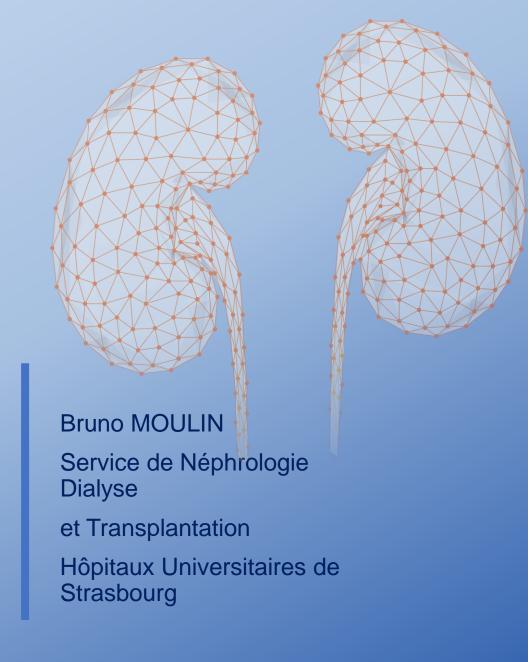
Quelques aspects des nouvelles recommandations pour le don de rein du vivant



21 MAI 2024 AJH

### Déclaration d'intérêt

Aucun lien d'intérêt concernant cette présentation...

...si ce n'est d'avoir participé au groupe de travail...

## En préambule...

- Le DV est l'affaire de tous les néphrologues
- Information souvent demandée au néphrologue de proximité et en amont de l'équipe de transplantation
- Bilan pré-don souvent initié par le néphrologue traitant
- Evolution des idées depuis 15 ans et ce surtout avec les greffes impliquant des donneurs âgés (notamment dans le cas des Tx intraconjugales)



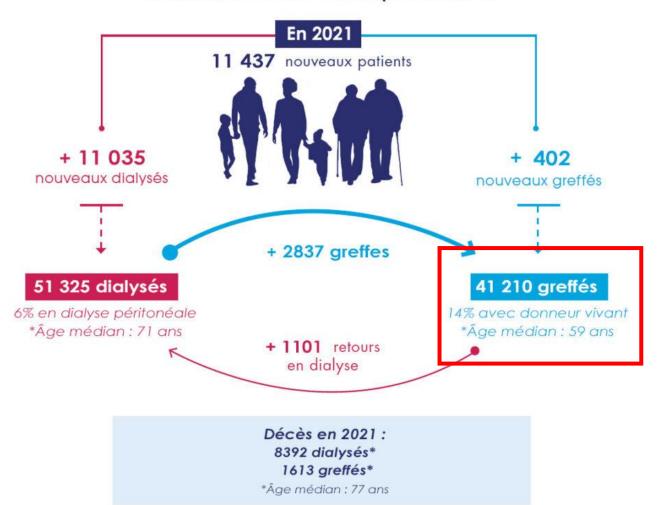
### Rapport 2021



## LES CHIFFRES CLÉS DE LA MALADIE RÉNALE

au stade de la dialyse et de la greffe en 2021

#### Insuffisance rénale chronique terminale



# Greffes rénales selon type de greffon

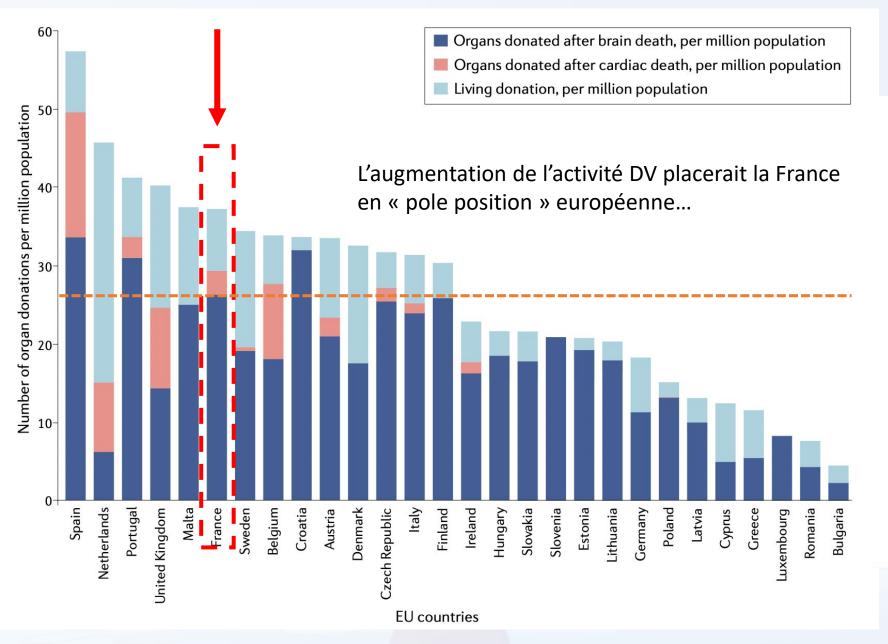


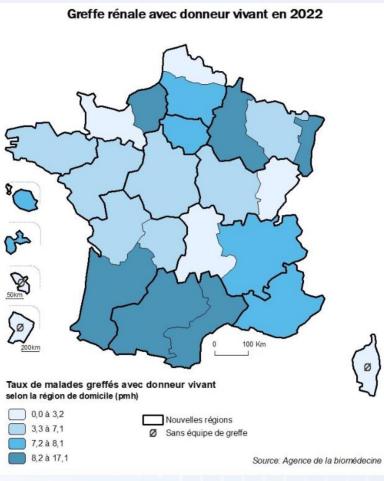
DV: 15,8% des
greffes de rein
(3525)

