

UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2012

**THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE**

Greffe avec donneur vivant : suivi après prélèvement

Présentée et soutenue publiquement le 12 octobre 2012

Par Cécile Demarle

Jury

Président : Monsieur le Professeur Christian Noël

Assesseurs : Monsieur le Professeur François-René Pruvot

Monsieur le Docteur Benoit Averland

Directeur de Thèse : Monsieur le Professeur Marc Hazzan

Abréviations

A1, A2, A3, A4, A5 : données à un, deux, trois, quatre, cinq ans après greffe

ABM : Agence de Biomédecine

ARA II : antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2

BMI : body mass indice

BU : bandelette urinaire

CHR : centre hospitalier régional

CKD EPI : Chronic Kidney Disease - Epidemiology Collaboration

DFG : débit de filtration glomérulaire

EFG : établissement français des greffes

HbA1C : hémoglobine glyquée

HPO : hyperglycémie provoquée orale

HTA : hypertension artérielle

IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion

M3 : suivi à trois mois

MDRD: Modification of diet in renal disease

NR : non réalisé

NS: non significatif

PA : pression artérielle

PAS : pression artérielle systolique

PAD : pression artérielle diastolique

RD, RG : rein droit, rein gauche

SEP : sclérose en plaque

Table des matières

Abréviations

Introduction

Chapitre 1 : Connaissances sur le don à partir de donneurs vivants

- 1) Etat des lieux de l'insuffisance rénale chronique en France
- 2) Don d'organe
- 3) Le don à partir de donneur vivant, le parcours du donneur vivant
 - a) Qui peut donner ?
 - b) Le comité donneur vivant
 - c) Le consentement du donneur vivant
 - d) L'information du donneur
 - e) Le statut du donneur vivant
- 4) Lois de Bioéthique de 1994 et 2004
- 5) L'agence de Biomédecine
- 6) Qualité de vie des donneurs vivants

Chapitre 2 : Matériel et Méthode

- 1) Population étudiée
- 2) Données avant procédure de greffe
 - a) Données générales
 - b) Fiche biologique avant le don
 - c) Fiche morphologique
 - d) Bilans complémentaires
- 3) Données après procédure
- 4) Comparaison des donneurs en fonction de la perte du débit de filtration (en MDRD) en post-don :

5) Outils statistiques

Chapitre 3 : Résultats

- 1) Données démographiques avant prélèvement rénal
 - a) La greffe au CHR de Lille
 - b) Description de la population des donneurs vivants
 - c) Antécédents, traitements des donneurs vivants
 - d) Données morphologiques
 - e) Données clinico-biologiques avant prélèvement
- 2) Complications après prélèvement, durée d'hospitalisation, patients décédés
- 3) Suivi biologique et clinique en post don
- 4) Comparaison en fonction de la perte de fonction rénale (MDRD) en post don

Chapitre 4 : Discussion

- 1) Réflexions sur la nécessité du suivi à long terme
- 2) Fonction rénale
 - a) Evaluation pré-greffe
 - b) Evolution post greffe
- 3) Autres paramètres de suivi
 - a) Protéinurie
 - b) Surcharge pondérale
 - c) Pression artérielle

Chapitre 5 : Conclusion

Bibliographie

Introduction

Le don et la greffe matérialisent une des expressions les plus sublimes des notions de citoyenneté et de fraternité.

A l'heure actuelle, la greffe rénale est le traitement de référence des patients atteints d'insuffisance rénale chronique terminale. Or, le nombre de patients en attente sur liste de greffe ne cesse d'augmenter en raison notamment de l'élargissement de l'indication de la greffe rénale (la greffe est dorénavant accessible à de nombreux patients souffrants d'IRC terminale, l'âge du patient n'est plus une contre indication à la greffe)

La diminution du nombre de greffons disponibles (due entre autre à la diminution du nombre de décès par accident de la route) et la supériorité des résultats de la greffe à partir de donneur vivant ont conduits l'agence de Biomédecine (ABM) à pousser le développement de ce type de transplantation qui, historiquement en France, a longtemps été considérée comme subsidiaire par rapport à la greffe à partir de donneur décédé.

Depuis la révision de la loi bioéthique de 2011 l'élargissement du cercle des donneurs permet le don en dehors du cadre familial strict : Article L1231-1, modifié par la **LOI n°2011-814 du 7 juillet 2011 - art. 7** :

« Le prélèvement d'organes sur une personne vivante, qui en fait le don, ne peut être opéré que dans l'intérêt thérapeutique direct d'un receveur. Le donneur doit avoir la qualité de père ou mère du receveur. »

*« Par dérogation au premier alinéa, peuvent être autorisés à se prêter à un prélèvement d'organe dans l'intérêt thérapeutique direct d'un receveur son conjoint, ses frères ou sœurs, ses fils ou filles, ses grands-parents, ses oncles ou tantes, ses cousins germains et cousines germaines ainsi que le conjoint de son père ou de sa mère. Le donneur peut également être **toute personne apportant la preuve d'une vie commune d'au moins deux ans avec le receveur ainsi que toute personne pouvant apporter la preuve d'un lien affectif étroit et stable depuis au moins deux ans avec le receveur.** »*

L'objectif, clairement affiché, est d'augmenter ce type de procédures. Comme corollaire, la sécurité sanitaire invite à des mesures de biovigilance inscrites de façon conjointe dans la loi afin de sécuriser le don. Il s'agit de la surveillance des accidents, et du recueil des effets indésirables relatifs aux éléments et produits du corps humain utilisés à des fins thérapeutiques (prélèvement, collecte, fabrication, préparation, transformation, conservation, transport, distribution, cession, répartition, attribution etc...). Dans le cadre de la greffe rénale à partir de donneurs vivants, des recommandations ont fait l'objet d'un document (HAS) visant à encadrer au mieux le choix des donneurs (faisabilité) mais également son suivi géré par les équipes de greffe, associé à une inscription obligatoire dans un registre national spécifique surveillé étroitement par l'ABM.

Ce travail reprend les éléments du suivi des donneurs vivants de l'équipe du CHRU de Lille.

Connaissances sur le don à partir de donneurs vivants :

1) Etat des lieux de l'insuffisance rénale chronique en France

En France en 2009, plus de 68 000 personnes souffrent d'insuffisance rénale chronique nécessitant un traitement de suppléance représentées respectivement par la dialyse (54%) et la greffe rénale (46%).

La maladie rénale chronique est définie par la persistance pendant plus de trois mois d'une atteinte rénale (correspondant à des anomalies urinaires (protéinurie, microalbuminurie, leucocyturie, hématurie) et/ou histologiques et/ou morphologiques) ou d'une baisse du débit de filtration glomérulaire inférieure à 60ml/min/1.73m² de surface corporelle. (1)

2) Le don d'organe

La loi différencie organes (cœur, poumon, rein, foie, pancréas) et tissus (peau, os, cornée, valves cardiaques, moelle osseuse...) et ceci dans un but juridique.

Le corps humain, support de la personne, est en principe inviolable et indisponible.

Les lois de Bioéthique (29/07/1994 et 06/08/2004) ont pour but entre autre de déterminer le statut juridique du corps humain et de ses éléments (elles définissent les limites de leur utilisation).(2,3)

La loi au fil du temps :

La Loi LAFAY du 07/07/1949 : elle autorise le prélèvement de cornée après décès (après autorisation du patient avant son décès).(4)

La Loi CAILLAVET du 22/12/1976 : elle instaure le principe du consentement présumé pour le don d'organe afin de favoriser la greffe à partir de donneur décédé (Création d'un registre national de refus de don).(5)

La Loi de Bioéthique du 29/07/1994 : elle pose les grands principes concernant le don et la greffe.(2)

La Loi de Bioéthique du 06/08/2004 : elle élargit, entre autres, les conditions d'accès aux organes.(3)

Les grands principes du don :

- Inviolabilité et non patrimonialité du corps humain (6).
- Le consentement : libre et éclairé (7).

Un individu ne peut être contraint de subir une atteinte à son corps sans son consentement.

Ce consentement n'est légal que si cela répond à une finalité thérapeutique.

Les lois Caillavet et de Bioéthique autorisent le prélèvement d'organe sur le cadavre d'une personne lorsque, de son vivant, elle n'avait pas exprimé son refus (à ses proches ou sur le registre de refus des dons)

- Gratuité du don :

Ce principe est inscrit dans le code civil qui stipule :

« Le corps humain, ses éléments et ses produits, ne peuvent faire l'objet d'un droit patrimonial » par conséquent le corps humain n'est pas commercialisable. (8)

La loi de Bioéthique de 2004 a ajouté, entre autres, la prise en charge financière du prélèvement par l'établissement qui effectue le prélèvement ou la collecte.

- L'anonymat (9) :

Celui-ci ne concerne que les dons réalisés à partir de donneurs décédés et ceci afin de préserver les familles en deuil mais également afin de permettre aux personnes greffées de prendre de la « distance » avec leur greffon autant qu'ils peuvent l'être.

- Interdiction de la publicité (10):

Le code de santé différencie bien la publicité (en faveur du don d'éléments ou de produits du corps humain au profit d'une personne déterminée ou d'un établissement

ou d'un organisme déterminé) qui est interdite, de la promotion du don (information du public en faveur du don)

- La sécurité sanitaire (11) :

Elle est établie au fur et à mesure par les lois de Bioéthique puis par divers décrets, ceux -ci visent à sécuriser le don.

- La biovigilance (11) :

Il s'agit de la surveillance des incidents, risques d'incidents et effets indésirables relatifs aux éléments et produits du corps humain utilisés à des fins thérapeutiques (prélèvement, collecte, fabrication, préparation, transformation, conservation, transport, distribution, cession, répartition, attribution etc...).

Celle-ci permet l'évaluation et l'exploitation de ces informations en vue de prévenir la survenue de tout nouvel incident ou effet indésirable.

3) Le don à partir de donneur vivant, le parcours du donneur vivant

La première loi à autoriser le prélèvement d'organe sur donneur vivant et majeur fut la loi Caillavet en 1976 (5).

Celle-ci ne permettait que la greffe thérapeutique c'est-à-dire la greffe sur un autre être humain excluant ainsi les prélèvements à des fins scientifiques. Ce que les lois de Bioéthique de 1994 et 2004 ont confirmé.

