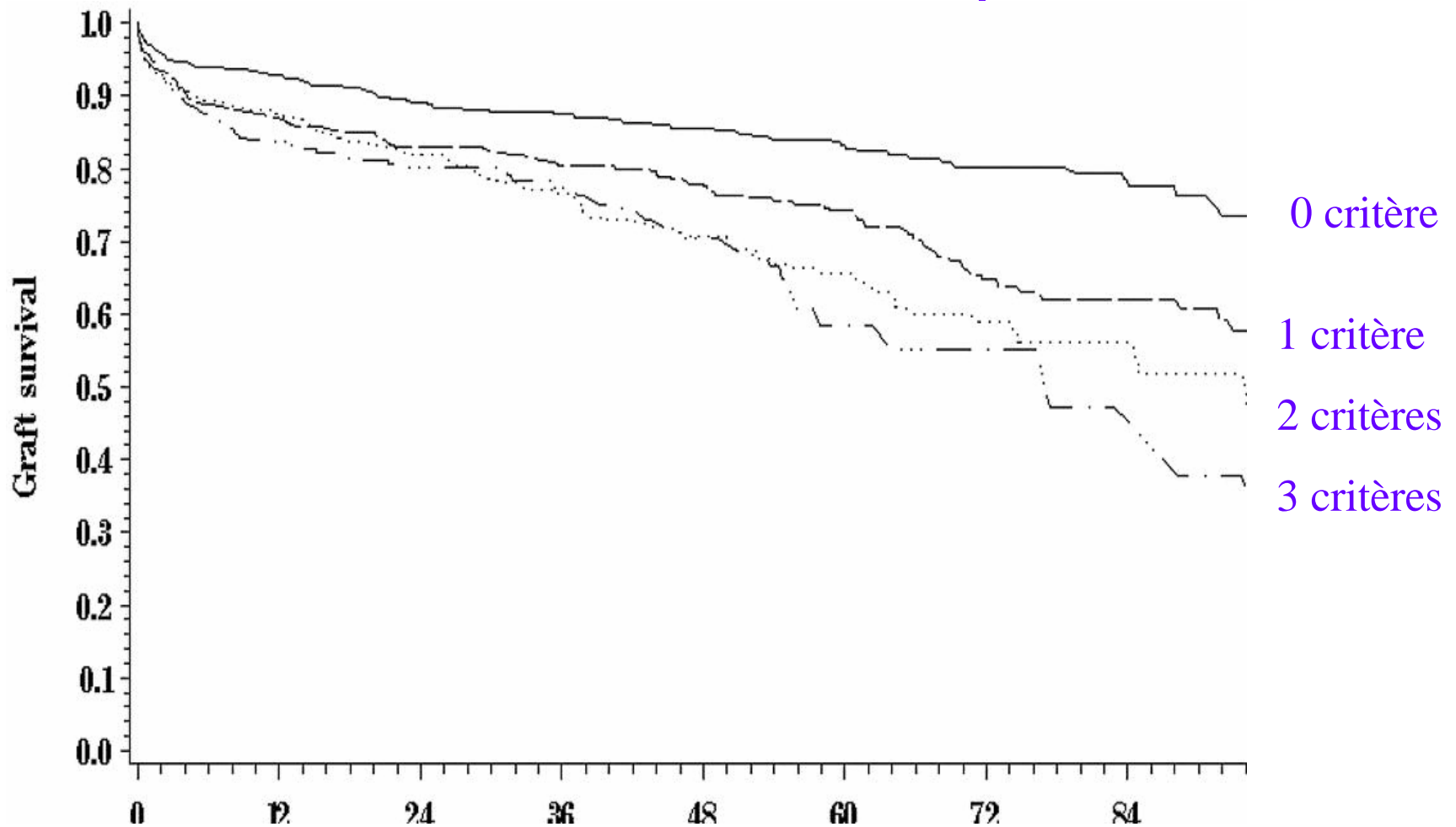
- Cr > 150 $\mu\text{mol/l}$

- décès AVC

- HTA ou pathologies vasculaires



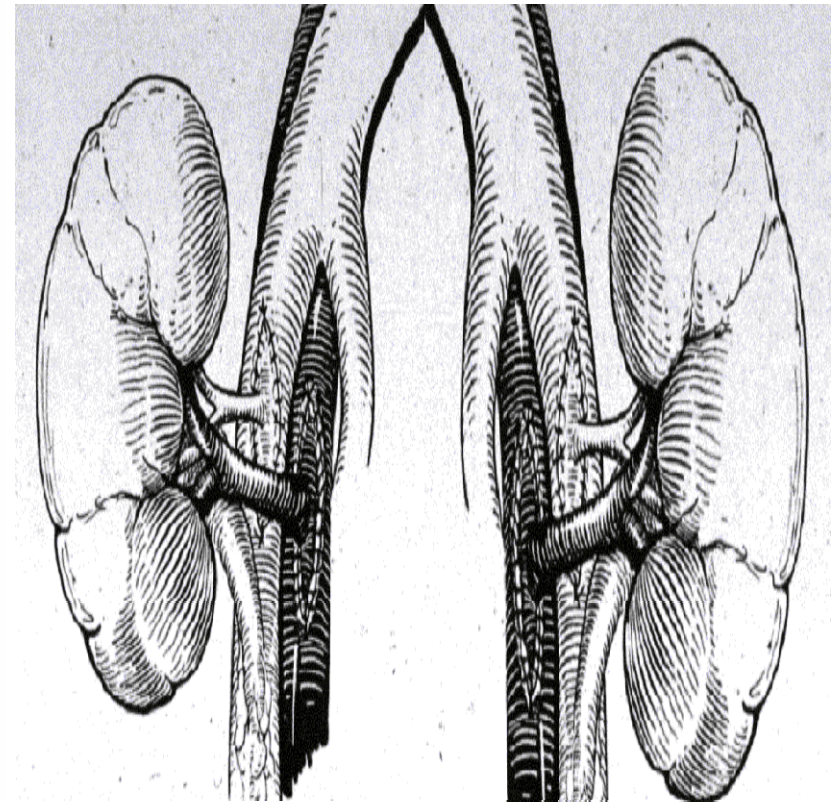
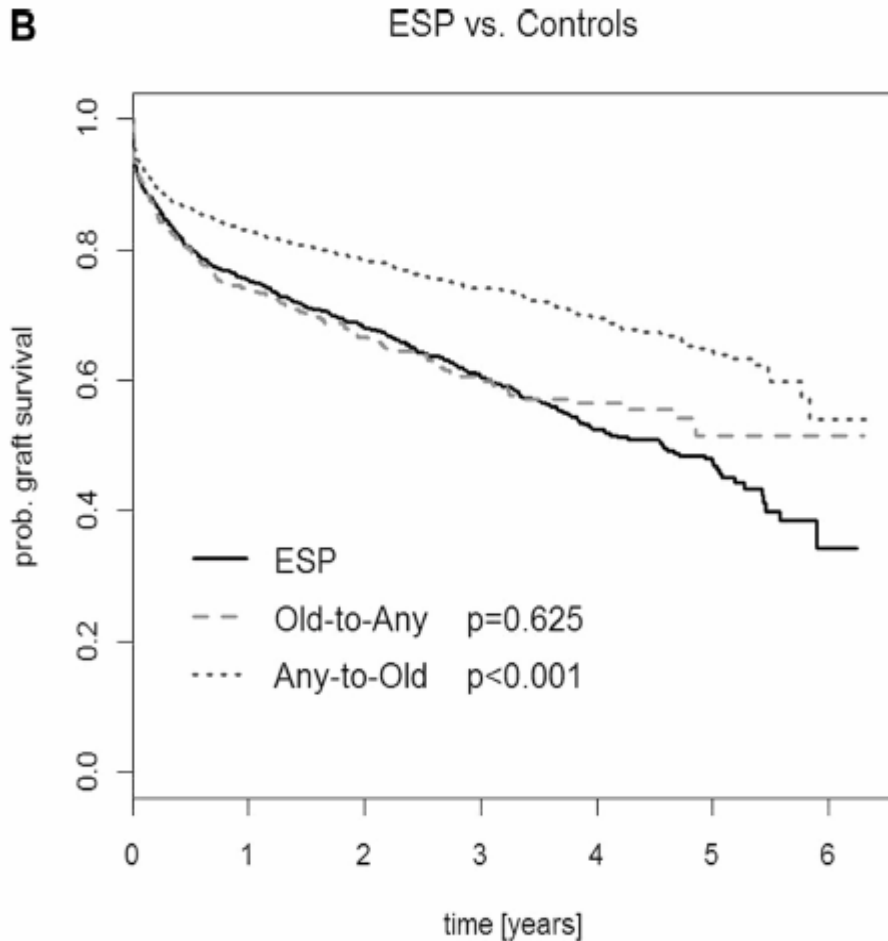
Survie du greffon selon le nombre de facteurs de risque



