

La greffe rénale à partir de donneur vivant

REINQ

5 Octobre 2016

Dr. Olivier Diec

Hôpital Charles Lemoyne

Objectifs

- × Survoler la situation de la greffe au Québec en 2016
- × Comprendre les bénéfices de la greffe à donneur vivant pour le receveur
- × Comprendre le processus d'évaluation pour un donneur de rein
- × Saisir les risques immédiats et à long terme d'une donation de rein de son vivant
- × Survoler les progrès du programme canadien de paires de donneur-receveur de rein
- × Se rappeler toute l'humanité derrière chaque étape qui mène à une greffe d'organe

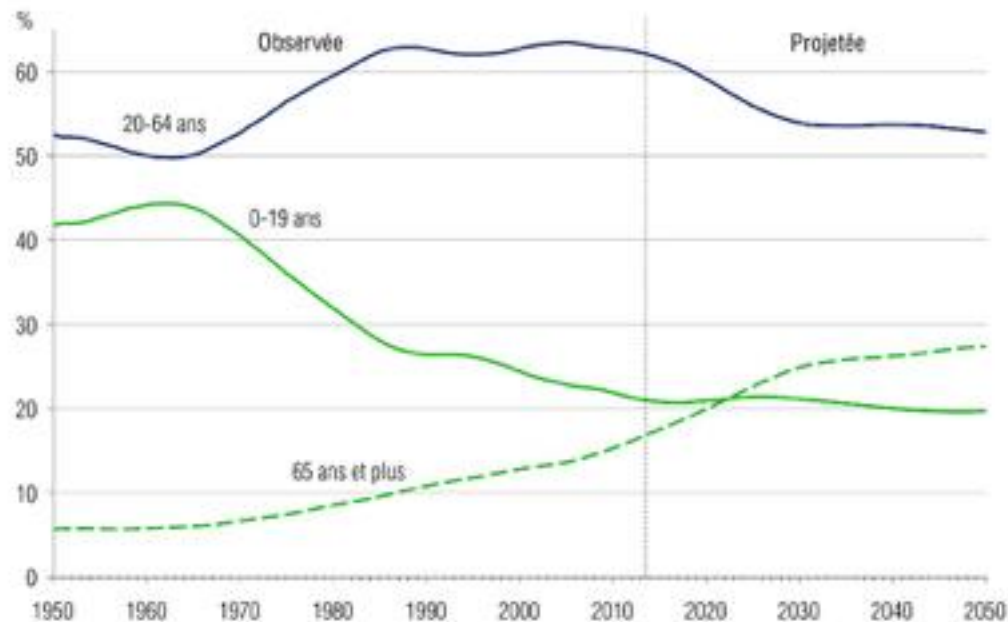
Statistiques Canadiennes 2012

Maladie rénale

- × Environ 2.6 millions de Canadiens y sont à risque
- × À tous les jours, 16 patients se font dire qu'ils ont une maladie rénale
- × Les 2 causes les plus fréquentes de maladies rénales:
 - × **Diabète** - 35%
 - × Maladie vasculaire rénale (incluant HTA) - 18 %.
- × Le nombre de Canadiens atteints de maladie rénale a triplé depuis 20 ans.
- × 53% des nouveaux insuffisants rénaux sont âgés de plus de 65ans
- × Parmi les 39,352 patients traités pour IRC au Canada en 2010:
 - × **59%** (23,188) sont en dialyse
 - × 41% (16,164) ont un greffon rénal fonctionnel

Vieillesse de la population

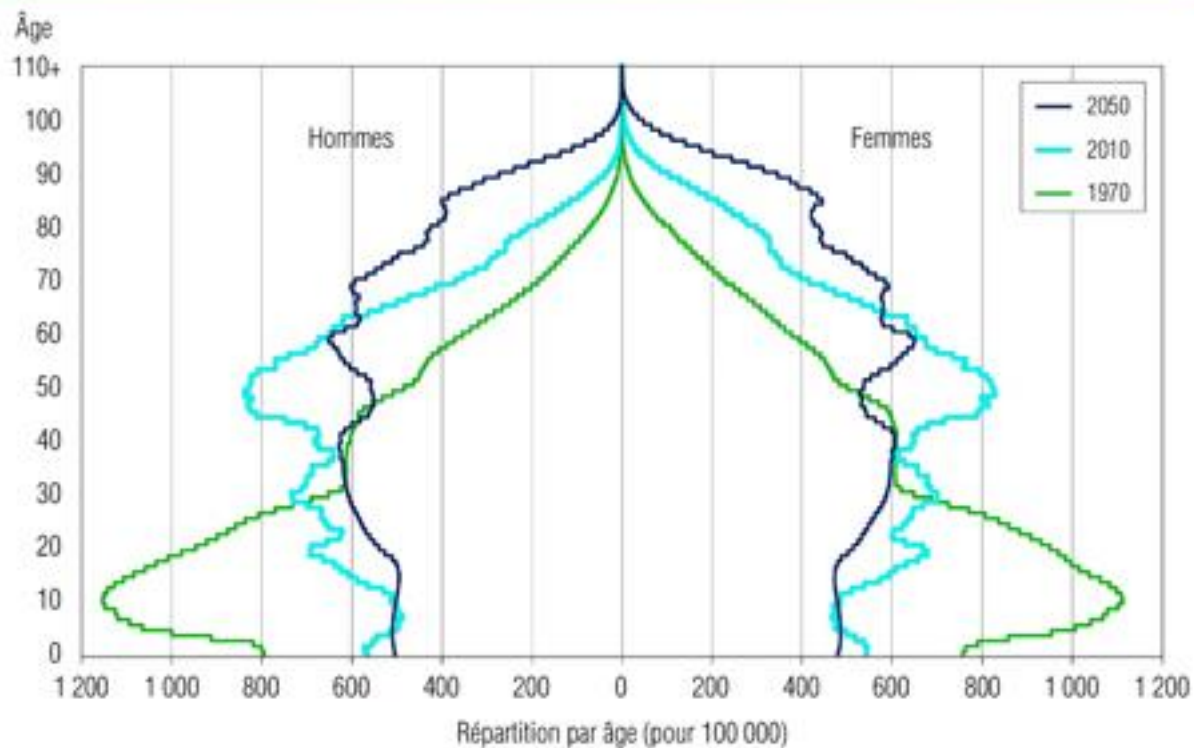
Figure 1
Proportion des grands groupes d'âge, Québec, 1950-2050



Sources : Statistique Canada, Estimations démographiques (1950-2013) ; Institut de la statistique du Québec, Perspectives démographiques, édition 2014 (2014-2050).

Figure 2

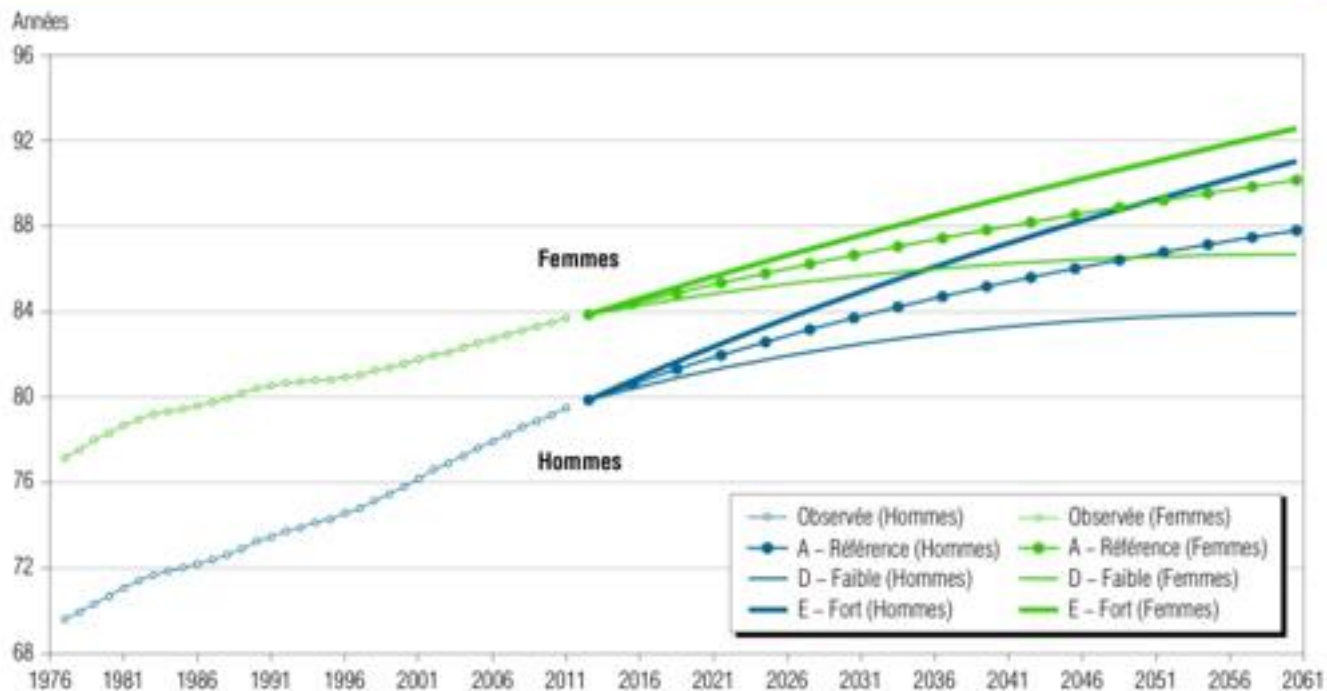
Pyramides des âges, Québec, 1970, 2010 et 2050



Sources : Statistique Canada, Estimations démographiques (1970 et 2010) ; Institut de la statistique du Québec, *Perspectives démographiques, édition 2014* (2050).

Figure 1.4

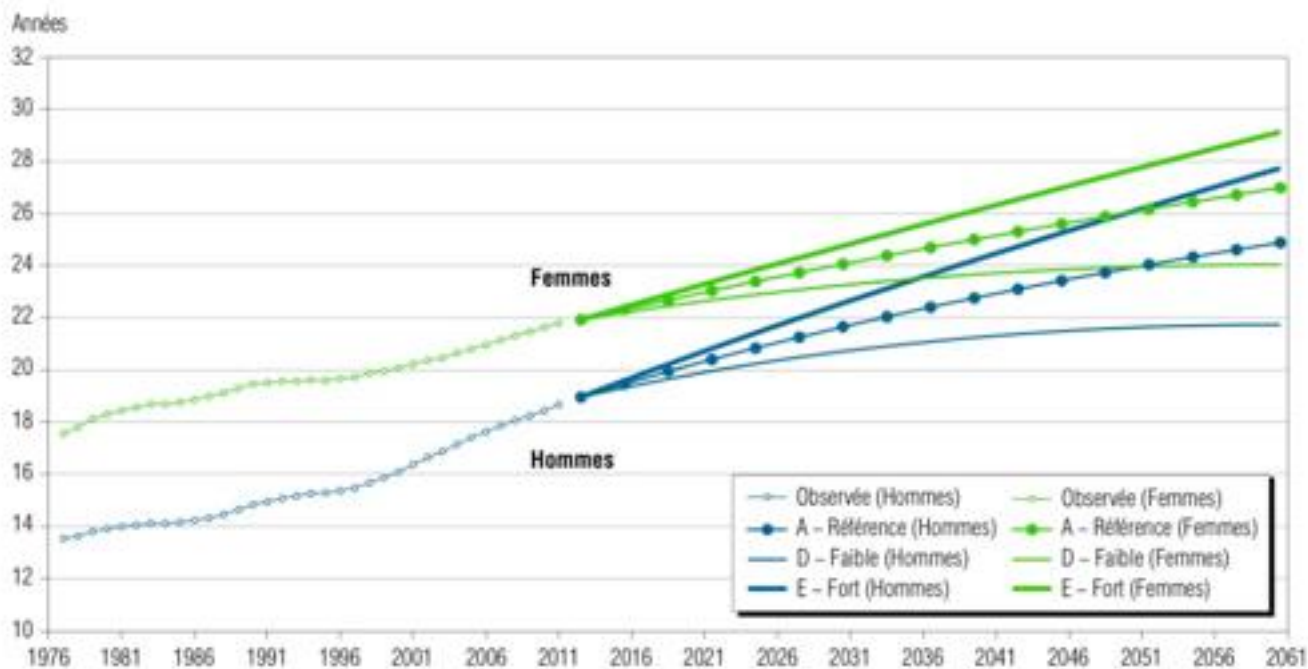
Espérance de vie à la naissance observée et projetée, Québec, 1976 à 2061



Source: Institut de la statistique du Québec.

Figure 1.5

Espérance de vie à 65 ans observée et projetée, Québec, 1976 à 2061



Source: Institut de la statistique du Québec.

