

Greffes du rein : les pistes pour pallier la pénurie

La transplantation rénale est la plus fréquente des greffes d'organes : elle représente plus de la moitié de la totalité des greffes. Elle est indiquée chez les personnes en insuffisance rénale terminale, c'est-à-dire à des patients soumis à un régime très strict et devant se plier impérativement à plusieurs séances hebdomadaires de dialyse. Une greffe du rein réussie permet l'abandon des dialyses et la reprise des autres fonctions métaboliques du rein (lire encadré ci-dessous: **A quoi servent les reins ?**).

Le nombre de candidats à la greffe augmente chaque année du fait :

- Du vieillissement de la population ;
- De l'augmentation de la prévalence de l'insuffisance rénale chronique ? favorisée par la sédentarité et les déséquilibres alimentaires (notamment du fait du diabète et de l'hypertension artérielle)¹. L'insuffisance rénale chronique aboutit, en son stade terminal, à la dialyse ou à la greffe.

A quoi servent les reins ?

La plus connue des fonctions du rein est celle qui consiste à filtrer et éliminer les déchets :

- Les reins reçoivent 1 litre de sang par minute.
- La filtration glomérulaire donne naissance à 100 ml d'ultra-filtrat par minute, soit environ 150 l par jour.
- La fonction tubulaire permet la réabsorption de 99 % de cette quantité, et la formation de 1 ml d'urine par minute soit environ 1,5 l d'urine par jour.

Mais les reins sont aussi le siège de la sécrétion de plusieurs hormones :

- La rénine qui participe au maintien de la tension artérielle.
- L'érythropoïétine (EPO), indispensable pour stimuler la formation des globules rouges du sang.

Enfin, ils contribuent à la transformation de la vitamine D : fabriquée sous la peau, le rein la transforme en produit actif. Son rôle est de permettre l'absorption du calcium alimentaire par l'intestin et sa fixation sur l'os. Les reins interviennent donc dans le maintien d'une bonne structure osseuse.

Or, si le nombre de candidats à la greffe augmente chaque année, le nombre de donneurs reste sensiblement le même, notamment parce que 32 % des familles de patients en état de mort encéphalique refusent le don d'organe (contre 15 % en Espagne).

Ainsi, en 2011, on a recensé 2976 greffes de reins, soit sensiblement le même nombre qu'en 2010 (2892), mais le nombre de candidats à la greffe inscrits sur liste d'attente est passé de 397 au 1^{er} janvier 2011 à 8942 au 1^{er} janvier 2012. Chaque année, le nombre de nouveaux inscrits croît plus

¹ <http://www.inserm.fr/thematiques/circulation-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/insuffisance-renale>

vite que le nombre de donneurs, d'où l'importance de trouver des solutions afin de pallier la pénurie.

Evolution de la liste d'attente et devenir des candidats en greffe rénale (source : Agence de la Biomédecine)

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Malades en attente au 1 ^{er} janvier de chaque année.	5711	6002	6222	6546	6930	7616	8397	8942
<i>Nouveaux inscrits dans l'année</i>	3178	3302	3546	3721	3865	4043		
<i>Décédés en attente dans l'année</i>	136	160	152	217	201	193		
<i>Sortis de liste d'attente</i>	179	191	158	183	151	177		
Greffes	2572	2731	2912	2937	2826	2892	2976	
<i>... dont greffes avec donneur vivant</i>	197	247	236	222	223	283	301	
<i>... dont greffe avec donneur décédé par arrêt cardiaque</i>		1	43	52	70	79	66	
Nombre de greffes par million d'habitants	41,6	44,0	46,1	46,2	44,2	44,7		

En l'absence de greffe, la dialyse doit être poursuivie, avec un retentissement inflammatoire et cardiovasculaire délétère comportant un risque de décès augmenté, comme le montre le tableau ci-dessus.

Comment trouver des solutions pour pallier la pénurie ?

Le comité de transplantation et d'insuffisance rénale chronique de l'Association Française d'Urologie consacre une session du congrès à cette thématique, afin de promouvoir les axes d'action et de réflexion promus par l'AFU, présentés par le professeur François Kleinclauss (CHU de Besançon), responsable du comité.

Quels sont les axes proposés par l'Agence de la Biomédecine sur lesquels l'AFU est impliquée pour pallier la pénurie de don d'organe ?

Pr François Kleinclauss : L'Association Française d'Urologie peut jouer sur 3 axes :

- Les donneurs décédés par arrêt cardiaque (DDAC)
- Les greffons à critères élargis
- Les donneurs vivants.

Les donneurs décédés par arrêt cardiaques concernent peu de greffes car les critères d'éligibilité sont très restrictifs. En effet, la mort par arrêt cardiaque entraîne un arrêt de la perfusion des organes qui les rend très vite inutilisable. Les délais entre le décès et le prélèvement d'organe sont donc très limités, et il est important de connaître précisément l'heure du décès, ce qui n'est pas aisé, notamment dans le cas de décès sur la voie publique. C'est pourquoi les DDAC ne représentent qu'une faible part du nombre de greffes, chaque année, et l'on a même observé une baisse de leur nombre en 2011 (avec 66 greffes, contre 79 en 2010). En France, 15 centres ont été autorisés à pratiquer les prélèvements d'organes sur DDAC, dont 12 ont déjà débuté.