Quelques chiffres :

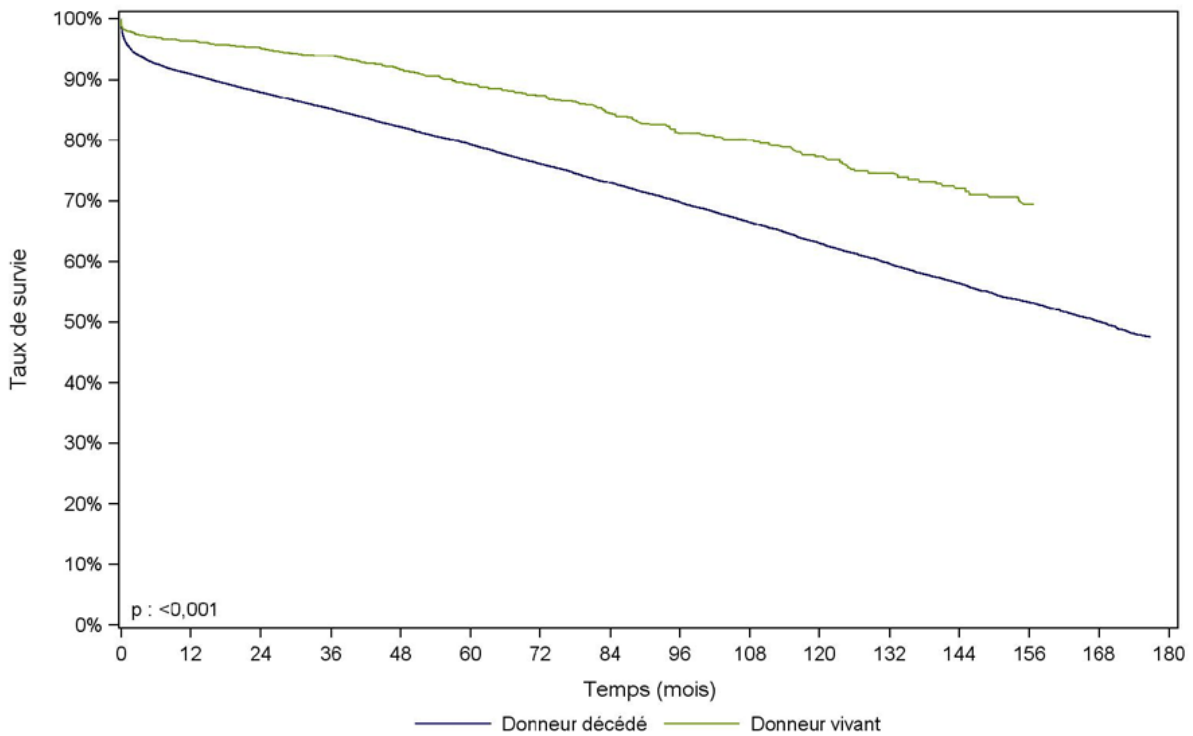
Tableau R9. Evolution de l'activité de greffe rénale depuis 1988 selon le type de donneur

Année de greffe	Donneur décédé de mort encéphalique	Donneur décédé après arrêt cardiaque	Donneur vivant
1987	1559		80
1988	1739		67
1989	1902		55
1990	1899		52
1991	1938		40
1992	1725		44
1993	1743		42
1994	1564		66
1995	1585		64
1996	1580		58
1997	1613		71
1998	1809		73
1999	1765		77
2000	1840		84
2001	1921		101
2002	2144		108
2003	1990		136
2004	2260		164
2005	2375		197
2006	2483	1	247
2007	2633	43	236
2008	2663	52	222
2009	2533	70	223
2010	2530	79	283

Agence de Biomédecine 2010

La survie à court, moyen et long terme des greffons issus de donneurs vivants est significativement meilleure que celle des greffons issus de donneurs décédés (77% de survie à 10 ans pour les greffons dont le donneur est vivant contre 63% pour ceux issus de donneurs décédés)

Figure R6. Survie du greffon rénal selon l'origine du greffon (1993-2009)



Type de donneur	N	Survie à 1 mois	Survie à 1 an	Survie à 5 ans	Survie à 10 ans	Survie à 15 ans	Médiane de survie (mois)
Donneur décédé	34624	95,8% [95,6% - 96,0%]	90,9% [90,6% - 91,2%]	79,3% [78,8% - 79,7%]	63,0% [62,3% - 63,6%]	NO	168,1 [164,7 - 171,0]
Nombre de sujets à risque*		32875	30040	17581	7103	1437	
Donneur vivant	2169	98,1% [97,4% - 98,6%]	96,4% [95,5% - 97,1%]	89,3% [87,7% - 90,7%]	77,3% [74,2% - 80,1%]	NO	NO
Nombre de sujets à risque*		2092	1928	933	277	44	

□ : Intervalle de confiance
 NO : non observable
 * : Nombre de malades restant à observer pour chaque temps et pour lesquels aucun événement n'est survenu

a) Qui peut donner ?

Avant la loi de Bioéthique du 06/08/2004, le receveur ne pouvait être qu'un membre au premier degré de la famille (père, mère, fils, fille, frère, sœur) ou le conjoint en cas d'urgence.

La loi de Bioéthique de 2004 a permis d'élargir le cercle des donneurs potentiels ; dorénavant (et ceci sans contexte d'urgence), les grands parents, le conjoint, l'oncle, la tante, les cousin(e)s germain(e)s, le conjoint du père ou de la mère, ou encore toute personne apportant la preuve d'une vie commune d'au moins deux ans avec le receveur ainsi que toute personne pouvant apporter la preuve d'un lien affectif étroit et stable depuis au moins deux ans avec le receveur (Loi du 07 juillet 2011), peuvent donner leur rein.

Le don croisé d'organe (Loi de Bioéthique du 07 juillet 2011) permet, lorsqu'il y a incompatibilité entre un donneur vivant et son receveur, d'effectuer la greffe en bénéficiant du don d'un autre couple donneur vivant/receveur (qui se trouve dans la même incompatibilité).L'anonymat entre donneur et receveur reste respecté.

b) Le comité donneur vivant :

Ce don doit néanmoins être autorisé (sauf pour les parents sur décision du magistrat) par un **comité d'expert appelé comité donneur vivant** constitué de cinq personnes (trois médecins, un psychologue, une personne qualifiée dans le domaine des sciences humaines et sociales) qui s'assurent que le donneur a reçu l'information adéquate, qu'il n'a pas subi de pressions de l'entourage et qu'il est libre de son choix.

Le comité analyse les bénéfices/risques encourus par le donneur tant sur le plan physique, psychologique et social. Il analyse les motivations qui fondent ce don.

Le prélèvement sur une personne mineure ou majeure bénéficiant d'une protection juridique est strictement interdit en France.

c) Le consentement du donneur vivant :

Il se fait par écrit devant le président du tribunal de grande instance (ou un magistrat désigné par celui-ci).

Le magistrat s'assure que le consentement du donneur est « libre et éclairé » et que le don est conforme aux dispositions déterminant la finalité du prélèvement (prélèvement à but thérapeutique).

Ce consentement est bien sûr révoquant à tout moment par le donneur potentiel.

d) L'information du donneur :

Elle est obligatoire et se fait par un comité d'expert (cf. Paragraphe précédent) et l'équipe qui pratique la greffe.

Elle concerne les risques encourus ainsi que les conséquences éventuelles (physiques et psychologiques, personnelles, professionnelles et familiales) du prélèvement.

Il faut savoir que le risque de décès en période opératoire et péri-opératoire est de l'ordre de 0,03% ; les complications graves (embolie pulmonaire, infection, saignement) sont estimées à 1,2% (12).

e) Le statut du donneur vivant :

Celui-ci a été modifié par la loi de Bioéthique du 07 juillet 2011, et cela afin de prendre en compte leur contribution pour leur proche, l'ensemble des patients en attente de greffe et la société.

Parmi les propositions votées, on retrouve :

- La neutralité financière complète,
- L'indemnisation en cas de complication,

- La priorité relative sur liste d'attente de greffe en cas de besoin,
- Le principe de non pénalisation et de non discrimination en raison du don d'un organe (notamment pour les demandes d'assurance)
- La reconnaissance symbolique de la nation pour cet acte de générosité et d'altruisme.

4) Lois de Bioéthique de 1994 et 2004

La loi de Bioéthique encadre toutes les activités médicales et de recherche qui utilisent des éléments du corps humain.

La première loi de Bioéthique fut promue en 1994 (2), elle permit entre autre la création de l'Etablissement français des greffes (EFG) dont les principales missions étaient :

- La gestion de la liste des patients en attente de greffe.
- La répartition et attribution des greffons.
- L'organisation du secteur des greffes et prélèvements.
- L'évaluation des résultats des greffes.
- L'organisation de la vigilance dans le domaine des greffes.
- Et la promotion du don et gestion du registre national des refus de don.

Une révision de la loi de Bioéthique est prévue tous les cinq ans afin de prendre en compte les évolutions de la science et de la médecine.

La première révision de la loi de Bioéthique fut réalisée en 2004 soit dix ans après la première loi, elle permit la **création de l'agence de Biomédecine** qui remplaça l'EFG, ses missions furent élargies à l'évaluation, le suivi et le contrôle dans les domaines de la procréation, l'embryologie et la génétique humaine.

Celle-ci encourage les débats publics autour des questions que posent les nouveaux champs d'activité de l'agence et veille à la cohérence des politiques médicales, ainsi qu'au respect des principes réglementaires et éthiques par la création d'un conseil d'orientation.

5) L'agence de Biomédecine

L'agence de Biomédecine est un établissement public national qui dépend du ministère de la santé.

Celle-ci intervient dans quatre domaines :

- Le prélèvement et la greffe d'organes, de tissus et de cellules
- L'assistance médicale à la procréation
- Le diagnostic prénatal et génétique
- Et la recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires

Concernant la greffe, l'agence de Biomédecine :

- Gère la liste nationale des malades en attente de greffe
- Coordonne les prélèvements d'organes, la répartition et l'attribution des greffons
- Garantit que les organes prélevés sont attribués aux malades en attente de greffe dans le respect des critères médicaux et des principes de justice
- Assure l'évaluation des activités médicales
- Participe à l'élaboration des règles de bonnes pratiques et des recommandations pour améliorer la qualité, la sécurité et les résultats des greffes
- Développe l'information sur le don, le prélèvement et la greffe d'organe, de tissus et de cellules
- Suit l'état de santé des donneurs vivants jusqu'à leur décès, réalise des études sur leur état de santé avant et après don et sur la fréquence des comorbidités en péri et post-don.

CRISTAL est une base donnée (gérée par l'agence de Biomédecine) permettant le suivi clinique et biologique des donneurs vivants de rein.

