

# INFORMATIONS SUR LA TRANSPLANTATION RENALE



Vous êtes venus ce jour au CHU de Nantes car une greffe rénale est envisagée pour votre enfant. Les consultations ont été nombreuses, et ce document reprend les informations principales qui vous ont été communiquées lors de celles-ci.

## Pourquoi la greffe rénale est-elle envisagée ?

Les reins sont des organes extrêmement complexes qui ont de multiples fonctions. Leur rôle principal est d'épurer le sang des déchets produits par le corps et ils agissent donc comme un filtre. Quand les reins fonctionnent mal, on parle d'insuffisance rénale et au départ, des médicaments peuvent suffire à compenser ce que les reins n'arrivent plus à faire. Quand la maladie est très évoluée et que les reins ne fonctionnent quasiment plus, il faut alors envisager soit la dialyse soit la greffe. On privilégie aussi souvent que possible la greffe rénale, particulièrement chez les enfants, car elle permet une récupération d'une fonction rénale normale le plus souvent, ou quasi-normale, alors que les méthodes de dialyse (soit l'hémodialyse soit la dialyse péritonéale) ne permettent que d'épurer les déchets les plus toxiques et n'assurent schématiquement que 10% à 20% du rôle d'épuration. Il faut donc garder un régime alimentaire strict et des traitements contraignants, tout en accumulant à long terme des déchets toxiques pour l'organisme et la croissance.

La greffe rénale permet donc le plus souvent de retrouver une fonction rénale et un régime alimentaire normal, les activités

scolaires et la plupart des activités sportives peuvent s'effectuer comme tous les autres enfants.

Néanmoins, la greffe entraîne quelques contraintes et nécessite également un traitement à vie et un suivi médical régulier, en raison de complications potentielles.

### Pourquoi faut-il un traitement après la greffe ?

Notre corps est formé d'organes (comme les reins, les poumons, le foie...) qui sont composés de cellules, comme les briques d'une maison. Chacune de nos cellules a un code spécifique, une sorte de carte d'identité, qui s'appelle groupe HLA, constitué de nombreux paramètres (HLA A, B, DR...). Ce code permet à notre corps de savoir que ces cellules lui appartiennent et ne viennent pas d'ailleurs. Chaque individu a un groupe HLA spécifique et il est très rare d'avoir 2 individus qui ont un groupe HLA strictement identique, en dehors des vrais jumeaux. Notre groupe HLA provient, comme tout notre capital génétique, pour moitié de notre père et pour moitié de notre mère. Votre enfant partage donc au moins la moitié de votre groupe HLA. Notre système immunitaire, composé notamment de globules blancs et d'anticorps, nous protège de tout ce qui n'est pas à nous, c'est-à-dire normalement les microbes (bactéries, virus...). Il reconnaît donc nos cellules, grâce aux marqueurs HLA, et il est censé détruire tout ce qui ne porte pas ces marqueurs. La transplantation est un événement non prévu par la nature, qui apporte un organe d'une personne, le donneur, chez une autre personne, le receveur. Ces deux personnes n'ont pas, dans la grande majorité des cas le même groupe HLA, ce qui n'empêche pas de réaliser la greffe. Mais en l'absence de traitement, le greffon serait reconnu par le système immunitaire comme étranger et serait donc détruit. Cela s'appelle le rejet. On donne des traitements immunosuppresseurs après la greffe, pour éviter que le système immunitaire n'attaque le greffon et déclenche un rejet. C'est pourquoi ces traitements doivent être pris tout le temps, à vie, sans oublier.

### Qu'est-ce-que le rejet ?

Il existe plusieurs types de rejet : hyperaigu (exceptionnel), aigu (rare) et chronique (plus fréquent).

On réalise avant la greffe un test de compatibilité, qui s'appelle le cross match, pour vérifier que la personne qui va être greffée n'a pas d'anticorps contre le greffon. Si ce test est négatif, cela

signifie qu'il n'y a pas d'anticorps, la greffe peut être réalisée, et le risque de rejet hyperaigu (dans les premières heures ou premiers jours) n'aura pas lieu.

