

**Item 197 (Item 127) –  
Transplantation d'organes  
Aspects épidémiologiques et  
immunologiques ; principes de  
traitement de surveillance ;  
complications et pronostics ;  
aspects éthiques et légaux**

**Collège Français des Urologues**

2014

## Table des matières

1. Pour comprendre.....	3
2. Épidémiologie.....	3
2.1. Donneurs d'organes.....	3
2.2. Receveurs.....	4
3. Rappels d'immunologie.....	4
4. Préparation à la greffe.....	5
4.1. Receveurs.....	5
4.2. Dépistage des tumeurs occultes.....	6
4.3. Donneurs décédés.....	7
4.4. Donneurs vivants.....	8
5. Transplantation rénale.....	8
5.1. Principes d'attribution des greffons.....	8
5.2. Technique de greffe rénale.....	9
5.3. Complications chirurgicales précoces.....	9
6. Après la transplantation.....	10
6.1. Traitement immunosuppresseur.....	10
6.2. Suivi post-greffe.....	12
6.3. Bilan annuel.....	13
7. Infections en transplantation.....	13
8. Aspects éthiques et légaux.....	14
8.1. Organisation des transplantations.....	14
8.2. Donneurs décédés.....	15
8.3. Donneurs vivants.....	15
9. Annexes.....	16
9.1. Calendrier de suivi d'un transplanté rénal.....	16
9.2. Extraits du Code de la santé publique relatifs aux prélèvements et dons d'organes.....	16

## Objectifs ENC

- Expliquer les aspects épidémiologiques et les résultats des transplantations d'organe et l'organisation administrative.
- Expliquer les principes de choix dans la sélection du couple donneur-receveur et les modalités de don d'organe.
- Argumenter les principes thérapeutiques et les modalités de surveillance d'un sujet transplanté.
- Argumenter les aspects médico-légaux et éthiques liés aux transplantations d'organes.

## 1. Pour comprendre

**Transplantation** : prélèvement d'un organe d'un donneur et implantation à un receveur avec rétablissement de la continuité vasculaire. Elle peut être :

- orthotopique lorsque l'implantation est en même position anatomique (ex : cœur) ;
- hétérotopique dans le cas inverse (ex : rein).

**Grefe** : prélèvement et implantation de tissus, sans anastomose vasculaire (ex : cornée, cellules pancréatiques, moelle osseuse). On parle :

- d'autogrefe chez le même individu ;
- greffe syngénique si le donneur et le receveur sont génétiquement identiques (jumeaux homozygotes) ;
- d'allogrefe lorsque le donneur et le receveur sont génétiquement différents mais de la même espèce ;
- de xéno-grefe lorsqu'ils appartiennent à des espèces différentes.

## 2. Épidémiologie

Le paysage de la transplantation d'organes, et en particulier de la transplantation rénale, s'est radicalement modifié depuis les années 2000 :

- augmentation importante du nombre de patients en liste d'attente ;
- augmentation insuffisante du nombre de prélèvements d'organe ;
- modification de la démographie des donneurs et des receveurs ;
- diversification des sources d'organes.

### 2.1. Donneurs d'organes

En 2010, il y a eu 3 049 donneurs potentiels recensés par l'Agence de la biomédecine, et 1 476 donneurs effectivement prélevés. Par comparaison, en 2000, les chiffres étaient de 2 016 et 1 016 respectivement, et de 2 802 et 1 371 en 2005.

57 % des décès étaient d'origine vasculaire, et 25 % d'origine traumatique contre 48,8 % et 39 % en 2000, et 56 % et 28,6 % en 2005.

La part des donneurs âgés de plus de 50 ans augmente de façon croissante, surtout au profit des donneurs les plus âgés, au-delà de 65 ans (augmentation de 412 % en 10 ans).

Le programme de don d'organe à partir de donneurs décédés après arrêt cardiaque a débuté pour le rein en 2006, et a été étendu au foie en 2010. Actuellement, 15 centres sont habilités pour cette activité en France.

Le pourcentage de greffes de rein à partir de donneurs vivants a augmenté de 7,7 % en 2005 à 9,8 % en

2010. Cette activité a en revanche fortement diminué en greffe hépatique.

## 2.2. Receveurs

Il existe une forte inadéquation entre le nombre de patients inscrits sur liste d'attente et le nombre de patients greffés chaque année. Au 1<sup>er</sup> janvier 2010, il y avait 7 616 patients en attente de greffe rénale en France. Au cours de cette même année, 2 892 patients ont été greffés et 4 043 nouveaux patients ont été inscrits. Le nombre de greffes réalisées est clairement insuffisant pour pallier au nombre de nouveaux inscrits, et cette situation s'aggrave chaque année. Une tendance similaire existe en transplantation hépatique. La situation est différente en greffe d'organes thoraciques (cœur, poumons) où les effectifs sont globalement stables avec une meilleure adéquation du nombre de greffes et de greffons disponibles.

## 3. Rappels d'immunologie

On peut schématiser en trois phases les mécanismes de reconnaissance immune au cours de la transplantation :

- reconnaissance de l'organe comme un élément étranger ;
- activation des lymphocytes spécifiques des antigènes présentés par le greffon ;
- phase de rejet proprement dite.

Les antigènes présentés par le greffon et reconnus par le système immunitaire appartiennent au système HLA en classe I (HLA-A, HLA-B, HLA-C) et en classe II (HLA-DP, HLA-DQ, HLA-DR). En pratique clinique, donneurs et receveurs sont identifiés sur les molécules de HLA-A, HLA-B, HLA-DR et HLA-DQ.

Il existe deux voies de présentation des antigènes au système immunitaire :

- la voie de présentation directe : les lymphocytes T du receveur réagissent avec les molécules HLA étrangères des cellules présentatrices d'antigène (CPA) du receveur, apportées avec le greffon ;
- la voie de présentation indirecte : les lymphocytes T du receveur réagissent à des peptides antigéniques obtenus à partir des cellules du donneur (c'est-à-dire du greffon) et présentées par les CPA du receveur, portant ses propres molécules HLA. Ce mécanisme est similaire à celui observé lors d'infections bactériennes.

Dans les épisodes de rejet aigu, la voie de présentation directe semble être prépondérante ; en revanche, la voie indirecte semble plus importante dans le développement du rejet chronique.

La réponse alloimmune est exacerbée lors de la transplantation en elle-même par des phénomènes appelés ischémie-reperfusion (la séquence d'événements entre le prélèvement d'organe, la préservation à froid de l'organe, et la reperfusion brutale lors de la transplantation et du déclampage), qui génère énormément d'inflammation au niveau du greffon. Cette inflammation est à l'origine de la production de cytokines entraînant un recrutement de CPA, en particulier des macrophages, au niveau de l'organe. Le greffon est donc introduit dans un organisme « en état de guerre », prêt à le rejeter fortement. La minimisation des lésions d'ischémie-reperfusion par amélioration des conditions de préservation des organes est donc essentielle pour moduler l'intensité de la réponse immune initiale au greffon.

L'activation des lymphocytes T et le déclenchement de la réponse immune passent par plusieurs étapes, qui sont chacune cible de différentes drogues immunosuppressives :

- la reconnaissance du complexe antigène-molécule HLA sur la CPA par le récepteur T des lymphocytes ;
- la costimulation du lymphocyte T par reconnaissance de molécules non antigéniques à la surface de la CPA ;
- la cascade de signalisation intracytoplasmique, entre autres par la voie de la calcineurine ;
- la production et la libération de cytokines permettant l'activation des lymphocytes T ;
- la mise en route du cycle cellulaire et de la multiplication des lymphocytes T sous l'effet de l'activation.