6) Qualité de vie des donneurs vivants de rein :

Selon le rapport de l'agence de biomédecine : « *Le don de rein est médicalement considéré comme une pratique dont la morbidité et la mortalité pour le donneur sont minimales et donc acceptables, à condition d'avoir éliminé les contre-indications au don par un bilan médical approprié. La mortalité péri-opératoire associée au don est estimée sur de grandes séries entre 0,026 et 0,06 %* » (13)

Face à ce constat, deux études françaises ont été réalisées afin d'apprécier tant sur la plan physique, biologique que sur le plan psychologique le retentissement de la greffe rénale sur le donneur vivant.

La première enquête (rétrospective) (inclusion des patients de 2005 à 2009) menée par l'agence de Biomédecine (13) apprécie d'une part le vécu des donneurs à chaque étape du don (vécu par rapport aux équipes de greffe, au comité donneur vivant, au passage devant le Tribunal de Grande Instance, à l'acte chirurgical, aux problèmes financiers éventuels), et d'autre part les éventuelles séquelles physiques et psychologiques et enfin les relations avec le receveur.

De cette enquête, il en ressort que la population des donneurs vivants est globalement en meilleure santé que la population générale ; cependant cette enquête est rétrospective et a donc par conséquent certains biais.

Une deuxième enquête française (prospective) sur la qualité de vie des donneurs est en cours de réalisation, elle est réalisée par l'agence de biomédecine et comprend 300 donneurs évalués avant et après greffe (3^e et 12^e mois post don).

Matériel et Méthode

1) Population étudiée

La population étudiée représente l'ensemble des donneurs vivants prélevés au CHRU de Lille du 16/08/1994 au 22/10/2009 soit 78 patients au total, pour des receveurs adultes.

L'étude comprend l'ensemble du dossier médico-chirurgical du donneur avant la procédure de greffe (données cliniques, biologiques et morphologiques) ainsi que le suivi après greffe à 3 mois puis annuellement (courriers présents dans le dossier, dossier *Cristal* (ABM) depuis 2005, biologies effectuées en ville).

2) Données avant procédure de greffe

Données générales

- Sexe, lien familial, âge au moment du prélèvement, activité professionnelle, centre de suivi
- Principaux antécédents familiaux (diabète/autres)
- Principaux antécédents médicaux, chirurgicaux, allergie
- Traitements médicamenteux avant chirurgie
- Tabac : négatif, positif, sevré
- Poids en Kg/Taille en mètre/BMI (Kg/m²)
- Pression artérielle systolique et diastolique (mmHg)

Fiche biologique avant le don

En pré-greffe les bilans biologiques sont réalisés au niveau du laboratoire du CHRU de Lille, certains bilans biologiques ont été réalisés en laboratoire de ville après greffe.

- **Le couple donneur receveur :**
- groupe sanguin Donneur/Receveur
- Typage HLA (calcul des mismatches HLA, en dehors d'éventuels receveurs immunisés)
- CMV et EBV (Sérologies)

- **Sur le plan néphrologique :** créatinine (mg/L), estimation du débit de filtration glomérulaire par la formule MDRD, estimation de la clairance de la créatinine par la formule de Cockcroft, mesure de la clairance au Iohexol, protéinurie sur échantillon (mg/L) et/ou sur 24h, microalbuminurie sur échantillon (mg/L) et/ou sur 24h (µg/mn), bandelette urinaire multistrique, et mesure des Hématies-Leucocytes-Minute (HLM), ECBU.

- **De façon générale :** hémogramme et formule leucocytaire, bilan hépatique, électrophorèse des protéines sériques, Protéine C réactive, bilan de coagulation, protidémie et albuminémie.

- **Sur le plan dysmétabolique :** Lipidogramme (triglycérides, HDL cholestérol LDL cholestérol), glycémie à jeun et HbA1C, hyperglycémie provoquée orale, calcémie/phosphorémie, calciurie des 24h, uricémie.

- **Bilan infectieux :** Sérologies syphilitiques et toxoplasmiques. Sérologies des VHB et VHC + PCR .

Fiche morphologique

Les données sont recueillies à partir des échographies et uro-scanner (IRM si allergie à l'iode)

- Taille des reins, étude du parenchyme rénal et de la voie excrétrice urinaire
- Nombre et trajets des artères et veines
- Rein prélevé (droit ou gauche)

Bilans complémentaires

- Radiographie de thorax et ECG pour tous
- Pour les plus de 50 ans :
 - coloscopie systématique, bilan gynécologique pour les femmes (frottis utérins et mammographie), dosage de PSA pour les hommes.

- Enregistrement PA sur 24h, consultation cardiologique avec échographie cardiaque

3) Données après procédure

Elles sont recueillies en postopératoire puis à 3 mois, 1 an puis une fois par an.

- complications chirurgicales
- complications médicales
- évolution du bilan rénal (créatinine, MDRD, Cockcroft, bandelette urinaire)
- évolution de la pression artérielle (systolique et diastolique), du BMI
- nombres de perdus de vue
- décès

4) Comparaison des donneurs en fonction de la perte du débit de filtration (en MDRD) en post-don

Les donneurs ont été séparés en deux groupes :

- le groupe A (n=37) représente les donneurs dont l'estimation du débit de filtration glomérulaire en MDRD en post-don est stable ou a augmenté entre la consultation du 3^e mois et la consultation à 1 an.
- Le groupe B (n=15) représentant les donneurs dont l'estimation du débit de filtration glomérulaire en MDRD en post-don diminue de plus de 5% entre la consultation du 3^e mois et la consultation à 1 an.

Les données évaluées sont :

1- les données démographiques avant greffe (âge, sexe, poids, BMI, pression artérielle, durée d'hospitalisation, lien familial, centre de suivi, activité professionnelle, allergies, tabac, antécédents personnels et familiaux)

2- les données biologiques et morphologiques avant greffe (créatinine, MDRD, mismatch, iohexol, microalbuminurie, bandelette urinaire, bilan lipidique, glycémie à jeun, HbA1c, Hyperglycémie provoquée orale, sérologies CMV et EBV donneur et receveur, sérologie hépatite B, groupe sanguin, taille des reins)

3- le rein prélevé

4- l'évolution de la fonction rénale en post-don (suivi à 3 mois, 1 an, 2 ans, 3 ans, 4 ans, et 5 ans)

5- les évènements indésirables après greffe (suivi à 3 mois, 1 an, 2 ans, 3 ans, 4 ans, et 5 ans)

Le but étant de déterminer s'il existe un facteur d'aggravation de la fonction rénale en post-don.

5) Outils statistiques

Les variables qualitatives :

Elles sont exprimées en nombres et pourcentages.

Les variables qualitatives sont comparées par le test du chi-2, ou le test exact de Fisher si nécessaire.

Les variables quantitatives :

Elles sont représentées par la moyenne et l'écart-type. Le type de distribution est évalué par le test de Shapiro-Wilk.

Les variables quantitatives sont comparées par le test t de Student si leur distribution est normale ; dans le cas contraire, le test de Mann-Whitney est utilisé.

La comparaison des variables quantitatives répétées dans le temps pour un même sujet repose sur le test t pour séries appariées si la distribution est normale ou sur le test de Wilcoxon si la distribution ne l'est pas.

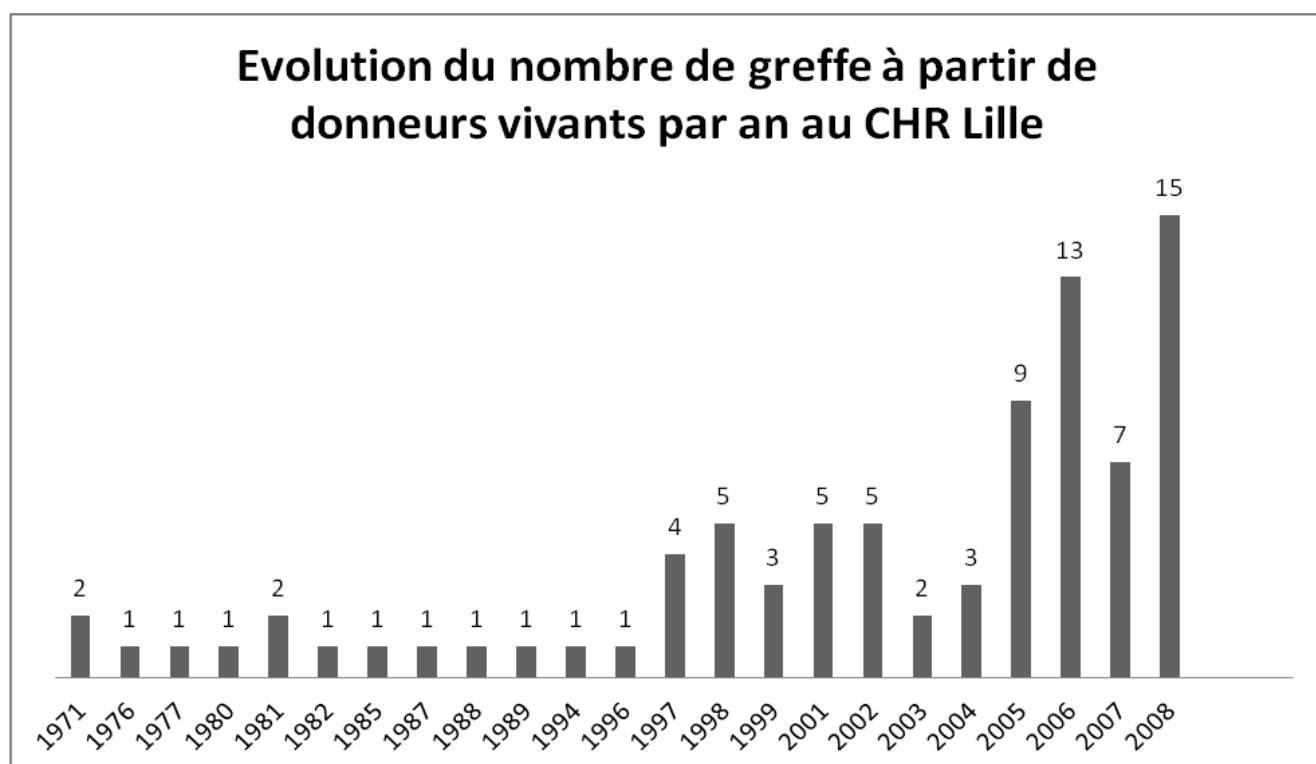
Le seuil de signification retenu pour chacun des tests est de 5 %.

Résultats

1) Données démographiques avant prélèvement rénal

a) La greffe au CHR de Lille

Dans le tableau suivant, on retrouve l'évolution du nombre de greffe rénale annuelle à partir de donneur vivant réalisée au CHRU de Lille depuis la première greffe.



