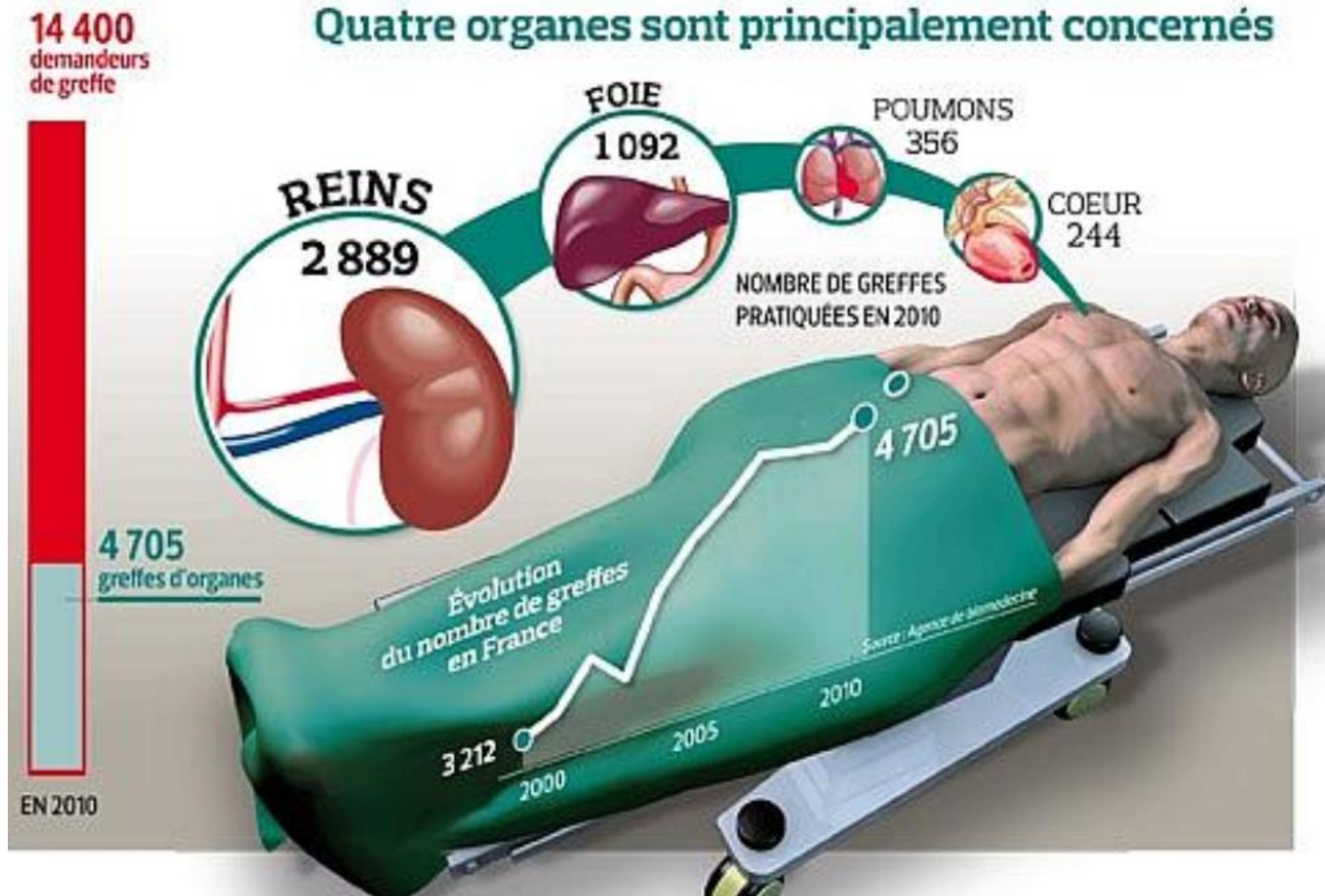


# Greffe d'organe en France : situation en 2010

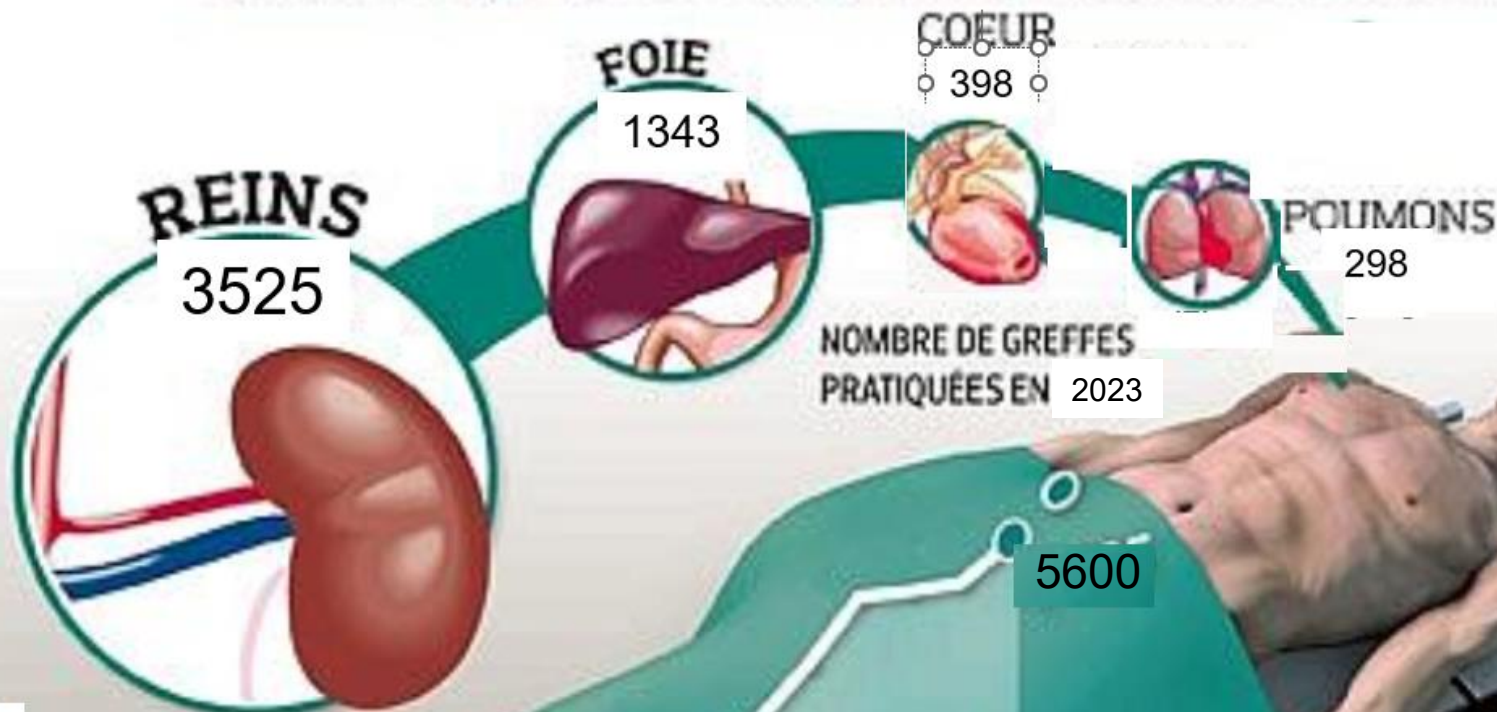


+ pancréas (souvent rein+pancréas), intestins

Rajouter greffe de tissus (îlots de Langerhans, moelle osseuse+++)

# Quatre organes sont principalement concernés

30000  
demandeurs  
de greffe



5600

5600  
greffes d'organes

Évolution  
du nombre de greffes  
en France

3 212

2000

2023

Source : Agence de biomédecine

	<b>2019</b>	<b>2020</b>	<b>2021</b>	<b>2022</b>	<b>2023</b>	<b>2025</b>
<b>Greffes cardiaques</b>	<b>425</b>	<b>370</b>	<b>409</b>	<b>411</b>	<b>384</b>	
<b>Greffes cardio- pulmonaires</b>	<b>9</b>	<b>8</b>	<b>6</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	
<b>Greffes pulmonaires</b>	<b>384</b>	<b>283</b>	<b>316</b>	<b>334</b>	<b>298</b>	
<b>Greffes hépatiques (dont à partir de donneurs vivants)</b>	<b>1 356</b> <b>(19)</b>	<b>1 128</b> <b>(15)</b>	<b>1 225</b> <b>(20)</b>	<b>1 294</b> <b>(22)</b>	<b>1 343</b> <b>(20)</b>	
<b>Greffes rénales (dont à partir de donneurs vivants)</b>	<b>3 643</b> <b>(510)</b>	<b>2 595</b> <b>(390)</b>	<b>3 252</b> <b>(502)</b>	<b>3 377</b> <b>5514)</b>	<b>3 525</b> <b>(557)</b>	<b>3865</b> <b>(603)</b>
<b>Greffes pancréatiques</b>	<b>84</b>	<b>34</b>	<b>67</b>	<b>70</b>	<b>74</b>	
<b>Greffes intestinales</b>	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	
<b>TOTAL (dont à partir de donneurs vivants)</b>	<b>5 901</b> <b>(529)</b>	<b>4 421</b> <b>(405)</b>	<b>5 276</b> <b>(522)</b>	<b>5 495</b> <b>(536)</b>	<b>5 634</b> <b>(577)</b>	<b>6148</b>

14 à 16 % des greffes rénales a partir de don vivant  
 Greffes rénales = 62 % des greffes d'organes  
 Greffes foies = 22%

# En 2019 greffe tous organes confondus

## ORGANES-TISSUS

5 901

GREFFES  
D'ORGANES

5 032

GREFFES  
DE CORNÉES

PLUS DE

66 000

PERSONNES VIVENT  
GRÂCE À UN ORGANE  
GREFFÉ

437

GREFFES  
RÉALISÉES  
À PARTIR DE  
PRÉLÈVEMENTS  
EN MAASTRICHT III

533

GREFFES RÉALISÉES  
GRÂCE À LA SOLIDARITÉ  
DE DONNEURS VIVANTS  
(REIN ET FOIE)



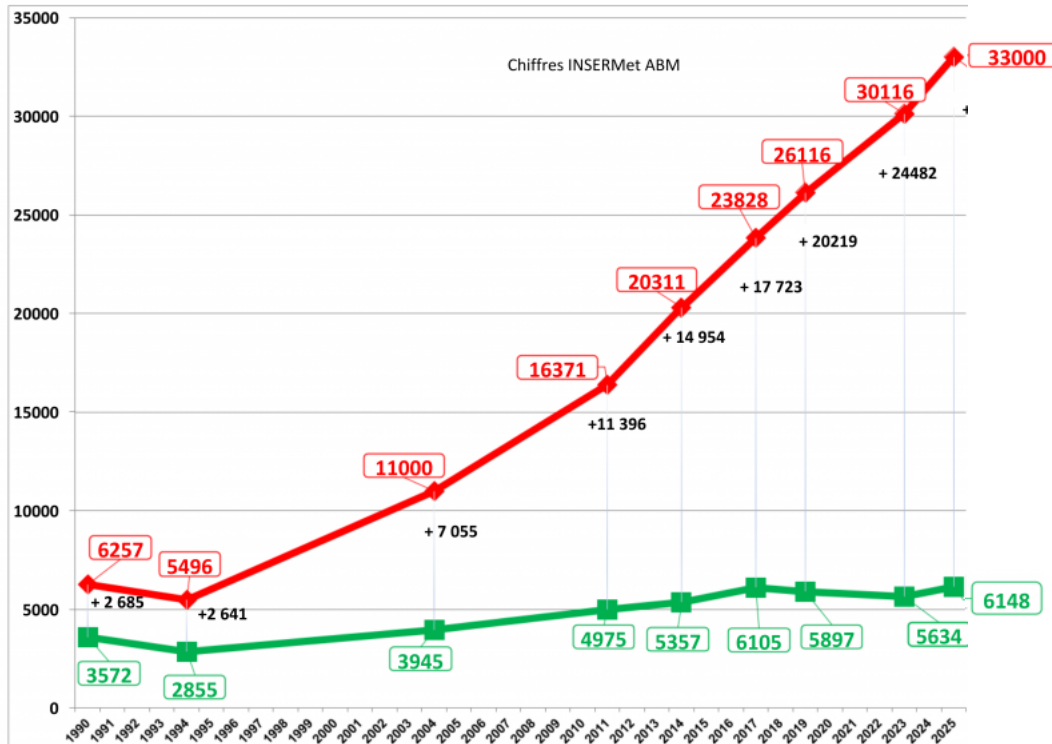
seulement 5634 en 2023 et remontée en 2025 6148 greffes d'organes  
**Actuellement plus de 70 000 patients vivent avec un organe greffé**

# quelques chiffres attente de greffe d'organe

**8400 nouveaux inscrits durant 2018**

**5900 greffes faites en 2019**

$8400 - 5900 = 2500 \Rightarrow$  chaque année allongement de la liste d'attente



Année	Nombre de greffes réalisées	Nombre de personnes en attente	Écart entre les deux
2018	5 781	24 951	19 150
2019	5 897	26 116	20 219
2020	4 417	26 175	21 758
2021	5 275	27 802	22 529
2022	5 494	28 225	22 731
2023	5 634	27 500	21 857
2024	6 034	29 000	22 966
2025	6 148	33 000	26 852

# Greffe rénale

Greffes rénales = 62 % des greffes d'organes

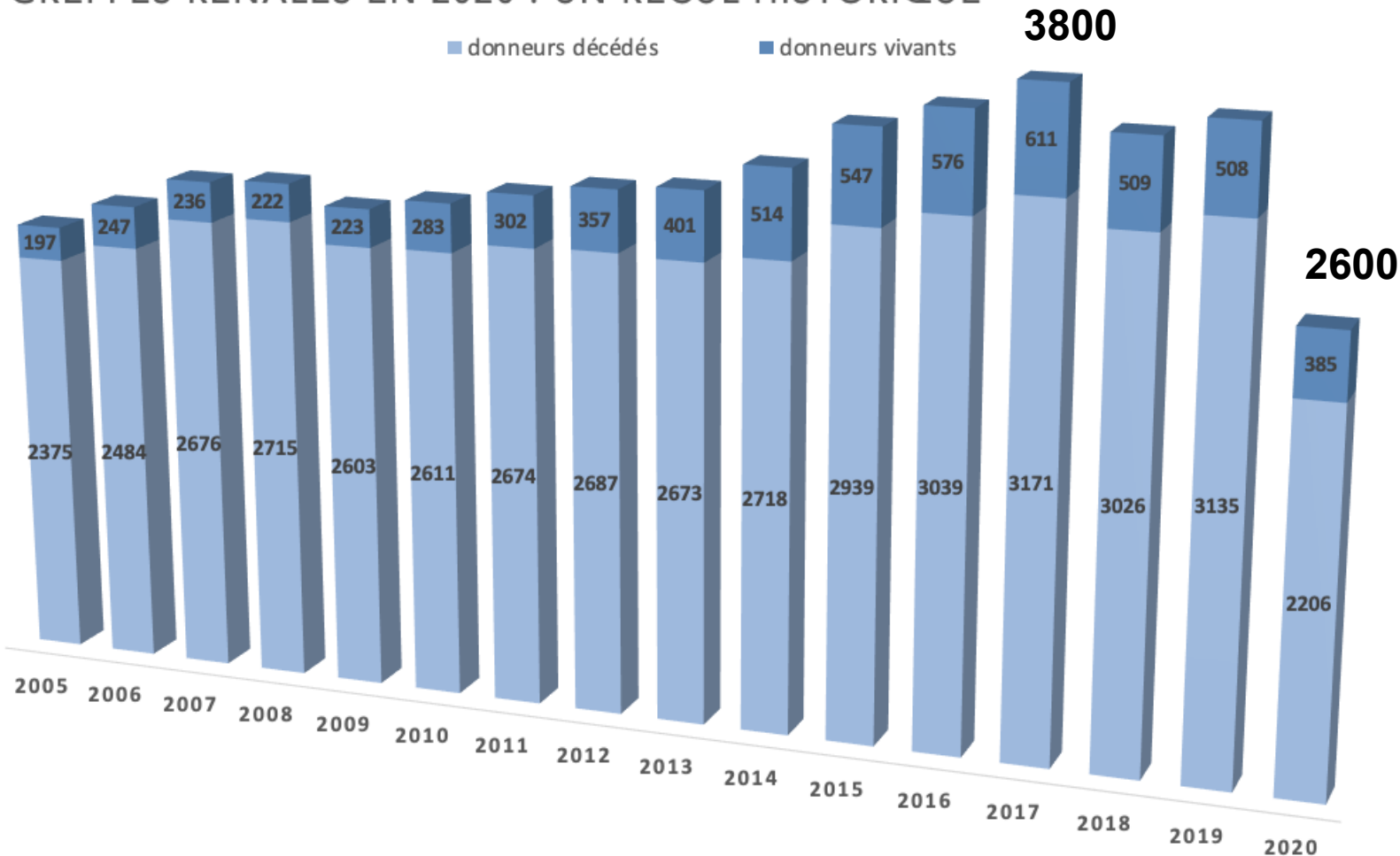
3865 greffes rénales en 2025

603 à partir de don vivant = 14 à 16 % des greffes rénales

11 000 patients en liste active

# Évolution du nombre de greffe rénale en France

## GREFFES RÉNALES EN 2020 : UN RECUK HISTORIQUE



## greffes rénales en France

**En 2024: 600 greffes rénales avec donneur vivant (DV) =16 % des greffes rénales**

Et 530 greffes avec donneur à cœur arrêté (MIII)

70% à partir de donneur en mort encéphalique

(pour comparaison En 2000 85 greffes pas de greffe avec donneur à cœur arrêté rénales avec DV)

	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025
Malades en liste d'attente active au 1er janvier*	8082	8634	8953	9681	9811	10500	10883
Malades en liste d'attente inactive au 1er janvier**	7193	7594	8367	8671	9230	9633	9880
Nouveaux inscrits dans l'année	5651	4861	5538	5408	6148	5834	
Décédés en attente dans l'année	517	650	709	751	669	630	
Sortis de liste d'attente	538	524	545	591	862	817	
dont sortis de la liste d'attente pour aggravation	321	317	305	336	535	476	
Greffes	3643	2595	3252	3377	3525	3757	3865
dont greffes avec donneur vivant	510	390	502	514	557	598	603
dont greffes avec donneur décédé de mort encéphalique	2784	1945	2353	2456	2498	2620	
dont greffes avec DDAC MI-II	27	10	9		9	10	
dont greffes avec DDAC MIII	322	250	388	407	461	529	
Greffes (pmh)	53,9	38,3	47,8	49,4	52,1	55,4	.

Age moyen des greffés rénaux 52 ans

Chaque année on ne couvre que 30 % des besoins théoriques pour le rein foie le cœur

En 2023, 3132 morts encéphaliques recensées et seulement 1500 ont été prélevées

Les raisons

-Contre indication et autres problèmes

-**Taux d'opposition au prélèvement +++ 36 %** en 2023 (en augmentation)  
(fortes disparités régionales: 25 % en bretagne 46 % en ile de France et 50 % DROM)

*« c'est que les Français sont trop peu nombreux à avoir fait part de leur position à leurs proches, qui, faute de connaître la volonté du défunt, préfèrent rapporter une opposition (David Heard, directeur de la communication ABM) »*

La loi

« Les proches devront **attester** de l'opposition du vivant de la personne décédée auprès de l'équipe médicale. Une retranscription écrite mentionnant les circonstances de l'expression du refus du vivant devra être faite par les proches ou l'équipe médicale. Elle devra être datée et signée par les proches et par l'équipe médicale et sera conservée dans le dossier médical. »

## Evolution du type d'opposition pour les donneurs non prélevés pour cause d'opposition

	2015		2016		2017		2018		2019		2020		2021		2022		2023		2024		
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
Opposition de l'entourage (avant 2017)	738	65	754	62	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Opposition du représentant légal (depuis 2017)	0	0	0	0	46	4,3	66	6,3	50	4,7	56	5,8	58	6,1	45	4,6	50	4,4	62	5,4	
Contexte n'ayant pas permis d'aboutir au prélèvement (depuis 2017)	0	0	0	0	398	37	453	43	491	46	465	48	456	48	479	49	545	48	592	51	
Opposition du défunt	402	35	459	38	637	59	527	50	518	49	451	46	433	46	462	47	536	47	500	43	
Total des oppositions	1140	100	1213	100	1081	100	1046	100	1059	100	972	100	947	100	986	100	1131	100	1154	100	

A noter : nouvelle définition de l'opposition en 2017

	2015		2016		2017		2018		2019		2020		2021		2022		2023		2024	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Non prélevé pour opposition au prélèvement*	1140	31.5	1213	33.0	1081	30.5	1046	30.0	1059	30.5	972	33.0	947	33.7	986	33.0	1131	36.1	1154	36.4
Non prélevé pour obstacle médico-légal ou administratif	23	0.6	26	0.7	48	1.4	53	1.5	43	1.2	30	1.0	41	1.5	40	1.3	38	1.2	43	1.4
Non prélevé pour obstacle médical	226	6.3	244	6.6	176	5.0	160	4.6	168	4.8	145	4.9	100	3.6	124	4.2	111	3.5	105	3.3
Non prélevé pour antécédent du donneur	369	10.3	363	9.9	393	11.1	431	12.4	431	12.4	398	13.5	291	10.3	339	11.4	287	9.2	287	9.1
Prélevé	1769	49.4	1770	48.2	1796	50.7	1743	50.0	1729	49.8	1355	46.1	1392	49.5	1459	48.9	1512	48.3	1544	48.7

# Grands principes du don d'organe de cadavre en France

- Consentement **préssumé** : en France, la loi de 2017 indique que nous sommes tous donneurs d'organes et de tissus, sauf si nous avons **exprimé** de notre vivant notre refus de donner (soit en informant ses proches, soit en s'inscrivant sur le registre national des refus soit par un document écrit de son vivant indiquant l'opposition)
- gratuité du don;
- **anonymat entre le donneur et le receveur (sauf en cas de donneur vivant par un proche du receveur)**

# Missions de l'Agence de Biomédecine

Gérer la liste d'attente et la répartition et l'attribution des organes

Coordonner les prélèvements

Assurer l'évaluation des équipes médicales impliquées dans la greffe

Gérer le registre national des refus

Promouvoir la recherche et le don d'organe

**Indication de la greffe rénale = néphropathie chronique arrivée  
au stade terminal dialysé ou préterminal non encore dialysé  
(indications relativement stables sauf T2D qui ne cesse d'augmenter)**

<b>Diabète type I</b>	<b>5</b>	
<b>Diabète II</b>	<b>1.8</b>	<b>Augmentation 3 %</b>
<b>GNC</b>	<b>28</b>	
<b>Nephro- angiosclérose</b>	<b>5</b>	
<b>NIC</b>	<b>12</b>	
<b>Malformation</b>	<b>3</b>	
<b>Polykystose</b>	<b>13</b>	
<b>Hériditaire autre</b>	<b>2.5</b>	
<b>Autres</b>	<b>28</b>	

# Enjeu sociétal

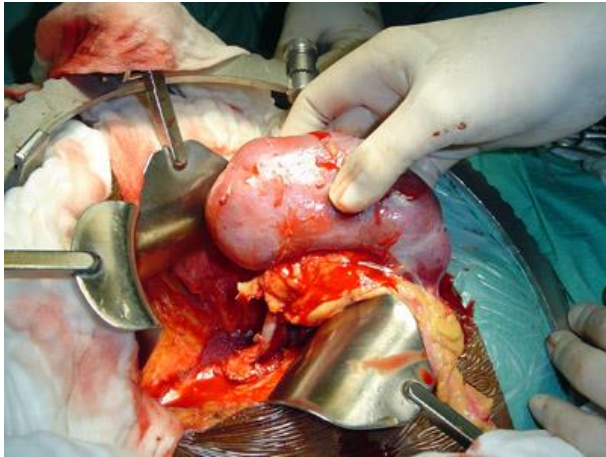


**Coût de l'IRCT > 4 milliards d'euros par an**

**67 271 patients en suppléance rénale :**  
56% en dialyse, 44% greffés

**Les coûts annuels par patient :**  
Hémodialyse → 89 000 euros

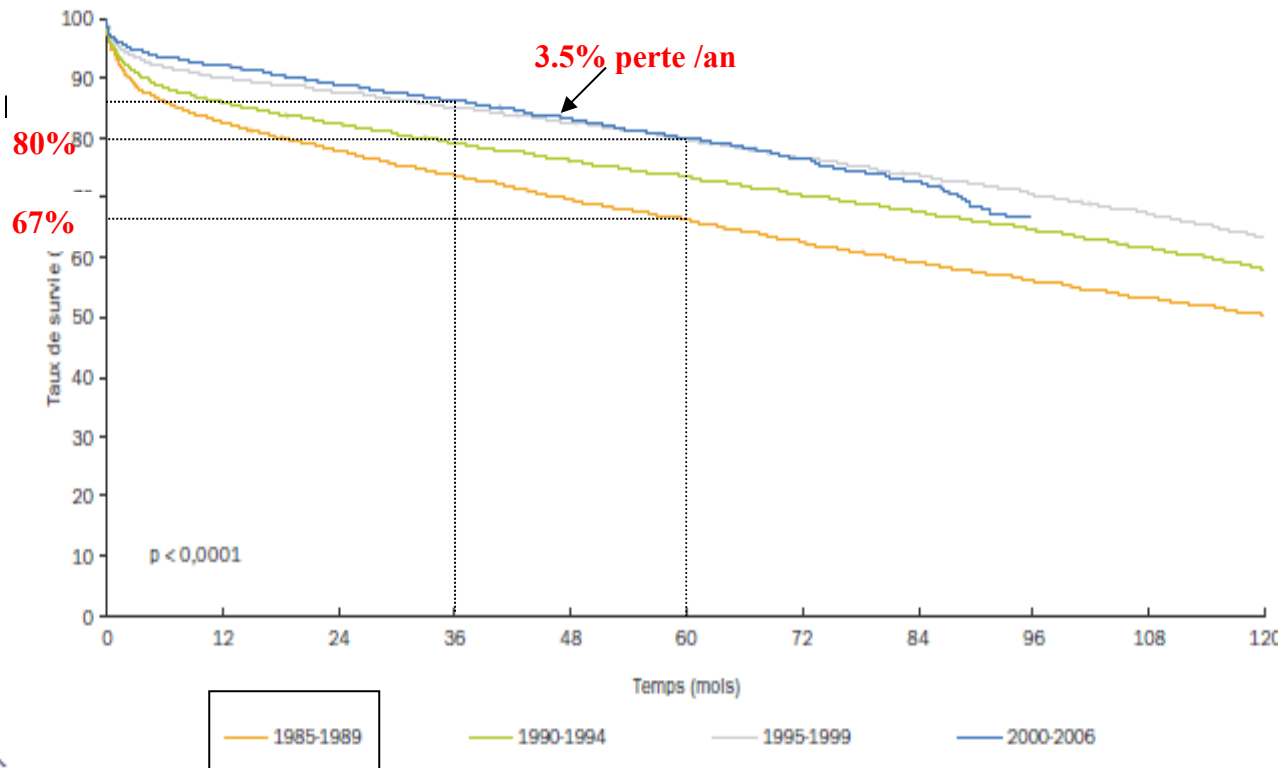
Greffe → 86 000 euros la 1<sup>ère</sup> année  
**Mais.... 15 000 les années suivantes**



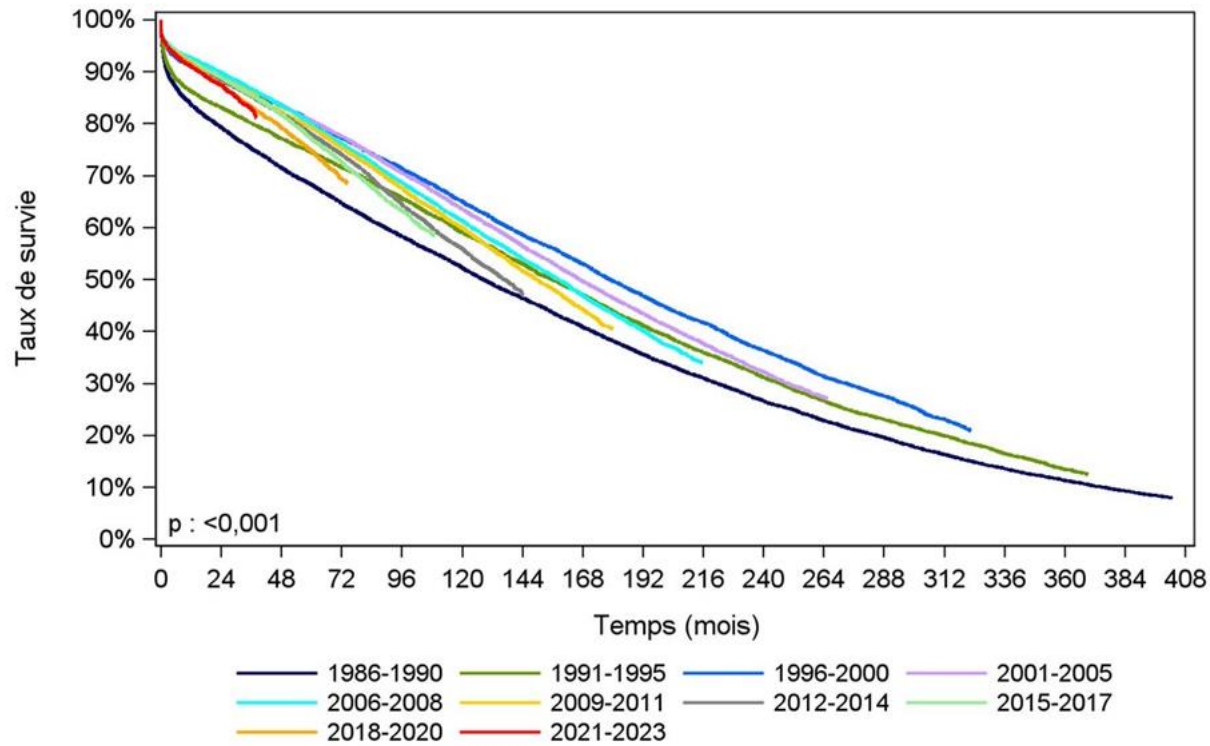
**En moyenne 1 année de survie du greffon rénal  
= économie 60 000 euros par an & par patient**

# Survie du greffon rénal à partir de donneur décédé, en fonction de l'année de greffe 1993-2005)

**Amélioration de la survie des greffons à 5 ans (de 67 à 80%)  
mais pente de la courbe relativement stable après 1 an (3.5%)**

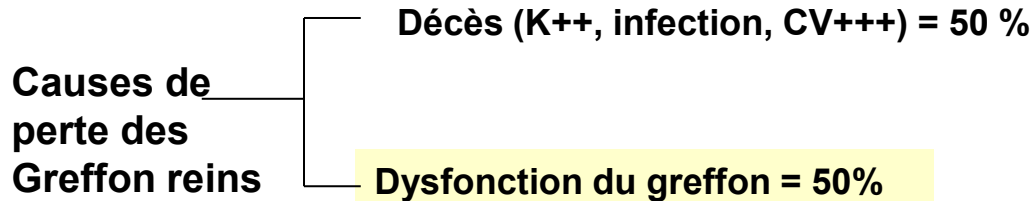
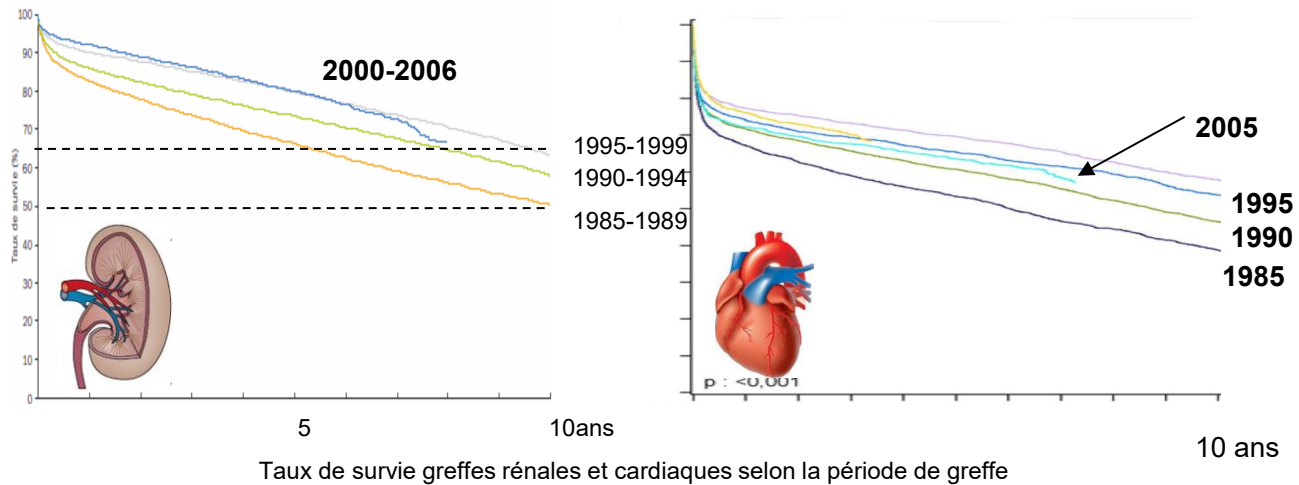


# Survie du greffon rénal selon la période de greffe



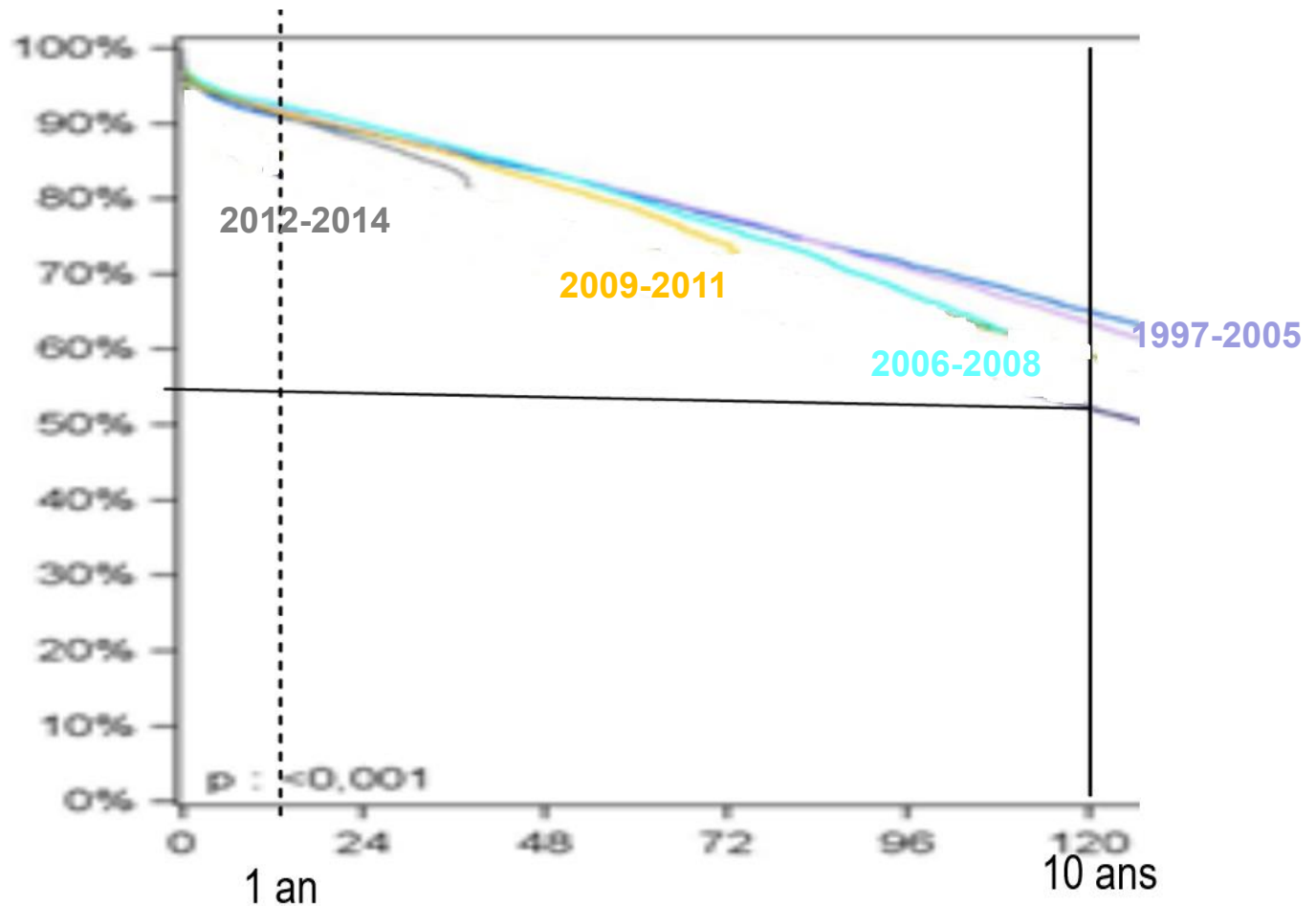
La survie à 1 an s'est nettement améliorée