Les lymphocytes T ne sont pas les seuls éléments à jouer un rôle dans le rejet. Les lymphocytes B sont responsables de la composante humorale du rejet, intervenant en début de transplantation sous forme de

rejet hyperaigu. Celui-ci est devenu rare avec la réalisation systématique de **cross-match lymphocytaire** avant la transplantation. Ce test consiste à exposer des cellules du receveur (généralement obtenues sur des échantillons de rate et de ganglions) en présence de sérum du receveur (prélèvements « historiques » conservés en banque ou prélèvement du jour de la transplantation) afin de détecter l'existence d'anticorps lymphocytotoxiques chez le receveur. Des techniques hypersensibles existent également permettant d'identifier le type d'anticorps (c'est-à-dire les antigènes HLA visés par ceux-ci) avant la transplantation. Une composante de rejet humoral peut exister lors des épisodes de rejet aigu cellulaire, identifié sur les biopsies rénales sous forme de dépôts de C4d.

## 4. Préparation à la greffe

### 4.1. Receveurs

Le **bilan prégreffe** chez le receveur a 3 objectifs principaux :

- s'assurer de la **faisabilité** de la greffe, sur le plan chirurgical et anesthésiologique ;
- s'assurer de l'**absence de foyer infectieux** latent susceptible de s'exacerber sous traitement immunosuppresseur ;
- s'assurer de l'**absence de tumeur occulte** susceptible de s'exacerber sous traitement immunosuppresseur.

L'objectif des premières consultations, parfois même avant l'inscription officielle sur la liste d'attente, est de faire un récapitulatif des antécédents du patient et d'explorer les différents points sus-cités. Ce bilan devra être réactualisé une fois par an pendant toute la durée d'attente, et le dossier tenu à jour afin d'éviter la découverte lors d'un appel pour greffe d'une contre-indication secondaire à un nouvel événement médical.

Le **bilan prétransplantation** doit comporter :

- une anamnèse néphrologique : étiologie de l'insuffisance rénale chronique (IRC), date de début de l'IRC, date de mise en dialyse et modalités de celle-ci, antécédent de ponction biopsie rénale et ses résultats. L'étiologie de l'IRC est particulièrement importante pour estimer les risques de récurrence de certaines maladies sur le greffon ou d'éventuelles particularités chirurgicales ;
- un bilan cardiaque et pulmonaire complet : afin d'estimer d'une part le risque anesthésique, et d'autre part de rechercher l'éventuelle indication à une greffe combinée cœur-rein. Sur le plan pulmonaire, il faut rechercher les antécédents de tuberculose, par l'interrogatoire et la réalisation d'un Quantiféron®, et les antécédents de tabagisme pour estimer le risque de tumeurs bronchiques, pulmonaires, ORL ou urothéliales. Toute anomalie du bilan doit entraîner une consultation en milieu spécialisé afin de poursuivre les investigations ;
- un bilan de l'appareil digestif : fibroscopie digestive haute et Hemocult II® à partir de 40 ans, coloscopie en cas d'antécédents personnels ou familiaux de tumeur colorectale, échographie abdominale, bilan hépatique complet et sérologie des hépatites. Ces examens ont une fois de plus pour but de s'assurer de l'absence de tumeur ou de pathologie infectieuse susceptible de s'aggraver après la greffe ; en cas de lésions hépatiques chroniques, une évaluation plus poussée est nécessaire et peut amener à une indication de double greffe foie-rein ;
- un bilan urologique : afin de dépister des lésions tumorales de la prostate, du rein ou de la voie excrétrice, ou des malformations de l'appareil urinaire devant faire modifier la stratégie de greffe. On réalise un examen clinique complet, une TDM abdomino-pelvienne, injectée si le patient est déjà dialysé, ou sinon complétée d'une échographie réno-vésicale, un dosage du PSA chez les hommes de plus de 50 ans.  
L'urétrocystographie rétrograde et permictionnelle (UCRM), la cystoscopie et la cytologie urinaire ne sont pas systématiques mais demandées en fonction des données de l'interrogatoire. Parmi les données de l'examen clinique et du scanner on évalue la taille des reins chez les patients porteurs d'une polykystose hépatorénale, afin de déterminer si une néphrectomie prégreffe est nécessaire (pôle inférieur du rein descendant au-delà de la bifurcation aortique du côté prévu pour la greffe, ou rein polykystique symptomatique) ;

- un bilan vasculaire : il s'agit à la fois de rechercher des lésions nécessitant un traitement préalable, telles une sténose carotidienne serrée ou une importante artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI), et de prévoir d'éventuelles difficultés techniques lors de la transplantation. Pour cela, on demande une TDM abdomino-pelvienne injectée, ou, si le patient n'est pas encore dialysé, une TDM abdomino-pelvienne sans injection complétée d'un Doppler artériel et veineux de l'aorte et de ses branches jusqu'aux membres inférieurs. On recherchera à l'interrogatoire, outre des signes cliniques d'AOMI, des antécédents de pose de cathéter au niveau fémoral qui sont susceptibles d'entraîner des thromboses d'aval rendant les veines iliaques inutilisables pour la transplantation. Afin de dépister cela, l'étude du réseau veineux et non seulement artériel est indispensable. Les clichés non injectés du scanner permettent d'évaluer le degré de calcification des vaisseaux, d'estimer les difficultés de clampage et de suture lors du geste et de choisir le côté le plus approprié à la transplantation.  
En cas de lésions artérielles importantes, un geste de chirurgie vasculaire (pontage principalement) est à envisager avant la transplantation afin de faciliter celle-ci et d'éviter d'éventuelles complications sur les membres inférieurs.  
En cas d'hémodialyse, on vérifiera également le type et l'état de la voie d'abord (fistule artérioveineuse [FAV], cathéter tunnélisé) ;
- un bilan des autres appareils : un suivi gynécologique avec mammographie de moins de 2 ans et frottis cervico-vaginal annuel est nécessaire chez les candidates à la transplantation, et un bilan stomatologique à la recherche de foyers infectieux cachés doit être réalisé annuellement. Des consultations en ophtalmologie, en ORL et en dermatologie, principalement à la recherche de lésions tumorales, seront demandées en cas de facteurs de risques retrouvés à l'interrogatoire ;
- un bilan biologique : celui-ci comporte un bilan hématologique de base (taux d'hémoglobine, numération plaquettaire), une électrophorèse des protéines, un bilan lipidique, un bilan hépatique, un bilan calcique, un bilan glycémique, la recherche d'hémoglobinopathie en fonction de l'origine ethnique. Sur le plan infectieux, les sérologies virales doivent être contrôlées tous les ans : hépatites B et C, VIH, HHV8, HTLV, EBV, CMV, HSV, VZV. On vérifie aussi les sérologies contre la toxoplasmose et la syphilis ;
- un bilan immunologique : détermination du groupe sanguin et du typage HLA, recherche de circonstances favorisant l'immunisation anti-HLA (greffes antérieures, transfusions, grossesses), recherche et identification d'anticorps anti-HLA. Ce dernier examen doit être réalisé tous les 3 mois, en particulier chez les patients hyperimmunisés afin que ceux-ci puissent bénéficier de priorités à l'échelon national dans l'attribution des greffons.

## 4.2. Dépistage des tumeurs occultes

Celui-ci est très important car la découverte de tumeur dans le bilan prétransplantation est rare (environ 2,9 % des candidats à la transplantation), mais l'évolution d'une tumeur méconnue sous immunosuppression peut être très grave. Les patients atteints d'IRC sont à risque accru de développer des tumeurs des reins natifs (sur maladie multikystique acquise), des tumeurs prostatiques, des tumeurs utérines et des hépatocarcinomes. Les tumeurs urothéliales sont également rencontrées, principalement dans certaines néphropathies (néphropathie aux analgésiques, néphropathie aux herbes chinoises, néphropathie des Balkans). Le risque de développement de tumeurs cutanées est par ailleurs augmenté après la greffe.

Les principales tumeurs recherchées dans le bilan prégreffe sont donc :

- les lésions mammaires ;
- les lésions colorectales ;
- les lésions prostatiques ;
- les lésions pulmonaires ;
- les lésions rénales et la maladie multikystique acquise (MMA) ;
- les lésions cervico-vaginales ;
- les tumeurs cutanées ;
- les hépatocarcinomes ;
- les tumeurs urothéliales.