Le suivi en post-don s'effectue majoritairement au CHR de Lille (50 patients), certains patients sont suivis secondairement par le centre le plus proche de leur domicile (20 patients) et enfin 4 patients sont actuellement suivis à l'étranger (s'agissant de patients de nationalité étrangère venus effectuer un don à un membre de leur famille).

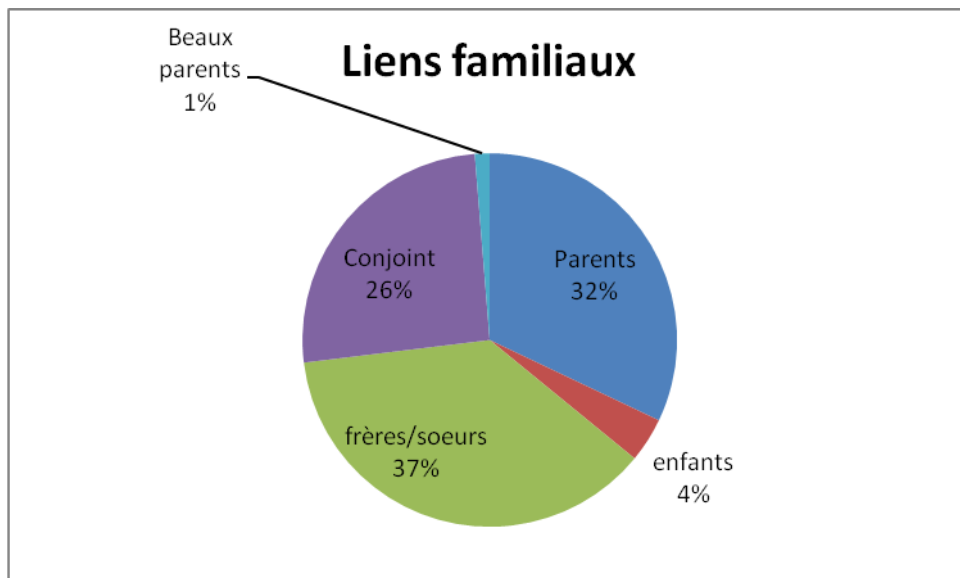
Parmi ces donneurs, nous ne connaissons pas le centre de suivi pour 4 d'entre eux.

b) Description de la population des donneurs vivants

Parmi les 78 donneurs étudiés, 60% étaient de sexe féminin, 40% de sexe masculin. L'âge moyen au moment du don était de 44 ans (21-71) avec un BMI moyen pour les femmes de 22,96 et 25 pour les hommes.

Nous n'avons pu inclure les donneurs issus des greffes réalisées avant 1994 en raison de l'absence de données suffisantes.

Le tableau suivant représente l'ensemble des liens familiaux entre donneur et receveur. Malgré l'élargissement des donneurs potentiels par les lois de Bioéthique de 2004 puis 2011, les liens familiaux de premier degré restent les principaux.



62% des donneurs vivants avaient une activité professionnelle au moment du don, 18% étaient sans activité professionnelle (incluant les patients à la retraite). Nous ne connaissons pas le statut professionnel des 20% restant.

c) Antécédents, traitement des donneurs vivants

Parmi les 78 patients, 18% présentaient une allergie (NA=12%) ; 13% consommaient régulièrement du tabac et 12% étaient sevré du tabac (NA= 15%).

Environ un tiers (33%) des donneurs vivants n'avaient aucun antécédent personnel médical, on retient cependant que 17% d'entre eux avaient un antécédent cardiovasculaire (hypertension artérielle équilibrée sous monothérapie, dyslipidémie).

Trois patients présentaient un antécédent de cancer à savoir méningiome, carcinome basocellulaire, et néoplasie de l'utérus. Un antécédent de tuberculose guérie a été recensé.

Parmi les autres antécédents personnels, on retrouve 6,4% d'antécédents néphrologiques (coliques néphrétiques, hématurie), 3,8% de cystite ou prostatite, 8,96% d'antécédents rhumatologiques (arthrose, ostéoporose), 10,2% d'antécédents digestifs (ulcère, reflux gastro-oesophagien, diverticulose, Troubles Fonctionnels intestinaux) , un patient avec une hypertrophie bénigne de prostate et 28% avec antécédents sans conséquence néphrologique tels migraine, syndrome dépressif.

Parmi les antécédents personnels chirurgicaux, on retiendra essentiellement l'appendicectomie dans 22%, et les petites chirurgies notamment ORL qui représentent 30% chez les donneurs vivants. Les autres chirurgies abdomino-pelviennes représentent 21,8% (hystérectomie, hernie inguinale, césarienne, sigmoïdectomie, cholecystectomie etc). Un patient présentait une occlusion intestinale comme antécédent.

Concernant les antécédents familiaux, nous avons repris les antécédents pouvant influencer la fonction rénale secondairement. On retrouve essentiellement des antécédents de diabète, hypertension artérielle et de néphropathie toute cause confondue. Cf tableau suivant.

	ATCD	Nombre (%)
ATCD familiaux	Diabète	23 (29,49)
	HTA	6 (7,69)
	Cancers	3 (3,84)
	Maladies cardio-vasculaire	3 (3,84)
	Néphropathie	14 (17,92)
	Lupus	1 (1,28)
	SEP	1 (1,28)

Traitements :

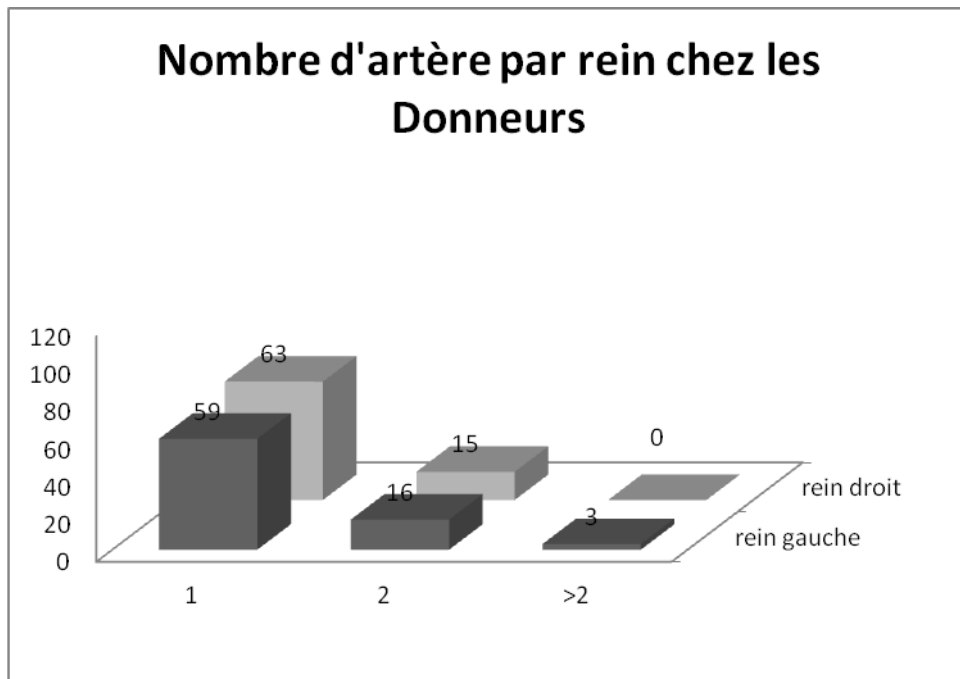
67% des donneurs n'avaient aucun traitement avant le don.

Parmi les traitements suivis, 2 patients prenaient régulièrement des anti-inflammatoires, un patient prenait des antalgiques, 6 patients prenaient des traitements à visée cardio-vasculaire et un patient prenait un inhibiteur de la 5 alpha réductase. Les autres traitements n'avaient aucun effet au niveau rénal.

d) Données morphologiques

En majorité, le rein prélevé est le rein gauche préféré en raison des facilités d'accès et surtout d'une veine rénale plus longue. Cependant, pour des raisons techniques telles la présence d'une anomalie dans le nombre ou le positionnement des vaisseaux rénaux, certains prélèvements ont été réalisés sur le rein droit : ils représentaient 26% des prélèvements (74% des prélèvements furent à gauche).

Dans le tableau suivant, on dénombre le nombre de vaisseaux rénaux par rein.



On ne note pas de différence de taille entre le rein droit et gauche à savoir 106,94mm ($\pm 9,28$ mm) pour le droit et 108,65mm ($\pm 10,61$ mm) pour le gauche.

e) Données clinico-biologiques avant prélèvement

La fonction rénale pré-greffe des donneurs était strictement normale avec une créatinine moyenne de 8,96mg/L ($\pm 1,3$ mg/L) correspondant à une estimation du DFG en MDRD à 84,91ml/min ($\pm 15,49$ ml/min) et à une mesure de la clairance à l'iohexol de 115,88 ($\pm 19,79$). Un calcul de la moyenne et de la médiane du MDRD en pré et post-don jusqu'à 5 ans confirme que celles-ci sont peu évolutives (moins de 3ml/min).

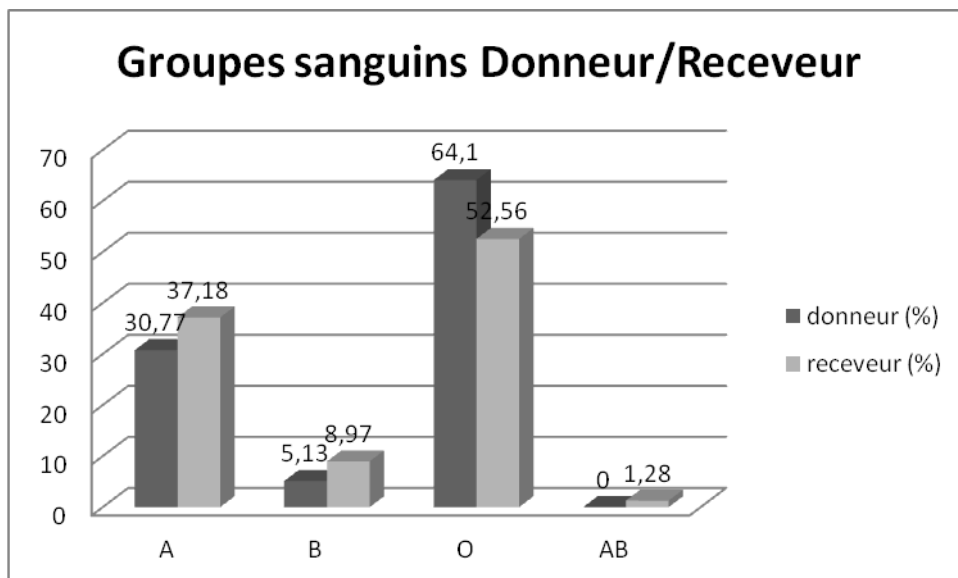
La pression artérielle était strictement normale pour l'ensemble des donneurs avec une systolique moyenne de 120,97mmHg ($\pm 13,05$ mmHg) et une diastolique moyenne de 72,27mmHg ($\pm 8,92$ mmHg).

