

**Mercredi 28 SEPTEMBRE 2022**  
**Présidence : Albert-Claude Benhamou**



ACADÉMIE NATIONALE  
de CHIRURGIE  
*French Academy of Surgery*

## **L'Académie reçoit l'Association Française d'Urologie** **Les transplantations rénales et pancréatiques**

**Coordinateur : Xavier GAME**  
**Co-coordonateur : Pascal RISCHMANN**

**14h30-17h00, Les Cordeliers**

**Résumé de la séance par Georges ABI LAHOUD**  
**Secrétaire Annuel de Séance**

Le Président Albert-Claude BENHAMOU ouvre la session. Il rappelle les RICF qui auront lieu les 28 et 29 novembre et le déplacement de l'Académie à Amiens. Pascal RISCHMANN introduit la séance consacrée aux transplantations et Xavier GAME souligne le rôle de l'Académie pour faire évoluer les lois pour accroître les dons d'organes dont la demande actuelle a été amplifiée par l'épidémie COVID.

Le secrétaire annuel Georges ABI LAHOUD lit ensuite le résumé de la séance précédente du 21 Septembre 2022.

### **TIMSIT Marc-Olivier (Paris) : Pénurie d'organes et stratégies médicales**

Chaque année, le nombre de nouveaux patients inscrits sur liste d'attente de transplantation dépasse le nombre de patients transplantés, conduisant à un **allongement permanent de la liste d'attente**. 204 patients sont décédés, en attente de greffe. L'élaboration de critères élargis en 2003 a permis d'**augmenter le nombre de transplantations à partir de donneurs décédés**. L'amélioration des techniques permet de **greffer des reins ayant souffert d'absence de perfusion chez des donneurs décédés d'arrêt cardiaque**. Ces patients greffés ont un pronostic meilleur que s'ils étaient maintenus en dialyse. D'autres stratégies sont développées pour **lutter contre la pénurie à partir de donneurs vivants** (élargissement du cercle, don croisé, transplantations ABOi et DSA+). La modification des lois de bioéthique telles **l'autorisation du don non dirigé et la lutte contre l'opposition au don** (en France 30% d'opposition au don) contribuent également à réduire ce problème de pénurie. Les récents développements en ingénierie tissulaire et édition du génome ouvrent de grandes perspectives d'**organes bio-artificiels et de xeno-transplantation**.

### **QUESTIONS/COMMENTAIRES :**

Pascal RISCHMANN : insiste sur l'inégalité régionale existant dans l'organisation des dons à l'intérieur des structures hospitalières.

Albert-Claude BENHAMOU : Quel est le besoin en nombre de prélèvement ? R : 6000 environ mais il y aura toujours des difficultés pour les groupes rares.

Xavier GAME : Il est nécessaire d'améliorer la logistique du transfert d'organe, avec en particulier la disponibilité d'un bloc opératoire.

Jacques BAULIEU : s'interroge sur le taux de refus important des familles et insiste sur la nécessité de rédiger les directives anticipées du vivant.

### Julien BRANCHEREAU (Nantes) : Évolution des moyens de procédés de conservation des transplants rénaux et pancréatiques :

En transplantation rénale et pancréatique, la période entre le prélèvement du transplant chez les donneurs et sa revascularisation chez le receveur est une période particulièrement critique. Il s'agit en effet d'une période d'ischémie avec arrêt de la chaîne respiratoire mitochondriale par défaut d'oxygène, déplétion des stocks d'ATP intra-cellulaire et mise en place de la voie anaérobie avec production de lactate. **Cette cascade d'évènements est responsable** d'une acidose, d'un arrêt des pompes ioniques membranaires, d'un œdème cellulaire, d'une apoptose des cellules et finalement **d'une perte de fonction des organes**. De plus, les transplants sont au cours de la période d'ischémie le siège d'une inflammation innée qui s'aggrave dans un second temps pendant la reperfusion, avec secondairement le recrutement de médiateurs de l'immunité adaptative. **La préservation des organes est principalement basée sur la mise en hypothermie des organes afin de diminuer le métabolisme basal cellulaire** pour obtenir à 4°C un métabolisme basal de l'ordre de 10% par rapport à une situation physiologique. La préservation en hypothermie statique ne permet cependant pas d'inverser la cascade d'évènement décrites ci-dessus liées à la déplétion en oxygène. Ainsi, **il existe actuellement un développement des techniques de préservation visant à apporter de l'oxygène aux transplants tout au long de la préservation**. Des techniques innovantes comme la perfusion hypothermique, plus ou moins enrichie en Oxygène, les transporteurs d'oxygène mais également la circulation régionale normothermique in-situ ou la perfusion normothermique ex-situ sont d'autant de techniques en cours de développement et qui présentent de nombreuses potentialités.

### **QUESTIONS/COMMENTAIRES :**

Jean Pierre ROZENBAUM : Transplant optimal adapté à la survie du patient ? R : oui.