Il est bien entendu tout aussi important de dépister les lésions précancéreuses aux mêmes sites, afin de permettre un traitement précoce.

La stratégie de dépistage est basée en premier lieu sur un examen clinique complet lors du bilan prégreffe et de ses réactualisations annuelles, sur un bilan biologique comprenant l'électrophorèse des protéines, l'Hemocult II® (au-delà de 40 ans), le dosage du PSA (au-delà de 50 ans sauf facteurs de risques particuliers), le dosage du CA125 chez les patientes à haut risque de tumeur ovarienne, et sur un bilan radiologique comprenant une radiographie du thorax, une échographie abdominale comprenant les reins natifs, une TDM abdomino-pelvienne si possible injectée, et un scanner thoracique non injecté faible dose chez les patients ayant un tabagisme actif ou ancien supérieur à 20 paquets-année.

Les consultations en gynécologie, stomatologie et ORL font aussi partie de ce bilan. Les autres examens sont orientés par l'anamnèse et les facteurs de risques familiaux ou environnementaux.

En cas de découverte de tumeur, le projet de greffe est rarement définitivement abandonné mais doit être repoussé – en fonction du type et de l'extension de la tumeur –, de quelques mois (carcinome tubulo-papillaire de découverte fortuite sur MMA) à plusieurs années.

### 4.3. Donneurs décédés

#### 1) Types de donneurs

Les prélèvements d'organes peuvent être réalisés chez deux types de donneurs :

- donneurs décédés de mort encéphalique (DDME) : ce sont les donneurs d'organes « classiques » chez qui peuvent être prélevés les reins, le cœur, les poumons, le foie, le pancréas, l'intestin grêle. Les conditions de déclaration de décès et d'éligibilité au don d'organe sont détaillées plus loin ;
- donneurs décédés après arrêt cardiaque (DDAC) : seuls les reins et le foie sont à l'heure actuelle prélevés chez ce type de donneur. Le protocole de greffe à partir de DDAC a débuté en France en 2006, initialement en transplantation rénale puis en transplantation hépatique depuis 2009.

Compte tenu de la survenue d'une ischémie chaude, et donc du risque de non-fonction primaire du greffon ou de reprise retardée de fonction plus importants qu'avec les DDME, la sélection des donneurs et les conditions de prélèvement, en particulier en termes de délai, sont régis par des directives strictes. Pour être éligible à une greffe à partir d'un DDAC, un receveur doit être âgé de moins de 65 ans, ne pas présenter d'immunisation anti-HLA et avoir signé un consentement préalable. L'inscription sur cette liste particulière est parallèle à l'inscription sur la liste d'attente classique, et en cas d'échec de transplantation, le patient est réinscrit sans perdre son ancienneté.

#### 2) Bilan

Le bilan réalisé chez les donneurs d'organes après mort encéphalique ou arrêt cardiaque est forcément limité par les délais courts imposés avant le prélèvement d'organe. Ce bilan a deux objectifs :

- évaluer la fonction des organes afin de déterminer lesquels sont proposés au don, et permettre aux équipes d'accepter ou de refuser un greffon pour un receveur donné en fonction des données médicales ;
- dépister les pathologies infectieuses ou tumorales susceptibles d'être transmises aux receveurs lors de la transplantation.

Le bilan des donneurs, établi sous l'égide des **coordinateurs** et coordinatrices de prélèvement d'organe, est accessible au niveau national sur la plateforme Cristal de l'Agence de la biomédecine (cf. le site <http://www.agence-biomedecine.fr/Cristal>). Ces bilans sont anonymes et comprennent :

- l'âge, le sexe, les mensurations et l'index de masse corporelle (BMI) du donneur ;
- les circonstances de décès : date et heure de l'événement causal, nature de celui-ci, évolution, date et heure du décès ;
- les sérologies VIH, VHB, VHC, HTLV, EBV, CMV, syphilis ;
- les antécédents généraux et mode de vie du donneur ;
- un bilan infectieux (hémocultures, antibiothérapie pré-prélèvement) ;
- un bilan hémodynamique : stabilité des chiffres tensionnels, utilisation de drogues vasopressives et

leurs doses ;

- un bilan des différents organes proposés. Celui-ci associe bilan biologique (ionogramme, bilan hépatique, gaz du sang, etc.) et un bilan morphologique : il peut, à l'étage abdominal, ne comporter qu'une échographie, mais un scanner est beaucoup plus informatif, tant pour la recherche de lésions occultes que pour l'évaluation des organes et des vaisseaux.

## 4.4. Donneurs vivants

Le bilan du patient candidat à un don de rein suit 3 grands axes :

- Premièrement, s'assurer de la compatibilité du donneur potentiel avec le receveur :
  - détermination du groupe sanguin ;
  - typage HLA ;
  - cross-match entre donneur et receveur potentiels.
- Deuxièmement, s'assurer de la faisabilité de la transplantation sur le plan rénal, et ne pas faire courir de risque d'IRC au donneur. Le bilan rénal comprend :
  - dosage de la créatininémie, clairance calculée (Cockcroft/MDRD) et mesurée ;
  - recherche de protéinurie ;
  - morphologie rénale : TDM abdomino-pelviennes injectée par un radiologue entraîné, pour connaître les mensurations, l'aspect du rein et de l'uretère, le type de vascularisation (nombre d'artères et localisation) ;
  - la fonctionnalité du rein : scintigraphie rénale DTPA/MAG3 pour mesure isotopique du débit de filtration glomérulaire.
- Troisièmement, s'assurer de l'absence de pathologies susceptibles de s'aggraver après le don, de problèmes infectieux ou néoplasiques :
  - bilan biologique général : hémogramme, bilan lipidique, bilan glycémique ;
  - bilan cardiaque : ECG, échographie ;
  - bilan pulmonaire ;
  - échographie abdominale, bilan hépatique, fibroscopie digestive haute, Hemocult II® après 40 ans ;
  - sérologies virales ;
  - bilan gynécologique, ORL, ophtalmologique, stomatologique.

Les examens en rapport avec le don sont intégralement pris en charge par la sécurité sociale. Les donneurs d'organes sont sélectionnés afin de minimiser autant que possible le risque qu'ils encourent du fait du don.

## 5. Transplantation rénale

### 5.1. Principes d'attribution des greffons

L'attribution des greffons rénaux aux patients sur la liste d'attente se fait selon différentes modalités, selon l'origine du greffon :

- il s'agit d'un rein dit « local », c'est-à-dire prélevé sur le lieu où aura lieu la greffe ou du moins par la même équipe : il est alors possible de choisir son receveur, en fonction des impératifs locaux, même si l'Agence de biomédecine (ABM) fournit *via* la plateforme Cristal une aide au choix en présentant en premier les 5 patients de la liste locale qu'elle juge les plus adaptés ;
- il s'agit d'un rein venant d'une autre équipe : le greffon est alors proposé à chaque équipe pour un unique receveur, déterminé en fonction des compatibilités de groupe sanguin, d'éventuelles priorités au niveau national (greffes pédiatriques, greffes combinées rein + organe vital, greffe rein-pancréas,

patients hyperimmunisés, patients immunisés full-match, patients ayant une dérogation accordée par un collège d'experts), puis en fonction de l'ordre sur la liste d'attente déterminé par le « score rein ». Celui-ci prend en compte la compatibilité tissulaire, la différence d'âge entre donneur et receveur, la durée d'attente du receveur sur liste, le FAG. Le rein est d'abord proposé au niveau régional (interrégions définies par l'ABM) puis, s'il est refusé par les équipes régionales, au niveau national.

Les greffons sont attribués à des receveurs de groupe sanguin identique, hormis pour les patients hyperimmunisés ou ayant obtenu une dérogation pour pouvoir être transplantés avec un greffon de groupe compatible mais non identique.

