

TRANSPLANTATION RENALE

Eric Lechevallier

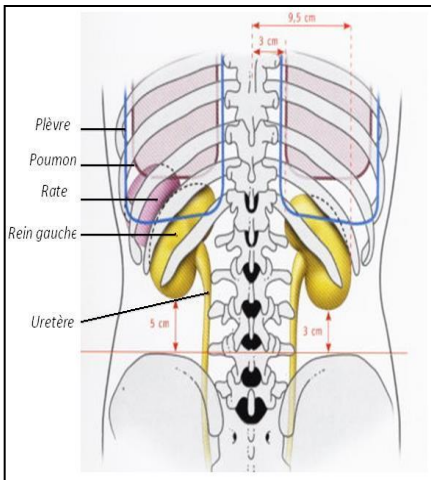
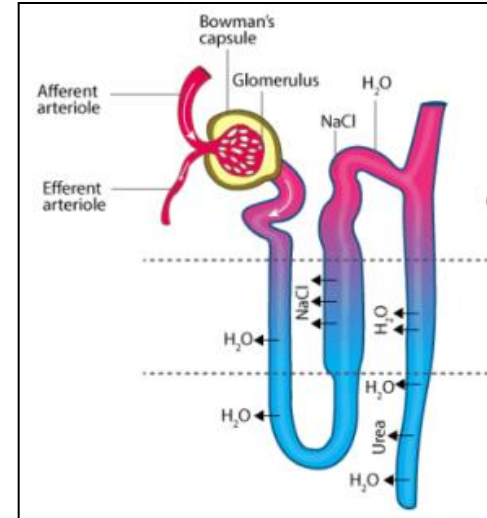
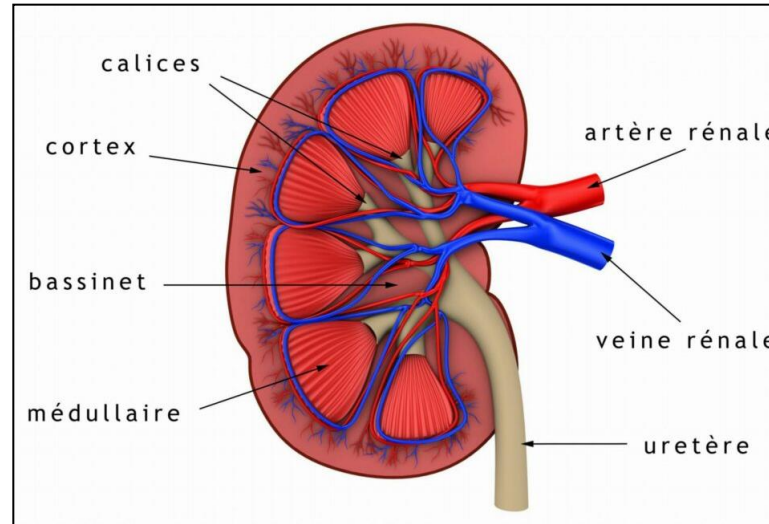
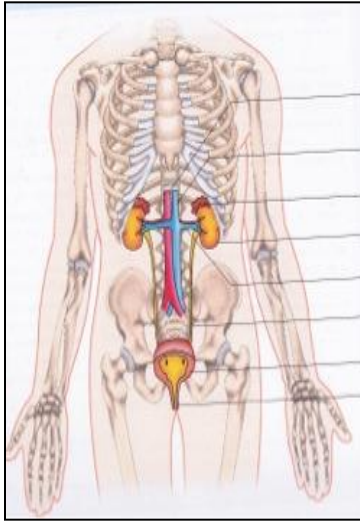
18 mars 2025

Conflits intérêts: 0

ChatGPT, DeepSeek, Le Chat/Mistral: 0

*« Simple curiosité
opératoire aujourd'hui, la
transplantation d'un
organe pourra peut-être
un jour avoir un certain
intérêt pratique ».* AC

Reins



12 cm – 150 g

.néphrons: 2 l urines / 200 l sang.j

.électrolytes – acide/base

.EPO - calcitriol - rénine

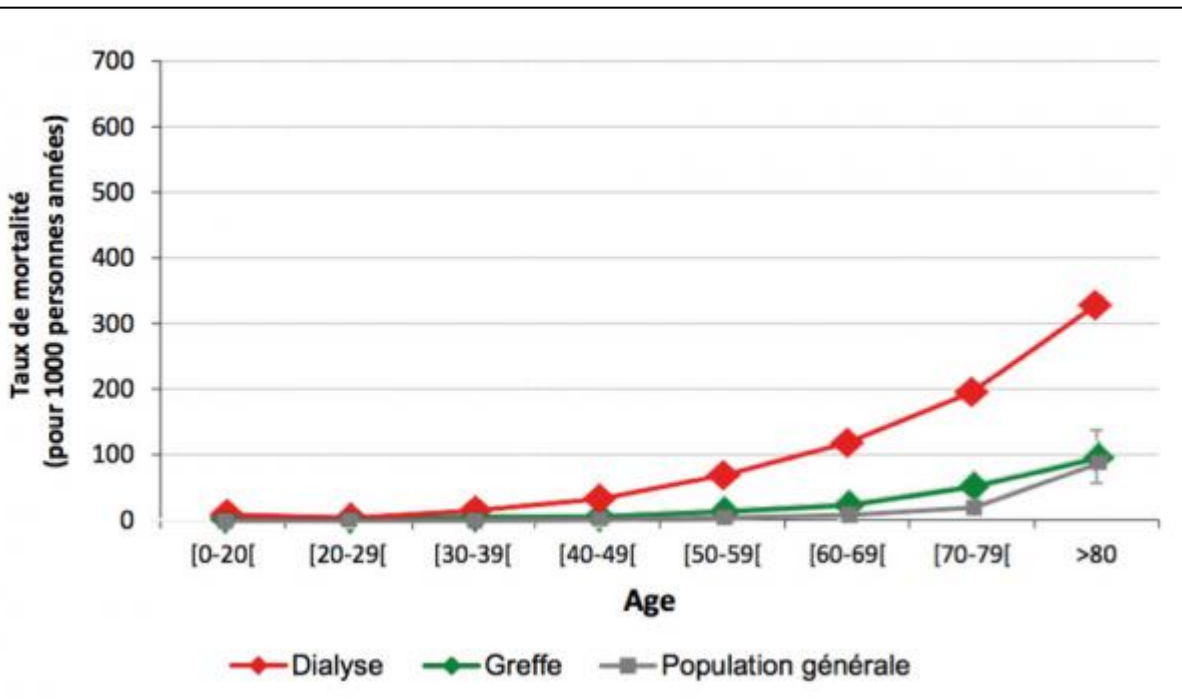
Insuffisance Rénale Aigüe (IRA)

- Nécrose tubulaire aigüe - transitoire
- Contexte d'urgence
- Augmentation créatininémie (DFG) → anurie
- Toxique, obstructive, allergique, ischémique, infectieuse, volumique....
- Récupération 3-30 jours dans 90%
 - suppléance transitoire
- Mais peut → IRC → IRC terminale

Insuffisance rénale chronique (MRC)

- Glomérules – irréversible
- France: 8 - 14%: stade 3-5: 1,5 – 2,1 %
(Santépublique France 2022)
- Suppléance/IRC terminale: 90.000 patients
 - Hémodialyse (50%) (Améli 2020)
 - 10.000 patients en attente transplantation
 - 6.000 nouveaux inscrits/an
 - décès en attente: 6-700/an
 - Dialyse péritonéale
 - Transplantation rénale (ABM 2023): 43.000 patients

