TRANSPLANTATION D'ORGANES

Aspects épidémiologiques et immunologiques ; principes de traitement et surveillance ; complications et pronostic ; aspects éthiques et légaux

Dr Jean-Michel Rebibou
Service de néphrologie et transplantation rénale, CHU de Dijon, 21034 Dijon, France
Université de Bourgogne & INSERM UMR 645
jmrebibou@gmail.com

OBJECTIFS

EXPLIQUER les aspects épidémiologiques et les résultats des transplantations d'organes et l'organisation administrative.

EXPLIQUER les principes de choix dans la sélection du couple donneur-receveur et les modalités de don d'organes.

ARGUMENTER les principes thérapeutiques, et les modalités de surveillance d'un sujet transplanté.

ARGUMENTER les aspects médico-légaux et éthiques liés aux transplantations d'organes.

Seule thérapeutique de certaines défaillances terminales d'organe, la transplantation a connu un développement important au cours des vingt dernières années. Malgré l'augmentation du nombre de prélèvements, le développement de la transplantation est freiné par la pénurie de donneurs. Une transplantation d'organe nécessite un acte chirurgical parfois lourd et la prise au long cours d'un traitement immunosuppresseur, elle ne peut donc être proposée qu'à des malades dont l'état permet d'envisager cet acte et ce traitement.

Épidémiologie et résultats de la transplantation d'organes

Généralités

Des transplantations de poumon, de cœur, de foie, de pancréas, d'intestin et de rein sont réalisées couramment en France. Certains patients relèvent d'une transplantation combinée de plusieurs organes : rein-pancréas, foie-rein, cœur-poumon, foie-intestin. Plus exceptionnellement, des patients ont pu bénéficier d'une greffe de tissus composites : mains ou partie du visage.

Transplantation d'organes thoraciques

1. Greffe pulmonaire et cardiopulmonaire

Épidémiologie : plus de 200 greffes pulmonaires ou cardiopulmonaires sont réalisées chaque année. Ce nombre demeure inférieur aux besoins, puisque plus de 250 nouveaux patients sont inscrits tous les ans, et plus de 40 malades décèdent pendant la période d'attente.

Indications et résultats : la greffe pulmonaire ou cardiopulmonaire est indiquée chez les patients présentant une insuffisance respiratoire chronique avancée avec une dyspnée stade III ou IV et un pronostic vital estimé à moins de 18 mois. Les principales pathologies nécessitant une greffe sont la mucoviscidose, l'emphysème et les fibroses pulmonaires. L'hypertension artérielle pulmonaire constitue 40 % des indications de greffe combinée cœur-poumons.

TOUS DROITS RESERVES - LA REVUE DU PRATICIEN

Les résultats des greffes pulmonaires et cardiopulmonaires s'améliorent, les survies atteignent 65 % à 1 an et 45 % à 5 ans.

2. Greffe cardiaque

Épidémiologie : plus de 350 greffes cardiaques sont réalisées chaque année. Malheureusement, cela ne permet pas de couvrir les besoins, car, près de 500 nouveaux patients sont inscrits, chaque année, sur la liste nationale d'attente, et environ 70 malades inscrits décèdent avant d'avoir pu être greffés.

Indications et résultats : la greffe cardiaque est indiquée chez des patients présentant une insuffisance cardiaque sévère avec une dyspnée stade III ou IV, mais aussi parfois chez des patients atteints de cardiomyopathie s'accompagnant d'un risque élevé de mort subite.

Avec le développement des dispositifs d'assistance circulatoire, les modalités de prise en charge de l'insuffisance cardiaque aiguë sont en évolution constante. Les résultats de la greffe cardiaque s'améliorent, les pourcentages de survie atteignent 75 % à 1 an et 65 % à 5 ans.

Transplantation d'organes abdominaux

1. Greffe hépatique

Épidémiologie : plus de 1 000 patients bénéficient d'une greffe hépatique chaque année. Plus de 1 300 nouveaux patients sont inscrits chaque année et plus de 100 patients décèdent chaque année pendant leur période d'attente.

