



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Transplantation rénale à partir d'un donneur vivant

Living donor kidney transplantation

V. Delaporte

Service d'urologie, hôpital la Conception, 145, boulevard Baille, 13005 Marseille, France

Reçu le 13 septembre 2011 ; accepté le 14 septembre 2011

Disponible sur Internet le 12 octobre 2011

Résumé En France, l'activité de transplantation rénale à partir de donneur vivant est inférieure à 10% malgré la révision de la loi bioéthique en 2004. Pourtant, l'avantage pour les receveurs est actuellement bien établi, la durée de demi-vie d'un transplant à partir d'un don vivant est bien supérieure à celle d'un transplant à partir d'un donneur cadavérique. Le prélèvement rénal peut se faire par chirurgie classique (lombotomie) ou par voie coelioscopique, fonction de l'habitude et de l'expérience du chirurgien avec l'absence de mise en évidence de supériorité d'une technique sur l'autre. La mortalité chez le donneur est faible et le retentissement sur la fonction rénale reste peu important.

© 2011 Publié par Elsevier Masson SAS.

Summary Overall success for living donor kidney transplantation is better than conventional cadaver transplant without imposing a high level of risk to the donor. The kidney can be removed by laparoscopic surgery or by traditional open surgery.

© 2011 Published by Elsevier Masson SAS.

Introduction

La transplantation rénale est le meilleur traitement médico-économique de l'insuffisance rénale terminale. Parmi les alternatives proposées pour faire face à la pénurie de reins transplantables, la transplantation à partir de donneur vivant représente très certainement

Adresse e-mail : veronique.delaporte@ap-hm.fr

celle la plus à même de fournir les meilleurs organes dans le délai le plus court et avec les meilleures chances de succès à moyen et long terme. Elle n'est pas exploitée en France à son juste potentiel à l'inverse de nombreux pays occidentaux. Elle donne pourtant les meilleurs résultats en termes de survie de greffes, sans pour autant exposer le donneur à des risques inconsidérés sous réserve d'une parfaite sélection de ce dernier.

Données statistiques

En France, la transplantation rénale à partir de donneur vivant représente moins de 10% de l'activité de transplantation rénale alors qu'aux États-Unis, en Norvège et en Suède, elle représente 40 à 60% de l'activité de transplantation.

Les obstacles rencontrés dans notre pays sont, d'une part, culturels, du fait des craintes concernant les conséquences à moyen et long terme de la néphrectomie chez le donneur et, d'autre part, législatifs, malgré la révision de la loi bioéthique en août 2004, la justification de l'urgence en matière de transplantation rénale étant difficile à mettre en avant, alors que le recours à la dialyse est aisé en France.

La loi bioéthique a évolué en 2004, structurant davantage l'organisation du don vivant et autorisant notamment à élargir l'éventail des donneurs. En mai 2005, un décret d'application de la loi d'août 2004 pour les donneurs vivants crée des comités de cinq experts comparables à ceux qui existaient déjà pour la moelle. Le cercle des donneurs vivants est étendu : la règle est que le donneur peut être le père ou la mère et par dérogation avec le comité d'experts, le conjoint, les grands-parents, les frères ou sœurs, fils ou fille, oncle et tante, cousins germains ou cousines germaines, le conjoint du père ou de la mère et toute personne apportant la preuve d'une vie commune d'au moins deux ans avec le receveur. (Tableau 1).

Sélection du donneur

Le donneur doit avoir un groupe sanguin compatible avec celui du receveur :

- un donneur de groupe O peut donner à un receveur de groupe O, A, B ou AB ;
- un donneur de groupe A peut donner à un receveur de groupe A ou AB ;
- un donneur de groupe B peut donner à un receveur de groupe B ou AB ;
- un donneur de groupe AB peut donner à un receveur de groupe AB.