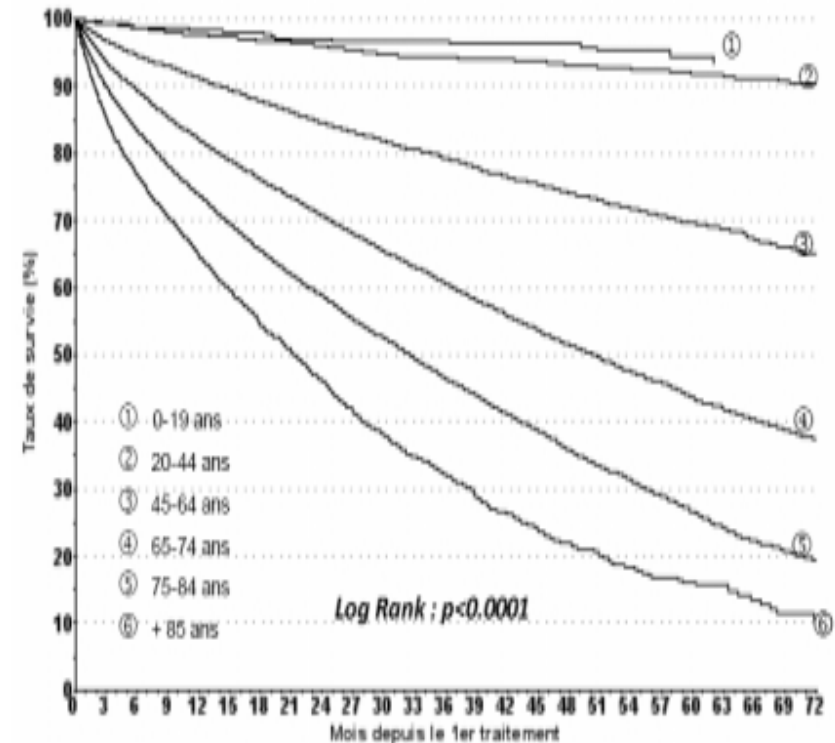
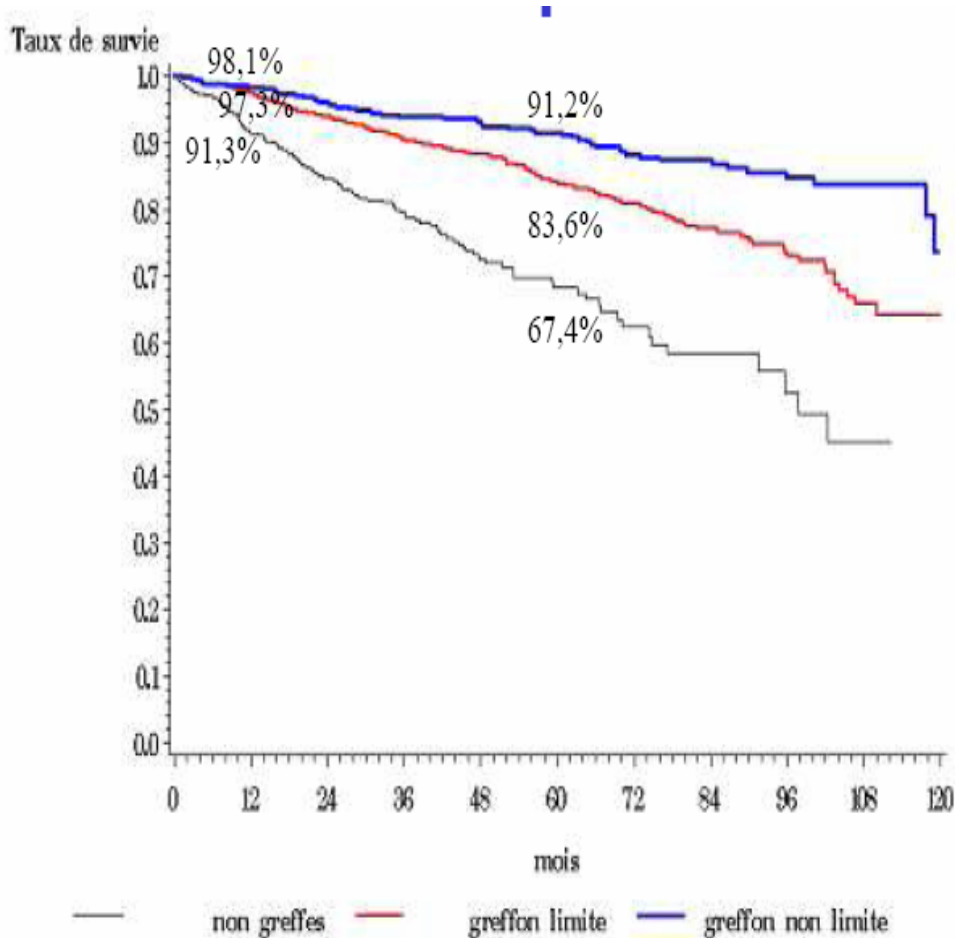
Les protocoles spécifiques aux receveurs âgés