Pourcentage moyen de 15,8% des greffes rénales réalisées à partir de DV

Adultes et pédiatriques

## Optimisme!





Vanholder R et al. Nat Rev Nephrol (2021)



Égalité Fraternité

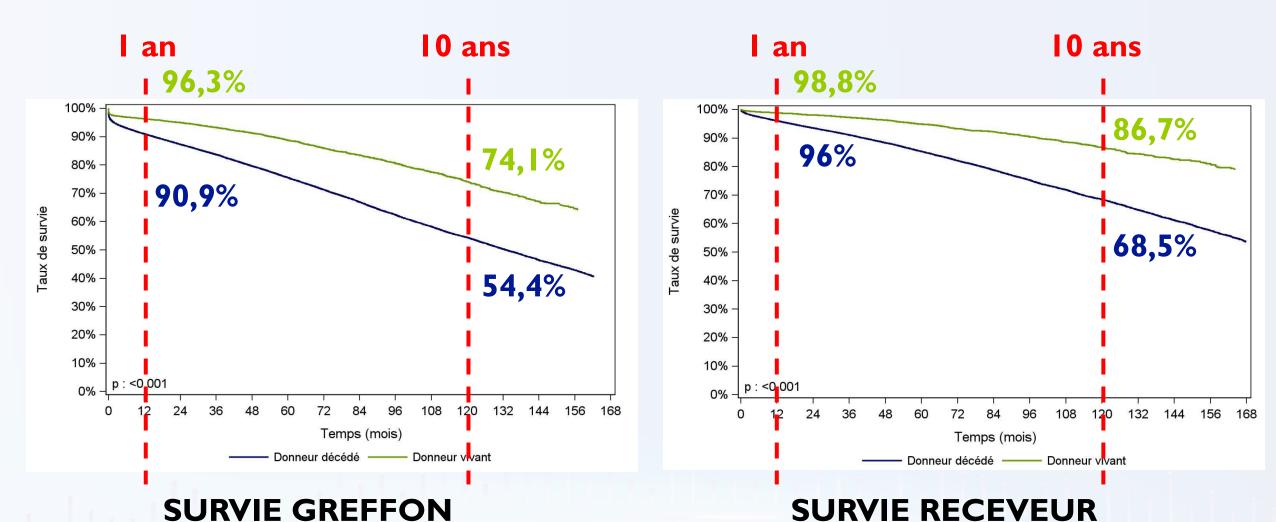
# PLAN GREFFE ORGANES-TISSUS 2022-2026 Retour sur les mesures innovan

- 1 Augmenter le recensement et le prélèvement d'organes sur donneurs décédés
- 2 Améliorer l'accès à la liste nationale d'attente et développer la transplantation d'organes
- 3 Développer le prélèvement et la greffe à partir de donneurs vivants
- 4 Développer le prélèvement et la greffe -SUS
- Objectif 2026
  Objectif 2026

  20% de dons vivants de rein ement nance
  - \_ securité des soins activités de recensement, de greffe d'organes et de tissus
  - Later la formation, la recherche et le rayonnement européen en matière de prélèvement et de greffe d'organes et de tissus
  - 9 Communiquer pour mobiliser le grand public et les professionnels

## **DONNEES 2007-2021**





## Un long historique...et des recommandations récentes...



?







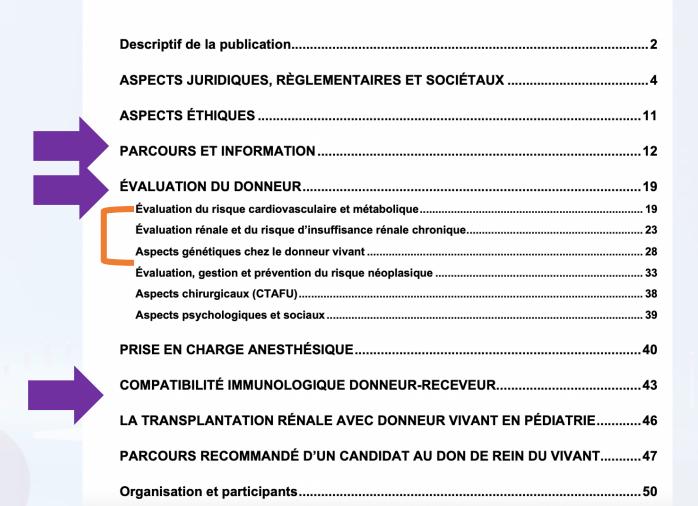




# Recommandations d'aide à la pratique clinique pour le don de rein du vivant

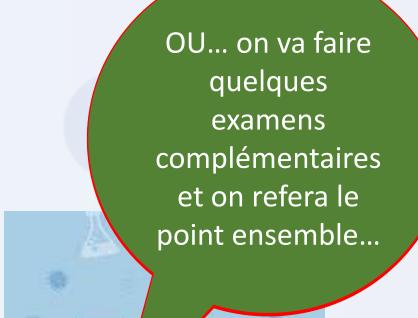
A	В	С	AE
Preuve scientifique établie	Présomption scientifique	Faible niveau de preuve	Accord d'experts