Le deuxième axe mis en avant par l'AFU concerne **les greffons à critères élargis** : il s'agit de greffons comportant des caractéristiques pouvant affecter la performance de la greffe - greffons provenant de donneurs atteints d'affections cardiovasculaires, de donneurs dont la fonction rénale, au moment du décès, n'est pas optimale, ou encore, de manière dérogatoire (décret n° 2010-1625 du 23 décembre 2010), lorsque le donneur est porteur d'une infection virale. Le recours à ce type de greffon implique de peser, pour chaque patient, le **rapport bénéfice-risque pour évaluer si la greffe, malgré ces risques, comporte un avantage en termes de santé**. Dans certains cas, lorsque le pronostic du candidat à la greffe est engagé, risque cardiovasculaire notamment – ce type de greffe peut être intéressant.

Le troisième axe est celui des **donneurs vivants** : les donneurs vivants représentent actuellement 10% des greffes pratiquées en France (lire le tableau ci-dessus). La révision de la loi de Bioéthique a élargi les conditions du don, au-delà de la famille, à toute personne pouvant témoigner d'un lien d'amitié stable avec le receveur depuis au moins deux ans. Mais plus on s'éloigne de la famille, moins les chances de compatibilité donneur-receveur sont grandes ; la loi révisée permet aussi les dons croisés. Si dans deux couples, A ne peut pas donner à B, et C ne peut pas donner à D, faute de compatibilité, les dons peuvent être croisés : A donne à D et C donne à B. L'agence de la Biomédecine met actuellement en place un protocole pour permettre ce type de dons.

La greffe de donneurs vivants représente-t-elle un surcoût en termes d'intervention et de suivi des deux patients (donneur - receveur) ?

Bien sûr, la greffe de donneurs vivants a un coût supérieur à la greffe de donneurs en état de mort encéphalique puisqu'elle donne lieu au double de soins. Mais elle permet de sauver de vies, d'améliorer la qualité de vie des patients libérés de la dialyse, et, de ce fait, à terme, de diminuer le coût de la prise en charge. En effet, les évaluations médico-économiques montrent que :

- la première année, l'ensemble des coûts générés par la greffe est à peu près équivalent à celui de la dialyse ;
- dès la deuxième année, le coût annuel des soins se trouve divisé par 10 (suppression de la dialyse, diminution des soins liée à l'amélioration de la santé du patient).

La HAS en a fait le traitement de première intention de l'insuffisance rénale de stade terminal, en termes de survie, de qualité de vie et en termes socio-économiques.

Pour toutes ces raisons, la greffe de donneur vivant est très répandue aux Etats-Unis. Elle l'est moins en France, mais l'Agence de la Biomédecine en a fait l'un de ses axes prioritaires de développement dans son dernier plan Greffe.

Au-delà de la greffe, qu'en est-il de la médecine régénérative à laquelle le comité de transplantation et d'insuffisance rénale chronique de l'AFU consacre son forum le jeudi 22 novembre ?

La médecine régénérative est une solution qui concerne le long terme. Elle est développée pour d'autres pathologies mais ne concerne pas encore le rein, pour lequel, on en demeure au stade expérimental.

Elle comprend deux voies :

- la thérapie cellulaire, c'est-à-dire la culture de cellules souches en vue de leur réinjection dans l'organe à soigner ;
- l'ingénierie tissulaire consistant à cultiver des cellules pour reformer un organe – avec tous les problèmes complexes de morphologie que cela pose.

La session du jeudi 22 novembre fera un point par rapport à ce qui est déjà développé dans le cadre d'autres pathologies (incontinence urinaire, diabète), avec notamment la présentation:

- d'un essai de thérapie cellulaire dans l'incontinence urinaire par l'urologue René Yiou (Créteil)
- des recherches sur la greffe d'îlots de Langerhans dans le traitement du diabète de type 1, menées à Lille par le chirurgien François Pattou (INSERM 859).

Donneurs vivants : des conditions élargies

En France, la loi de bioéthique du 7 juillet 2011 a élargi les possibilités du don vivant.

Il est désormais ouvert :

- **A la famille (parent, frère, sœur ou enfant, grands-parents, oncles et tantes, cousins germains, mari ou femme)**
- **Au compagnon ou à la compagne, vivant depuis au moins deux ans avec le malade.**
- **Elargi à toute personne entretenant un lien d'amitié stable avec le malade depuis au moins 2 ans.**

Par ailleurs, en cas d'incompatibilité immunologique au sein du couple donneur-receveur, il est désormais possible d'avoir recours aux dons croisés entre 2 couples : le donneur du couple A donne au receveur du couple B, avec lequel il est compatible et vice versa. La procédure, complexe, doit être définie précisément par l'Agence de la Biomédecine, depuis le consentement spécifique à ce type de don jusqu'à la greffe, en passant par les critères d'appariement des paires donneur-receveur. Les outils existants (module Cristal de gestion des donneurs vivants, registre de suivi des donneurs vivants) doivent être adaptés.

➤ L'information du donneur :

L'équipe médico-chirurgicale doit apporter au donneur toutes les informations relatives à l'intervention et aux risques qu'elle comporte.

La candidature du donneur est ensuite soumise au « comité donneur vivant ». Ce comité composé de 5 experts (**3 médecins, 1 psychologue qualifié, 1 personnalité qualifiée**) est chargé d'évaluer la personnalité du donneur et de s'assurer :

- **que le donneur a bien compris les enjeux et les risques de l'opération,**
- **qu'il n'a subi aucune pression de l'entourage,**
- **qu'il est bien libre de son choix.**

➤ La protection du donneur :

La loi de bioéthique du 2011 interdit toute discrimination des compagnies d'assurance relative à l'emprunt du donneur d'organes.

La greffe rénale au congrès

- ✓ **Mercredi 21 novembre, à 14h** : séance plénière, session dédiée à la pénurie d'organes
- ✓ **Judi 22 novembre, à 8h** : Forum du comité de transplantation et d'insuffisance rénale chronique sur la médecine régénérative, de la chirurgie réparatrice à l'organogénèse.