

Transplantation

INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS DE LA GREFFE RÉNALE AVEC DONNEUR VIVANT

Ch. NOËL

Service de Néphrologie A et Transplantation, CHRU, Lille.

La loi bioéthique de juillet 1994 a officialisé et limité la greffe avec donneur vivant avec des donneurs familiaux qui peuvent être le père, la mère, les frères ou les sœurs. Un débat actuel s'instaure en France en prévision de la révision de la loi bioéthique en 1999 afin d'étendre éventuellement la possibilité des donneurs vivants intra-familiaux de façon plus large

ainsi que la possibilité d'utiliser des donneurs vivants non familiaux, affectivement apparentés avec une « cible » toute particulière représentée par les conjoints.

C'est l'occasion de préciser les résultats et les complications de ce type de greffe, en tenant compte de l'expérience des pays qui pratiquent ce type de transplantation de façon importante et depuis longtemps.

Nous séparons les indications en exposant les résultats des différents types de greffe avec donneurs vivants, des contre-indications qui semblent apparaître à l'heure actuelle concernant à la fois le donneur de façon séparée, puis le receveur, puis les problèmes de « couple » (donneurs et receveurs).

Enfin, le problème se pose d'évaluer pour chaque greffe les possibilités de complications à la fois chez le donneur et le receveur en considérant également les risques psychologiques. De cela doit découler une information la plus adaptée possible à chaque cas.

ACTIVITÉ DE TRANSPLANTATION AVEC DONNEUR VIVANT À TRAVERS LE MONDE (tableau I)

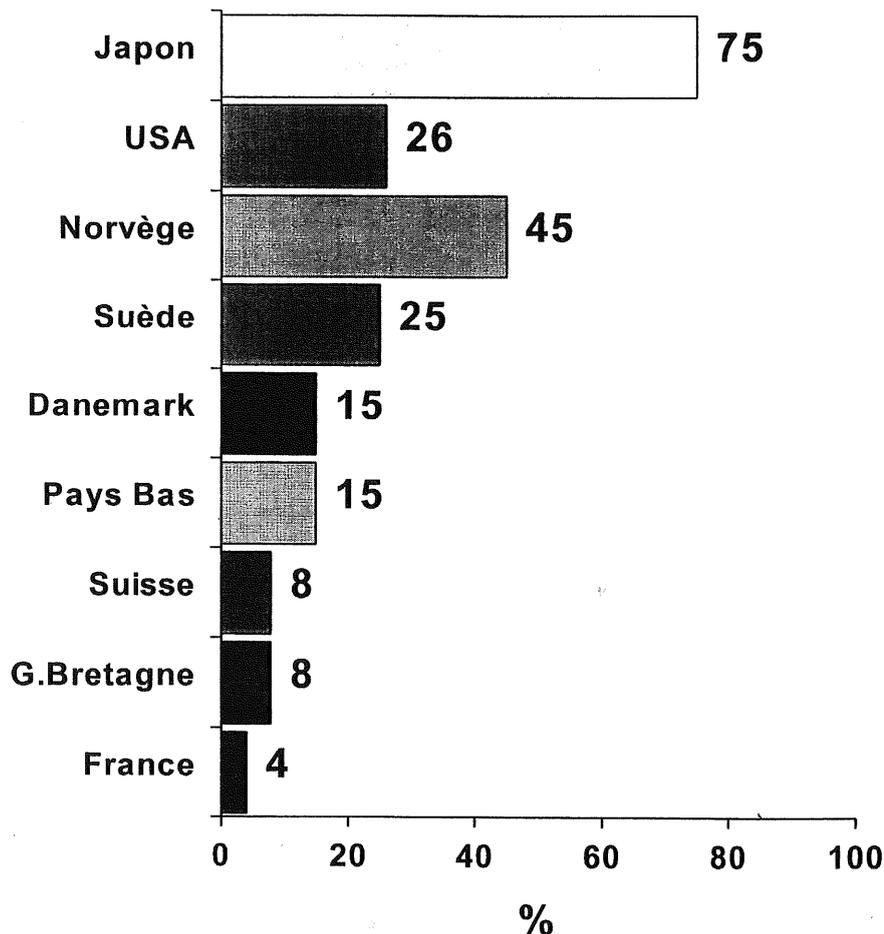
Il apparaît clairement que les pays scandinaves et les États-Unis ont une grande expérience de ce type de greffe depuis plus de vingt ans. En Europe, l'augmentation de ce type d'activité est récente et seules la Suisse et la Grande-Bretagne se situent à près de 10 % de ce type d'activité par rapport à la transplantation avec rein de cadavre.