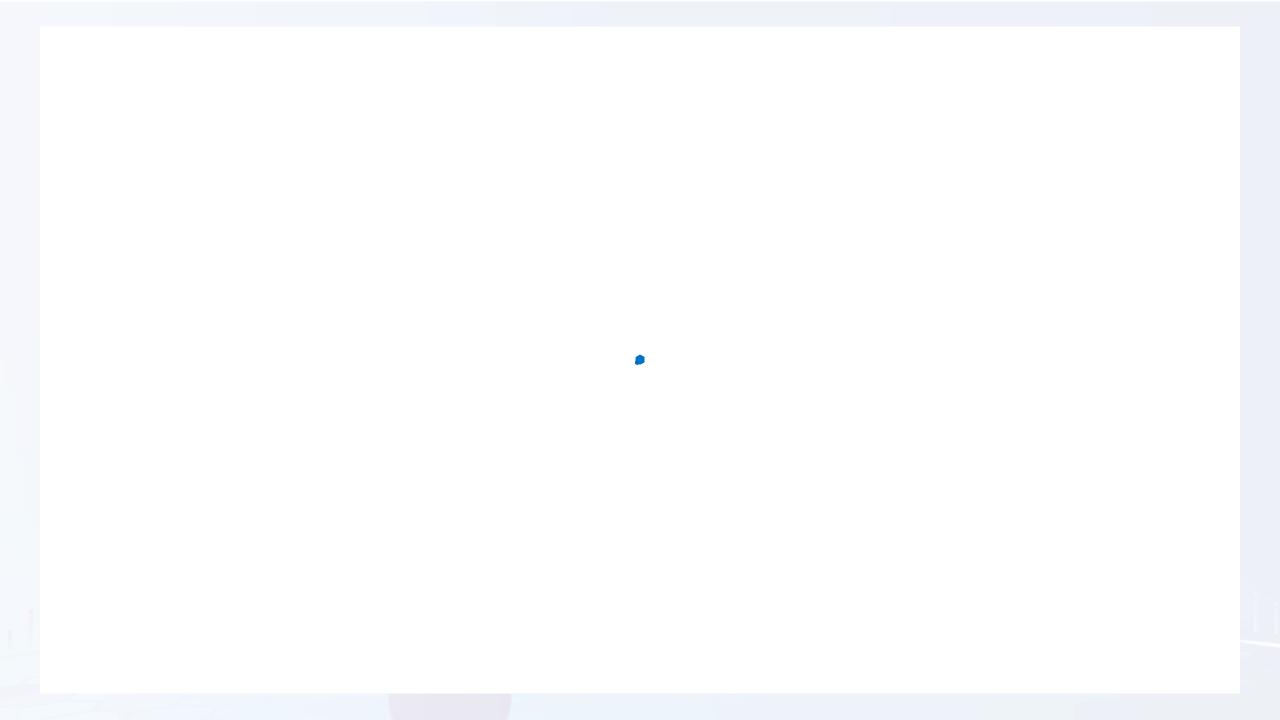
#### **SOMMAIRE**



Mr H... a 60 ans ...il souhaite fortement donner un rein à son épouse (58 ans, PKR)

- ABO compatible...
- Passé de fumeur (10 PA); arrêt depuis 5 ans
- DT2 (2019) : Metformine + Gliflozine
- IMC 31 kg/m<sup>2</sup>
- PA Cs 139/84 mmHg (Trandolapril 2 mg/j Amlodipine 5mg/j)
- Bilan initial
  - Glycémie à jeun 1,1g/L (1,06 g/L en 2023); **HbA1C: 6,4%**
  - DFGe (CKD-EPI) = **72 mL/min/1,73 m**<sup>2</sup>
  - RAC : 2,8 mg/mmol
- Echo rénale ; reins de taille symétrique 11 cm
- Que lui dites-vous ??





# Q1 : Compte tenu des éléments proposés dans l'observation, vous émettez une réticence au don, du fait ?

- A. De l'HTA
- B. Du DT2
- C. De l'obésité
- D. De la fonction rénale
- E. Du ratio Alb/Créat U
- F. De l'ensemble de ces éléments
- G. Pas de réticences, il reste dans les « clous »...

#### Mr H... a 60 ans

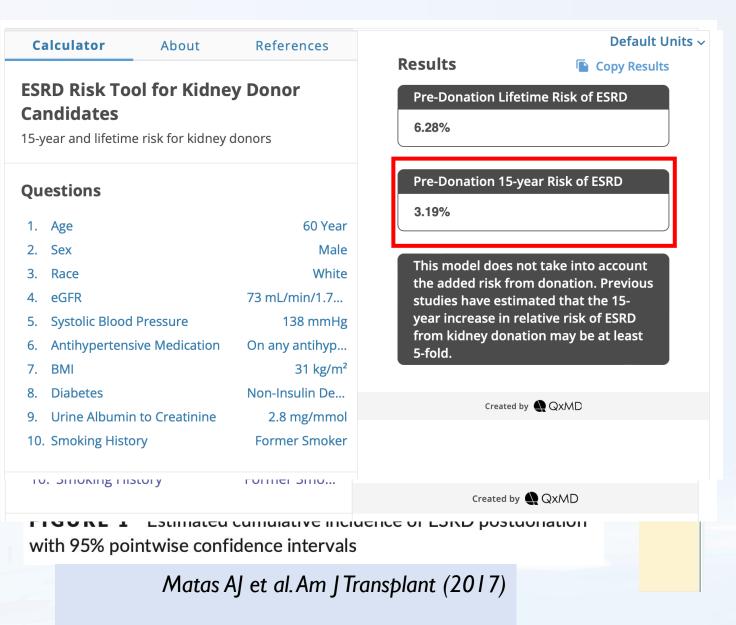
- ABO compatible...
- Passé de fumeur (10 PA); arrêt depuis 5 ans
- DT2 (2019): Metformine + Gliflozine
- IMC 31 kg/m²
- PA Cs 139/84 mmHg (Trandolapril 2 mg/j Amlodipine
   5mg/j)
- Bilan initial
  - Glycémie à jeun 1,1g/L (1,06 g/L en 2023); HbA1C:
     6,4%
  - DFGe (CKD-EPI) = **72 mL/min/1,73 m**<sup>2</sup>
  - RAC: 2,8 mg/mmol
- Echo rénale ; reins de taille symétrique 11 cm
- Que lui dites-vous ??

