

Flash LADB



Transplantation rénale

Petit rappel de physiologie rénale

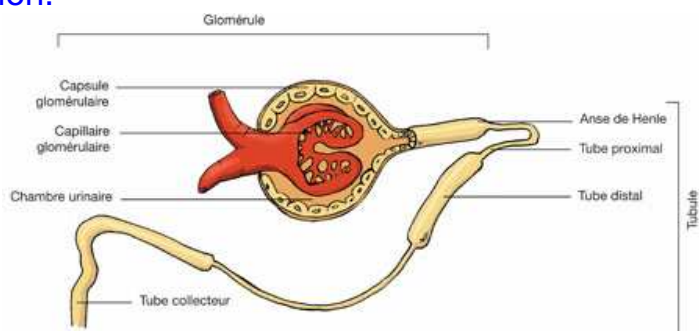
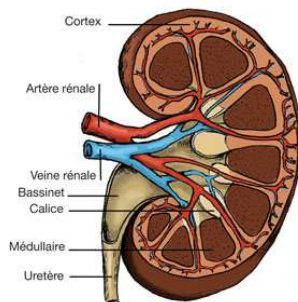
I – Rôles des Reins

Les reins sont des organes vitaux qui ont 4 rôles fondamentaux :

- 1 - Maintenir l'équilibre hydro-électrolytique de l'organisme en contrôlant les mouvements de l'eau et des électrolytes (sodium et potassium provenant des aliments).
- 2 - Rôle de filtre : les reins extraient du sang et excrètent dans l'urine les déchets métaboliques toxiques comme l'urée, l'acide urique, la créatinine (produit de dégradation des protéines musculaires) et les pigments provenant de la dégradation de l'hémoglobine et donnant à l'urine sa couleur caractéristique.
- 3 - Synthèse du glucose (néoglucogénèse) à partir d'acides aminés, en cas de jeûne prolongé.
- 4 - Production d'hormones (érythropoïétine qui stimule la production de globules rouges), d'enzymes (rénine qui est impliquée dans le contrôle de la pression artérielle) et de vitamines (1,25 dihydrocholécalférol, forme active de la vitamine D, qui permet l'absorption du calcium par l'intestin et sa fixation aux os).

II – L'organisation fonctionnelle du rein et la filtration glomérulaire

Les reins sont des organes pairs, situés dans la partie haute de la cavité abdominale, en arrière du péritoine. Le rein est un organe en forme de haricot composé d'environ un million de néphrons, dont le rôle est de filtrer les différentes substances contenues dans le plasma pour ensuite réabsorber ce qui est encore utile en laissant les déchets s'éliminer par l'urine. Chaque néphron comporte un glomérule, un tubule et un tube collecteur. Le **glomérule** est un réseau de capillaires. Le sang est filtré à travers la paroi des capillaires, constituant un ultrafiltrat plasmatique qui est ensuite drainé dans le **tubule** puis dans le **tube collecteur**. La concentration du filtrat se modifie durant son passage dans le tubule, pour finalement former l'urine. L'urine sort du tube collecteur et s'écoule dans les calices, le bassinet puis l'uretère pour enfin atteindre la vessie où elle est stockée puis éliminée lors d'une miction.



III – La Clairance rénale

La Clairance rénale est un débit qui désigne **la quantité de plasma totalement épurée d'une substance donnée par unité de temps**.

La mesure de la clairance rénale d'une substance permet d'apprécier le bon fonctionnement des différents éléments du rein.

Les maladies rénales et l'évolution vers l'insuffisance rénale chronique terminale

2 à 3 millions de français de tous âges souffrent de maladies rénales et la plupart l'ignorent. En effet, les maladies rénales sont une menace silencieuse car elles ne provoquent en général aucun symptôme perceptible avant un stade très avancé et sont donc de ce fait diagnostiquées tardivement.

Beaucoup de maladies peuvent léser les reins, qu'elles soient d'origine malformatives et congénitales (polykystose rénale), héréditaires ou encore acquises (secondaires à une infection (glomérulonéphrite post streptococcique), à des dérèglements spontanés du système immunitaire ou à l'absorption de substances toxiques pour le rein (certains médicaments). De même, les maladies qui atteignent les vaisseaux sanguins comme l'hypertension artérielle et le diabète peuvent aussi endommager les reins.

Les maladies rénales sont diagnostiquées par des **méthodes de dépistage simples** : test par bandelette urinaire (recherche d'albumine ou de sang dans les urines), dosage sanguin de la créatinine et clairance de la créatinine (lorsque le fonctionnement des reins est défectueux elle s'accumule dans le sang) et mesure régulière de la tension artérielle.