INDICATIONS

Il n'est pas question de bannir la transplantation avec rein cadavérique d'autant que les résultats s'améliorent d'année en année, cependant deux types d'indications peuvent se dégager :

1 - Les patients ayant une difficulté d'accessibilité particulière au greffon. En l'absence d'anticorps leucocytoplaquettaires préformés, on peut considérer que les patients de groupes sanguins rares (groupe B et groupe AB) ou porteurs d'un groupe HLA rare ont un délai d'attente

Tableau I :
Transplantation rénale avec donneur vivant



Transplantation

plus important sur les listes. Dans ce cas, la transplantation avec donneur vivant permet d'accéder plus rapidement à la greffe. En fait, le véritable problème d'accessibilité au greffon est d'ordre immunologique et concerne les patients dits immunisés de 30 à 80 % d'anticorps ou hyperimmunisés avec plus de 80 % d'anticorps où dans ce dernier cas, l'accessibilité à un greffon avec rein de cadavre, compte tenu de la nécessité de parfaites compatibilités en classe I, est extrêmement délicate voire impossible pour certains. Les chances d'obtenir ce type de compatibilité sont beaucoup plus importantes au sein de la fratrie avec une chance sur quatre d'absence de mismatch. Par ailleurs, on sait que les patients ayant déjà rejeté une première greffe ont de moins bons résultats lors de la deuxième transplantation, notamment si l'échec de la première greffe se situe dans la première année. La meilleure qualité des greffons et la possibilité de bonnes compatibilités en classe II seront donc des éléments qui pour une deuxième greffe, seront plus facilement acquis avec une greffe à partir d'un donneur vivant.

2 – Pour les patients en attente d'une première greffe sans anticorps, l'intérêt des greffes avec donneur vivant concerne une

durée d'attente moins longue, voire la possibilité de réaliser cette greffe avant la mise en route de la dialyse. Ce fait peut être plus intéressant à considérer chez les enfants et les diabétiques dont on sait que la prolongation d'un état d'insuffisance rénale chronique est extrêmement délétère, notamment en dialyse.

En revanche, il n'est pas évident que l'argument de la pénurie d'organes actuelle soit à mettre en avant du moins, sur le plan quantitatif. En revanche, cette pénurie d'organes a comme conséquence directe l'utilisation de donneurs de plus en plus âgés et donc de greffons de moins bonne qualité. Dans ce sens, il est vrai que les excellents résultats de la greffe avec donneur vivant, qui sont essentiellement dus à la qualité des greffons, représentent un argument de poids mais qualitatif.

LES BONS RÉSULTATS DE LA GREFFE AVEC DONNEURS VIVANTS (Tableau II)

Nous savons maintenant de façon certaine que les résultats de ce type de greffe sont excellents, que les donneurs vivants soient

apparentés ou non. Statistiquement, même en cas de mauvais appariement HLA, les greffes avec donneurs vivants ont d'aussi bons résultats que les greffes avec reins de cadavres comportant un excellent appariement HLA. Cet aspect met en avant l'argument de l'importance de la qualité des greffons, confirmé d'ailleurs par les moins bons résultats à distance que l'on observe actuellement lorsqu'il existe un retard de fonctionnement du greffon.

