

La transplantation de reins pédiatriques chez l'adulte

Yves Caumartin

Urologue

CHUQ, Hôtel-Dieu de Québec

Remerciements



- Mme Louise Otis
- Mme Carole Lebeau
- Dre Héloïse Cardinal et Mme Jo-Ann Fugère
- Dre Anne Boucher et Mme Denise Normandin
- Dre Lorraine Bell
- Dre Véronique Phan
- Dre Isabelle Houde
- Dr Marcelo Cantarovitch et Mme Myriam Fernandez
- Dr Jean-Luc Wolfe

Objectifs

- Revoir l'expérience québécoise des reins provenant de donneurs pédiatriques
- Réviser la littérature pertinente
- Discuter les changements potentiels à effectuer afin d'optimiser l'utilisation de ce type de donneur

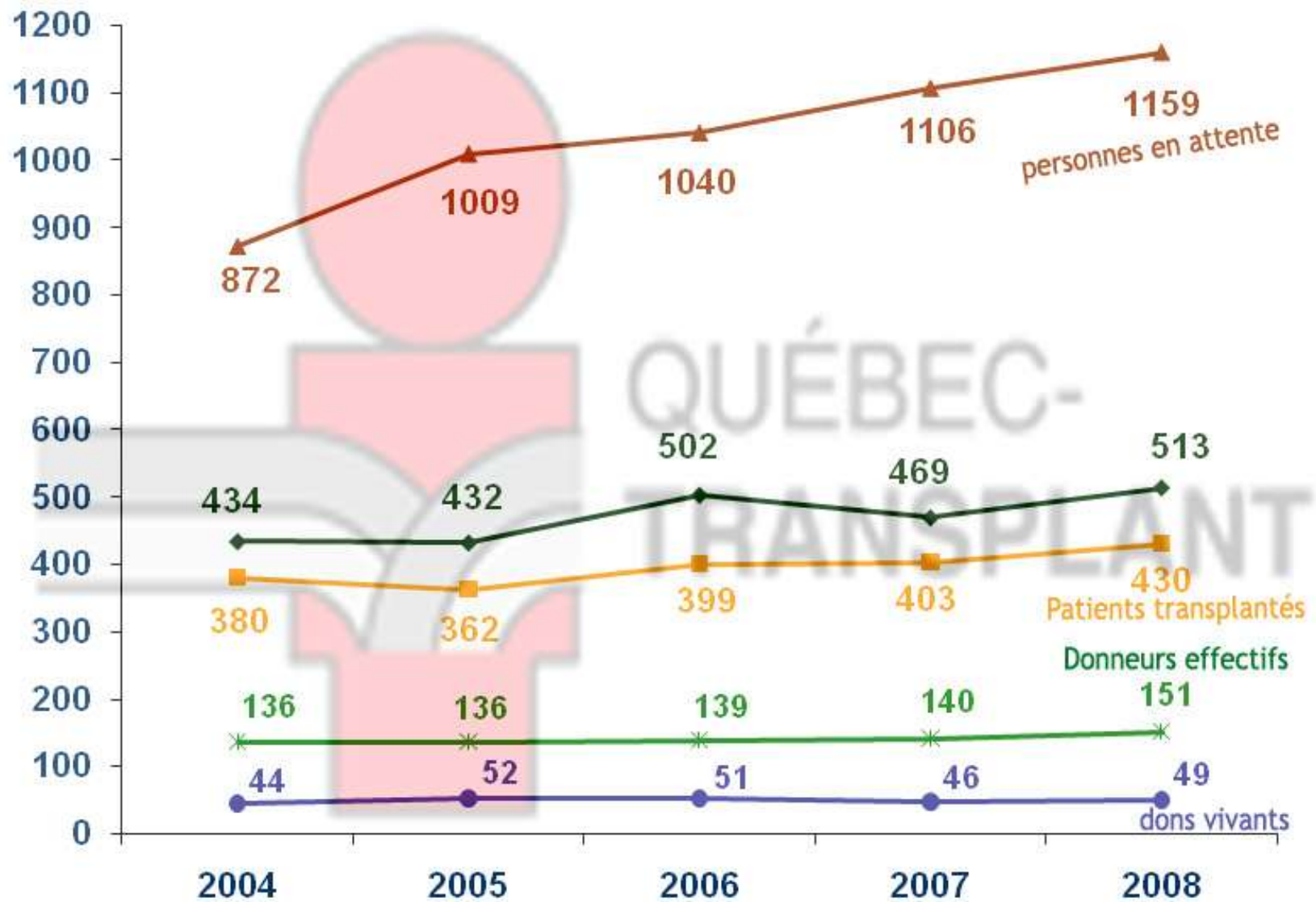
Introduction

- La transplantation rénale représente la thérapie par excellence pour l'IRT
 - Avantage de survie

Introduction

- La transplantation rénale représente la thérapie par excellence pour l'IRT
 - Avantage de survie
- Contexte de pénurie

Introduction



Introduction

- La transplantation rénale représente la thérapie par excellence pour l'IRT
 - Avantage de survie
- Contexte de pénurie
- Utilisation d'organes provenant de donneurs «extrêmes»
 - Donneurs à critères élargis
 - Donneurs après décès cardiocirculatoire
 - Donneurs pédiatriques

Introduction

- La transplantation rénale représente la thérapie par excellence pour l'IRT
 - Avantage de survie
- Contexte de pénurie
- Utilisation d'organes provenant de donneurs «extrêmes»
 - Donneurs à critères élargis
 - Donneurs après décès cardiocirculatoire
 - **Donneurs pédiatriques**

Introduction

- Historiquement, ces donneurs ont été sous-utilisés
 - Survie du greffon moindre
 - Complications techniques
 - vasculaires (thrombose, sténose artère rénale)
 - urologiques (sténose urétérale)
 - Masse néphronale insuffisante, lésion d'hyperfiltration
dysfonction chronique du greffon prématurée
 - Fragilité immunologique