Transplantation rénale: survie



Wolfe NEJM, 1999

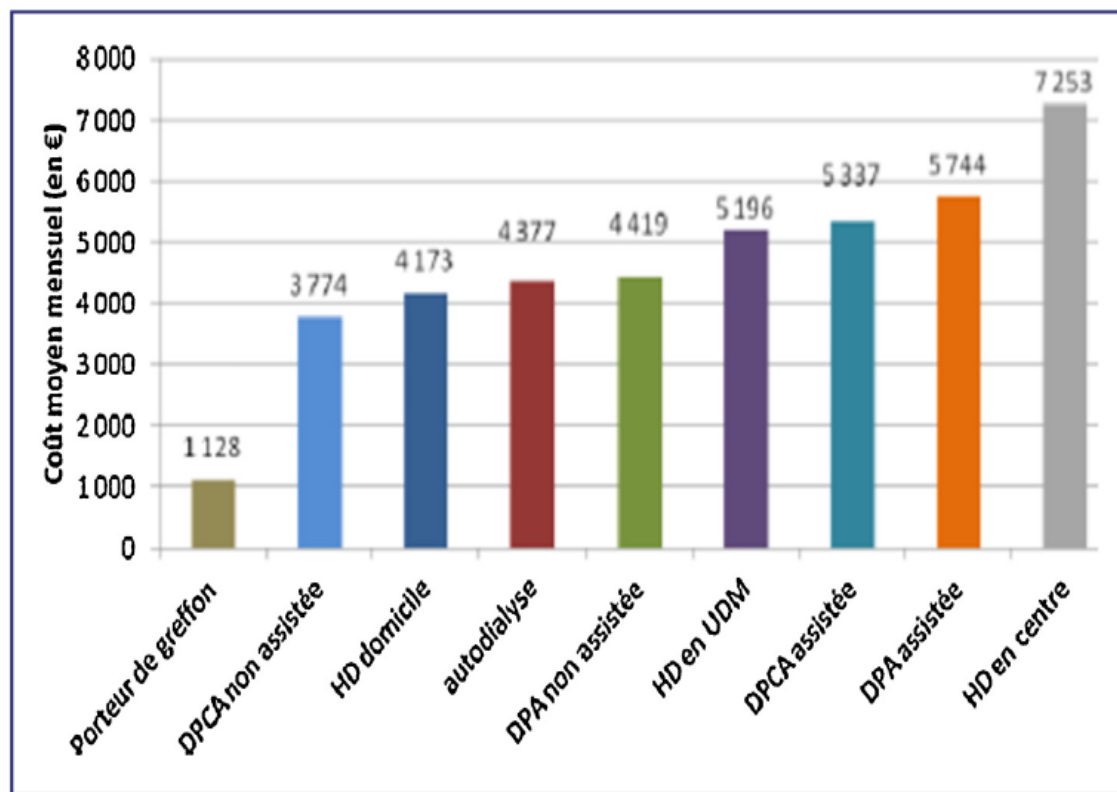
Taux de mortalité

- Dialyse = 16,1/100 pts/an

- Transplant = 3,8/100 pts/an

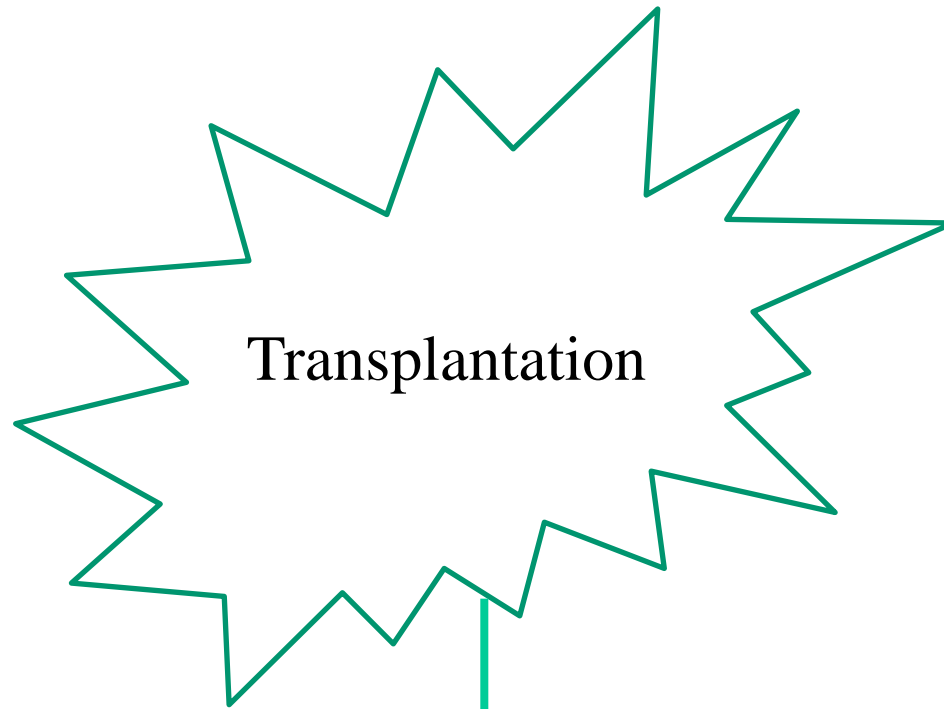
Qualité de vie

Transplantation rénale: coûts



Rapport HAS, 2014

- Greffe vs transplantation: tissus vs organes
 - anastomoses
- Auto.....: même individu
- Allo... ou homo...: individus même espèce
 - Iso.....: jumeaux homozygotes
- Xéno...ou hétéro...: espèces différentes





- Inde 1200 av.JC
 - Ganesh décapité par Shiva



- Chine 402 av.JC
 - changement de 2 coeurs
par médecin Pien Ch'iao (Bian Que)



- **Evangile** Matthieu 26, 51-52, Marc 14,47, Luc 22,49-51 et Jean 18, 10-11
 - Jésus et l'oreille du serviteur Malchus coupée par Pierre
- **St Pierre et les seins de Ste Agathe (mastophore)** mutilés par des soldats romains (251 ap JC) (5 février)



- 3ème siècle
 - jumeaux St Côme et St Damien “greffent” une jambe d’un éthiopien décédé au diacre Giustiniano (cancer ou gangrène?)



Fra Angelico –XIVème
San Marco - Florence



Brageac - Cantal



F. del Rincon – XIVème
Prado

- 13ème siècle St Antoine de Padoue
 - réimplante le pied d'un homme volontairement mutilé

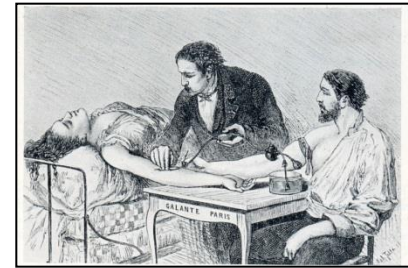




- 16ème siècle: Gaspare Tagliacozzi (Bologne)
 - autogreffes nez (peau bras) mais échec allogreffes
- 1668: Job Van Meeneren (Hollande)
 - os de chien pour réparer le crâne d'un homme
 - Russie, Iran ??

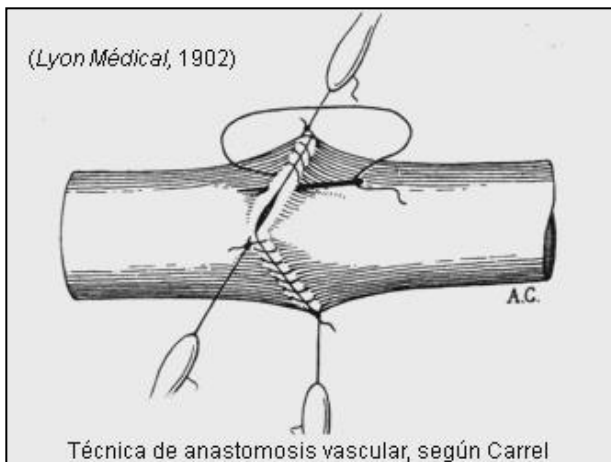
- 1744 Abraham Trembley (Suisse)
 - naturaliste - zoologie expérimentale
 - 1ères greffes tissu chien
- 1804 Giuseppe Boronio (Italie)
 - greffe peau hétérotopique chez moutons
 - mais échec vache → jument
 - application autogreffe à l’homme par Berger (1833)
- 1863 Paul Bert (France)
 - *De la greffe animale*: “Ne pas pratiquer de greffes entre individus d’espèces différentes, notamment entre un animal et un homme”

- 19ème siècle: autogreffes tissus
 - endocrine, peau (Reverdin), cornée (Von Hippel, Conrad)
 - 1818: transfusion sanguine (J. Blundell)



- difficultés transplantations d'organes
 - sutures vasculaires: anastomoses
 - meilleur modèle expérimental: “autogreffe” rein (binéphrectomie, diurèse, taille....)

- Les précurseurs: Alexis CARREL – Lyon
 - interne de M. Jaboulay, L. Bérard
 - culture myocarde poulet, solution Dakin, virus
 - anastomoses vasculaires (Lyon médical 1902)
 - autotransplantation rénale canine (COU) (JAMA 1906)
 - prix Nobel 1912: sutures vasculaires (NY, USA)



Triangulation

Marie-Anne Leroudier



- <https://imagesdefense.gouv.fr/fr/la-methode-carrel-installation-du-materiel-et-demonstration-sur-une-plaie-du-mollet.html>

Aux USA, NY: transplantation

- lavage des reins au sérum
- reins en-bloc
- macro/microscopie transplants
- tous organes
- transplantation membres
- organes perfusés ex-vivo



La technique opératoire des anastomoses vasculaires et la transplantation des viscères

Par le D^r CARREL,
Prosecteur à la Faculté.