# Q1 : Compte tenu des éléments proposés dans l'observation, vous émettez une réticence au don, du fait ?

Mr H... a 60 ans

- ABO compatible...
- Passé de fumeur (10 PA); arrêt depuis 5 ans
- DT2 (2019): Metformine + Gliflozine
- IMC 31 kg/m<sup>2</sup>
- PA Cs 139/84 mmHg (Trandolapril 2 mg/j Amlodipine 5mg/j)
- Bilan initial
  - Glycémie à jeun 1,1g/L (1,06 g/L en 2023); HbA1C:
     6,4%
  - DFGe (CKD-EPI) = **72 mL/min/1,73 m**<sup>2</sup>
  - RAC: 2,8 mg/mmol
- Echo rénale ; reins de taille symétrique 11 cm
- Que lui dites-vous ??

## Parcours et information : Que dire au patient ...



### Risques médicaux à moyen et long terme

- La morbidité et la mortalité du DV influencées par âge, obésité,
   HTA ...
- Si RCV et mortalité à court terme non augmentés, à plus long terme (15 ans) faible augmentation de la mortalité de cause CV
- Perte de l'ordre de 30 % de la fonction rénale initiale.
- Le risque d'IRCT = celui de la population générale, mais > à celui d'une population sélectionnée « en bonne santé ». Estimé à 0,3 % à 15 ans avec des facteurs prédictifs identifiés.
- La prédiction du risque MRC ou IRCT est plus incertaine chez un donneur vivant jeune qu'un donneur âgé.
- DV exposés à un risque plus élevé de MRC ou d'IRCT si maladie sur le rein restant (diabète, K, vascularites, maladies « familiales »...).
- Le risque de prééclampsie est doublé en cas de grossesse post-don (4 et 10 %), presque exclusivement si l'âge > 32 ans

# Évaluation du risque cardiovasculaire et métabolique

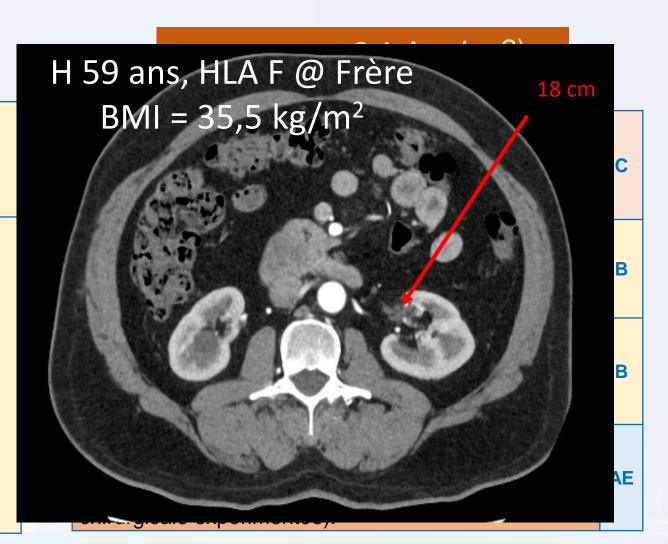
# HTA 139/84 mmHg (Trandolapril 2 mg/j - Amlodipine 5mg/j)

**DV jeunes (< 40 ans),** PA **NIe** (120-129/80-84 mmHg), voire « optimale » (en l'absence de TT anti-HTA) recommandée.

AE

#### Exclure du don :

- Si HTA non contrôlée (>135/85 mmHg en automesure ou avec la MAPA diurne) avec 1 ou 2 classes d'antihypertenseurs;
- si DV jeune (< 40 ans), même si HTA modérée et contrôlée (exclusion à réévaluer après perte de poids et si pas d'HTA 2<sup>aire</sup>);
- s'il existe des marqueurs de lésions d'organes cibles (Cœur, Cerveau, Rein);
- si DV exposé à risque inacceptable d'ECV (prédiction du RCV) à 10 ans.



# Development process, key features and illustrative example of the SCORE2 risk prediction algorithms for ...



### **SCORE2** risk prediction algorithms

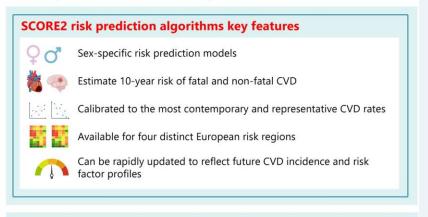
#### Sex-specific, competing riskadjusted risk models derived in 45 prospective cohorts in 13 countries (~680,000 individuals, and ~30,000 CVD events)

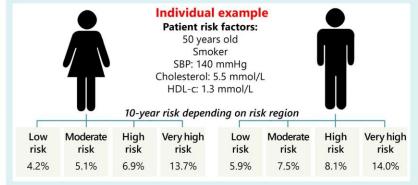
Recalibration to four risk regions in Europe using age-, sex-, and region-specific risk factor values and CVD incidence rates (derived using data on ~10.8 million individuals)