### Jean-Christian ROUSSEL (Nantes) : Xenogreffes et organes transgéniques

Les organes porcins transplantés chez l'homme ou les primates non humains (PNH) sont des xénogreffes discordantes qui subissent un **rejet hyper-aigu**. Les humains possèdent des **anticorps naturels préformés** contre 3 antigènes glucidiques exprimés à la surface des cellules porcines :  $\alpha$ Gal, Neu5Gc et Sd(a). **Pour surmonter le rejet hyper-aigu et les mécanismes de rejet ultérieurs**, une pléthore de **modifications génétiques** a été introduite dans le génome porcine dans le but : 1- d'éliminer des épitopes  $\alpha$ Gal, Neu5Gc et Sd(a) 2- d'inhiber l'activation du complément par l'expression transgénique de protéines régulatrices du complément humain, 3- de prévenir les dysfonctionnements de la coagulation par l'expression transgénique de protéines régulatrices de la coagulation humaine, 4- d'inhiber l'activation des cellules NK humaines, macrophages et lymphocytes T et de diminuer l'inflammation, 5- de contrôler le CMH porcine ; et 6- d'éliminer des rétrovirus du génome porcine (PERV). **Ces modifications génétiques, associées à une immunosuppression spécifique, ont permis la réalisation de la première transplantation de cœur de porc chez l'homme le 7 janvier 2022 à Baltimore (US).**

### **QUESTIONS/COMMENTAIRES :**

Jacques BAULIEU : support dans la période d'attente (laboratoire de la Croix Rousse) : transplantation temporaire des foies de porc dans les situations (Risque de transmission des rétrovirus).

## Nicolas DOUMERC (Toulouse) : La Transplantation rénale Robot-Assistée : Une nouvelle approche pour les patients obèses

La transplantation rénale avec donneur vivant est considérée comme le meilleur traitement de l'insuffisance rénale chronique. En effet, la survie des transplants provenant d'un donneur vivant est significativement meilleure que celle des transplants prélevés sur un sujet décédé. En 2009, la première transplantation rénale laparoscopique robot-assistée a été réalisée par Giulianotti et al à Chicago. Depuis, plusieurs centres ont développé cette technique en proposant différentes voies d'abord (vaginale, sus ombilicale), tout en ciblant une population de receveurs obèses (IMC >35 kg/m<sup>2</sup>), sujets plus fréquemment exposés aux complications post-opératoires. A une époque où la chirurgie robotique, grâce à la technologie EndoWrist® et à la vision 3D, a prouvé son avantage dans de nombreuses interventions chirurgicales, le **développement de la transplantation rénale laparoscopique robot-assistée permet de diminuer les complications post-opératoires**, notamment pariétales, tout en assurant des résultats fonctionnels comparables à ceux de la voie ouverte.

### **QUESTIONS/COMMENTAIRES :**

Guillaume POURCHER : Qu'en est-il de la coelioscopie ? R : il y a un problème pour les sutures.

Hubert JOHANET : Pourquoi pas une incision sous ombilicale plutôt que la sus-ombilicale présentée dans la communication. R : en robotique, il vaut mieux être plus haut au niveau de l'optique.

Jean Claude COUFFINHAL :

## Lionel BADET (Lyon) : Greffe pancréatique et îlots de Langherans

En matière transplantation pancréatique, il n'y a pas de pénurie d'organes. Le pancréas a une double fonction : endocrine (2%) et exocrine (98 % de la masse de l'organe, inutile pour la greffe) et les techniques de greffe doivent prendre en compte cette dualité. Plusieurs types de greffe existent : 1- SPK : greffe simultanée de rein et de pancréas (diabète de type 1 avec IRCT), principale des indications, 2- PAK : greffe de pancréas après greffe de rein (le plus souvent donneur vivant de rein) et 3- PTA : greffe de pancréas seul (diabète instable).

**Concernant la greffe des îlots, sa légitimité repose sur sa faible morbi-mortalité, étant réalisée par une procédure minimalement invasive, avec transplantation du tissu nécessaire uniquement, avec une charge antigénique minimale.** Contrairement à la greffe de pancréas total, cette greffe est faite actuellement surtout de manière isolée **dans les cas de diabète instable**. Cette greffe des îlots de Langerhans est une thérapeutique qui a démontré son efficacité pour les patients avec un diabète instable menaçant le pronostic vital, et après une greffe de rein, les résultats se rapprochant de ceux de la greffe de pancréas, avec une moindre morbidité.

**Dans l'avenir, la greffe d'îlots remplacera probablement le pancréas.** Il faudra aller vers une optimisation de la survie des cellules bêta transplantées, ce qui constituera une source inépuisable surtout en cas de xeno-greffe.

**Insulin is not a cure for Diabetes. It just keeps people alive until we find one (American Diabetes Association).**