Indications et résultats : la majorité des patients sont transplantés pour un carcinome hépatocellulaire ou une insuffisance hépatique sévère sur cirrhose, que celle-ci soit liée à une intoxication alcoolique, une infection virale, une atteinte auto-immune, une maladie génétique… Mais la greffe de foie peu également être indiquée pour des hépatites aiguës fulminantes, pour d'autres tumeurs hépatiques ou pour certaines maladies métaboliques.

La survie des patients après transplantation hépatique est bonne : 83 % à un an, 73 % à 5 ans.

2. Greffe pancréatique

Entre 90 et 100 greffes pancréatiques sont réalisées chaque année. Ce sont essentiellement des greffes combinées pancréas-rein pour un diabète de type 1 compliqué d'insuffisance rénale. La greffe préemptive, à un stade d'insuffisance rénale ne nécessitant pas encore la dialyse, semble être la méthode de choix. Les résultats de la greffe pancréatique sont assez bons, avec 85 % environ des pancréas fonctionnels à un an.

3. Greffe intestinale

Très peu de greffes intestinales sont réalisées en France. Elles sont essentiellement proposées à des enfants atteints d'une pathologie digestive imposant une alimentation parentérale au long cours et qui présentent des complications sévères de cette alimentation : sepsis répétés ou atteinte hépatique.

son

Écoutez sur www.larevuedupraticien.fr l'interview du **Dr Alain Tenaillon** ancien responsable pôle stratégie-greffe, direction médicale et scientifique de l'Agence de la biomédecine. **Réagissez et posez vos questions en ligne.**

Greffe rénale

Épidémiologie : environ 2 500 greffes rénales sont réalisées chaque année, mais 3 000 nouveaux patients sont inscrits chaque année sur la liste d'attente. Les médianes d'attente augmentent, pour dépasser 18 mois en 2007. En France, moins de 10 % des patients sont greffés avec un rein de donneur vivant, ce pourcentage dépasse 40 % aux États-Unis.

Indications : la greffe rénale est indiquée pour les patients insuffisants rénaux chroniques nécessitant la prise en charge en épuration extrarénale. Elle peut également être proposée à des patients avant ce stade (clairance de la créatinine < 20 mL/min), avec des résultats très satisfaisants. Il est donc important, chez l'insuffisant rénal chronique, de discuter la possibilité d'une greffe rénale et de réaliser un bilan précoce (clairance de la créatinine < 30 mL/min).

Résultats : la survie des patients après greffe rénale dépasse 95 % à 1 an. La survie des greffons est proche de 95 % à 1 an et atteint 80 % à 5 ans.Les meilleurs résultats sont observés dans les greffes à partir de donneurs vivants. La greffe rénale apporte aux patients un bénéfice en termes d'espérance et de qualité de vie.

Donneurs d'organes

Donneurs cadavériques

1. Donneurs décédés en mort encéphalique

Définition de la mort encéphalique : elle survient du fait d'un arrêt brutal ou progressif de la circulation cérébrale. Cet état très particulier doit son existence à la réanimation et surtout à la ventilation artificielle qui permettent au sujet en mort encéphalique de conserver transitoirement une hémodynamique satisfaisante. Cliniquement, en l'absence de facteur confondant tel qu'une hypothermie profonde ou une intoxication majeure aux psychotropes, elle est caractérisée par trois éléments : coma aréactif avec absence totale de conscience et d'activité motrice spontanée ; abolition des réflexes du tronc cérébral ; et absence de ventilation spontanée.

Pour porter le diagnostic de mort encéphalique, la loi demande que soit contrôlée l'absence d'activité cérébrale soit par deux électro-encéphalogrammes avec un tracé plat et aréactif, soit par une angiographie montrant l'absence de vascularisation cérébrale.

Épidémiologie : les décès en mort encéphalique sont rares, moins de 1 % des décès hospitaliers. Plus de 3 000 décès en mort encéphalique sont recensés annuellement, environ 1 500 donneurs sont prélevés. Les principales causes de non-prélèvement sont l'opposition manifestée par le défunt ou son entourage, et l'existence d'une contre-indication médicale. Il n'existe pas d'âge limite pour un prélèvement d'organe, seul l'état physiologique de l'organe est pris en considération, notamment pour les prélèvements de foie et de rein.

