

FORMATION

Évaluation du donneur vivant et critères de sélection

Selection of the living donor

Maryvonne Hourmant

Service de néphrologie et d'immunologie clinique, CHU de Nantes, immeuble Jean-Monnet, 30, boulevard Jean-Monnet, 44093 Nantes cedex, France

Reçu le 20 juin 2007 ; accepté le 4 juillet 2007

Résumé

Même si le bilan et les critères de sélection du donneur ne sont pas standardisés, ils ont fait l'objet de recommandations internationales au cours d'une conférence de consensus en 2004. Il existe quelques contre-indications absolues à la transplantation à partir d'un donneur vivant (TDV), rénales ou extrarénales, liées au donneur ou au receveur. Les principaux critères de sélection du donneur sont l'absence d'HTA et de maladie cardiovasculaire, un DFG supérieur à 80 ml/min, une protéinurie inférieure à 0,30 g/j, l'absence d'hématurie haute, de diabète avéré et un index de masse corporelle (IMC) inférieur à 35 kg/m². Il convient d'être réservé chez les personnes à haut risque de développer un diabète, ayant un IMC supérieur à 30 ou devant certaines lithiases urinaires d'origine métabolique ou récidivantes. Avec des exceptions, des antécédents de cancer ne sont pas une contre-indication systématique au don à condition qu'il soit curable, en rémission et que sa transmission au receveur soit exclue. Ces critères demandent encore à être affinés.

© 2007 Elsevier Masson SAS et Association Société de Néphrologie. Tous droits réservés.

Abstract

Although the check-up and criteria of selection of the living donor are still not standardized, recommendations have been issued after a consensus conference in 2004. Besides absolute contraindications related to donor or recipient renal or extrarenal condition, the main selection criteria are the absence of hypertension and cardiovascular disease, GFR > 80 ml/min, proteinuria < 0.30 g per day and absence of hematuria of renal origin, presence of overt diabetes, a body mass index > 35 kg/m². Caution is recommended in donors with risk factors of diabetes, a body mass index > 30, having a history of renal stones of metabolic origin and tending to recur. With some exceptions, a past history of cancer is not a systematic contraindication to donation, providing the cancer is treatable, in remission and not susceptible to be transferred to the recipient. These criteria still need to be refined.

© 2007 Elsevier Masson SAS et Association Société de Néphrologie. Tous droits réservés.

Mots clés : Transplantation de donneur vivant ; Sélection du donneur

Keywords: Donor selection; Living related transplantation

Le bilan médical avant don de rein est d'importance capitale et permet de minimiser le risque de la procédure de don. Tout résultat anormal contre-indique le prélèvement. Cependant, la conduite à tenir devant certaines situations limites (HTA légère chez le donneur, présence d'un diabète latent ou d'une micro-albuminurie...) n'est pas bien établie et diffère notablement

suivant les pays ou l'expérience des équipes de transplantation. Une conférence de consensus internationale organisée à Amsterdam en 2004 par la Société internationale de transplantation vient de combler ce manque et a émis des recommandations sur la sélection et la prise en charge du donneur vivant (DV) [1]. Le bilan du DV, rénal et général, a pour but de rechercher toute pathologie susceptible d'augmenter le risque du geste chirurgical, de l'anesthésie générale, une pathologie rénale ou générale pouvant avoir un retentissement

Adresse e-mail : maryvonne.hourmant@chu-nantes.fr.

rénal au cours de son évolution. Selon la littérature, près de 30 % des personnes ayant subi un bilan en vue d'un don de rein ne seraient d'ailleurs pas retenues comme donneur [2].

L'ÉVALUATION DU DONNEUR VIVANT

Le bilan du DV a fait l'objet de *guidelines* publiés dans *Nephrology Dialysis and Transplantation* [3] et de recommanda-

tions par l'Établissement français des greffes, reprises dans le **Tableau 1**.

Le bilan du DV doit être réalisé par étapes de façon à ne pas imposer au donneur potentiel des examens inutiles et coûteux. Il commencera par un bilan de « débrouillage », comportant le typage ABO, la détermination de la clairance de la créatinine calculée par une formule ou mesurée au laboratoire à partir des urines, la recherche des marqueurs de néphropathie, une échographie rénale, un bilan biologique général simple. À ce stade, *cross-match* et typage HLA ne s'imposent que si le

Tableau 1

Évaluation du donneur potentiel.