Un bilan rénal, général et psychologique est réalisé pour écarter tout risque de complication après le don. Ce bilan doit être normal :

- Contre-indications absolues d'origine rénale :

- antécédent familial de polykystose rénale autosomique dominant, sauf si l'échographie rénale (ou le scanner) est normale chez un sujet de plus de 30 ans.
- Contre-indications relatives :
 - anomalies complexes de l'anatomie ;
 - consommation prolongée de médicaments néphrotoxiques (exemple : anti-inflammatoires non stéroïdiens, lithium) ;
 - dysplasie artérielle fibromusculaire bilatérale.
- Contre-indications absolues extrarénales :
 - HTA non contrôlée : chiffres élevés malgré deux antihypertenseurs (diurétiques inclus) ;
 - HTA du sujet jeune (< 50 ans) ;
 - diabète sucré avéré.
- Critères de sélection du donneur vivant :
 - la mesure du débit de filtration glomérulaire (DFG) par une technique de référence est recommandée, sauf chez le sujet jeune (< 50 ans), ayant un DFG estimé supérieur à 100 mL/min par 1,73m². Les donneurs potentiels, en cas de DFG inférieur à 80 mL/min par 1,73m² doivent être écartés du don ;
 - une protéinurie permanente supérieure à 0,30 g/j est une contre-indication au don de rein ;
 - la présence d'une hématurie, confirmée par au moins deux recherches à des moments différents, doit faire l'objet d'une exploration. Si l'hématurie s'avère d'origine glomérulaire, une biopsie rénale doit être réalisée.

Aspects chirurgicaux du donneur vivant

La néphrectomie chez le donneur vivant expose le chirurgien à un défi particulier, puisqu'il s'agit d'effectuer une intervention majeure sur un individu qui n'est pas malade.

Quelle que soit la voie d'abord utilisée (prélèvement rénal « à ciel ouvert » ou par cœlioscopie), le prélèvement de rein chez un donneur vivant consiste à réaliser une ablation d'un rein en préservant au maximum son système vasculaire et sa voie excrétrice, afin de pouvoir ensuite le transplanter au receveur en fosse iliaque (transplantation hétérotopique). Chez l'adulte, l'artère rénale est anastomosée à l'artère iliaque externe du receveur, la veine rénale à la veine iliaque externe et l'uretère est réimplanté sur la vessie. Lors du prélèvement, les vaisseaux du futur transplant sont clampés. Dès que le rein est extrait du donneur, il est perfusé ex vivo avec une solution de conservation froide destinée à préserver la fonction rénale. La durée écoulée entre le clamage et le début de la perfusion réfrigérante est appelée durée « d'ischémie chaude », la durée séparant le début de la perfusion de la remise en circulation chez le receveur est la durée « d'ischémie froide ». Lors du prélèvement sur un donneur cadavérique, il n'y

Tableau 1 Évolution du don vivant dans l'activité de transplantation rénale en France.

	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Total des greffes de rein	2424	2572	2731	2912	2937	2826
Greffes avec don vivant	164 (6,8%)	197 (7,7%)	246 (9%)	235 (8,1%)	221 (7,5%)	223 (7,9%)

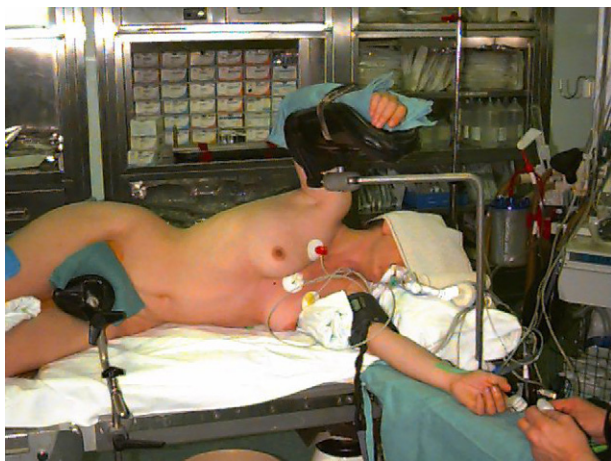


Figure 1. Position de lombotomie.

a pas d'ischémie chaude, car le liquide de perfusion est injecté dès le clampage in situ. Lors du prélèvement chez un donneur vivant, la nécessité de respecter le système vasculaire du donneur réduit en général la longueur des vaisseaux rénaux du transplant.

En l'absence de variantes anatomiques (artères multiples) et lorsque les deux reins sont symétriques, il est recommandé de prélever le rein gauche en raison de la longueur de la veine rénale disponible pour la greffe. Une veine courte expose au risque de thrombose. En première intention, l'analyse de la vascularisation est réalisée par un angioscanner multibarrettes, avec clichés aux temps artériels et veineux tardifs plutôt que par une artériographie. La multiplicité de l'artère rénale (jusqu'à 20 à 30%) et la présence d'artères polaires exposent à des complications vasculaires plus nombreuses (saignement, thrombose, sténose, hypertension) et les anomalies veineuses (veine rénale gauche rétro-aortique, duplication cave inférieure, etc.) ou urétérale peuvent amener à prélever le rein controlatéral. Ces variantes anatomiques vasculaire ou urinaire ne contre-indiquent pas le don, mais doivent faire discuter les risques, pour le donneur comme pour le receveur.

