



Le devenir des patients greffés avec des greffons dits « limites »

Epidémiologie de la greffe d'organes

Situation de pénurie

Stratégies d'augmentation du nombre de greffons

Sensibilisation à la réflexion sur le don d'organes

Donneur vivant (rein, foie, poumons)

Donneur « limite »

Donneur à cœur arrêté

Donneurs porteurs de marqueurs virologiques positifs

Problématique

**Greffons « limites », « marginaux », « sous-optimaux »
« à critères élargis »**

En général se définit par rapport au greffon standard ou idéal

Impact des caractères du greffon sur résultat de la greffe

Ne dépend pas que des caractéristiques du donneur

Hétérogénéité d'acceptation des équipes

Evolutivité dans le temps

Ethique: quel receveur? Information éclairée

Caractéristiques épidémiologiques des donneurs en ME recensés en France

Age

Age moyen : 37,5 ans en 1996, 49,7 en 2006
Depuis 2004 plus de 50% des donneurs prélevés > 50 ans

Cause du décès

Cause vasculaire du décès: 42% en 1996, 54% en 2006

Pathologies associées

Antécédents cardiovasculaires

Diabète

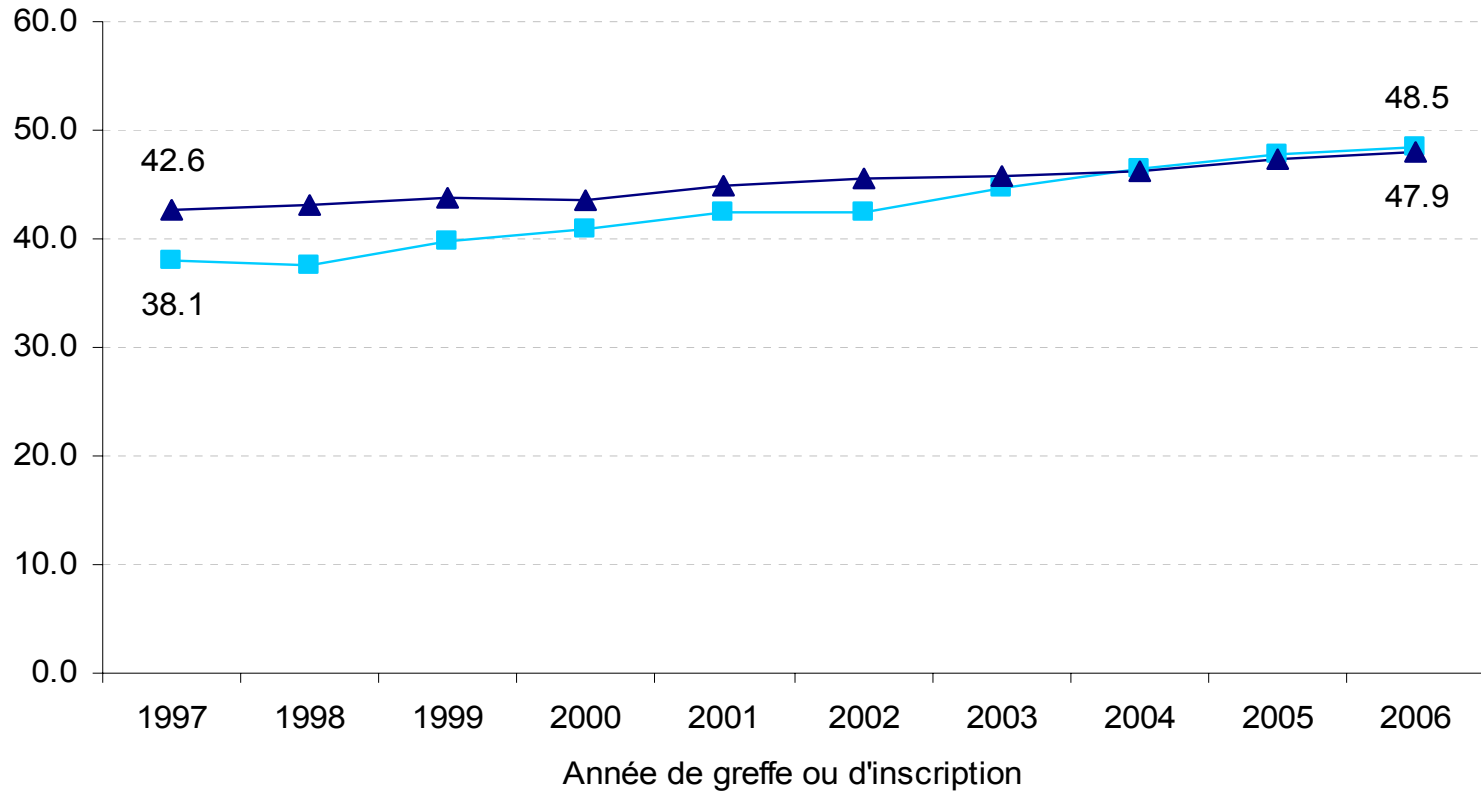
Caractéristiques épidémiologiques des patients en liste d'attente

Augmentation du nombre de patients en liste d'attente: Insuffisance rénale terminale
Hépatite C (pic dépistage 2010)

Vieillessement (surtout pour les reins)

Notion de « fenêtre de greffe »