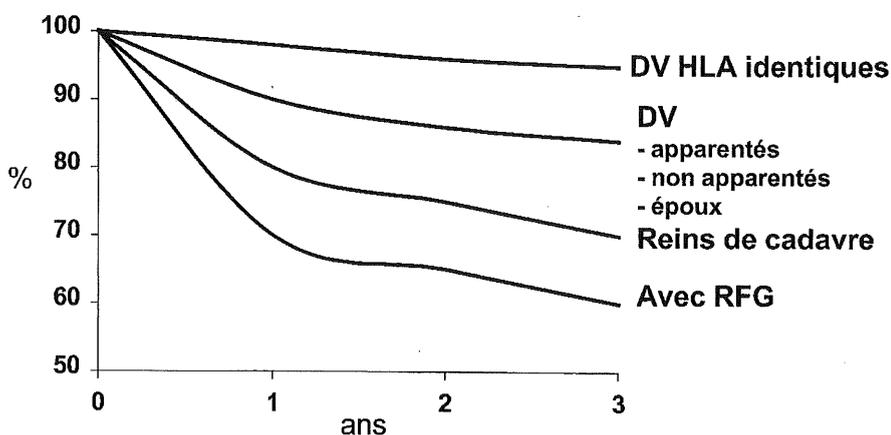
Il faut noter cependant que même avec donneurs vivants, la compatibilité HLA conserve son intérêt et que le retard de fonctionnement du greffon (même s'il est rare avec donneur vivant) est un élément péjoratif. On note également la persistance de l'effet transfusionnel qui incite beaucoup d'équipes à continuer les protocoles transfusionnels prégreffes en cas de non-identités HLA. Enfin, on note un moins bon résultat chez les patientes greffées avec un rein provenant de leur époux lorsqu'il y a eu des grossesses antérieures, ceci pouvant s'expliquer par la préimmunisation de ces femmes aux antigènes du mari par l'intermédiaire du fœtus.

CONTRE-INDICATIONS AU PRÉLÈVEMENT POUR LE DONNEUR VIVANT (« primum non nocere »)

1 – Contre-indications générales

Sous réserve d'un bilan général satisfaisant, le prélèvement rénal ne comporte pas de risque évident plus important chez les donneurs de plus de 50 ans. Il ne semble pas non plus que le risque néphrologique soit majoré sous réserve de clairances rénales parfaites d'autant que la durée de vie du rein restant sera moins importante que chez un sujet jeune. Seul le risque d'hypertension artérielle peut

Tableau II :
Qualité de la greffe



P. Terasaki. *New England Journal of Medicine* 1995 ; 333 : 333-336

Transplantation

apparaître majoré mais compte tenu de la qualité des thérapeutiques dont nous disposons à l'heure actuelle, cela ne semble pas problématique.

Il est de coutume d'annoncer qu'aucun antécédent médical ne doit être présent chez le donneur. Ceci doit être évalué de façon précise car il faut peut-être distinguer le degré de gravité de certaines maladies et différencier dans ce cas le risque opératoire (asthme par exemple) du risque à long terme de décompensation d'une pathologie susceptible d'être aggravée par un phénomène de réduction néphronique. En revanche, il faut être extrêmement prudent chez les patients qui peuvent être considérés sans antécédents médicaux mais qui présentent des facteurs de risques notamment vasculaires. L'obésité est un exemple et représente une contre-indication compte tenu du risque opératoire mais également du risque à distance de l'installation d'une réduction néphronique. Il en va de même des patients avec antécédents familiaux d'hypertension artérielle ou d'accident vasculaire survenu précocement. On connaît les risques familiaux de certains diabètes et il faudra pousser les investigations notamment ne pas hésiter à réaliser des épreuves d'hyperglycémie provoquée en cas de surcharge pondérale ou d'antécédents familiaux.

2 – Contre-indications néphrologiques chez le donneur

Il est certain que la surcharge pondérale, l'hypertension artérielle, la protéinurie et une altération même modérée de la fonction rénale exposent le donneur à des problèmes néphrologiques au cours du temps.

En revanche, il est plus difficile de se prononcer en cas de pathologie lithiasique en sachant que l'incidence de cette pathologie est importante. On peut considérer qu'un épisode lithiasique sans récurrence de-

puis dix ans n'est pas une contre-indication s'il n'existe pas de façon associée de facteurs dysmétaboliques (exemple : hypercalciurie). En revanche, les lithiases autres que de nature oxalique deviennent des contre-indications aux prélèvements même en l'absence de facteurs dysmétaboliques associés.

L'hématurie microscopique est relativement fréquente et la plupart du temps banale. Elle sous-entendra cependant un bilan morphologique beaucoup plus lourd, voire une biopsie rénale. Les problèmes des antécédents familiaux de maladie néphrologique héréditaire (polykystose et Alport notamment) pourront sans doute être résolus dans un proche avenir par l'approche génétique. De principe, il faut apprécier le risque d'apparition d'une néphropathie héréditaire identique à celle du receveur.