TOUS DROITS RESERVES - LA REVUE DU PRATICIEN

TABLEAU

Bilan avant inscription pour éventuelle transplantation d'organe

Groupe ABO
Phénotypage complet en cas de transfusion
Phénotype ou génotype HLA
Recherche d'Ac anti-HLA
À plusieurs reprises de façon systématique et après tout événement immunisant
Recherche de pathologies infectieuses
Sérologies VIH 1 et 2, VHC, VHB, HTLV, syphilis, toxoplasmose, CMV
Sérologie EBV réalisée systématiquement
Autres recherches en fonction du contexte clinique
Recherche de pathologie néoplasique
En fonction du sexe, de l'âge et des antécédents
Évaluation cardiovasculaire
Fonction de l'organe attendu, de l'urgence de la greffe, de l'âge et des antécédents du receveur
Bilan spécifique lié à l'organe attendu

2. Donneurs décédés par arrêt cardiaque

Dans des circonstances bien définies, des organes peuvent être prélevés après arrêt cardiaque. Actuellement, en France, seuls les reins sont prélevés chez ce type de donneurs et uniquement dans quelques centres pilotes.

Donneurs vivants

Des greffes rénales ou hépatiques sont réalisées à partir de donneurs vivants. Le cercle des personnes susceptibles de donner un organe à un malade est défini par la loi de bioéthique. Ce sont le père ou la mère du receveur et par dérogation les frères, sœurs, conjoint, fils, filles, grands-parents, oncles, tantes, cousins germains, conjoints du père ou de la mère et toute personne pouvant apporter la preuve d'une vie commune d'au moins deux ans avec le receveur.

Les candidats au don sont reçus par un comité spécifique qui s'assure de l'information reçue par le candidat, notamment sur le rapport bénéfice/risque de l'intervention et qui délivre l'autorisation de réaliser le prélèvement. Le candidat doit également exprimer sa volonté de donner un organe ou une partie d'organe devant un magistrat.

1. Donneurs vivants de rein

Les candidats potentiels doivent faire l'objet d'exploration complète pour :

– évaluer le fonctionnement rénal et le retentissement prévisible de la néphrectomie ;
– écarter toute pathologie potentiellement transmissible infectieuse ou cancéreuse ;
– écarter toute pathologie augmentant le risque opératoire de façon significative ;
– réaliser les examens morphologiques nécessaires pour l'intervention.

2. Donneurs vivants de foie

Il est possible de réaliser une greffe à partir d'une partie du foie d'un donneur vivant. Une partie du foie est prélevée, soit le lobe gauche pour les receveurs pédiatriques soit le lobe droit ou le foie droit pour un adulte. Le potentiel de régénération du parenchyme hépatique permet au donneur et au receveur de disposer d'une masse hépatique suffisante. Le donneur doit, bien entendu, bénéficier des mêmes investigations pour le risque de pathologie transmissible et le risque opératoire et d'un bilan hépatique complet.

Receveurs

Tout candidat à une greffe d'organe doit faire l'objet d'un bilan spécifique (tableau) et éventuellement de gestes préparatoires pour la transplantation d'organe. Ce bilan a pour but : d'éliminer les contre-indications à la greffe telles qu'une infection active, une pathologie néoplasique évolutive ou une pathologie psychiatrique grave pouvant compromettre l'adhésion au traitement ; de s'assurer de la faisabilité chirurgicale ; d'évaluer le risque cardiovasculaire ; et enfin d'évaluer le rapport bénéfice/risque. Dans certains cas, des gestes invasifs peuvent être nécessaires avant l'inscription sur la liste d'attente (exemple : angioplastie coronaire avant greffe rénale ou hépatique).

Ce bilan comprend obligatoirement les sérologies dites de « sécurité sanitaire » (VIH 1+2, HTLV 1 et 2, VHC, VHB, TPHA, toxoplasmose, CMV) et une recherche de foyer infectieux. Le but est de traiter toute infection pouvant être aggravée par le traitement immunosuppresseur et menacer la vie du patient. Bien que les sérologies de VHB, VHC et VIH soient obligatoires, l'infection par ces virus ne constitue pas une contre-indication absolue à une greffe.

