

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

EVALUATIONS

2014

QCM

QUESTION 1/5 :

Dans le cadre d'un don d'organe entre personnes vivantes, il est possible de recevoir un rein prélevé chez :

- A - Le père du receveur
- B - Le frère du receveur
- C - Le voisin du receveur
- D - La meilleure amie du receveur
- E - Un donneur anonyme (don altruiste)

(Réponse : ABD)

QCM

QUESTION 2/5 :

En immunologie de transplantation :

- A - Seule la réponse cellulaire est responsable de rejet d'organe
- B - Il existe 2 voies de présentation des antigènes
- C - Un signal de costimulation est nécessaire à l'activation des lymphocytes T
- D - Aucun test ne permet de prévoir le rejet suraigu
- E - Les conditions de préservation d'organe entre le prélèvement et la greffe n'ont aucune influence sur les phénomènes immunologiques

(Réponse : BC)

QCM

QUESTION 3/5 :

Le bilan prégreffe :

- A - Doit être réactualisé tous les 3 mois
- B - Cherche à éliminer des risques infectieux et carcinologiques chez le receveur
- C - Ne comporte pas de scanner
- D - Permet d'évaluer certaines difficultés techniques de la greffe
- E - La recherche d'anticorps lymphocytotoxiques est réactualisée tous les ans

(Réponse : BD)

QCM

QUESTION 4/5 :

Les complications chirurgicales de la transplantation :

- A - Les lymphocèles sont toujours traitées chirurgicalement
- B - Les anévrismes mycotiques peuvent mettre en jeu le pronostic vital du patient
- C - Les fuites urinaires peuvent résulter de fautes techniques ou de nécrose urétérale
- D - Les thromboses vasculaires sont facilement récupérables par prise en charge chirurgicale
- E - L'anticoagulation préventive est systématique dans la période postopératoire.

(Réponse : BC)

QCM

QUESTION 5/5 :

Après la transplantation :

- A - Les infections communautaires sont les plus fréquentes dans le premier mois postopératoire
- B - Les patients sont suivis exclusivement par le centre de transplantation
- C - Le rythme de consultation s'allège au bout de la première année post-greffe
- D - Un bilan global est à réaliser tous les ans
- E - Les infections bactériennes les plus fréquentes sont les infections urinaires.

(Réponse : DE)

QROC

QUESTION 1/5 :

Les mécanismes immunologiques impliqués en transplantation sont multiples. En particulier, il existe plusieurs voies de présentation des antigènes. Quelles sont-elles ? Quels sont les événements conduisant à l'activation lymphocytaire T ?

Réponse attendue :

La présentation des antigènes du greffon en transplantation d'organe suit deux voies :

- la voie de présentation directe : les lymphocytes T du receveur reconnaissent les cellules présentatrices d'antigène du donneur porteuses de molécules HLA étrangères ;
- la voie de présentation indirecte : les lymphocytes T du receveur reconnaissent les cellules présentatrices d'antigène du receveur, porteuses des molécules HLA du receveur mais présentant au sein du récepteur T des peptides antigéniques dérivés des cellules du donneur.

L'activation lymphocytaire suit plusieurs étapes :

- reconnaissance de la cellule présentatrice d'antigène par liaison entre le récepteur T et le complexe présentateur d'antigène à la surface de la cellule présentatrice ;
- co-stimulation du lymphocyte T ;
- transduction intracytoplasmique des signaux avec activation de la production de cytokines ;
- libération de ces cytokines dans le milieu extracellulaire, qui vont alors activer d'autres lymphocytes T qui se multiplient.

QROC

QUESTION 2/5 :

Le bilan prégreffe a entre autres pour but de dépister les tumeurs occultes. Quels examens sont nécessaires dans ce but ?

Réponse attendue :

Dans le cadre du dépistage des tumeurs prégreffe, il faut réaliser :

- un examen clinique complet avec touchers pelviens ;
- un bilan biologique avec électrophorèse des protides, Hémocult II® après 40 ans, PSA chez les hommes de plus de 50 ans, CA 125 en cas de facteurs de risque de tumeur ovarienne ;
- un bilan radiologique avec radiographie du thorax (scanner thoracique en cas de tabagisme supérieur à 20 PA), échographie abdomino-pelvienne et des reins natifs, scanner abdomino-pelvien si possible injecté ;
- des consultations spécialisées, en particulier gynécologique avec frottis-cervico-vaginal et mammographie, et ORL en cas d'intoxication alcool-tabagique.