Le rejet aigu peut survenir plus tard, après les 2-3 premières semaines de greffe, et le plus souvent dans les 6 premiers mois de la greffe. Il peut survenir même quand le cross match est négatif et même quand le traitement immunosuppresseur est bien pris. C'est pour cela que la surveillance est attentive lors des 6 premiers mois de la greffe, avec des bilans sanguins rapprochés. Le rejet peut être suspecté en cas d'élévation de la créatininémie et est confirmé par la réalisation d'une biopsie du greffon qui permet d'examiner un petit fragment de quelques millimètres du greffon au microscope. Le rejet aigu est devenu rare actuellement grâce aux nouveaux médicaments immunosuppresseurs qui sont donnés et qui sont beaucoup plus efficaces. Le risque d'un tel rejet est maintenant inférieur à 10%, dans la mesure où les immunosuppresseurs ne sont pas arrêtés... Si un tel rejet survient, il peut être réversible en augmentant le traitement immunosuppresseur, grâce à des perfusions de corticoïdes notamment au départ, dans la mesure où il est détecté tôt.

Le rejet chronique est plus fréquent et plus compliqué à traiter. Il correspond à une infiltration progressive du greffon par les cellules du système immunitaire, qui dégrade progressivement le fonctionnement du greffon. C'est un processus qui agit sur des années, même si le traitement immunosuppresseur est pris correctement, et on a peu de médicaments actuellement pour le contrôler une fois qu'il s'installe. Il est néanmoins important de vérifier régulièrement que les médicaments sont correctement dosés pour éviter le début d'un rejet chronique. Par ailleurs, il semble maintenant important de faire une biopsie vers le 3<sup>ème</sup> mois de la greffe pour vérifier qu'il n'y ait pas de signes débutants de rejet chronique, afin de pouvoir agir très tôt. C'est pourquoi une biopsie du greffon sera certainement réalisée à 3 mois de la greffe pour votre enfant. De toute façon, il est très probable qu'au décours de la greffe, votre enfant ait une ou plusieurs biopsies du greffon, au cours de toutes ses années de suivi. La biopsie se déroule soit sous anesthésie générale (au bloc opératoire) pour les jeunes enfants soit sous anesthésie locale (avec emla, anesthésiants locaux et gaz meopa) en hôpital de jour pour les enfants plus âgés.

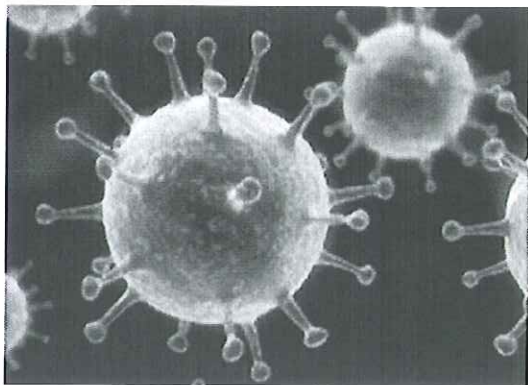
### Quels sont les médicaments immunosuppresseurs ? Quels risques comportent-ils ?

Le risque de rejet rend nécessaire un traitement immunosuppresseur, à priori à vie, tant que la greffe fonctionne. Ce traitement comporte souvent 2 à 3 médicaments différents qui sont à prendre matin et soir.



Les plus fréquents sont le prograf ou le néoral (ciclosporine) et le cellcept. On y associe parfois, notamment chez les jeunes enfants, des corticoïdes (cortancyl). Ces médicaments ont des effets indésirables importants à connaître.

Dans la mesure où ils diminuent l'action du système immunitaire, les défenses de votre enfant sont affaiblies et il y a un risque d'infection plus important. Il existe plusieurs types d'infections : bactériennes, virales, parasitaires. Les infections bactériennes peuvent dans la plupart des cas être traitées par des antibiotiques. Ce sont les otites, les infections pulmonaires, les infections urinaires... Le risque est surtout important durant les 6 premiers mois de la greffe et on donne donc de façon systématique un antibiotique (le Bactrim) pendant 6 mois. On peut être amené à diminuer le traitement immunosuppresseur ou à donner des antibiotiques en continu pendant certaines périodes en cas d'infections bactériennes répétées.



En ce qui concerne les infections virales, on est surtout vigilant par rapport à 3 virus. Le premier est le virus EBV, virus de la mononucléose infectieuse. C'est un virus extrêmement fréquent puisque 95% des adultes ont déjà rencontré ce virus là.

