Hôpitaux de Toulouse

UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTÉ DE SANTÉ

Transplantation rénale et donneur vivant

A Del Bello
delbello.a@chu-toulouse.fr

Plan







1) Avantages de la greffe donneur vivant

2) Risques inhérents au don du vivant

3) comment « qualifier » un donneur vivant

Plan

1) Avantages de la greffe donneur vivant

2) Risques inhérents au don du vivant

3) comment « qualifier » un donneur vivant



Cas clinique

Mr B 79 ans

Néphropathie obstructive (HBP). Dialyse

ATCD cardiopathie ischémique stentée : bilan repos/effort: ok

Donneuse potentielle: épouse: 65 ans ATCD : RAS, TT: RAS

Bio standard RAS, DFGe CKD-Epi: 70 ml/min/1.73m², pas d'hématurie ni protéinurie

Questions

Quel conseil donnez vous vis-à-vis de cette proposition

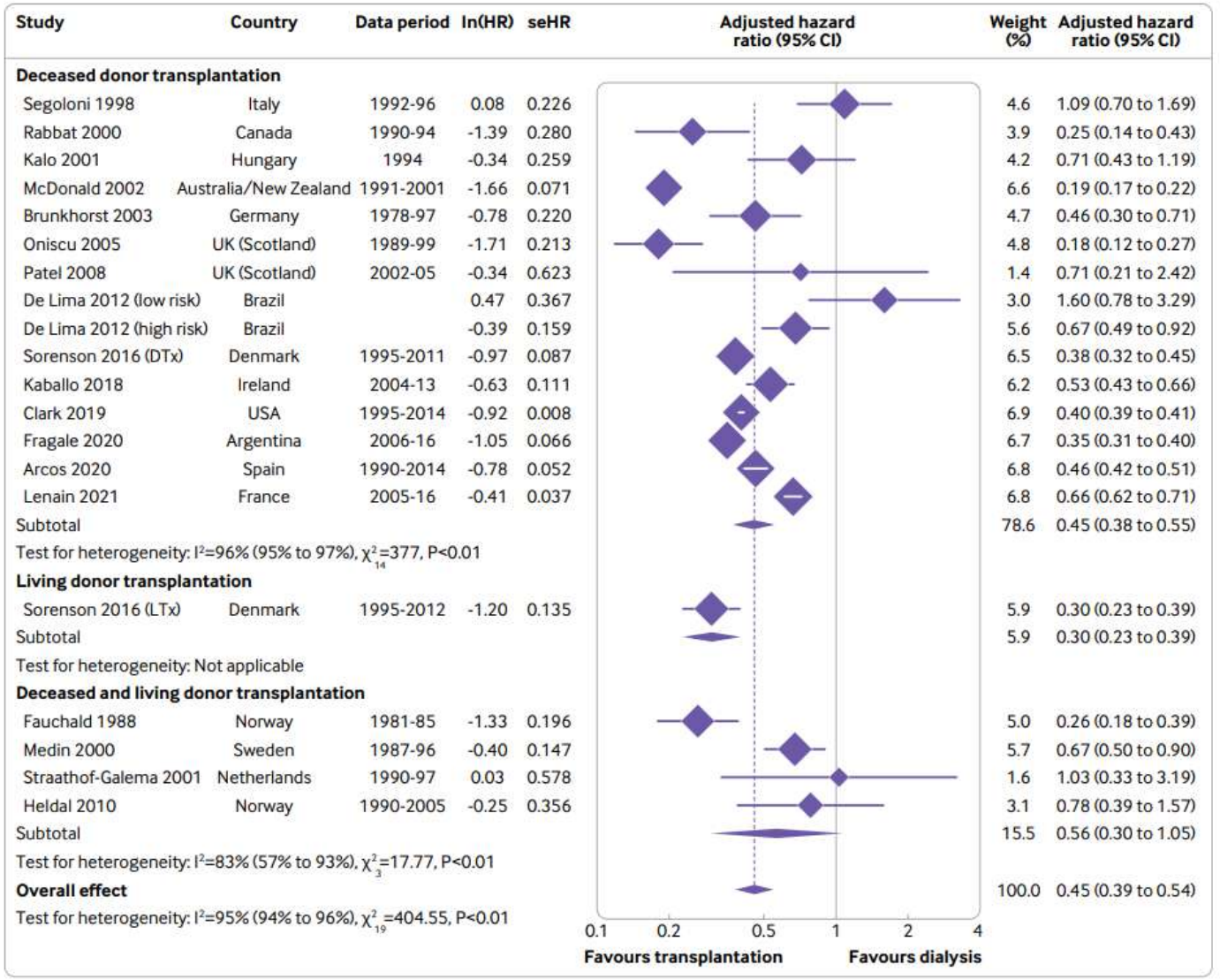
a) Poursuivre les explorations par TDM et DFGm, GO si ok
b) Poursuivre uniquement si groupe sanguin compatible
c) Receveur âgé – délai d'attente court: privilégier une greffe donneur décédé
d) Donneuse DFGe bas= contre-indication au don

1) Greffe donneur vivant: bénéfice de survie pour le receveur

Analyse systématique : 14 études:
Meilleurs résultats sur la mortalité
du receveur dans toutes les études

Méta-analyse:
LD HR 0.30 (0.23 - 0.39)
DCD HR 0.45 (0.38 - 0.55)

