

LA TRANSPLANTATION RÉNALE

Sommaire

Préface, par J.-F. BACH

Avant-propos, par C. LEGENDRE

HISTOIRE DE LA TRANSPLANTATION RÉNALE

1. Histoire de l'immunologie de transplantation

Premiers débuts

Deuxièmes débuts

Troisièmes débuts

2. Transplantation clinique et chirurgicale

Origines

Pionniers

Essor de la transplantation rénale

IMMUNOLOGIE DE LA TRANSPLANTATION RÉNALE

3. Immunobiologie de la transplantation rénale vascularisée, généralités

4. Immunité innée et transplantation

Concept d'adjuvant

Caractéristiques de l'immunité innée

Principaux récepteurs de l'immunité innée en transplantation

Récepteurs solubles

Cellules de l'immunité innée en tant qu'effecteurs

5. Agents de l'immunité spécifique

Système HLA

Généralités sur le système HLA

Structure biochimique des molécules et gènes HLA

Expression tissulaire et molécules HLA solubles

Méthodes d'identification du polymorphisme

Allo-immunisation anti-HLA : origine et mise en évidence

Fonction des molécules HLA

Applications cliniques

Cellules dendritiques

Classification et localisation des différentes populations de cellules dendritiques

Ontogenèse

Rôle physiologique des cellules dendritiques

Spécialisations fonctionnelles des populations de cellules dendritiques et plasticité

Cellules dendritiques et tolérance

Cellules dendritiques et transplantation

Récepteur des lymphocytes T et alloréactivité

Interaction TCR et complexe CMH/peptide

Constitution de la diversité du répertoire T : réarrangement du TCR et sélection thymique

Complexe TCR

Activation lymphocytaire T

Reconnaissance allo-immune

Corécepteurs et costimulation

Activation des cellules T par quatre signaux

Famille des seconds signaux

Avancées dans la compréhension des voies CD80/CD86-CD28/CTLA4
Lymphocytes B et anticorps

Anticorps et rejets

Lymphocyte B et rejets

6. Mécanismes du rejet

Acteurs et mécanismes de reconnaissance : allo-activation des cellules T et B du receveur et des cellules dendritiques

Cibles du rejet d'allogreffe

Réponse alloréactive (ou adaptative) spécifique du donneur

Phase effectrice du rejet, migration des leucocytes activés dans le greffon

Phase de rejet

7. Tolérance immunitaire appliquée à la transplantation

Définition et notes historiques

Induction d'une tolérance d'allogreffe

8. Immunologie de la xénotransplantation et perspectives générales

Historique de la xénotransplantation

Choix du donneur d'organe

Problèmes immunologiques et de coagulation de la xénotransplantation

Évolution de la xénotransplantation d'organes vascularisés : des porcs donneurs d'organes génétiquement modifiés

Xénogreffes cellulaires

Futur

PRÉPARATION À LA TRANSPLANTATION RÉNALE

9. Transplantation rénale dans le parcours de l'insuffisant rénal chronique

Transplantation rénale, le traitement de choix

Transplantation préemptive, l'option de choix

Que faire pour que davantage de patients aient accès à une transplantation préemptive ?

Gestion de la liste d'attente

Obstacles persistants à la transplantation rénale

10. Consultation et explorations prégreffes

L'évaluation est multidisciplinaire

Suivi sur liste d'attente et réactualisation du dossier

11. Préparation du patient immunisé

Interrogatoire

Définition d'un immunisé/hyperimmunisé

Comment envisager la transplantation d'un patient immunisé ?

Raisonnement

Désimmunisation

Stratégie de désimmunisation

12. Patient infecté par le VIH

Transplantation rénale chez le patient infecté par le VIH : une question d'actualité