Nous allons décrire le procédé d'anastomose termino-terminale. Nous indiquerons ensuite les modifications à employer pour la suture termino-latérale.

Pendant les derniers mois de l'année 1901, j'ai commencé des recherches sur le manuel opératoire des anastomoses vasculaires, dans le but de réaliser la transplantation de certains organes.

Cette transplantation consiste à prendre une glande, corps thyroïde ou rein, par exemple, à l'enlever avec son artère et sa veine, puis à greffer ces vaisseaux sur un autre point de l'appareil circulatoire. Simple curiosité opératoire aujourd'hui, la transplantation d'une glande pourra peut-être un jour avoir un certain intérêt pratique.

Nous n'étudierons ici que la technique employée pour obtenir une bonne réunion de vaisseaux souvent très petits.

L'aide présente successivement à l'opérateur chacun des côtés du triangle. Il est alors très facile de réunir par un surjet continu, à points serrés et rapprochés, les lèvres bien tendues des extrémités des vaisseaux (fig. 3).

L'opération est terminée. On supprime l'hémostase temporaire, et la circulation se rétablit.

Fig. 3. Titre et début de l'article original d'Alexis Carrel, paru dans le Lyon médical en 1902.

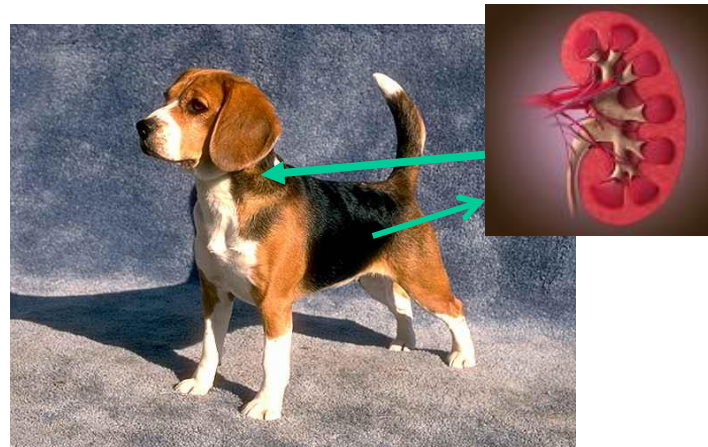
“Les meilleurs amis du monde”

- Les précurseurs 1902

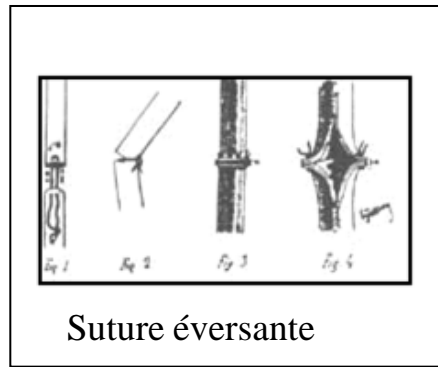
- Emerich ULLMANN – Vienne
- 1er succès autotransplantation rénale chien puis chèvre → chien (cou)



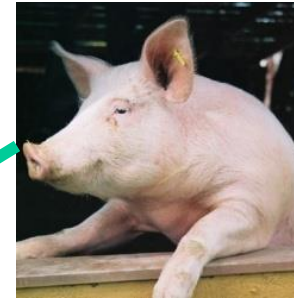
7 mars 1902



- rein porc → femme urémique (avant bras): échec
- absence thrombose
- 1914: “*Tissue and organ transplantation*”



- 1ères chez l'homme (femmes!): xénotransplantation
– 1906: Mathieu JABOULAY - Lyon



24/01/1906



09/04/1906

thrombose

Décès des « cobayes humains » J3 et J3

Poursuites tentatives chez l'homme: primates

- Ernest Unger, Berlin
 - rein enfant mort-né chez babouin – 18 heures
 - 1909: 2 reins en-bloc de macaque chez jeune fille IRCT – DC à 32 heures
- Schonstadt, 1913
 - rein singe japonais chez jeune fille IRA mercure (coude) – DC 60 heures

Echecs: réaction biochimique, anaphylaxie....?

Causes médicales échecs

- Williamson, 1923-1924, Mayo Clinic
 - lésions histologiques transplants
 - nécessité de compatibilité: groupes sanguins
 - tests prédictifs sérum/tissu donneurs et receveurs

- Holman, Johns Hopkins Hospital
 - greffe peau brûlés
 - hors autogreffes
 - échec constant (reconnaissance tissus → rejet)
 - échec accéléré greffes itératives (hyperimmunisation)

- 1933: Yourii VORONOV (Kherson?, URSS)
1ère allotransplantation interhumaine



03/04/1933

6 heures
anesth. loc



Anurie J2

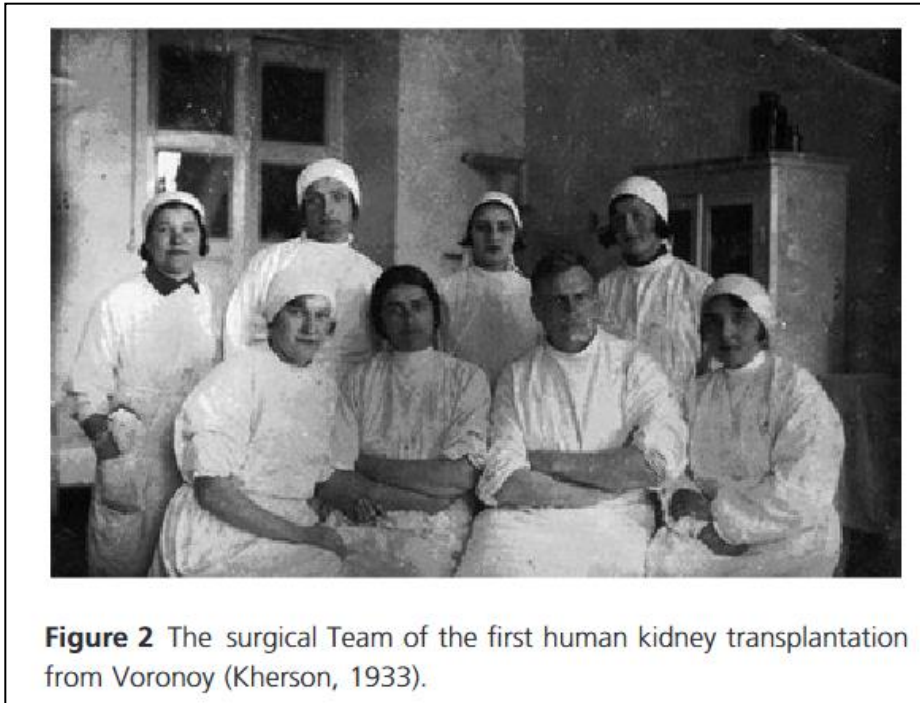
Décès J4

Donneur décédé 60 ans
rein droit DC trauma B

Fémoral droit femme 26 ans
IRA chlorure mercure O

.immunologie (ABO, autre)
.longue ischémie chaude
.chlorure mercure
.anastomoses perméables

“le rejet est un phénomène immunologique”



Divulgaciones científicas de actualidad

Sobre el bloqueo del aparato retículoendotelial del hombre en algunas formas de intoxicación por el sublimado y sobre la transplatación del riñón cadavérico como método de tratamiento de la anuria consecutiva a aquella intoxicación

Por el Dr. VORONÓY

Del Instituto Ucraniano de Cirugía de Urgencia y Transfusión de Sangre
(Ciudad de Jerson)

