

SFMPOT	FICHE OUTIL évaluation RENALE
	Version 23-07-2015 Auteurs : Dr V. Labeye, Dr L. Muller, Dr E. Lemaire-Nanni Relecteur : Pr B. Barrou (urologie, Pitié Salpêtrière), Pr L. Badet (urologie, CHU de Lyon), Dr M. Padilla (néphrologie et coordination, CHU de Grenoble) Merci au Dr JC Colavolpe (CHU Marseille), J Charpentier (APHP Cochin), Pr C. Guérin (CHU Lyon) pour leur relecture finale

L'évolution des donneurs en France, notamment le vieillissement, entraîne l'utilisation de plus en plus de greffons à critères élargis¹, les donneurs présentent plus de pathologies, la sensibilité aux lésions d'ischémie reperfusion. Evaluer au mieux ces greffons, et fournir aux équipes des critères de sélection plus précis est essentiel.

Le body scanner est un outil important pour cette évaluation, de même que l'estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG)

Le médecin coordinateur peut discuter des modifications de traitement ou indiquer des examens complémentaires pour permettre une meilleure sélection des greffons proposés.

Il s'assure également que le médecin traitant et les éventuels médecins spécialistes ont été contactés (cf. fiche correspondants médicaux).

Dans l'évaluation d'un patient potentiellement donneur, sont aussi à prendre en compte les pathologies pouvant conduire à une hypoxémie généralisée induisant une altération tissulaire (insuffisance respiratoires chronique, artériopathie diffuse sévère, angor instable, insuffisance cardiaque sévère NYHA III-IV etc...)

Plusieurs points sont importants dans la sélection des greffons rénaux : comparaison des critères idéaux avec les critères souvent retrouvés dans la sélection des donneurs de reins.

Critères idéaux (les critères majeurs sont soulignés)	Critères étendus, discussion
Caractères généraux du donneur	
<u>AGE < 60 ans</u>	L'âge n'est pas un facteur limitant sous réserve de l'évaluation de la fonction rénale. Néanmoins si d'autres facteurs de marginalité sont présents les bilans cliniques et paracliniques du donneur, ainsi que les informations, colligées dans le dossier cristal, doivent être suffisantes pour décider au mieux. Sujet âgé : un âge > 60 ans est un critère de marginalité (les données morphologiques, l'examen anatomopathologique et l'évaluation des résistances sur machine de perfusion sont une aide) Enfant et Nourrisson : Une immaturité néphronique est classique chez les nourrissons mais de nombreuses publications rapportent la possibilité d'une utilisation de ces reins pour des greffes en mono ou en bi greffe. Chez l'enfant, l'estimation du DFG se fait selon la formule de Schwartz (Cf. annexe)
<u>Décès de cause non cardio vasculaire</u>	Une cause de décès cardio vasculaire (AVC hémorragique ou Ischémique par exemple) est un facteur péjoratif
Morphologie : BMI normal	Le critère morphologique est important dans la sélection des greffons, un appariement des surfaces corporelles entre donneur et receveur empêche la survenue de lésions précoces d'hyperfiltration qui peuvent apparaître si le poids du receveur est très supérieur à celui du donneur (préférer le poids habituel plutôt que le poids en réanimation qui peut être faussé par les œdèmes) Le DFG CKD-EPI est plus utile pour les patients âgés et les poids extrêmes que la formule de Cockcroft qui est prise en défaut en cas de dénutrition ou d'obésité ainsi que chez le sujet âgé. Le BMI n'est pas une limite au prélèvement rénal, contrairement au prélèvement pancréatique organe ou hépatique (BMI souhaitable <30)