Typage érythrocytaire ABO Rh Kell	<i>Évaluation rénale</i>
Typage HLA A, B, DR selon les normes recommandées par l'EFI	Examen cytologique et bactériologique des urines avec culture
Test de <i>cross-match</i> entre les lymphocytes du donneur et le(les) sérum(s) du receveur selon les normes recommandées par l'EFI	Dosage de micro-albuminurie
<i>Évaluation générale</i>	Dosage de la protéinurie des 24 heures
Évaluation clinique	Évaluation de la fonction rénale
Recueil des antécédents personnels et familiaux	Calcul de la clairance de la créatinine (Cockcroft et Gault)
Évaluation psychique	Mesure de la clairance de la créatinine sur une période de 24 heures
Examen physique	Mesure du débit de filtration glomérulaire par une méthode de référence : clairance de l'insuline, ou clairance d'un isotope
Mesure de la pression artérielle selon les recommandations de l'Anaes, complétée selon le cas par une mesure ambulatoire de la pression artérielle.	Évaluation isotopique (scintigraphie) fonctionnelle des deux reins isolés séparés (optionnel)
Examens biologiques	Urographie intraveineuse (optionnelle)
Numération globulaire et plaquettaire	Imagerie vasculaire rénale
Mesure du taux de prothrombine et du TCA, temps de saignement	<i>Tests de dépistage des maladies transmissibles</i>
Dosage de l'urée et de la créatinine sanguine, des taux sanguins de potassium, de sodium, de bicarbonate, de calcium, de phosphore, de protides totaux, de glucose à jeun, d'acide urique. Dosage sanguin des enzymes hépatiques (ASAT, ALAT, phosphatases alcalines, gamma-GT), de la bilirubinémie.	Recueil des antécédents par l'interrogatoire
Dosage de la cholestérolémie, de la triglycéridémie et du LDL cholestérol à jeun.	Examen clinique
Électrophorèse des protides	Tests biologiques selon la législation en vigueur ^a
Dosage de la C-Réactive protéine (CRP)	Antigène HBs, Ac anti-HBc
Autres examens	Anticorps anti-HCV
Électrocardiogramme	Anticorps anti-HIV 1 et 2, antigénémie p24
Radiographie de thorax de face	Anticorps anti-HTLV 1 et 2
Échographie cardiaque (optionnel)	Sérologie toxoplasmose
Échographie rénale bilatérale et abdomino-pelvienne	Anticorps anti-CMV
Évaluation cardiovasculaire pour les donneurs potentiels de plus de 50 ans et/ou ayant des antécédents de tabagisme et/ou avec une légère hypertension comportant un test de dépistage de la maladie coronarienne (épreuve d'effort, échographie et/ou scintigraphie)	Sérologie syphilis
Recherche de diabète	Anticorps anti-EBV
Le diabète est défini par une glycémie à jeun supérieure à 1,26 g/l (6,1 mmol/l) à deux reprises. Si la glycémie à jeun est au-delà de cette norme, si le patient présente un index de masse corporelle élevé (> 25), s'il existe des antécédents familiaux de diabète, une hyperglycémie provoquée par voie orale doit être réalisée. Le diabète est défini par une glycémie supérieure à 2 g/l à deux heures après ingestion.	<i>Consultation d'anesthésiologie</i>
	<i>Autres examens spécifiques</i>
	Femmes : test de grossesse en période d'activité génitale, examen gynécologique avec frottis et mammographie au-delà de 40 ans.
	Hommes : dosage de PSA au-delà de 50 ans.

^a En application de l'arrêté du 24 juillet 1996 et du décret N° 97-926 du 9 octobre 1997.

receveur a une immunisation anti-HLA ou est à risque d'immunisation anti-HLA vis-à-vis de son donneur (par exemple, receveur femme ayant eu plusieurs grossesses et dont le donneur serait le conjoint ou un des enfants).