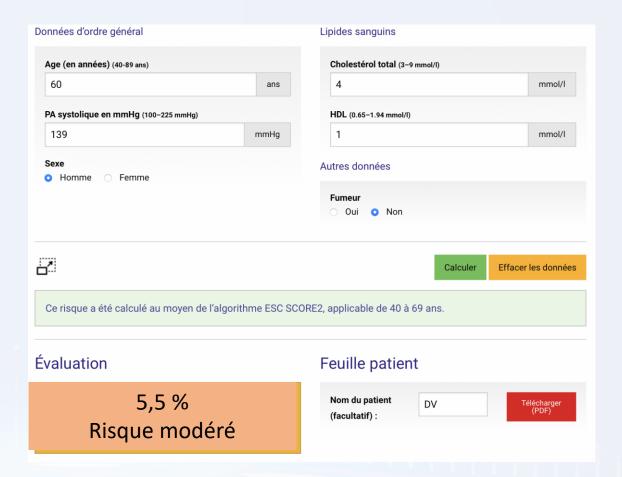
#### 2. Model validation

External validation in 25 prospective cohorts in 15 European countries (~1.1 million individuals, and ~43,000 CVD events)

C-indices ranged from 0.67 (95% confidence interval [CI] 0.65-0.68) to 0.81 (95% CI 0.76-0.86)









# Évaluation du risque cardiovasculaire et métabolique

## Prédiabète

**Évalué par score (FINDRISC)** > à 30 % à 10 ans ou ATCD de diabète gestationnel ->

- Estimer le risque d'évolution vers un diabète en fonction: de l'âge, de la sévérité de l'obésité, du poids de l'hérédité, de la sévérité du syndrome métabolique associé (HTA, hyperTG);
- Estimer les autres facteurs de risque de maladie rénale et cardiovasculaire (HTA, IMC, tabagisme, dyslipidémie);
- Rechercher une complication CV ou rénale (5 à 10 % des cas dans le prédiabète);
- Estimer la possibilité d'adhésion à une PEC hygiénodiététique ou médicale visant à contrôler le risque évolutif.

## Diabète de type 2 (depuis 4 ans TT avec 2 ADO, HbA1C, 6,4%)

- Don envisagé, chez un candidat donneur âgé d'au moins 60 ans, :
  - → diabète bien équilibré (HbA1c < 6,5 % par au plus 2 ADO),
  - → depuis moins de 5 ans,
  - →non-fumeur
  - →et PA contrôlée avec évaluation du RCV et rénal.
- → Pas d'indication à faire un dépistage systématique du diabète de type 1,
- → mais dépistage d'une prédisposition au diabète de type 1 chez un donneur de AE moins de 45 ans, ayant plus d'un apparenté du 1er degré atteint d'un DT1 (bilan auto-immun complet).

AE

# Évaluation du débit de filtration glomérulaire avant don Notre patient : 72 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> (CKD-EPI), C<sub>ioh</sub> = 74 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>

Fonction rénale évaluée par mesure du DFG avec méthode de référence: traceur exogène (iohexol ou 99mTc-DTPA)

AE

DFG > à 90 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> est recommandé pour le don de rein chez le candidat < 30 ans.

DFG < à 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> est une contre-indication absolue au don de rein.

Seuil de DFG (mL/min/1,73m²) recommandé fixé au 10e percentile pour l'âge (DV France et Suisse)

British Transplantation Society (BTS) -> en considération les variations liées au sexe

	Percentiles				
Âge (années)	5 <sup>e</sup>	10 <sup>e</sup>	50°	90e	95°
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	-06	84	103	108
70	56	61	80	98	104
75	52	57	75	94	99

Les valeurs au-delà de 70 ans sont validées dans une population externe d'individus en bonne santé

	Seuil DFG (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )		
Âge (années)	Homme	Femme	
20-29	90	90	
30-34	80	80	
35	80	80	
40	80	80	
45	80	80	
50	80	80	
55	80	75	
60	76	70	
65	71	64	
70	67	59	
75	63	54	
80	58	49	

- → Problème de l'indexation -> Débat pour les obèses
- → Scinti séparée si asymétri de T des reins

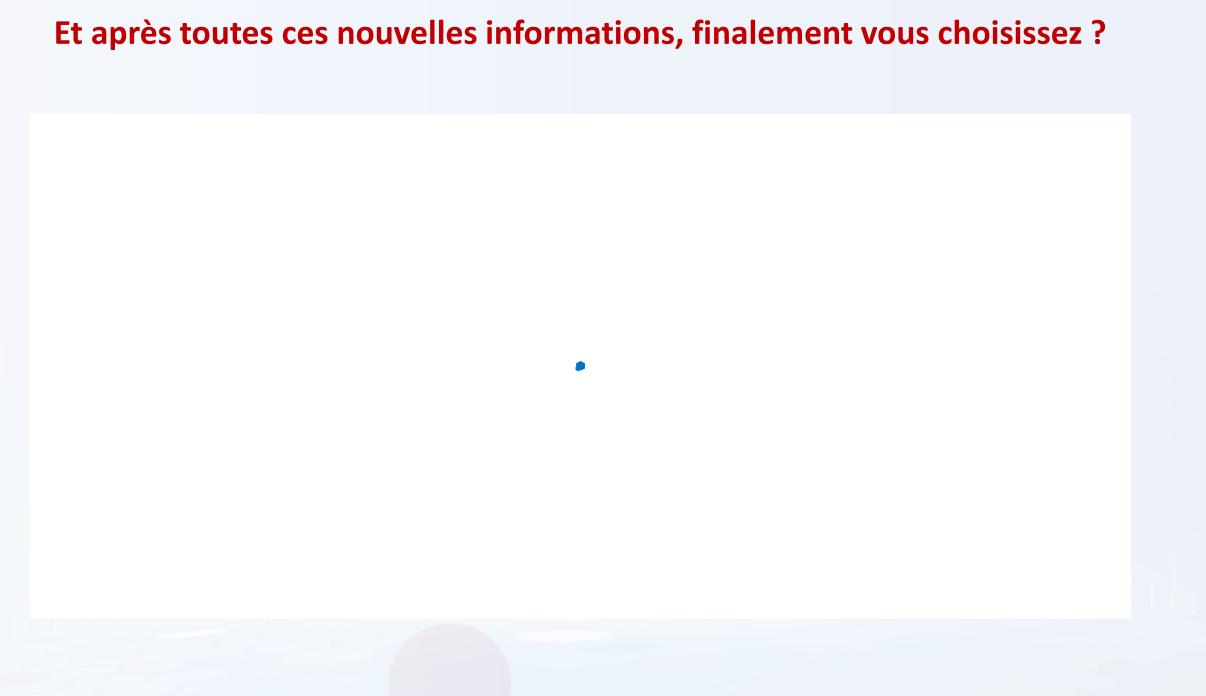
## Quelques détails supplémentaires :