Enfin, les anomalies morphologiques et notamment vasculaires doivent être détectées. Il semble à l'heure actuelle que la résonance magnétique nucléaire qui évite la ponction artérielle de l'artériographie soit une bonne méthode d'évaluation. Cependant, au moindre doute, l'artériographie devra être réalisée dans un deuxième temps.

CONTRE-INDICATIONS CHEZ LE RECEVEUR

1 – Contre-indications générales

Les mêmes contre-indications qu'en transplantation avec reins de cadavres doivent être appliquées. Le problème de l'adhésion thérapeutique est majoré. En effet pour les greffes cadavériques, si un doute existe en ce qui concerne l'adhésion thérapeutique d'un receveur jeune, il est de coutume de « donner sa chance » à ce jeune receveur. En cas de transplantation avec donneur vivant, le doute n'est pas permis.

2 – Contre-indications néphrologiques

D'un point de vue immunologique, malgré les techniques de crossmatch que l'on peut considérer à l'heure actuelle comme excellentes, l'absence de parfaites compatibilités tissulaires chez des patients immunisés notamment lorsqu'il y a eu un échec précoce d'une première greffe avec bonnes compatibilités tissulaires doit faire envisager une contre-indication.

Les pathologies néphrologiques du receveur qualifiées à risque élevé de récurrence doivent aboutir à une contre-indication. Il s'agit de la hyalinose segmentaire et focale dont l'histoire clinique est celle d'un syndrome néphrotique initial compliqué dans les deux à trois ans d'une insuffisance rénale rapidement progressive, des glomérulonéphrites membrano-prolifératives, des syndromes hémolytiques et urémiques familiaux. Enfin, de façon évidente, l'hyperoxalurie primaire de type I qui ne peut par définition pas bénéficier d'une transplantation simultanée foie + rein avec donneur vivant, est une contre-indication.

ÉVALUATION DU RISQUE ET INFORMATION DU DONNEUR EN CE QUI CONCERNE LES RISQUES OPÉRATOIRES ET PÉRI-OPÉRATOIRES (TABLEAU III)

Les donneurs doivent être informés de la mortalité opératoire qui est de 3 pour 10 000, identique aux risques de toute anesthésie générale.

Les complications postopératoires sont beaucoup plus fréquentes que l'on peut imaginer. Le problème se pose si l'on considère les complications mineures qui peuvent survenir au total dans 32 % des cas, qu'il faut opposer aux risques dits

Transplantation

Tableau III :
Évaluation du risque et information du donneur
Risques opératoires

• MORTALITÉ : 0.03 % = 3/10000 (= risque DC automobile / an)	
• Risque majeur : 4.4 ± 3.5 %	– Total : 31.8 ± 16 %
Splenectomie : 0.2 ± 0.5 % (2.3 %)	Rétention d'urine : 1 ± 2.2 % (9.3 %)
Thrombose veineuse profonde : 0.2 ± 0.6 % (3 %)	Iléus : 1 ± 2.1 % (10 %)
Abcès intra-abdominal : 0.2 ± 0.7 % (3 %)	Pneumonie : 1.6 ± 1.8 % (6.7 %)
Hématome de paroi : 0.2 ± 0.7 % (3 %)	Pneumothorax : 3.1 ± 4.1 % (12.8 %)
Hernie importante : 0.3 ± 0.7 % (3 %)	Infection plaie : 4.3 ± 5.5 % (26.7 %)
Embolie pulmonaire : 0.4 ± 0.8 % (3 %)	Infection urinaire : 5.3 ± 6.3 % (25 %)
Hématome intra-abdominal : 0.5 ± 1.2 % (5.9 %)	Atélectasie pulmonaire : 7.4 ± 10.8 % (34.7 %)
Épanchement pleural : 0.9 ± 1.8 % (5.6 %)	Autres : 5.3 ± 6.3 % (27.8 %)

majeurs qui peuvent survenir dans environ 4,4 % des cas. La liste est longue, l'énoncé de l'ensemble de ces complications peut être un élément dissuasif en fonction de la psychologie du donneur ou du receveur. Quoi qu'il en soit, il ne faut pas banaliser ce type d'information d'autant que les statistiques sont maintenant bien connues.

De la même façon, il faut aborder toutes les questions concernant la durée d'hospitalisation, le type de prise en charge et de remboursement des frais et évaluer les conséquences d'un arrêt de travail chez le donneur (tableau IV).