Age des donneurs et des nouveaux inscrits

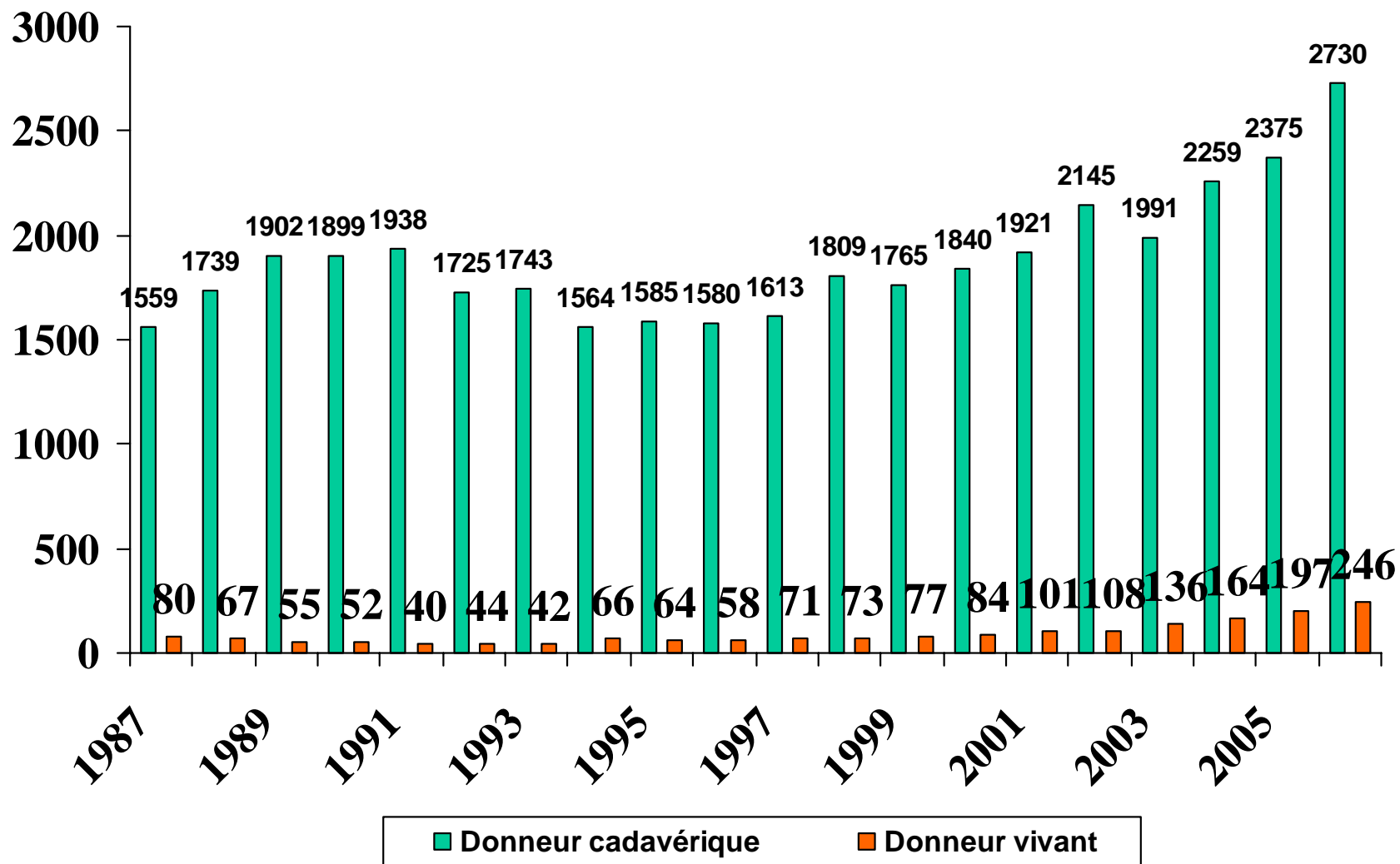


—■— Moyenne age des greffons rénaux —▲— Moyenne age des nouveaux inscrits en greffe rénale