Introduction

- Historiquement, ces donneurs ont été sous-utilisés
 - Survie du greffon moindre
 - Complications techniques
 - vasculaires (thrombose, sténose artère rénale)
 - urologiques (sténose urétérale)
 - Masse néphronale insuffisante, lésion d'hyperfiltration
dysfonction chronique du greffon prématurée
 - Fragilité immunologique
- Technique de transplantation en bloc introduite
 - Minimiser certaines complications
 - Augmenter le pool de donneurs disponibles

Expérience québécoise



Expérience québécoise

- Analyse multicentrique rétrospective
 - HME, HSJ, HND, HRV, CUS, HDQ, HMR
 - Transplantations rénales provenant de donneurs cadavériques ≤ 10 ans
 - 1995 à 2009

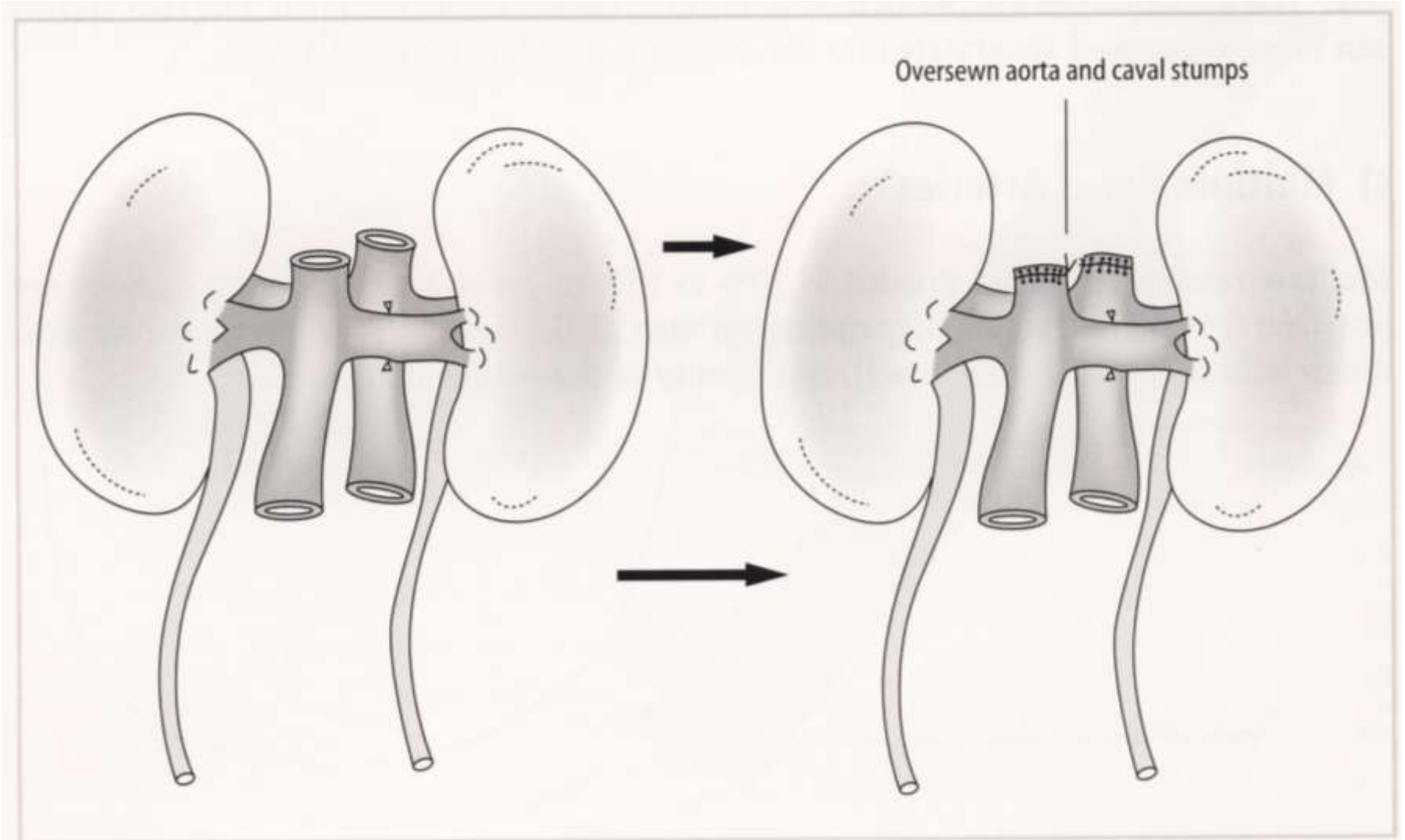
Expérience québécoise

- Analyse multicentrique rétrospective
 - HME, HSJ, HND, HRV, CUS, HDQ, HMR
 - Transplantations rénales provenant de donneurs cadavériques ≤ 10 ans
 - 1995 à 2009
- Variables
 - Démographie donneurs et receveurs
 - Fonction des greffons
 - Survie greffons et patients

Expérience québécoise

- Analyse multicentrique rétrospective
 - HME, HSJ, HND, HRV, CUS, HDQ, HMR
 - Transplantations rénales provenant de donneurs cadavériques ≤ 10 ans
 - 1995 à 2009
- Variables
 - Démographie donneurs et receveurs
 - Fonction des greffons
 - Survie greffons et patients
- Statistiques
 - Statistiques descriptives, T-test, Khi2 et Fischer
 - Analyse de survie par la méthode Kaplan-Meier et log-rank test