Traducción directa del ruso por el Dr. EMILIO DE LA PEÑA

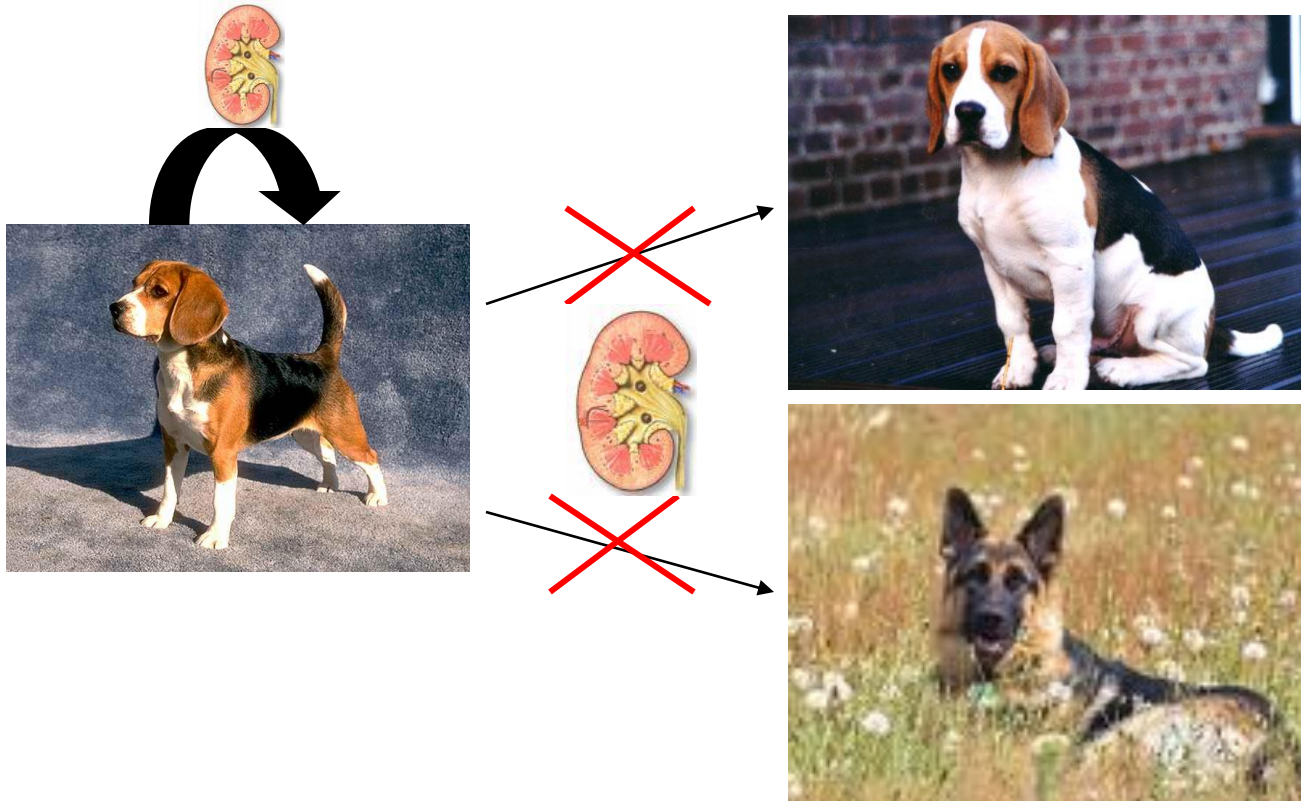
Figure 3 The first publication of the first human kidney transplantation in Spanish journal *El Siglo Medico* (title page, 1936).



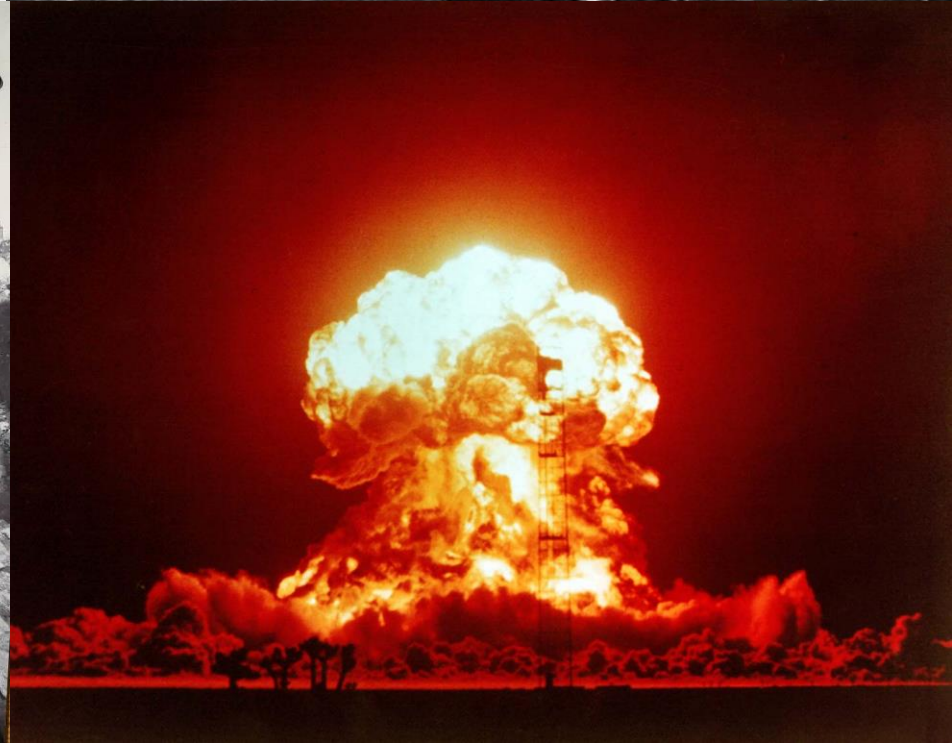
- Y. Voronoy 1933-1950: 5 allotransplantations donneurs DCD EME
- .transitoire (IRA)
- .survie transplants: 1-7 jours
- .survies chez 2 receveuses publiées

Donneurs
Isogroupe

« ...Au point de vue chirurgical, la technique de transplantation d'organes est actuellement assez parfaite pour donner des résultats durables... ». AC 1909



“On ne peut pas transgresser la loi de la nature.
Chaque individu est unique”





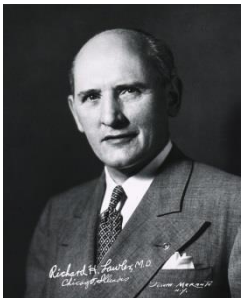
- L'ère moderne des allotransplantations



- David M. HUME – 1947, Boston, P. Brigham Hosp.

- rein cadavre → bras femme IRA après avortement
- reprise diurèse des reins natifs J2, transplantectomie
- survie de la receveuse
- refus de son hôpital: de nuit, dans la chambre

– Richard H. LAWLER – 1950, Chicago



- donneuse décédée cirrhose - receveuse MPKR terminale
- rein gauche - orthotopique
- transplant fonctionnel 10 mois: cause?
- DC 1955 (JAMA 1950,144:1-5)

“Le progrès médical impose-t-il de transgresser les lois ?”

Richard H. Lawler (1895-1982)

- Little Company of Mary Hospital, Illinois
- 1^{ère} allotransplantation « à froid » fonctionnelle (17/06/1950)
 - cause échec 10 mois: incertaine (récidive MPKR?!!!!)
- Critiques+++
 - mécanismes rejet inconnus, incertitudes
 - réprimandé par AUA
 - résultats négatifs autres équipes (Paris)
 - opposition clergé (résurrection)
 - → seule transplantation réalisée!!!
- Mais influence: Paris, Boston
- Réhabilitation: Prix Nobel Médecine 1970

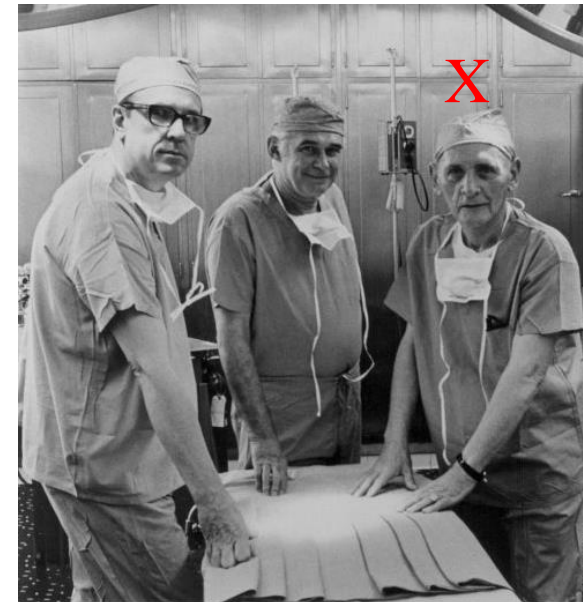


Photo Credit: [Little Company of Mary Hospital]
Dr. Richard Lawler, Dr. James West, and Dr. Raymond Murphy

Hémodialyse

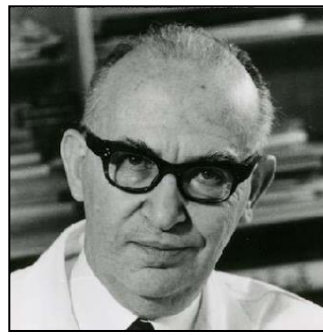
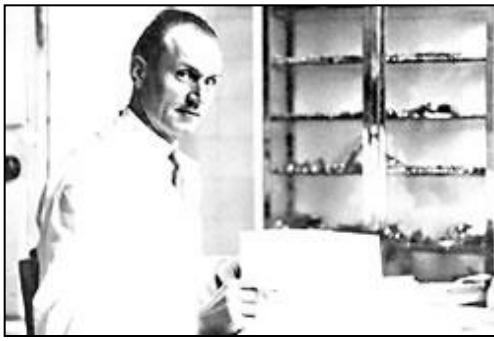
Motivation mondiale pour la recherche en transplantation