Aucun patient ne présentait de microalbuminurie, celle-ci était en moyenne de 5,98mg/L ($\pm 5,5$ mg/L).

Les bilans glucido-lipidiques étaient dans les normes avec une glycémie à jeun moyenne de 0,88g/L ($\pm 0,42$), une HbA1C moyenne de 5,5% ($\pm 0,35$), des triglycérides à 0,90g/L ($\pm 0,42$), un HDL à 0,61g/L ($\pm 0,17$) et un LDL à 1,24g/L ($\pm 0,31$).

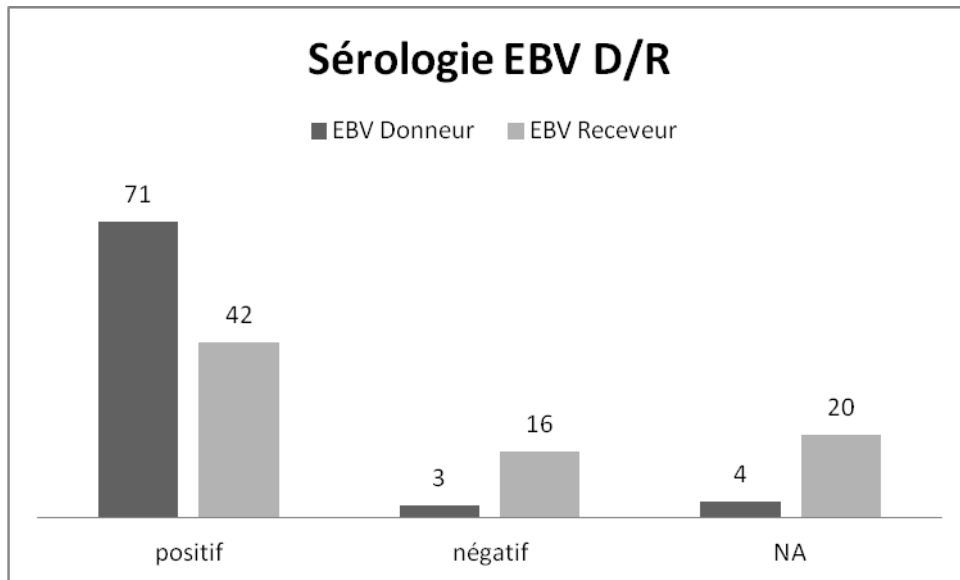
La bandelette urinaire pour le sang était globalement négative avec une moyenne chiffrée à 0,09 croix (minimum=0 croix ; maximum=3 croix). 32 données sur 78 était manquantes.

Dans le tableau suivant, on retrouve la répartition des groupes sanguins donneur et receveur au CHR de Lille depuis 1994.



Parmi les bilans viraux initiaux, se trouve la recherche systématique des sérologies EBV et CMV.

Concernant les sérologies EBV, la population étudiée atteint un taux de 71% pour les donneurs et 42% des receveurs. Cf tableau suivant.



Dans le tableau suivant, on retrouve la moyenne des mismatch :

Missmatch A	0,83 ±0,75
Missmatch B	0,99 ±0,71
Missmatch DR	0,86 ±0,71
Missmatch A/B/DR	2,69 ±1,73

2) Complications après prélèvement, durée d'hospitalisation, patients décédés

La durée moyenne du séjour à l'hôpital était de 7,17 jours ($\pm 1,38$).

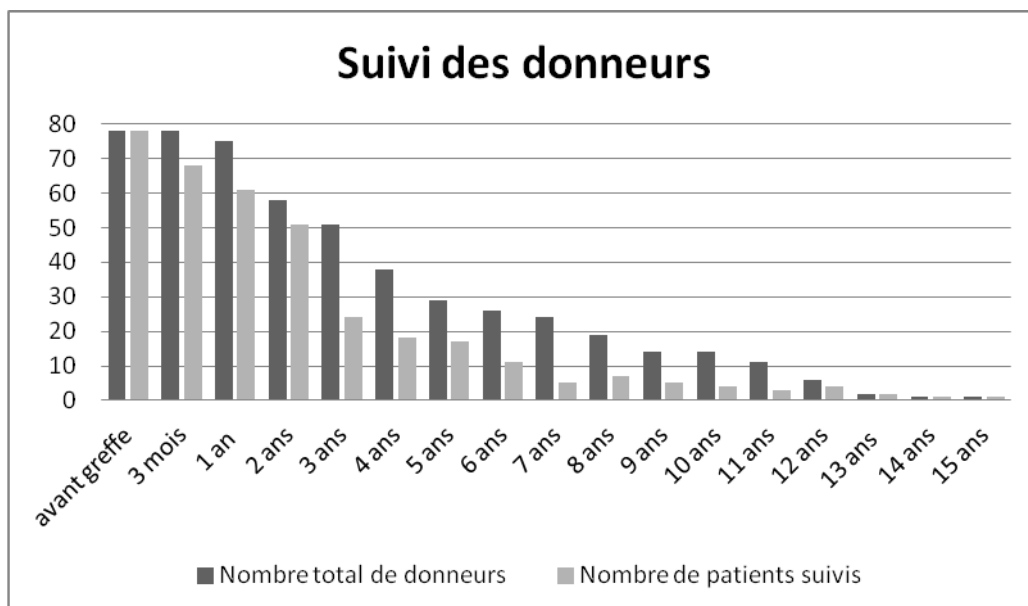
Au cours du suivi, deux patients sont décédés sans lien avec le prélèvement rénal (suicide et cancer non diagnostiqué avant prélèvement).

Parmi les 78 donneurs, 32 n'ont présenté aucune complication post-opératoire immédiate.

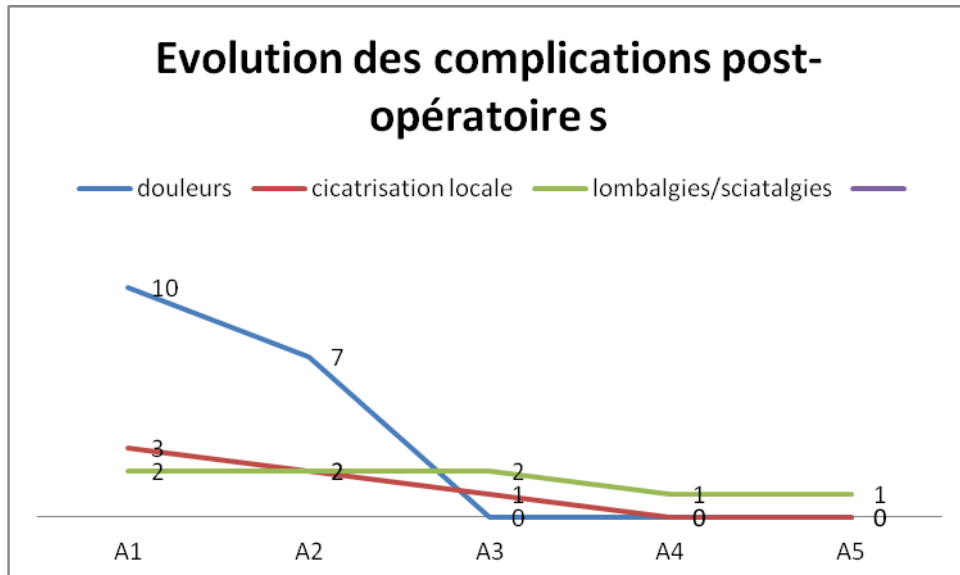
Les principales complications représentaient les douleurs (24 patients dont 3 sciatalgies), les problèmes de cicatrisation locale (10 patients dont un hématome de paroi), les paresthésies (5 patients), l'insuffisance rénale aigue (3 patients), la rétention aigue d'urine (2 patients). Un patient a présenté une perforation digestive.

3) Suivi biologique et clinique en post don

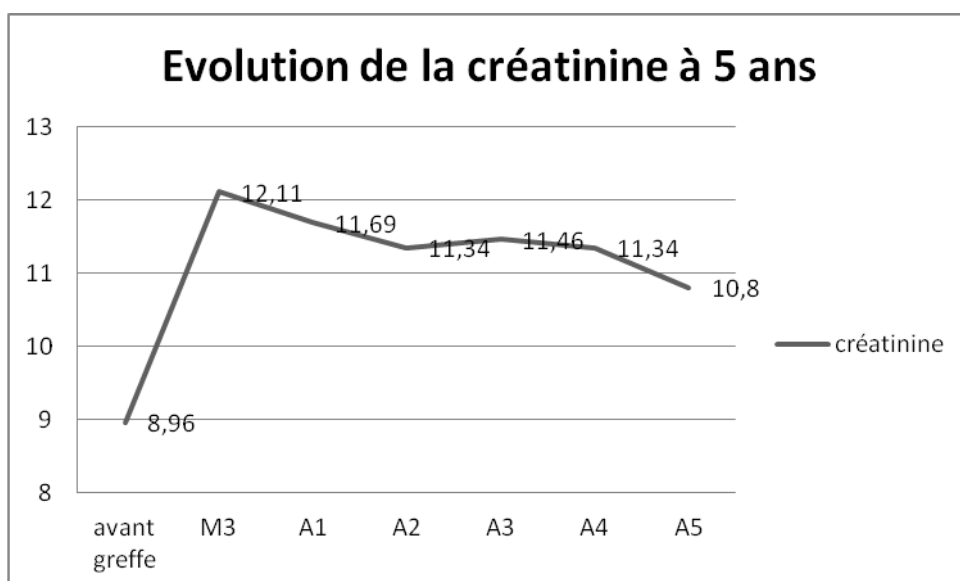
Les données au-delà de 5 ans ne peuvent être analysées en raison du nombre insuffisant de patients suivis comme le montre le tableau suivant :

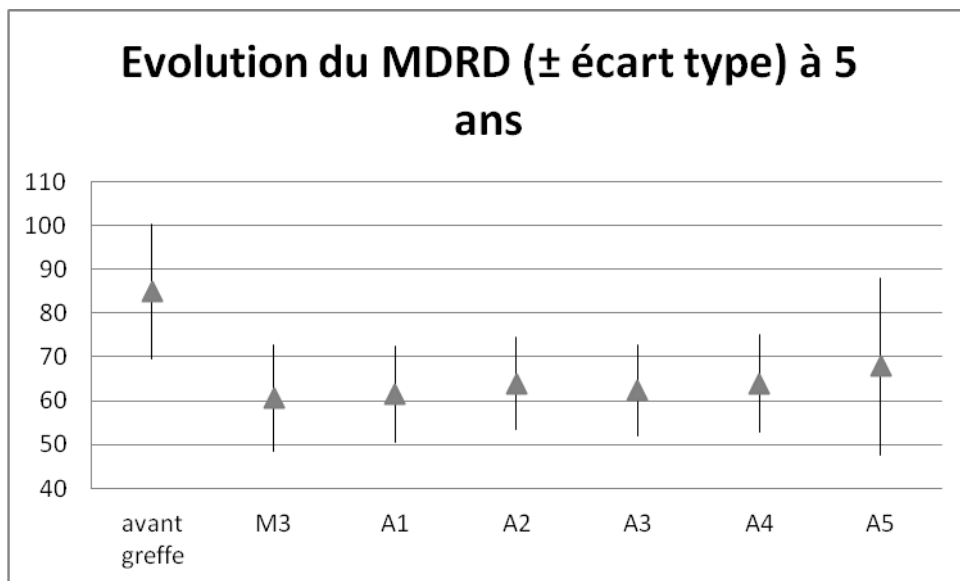


La figure suivante retrace les principales complications post-opératoires et leur évolution à 5 ans. Un patient a eu un arrêt de travail prolongé en raison de douleurs persistantes.