Expérience québécoise



* Adapté de *Atlas of Organ Transplantation*

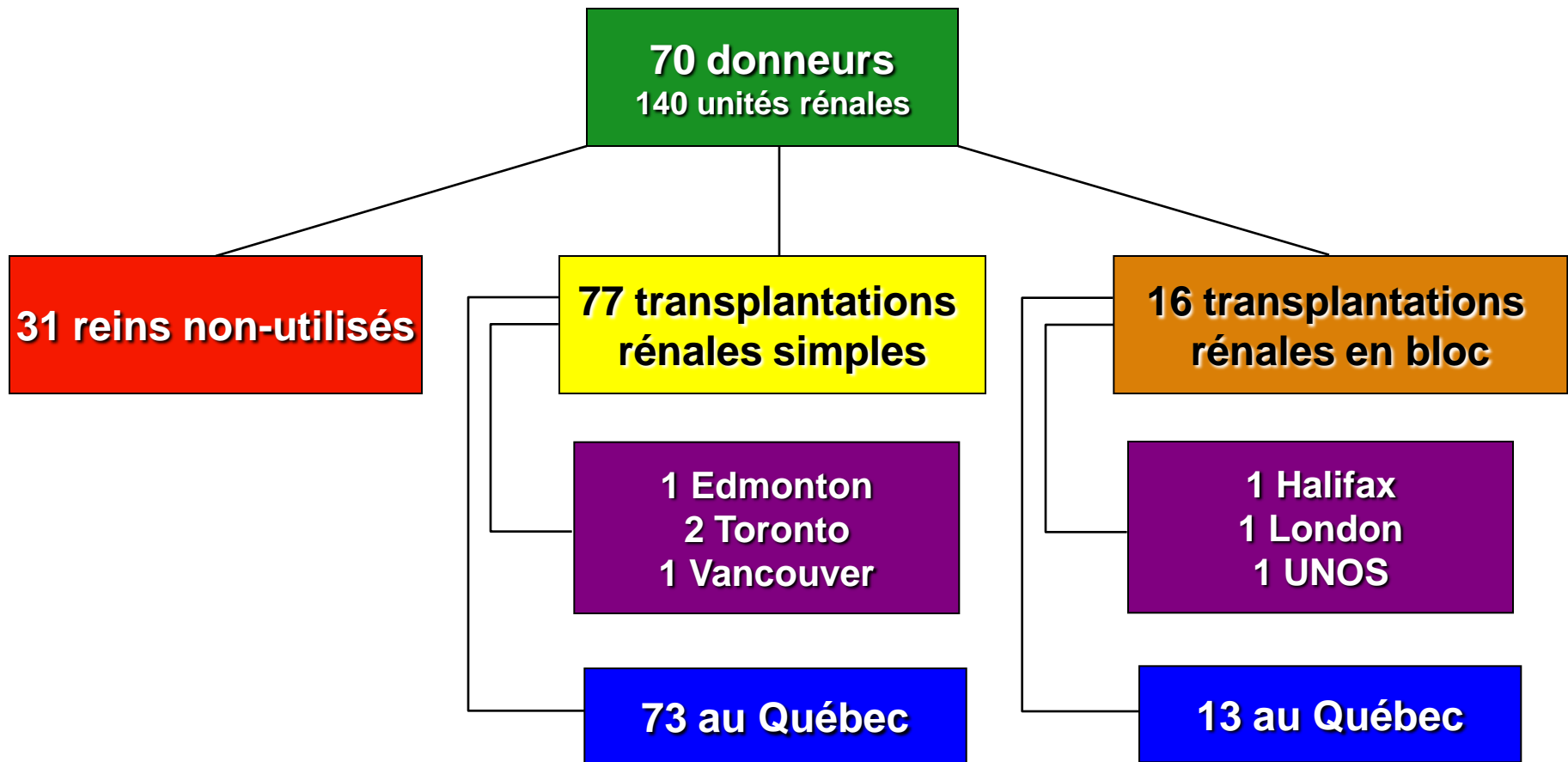
Expérience québécoise



* Adapté de *Atlas of Organ Transplantation*

Expérience québécoise

- Schéma des donneurs et distributions des organes



Expérience québécoise

Donneurs	Rein simple n=73	En bloc n=13	p-value
Age	7.4 ans (3-10)	3.6 ans (8 mois-10 ans)	<0,001
Cause de décès (%)			
Anoxie	50	5	<0,001
Trauma	38	76	
AVC	0	17	
Méningite	12	2	
Poids (kg)	28.7 (13-51)	22.3 (9-20)	<0.001
Taille (cm)	129 (90-148)	110 (72-118)	<0.001
Créatinine (µmol/l)	47 (23-126)	45 (14-99)	NS
eGFR* (ml/min/1.73m²)	154 (55-252)	141 (53-204)	NS

* selon formule de Schwartz

Expérience québécoise

- Causes de refus (31 unités rénales)
 - Absence de consentement 12
 - Vaisseaux endommagés durant prélèvement 6
 - Reins trop petits 4
 - Insuffisance rénale 4
 - Trauma rénal lors de l'accident initial 1
 - Tumeur cérébrale 2
 - Inconnue 2

	Reins utilisés	Reins refusés
Âge	6.3	1.5
Poids(kg)	25	11

Expérience québécoise

Receveurs	Rein simple n=73	En bloc n=13	p-value
Age (ans)	45 (3-71)	45 (28-66)	NS
Sexe (%)			NS
<i>Masculin</i>	48	36	
<i>Féminin</i>	52	64	
Race (%)			NS
<i>Caucasien</i>	93	91	
<i>Noir</i>	1	0	
<i>Asiatique</i>	6	9	
Poids (kg)	64,8	65,6	NS