QROC

QUESTION 3/5 :

Quelles sont les conditions légales nécessaires pour pouvoir donner un rein de son vivant à une personne de son entourage ?

Réponse attendue :

Les conditions sont fixées par les articles L. 1231-1 et L. 1231-3 du Code de la santé publique. Les personnes pouvant donner un rein doivent être :

- 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 donneur doit être majeur, sans mesure de protection légale, sans qu'il existe de pression psychologique ou financière entre donneur et receveur.

Le consentement définitif est exprimé devant le tribunal de grande instance, après examen du dossier par le comité donneur vivant pour don de rein constitué de trois médecins, un psychologue et une personne qualifiée en sciences humaines et sociales.

QROC

QUESTION 4/5 :

Quelles sont les principales classes d'immunosuppresseurs utilisés en transplantation d'organe et leurs mécanismes généraux d'action ?

Réponse attendue :

Les principales classes d'immunosuppresseurs utilisés en transplantation sont :

- les corticostéroïdes, qui agissent au niveau de la présentation des antigènes aux cellules T puis lors de la transmission des signaux au noyau cellulaire ;
- les anticalcineurines, qui agissent en bloquant la transmission d'information au noyau en bloquant la voie de la calcineurine ;
- les antimétabolites, qui agissent en bloquant la synthèse d'ADN au niveau cellulaire et donc la multiplication des lymphocytes ;
- les inhibiteurs de mTOR, qui agissent en bloquant la transmission des signaux au noyau par une voie indépendante de la calcineurine ;
- les anticorps poly- et monoclonaux, utilisés en traitement d'induction ou dans le traitement du rejet.

QROC

QUESTION 5/5 :

Quelles sont les principales complications chirurgicales précoces après transplantation rénale ? Quel est leur degré général de gravité ?

Réponse attendue :

Les principales complications chirurgicales précoces après transplantation rénale sont :

- les thromboses vasculaires artérielles et veineuses : elles sont très graves et se traduisent le plus souvent par la perte du greffon ;
- les fistules urinaires. Leur pronostic dépend du mécanisme, les fuites de faible abondance d'origine vésicale peuvent être traitées médicalement, les fuites par nécrose urétérale nécessitent une reprise chirurgicale ;
- les lymphocèles sont fréquentes et souvent bénignes. L'indication à un traitement chirurgical concerne principalement les lymphocèles compressives sur la voie urinaire du greffon ;
- les hémorragies postopératoires sont rares, potentiellement graves en fonction de leur abondance et de leur étiologie. Les ruptures cataclysmiques d'anévrisme mycotique peuvent mettre en jeu le pronostic vital du patient.

Cas clinique

Scénario :

M. M, 37 ans, est adressé pour bilan prégreffe et prise en charge. Ce patient est insuffisant rénal terminal suite à un purpura rhumatoïde évoluant depuis 7 ans. Il est dialysé depuis 1 an sur une fistule artérioveineuse radiale, sans problèmes particuliers. Il n'a pas d'autres antécédents notables.

QUESTION 1/9 :

Quels examens prescrivez-vous de façon systématique dans le cadre du bilan pré-transplantation ?

Réponse attendue :

Le bilan prégreffe permet l'évaluation de la faisabilité chirurgicale et anesthésiologique de la transplantation

et la recherche de risques infectieux ou carcinologique chez le receveur.

Les examens à réaliser sont :

Un examen clinique complet

Un scanner abdomino-pelvien avec injection

Une échographie cardiaque

Une échographie abdominale

Un bilan hépatique

Les sérologies virales

Une numération, un bilan lipidique, un bilan glycémique

Un typage HLA

Une recherche d'anticorps lymphocytotoxiques tous les 3 mois

QUESTION 2/9 :

M. M est marié, père de 3 jeunes enfants. Il a par ailleurs 4 frères et 2 sœurs ; son jeune frère est en bonne santé, ainsi qu'un autre frère plus âgé qui va bientôt se marier. Ses deux autres frères sont diabétiques, une de ses sœurs a des antécédents multiples de calculs rénaux et la dernière est diabétique. L'hypothèse d'une greffe à donneur vivant est évoquée au cours de la consultation. Parmi l'entourage de M. M, qui pourrait être donneur ? Comment le don d'organe entre vivants est-il régi en France ?