Antécédents	
<u>Facteurs de risque cardio vasculaire</u> Pas de facteurs de risques cardiovasculaires, Patient non sédentaire Pas de maladie vasculaire périphérique	L'hypertension est un des critères de marginalité, c'est une contre-indication pour le prélèvement de reins chez les donneurs décédés en arrêt cardiaque mais pas chez les donneurs en mort encéphalique. Le nombre d'antihypertenseurs et la durée de l'HTA sont importants à noter. Les informations sur les antécédents du patient ne sont parfois pas exhaustives : le dosage d'une HBA1C est une aide en cas de suspicion de déséquilibre glycémique chronique, de BMI élevé ou de diabète avéré. A renseigner dans les dossiers si cela semble approprié. Un AVC hémorragique localisé préférentiellement au niveau des noyaux gris centraux, du tronc cérébral et du cervelet sont en faveur d'une hypertension ancienne. Importance de pouvoir recueillir auprès des proches ou des médecins du patient la durée de l'exposition à l'HTA. Nb : plus de 70% de la population française de plus de 65 ans présente une HTA. La présence xanthomes : xanthélasmas sur les paupières, arc cornéen ou autre, doit conduire à suspecter une dyslipidémie et faire réaliser un bilan lipidique avec dosage de cholestérol LDL, cela pourra aider à une prise de décision au moment de la proposition des organes. En cas d'antécédent de diabète, la connaissance de l'état de la micro vascularisation rétinienne, souvent corrélée à l'atteinte rénale, permet d'affiner l'évaluation néphrologique. Il est alors utile de demander aux médecins traitants du donneur les résultats de la dernière consultation ophtalmologique.
<u>Athérome :</u> Pas de calcification aortique et des artères rénales	Devant une athéromatose importante, le médecin coordinateur doit s'efforcer de contacter les équipes de chirurgie, afin d'évaluer les éventuelles contraintes techniques notamment pour la canulation L'Ostium des artères rénales est important à évaluer, en cas de facteurs de risques d'athérome important, la TDM corps entier sera préférée à l'échographie pour l'évaluation des organes, avec coupes sans injection initiales, pour mieux objectiver les ostia et les calcifications vasculaires cf. fiche compte rendu proposé TDM angio-TDM et TAP
Hémodynamique	
Pas d'arrêt cardiaque, ni bas débit prolongé Pas d'oligo-anurie	Un no flow supérieur à 30 minutes est une contre-indication au prélèvement rénal chez les donneurs décédés en arrêt cardiaque. Pour les patients en mort encéphalique la durée du no flow et du low flow est prise en compte par les équipes qui effectuent la sélection des greffons, ainsi que la durée d'éventuels épisodes de bas débits au cours de la réanimation à préciser dans le dossier cristal. Un épisode d'anurie, sa durée, doivent être notifiés dans le dossier de proposition.

Biologie	
<u>Débit de filtration glomérulaire normal</u>	L'estimation du débit de filtration glomérulaire à l'aide d'examen biologiques réalisés antérieurement, en condition stable, est une bonne information sur la fonction rénale de base du donneur (cf. dossier médecin traitant), les mesures effectuées en réanimation ne sont pas le reflet fidèle de la fonction rénale Le débit de filtration glomérulaire est essentiel à la sélection des donneurs (une valeur de créatininémie « normale » peut être un élément trompeur, la clairance doit être calculée selon DFG CKD-EPI). Un donneur qui a été greffé d'un rein, peut être lui-même donneur de rein, plusieurs éléments pourront entrer en ligne de compte dans l'acceptation de ce greffon déjà greffé : la durée d'implantation de l'organe, la clairance de créatininémie, et une biopsie d'évaluation avant transplantation, évaluation à réaliser avec le médecin de garde de l'agence de biomédecine
<u>Pas de protéinurie</u>	Tout rein présentant une protéinurie ne doit pas être exclu, mais il peut nécessiter une biopsie d'évaluation. La protéinurie est un élément qui peut se retrouver en cas d'hépatopathie chronique (alcoolique, virale ...), ainsi que chez le patient le diabétique ou hypertendu. L'albuminurie et le rapport albumine / créatinine urinaire sont à ce titre plus informatifs que la protéinurie totale (qui peut être faussée par le sondage). Elle est significative en cas de rapport albuminurie/créatininurie > 30 mg/g, et elle signe une néphropathie avérée lorsqu'elle est > 300 mg/g (cf. annexe). Un examen anatomopathologique devrait alors être systématique dans ces cas.
Examen cyto bactériologique des urines hémocultures	Examen cyto bactériologique des urines systématique, en cas de non stérilité, importance de l'antibiogramme
Radiologie	
<u>Tomodensitométrie abdominale normale</u>	L'examen radiologique recherche des données de fonctionnalité : la taille des reins est une donnée prise en compte pour la sélection des organes à critères élargis, la différenciation cortico-médullaire et une épaisseur corticale suffisante sont des éléments importants. La présence de kystes doit être approfondie selon les recommandations de l'ABM : la classification de Bosniak (cf. annexe) est demandée et doit être précisée. <u>Le TDM</u> permet des évaluations importantes pour la greffe à venir : le nombre et la disposition des vaisseaux (artères rénales et polaires, veines), la présence et la localisation de plaques calcifiées (sur des coupes sans injection) les particularités des uretères, l'anatomie des greffons. La mesure de l'épaisseur corticale sur les coupes injectées est un élément à préciser : une épaisseur > 10 mm est un critère de qualité de l'organe. Des indications lors des traumatismes à hautes énergies seront précisées comme les fractures d'organe, les lésions de voies excrétrices (importance des clichés tardifs). Les lithiases sont importantes à objectiver.