Le protocole Old for Old

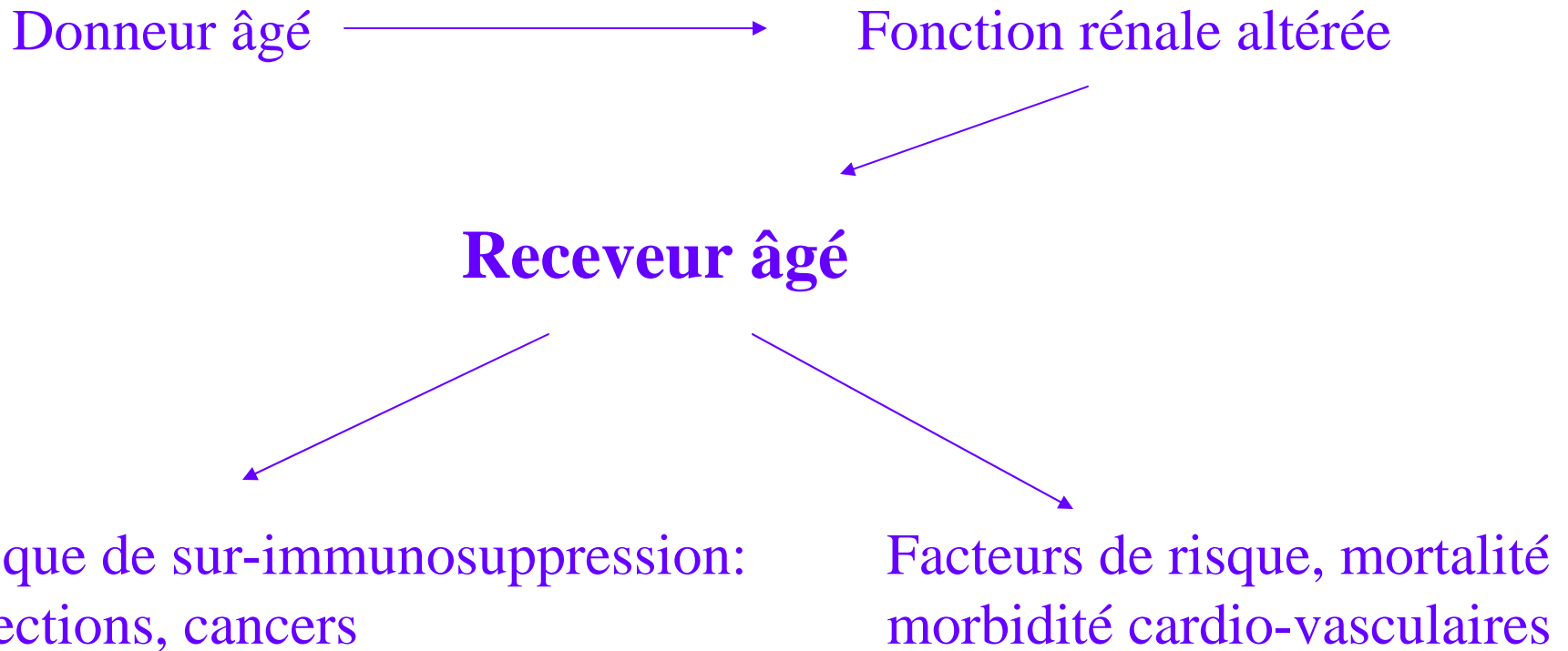
La bitransplantation



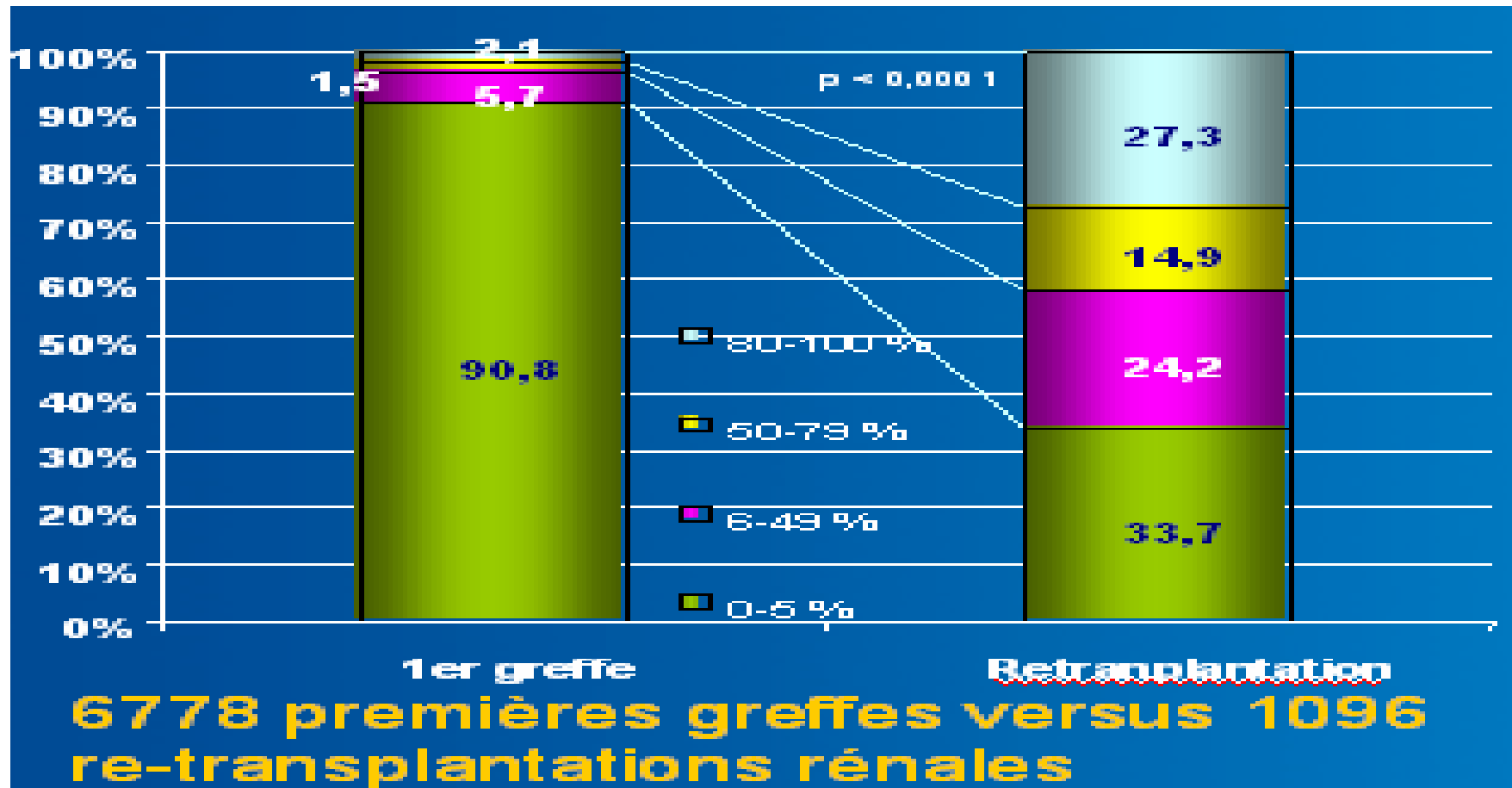
Comparaison de la survie du patient transplanté versus dialysé