Dans les 2 tableaux suivants est représentée l'évolution à 5 ans de la fonction rénale par la mesure de la créatinine en mg/L et l'estimation du DFG en MDRD. On note, comme pour l'évolution à un an de la créatinine, une perte de DFG en MDRD en moyenne de 28,03% à 3 mois et de 27,54% à 1 an.

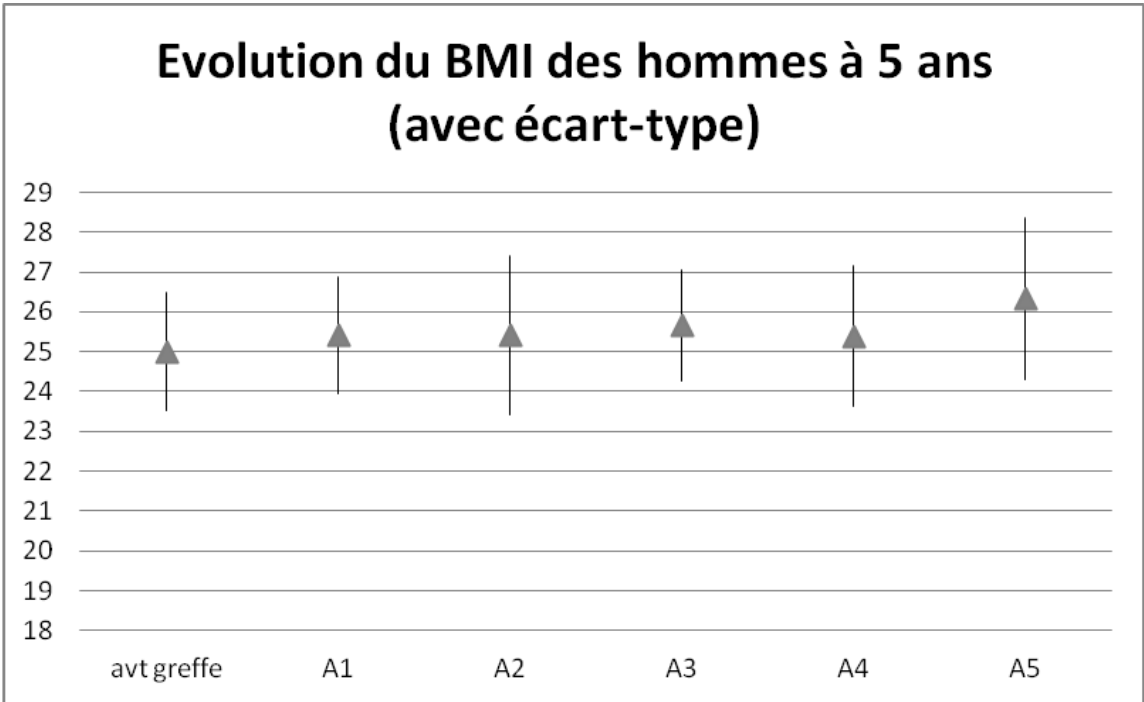
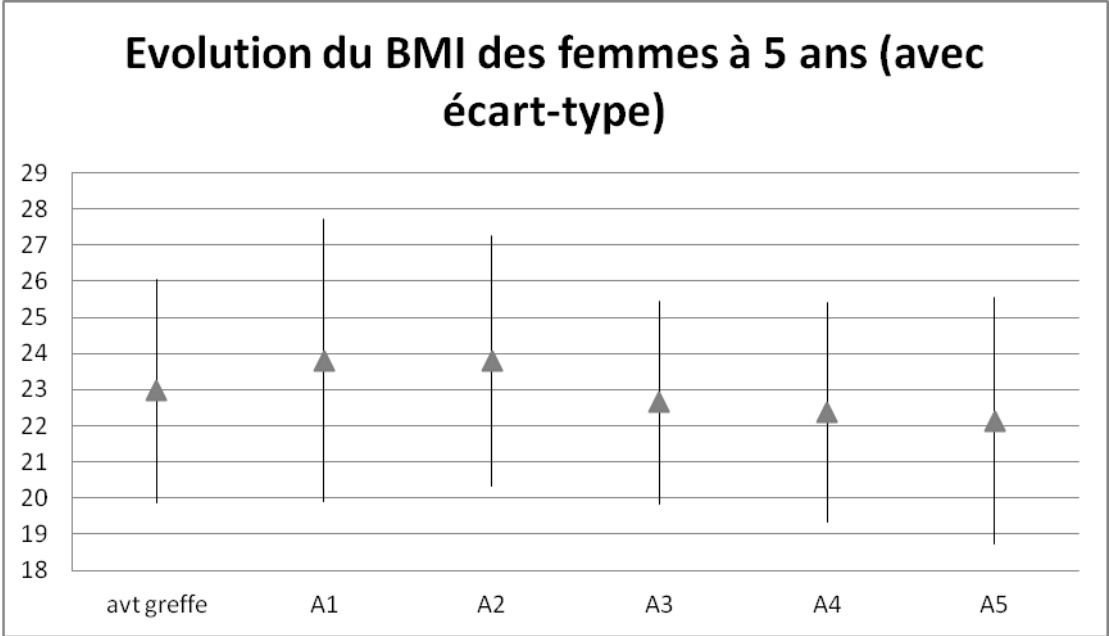




La protéinurie est restée négative pendant les cinq premières années de suivi pour l'ensemble des 78 patients.

Les pressions artérielles (systolique et diastolique) sont restées stables aux alentours de 120mmHg pour la systolique et 70mmHg pour la diastolique. Un traitement antihypertenseur fut instauré chez 4 patients.

Nous avons comparé l'évolution du BMI selon le sexe pour les 5 premières années de suivi. On constate que le BMI des 2 sexes est globalement stable avec cependant un écart-type plus important pour les femmes.



4) Comparaison en fonction de la perte de fonction rénale (MDRD) en post don

Nous avons comparé deux groupes de donneurs dont l'évolution de la fonction rénale en post-don différait :

- le groupe A (n=37) dont la fonction rénale (en MDRD) restait stable voire augmentait entre la consultation du 3^e mois et la consultation à 1 an ;
- et le groupe B (n=15) dont la fonction rénale (en MDRD) diminuait de plus de 5% entre la consultation du 3^e mois et celle à 1 an.

Nous avons dû exclure 26 patients de la comparaison car il manquait le MDRD soit à M3 soit, à M12, soit les 2.

L'analyse des données ne montre aucune différence significative entre ces deux groupes de donneurs comme le confirme les tableaux suivants :

Comparaison des deux groupes sur les données démographiques et la durée d'hospitalisation :

	groupe A	groupe B	p
sexe			
sexe masculin	16	4	NS
sexe féminin	21	11	NS
âge (moyenne (± écart-type))	46,76 (±11,17)	44,07 (±14,02)	NS
durée hospitalisation	7,38 (±1,43)	6,64 (±1,45)	NS
lien familial			
parents	15	3	NS
descendants	1	0	NS
frère/sœur	11	7	NS
conjoint	10	5	NS
centre de suivi			
Lille	24	12	NS
Béthune	3	1	NS
Bordeaux	0	1	NS
Boulogne-Lille	1	0	NS
Lille-Dunkerque	1	0	NS
Lille-Maubeuge	1	0	NS
Pologne	1	0	NS
Portugal	1	0	NS
Roubaix	1	0	NS
Valenciennes	2	1	NS
Décès	2	0	NS
Activité professionnelle			
oui	21	11	NS
non	9	2	NS

Comparaison des deux groupes sur l'examen clinique initial :

	groupe A	groupe B	P
poids	67,8 (±11,86)	61,03 (±10,3)	NS
taille	1,68 (±0,08)	1,64 (±0,09)	NS
BMI	23,89 (±3)	22,69 (±2,68)	NS
PAS	119,54 (±14,81)	119,67 (±8,12)	NS
PAD	72,03 (±9,57)	69,67 (±6,94)	NS

Comparaison des deux groupes sur les données biologiques avant don :

	groupe A	groupe B	P
Missmatch A	0,78 (±0,79)	1,13 (±0,83)	NS
Missmatch B	1 (±0,75)	1,2 (±0,56)	NS
Missmatch DR	0,78 (±0,67)	1,27 (±0,78)	NS
Missmatch A/B/DR	2,57 (±1,8)	3,6 (±1,59)	NS
Créatinine initiale	9,05 (±1,7)	8,53 (±1,13)	NS
MDRD initial	84,52 (±17,2)	85,18 (±7,39)	NS
Iohexol	114,18 (±21,14)	116,09 (±18,69)	NS
Microalbuminurie (mg/L)	4,78 (±2,76)	6,61 (±6,47)	NS
Protéinurie sur échantillon	0 (±0)	0 (±0)	NS
BU sang	0,15 (±0,67)	0,09 (±0,3)	NS
BU protéine	0 (±0)	0,09 (±0,3)	NS
HDL (g/L)	0,64 (±0,18)	0,66 (±0,21)	NS
LDL (g/L)	1,25 (±0,31)	1,18 (±0,28)	NS
Taux de triglycérides (g/L)	0,97 (±0,46)	0,92 (±0,5)	NS
Glycémie à jeun (g/L)	0,89 (±0,1)	0,87 (±0,08)	NS
HbA1C (%)	5,49 (±0,31)	5,53 (±0,31)	NS
HPO (0=négatif ou 1=positif)	0,04 (±0,2)	0 (±0)	NS
groupe sanguin donneur			
A	7	9	NS
B	2	0	NS
O	28	6	NS
groupe sanguin receveur			
A	10	10	NS
B	4	0	NS
O	23	5	NS