	! La présence de prothèses vasculaire peut modifier l'approche chirurgicale.
Oncologie	
<u>Pas de tumeur</u>	D'après des recommandations de l'agence de Biomédecine 2008 (4): lors d'un prélèvement, la <u>découverte de tumeurs rénales</u> non diagnostiquées antérieurement se situe aux environs de 1%. Lorsqu'il existe une masse suspecte rénale, le prélèvement et la greffe ne sont pas obligatoirement contre indiqués, tout dépend de la taille de la lésion et de sa différenciation. Critères optimaux de conservation du rein après tumorectomie pour les petites tumeurs : utilisation possible du transplant, anatomopathologie extemporanée impérative avant la greffe (grade de Fuhrman), bien vérifier que le rein controlatéral n'est pas atteint - Taille < 2.5cm (diamètre principal) - Localisation corticale (pas d'extension vasculaire ni extra capsulaire) - Tumeur uni focale - Type chromophobe, cellules conventionnelles (!réserve pour le cancer tubulo-papillaire ou familial). - Grade nucléaire de Furhman I ou II La possibilité d'une attitude conservatrice de principe en cas de tumeur de petite taille avec un taux de guérison élevé (traduisant l'absence probable de diffusion de cellules cancéreuses), permet d'envisager d'une part l'utilisation d'organes autres que le rein atteint qui peuvent être considérés comme non contaminés. D'autre part, du fait du faible risque d'extension, on peut envisager l'utilisation du rein atteint après résection de la tumeur et vérification du non envahissement des berges de résection (accord du receveur nécessaire). Le rein controlatéral peut être greffé si la tumeur correspond aux critères. L'évolution rapide des connaissances en oncologie fait recommander une discussion collégiale entre experts et les médecins d'astreinte de l'Agence de la biomédecine. Cf également le guide 4^e Ed 2010 du conseil de l'Europe. Un dosage des PSA n'est pas recommandé, néanmoins chez un patient aux antécédents de tumeur avec prostatectomie totale, la progression ou la récurrence du cancer est définie par une élévation de la valeur du PSA supérieure à 0,1 ng/ml sur 2 (ou 3) dosages successifs. Des antécédents de radiothérapie au niveau du bassin font craindre une fragilité des uretères irradiés, cet élément est à préciser dans le dossier afin que l'équipe chirurgicale puisse prélever à distance de la zone de fragilité NB: si atcd de tumeur broncho-pulmonaire une rémission avec un recul de 10 ans est préconisée.
Examen anatomopathologique normal	C'est un bon critère d'évaluation des greffons marginaux. La classification de REMUZZI (3) est une classification souvent utilisée en pratique. Les résultats manquent parfois de représentativité en fonction de la zone, sous capsulaire particulièrement, où a pu être réalisée la biopsie (sous-évaluation ou sur évaluations des lésions)

ANNEXES:

1. Définition d'un donneur a critères élargis :

Critères élargis (ECD) à partir des grands registres de données américaines et les définitions de l'UNOS (United Network for Organ Sharing).