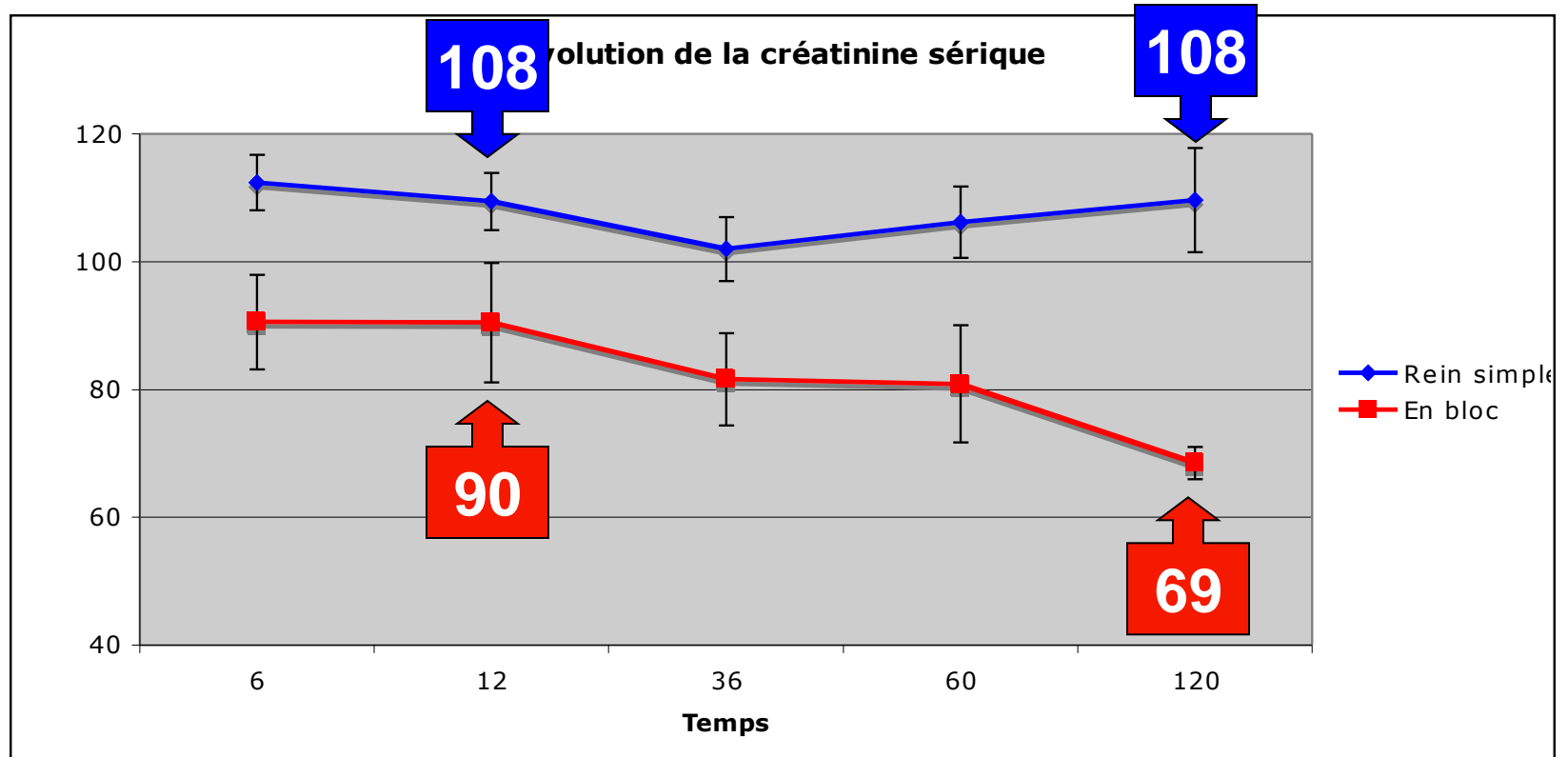
Expérience québécoise

Receveurs	Rein simple n=73	En bloc n=13	p-value
Cause d'IRT (%)			
<i>Glomérulonéphrite</i>	37	25	NS
<i>DM</i>	8	10	
<i>Rein polykystique</i>	18	5	
<i>Autre</i>	28	55	
<i>Inconnu</i>	9	5	
Temps en dialyse (mois)	42 (1-313)	24 (5-70)	NS
PRA%	10,9 (0-92)	24,3 (0-100)	NS
MM HLA	3,1	2,7	NS
Re-transplantation (%)	11	0	NS