À l'exception des cancers cutanés non mélaniques, une pathologie néoplasique évolutive constitue une contre-indication à la transplantation. Le carcinome hépatocellulaire est une indication fréquente de greffe hépatique. Pour les autres pathologies néoplasiques, il faut, pour une transplantation rénale, envisager un délai entre le traitement curatif et l'inscription sur la liste d'attente. Pour une transplantation d'organe vital, ce type de délai est rarement envisageable.

Principes du choix d'un receveur

Généralités

L'attribution des organes est réalisée, sauf exception rare, en isogroupe ABO afin de protéger l'accès à la greffe des patients de

TOUS DROITS RESERVES - LA REVUE DU PRATICIEN

groupe O. *In fine,* la décision de transplantation appartient toujours au(x) médecin(s) de l'équipe de greffe.

Ces attributions sont réalisées selon des règles qui peuvent être consultées sur le site de l'Agence de la biomédecine (www.agence-biomedecine.fr).

Immunisation anti-HLA

Chaque individu porte à la surface de l'ensemble des cellules de son organisme des protéines de surface appelées antigènes (Ag) d'histocompatibilité ou Ag HLA pour *human leukocytes antigens*. Ces molécules jouent un rôle essentiel dans la distinction par le système immunitaire du « soi » et du « non-soi ».

Lorsqu'un individu rencontre des Ag HLA d'un autre individu, il peut développer des Ac (anti-HLA) contre les Ag qui sont différents de ses propres Ag. La grossesse est la seule situation naturelle qui puisse engendrer une immunisation anti-HLA. Pendant une grossesse, le système immunitaire de la mère entre en contact avec des cellules de son enfant dont les antigènes HLA sont (pour la moitié d'entre eux) différents des siens. Elle peut donc développer une immunisation contre ces antigènes différents (qui sont ceux du père de l'enfant). Une immunisation peut aussi être acquise dans d'autres circonstances : transfusion sanguine, précédente transplantation d'organe, greffe de tissus allogénique.

Des Ac anti-HLA dirigés contre le donneur peuvent provoquer un rejet suraigu. Dans ce type de rejet, le greffon peut être nécrosé en quelques heures.

Pour prévenir le rejet suraigu, il est nécessaire d'éviter les transplantations avec un greffon portant un Ag HLA contre lequel le receveur potentiel est immunisé.

En greffe rénale, le délai d'ischémie froide admissible permet la réalisation d'un *cross-match* avant la greffe. C'est un test biologique qui consiste à incuber les lymphocytes du receveur avec le sérum du donneur et du complément. Si cette incubation entraîne une mort cellulaire significative, cela signe la présence chez le receveur potentiel d'Ac dirigés contre les Ag du donneur, et il est préférable de ne pas réaliser la greffe. Le délai d'ischémie froide toléré en greffe rénale est plus long que pour le foie et les organes thoraciques, ce qui autorise la réalisation de ce test. Il est essentiel de réaliser des recherches d'Ac anti-HLA chez tout candidat à la greffe, d'éviter chez ces patients les stimulations allogéniques comme les transfusions sanguines. Si une transfusion sanguine est impérative, elle doit être suivie de recherches répétées d'Ac anti-HLA.

Choix du receveur en greffe pulmonaire

En greffe pulmonaire, le délai entre le prélèvement et la greffe (appelé ischémie froide, car l'organe est plongé dans un liquide de conservation à 4 °C) doit être le plus bref possible. Le choix du receveur repose donc essentiellement sur le groupe sanguin et sur des critères morphologiques dont le périmètre thoracique du donneur et du receveur.

Choix du receveur en greffe cardiaque

Lors d'une greffe cardiaque, la durée d'ischémie froide doit également demeurer extrêmement brève. Le choix du receveur pour un organe donné repose donc sur le groupe sanguin et sur des critères morphologiques tels que poids et taille.