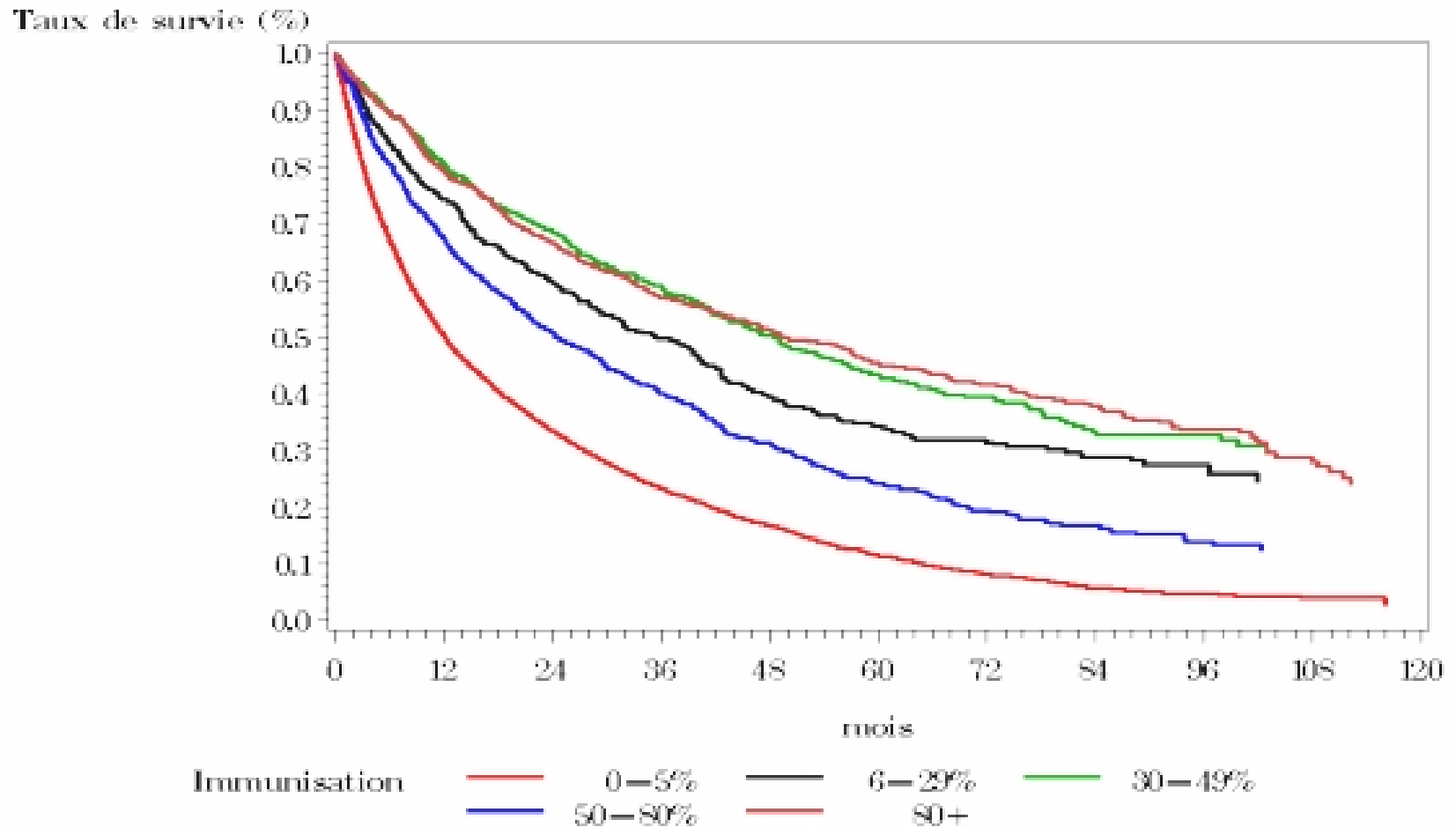
Implications sur l'immunosuppression



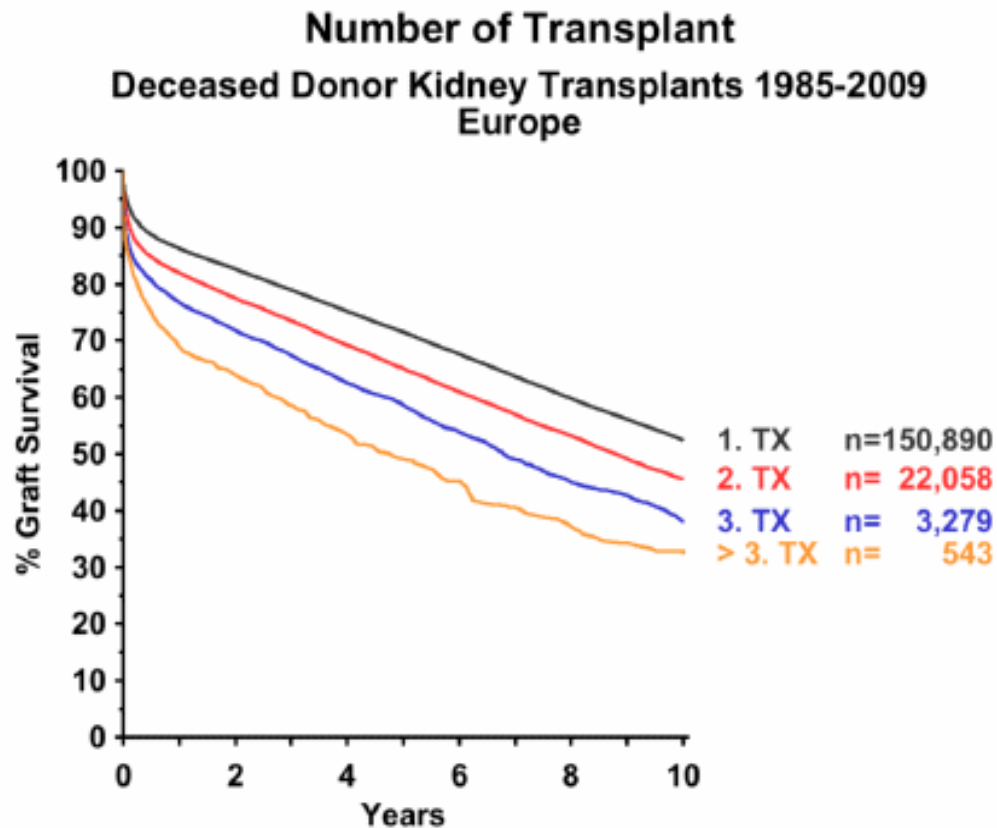
Les retransplantations: immunisation anti-HLA