#### **ALBUMINURIE**

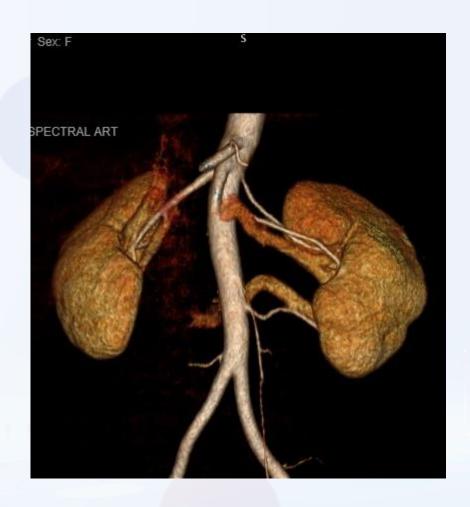
- RAC <3mg/mmol autorise le don</li>
- RAC 100mg/mmol interdit le don

### HEMATURIE > 10H/mm<sup>3</sup> x2 (sans Albuminurie)

- Bilan étiologique (ECBU, Cytologie, scanner ± cystoscopie)
- Si négatif :
  - Enquête familiale
  - Recherche Hu chez apparentés du D
  - Explo génétique (DV apparenté ou néphropathie du R non connue)
  - PBR à discuter



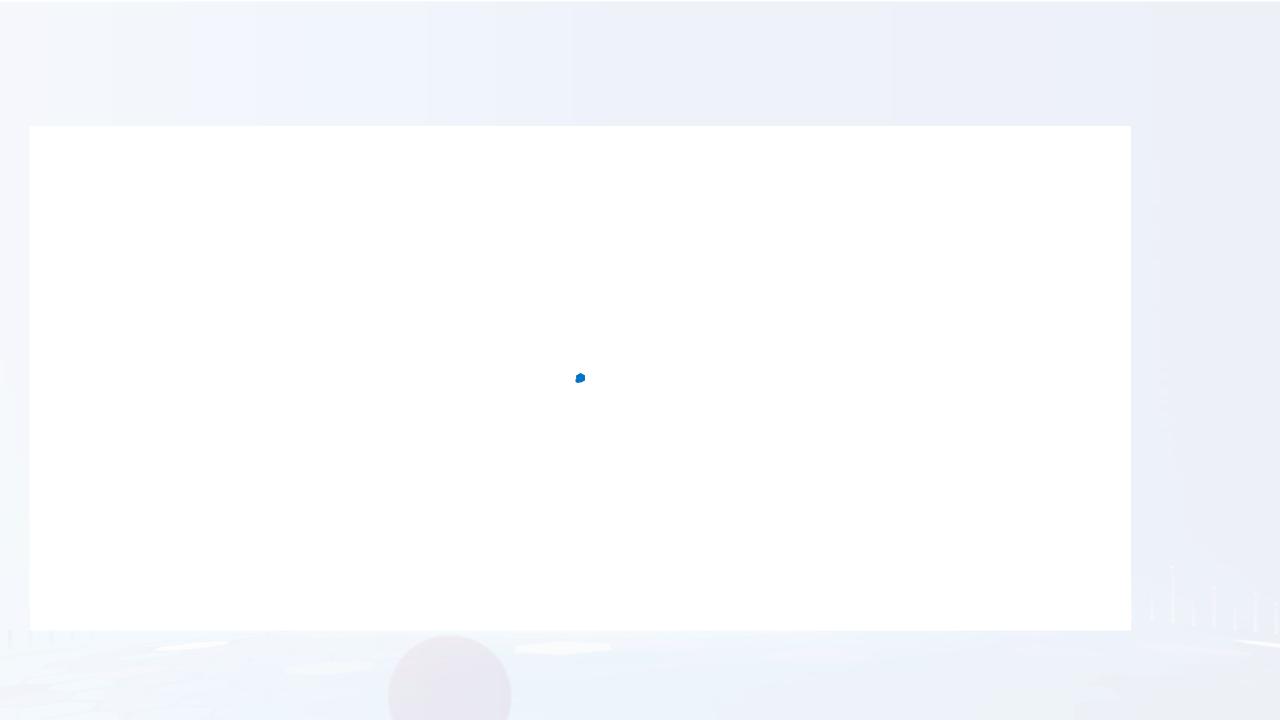
Finalement l'angioscanner montre 3 artères rénales et 2 veines à gauche et 1 art R et 2 veines rénales à droite...



-> Le chirurgien récuse...!