Ce virus reste ensuite présent à vie dans notre organisme, dans

certaines cellules comme les lymphocytes qui sont dans les ganglions, et reste silencieux grâce au contrôle de notre système immunitaire. Votre enfant peut n'avoir jamais rencontré ce virus (« il est négatif pour l'EBV ») avant la greffe mais recevoir un rein d'un donneur porteur de ce virus (95% des adultes). Il a alors un fort risque de développer une infection à EBV. On donne un traitement préventif pendant 6 mois, afin que cette infection soit la plus silencieuse possible. On surveille régulièrement l'activité de ce virus dans les prises de sang. Si l'activité est trop importante ou si les signes de l'infection sont importants, on peut alors décider de diminuer voire d'arrêter les traitements immunosuppresseurs. Le risque principal, mais heureusement rare, de ce virus, lorsqu'il n'est pas contrôlé, est d'entraîner un cancer des ganglions qu'on appelle lymphome. Si votre enfant a déjà rencontré l'EBV avant la greffe, ces risques sont plus faibles car il a déjà fabriqué sa réponse immunitaire contre lui. Il faut néanmoins surveiller régulièrement son activité.

Le deuxième virus est le CMV (CytoMégaloVirus). C'est là encore un virus fréquent (60-65% de la population adulte a déjà rencontré ce virus) et il a la même particularité que l'EBV, à savoir qu'il reste dans l'organisme. Votre enfant peut ne pas avoir rencontré ce virus avant la greffe, mais il peut avoir un rein d'un donneur porteur du CMV. Là encore, le risque de développer une infection à CMV après la greffe est plus grand et on donne un traitement antiviral spécifique pendant 6 mois, tout en surveillant par les prises de sang l'activité du virus. Le CMV peut entraîner de la fièvre, une atteinte des poumons, du foie, des intestins, de la moelle osseuse (avec difficultés à fabriquer des globules blancs et rouges) et aussi favoriser l'apparition d'un rejet. Le risque d'infection est plus faible après les 6 à 12 premiers mois de la greffe.

Le 3ème virus est le BKV. C'est un virus qui est dans l'appareil urinaire d'un grand nombre de personnes. Il est normalement maintenu silencieux par notre système immunitaire. En raison du traitement immunosuppresseur, il peut se réactiver et aller attaquer le greffon. On le surveille en le recherchant dans les urines et dans le sang. Tant qu'on n'a pas de trace d'activité dans le sang, le greffon n'est pas atteint. Si on voit apparaître une activité importante dans le sang, on diminue le traitement immunosuppresseur et on fait une biopsie du greffon pour évaluer l'atteinte par le virus. Il n'y a pas de traitement spécifique contre

ce virus et on peut juste baisser l'immunosuppression.

Enfin, après une greffe, les enfants peuvent présenter des verrues et des molluscums de façon importante. En effet, ces lésions sont liées à des infections virales bénignes, et elles peuvent se développer beaucoup plus rapidement chez les personnes avec un traitement immunosuppresseur. C'est pourquoi il est important de vérifier régulièrement que votre enfant n'en ait pas, et les traiter précocement si elles apparaissent. On peut là encore être amené à baisser le traitement immunosuppresseur si les verrues sont trop nombreuses. Il est important de protéger les pieds de votre enfant quand il ira à la piscine car c'est le mode de contamination le plus fréquent.

Le système immunitaire nous protège contre les microbes, mais aussi contre nos propres cellules. On a donc un risque augmenté de certains cancers quand on a un traitement immunosuppresseur pendant de nombreuses années. C'est vrai pour les lymphomes pour les raisons évoquées ci-dessus, mais ces risques sont réduits avec une surveillance adaptée. Le risque de cancers cutanés est également augmenté (après des années de traitement), d'où l'importance de se protéger efficacement du soleil (vêtements, écran total, chapeau...) et de consulter régulièrement un dermatologue (tous les ans ou tous les 2 ans) pour surveiller la peau. Le risque n'est pas augmenté pour d'autres cancers (sein, colon...).



la ciclosporine) est un excellent immunosuppresseur qui a permis d'améliorer considérablement le fonctionnement des greffes rénales.

Le **prograf** (ou son équivalent

Cependant, il a paradoxalement une toxicité rénale, et peut entraîner la dégradation du fonctionnement du greffon après des années d'utilisation. C'est sa complication principale en transplantation rénale. Sa toxicité peut être évaluée par la biopsie du greffon.