→ **Evolution proche**

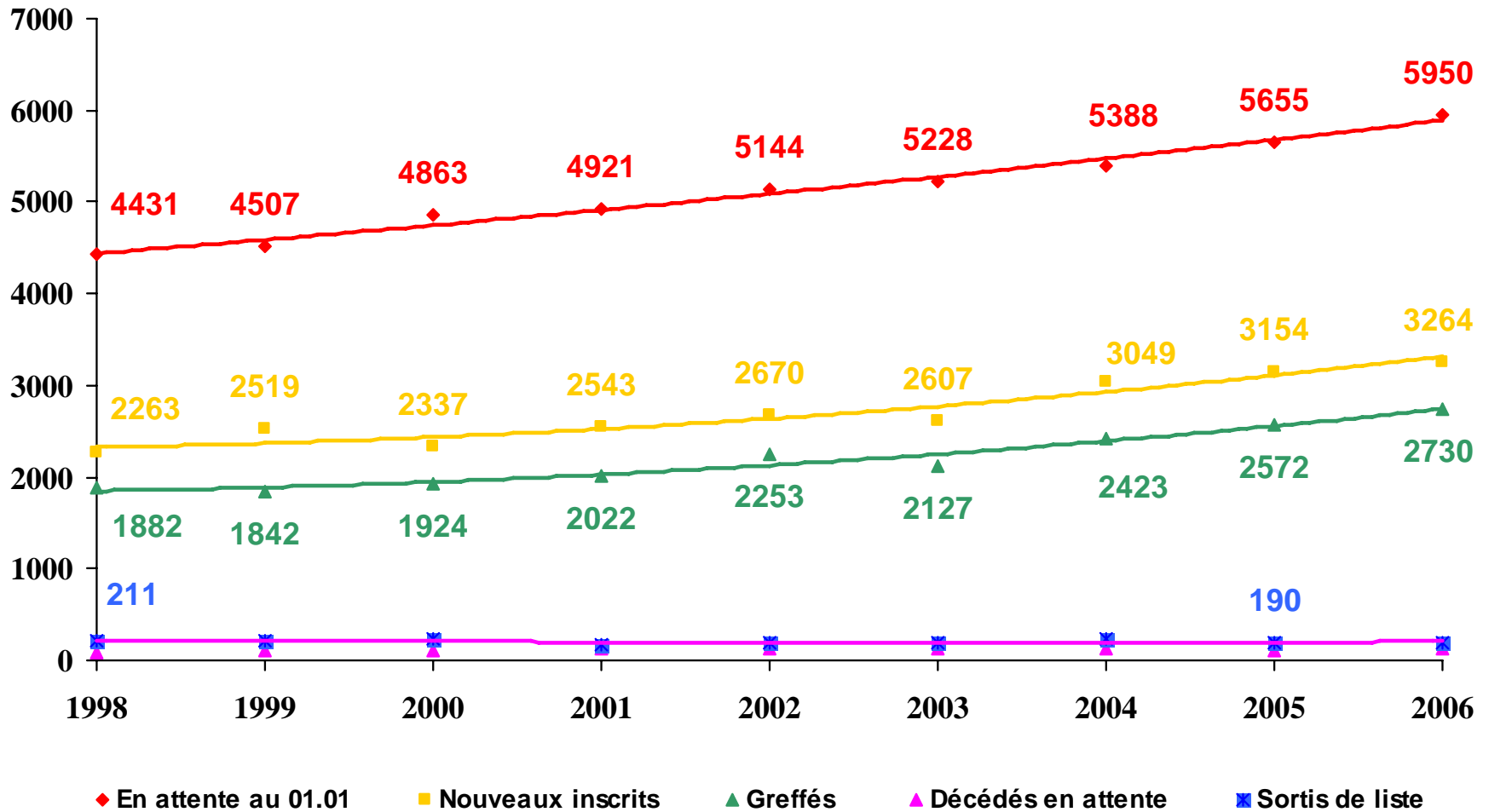
Le patient greffé rénal

Evolution de l'activité de greffe de rein en France



La demande de greffon et l'offre de greffe

Rein



Greffons Rénaux

**Greffons à critères élargis entrés dans la pratique
quotidienne**

**Etude à partir des données CRISTAL : 7209 receveurs
(janvier 1996 – décembre 2000) F.PESSIONE**

**MULTIVARIATE ANALYSIS OF DONOR RISK FACTORS FOR
GRAFT SURVIVAL IN KIDNEY TRANSPLANTATION**

Transplantation 2003;75:361-7

Détermination de facteurs de risque

TABLE 2. Kaplan-Meier graft survival in recipients of cadaveric transplants, grouped by donor characteristics: age, cause of death, hypertension history, severe hypotension, or cardiac resuscitation episode (N=7,209 recipients)

Donor characteristics	n	1-yr graft survival		2-yr graft survival		3-yr graft survival		P (log rank test)
		Percent	CI (95%)	Percent	CI (95%)	Percent	CI (95%)	
Donor age								
<60 yr	6,665	91.4	90.6–92.1	88.9	88–89.7	86	85–87	0.002
>60 yr	544	88.2	85.3–91.2	85	81.5–88.4	80.7	76.3–85.1	
Donor history of hypertension								
No	5,397	91.6	90.8–92.4	89.4	88.5–90.3	86.6	85.4–87.7	<0.0001
Yes	1,009	88.8	86.7–91	84.1	81.5–86.8	80.9	77.7–84	
Donor cause of death								
Other	4,001	92	91.1–92.9	89.9	88.9–90.9	87.1	85.8–88.3	<0.0001
Cerebrovascular/stroke	3,208	90	88.9–91.1	86.8	85.5–88.8	83.6	82–85.2	
Donor preharvesting serum creatinine ($\mu\text{mol/L}$)								
≤ 150	5,992	91.6	90.8–92.3**	88.9	88–89.8	85.8	84.7–86.9	0.04
> 150	737	87	84.3–89.6	85.7	82.9–88.4	83.9	80.8–87	
Donor episode of cardiac resuscitation or severe hypotension								
No	3,142	91.3	90–92	88.8	87–90	85	83–87	NS
Yes	2,376	91.1	90–92	88.9	87–90	86.5	85–88	

** $P=0.0002$ at 1 yr.

CI, confidence interval.

Pas d'influence des facteurs de réanimation

Détermination de facteurs de risque analyse multivariée

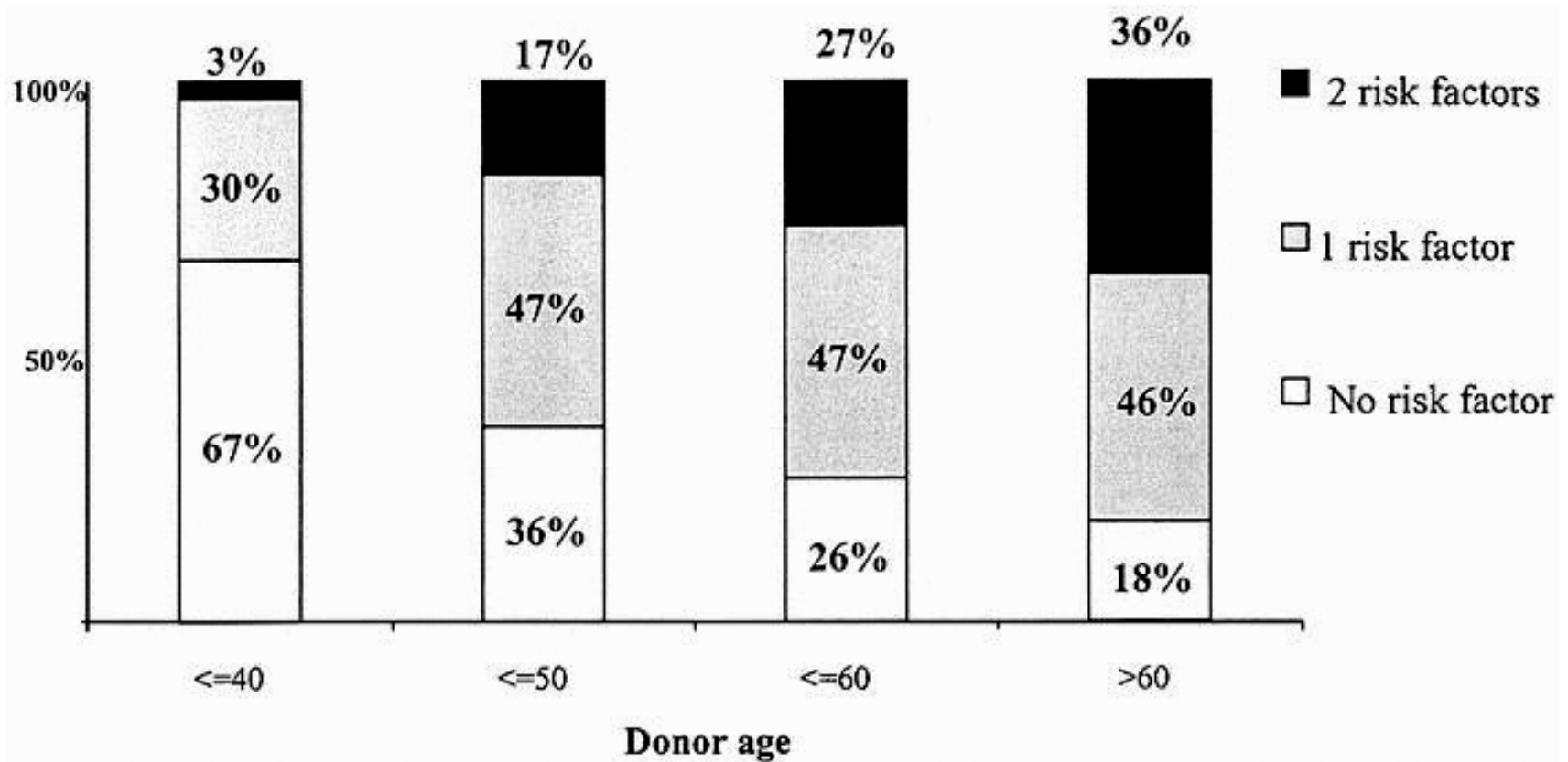
TABLE 3. Univariate and multivariate analysis of 3-year graft survival (N=7,209 recipients)