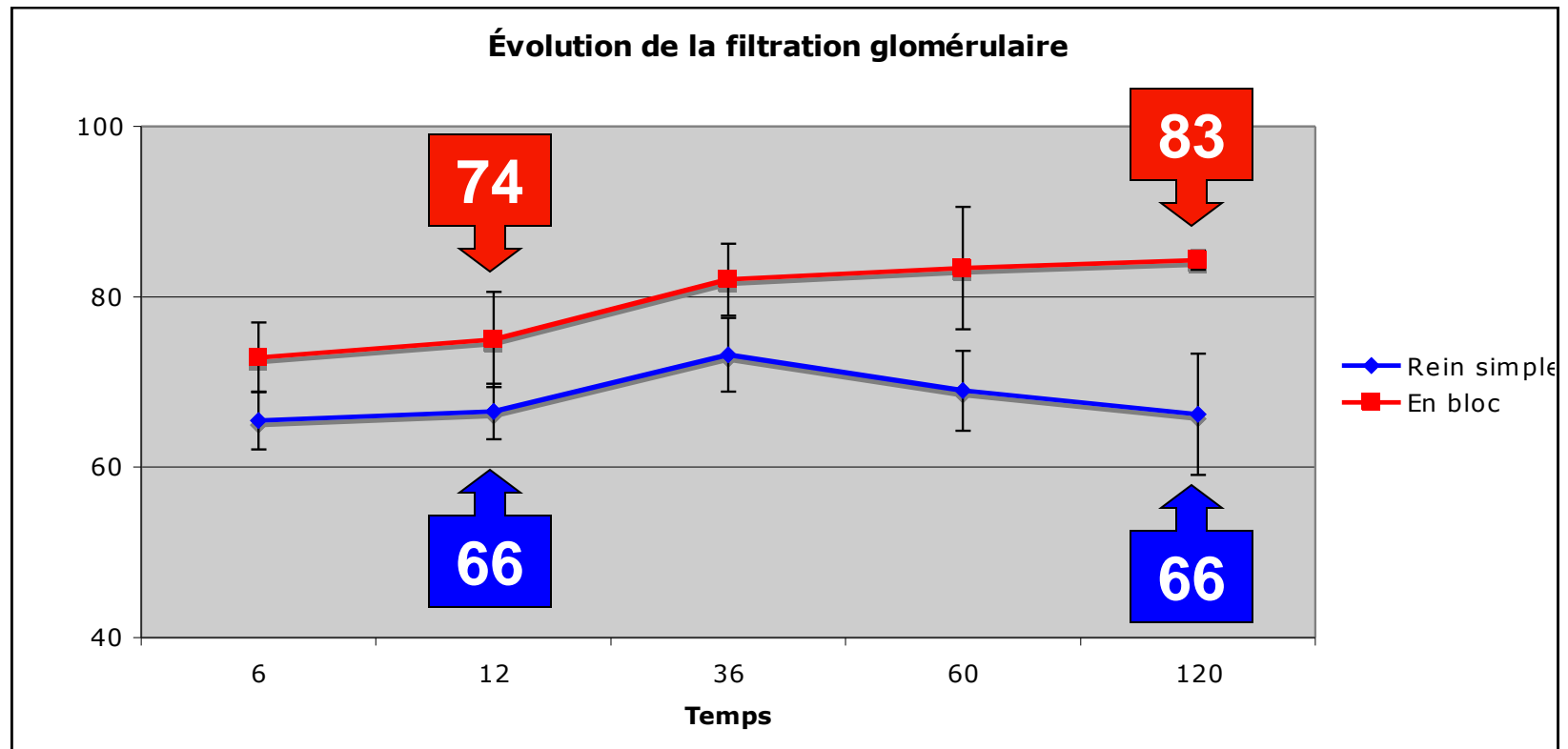
Expérience québécoise

Greffon et chirurgie	Rein simple n=73	En bloc n=13	p-value
DGF (%)	14	0	NS
Ischémie chaude (min)	37 (18-64)	29 (25-39)	0,014
Ischémie froide (heures)	17 (6-36)	16 (8-27)	NS
Thrombose (%)			
Artérielle	0	0	
Veineuse	5	18 (1 unité)	0,200
Sténose artère rénale (%)	5	9	NS
Extravasation urinaire (%)	0	9	NS
Sténose urétérale (%)	0	9	NS