**Depuis les années 2000 : arrêt de la progression du taux de survie des greffes se voit aussi pour le coeur**



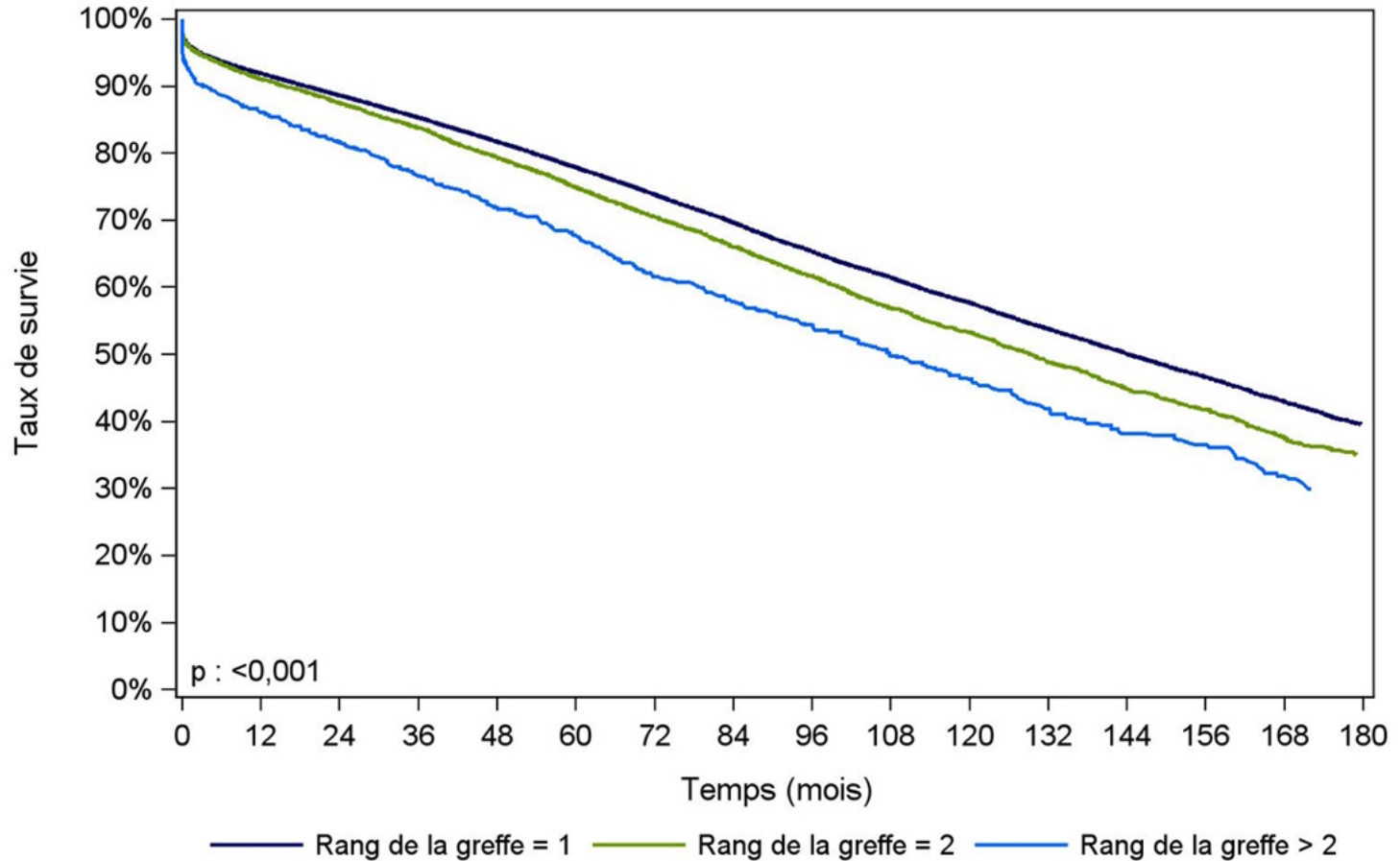
**Mais....**

**Dégradation de la survie des greffons rénaux à partir de donneur décédé, se confirme après 2005**



— 2001-2005 — 2006-2008 — 2009-2011 — 2012-2014

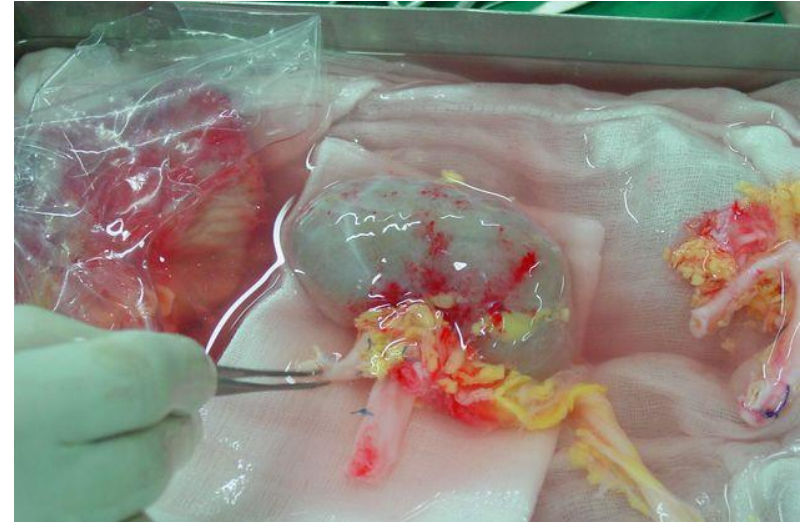
# Survie du greffon rénal selon le rang de la greffe (2007-2023)



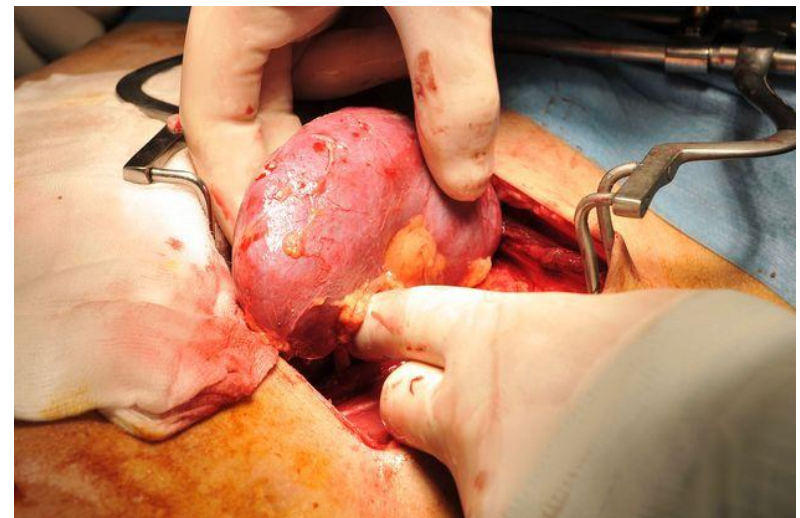
# La greffe rénale presque toujours en fosse iliaque

**Délai prélèvement greffe < 48h**

Rein après le prélèvement  
Est vidé de son sang  
Et Conservé au froid Dans un milieu  
liquidien de conservation



Aspect du Rein après  
Déclampage Des vaisseaux

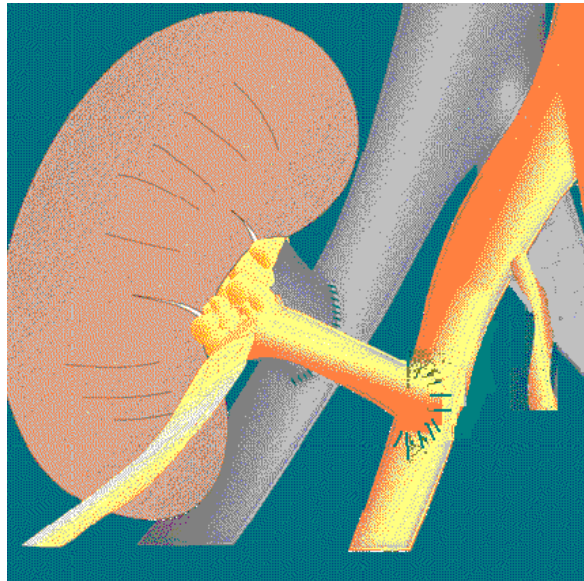


# La greffe rénale presque toujours en fosse iliaque

## Pancréas fosse iliaque

## Le cœur, poumon et foie orthotopique

Rein : anastomose termino-latérale des vaisseaux du greffon sur les vaisseaux iliaque externes du patient.



# Donneurs de reins possibles

## A Cadavres

1-mort encéphalique (ME) (cœur battant) la majorité **70%**

ME définie par la loi 24 avril 1968 = conséquence de l'arrêt complet et définitif de la circulation cérébrale (liée à l'œdème cérébrale)

2-après **arrêt cardiaque** (classification de Maastricht)

Source plus récente mais moins fréquente=14-15%  
(Sous condition de mesures de réanimation adéquates)

B Vivant (16%):

familial ou cercle de proches le plus souvent +++  
mais don croisé possible en cas d'incompatibilité

## greffes rénales en France pénurie de greffon (tout donneur confondu)

	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025
Malades en liste d'attente active au 1er janvier*	8082	8634	8953	9681	9811	10500	10883
Malades en liste d'attente inactive au 1er janvier**	7193	7594	8367	8671	9230	9633	9880
Nouveaux inscrits dans l'année	5651	4861	5538	5408	6148	5834	
Décédés en attente dans l'année	517	650	709	751	669	630	
Sortis de liste d'attente	538	524	545	591	862	817	
dont sortis de la liste d'attente pour aggravation	321	317	305	336	535	476	
Greffes	3643	2595	3252	3377	3525	3757	
dont greffes avec donneur vivant	510	390	502	514	557	598	
dont greffes avec donneur décédé de mort encéphalique	2784	1945	2353	2456	2498	2620	
dont greffes avec DDAC MI-II	27	10	9		9	10	
dont greffes avec DDAC MIII	322	250	388	407	461	529	
Greffes (pmh)	53,9	38,3	47,8	49,4	52,1	55,4	.

chaque année il y a environ 2000 inscrits de plus que le nombre de greffes pratiquées  
=>Allongement de la liste d'attente+++ (+20% en 5 ans)

# mort encéphalique :

La mort ne m'aura pas vivant (jean Cocteau)

La frontière n'est pas toujours claire surtout depuis les nouvelles techniques de réanimation de la fin des années 1970  
la mort n'est pas une transition radicale. Ce n'est pas un événement  
Mais un processus progressif

Les premiers médecins à avoir pointé un état clinique particulier chez des patients en réanimation sous ventilation mécanique  
Date de 1958 Pr Goulon et Pr Mollaret dans la *Revue Neurologique*  
23 patients  
l'abolition totale de la conscience,  
la suppression de tous les réflexes du tronc cérébral,  
l'absence de ventilation spontanée à l'arrêt du ventilateur  
et la nullité de l'électroencéphalogramme  
Ils ont appelé cet état « coma dépassé » (terme maintenant abandonné)

*La naissance du concept de mort encéphalique*

la mort **cérébrale totale** et non dans le sens de « mort du tronc cérébral » a été introduite dans la pratique clinique en 1968 par un comité ad hoc de Harvard Medical School qui a défini le coma irréversible comme un nouveau critère de décès.

# A Definition of Irreversible Coma

Report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School  
to Examine the Definition of Brain Death

JAMA, Aug 5, 1968 • Vol 205, No 6

le premier pays européen à adopter la mort cérébrale comme définition légale de la mort fut la Finlande en 1971

*La mort encéphalique ou mort "cérébrale" correspond au décès par arrêt total et irréversible de l'activité du **cerveau et du tronc cérébral***

à la fois sur **trois critères cliniques** qui doivent être **simultanément** présents et **sur un examen paraclinique** attestant de la destruction irréversible de l'encéphale.

# Différentes définitions de la mort selon les pays

En Angleterre l'absence de fonctionnement du tronc cérébral se traduit par une disparition de tous les réflexes du tronc cérébral et entraîne *de facto* celle de toute ventilation spontanée ; pour les Anglais, une personne qui ne peut plus respirer seule, par elle-même, est considérée décédée

En France et d'autres pays, les critères retenus il faut affirmer la mort de tout l'encéphale, c'est-à-dire non seulement du tronc cérébral mais aussi des hémisphères cérébraux

Évoqué cliniquement, le diagnostic ne peut être arrêté qu'après une épreuve d'hypercapnie pour affirmer l'absence de toute ventilation

Mais attention....

- pour autant la moelle et les nerfs ne sont pas atteints ; les réflexes médullaires peuvent persister.
- peut donc parfois présenter des mouvements liés à un automatisme de ces réflexes médullaires, par exemple la flexion du bras, l'élévation des membres ou les fameuses attitudes en opisthotonos que l'on rencontrait autrefois dans le tétanos... Ces mouvements peuvent être spontanés ou, éventuellement, être déclenchés par des soins ou par un geste de compassion de l'entourage, comme une caresse.
- Il y a même des grossesses qui ont été menées en mort cérébrale ...

**Ne pas confondre**

**mort encéphalique avec état végétatif permanent**

Mort corticale mais respiration spontanée présente (tronc encore fonctionnel)

# diagnostic clinique de mort encéphalique : état irréversible = 0.5 à 1% des décès

- Destruction définitive de l'encéphale
- un **coma flasque Glasgow 3**, pas de réaction à des stimuli douloureux, pas d'activité motrice spontanée,
- **abolition de tous les réflexes du tronc cérébral**,
- **abolition de la respiration spontanée** vérifiée par hypercapnie provoquée par l'arrêt de la ventilation mécanique tout en maintenant l'oxygénation
- **absence de tous facteurs de confusion**  
**+++.**
- **diagnostic doit être confirmé par un type d'examen paraclinique** (valeur médico-légale) :
  - soit un tracé isoélectrique sur **2 électro-encéphalogrammes (EEG)** à 4h d'intervalle d'une durée de 30 minutes chacun,
  - soit l'absence de perfusion cérébrale sur une **angiographie ou un angioscanner cérébral**

# abolition des réflexes du tronc cérébral

- les pupilles sont en position intermédiaire et insensibles aux stimuli lumineux
- cornéens : l'effleurement de la cornée avec une compresse stérile => pas de clignement de la paupière ;
- oculo-vestibulaire : la rotation de la tête => pas de mouvement oculaire
- oculo-cardiaque : la compression des globes oculaires n'occasionne pas de bradycardie
- pas de réflexe de toux ou de nausée suite à l'introduction d'un cathéter dans la trachée

# absence de tous facteurs de confusion.

- troubles métaboliques : hypo ou hypernatrémie, **hypoglycémie**, hypercalcémie
- insuffisance hépatique sévère ;– troubles acido-basiques
- troubles endocriniens : insuffisance surrénale, **insuffisance thyroïdienne**
- **hypothermie** < 35 °C ;
- état de choc : pression artérielle moyenne < 50 mmHg
- intoxications (médicamenteuses ou non) à tropisme neurologique
- curarisation
- traumatisme cranio-facial sévère, délabrement oculaire, fractures complexes de la face.

# Après la confirmation de ME

- Signature du procès verbal de mort par 2 médecins titulaires **n'appartenant pas à l'équipe** qui fera la greffe en cas de don
- **Interroger le registre national des refus**, géré par l'Agence de la biomédecine, (réponse dans les 10 minutes).
- En l'absence de connaissance directe de la volonté du défunt, on doit s'efforcer de recueillir auprès de ses proches **l'opposition éventuellement exprimée de son vivant par le défunt (les proches doivent certifier par écrit ce refus 2016)**= consentement présumé
- Les proches seront informés de la finalité des prélèvements envisagés.

# Grands principes du don d'organe de cadavre en France

- Consentement **préssumé** : en France, la loi indique que nous sommes tous donneurs d'organes et de tissus, sauf si nous avons **exprimé** de notre vivant notre refus de donner (soit en informant ses proches, soit en s'inscrivant sur le registre national des refus)
- gratuité du don;
- **anonymat entre le donneur et le receveur**

# La classification de Maastricht des décès après arrêts cardiaques

février 2013 distingue quatre catégories de donneurs :

- catégorie I - arrêt circulatoire en dehors de tout contexte médicalisée, déclarées décédées à la prise en charge;
- catégorie II : arrêt circulatoire avec mise en œuvre d'un massage cardiaque et d'une ventilation mécanique efficaces
- **catégorie III : décision d'arrêt programmé des thérapeutiques** en raison du pronostic des pathologies ayant amené la prise en charge en réanimation. => « bons » résultats en greffe rénale et utilisés depuis seulement quelques années rein est branché sur une machine de perfusion pendant l'ischémie froide
- catégorie IV morts encéphaliques qui ont fait un arrêt circulatoire irréversible au cours de la prise en charge en réanimation

## greffes rénales en France avec donneur DCD Maastricht

	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025
Malades en liste d'attente active au 1er janvier*	8082	8634	8953	9681	9811	10500	10883
Malades en liste d'attente inactive au 1er janvier**	7193	7594	8367	8671	9230	9633	9880
Nouveaux inscrits dans l'année	5651	4861	5538	5408	6148	5834	
Décédés en attente dans l'année	517	650	709	751	669	630	
Sortis de liste d'attente	538	524	545	591	862	817	
dont sortis de la liste d'attente pour aggravation	321	317	305	336	535	476	
<b>Greffes</b>	<b>3643</b>	<b>2595</b>	<b>3252</b>	<b>3377</b>	<b>3525</b>	<b>3757</b>	
dont greffes avec donneur vivant	510	390	502	514	557	598	
dont greffes avec donneur décédé de mort encéphalique	2784	1945	2353	2456	2498	2620	
dont greffes avec DDAC MI-II	27	10	9		9	10	
<b>dont greffes avec DDAC MIII</b>	<b>322</b>	<b>250</b>	<b>388</b>	<b>407</b>	<b>461</b>	<b>529</b>	
Greffes (pmh)	53,9	38,3	47,8	49,4	52,1	55,4	

**Augmentation rapide du nombre de donneurs DCD Maastricht (+65% en 5ans)  
Et représente environ 14-15% des greffes rénales en 2024**

# contre-indications absolues au don d'organes de type **Maastricht III**

- l'absence d'identité ;
- âge  $\geq 65$  ans ;
- les états septiques non contrôlés (absence d'agent retrouvé, pas de traitement ou traitement inefficace, délai de traitement insuffisant) ;
- l'absence de diagnostic sur la pathologie initiale (exemple : encéphalite d'origine indéterminée) ;
- la défaillance multiviscérale avec atteinte rénale, hépatique et pulmonaire ;
- certains cancers : tumeur de haut grade ou à haut potentiel agressif, tumeurs en évolutions, métastasées ou en récives, stade et grade initiaux inconnus, traitement inconnu, insuffisant ou recul insuffisant de traitement, les hémopathies chroniques, les mélanomes malins...
- les sérologies faisant l'objet d'une interdiction (sauf dérogations spécifiques prévues par la loi) : VIH, HBV, hépatite C ;
- une tuberculose active; la rage; une suspicion de maladie de Creutzfeldt – Jakob

en 2022

**prélèvement Maastricht III 235 patients**

**prélèvement sur donneurs décédés 1694 donneurs.**

**Le taux d'opposition brut global** des patients en mort encéphalique 33 %

5500 greffes d'organes (contre 5900 en 2019) dont 533 donneurs vivants

le 1<sup>er</sup> janvier 2023, 10 810 patients en liste d'attente active

# Bilan bio avant prélèvement

- Groupe sanguin ABO, rhésus
- Hémocultures – ECBU
- Bilan hépatique complet
- Ionogramme
- Bilan urinaire (urée, créatinine, protéinurie)
- $\beta$ HCG (chez la femme en état de procréer)
- Coagulation, NFS
- CPK, CPKMB Troponine
- Gaz du sang - FI02 40 % - 100 %
- RP / ECG

# sérologies indispensables en urgence en centre autorisé pour le prélèvement

- HIV1-2 et Ag P24 contre indication sauf depuis 2021 pour receveur HIV+ contrôlé virologiquement et le donneur doit être *sous traitement antirétroviral et avoir charge virale VIH négatif dans les douze derniers mois*
  - HTLV1-2 contre indication
  - Ag Hbs, anti Hbc ( $\pm$  Ac anti Hbs)
  - HCV
- }] → en général organe non utilisé sauf après dérogation pour certains receveurs
- CMV
  - Syphilis
  - EBV
  - Toxoplasmose

## Antécédents à recueillir avant le prélèvement auprès de la famille et du médecin traitant

- antécédents neurologiques, chirurgicaux, facteurs de risque HIV et encéphalopathie spongiforme, séjours à l'étranger.
- **Cancers connus**
- **L'âge n'est pas un facteur déterminant** : des prélèvements de reins et de foie ont été réalisés chez des sujets de plus de 75 ans après évaluation précise des fonctions rénale et hépatique. Les études montrent de bons résultats de greffe de rein avec des donneurs limites : donneurs âgés, HTA, diabète.

# Contre-indications au don d'organes

## 1 Cancers

Exception de certains cancers en rémission depuis plus de 5 ans

Tous les cancers hématologiques

Mélanome

Certains cancers neurologiques

Cancers avec métastases

## 2 Maladies transmissibles :

o Tuberculose active, Rage , Suspicion de maladie à prion

o Certaines infections généralisées actives (à discuter)

o Méningites si germe inconnu

o sérologie HIV (il existe des dérogations très encadrées)

o HTLV positif

o sérologie Hépatite B ou C : ne sont pas des contre-indications absolues (greffes dérogatoires)

**3 Maladies neurologiques** Suspicion de maladie à prion ou Démence non étiquetée. (La maladie d'Alzheimer n'est pas une contre-indication si elle est documentée)

**4 Cas particuliers** o Age : pas de limite à priori (évaluation en lien avec la coordination) o Obstacle médico-légal : n'empêche pas la démarche de don

# Virus de l'hépatite C chez le donneur de rein

éliminer toute hépatopathie. échographie hépatique, un fibrotest, un bilan biologique complet comprenant le bilan hépatique, le bilan d'hémostase, le dosage de l' $\alpha$ FP.- Le score Metavir d'évaluation de la fibrose hépatique apprécie histologiquement ou par tout autre méthode validée non invasive doit être strictement inférieur à F2.

Il est nécessaire de demander l'avis favorable du collège d'experts spécifique avant la greffe.

règlementation modalités d'appariement virologique donneur-receveur.

- Confirmation de la guérison (PCR VHC négative au-delà de trois mois après l'arrêt d'un traitement antiviral ou témoignant d'une guérison spontanée documentée) : **le receveur peut être greffé quel que soit son statut sérologique et virémique.**

- En l'absence de confirmation de guérison (en cours de traitement ou délai inférieur à trois mois depuis l'arrêt du traitement) et si le PCR VHC est négative avant prélèvement : **seuls les receveurs VHC positifs peuvent être greffés.**

# HBV chez des donneurs de reins décédés

pour HBV, il autorise le prélèvement de reins chez des donneurs décédés positifs pour l'antigène HBs et/ou virémique (DGV HBV positif) afin de les proposer à des receveurs en attente de greffe rénale ou réno-pancréatique, informés et consentants, eux-mêmes positifs pour l'antigène HBs et/ou virémiques, sous réserve qu'ils reçoivent un traitement par antiviraux anti-HBV pendant toute la durée de leur greffe

- pour HCV, il propose notamment d'élargir le cercle éligible des receveurs d'organes provenant de donneurs séropositifs pour HCV mais non virémiques (profil d'infection HCV guérie) à l'ensemble des receveurs d'organes, que leur sérologie HCV soit positive ou négative, en faisant disparaître la notion d'urgence vitale ;
- pour HBV, il autorise le prélèvement de reins chez des donneurs décédés positifs pour l'antigène HBs et/ou virémique (DGV HBV positif) afin de les proposer à des receveurs en attente de greffe rénale ou réno-pancréatique, informés et consentants, eux-mêmes positifs pour l'antigène HBs et/ou virémiques, sous réserve qu'ils reçoivent un traitement par antiviraux anti-HBV pendant toute la durée de leur greffe ;
- pour les deux virus, il rend également éligible à ces greffons « dérogatoires » les donneurs décédés après arrêt circulatoire de la catégorie 3 de la classification de Maastricht.

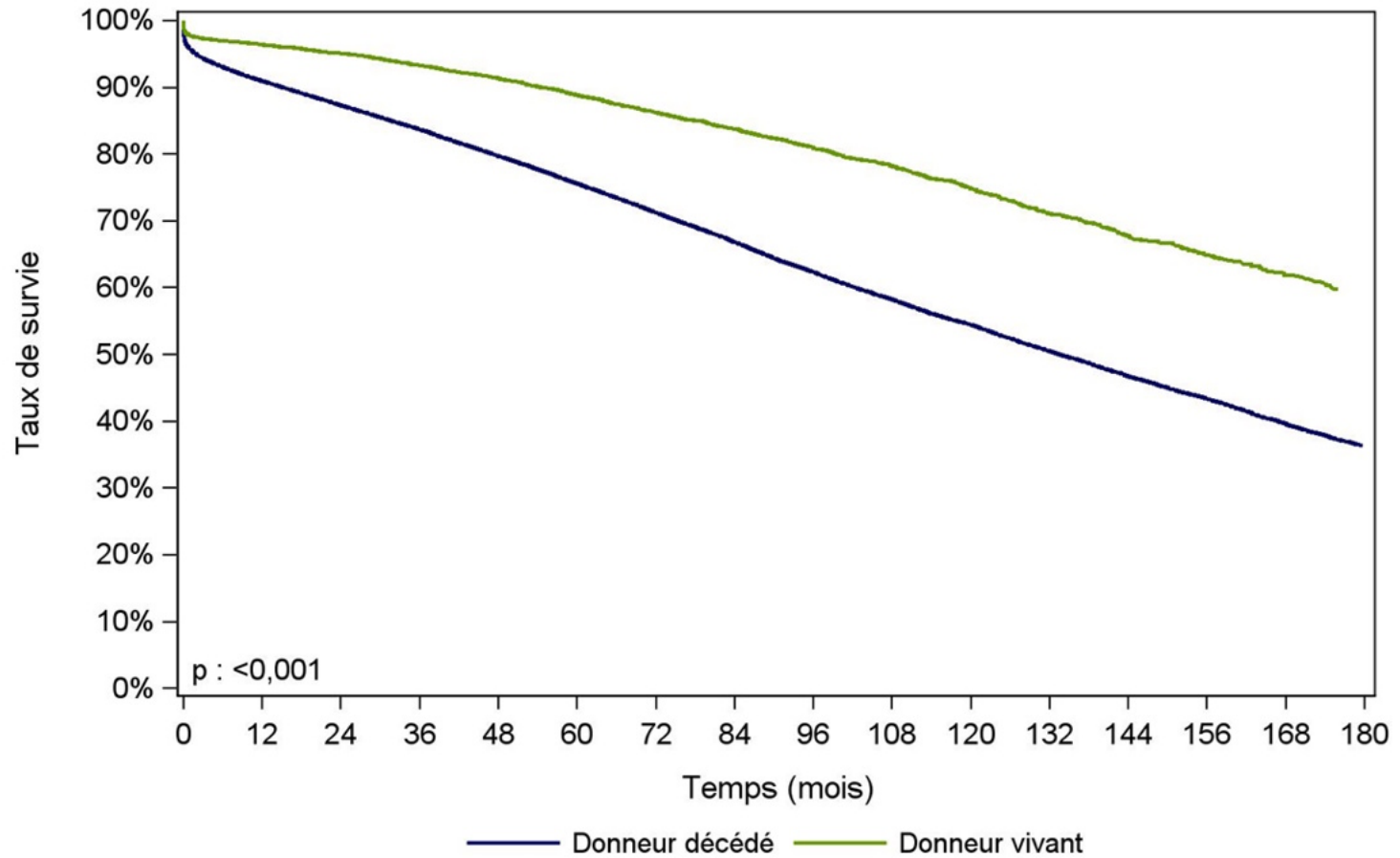
Don de rein du vivant

# Donneur Vivant (rein): familial ou proche le plus souvent mais don croisé possible

- cercle des donneurs vivants majeurs : père, mère, conjoint, frère ou sœur, fils(fille), grand-parent, oncle ou tante, cousin(e) germain, le conjoint de son père ou de sa mère, (élargi en 2004)
- personnes majeures apportant la preuve d'une vie commune d'au moins 2 ans avec le receveur (2011)
- toute personne apportant la preuve d'un lien affectif étroit depuis au moins deux ans avec le receveur
- Ne doit pas être mineur ou sous protection légale
- Gratuit & librement consenti
- Le don non dirigé (dit altruiste) n'est pas autorisé en France.
- don croisé possible depuis 2011

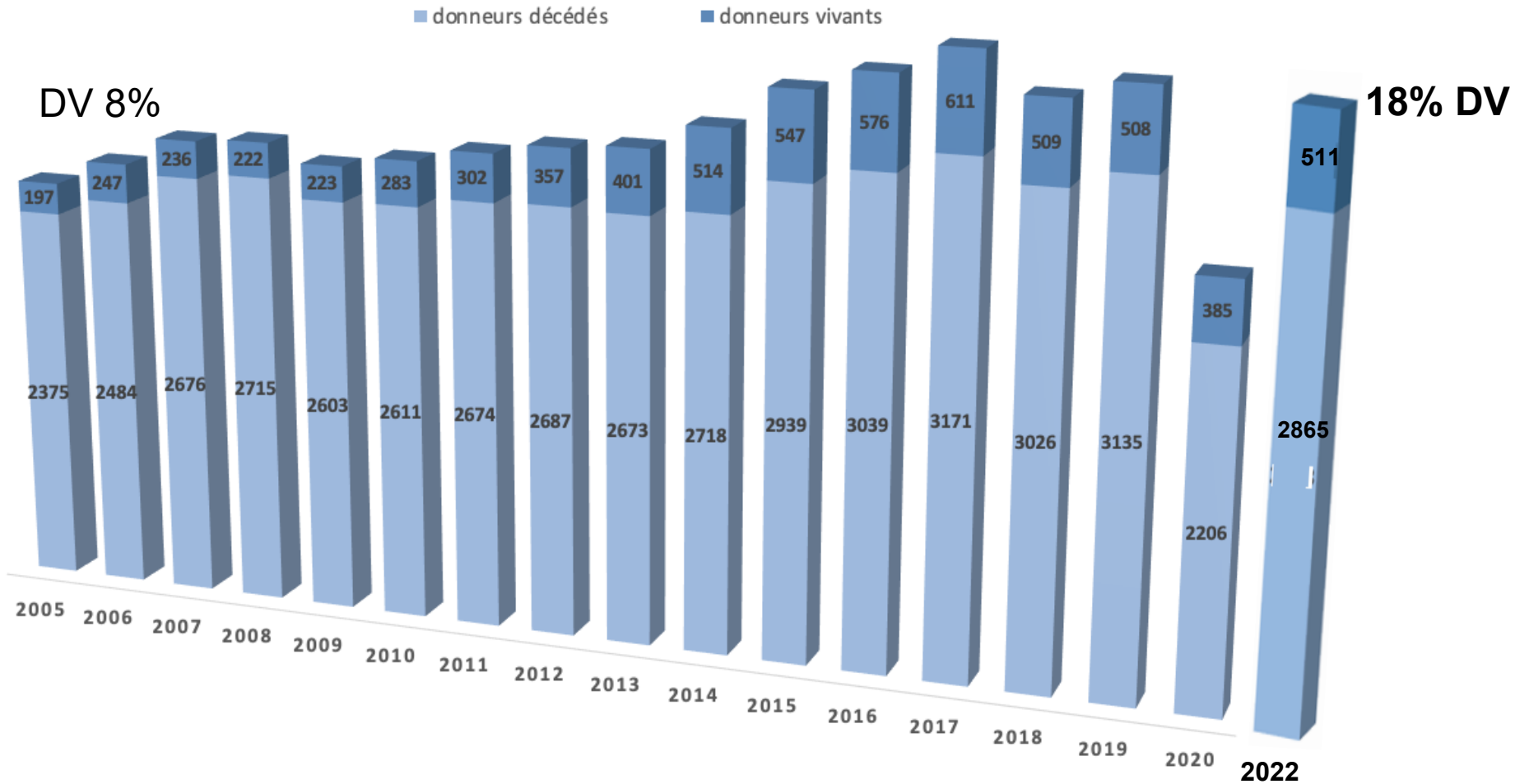
Lorsque le don n'est pas possible au sein de deux membres de la même famille, le don croisé consiste à réunir deux "couples" donneurs-receveurs présentant une compatibilité entre eux. Désormais, le donneur d'un couple A pourra donner son rein au receveur du couple B et vice-versa.

## Meilleure Survie du greffon rénal en cas de donneur vivant (2007-2023)



# Évolution du nombre de greffe<sub>DV 14%</sub> rénale en France vivant/cadavre

## GREFFES RÉNALES EN 2020 : UN REcul HISTORIQUE



## greffes rénales en France avec DV

	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025
Malades en liste d'attente active au 1er janvier*	8082	8634	8953	9681	9811	10500	10883
Malades en liste d'attente inactive au 1er janvier**	7193	7594	8367	8671	9230	9633	9880
Nouveaux inscrits dans l'année	5651	4861	5538	5408	6148	5834	
Décédés en attente dans l'année	517	650	709	751	669	630	
Sortis de liste d'attente	538	524	545	591	862	817	
dont sortis de la liste d'attente pour aggravation	321	317	305	336	535	476	
Greffes	3643	2595	3252	3377	3525	3757	
dont greffes avec donneur vivant	510	390	502	514	557	598	603
dont greffes avec donneur décédé de mort encéphalique	2784	1945	2353	2456	2498	2620	
dont greffes avec DDAC MI-II	27	10	9		9	10	
dont greffes avec DDAC MIII	322	250	388	407	461	529	
Greffes (pmh)	53,9	38,3	47,8	49,4	52,1	55,4	.

**En 2025 603 greffes rénales avec donneur vivant (DV) =15,6 % du total des greffes rénales pour mémoire En 2000 seulement 85 greffes rénales avec DV!!!!**

Information au candidat donneur par le néphrologue référent

Elle est délivrée au patient et à son entourage le plus tôt possible.

La greffe et le don à partir du vivant nécessite une réflexion de la part du patient et de son entourage.

### **I Le bilan médical du** candidat donneur

Apprécier l'état psychologique du donneur.

Évaluer l'état médical du donneur

Évaluer le risque chirurgical, anatomie du rein

Prévoir le geste opératoire,

Vérifier la compatibilité du donneur et du receveur,

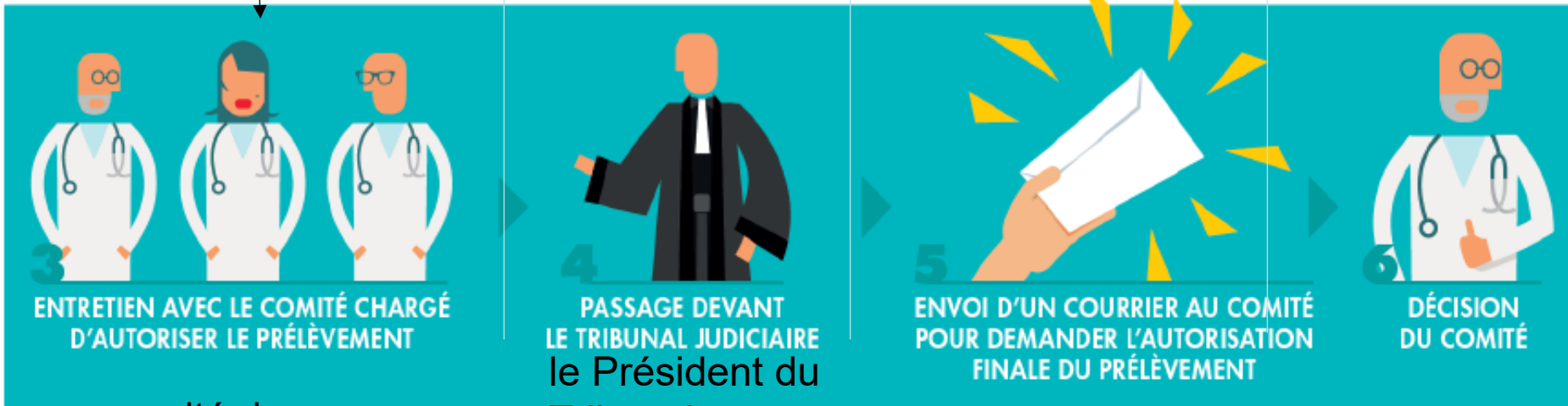
Dépister des maladies transmissibles,

# Parcours prégreffe pour un candidat au don vivant

2-rencontre avec un comité chargé de vérifier la compréhension des risques et que le donneur est libre de sa décision.

- Le comité donneur vivant (5 personnes) délivre ou non l'autorisation de prélèvement sans avoir à justifier sa décision.

3-Le candidat au don doit exprimer son consentement **devant le Président du Tribunal Judiciaire** (s'assure que le consentement est libre et éclairé et que le don est conforme aux conditions de la loi).



un comité donneur vivant : 5 personnes

Tribunal Judiciaire

## **La décision définitive**

Le donneur peut revenir sur sa décision à tout moment et par tout moyen.

- Le donneur rencontre un comité donneur vivant composé de 5 personnes. Il est chargé de vérifier à la fois la bonne compréhension des risques et des conséquences éventuelles du prélèvement, et que le donneur est libre de sa décision.

- Le comité donneur vivant délivre ou non l'autorisation de prélèvement sans avoir à justifier sa décision.

- Le candidat au don exprime ensuite son consentement devant le Président du Tribunal Judiciaire qui s'assure à la fois que le consentement est libre et éclairé et que le don est conforme aux conditions de la loi.

# Parcours du donneur vivant

## PARCOURS PRÉ DON

4 à 6 mois environ

### - Bilans médicaux

### - Passages devant :

- le comité donneur vivant
- le tribunal de grande instance

## HOSPITALISATION POUR DON Et greffe

## SUIVI POST DON 1<sup>ère</sup> ANNEE

Soins des cicatrices  
+ soins post opératoires  
et prise en charge de  
toute douleur

3 mois post greffe :  
Consultation  
de néphrologie ou  
médecin traitant

1 an post greffe :  
Consultation  
de néphrologie

## SUIVI POST GREFFE ANNÉES SUIVANTES

Bilan annuel  
Consultation  
de néphrologie  
Résultats transmis  
à l'Agence de  
la biomédecine

Le donneur est libre de revenir  
sur sa décision à tout moment  
avant la greffe

**quels polymorphismes antigéniques  
entre donneur et receveur faut il  
analyser avant une greffe d'organe?**

Notion d'antigène de transplantation

# Définition des Ag de transplantation.

- **Protéines ou fragments de protéines exprimées à la surface de cellules.**
- **Polymorphes dans une espèce.**
- **Suffisamment immunogéniques pour induire un rejet aigu chez un hôte non modifié et non génétiquement identique au donneur**

**3 types d'antigènes répondent à cette définition : Ag ABO, CMH, Ag mineurs  
Les Ag mineurs jouent un rôle surtout en cas de greffe HLA identique**

**3 groupes d'Ag de transplantation.**

**groupe ABO-->rejet hyperaigu**

**CMH classe I et II->rejet aigu/chronique**

**Ag mineurs-> rejet aigu retardé**

# Le bilan infectieux avant un don de rein du vivant

- Combine VIH (antigenémie P24 et sérologie VIH-1 et VIH-2) et détection du génome viral (DGV) du VIH
- Sérologies HTLV-1 et HTLV-2 (contre-indication au don en cas de positivité)
- Sérologie VHC et DGV VHC
- Ag HBs, Ac anti-HBc, Ac anti-HBs, DGV VHB
- Sérologie syphilis, TPHA (pas de contre-indication au don si le receveur est traité et un suivi sérologique est assuré)
- Sérologie toxoplasmose
- Sérologie CMV
- Sérologie EBV
- DGV VHE dans la semaine précédant le don (reporter le don en cas de positivité)

# Virus de l'hépatite B chez le donneur vivant **de rein**

Si Ag HBs et/ou PCR VHB positifs : les 2 tests doivent être réalisés et la présence d'un des 2 marqueurs est une contre-indication au don de rein du vivant.

Si Ac anti-HBc positifs sans réplication virale (Ac anti-HBs négatifs, Ag HBs négatif, PCR VHB négatif) : il existe une dérogation à l'interdiction de greffer, quel que soit le profil sérologique du receveur, y compris ceux dits naïfs (sérologie VHB négative).