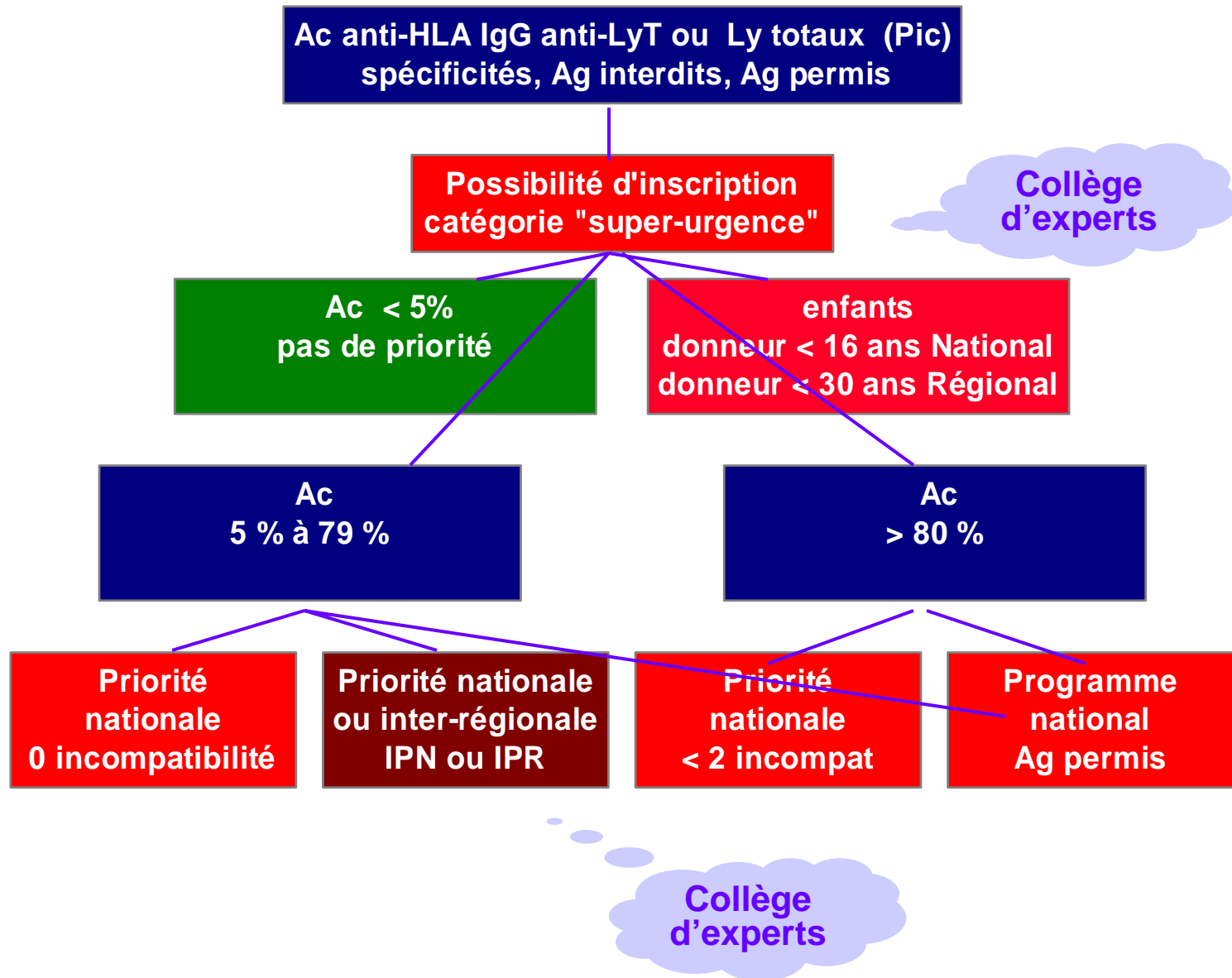
Allongement des délais d'attente chez les patients immunisés



La survie du greffon en fonction du nombre de transplantations



Les règles d'attribution prioritaire des greffons



Implications sur l'immunosuppression

Rejet humoral
aigu et chronique

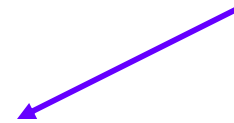
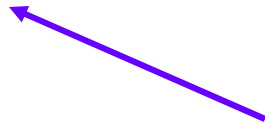
Désensibilisation: élimination
des ac anti-HLA avant
transplantation

Retransplantation

(immunisation anti-HLA)