Expérience québécoise

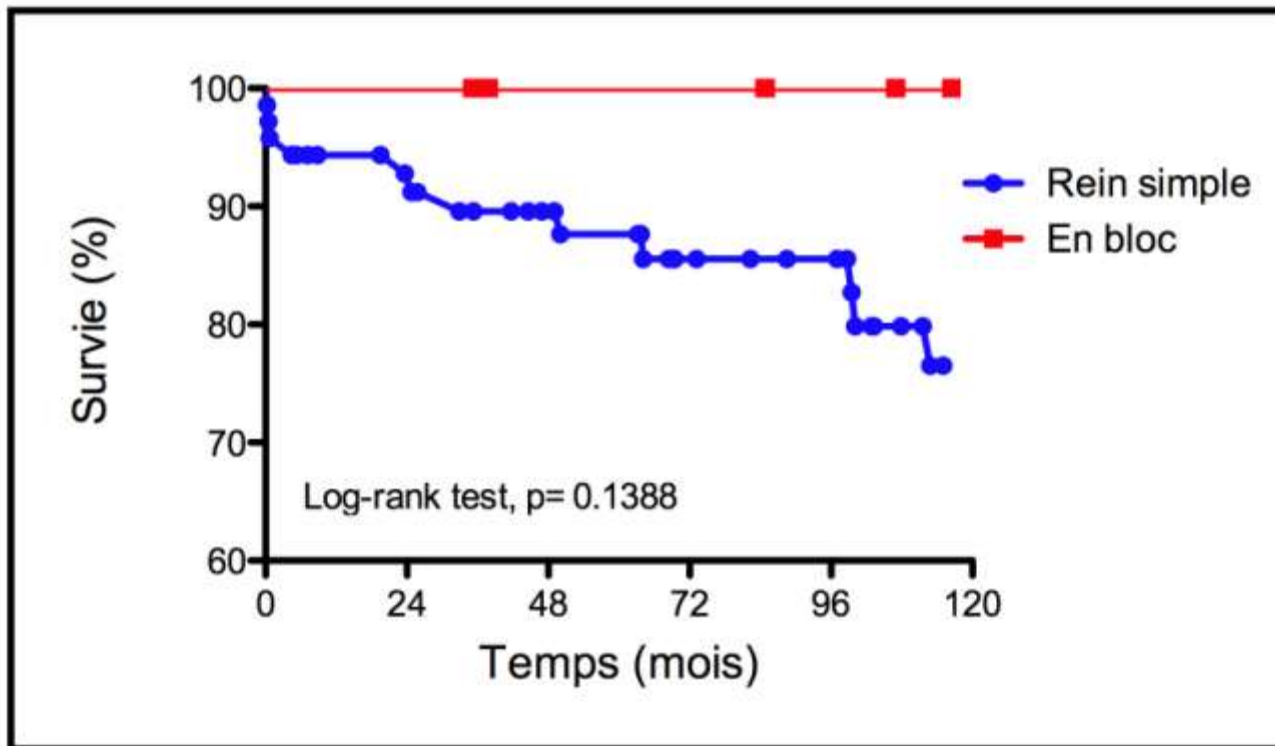


Expérience québécoise



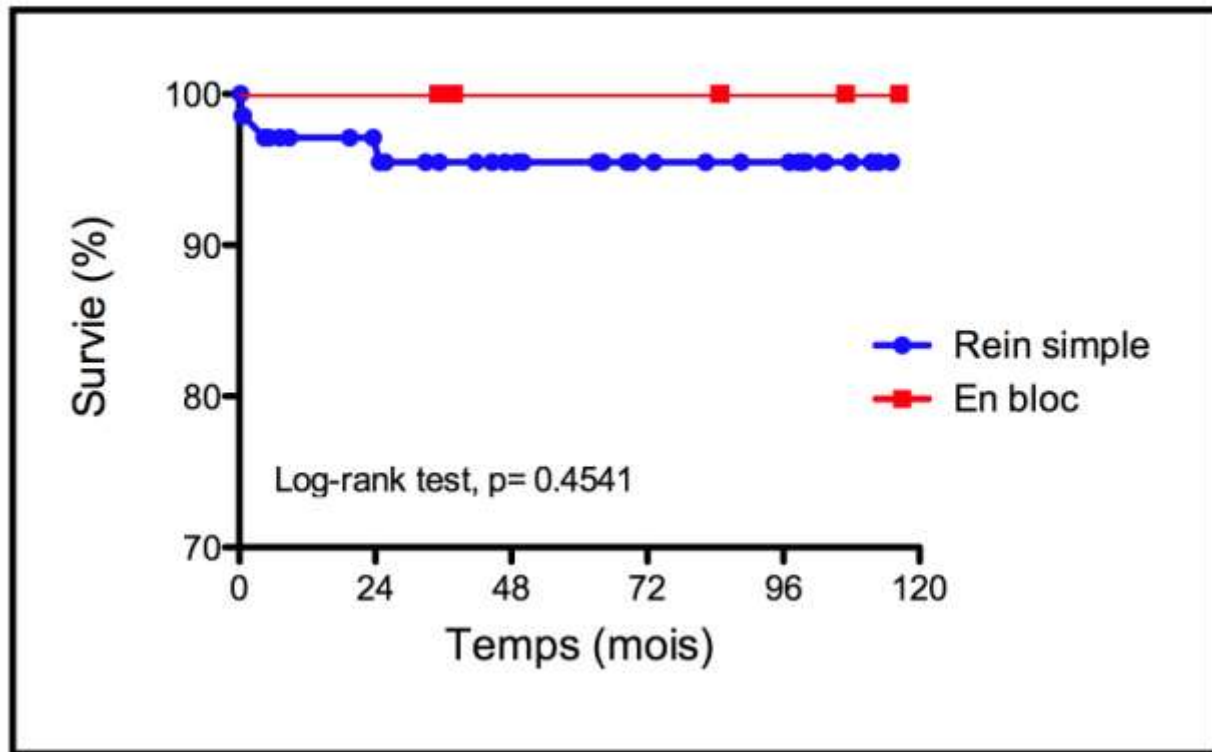
Expérience québécoise

Survie du greffon



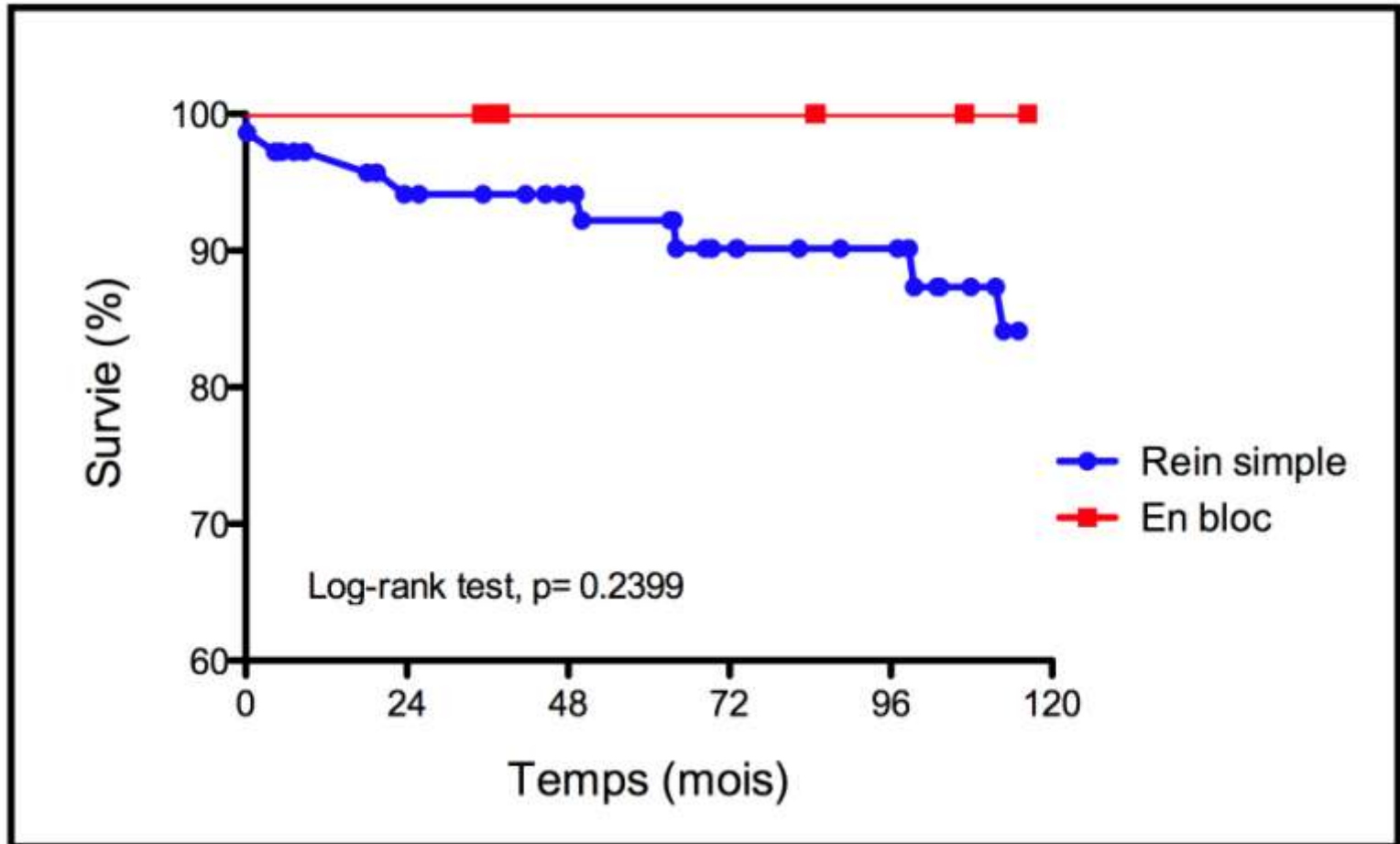
Expérience québécoise

Survie du greffon censuré pour le décès du patient



Expérience québécoise

Survie du patient



Ce que la littérature médicale en pense...