Prognostic factors	Univariate RR	P	Multivariate ^a RR	CI (95%)	P
Donor age					
<60 yr	1		1		
>60 yr	1.7	<10 ⁻³	1.1	0.8–1.4	0.6
Donor cause of death					
Other	1		1		
Cerebrovascular/stroke	1.3	<10 ⁻³	1.2	1.03–1.4	0.02
Donor history of hypertension					
No	1		1		
Yes	1.4	<10 ⁻³	1.2	1.01–1.4	0.04
Not available	1.0	0.8	1.1	0.9–1.4	0.2
Donor preharvesting serum creatinine (μmol/L)					
<150	1		1		
>150	1.3	0.03	1.3	1.03–1.6	0.03
Not available	1.0	0.7	1.1	0.8–1.4	0.6
Donor episode of cardiac resuscitation or severe hypotension					
No	1				
Yes	0.96	0.7	—	—	0.2
Not available	1.0	0.9	—	—	0.5

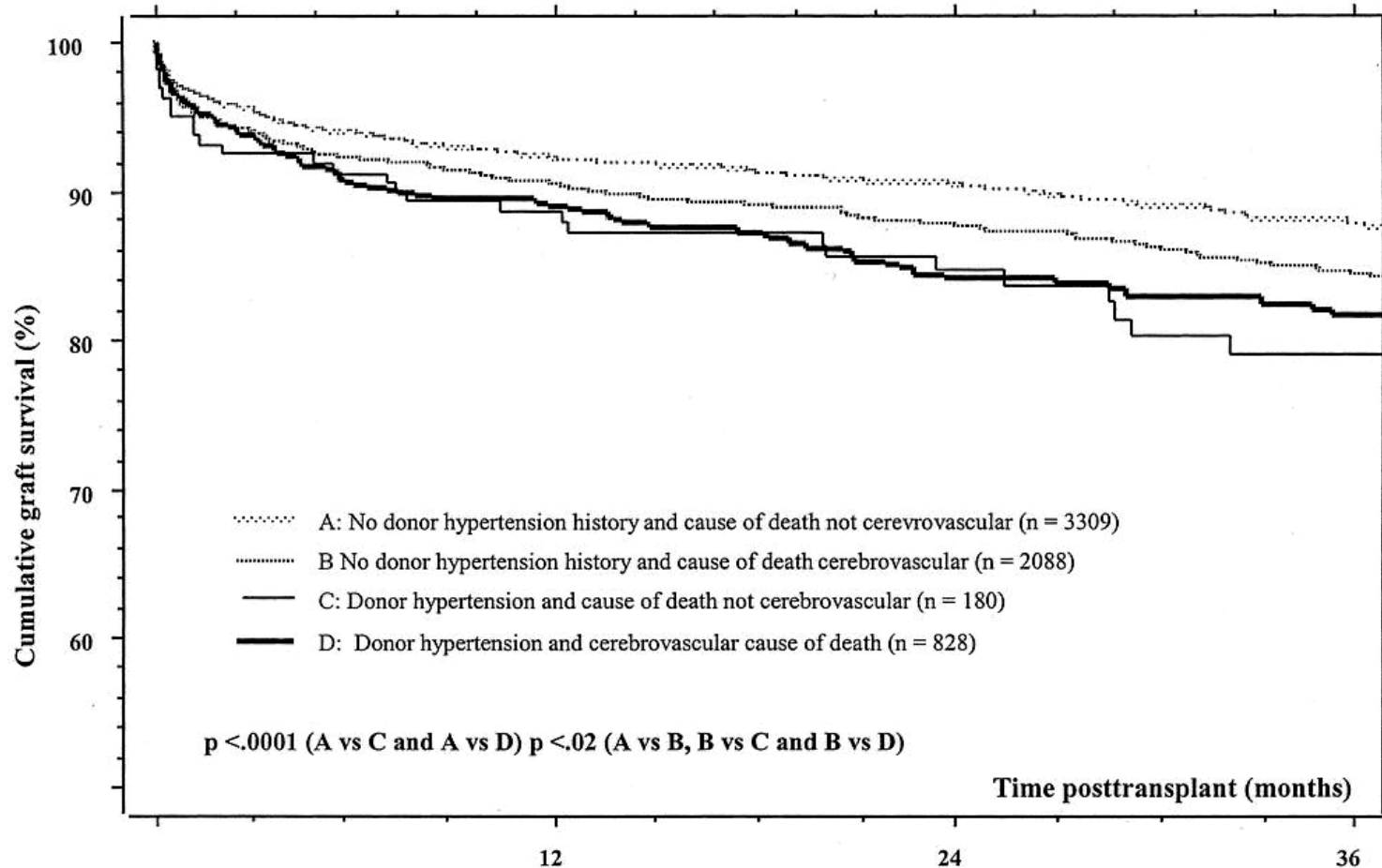
^a Multivariate Cox regression analysis with backward selection. Rate ratios for graft failure were adjusted on recipient characteristics (age, cause of ESRD, prior kidney transplantation, PRA, number of HLA mismatches, cold ischemia time, and time on waiting listing).

CI, confidence interval; ESRD, end-stage renal disease; PRA, panel reactive antibody; HLA, human leukocyte antigen.