L'insuffisance rénale est dite **chronique** lorsque les lésions présentes dans les reins ont un caractère **irréversible**. Dans bien des cas, elle progresse sur un grand nombre d'années. Les patients atteints peuvent rester en bon état général apparent avec des reins fonctionnant de 10 à 20 % de leur capacité normale. Ce n'est qu'à un stade très avancé que l'insuffisance rénale provoque certains symptômes du fait de l'accumulation des déchets toxiques dans le sang conduisant en l'absence de traitement à la mort.

La transplantation rénale

La transplantation rénale est de loin la plus fréquente des greffes d'organes puisqu'elle représente 52 % des interventions de greffe. En France, on compte 5 000 nouveaux cas par an d'insuffisance rénale terminale pour lesquels elle représente le traitement de choix car d'une part, elle améliore la qualité de vie des patients par rapport à la dialyse, et d'autre part elle leur permet d'augmenter leur espérance de vie entre 2,5 et 3,8 fois plus longtemps que s'il était resté en dialyse.

I- Les contre-indications à la transplantation rénale ont été fortement modifiés ces dernières années: il n'y a plus d'âge limite, le VIH n'est plus considéré comme une contre-indication. Les contre-indications absolues mais temporaires sont les infections non contrôlées et les cancers en évolution.

II- La consultation pré-transplantation débouche sur un bilan pré-greffe dont l'objectif est de répondre à trois questions : la greffe est-elle réalisable et dans quel délai? quels en sont les risques à court et moyen terme? quel est le traitement immunosuppresseur le plus adapté? Ce bilan va comporter un examen clinique pour définir l'âge physiologique, l'origine de l'insuffisance rénale, l'état des voies urinaires, les facteurs de risques vasculaires, les antécédents infectieux, psychiatriques, chirurgicaux et les allergies connues à des médicaments.

III- Un bilan immunologique va être réalisé, dont les résultats permettront l'évaluation du délai d'attente. Ce bilan comprend la détermination du groupe sanguin ABO, du groupe tissulaire HLA et la recherche d'anticorps. Le groupe sanguin ABO joue un rôle très important par rapport à la durée d'attente prévisible car les patients de groupe B et O sont très défavorisés par rapport à ceux de groupe A et AB. Après ce bilan, le candidat est inscrit sur la liste d'attente de son centre de transplantation et son dossier administratif est transmis à l'Agence de Biomédecine, qui centralise les

données. 3% des greffés ont moins de 16 ans, 43 % ont entre 16 et 45 ans et 30% entre 56 et 65 ans. Comme pour d'autres greffes les hommes sont nettement majoritaires, puisqu'ils représentent 61 % des bénéficiaires.

En 2008, la médiane d'attente pour une greffe de rein en France était de 18,4 mois mais il existe des disparités selon les régions. Une priorité nationale est accordée aux receveurs de moins de 16 ans pour l'attribution d'un greffon. Malgré une augmentation de l'activité de greffes, la pénurie d'organes est nette et les délais d'attente s'allongent car le nombre de personnes en état de mort cérébrale prélevées diminue régulièrement du fait de la prévention des accidents de la route, des progrès de la réanimation et d'une opposition relativement fréquente des familles au prélèvement.

IV- Le donneur est un donneur en état de mort cérébrale ou un donneur vivant apparenté (seulement 6% des transplantations en France contre 42% aux Etats-Unis) et un seul rein suffit à assurer la formation des urines. La greffe entre donneurs vivants est limitée aux parents au premier degré (parents, enfants, frères et sœurs) et le risque de cette intervention est faible pour le donneur qui doit être majeur, demandeur et volontaire. Exceptionnellement le don peut provenir du conjoint après accord d'un juge. Pour lutter contre la pénurie d'organes, une révision des lois de bioéthique devrait élargir le cercle des donneurs vivants potentiels aux oncles, tantes...

V- La greffe de rein :

Le rein peut être conservé pendant 48 heures, à 4°C, après le prélèvement. Lorsque la greffe est réalisée à partir d'un donneur en état de mort cérébrale, l'équipe du centre de transplantation a une heure pour l'accepter. Passé ce délai il est proposé à une autre équipe. Les malades inscrits sur les listes d'attente doivent donc pouvoir être joints et se tenir prêt à tout moment. L'intervention chirurgicale dure de 2 à 4 heures. Les reins malades sont laissés en place à moins qu'il n'y ait un risque d'infection ou d'hypertension artérielle. Le nouveau rein est introduit dans la partie inférieure de l'abdomen et raccordé à la vessie.