Lettres anonymes

× Lettre d'un receveur



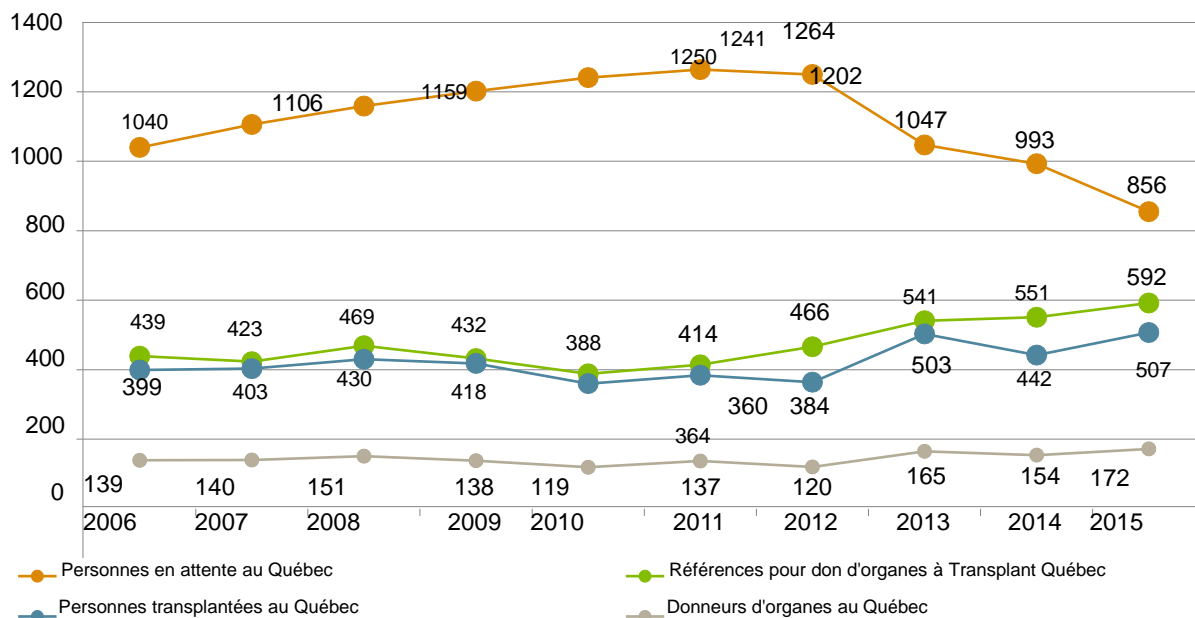
× Lettre d'un donneur



Nouvelles règles d'attribution x 2012

- × 6.1.5 Considérations relatives au temps d'attente
 - × 6.1.5.1 Le temps d'attente est calculé à partir de la date de la première dialyse de longue durée (hémodialyse ou dialyse péritonéale).
 - × 6.1.5.2 Un patient peut être inscrit sur la liste des patients en attente de rein ou de pancréas-rein si la filtration glomérulaire est égale ou inférieure à 15 ml/min/1.73 m² mais aucun pointage ne lui sera accordé pour le temps d'attente.
 - × 6.1.5.2.1 Une exception sera accordée pour les patients déjà en attente au moment de la mise en vigueur de cette procédure. Ceux-ci conserveront leur temps d'attente déjà accumulé.
 - × 6.1.5.3 Le temps d'attente déjà accumulé est conservé dans le cas d'un patient provenant d'une autre province canadienne qui déménage au Québec.
 - × 6.1.5.4 Le temps d'attente déjà accumulé est conservé en cas de perte du greffon rénal survenue 90 jours ou moins après la greffe.
 - × 6.1.5.5 Un patient en retrait temporaire continue de cumuler son temps d'attente selon 6.1.5.1.
 - × 6.1.5.6 Un patient en attente de pancréas-rein qui ne reçoit qu'un rein et qui doit être réactivé pour la greffe pancréatique conserve son temps d'attente déjà accumulé soit à partir de la date de première dialyse de longue durée, soit à partir de sa date d'inscription initiale, s'il n'était pas dialysé.

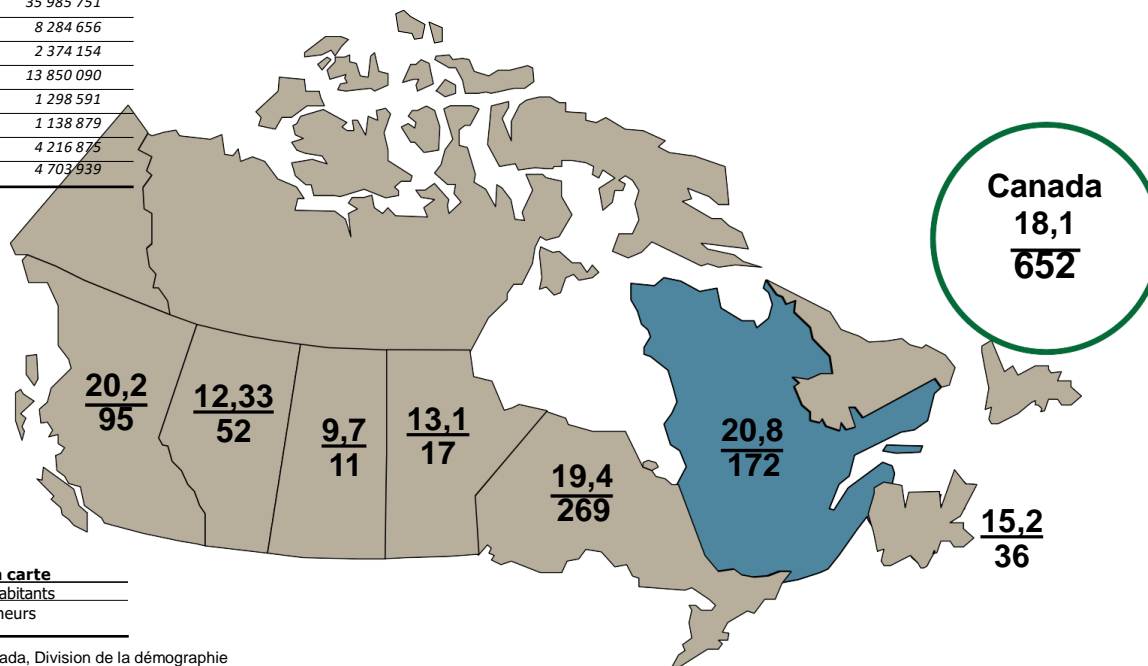
Donneurs d'organes décédés, références pour don d'organes par les centres hospitaliers du Québec, personnes transplantées et personnes en attente, au Québec, au 31 décembre, 2006 à 2015



Taux de donneurs décédés par million d'habitants, en 2015

Population (estimation 1er octobre 2015)

Canada	35 985 751
Québec	8 284 656
Maritimes	2 374 154
Ontario	13 850 090
Manitoba	1 298 591
Saskatchewan	1 138 879
Alberta	4 216 875
Colombie Britannique	4 703 939



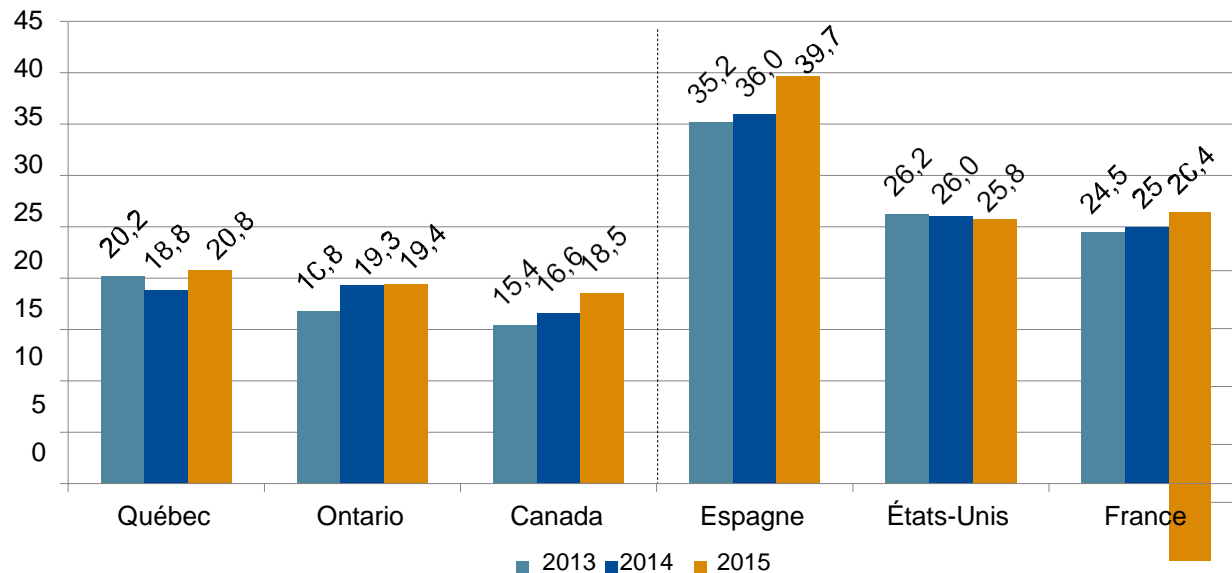
Légende de la carte

Taux par million d'habitants

Nombre de donneurs

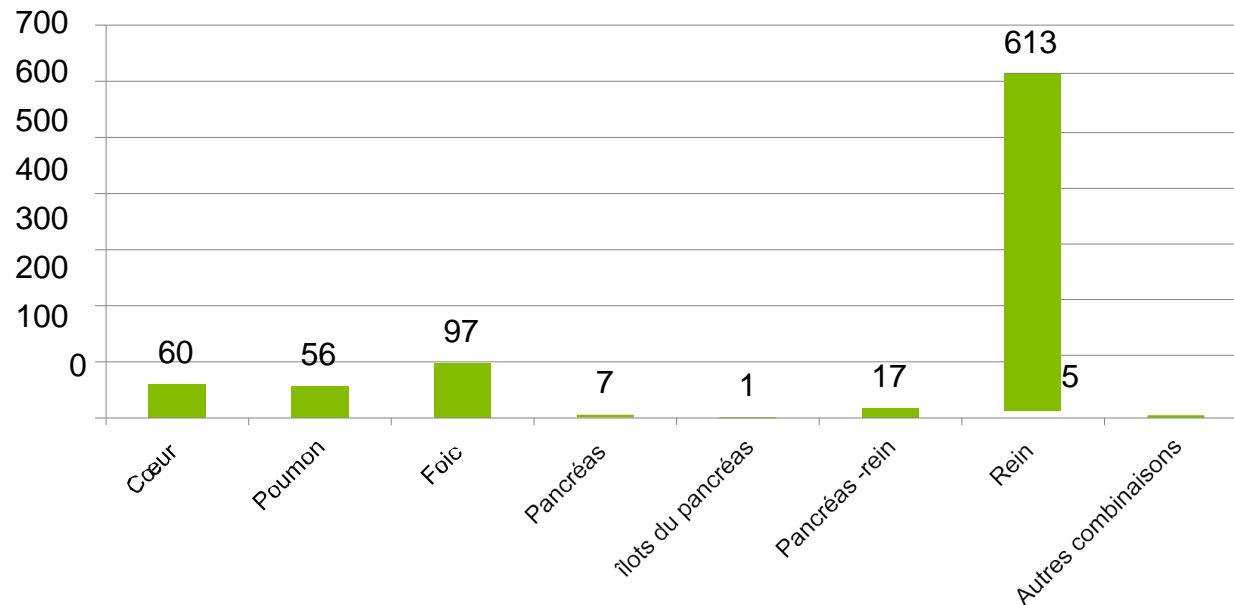
Source : Statistique Canada, Division de la démographie
Institut canadien d'information sur la santé (ICIS)

Taux de donneurs décédés par million d'habitants* (dpmh), Québec, Ontario, Canada, Espagne, États-Unis et France, en 2013, 2014 et 2015

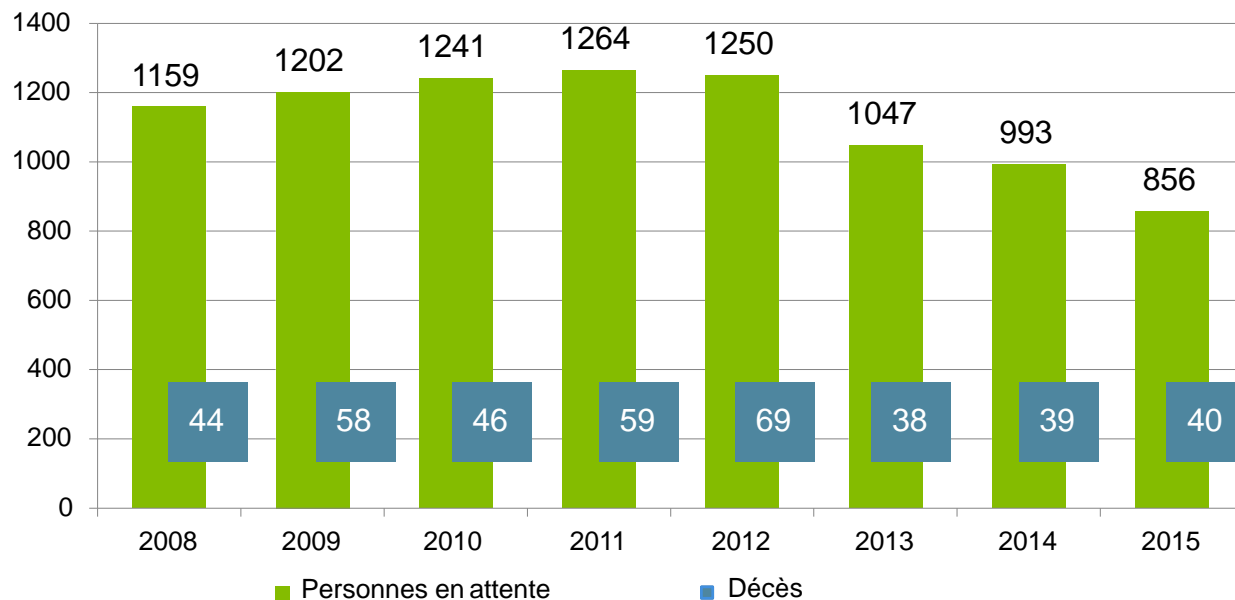


* Au Québec, le taux de dpmh est calculé sur le nombre de donneurs effectifs et n'inclut pas les donneurs annulés en cours de processus de don. En Espagne, le taux de dpmh inclurait les donneurs effectifs et les donneurs annulés.