Meilleure survie à long terme du receveur



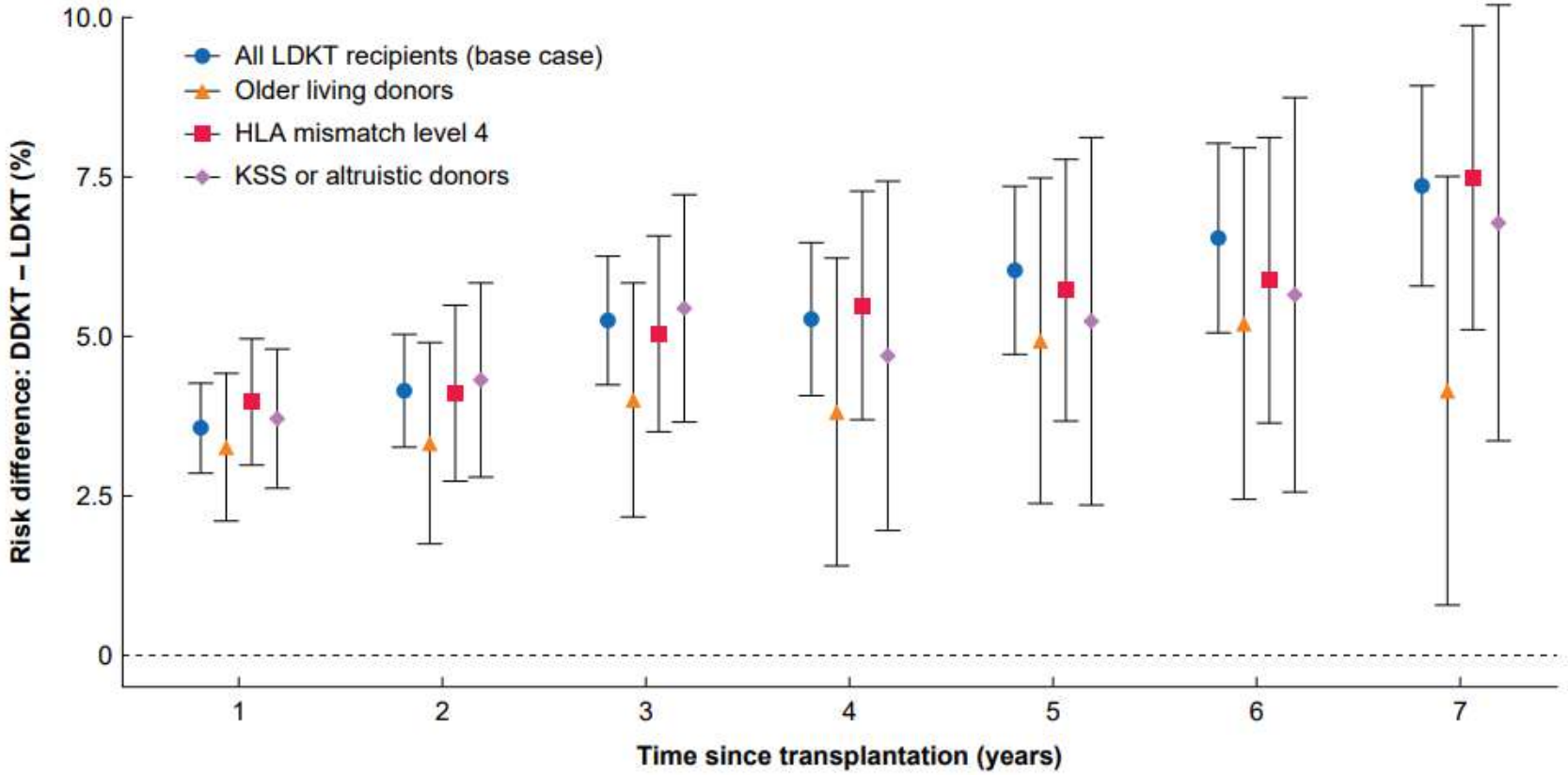
Study	Country	Data period	ln(HR)	seHR	Weight (%)	Adjusted hazard ratio (95% CI)
Deceased donor transplantation						
Segoloni 1998	Italy	1992-96	0.08	0.226	4.6	1.09 (0.70 to 1.69)
Rabbat 2000	Canada	1990-94	-1.39	0.280	3.9	0.25 (0.14 to 0.43)
Kalo 2001	Hungary	1994	-0.34	0.259	4.2	0.71 (0.43 to 1.19)
McDonald 2002	Australia/New Zealand	1991-2001	-1.66	0.071	6.6	0.19 (0.17 to 0.22)
Brunkhorst 2003	Germany	1978-97	-0.78	0.220	4.7	0.46 (0.30 to 0.71)
Oniscu 2005	UK (Scotland)	1989-99	-1.71	0.213	4.8	0.18 (0.12 to 0.27)
Patel 2008	UK (Scotland)	2002-05	-0.34	0.623	1.4	0.71 (0.21 to 2.42)
De Lima 2012 (low risk)	Brazil		0.47	0.367	3.0	1.60 (0.78 to 3.29)
De Lima 2012 (high risk)	Brazil		-0.39	0.159	5.6	0.67 (0.49 to 0.92)
Sorenson 2016 (DTx)	Denmark	1995-2011	-0.97	0.087	6.5	0.38 (0.32 to 0.45)
Kaballo 2018	Ireland	2004-13	-0.63	0.111	6.2	0.53 (0.43 to 0.66)
Clark 2019	USA	1995-2014	-0.92	0.008	6.9	0.40 (0.39 to 0.41)
Fragale 2020	Argentina	2006-16	-1.05	0.066	6.7	0.35 (0.31 to 0.40)
Arcos 2020	Spain	1990-2014	-0.78	0.052	6.8	0.46 (0.42 to 0.51)
Lenain 2021	France	2005-16	-0.41	0.037	6.8	0.66 (0.62 to 0.71)
Subtotal					78.6	0.45 (0.38 to 0.55)
Test for heterogeneity: I^2=96% (95% to 97%), χ^2_{14}=377, P<0.01						
Living donor transplantation						
Sorenson 2016 (LTx)	Denmark	1995-2012	-1.20	0.135	5.9	0.30 (0.23 to 0.39)
Subtotal					5.9	0.30 (0.23 to 0.39)
Test for heterogeneity: Not applicable						
Deceased and living donor transplantation						
Fauchald 1988	Norway	1981-85	-1.33	0.196	5.0	0.26 (0.18 to 0.39)
Medin 2000	Sweden	1987-96	-0.40	0.147	5.7	0.67 (0.50 to 0.90)
Straathof-Galema 2001	Netherlands	1990-97	0.03	0.578	1.6	1.03 (0.33 to 3.19)
Heldal 2010	Norway	1990-2005	-0.25	0.356	3.1	0.78 (0.39 to 1.57)
Subtotal					15.5	0.56 (0.30 to 1.05)
Test for heterogeneity: I^2=83% (57% to 93%), χ^2_3=17.77, P<0.01						
Overall effect					100.0	0.45 (0.39 to 0.54)
Test for heterogeneity: I^2=95% (94% to 96%), χ^2_{19}=404.55, P<0.01						

Chaudry, BMJ 2022

1) Greffe donneur vivant vs donneur décédé : meilleurs résultats / survie greffon