# Finalement l'angioscanner va montrer 3 artères rénale et 2 veines à gauche et 1 art R et 2 veines rénales à droite...la jeune sœur de la patiente se propose...

- Mme F... 51 ans,
- Non fumeuse, 3 enfants, ø ATCD médico-chir
- DFG mesuré 81 mL/min/1,73 m², RAC 2mg/mmol; Hu 10 H/mm³
- PA 130/80 mmHg
- HLA :0 MM
- Echographie rénale : 1 kyste rénal à gauche
- Mais : GSB (ABOi)
- Gammapathie monoclonale IgG lambda 9g/L
- Greffe possible ?
  - PKR familiale?
  - Greffe ABOi ou Don croisé ?



## Aspects génétiques : exemple de la PKRAD

### Candidats au don de rein et à risque familial :

- la présence de moins de 2 kystes (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.
- Si absence d'ATCD familiaux chez le R,
- Si la présentation familiale est atypique, ou si la présentation clinique chez le receveur est atypique,
- -> étude génétique chez le receveur puis, en cas d'identification du variant en cause, chez les donneurs apparentés.

Si des kystes rénaux sont mis en évidence sans d'antécédents familiaux de PKRAD -> étude familiale et étude génétique.

Ne pas procéder au don si le nombre de kystes (> 5 mm, au total pour les 2 reins) identifiés est supérieur au 97,5e percentile par classe d'âge :

- 10 pour les H et 4 pour les F de 60 à 69 ans ;
- 5 pour les H et 3 pour les F de 50 à 59 ans ;
- 3 pour les H et 3 pour les F de 40 à 49 ans ;
- 2 pour les individus de 30 à 39 ans ;
- 1 pour les individus de 15 à 29 ans.

C

Maladies génétiques: **Basalopathies et** podocytopathies...

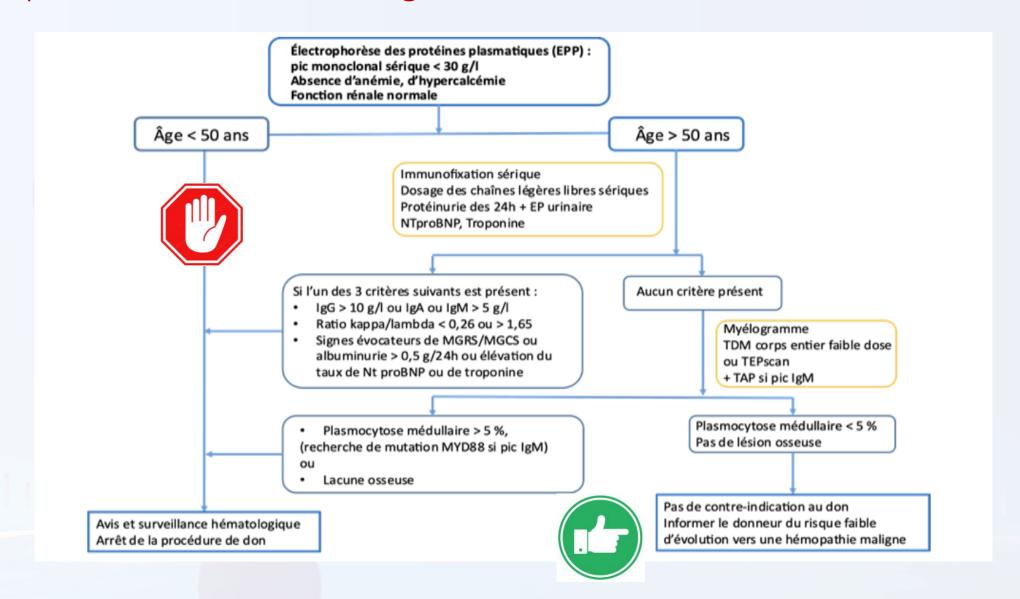
rénale

donner

centre expert

#### Évaluer le spectre du syndrome d'Alport (SA) chez le candidat receveur Re ceveur avec: Syndrome d'Alport connu avec atteintes auditives et visuelles Phénocopies du syndrome d'Alport : · FSGS et histoire familiale de maladie rénale Né phropathies à IgA et histoire familiale de maladie rénale · Autres: syndrome MYH9, Nail-Patella, C3GN, GN à fibronectine, anomalies extrarénales Ma ladie rénale d'étiologie inconnue à début précoce NGS du receveur (COL4A3, COL4A4, COL4A5, MYH9, FN1, LMX1B, COL4A1, COL4A2, CFH, C3, CFHR5 et autres gènes liés aux podocytopathies Démonstration du gène impliqué et du mode d'hérédité Évaluation clinique du donneur Si le candidat donneur est normotendu, ne présente aucun signe de maladie rénale (pas de protéinurie/microalbuminurie, DFGe normal) Séquençage ciblé du candidat donneur Variant de signification Résultat Ré sultat négatif positif inconnue Conseil génétique sur le risque d'insuffisance Évaluation du risque du Poursuivre l'évaluation donneur en fonction du mode du donneur Si le risque est acceptable pour le programme et d'hérédité le candidat donneur, poursuivre l'évaluation Syndrome d'Alport lié à l'X SA récessif autosomique SA autosomique Homme: PAS un candidat pour le don Variant homozygote: PAS un dominant Femme: Recommander de NE PAS candidat pour le don Mê me variant hé térozygote que le Variant hétérozygote : S'il n'y a pas Si vraiment pas d'autre candidat et receveur: PAS un d'autre candida t: discuter avec centre motivation très forte : discuter avec candidat pour le don expert