Si Ac anti-HBc **et** Ac anti-HBs positifs, Ag HBs négatif (profil d'infection ancienne ou guérie) : ce cas est *désormais hors dispositif dérogatoire* et le don de rein peut être pratiqué quel que soit le profil sérologique du receveur

# Virus VIH chez le donneur vivant de rein

Le don de rein de donneurs porteurs de marqueurs du VIH (VIH+) sous traitement antiretroviral stable et ayant une charge virale VIH indétectable depuis au moins douze mois peut être envisagé au bénéfice de receveurs **vivant eux-mêmes avec le VIH** (VIH+). Sauf don croisé

- Une évaluation au cas par cas des dossiers médicaux des donneurs vivants VIH+ sera réalisée par

un collège d'experts spécifique placé auprès de l'Agence de la biomedecine.

La détection par sérologie HHV-8 est obligatoire pour le donneur vivant et le receveur

# Don d'organe de donneur séropositif pour le VIH : **on exclut tous les dons croisés vivants et les Maastricht III**

Les **organes** issus de ces donneurs,

-Doivent être **sous traitement antirétroviral stable** et ayant un dépistage génomique du **VIH** négatif (charge virale) dans les douze derniers mois

peuvent être **greffés** seulement à des **receveurs séropositifs pour le VIH** en infection contrôlée.

Le receveur potentiel **doit être préalablement informé** et doit donner son consentement sur la possibilité de recevoir un greffon provenant d'un donneur séropositif pour le VIH

**Quelles « compatibilités »  
entre donneur et receveur  
en greffe de rein faut il  
respecter?**

# I- les groupes sanguins

Loi de l'immunologie =

**sans préparation spécifique il faut absolument**

**=> respecter la compatibilité ABO+++**

**sinon => rejet hyperaigu+++ quasi immédiat**

Légalement la loi en France = **les Greffes de cadavres sont « isogroupes »** sanguins et pas seulement compatible pour ne pas rallonger les délais d'attente

**Sauf dérogation particulière**

En cas de **donneur vivant la compatibilité ABO peut ne pas être respectée**

**sous conditions de préparation +++** (plasmaphérèse et antiCD20)

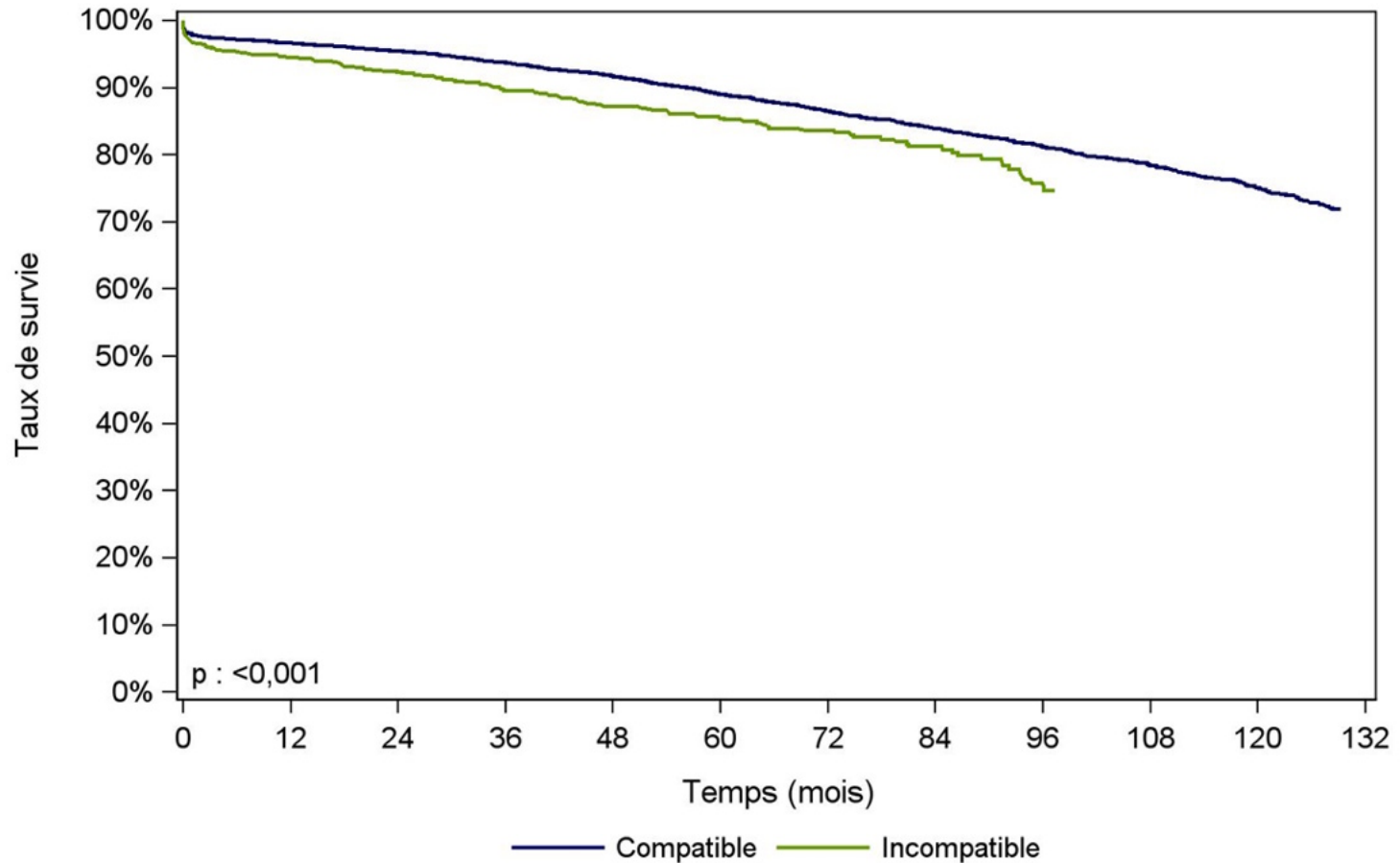
**avant la greffe.**

**Les greffes ABO incompatibles sont donc possibles**

et ont une excellente survie si HLA identique

**La compatibilité rhésus n'est pas nécessaire**

# Survie du greffon rénal à partir de donneur vivant selon la compatibilité ABO (2009-2023)



# **Les compatibilités entre donneur et receveur en greffe de rein**

## **quid des groupes HLA?**

**Les différences entre HLA du donneur et du receveur sont les principales responsables du phénomène de **rejet** mais d'autres Ag sont impliqués (Ag mineurs)**

## **L'alloréactivité des lymphocytes**

**Mais en soi aucune identité HLA n'est nécessaire pour faire une greffe**

**Seulement l'absence d'anticorps dirigés contre le HLA du donneur doit être vérifiée le jour de la greffe dans le serum du receveur (crossmatch)**

## Rappel L3 Caractéristiques de l'alloréactivité des LT

**les AgHLA du donneur sont les principaux Ags responsables de l'alloréactivité mais d'autres Ag sont impliqués (Ag mineurs)**

- non restreinte au MHC du soi (définition du répertoire direct)
- grande fréquence des cellules alloréactives “directes” dans le répertoire d'un hôte naif
- pas de présensibilisation nécessaire pour observer la réponse directe
- il existe aussi
  - une voie indirecte (faible fréquence des précurseurs)
- Mais rôle important in vivo**
  - Il existe aussi une voie semidirecte in vivo très probablement importante
- Le HLA est un puissant stimulus de la production d'anticorps médiateurs du rejet aigu humoraux et chronique
- À l'origine d'une très puissante réponse in vivo :  
**rejet de greffe et GVH**

## Les « compatibilités » entre donneur et receveur en greffe de rein

### Aucune « identité » HLA n'est absolument nécessaire pour greffer un organe:

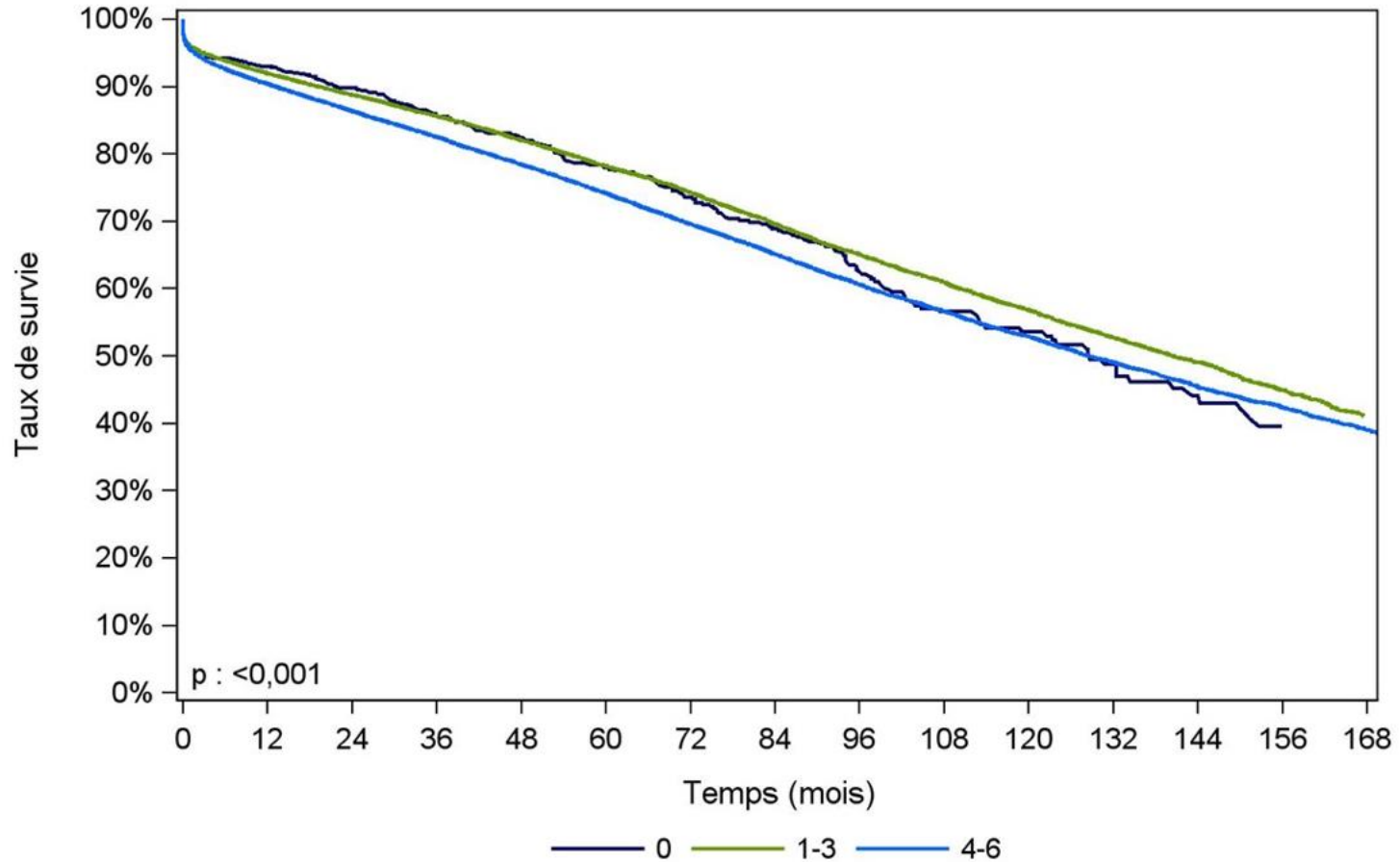
On peut donc greffer des organes disparates à la fois pour A B C DR DP et DQ +++

Cependant les disparités donneur/receveur en classe II ont tout de même un effet significatif mais très modéré sur la survie

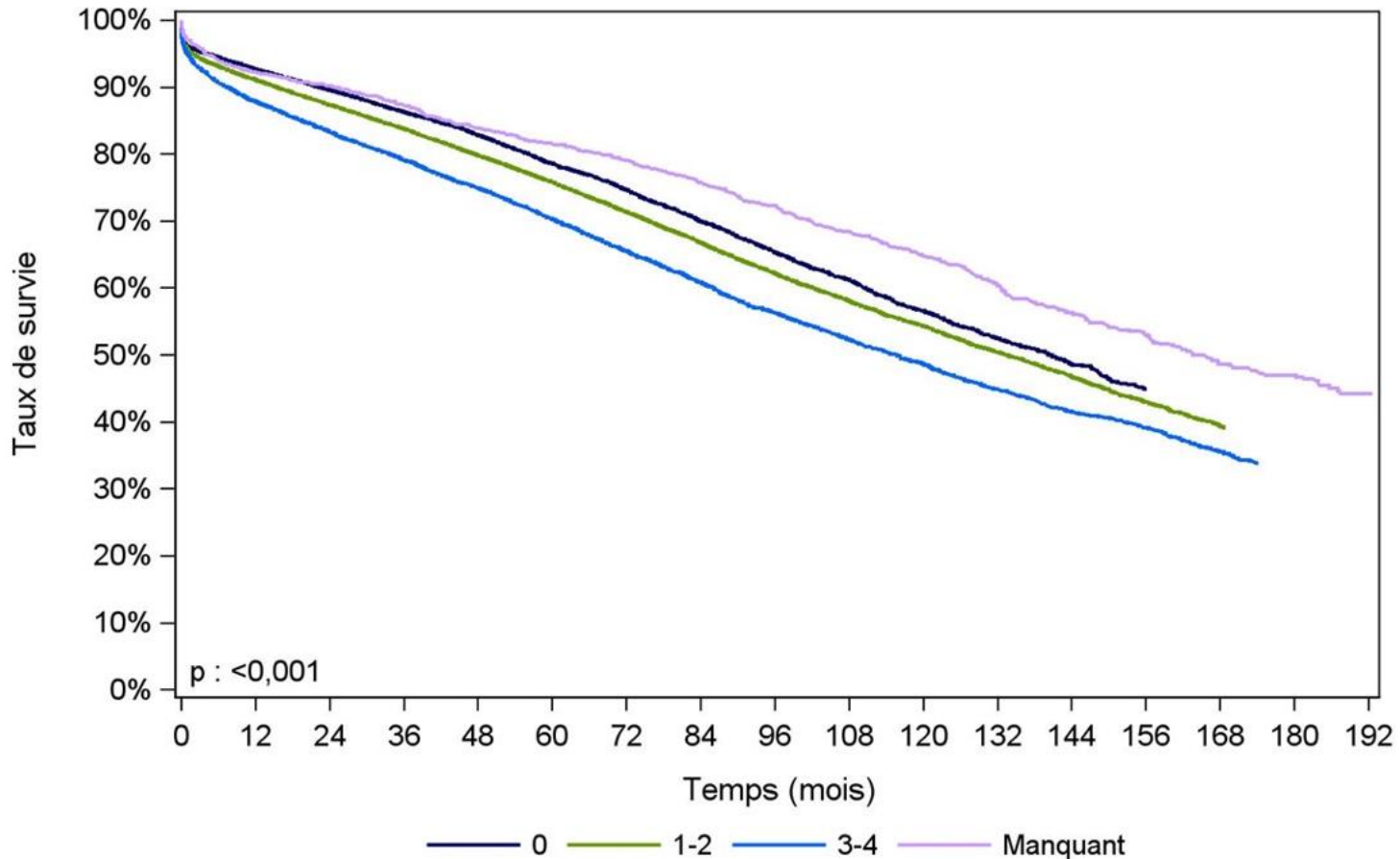
### Mais le receveur ne doit pas avoir d'anticorps anti-donneur dans son sérum au moment de la greffe =

le crossmatch entre D et R doit être négatif avec le sérum du jour (ou le plus récent) avant la greffe +++= (pas d'anticorps cytotoxiques anti donneur dans le sérum du receveur le jour de la Greffe ++++)

# Survie du greffon rénal issu de donneur décédé, en fonction du nombre d'incompatibilités HLA A, B et DR avec exclusion des retransplantations (2008-2023)



# Survie du greffon rénal issu de donneur décédé, en fonction du nombre d'incompatibilités HLA DR et DQ avec exclusion des retransplantations (2008-2023)



L'effet des incompatibilités en classe II est plus important que celles en classe I :  
Survie à 10 ans 48% vs 56%

**Test de compatibilité croisée**  
**« crossmatch » explore la présence, dans le**  
**plasma du receveur, d'anticorps dirigés**  
**contre des HLA du donneur**

**avant de greffer un organe (cœur & rein surtout) il**  
**faut vérifier**

**l'absence d'anticorps anti HLA contre le donneur**  
**dans le serum du donneur le jour de la greffe**  
**c'est le test du crossmatch ++++++**

**C'est un Test de compatibilité sérologique**

# **Epreuve du crossmatch standard**

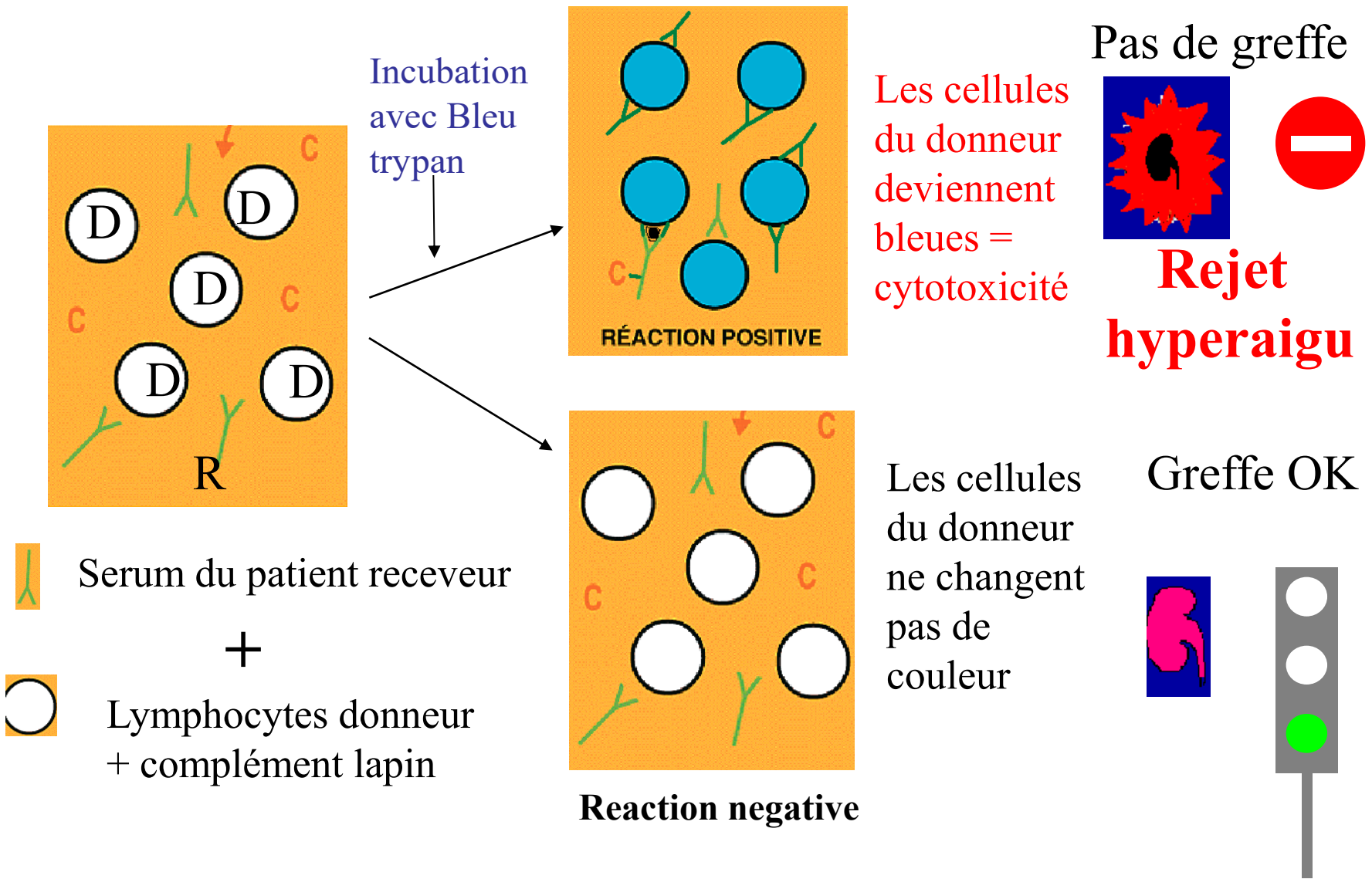
**Obligatoire, le résultat doit être connu avant de greffer**

**fait en urgence**

**les Lymphocytes du donneur collectés au moment du prélèvement d'organe**

**le serum du patient le plus recent possible**

# Epreuve du crossmatch standard : Recherche par lymphocytotoxicité d'anticorps anti donneur dans le serum du receveur. Methode standard



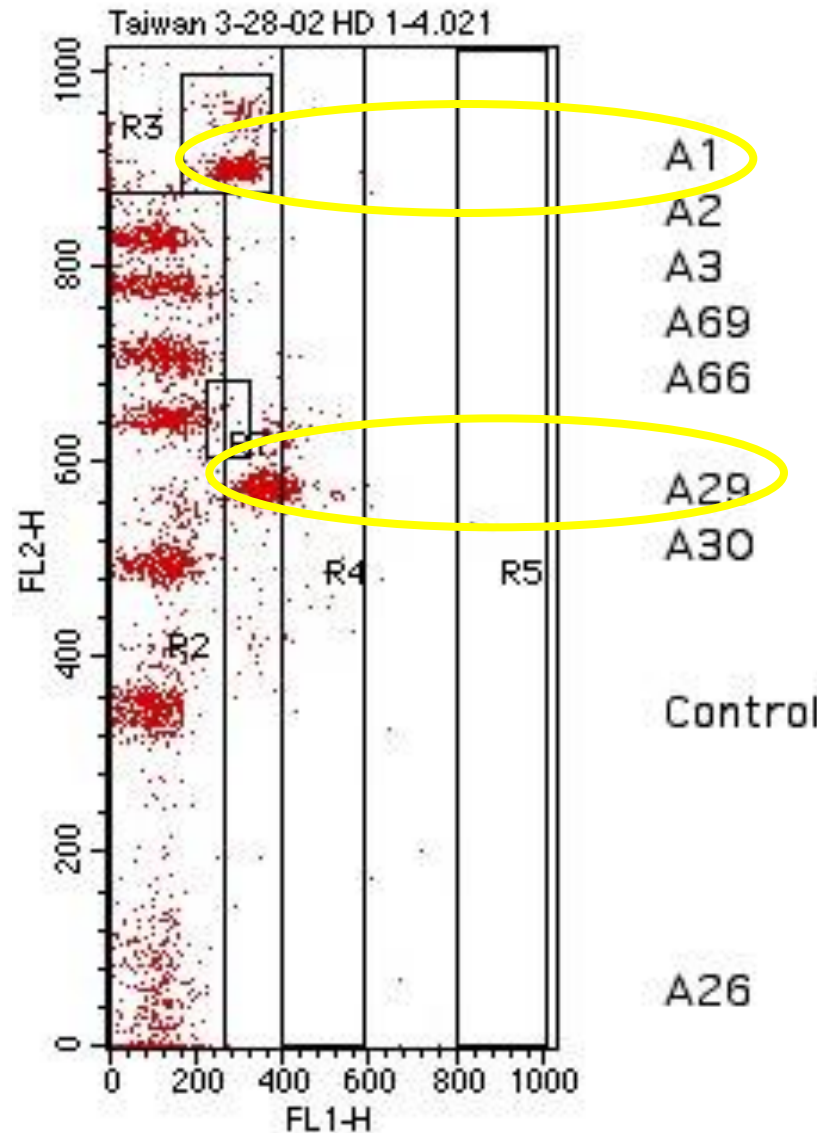
Méthodes complémentaires de recherche  
d'anticorps chez les receveurs: **les billes**

**-billes fluorescentes couplées à des Ag HLA  
Connus (Luminex)**

**la plus sensible actuellement en routine+++**

# Recherche des AC anti HLA avec des microbilles fluorescentes couplées à des Ag HLA de spécificité connue ex Résultats luminex

Microbilles couplée avec des Ag HLA spécifiques



# Logistique prégreffe

Des serums sont prélevés à intervalles réguliers pour tous les patients en attente de greffe et déposés dans une sérothèque.

la réactivité de chaque serum est étudiée

par lymphocytotoxicité sur un panel de lymphocyte dont les groupes HLA sont connus pour représenter les spécificités retrouvées dans les populations des receveurs.

si on note une cytololyse dans certains puits on dit que le patient est immunisé. Son immunisation est quantifiée en exprimant le nombre de puits positifs.

lorsque le patient est connu pour être immunisé on fait en prégreffe un XM avec le serum le plus positif en plus du serum le plus récent

**Dans quelles circonstances des anticorps anti HLA peuvent apparaître?**

**Après grossesse**

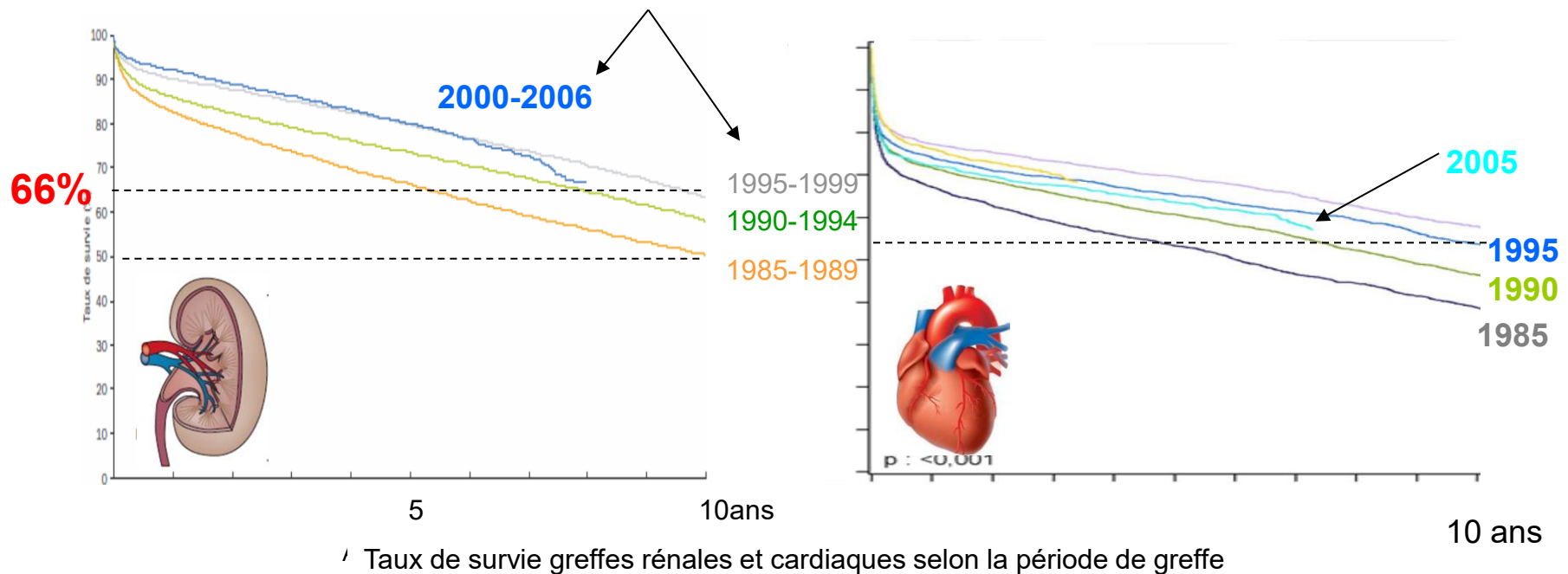
**après transfusion**

**après transplantation**

**Autres rares (causes inconnues)**

# Paramètres de la survie des greffons

# Progrès dans la survie des greffons Mais Depuis 2000' arrêt de la progression du taux de survie



environ 3% perte de greffons reins par an = plus ou moins stable

# Causes des pertes de greffons rénaux après 6 mois (en dehors des échecs précoces)

**50 %  
Décès**

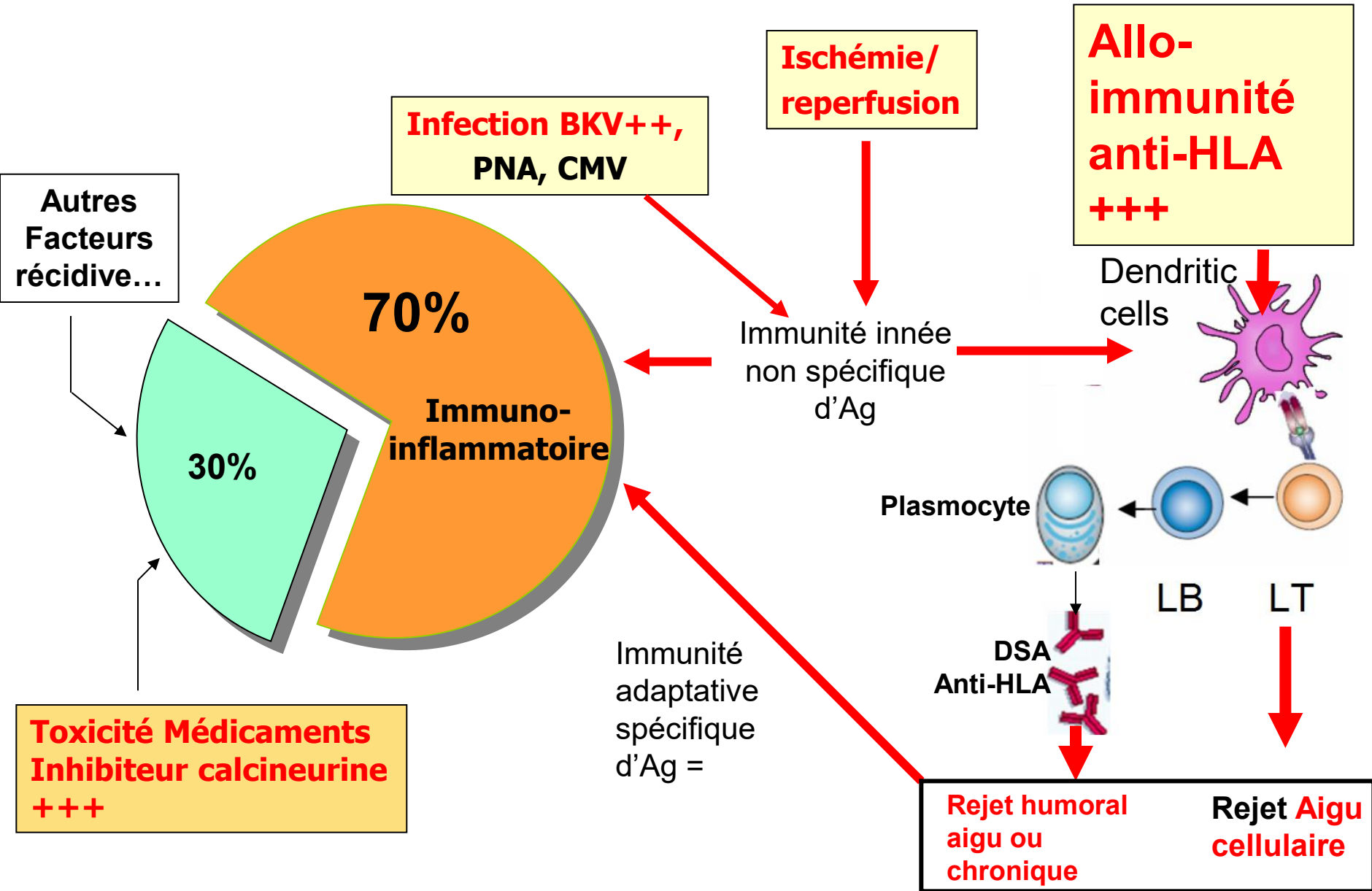
Cardiovasculaire  
tumeur  
Infection  
...

**50%  
Dysfonction  
chronique (CAN)**

**70 à 80%  
Rejet chronique  
Rôle des DSA\***

\*DSA donor specific antibodies

# Facteurs de dysfonction des greffons rénaux (résumé)



# **Les traitements préventifs du rejet en greffe rénale**

Voir cours sur immunosuppresseurs

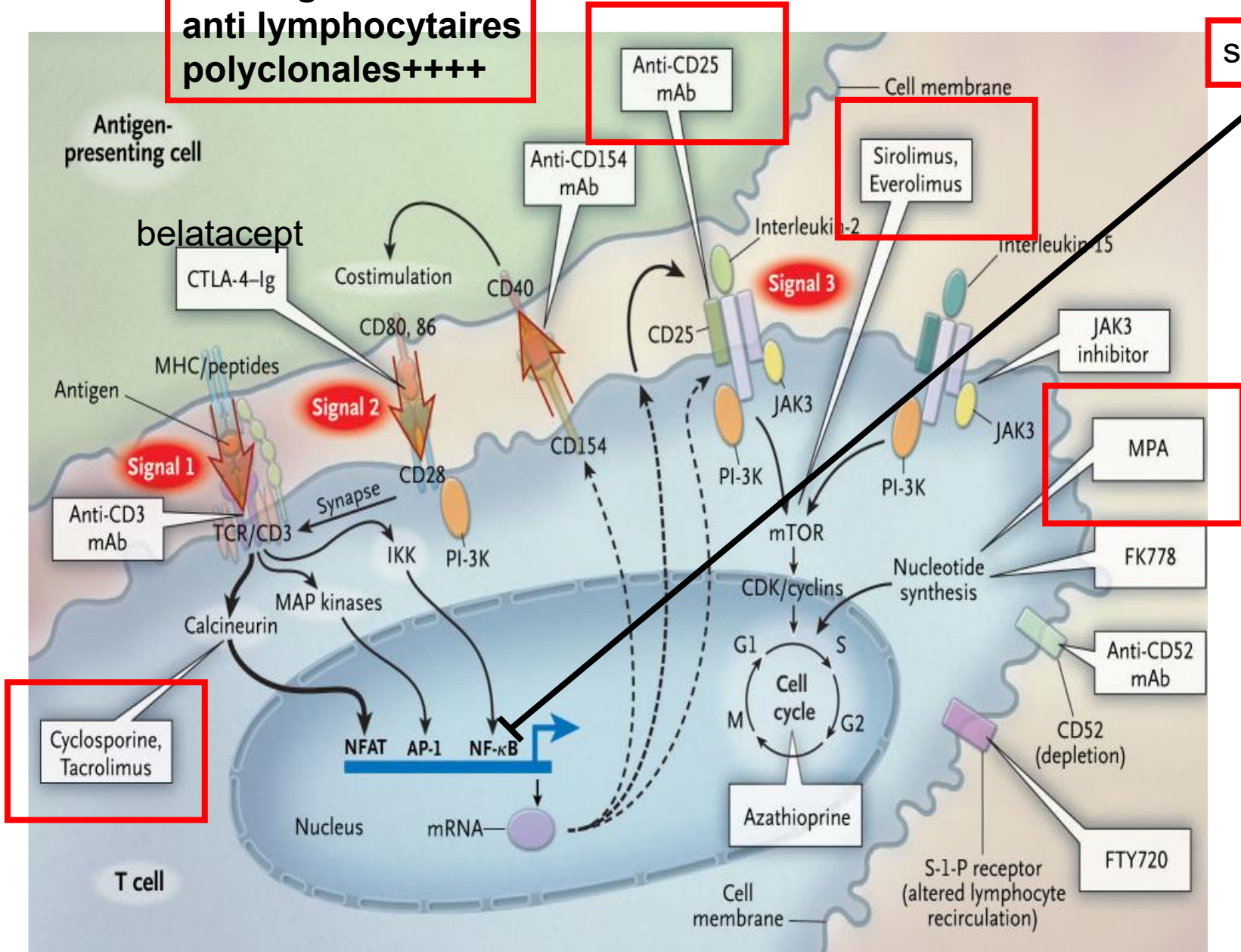
# Les principes de l'utilisation des immunosuppresseurs en pratique en transplantation

Mécanisme d'action		Molécule	
Ab Déplétants	Pan-déplétant		- <i>alemtuzumab</i> (Campath-1H)
	Déplétants T		- <b>Anticorps polyclonaux anti-lymphocytaire+++</b> (post greffe immédiat) -OKT3 n'est plus utilisé
	Déplétant B		-rituximab rarement utilisé
Inhibiteurs de l'activation T	Inhibiteurs du signal 1	Anti-calcineurine	- <b>ciclosporine A</b> <b><u>-tacrolimus +++++</u></b>
	Inhibiteur du signal 2		- <b>belatacept injectable</b> (action sur APC et L)
	Inhibiteurs du signal 3 (G1 /S)		- <b>anti-CD25 +++</b> (post greffe immédiat) - <b>inhibiteurs de mTOR ++</b>
	Inhibiteurs de la synthèse d'acides nucléiques	Bases puriques	-azathioprine <b><u>-mycophénolate mofétil +++++</u></b>
		Bases pyrimidiques	-leflunomide peu utilisé
	Effets multiples		- <b><u>Corticoides</u></b>