Comparaison des deux groupes sur la morphologie rénale :

	groupe A	groupe B	p
taille rein droit (mm)	107,79 (±9,84)	104,12 (±11,23)	NS
taille rein gauche (mm)	108,62 (±11,22)	107,67 (±12,3)	NS
nombre artère RD	1,26 (±0,45)	1,17 (0,39)	NS
nombre artère RG	1,21 (±0,48)	1,67 (±0,78)	NS

Comparaison des deux groupes sur l'évolution de la fonction rénale et de la bandelette urinaire :

	groupe A	groupe B	p
créatinine M3 (mg/L)	12,49 (±2,33)	10,87 (±1,48)	NS
MDRD M3	58,5 (±12,95)	65,06 (±10,92)	NS
MDRD 0-M3	"-"29,4 (±15,39)	"-"23,12 (±13,74)	NS
BU sang M3	0,05 (±0,22)	0 (±0)	NS
BU protéine M3	0,05 (±0,21)	0 (±0)	NS
créatinine A1	11,46 (±2,12)	12,09 (±1,87)	NS
MDRD A1	63,8 (±11,66)	57,53 (±9,77)	NS
MDRD M3-A1	10,29 (±11,23)	"-"10,58 (±16,17)	NS
créatinine A2	11,33 (±2,21)	10,84 (±1,59)	NS
MDRD A2	64,34 (±11,81)	64,46 (±8,16)	NS
BU sang A2	0,05 (±0,23)	0,12 (±0,35)	NS
BU protéine A2	0,1 (±0,31)	0,12 (±0,35)	NS
créatinine A3	11,62 (±2,43)	10,5 (±1,8)	NS
MDRD A3	61,61 (±8,72)	68,24 (±1,64)	NS
BU sang A3	0,23 (±0,83)	0,33 (±0,58)	NS
BU protéine A3	0 (±0)	0,67 (±1,15)	NS
créatinine A4	11,86 (±2,14)	9,3 (±0,99)	NR
MDRD A4	61,77 (±9,19)	69,53 (±15,2)	NR
BU sang A4	0,18 (±0,6)	0 (NA)	NR
BU protéine A4	0,09 (±0,3)	0 (±0)	NR
créatinine A5	11,2 (±2,27)	10 (NA)	NR
MDRD A5	63,94 (±9,98)	67,06 (NA)	NR
MDRD 0M3-A5	26,96 (±31,61)	"-"25,08 (NA)	NR

Comparaison des deux groupes sur l'évolution du poids (et BMI) et de la pression artérielle :

	groupe A	groupe B	p
poids M3 (Kg)	68,51 (±11,96)	61,5 (±8,95)	NS
BMI M3	24,01 (±2,84)	22,78 (±2,63)	NS
PAS M3 (mmHg)	116,36 (±15,42)	120,71 (±17,3)	NS
PAD M3 (mmHg)	70,76 (±9,69)	70,71 (±10,72)	NS
poids A1	70,1 (±12,44)	63,55 (±11,43)	NS
BMI A1	24,77 (±3,21)	23,64 (±3,34)	NS
BMI 0-A1	3,24 (±8,6)	4,02 (±5,67)	NS
PAS A1	120,29 (±14,75)	122,33 (±13,74)	NS
PAD A1	74,63 (±9,31)	74,33 (±10,83)	NS
poids A2	70 (±13,22)	63,63 (±8,79)	NS
BMI A2	24,55 (±3,17)	24,05 (±3,31)	NS
PAS A2	116,56 (±9,74)	121,36 (±16,6)	NS
PAD A2	70,89 (±7,86)	73,18 (±11,68)	NS
poids A3	71,58 (±12,53)	62,67 (±15,95)	NS
BMI A3	24,72 (±2,49)	22,98 (±4,32)	NS
PAS A3	116,93 (±10,06)	120 (±10)	NS
PAD A3	71,71 (±7,31)	73,33 (±5,77)	NS
poids A4	72,32 (±11,85)	53,03 (±11,65)	NS
BMI A4	24,59 (±2,75)	20,76 (±3,41)	NS
PAS A4	124 (±7,87)	118,33 (±14,43)	NS
PAD A4	76,08 (±4,91)	70 (±10)	NS
poids A5	69,94 (±14,28)	47 (NA)	NR
BMI 0-A5	4,44 (±8,95)	4,44 (NA)	NR
BMI A5	24,37 (±3,55)	19,31 (NA)	NR
PAS A5	121,09 (±14,9)	90 (NA)	NR
PAD A5	74 (±6,63)	50 (NA)	NR

Discussion

1) Réflexions sur la nécessité du suivi à long terme

Même si les donneurs vivants sont par définition en bonne santé (sélection rigoureuse initiale) et que vivre avec un seul rein est possible, le devenir de la fonction rénale est toujours aléatoire dans le contexte des modifications des facteurs de risque au court du temps et compte tenu du vieillissement rénal physiologique mais très variable d'un individu à l'autre (perte de DFG d'environ 1ml/mn/an à partir de 40 ans).

Lorsqu'un individu n'a pas de maladie rénale, les facteurs de risque à considérer sont à corrélés aux facteurs de risque de débiter une protéinurie : Surcharge pondérale, Diabète, HTA, tabac (14). La consultation annuelle lors du suivi sert donc à prévenir, voire traiter ces facteurs de risque s'ils apparaissent. C'est ce qui rend la procédure de prélèvement chez un donneur vivant éthiquement acceptable car tous ces facteurs de risque sont accessibles à la détection facile et la prise en charge concernant une éventuelle amélioration de l'hygiène de vie et/ou à des traitements médicamenteux.

Ce suivi, inscrit dans la loi bioéthique et formalisé à travers le registre Cristal est un élément qui doit rassurer le donneur, à qui l'on doit bien cela.

Il existe peu d'études sur le suivi à long terme des donneurs vivants de rein, l'une d'entre elle confirme cette difficulté de suivi avec en moyenne 11% des patients suivis au-delà de la première année (15).

Le caractère rétrospectif de l'étude, comme la plupart des études sur ce sujet, ne permet pas d'obtenir toutes les données du suivi. Dans notre étude, il a pu être effectué jusqu'à 15 ans de recul pour quelques patients avec cependant un manque d'effectif au terme du suivi. Cependant, notre étude a montré qu'il existe une carence dans le suivi au long cours des donneurs vivants de rein au CHR de Lille. On remarque que le suivi est globalement satisfaisant jusqu'à la deuxième année et qu'au-delà il devient plus difficile de poursuivre un suivi correct. Depuis l'instauration du registre par l'Agence de Biomédecine, on note une nette amélioration concernant les perdus de vue.

2) Fonction rénale

La fonction rénale est sans doute le paramètre biologique le plus aléatoire à évaluer lorsqu'on connaît les difficultés du dosage de la créatinine sérique non standardisé et la fiabilité relative des estimations du débit de filtration glomérulaire. Cependant, le suivi au long court permet d'avoir une bonne idée de la stabilité ou non de cette fonction rénale chez un même donneur.

a) Evaluation pré-greffe

L'une des principales données qui nous interpelle dans le bilan avant greffe est la différence entre les résultats de l'estimation du DFG en MDRD et la mesure de la clairance au Iohexol.

Selon la Haute Autorité de Santé (HAS), la mesure de la fonction rénale par la mesure de la clairance au Iohexol correspond à une mesure assez reproductible et fiable du débit de filtration glomérulaire.(16)

Dans notre étude, nous n'avons pu utiliser le CKD-EPI en raison du biais de l'absence de standardisation de la mesure de la créatinine.

Nous n'avons pas utilisé volontairement l'estimation de clairance de la créatinine par la formule de Cockcroft et Gault en raison de son infériorité en termes de précision, trop dépendant de l'âge et du poids.

Cependant, lorsqu'il existait en pré-greffe une estimation du DFG en MDRD trop discordante de la clairance au Iohexol avec des valeurs qui risquaient d'éliminer la candidature de certains donneurs, nous avons fait réaliser une clairance à l'EDTA chrome marqué beaucoup plus fiable qui nous a permis de poursuivre la procédure.

b) Evolution post greffe

Une néphrectomie ne fait pas perdre 50% de la fonction rénale mais environ 30 à 35% (hypertrophie compensatrice). Seuls les chiffres de créatinine sérique après un an peuvent donc être réellement informatifs.

Dans notre étude, on constate à 3 mois du don une perte du débit de filtration glomérulaire estimée par la formule de MDRD à environ 28% puis une stabilisation à 1 an du don aux alentours de 27,54% de perte de fonction rénale.

Ces résultats sont cohérents avec ceux de la littérature et correspondent à une hyperfiltration compensatrice du rein restant.

Il existe cependant très peu d'études sur le suivi à long terme des donneurs vivants et certaines sont contradictoires. Toutes, comme la notre, sont rétrospectives. Il serait très intéressant d'effectuer une étude prospective avec l'ensemble des données avant le don qui semblent influencer la fonction rénale en post don et surtout un suivi annuel standardisé dans le même centre.

Dans l'étude de Baudoin et al, 111 enfants uni-néphrectomisés pour une pathologie rénale furent suivis entre 7.1 et 51.9 années. Les résultats montrent une fonction rénale légèrement supérieure (mais significative) aux patients de même âge n'ayant pas subi de néphrectomie (environ 75 à 80% de la fonction rénale espérée)(17).

Dans une étude américaine concernant des vétérans de la seconde guerre mondiale ayant subi une néphrectomie pour traumatisme, on note, après 45 ans de suivi, une fonction rénale, une incidence de protéinurie et d'HTA non significativement différente comparée à une cohorte équivalente en âge avec deux reins (18).

Malgré un suivi plus important dans la population des donneurs, certains d'entre eux évoluent tout de même vers une insuffisance rénale terminale. Celle-ci varie en fonction des centres de suivi de 0.2% (en Suède) à 0.5% (en Allemagne) (19).