Particularités des examens prétransplantation

Résultats

13. Doubles greffes

Bigreffes rénales

Résultats des bigreffes

Critères d'attribution en bigreffes

Préparation à la transplantation rein-pancréas

- Donneurs
 - Sélection des receveurs
 - Appariement donneur-receveur
 - Greffe d'îlots pancréatiques associée à la greffe rénale*
 - Description de la procédure de greffe d'îlots
 - Évaluations post-greffe
 - Immunosuppression
 - Résultats
 - Indications de la greffe d'îlots associée à la greffe rénale
 - Perspectives
 - Transplantation combinée rein-foie*
 - Pourquoi proposer une transplantation combinée rein-foie ?
 - Indications de la transplantation combinée rein-foie
 - Atteintes hépatiques et rénales fréquemment associées
 - Résultats des transplantations combinées rein-foie
 - Choix stratégique : greffe séquentielle ou combinée ?
 - Récidive des maladies sur les greffons
 - Double greffe rein-cœur*
 - Historique
 - Indication des transplantations combinées cœur-rein
 - Résultats de la transplantation cœur-rein
 - Greffe rein-moelle*
 - Principe de l'allogreffe de CSH
 - Principes d'induction de tolérance par la greffe de CSH
 - Expériences précliniques
 - Expériences cliniques
- 14. Organisation de la transplantation et systèmes de répartition des organes**
- Cadre organisationnel général de la transplantation d'organe
 - Répartition des greffons rénaux prélevés chez les donneurs

DONNEURS

15. Donneur en mort encéphalique

- Critères diagnostiques de la mort encéphalique*
 - Diagnostic clinique
 - Examens complémentaires
- Réanimation du donneur*
 - Physiopathologie de la mort encéphalique
 - Monitoring
 - Réanimation cardiorespiratoire
 - Réanimation hydro-électrolytique et hormonale
 - Hémostase
 - Équilibre thermique
 - Antibiothérapie
 - Poursuite de la réanimation au bloc opératoire
 - Obstacles éthiques et juridiques
- Donneur marginal*
 - Définitions
 - Implications pratiques

16. Prélèvement sur donneurs décédés après arrêt cardiaque

- Ce qui a changé dans les résultats des greffes réalisées à partir de DDAC

Ce qui a permis l'amélioration des résultats des greffes réalisées à partir de DDAC
Protocole médical DDAC en France

17. Donneur vivant

Historique
Épidémiologie
Aspects juridiques et éthiques
Relation donneur-receveur
Conditions du prélèvement en vue de greffe
Résultats
Aspects psychologiques et qualité de vie

CHIRURGIE DE TRANSPLANTATION RÉNALE

18. Anesthésie pour transplantation rénale

Évaluation pré-opératoire
Prise en charge per-opératoire
Prise en charge post-opératoire
Particularités de l'anesthésie du donneur vivant

19. Prélèvement rénal

Prélèvement chez un patient décédé

Installation du patient
Premier temps opératoire à l'étage abdominal : incision et exploration
Deuxième temps opératoire : exposition des gros vaisseaux et délimitation des territoires de perfusion
Choix du site de canulation artérielle
Troisième temps opératoire : canulation, clampage, perfusion in situ des organes
Quatrième temps opératoire : explantation des reins
Cinquième temps opératoire : conditionnement des reins
Sixième temps opératoire : prélèvement ganglionnaire et splénique
Septième temps opératoire : restauration tégumentaire et rédaction des rapports
Cas particulier du prélèvement rénal sur donneur décédé après arrêt cardiaque

Prélèvement chez le donneur vivant apparenté

Consultation pré-opératoire
Voies d'abord
Technique chirurgicale
Complications et résultats chirurgicaux
Gérer le stress
Suites opératoires

20. Ischémie-reperfusion

Concepts

Ischémie-reperfusion au niveau cellulaire
Spécificités de l'ischémie-reperfusion en préservation hypothermique
Ischémie-reperfusion et immunité
Conséquences de l'ischémie-reperfusion à long terme

Liquides de conservation

Historique
Problématique
Solutions de conservation

Machines de perfusion

Limites de la conservation statique
Historique

Preuves d'efficacité dans la littérature
Caractéristiques techniques
Questions non résolues

21. Transplantation d'un greffon rénal issu d'un donneur décédé ou d'un donneur vivant

Transplantation rénale à partir d'un donneur décédé
Transplantation rénale à partir d'un donneur vivant apparenté

22. Cas particuliers

Transplantation chez un patient porteur d'une vessie neurologique
Greffe sur dérivation urinaire
Bitransplantations rénales
Transplantation rénale en cas d'anomalies vasculaires
Transplantation pédiatrique
Greffe rénale dans le cadre d'une greffe rein-pancréas ou d'une greffe multiple
Autres particularités chirurgicales en transplantation