Prélèvement à ciel ouvert

Le donneur est placé en position de lombotomie (Fig. 1). L'abord est généralement extrapéritonéal, au niveau de la 12^e côte avec ou sans résection de celle-ci. Après l'ouverture du fascia périrénal et la libération progressive du rein et de l'uretère, le rein est mobilisé pour accéder au pédicule. Les éléments de celui-ci sont clampés le plus près possible de l'aorte et de la veine cave. L'artère, la veine et l'uretère sont coupés et le rein est extrait. Il est ensuite perfusé avec la solution réfrigérante de conservation.

La convalescence est relativement longue, avec des durées de séjour de plus de cinq jours et un délai de reprise du travail et d'activité normale de plusieurs semaines. Afin de tenter de réduire ces inconvénients, des techniques moins invasives ont été développées.

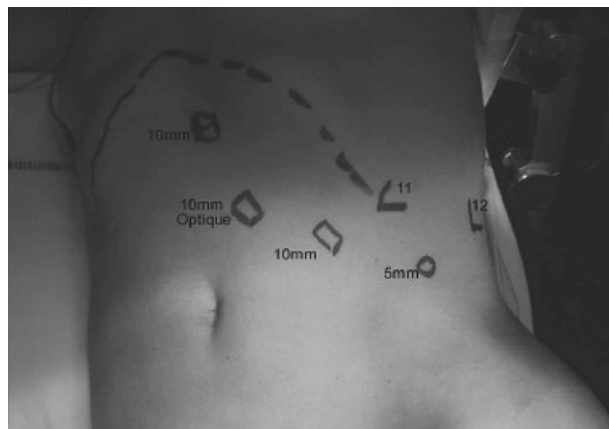


Figure 2. Positionnement des trocars dans la néphrectomie cœlioscopique.

Prélèvement cœlioscopique

Cette technique est destinée à réduire les inconvénients observés lors du prélèvement «à ciel ouvert» (Fig. 2). Dans la mesure où cette intervention est pratiquée chez des sujets volontaires sains, elle ne doit pas les exposer à des risques accrus, ni entraîner une réduction de fonction du transplant ou de survie du receveur. La néphrectomie cœlioscopique a été décrite initialement par Clayman et al. en 1991. Le premier prélèvement rénal cœlioscopique a été rapporté par Ratner et al. en 1995. Depuis cette date, différentes techniques alternatives, incluant la néphrectomie cœlioscopique avec assistance manuelle, la néphrectomie cœlioscopique avec assistance robotique et la néphrectomie cœlioscopique sans insufflation de gaz, ont été décrites. La néphrectomie cœlioscopique droite, techniquement plus difficile, a également été décrite.

Le patient est placé en décubitus latéral et l'abord est transpéritonéal. Un pneumopéritoine à une pression de 12 à 15 mm de mercure est établi à l'aide d'une aiguille de Palmer ou d'un trocar. Trois à cinq trocars sont mis en place. Après décrochement du côlon, le rein est exposé, le hile est disséqué, en particulier les éléments vasculaires. Les branches veineuses sont clipées et sectionnées, de même que l'uretère. L'artère et la veine rénale sont coupées en utilisant une agrafeuse endoscopique, du fil ou des clips. Un des orifices de trocar est ensuite agrandi jusqu'à une incision de 5–6 cm par laquelle le rein est extrait dans un sac étanche.

Actuellement, les deux techniques utilisées pour le prélèvement sont la chirurgie ouverte par lombotomie ou la cœlioscopie. La cœlioscopie peut aujourd'hui être considérée comme une alternative sûre à la chirurgie ouverte à condition de ne pas utiliser d'Hem-O-locks seuls pour le contrôle de l'artère rénale. Le contrôle de l'artère doit être complété par un agrafage, une ligature, la mise en place d'un clip métallique ou la réalisation d'une suture. Par ailleurs, le patient doit toujours être informé du risque de conversion.