Personnes en attente, par organe, au 31 décembre 2015

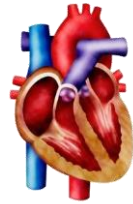


Personnes en attente et décès survenus durant l'attente, au 31 décembre, 2008 à 2015



Temps d'attente moyen des personnes transplantées par type ou combinaison d'organes, au 31 décembre 2015

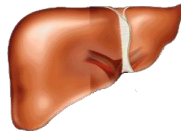
314 jours



488 jours



169 jours



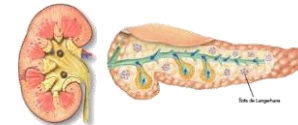
775 jours



839 jours



492 jours





TRANSPLANT
QUÉBEC

*Ensemble pour
le don d'organes,
pour la vie.*

549 personnes ont été transplantées*
grâce à la générosité des
172 donneurs d'organes décédés
au Québec en 2015

* Au Québec et hors Québec

Types de donneurs

- × Donneur cadavériques

 - × SCD (standard)

 - × ECD (*extended*)

- × Donneur vivant

 - × Apparenté

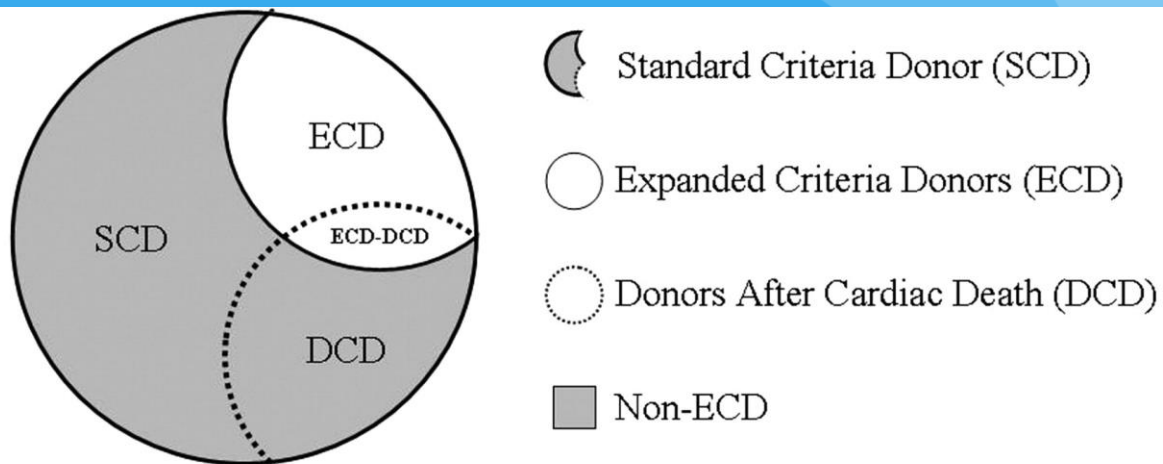
 - × Non apparenté

 - × Dirigé

 - × Altruiste

 - × Programme d'échange de paires donneurs-receveurs

Categories within the deceased kidney donor pool: SCD, ECD, and DCD.



Note: Not drawn to scale. Source: SRTR.

SRTR

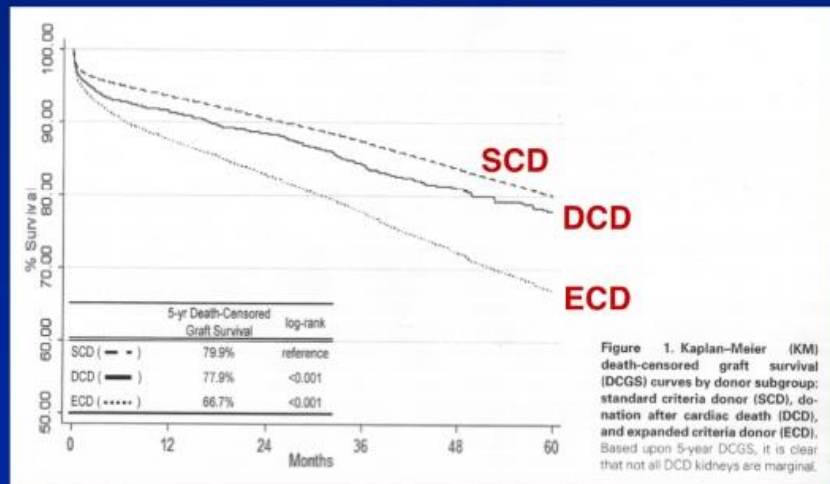
Donneur après décès cardiaque

× Catégories de Maastricht

- × Catégorie 1: mort l'arrivée
- × Catégorie 2: réanimation infructueuse
- × **Catégorie 3: attente d'arrêt cardiaque**
- × Catégorie 4: arrêt cardiaque chez un patient en mort cérébrale

Donneur après décès cardiaque

- Expérience Américaine:
 - Étude de registre, 78,174 greffes rénales, 2562 DDC (3%)
 - 1993-2005
 - Analyse de survie selon age et type de donneur



LE DON VIVANT

Historique du don vivant

- × 23 décembre 1954 (Dr. Joseph Murray - Brigham Hospital)
 - × Ronald Herrick a donné un rein à son frère jumeau Richard
 - × Richard a survécu 8 ans après sa greffe
 - × Ronald est décédé à 79 ans en 2010, soit 56 ans après son don



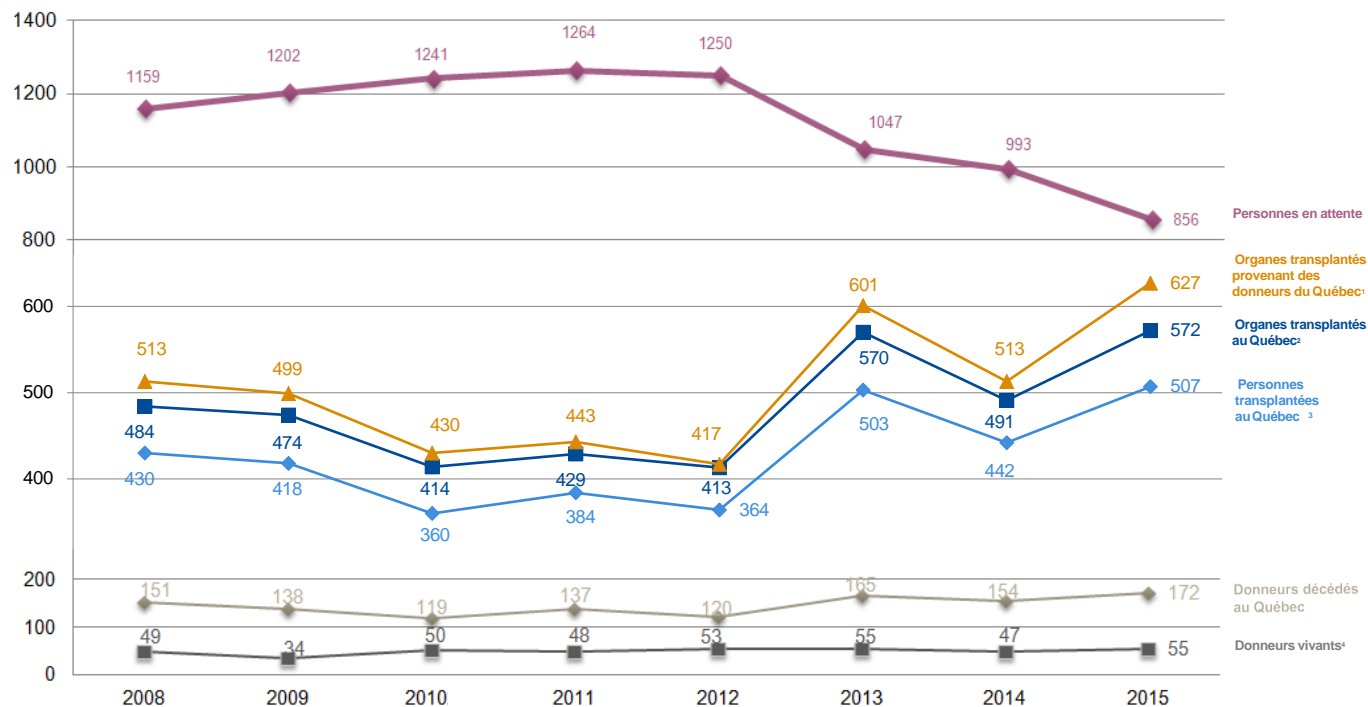
Don vivant au Canada

**Moira et Nola
Johnson**
**1er don vivant et
1ère
transplantation
rénale au
Canada
1958**





Don et transplantation d'organes au Québec, au 31 décembre, 2008 à 2015



¹ Incluant les organes transplantés chez les patients hors Québec.

² Incluant les organes provenant de l'extérieur du Québec.

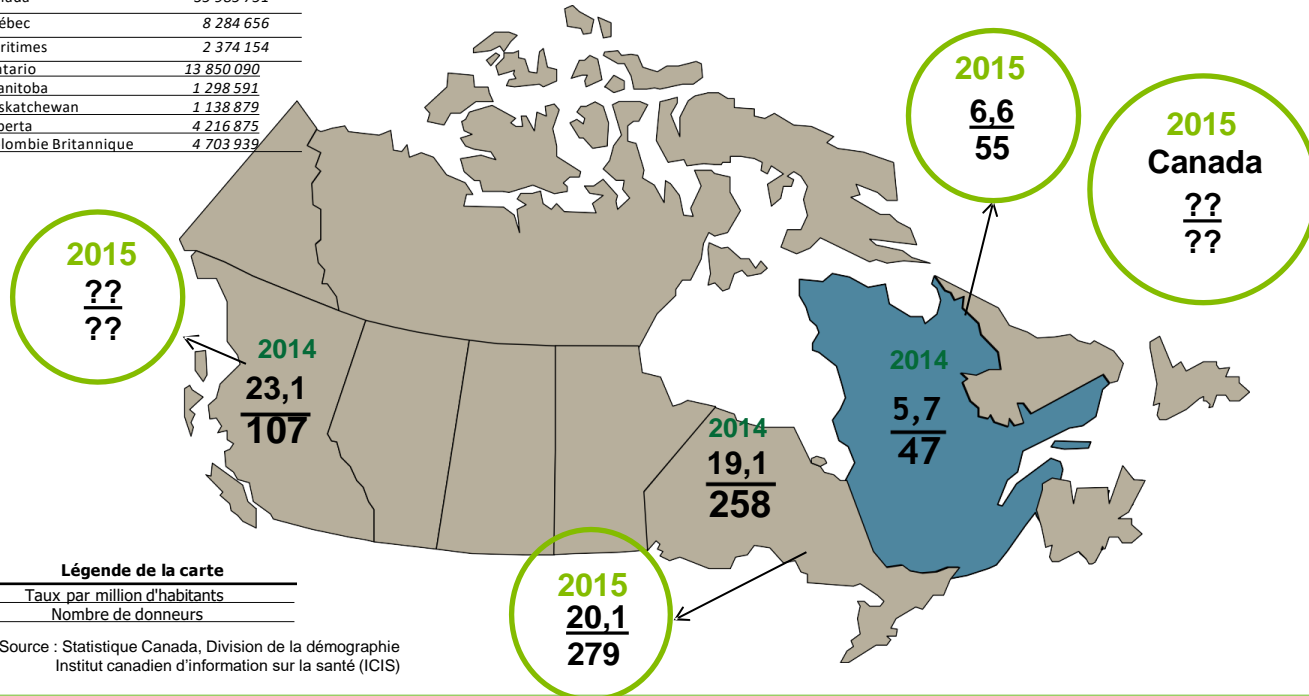
³ Greffons provenant des donneurs décédés.