MÉTHODES D'EXPLORATION DU GREFFON RÉNAL

23. Monitoring immunologique en transplantation rénale

Modes de présentation au cours de la réponse allo-immune
Outils
Évaluation en prétransplantation du risque lié à la réponse allo-immune cellulaire
Évaluation de l'adéquation du traitement immunosuppresseur en post-transplantation

24. Évaluation d'histocompatibilité

Définitions
Suivi
Techniques de recherche d'anticorps anti-HLA
Stratégie

25. Biopsie du transplant rénal

Réalisation des biopsies du transplant rénal
Indications
Réalisation
Complications et contre-indications
Technique
Pathologie de la transplantation, lésions élémentaires du greffon
Classification de Banff
Lésions élémentaires et scores semi-quantitatifs
Catégories diagnostiques de la classification de Banff

26. Imagerie du greffon rénal

Techniques d'imagerie du rein transplanté
Complications vasculaires
Complications urologiques
Complications néphrologiques
Tumeurs rénales

27. Mesures de la fonction du greffon

Méthodes de référence de mesure du débit de filtration glomérulaire
Estimation du DFG basée sur la concentration sérique de créatinine
Perspectives

28. Biomarqueurs

Outils

IMMUNOSUPPRESSION

29. Traitement d'induction en transplantation rénale

Caractéristiques et mécanismes d'action

Perspectives

30. Utilisation des corticostéroïdes en transplantation rénale

Mode d'action des stéroïdes

Métabolisme

Doses

Toxicité des stéroïdes

Protocoles d'arrêt des stéroïdes

Quel traitement immunosuppresseur utiliser lorsque l'on veut arrêter les stéroïdes ?

31. Inhibiteurs des bases puriques

Azathioprine

Inhibiteurs de l'inosine monophosphate déshydrogénase

Place relative de l'azathioprine et des inhibiteurs de l'IMPDH

32. Inhibiteurs de la calcineurine

Mécanismes d'action Pharmacocinétique

Suivi thérapeutique pharmacologique des anticalcineurines

Interactions médicamenteuses

Effets secondaires des anticalcineurines

33. Inhibiteurs de mTOR

Mécanismes d'action des inhibiteurs de mTOR

Inhibiteurs de mTOR en transplantation rénale

Effets secondaires des inhibiteurs de mTOR

Perspectives

34. Immunoglobulines polyvalentes intraveineuses

Définition

Mécanismes d'action

Dosage et cinétique

Effets secondaires

Trois indications des Ig IV en transplantation

35. Anticorps monoclonaux anti-CD20

Pharmacologie du rituximab

Indications du rituximab

Modalités d'utilisation

Nouvelles molécules

36. Nouveaux immunosuppresseurs

FK778 (Manitimus®)

FTY720

AEB071

CP690550

Belatacept

Alemtuzumab (Campath-1H)

Aléfacept (Amevive®)

37. Individualisation des traitements

Pharmacocinétique des immunosuppresseurs

Impact des variabilités génétiques après transplantation

DYSFONCTION DU GREFFON RÉNAL

38. Rejets aigus

Rejet hyperaigu
Rejet aigu cellulaire
Rejet aigu humoral

39. Dysfonction chronique du transplant

Rejet chronique
De la néphropathie chronique d'allogreffe à la dysfonction chronique
Apport des biopsies de dépistage
Une vision uniciste ?
Marqueurs de la dysfonction chronique

COMPLICATIONS DE LA TRANSPLANTATION RÉNALE

40. Organisation du suivi après transplantation rénale

Organisation opérationnelle du suivi partagé
Calendrier de suivi
Paramètres de suivi
Contraception et grossesse
Observance et qualité de vie

41. Reprise retardée de fonction du greffon

Définition et fréquence de la reprise retardée de fonction du greffon
Diagnostiquer la reprise retardée de fonction du greffon
Facteurs de risque de la reprise retardée de fonction du greffon
Conséquences cliniques de la reprise retardée de fonction du greffon
Marqueurs de la reprise retardée de fonction du greffon
Prévenir et traiter la reprise retardée de fonction du greffon

42. Complications chirurgicales

Complications vasculaires
Complications urinaires
Lymphocèles
Risque chirurgical lié à l'obésité

43. Infections après transplantation rénale

Généralités

Risque infectieux et sa maîtrise
Calendrier des infections après transplantation
Épidémiologie