Les dérogations sont attribuées aux patients ayant une très grande difficulté d'accès à la greffe (groupes sanguins à durée d'attente longue, immunisation importante mais ne permettant pas l'accès au programme de priorité nationale dit « HAP »). La difficulté d'accès à la greffe est estimée par 2 paramètres accessibles sur la plateforme Cristal : le FAG et le taux de greffons incompatibles. Le FAG correspond, pour chaque patient dans son interrégion et son groupe ABO, au nombre de donneurs qui auraient pu lui être proposés avec au maximum 3 incompatibilités HLA, en tenant compte de l'immunisation et des antigènes HLA interdits chez le receveur. Le calcul du FAG et du taux de greffons incompatible se base sur les donneurs recensés au cours des cinq dernières années.

## 5.2. Technique de greffe rénale

La transplantation rénale est une opération aujourd'hui bien codifiée, dont la technique est largement standardisée. En cas de première transplantation rénale, celle-ci est réalisée au niveau de la fosse iliaque, le plus souvent à droite compte tenu de la meilleure accessibilité des vaisseaux. Les anastomoses artérielle et veineuse sont réalisées sur les vaisseaux iliaques externes, et la réimplantation urétérale se fait dans la majorité des cas directement au niveau de la vessie avec la réalisation d'un montage antireflux.

Avant la transplantation proprement dite, le greffon doit être préparé afin de faciliter les anastomoses (dissection des tissus péri-artériels, péri-veineux et péri-urétéraux), et dégraisser afin de s'assurer de l'absence de tumeur qui serait passée inaperçue lors du bilan du donneur. La préparation urétérale doit être minutieuse afin de préserver au mieux la vascularisation. En cas de préparation d'un rein droit, il est nécessaire de rallonger la veine rénale droite, qui est très courte, en réalisant une plastie avec un segment de veine cave prélevé en bloc avec le rein.

Lors de la phase de préparation du greffon, puis pendant la greffe jusqu'au déclampage final, il est primordial de conserver le greffon le plus possible à 4 °C. En effet, le non-respect de la « chaîne du froid » est à l'origine de lésions pouvant entraîner un retard de reprise de fonction du greffon, qui influe à long terme sur la survie de celui-ci. Ces différentes étapes, ainsi que le prélèvement et la préservation du greffon doivent bien entendu être réalisées dans les meilleures conditions d'asepsie afin d'éviter la transmission de micro-organismes au receveur. Le risque majeur est celui de développement d'**anévrismes mycotiques** en cas d'infection bactérienne ou fongique du site d'implantation du greffon, pouvant se rompre sans signe avant-coureur et entraîner le décès du receveur.

## 5.3. Complications chirurgicales précoces

Les principales complications chirurgicales précoces pouvant compromettre la fonction du greffon sont la thrombose artérielle, la thrombose veineuse, l'hématome de loge et les fistules urinaires.

- Les **thromboses vasculaires** sont à suspecter en cas d'absence de reprise de diurèse du greffon, ou d'effondrement brutale de celle-ci. Elles peuvent être secondaires à des fautes techniques lors de la transplantation, ou plus tardivement à un rejet du greffon. Le patient présente des douleurs du greffon, associées souvent en cas de thrombose veineuse à une hématurie de type « vieux sang ». Le diagnostic en est fait par l'échographie-Doppler réalisé en urgence, et elles imposent la reprise chirurgicale en urgence (sauf thrombose d'une petite branche artérielle alors que l'artère principale du greffon est toujours perméable). Le pronostic en est sombre.
- Les **fistules urinaires** sont souvent de diagnostic différé par rapport à l'intervention initiale. Hormis les erreurs techniques de suture vésicale ou urétérale, la cause principale en est la nécrose d'un uretère mal vascularisé, en particulier en cas d'artère rénale polaire inférieure méconnue, sectionnée ou thrombosée. Le diagnostic en est souvent fait par dosage de la créatininémie dans les redons, qui

révèle la présence d'urine dans ceux-ci, et par l'imagerie (uro-TDM) mettant en évidence un urinôme et le lieu de la fuite urinaire. En cas de fuite d'origine vésicale, il est possible de tenter un traitement médical par mise en aspiration douce de la sonde vésicale afin d'améliorer le drainage et d'assécher la fistule en attendant la cicatrisation. En cas de fuite par nécrose ou plaie urétérale, ou en cas d'échec d'un traitement médical, la réintervention est nécessaire. En cas de d'origine urétérale, on procède généralement à une re-dérivation des urines en abandonnant le montage initial et en réalisant une anastomose entre l'uretère du greffon et l'uretère natif homolatéral du patient.

- Les **lymphocèles** sont secondaires à la dissection des vaisseaux iliaques et à une lymphostase insuffisante à ce niveau. Elles se développent généralement en quelques semaines, et leur présentation varie. En cas de lymphocèle de petit volume non compressive, celle-ci peut être simplement surveillée jusqu'à stabilisation puis résorption. La principale complication en cas de lymphocèle de grande abondance est la compression urétérale, entraînant une insuffisance rénale et nécessitant d'une part le drainage du rein en urgence (par voie rétrograde, ou plus souvent par néphrostomie antégrade compte tenu des difficultés fréquentes à réaliser un traitement endoscopique), et d'autre part le traitement de la lymphocèle. Il s'agit dans la vaste majorité des cas d'une marsupialisation de celle-ci par voie coelioscopique dans la cavité péritonéale, permettant la réabsorption de la lymphe par le péritoine.
- Les **hémorragies postopératoires** sont rares, mais potentiellement graves. Au-delà du cas des artérites infectieuses (anévrismes mycotiques dont la rupture brutale, généralement sans signe avant-coureur, est gravissime), on peut observer des hémorragies secondaires à la reperméabilisation de petits vaisseaux négligés lors de la préparation du greffon, ou le développement d'hématomes de la loge de transplantation par saignements diffus chez des patients présentant des troubles de l'hémostase. Les patients insuffisants rénaux chroniques présentent des thrombopathies les rendant très sensibles aux traitements anticoagulants, au-delà des problèmes de surdosage rapide liés à une fonction rénale altérée. En conséquence, il ne faut pas faire d'anticoagulation préventive postopératoire systématique après la transplantation rénale, et les patients ayant une indication à la mise en route d'un traitement anticoagulant (antécédents de maladie thrombotique, artères multiples du greffon) doivent être traités par héparine sodique à la seringue électrique puis héparine calcique (pas d'héparine de bas poids moléculaire) à dose préventive. S'il est possible de greffer un patient sous aspirine, le traitement par clopidogrel, qui par définition ne peut pas être arrêté plusieurs jours avant une opération en urgence non programmée, constitue une contre-indication à la transplantation rénale et doit être arrêté avant l'inscription sur liste ou la levée d'une contre-indication temporaire.

## 6. Après la transplantation

### 6.1. Traitement immunosuppresseur

Le traitement immunosuppresseur associe plusieurs molécules agissant à différents stades du processus d'allorecognition, afin de minimiser les risques de rejet. Il n'y a pas de consensus concernant les associations de molécules, ni le calendrier de modification des doses. Néanmoins, les schémas classiques associent en début de greffe des corticostéroïdes, un inhibiteur de la calcineurine et un antimétabolite tel que le mycophénolate mofetil.

À ceci s'ajoute dans les premiers jours après la transplantation un traitement d'induction dont l'intensité est fonction du risque immunologique du patient : immunisation préalable, transplantation antérieure, existence d'anticorps dirigés contre le donneur (*Donor Specific Antibodies*, DSA) au moment de la greffe. Un certain nombre d'équipes réalisent un sevrage précoce en corticostéroïdes afin d'éviter les effets secondaires à long terme de ceux-ci.