LES CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES À UNE TRANSPLANTATION À PARTIR D'UN DONNEUR VIVANT

Ces contre-indications sont rénales ou extrarénales et concernent le donneur ou le receveur. Les contre-indications liées au receveur comprennent toutes les néphropathies susceptibles de récidiver précocement sur le greffon : SHU, HSF, GNPP, hyperoxalurie primitive de type I, etc. Les contre-indications liées au donneur ont été répertoriées dans *Nephrology Dialysis and Transplantation* [3].

Les contre-indications rénales sont les suivantes :

- une multikystose ;
- un rein porteur supérieur ou égal à trois artères ;
- une histoire familiale de PKR sauf si l'échographie rénale (ou le scanner) est normale chez un sujet de plus de 30 ans ;
- une consommation prolongée de médicaments néphrotoxiques ;
- une dysplasie artérielle fibromusculaire bilatérale.

Celles liées au niveau de fonction rénale, de protéinurie, à la présence d'une hématurie sont discutées plus loin.

Les contre-indications extrarénales sont les suivantes :

- une HTA non contrôlée ;
- un diabète avéré ;
- une maladie cardiovasculaire ;
- une insuffisance respiratoire ;
- un cancer ;
- une toxicomanie ;
- une infection sévère ou non contrôlée ;
- une positivité de la sérologie HIV, HVC ou de l'antigénémie HbS.

LES CRITÈRES DE SÉLECTION DU DONNEUR

La conférence d'Amsterdam a analysé chaque paramètre susceptible d'influencer la survenue de complications et le devenir du DV et émis des recommandations [1], qui résument des avis d'experts en l'absence d'études randomisées ou de cohortes ayant un suivi régulier et systématique.

L'hypertension artérielle

Les personnes ayant une pression artérielle supérieure à 140—90 mm Hg doivent être écartées du don.

La pression artérielle est évaluée au mieux par une MAPA, qui est particulièrement recommandée chez les sujets de plus de 50 ans et ceux dont la pression artérielle est trouvée anormale en consultation.

Une HTA facilement contrôlée en l'absence d'autres facteurs de risque d'évolution d'une maladie rénale après le

don (âge > 50 ans, clairance de la créatinine > 80 ml/min, protéinurie < 0,30 mg/j) n'est pas une contre-indication absolue au don de rein.

Les donneurs présentant une HTA doivent être régulièrement suivis après le prélèvement.

La fonction rénale

Le débit de filtration glomérulaire peut être estimé par la clairance de la créatinine mesurée au laboratoire à partir du recueil des urines de 24 heures ou calculé par la formule de Cockcroft-Gault. L'utilisation d'une technique isotopique ou de la clairance à l'inuline, sans être obligatoire, est souhaitable. Les personnes ayant une clairance de la créatinine inférieure à 80 ml/min ou deux déviations standard au dessous de la normale pour l'âge, le sexe et la surface corporelle ramenée à 1,73 m², doivent être écartées du don. Cependant, une clairance de la créatinine de l'ordre de 65—70 ml/min serait acceptable chez des donneurs âgés.

Protéinurie et hématurie

Une protéinurie supérieure à 0,30 g/j est une contre-indication au don de rein.

La micro-albuminurie est un marqueur plus sensible d'atteinte rénale mais son intérêt n'a pas encore été évalué chez le DV.

La présence d'une hématurie doit faire l'objet d'un bilan et si elle s'avère d'origine haute, contre-indique le don. Une biopsie rénale peut être pratiquée à la recherche d'une néphropathie à IgA.

Le diabète

Les patients répondant à la définition actuelle du diabète (cf. [Tableau 1](#)) doivent être écartés du don. Il convient aussi d'être réservé chez les personnes à risque de développer un diabète de type 2, soit celles ayant des antécédents familiaux de diabète de type 2, un index de masse corporelle supérieure à 30 kg/m², les femmes ayant présenté un diabète gestationnel et les patients alcooliques.