⁴ Selon les informations transmises par les programmes de transplantation.

Taux de donneurs vivants par million d'habitants, en 2015 (données partielles)

Population (estimation 1er octobre 2015)

Canada	35 985 751
Québec	8 284 656
Maritimes	2 374 154
Ontario	13 850 090
Manitoba	1 298 591
Saskatchewan	1 138 879
Alberta	4 216 875
Colombie Britannique	4 703 939



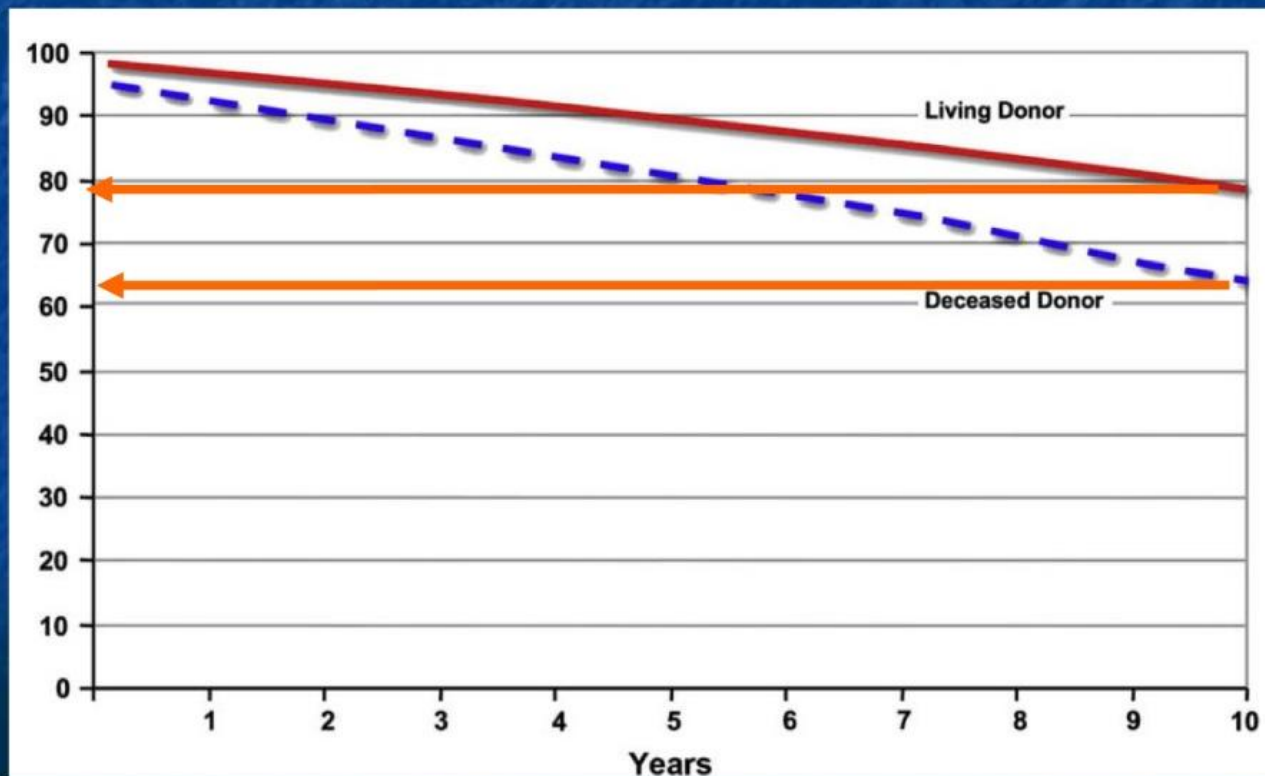
Bénéfices d'une greffe à donneur vivant

- × Améliore la survie des receveurs
- × Sauve des coûts au système de santé
- × Retour sur le marché du travail plus rapide et plus fréquent
- × Diminue le temps d'attente pour tout le monde

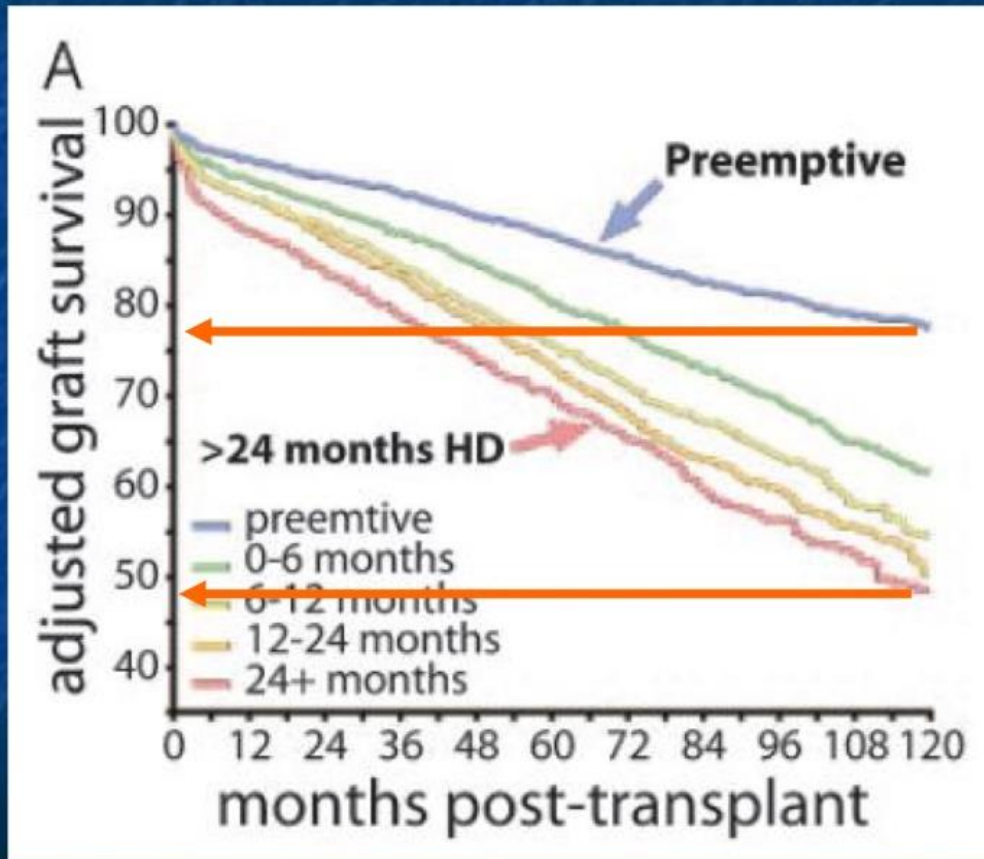
Avantages de la greffe avec un donneur vivant

- × Meilleure fonction rénale à 1 an
- × Meilleure espérance de vie du greffon
- × Réduction de temps d'attente et de dialyse
- × Meilleure reprise de fonction après la greffe
- × Possibilité d'éviter la dialyse (greffe préemptive)
- × Permet de céduer la greffe en fonction de l'équipe médicale et des patients
- × Diminue la pression sur le pool de donneurs cadavériques

Survie du greffon selon donneur



Greffe avant le début de la dialyse



La greffe rénale à donneur vivant est
“économiquement” meilleure

Pourquoi?

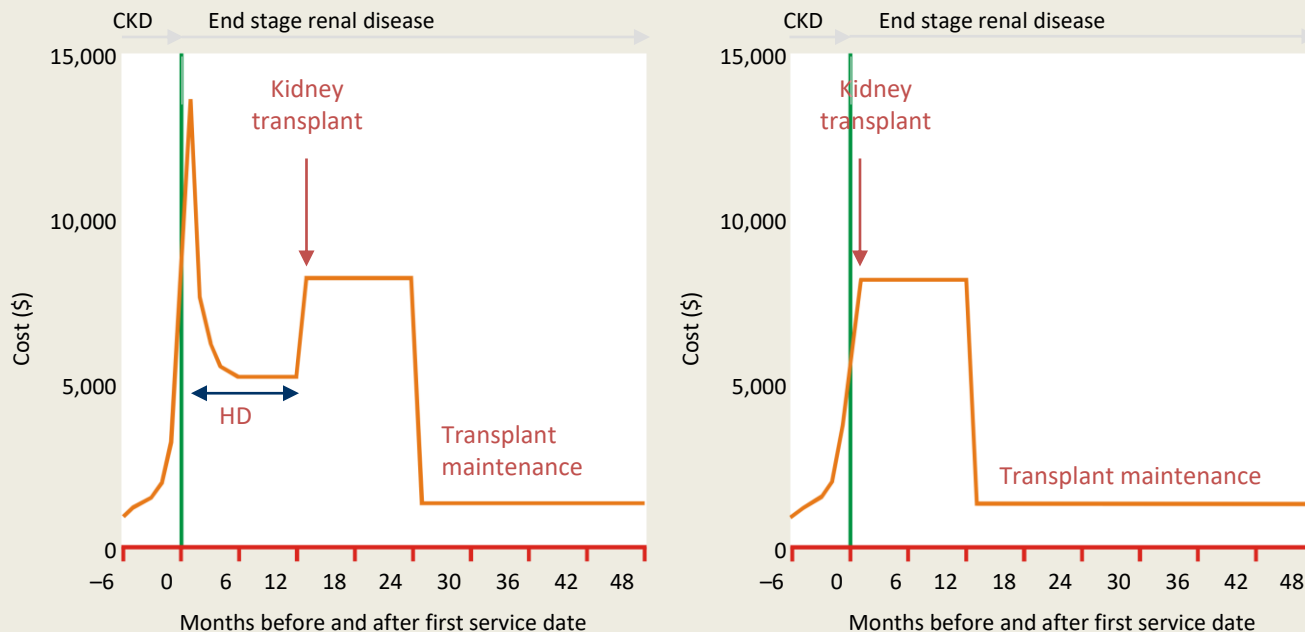


Statistiques Canadiennes 2012

Coûts reliés

- × Hémodialyse = 60 000\$/patient/année
- × Greffe rénale = 23 000\$ pour la 1^{ère} année puis 6000\$/année subséquente
- × Sur 5 ans, la greffe rénale coûte 250 000\$ de moins par patient (sans compter la qualité de vie améliorée)

Cost Comparison: 12 Months of HD before Transplant versus Pre-Emptive Kidney Transplant