RETENTISSEMENT À LONG TERME (TABLEAU V)

Grâce à l'expérience des États-Unis et des pays scandinaves notamment, on sait à l'heure actuelle que dans le contexte d'un screening relativement exhaustif d'un futur donneur le risque néphrologique vingt ans après un prélèvement d'organe est minime.

Il est même montré que la survie observée des donneurs est supérieure à la survie attendue. Cependant le risque nul est impossible en médecine et cette donnée doit bien sûr être formalisée. On peut imagi-

ner par ailleurs qu'un bilan exhaustif chez un donneur volontaire puisse aboutir à la découverte d'une pathologie non connue jusqu'à présent et que cette enquête aura dans le cas présent rendu service au donneur.

ÉVALUATION PSYCHO-SOCIALE DU DONNEUR

Si tout trouble psychiatrique évident présente une contre-indication formelle, les troubles affectifs sont beaucoup plus difficiles à apprécier dans un contexte

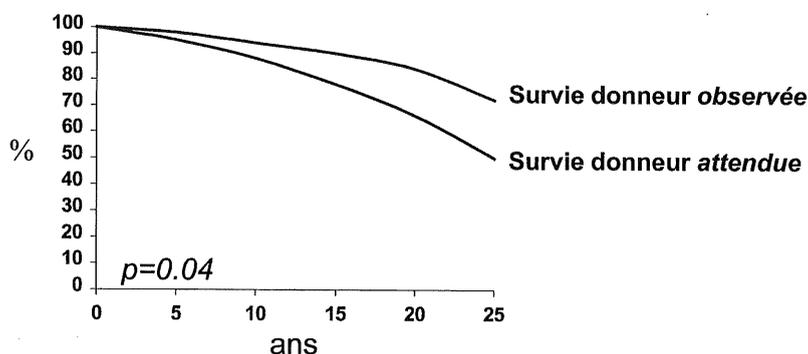
Tableau IV :
Retentissement péri-opératoire/donneur

• Durée d'hospitalisation : 10.3 ± 3.6 jours
• Le plus court : 6.4 ± 1 jour
• Le plus long : 18 (6 – 33 jours)
• Prise en charge : 100 %
• Arrêt de travail : 15 à 30 jours, pris en charge également

socio-familial qu'il n'est pas possible d'évaluer à travers notre fonctionnement médical actuel. Au moindre doute, il pourra être intéressant de faire appel à des spécialistes à condition d'avoir discuté antérieurement du dossier et mettre au courant l'interlocuteur psychologue ou psychiatre des problématiques du traitement de l'insuffisance rénale chronique terminale et des complications envisagées chez le donneur. A ce sujet, l'ensemble des publications actuelles met plutôt l'accent sur le bénéfice psychologique chez les donneurs plutôt que sur les décompensations psychologiques ou psychiatriques. Le problème de l'abus d'alcool et de drogues n'est pas évident à résoudre non plus et doit finalement être résolu dans le même cadre de débat. Enfin, en cas de retard mental, la discussion du prélèvement n'est pas facile

Tableau V :
Retentissement à long terme
Survie donneur et fonction rénale

"Kidneys donors live longer" (I Fehrman-Ekholm, Transplantation 1997)



Transplantation

car l'évaluation du retard n'est pas toujours évidente.

Certaines équipes ont cependant noté dans 31 % des cas un syndrome dépressif. Il faut préciser que celui-ci était post-opératoire et mineur. Un certain nombre d'états dépressifs chez le donneur ont été notés en cas d'échec de greffe. Enfin,

44 % des patients ayant divorcé dans l'année qui a suivi le prélèvement ont déclaré que la rupture s'est effectuée du fait d'un certain nombre de pressions plus ou moins évidentes exercées sur eux. Cela fait évidemment poser le problème des pressions qui peuvent s'exercer chez un éventuel donneur et il semble difficile de

résoudre cet aspect très particulier sans faire appel à une « interface » non médicale sous la forme d'un comité d'experts par exemple, qui pourrait être constitué de juristes, de psychologues et de personnel de l'assistance sociale menant une enquête éventuelle en cas de présomption de problématique de ce type.



(Illustration tirée de la revue FNAIR, avec l'aimable autorisation de son auteur, D. BOUZOU)