Registre UK > 10,000 TR (>3,400 DV)
Comparaison après IPTW, facteurs confondants

Greffe DV: réduction de 6% du risque absolu
D'ARF à 5 ANS

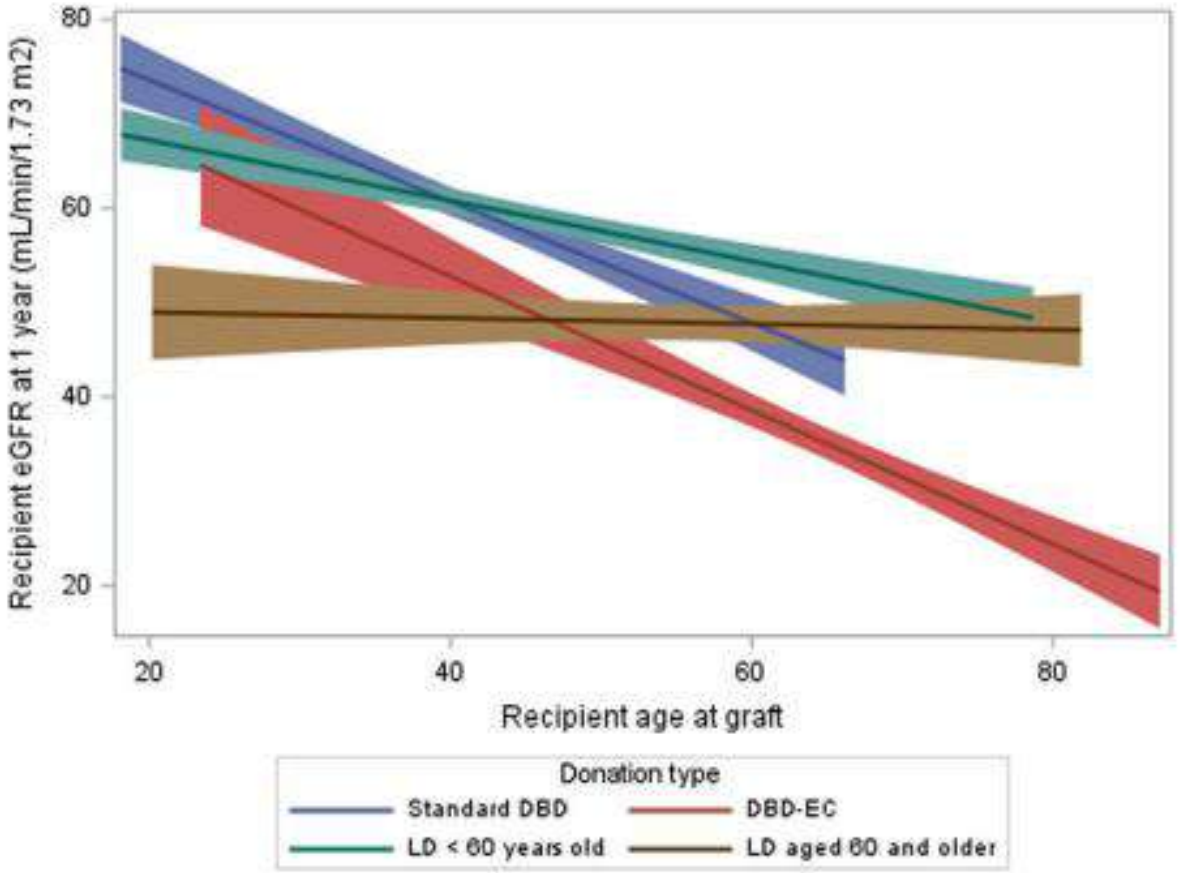


Meilleure survie du greffon rénal à long terme

Murray, BJS 2025

Greffe donneur vivant: meilleurs résultats même chez le donneur > 60 ans

Savoye, TI 2024



1390 LD (2015 – 2018)

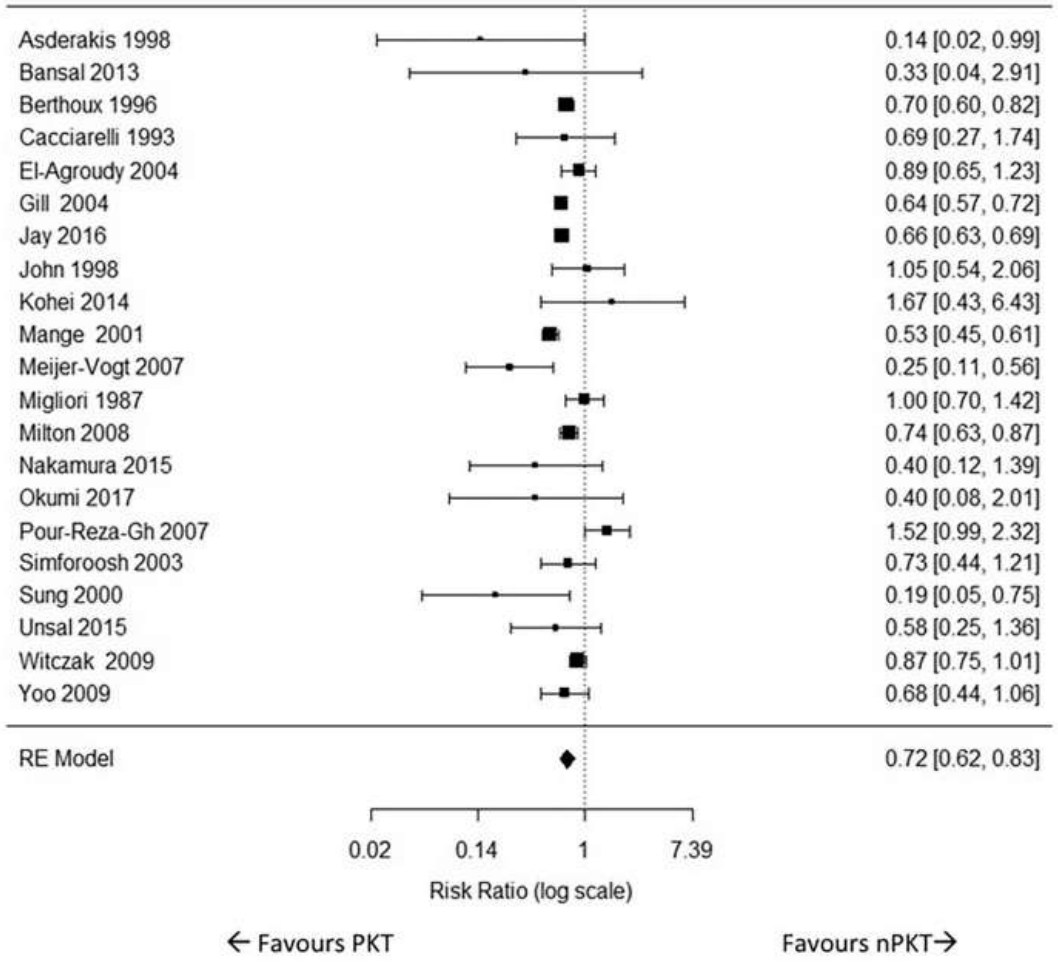
PO: eGFR (CKD)-EPI
≥60 mL/min/1.73 m2 at 1 year after KT

PSM:
Recipient: age, sex, blood type, BMI, duration of dialysis, cardiovascular disease, diabetes, cPRA
Donor :age, hypertension, and eGFR at procurement),
KT characteristics (cold ischemia time, HLA A-B mismatches, HLA DR-DQ mismatches,
delta donor age–recipient age)

Meilleure fonction rénale à 1 an vs DBD

2) Greffe donneur vivant: réduit le délai d'attente sur liste

Magar, Transplant Rev 2023



Agence de la biomédecine, rapport annuel

	DAC MI-II		DAC MIII		Décédé en mort encéphalique		Vivant	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Age								
0-17 ans	0	0,0	0	0,0	82	3,3	16	2,9
18-29 ans	0	0,0	29	6,3	115	4,6	61	11,0
30-55 ans	2	22,2	225	48,8	964	38,6	262	47,0
56-65 ans	3	33,3	141	30,6	529	21,2	110	19,7
66-69 ans	2	22,2	48	10,4	210	8,4	45	8,1
70-74 ans	1	11,1	17	3,7	288	11,5	43	7,7
>=75 ans	1	11,1	1	0,2	310	12,4	20	3,6
Sexe								
Féminin	3	33,3	127	27,5	981	39,3	186	33,4
Masculin	6	66,7	334	72,5	1517	60,7	371	66,6
Groupe sanguin								
A	3	33,3	186	40,3	1089	43,6	238	42,7
AB	2	22,2	27	5,9	123	4,9	29	5,2
B	2	22,2	46	10,0	278	11,1	51	9,2
O	2	22,2	202	43,8	1008	40,4	239	42,9
Dialyse*								
Non	0	0,0	37	8,0	228	9,1	200	35,9
Oui	9	100,0	424	92,0	2270	90,9	357	64,1

Greffe rénale préemptive= meilleurs résultats patients /greffon

Mais évènement rare si donneur DCD

Cas clinique

Mr B 79 ans GROUPE O

Néphropathie obstructive (HBP). Dialyse

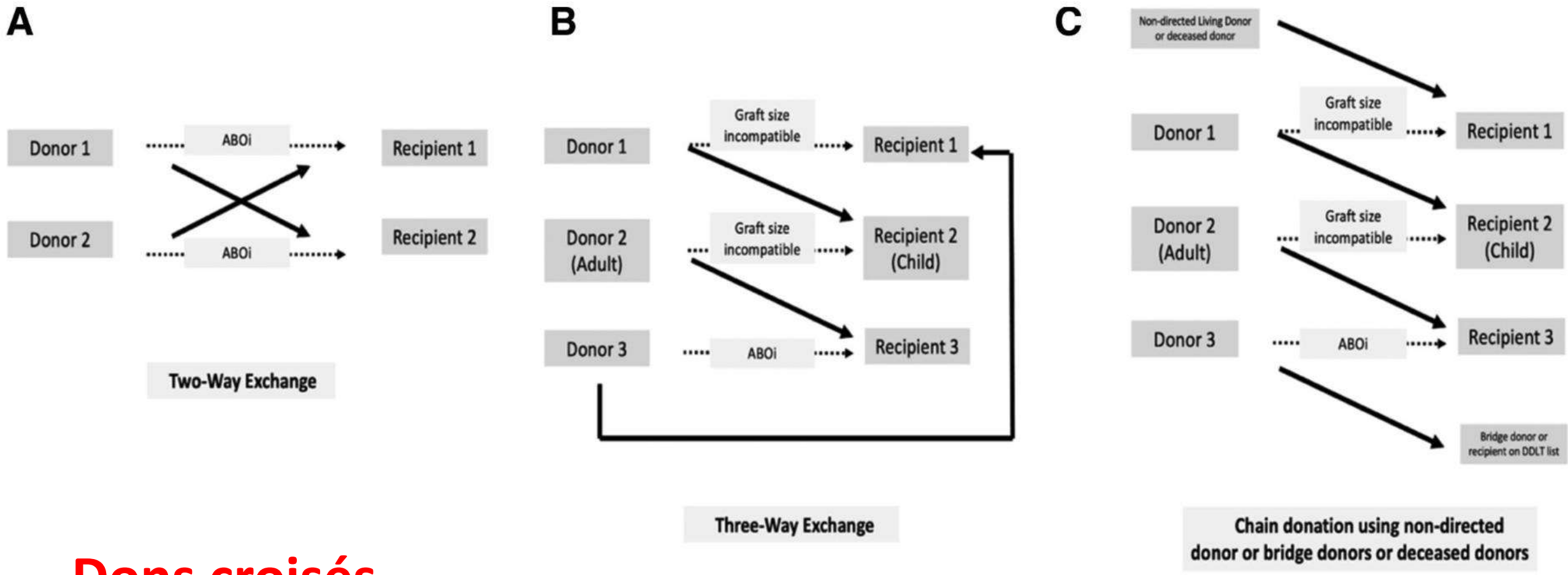
ATCD cardiopathie ischémique stentée : bilan repos/effort: ok