Dans ces cas le RR (risque relatif) de perdre le greffon ECD par dysfonction primaire par rapport à un rein idéal est 1.7 fois plus important

- Tous les donneurs ≥ 60 ans
- Donneurs de 50 à 59 ans avec ≥ 2 critères
 - o Créatinine $> 1,5\text{mg/dl}$ ou $150\text{ }\mu\text{mol/l}$ lors du prélèvement
 - o Antécédent d'HTA
 - o Décès par AVC

Donor characteristics associated with reduced graft survival: an approach to expanding the pool of kidney donors. Port, Friedrich et coll. Transplantation. 74(9):1281-1286, Nov. 15, 2002.

Expanded criteria donors for kidney transplantation R.A. Metzger et al. Am J Transplant, 3 (4):114-125, 2003

Score "deceased donor score": Improved scoring system to assess adult donors for cadaver renal transplantation. Scott L Nyberg, Am J Transplant 3 (6):715-721, Jun, 2003.

Cut off à 20 point pour déterminer si un donneur est marginal ou non

	Variable	score
AGE	< 30	0
	30-39	5
	40-49	10
	50-59	15
	60-69	20
	≥ 70	25
Antécédents d'hypertension artérielle	Non	0
	Oui durée inconnue	2
	≤ 5 ans	2
	6-10 ans	3
	> 10 ans	4
Clairance de créatininémie	≥ 100	0
	75-99	2
	50-74	3
	< 50	4
Nombre d'antigènes, mismatch HLA	0	0
	1-2	1
	3-4	2
	5-6	3
Cause de la mort	Pas d'AVC (hémorragique ou ischémique)	0
	AVC	3
TOTAL des points		0-29

Table 2 Association entre les variables du donneur et la clairance de créatininémie à 6 mois **du receveur**

Variables du donneur	Analyse univariée p-value	Analyse multivariée p-value	Delta R ²
AGE	< 0.001	< 0.001	0.0950
Clairance de Créat	< 0.001	< 0.001	0.0044
Atcd d'HTA	< 0.001	< 0.001	0.0027
Mismatch HLA	< 0.001	< 0.001	0.0019
Cause du décès	< 0.001	< 0.001	0.0013
Durée de l'ischémie froide	< 0.001	< 0.001	0.0009
Ethnie	< 0.001	< 0.001	0.0003
Statuts anticorps CMV	< 0.001	< 0.001	0.0002
ATCD de diabète	< 0.001	< 0.001	0.0001

2. Evaluation de la fonction rénale et du niveau de la protéinurie :

2.1 Facteurs influençant la créatininémie :

Tableau 3 Facteurs influençant la production de créatinine.

Facteur	Effet sur la créatinine sérique
Âge	Diminution
Sexe féminin	Diminution
Race (référence : race blanche)	
Noire	Augmentation
Hispanique	Diminution
Jaune	Diminution
Mode de vie	
Musculation	Augmentation
Amputation	Diminution
Obésité	Pas de modification
Affections chroniques	
Malnutrition, inflammation (cancer, maladies cardiovasculaires, hospitalisation)	Diminution
Maladies neuromusculaires	Diminution
Régime alimentaire	
Type végétarien	Diminution
Type carné	Augmentation
Type protéine végétale ou poisson ou œuf	Pas de modification

Les variations de la masse musculaire sont le principal facteur de la variation de génération de la créatinine.