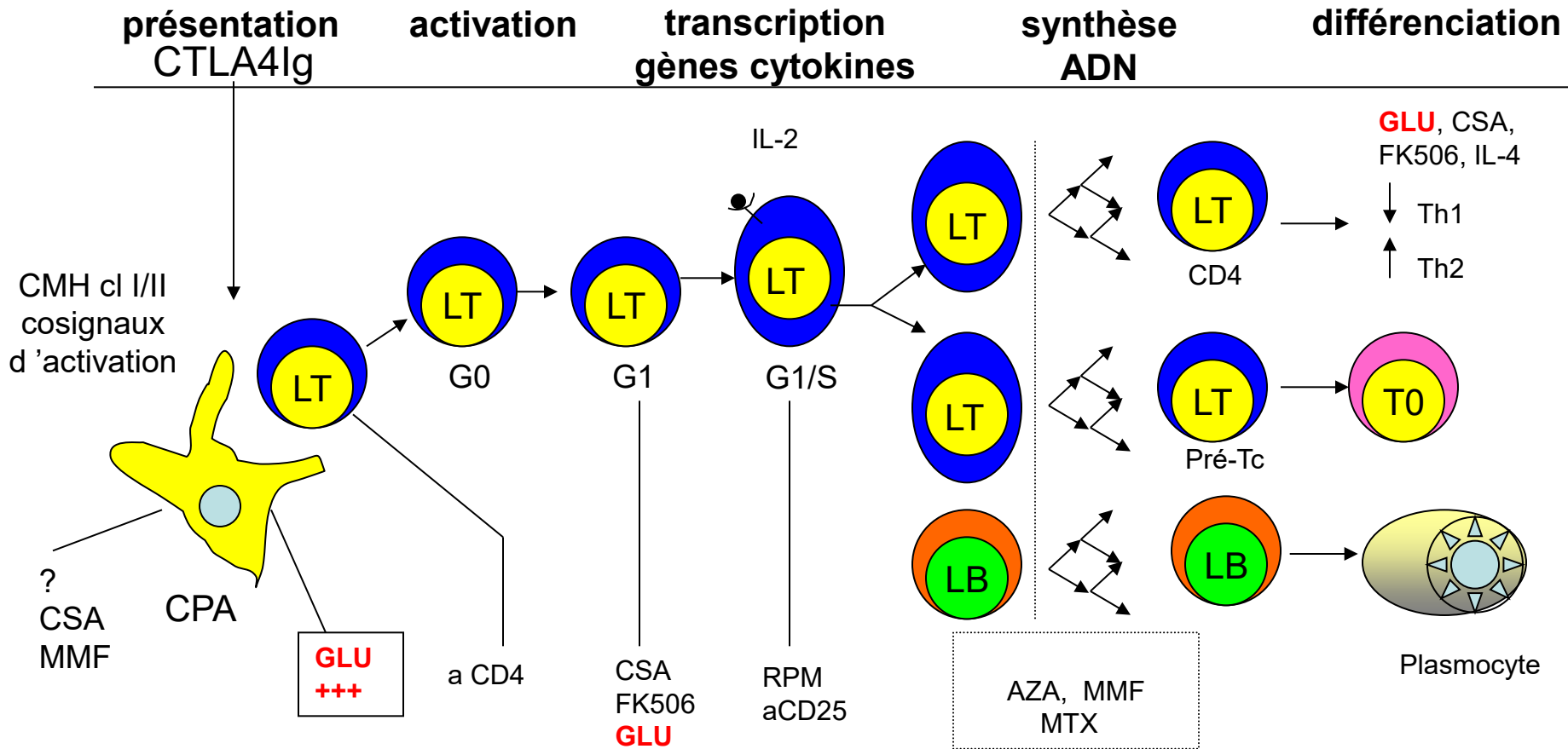
# Cibles des principaux IS utilisés en greffe

**+ ATG globulines  
anti lymphocytaires  
polyclonales++++**

**stéroïdes**



# Récapitulatif des point d'impact des traitements immunosuppresseurs en greffe



DSG = déoxypergualine; **Glu** = glucocorticoïdes; CSA et FK506 : anti-calceineurines  
 RPM = rapamycine; Aza = azathioprine

# Les protocoles immunosuppresseurs en pratique en transplantation

**Toujours des associations médicamenteuses sauf exception +++  
(3 ou 4 au départ puis au moins 2 IS au long cours )**

**L'IS est prescrite à vie (sauf indication d'arrêt posée par un spécialiste)**

**L'immunosuppression est plus forte au début de la greffe (3-4 premiers mois)**

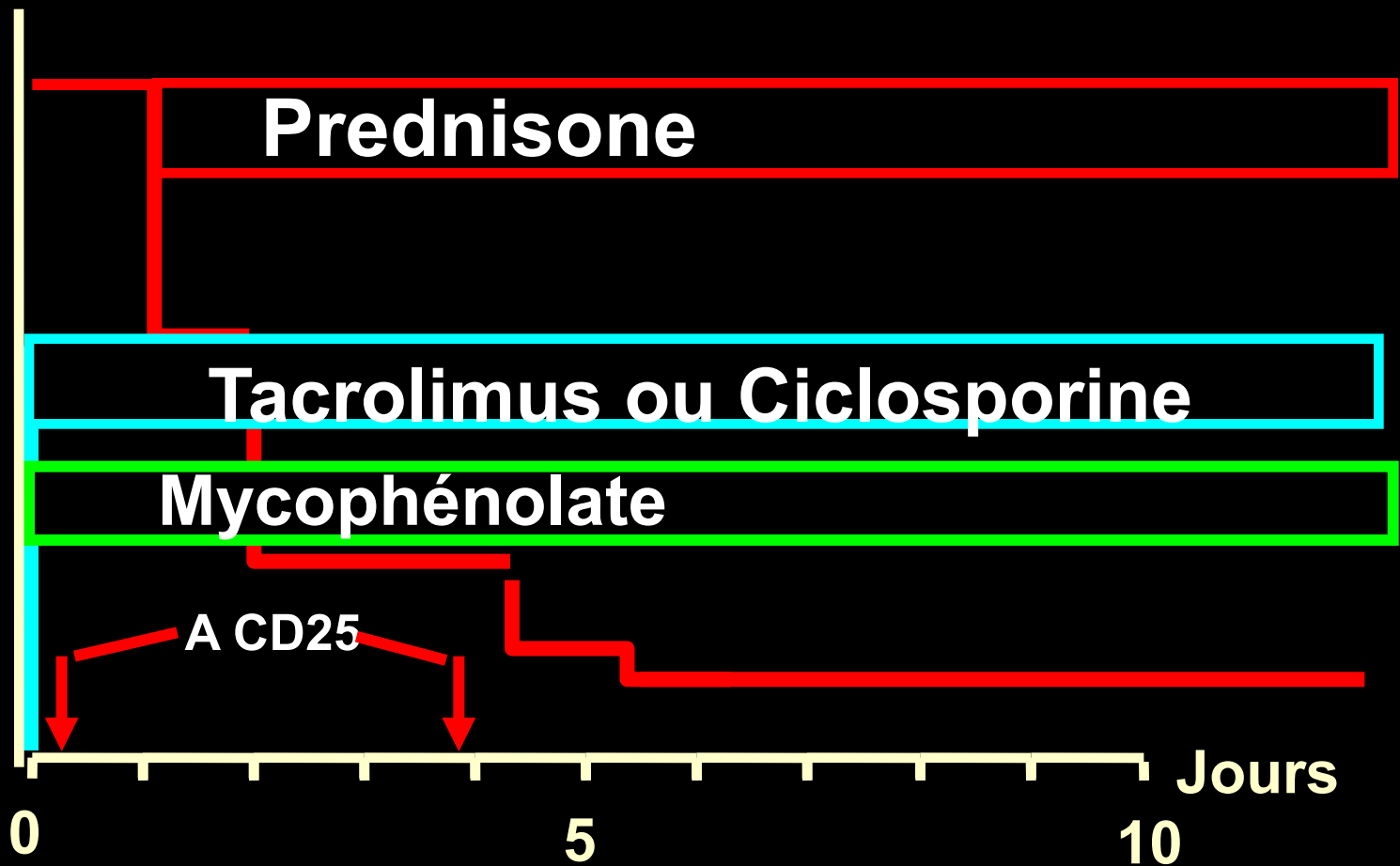
**Le plus souvent il y a un inhibiteur de la calcineurine (CNI) en début de greffe  
(exception si belatacept)**

**Surveillance clinique et pharmacologique à vie +++  
(fenêtre thérapeutique étroite des CNI et mtor inhibitor)**

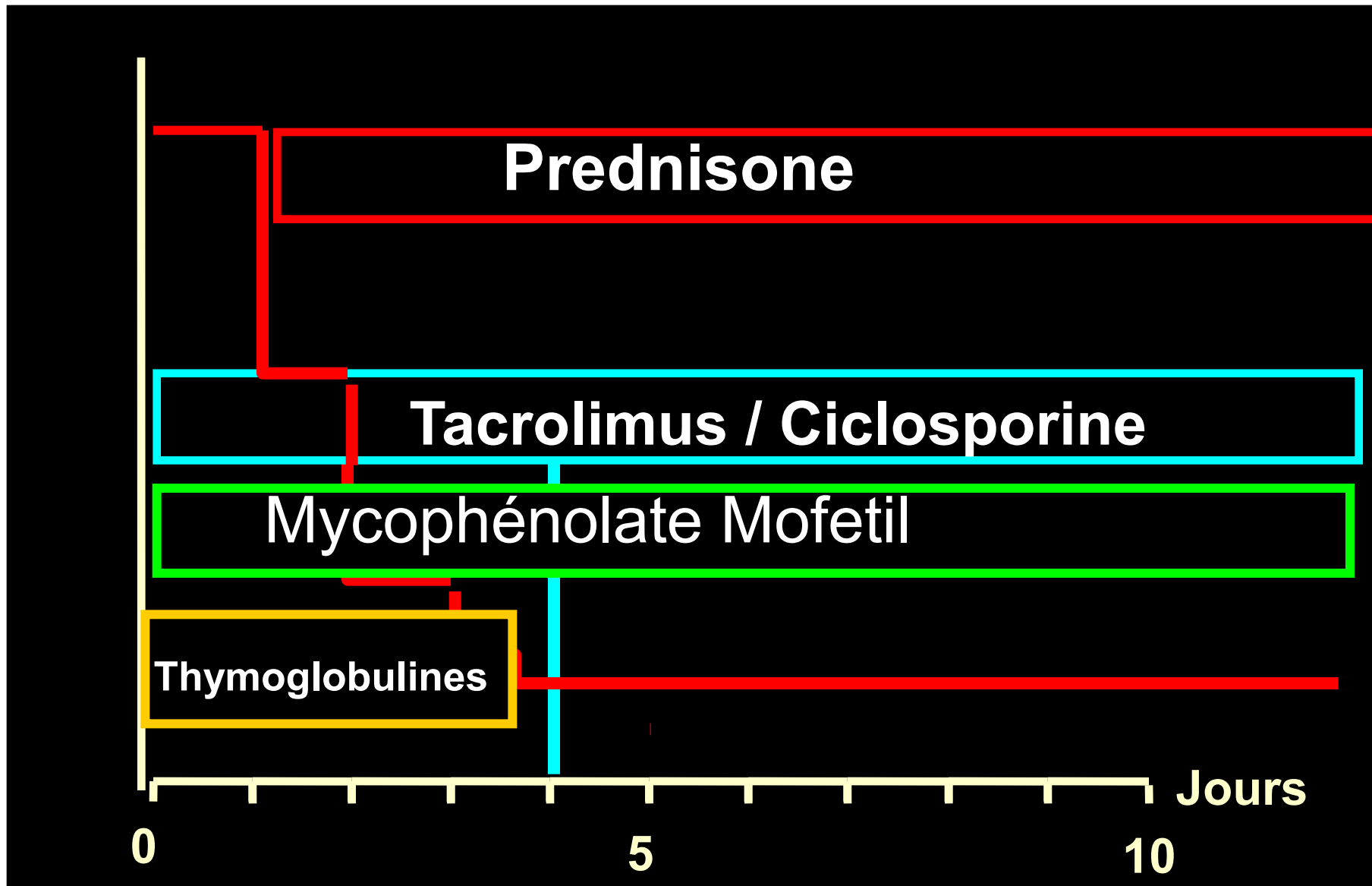
**Ajuster la balance bénéfique/risque individuellement  
(risque immuno vs risque tumeur, infectieux, cardiov, toxicité rénale)**

**Les risques de cancers viro induits ou non est majoré et est différent en fonction  
des protocoles utilisés (plus élevé si CNI prolongé)**

protocole immunosuppresseur le plus fréquent en greffe de rein  
faible risque immunologique

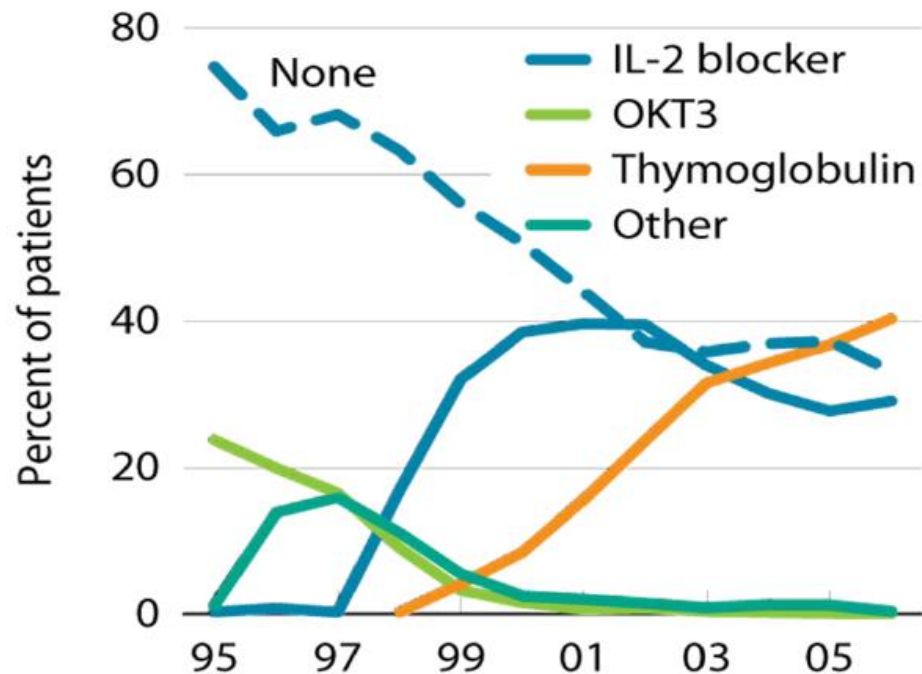


# Ex Traitement d'1 patient à risque immunologique



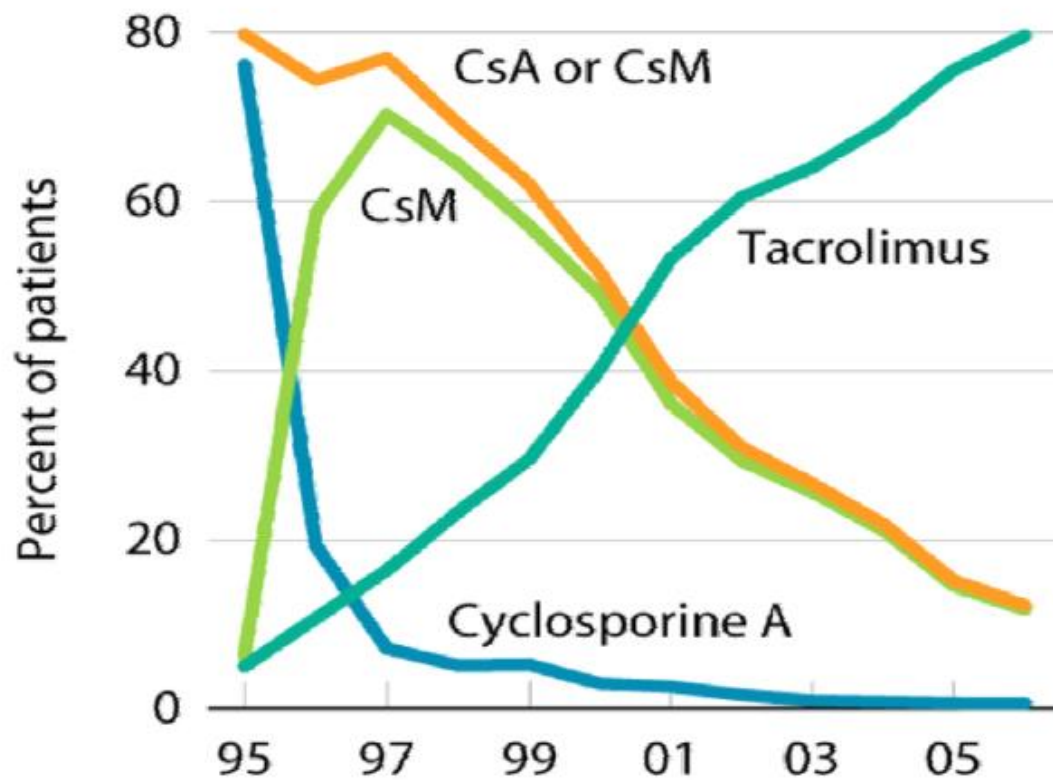
**fin**

# Antibody induction; adult patients

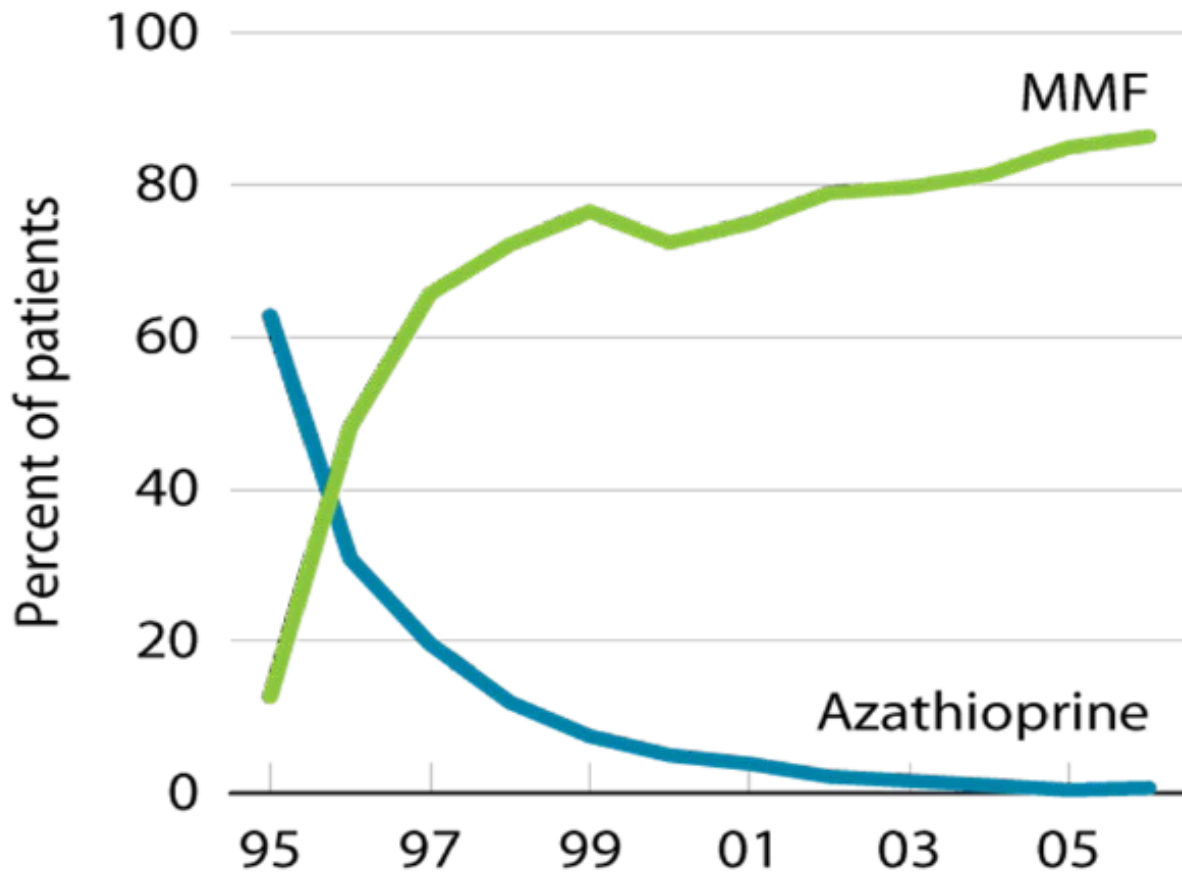


First-time, kidney-only transplants, age 18 & older, 1995–2006. Immunosuppression as identified to OPTN.

*USRDS 2008*



First-time, kidney-only transplants, age 18 & older, 1995-2006. Immunosuppression as identified to OPTN. CsA: cyclosporine A; CsM: cyclosporine microemulsion. Tacrolimus includes traditional & modified release formulations.



# Protocole IS en greffe rénale

- Au long cours > 1an
  - Patients sans risque immuno et aucun rejet dans les 6 premiers mois
    - ++++ Tacro/MMF +/- arrêt stéroïdes souvent proposé
    - mTorinh/stéroïdes/ MMF plus rarement surtout si cancer
    - mTor/ Tacro faible/ MMF

# Autres protocoles sans CNI

- au début:
  - Simulect + Belatacept+MMF+Stéroïdes
- Puis bela 1/mois+MMF+CS au long cours

*hOKT3 $\gamma$ 1*

*FTY720*

*GENZ  
29155*

*HuM291*

*LEA29Y*

*FK778*

*Anti-  
CD20*

*ISA247*

*LF  
150195*

*AB10693*



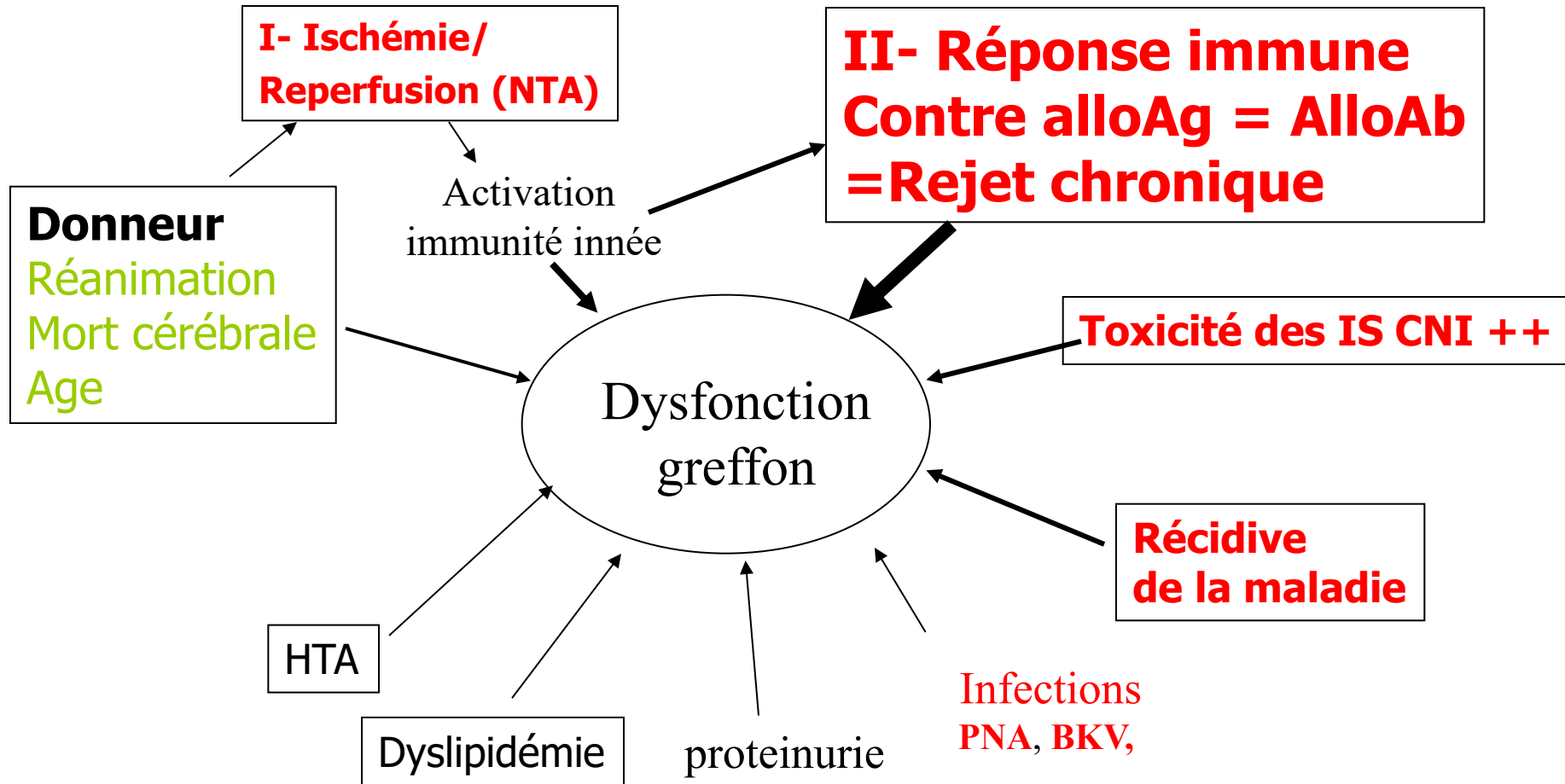
*CP- 690  
550*

*Campath3*

*Etc...*

*Anti-  
CD11*

# Les facteurs détaillés de dysfonction rénal



facteurs causaux forts et fréquents (ex reponse allogénique anti HLA)

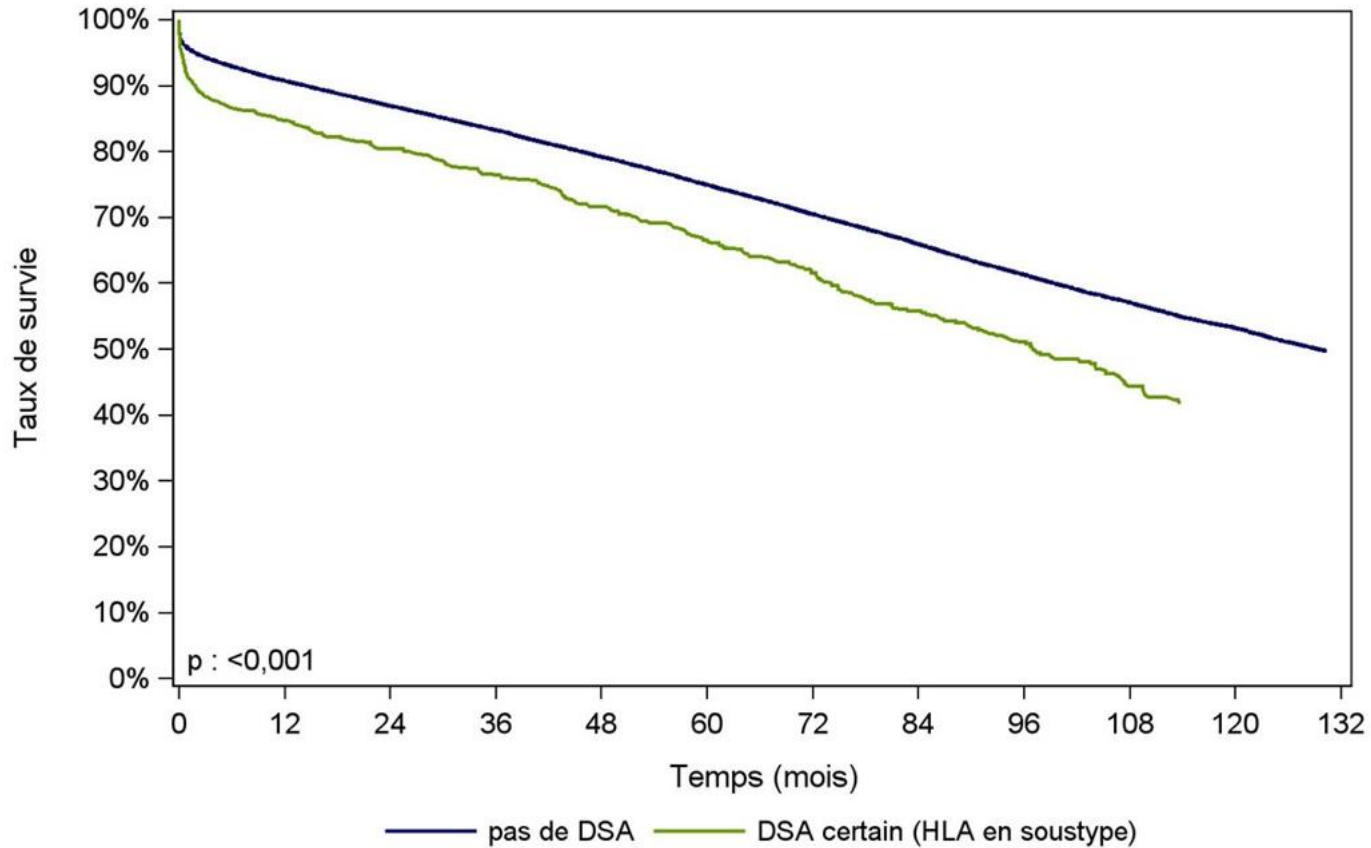
Facteurs causaux moyennement fort et fréquents (ex CNI)

Facteurs causaux forts (OR élevé) mais peu ou moyennement fréquent (ex BKV récidive)

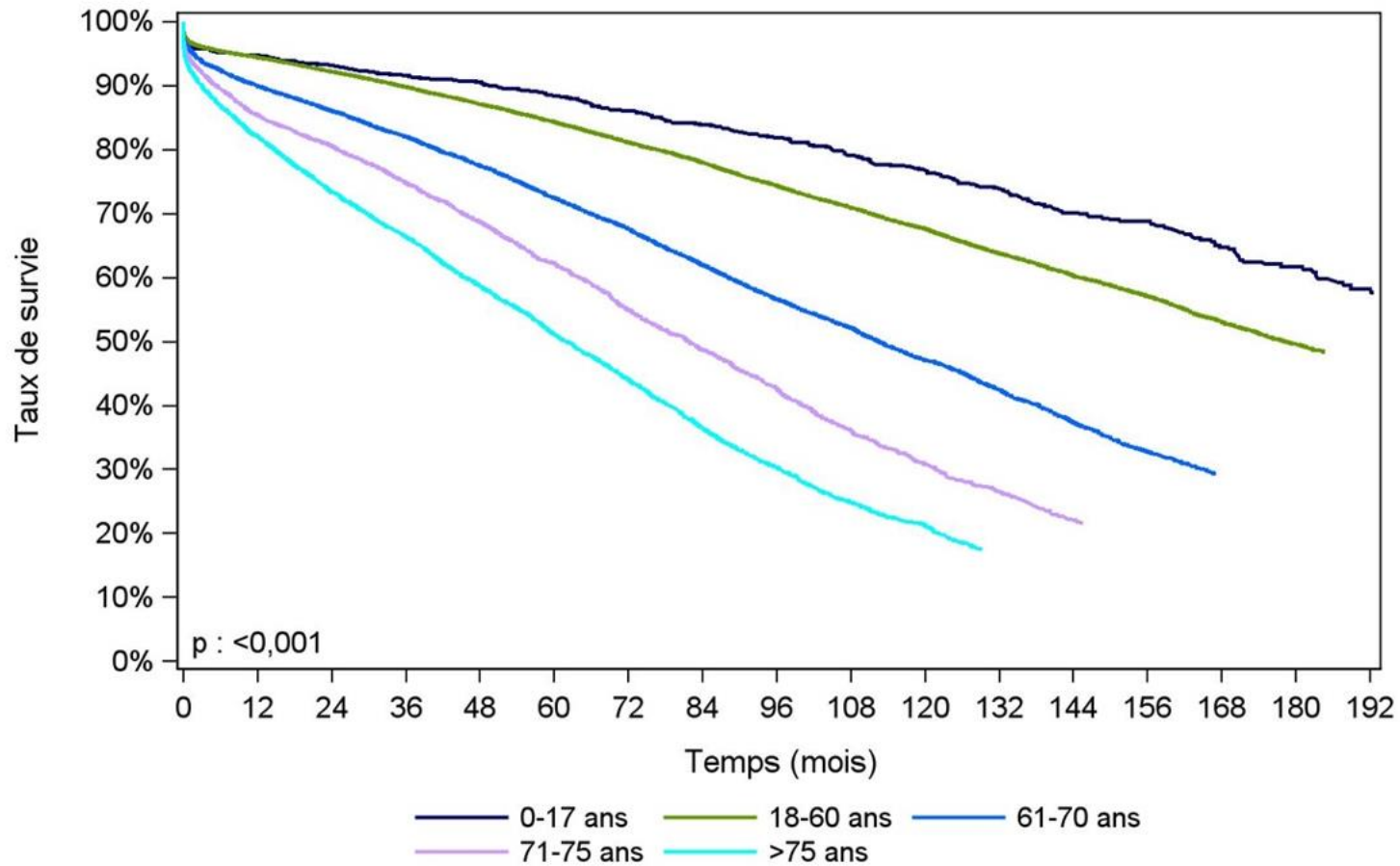
Faibles et fréquents (NTA)

Facteurs d'aggravation de la dégradation

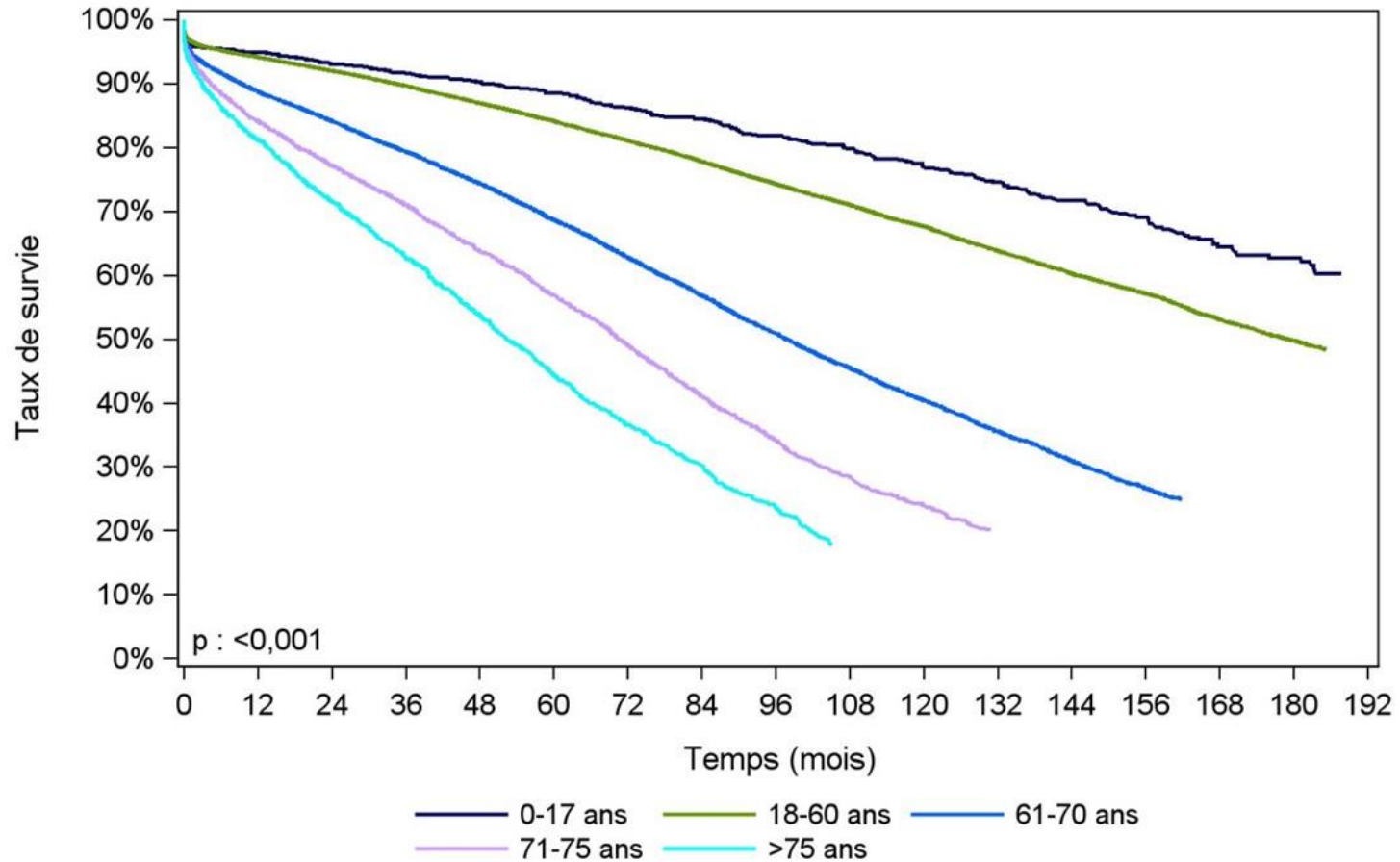
# Survie du greffon rénal selon la présence d'anticorps anti-HLA dirigés contre le HLA du donneur (hors donneur vivant, donneur décédé après arrêt circulatoire, 2009-2023)



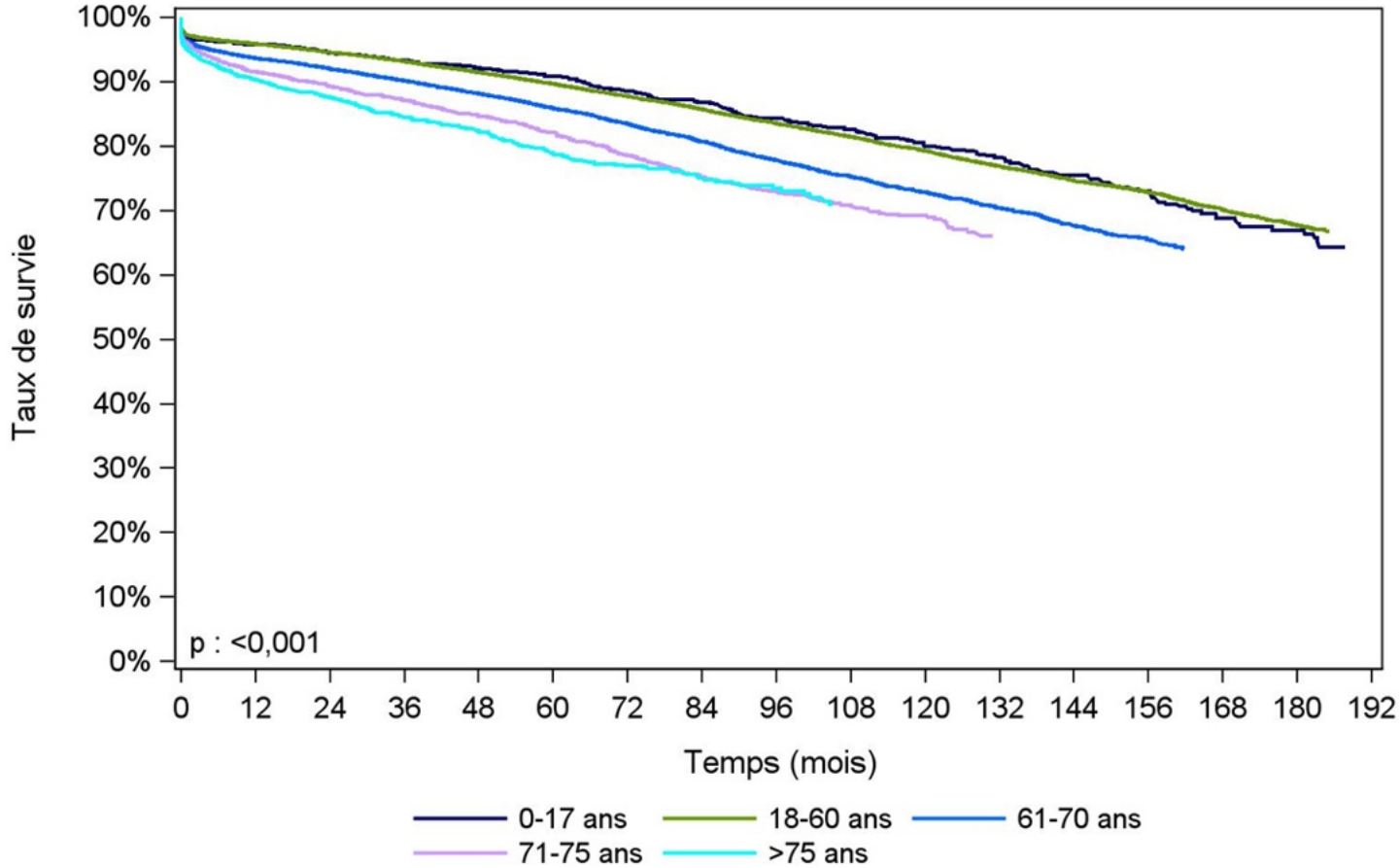
## Survie du greffon rénal selon l'âge du donneur (2007-2023)