On peut être amené à changer de traitement quand on voit qu'une toxicité est présente. C'est pourquoi il est important de contrôler

régulièrement les taux de prograf dans le sang, pour vérifier que ce taux est suffisant (afin d'empêcher un rejet) mais pas trop élevé (afin de diminuer le risque de toxicité ou d'infection). Ces prélèvements sont très fréquents juste après la greffe puis ils s'espacent avec le temps, quand le traitement est équilibré. Le prograf peut parfois entraîner également un diabète, quand il est utilisé à fortes doses, et surtout en association avec les corticoïdes

Le **cellcept** a une toxicité surtout digestive, avec possibles douleurs abdominales, diarrhée, aphtes...qui peuvent amener à réduire le traitement. Il peut aussi faire baisser les globules

blancs et les globules rouges.



Les corticoïdes (**cortancyl**) sont principalement utilisés chez les jeunes enfants ou chez les enfants à risque élevé de rejet. Leur principale complication est le ralentissement de la croissance. On essaye donc d'utiliser de faibles doses, voire de les donner 1 jour sur 2 pour améliorer la croissance. Ils peuvent aussi avoir un effet fragilisant pour les os et favoriser l'apparition d'un diabète.

Enfin en raison des traitements immunosuppresseurs, certains médicaments sont contre-indiqués ou à utiliser avec une prudence (une liste vous sera remise) et certains vaccins ne pourront pas être réalisés, comme le ROR, le vaccin anti-varicelle, le BCG, la fièvre jaune. Il est donc important que votre enfant ait eu 2 injections du vaccin Rougeole-Oreillons-Rubéole avant la greffe et qu'il soit vacciné contre la varicelle, s'il ne l'a pas faite avant.

### Quelles sont les autres complications de la greffe ?

D'autres complications peuvent survenir au décours plus immédiat de la greffe. On craint avant tout la thrombose des vaisseaux du greffon, c'est-à-dire des caillots qui se forment soit dans l'artère soit dans la veine du greffon et qui bouchent le passage du sang. Ce sont des complications rares mais qui entraînent souvent la perte du greffon. Afin de les minimiser, on recherche d'abord des facteurs de risque génétiques de thrombose (c'est-à-dire un sang hypercoagulable). Cette recherche a été effectuée lors du bilan sanguin de votre enfant. On administre ensuite systématiquement au décours de la greffe un traitement anticoagulant pendant

plusieurs jours, pour que le sang soit plus fluide. La dose de ce traitement est augmentée s'il existe des facteurs de risque de thrombose chez votre enfant. Plus l'enfant est jeune, et plus le donneur est jeune, plus ce risque est augmenté, c'est pourquoi on est particulièrement vigilant chez les jeunes enfants. On surveille par des examens (échographies doppler) après la greffe l'absence de thrombose, mais il est difficile d'agir suffisamment tôt pour enlever la thrombose avant que le greffon ne soit détruit (il faut agir dans les 6 premières heures et le diagnostic est souvent porté après ce délai).

Il existe également un risque de saignement, comme après toute chirurgie, mais dans la mesure où on donne un traitement anticoagulant, le risque de le saignement est un peu plus élevé. Dans la majorité des cas, ce saignement est minime et donne soit des urines rouges pendant plusieurs jours soit un hématome autour du greffon. Si cet hématome est modéré, il se résorbera tout seul. Dans de rares cas, on peut être amené à réintervenir pour arrêter. C'est en tout cas une complication qui ne détruit pas le greffon comme la thrombose.

Il peut également survenir une fuite d'urines au niveau de l'anastomose entre l'uretère et la vessie, c'est-à-dire au niveau de la connexion entre l'uretère du greffon et la vessie de votre enfant. Comme toute suture, celle-ci peut se désunir et il y a alors une fuite d'urines dans le ventre. Ceci peut soit se résorber tout seul en maintenant un drainage de la vessie par une sonde urinaire plus longtemps soit nécessiter une nouvelle intervention pour refaire la suture. Afin de prévenir ce risque, votre enfant aura une sonde vésicale pendant au moins 5 jours après la greffe, pour que la vessie soit vidée en permanence et qu'il n'y ait pas de tension au niveau de la suture. Parfois, un drain est également mis en place dans l'uretère et il est enlevé au bout de plusieurs jours.