Épidémiologie des donneurs



Détermination de facteurs de risque courbes de survie des greffons



Analyse histologique

Pourcentage de glomérulosclérose (seuil 20%)

Atrophie tubulaire

Lésions vasculaires artériolaires

Fibrose interstitielle

Toujours associée aux critères cliniques

Limites de l'examen

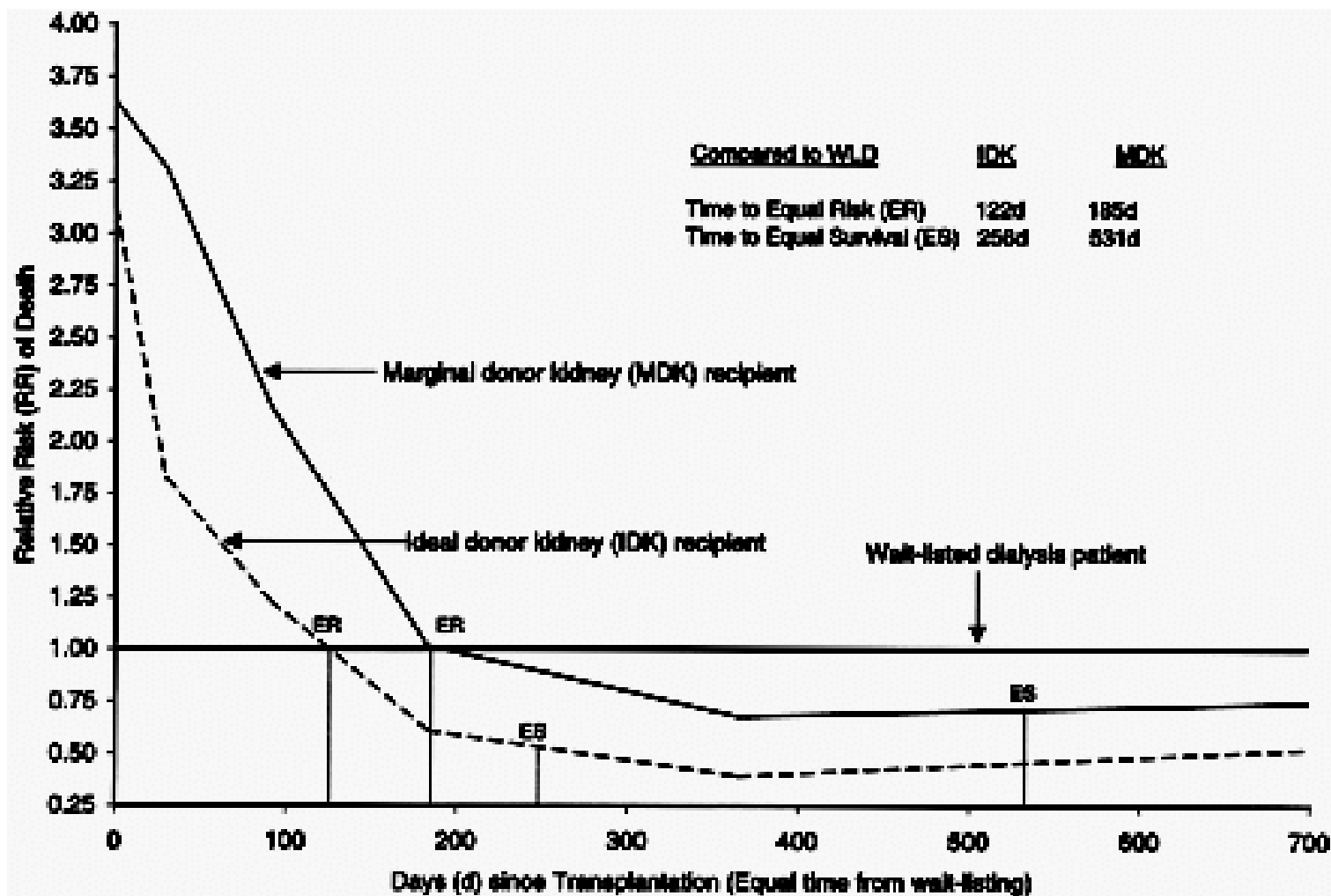
Allongement de la durée d'ischémie

Bénéfice pour le patient ?

SURVIVAL IN RECIPIENTS OF MARGINAL CADAVERIC DONOR KIDNEYS COMPARED WITH OTHER RECIPIENTS AND WAIT-LISTED TRANSPLANTS CANDIDATES

AKINLOLU O. OJO and al. J Am Soc Nephrol 12: 589-597,2001

Bénéfice pour le patient ?




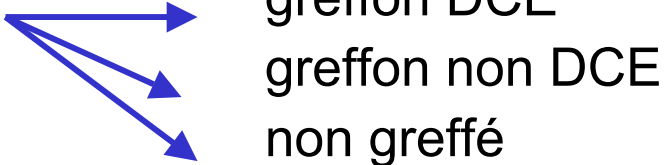
Effacité de la greffe rénale chez les malades âgés de 60 ans ou plus en fonction de la qualité du greffon rénal en France

*Savoye E, Tamarelle D, Chalem Y,
Dr Rebibou J-M , Dr Tuppin P*

Objectifs

Est-il plus bénéfique pour les malades âgés de 60 ans ou plus de recevoir un greffon limite ou de rester en dialyse?

2 analyses :

- Survie du greffon rénal (post greffe) 
 - greffon DCE
 - greffon non DCE
- Survie du malade 
 - greffon DCE
 - greffon non DCE
 - non greffé

DCE : donneur aux critères élargis

Les variables utilisées

- **Donneur**

L'âge, la créatinine, l'hypertension artérielle, le diabète, la cause de décès, l'IMC, le sexe, la consommation de tabac.