L'obésité

Les experts déconseillent, sans apporter de contre-indication formelle, de réaliser un prélèvement chez des personnes ayant un index de masse corporelle supérieur à 35 kg/m², surtout lorsque s'y associent d'autres comorbidités. Dans cette situation, il est recommandé au donneur obèse de perdre du poids. Il est, cependant, rapporté dans la littérature, une fréquence plus élevée de complications chirurgicales postopératoires et un risque important, chez les personnes ayant un index de masse corporelle supérieur à 30, de développer à distance du don une protéinurie, voire une IRC.

La dyslipidémie

La dyslipidémie ne représente pas à elle seule une contre-indication au don de rein mais doit être prise en considération parmi les autres facteurs de risque vasculaire ou d'évolutivité d'une néphropathie.

Les antécédents de lithiase rénale

Sont une contre-indication au don, les calculs à fort potentiel de récurrence, multiples ou difficiles à extraire, ceux en rapport avec une maladie métabolique ou systémique ou ayant récidivé malgré un traitement approprié.

Peuvent, en revanche, se prêter à un prélèvement les personnes présentant ou ayant présenté un seul calcul de petite taille, sans maladie métabolique.

Les antécédents de cancer

Le risque de cancer augmente avec l'âge. Tout cancer non traité est une contre-indication au don, à l'exception des cancers cutanés de bas grade, hors mélanome.

En cas d'antécédent de cancer chez le donneur, son traitement ne doit pas avoir altéré la réserve fonctionnelle rénale ni augmenter le risque opératoire du donneur.

Le don est acceptable si le cancer est curable et sa récurrence ou sa transmission au receveur sont exclues. Dans tous les cas, le receveur doit être informé du risque.

Les infections urinaires

Un passé d'infections urinaires n'est pas une contre-indication au don chez une femme jeune en bonne santé. En revanche, des épisodes de PNA non expliqués le sont. Chez l'homme, une prostatite chronique peut être à l'origine d'infections urinaires à répétition. Dans tous les cas, un bilan urologique est nécessaire et une cause anatomique sous-jacente doit être exclue.

Autres infections

Le bilan sérologique réalisé et les contre-indications au don sont les mêmes chez le DV que chez le donneur en état de mort encéphalique (cf. [Tableau 1](#)).

Un antécédent de tuberculose pulmonaire n'est pas une contre-indication au don surtout si le donneur a été

correctement traité. En revanche, une tuberculose urogénitale est une contre-indication absolue, en raison du risque de transmission de l'infection au receveur.

La compatibilité HLA

Les transplantations de DV-HLA identique ont une survie supérieure à celles de toutes les autres transplantations. Chez les DV non apparentés, l'absence de compatibilité HLA entre donneur et receveur n'a pas d'influence significative sur le devenir de la greffe. La disparité génétique est, dans cette situation, contrebalancée par la « qualité » du transplant et la réduction des conséquences du syndrome d'ischémie reperfusion. La compatibilité HLA entre le donneur et le receveur n'est donc pas un pré-requis au don de rein.

Ces recommandations constituent une base précieuse pour la sélection des DV. Il semble, cependant, que dans notre pays, les transplantateurs français soient plus exigeants sur les critères de sélection, en particulier, sur le niveau minimal de fonction rénale, la présence d'une micro-albuminurie, les facteurs de risque vasculaire mais l'extension des contre-indications fait plus l'objet d'un consensus d'équipe que d'un consensus national.

CONCLUSION

Les critères de sélection des DV commencent tout juste à faire l'objet de recommandations mais l'étude de grandes cohortes de DV, comme certains pays en disposent maintenant, devrait permettre de les affiner encore. L'exigence inscrite récemment dans la loi de Bioéthique de la création d'un registre des DV témoigne d'une nécessaire et constante vigilance à l'égard des donneurs et de leur suivi.

RÉFÉRENCES

- [1] A report of the Amsterdam Forum on the care of the live kidney donor: data and medical guidelines. *Transplantation* 2005;79 (supplement 2):53—66.
- [2] Beekman GM, van Dorp WT, van Es LA, van Bockel JH, van Saase JLCM, van der Woude FJ, et al. Analysis of donor selection procedure in 139 living related kidney donors and follow-up results for donors and recipients. *Nephrol Dial Transplant* 1994;9:163—8.
- [3] Evaluation and selection of donors: living kidney donors. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15 (supplement 7): 47—51