# Survie du greffon rénal selon l'âge du receveur (greffes 2007-2023)



# Survie du greffon rénal avec censure des décès selon l'âge du receveur (2007-2023)



# Les protocoles immunosuppresseurs en pratique en transplantation

**Toujours des associations médicamenteuses sauf exception +++  
(3 ou 4 au départ puis au moins 2 IS au long cours )**

**L'IS est prescrite à vie (sauf indication d'arrêt posée par un spécialiste)**

**L'immunosuppression est plus forte au début de la greffe (3-4 premiers mois)**

**Le plus souvent il y a un CNI en début de greffe (exception si belatacept)**

**Surveillance clinique et pharmacologique à vie +++  
(fenêtre thérapeutique étroite des CNI et mtor inhibitor)**

**Ajuster la balance bénéfique/risque individuellement  
(risque immuno vs risque tumeur, infectieux, cardiov, toxicité rénale)**

**Les risques de cancers viro induits ou non est majoré et est différent en fonction des protocoles utilisés (plus élevé si CNI prolongé)**

# Rejet aigu cellulaire traitement+++

- **Bolus solumédrol** très forte dose (500 mg à 1g/j) sur 2 à 3 jours puis diminution rapide
- **Très bonne efficacité en général** jugement sur la créatinine qui doit baisser en quelques jours
- Si pas de baisse ou aggravation (très rare)  
=>globulines anti-lymphocytaires++ (+/-nouvelle PBR)
- Rejet corticorésistant = Risque de production d'anticorps anti HLA est alors plus important

# généralités sur la crise de rejet aigu cellulaire

## Résumé (a connaitre)

### **Fréquence du RA cellulaire en diminution**

**(50% 90's → 8-15% actuellement)** nouveaux immunosuppresseurs, suivi & meilleures prises en charge +++ diagnostic = PBR

**-Délai de survenue : entre 7 jours et 3 mois+++**

**encore jusqu'à 6 mois & très rare après un an +++**

**-Bonne réversibilité après traitement par stéroïdes**

**3 boli en general +++**

**- Prévention par les immunosuppresseurs à vie+++**

(Rapa, MMF, Tacrolimus, stéroïdes)

**- cependant Facteur de risque d'apparition**

**Ultérieure d'anticorps anti HLA et de rejet chronique:**

# Description histologique des lésions humorales (anticorps)

3 lésions histologiques morphologiques liées à l'alloréactivité humorale

## 1-Rejet aigu humoral Glomérulite aiguë & Capillarite péritubulaire

(capillarite cpt Banff)

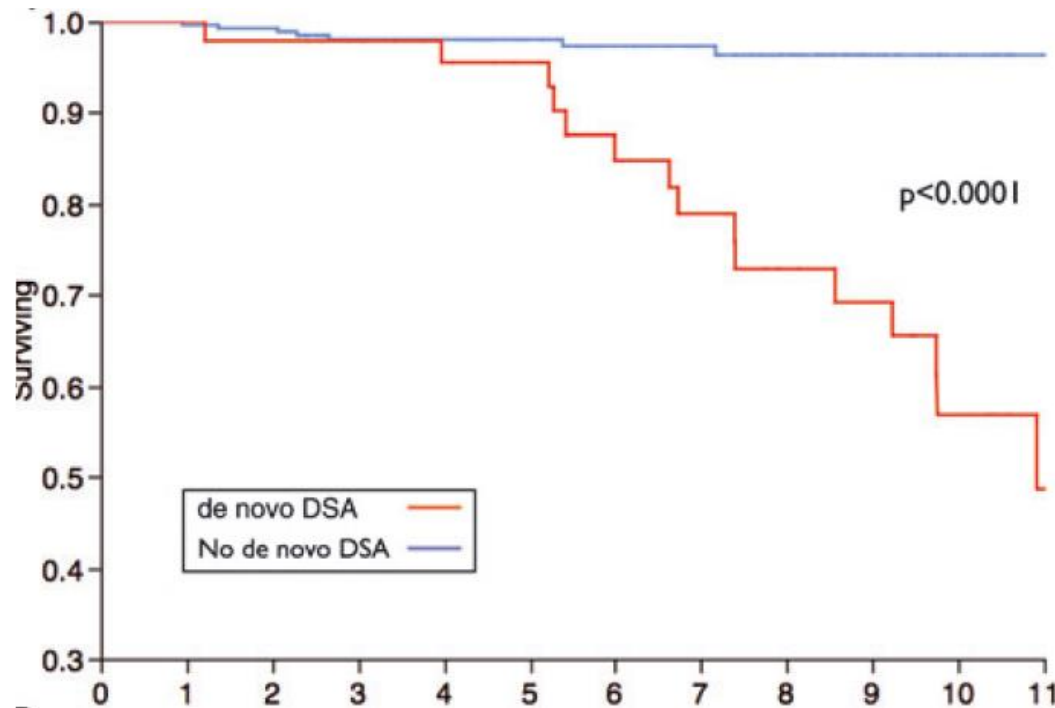
parfois réversible avec traitement mais de moins bon pronostic que le RA cellulaire pure

2-Dépôts de C4d capillaires péritubulaires (trace histologique de la médiation par Ab)

3-rejet chronique humoral = Glomérulopathie d'allogreffe+++ (TG transplant glomerulopathy, cg, Banff)

=évolution progressive et pas de traitement efficace (on peut éventuellement ralentir l'évolution)

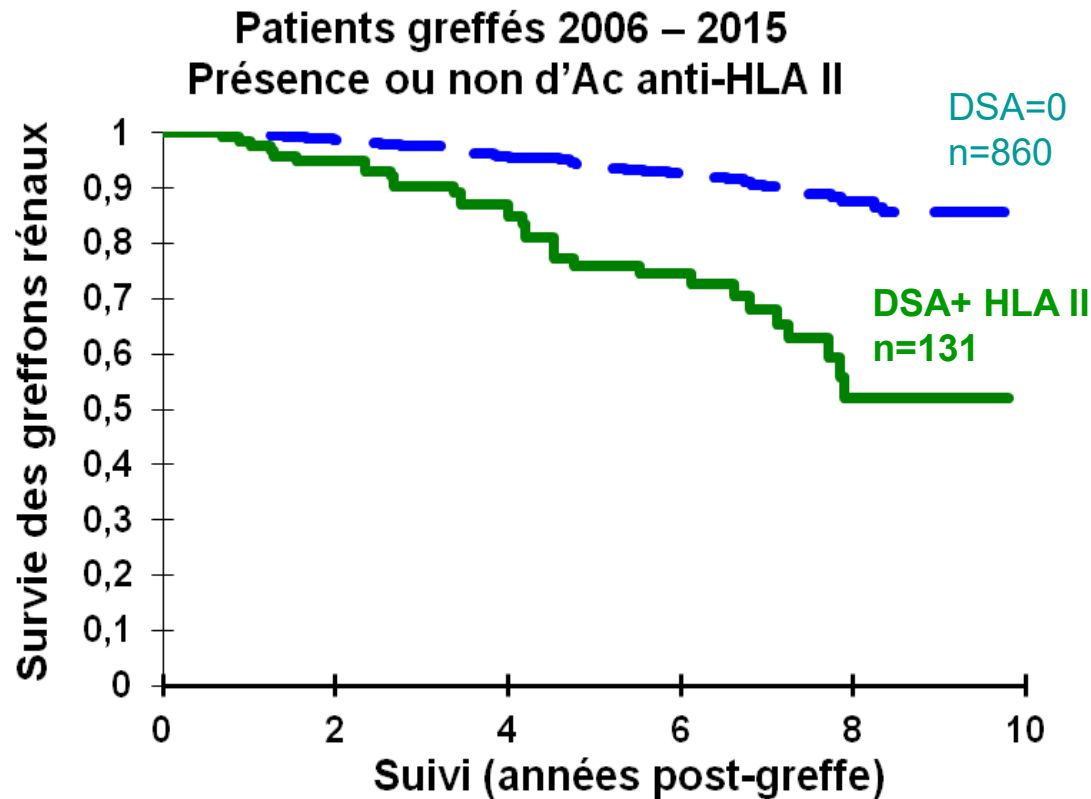
**anticorps anti HLA du donneur est fortement associé à la perte de greffon+++**



**anticorps anti HLA du donneur sont la principale cause De dysfonction et de perte de greffon rénal actuellement +++**

# Les anticorps anti HLA II du donneur (DSA) en greffe rénale résultats Tours

**Les DSA sont la Principale cause de perte de greffons en 2016**

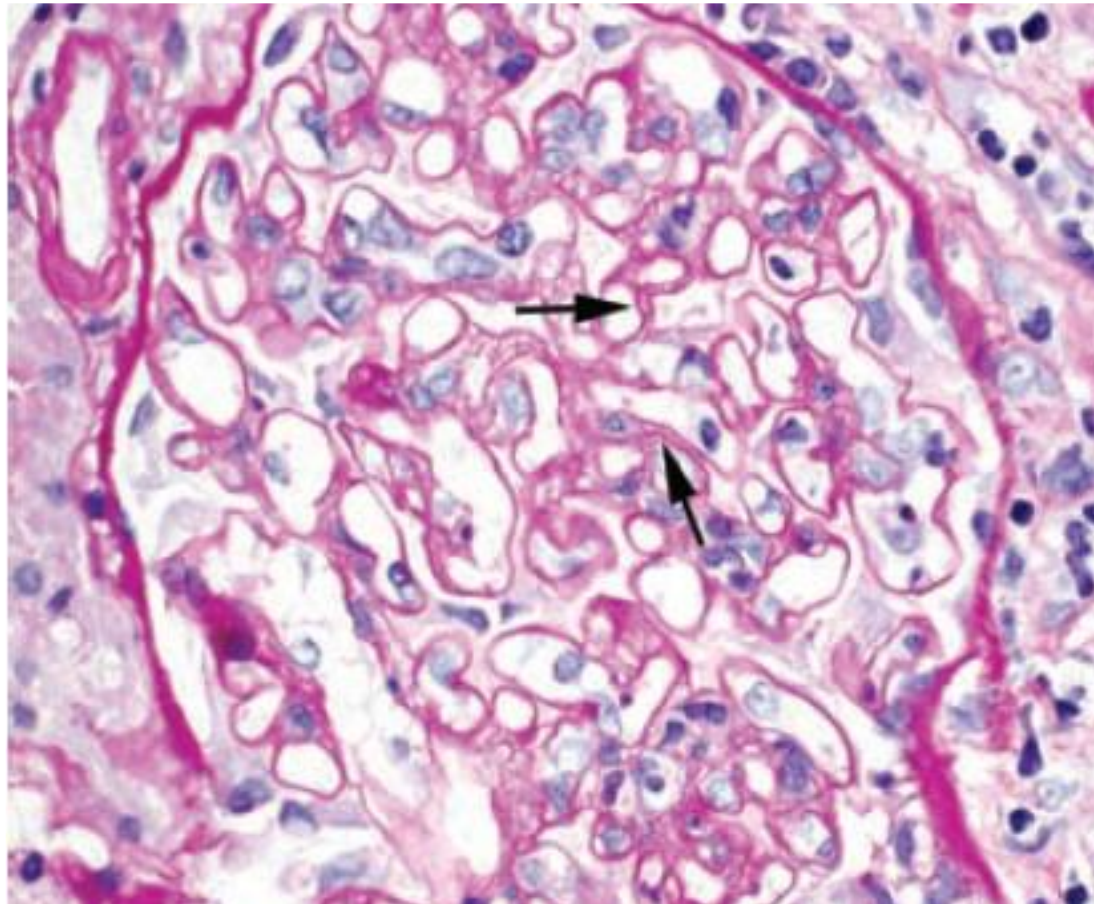


**Le Rejet humoral Chronique =  
glomérulopathie du transplant**

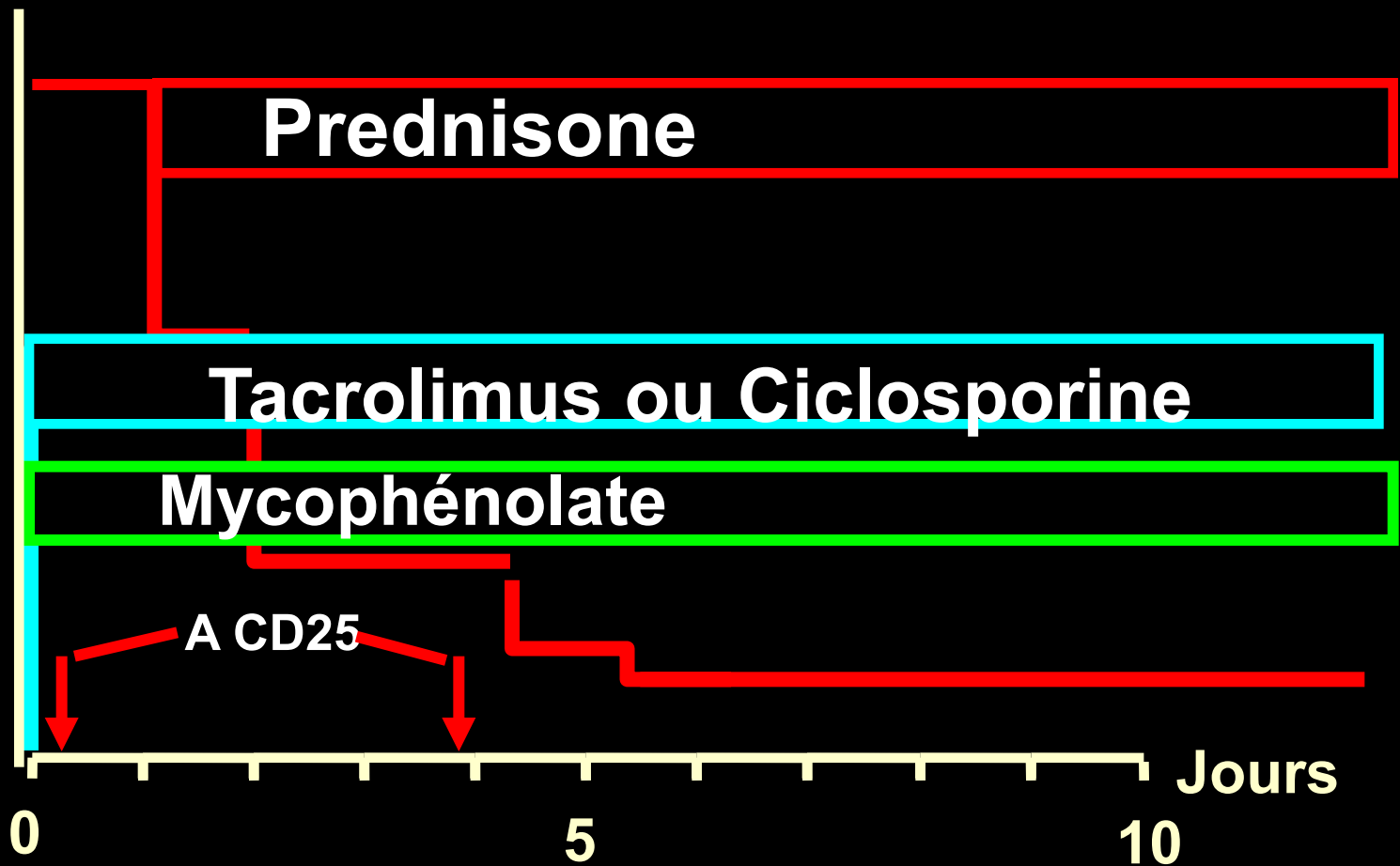
# **Rejet humoral Chronique**

## **Épaississement et Double contour De la membrane basale glomérulaire**

**Ressemble un peu à une glomérulopathie membranoproliférative**



Autre protocole standard faible risque immunologique

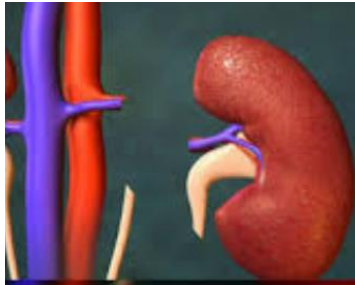




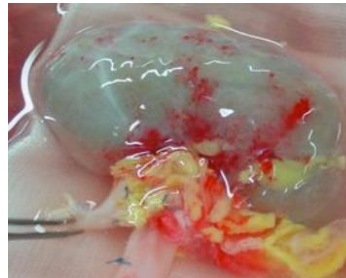
L'ischémie et la reperfusion I/R entraînent des lésions rénale de nécrose tubulaire aigue NTA  
= cause principale (20 % des patients) de  
Dysfonction précoce du fonction  
réversible++++

Ischémie (hypoxie)

Exérèse donneur



conservation



Durée maximum

**Rein 36 à 48h**

Cœur et poumon 4 h

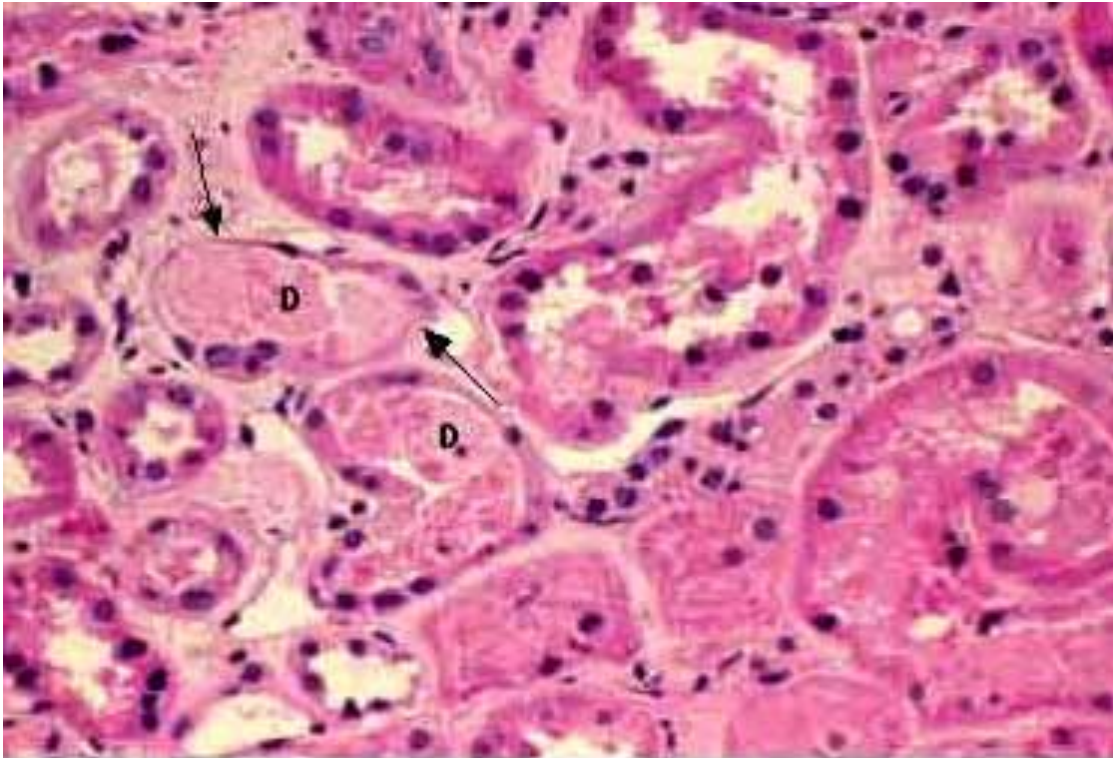
Reperfusion

Greffe receveur



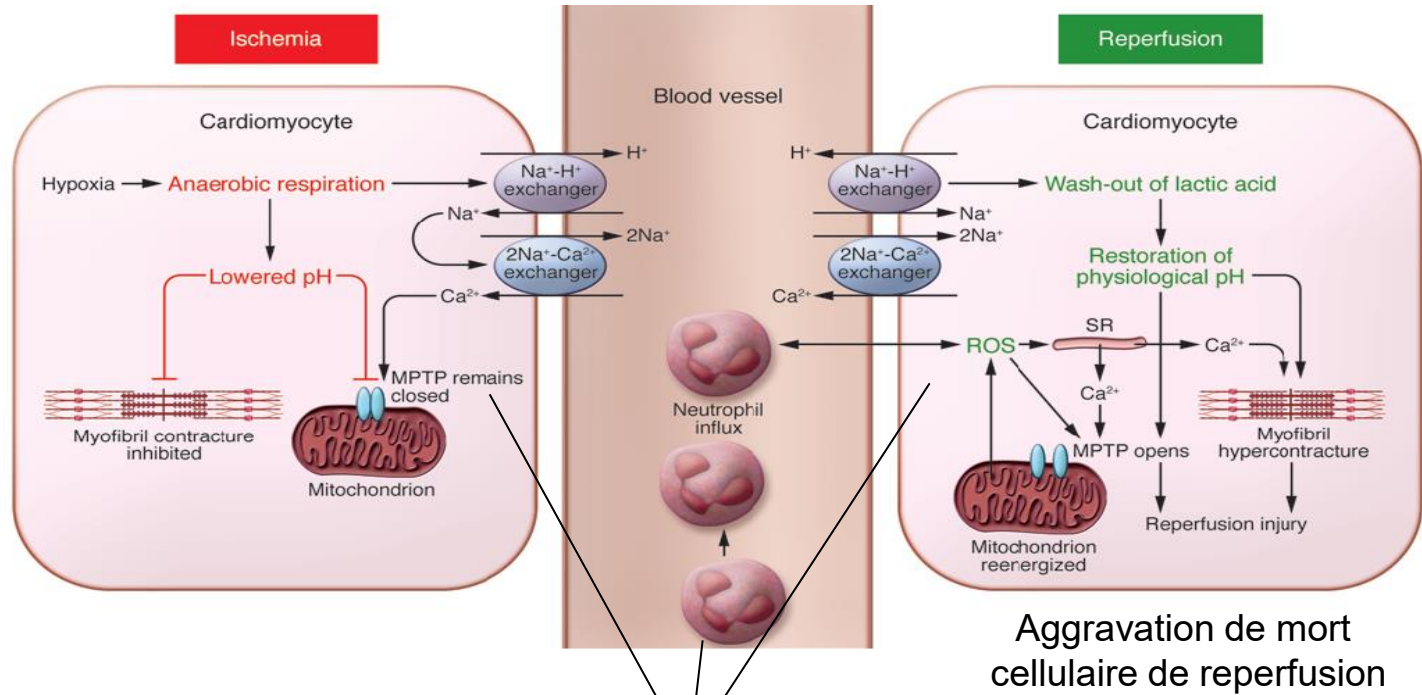
=>Reprise retardée de fonction du greffon (La plupart du temps le rein refonctionne après quelques jours++) en anglais « delay graft function » (DGF)

# Histologie de la NTA



nécrose tubulaire du rein

# physiopathologie de l'I/R



Aggravation de mort cellulaire de reperfusion

## Changements métaboliques à la reperfusion :

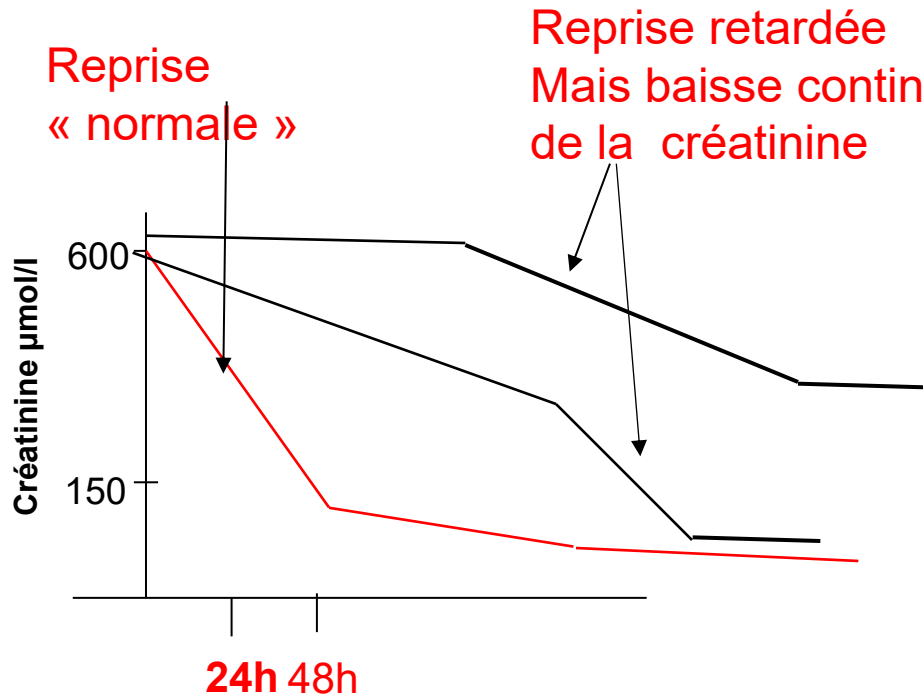
- Réactivation de la mitochondrie ( $O_2$ )
- Génération de ROS
- Surcharge en  $Ca^{2+}$
- Restauration rapide du pH
- Recrutement des cellules immunité innée

**Nécrose tubulaire**

- **Libération Alarmines (DAMP) =**  
 - **Liaison DAMP récepteurs =**  
**=>Inflammation stérile+++**

# Reprise retardée de fonction du greffon DGF = NTA

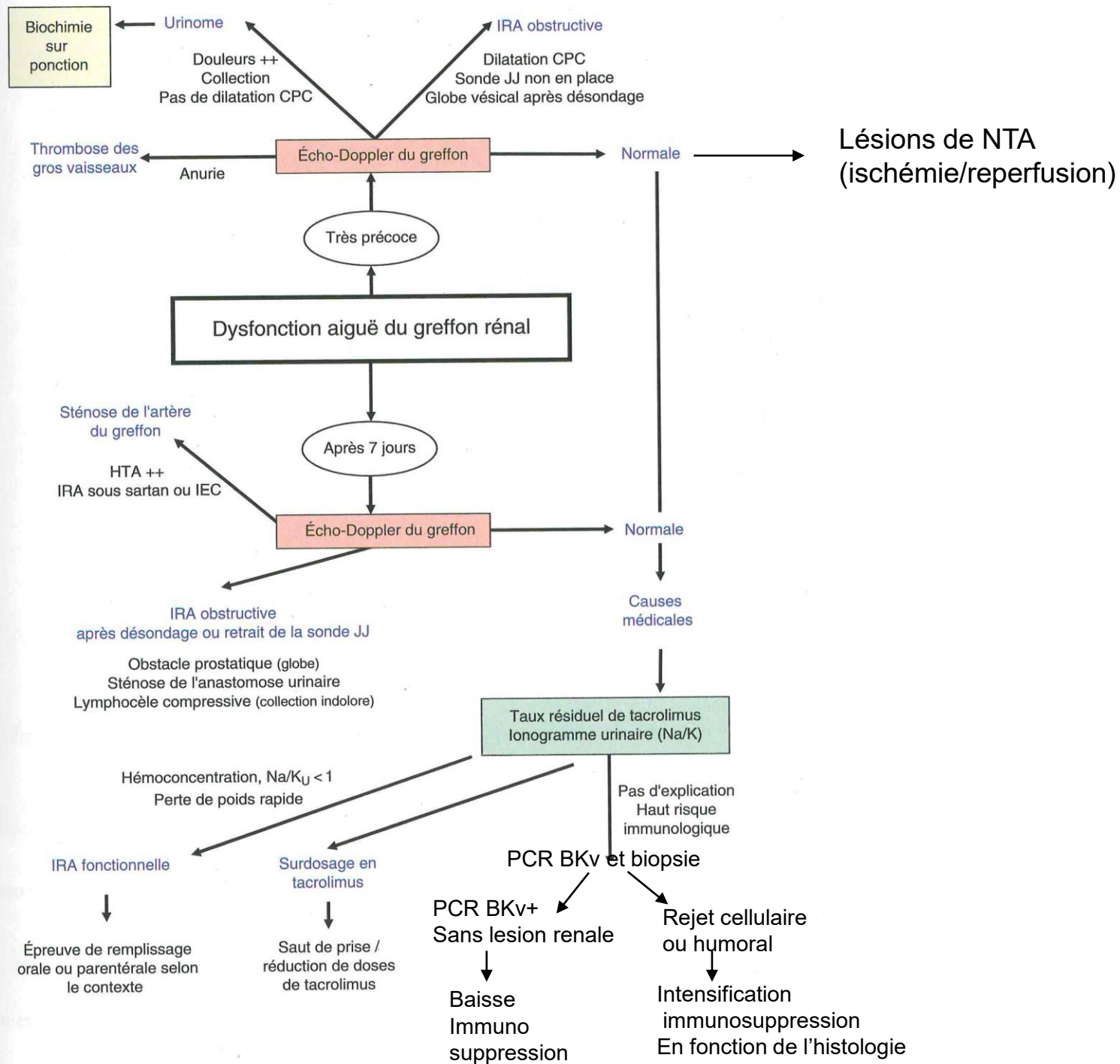
Il n'y a pas de définition reconnue de la reprise normale donc pas de définition universelle de la reprise retardée mais pour parler de DGF il doit y avoir reprise +++



Pour identifier DGF différents critères  
Soit Au moins 1 dialyse en postgreffe  
soit une créatinine  $>250\mu\text{mol/l}$  à J5

La cause principale  
= Ischémie reperfusion  
= nécrose tubulaire aigue (NTA)

**La NTA est la cause la plus fréquente d'insuffisance rénale précoce Mais pas la seule**

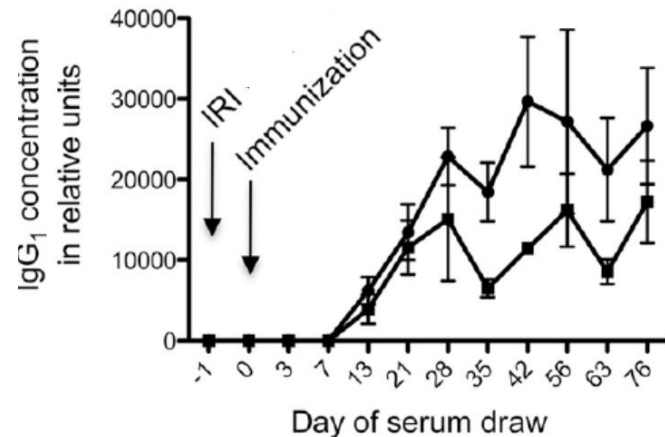
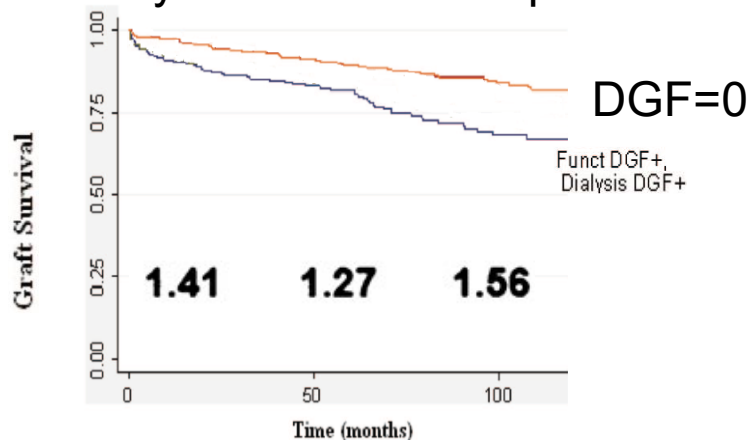


D'après le référentiel des enseignants en immunologie 2022

# Les lésions d'I/R diminuent légèrement la survie des greffons et augmentent la réactivité immunologique

Reprise retardée  
favorise

Dysfonction chronique

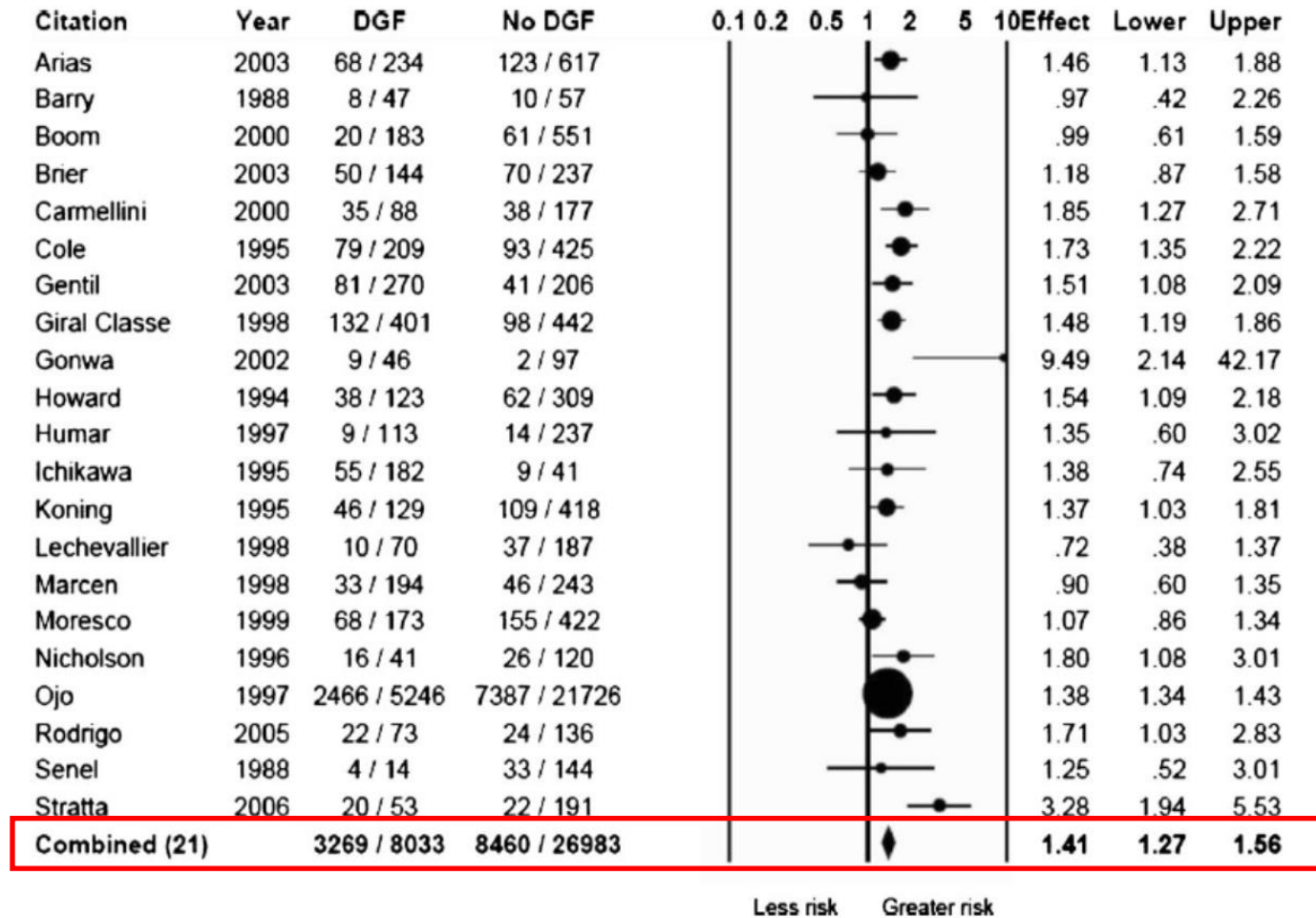


Risque de rejet aigu avec la DGF méta-analyse

Combined (21) 3269 / 8033 8460 / 26983

Combined (11)	798 / 1606	1149 / 3389	<b>1.46</b>	1.25 - 1.71
---------------	------------	-------------	-------------	-------------

Les lésions d'ischémie reperfusion (IRI) diminuent la survie des greffons (HR 1.41).