Choix du receveur pour une greffe hépatique

Pour une partie importante des foies prélevés, l'attribution des organes est réalisée par une attribution directe à un patient en fonction d'un score. Ce score prend en compte des paramètres biologiques tels que l'INR et la créatininémie mais aussi l'étiologie de la maladie hépatique, l'indication de la greffe (notamment pour les cancers hépatocellulaires) et la durée d'attente.

Choix d'un receveur en greffe rénale

Le délai d'ischémie froide admissible pour une greffe rénale est plus long. Mais la fréquence des immunisations impose la réalisation quasi systématique d'un *cross-match.* La compatibilité pour les Ag HLA a un impact sur le devenir à long terme des greffons rénaux.

L'attribution des greffons prend en compte la compatibilité HLA entre donneur et receveur, la durée d'attente et les possibilités d'accès à la greffe du donneur en fonction de ses caractéristiques immunologiques.

Traitement immunosuppresseur et suivi d'un transplanté

Généralités

Il n'existe pas à l'heure actuelle de traitement immunosuppresseur de référence. Le traitement utilisé peut varier en fonction de l'organe greffé, des caractéristiques du patient (première greffe ou retransplantation, âge, diabète, etc.) et de l'équipe de greffe. De manière générale, l'immunosuppression est plus intense au cours des premières semaines de greffe quand le risque de rejet est maximal. Le traitement est ensuite diminué très progressivement. Ce traitement doit être poursuivi à vie ou jusqu'au retour en dialyse pour les greffés rénaux. Tout arrêt ou diminution brutale entraîne un risque de rejet aigu et de destruction du greffon. Toute modification du traitement immunosuppresseur doit être discutée avec l'équipe de greffe qui prend en charge le patient.

Les différents traitements immunosuppresseurs

Tous les médicaments utilisés freinent globalement la réponse immune. Ceci entraîne une augmentation du risque infectieux et du risque de cancer.

1. Traitements d'induction

Ce sont des anticorps mono- ou polyclonaux utilisés lors des premiers jours de greffe lorsque le risque de rejet est maximal. En greffe rénale, ils permettent une introduction retardée des anti-calcineurines, qui sont néphrotoxiques.

TOUS DROITS RESERVES - LA REVUE DU PRATICIEN

Transplantation d'organes

POINTS FORTS À RETENIR

- Il existe une pénurie considérable d'organes, et certains patients décèdent faute de greffon.
- Les transfusions doivent, si possible, être évitées chez les patients susceptibles d'être transplantés.
- Les traitements immunosuppresseurs ont une pharmacocinétique complexe qui doit rendre prudent lors de l'introduction de tout nouveau médicament.
- Toute interruption du traitement immunosuppresseur expose à un risque de rejet sévère.
- Les patients transplantés peuvent développer des infections sévères.
- Le traitement immunosuppresseur augmente le risque de néoplasie.
- Les transplantés rénaux ont un risque cardiovasculaire multiplié par cinq.

Les Ac monoclonaux les plus utilisés sont dirigés contre le récepteur de l'IL2, ils bloquent l'action de cette cytokine dont le rôle est essentiel dans la réponse immune. Plus rarement, c'est un Ac anti-CD3 qui bloque l'interaction entre le lymphocyte T et la cellule présentatrice de l'Ag. Des Ac polyclonaux dirigés contre les lymphocytes ou les thymocytes humains sont très utilisés, ils ont une action de déplétion lymphocytaire et bloquent certaines molécules de surface.

2. Anticalcineurines

Deux médicaments sont actuellement utilisés, la ciclosporine et le tacrolimus. Ils bloquent la cascade d'événements intracellulaires engendrés par l'activation du lymphocyte T.

Ces médicaments ont un indice thérapeutique étroit nécessitant un suivi régulier du taux sanguin. Leur métabolisme hépatique utilise les cytochromes CYP3A4 et CYP3A5. Les médicaments agissant sur ces cytochromes peuvent modifier de façon très importante la pharmacocinétique des anticalcineurines et exposer au risque du surdosage (médicaments inhibiteurs tels que les dérivés azolés, la carbamazépine, la pristinamycine, certains macrolides) ou à celui de sous-dosage et de rejet (médicaments inducteurs tels que la rifampycine).