#### 1) Corticostéroïdes

Les patients reçoivent de la prednisone (Cortancyl®, par voie orale) ou de la méthylprednisolone (par voie intraveineuse), avec une dose initiale de 20 à 25 mg par jour de prednisone. La forme intraveineuse est utilisée lorsque la voie orale est impossible, à une dose double (soit 40 mg de méthylprednisolone pour un patient recevant 20 mg de prednisone). L'hémisuccinate d'hydrocortisone n'a pas d'action immunosuppressive et ne doit donc pas être utilisé à la place de la méthylprednisolone ; il est en revanche associé en cas de geste opératoire pour éviter une insuffisance surrénalienne.

Quel que soit le schéma de diminution voire de suppression des corticoïdes, ceux-ci ne doivent pas être arrêtés brutalement.

Ils agissent au niveau de la présentation des antigènes aux cellules T (signal 1), puis au niveau de la transduction des informations au noyau cellulaire.

## 2) Inhibiteurs de la calcineurine

Il existe deux molécules dans cette classe : la ciclosporine A (Neoral®) et le tacrolimus (Advagraf®, Prograf®). Le tacrolimus est le plus utilisé en première intention en transplantation rénale, la ciclosporine lui étant substituée dans certains cas. Il existe de nombreuses interactions médicamenteuses et alimentaires *via* le métabolisme du cytochrome P450 nécessitant des adaptations de dose, voire contre-indiquant certaines associations médicamenteuses. À fortes doses, les inhibiteurs de la calcineurine sont néphrotoxiques, ce qui explique par exemple certaines indications de transplantation rénale chez des patients transplantés cardiaques avec une exposition longue à la ciclosporine. Il est donc aussi nécessaire de surveiller les taux résiduels afin de s'assurer que le patient se trouve dans la zone thérapeutique : les objectifs varient avec l'ancienneté de greffe (un patient récemment transplanté doit avoir des niveaux d'immunosuppression, et donc d'imprégnation en inhibiteur de la calcineurine plus élevés).

Ils agissent au niveau de la transmission des informations au noyau cellulaire.

Les effets secondaires les plus fréquents sont :

- le diabète (effet secondaire aggravé par la prise de corticoïdes) ;
- la néphrotoxicité ;
- l'hyperlipidémie ;
- l'hyperuricémie ;
- les tremblements ;
- les perturbations modérées du bilan hépatique ;
- les effets secondaires cosmétiques : hypertrichose, hyperplasie gingivale, alopecie...

## 3) Antimétabolites

Les deux molécules les plus employées sont le mycophénolate mofetil (Cellcept®) et l'azathioprine (Immurel®). Ce sont des inhibiteurs de la synthèse des bases puriques, ils agissent donc en bloquant la prolifération cellulaire. Le mycophénolate mofetil a une plus grande spécificité pour les lymphocytes que l'azathioprine, et est le plus fréquemment employé ; l'azathioprine peut lui être substitué en cas d'effets secondaires persistants malgré les diminutions de dose ou les changements de galénique, ou en cas d'infection virale non contrôlée.

Les principaux effets secondaires du mycophénolate mofetil sont digestifs (diarrhées imposant parfois l'arrêt du traitement). Les principaux effets secondaires de l'azathioprine sont hématologiques (leucopénie et thrombocytopénie).

## 4) Inhibiteurs de mTOR

Les deux molécules de cette classe (inhibiteurs de la tyrosine kinase) sont le sirolimus (Rapamus®) et l'évérolimus (Certican®). Ces molécules peuvent être utilisées à la place des inhibiteurs de la calcineurine avec deux avantages principaux :

- elles ne sont pas néphrotoxiques ;
- elles ont une certaine activité suppressive de tumeur et sont donc proposées en relais chez des patients transplantés ayant présenté un cancer post-transplantation.

Elles agissent également au niveau de la transmission d'information au noyau cellulaire mais par un mécanisme différent de celui des inhibiteurs de la calcineurine.

Ces molécules ont un effet anti-angiogénique entraînant des retards de cicatrisation et des lymphocèles ; elles ne doivent donc pas être introduites à proximité d'une intervention chirurgicale. Leur introduction ne se fera que 6 semaines après, les inhibiteurs de calcineurine étant employés entre-temps.

Les effets secondaires sont non négligeables, entraînant jusqu'à 30 % d'arrêt de traitement du fait de la gêne qu'ils occasionnent. Les plus fréquents sont :

- les pneumopathies interstitielles : il s'agit d'un effet secondaire rare mais grave, imposant l'arrêt du traitement et interdisant sa reprise ;
- les perturbations du bilan lipidique ;
- la survenue d'aphtes buccaux.

## 5) Anticorps poly- et monoclonaux

Ceux-ci peuvent être utilisés en traitement d'induction de la greffe, ou dans le traitement des épisodes de rejet aigu. Les différentes préparations utilisables sont :

- le basiliximab (Simulect®) : il s'agit d'un anticorps monoclonal anti-CD25 humanisé, utilisé dans le traitement d'induction. Il est indiqué chez les patients à risque immunologique faible ;
- l'ATG (immunoglobuline antilymphocyte T) est composée d'anticorps polyclonaux obtenus en immunisant des lapins à l'aide de cellules T activées humaines. Elle est utilisée en traitement d'induction chez les patients ne présentant pas un risque immunologique élevé, ou en traitement du rejet aigu ;
- la thymoglobuline est composée d'anticorps polyclonaux obtenus en immunisant des lapins à l'aide de thymocytes. Elle est utilisée en traitement d'induction chez les patients à risque immunologique élevé ou en traitement du rejet aigu.  
Les anticorps polyclonaux peuvent induire des réactions à type d'arthralgies, de fièvre et/ou frissons, voire de maladie sérique ;
- les immunoglobulines intraveineuses (IVIg) : celles-ci sont obtenues à partir de plasmas humains combinés. Elles sont utilisées depuis longtemps dans le traitement des déficits immunitaires, et sont de mode d'action complexe. Elles sont principalement utilisées en association avec un des traitements d'induction en cas de DSA préexistants, ou en association avec les échanges plasmatiques en cas de rejet aigu et d'apparition de DSA.

## 6.2. Suivi post-greffe

Le rythme de suivi est variable en fonction du délai écoulé depuis la greffe. Lors des trois premiers mois, il est courant de réaliser deux bilans biologiques (NFS, numération plaquettaire, ionogramme sanguin et urinaire, glycémie, ECBU) par semaine, associés à une ou deux consultations médicales. Le rythme est ensuite progressivement allégé, jusqu'à arriver à terme à un bilan par mois et une consultation tous les trois mois en moyenne. L'organisation exacte des consultations dépend des équipes. La transplantation rénale rentre dans le cadre des affections de longue durée (ALD n° 28). Les recommandations publiées par l'HAS en novembre 2007 concernant le suivi des patients transplantés rénaux après 3 mois rappellent que :

- le suivi du transplanté rénal est un **suivi partagé**, organisé par le centre de transplantation. Un échange des informations entre les différents intervenants est indispensable ;
- le médecin traitant doit **contacter le centre de transplantation** en cas de :
  - fièvre non expliquée ou non résolutive en 48–72 h,
  - tension ou douleur du transplant,
  - hématurie macroscopique,
  - oligurie ou anurie,
  - élévation de la créatininémie de plus de 20 % par rapport à sa valeur la plus basse après transplantation,
  - anémie, leucopénie, thrombopénie significatives,
  - augmentation significative de la protéinurie,
  - tout événement justifiant une modification majeure du traitement immunosuppresseur,
  - reprise d'une exposition extra-rénale ou proposition de réinscription sur liste d'attente,
  - inclusion du patient dans un essai thérapeutique,
  - patient non observant,
  - indication d'une ponction-biopsie rénale,
  - hospitalisation, quelle qu'en soit la cause,
  - grossesse ou projet de grossesse,
  - diabète,
  - toute pathologie sévère, notamment cancéreuse,
  - décès du patient ;
- une **consultation annuelle** au minimum doit avoir lieu systématiquement dans le centre de

transplantation.