Donneuse potentielle: épouse: 65 ans ATCD : RAS, TT: RAS

Bio standard RAS, DFGe CKD-Epi: 94 ml/min/1.73m², pas d'hématurie ni protéinurie GROUPE A1

Quelles possibilités s'offrent au couple?

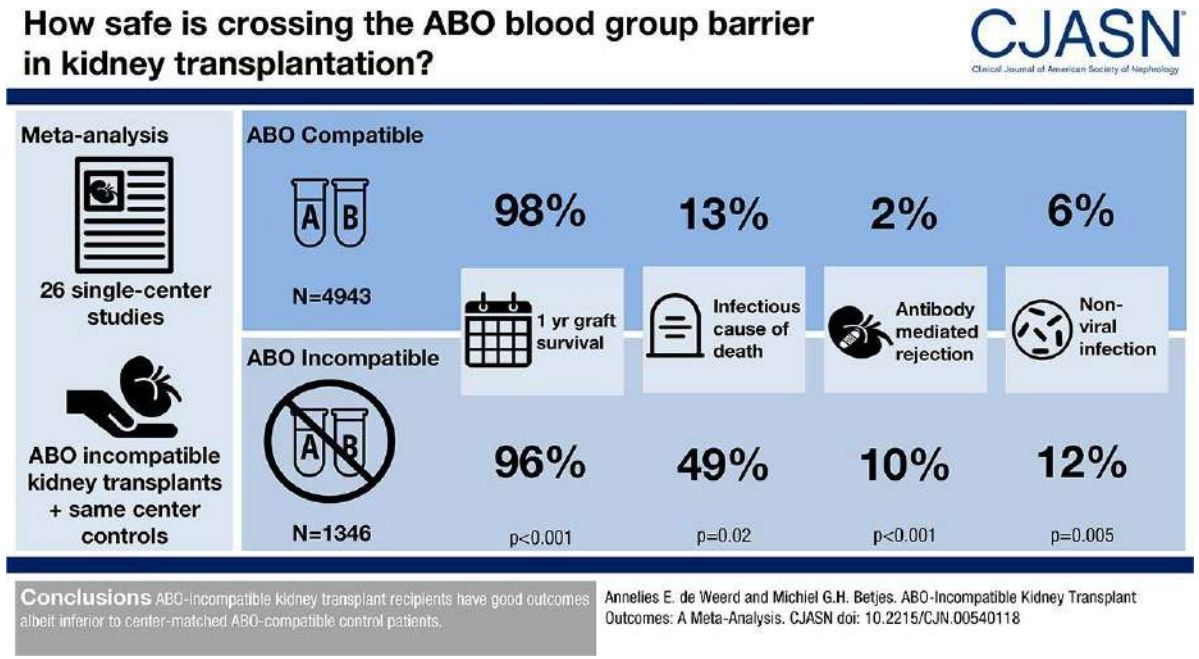
3) Greffe donneur vivant: permet d'éviter les situations à risque immunologique



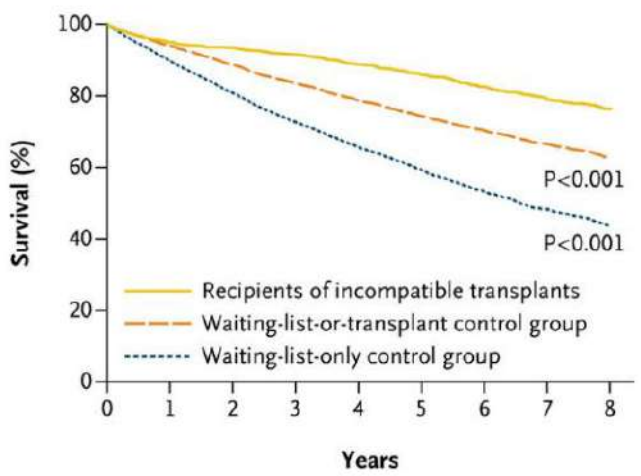
Dons croisés **autorisés depuis 2011 (echange à 2 paires), extension en 2021**
(jusqu'à 6 paires, et recours à un donneur DCD en substitution)

Greffe donneur vivant: permet de préparer la transplantation dans les situations à risque immunologique

De Weerd, cJASN 2018



Orandi, NEJM 2016

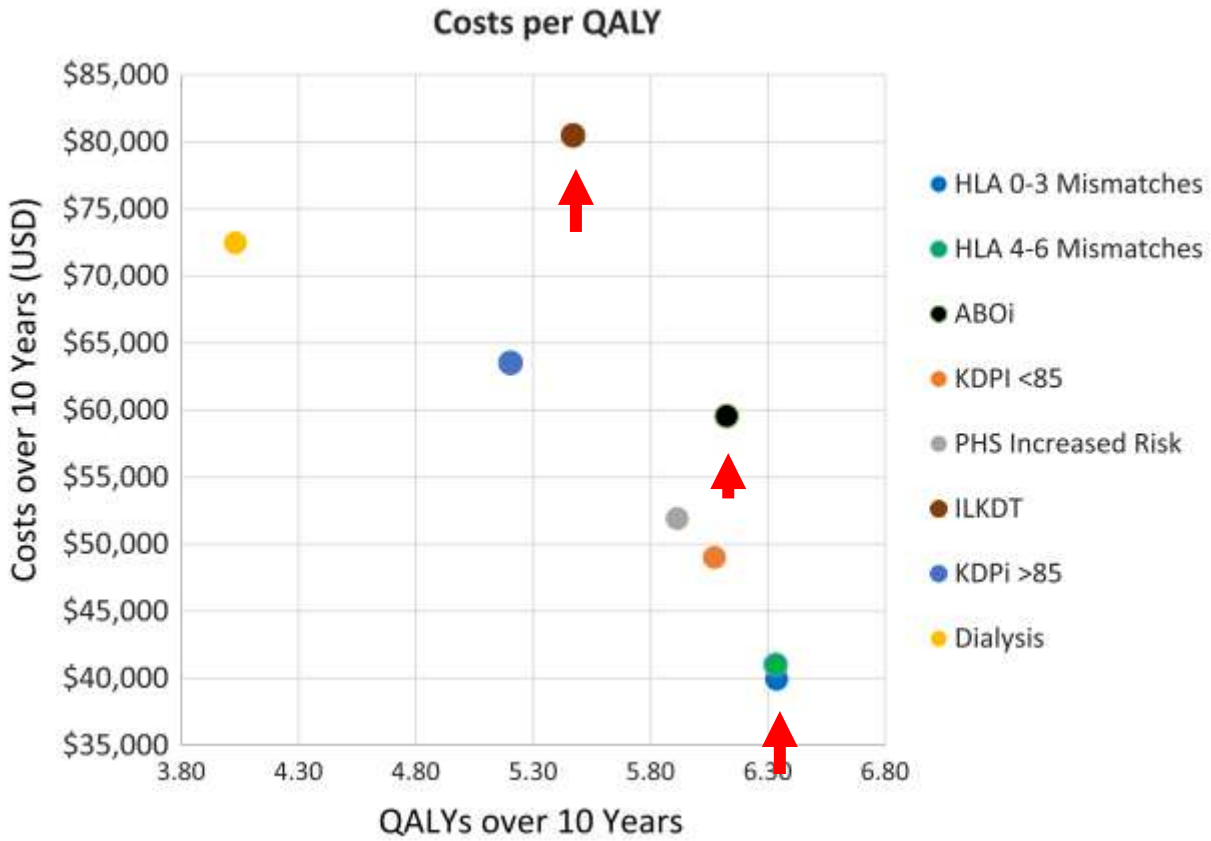


No. at Risk					
Recipients of incompatible transplants	1025	958	832	584	327
Waiting-list-or-transplant control group	5125	4546	3673	2493	1414
Waiting-list-only control group	5125	4141	3024	1810	916

