

Avertissement : notes prises au vol... erreurs possibles... prudence !

Mardi 5 février 2019

Hôpital cantonal de Genève

Incompatibilité en transplantation rénale : comment contourner les barrières immunologiques ?

Dre K. Hadaya

Lors de transplantation rénale, la ½ vie du greffon est meilleur si le donneur est vivant (21.6 ans) que si le donneur est décédé (13.8 ans).

Un donneur vivant c'est un proche (ou pas...voir plus loin) qui décide de donner un rein au patient.

A ce jour, aucun donneur vivant a dû être pris en dialyse pour évolution vers une insuffisance rénale chronique. Et le registre suisse des donneurs vivants remonte à 1993...

Les incompatibilités immunologiques qui empêchaient jusqu'à récemment le don d'un rein, car entraînant un rejet aigu/ chronique médié par les anticorps, entraînant la perte du greffon, étaient l'incompatibilité ABO (ABOi) ou l'incompatibilité HLA (HLAi).

Les incompatibilité ABO pour un couple donneur vivant (DV)/ receveur (R) se situent entre 20 et 40%.

En 1981, à Bruxelles, par erreur un receveur O a reçu un rein A...suite à une plasmaphérèse, anticorps polyclonaux, et un traitement immunosuppresseur soutenu, le greffon a survécu 22 ans...

Par la suite un programme ABOiDV a été mis en place comprenant Cyclosporine A, Azathioprine, Corticostéroïdes, splénectomie et anticorps polyclonaux...avec 88% de survie du greffon à 1 an.

Ensuite les Suédois ont amélioré la procédure en effectuant des immunoadsorption des anticorps anti ABO sur un filtre spécifique (Glycosorb®) après avoir séparé globules rouges et plasma par plasmaphérèse, tout en maintenant la splénectomie mais en y ajoutant une dose de 375 g/m² de rituximab (anticorps monoclonal antiCD20).

Avec le Glycosorb on parvient à diminuer le taux d'IgG et d'IgM anti ABO de 2-4 fois après chaque séance. Donc si on répète l'opération plusieurs fois, on arrive à des taux < 1/8 avant la greffe.



(Le filtre Glycosorb est à usage unique et coûte 4'000 frs)

Le protocole suédois permet 100% de survie du patient à 1 an, et une même survie à 2 et 5 ans qu'avec une greffe ABO identique. On parvient à la longue à un état d'accommodation immunologique entre le rein du donneur et du receveur, avec toujours des complexes immuns visibles à la fluorescence mais pas suffisamment pour déclencher l'activation du complément et la destruction cellulaire.

Au Japon, de 1989 à 2010, 1878 greffes ABOi dont 30% provenant de DV. La survie des greffons est de 91% à 5 ans et de 83% à 10 ans.

En Suisse, le protocole suédois a été adapté, avec une réutilisation du filtre Glycosorb par rinçage/ élution des anticorps et sans recours à l'immuno-adsorption-spécifique post greffe.

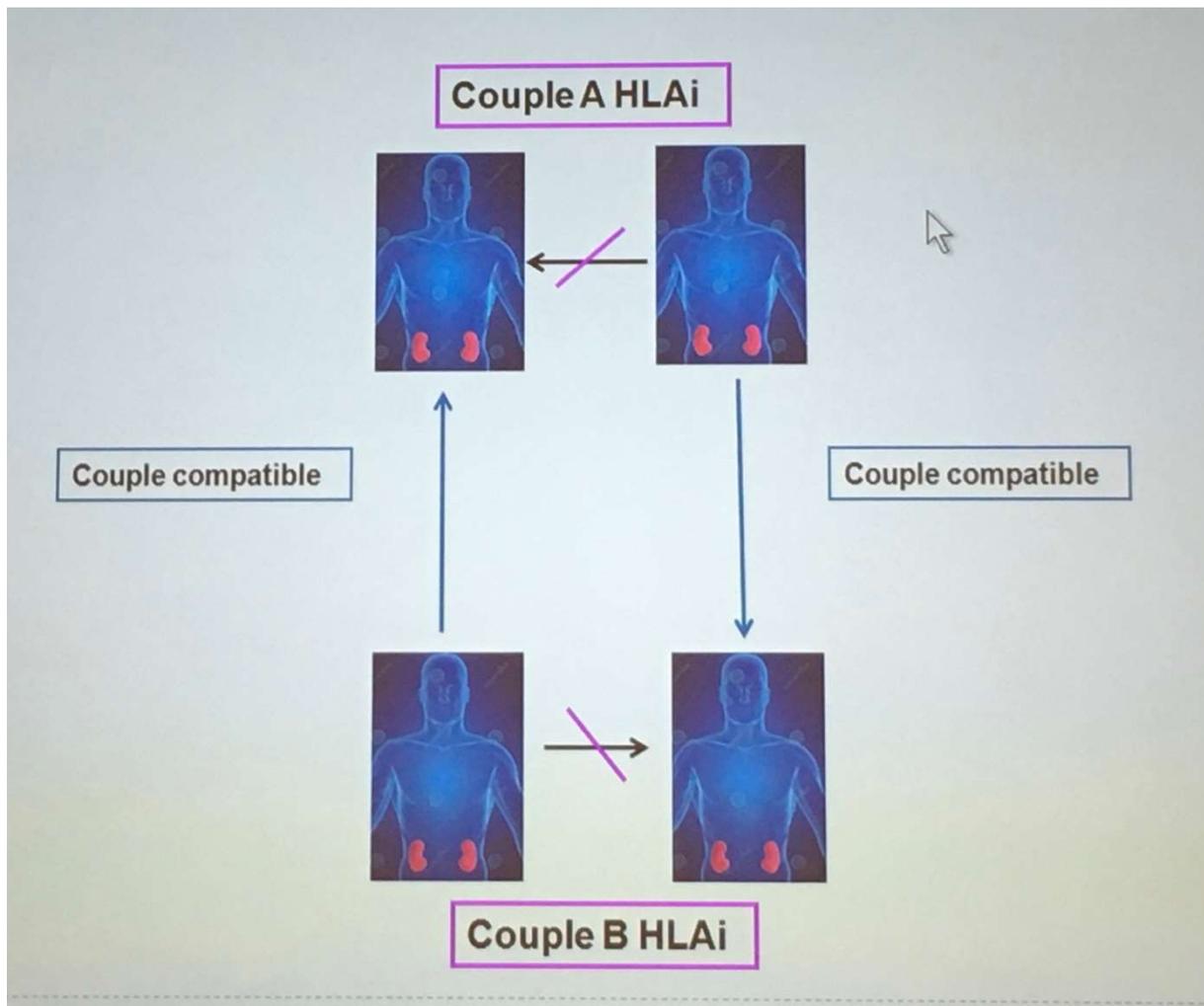
Aux HUGs, de 2008 à 2018, 32 patients greffés ABOi...(70% des cas de A vers O)...97% de survie des greffons.