- Points critiques à explorer
 - Taux de prélèvement faible et de refus élevé
 - Survie à plus long-terme
 - En fonction des autres classes de donneurs disponibles
 - Croissance du greffon
 - Risques vasculaires
 - Complications urologiques
 - Critères de sélection
 - Âge
 - Poids
 - Grosseur des reins

Ce que la littérature médicale en pense...

Ces reins ne sont pas transplantés aussi souvent qu'ils le devraient...

- Pelletier, AJT 2006
 - Donneurs ped < 21 kg, n=3000, 1993-2002, SRTR
 - ↑ taux de prélèvement avec ↑ âge/poids du donneur
 - <10 kg → 42.9%
 - 10-20 kg → 90.8%
 - ↑ taux de refus avec ↓ âge/poids du donneur
 - 10-20 kg → 10.5%
 - <10 kg → 40.3%
 - Cause #1 de refus: dommage vasculaire (10.4%)
 - Facteurs prédictifs de transplantation
 - Prélevés en bloc, OR 65.8 (p<0.0001)
 - Poids (par 1 kg), OR 1.18 (p<0.0001)

Ce que la littérature médicale en pense...

Ces reins ne sont pas transplantés aussi souvent qu'ils le devraient...

- Kayler, AJT 2009
 - Donneurs ped < 21 kg, 1997 à 2007, n=3300, Registry SRTR
 - ↑ taux de prélèvement avec ↑ âge/poids du donneur
 - <10 kg → 42.9%
 - 10-20 kg → 90.8%
 - Facteurs de non-prélèvement
 - Prélèvement intestinal associé, OR 1.81 (p<0.001)
 - Poids du donneur (par 1 kg), OR 0.26 (p<0.001)
 - Facteurs prédictifs de transplantation
 - Prélevés en bloc, OR 8.04 (p<0.0001)
 - Poids (par 1 kg), OR 2.30 (p<0.0001)

Ce que la littérature médicale en pense...

Survie du greffon: meilleure ou pire?

- Pelletier, AJT 2006, donneurs ped <21 kg
 - Facteurs prédictifs de perte de greffon
 - Utilisation d'un rein simple (vs. en bloc), HR 1.78 (p<0.0001)
 - Poids du donneur par kg, HR 0.96 (p<0.0001)
 - Lorsque comparés à 24530 donneurs cadavériques idéaux, le risque de perte du greffon à 5 ans était...
 - Le pire pour greffe simple, HR de perte de greffon 1.63 (p<0.0001)
 - Équivalente pour greffe en bloc, HR 1.05 (p=0.45)

Ce que la littérature médicale en pense...

Survie du greffon: meilleure ou pire?

- Kayler, AJT 2009, donneurs ped <21 kg
 - Facteurs prédictifs de perte de greffon
 - Utilisation d'un rein simple, HR 1.63 (p<0.0001)
 - Poids du donneur par kg, HR 0.53 (p<0.0001)
 - Survie greffon à 5 ans supérieure avec greffe en bloc vs. greffe simple
75 vs. 65%, p<0.008

Ce que la littérature médicale en pense...

Survie du greffon: meilleure ou pire?

- Dharnidharka (AJT 2005)
 - Données de l'UNOS 1987 à 2003
 - Comparaison des survies des greffons transplantés en bloc, greffes séparés ou greffe simple tout âge de receveurs confondus (n=116647)
 - Sous-groupe de 1663 greffes ped en bloc vs. greffes simples provenant de donneur < 5 ans
 - Poids ?
 - Survie du greffon à 1 an 85 vs 81%
 - Survie du greffon à 3 ans 76 vs 68%
 - Survie du greffon à 5 ans 71 vs 63%
- } p<0.0001

Ce que la littérature médicale en pense...

- **Survie: meilleure ou pire?**
- Mohanka (Transplantation 2008)
 - 2003-2006, donneurs ped ≤ 15 kg, 19 greffes en bloc vs. 14 simples (trauma vasculaire)
 - Sélection receveur: ≤ 90 kg, pas de MVAS
 - Poids moyen des donneurs
 - en bloc (10 kg)
 - simple (13 kg)
 - DGF
 - 0% en bloc
 - 25% simple
 - Survie greffon 1 an similaire: en bloc 86% vs. simple 79% (NS)

Ce que la littérature médicale en pense...

- **Survie: meilleure ou pire?**
- Borboroglu (Transplantation 2004)
 - Étude unicentrique rétrospective
 - Donneurs < 2 ans, 1998 à 2001
 - En bloc (33)
 - Rein simple (15), séparation si rein > 6 cm
 - Poids
 - 10.8 kg en bloc
 - 14.3 kg simple
 - Survie greffon à 2 ans
 - 93% vs 77% (p=0.4)

Ce que la littérature médicale en pense...

- **Survie: meilleures ou pire?**
- Sharma (Transplant Int 2006)
 - Étude unicentrique rétrospective
 - 35 receveurs adultes de reins ped simples (donneur ≤ 25 kg)
vs. 30 receveurs adultes de reins adultes
 - Poids moyen des donneurs pediatriques 16 kg
 - Survie à 1 an (91.7 vs. 92.8%, p=ns)

Ce que la littérature médicale en pense...

- **Survie: meilleures ou pire?**
- **Csapo (Clin transplant 2006)**
 - Étude unicentrique rétrospective
 - 2 groupes:
 - 38 receveurs adultes de rein simple ped (donneur < 6ans)
 - 121 receveurs rein adulte de donneurs idéaux (18-45 ans)
 - Sélections des receveurs: IMC < 25
 - Survie censuré du greffon similaire
 - 1 an 93 vs 93%
 - 5 ans 84 vs 85%

Ce que la littérature médicale en pense...