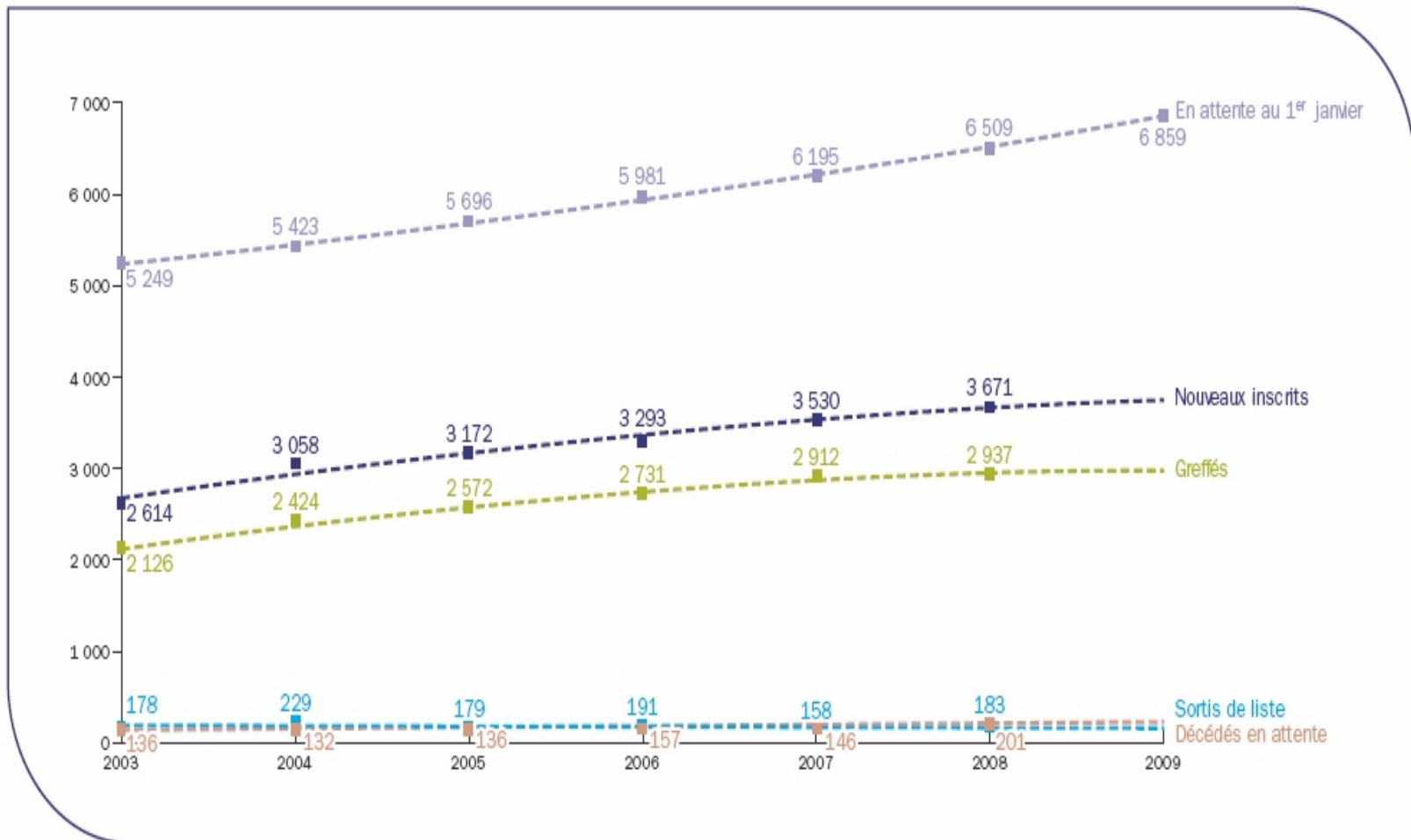
Risque de sur-immunosuppression

Infections: CMV, BKV, pneumocystose, aspergillose

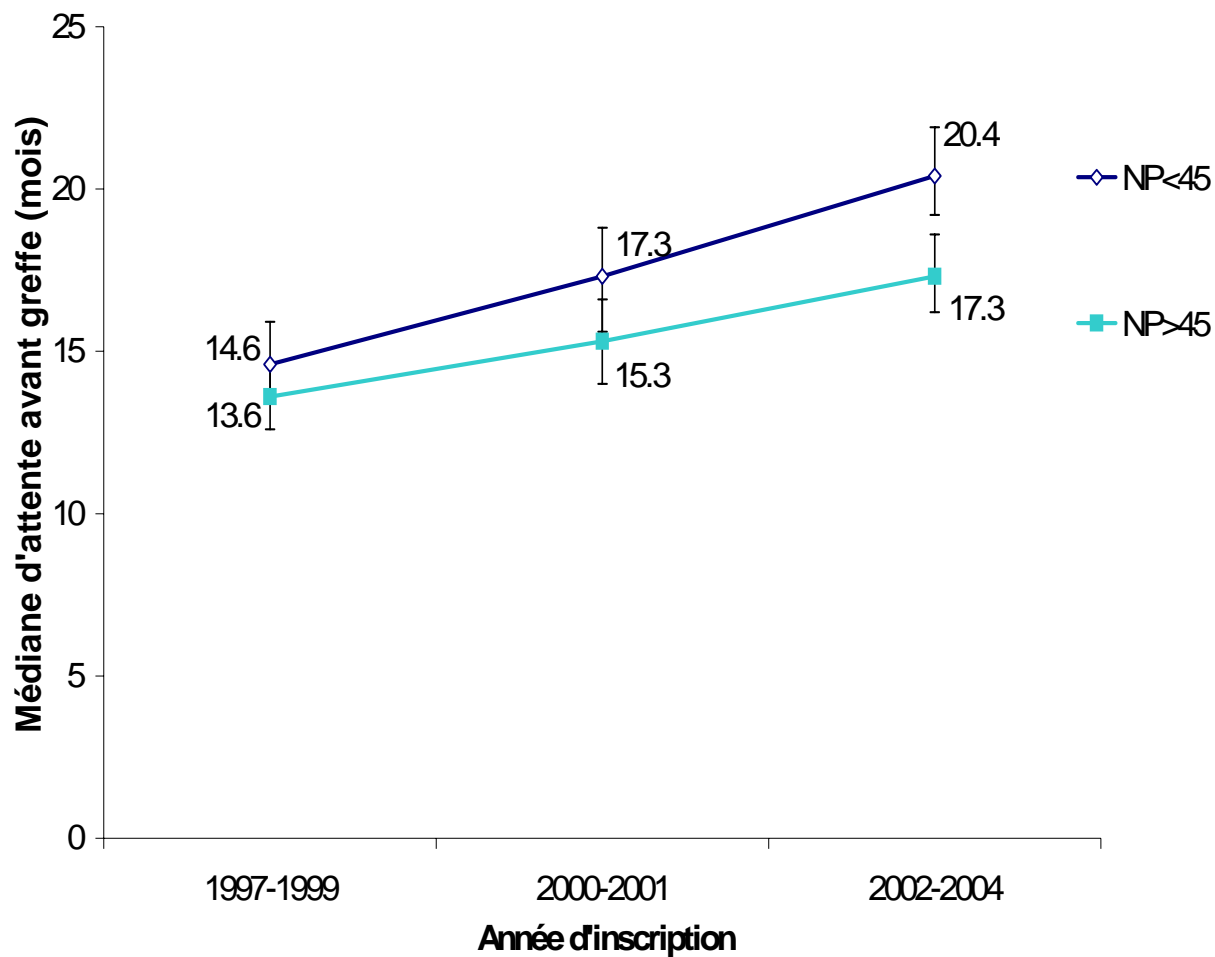


Evolution de la liste d'attente: Pénurie

7510 personnes en attente au 01-01-2010



La pénurie touche les patients jeunes surtout



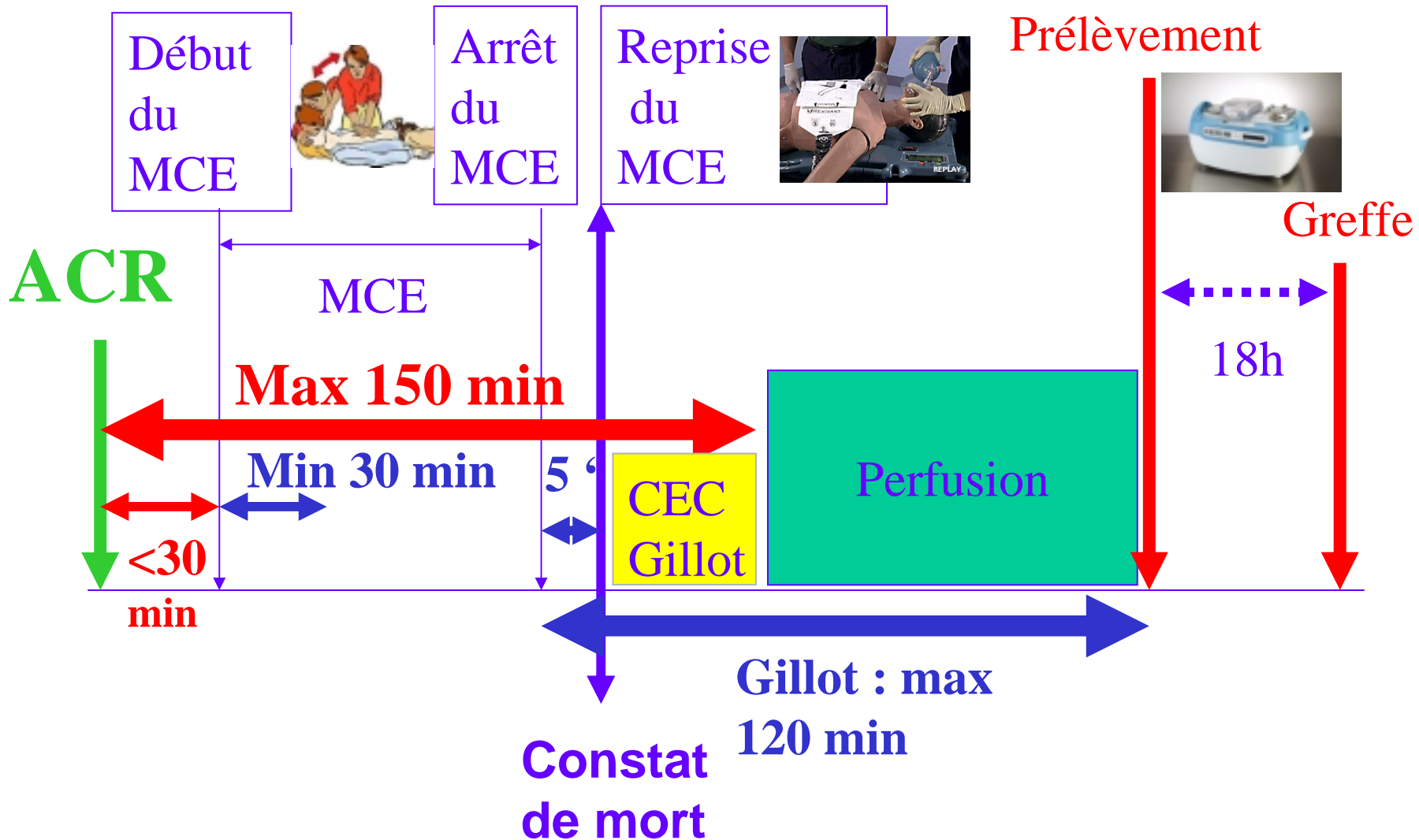
Les nouvelles sources de donneurs

- Le donneur à cœur arrêté
- Le donneur vivant: extension de la définition (révisions de la Loi de Bioéthique 2004 puis 2011)

Le donneur à cœur arrêté: classification de Maastricht

- Les personnes trouvées en arrêt cardiaque. Le prélèvement d'organes est envisagé si la durée de l'arrêt cardiaque est \leq à 30 minutes
- Les personnes se mettant en arrêt cardiaque en présence des secours, maintenues avec un massage cardiaque et une ventilation mécanique mais dont la réanimation s'avère vouée à l'échec
- Les personnes pour lesquelles on décide d'un arrêt de la réanimation
- Les personnes décédées en mort encéphalique qui font un arrêt cardiaque irréversible au cours de la prise en charge en réanimation

Procédure



La machine de reperfusion

Améliore la qualité du greffon

- Diminution de la vasoconstriction intra-rénale
- Expulsion de microthrombi
- Maintien du pH intra-tissulaire
- Diminution de l'œdème tissulaire
- Elimination de produits du catabolisme
- Apports de substrats métaboliques



Permet la mesure de paramètres de viabilité des cellules du greffon

- Résistances vasculaires et radicaux oxydants

Définition du donneur vivant

Loi de Bioéthique de 1994 révisée en 2004. Art L 1231-1: Le prélèvement d'organes sur une personne, qui en fait le don, ne peut être opéré que dans l'intérêt thérapeutique direct du receveur. Le donneur doit avoir qualité de père ou de mère du receveur.