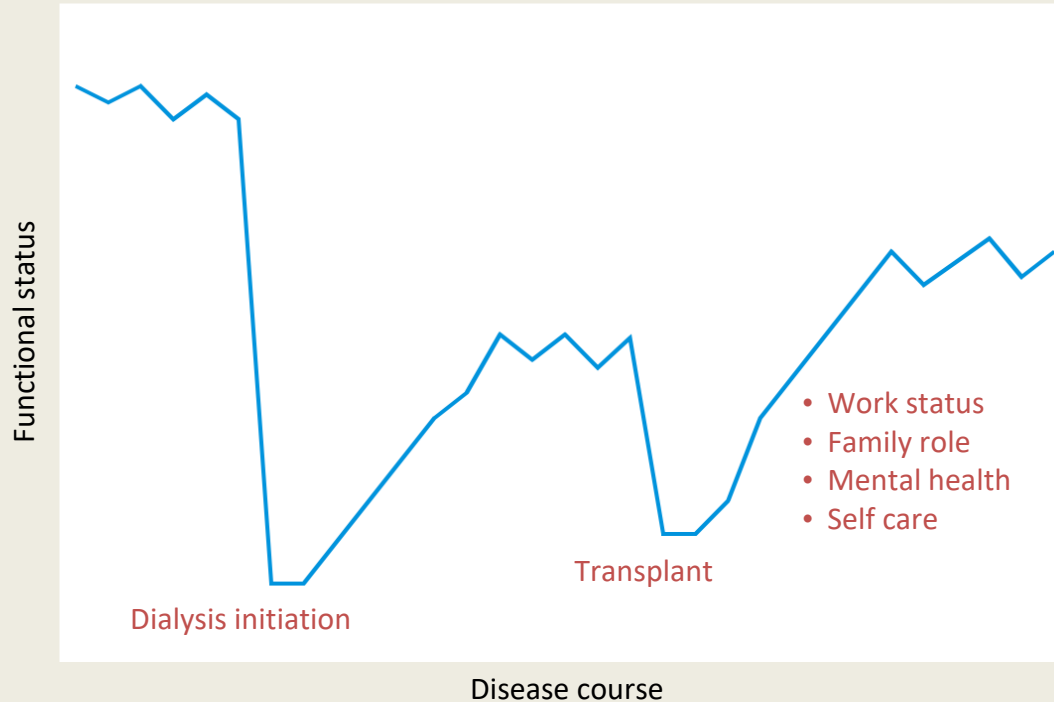


34% reduction in costs at 2 years

HD = haemodialysis;
CKD = chronic kidney disease

Schweitzer EJ, in Abecassis M, et al.
Clin J Am Soc Nephrol 2008;3:471-80

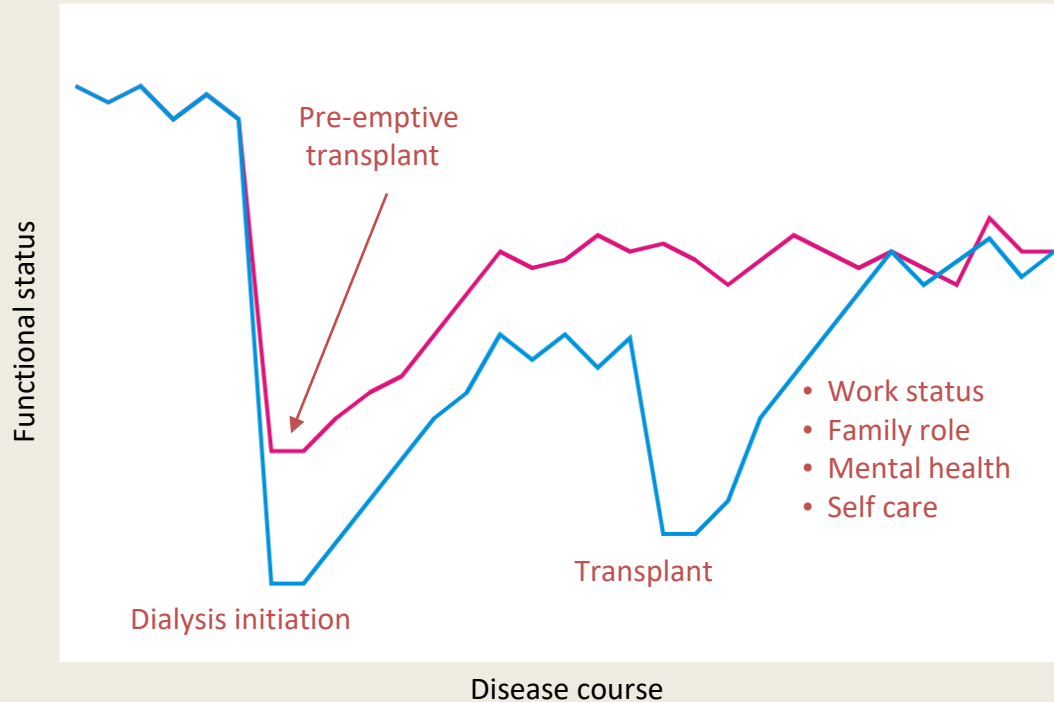
Potential Pre-Emptive Transplant Advantages



Valleys represent decreases in: Functional status, Self-esteem, Employability, Insurability, Quality of life

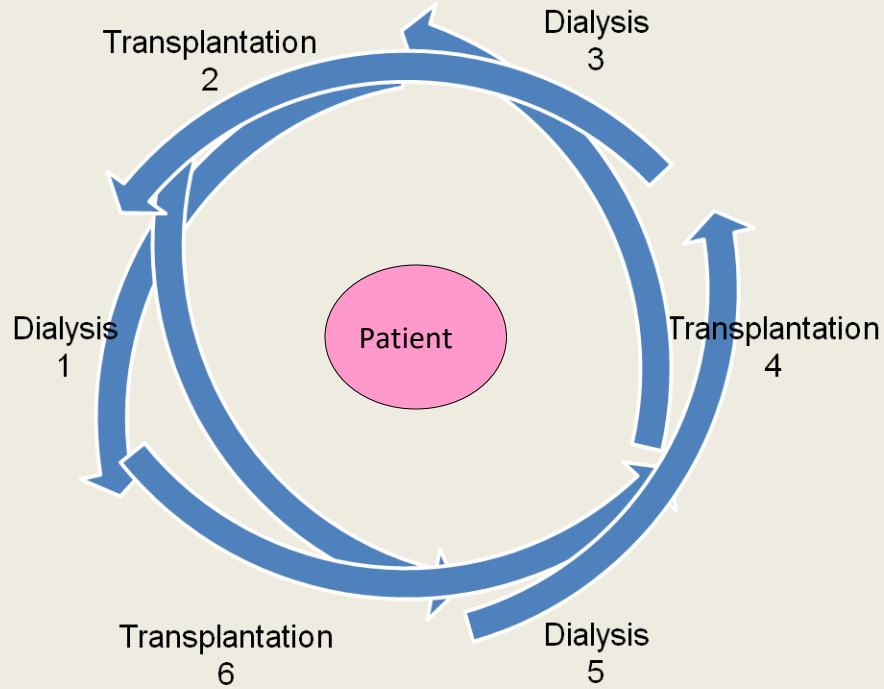
Hayes R, in Abecassis M, et al.
Clin J Am Soc Nephrol 2008;3:471–80

Potential Pre-Emptive Transplant Advantages

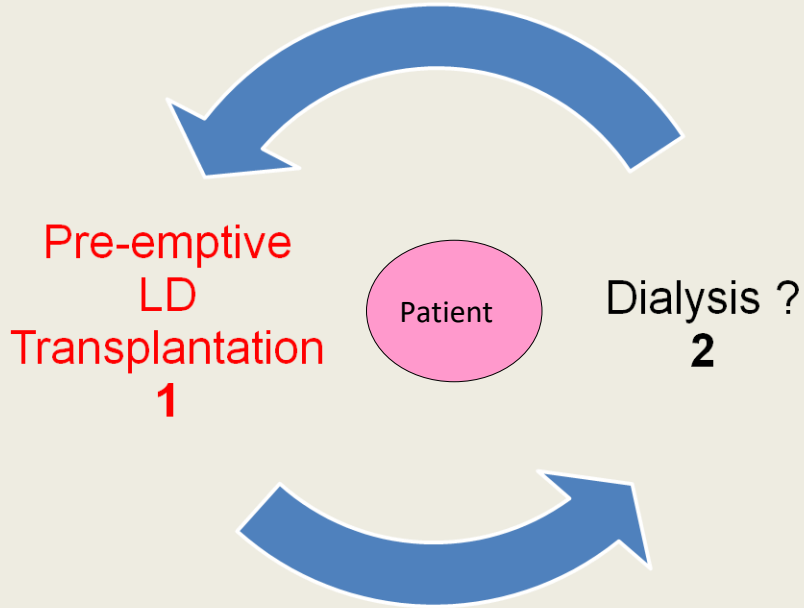




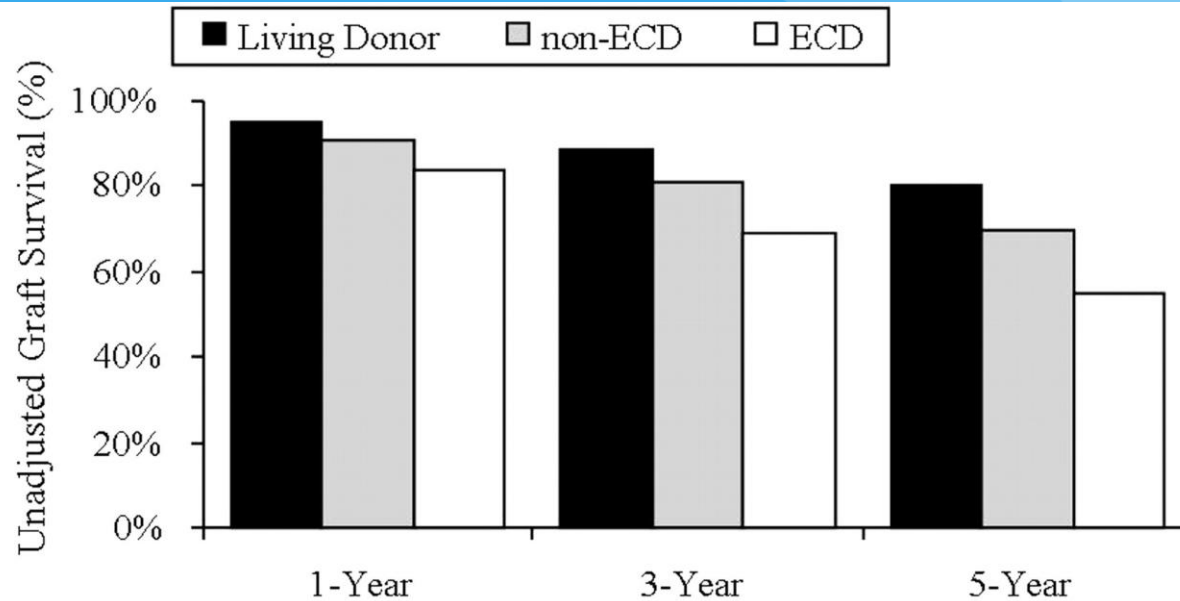
Treatment Cycle



The Circuit Breaker



Unadjusted 1-, 3-, and 5-yr kidney graft survival, by donor type: 2000–2005.



Data from: 2007 OPTN/SRTR Annual Report, Tables 5.10a, b, c.

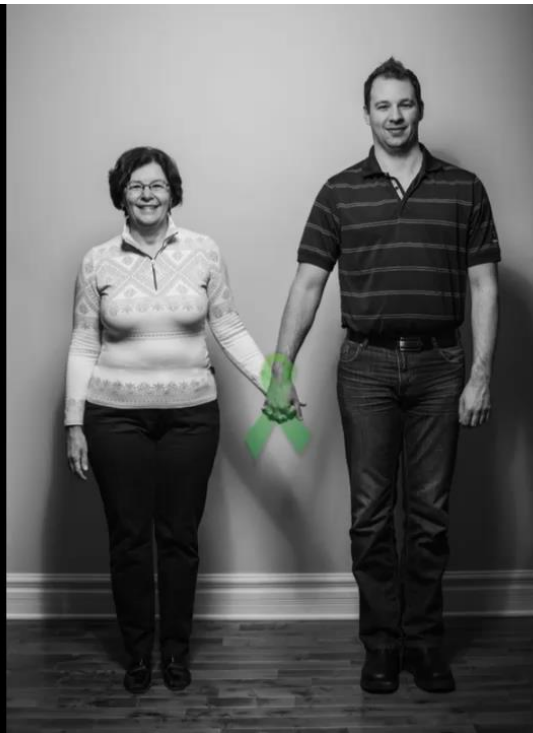
*Death is included as an event.

SRTR

Rao P S , and Ojo A CJASN 2009;4:1827-1831

CJASN

Évaluation du donneur vivant



Évaluation du donneur vivant

- × Contact téléphonique et questionnaire écrit
- × Rencontre avec infirmière et néphrologue
- × MATA 24h
- × Biochimie, collecte urinaire, échographie
- × Évaluation cardiovasculaire
- × Évaluation psycho-sociale
- × Dépistage maladies infectieuses et néoplasie
- × Imagerie pour l'anatomie rénale et vasculaire
- × Évaluation chirurgicale

The Referral Process



Step 1: Pre-Screen



Step 2: Laboratory and
Diagnostic Studies



Step 3: Transplant Team
Evaluation and Medical
Imaging



Step 4: Surgery and Recovery



Évaluation du donneur vivant

- × Contre-indications absolues:
 - × Protéinurie et/ou hématurie
 - × GFR <80 mL/min par 1.73 m²
 - × Anomalies vasculaires rénales ou urologiques
 - × Infection active
 - × Infection chronique active (HIV, HTLV, HBV, HCV)
 - × Néoplasie
 - × Maladie chronique (surtout pulmonaire, hépatique, autoimmune, neurologique ou cardiaque)
 - × HTA significative
 - × Diabetes mellitus
 - × Lithiase récidivant, lithiases bilatérales, néphrocalcinose
 - × Psychose mal contrôlée
 - × Abus de substance active
 - × Grossesse
 - × Coagulopathie nécessitant une anticoagulation