Infections virales

Cytomégalovirus
Infections à HHV-6 et HHV-7
Infections à virus BK

Infections bactériennes

Épidémiologie
Aspects cliniques
Apport des examens complémentaires

Infections fongiques

Épidémiologie
Principaux tableaux cliniques

Infections virales émergentes

Exemples d'infections virales émergentes
Exemples de virus associés à une morbidité particulière

Situations particulières

Fièvre et poumon

Fièvre et rein
Infections cutanées bactériennes et fongiques

Prévention des infections

Vaccinations
Hygiène hospitalière
Infections transmises par le greffon

44. Complications cardiovasculaires

Risque cardiovasculaire global chez le transplanté rénal

Un risque cardiovasculaire global élevé
Dépistage des maladies cardiovasculaires
Quel traitement immunosuppresseur proposer chez les patients à risque cardiovasculaire ?

Hypertension artérielle post-transplantation

Causes
Conséquences
Techniques de mesure
Traitement

Hyperlipidémie et transplantation rénale

Anomalies lipidiques chez les transplantés rénaux
Conséquences cardiovasculaires de l'hyperlipidémie
Prise en charge de l'hyperlipidémie

Facteurs de risque cardiovasculaire non traditionnels en transplantation rénale

Facteurs de risque cardiovasculaire traditionnels
Facteurs de risque cardiovasculaire non traditionnels

Prise en charge des complications coronariennes

Syndromes coronaires aigus
Prise en charge de l'infarctus avec sus-décalage du segment ST
Syndromes coronaires aigus sans sus-décalage de ST
Traitements de la phase aiguë chez le transplanté
Revascularisation myocardique chez l'insuffisant rénal

Prise en charge des complications vasculaires périphériques

Accidents vasculaires cérébraux
Artériopathie oblitérante des membres inférieurs

45. Cancers chez le transplanté

Physiopathologie du cancer chez le patient transplanté

Concept d'immunosurveillance
Influence du système immunitaire sur le développement des tumeurs : l'immunoediting
Effets directs des traitements immunosuppresseurs sur la carcinogenèse

Épidémiologie et dépistage

Épidémiologie
Dépistage

Cancers cutanés

Carcinomes
Autres tumeurs

Maladie de Kaposi

Épidémiologie
Caractéristiques cliniques
Diagnostic
Bilan initial

Autres maladies associées à HHV8
Outils virologiques pour explorer et suivre l'infection HHV8
Maladie de Kaposi liée à la découverte d'HHV8
Principes du traitement

Syndromes lymphoprolifératifs

Facteurs de risque de lymphome post-transplantation
Formes histologiques et présentation clinique
Approches thérapeutiques

Cancers de l'appareil urinaire

Cancers des reins natifs
Cancers des voies excrétrices
Cancer de prostate
Cas particuliers
Suivi des transplantés rénaux

46. Diabète de novo post-transplantation rénale

Effets délétères du diabète sucré
Prévalence et incidence du diabète de novo
Facteurs de risque de diabète post-transplantation rénale
Comment réduire les facteurs de risque ?

47. Complications osseuses et articulaires

Perte osseuse et fractures : l'ostéoporose
Complications ischémiques osseuses
Douleurs épiphysaires des anticalcineurines
Hyperuricémie et goutte
Autres manifestations rhumatologiques

48. Complications hépatiques

Hépatites virales

Prise en charge de l'infection par le virus de l'hépatite B chez l'insuffisant rénal chronique
Hépatites C et E

Maladies vasculaires hépatiques associées à la transplantation rénale

Transplantation rénale et péliose hépatique, généralités
Anatomie
Hyperplasie nodulaire régénérative

49. Récidive des néphropathies

Hyalinose segmentaire et focale

Physiopathologie
Hyalinose segmentaire et focale et transplantation rénale
Traitement de la récurrence de syndrome néphrotique

Syndrome hémolytique et urémique atypique

Anomalies des protéines de régulation de la voie alterne du complément dans le SHUa
Récurrence du SHUa en post-transplantation : quelle fréquence ?
Quel pronostic ?
Qui doit bénéficier d'une étude complète du complément avant transplantation ?
Enjeux thérapeutiques

Oxalose

Traitement conservateur
Transplantation

Récurrence de néphropathie sur le greffon

Définition et épidémiologie des récurrences de néphropathie après transplantation