Le rythme des consultations après le troisième mois est de :

- tous les 15 jours de 4 à 6 mois postgreffe ;
- tous les mois de 7 à 12 mois postgreffe ;
- tous les mois à tous les 4 mois au-delà d'un an postgreffe.

Les **examens à réaliser systématiquement** lors de ces consultations sont :

- un examen clinique ;
- un ionogramme sanguin ;
- un bilan hépatique ;
- une créatininémie avec estimation du débit de filtration glomérulaire ;
- une protéinurie des 24 h ;
- une bandelette urinaire, un ECBU en cas de positivité de celle-ci ;
- une évaluation des effets indésirables des immunosuppresseurs, de l'observance thérapeutique ;
- un suivi pharmacologique des immunosuppresseurs à index thérapeutique étroit (inhibiteurs de calcineurine ou de mTOR) ;
- la prise de la tension artérielle ;
- une glycémie à jeun ;
- la pesée, avec évaluation de l'index de masse corporelle ;
- un hémogramme ;
- une calcémie et une phosphatémie.

Le bilan lipidique est à réaliser tous les 6 mois. Les autres éléments de suivi sont fonction de l'orientation clinique et biologique.

### 6.3. Bilan annuel

En plus des examens réalisés au cours du suivi normal, celui-ci reprend les grands principes de l'évaluation prégreffe et comporte :

- une recherche des anticorps anti-HLA classe I et classe II ;
- un suivi cardiologique : ECG et échographie cardiaque ;
- un dosage de l'uricémie ;
- un examen dermatologique à la recherche de cancers cutanés, de maladie de Kaposi, d'infections à papillomavirus ;
- une échographie des reins natifs (pour dépister une tumeur rénale) ;
- un suivi osseux (ostéopénie et ostéoporose) : examen clinique, dosage de la 25-OH D3, ostéodensitométrie à 6 mois de greffe puis tous les 2 ans en cas de normalité, annuelle en cas d'anomalie ou de corticothérapie à forte dose ;
- la réalisation d'un dosage des anticorps anti-HBs avec rappel ou revaccination si le taux est < 10 mUI/mL ;
- le dépistage d'une infection à BK virus.

## 7. Infections en transplantation

Le développement des différents types d'infection chez le patient transplanté rénal suit un calendrier assez stéréotypé au cours des six premiers mois :

- dans le premier mois postopératoire, il s'agit principalement d'infections bactériennes liées à l'intervention ou aux soins postopératoires (infection du site opératoire, infection sur cathéter, infection urinaire sur sonde, etc.). Une réactivation hépatitique B ou herpétique est aussi possible ;
- entre le premier et le 6<sup>e</sup> mois post-transplantation, on observe la réactivation d'infections latentes chez le receveur : réactivation CMV, EBV, BKV, VZV, VHC ;

- les six premiers mois postgreffe sont aussi la période la plus à risque de développer des infections opportunistes : infections fongiques, pneumocystose, infections mycobactériennes, aspergillose, toxoplasmose, nocardiose, listériose ;
- les infections digestives à cryptocoque sont souvent plus tardives, apparaissant à partir du 3<sup>e</sup> mois post-transplantation.  
Au-delà de ce délai, les patients peuvent être séparés en 3 catégories : •ceux ayant un bon résultat de greffe, avec une immunosuppression réduite par rapport à la première année ;
- ceux ayant un résultat médiocre, du fait d'épisodes de rejet, nécessitant un niveau plus élevé d'immunosuppressions ;
- ceux porteurs d'infections virales chroniques de type CMV ou EBV, qui retentissent sur leur statut immunitaire et demandent souvent une adaptation du traitement immunosuppresseur.

Les patients du premier groupe développent principalement des infections de type communautaire. Cependant, il ne faut jamais oublier que ces infections sont potentiellement plus graves que chez le patient immunocompétent, et que leur symptomatologie peut être abâtardie du fait du traitement immunosuppresseur. C'est entre autre le cas des poussées de sigmoïdites, qui peuvent évoluer vers des péritonites stercorales gravissimes avec un tableau clinique pauvre. Les patients des deux autres groupes sont à risque de développer des infections opportunistes, même à un délai éloigné de la transplantation.

Chez le transplanté, 80 % des infections sont d'origine bactérienne, et les infections urinaires sont les plus fréquentes chez le transplanté rénal. Les infections pulmonaires, bien que moins fréquentes, sont la première cause de mortalité chez le transplanté rénal. En cas de sepsis, une antibiothérapie probabiliste à large spectre, orientée par l'examen clinique, doit être employée puis adaptée en fonction des résultats des prélèvements à visée bactériologique.

Les infections fongiques sont plus rares en transplantation rénale que dans les autres transplantations d'organes solides mais restent une cause de mortalité élevée.

L'infection à cytomégalovirus (CMV) est fréquente et peut correspondre soit à une réactivation d'une infection latente, soit à une primo-infection. Elle peut être symptomatique ou non, invasive (atteinte d'organes tels que le poumon, le foie, le tube digestif) ou réalisant un simple syndrome grippal. Le traitement de première intention est le ganciclovir par voie intraveineuse pour les formes graves, avec un relais oral possible par valganciclovir (qui peut être utilisé en première intention pour les formes modérées). Un traitement prophylactique est indiqué chez les receveurs CMV-négatifs recevant un greffon de donneur CMV-positif.

L'infection à BK-virus est responsable d'atteintes rénales latentes, susceptibles de se réactiver en cas d'immunosuppression et d'entraîner des néphrites tubulo-interstitielles ou des sténoses urétérales. Le traitement repose principalement sur l'allègement de l'immunosuppression, ce qui augmente le risque de rejet et d'altération de la fonction rénale.

L'infection à Epstein-Barr Virus (EBV) est associée avec un risque de survenue de maladies lymphoprolifératives (PTLD, *Post-Transplantation Lymphoproliferative Disease*).

## 8. Aspects éthiques et légaux

### 8.1. Organisation des transplantations

Elle est entièrement régie par l'**agence de biomédecine** depuis la loi de bioéthique de 2004.

C'est elle qui assure les attributions de greffons aux patients inscrits sur liste d'attente. Dans ce cadre, elle est organisée en interrégions/services de régulation et d'appui placés chacun sous l'autorité d'un chef de service. C'est sur la base de ces interrégions que s'organise le prélèvement et que s'appliquent les règles de répartition des greffons :

- d'une part en zones interrégionales de prélèvement et de répartition des greffons (ZIPR) qui sont au

- nombre de 7 ;
- et d'autre part en services de régulation et d'appui de l'[Agence de la biomédecine](#) (SRA), au nombre de 4, qui constituent les niveaux d'organisation déconcentrés de l'Agence, ainsi qu'un pôle national de répartition des greffons.

## 8.2. Donneurs décédés

### 1) État de mort encéphalique (article R. 1232-1 à 4)

Si la personne présente un arrêt cardiaque et respiratoire persistant, le constat de la mort ne peut être établi que si les **trois critères cliniques** suivants sont simultanément présents :

- 1- Absence totale de conscience et d'activité motrice spontanée ;
- 2- Abolition de tous les réflexes du tronc cérébral ;
- 3- Absence totale de ventilation spontanée.

L'absence de ventilation spontanée est vérifiée par une **épreuve d'hypercapnie**.

Il est recouru pour attester du caractère irréversible de la destruction encéphalique :

- soit à **deux électroencéphalogrammes nuls et aréactifs** effectués à un intervalle minimal de quatre heures, réalisés avec amplification maximale sur une durée d'enregistrement de 30 minutes et dont le résultat est immédiatement consigné par le médecin qui en fait l'interprétation ;
- soit à une **angiographie objectivant l'arrêt de la circulation encéphalique** et dont le résultat est immédiatement consigné par le radiologue qui en fait l'interprétation.

Le procès-verbal de constat de la mort indique les résultats des constatations cliniques concordantes de **deux médecins**. Il mentionne, en outre, le résultat des examens 1° ou 2°, ainsi que la date et l'heure de ce constat. Ce procès-verbal est signé par les deux médecins susmentionnés.