Réponse attendue :

Les deux frères bien portants et la compagne de M. M sont des donneurs potentiels

Les autres membres de la fratrie présentent des pathologies rendant impossible d'envisager le don d'organe (autre donneur = 0/5)

En France, le don d'organe entre vivants est régi par le Code de la santé publique via la loi bioéthique de juillet 2011

Les donneurs potentiels peuvent être le père ou la mère, le frère ou la sœur, le conjoint du père et de la mère, les grands-parents, l'oncle ou la tante, les cousins ou cousines germains, toute personne pouvant justifier de 2 ans de vie commune avec le receveur ou d'un lien affectif étroit durant depuis plus de 2 ans.

QUESTION 3/9 :

La compagne de M. M se propose pour donner un rein à son mari. Quels sont les examens à réaliser chez elle dans le cadre du bilan pré-don ?

Réponse attendue :

Le bilan pré-don d'organe a pour finalité de s'assurer de la faisabilité et de la sécurité du don d'organe chez le donneur, ainsi que de la compatibilité avec le receveur. Les examens indiqués dans ce cadre sont :

Examen clinique complet

Bilan biologique de base

Détermination du groupe sanguin et du typage HLA

Cross-match lymphocytaire entre le donneur potentiel et le receveur

Évaluation de la fonction rénale : créatininémie, clairance mesurée et calculée selon Cockcroft et MDRD, mesure isotopique du débit de filtration glomérulaire

Étude anatomique rénale : TDM abdominopelvienne injectée par un radiologue habitué au bilan en vue de don d'organe

Évaluation cardiovasculaire : échographie cardiaque, prise de la tension artérielle

Recherche de tumeur occulte : fibroscopie digestive haute, Hemocult II® après 40 ans, bilan gynécologique avec mammographie et frottis cervico-vaginal

Recherche de foyers infectieux : examen ORL et stomatologique, sérologies virales

QUESTION 4/9 :

La transplantation à partir du rein de son épouse n'est finalement pas possible du fait d'une incompatibilité de groupe sanguin. M. M est donc inscrit en attente de greffe avec un donneur décédé. Quels sont les différents types de donneurs possibles ? Quelles sont les conditions nécessaires pour pouvoir recevoir un rein de ces différents types de donneur ?

Réponse attendue :

M. M. peut bénéficier d'une transplantation à partir d'un donneur décédé de mort encéphalique ou de donneur décédé après arrêt cardiaque

Il n'y a pas de condition nécessaire pour bénéficier d'une greffe à partir d'un donneur décédé de mort encéphalique hormis l'inscription sur la liste nationale d'attente gérée par l'Agence de la biomédecine

Pour bénéficier d'une greffe à partir d'un donneur décédé après arrêt cardiaque, le receveur doit être :

- âgé de moins de 65 ans
- naïf (ne présentant pas d'anticorps lymphocytotoxique) et avoir signé un consentement écrit l'informant des risques particuliers liés à cette procédure.

En cas de non-fonction primaire du greffon, le patient est réinscrit sur la liste d'attente en conservant son rang d'ancienneté. L'inscription sur la liste d'attente de greffe à partir de donneur décédé après arrêt cardiaque s'ajoute à l'inscription sur la liste d'attente « classique » et ne s'y substitue pas.

QUESTION 5/9 :

Quelques semaines plus tard, un patient en état de mort encéphalique est admis dans l'hôpital où est suivi M. M. Quels sont les examens et les formalités nécessaires en vue d'un prélèvement d'organes chez ce patient ?

Réponse attendue :

Il est nécessaire de confirmer le diagnostic de mort encéphalique :

Examen clinique :

- absence totale de conscience
- et d'activité motrice spontanée
- abolition de tous les réflexes du tronc cérébral
- absence totale de ventilation spontanée (épreuve d'hypercapnie)

Confirmation paraclinique :

- 2 EEG nuls et aréactifs à au moins 4 heures d'intervalles
- ou une angiographie cérébrale confirmant l'absence de circulation encéphalique

Procès-verbal de constat de la mort signé par 2 médecins indépendants des équipes de greffe et de prélèvement

Il faut s'assurer d'absence d'opposition au don d'organe par interrogation du registre national