- **Receveur**

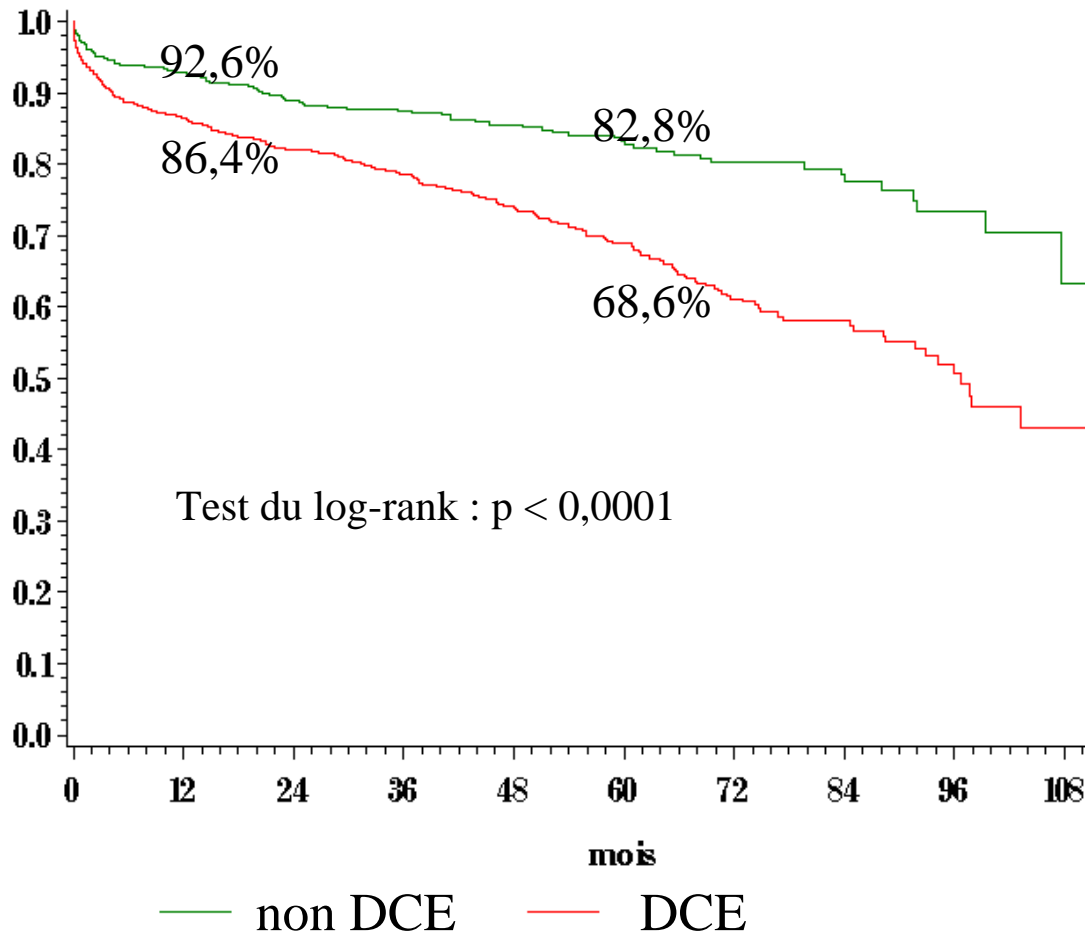
L'âge, le nombre de greffes antérieures, la maladie initiale, la durée de dialyse au moment de l'inscription, le groupe sanguin, la durée d'attente avant la greffe

- **Greffe rénale**

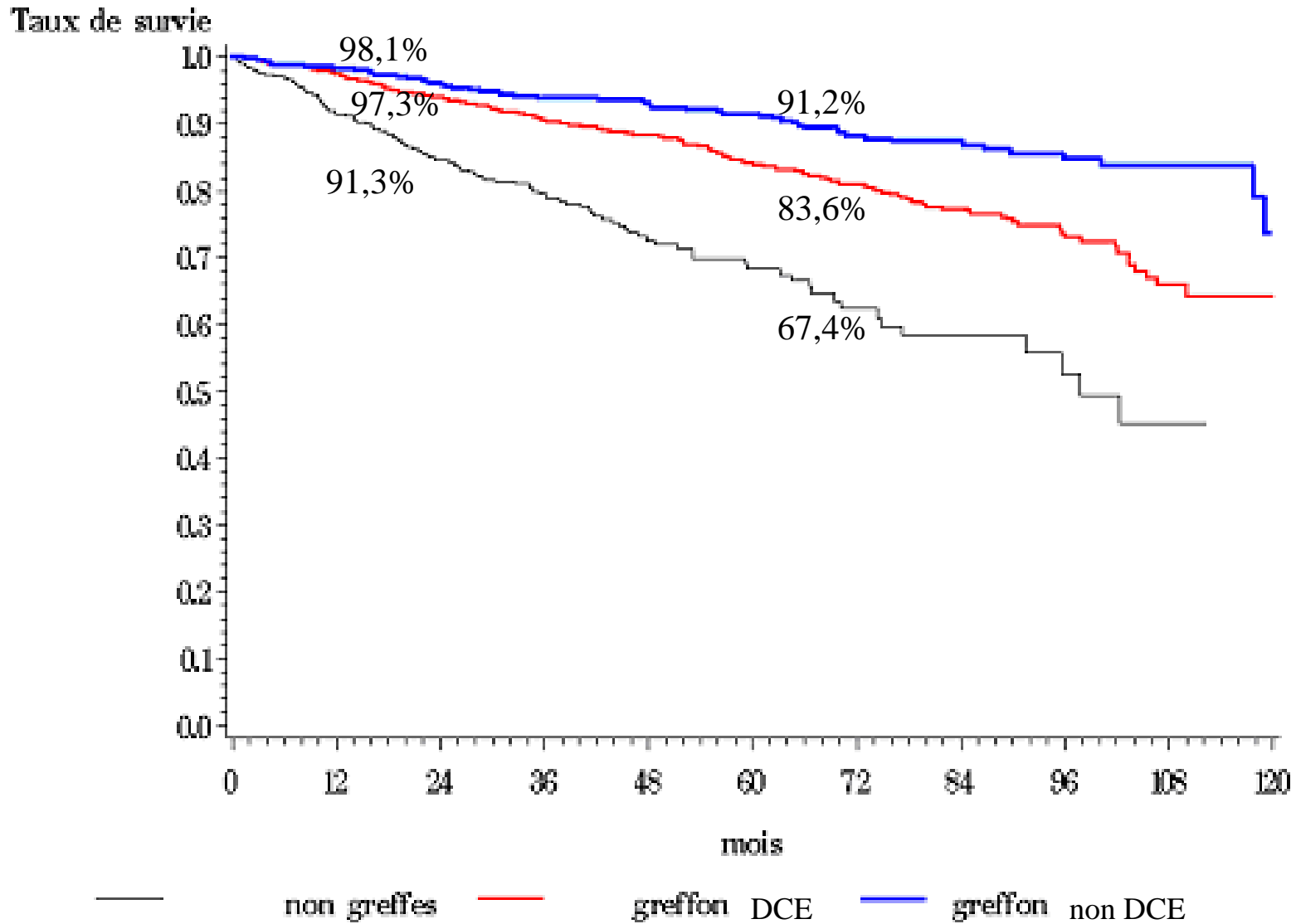
Le type de greffon, la durée d'ischémie froide, l'incompatibilité HLA