Par dérogation au premier alinéa, peuvent aussi être autorisés à se prêter à un prélèvement d'organes dans l'intérêt thérapeutique direct d'un receveur, son conjoint, ses frères ou sœurs, ses fils ou filles, ses grands parents, ses oncles et tantes, ses cousins germains ou cousines germaines, ainsi que le conjoint de son père ou de sa mère. Le donneur peut également être toute personne apportant la preuve d'une vie commune d'au moins deux ans avec le receveur.

Révision 2011 de la loi: donneur = membre de l'entourage du receveur. Autorisation du don croisé

Les dispositions réglementaires encadrant le don du vivant

Loi de Bioéthique Juin 2004

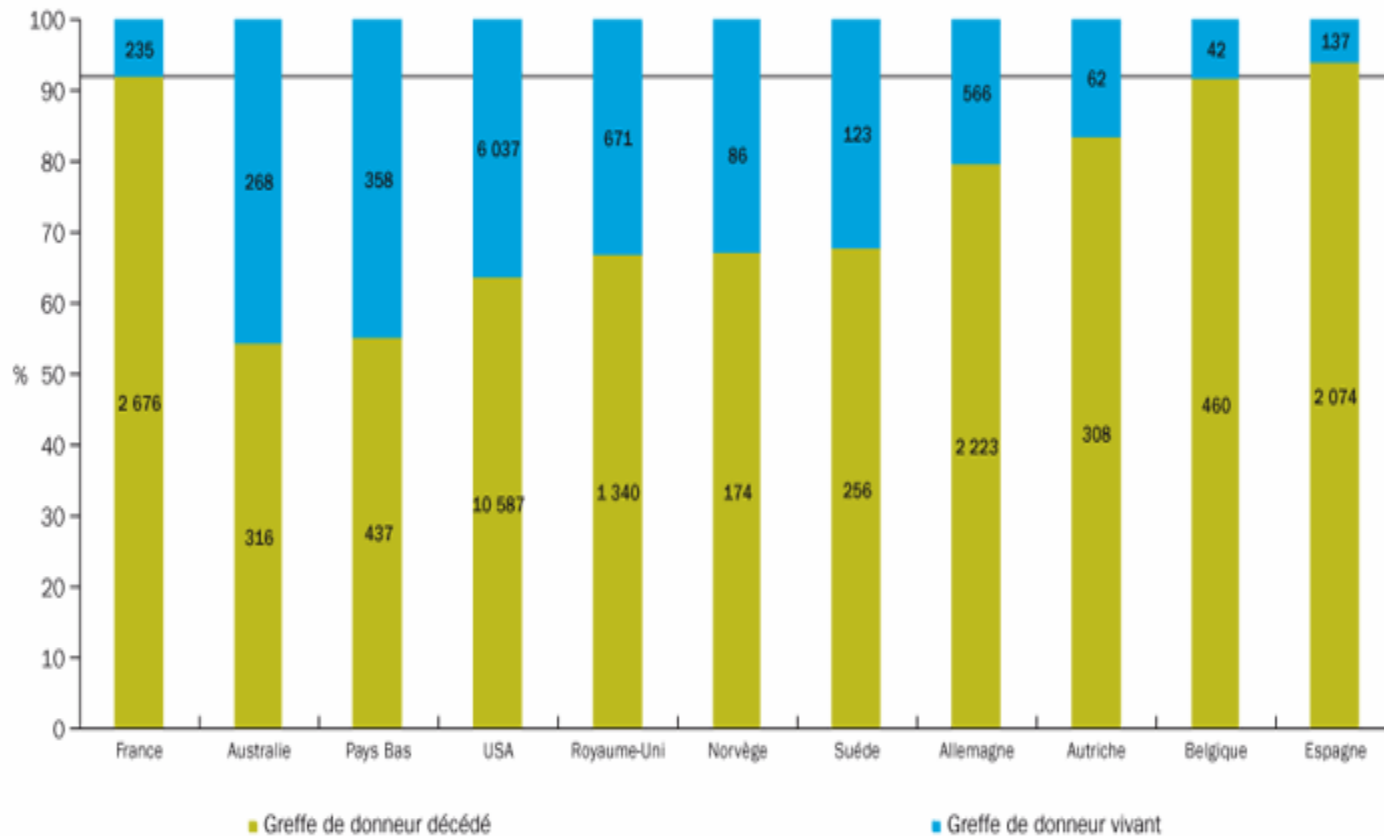
Le donneur, préalablement informé par le comité d'experts des risques qu'il encourt et des conséquences éventuelles du prélèvement, doit exprimer son consentement devant le Président du tribunal de grande instance ou le magistrat désigné par lui. Ce consentement est révocable sans forme et à tout moment.