Greffe à partir d'un DV : peut rendre possible une greffe compromise sur liste donneur DCD

4) Greffe donneur vivant: efficace pour la société

Axelrod, AJT 2018



Greffe à partir d'un DV : meilleur coût / efficacité

Plan

1) Avantages de la greffe donneur vivant

2) Risques inhérents au don du vivant



3) comment « qualifier » un donneur vivant

1) Risque de mortalité immédiate

Segev, JAMA 2010

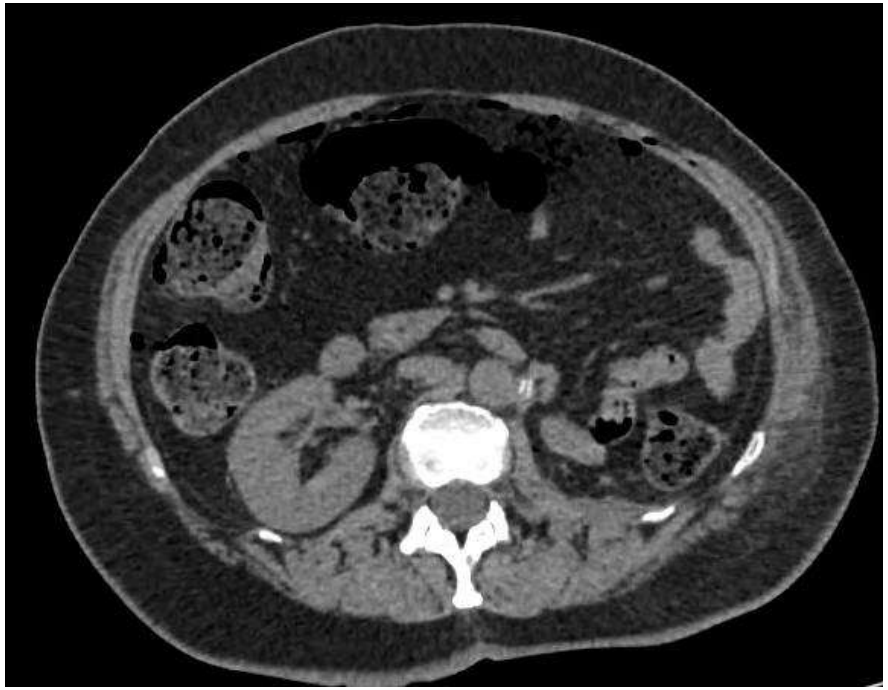
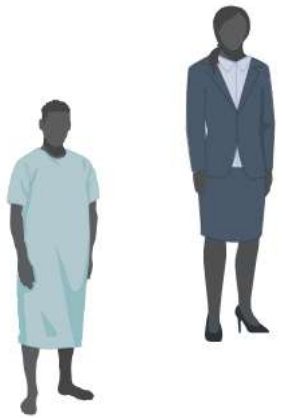


Table 2. Death Within 3 and 12 Months of Live Donor Nephrectomy[a]

Characteristic	Within 3 Months: No. of Deaths	Within 3 Months: Rate per 10 000 Donors (95% CI)	*P* Value
Live donors (n = 80 347)	25	3.1 (2.0-4.6)	<.001
Matched cohort (n = 80 347)	3	0.4 (0.1-1.1)	
Age, y			
18-39	12	3.0 (1.6-5.3)	.46
40-49	9	3.7 (1.7-7.0)	
50-59	2	1.5 (0.2-5.4)	
≥60	2	6.6 (0.8-23.9)	
Sex			
Men	17	5.1 (3.0-8.2)	.007
Women	8	1.7 (0.7-3.4)	
Race/ethnicity			
White	15	2.6 (1.4-4.2)	.04
Black	8	7.6 (3.3-15.0)	
Hispanic	2	2.0 (0.2-7.3)	
BMI			
15-24	2	2.7 (0.3-9.8)	.49
25-29	1	1.2 (0.0-7.0)	
≥30	0	0.0 (0.0-8.2)	
SBP, mm Hg			
<120	4	1.6 (0.4-4.0)	.37
120-139	7	3.7 (1.5-7.5)	
≥140	1	2.9 (0.1-16.2)	
Hypertension			
No	4	1.3 (0.4-3.4)	<.001
Yes	2	36.7 (4.4-132.6)	
Smoking			
No	3	1.5 (0.3-4.5)	.40
Yes	2	3.3 (0.4-11.8)	
Year			
1994-1997	2	1.5 (0.2-5.4)	.33
1998-2001	8	3.9 (1.7-7.6)	
2002-2005	11	4.2 (2.1-7.6)	
2006-2009	4	2.0 (0.5-5.0)	





2) À plus long terme, sur-risque de décès et de maladie cardiovasculaire

Mjoen KI 2014

Table 2a | Hazard ratio for death by any cause in kidney donors versus controls

	Unadjusted (n = 27,368–34,522)	Adjusted 1[a] (n = 2038/27,144)	Adjusted 2[b] (n = 2649/34,522)
Kidney donation	2.49 (2.13–2.91, P<0.001)	1.48 (1.17–1.88, P=0.001)	1.30 (1.11–1.52, P=0.001)
Inclusion year	0.95 (0.93–0.97, P<0.001)	0.95 (0.93–0.98, P<0.001)	0.97 (0.95–0.98, P<0.001)
Age, years	1.10 (1.10–1.11, P<0.001)	1.10 (1.10–1.11, P<0.001)	1.10 (1.10–1.11, P<0.001)
Male	1.62 (1.49–1.73, P<0.001)	1.44 (1.32–1.58, P<0.001)	1.52 (1.41–1.65, P<0.001)
Systolic BP	1.04 (1.03–1.04, P<0.001)	1.00 (1.00–1.01, P=0.45)	1.00 (1.00–1.01, P<0.24)
Smoking	1.64 (1.50–1.79, P<0.001)	1.97 (1.80–2.15, P<0.001)	1.91 (1.74–2.10, P<0.001)
BMI	1.12 (1.11–1.14, P<0.001)	1.02 (1.00–1.04, P=0.06)	1.01 (0.99–1.03, P=0.21)

Abbreviations: BMI, body mass index; BP, blood pressure.
[a]Adjusted for age, gender, year of inclusion, systolic BP, smoking, and BMI.
[b]After multiple imputation.