3) Autres paramètres de suivi

a) Protéinurie

L'apparition d'une microalbuminurie puis d'une protéinurie signe la maladie rénale. Nous avons vu qu'en dehors d'une maladie rénale antérieure, les facteurs de risque sont l'HTA, la surcharge pondérale, le diabète et le tabac. Tous ces facteurs de risque sont évolutifs c'est-à-dire qu'ils sont forcément absents au moment de la sélection du donneur (contre indication au prélèvement) mais peuvent apparaître en vieillissant. La protéinurie étant elle-même néphrotoxique, il faut la détecter annuellement, corriger les facteurs de risques et la traiter (IEC/ARAII). Dans notre étude, aucun donneur n'a installé de protéinurie mais le recul moyen est encore faible. En cas d'insuffisance rénale, celle-ci sera moins grave sans qu'avec

protéinurie. Donc, plus que l'altération de la fonction rénale, la survenue d'une protéinurie dans le cas présent est un facteur de mauvais pronostic.

b) Surcharge pondérale

La surcharge pondérale avec un BMI >30 contre-indique le prélèvement rénal pour une procédure chirurgicale de greffe avec donneur vivant. En effet, il est établi que le risque de complications post-opératoires est considérablement augmenté (phlébite, embolie pulmonaire et infections pariétales). On peut ainsi être amené à la correction de cette surcharge pondérale en préalable.

La discussion est différente concernant le retentissement dû à la surcharge pondérale à distance, d'autant que l'on sait qu'avec le vieillissement il existe une tendance à la prise de poids. La surcharge est non seulement un facteur de risque cardio-vasculaire mais également d'hyperfiltration pouvant conduire à une microalbuminurie puis à une protéinurie et donc une maladie rénale chronique d'autant plus que l'on est avec un rein unique.

L'étude de Praga M. et al (20) réalisée en 2000 aux Etats Unis a montré l'importance du BMI avant la chirurgie pour l'évolution à long terme de la fonction rénale et surtout de la protéinurie. En effet, une protéinurie (>0.6g/24h) a été retrouvée chez 60% des donneurs dont le BMI est supérieur à 30 dix ans après le don et 92% à 20 ans contre 7% à 10 ans et 23% à 20 ans pour les patients dont le BMI avant don était inférieur à 30. De plus, 65% des patients BMI supérieur à 30 avaient une insuffisance rénale chronique (<60ml/min) à 20 ans de la chirurgie contre 9% des patients BMI inférieur à 30 (20).

c) Pression artérielle

Trente sept pourcents des donneurs installent une HTA 10 ans après le prélèvement (21).

Il convient donc de surveiller ce paramètre de façon rigoureuse c'est-à-dire par une prise des chiffres à domicile (auto-mesure). Ce sont en fait les donneurs de plus de 55 ans qui sont exposés à cette situation celle-ci étant parfaitement accessible aux traitements modernes. Dans notre étude, peu de patients devenaient hypertendu et leur contrôle thérapeutique était aisé.

Conclusion

La greffe à partir d'un donneur vivant est actuellement le meilleur traitement de l'insuffisance rénale terminale. Elle permet ainsi la plus grande durée de survie du greffon ainsi qu'une meilleure qualité de vie pour les receveurs.

Afin de respecter le « *primum non nocere* », toutes les équipes médicales doivent évaluer le risque chirurgical et médical et en informer les candidats donneurs vivants. Cette évaluation initiale tient compte des risques immédiats (essentiellement chirurgicaux) mais également des facteurs de risques susceptibles de pénaliser la santé du donneur à un âge plus avancé.

L'évaluation en pré-don des donneurs confirme leur très bonne santé avec notamment l'absence de facteurs de risques rénaux (HTA, diabète, dyslipidémie, obésité, protéinurie) pouvant influencer l'évolution à long terme.

La greffe réduit le débit de filtration glomérulaire d'environ 30% mais l'estimation du débit de filtration glomérulaire par la formule MDRD demeure stable pendant les cinq années de suivi.

Malgré l'élargissement du cercle des donneurs potentiels, la majorité des greffes est effectuée à partir de donneurs du premier degré (parents, frères et sœurs), davantage que les conjoints.

Notre étude n'a pas retrouvé de complications graves à court et moyen terme, élément primordial pour l'information des donneurs potentiels. Les complications post-opératoires les plus fréquentes étant les douleurs (cicatrice, lombalgie) ainsi que les troubles de cicatrisation dans le contexte actuel à Lille de l'absence de pratique de la coelioscopie pour le prélèvement.

Le principal élément de suivi fut l'évaluation de la fonction rénale par l'estimation du DFG par la formule MDRD. Elle est demeurée stable au cours des cinq années de suivi. Les autres éléments du suivi que sont la pression artérielle et le BMI sont également demeurés stables (instauration d'un traitement anti hypertenseur seulement chez quatre patients). Nous n'avons pas détecté de protéinurie (< 0.3g/24h) lors du suivi.

Après cinq années de suivi (78 patients inclus), notre étude confirme le bon état général et rénal de nos donneurs vivants.

La poursuite de ce succès de la greffe rénale avec donneur vivant dépendra de la qualité de la politique de sélection des donneurs mais également de l'optimisation de leur surveillance qui, depuis 2004, est réalisée essentiellement par les équipes de greffe (registre CRISTAL, Agence de Biomédecine). Le phénomène de perdu de vue est encore trop fréquent et la question se pose d'inclure le médecin traitant dans la responsabilité de ce suivi.

Bibliographie

1. Stengel B, Couchoud C, Helmer C, Loos-Ayav C, Kessler M. Épidémiologie de l'insuffisance rénale chronique en France. *La Presse Médicale*. 2007 déc;36(12):1811-21.
2. Loi n° 94-654 du 29 juillet 1994 relative au don et à l'utilisation des éléments et produits du corps humain, à l'assistance médicale à la procréation et au diagnostic prénatal *bioéthique*.
3. Loi n°2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique.
4. Loi n°49-890 du 7 juillet 1949 permettant la pratique de la greffe de la cornée grâce à l'aide de donateurs d'yeux volontaires.
5. Loi n°76-1181 du 22 décembre 1976 relative aux prélèvements d'organes.
6. Article 16-1 du code civil. juill 30, 1994.
7. Article L1211-3 du code de santé publique.
8. Article L1211-4 du code de santé publique.
9. Article L1211-5 du code de santé publique.
10. Article L1211-3 du code de santé publique.
11. Article L1211-7 du code de santé publique.
12. Ellison MD, McBride MA, Edwards LB, Taranto SE, Barr MD, et al. Living Organ Donation: Mortality and Early Complications Among 16,395 Living Donors in the U.S. *American Transplant Congress 2003*;
13. Briançon S, Thuong M. Rapport qualité de vie des donateurs vivants de rein. *Agence de Biomédecine*; 2011 04.
14. Tozawa M, Iseki K, Iseki C, Oshiro S, Ikemiya Y, Takishita S. Influence of smoking and obesity on the development of proteinuria. *Kidney Int*. 2002 sept;62(3):956-62.
15. Kim SH, Hwang HS, Yoon HE, Kim YK, Choi BS, Moon IS, et al. Long-term risk of hypertension and chronic kidney disease in living kidney donors. *Transplant. Proc*. 2012 avr;44(3):632-4.

16. Haute Autorité de Santé - Evaluation du débit de filtration glomérulaire, et du dosage de la créatininémie dans le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte - Rapport d'évaluation [Internet]. [cité 2012 mai 7]. Available de: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1064297/evaluation-du-debit-de-filtration-glomerulaire-et-du-dosage-de-la-creatininemie-dans-le-diagnostic-de-la-maladie-renale-chronique-chez-ladulte-rapport-d-evaluation?xtmc=&xtcr=1
17. Baudoin P, Provoost AP, Molenaar JC. Renal function up to 50 years after unilateral nephrectomy in childhood. *Am. J. Kidney Dis.* 1993 juin;21(6):603-11.
18. Narkun-Burgess DM, Nolan CR, Norman JE, Page WF, Miller PL, Meyer TW. Forty-five year follow-up after uninephrectomy. *Kidney Int.* 1993 mai;43(5):1110-5.
19. Sommerer C. The long-term consequences of living-related or unrelated kidney donation. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 2004 juill 1;19(suppl_4):iv45-iv47.
20. Praga M, Hernández E, Herrero JC, Morales E, Revilla Y, Díaz-González R, et al. Influence of obesity on the appearance of proteinuria and renal insufficiency after unilateral nephrectomy. *Kidney Int.* 2000 nov;58(5):2111-8.
21. Torres VE, Offord KP, Anderson CF, Velosa JA, Frohnert PP, Donadio JV Jr, et al. Blood pressure determinants in living-related renal allograft donors and their recipients. *Kidney Int.* 1987 juin;31(6):1383-90.

AUTEUR :

Demarle

Cécile

Date de Soutenance : 12 octobre 2012

Titre de la Thèse : GREFFE AVEC DONNEUR VIVANT : SUIVI APRES PRELEVEMENT

Thèse, Médecine, Lille, 2012

Cadre de classement : Médecine Générale

Mots clés : greffe rénale, suivi post-don, donneur vivant, fonction rénale

Résumé :

Contexte : la greffe rénale, quand elle est possible, est à l'heure actuelle le traitement de référence de l'insuffisance rénale terminale. Face à la pénurie de greffons disponibles, l'Agence de Biomédecine souhaite développer la greffe à partir de donneurs vivants. Afin de sécuriser ce type de greffe, la Haute Autorité de Santé a rédigé un référentiel afin d'encadrer le choix du donneur et son suivi par l'équipe de greffe.

Méthode : nous avons étudié les dossiers de l'ensemble des 78 donneurs vivants prélevés au CHR de Lille de 1994 à 2009. L'étude comprend le bilan initial (clinique, biologique, morphologique) du donneur ainsi que les paramètres de suivi annuel pendant les cinq premières années (clinique : douleurs, complications, pression artérielle, poids etc..., biologique : fonction rénale et protéinurie).

Résultats : l'étude confirme une sélection très rigoureuse des donneurs vivants sans pathologie générale ou facteur de risque susceptible de déclencher une maladie rénale à long terme. Les principales complications postopératoires furent les douleurs (n=24) et les troubles de la cicatrisation (n=10). Le suivi à cinq ans confirme une stabilisation satisfaisante de la fonction rénale estimée par la formule MDRD, l'absence d'apparition de protéinurie, et un bon contrôle des facteurs de risque rénaux (HTA, surcharge pondérale). Néanmoins, surtout parmi les donneurs les plus anciens, on note des perdus de vue avec un taux de suivi à 58% des donneurs à 5 ans.

Conclusion : la morbidité per et post-opéatoire reste très faible confirmant les données de la littérature. Cependant ce travail met l'accent sur la nécessité d'une réorganisation afin d'optimiser le suivi qui pourrait davantage inclure le médecin traitant.

Composition du jury :

Président : Monsieur le Professeur Christian Noël

Asseseurs : Monsieur le Professeur François-René Pruvot

Monsieur de Docteur Benoit Averland

Directeur de Thèse : Monsieur le Professeur Marc Hazzan