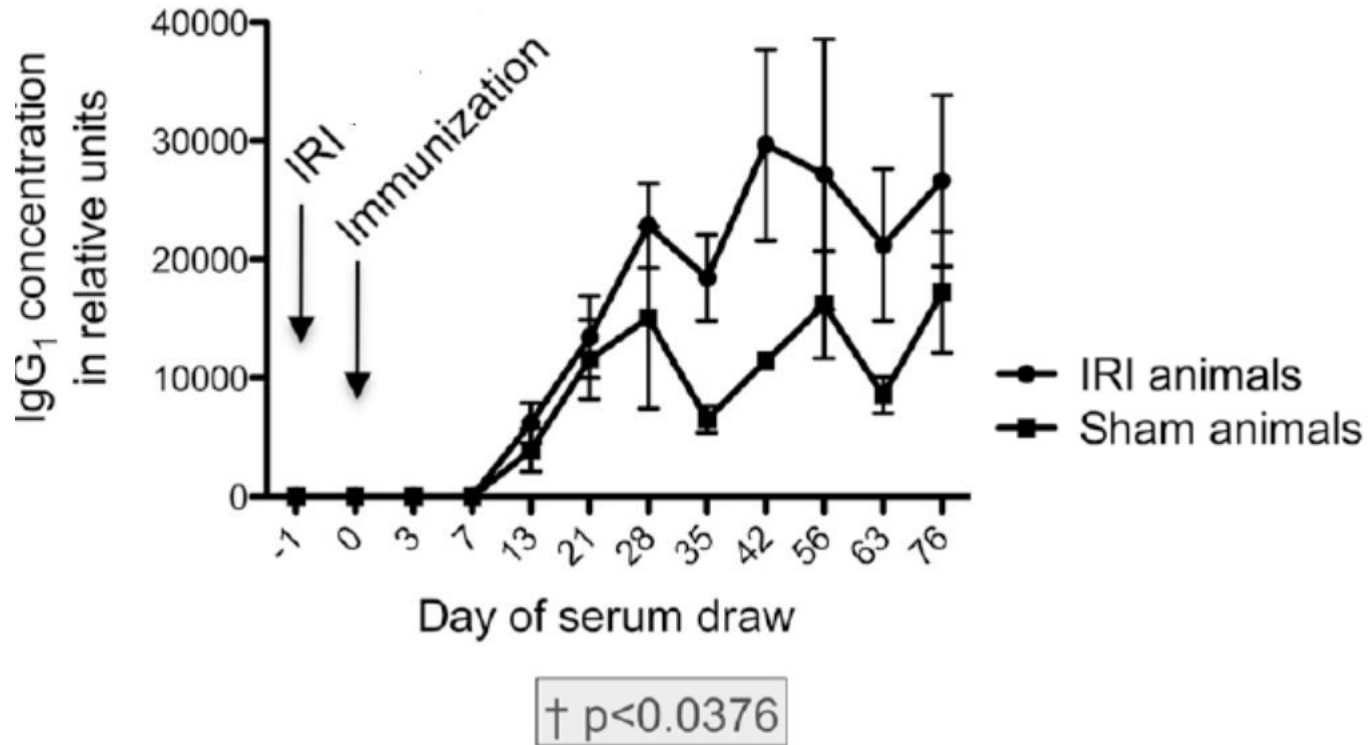
**Combined (21)      3269 / 8033    8460 / 26983      1.41      1.27      1.56**

# Delay graft function increases the Relative risk of acute rejection.

Citation	Year	DGF	No DGF	0.1	0.2	0.5	1	2	5	10	Effect	Lower	Upper
Arias	2003	110 / 234	185 / 617					●			1.57	1.31	1.88
Cole	1995	122 / 209	206 / 425				●				1.20	1.04	1.40
Gentil	2003	130 / 270	64 / 270					●			2.03	1.59	2.60
Howard	1994	95 / 159	126 / 339					●			1.61	1.33	1.94
Lechevallier	1998	5 / 76	36 / 187	—●—							.34	.14	.84
Moresco	1999	81 / 173	110 / 422					●			1.80	1.43	2.25
Mun Woo	1999	114 / 181	176 / 360				●				1.29	1.10	1.50
Nicholson	1996	46 / 87	101 / 322					●			1.69	1.31	2.18
Rodrigo	2005	30 / 70	29 / 136					●	—●—		2.01	1.32	3.06
Senel	1998	6 / 14	43 / 144				—●—				1.44	.75	2.76
Troppmann	1996	59 / 133	73 / 167				●				1.01	.79	1.31
<b>Combined (11)</b>		<b>798 / 1606</b>	<b>1149 / 3389</b>				◆				<b>1.46</b>	<b>1.25</b>	<b>1.71</b>

Lower Risk Higher Risk

# Renal Ischemia-Reperfusion Injury Amplifies the Humoral Immune Response to T-cell dependent Ags



# **Reprise retardée de fonction du greffon**

## **Diagnostic et CAT +++**

**Echo doppler du greffon précoce +++++** dès après le bloc  
en cas de non baisse immédiate de la créatinine ou  
absence de diurèse

En cas de NTA:

**Gros vaisseaux (artère et veine) sont normaux+++**

**Cavité pylocalicielles normales**

Indexes de résistance vasculaire intrarénaux sont élevés

**Si durée prolongée >7j => PBR +++**

## **Influence des facteurs immunologiques sur la perte des greffons:**

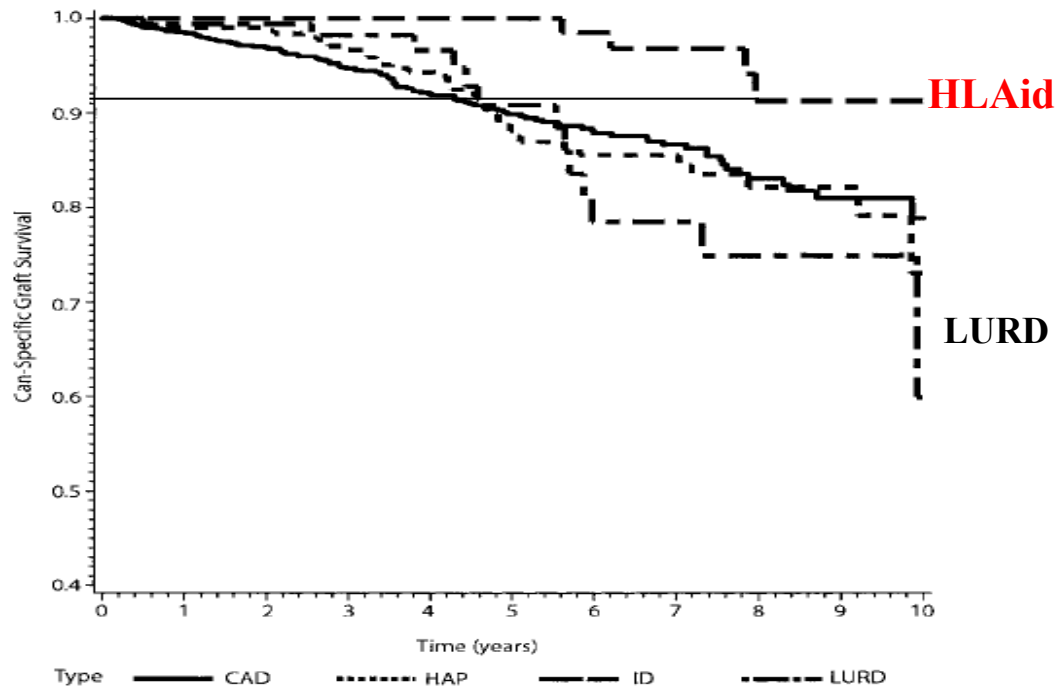
**Rôle des alloantigènes HLA++++**

**cause de la crise de rejet aigu cellulaire  
(rôle des LT+++)**

**Et de rejet chronique +++**

**(rôle des anticorps anti donneurs DSA)**

# Influence du facteur immunologique sur la perte des greffons(II): Rôle des alloantigènes HLA++



**Les HLA id donneur vivants très faible incidence de CAD et reçoivent aussi CsA**

# Définition du phénomène de rejet

**Réponse *immunitaire pathogène* initiée  
*spécifiquement* par les *Ag de*  
*transplantation* exprimés  
par un greffon**

# Définition des Ag de transplantation.

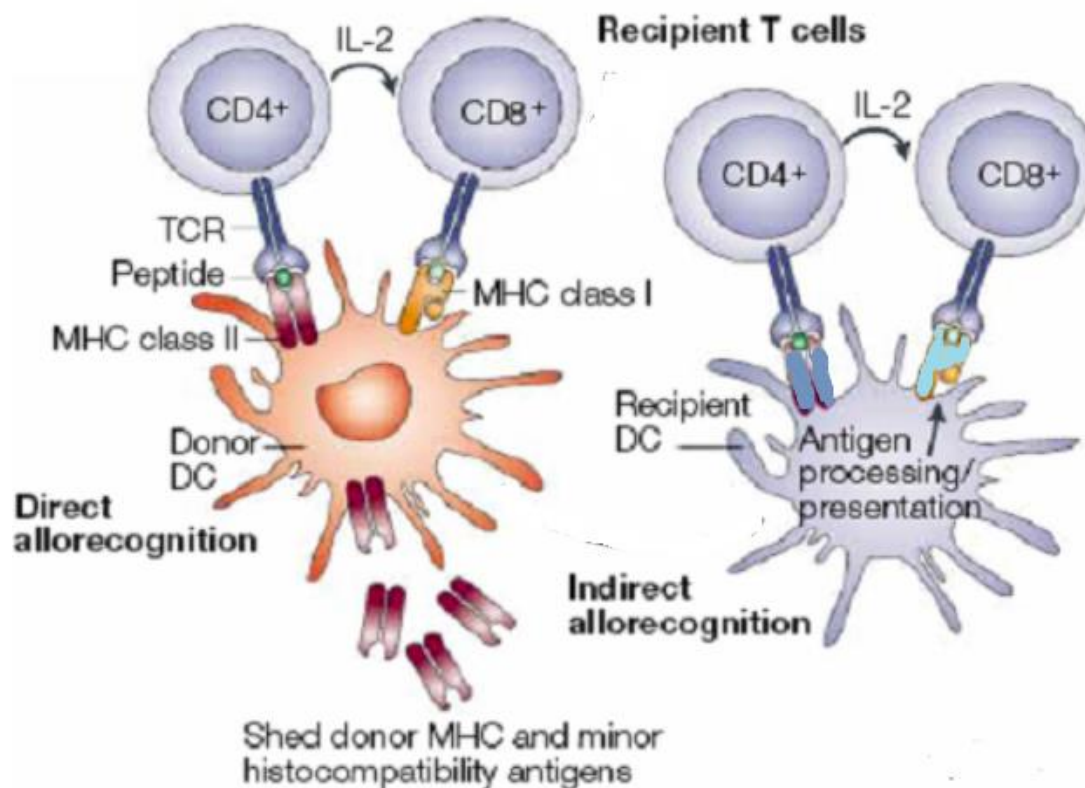
- **Protéines ou fragments de protéines exprimées à la surface de cellules.**
- **Polymorphes dans une espèce.**
- **Suffisamment immunogéniques pour induire un rejet aigu chez un hôte non modifié et non génétiquement identique au donneur**

**3 types d'antigènes répondent à cette définition : Ag ABO, CMH, Ag mineurs  
Les Ag mineurs jouent un rôle surtout en cas de greffe HLA identique**

# La réponse immune induite par des Ag du CMH allogénique = alloréactivité

- pas de présensibilisation nécessaire pour observer la réponse
- non nécessairement restreinte au **self** MHC
- puissante réponse des LT in vivo et in vitro (rejet cellulaire T)
- Puissante réponse anticorps **toujours T dépendante** (rejet humoral production d'Ac anti donneur)

**L'alloréactivité peut se faire de deux façons principales  
= présentation directe et indirecte**

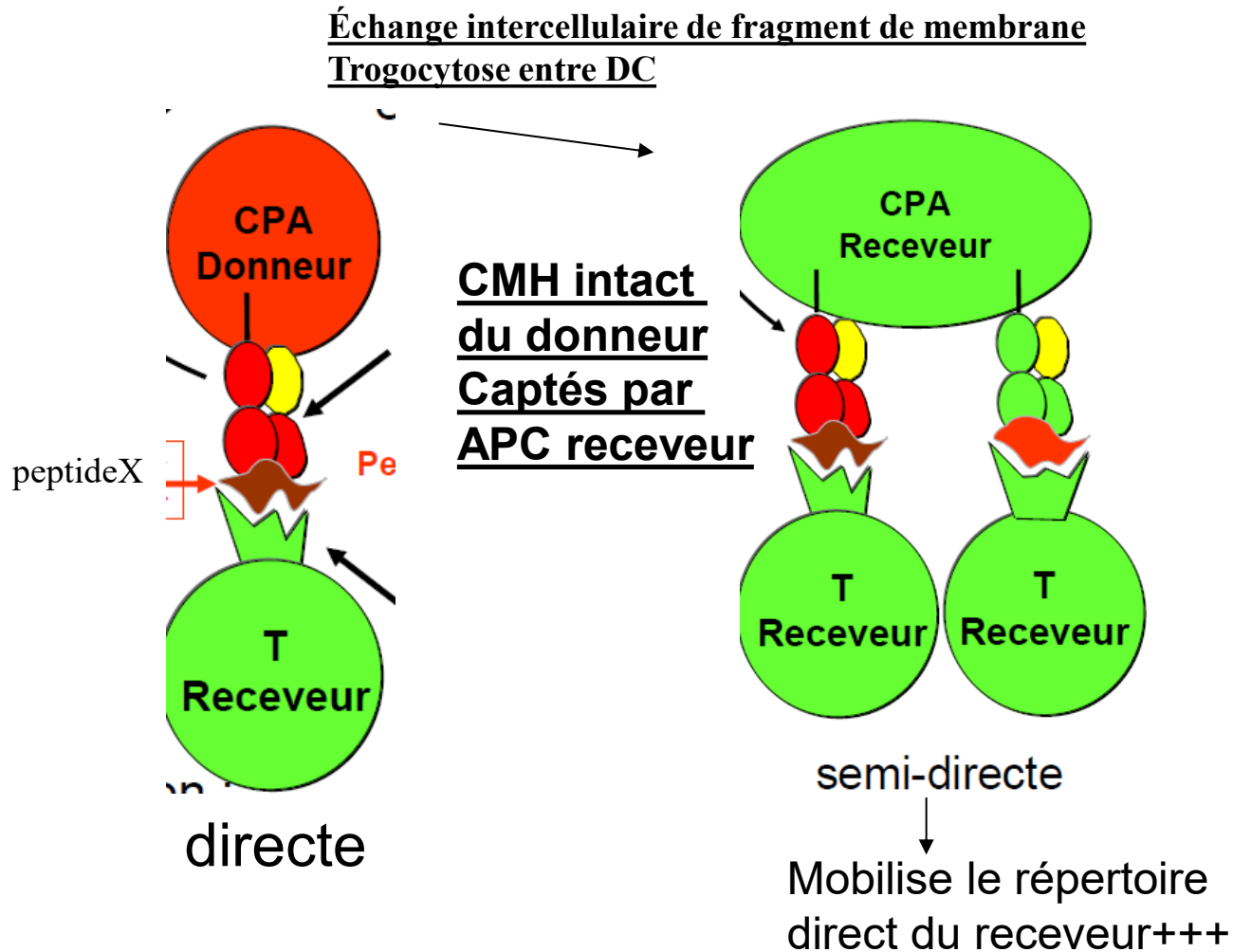


**présentation directe  
APC donneur  
=la plus puissante**

**presentation indirecte  
APC receveur  
Moins puissante**

# Mais... il existe une troisième voie «semi-directe »

= Présentation des Ag CMH du **donneur** Sous forme **entière** par les APC du receveur



# **reponse immunitaire contre un greffon**

**prend plusieurs aspects : aigu ou chronique**

**peut être analysée sous 3 angles:**

**1) clinique**

**2) Anatomopathologie descriptive**

**3) Mécanismes physiopathologiques.**

**=>En clinique approche mixte histologique et Physiopathologique pour la prise en charge des patients.**

# **I- Classification clinique (délai depuis la greffe)**

**La première classification historiquement**

**Heures : rejet hyperaigu**

**jours : rejet aigu (RA accelere, RA classique)**

**semaines/mois : rejet chronique**

**évolution différente**

des rejets cliniquement différents  
Sont dus à des mécanismes Effecteurs différents  
impliquant différents Ag de transplantation

**rejet hyperaigu => anticorps anti ABO**

**Ou anticorps présents juste avant la greffe anti HLA du donneur (DSA)**

**rejet aigu => rôle dominant des LT anti CMH classe I et II (rejet cellulaire) et aussi anticorps anti HLA (rejet humoral) & Ag mineurs**

**rejet chronique => anticorps anti CMH du donneur apparus après greffe**

**I rejet hyperaigu**

# I rejet hyperaigu

**Effecteurs: anticorps anti ABO Ou anticorps préformés anti HLA du donneur (DSA)**

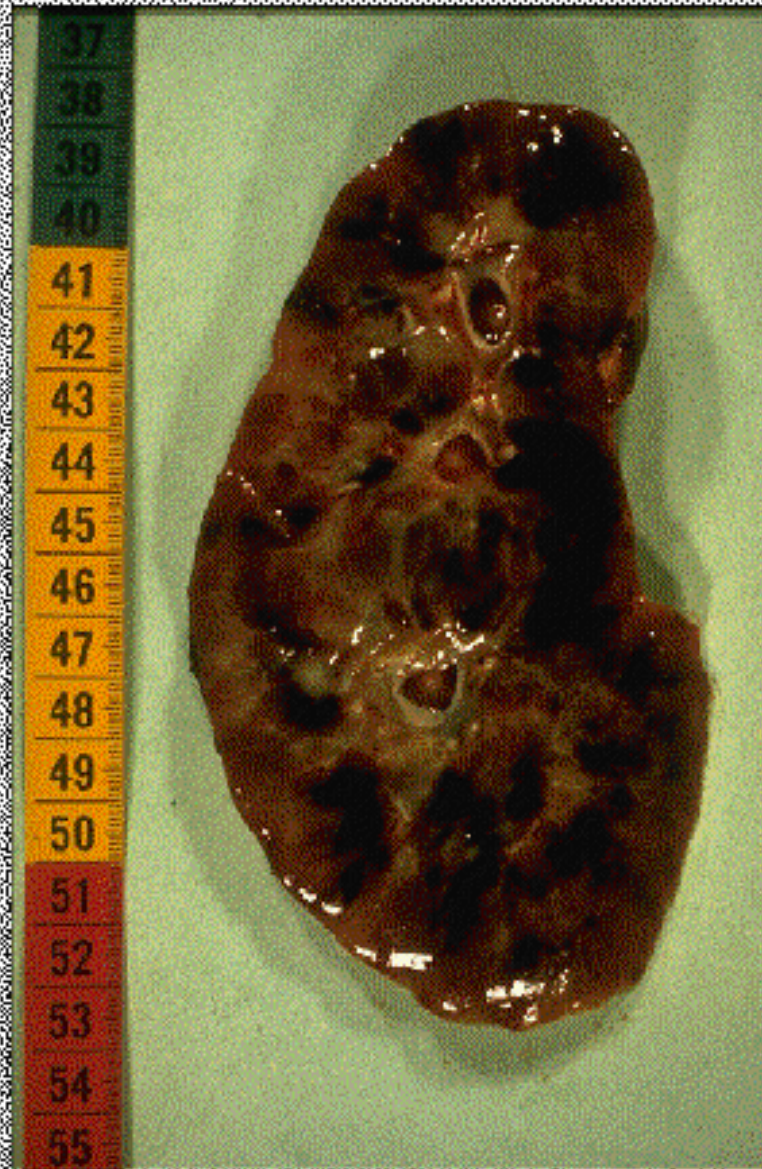
Survient dès les premières minutes après le déclampage de l'artère pratiquement disparu à ce jour

Activation des endothéliums par les Ab et le complément qui se fixent puis activation de la coagulation

Entraine des thromboses des microvaisseaux d'abord puis une nécrose massive de l'ensemble du greffon

Pas de traitement curatif **seulement préventif ++ par le test du crossmatch**

rejet hyperaigu



# **Crossmatch=XM**

**Recherche d'anticorps anti donneur  
dans le serum du receveur avant  
la greffe**

**Obligatoire avant de greffer le rein**

**Epreuve de compatibilité sérologique**



## **Epreuve du crossmatch standard**

**Obligatoire, le résultat doit être connu avant de greffer le rein**

**fait en urgence+++**

**les Lymphocytes du donneur sont collectés au moment du prélèvement d'organe**

**Au moins un prélèvement de serum du patient le plus proche possible par rapport au jour de greffe doit être Testé.**

NB S'il y a eu un évènement potentiellement immunisant (transfusion) entre la date du dernier sérum stocké et le jour de greffe  
il faut faire un XM sur le serum **du receveur prélevé le jour de greffe**

# Logistique juste avant la greffe

Des serums sont prélevés à intervalles réguliers pour tous les patients en attente de greffe et déposés dans une sérothèque.

**la reactivité du serum est étudiée par lymphocytotoxicité le jour de la greffe contre les Lymphocytes du donneur**

Si le patient est connu pour être immunisé (avoir des anticorps anti HLA) on fait un XM avec le serum le plus positif en plus du serum le plus récent

S'il y a eu un évènement potentiellement immunisant (transfusion) entre la date du dernier sérum stocké et le jour de greffe il faut faire un XM sur le serum du receveur prélevé le jour de greffe

# **Logistique pendant la période d'attente de greffe : screening pour la présence d'anti HLA et identification des spécificités HLA en prégreffe**

les serums sont prélevés a intervalles réguliers pour tous les patients en attente de greffe et déposés dans une sérothèque.

la reactivité de chaque sérum est étudiée pendant la période d'attente de greffe avec des microbilles fluorescentes couplées à des HLA connus

⇒ identifier la spécificité des Ab du patient pendant la période d'attente

# La crise de rejet aigu

## Le Rejet aigu (RA)

**- Dépendant des LT :**

**les thymectomies néonatales et rongeurs**

**“nude” ne rejettent pas les allogreffes +++**

**-Lié aux**

**- differences de CMH +++**

**- des Ag mineurs a un moindre degré (greffe entre frère/soeur)**

# physiopathologie suivant les mécanismes effecteurs dominants du rejet

Tous les RA sont initiés par les cellules T

Mais les mécanismes effecteurs des lésions sont variables

1 : rejet cellulaire : effecteurs **dominant = lymphocytes T**

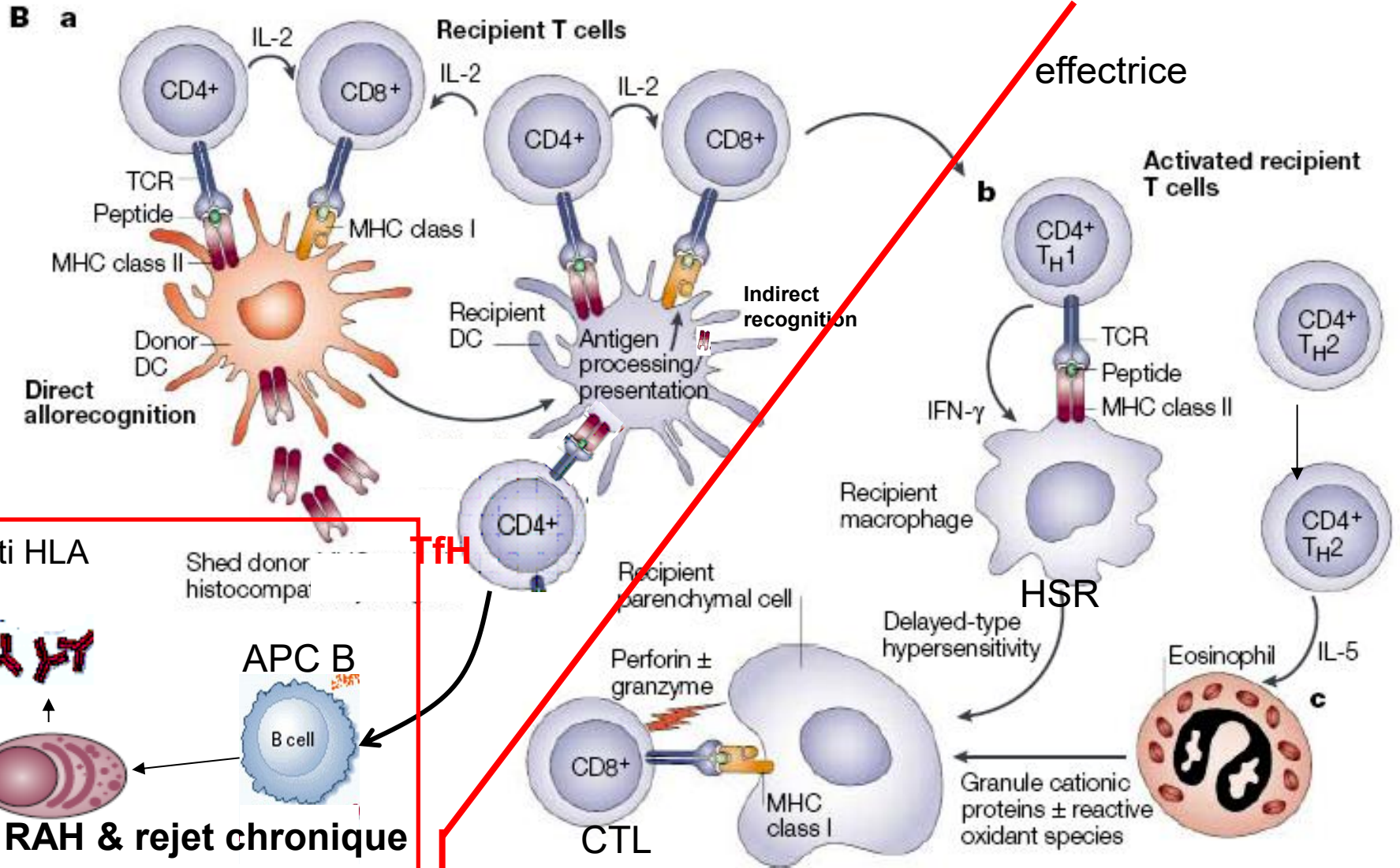
2 : rejet humoral aigu : effecteurs = **anticorps de novo anti CMH donneur**

3 : rejet mixte effecteurs = LT + anticorps de novo anti CMH donneur

# Rappels rejet allogénique: mécanismes cellulaires

Reconnaissance/activation dans OLS

RA cellulaire



# LES 5 ETAPES DU REJET AIGU

- ❖ **PRESENTATION ET RECONNAISSANCE ALLOANTIGENIQUE PAR TCR**
- ❖ **ACTIVATION DES LT ET PROLIFERATION**
- ❖ **INFILTRATION GREFFE**
- ❖ **DOMMAGES PARENCHYMATEUX**

**sensibilisation**

**sensibilisation  
Et effectrice**

**effectrice**

# Épidémiologie et délai de la crise de rejet aigu cellulaire

**Fréquence du RA cellulaire en forte diminution (50% 90's → 8-12% 2010) nouveaux immunosuppresseurs, suivi & meilleures prises en charge +++**

**Délai de survenue:**

**entre 7 jours et 3 mois+++ (75%)**

**encore jusqu'à 6 mois & très rare après un an +++**

# **sémiologie de la crise de rejet aigu cellulaire de rein = clinique très pauvre**

Classiquement: Febricule, OMI, HTA rein augmenté de volume et ferme tous ces signes sont maintenant très rares

Asymptomatique de loin le plus fréquent => nécessité de bilans systématiques fréquents dans les premiers mois post greffe

Créatinine augmente >20% rapidement (quelques jours)

Diagnostic = d'abord éliminer cause autre+++

-Echo++ (éliminer obstruction urétérale fuite urinaire ou sténose serrée artère ou thrombose si précocément)

-bandelette, ECBU, CRP (éliminer PNA++ il n'y a pas toujours de fièvre+++)

=>PBR +++

# Analyse histologique d'un rein greffé (Banff) gold standard diagnostic du type de Rejet et de sa sévérité

## Lésions aiguës

**RA  
cellulaire**

i = selon de l'infiltrat cellulaire interstitiel

t = importance de la tubulite

v = leucocytes dans la paroi des artérioles

Rejet aigu cellulaire  
> i2t2

**rejet  
Aigu  
humoral**

g=glomérulite

cpt : capilarite peritubulaire

Rejet aigu humoral  
g+cpt > ou = 2

## Lésions chroniques

**Rejet  
chronique  
humoral**

cg: épaissement de la MBG et +/- double contour

**Non  
spécifique**

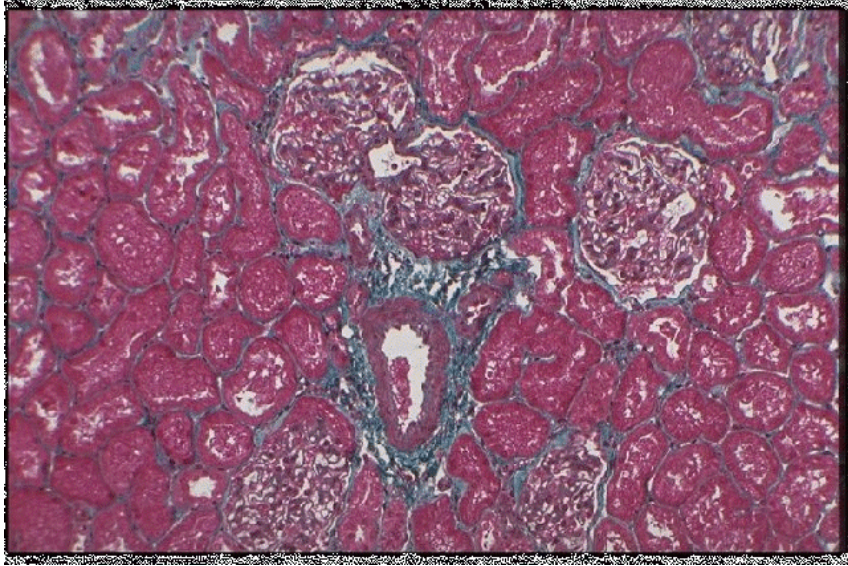
ci : fibrose interstitielle

ct : atrophie tubulaire

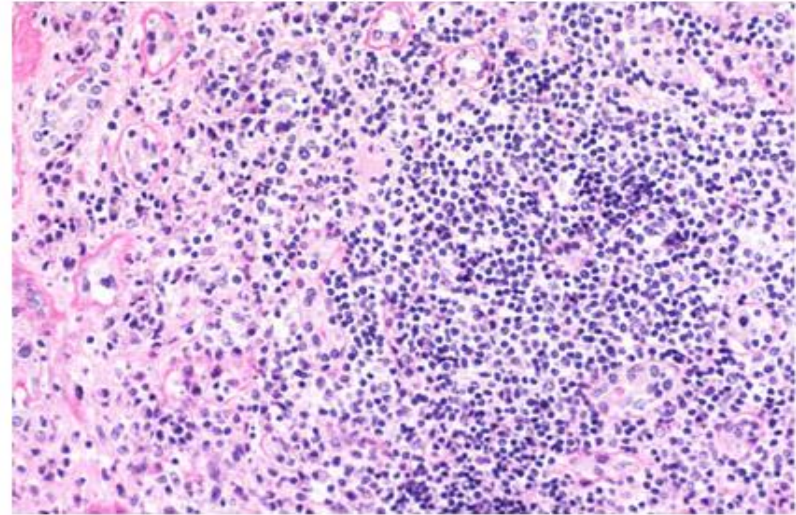
cv: fibrose paroi des vaisseaux

# Rejet aigu d'un greffon renal allogene

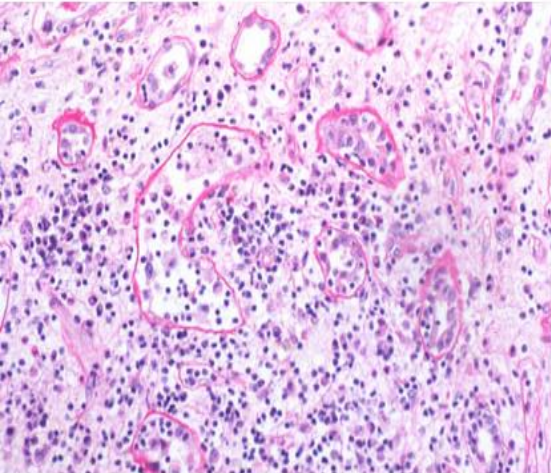
normal



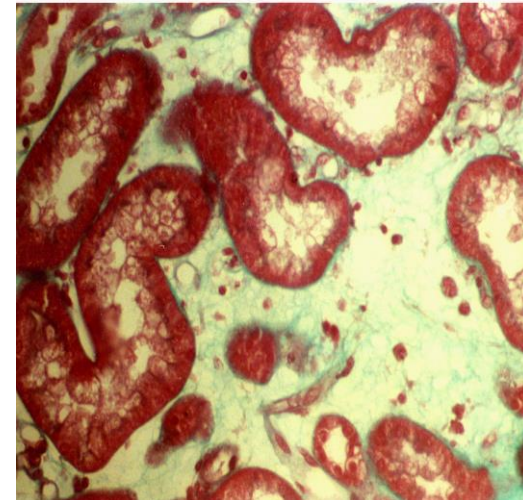
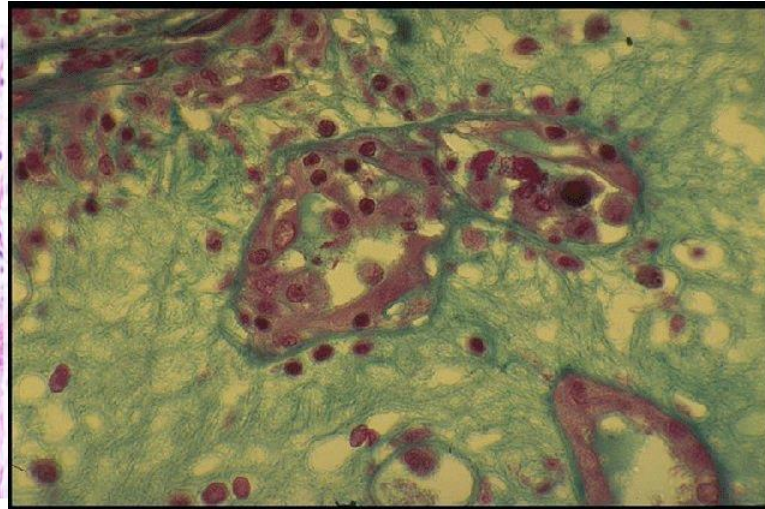
Rejet infiltrat interstitiel LT

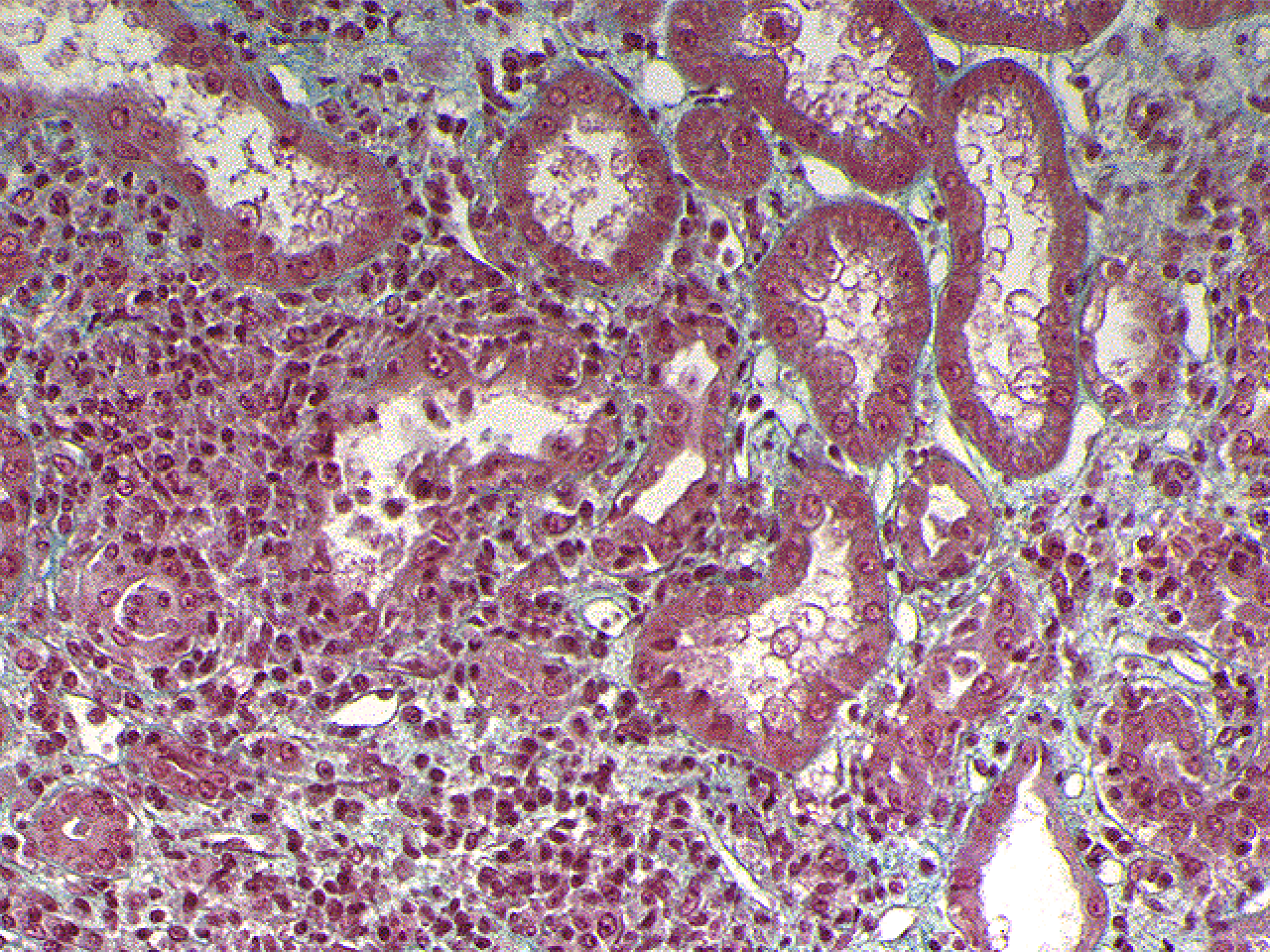


tubulites

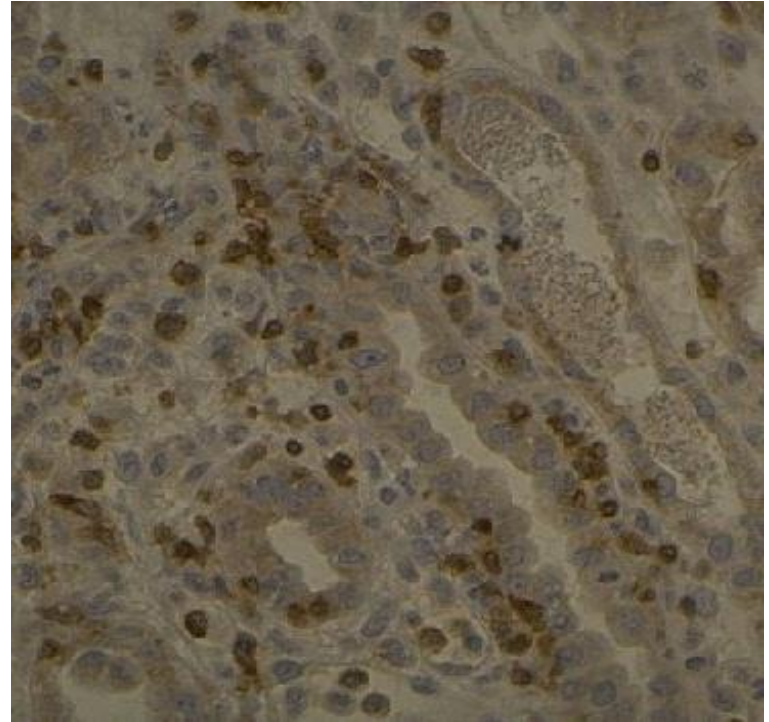
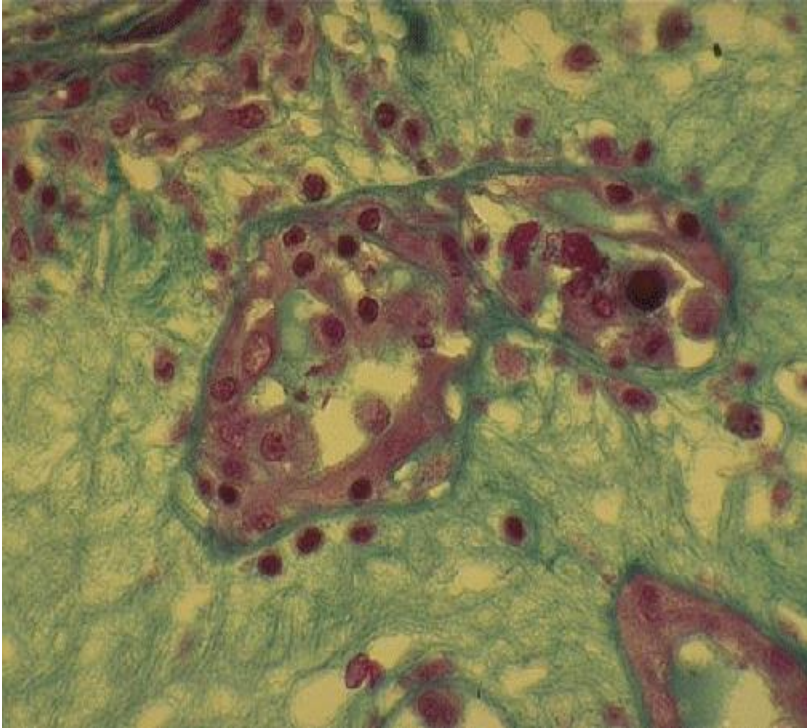


Tubulite et oedeme





tubulite

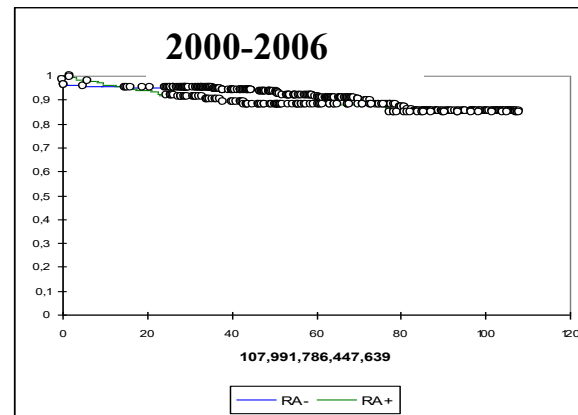
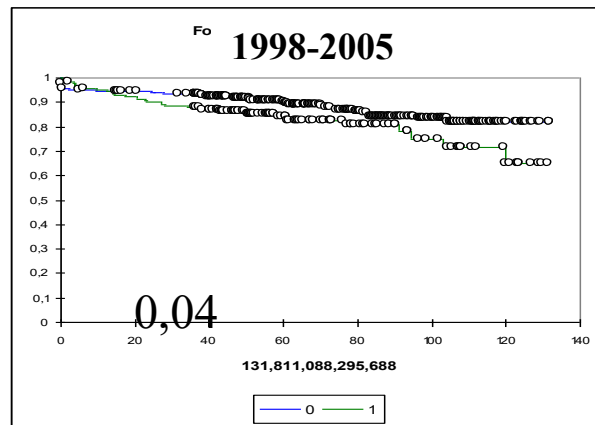
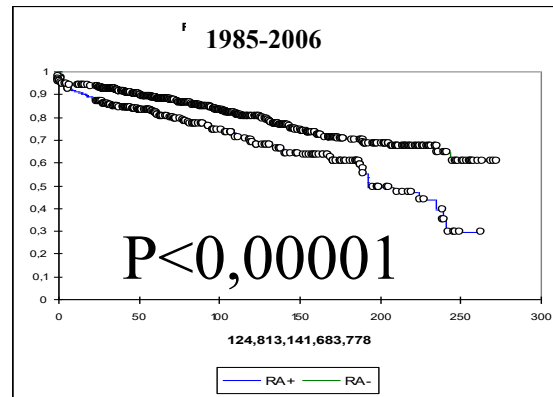


# Diagnostic différentiel du rejet aigu +++ dépend du moment par rapport à la greffe

- **Après avoir éliminer les causes « mécaniques » echo/doppler+++**  
(collection: fuite urinaire, obstacle urinaire lymphocèle compressif, sténose urètre, sténose serrée artère, thrombose vaisseaux)
- **Reprise retardée de fonction (ischémie/reperfusion) en période post greffe précoce**
  - nécrose tubulaire aigue+++ à la biopsie (systématique précoce en cas de non reprise de greffe dès J7)
- **Néphrites bactériennes d'origine ascendante, favorisée par reflux +++...**
- **Néphrites virales durant surtout les 2 premières années**
  - BK virus +++ PCR sang
- **Toxicité de CNI (dosage et histologie peut aider mais peu spécifique)**
- **Récidive de la maladie initiale**
- **Néphrites tubulo-interstitielles immuno-allergiques médicamenteuses** : Bactrim, IPP,
- ...