Bien qu'en France le consentement au don d'organe après la mort soit présumé, l'entretien avec la famille afin de recueillir son accord est systématique

QUESTION 6/9 :

M. M est transplanté dans de bonnes conditions techniques avec le rein de ce donneur (une artère rénale principale, une artère polaire inférieure grêle d'environ 1 mm de diamètre, une veine, un uretère, pas d'anomalies parenchymateuses). La reprise de fonction initiale du greffon est bonne, avec une diurèse quotidienne d'environ 3 L. Les drains sont retirés au 3^e jour postopératoire. Au 15^e jour postopératoire, M. M présente une diminution de sa diurèse à 1,8 L par jour associée à une élévation de la créatinémie plasmatique autour de 300 µmol/L alors qu'elle était auparavant autour de 170 µmol/L. Le patient présente de violentes douleurs abdominales, initialement centrées autour du greffon puis devenant diffuses. Quelles sont vos hypothèses diagnostiques ? Quels bilans mettez-vous en œuvre ?

Réponse attendue :

Les diagnostics à évoquer dans ces conditions sont :

- une thrombose vasculaire, même si le délai semble un peu tardif
- une fuite urinaire
- un hématome de loge
- un rejet aigu
- une pyélonéphrite
- une obstruction intrinsèque ou extrinsèque sur la voie urinaire du greffon

Les examens à réaliser sont :

- une échographie du greffon avec doppler pour vérifier la vascularisation et une éventuelle dilatation des cavités pyélocalicielles et de l'uretère
- un bilan infectieux : ECBU, hémocultures en cas de fièvre
- un bilan préopératoire : numération formule sanguine, bilan d'hémostase
- une recherche d'anticorps lymphocytotoxiques apparus après la greffe (DSA)

QUESTION 7/9 :

Le patient est apyrétique mais très douloureux, l'abdomen est tendu à la palpation clinique, l'élévation de la créatininémie est confirmée, une échographie retrouve une collection de grande abondance liquidienne transsonore dans la loge de transplantation rénale, la vascularisation du greffon est satisfaisante et les cavités pyélocalicielles ne sont pas dilatées. Quel examen complémentaire demandez-vous pour poursuivre les investigations ?

Réponse attendue :

On demande un uroscanner devant la suspicion de fistule urinaire afin d'objectiver celle-ci et le niveau de la fuite.

QUESTION 8/9 :

Voici les résultats de l'examen que vous avez demandé (fig. 3). Interprétez-le. Quel est votre diagnostic final ? Quelle est votre prise en charge ?

Réponse attendue :

Il s'agit d'un cliché d'uroscanner au temps tardif, en coupe transversale passant par le greffon rénal. Il objective une fuite du produit de contraste dans la loge de transplantation signant le diagnostic de fistule urinaire, probablement par nécrose urétérale après thrombose de l'artère polaire inférieure ou d'une de ses branches à destinée urétérale. La prise en charge est chirurgicale en urgence : drainage de la collection, lavage de la loge de transplantation, réfection du drainage par anastomose urétéro-urétérale entre l'uretère du greffon et l'uretère natif du patient, éventuellement réimplantation directe de l'uretère s'il existe une longueur suffisante et que les tissus urétéral et vésical le permettent (absence de nécrose).

QUESTION 9/9 :

Votre traitement est couronné de succès, et le patient quitte l'hôpital une semaine plus tard avec une fonction rénale normale. Les suites sont simples et l'évolution du transplant favorable. Vous revoyez M. M un an après sa transplantation. Quels examens demandez-vous ?

Réponse attendue :

Les examens à réaliser lors du bilan annuel de greffe sont :

Les examens standards réalisés lors des consultations de suivi :

- numération formule sanguine, ionogramme sanguin avec urée et créatininémie, protéinurie des 24 h
- bandelette urinaire ± ECBU, bilan hépatique, suivi pharmacologiques des immunosuppresseurs
- glycémie à jeun, calcémie
- phosphorémie
- bilan lipidique

Les examens spécifiques du bilan annuel :

- recherche des anticorps anti-HLA
- ECG
- échographie cardiaque
- uricémie, échographie du greffon
- des reins natifs

– dosage de la 25-OH vit. D3 ± ostéodensitométrie, examen dermatologique, dépistage d'une infection à BK-virus, vérification de la vaccination antihépatite B