- **Survie: meilleures ou pire?**
- Surehkumar (Clin Transplant 2006)
 - Étude retrospective unicentrique
 - 2 groupes
 - Receveurs adultes de reins ped en bloc (72)
 - Donneur vivant (75)
 - Poids moyen donneurs ped = 10.7 kg
 - Temps d'ischémie froide: 30h vs. 3h
 - Survie du greffon:
 - Survie à 1 an 82% donneur vivant vs. 93% en bloc (p=0.04)
 - Survie à 5 ans 76% donneur vivant vs 87% en bloc (NS)

Ce que la littérature médicale en pense...

- Qu'en est-il pour une population de receveurs pédiatriques?
- Peu d'étude à savoir si greffon ped est préférable à greffon adulte dans cette population de receveurs
- Historiquement, greffes provenant de donneurs < 2 ans associés à un haut taux de thrombose.
- Par contre, possibilité que le rein pediatrique s'adapte mieux à la croissance de l'enfant et à ses besoins métaboliques

Ce que la littérature médicale en pense...

- Pape (NDT 2006)
 - 2 groupes
 - 39 enfants de moins de 10 ans ayant reçu rein ped simple (age moyen 9 ans, poids ?)
 - 60 enfants ayant reçu un rein adulte (age moyen 36)
 - GFR
 - 1 an: 67 vs 64 ml/min/1.73m², NS
 - 5 ans: 65 vs 50 ml/min/1.73m² p<0.05
 - Volume du greffon
 - Greffon ped a doublé de volume
 - Greffon adulte demeuré stable
 - Survie du greffon similaire

Ce que la littérature médicale en pense...

Fonction rénale: un rein c'est bien, deux c'est mieux!

- Concept de la masse néphronale
- Phénomène hypertrophie >> hyperplasie
= peu de nouveau néphrons

- Croissance rénale
 - Fos (NDT 2008)
 - 16 patients ayant reçu rein d'un donneur <10 ans comparés à greffons adultes
 - Suivi du volume rénal par échographies sériées
 - À un an post-op
 - En bloc=240 ml
 - simple ped=204 ml
 - simple adulte=170 ml

Ce que la littérature médicale en pense...

Fonction rénale: un rein c'est bien, deux c'est mieux!

- Amélioration de la fonction persiste après la 1ere année
- Nghiem (J of Urology 1995)
 - Reins ped en bloc
 - Double de grosseur (échographie) en 3 mois et triple en 6 mois
 - Double de fonction (scintigraphie) en 3 mois
 - Taille adulte atteinte à 18 mois
- Sureshkumar
 - Démonstré que la fonction des reins pédiatriques (en bloc) continuait de s'améliorer jusqu'à 5 ans de façon graduelle
 - eGFR
 - 6 mois 57 vs 48 ml/min/1.73m²
 - 1 an 63 vs 47 ml/min/1.73m²
 - 5 ans 71 vs 42 ml/min/1.73m²
 - Protéinurie similaire mais d'apparition plus précoce chez le donneur vivant
 - 34.4 mois vs. 45.6 mois

Ce que la littérature médicale en pense...

- Généralement reins ped en bloc procure meilleure fonction à long-terme que rein ped simple et même que donneur vivant!
 - Meilleure fonction
 - Mohanka (2008) (en bloc vs simple, donneur ped < 15 kg)
 - eGFR à 1 an, 88 vs 53 ml/min/1.73m², p=0.007
 - Borboroglu (2004), en bloc vs simple, donneur ped <2 ans)
 - CrCl 1 an, 55.1 vs 51.4% (p<0.001)
- Par contre, fonction de reins ped simples équivalent à reins adultes
 - Csapo (2006) (ped simple<6 ans vs rein adulte)
 - Crcl 1 an, 53 vs 56 ml/min ,NS
 - CrCl 5 ans, 54 et 49 ml/min, NS
 - Sharma (2006) (reins ped simple (donneur ≤25kg) vs reins adultes)
 - Créatinine sérique à 1 an similaire (122 vs 132, p=ns)

Ce que la littérature médicale en pense...

- Thrombose vasculaire varie de 2.5 à 14% parmi les greffons pédiatriques
 - Mohanka (2008)
 - 0% si patch aortique
 - 40% si pas de patch aortique
 - 5% rein en bloc
- } Rein simple
- Surehkumar (2006)
 - Thrombose 14% pour greffon en bloc (0% donneur vivant)
 - Borboroglu (2004)
 - Thrombose artérielle 12% en bloc vs 7% simple

Ce que la littérature médicale en pense...

- Sténose de l'artère rénale

	En bloc	Rein simple pediatrique	Adulte
Marques (2001)	20%		7%
Sankari (1996)	13%		1.3%
Fung (1995)		26%	9%

Ce que la littérature médicale en pense...

- Complications urologiques
 - Taux qui varie de 2.5 à 28.5%
 - Sténoses > fuite urinaire
 - Uretère parfois courts

 - Borboroglu (2004)
 - Pas de différence entre en bloc ped et rein simple
 - Cicancio (Transplant Int 2008)
 - Utilisation d'un segment partiel de vessie avec les reins en bloc

Leçons à tirer

- Améliorer le taux de prélèvement et diminuer le taux de refus
 - Utiliser les petits donneurs
 - Consentement
 - Tenter de sauver certains reins endommagés...
- Optimiser le nombre de receveurs en temps de pénurie
 - En bloc
 - Poids < 10 kg
 - Greffe simple
 - Poids > 10 kg, rein > 6 cm
- Risque de perte de greffon prématuré augmenté par thrombose
 - Également présent avec greffe en bloc
 - Si rein simple, collerette aortique préférable

Leçons à tirer

- Fonction et survie
 - Rein simple pédiatrique = rein adulte idéal
 - En bloc pédiatrique supérieur en lien avec masse néphronale augmentée
- Future
 - Repousser les limites de l'âge et du petit poids

Remerciements

- Mme Louise Otis
- Mme Carole Lebeau

- Dre Héloïse Cardinal et Mme Jo-Ann Fugère
- Dre Anne Boucher et Mme Denise Normandin
- Dre Lorraine Bell
- Dre Véronique Phan
- Dre Isabelle Houde
- Dr Marcelo Cantarovitch et Mme Myriam Fernandez
- Dr Jean-Luc Wolfe