# L'effet d'un RA sur la survie des greffes faites après 2000 est faible

retour en dialyse en fonction de la survenue ou non d'un RA la première année  
(étude univariée sur les patients de Tours)



# **Rejets humoraux** aigus et chroniques (médiés par anticorps)

**Diagnostic repose sur**

**1-détection dans le sang d'anticorps anti donneur**

**Et**

**2- des lésions histologiques sur PBR**

Les traitements curatifs sont difficiles et peu efficaces  
=> **prévention+++**

Quelles sont les spécificités reconnues  
par les anticorps anti donneur apparaissant  
Chez un patient avec un greffon fonctionnel ?

## **-HLA**

classe I ++ (les premiers reconnus historiquement)

**classe II +++ (les plus fréquents à apparaître après greffe)**

# Description histologique des lésions humorales (anticorps)

3 lésions histologiques morphologiques liées à l'alloréactivité humorale

## 1-Rejet aigu humoral Glomérulite aiguë & Capillarite péritubulaire

(capillarite cpt Banff)

parfois réversible avec traitement mais de moins bon pronostic que le RA cellulaire pure

2-Dépôts de C4d capillaires péritubulaires (trace histologique de la médiation par Ab)

3-rejet chronique humoral = Glomérulopathie d'allogreffe+++ (TG transplant glomerulopathy, cg, Banff)

=évolution progressive et pas de traitement efficace (on peut éventuellement ralentir l'évolution)

# Analyse histologique d'un rein greffé (Banff) gold standard diagnostic de Rejet humoral

## Lésions aiguës

RA  
cellulaire

i = selon de l'infiltrat cellulaire interstitiel  
t = importance de la tubulite  
v = leucocytes dans la paroi des artères

Rejet aigu cellulaire  
> i2t2

rejet  
Aigu  
humoral

g=glomérulite  
cpt : capilarite peritubulaire

Rejet aigu humoral  
g+cpt > ou = 2

## Lésions chroniques

Rejet  
chronique  
humoral

cg: épaissement de la MBG +/-double contour

Non  
spécifique

ci : fibrose interstitielle  
ct : atrophie tubulaire  
cv: fibrose paroi des vaisseaux

**rejet Aigu humoral**

# **Les lésions aiguës le plus souvent dues aux anti HLA (rejet humoral aigu)**

## **I La capillarite péri-tubulaire++ :**

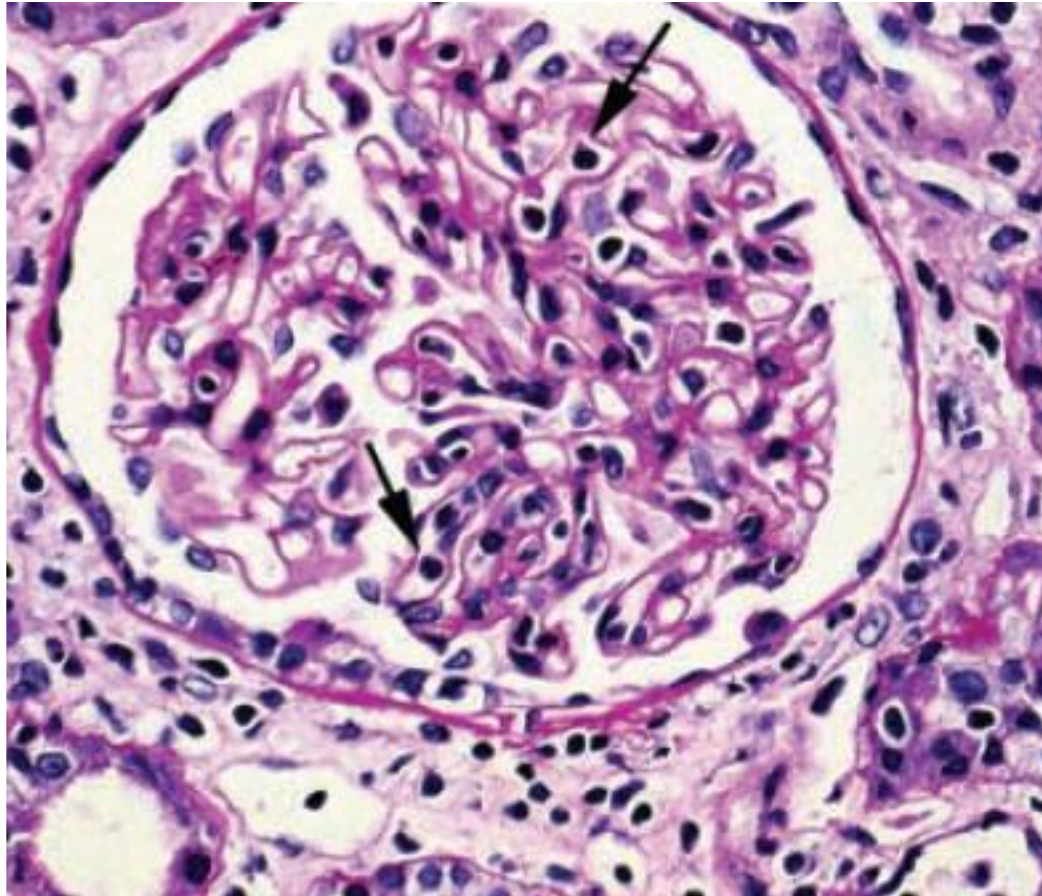
- Longtemps négligée dans le diagnostic du rejet
- Lymphocytes, monocytes en proportion variable dans capillaires++  
Œdème +++,  
(mais cependant possible dans le RA purement cellulaire de même que congestion et micro-thromboses des cpt)
- Dépôts de C4d en immunofluorescence

## **II glomérulite aiguë présence de cellules mononuclées dans le capillaires glomérulaires**

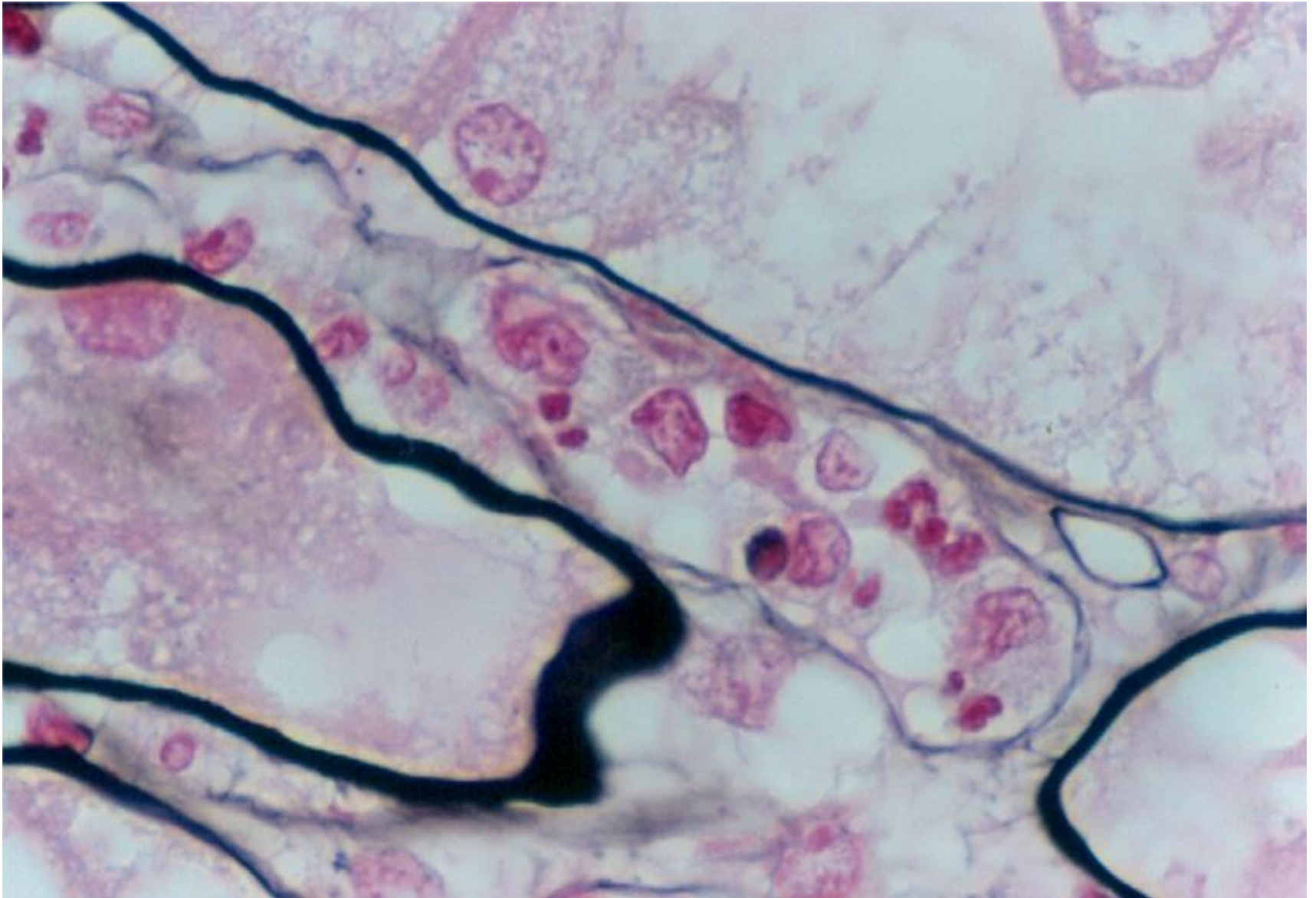
### **- mais pas de dépôts d'Ig en immunofluorescence**

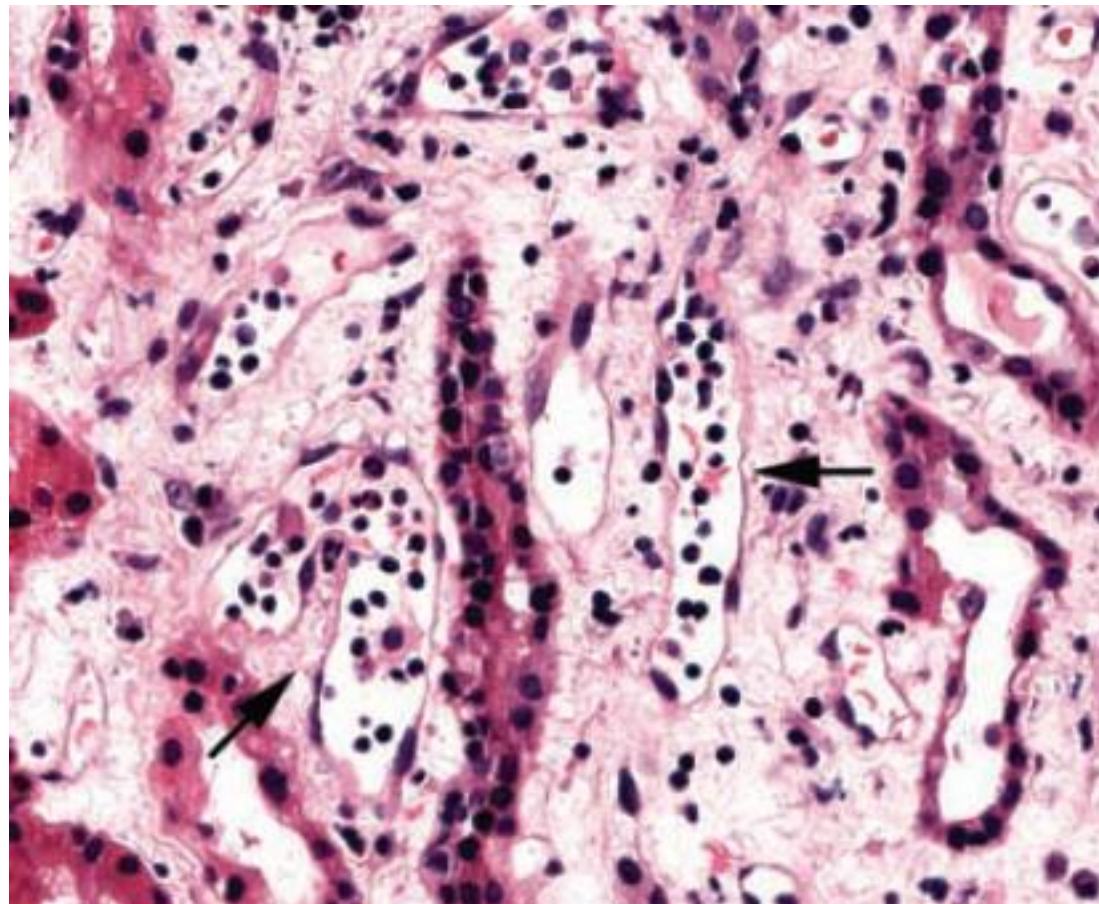
Activation endothéliale → leucostase → √ flux péri-tubulaire  
→ ischémie → atrophie tubulaire et capillaropénie

# glomérulite



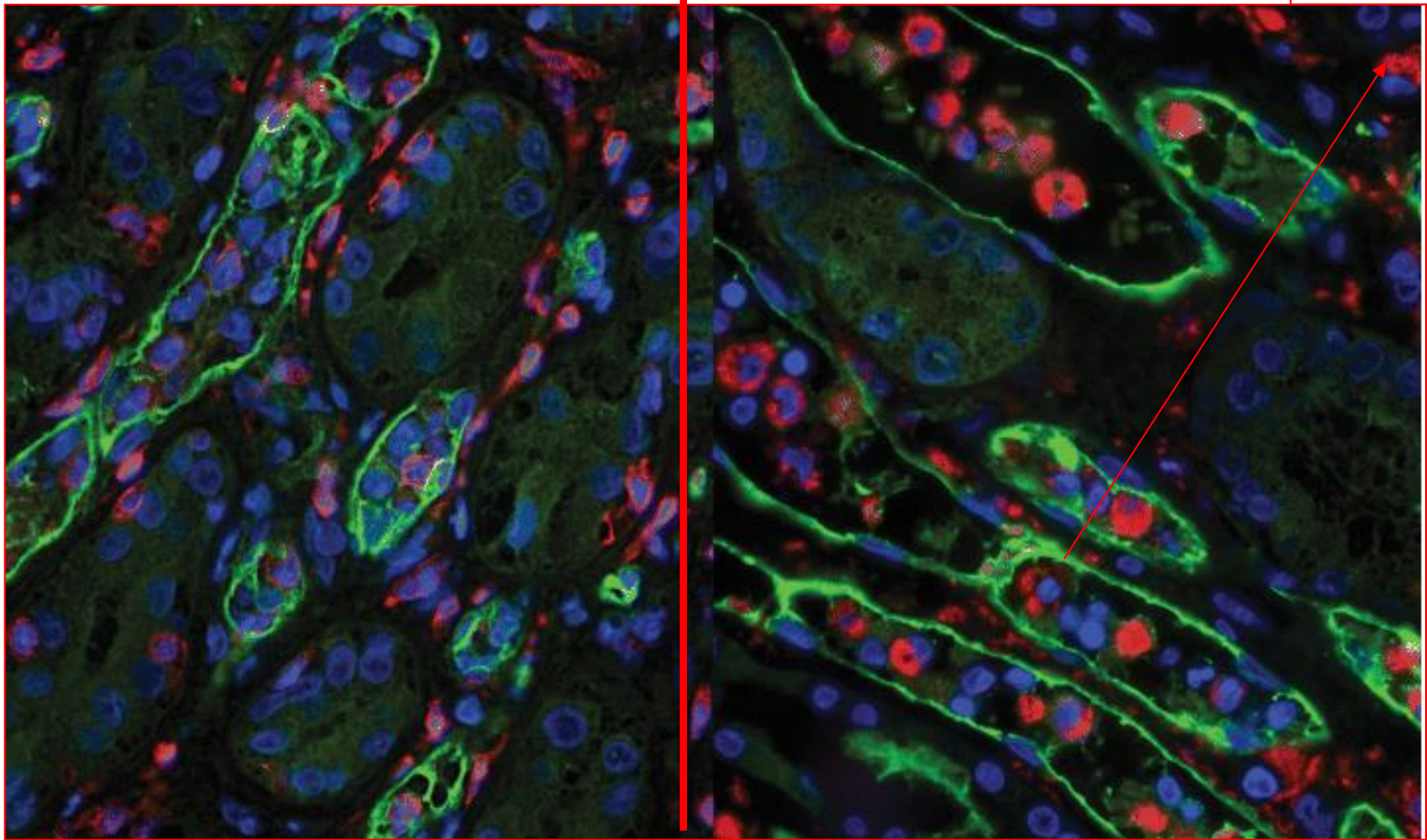
## capillarite péri-tubulaire:





présence de cellules dans les CPT (ce sont surtout des **monocytes**)

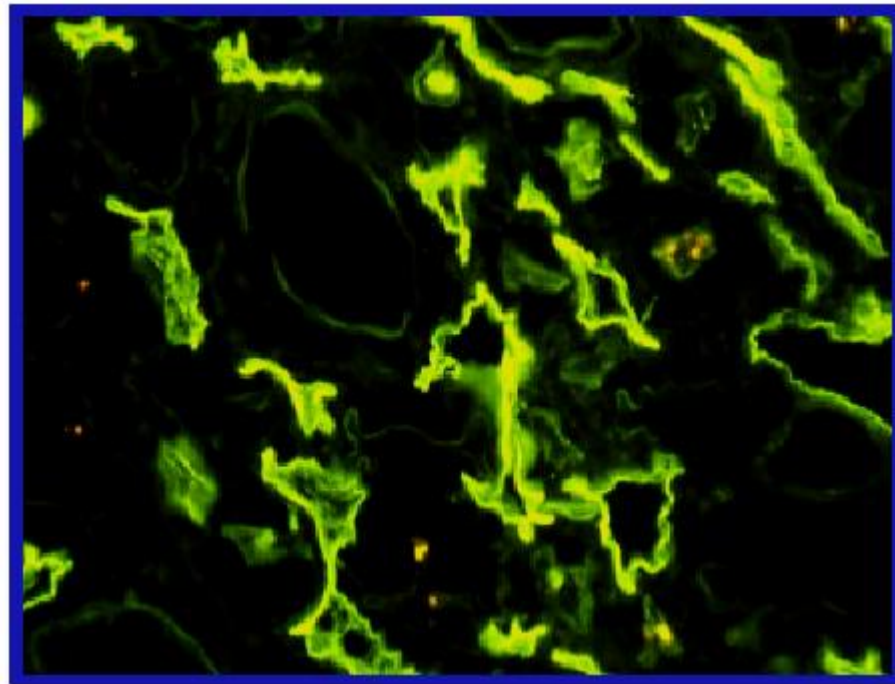
CD68+



Red = CD3 LT

Red=CD68 monocytes

## C4d capillaires peritubulaires en IF



>50 % = diffus

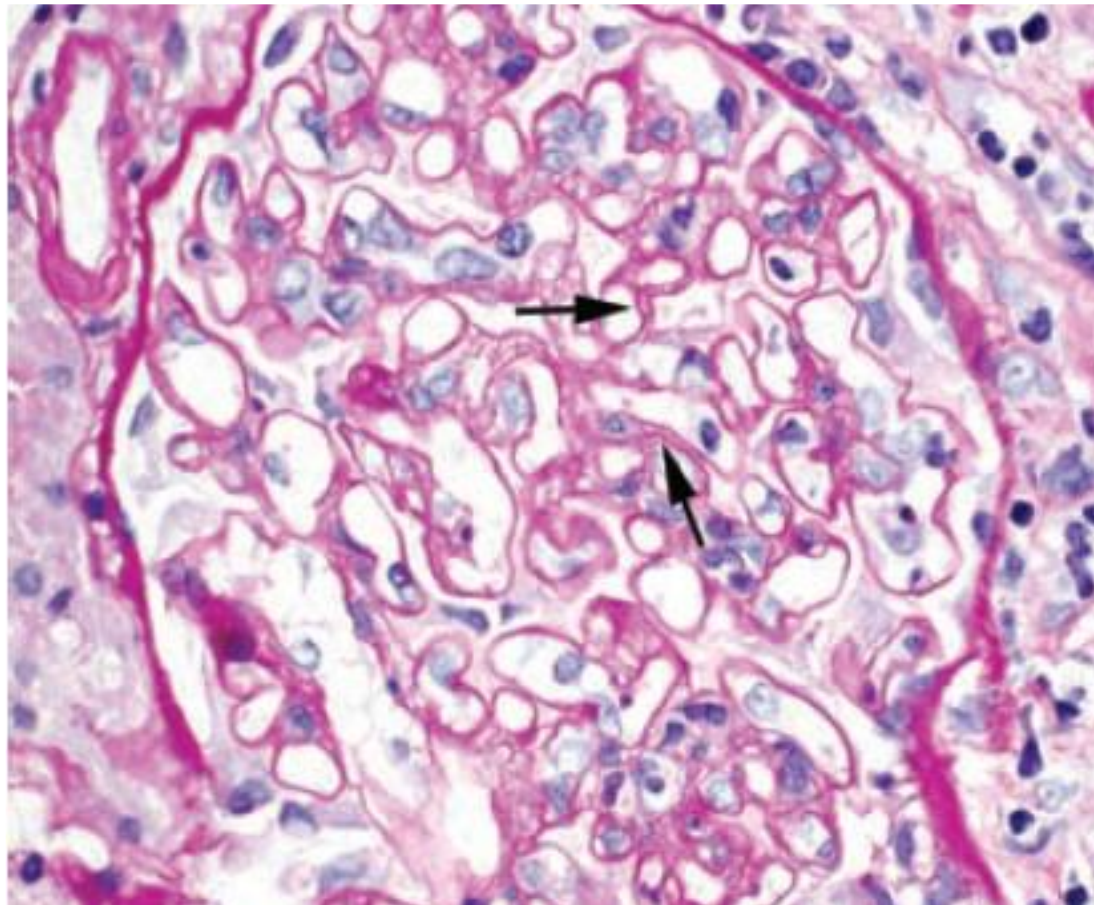
10-50% signification incertaine du moins pour IF

**Le Rejet humoral Chronique =  
glomérulopathie du transplant**

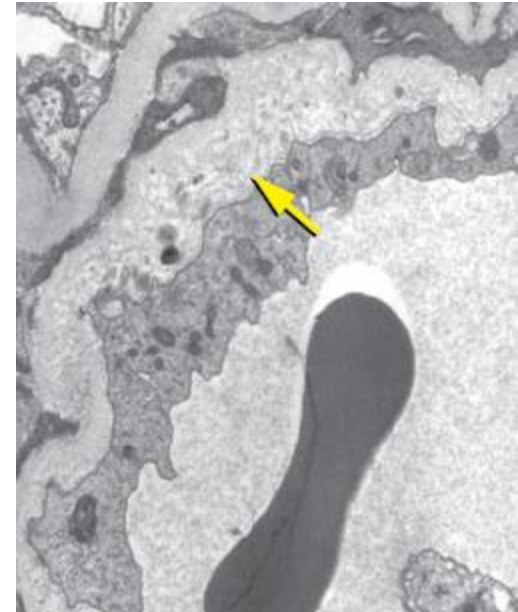
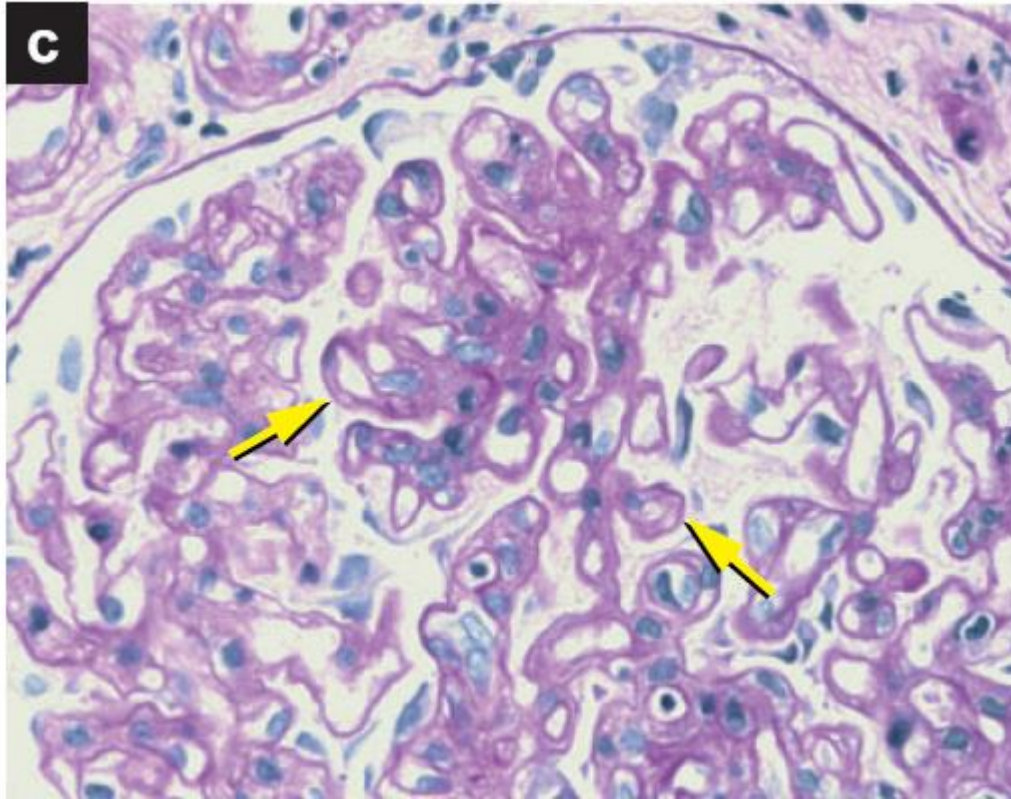
# **Rejet humoral Chronique**

## **Épaississement et Double contour De la membrane basale glomérulaire**

**Ressemble un peu à une glomérulopathie membranoproliférative**

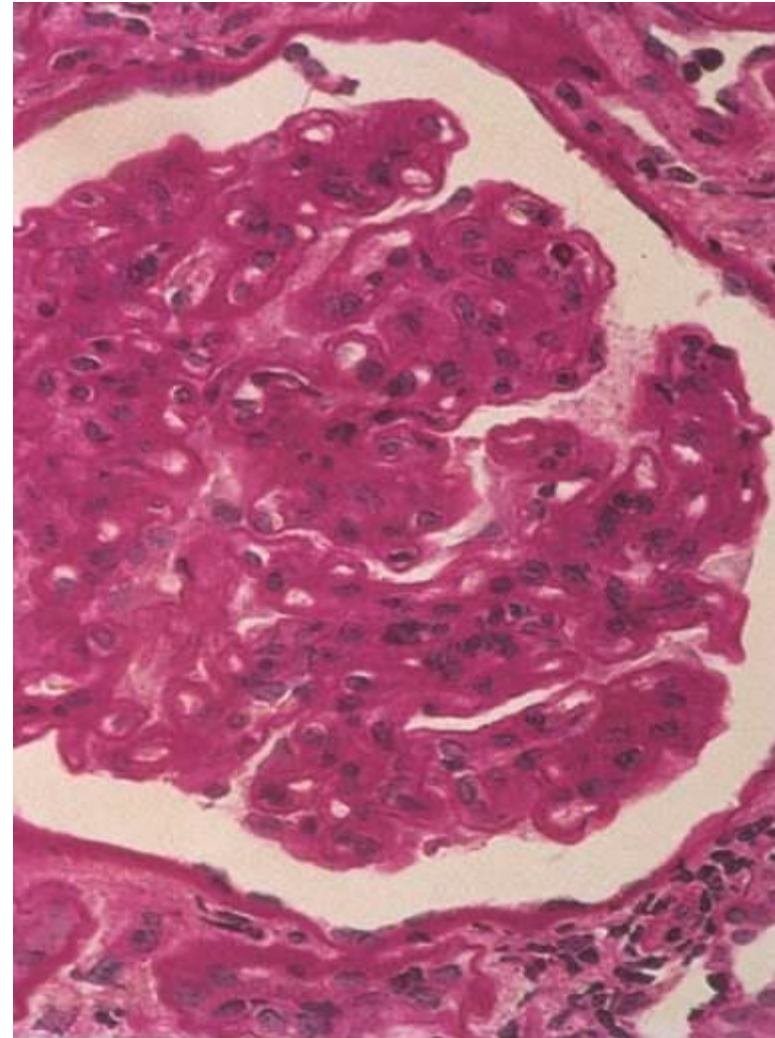


# Double contour glomérulaire



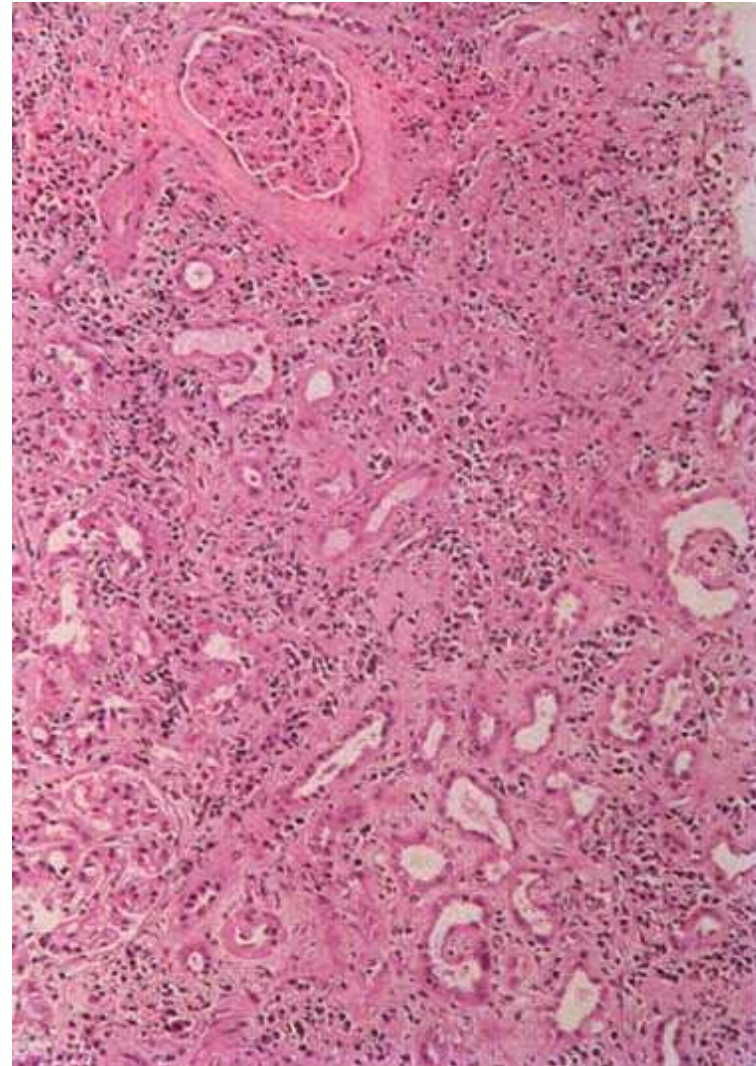
# Lésions Glomérulaires chroniques (médiation humorale)

- « *Glomerulopathie d'allogreffe* » **avancée** :
  - Expansion du Mésangium
  - « double contour » des boucles capillaires
  - Lobulation du glomérule

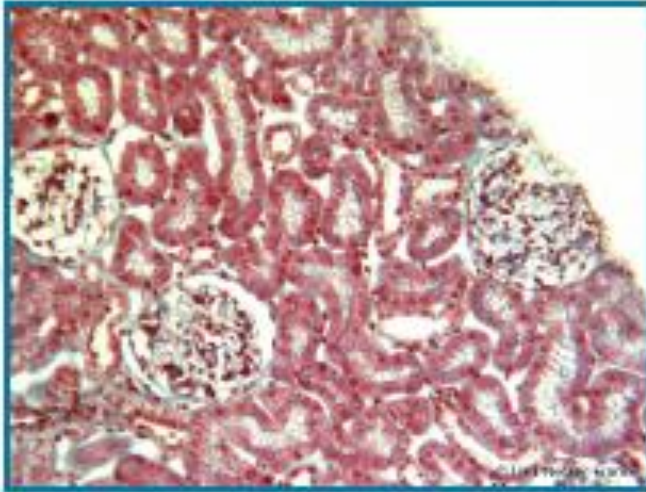


# Lésions Tubulo-interstitielles au cours du Rejet Chronique = non spécifiques

- Lésions finales non spécifiques:
  - atrophie tubulaire+++
  - fibrose interstitielle+++
  - Parfois Infiltration interstitielle de cellules Mononucléaire dans la fibrose



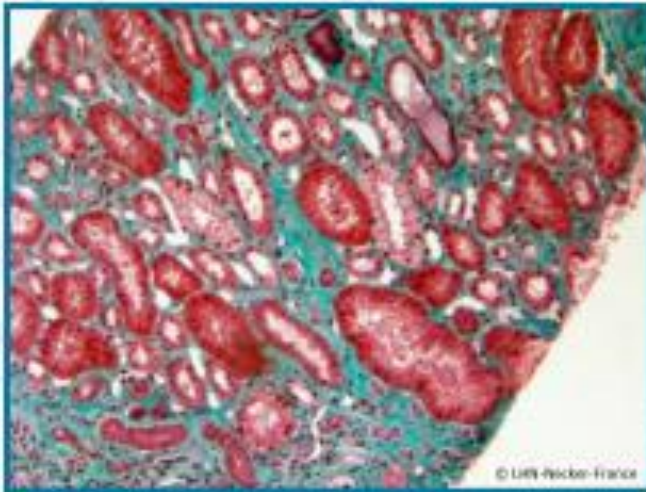
# fibrose



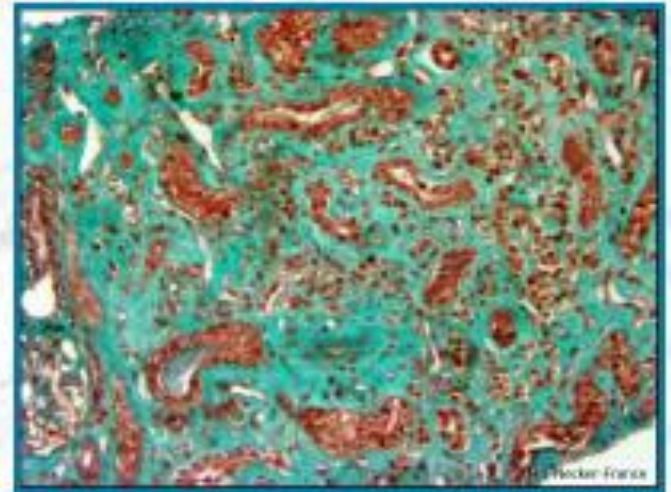
Parenchyme normal (ci0)



Fibrose interstitielle (ci1)



Fibrose interstitielle (ci1)



Fibrose interstitielle (ci3)