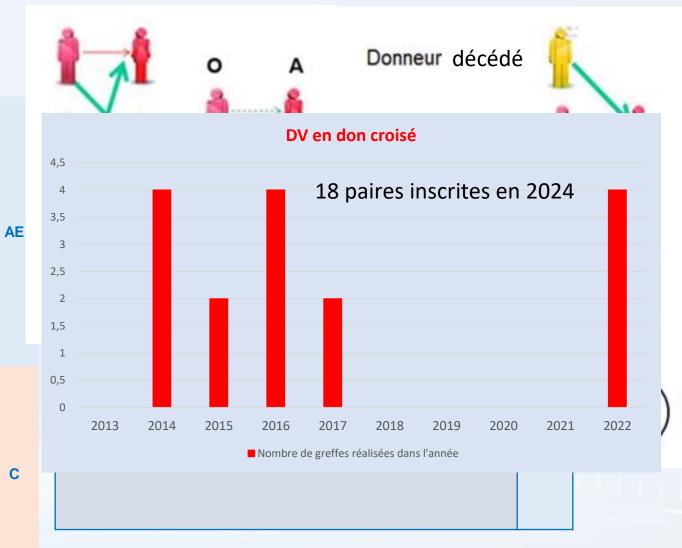
## Gammapathie monoclonale de signification indéterminée...



## COMPATIBILITÉ IMMUNOLOGIQUE DONNEUR-RECEVEUR

## Le don croisé

- ❖Paire D/R immunologiquement incompatible:
  - →informée des diverses possibilités de greffes
  - →et de leur rapport bénéfice/risque : greffe compatible (dons croisés) ou greffe ABO-incompatible ou greffe HLA-incompatible.
- ❖Inscrire toute paire donneur-receveur immunologiquement incompatible dans le programme « dons croisés » pdt qqs mois avant de s'orienter vers une greffe ABO-incompatible ou HLA-incompatible



Recos-DV 2024



# Merci de votre attention et très sincères remerciements aux nombreux contributeurs!

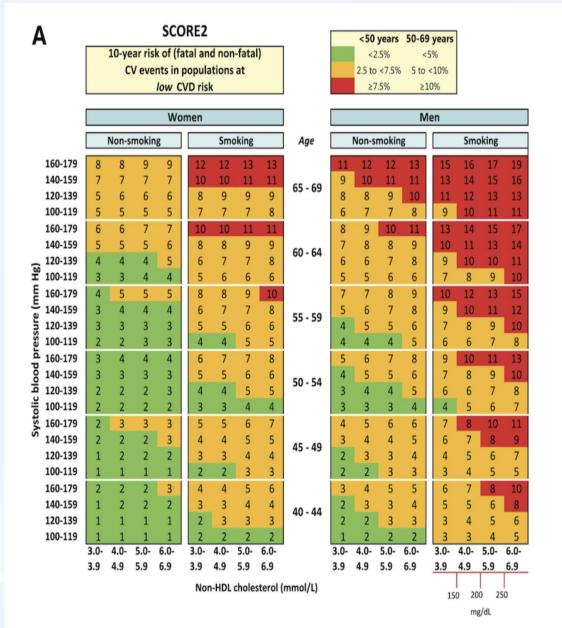


- Promoteur : DPGOT, Pr F. Kerbaul
- Comité d'organisation : O. Bastien, Marie-Alice Macher, L. Durin, M. Hourmant, B. Moulin,
   G. Blancho, L. Couzi, M Pastural
- Groupe de travail et de lecture (80 participants)
- Aide rédactionnelle, Frédérique Barbut (ABM)
- Documentation de l'ABM, S. Pint, C. Bogue et T. Moitié
- Sociétés partenaires SFT, SFNDT, SFHI, SFAR

(GIHP, SFMV, CGNOF, AFU, HAS, FRANCE REIN, AIRG, RENALOO, ..)

### **Echelle SCORE 2**

- Age
- Sexe
- PAs
- Tabac
- Cholestérol non HDL



### **SCORE FINDRISK\***

Critère		Valeur du critère	Critère		Valeur du critère
Âge	Moins de 45 ans	0	Indice de masse corporelle (kg/m²)	< 25	0
	45-54 ans	2		25-30	1
	55-64 ans	3		> 30	0
	Plus de 64 ans	4			3
Tour de taille (cm)* Hommes	< 94	0	Tour de taille (cm)* Femmes	< 80	0
	94-102	3		80-88	3
	> 102	4		>88	4
Activités physique (30 min/j)	Oui	0	Dort doe légumes	Non	2
	Ñ		Part des légumes verts dans l'alimentation	Tous les jours	0
	Non	2		Pas tous les jours	1
ATCD de traitement anti-HTA	Non	0		Non	0
	Oui	2	ATCD de glycémie		
ATCD familial de diabète	Non	0	supérieure à la	Oui	5
	Oui (grands parents, tante, oncle, cousins)	3	normale		

#### Calcul du score de risque de diabète dans les 10 ans

- → somme = 7; risque faible (= 1 %) → 1 personne sur 100 développera un diabète.
- → somme = 7-11 ; risque légèrement élevé (= 4 %) → 1 personne sur 25 développera un diabète.
- → somme = 12-14 ; risque modéré (= 17 %) → 1 personne sur 6 développera un diabète.
- → somme = 15-20 ; risque élevé (= 33 %) → 1 personne sur 3 développera un diabète.
- → somme > 20 ; risque très élevé (= 50 %) → 1 personne sur 2 développera un diabète.



<sup>\*</sup> mesuré sous les côtes, au niveau du nombril ; ATCD = Antécédent ; HTA = Hypertension artérielle.