Évaluation du donneur vivant

× Contre-indications relatives

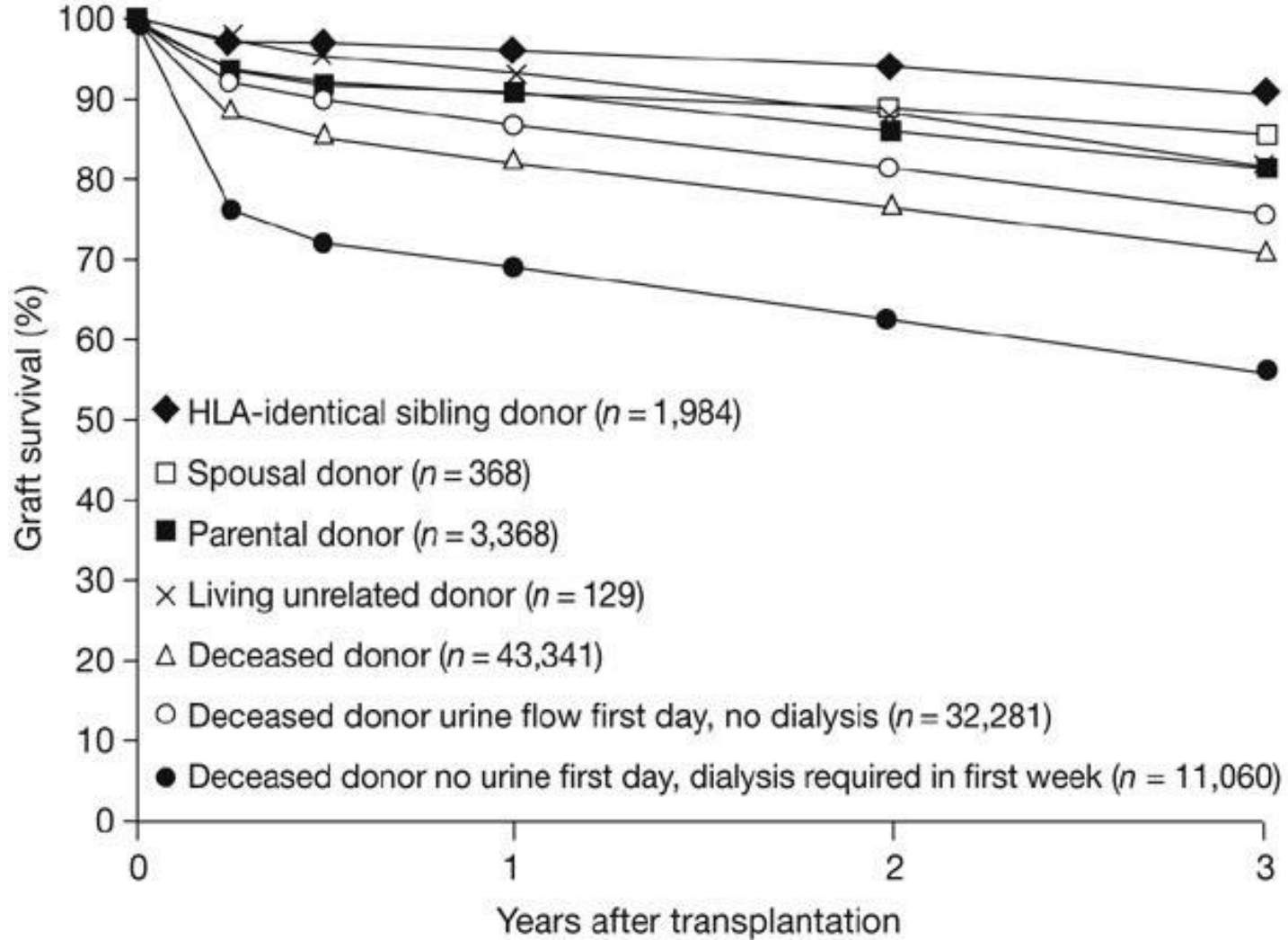
- × Ulcus gastrique
- × Histoire de lithiase
- × IMC > 35
- × >65 ans ou < 18 ans
- × Histoire familiale prédominante de DM2
- × Antécédent familial de cancer rénale
- × Incompatibilité ABO ou HLA

Une entorse au principe de non-malfaisance

- × Or, le prélèvement, chez un individu sain, d'un organe ou d'une partie d'organe pourrait éventuellement (mais pas nécessairement) affecter sa qualité de vie dans l'immédiat ou à plus long terme. Une telle pratique peut alors paraître injustifiable, car il s'agit ni plus ni moins d'une mutilation qui n'entraîne aucun bénéfice physiologique pour le donneur. Toutefois, les bénéfices psychologiques peuvent s'avérer substantiels.
- × Selon eux, ce sont non seulement les bénéfices pour le receveur qui doivent être pris en compte dans ce calcul, mais également les bénéfices pour le donneur.

Qui peut donner?

- × Individu en très bonne santé - Donneur apparenté:
 - × Père, mère, enfant (> 18 ans), frère, soeur
 - × Cousin, cousine, parent plus éloigné - Donneur non-apparenté:
 - × • Conjoint ou conjointe
 - Autre? : Ami(e), collègue de travail,
- × donneur altruiste non dirigé
 - Compatibilité de groupe sanguin



Chirurgie par laparoscopie

- ×Minimalement invasive
- ×Moins de complications péri-opératoires
- ×Durée de séjour à l'hôpital plus court
- ×Reprise plus rapide des activités normales
- ×Travail, études, loisirs etc
- ×La presque totalité des néphrectomies pour donation rénale se fait par laparoscopie
- ×Première au Canada à Notre-Dame en 1999



Risques de la donation rénale

- × risques immédiats
- × risques à long terme

Donneurs vivants

- × À court terme pour le donneur:
 - × Risques:
 - × Mortalité: 0,03%
 - × Morbidité mineure: 10%
 - × Arrêt de travail:
 - × Plus court avec la laparoscopie
 - × Bénéfices psychologiques

Risques immédiats

× Hémorragie - 3%

× Iléus - 4.4%

× Pneumothorax

× Infection urinaire

× Complications reliées à la plaie (hernie)

× TPP +/- embolie pulmonaire

× Décès - 0.0031%

× revue de 80 000 donneurs

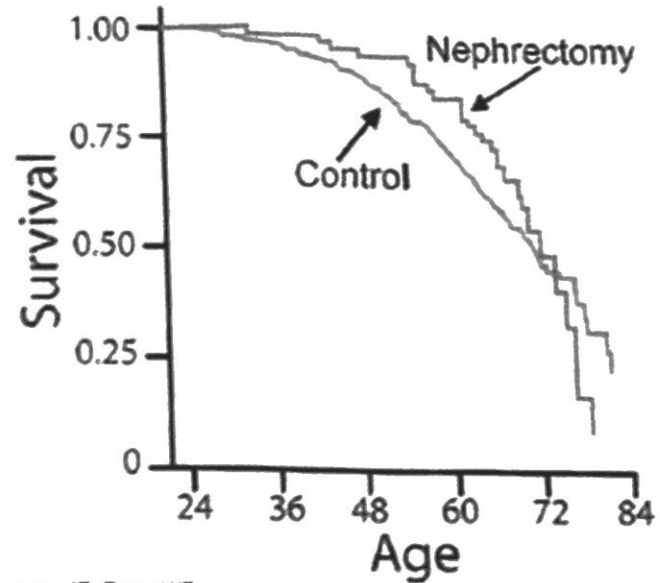
× mortalité de 3.1/10 000 donneurs (taux inchangé de 1994 à 2009)

Risques à long terme

- × Risque reliée à une grossesse post-donation
- × Complications métaboliques (goutte)
- × Psychologique
 - × fortement liée avec le devenir du receveur
- × Mortalité cardiovasculaire
- × IRC

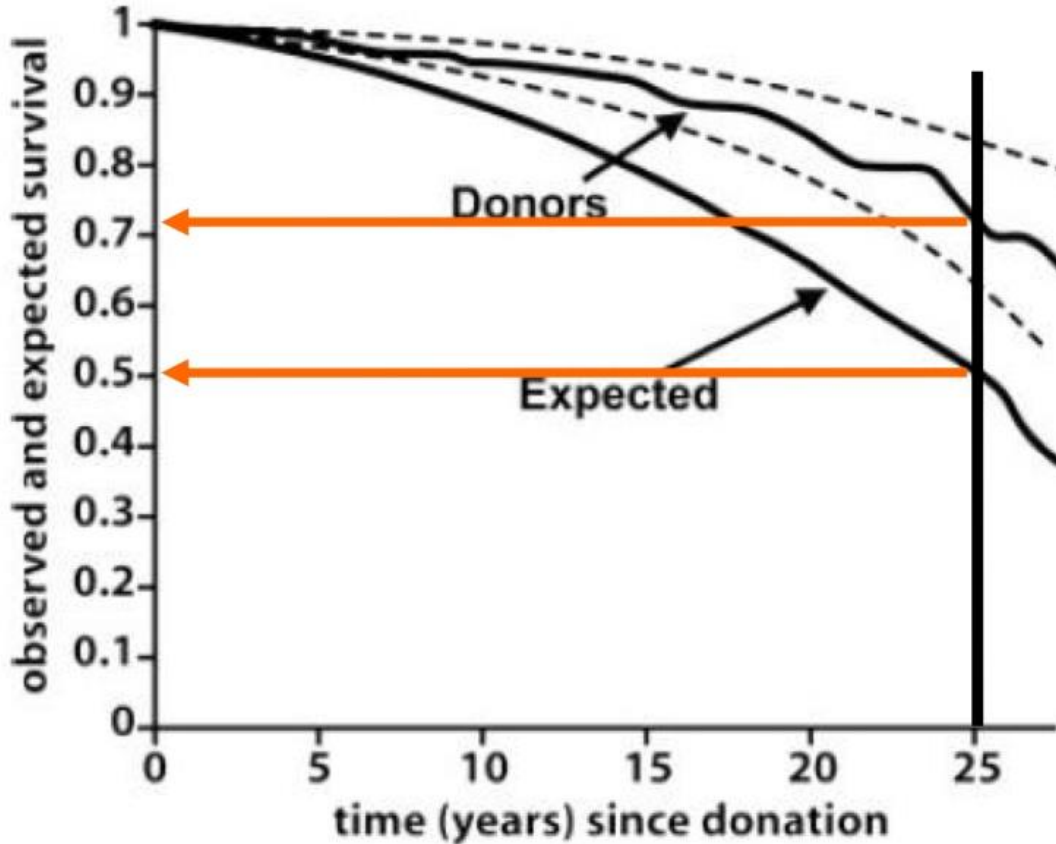
Espérance de vie

Vétérans de la 2e guerre mondiale ayant eu une néphrectomie suite à un trauma



Narkun-Burgess DM, Nolan CR, Norman JE, Page WF, Miller PL, Meyer TW Forty-five year follow-up after uninephrectomy *Kidney Int* 43: 1110-1115, 1993

Espérance de vie des donneurs



Étude en Ontario - 1992 à 2009

- × 2028 donneurs comparés à 2028 contrôles

- × suivi médian 7 ans (max 18 ans)

- × mortalité

 - × donneurs - 2.8/1000 personnes-année

 - × contrôle - 4.1/1000 personnes-année

 - × HR 0.66 (CI 0.48-0.90)

Risque IRC après la donation

- × Hyperfiltration, hypertrophie compensatrice post néphrectomie
- × GFR descend à 50% en post-immédiat mais remonte à 70% de son niveau préalable à 10-14jours post-néphrectomie (ad 75-85% à long terme)
- × Meilleur modèle requis pour évaluer le déclin du GFR post-donation

Étude HUNT I - Norvège

- × 1901 donneurs comparés à 32621 contrôles entre 1984 et 1987
- × progression vers IRCT
 - × 9/1901 (0.47%) chez les donneurs
 - × cause: GN (3), SLE (1), ANCA (2), sarcoïdose (1), DM/NASB (2)
 - × 22/32621 (0.07%) chez les contrôles
- × Incidence d'IRCT 302 cas par million personne-année chez les donneurs (vs 100 cas par million personne-année dans la population générale de Norvège)
 - × incidence d'IRCT survenait en moyenne 18.7 ans après la donation

Risque de dialyse chez le donneur

Table 1 Comparison of studies on long-term survival and end-stage renal disease risk in live kidney donors

Study	Study location	Length of follow-up	Control comparison	Donor survival rate (%)	Cases of ESRD number (%)
Fehrman-Ekholm <i>et al.</i> [8] (<i>n</i> = 1112)	Sweden	1964–2005, mean = 12 years	General Swedish population ^a	20 years – 85	6 (0.5)
Okamoto <i>et al.</i> [9] (<i>n</i> = 601)	Japan	1970–2006, median = 13.7 years	General Japanese population ^a	20 years – 86.4	3 (0.5)
Ibrahim <i>et al.</i> [10] (<i>n</i> = 3898)	University of Minnesota	1963–2007, median = 12.2 years	General US population ^b	20 years – 93.5	11 (0.2)
Segov <i>et al.</i> [4**] (<i>n</i> = 80347)	US donors (UNOS registry) ^c	1994–2009, median = 6.3 years	NHANES III matched control group ^d	12 years – 97.9	N/A