Ces drogues ont de nombreux effets secondaires tels que diabète, HTA ou hyperlipidémie. Ils ont une toxicité rénale certaine qui peut conduire certains patients à l'insuffisance rénale terminale.

3. Inhibiteurs de mTOR

Ces médicaments (sirolimus et évérolimus) inhibent la prolifération des lymphocytes T engendrée par la stimulation du récepteur de l'IL2. Ils ont également un métabolisme hépatique avec de nombreuses interférences médicamenteuses. Ils peuvent entraîner, entre autres effets secondaires, un retard de cicatrisation, des hypertriglycéridémies sévères, des thrombopénies, des œdèmes localisés, des aphtes et des pneumopathies.

En raison de la pharmacocinétique complexe des anticalcineurines et des inhibiteurs de m-TOR, il est nécessaire de rechercher une interaction avec ces drogues avant l'introduction de tout nouveau traitement.

4. Inhibiteurs des purines

Les dérivés de l'acide mycophénolique agissent par inhibition de la synthèse *de novo* des purines.

Leurs effets secondaires sont essentiellement hématologiques et digestifs. Leur administration chez la femme en âge de procréer impose une contraception.

L'azathioprine est moins utilisé depuis l'apparition des dérivés de l'acide mycophénolique, il inhibe la synthèse des nucléotides puriques. Sa toxicité est essentiellement hématologique et hépatique.

5. Corticoïdes

Ils sont en général utilisés à des doses élevées lors des premiers jours de la transplantation, puis diminués de façon progressive. Les transplantés sont donc exposés aux complications de la corticothérapie : rétention hydrosodée, diabète, HTA, ostéoporose, fragilité cutanée.

Complications et modalités de suivi d'un patient immunodéprimé

1. Rejets

Rejet suraigu : ce type de rejet est devenu très rare, il est le plus souvent secondaire à la présence d'Ac préformés contre le greffon. Il conduit à la destruction du greffon en quelques heures.

Rejet aigu : la fréquence du rejet aigu varie suivant l'organe transplanté (15 à 20 % en greffe rénale). Ce type de rejet est le plus souvent réversible, il se manifeste par une augmentation de la créatininémie en greffe rénale, une élévation des enzymes hépatiques en greffe de foie, une dysfonction échocardiographique dans les greffes cardiaques, une toux, une dyspnée et/ou des anomalies radiologiques ou gazométriques chez les transplantés pulmonaires. Quel que soit l'organe greffé, il n'existe pas de signe clinique, radiologique ou biologique spécifique du rejet, et le diagnostic de certitude ne peut être qu'histologique. Le traitement repose le plus souvent sur des doses très élevées de corticoïdes, éventuellement sur l'utilisation d'Ac monoclonaux (anti-CD3, anti CD-20) ou polyclonaux.

Rejet chronique : le rejet chronique est un processus de destruction progressive des greffons dont certains déterminants ne sont pas immunologiques. Le diagnostic est histologique, et il n'existe pas de traitement réellement efficace de cette altération progressive du greffon. En greffe rénale, il se manifeste par une hypertension artérielle, une détérioration de la fonction rénale et une protéinurie. En greffe hépatique, les manifestations sont une

TOUS DROITS RESERVES - LA REVUE DU PRATICIEN

fibrose centrolobulaire avec destructions des canaux biliaires. En greffe cardiaque, le rejet chronique se manifeste sous forme d'un athérome coronarien. En greffe pulmonaire, les lésions de bronchiolite oblitérante sont les manifestations classiques du rejet chronique.

2. Infections

En raison de l'immunosuppression, les patients transplantés présentent des infections de façon plus fréquente que la population générale. Ces infections sont en générale plus sévères et peuvent prendre un caractère fulgurant. Certaines infections peu ou pas symptomatiques dans la population générale peuvent s'avérer sévères chez le transplanté.