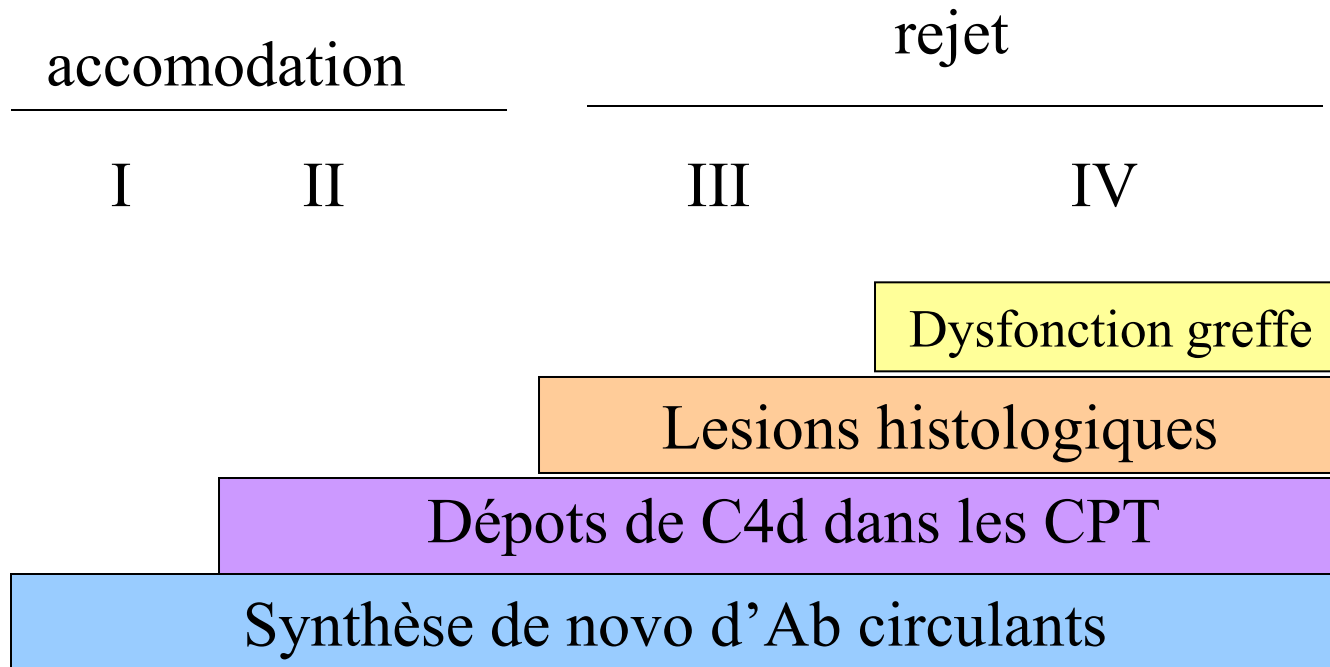
# **Le Rejet humoral Chronique = glomérulopathie du transplant**

**Effets cliniques = dégradation lente (le plus souvent) progressive (sur plusieurs mois ou années) et irréversible du greffon (on peut éventuellement la ralentir)**

**Anti classe II les plus fréquents en post greffe +++**

**Des lésions de Rejet Aigu Humoral peuvent cohabiter avec des lésions de Rejet chronique humoral +++++**

# Stades des rejets chroniques à médiation humorale



Documenté chez le NHP accommodation pour ABO incompatible existe  
jamais montré clairement pour HLA Ag chez l'homme

# Effets des Ab et du C : activation de la CE

Effet direct des Ab

Effets activateurs du C

Activation du C

C5b-C9  
sublytique

HLA cl I/ II

C5aR

Endothélium CE

SRC  
RHO

PI3K-AKT

IL1, CXCL8  
CCL2  
TF  
PDGF  
DAF

VCAM ICAM  
IL1b IL6CCL5

FGFr

HO1  
BCLXL  
BCL2

CD59

prolifération

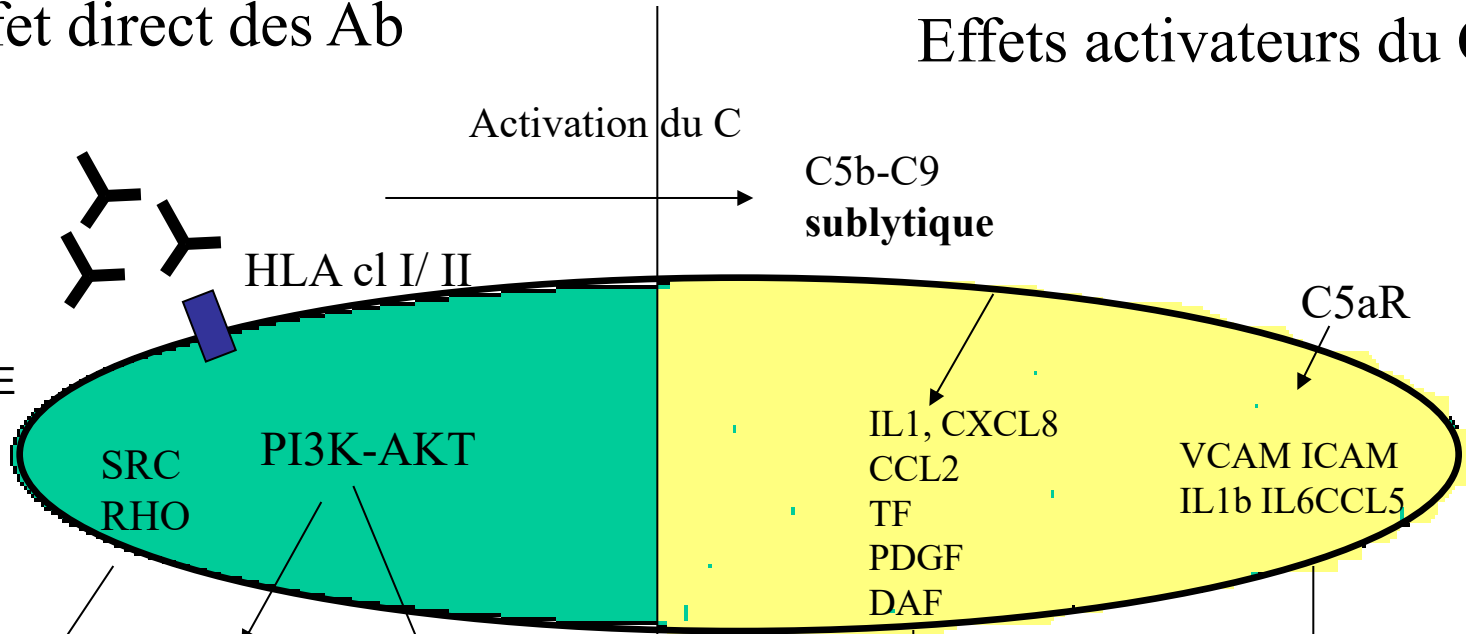
Resistance  
apoptose

Résistance  
complément

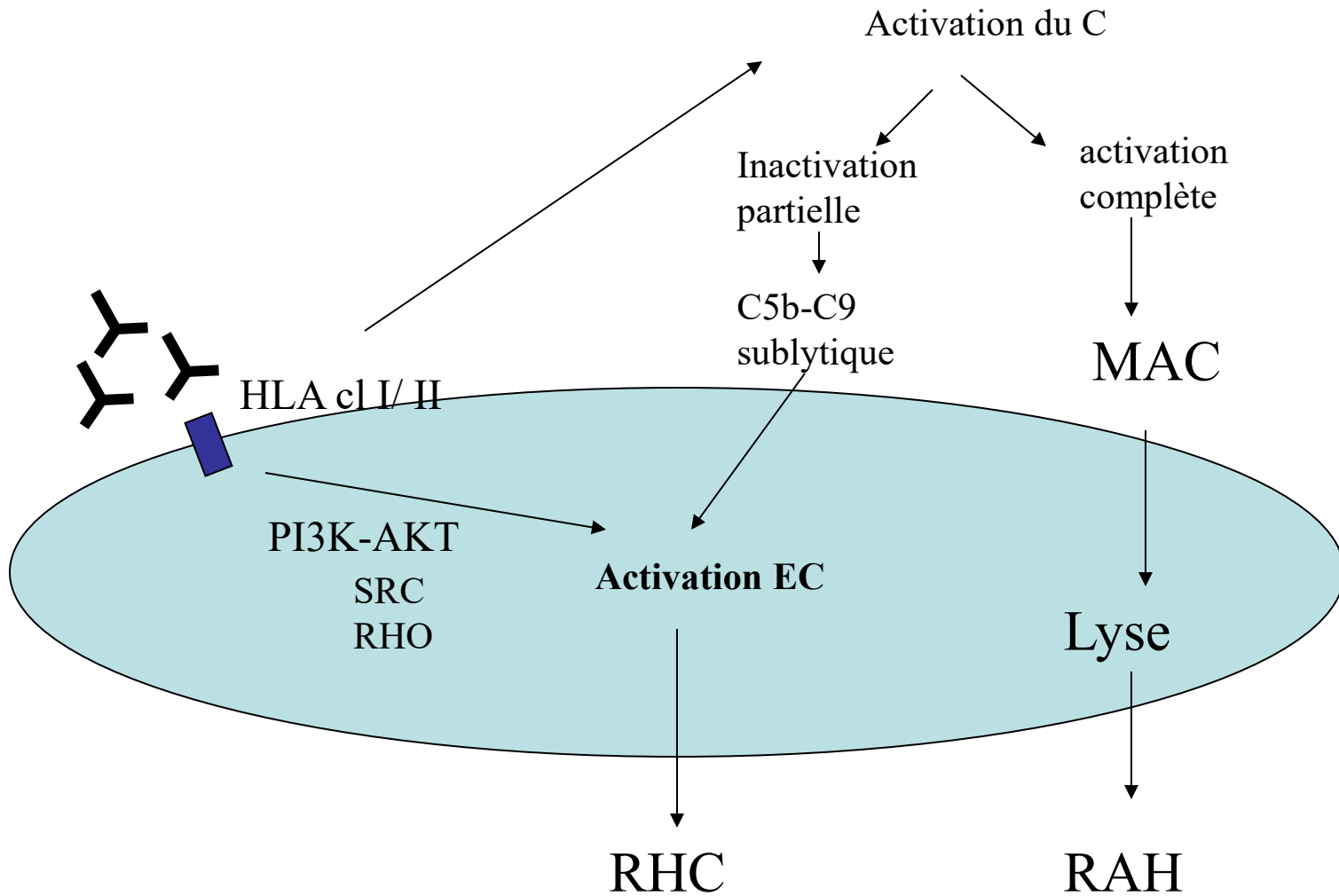
**Migration leucocytes**  
**Thrombose**  
**Prolifération**  
**Résistance au C**

**Adhésion**  
**migration**

Balance entre protection et destruction



# Les Ab et le Complément dans le RA et RC



# Les facteurs principaux de risque de développer des anticorps anti donneurs de novo

**Non adhérence au traitement +++ ou un traitement immunosuppresseur inadapté**

**Survenue d'un rejet aigu clinique ou (infraclinique surtout si cpt>0)**

**Mismatch classe II DR DQ**

Age jeune

Génétique et autre inconnu?

# Non adhésion au tt IS, rejet aigu et jeune age = risque accru de de développer des DSA +++

## Risque de survenue de DSA (caractéristiques basales pre greffe)

	dnDSA (n = 47)	No dnDSA (n = 268)	p-Value
Adult recipient	72%	88%	0.009
Recipient age (years)	33 ± 17	42 ± 16	0.008
Total MM DR, DQ	3.28 ± 0.9	2.84 ± 1.6	0.009
Cold ischemic time (h)	8.9 ± 6	7.5 ± 6	0.020

## Risque de survenue de DSA (caractéristiques post greffe mais avant l'apparition des DSA)

	No dnDSA (n = 268)	Total dnDSA (n = 47)
Non-adherence	8%	49%***
DGF requiring dialysis	12%	11%
Clinical rejection, 0-6 months	13%	28%*
Subclinical rejection, ptc	15%	26%
	0.11 ± 0.4 (n = 46)	0.60 ± 0.9 (n = 30)**
Month Cr ≥ 25%	34 ± 31 (n = 33)	68 ± 31 (n = 29)***

# Traitement des rejets humoraux

**Préventif+++**

**bonne immunosuppression +++**

Curatif

Rejet aigu humoral avec DSA circulant

- Échanges plasmatiques+stéroïdes forte dose  
+Rituximab
- IVIg (6 cures)

Rejet chronique humoral avec TG

- pas de traitement reconnu efficace

# Les traitements préventifs du rejet en greffe rénale

Voir cours de l'année dernière sur immunosuppresseurs

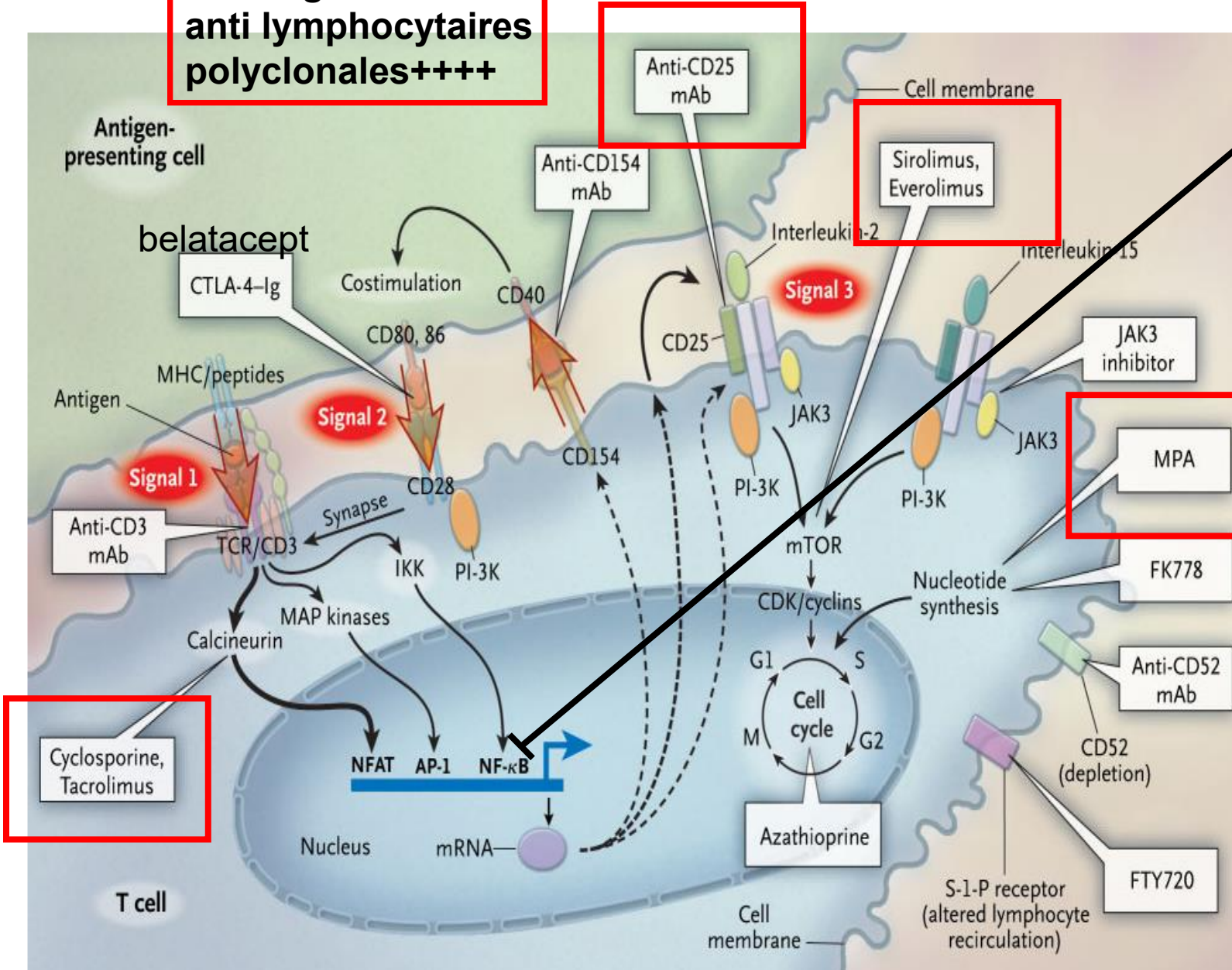
# Les principes de l'utilisation des immunosuppresseurs en pratique en transplantation

Mécanisme d'action		Molécule	
Ab Déplétants	Pan-déplétant		- <i>alemtuzumab</i> (Campath-1H)
	Déplétants T		- <b>Anticorps polyclonaux anti-lymphocytaire+++</b> (post greffe immédiat) -OKT3 n'est plus utilisé
	Déplétant B		-rituximab rarement utilisé
Inhibiteurs de l'activation T	Inhibiteurs du signal 1	Anti-calcineurine	- <b>ciclosporine A</b> <b><u>-tacrolimus +++++</u></b>
	Inhibiteur du signal 2		- <b>belatacept injectable</b> (action sur APC et L)
	Inhibiteurs du signal 3 (G1 /S)		- <b>anti-CD25 +++</b> (post greffe immédiat) - <b>inhibiteurs de mTOR ++</b>
	Inhibiteurs de la synthèse d'acides nucléiques	Bases puriques	-azathioprine <b><u>-mycophénolate mofétil +++++</u></b>
		Bases pyrimidiques	-leflunomide peu utilisé
	Effets multiples		- <b><u>Corticoides</u></b>

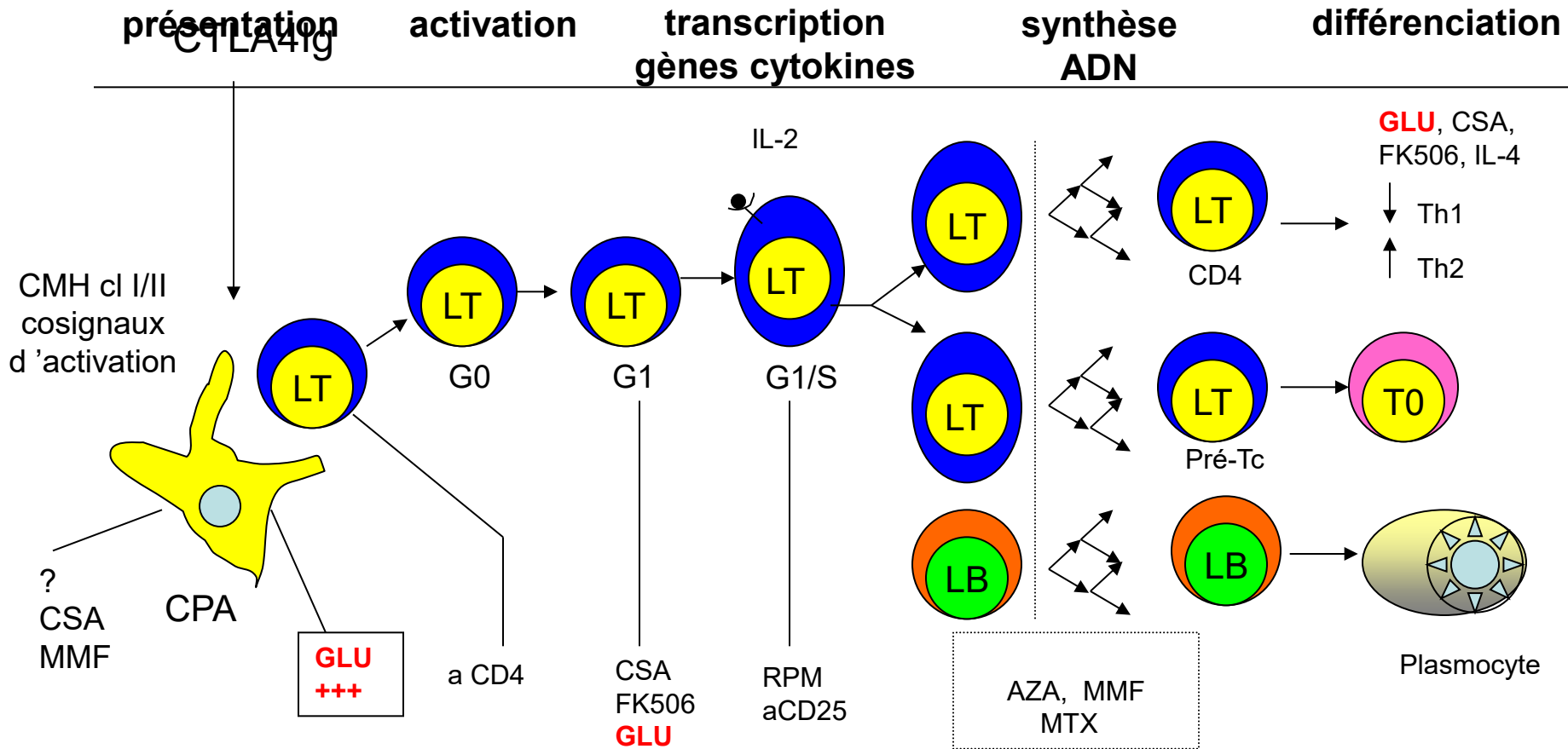
# Cibles des principaux IS utilisés en greffe

**+ ATG globulines anti lymphocytaires polyclonales++++**

**stéroïdes**



# Récapitulatif des point d'impact des traitements immunosuppresseurs en greffe



DSG = déoxypergualine; **Glu = glucocorticoides**; CSA et FK506 : anti-calceineurines  
 RPM = rapamycine; Aza = azathioprine

# Les protocoles immunosuppresseurs en pratique en transplantation

**Toujours des associations médicamenteuses sauf exception +++  
(3 ou 4 au départ puis au moins 2 IS au long cours )**

**L'IS est prescrite à vie (sauf indication d'arrêt posée par un spécialiste)**

**L'immunosuppression est plus forte au début de la greffe (3-4 premiers mois)**

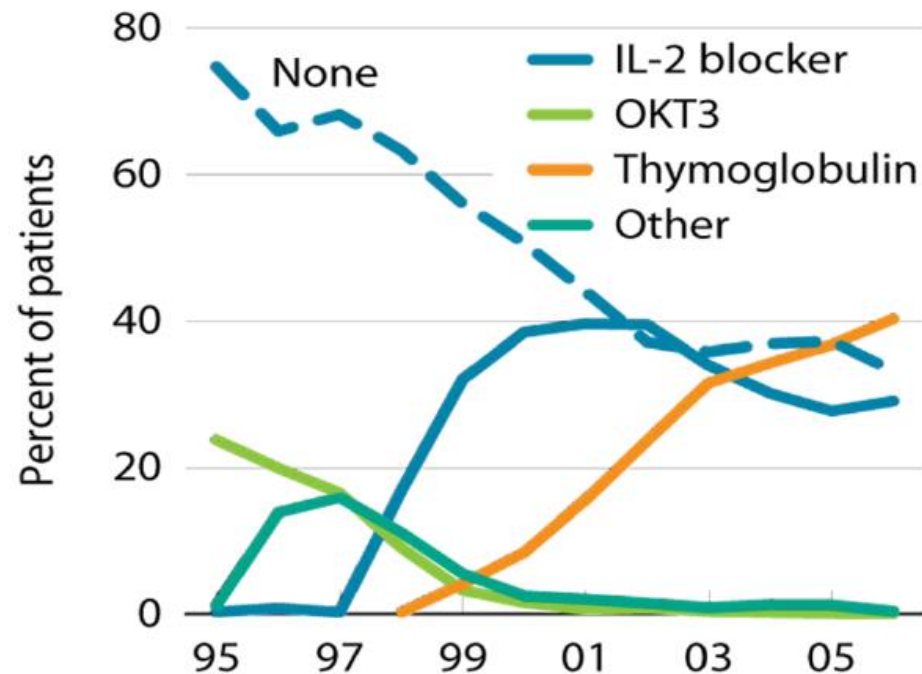
**Le plus souvent il y a un CNI en début de greffe (exception si belatacept)**

**Surveillance clinique et pharmacologique à vie +++  
(fenêtre thérapeutique étroite des CNI et mtor inhibitor)**

**Ajuster la balance bénéfique/risque individuellement  
(risque immuno vs risque tumeur, infectieux, cardiov, toxicité rénale)**

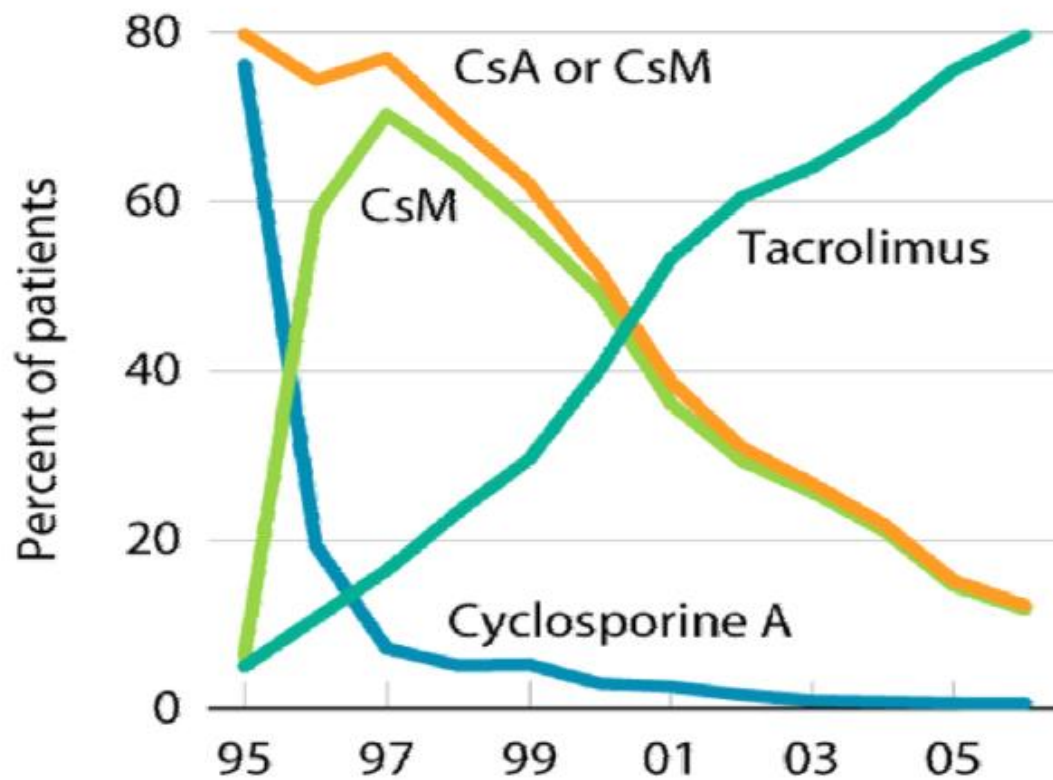
**Les risques de cancers viro induits ou non est majoré et est différent en fonction des protocoles utilisés (plus élevé si CNI prolongé)**

# Antibody induction; adult patients

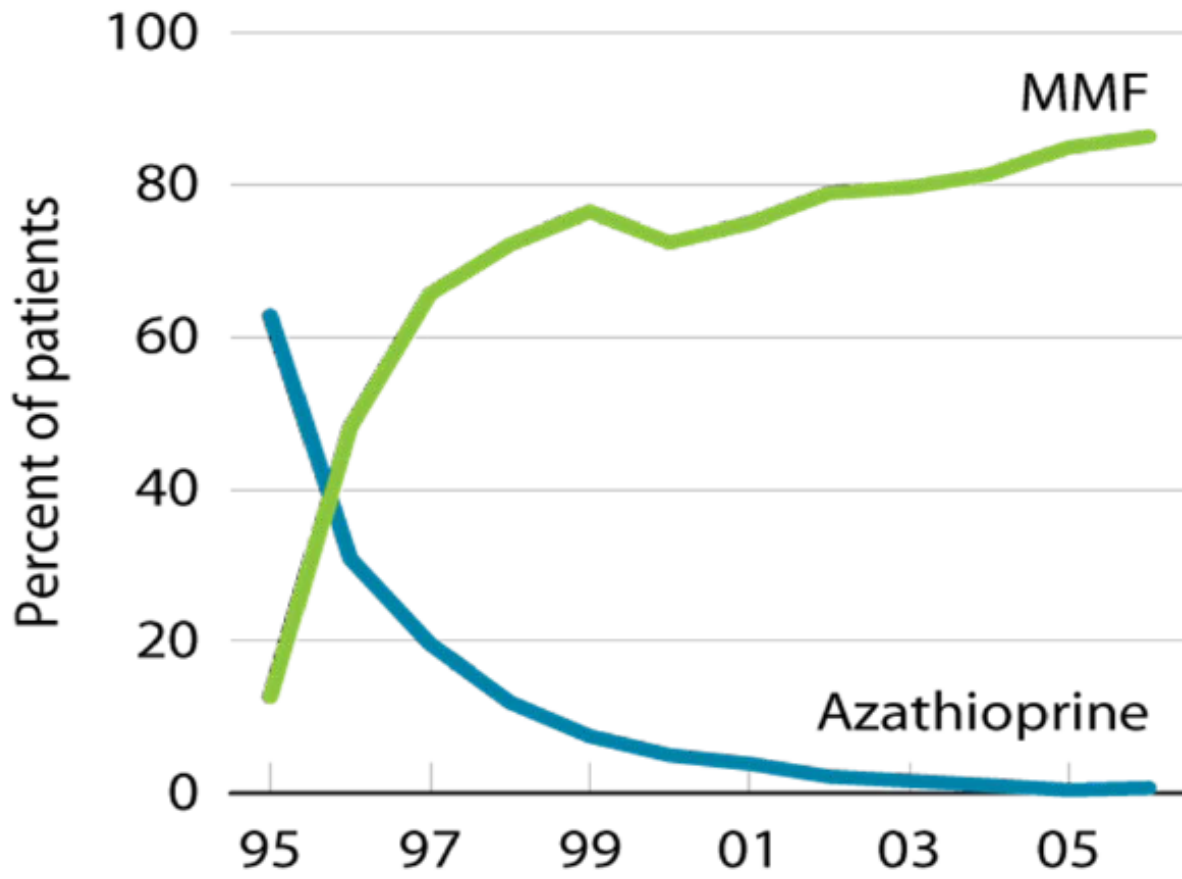


First-time, kidney-only transplants, age 18 & older, 1995–2006. Immunosuppression as identified to OPTN.

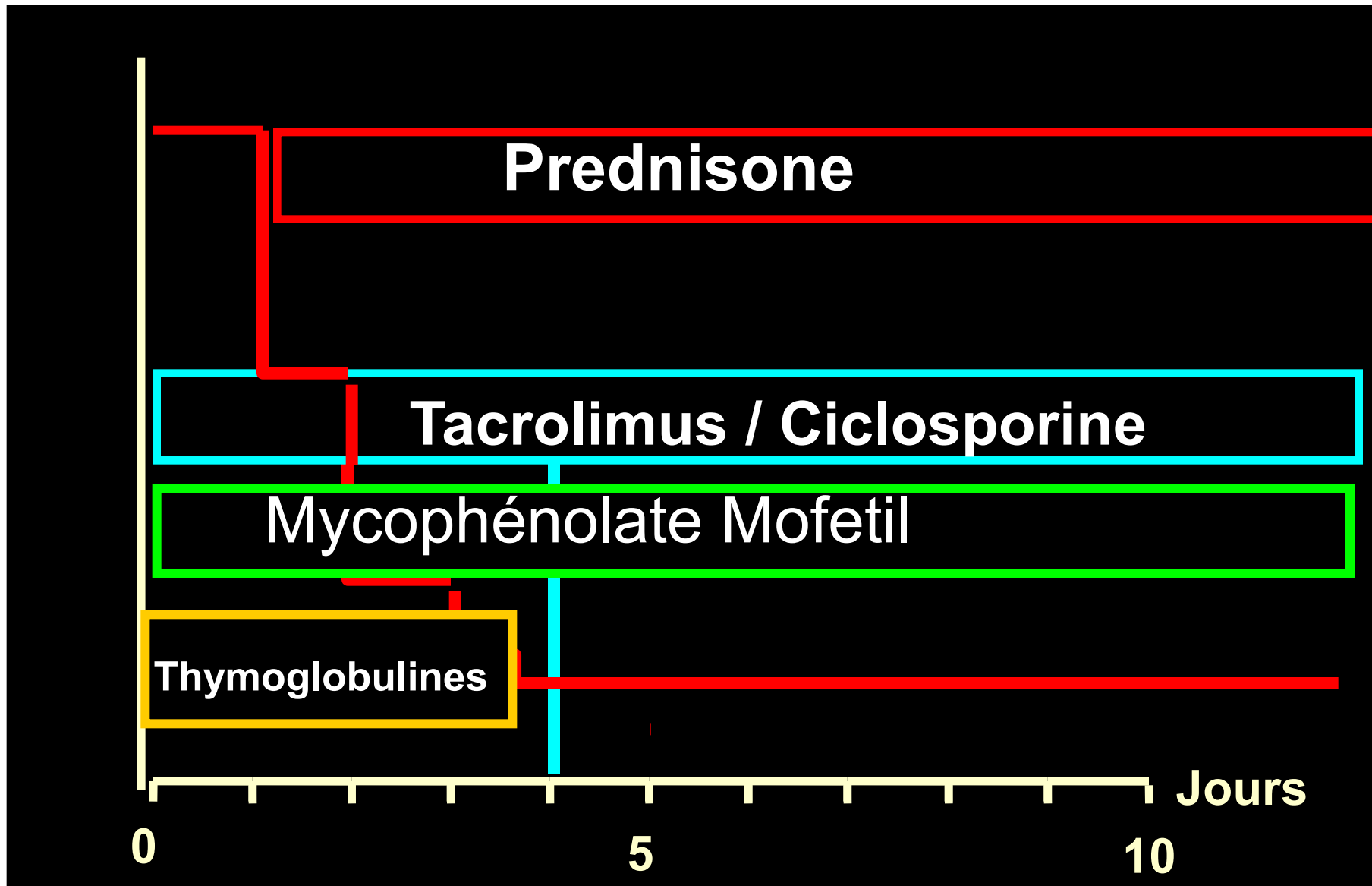
*USRDS 2008*



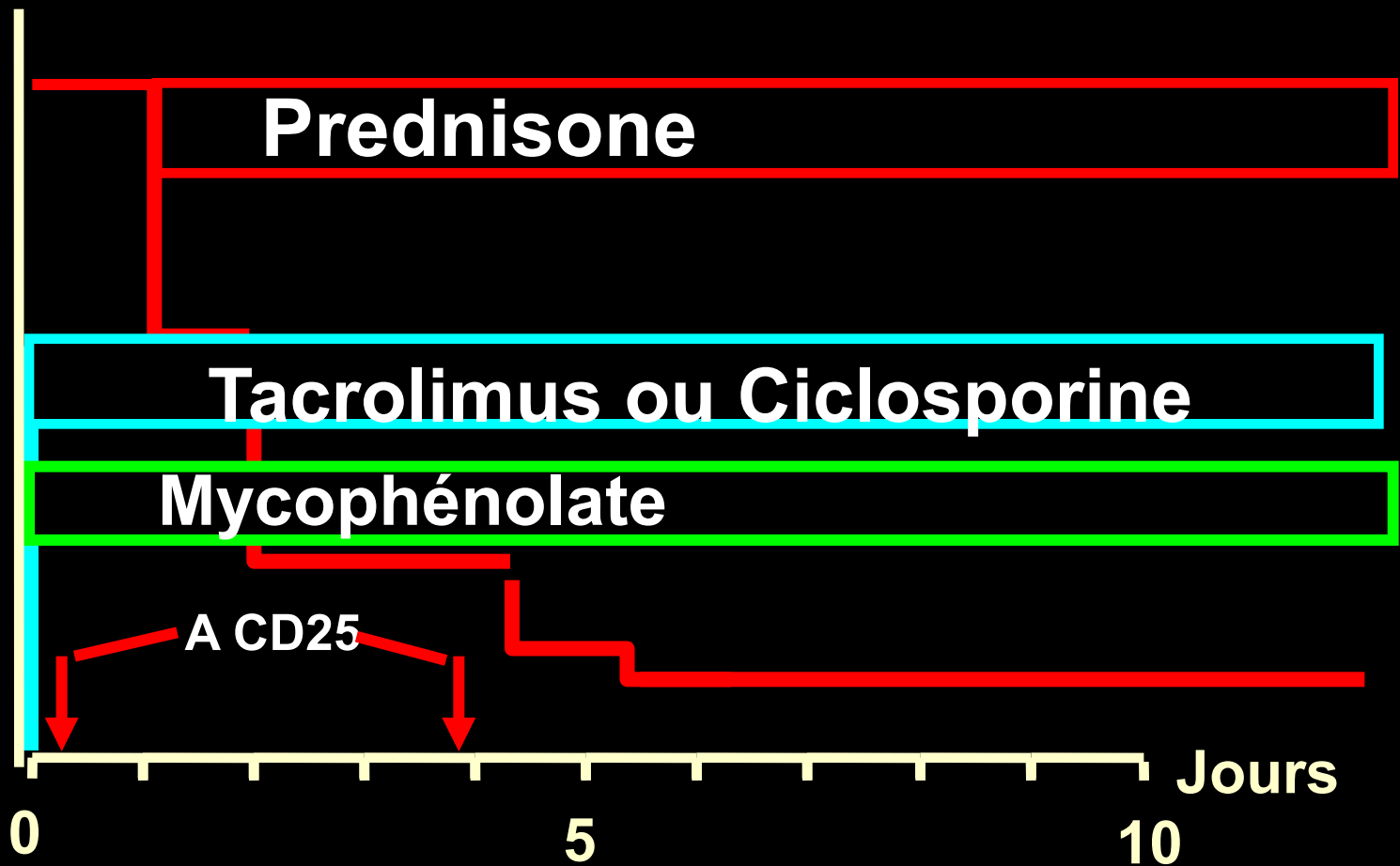
First-time, kidney-only transplants, age 18 & older, 1995-2006. Immunosuppression as identified to OPTN. CsA: cyclosporine A; CsM: cyclosporine microemulsion. Tacrolimus includes traditional & modified release formulations.



# Ex Traitement d'1 patient à risque immunologique



Autre protocole standard faible risque immunologique



# Protocole IS en greffe rénale

- Au long cours > 1an
  - Patients sans risque immuno et aucun rejet dans les 6 premiers mois
    - ++++ Tacro/MMF +/- arrêt stéroïdes souvent proposé
    - mTorinh/stéroïdes/ MMF plus rarement surtout si cancer
    - mTor/ Tacro faible/ MMF

# Autres protocoles sans CNI

- au début:
  - Simulect + Belatacept+MMF+Stéroïdes
- Puis bela 1/mois+MMF+CS au long cours

*hOKT3 $\gamma$ 1*

*FTY720*

*GENZ  
29155*

*HuM291*

*LEA29Y*

*FK778*

*Anti-  
CD20*

*ISA247*

*LF  
150195*

*AB10693*

*CP- 690  
550*

*Campath3*

*Etc...*

*Anti-  
CD11*