VI- Les complications de la transplantation rénale :

- Les complications chirurgicales : Elles ne nécessitent pas obligatoirement une ré-intervention.
- La nécrose tubulaire aiguë : elle se produit lorsque le rein greffé ne fonctionne pas immédiatement du fait de petites lésions du greffon au cours du prélèvement ou lors de la période de conservation si celle-ci a été prolongée. Ces lésions sont réversibles en quelques jours à quelques semaines, mais afin de laisser au rein le temps de se mettre en marche le recours à quelques séances de dialyse est nécessaire.
- Le rejet aigu : il concerne moins de 10% des patients transplantés. En général, il est facilement maîtrisé par un « traitement anti-rejet ». Mais lorsqu'il survient au cours de la première année il signifie que le traitement immunosuppresseur n'est pas adapté. Au-delà de cette période, la survenue d'un rejet aigu s'explique le plus souvent par une mauvaise observance du traitement immunosuppresseur.
- Les infections : elles sont favorisées par le traitement antirejet qui diminue la réponse du système immunitaire et elles s'observent surtout durant les trois premiers mois.
- Le rejet chronique : il correspond à une destruction progressive en quelques mois ou années du greffon. Son évolution conduit à une insuffisance rénale et il faut alors reprendre la dialyse. Le rejet chronique est la principale cause d'échec à distance de la greffe.
- Le risque de survenu d'un cancer chez une personne greffée est multiplié par 4 par rapport à la population générale du fait de l'intensité du traitement immunosuppresseur.
- Les maladies cardio-vasculaires : HTA et athérosclérose.

- Le diabète : Il s'observe particulièrement chez les patients qui avaient des facteurs de risque de diabète comme l'obésité.

VII- Le suivi après la transplantation :

Des bilans réguliers sont nécessaires afin de vérifier le bon fonctionnement du rein greffé, dépister des signes de rejet et contrôler les éventuels effets secondaires des médicaments. Lorsque le rein greffé cesse de fonctionner, la dialyse redevient indispensable, mais le malade peut à nouveau être candidat pour une greffe. La durée de vie moyenne d'un greffon est d'une douzaine d'années, ce qui impose plusieurs transplantations dans une vie. Les progrès de la greffe rénale sont incessants notamment en ce qui concerne la qualité des traitements antirejet, qui sont de plus en plus efficaces et de moins en moins toxiques.

Les médicaments immunosuppresseurs (anti-rejet) utilisés pour la greffe :

Ils ont pour objectif d'abaisser le système immunitaire du patient afin de le rendre incapable de se retourner contre le greffon. Ce traitement journalier devra être maintenu aussi longtemps que le greffon fonctionne. La plupart du temps, c'est une combinaison de plusieurs médicaments anti-rejet qui est utilisée.

Les traitements d'induction : ils sont utilisés dans les premiers jours suivant la greffe car ils permettent une immunosuppression intense. On les utilise aussi ponctuellement pour lutter contre un rejet aigu. Parmi eux : la Thymoglobuline®, le Muromonab (OKT3®), le Daclizumab (Zénapax®), le Basiliximab (Simulect®), le CD52 (campath-1h®).

Les inhibiteurs de la synthèse des purines :

- L'Azathioprine (Imurel®) : c'est un des plus anciens immunosuppresseurs, aujourd'hui de moins en moins utilisé. Elle s'administre en association avec les corticoïdes ou d'autres agents immunosuppresseurs.
- L'Acide mycophénolique (Cellcept®, Myfortic®) : il est utilisé en association avec d'autres immunosuppresseurs.

Les inhibiteurs de la calcineurine : ciclosporine et tacrolimus

- La Ciclosporine (Sandimmun®, Néoral®) : son action est de limiter la production de certaines substances qui interviennent dans l'activation de nombreuses cellules immunitaires. Son principal inconvénient est sa néphrotoxicité qui peut donc endommager le greffon et induire à terme une insuffisance rénale. La ciclosporine doit être prise toutes les 12h.
- Le Tacrolimus (Prograf® également appelé FK506) : c'est une molécule très proche de la ciclosporine qui est également néphrotoxique. Mais à l'inverse de la ciclosporine elle ne provoque ni hyperpilosité, ni hypertrophie des gencives, mais peut induire une élévation de la glycémie voire un diabète.

Les inhibiteurs de la mTOR : sirolimus et évérolimus

- Sirolimus (Rapamune®) et évérolimus (Certican®) : le sirolimus se distingue de la ciclosporine et du tacrolimus par son mode d'action et par l'absence de néphrotoxicité. Il est à l'origine d'hypercholestérolémie et de problèmes dermatologiques (acné, aphtes). Il semble aussi qu'il puisse ainsi freiner ou stopper l'évolution d'un cancer.
- L'évérolimus : introduit plus récemment sur le marché, est très similaire au sirolimus.

Les corticoïdes (Solupred®, Cortancyl®) : depuis quelques années de plus en plus d'équipes n'utilisent plus la cortisone en transplantation rénale, ou ne l'utilisent qu'à faibles doses au début de la greffe pour l'arrêter au bout de quelques mois.

Sophie MAURIN (Médecin biologiste)