Tout syndrome infectieux chez le transplanté doit faire l'objet d'une évaluation rapide afin d'en identifier la cause. Il est recommandé de contacter l'équipe de greffe pour tout syndrome infectieux sévère ou inexpliqué.

Infections bactériennes : la fréquence des infections à germes banaux est plus élevée, et les transplantés sont particulièrement sensibles à certaines infections bactériennes telles que la tuberculose, la légionellose et la listériose.

Infections virales : l'infection à cytomégalovirus est une complication classique de la transplantation. Elle se manifeste par de la fièvre associée à une leucopénie et à une élévation des enzymes hépatiques. Dans certains cas, des manifestations viscérales sévères (pneumopathie, colite) peuvent apparaître. La plupart des équipes effectuent un suivi systématique de l'antigénémie virale ou de la PCR. Son traitement repose sur le ganciclovir, sa fréquence diminue depuis l'utilisation de traitements prophylactiques.

La varicelle est souvent grave chez le transplanté et peut être à l'origine de pneumopathies ou d'hépatites sévères.

Qu'est-ce qui peut tomber à l'examen ?

La transplantation d'organe n'est plus tout à fait une thérapeutique d'exception.
D'éventuelles questions dans un cas clinique peuvent porter sur le diagnostic de la mort encéphalique et la possibilité de prélèvement dans la prise en charge d'un coma grave.
La transplantation peut être abordée dans des cas cliniques sur des défaillances graves d'organe (cirrhose, insuffisance rénale terminale, insuffisance cardiaque).
Enfin, dans la prise en charge d'un transplanté, il peut être important de s'assurer que le candidat connaît les erreurs à ne pas commettre.

Les transplantés sont également susceptibles de développer des infections sévères à *Herpesvirus* 1 et 2.

Infections parasitaires et fongiques : l'infection à *Pneumocystis* est fréquente et grave chez le transplanté, ce qui justifie une prophylaxie sytématique. Les infections à *Candida, Apergillus,* et les cryptococcoses ont également une fréquence accrue.

3. Pathologies néoplasiques

Le traitement immunosuppresseur multiplie le risque de pathologie néoplasique par trois.

Cette augmentation est plus importante chez les transplantés d'un organe thoracique que chez les transplantés rénaux ou hépatiques.

Elle porte essentiellement, mais pas seulement, sur les pathologies néoplasiques viro-induites.

L'incidence des cancers cutanés est très élevée avec, contrairement à la population générale, une incidence des spinocellulaires plus élevée que celle des basocellulaires. Tout transplanté doit bénéficier d'une surveillance dermatologique annuelle et de conseils de photoprotection.

Les syndromes lymphoprolifératifs sont une des complications néoplasiques les plus fréquentes après greffe. Il existe un lien étroit entre infection à EBV et syndrome lymphoprolifératif après transplantation.

Le sarcome de Kaposi est beaucoup plus fréquent dans certaines populations de transplantés, il s'agit également d'une tumeur viro-induite, le virus en cause étant le HHV8.

Les néoplasies muqueuses ont aussi une incidence accrue, ce qui justifie une surveillance systématique.

4. Complications cardiovasculaires

Elles sont particulièrement fréquentes, notamment en raison du diabète, de l'hyperlipidémie et de l'hypertension artérielle induits par les immunosuppresseurs.

Les transplantés rénaux ont un risque cardiovasculaire cinq fois plus élevé que la population générale.

La maladie cardiovasculaire constitue la première cause de décès chez le transplanté rénal, elle est également à l'origine d'une morbidité très importante.

La prévention du risque cardiovasculaire doit être particulièrement stricte chez les patients transplantés.

5. Complications osseuses

Elles sont essentiellement secondaires à la corticothérapie prolongée,.

Elles sont plus complexes chez les transplantés rénaux, car elles viennent s'ajouter aux pathologies osseuses secondaires à l'insuffisance rénale.

Organisation administrative

La greffe d'organe ne peut être réalisée que dans des établissements publics par des équipes autorisées.

L'Agence de la biomédecine a été créée pour gérer différents aspects de l'organisation de la transplantation.