Résultats obtenus chez le receveur

Les résultats publiés comparant le devenir des receveurs ayant reçu un rein prélevé chez un donneur vivant sont bien meilleurs à ceux obtenus chez un receveur transplanté à partir d'un donneur cadavérique. Le pourcentage de greffons toujours fonctionnels à cinq ans est de 79,7% lorsque l'organe a été prélevé chez un patient en mort encéphalique et de 87,9% lorsqu'il l'a été chez un donneur vivant.

L'expression de ces résultats en termes de demi-vie (période à laquelle 50% des greffons sont encore fonctionnels) est encore plus explicite puisque la demi-vie d'un greffon prélevé chez un donneur décédé est d'environ 12 ans, alors qu'elle est de 18 ans pour les reins HLA semi-identiques ou prélevés chez des patients non-génétiquement apparentés et de 30 ans pour les reins HLA-identiques.

Devenir du donneur : morbi-mortalité et suivi à long terme

La mortalité per-, péri- et postopératoire de la néphrectomie pour un don de rein est très faible, mais non nulle (de l'ordre de 0,02%). La cause principale est l'embolie pulmonaire nécessitant l'utilisation d'une stratégie de prophylaxie de la thrombose veineuse.

Le taux de complications pour le prélèvement coelioscopique est compris entre 2 et 31%. Le taux de complications pour le prélèvement chirurgical est compris entre 4 et 38%.

Pour le prélèvement rénal coelioscopique, les complications les plus fréquentes sont les complications mécaniques, typiquement la lacération capsulaire splénique ou la plaie digestive et également les dysfonctionnements de l'agrafeuse mécanique ou des problèmes d'extraction du rein. En comparaison, les complications les plus fréquentes après prélèvement chirurgical sont des complications pulmonaires, incluant l'atélectasie, le pneumothorax, l'œdème pulmonaire, l'hypoxie, la thrombophlébite. Les complications pariétales, incluant l'infection ou l'abcès, les hématomes ou les éentrations ont été rapportées pour le prélèvement coelioscopique et pour le prélèvement chirurgical. Les complications vasculaires, en particulier les plaies des artères des veines rénales, ont été rapportées plus fréquemment lors des prélèvements coelioscopiques, alors que la fièvre, la douleur ou les nausées ont été plus fréquentes après prélèvement chirurgical. Néanmoins, les données disponibles n'ont pas permis de calculer si la différence était significative entre les deux voies d'abord.

Le donneur doit être suivi pendant la première année post-néphrectomie à trois mois et un an. Il est recommandé de mesurer annuellement : la pression artérielle, la protéinurie, la créatininémie et le débit de filtration glomérulaire. Une échographie rénale peut également être utilisée. Après le don de rein, le donneur conserve 80% de sa fonction rénale initiale. Elle ne se dégrade pas avec le temps, en dehors de la dégradation liée à l'âge comme chez toute personne.

Des insuffisances rénales chroniques ont été exceptionnellement décrites. Les sujets ayant donné un rein ne présentent pas plus d'albuminurie ou d'hypertension artérielle que les personnes de même âge.

Un registre et un suivi des donneurs vivants est prévu par la loi.

Un rapport de l'Agence de la biomédecine sur la qualité de vie des donneurs a été publié en avril 2011.

Globalement, les donneurs vivants sont, à distance de leur don (en moyenne trois ans), en excellente santé physique et cela d'autant plus qu'ils sont âgés comparativement aux sujets de même âge et de même sexe. Ce phénomène traduit la sélection drastique opérée parmi les donneurs. En dépit des insatisfactions vis-à-vis du suivi médical, des complications chirurgicales, des cicatrices parfois inesthétiques, des licenciements ou des réajustements de la vie professionnelle, de leurs difficultés à porter des charges lourdes, des relations parfois complexes avec le receveur ou l'entourage, des non-remboursements des frais et des pertes de salaire, si c'était à refaire... ils recommenceraient à 98% ou le conseilleraient à 95%. Les bienfaits apportés à l'autre l'emportent de beaucoup sur les difficultés qu'ils ont pu rencontrer personnellement.

Conclusion

Les avantages de la transplantation rénale à partir d'un donneur vivant sont acquis pour le receveur. La voie coelioscopique n'a pas démontré sa supériorité sur la voie chirurgicale classique. La morbi-mortalité chez le donneur est bien connue et faible et ne permet pas d'expliquer le retard de la France sur d'autres pays en matière de don vivant.

Déclaration d'intérêts

L'auteur n'a pas transmis de déclaration de conflits d'intérêts.