- 1ère description: 1913 (Abel)
- 1ère chez homme: 1924 (Haas)
- Rein artificiel à tambour rotatif: 1945 (Kolff)
- 1er dialysé chronique (shunt): 1960 (Clyde Shields)
- Fistule AV: 1966 (Brescia et Cimino)



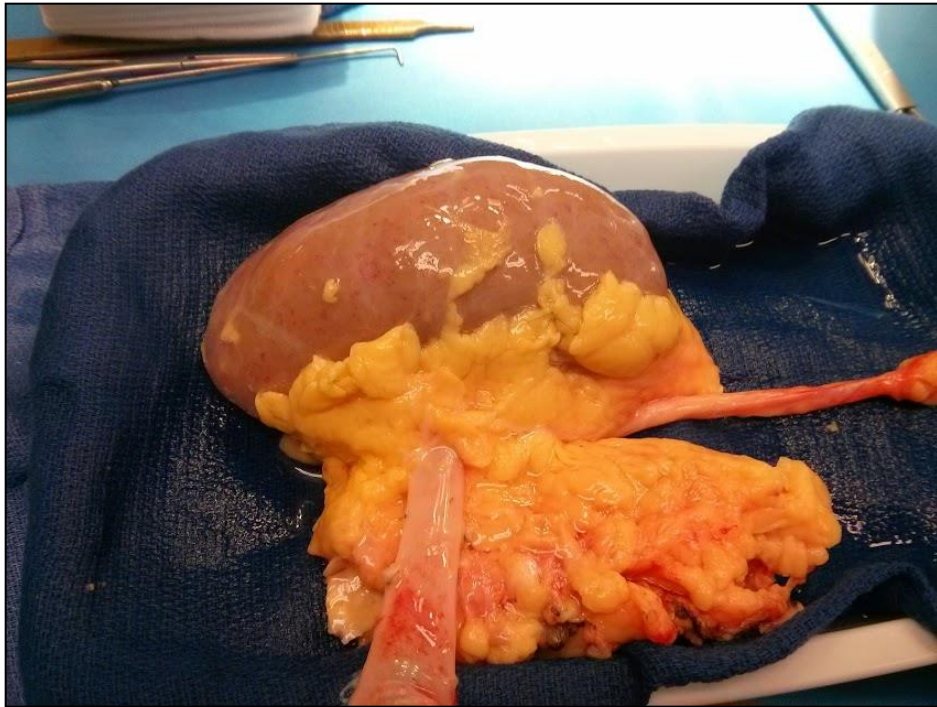
1950





- 1ers succès allotransplantation: 1952
 - L. Michon - René Küss - Jean Hamburger
 - Marius RENARD 16 ans (Beauvais)
 - rein unique: néphrectomie en urgence: J2 anurie
 - 24/12/1952: prélèvement mère (Necker)
 - rein G en FID
 - technique hétérotopique sous-péritonéale
 - complications hémorragiques
 - mais décès à J21 (rejet malgré corticoïdes)
 - Gilberte R.: DC à 85 ans





R. Küss: la fosse iliaque
(cou, avant-bras, cuisse, externe,
couvert, orthotopique...)

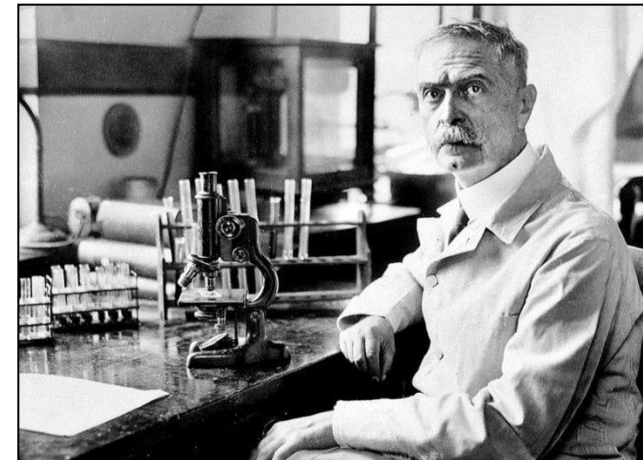


- Les réussites: 23/12/1954, Boston
 - Joseph Murray et John Merill
 - vrais jumeaux Herrick (HTA - GNC)
 - identité génétique (allogreffe???)
 - survie 8 ans (récidive GNC)
 - donneur: DC à 79 ans
 - 2 prix Nobel médecine 1990 (J. Merill, J. Murray)
- Enthousiasme pour la transplantation rénale



Transplantation contre nature: l'immunologie

- Paul Ehrlich (1854-1915)
 - complexe antigène-anticorps, prix Nobel, 1908
- Ilja Ilitch Metchnikov (1845-1916)
 - phagocytose comme moyen de lutte contre les bactéries, prix Nobel 1908
- Charles Richet (1850- 1935)
 - anaphylaxie, prix Nobel 1913
- Karl Landsteiner (1868-1943)
 - groupes sanguins, prix Nobel 1930
- Peter Gorer (1907-1961)
 - antigènes d'histocompatibilité (CMH)

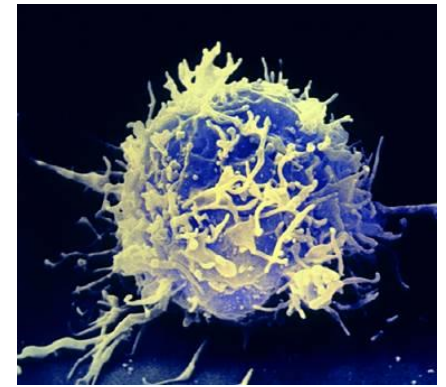


- Les transplantations contre nature
 - absence d'identité immunologique
 - → affaiblir le système immunitaire
 - supprimer le rejet (aigu, chronique)

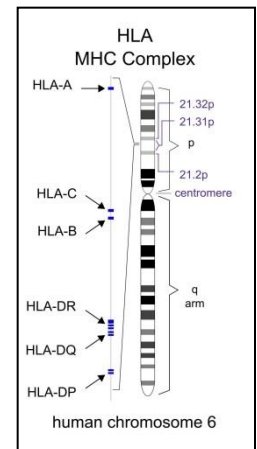
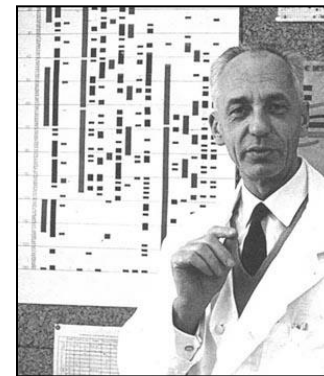
Lymphocyte: vecteur de l'immunité

.B: anticorps - A.Fagraeus 1948

.T: cellulaire F. Burnet, F. Fenner, J. Miller 1949



- 1950: Peter Medawar
 - tolérance acquise – Nobel 1960
- 1952: Jean Dausset
 - groupes leucocytaires: HLA 1960
 - prix Nobel médecine 1980



Immunologie en transplantation: immunosuppression

– hiver 1958

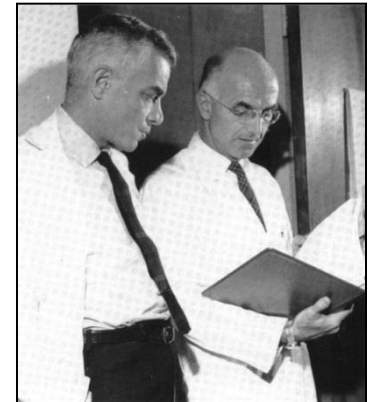
- accident pile atomique en Yougoslavie
- 10 ouvriers: greffe moelle osseuse (J. Bernard)
- 100% succès!