Les médecins qui établissent le constat de la mort, d'une part, et ceux qui effectuent le prélèvement ou la greffe, d'autre part, doivent faire partie d'**unités fonctionnelles ou de services distincts**.

### 2) Consentement (article R. 1232-5 à 14)

En France, le consentement est **présumé**, ce qui signifie qu'en l'absence de refus exprimé de son vivant le prélèvement est en théorie possible.

Néanmoins :

- la consultation du registre national des refus est légalement indispensable ;
- une discussion avec la famille est systématique ;
- son accord est indispensable même en cas d'accord de son vivant.

## 8.3. Donneurs vivants

Le Code de la santé publique fixe précisément les conditions du don d'organes du vivant (articles L. 1231-1 et L. 1231-3 du Code de la santé publique issus de la loi de bioéthique n° 2011-814 du 7 juillet 2011).

Peuvent pratiquer le don :

- le père ou la mère du receveur ;
- son conjoint ;
- son frère ou sa sœur ;
- son fils ou sa fille ;
- un grand-parent ;
- son oncle ou sa tante ;

- son cousin germain ou sa cousine germaine ;
- le conjoint de son père ou de sa mère ;
- toute personne pouvant justifier d'au moins deux ans de vie commune avec le malade ;
- depuis 2011 : toute personne pouvant apporter la preuve d'un lien affectif étroit et stable depuis au moins deux ans avec le receveur.

Le candidat au don doit être majeur (sans limite d'âge) et ne pas faire l'objet de mesure de protection légale.

**Le don doit être gratuit et librement consenti.** Quel que soit le lien entre donneur et receveur, toute forme de pression psychologique ou financière est inacceptable et interdite par la loi.

Depuis 2011, la loi française autorise le **don croisé**. Quand les groupes sanguins ou HLA sont incompatibles, il sera désormais possible d'envisager que le receveur (receveur 1) bénéficie du don d'une autre personne (donneur 2) également en situation d'incompatibilité avec son receveur (receveur 2), ce dernier bénéficiant du don du premier donneur (donneur 1). Les deux opérations chirurgicales sont alors engagées simultanément, en respectant l'anonymat entre greffé et donneur. Cette possibilité est appelée à se développer très progressivement dans notre pays.

### 1) La décision définitive

Le candidat au don doit exprimer son consentement devant le président du **tribunal de grande instance**. Celui-ci s'assure que le **consentement est libre et éclairé** et que le don est conforme aux conditions de la loi. Le donneur peut revenir sur sa décision à tout moment et par tout moyen.

La candidature du donneur est également examinée par un **comité donneur vivant pour le don de rein**. Les comités donneurs vivants ont été créés pour renforcer la protection des donneurs d'un point de vue éthique. Ils n'ont pas à justifier leur décision d'autoriser ou de ne pas autoriser le prélèvement.

Pour le don de rein, ce comité comprend trois médecins, un psychologue et une personne qualifiée en sciences humaines et sociales. Il vérifie la bonne compréhension de l'information reçue sur les risques et les conséquences éventuelles du prélèvement, sans pour autant remettre en cause le fondement de la décision médicale. Il s'assure également que le donneur vivant est libre de sa décision.

## 9. Annexes

### 9.1. Calendrier de suivi d'un transplanté rénal

Extrait du : « Suivi ambulatoire de l'adulte transplanté rénal au-delà de 3 mois après transplantation » (HAS, Service des recommandations professionnelles, novembre 2007)

[Calendrier de suivi du transplanté rénal au-delà de 3 mois après transplantation](#) – novembre 2007.

L'éditeur remercie la Haute Autorité de Santé de l'avoir autorisé à reproduire ce texte. Il est également consultable sur le site [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr), rubrique *Toutes nos publications*.

### 9.2. Extraits du Code de la santé publique relatifs aux prélèvements et dons d'organes

Textes réglementaires du Code de la santé publique relatifs aux prélèvements et dons d'organes disponibles sur <http://www.juridique-biomedecine.fr>.

#### Section 1 : Constat de la mort préalable au prélèvement et conditions de réalisation des prélèvements

### **Article R. 1232-1**

Si la personne présente un arrêt cardiaque et respiratoire persistant, le constat de la mort ne peut être établi que si les trois critères cliniques suivants sont simultanément présents :

- 1- Absence totale de conscience et d'activité motrice spontanée ;
- 2- Abolition de tous les réflexes du tronc cérébral ;
- 3- Absence totale de ventilation spontanée.

### **Article R. 1232-2**

Si la personne, dont le décès est constaté cliniquement, est assistée par ventilation mécanique et conserve une fonction hémodynamique, l'absence de ventilation spontanée est vérifiée par une épreuve d'hypercapnie.

De plus, en complément des trois critères cliniques mentionnés à l'article R. 1232-1, il est recouru pour attester du caractère irréversible de la destruction encéphalique :

- 1- Soit à deux électroencéphalogrammes nuls et aréactifs effectués à un intervalle minimal de quatre heures, réalisés avec amplification maximale sur une durée d'enregistrement de trente minutes et dont le résultat est immédiatement consigné par le médecin qui en fait l'interprétation ;
- 2- Soit à une angiographie objectivant l'arrêt de la circulation encéphalique et dont le résultat est immédiatement consigné par le radiologue qui en fait l'interprétation.

### **Article R. 1232-3**

Le procès-verbal du constat de la mort, mentionné à l'article L. 1232-1, est établi sur un document dont le modèle est fixé par arrêté du ministre chargé de la santé.

Lorsque le constat de la mort est établi pour une personne présentant un arrêt cardiaque et respiratoire persistant, le procès-verbal indique les résultats des constatations cliniques ainsi que la date et l'heure de ce constat. Ce procès-verbal est établi et signé par un médecin répondant à la condition mentionnée à l'article L. 1232-4.

Lorsque le constat de la mort est établi pour une personne assistée par ventilation mécanique et conservant une fonction hémodynamique, le procès-verbal de constat de la mort indique les résultats des constatations cliniques concordantes de deux médecins répondant à la condition mentionnée à l'article L. 1232-4. Il mentionne, en outre, le résultat des examens définis au 1° ou au 2° de l'article R. 1232-2, ainsi que la date et l'heure de ce constat. Ce procès-verbal est signé par les deux médecins susmentionnés.

Le procès-verbal du constat de la mort est signé concomitamment au certificat de décès prévu par arrêté du ministre chargé de la santé.

### **Article R. 1232-4**

Le ou les médecins signataires du procès-verbal du constat de la mort en conservent un exemplaire. Un exemplaire est remis au directeur de l'établissement de santé dans lequel le constat de la mort a été établi. L'original est conservé dans le dossier médical de la personne décédée.

#### **Article R. 1232-4-1**

Les prélèvements d'organes sur une personne décédée ne peuvent être effectués que si celle-ci est assistée par ventilation mécanique et conserve une fonction hémodynamique.

Toutefois, les prélèvements des organes figurant sur une liste fixée par arrêté du ministre chargé de la santé, pris sur proposition de l'agence de la biomédecine, peuvent être pratiqués sur une personne décédée présentant un arrêt cardiaque et respiratoire persistant.

#### **Article R. 1232-4-2**

Les prélèvements mentionnés au deuxième alinéa de l'article R. 1232-4-1 sont réalisés dans le respect de protocoles édictés par l'agence de la biomédecine. Ces protocoles déterminent notamment les situations dans lesquelles ces prélèvements peuvent être effectués ainsi que les conditions de leur réalisation.

### **Article R. 1232-4-3**

Il est mis fin aux mesures médicales prises avant le prélèvement pour assurer la conservation des organes d'une personne dont la mort a été dûment constatée s'il apparaît, au vu du témoignage des proches de cette personne recueilli en application de l'article L. 1232-1, qu'elle avait manifesté de son vivant une opposition au don d'organes.