Long-term outcomes of kidney donors

Benjamin R. Morgan and Hassan N. Ibrahim

Current Opinion in Nephrology and Hypertension 2011, 20:605–609

Risque accru dans certains sous-groupe

- × Afro-américain

 - × gène APOL1, autosomal récessif

 - × Risque x 10 d'IRC en lien avec FSGS

 - × Risque x 7 d'IRC en lien avec HTA

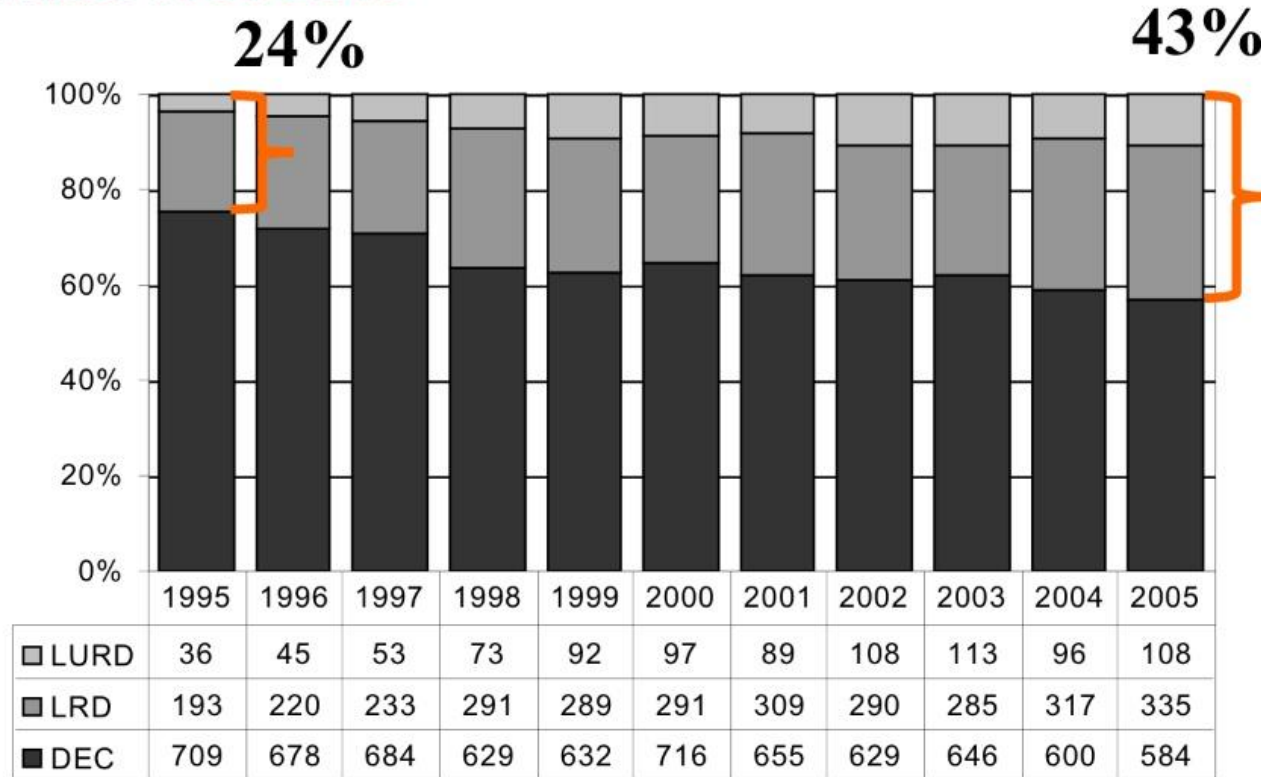
 - × dépistage chez le donneur?

- × Hispanique

- × Donneur plus âgé

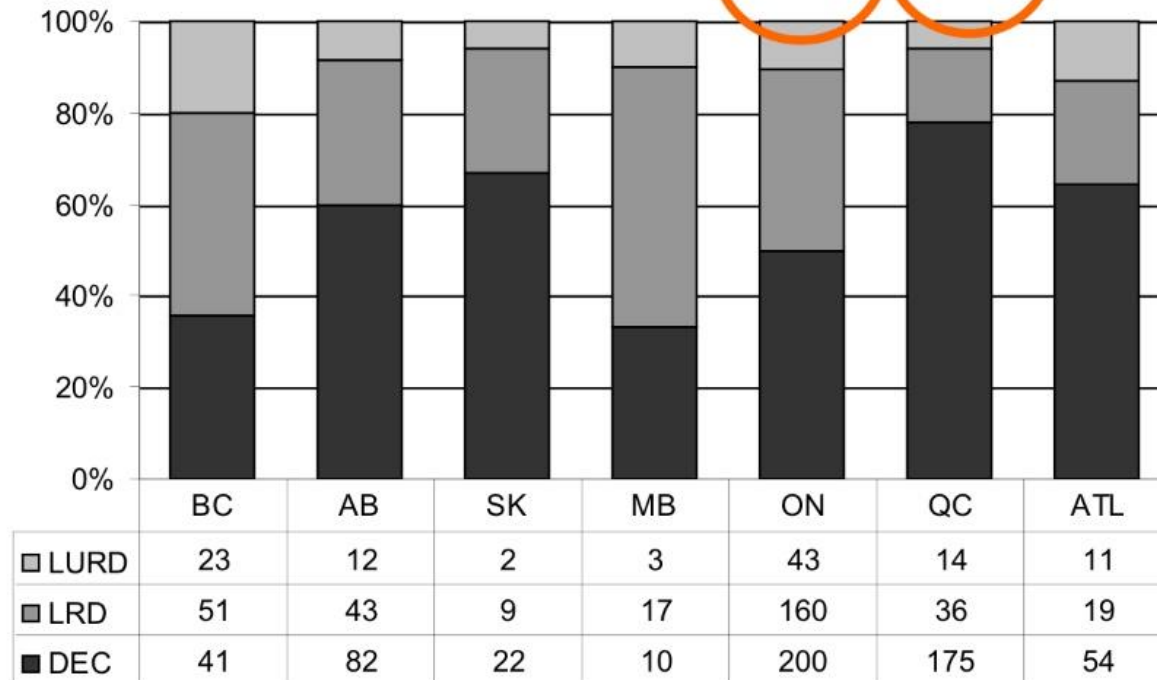
Quelle est la situation de la greffe à
donneur vivant au Canada?

Distribution of Renal Transplants by Donor Type, Canada 1995-2005



Source: Canadian Organ Replacement Register, Canadian Institute for Health Information (2006)

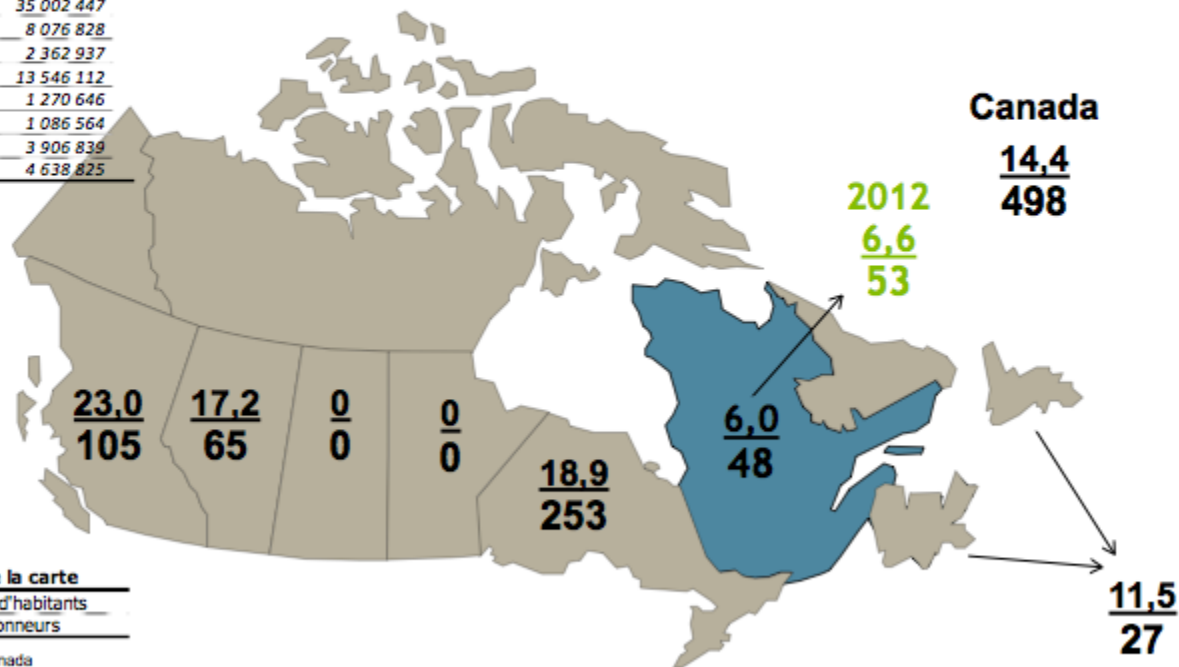
Distribution of Renal Transplants by Donor Type and Treatment Province, 2005



Taux de donneurs vivants par million d'habitants 2011

Population (estimation 1er octobre 2012)

Canada	35 002 447
Québec	8 076 828
Maritimes	2 362 937
Ontario	13 546 112
Manitoba	1 270 646
Saskatchewan	1 086 564
Alberta	3 906 839
Colombie Britannique	4 638 825



Source : Statistique Canada
Institut canadien d'information sur la santé (ICIS)

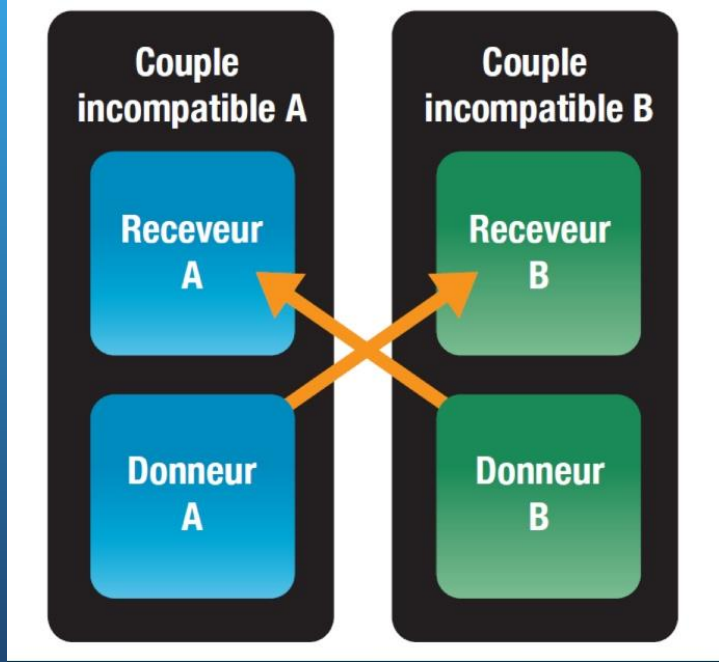
Programme de paires de donneur-receveur aux E.U.