– 1959: immunosuppression lymphocytaire

- John Merill (Boston) et Jean Hamburger (Paris)
- irradiation corporelle totale (40 Gy)
- faux jumeaux
- survies prolongées (toxicité+++)

– 1961: drogues immunosuppressives

- corticoïdes (1950)
- azathioprine – T. Starzl, Denver



Hamburger J 1962, NY Acad Sc

- Transplantations non apparentées

- 1960: R. Küss et M. Legrain - Paris

- 3 allotransplantations hors gémellarité
 - Irradiation – donneurs...?
 - survies receveurs 16-17 mois (rejet chronique, aplasie)

- 1962: D.M. Hume – Richmond

- donneur décédé non apparenté
 - corticoïdes + azathioprine
 - survie 21 mois



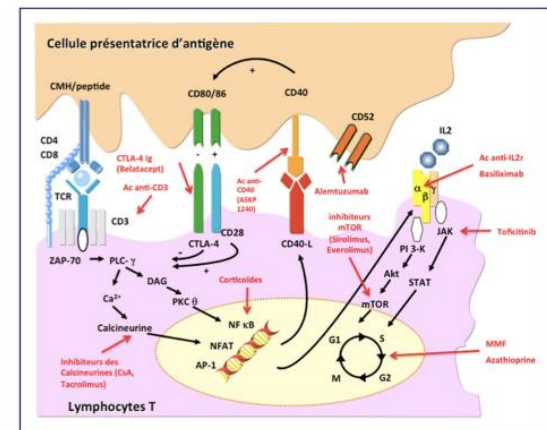
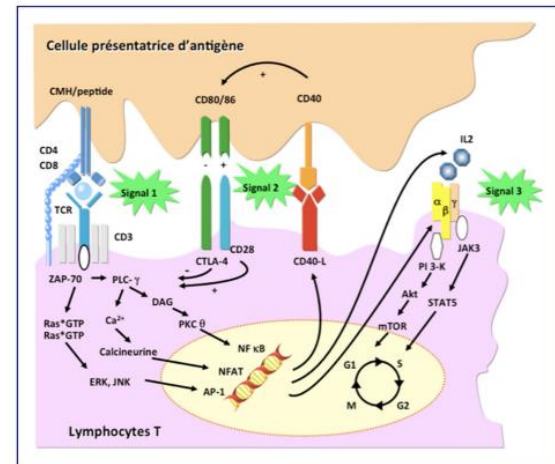
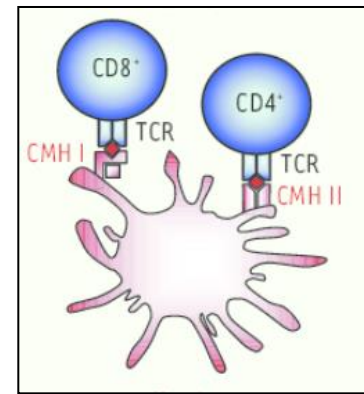
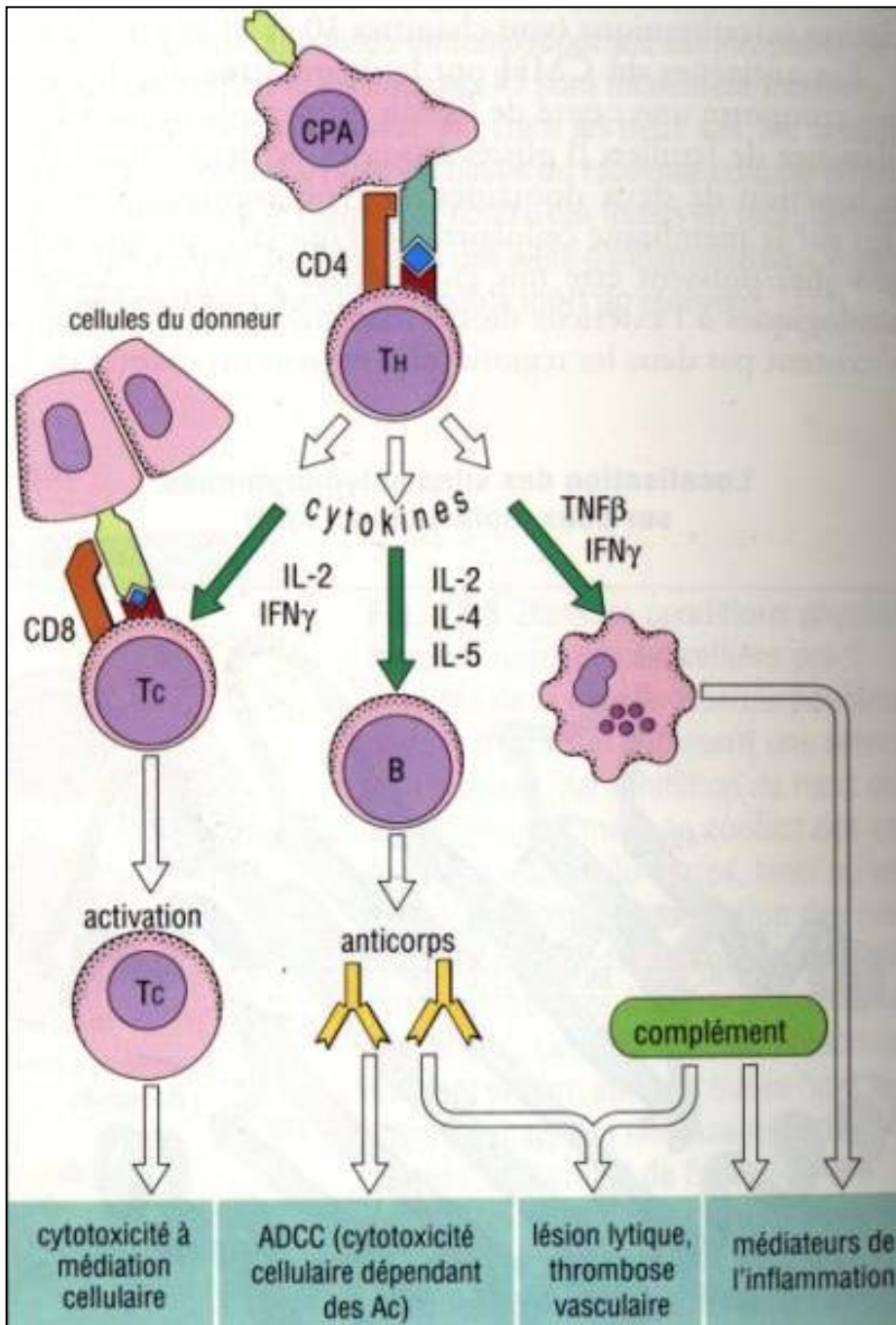
Fig. 11. L'équipe de l'hôpital Foch entourant la première patiente greffée avec survie prolongée en dehors de la parenté : la patiente, au centre, est à côté de son donneur (beau-frère volontaire). Le professeur Küss est à droite, le docteur Legrain à la droite de l'opérée.



"On prélevait les reins à greffer chez les guillotinéés ou bien chez des vivants à qui il fallait enlever un rein pour des raisons thérapeutiques" R. Küss

Diffusion des transplantations non apparentées

- Hémodialyse chronique moderne
- abandon irradiation → corticoïdes, MTX, AZT
- 1963: congrès Washington (Murray, Transplantation 1964,2:147-165)
 - 216 transplantations hors gémellarité
 - mais échecs précoces
 - transplantations apparentées: 45%
 - transplantations non apparentées: 85%
 - transplants fonctionnels à 1 an: 5
 - transplants fonctionnels à 2 ans: 3



- 1970: amélioration majeure survies
 - prévention/traitement rejet chronique
 - receveurs à 1 an: 20%
 - transplants
 - à 1 an: 80%
 - à 5 ans: 40%
- France
 - Lyon (1962), Marseille (1966), Strasbourg...