### **Qui donne le rein ?**

Le donneur (pour une greffe de rein) peut être soit un donneur en mort cérébrale soit un donneur vivant. Dans le premier cas, le rein provient d'une personne qui est en mort cérébrale et qui ne peut donc survivre. Si cette personne n'a pas fait connaître de son vivant son opposition au don d'organe, et si ses proches ne s'y opposent pas, ses organes peuvent alors être prélevés et greffés à



des personnes « malades » en attente de transplantation.



C'est l'Agence de Biomédecine qui régule le prélèvement et la répartition des organes. Les enfants sont prioritaires en cas de greffe rénale en cas de donneurs jeunes, c'est pourquoi les délais d'attente pour une première greffe chez un enfant sont relativement courts (de l'ordre de 3 à 6 mois selon le groupe sanguin). La greffe est souvent plus rapide pour les enfants du groupe A, puis du groupe O, puis du groupe B puis du groupe AB. Lorsqu'un rein est prélevé, il est mis immédiatement dans la glace et dans un liquide spécifique pour le transport. Il y a alors un certain délai entre le moment du prélèvement et la greffe elle-même, et ce délai s'appelle l'ischémie froide. Il est souvent d'au moins 12h (le temps de transport du greffon et des examens de compatibilité) et peut aller jusqu'à 48h. Plus cette durée est courte, plus le greffon a des chances de fonctionner rapidement, et longtemps. Dans le cas de greffe pédiatrique, le donneur est souvent relativement jeune, le greffon rénal est donc de bonne qualité et il commence souvent à démarrer dans les heures suivant la greffe. Parfois le démarrage de fonction est décalé et on peut avoir besoin de dialyser votre enfant pendant quelques jours. On surveille alors bien sûr qu'il n'y ait pas de problème de thrombose, et si cela dure plusieurs jours, on peut être amené à faire une biopsie du greffon.



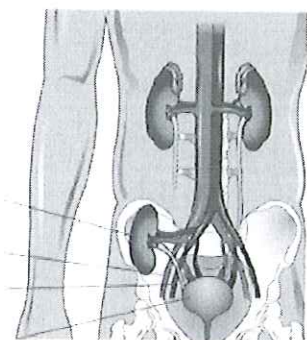
Le donneur peut aussi être quelqu'un de la famille (parents, grands-parents, frère ou sœur majeurs, oncles, tantes, cousins). Il faut qu'il y ait aussi une compatibilité de groupe sanguin. En cas de désir d'un don familial, des examens sont réalisés pour voir si la greffe est possible et si le don ne présente aucun

risque pour le donneur.

De manière générale, on conseille plutôt de prévoir une greffe familiale pour une deuxième greffe, car cela permet de raccourcir le délai d'attente pour la greffe, de programmer l'intervention avant même d'avoir besoin d'être dialysé.

Après une première greffe, on peut développer des anticorps contre des marqueurs HLA du greffon. Le développement de tels anticorps peut gêner une deuxième greffe, en rendant le test de compatibilité (cross match) positif. Si vous avez des marqueurs HLA en commun avec le donneur de la première greffe de votre enfant et que votre enfant développe des anticorps contre ces marqueurs, la greffe peut alors être impossible car le cross match est positif et il y aurait un risque de rejet important. On peut déterminer, si vous le souhaitez, votre groupe HLA pour savoir si le donneur de la première greffe de votre enfant partage les mêmes paramètres que vous sur le plan HLA.

### Combien de temps va durer l'hospitalisation ? Comment se déroule la greffe ?



La durée d'hospitalisation pour la greffe est d'environ 2 semaines. Quand un greffon sera disponible pour votre enfant, votre médecin référent vous appellera pour vous prévenir. Il sera hospitalisé soit en hôpital de jour (aux « heures ouvrables » de la semaine) soit en pédiatrie de spécialité (au 4<sup>ème</sup> étage).

Le bilan sera alors réalisé, et si le test de compatibilité est bon, on commencera l'administration des traitements par perfusion. Votre enfant ira ensuite au bloc opératoire.

Il arrive que la greffe n'ait pas lieu soit parce que le test de compatibilité est positif, soit pour d'autres raisons (problèmes au niveau du greffon non vu auparavant, autre patient prioritaire...).