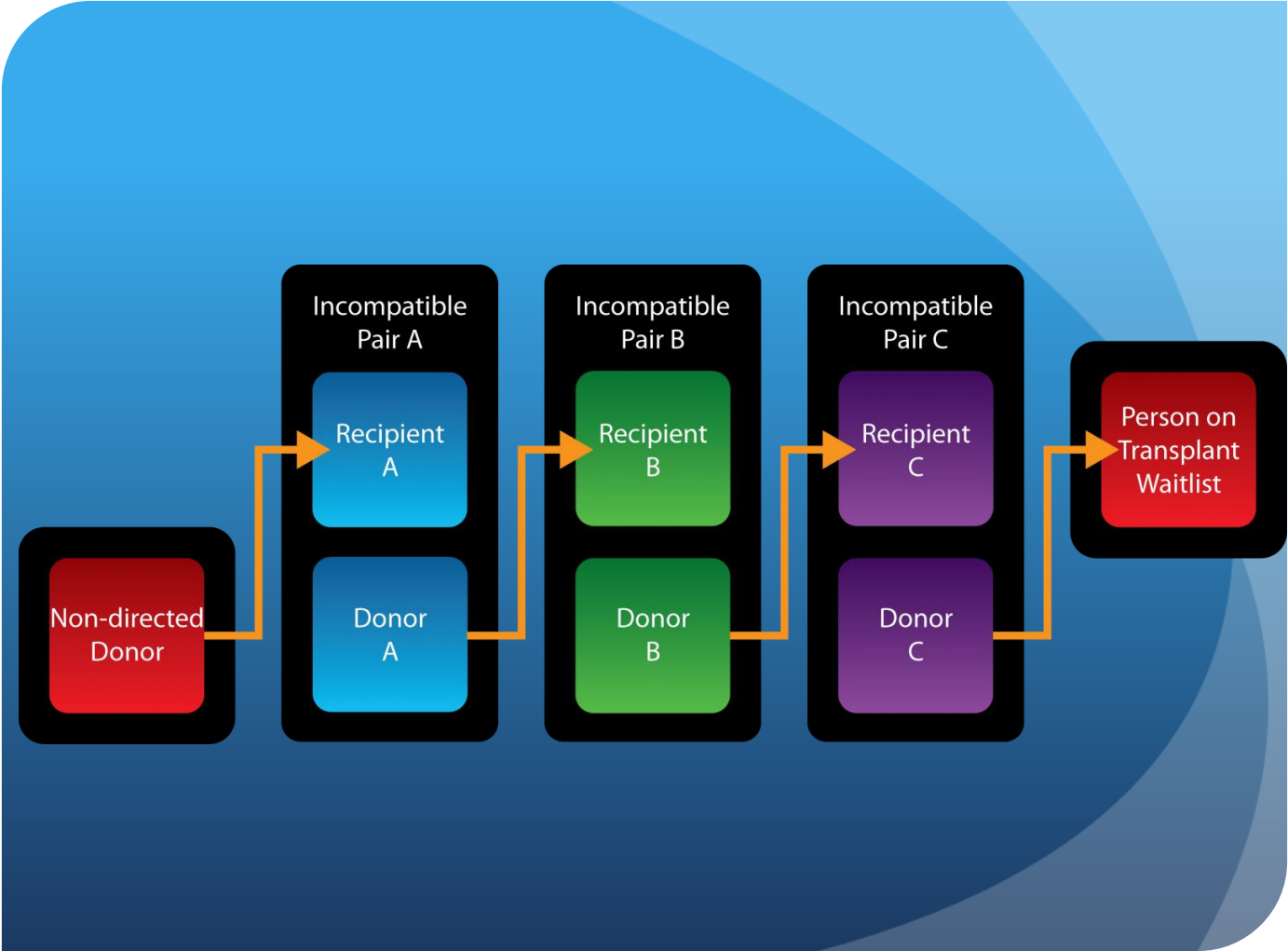
× Incompatibilité

× ABO

× HLA







60 Lives, 30 kidneys, all linked

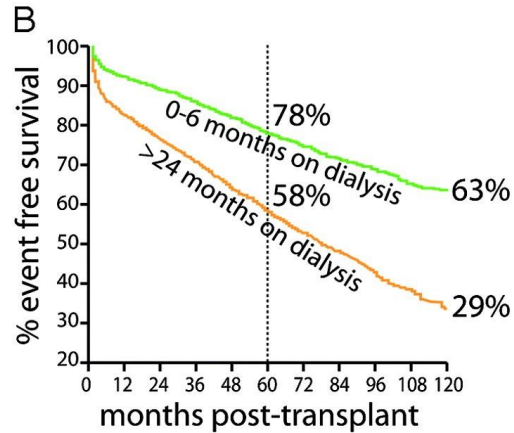
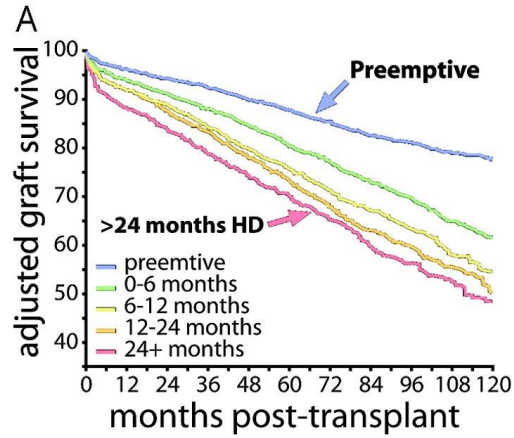




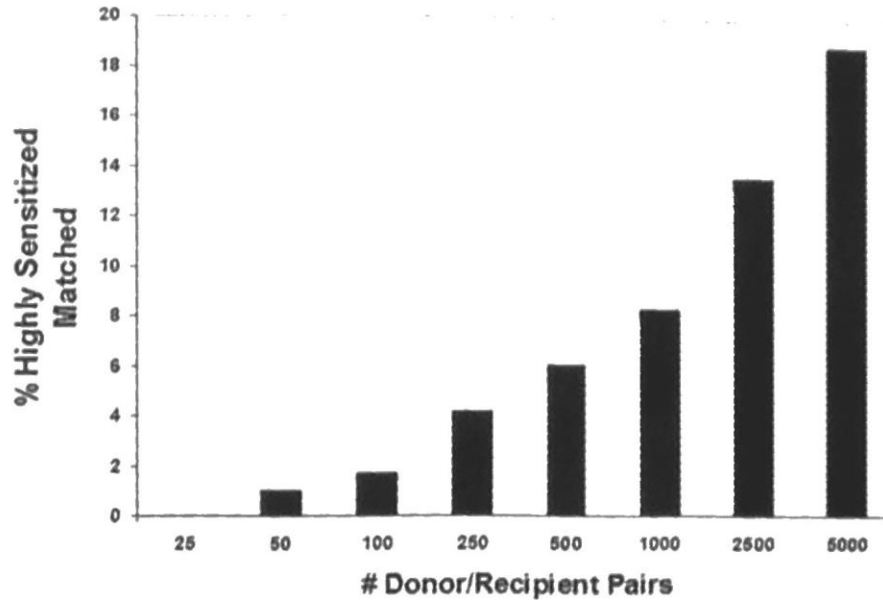
Programme Canadien de donneurs vivants

- × Registre canadien d'appariement pour des paires donneurs et receveurs incompatibles
- × Incompatibilité de groupe sanguin
- × Cross-match positif (présence d'anticorps)
- × Appariement à travers tout le Canada
- × Permet l'accès à la greffe pour des patients qui ne pouvaient pas être greffés jusqu'à maintenant

Graft survival as determined by dialysis time over 10 yr.



Plus de paires - Plus de possibilités d'appariement Incompatibilité HLA (Hyperimmunisé)



Segev et al. 2005. JAMA.

Programme Canadien d'échanges de paires de donneurs

× 1er mars 2013

× Greffes réalisées		178
× Receveurs non sur la liste		143
× Receveurs sur la liste		35
× Paires enregistrées		444
× Receveurs enregistrés		419
× Donneurs altruistes	55	
× Greffes cédulées		13 (4 chaînes)

Figure 45a: Activité du programme DCR entre 2009 et 2015

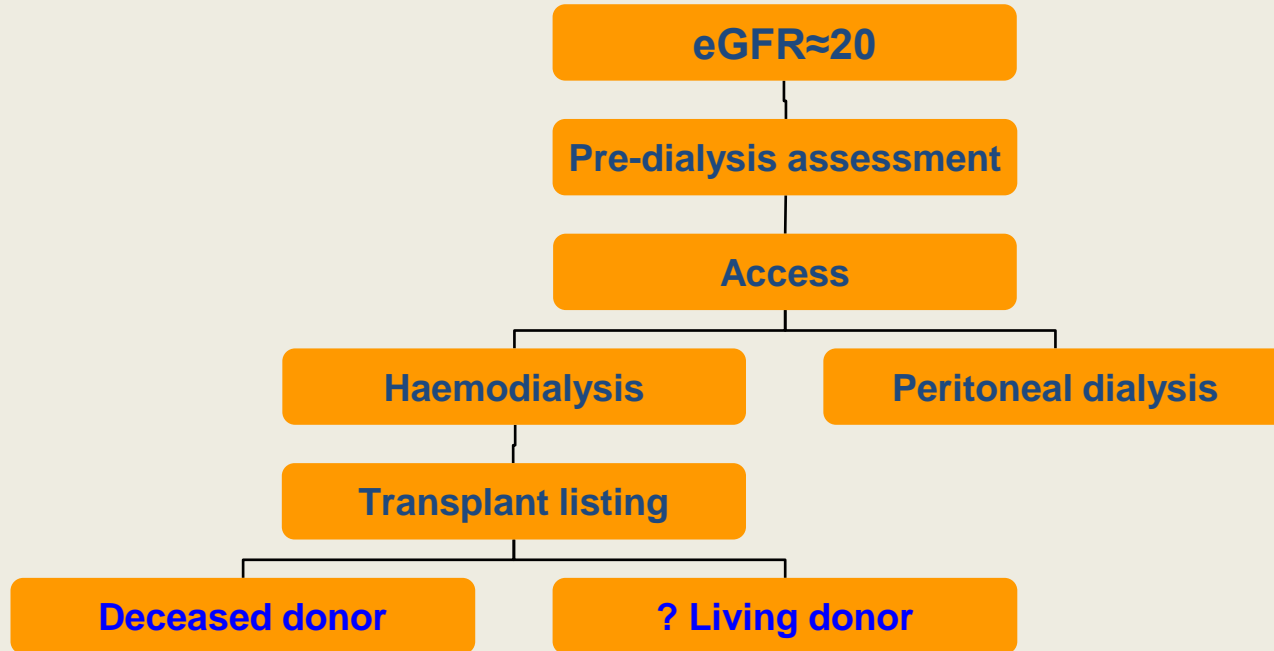
CANDIDATS INSCRITS	741
Paires inscrites*	812
Donneurs inscrits sans receveur prévu	102
TRANSPLANTATIONS RÉALISÉES	391
Candidats ayant obtenu une transplantation	319
Transplantations obtenues par des patients inscrits sur une liste d'attente	72
Dons faits par des donneurs sans receveur prévu	74

* Un candidat peut être inscrit avec plus d'un donneur potentiel.

Programme de remboursement des dépenses pour le donneurs vivants

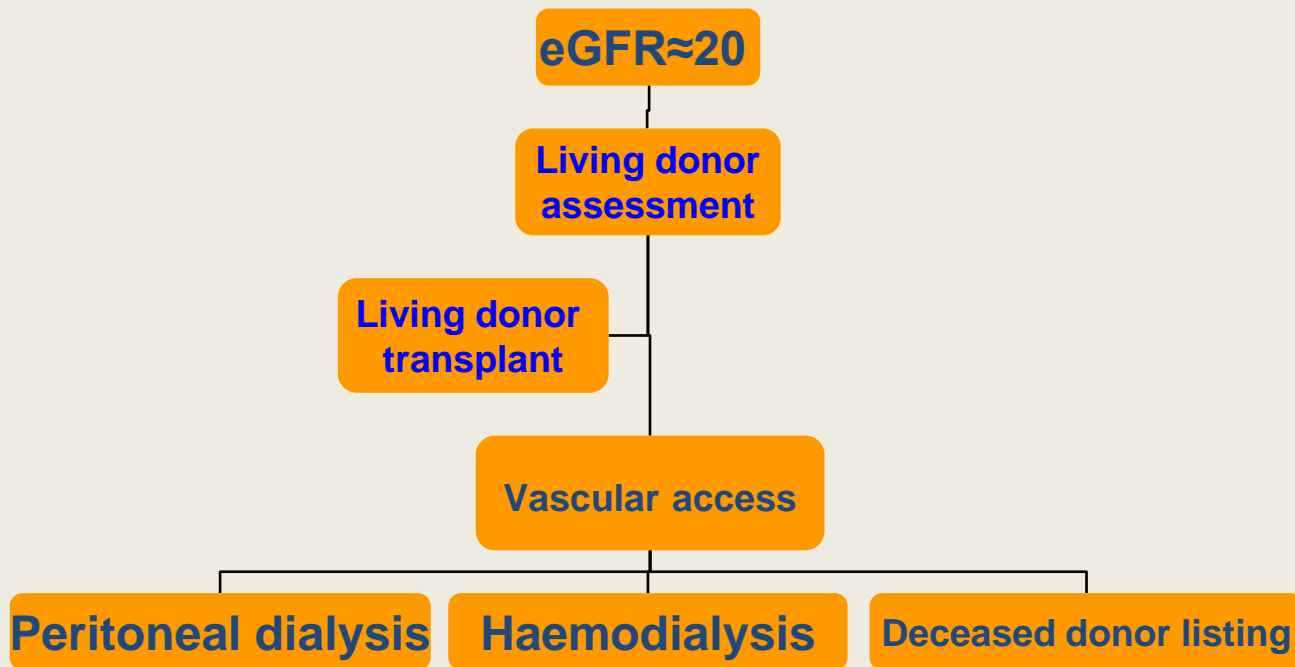
- × Catégories
 - × Transport
 - × Hébergement
 - × Stationnement
 - × Repas
 - × Minimiser pertes salariales

Historical Approach



eGFR = estimated glomerular filtration rate (mL/min/1.73m²)

New Approach



eGFR = estimated glomerular filtration rate (mL/min/1.73m²)

La clé du succès

- × Présentation annuelle sur le don vivant avec témoignages des donneurs vivants

Messages-clés

- × La greffe rénale prolonge la vie des patients
- × La greffe rénale coûte moins cher que la dialyse
- × La greffe rénale à donneur vivant
 - × dure plus longtemps
 - × permet d'éviter la dialyse
 - × bénéficie à tout le monde
- × IL FAUT PENSER À LA GREFFE PLUS TÔT !