Transplantation rénale

Rein droit



Rein gauche

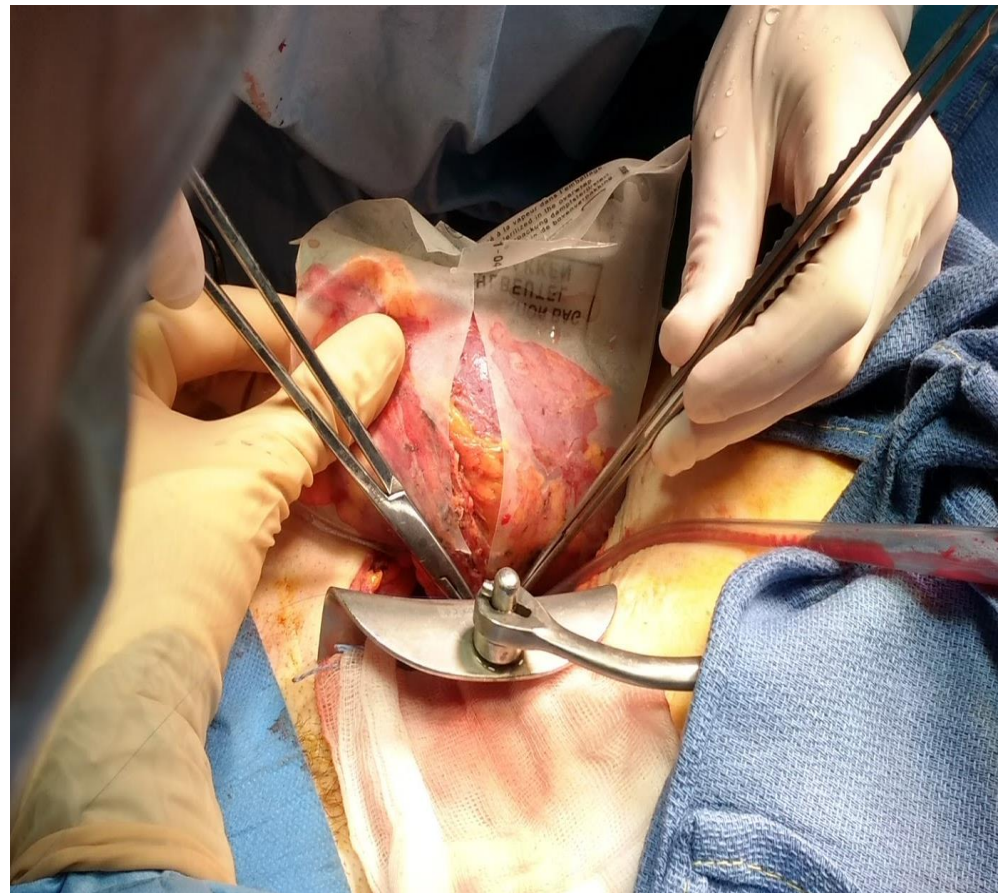
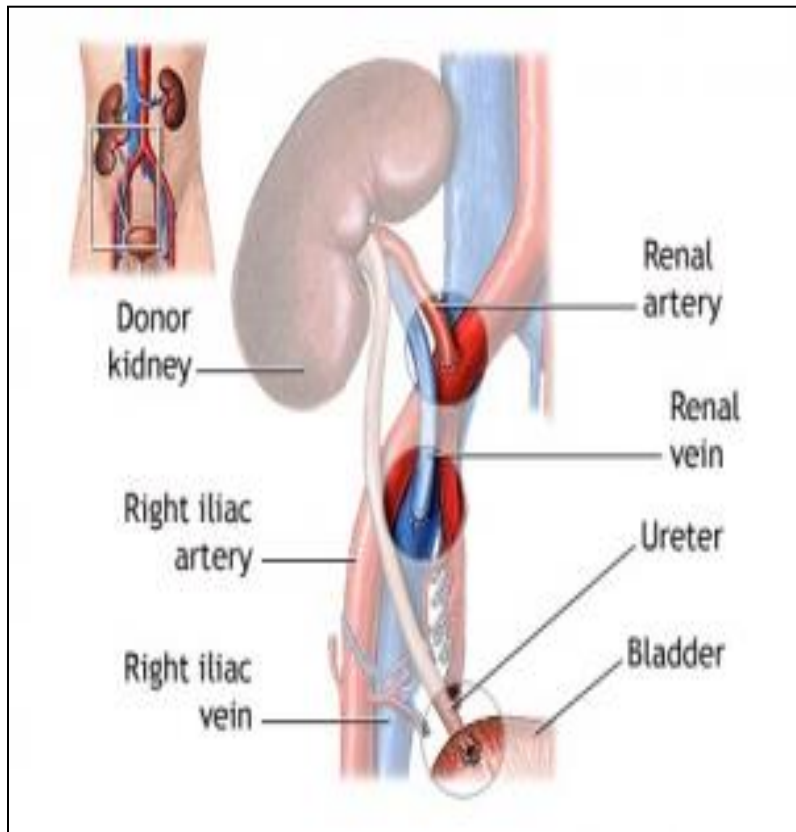


Transplantation rénale

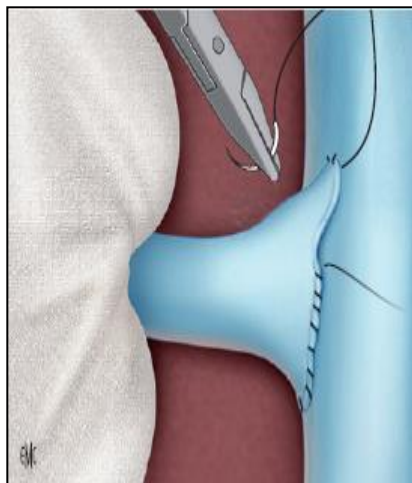
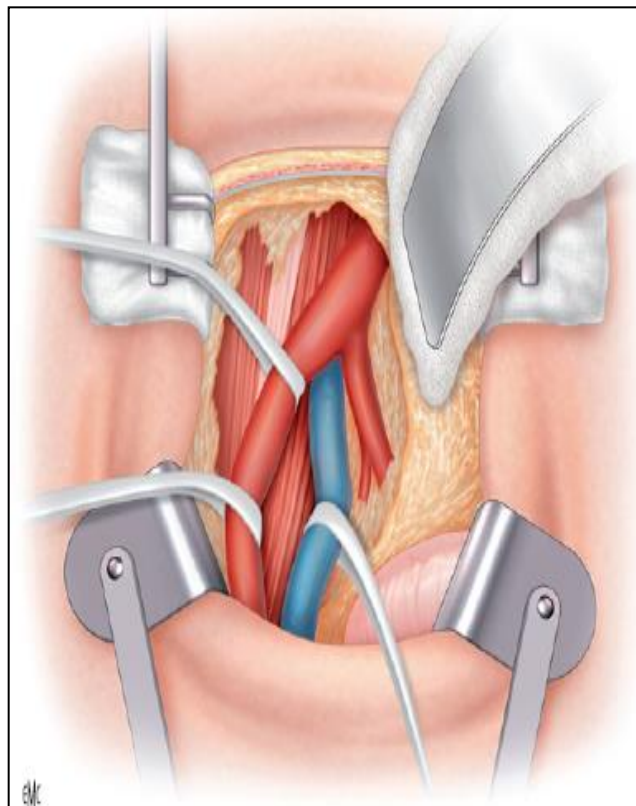
– Incision cutanée