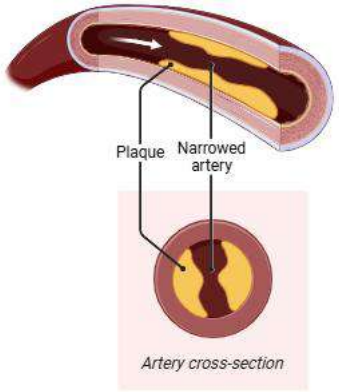


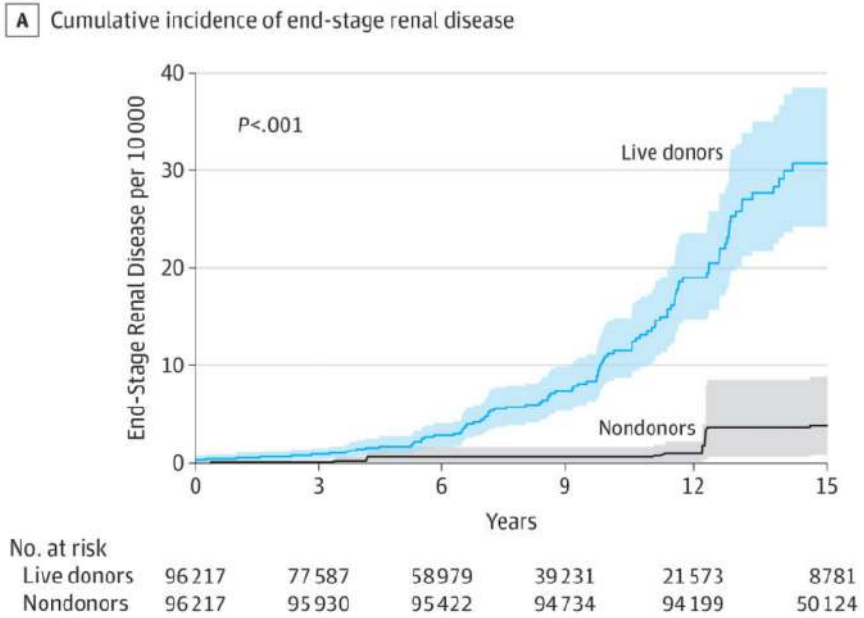
Table 2b | Hazard ratio for cardiovascular death in kidney donors versus controls

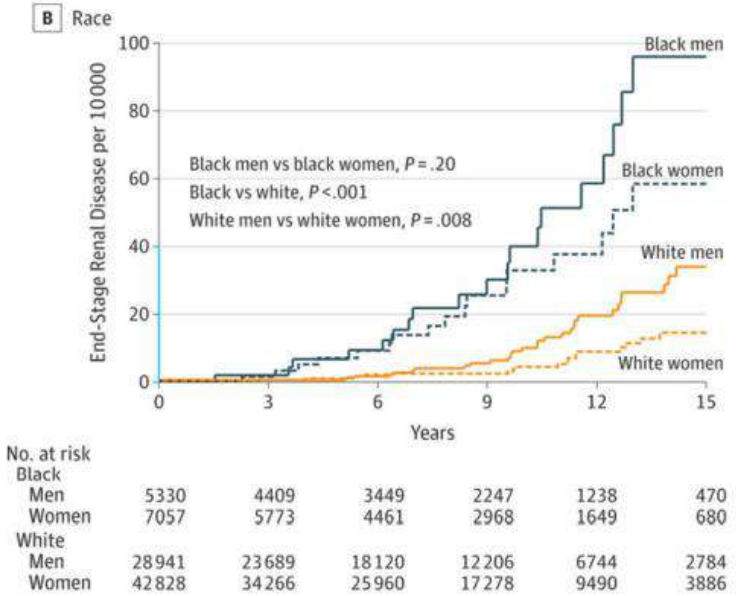
	Unadjusted (n = 27,368–34,522)	Adjusted 1[a] (n = 568/27,144)	Adjusted 2[b] (n = 756/34,522)
Kidney donation	3.18 (2.39–4.23, P<0.001)	1.52 (0.95–2.43, P=0.08)	1.40 (1.03–1.91, P=0.03)
Inclusion year	0.90 (0.87–0.94, P<0.001)	0.92 (0.87–0.98, P=0.005)	0.95 (0.92–0.98, P=0.004)
Age, years	1.13 (1.13–1.14, P<0.001)	1.13 (1.12–1.14, P<0.001)	1.13 (1.13–1.14, P<0.001)
Male	2.23 (1.92–2.60, P<0.001)	2.04 (1.71–2.44, P<0.001)	2.04 (1.75–2.38, P<0.001)
Systolic BP	1.05 (1.05–1.06, P<0.001)	1.01 (1.00–1.02, P=0.15)	1.01 (1.00–1.02, P=0.05)
Smoking	1.82 (1.55–2.14, P<0.001)	2.30 (1.94–2.72, P<0.001)	2.10 (1.75–2.51, P<0.001)
BMI	1.17 (1.14–1.21, P<0.001)	1.05 (1.01–1.08, P=0.006)	1.03 (1.00–1.07, P=0.03)

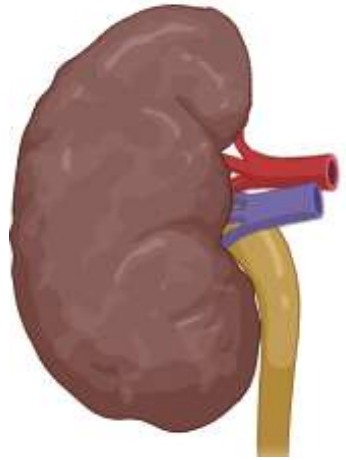
Risque absolu minime mais significatif, à prendre en compte dans la décision

3) Donneur: risque d'IRCT

Muzaale, JAMA 2014









Le sexe, et l'origine ethnique sont importants

Donneur: risque d'IRCT

Wainright AJT 18

TABLE 2 Adjusted risk of ESRD among living kidney donors

Characteristic	aHR	LCL	UCL	*P*-value
Sex: male vs female	1.75	1.33	2.31	<.0001
Relation: biological parent vs non-biological	2.01	1.26	3.21	.0034
Relation: biological child vs non-biological	1.6	0.96	2.64	.0689
Relation: biological identical twin vs non-biological	19.79	7.65	51.24	<.0001
Relation: biological full sibling vs non-biological	1.87	1.23	2.84	.0036
Relation: other biological relation vs non-biological	1.13	0.59	2.18	.7138
BMI at donation (per 5 kg/m^2 increase)	1.34	1.1	1.64	.0042
eGFR at donation (per 10 mL/min increase)	0.89	0.8	0.99	.0272
Preoperative systolic BP (per 10 mmHg increase)	1.15	0.99	1.35	.0693
Race: black vs white (age 41 y)	2.79	1.92	4.06	<.0001
Race: Hispanic vs white (age 41 y)	1.29	0.8	2.07	.2909
Race: other race vs white (age 41 y)	1.5	0.72	3.14	.281
Age: 10-y increase (white donors)	1.26	1.04	1.54	.0178
Age: 10-y increase (black donors)	0.75	0.57	0.99	.0412
Age: 10-y increase (Hispanic donors)	1.18	0.8	1.73	.3961
Age: 10-y increase (other race donors)	0.67	0.38	1.2	.1794
Neighborhood income: <$65 129 (per $10 000 increase)	0.87	0.77	0.99	.0317
Neighborhood income: >$65 129 (per $10 000 increase)	1.01	0.93	1.09	.8286

aHRs are adjusted for all other factors.
aHR, adjusted hazard ratio; BP, blood pressure; eGFR, estimated glomerular filtration rate; ESRD, end-stage renal disease; LCL, lower confidence limit; UCL, upper confidence limit

Le BMI, et le DFG au don sont important ainsi que la relation donneur/receveur (don intra-famillial)

6) Donneur: risques psychologiques

- Symptômes anxieux, symptômes dépressifs
- Signes généraux: fatigue physique et émotionnelle
- Modification de l’image du corps
- Perturbation des relations familiales et avec le receveur
- Difficultés financières et/ou administratives

Plan

1) Avantages de la greffe donneur vivant

2) Risques inhérents au don du vivant

3) comment « qualifier » un donneur vivant



Qui peut donner?

Le cercle des donneurs vivants autorisés comprend :

le père, la mère, les frères ou sœurs, les fils ou filles, les grands-parents, les oncles ou tantes, les cousins germains et cousines germaines ;

Le conjoint du père ou de la mère du receveur ;

une personne apportant la preuve d'une vie commune depuis au moins deux ans avec le receveur ;

toute personne apportant la preuve d’un lien affectif étroit et stable depuis au moins deux ans avec le receveur.