TOUS DROITS RESERVES - LA REVUE DU PRATICIEN

Parmi ces missions :
– la gestion de la liste d'attente ;
– la répartition et l'attribution des greffons ;
– l'évaluation des activités de prélèvement et de greffe ;
– la promotion de la greffe et l'information du public ;
– la gestion du registre national du refus.

Aspects éthiques et médicaux légaux

Aspects éthiques

La loi énonce quatre principes majeurs :
– le consentement : le prélèvement d'organe sur une personne décédée ne peut être envisagé que si cette personne n'a pas fait connaître de son vivant le refus d'un tel prélèvement (notion de consentement présumé) ;
– l'anonymat : elle est imposée à toute personne détentrice d'informations relatives au donneur et au receveur ;
– la gratuité ;
– l'interdiction de toute forme de publicité.

Aspects médico-légaux

1. Conditions cliniques du prélèvement d'organe

Elles ont été abordées plus haut.

2. Règles de sécurité sanitaire et de traçabilité

Avant le prélèvement, il est essentiel de reconstituer au mieux l'histoire clinique du donneur pour dépister toute pathologie potentiellement transmissible qui contre-indiquerait celui-ci.

La recherche de certaines infections est obligatoire : VHB, VHC, VIH 1 et 2, HTLV, syphilis, CMV, toxoplasmose. La présence d'un Ag HBs, une sérologie VIH ou HTLV positive constituent une contre-indication absolue à la greffe. Dans des conditions encadrées par des protocoles stricts, les greffons de donneurs Ac anti-HBc ou VHC positifs peuvent être utilisés.

Les éléments permettant une traçabilité optimale du greffon doivent être mis en place par les équipes médicales réalisant le prélèvement et la greffe.

3. Transplantation à partir d'un donneur vivant

Différents aspects concernant le prélèvement sur donneur vivant ont été abordés précédemment. Il convient d'insister sur l'importance d'une information exhaustive du donneur potentiel sur les risques et les conséquences éventuels du prélèvement. Un registre de suivi des donneurs vivants est géré par l'Agence de la biomédecine. •

L'auteur déclare n'avoir aucun conflit d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

POUR EN SAVOIR

Calmus Y. Transplantation hépatique pour cancer. Rev Prat 2008;58:1745-8.

Kimmoun E, Samuel D. Transplantation hépatique. Rev Prat 2004;54:15-6.

Haloun A, Despins P. Transplantation pulmonaire dans la mucoviscidose. Rev Prat 2003;53:167-70.

Menasché P, Pavie A. Traitements chirurgicaux et transplantations de l'insuffisance cardiaque. Rev Prat 2002:1679-82.

Durand D, Abbal M, Rischmann P, Rostaing L, Sarramon JP. Transplantation rénale. Résultats et indications. Rev Prat 2001 ;51 :404-9.

BULLETIN D'ABONNEMENT

À renvoyer à : Global Média Santé. Service abonnements : 114, avenue Charles-de-Gaulle, 92522 Neuilly-sur-Seine Cedex

OUI, je m'abonne pour 1 an à La Revue du Praticien (10 numéros) + l'accès au site www.larevuedupraticien.fr + la newsletter au prix de 125 € au lieu de ~~158 €~~

soit près de 21 % de réduction

Je règle mon abonnement au prix de 125 € par :

☐ Chèque à l'ordre de Global Média Santé

☐ Carte bancaire

Validité : ____ CW : ____ (3 derniers chiffres figurant au dos de votre carte bancaire)

Signature obligatoire :

7 ANS D'ARCHIVES EN LIGNE SUR EGORA.FR

❑ M. ❑ Mme ❑ Mlle

Nom : ..... Prénom : .....

Adresse : n° _____ Rue : .....

.....

Code postal : _____

Ville : ..... Tél. : .....

E-mail : ..... @ .....

Spécialité : .....

Offre valable jusqu'au 01/12/09

RDP0109

Pour tous renseignements : abo@gmsante.fr - Tél. : 01 55 62 69 75 - Fax : 01 55 62 69 56 GMSANTÉ

TOUS DROITS RESERVES - LA REVUE DU PRATICIEN