

# La transplantation rénale

UE 2.7.S4 « défaillances organiques et processus dégénératifs »

**Antoine Sicard**  
**Chef de Clinique Assistant**

Séquence 2 : Appel à la greffe et  
traitements immuno-suppresseurs

 PLAN

- De l'appel à la greffe au départ au bloc opératoire
- Les immunosuppresseurs



# De l'appel à la greffe au départ au bloc opératoire: appel du patient

1. Proposition de rein pour un patient par l'agence de la biomédecine
2. Vérifier:
  - La qualité du greffon: âge du donneur, ATCD...
  - La compatibilité immunologique:
    - A, B, O
    - Absence d'anticorps dirigés contre les molécules HLA du donneur (pour la plupart des équipes)
3. Téléphoner au patient:
  - Vérifier l'absence de contre indication récente: hospitalisation, événement vasculaire, infection, cancer...
  - Transfusions récentes?
  - Date de la dernière dialyse si dialysé
  - A jeun
  - Venir au plus vite

# De l'appel à la greffe au départ au bloc opératoire: arrivée du patient à l'hôpital

## 1. Bilan préopératoire en urgence:

### • Clinique:

- Recherche de foyers infectieux, évaluation de la volémie (surcharge vasculaire?)...
- ECG

### • Biologique : NFS, ionogramme (K+ +++), hémostase, ECBU si urines, bilan hépatique....

### • Radiologique: Radio de thorax: foyer infectieux, tumeur...

## 2. Test du crossmatch

## 3. Préparation

- Voie veineuse centrale (au bloc souvent)
- A jeun, douche bétadinée...
- Dialyse en urgence si critères: hyperkaliémie, hypervolémie
- Antibioprophylaxie: par exemple Rocéphine 2g

## 4. Début du traitement immunosuppresseur juste avant le bloc opératoire

# Les immunosuppresseurs: indications

- Prévention du rejet
- **Traitement d'induction:** au moment de la transplantation et dans les jours qui suivent: risque le plus élevé de rejet
  - Immunosuppression forte
  - Diminution du nombre et de la sévérité des rejets aigus au cours des 6 premiers mois
  - Sur-immunosuppression avec risque infectieux et de lymphome post transplantation
- **Traitement d'entretien:** pendant toute la durée de la transplantation
- Traitement du rejet

# TITRE DE LA DIAPOSITIVE

## Les anticorps polyclonaux antilymphocytaires:

- ATG (=Anti-thymocyte globulines), SAL (= sérum anti-lymphocytaire)
- Anticorps de lapin
- Dirigés contre de multiples antigènes présents à la surface des lymphocytes T
- Entraînent une **déplétion lymphocytaire** profonde et durable
- Administration voie veineuse centrale (car risque de thrombophlébite)
- Effets secondaires
  - Thrombopénie, leucopénie
  - Effet de première dose par relargage de cytokines
  - Maladie sérique après 7 à 10 jours de traitement
    - Prophylaxie: anti-histaminiques, corticoïdes

# Les immunosuppresseurs: traitement d'induction

## Les anticorps anti-IL2R alpha (=alternative au SAL)

- Anticorps monoclonal chimérique antiCD25 (recepteur de l'IL-2)
- Administration IV à J0 et J4
- Bloquent la prolifération des lymphocytes T induite par l'IL2
- Aucun effet secondaire pour ces anticorps monoclonaux, sauf réaction anaphylactique
- Pas de sur-immunosuppression

# Les immunosuppresseurs: traitement d'entretien

## Généralités:

- Le traitement immunosuppresseur d'entretien doit être pris de façon **régulière et quotidienne** pour éviter la survenue de rejet aigu
- **Toute interruption** du traitement immunosuppresseur, même tardive peut se compliquer d'un rejet le plus souvent irréversible.
- La posologie de chaque immunosuppresseur sera, si possible, adaptée **aux taux sanguins résiduels**.
- Possibilité d'**interactions médicamenteuses**
- Le traitement immunosuppresseur comprend l'association de **plusieurs drogues aux mécanismes d'action différents et complémentaires**.

# Les immunosuppresseurs: traitement d'entretien

## Agents pharmacologiques classiques:

**Corticoïdes** (Solupred, Cortancyl): Rôle anti-inflammatoire, blocage de la migration et de l'activation des cellules immunitaires

+ **Inhibiteurs de la calcineurine**: ciclosporine (Néoral), tacrolimus (Prograf): blocage de l'activation des lymphocytes T (signal 1)

+**Antiprolifératifs**: azathioprine (Imurel), mycophénolate mofétil (Cellcept, Myfortic): blocage de la prolifération des lymphocytes T

+/- **Inhibiteurs de mTOR**: sirolimus (Rapamune), everolimus (Certican): blocage de l'activation des lymphocytes T (signal 3) et de la prolifération

# Les immunosuppresseurs: traitement d'entretien

## **Corticoïdes: effets secondaires**

### **Voir UE 2.11 S3**

## **Anticalcineurines: effets secondaires**

- Néphrotoxicité aiguë (réversible) et chronique (fibrose, irréversible)
- Neurologiques : Tremblements, convulsions, encéphalopathies
- Vasculaires: Microangiopathie thrombotique, HTA
- Métaboliques : hyperlipidémie, diabète (tacrolimus)
- Hyperplasie gingivale (ciclosporine)
- Hypertrichose (ciclosporine)
- Alopécie (tacrolimus)
- Ostéodystrophie osseuse
- Toxicité hépatique

# Les immunosuppresseurs: traitement d'entretien

## Antiprolifératifs: effets secondaires

- Digestifs
  - Diarrhées, douleurs abdominales, vomissements
- Hématologiques
  - Leucopénie, thrombopénie, anémie
- Pas d'effet cardio-vasculaire, métabolique, néphrotoxique

# Les immunosuppresseurs: traitement d'entretien

## Inhibiteurs de mTOR: effets secondaires multiples /multicibles

- Hypertriglycéridémie, hypercholestérolémie
- Thrombopénie, leucopénie, anémie
- Pneumopathies interstitielles
- Arthralgies
- Aphtes, acné, œdèmes
- Céphalées
- Diarrhée
- Retard de cicatrisation, lymphocèle
- Augmente la néphrotoxicité des anticalcineurines
- Protéinurie

# Université Claude Bernard Lyon 1



Réalisation technique : **Service ICAP - Université Claude Bernard Lyon 1**  
Soutien financier : **Région Rhône-Alpes** dans le cadre de l'**UNR-RA**