Cas clinique

Mr B 79 ans

Néphropathie obstructive (HBP). Dialyse

ATCD cardiopathie ischémique stentée : bilan repos/effort: ok

Donneuse potentielle: épouse: 65 ans ATCD : RAS, TT: RAS

Bio standard RAS, DFGe CKD-Epi: 70 ml/min/1.73m², pas d'hématurie ni protéinurie

Quels examens nécessaires?

Evaluer la fonction rénale pré-don

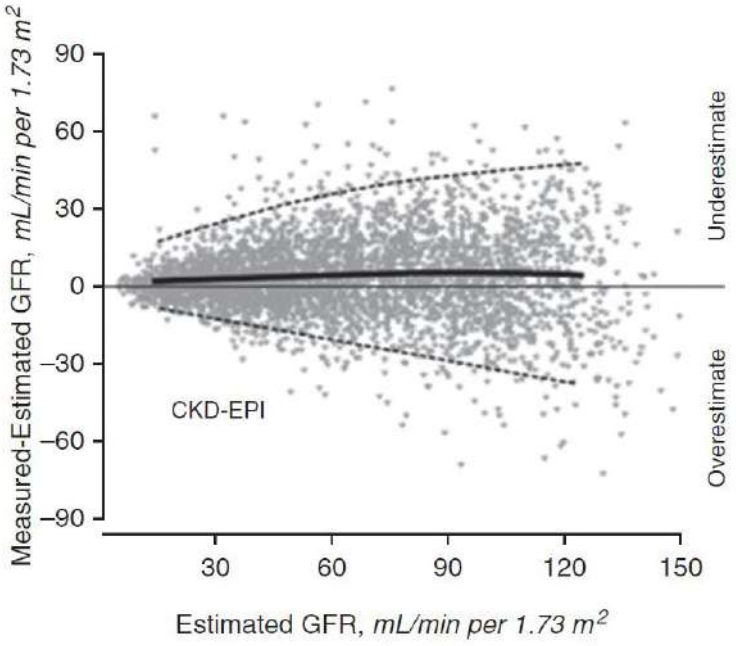
- **1) Fonction rénale**

DFG, albuminurie, hématurie (ECBU)

Evaluer la fonction rénale pré-don

- **1) Fonction rénale**

DFG, albuminurie, hématurie (ECBU)



American College of Physicians

Le DFGe manque de précision chez le sujet avec fonction rénale proche de la normale

Percentile DFG mesuré chez le patient sain

	Percentiles				
Âge (années)	5e	10e	50e	90e	95e
18	82	88	106	125	130
20	82	88	106	125	130
25	82	88	106	125	130
30	82	88	106	125	130
35	82	88	106	125	130
40	82	88	106	125	130
45	78	83	102	120	126
50	74	79	97	116	121
55	69	74	93	112	117
60	65	70	89	107	112
65	60	66	84	103	108
70	56	61	80	98	104
75	52	57	75	94	99
80	47	52	71	90	95

Le DFG baisse avec l'âge

Le seuil d'acceptation doit tenir compte de l'âge et des autres FDR (vasculaire, IRCT)

Evaluation du candidat au don de rein

2) Cardiovasculaire et métabolique

Tabagisme, surpoids, HTA, hypercholestérolémie, diabète (⚠ ATCD familial) et intolérance au glucose

3) Génétique (⚠ Apparenté 1er degré)

APOL1, PKRAD, complément, Alport, Dent, Fabry

-> « typer » les IRC indéterminées de < 50 ans

4) Cancer : ATCD personnels et familliaux, FDR (alcool et tabac)

Dépistage selon population générale + TDM TAP+ PSA/gynéco + EPP + ORL si tabac et >50 ans

ATCD de cancer: ok si risque de transmission et de récidive à long terme <1%

5) Infectieux: VIH, VHB/C, HTLV1/2, toxo, CMV, EBV, syphilis

6) Anesthésie

7) chirurgicale

Et si plusieurs DV

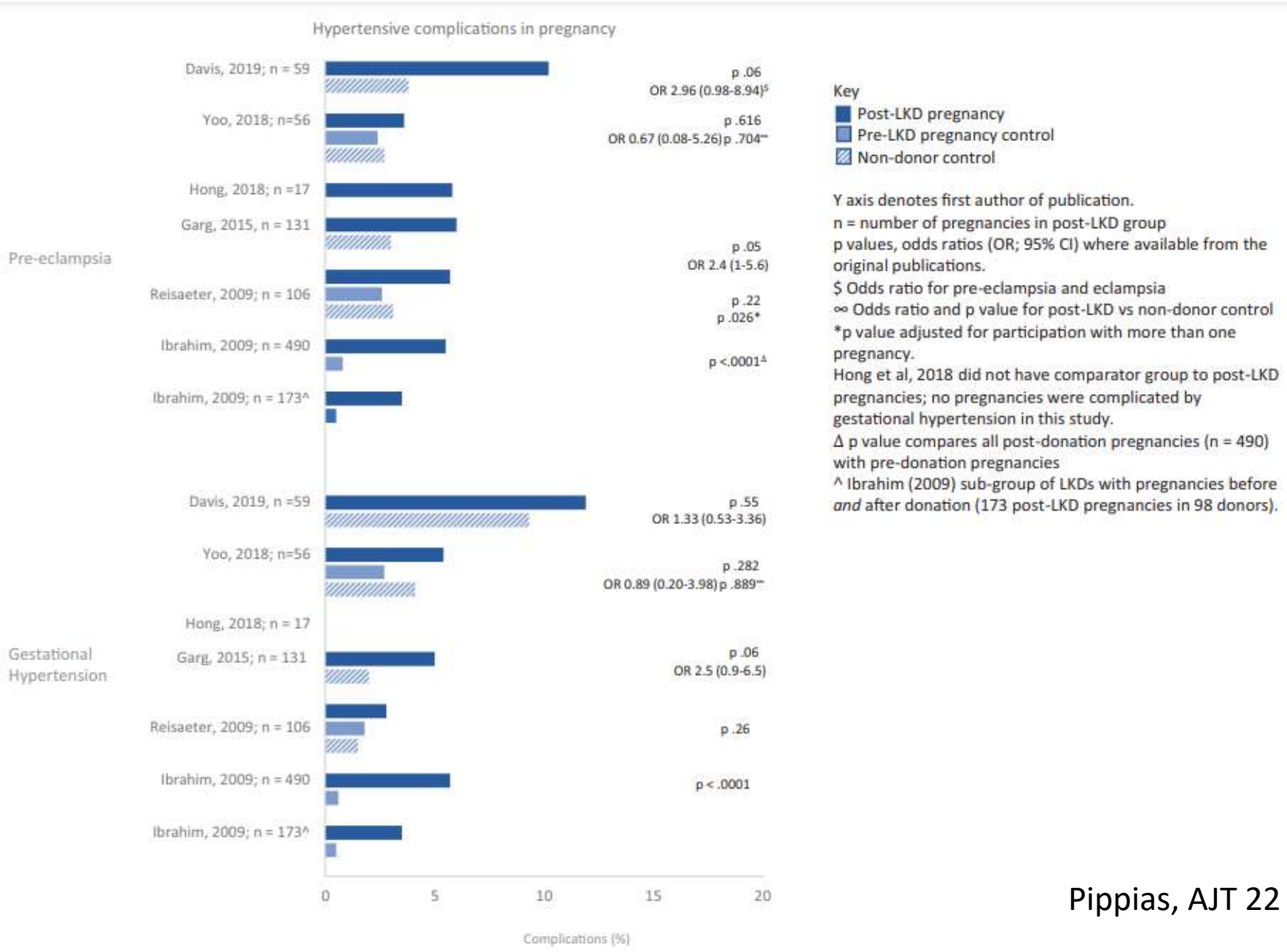
Intervient dans la proposition de choix:

- Aspect chirurgical
- Aspect Immunologique : ABO / HLA

analyse moléculaire des incompatibilités HLA Matchmaker, PIRCHE

- Santé générale (BMI, tabac, …)

4) Donneur: risque des grossesses Post don



Risque absolu post don faible mais nécessite une prise en charge individualisée du risque, après intégration des autres facteurs (age, BMI, tabac,…)

Pippias, AJT 22

5) Donneur: lithiases urinaires

RECOMMANDATION

Recommandations françaises du Comité de transplantation de l'association française d'urologie (CTAFU) : lithiase urinaire chez le receveur ou le donneur en transplantation rénale

Urinary stones in renal transplant recipients and donors: The French guidelines from CTAFU

Taille/type importants pour accepter ou non

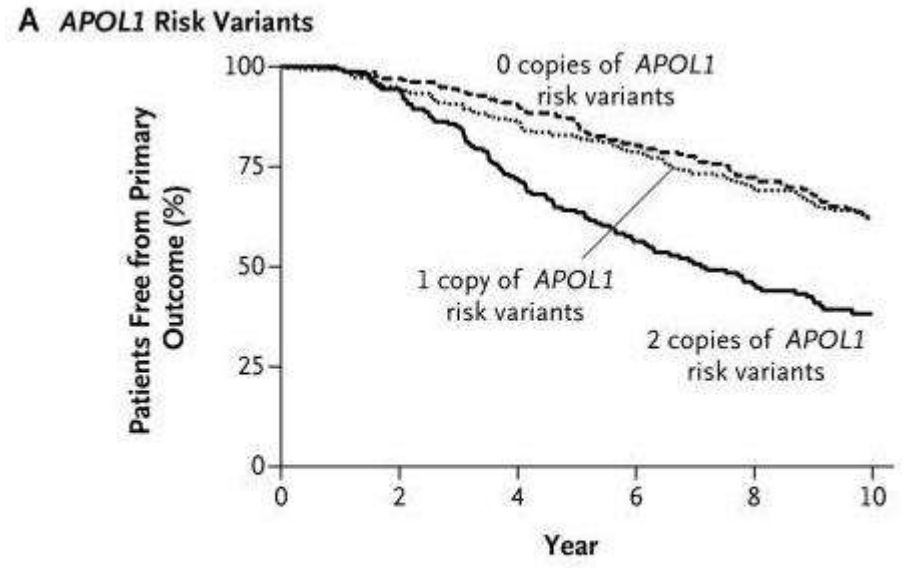
⚠

CI si: bilatéral, anomalie métabolique (sauf si facilement corrigeable), activité récente (<5ans) associés à 1 infection ou calcul phospho-amoniaco-magnésiens ou cystiniques, ou sur acidose tubulaire distale

Tt: avant/per op (ex vivo)/après Tx

Donneur: risque d'IRCT et variants APOL1 à risque

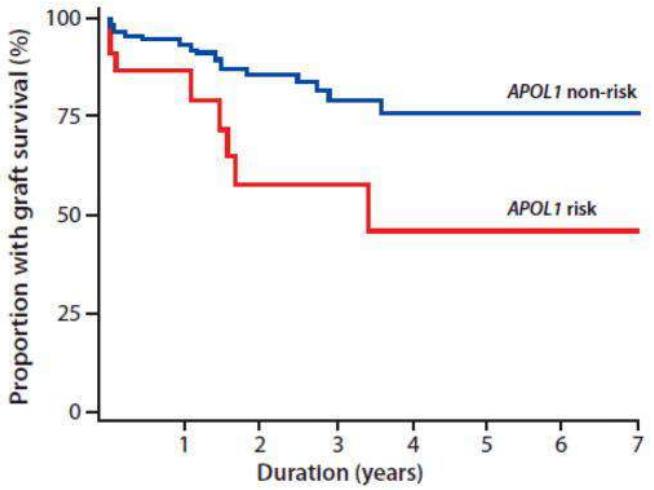
Parsa, NEJM 2014



No. at Risk						
0 *APOL1* variants	234	225	208	177	146	80
1 *APOL1* variants	299	283	254	223	179	111
2 *APOL1* variants	160	151	114	85	61	30

2 variants à risque risque x10 IRC sur HSF

Reeves-Daniel, AJT 2011



***APOL1* non-risk**								
No. at risk	114	82	52	35	18	7	6	3
No. with graft loss (%)	–	7 (6%)	13 (11%)	16 (14%)	17 (15%)	17 (15%)	17 (15%)	17 (15%)
No. censored	–	25	49	63	79	90	91	94
***APOL1* risk**								
No. at risk	22	12	8	5	2	1	1	0
No. with graft loss (%)	–	3 (14%)	7 (32%)	7 (32%)	8 (36%)	8 (36%)	8 (36%)	8 (36%)
No. censored	–	7	7	10	12	13	13	14

Donneur DCD avec 2 variants à risque:
2x plus de risque de perte de greffon à 7 ans

Le sexe, et l'origine ethnique sont importants

6) Donneur: cas particuliers, l'exemple de la PKRAD

Chez les individus candidats au don de rein et à risque familial de polykystose rénale autosomique dominante (PKRAD), la présence de moins de 2 kystes (au total pour les 2 reins) en échographie après l'âge de 40 ans ou de moins de 5 kystes rénaux millimétriques en IRM après l'âge de 20 ans, ou l'absence de dépistage du variant pathogène familial permettent d'exclure le diagnostic de PKRAD. En cas de doute diagnostique, une étude génétique est recommandée.	A
La réalisation d'un diagnostic génétique de PKRAD (panel NGS des maladies kystiques rénales) chez les individus atteints de PKRAD en amont du stade de suppléance est un prérequis à l'étude génétique des candidats donneurs.	A
Quand le receveur n'a pas d'antécédents familiaux, quand la présentation familiale est atypique, ou encore quand la présentation clinique chez le receveur est atypique (exemple : petits reins polykystiques), une étude génétique doit être réalisée chez le receveur puis, en cas d'identification du variant en cause, chez les candidats donneurs apparentés. Les critères diagnostiques basés sur l'imagerie ne peuvent être utilisés que dans les formes typiques de PKRAD (PKD1/PKD2).	B
Si des kystes rénaux sont mis en évidence chez des individus candidats au don de rein n'ayant pas d'antécédents familiaux de PKRAD, une étude familiale et une étude génétique doivent être proposées. Il est recommandé de ne pas procéder au don si le nombre de kystes rénaux (> 5mm, au total pour les 2 reins) identifiés est supérieur au 97,5^{e} percentile par classe d'âge. Celui-ci est de : - 10 pour les hommes et 4 pour les femmes de 60 à 69 ans ; - 5 pour les hommes et 3 pour les femmes de 50 à 59 ans ; - 3 pour les hommes et 3 pour les femmes de 40 à 49 ans ; - 2 pour les individus de 30 à 39 ans ; - 1 pour les individus de 15 à 29 ans.	C

Recommandations ABM 2023 aide au don du vivant

Suivi post-don: OBLIGATOIRE

Consultation néphrologique à 3 mois et 1 an
Bio initiale post don + M3, M12

Suivi néphrologique: Examen clinique: IMC, pression artérielle

Biologique: Créatininémie, rapport albuminurie/créatininurie,

+ glycémie à jeun / HbA1c

- Prise en charge thérapeutique précoce: HTA, albuminurie, diabète, dyslipidémie
- Parcours MRC
- Mesures de néphroprotection (éviter les médicaments et produits néphrotoxiques en particulier la prise chronique d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et les produits de contraste en radiologie, éviter les excès d'apports protidiques…)
- Recommandations hygiéno-diététiques et activité physique adaptée
- Éducation thérapeutique (lecture des examens biologiques, automesure tensionnelle, nutrition...)

Merci pour votre attention