Glomérulonéphrites primitives
Glomérulonéphrites secondaires
Néphropathies secondaires à une maladie systémique

50. Complications digestives

Incidence de la diarrhée
Causes de la diarrhée
Approche diagnostique
Conséquences de la diarrhée

51. Désordres hydro-électrolytiques

Dyskaliémies
Anomalies du bilan phosphocalcique
Anomalies de la phosphatémie
Hypomagnésémie
Acidoses

52. Complications neurologiques

Atteintes du système nerveux central
Atteintes du système nerveux périphériques

53. Complications hématologiques

Anémie

Définition
Prévalence
Causes et mécanismes
Conséquences
Bénéfices du traitement de l'anémie

Leuconeutropénies

Étiologies des neutropénies chez le patient transplanté rénal
Conséquences des neutropénies : risque infectieux
Prise en charge des neutropénies

Syndrome d'activation macrophagique

Syndrome d'activation macrophagique
Syndrome d'activation macrophagique chez le transplanté rénal
Atteinte rénale dans le syndrome d'activation macrophagique

Gammopathies monoclonales

Gammopathies monoclonales sériques post-transplantation : faut-il les dépister ?
Réapparition après la greffe d'une immunoglobuline monoclonale connue et traitée avant la greffe
IgMo de signification indéterminée
IgMo de novo avec néphropathie à dépôt d'IgMo de novo
IgMo et syndrome lymphoprolifératif post-transplantation

Polyglobulie

Critères diagnostiques
Épidémiologie
Manifestations cliniques
Physiopathologie
Patients à risque
Traitement de la polyglobulie post-transplantation rénale

54. Signification de la protéinurie chez le transplanté rénal

Prévalence
Protéinurie et albuminurie : définitions
Causes de la protéinurie précoce

Association entre protéinurie précoce et lésions anatomiques
Protéinurie précoce : relation avec les caractéristiques du donneur et du receveur
Nature de la protéinurie
Protéinurie et excrétion urinaire d'albumine : marqueurs de risque de perte de greffon
Protéinurie et excrétion urinaire d'albumine : marqueurs de risque cardiovasculaire, de diabète et de décès
Protéinurie et excrétion urinaire d'albumine : marqueurs de risque de cancer et de lymphome ?
Relation entre protéinurie précoce de faible débit et évolution de la greffe
Aspects thérapeutiques
Perspectives

55. Néphroprotection du rein greffé
Néphroprotection du rein greffé

FACTEURS PSYCHOLOGIQUES ET ÉTHIQUE

56. Observance et facteurs psychologiques

Facteurs déterminants de l'observance
Relation médecin/patient
Éducation thérapeutique

57. Éthique et transplantation

Accès au corps humain et aux organes
Comment augmenter le nombre des prélèvements en France ?
Allocation des organes
Information du patient

TRANSPLANTATION RÉNALE ET GROSSESSE

58. Données récentes de physiopathologie

Définitions
Physiopathologie
Implications chez la femme transplantée

59. Prise en charge de la grossesse chez la femme transplantée rénale

Épidémiologie
Recommandations et planification de la grossesse
Influence de la grossesse sur la transplantation rénale
Influence de la transplantation rénale sur la grossesse
Interactions des traitements avec la grossesse
Suivi et prise en charge

TRANSPLANTATION RÉNALE CHEZ L'ENFANT

60. Transplantation rénale pédiatrique

Incidence et causes de l'insuffisance rénale terminale chez l'enfant
Donneur vivant apparenté ou donneur en état de mort cérébrale ?
Préparation à la transplantation
Acte opératoire
Traitements immunosuppresseurs
Résultats de la transplantation rénale chez l'enfant
Complications de la transplantation rénale chez l'enfant

RÉSULTATS DES TRANSPLANTATIONS RÉNALES

61. Rôle du statisticien en transplantation rénale

Quand le statisticien doit-il intervenir ?
Quel est le rôle du biostatisticien ?
Première consultation avec le biostatisticien
Que faut-il préparer pour la première consultation ?
Qu'attendre de la consultation initiale ?
Responsabilités d'un consultant-statisticien
Responsabilités de l'investigateur
Le statisticien et le respect des règles déontologiques

62. Résultats des transplantations rénales

Sources d'informations disponibles
Critères d'évaluation
Résultats
Tendances

Liste des abréviations

Index