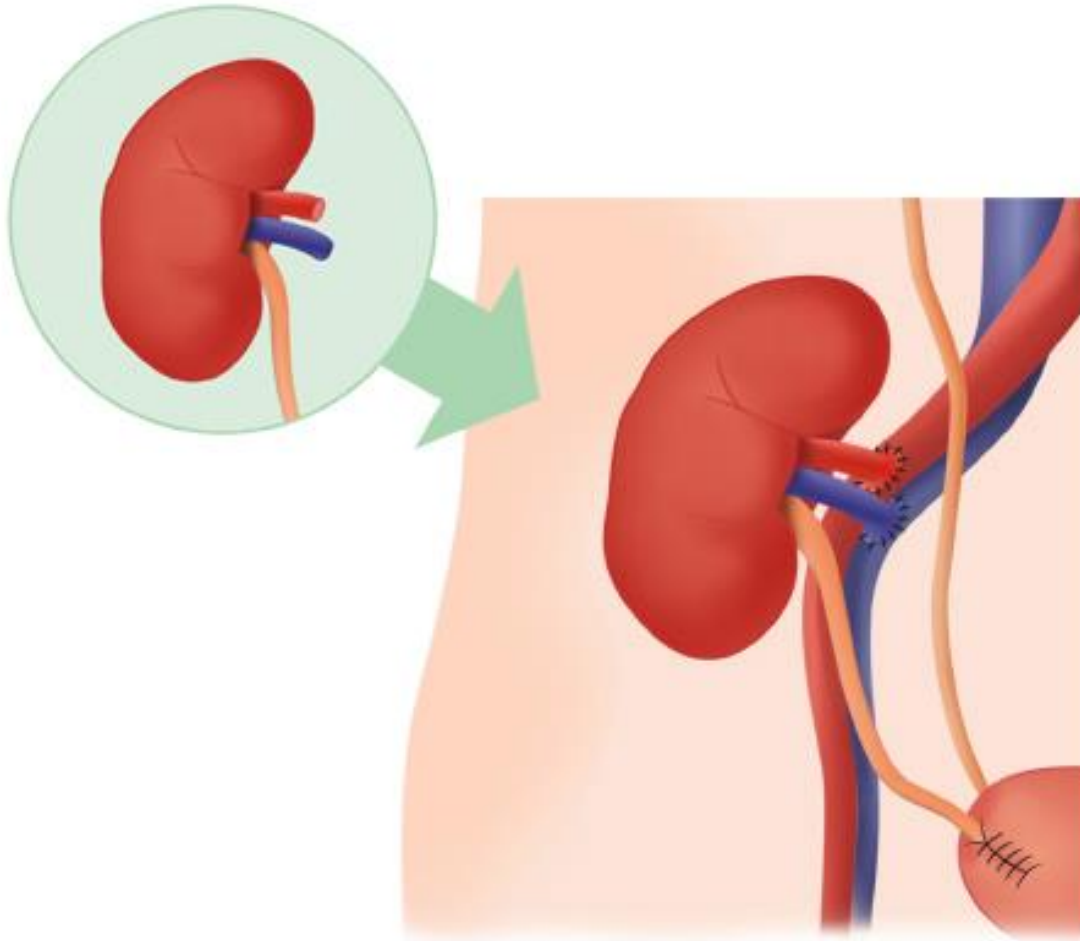
Transplantation rénale



Transplantation rénale



Transplantation rénale



- Transplantation rénale: traitement de choix IRCT
 - sélection donneur-receveur: cross-match (Terasaki)
 - mort cérébrale (1959-Goulon et Mollaret: “coma dépassé”)
 - liquides de conservation (Collins et Belzer)
 - réanimation moderne donneurs EME
 - loi Caillavet (22/12/1976), lois bio-éthique (1994-2004), EFG (1994), registre refus (1998), plans greffe (2000), ABM (2005)
 - prélèvements multi-organes
 - coordination des greffes (M. Rampal)
 - immunosuppression sélective (IC, antimétabolites, m-TORi, anticorps)
 - donneurs à critères élargis (60 ans, HTA, 133 mcM, DC vasculaire)
 - machines perfusion hypothermie
 - donneurs coeur arrêté (DDAC - 2005)
 - dons croisés
 - ABO incompatibles (plasmaphérèse, rituximab)
 - cross-match virtuels
 - assistance robotique (Hoznek 2002)

Autres organes



- 1963: Denver foie par T. Starzl
- 1963: Mississipi poumon unique par J. Hardy
- 1966: Minneapolis, Minesota, rein-pancréas par R. Lillehei
- 1967: Cape Town coeur par C. Barnard
- 1968: Marseille coeur (E. Vitria – E. Henry – 19 ans)
- 1982: Stanford bloc cœur-poumons par N. Shumway et B. Reitz
- 1983: Toronto poumon unique
- 1986: Toronto 2 poumons par J. Cooper
- 1989: Chicago foie donneur vivant
- 1990: Stanford poumon donneur vivant
- 1998: Lyon avant bras par JM. Dubernard
- 2005: Lyon visage par JM. Dubernard (DCD 2016)
- 2016: Harbin (Chine) tête singe par Sergio Canavero
- 2018: OGE – USA soldat Afghanistan
- 2018: trachée (France)



Aujourd'hui en France (ABM 2023)

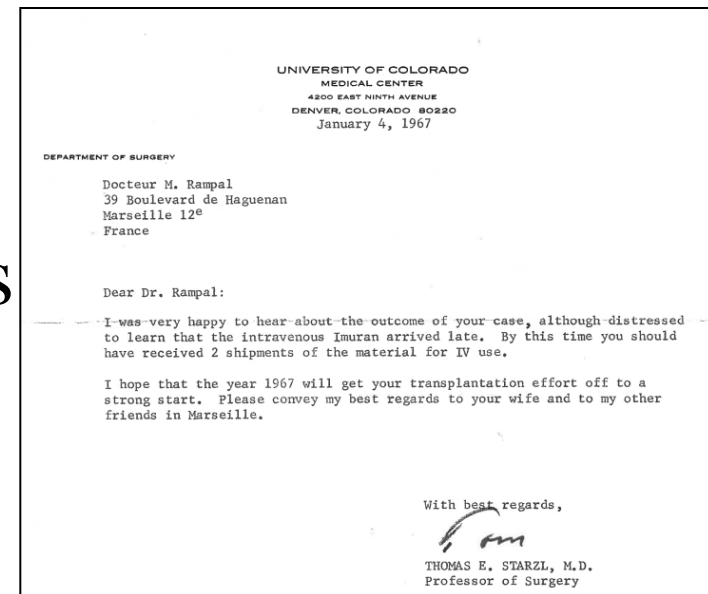
- 41.000 transplantés rénaux
- > 3500 transplantations rénales/an (32 centres)
- donneurs vivants (557 – 16%)
- donneurs coeur arrêté (M3: 273)
- survie transplants rénaux
 - 5 ans: 77%
 - 10 ans: 57%
 - médiane: 140 mois
- liste attente active: 10.000 patients

Marseille

- 1966: Marius Rampal (Timone)
- M. Olmer, V. Di Marino
- Y. Berland
- C. Coulange
- 150 transplantations rénales
 - DV: 31 – M3: 30 (2023)
- ABOi, croisé
- robot (2023, R. Boissier, Conception)



1926-2003



Avenir: objectifs de la transplantation

- Accès à transplantation
 - 2023: 2,8 receveurs pour 1 transplante rénal
 - opposition prélèvement EME: 36% (ABM 2023)
- Améliorer survies
 - médianes survie (mois)
 - 1996-2000: 178 – 2009-2011: 148 – 2012-2014: 132
 - immunosuppression ciblée personnalisée
 - toxicité réduite

- Quel avenir pour la transplantation???

- Détection/prévention MRC

- Dialyse

- Immunossuppression ciblée

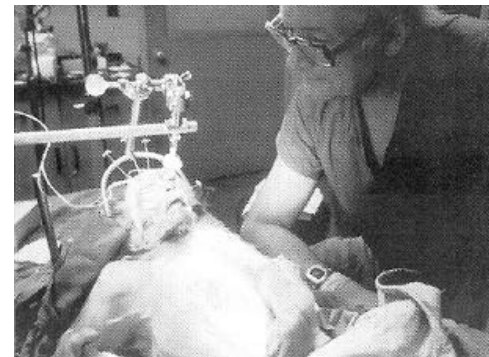
- Tolérance et chimérisme

- Cellules souches embryonnaires et médecine régénérative

- IA et nano-bio-technologies

- Xénotransplantation

- Cryogénisation et transhumanisme





Sur cette photo transmise par l'école de médecine de l'université du Maryland, le 10 janvier 2022, le docteur Bartley Griffith (à gauche) et David Bennett (à droite), qui a reçu la greffe d'un cœur de porc à Baltimore - - © 2019 AFP

- **Xénotransplantation**

- 1984: « Baby-Fae » - babouin – 20 jours (L. Bailey)
- 25/09/2021: 1er rein porc transgénique (alpha-gal) 54 heures NYU Langone – R. Montgomery
- 31/12/2021: cœur porc transgénique à receveur de 57 ans (J. Bennett) – Pr Bartley Griffith de Maryland University et société Revivacor – DCD le 08/03/2022 (2 mois)
- 14/04/2023: R. Montgomery et Revivacor: « thymorein » porc « a-Gal safe » sur receveur EME x 2 mois → dossier FDA (NEJM 2022,19:386; Lancet 2023,30:402)

1996.....



250

St Côme et St Damien

1900

A. Carrel et M. Jaboulay

1930

Y. Voronoy

1950

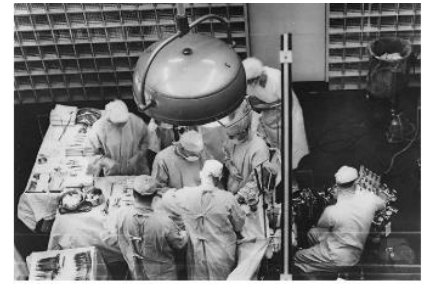
R. Küss

1960

Les 4 « Jean »
Bernard, Dausset, Hamburger, Merrill



La greffe des frères Herrick, effectuée en 1954 à Boston, a été immortalisée par l'artiste Joel Babb. Cette oeuvre est actuellement exposée à la Faculté d'Harvard. 1996



Tout ce qui est imaginable aujourd'hui, sera réalisé demain

Hommage aux « oublié-es »

.donneurs: Gilberte Renard, Ronald Herrick, Jean-Louis Estingoy...

.receveuses: Ruth Tucker, Edith Helm...

.équipes: John Harrisson, P. Delinotte, S. Oeconomos, V. Delaporte....

.juniors: étudiants, internes, CCA, Besançon (oct.2006)

.néphrologues

.infirmières, anesthésistes, biologistes, Institutions.....

.Marie-Anne Leroudier.....

Remerciements

.C. Coulange

.R. Boissier

.P. Brunet

.B. Dussol

.V. Moal