## **Section 2 : Registre national automatisé des refus de prélèvement**

### **Article R. 1232-5**

Le fonctionnement et la gestion du registre national automatisé institué par l'article L. 1232-1 sont assurés par l'Agence de la biomédecine dans les conditions fixées par la présente section.

### **Article R. 1232-6**

Toute personne majeure ou mineure âgée de treize ans au moins peut s'inscrire sur le registre afin de faire connaître qu'elle refuse qu'un prélèvement d'organes soit opéré sur son corps après son décès soit à des fins thérapeutiques, soit pour rechercher les causes du décès, soit à d'autres fins scientifiques, soit dans plusieurs de ces trois cas.

Le refus prévu à l'alinéa précédent ne peut faire obstacle aux expertises, constatations et examens techniques ou scientifiques éventuellement diligentés dans le cadre d'une enquête judiciaire ou d'une mesure d'instruction.

### **Article R. 1232-7**

La demande d'inscription sur le registre est adressée par voie postale à l'Établissement français des greffes : elle est datée, signée, accompagnée de la photocopie de tout document susceptible de justifier de l'identité de son auteur, notamment de la carte nationale d'identité en cours de validité, du passeport même périmé, du permis de conduire ou d'un titre de séjour.

### **Article R. 1232-8**

Une attestation d'inscription sur le registre est envoyée à l'auteur de la demande dès l'enregistrement de son inscription, sauf s'il a expressément mentionné qu'il ne souhaitait pas recevoir d'attestation.

### **Article R. 1232-9**

Le refus de prélèvement peut à tout moment être révoqué par l'intéressé, selon les mêmes modalités que celles qui sont fixées pour la demande d'inscription par l'article R. 1232-7. Une attestation de radiation du registre est adressée à l'intéressé, sauf s'il a expressément mentionné qu'il ne souhaitait pas recevoir d'attestation.

### **Article R. 1232-10**

Sans préjudice des dispositions de l'article L. 1232-2 concernant les mineurs et les majeurs faisant l'objet d'une mesure de protection légale, aucun prélèvement d'organes à des fins thérapeutiques, ou aux fins de recherche des causes du décès, ou à d'autres fins scientifiques, ne peut être opéré sur une personne décédée âgée de plus de treize ans sans interrogation obligatoire et préalable du registre sur l'existence éventuelle d'un refus de prélèvement formulé par la personne décédée.

### **Article R. 1232-11**

La demande d'interrogation du registre fait l'objet d'un document écrit, daté et signé par le directeur de l'établissement de santé dans lequel le prélèvement est envisagé ou, à défaut, par un autre responsable de l'établissement expressément habilité à cet effet par le directeur.

Ce document comporte la copie du procès-verbal du constat de la mort prévu par l'article R. 1232-3.

### **Article R. 1232-12**

La réponse à la demande d'interrogation du registre est faite par un document écrit, daté et signé par un responsable de l'Établissement français des greffes expressément habilité à cet effet par le directeur général

de cet établissement.

#### **Article R. 1232-13**

Le directeur général de l'Établissement français des greffes prend toutes les mesures nécessaires pour garantir la sécurité et la confidentialité de l'ensemble des informations nominatives contenues dans le registre, conformément aux dispositions de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés.

En outre, il diffuse une information sur l'existence du registre et les modalités d'inscription sur celui-ci ; il met à la disposition du public un imprimé destiné à faciliter cette inscription.

#### **Article R. 1232-14**

Le directeur général de l'Établissement français des greffes, après avis du conseil d'administration, transmet au ministre chargé de la santé un rapport annuel sur l'activité et le fonctionnement du registre national automatisé des refus de prélèvement.

#### **Article L. 1232-1**

Le prélèvement d'organes sur une personne dont la mort a été dûment constatée ne peut être effectué qu'à des fins thérapeutiques ou scientifiques.

Ce prélèvement peut être pratiqué dès lors que la personne n'a pas fait connaître, de son vivant, son refus d'un tel prélèvement. Ce refus peut être exprimé par tout moyen, notamment par l'inscription sur un registre national automatisé prévu à cet effet. Il est révocable à tout moment.

Si le médecin n'a pas directement connaissance de la volonté du défunt, il doit s'efforcer de recueillir auprès des proches l'opposition au don d'organes éventuellement exprimée de son vivant par le défunt, par tout moyen, et il les informe de la finalité des prélèvements envisagés.

Les proches sont informés de leur droit à connaître les prélèvements effectués.

L'Agence de la biomédecine est avisée, préalablement à sa réalisation, de tout prélèvement à fins thérapeutiques ou à fins scientifiques.

#### **Article L. 1232-2**

Si la personne décédée était un mineur ou un majeur sous tutelle, le prélèvement à l'une ou plusieurs des fins mentionnées à l'article L. 1232-1 ne peut avoir lieu qu'à la condition que chacun des titulaires de l'autorité parentale ou le tuteur y consente par écrit.

Toutefois, en cas d'impossibilité de consulter l'un des titulaires de l'autorité parentale, le prélèvement peut avoir lieu à condition que l'autre titulaire y consente par écrit.

#### **Article L. 1232-3**

Les prélèvements à des fins scientifiques ne peuvent être pratiqués que dans le cadre de protocoles transmis, préalablement à leur mise en œuvre, à l'Agence de la biomédecine. Le ministre chargé de la recherche peut suspendre ou interdire la mise en œuvre de tels protocoles, lorsque la nécessité du prélèvement ou la pertinence de la recherche n'est pas établie.

#### **Article L. 1232-4**

Les médecins qui établissent le constat de la mort, d'une part, et ceux qui effectuent le prélèvement ou la greffe, d'autre part, doivent faire partie d'unités fonctionnelles ou de services distincts.

#### **Article L. 1232-5**

Les médecins ayant procédé à un prélèvement ou à une autopsie médicale sur une personne décédée sont tenus de s'assurer de la meilleure restauration possible du corps.

## Points essentiels

### Préparation du receveur :

- bilan prétransplantation exhaustif, recherche des contre-indications formelles ou non : anesthésiques, opératoires, infectieuses, tumorales ;
- état nutritionnel et général ;
- contrôle de l'HTA et des paramètres biologiques (anémie, anomalies du bilan phosphocalcique).

### Bilan du donneur et receveur indispensable à la transplantation :

- groupage ABO et rhésus ;
- typage HLA classe I (A et B), classe II (DR et DQ) ;
- sérologies VIH, VHB, VHC, HTLV, EBV, CMV, syphilis.

### Attribution :

- agence de biomédecine ;
- facteurs immunologiques, géographiques, caractère urgent ou non, délais d'attente, âge ;
- respect de la comptabilité ABO ;
- cross-match lymphocytaire (positif = contre-indication formelle à la transplantation).

### Complications :

- postopératoires (précoces) ;
- rejet (aigu ou chronique) ;
- infectieuses liées aux immunosuppresseurs : BACTÉRIENNES+++ , virales, fongiques, parasitaires ;
- tumorales liées aux immunosuppresseurs : cutanées, hématologiques, rénales...

### Surveillance et suivi :

- multidisciplinaire, partagé et coordonné par le centre de transplantation ;
- rapproché et systématique ;
- clinique, biologique, morphologique et fonctionnel ;
- pour toute hospitalisation en urgence, prévenir le centre de transplantation et réaliser le bilan minimal suivant :
  - ionogramme sang et urine, calcul de la clairance,
  - BU, ECBU, protéinurie,
  - hémogramme, calcémie phosphorémie, bilan hépatique,
  - concentration sanguine des immunosuppresseurs.

### Donneur décédé :

- consentement présumé ;
- opposition de son vivant = pas de greffe ;
- accord de la famille dans tous les cas.

**Donneur vivant :**

- consentement éclairé ;
- exprimé au tribunal de grande instance ;
- donneur mineur = responsabilité parentale ;
- information sur les conséquences physiques psychiques et sociales.