Survie du greffon rénal selon la qualité du greffon

Taux de survie



Survie du malade



Développer des prises en charge spécifiques pour l'utilisation de ces greffons

- Attribution des greffons
 - Eurotransplant Senior Program
 - Protocole BIGRE
- Déterminer les thérapeutiques les mieux adaptées pour ce type de greffon
 - traitements immunosuppresseurs

Eurotransplant Senior Program (ESP)

- **Donneurs**
 - Age >65 ans
 - Si CI créat < 70 ml/mn bigreffe possible
- **Receveurs**
 - âge > 65 ans
 - non-immunisés en attente d'une première greffe rénale
 - Réduction de la durée d'ischémie froide
- **Contrôles**
 - Patient ayant reçu un rein de plus de 65 ans attribué selon le schéma classique

Influence du programme ESP sur l'activité de prélèvement

Table 2: Number of reported and transplanted donors in ESP and non-ESP centers

	65- year donors		65 + year donors	
	Reported	Transplanted	Reported	Transplanted
ESP centers	1045	995	175	152
Non-ESP centers	462	424	37	29

Agir sur d'autres facteurs de risque

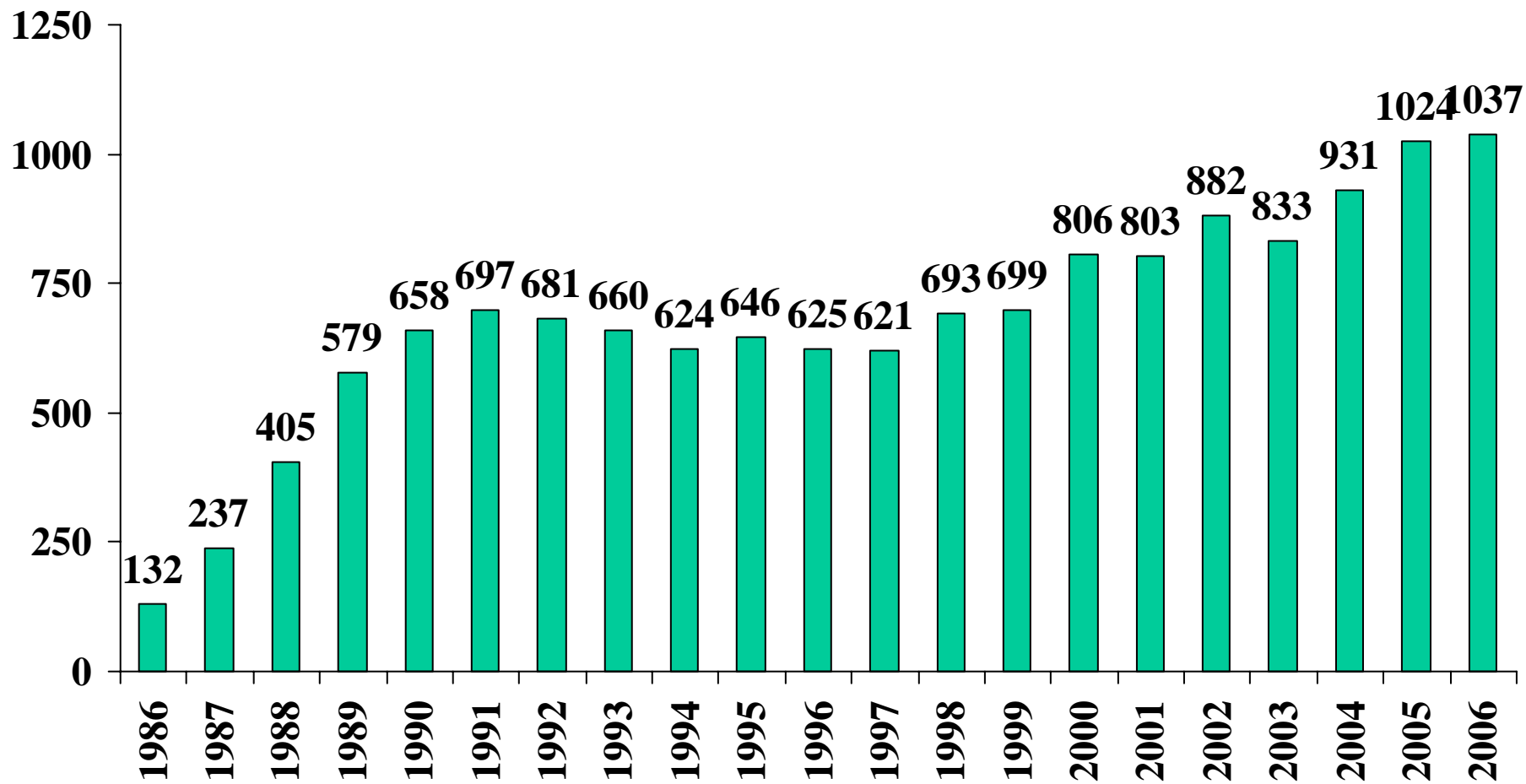
Durée d'ischémie

Table 1. Hazard risk ratio (RR) of graft failure as a function of CIT in the univariate and multivariate Cox proportional hazard analysis

	RR	95% CI	P value
Univariate analysis			
CIT (10 hours)	1.120	1.06–1.18	<0.001
Multivariate analysis			
CIT (10 hours) ^a	1.140	1.02–1.25	0.020
Age, donor	1.015	1.009–1.020	<0.001
Age, recipient	0.980	0.973–0.986	<0.001
Race, recipient (black vs. white)	1.214	1.095–1.345	<0.001
HLA mismatch	1.131	1.064–1.202	<0.001
Panel reactive antibodies >10% vs. ≤10%	1.645	1.195–2.264	0.002
Number of rejection treatments in the first 6 months	1.617	1.334–1.961	<0.001
CIT is cold ischemia time. CIT is used as continuous variable and the observation begins with transplantation.			
^a The effect of CIT (10 hours) on multivariate graft survival after excluding the "number of rejection treatments in the first 6 months" variable from the model was an RR of 1.12 (95% CI: 1.06–1.19); <i>P</i> < 0.001.			