Pas vraiment plus de risques infectieux pour les ABOi que les ABOc (compatibles), pas non plus de différence au niveau tumoral....

On tend aussi à baisser la dose de Rituximab de 375 à 100 g/m², et il y en a même qui suppriment le Rituximab et le remplacent par des IVIG (immunoglobulines iv) et diminuent les Ac antiABO < 1/28.

La tendance est à ne pas sevrer les corticostéroïdes trop tôt...

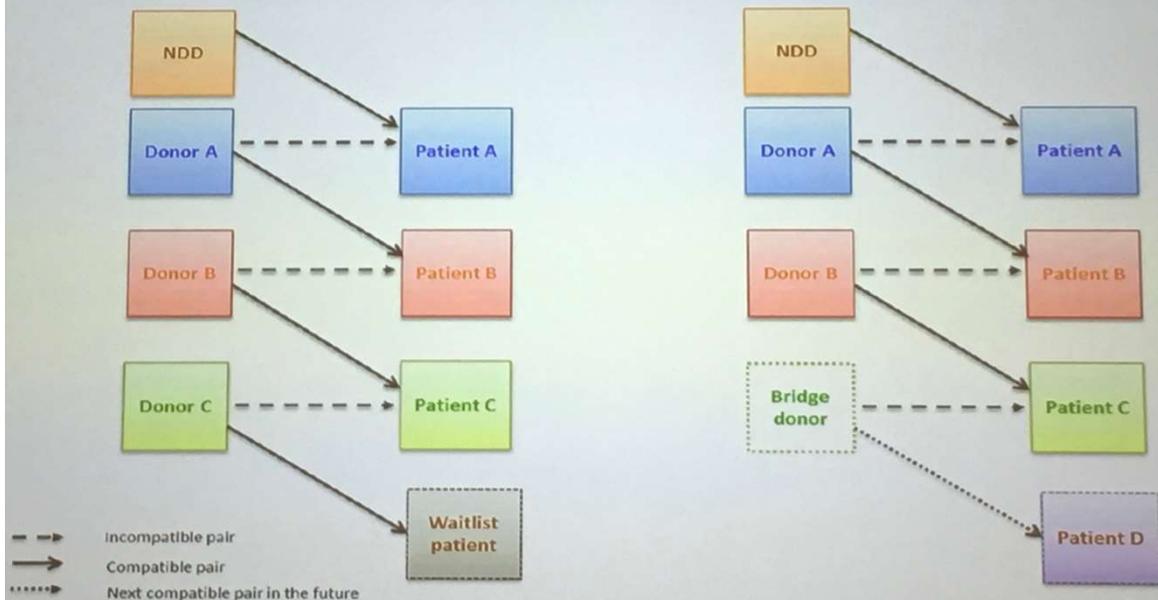
Lorsqu'il y a une incompatibilité HLA (transfusion de sang, grossesse, transplantation préalable), il y a moyen de faire des transplantations croisées...Un rein du couple A va à un malade du couple B et vice-versa.



Ou alors...s'il y a un donneur altruiste, qui donne son rein à un inconnu, est d'initier une cascade de dons qui permet de transplanter toute une série de personnes...

Donneurs altruistes: greffes non-dirigées

Etats-Unis, 2005



Hadava et al. Swiss Medical Weekly 2015

...ça nécessite évidemment une grosse coordination dans les équipes afin que le prélèvement et la greffe se fassent au même moment...

Donc actuellement, les greffes de donneurs vivants ont le vent en poupe...la survie du greffon est meilleure qu'avec les greffes de patients décédés...l'utilisation du filtre Glycosorb permet de greffer les patients ABOi et les greffes croisées permettent de contourner les autres incompatibilités immunologiques.