Comité d'experts: autorisation au prélèvement

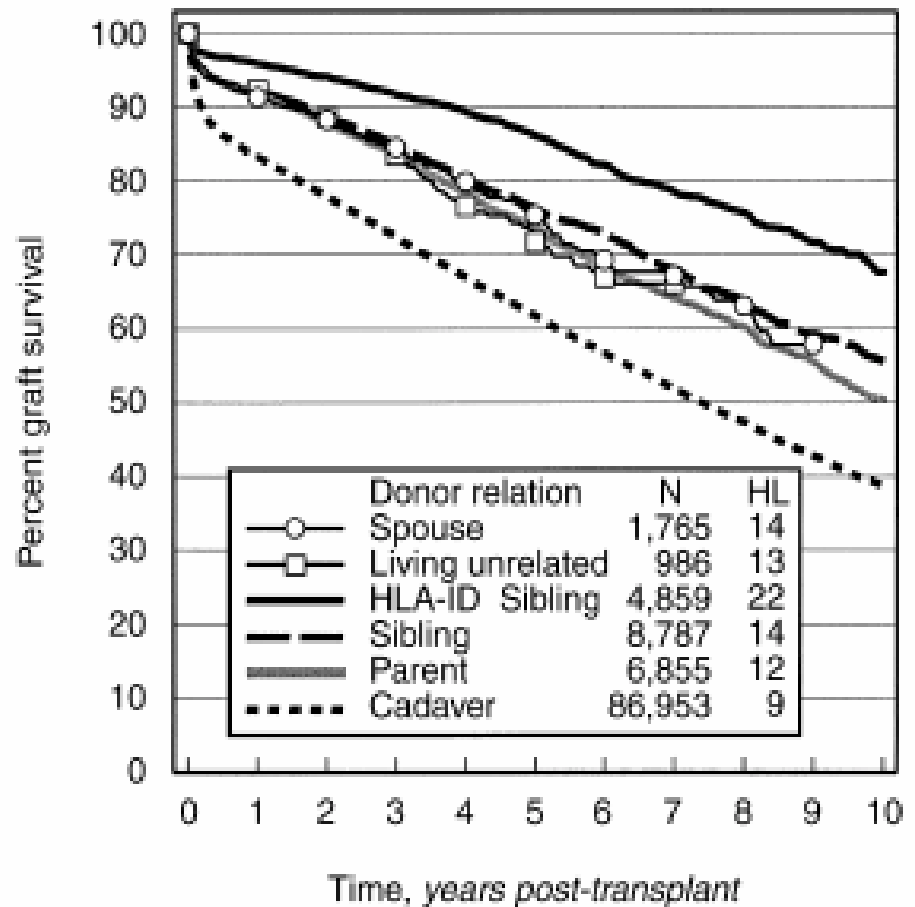
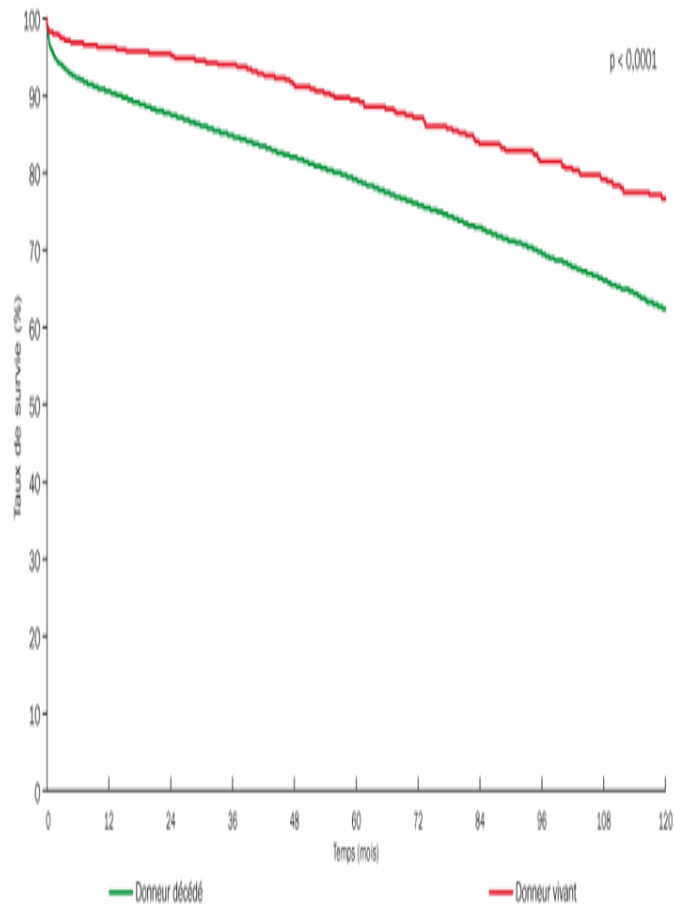
Aucun prélèvement d'organes, en vue d'un don, ne peut avoir lieu sur une personne vivante mineure ou sur une personne majeure faisant l'objet d'une mesure de protection légale

Registre des donneurs vivants

La transplantation à partir d'un donneur vivant dans le monde

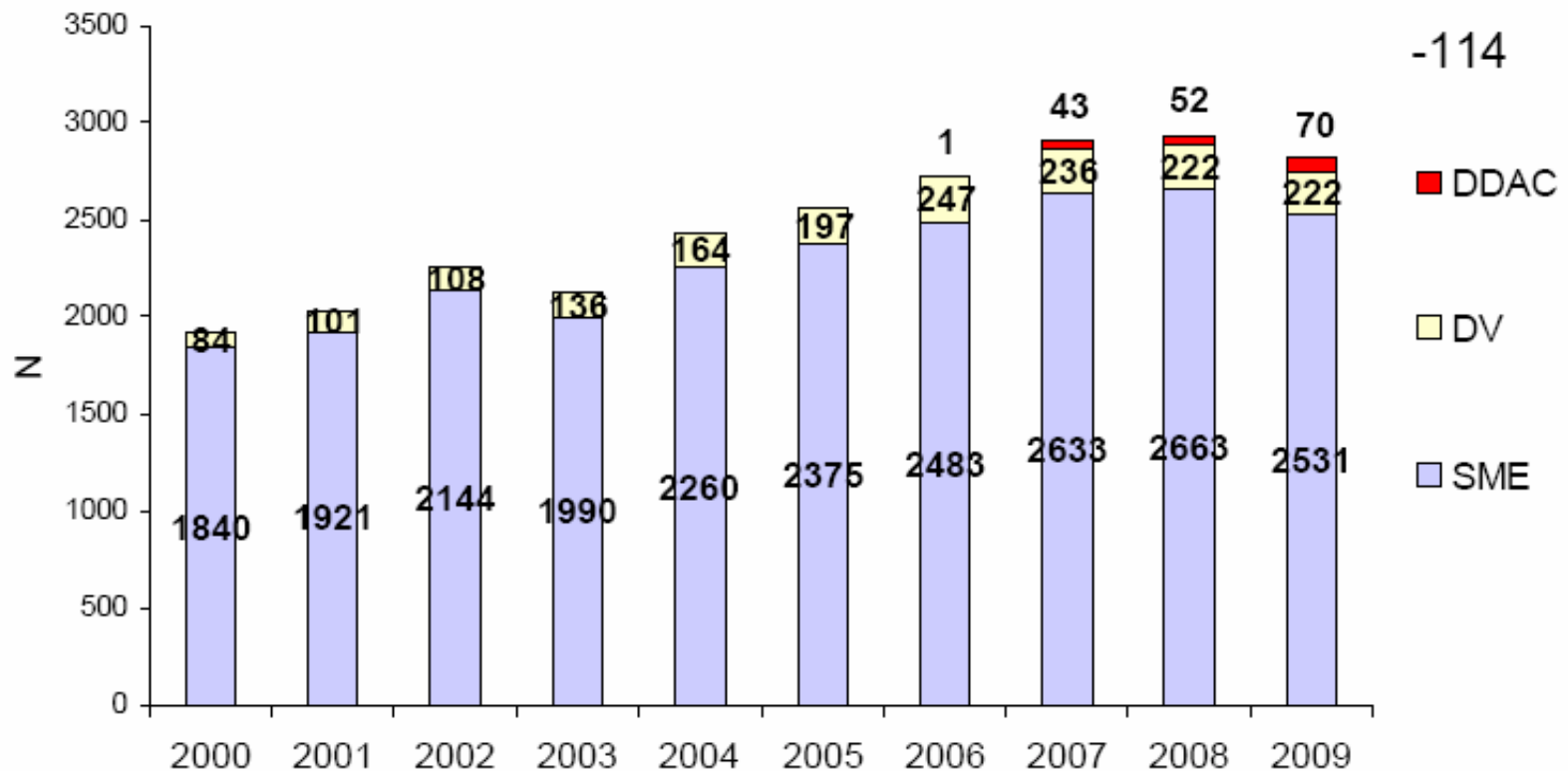


Meilleure survie du greffon et quelque soit le donneur



Activité de transplantation

2823 greffes rénales (- 4%)



Activité de transplantation

2823 greffes rénales (- 4%)