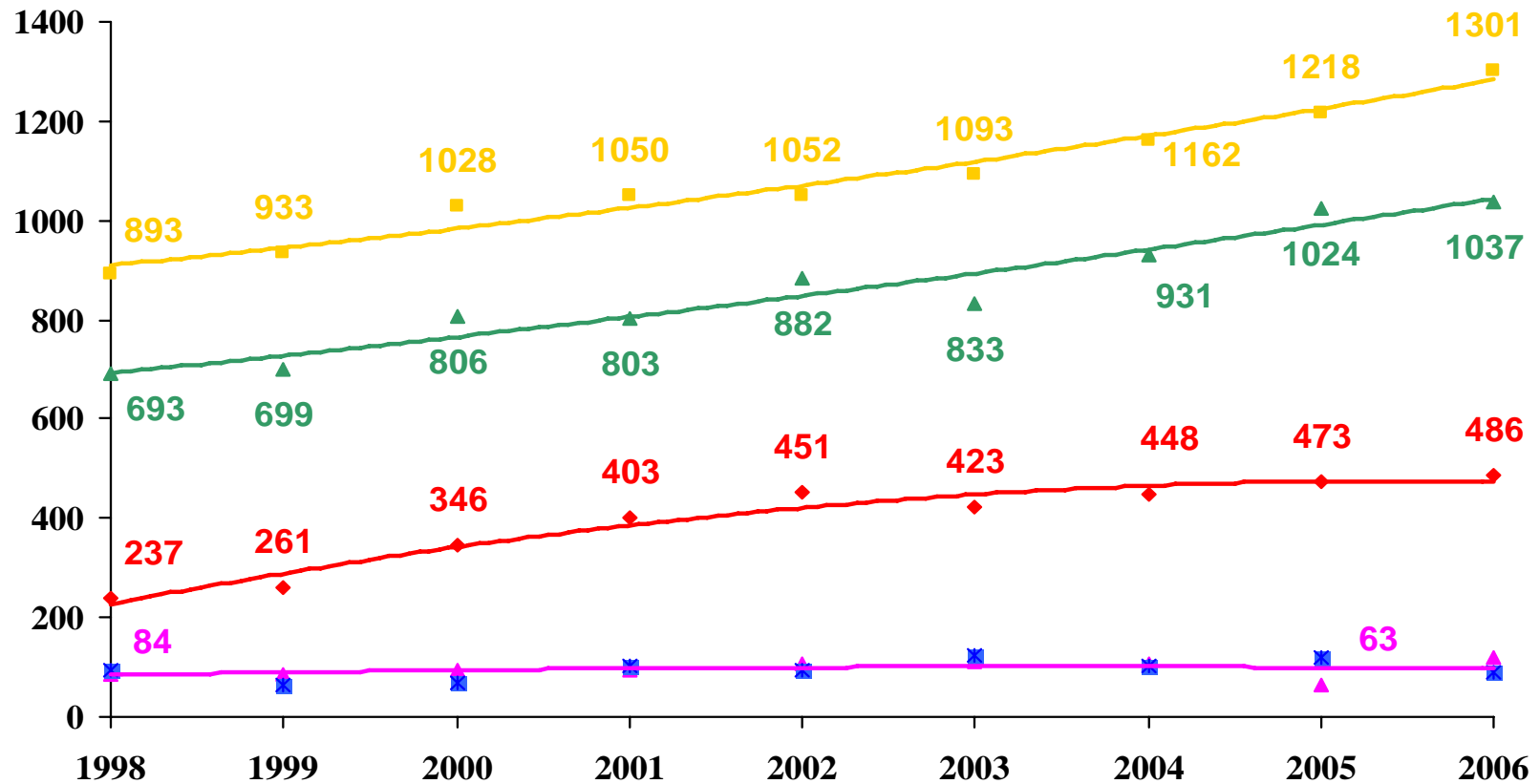
AK Salahudeen, Kidney Int 2004

Le patient greffé hépatique



La demande de greffon et l'offre de greffe

Foie



◆ En attente au 01.01 ■ Nouveaux inscrits ▲ Greffés ▲ Décédés en attente ■ Sortis de liste

Greffon hépatique « limite »

Age

Evolution très importante en une décennie

1993 PLOEG et al : 49 ans = facteur risque

Indépendant de dysfonction primaire

**2004 Plusieurs publications de séries de TH
avec greffons > 60,70 et même 80 ans**

Actuellement pas définition d'âge limite

**Pas de signes significatifs du vieillissement
physiologique hépatique**

Plus sensible aux agressions: durée d'ischémie

Saignement per-opératoire

Majore le risque de récurrence virale C sur le greffon

Greffon Hépatique « limite »

Greffon à risque de dysfonction, de non fonction primaire, ou de complications

Age

Stéatose macrovacuolaire > 30%

BMI>30

Na>155

Ischémie froide>10h

Association facteurs de risque cumulative

Greffon Hépatique « limite »

Travail de recherche Dr A.STACCINI-MYX(CHU NICE)

Etude prospective multicentrique (2003)

Evaluation des critères à priori d'acceptation ou refus des équipes

Corrélation décision / logique des critères : < 66%

Stéatose macrovacuolaire >30%: CI

Taux de complications et survie à 3 mois:
pas de différences entre greffons acceptés d'emblée
ou acceptés après refus d'une équipe.

Evaluation stratégie d'élargissement des critères

Positif sur le plan collectif: augmentation du nombre de greffons

Evaluation individuelle fonction de l'appréciation Bénéfice-Risque

Optimisation de la prévention des facteurs de risque surajoutés :

ischémie du greffon

**conditions opératoires : prélèvement / greffe
traitements immunosuppresseurs**

Conclusion

- **Les donneurs limites constituent une source précieuse de greffons rénaux et hépatiques**
- **Nécessité d'une réflexion de tous les acteurs du prélèvement et de la greffe pour optimiser la survie de ces greffons**
 - **Prise en charge des donneurs**
 - **Détermination de critères d'évaluation**
 - **Répartition/ Attribution des greffons**
 - **Protocoles thérapeutiques chez le receveur**
- **Démarche de biovigilance: suivi de receveurs incluant les données donneurs pour valider items**