2.2 Estimation du DFG :

CKD-EPI : <http://www.soc-nephrologie.org/eservice/calcul/index.htm>

(Sur ce site les calculs sont possibles en ligne)

	créatinine	
Africains	μmol/l (mg/dl)	
Femmes	≤62 (≤0,7)	DFG = 166 x (créat/0,7) ^{-0,329} x (0,993) ^{âge}
	>62 (>0,7)	DFG = 166 x (créat/0,7) ^{-1,209} x (0,993) ^{âge}
Hommes	≤80 (≤0,9)	DFG = 163 x (créat/0,9) ^{-0,411} x (0,993) ^{âge}
	>80 (>0,9)	DFG = 163 x (créat/0,9) ^{-1,209} x (0,993) ^{âge}
Autres		
Femmes	≤62 (≤0,7)	DFG = 144 x (créat/0,7) ^{-0,329} x (0,993) ^{âge}
	>62 (>0,7)	DFG = 144 x (créat/0,7) ^{-1,209} x (0,993) ^{âge}
Hommes	≤80 (≤0,9)	DFG = 141 x (créat/0,9) ^{-0,411} x (0,993) ^{âge}
	>80 (>0,9)	DFG = 141 x (créat/0,9) ^{-1,209} x (0,993) ^{âge}

L'équation du CKD-EPI (Chronic Kidney Disease - Epidemiology Collaboration) est plus précise que celle du MDRD et devrait remplacer cette dernière en usage clinique de routine. Elle est plus correcte pour les valeurs de clairance de la créatinine dépassant les 60 ml/min/1,73 m².

A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. Andrew S. Levey, MD; Lesley A. Stevens, MD, MS; Christopher H. Schmid, PhD; Yaping (Lucy) Zhang, MS; Alejandro F. Castro III, MPH; Harold I. Feldman, MD, MSCE; John W. Kusek, PhD; Paul Eggers, PhD; Frederick Van Lente, PhD; Tom Greene, PhD; and Josef Coresh, MD, PhD, MHS, for the CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). *Annals of Internal Medicine* 2009;150(9):604-613

Schwartz 2009 : (2-18 ans)

T (cm) x 36.5 / créatininémie (μmol/l)

2.3 Micro albuminurie :

	Sexe	Valeur min	Valeur max	
Echantillon d'urine rapport albumine/créatinine	Femme	3.5	25 ou 35	mg/mmol (milligramme d'albumine par millimole de créatinine)
		30	400	mg/g (microgramme d'albumine par milligramme de créatinine)
	Homme	2.5 ou 3.5	25 ou 35	mg/mmol
		30	300	mg/g ou μg/mg

Justesen, T.; Petersen, J.; Ekbom, P.; Damm, P.; Mathiesen, E. (2006). "Albumin-to-creatinine ratio in random urine samples might replace 24-h urine collections in screening for micro- and macroalbuminuria in pregnant woman with type 1 diabetes". *Diabetes Care* **29** (4): 924-925.

3. Anatomopathologie : score de REMUZZI

Examen anatomopathologique : Score histologique de Remuzzi SCORE résultats 0-3 : monogreffe 4-6 : bigreffe >7 : pas de greffe à réaliser en cas de donneur marginal, si possible, ce score objective une meilleur survie à 36 mois si la sélection anatomopathologique est utilisée (Remuzzi G et al, N Engl J Med 2006).	
Glomérulosclérose 0-3 (nombre de pains à cacheter, critère significatif isolément en association avec HTA et créat > 150µmol/l) ³ 0 : Absence 1 : < 20% de GS 2 : 20 à 50% de GS 3 / > 50% de GS	Fibrose interstitielle 0 : Absence 1 : < 20% de GS 2 : 20 à 50% de GS 3 / > 50% de GS
Atrophie tubulaire 0-3 0 : Absence 1 : < 20% de GS 2 : 20 à 50% de GS 3 / > 50% de GS	Lésions vasculaires 0 : pas de lésions 1 : réduction du diamètre < 50% 2 : réduction du diamètre de 50% 3 : réduction du diamètre > 50%

4. Utilisation des organes d'un donneur multi-organes lors de la découverte d'un cancer rénal au cours ou au décours de la chirurgie de prélèvement :

Guide d'aide à la décision, 2 décembre 2008, Agence de la Biomédecine, Groupe d'expert.

5. Critères de sélection des reins attribués en bigreffe :

Critère habituellement utilisé :

Critères ABM : âge 66-80 et DFG entre 30 et 59 ml/min (en Cockcroft avec les limites que cela implique)

Au moins un des critères suivants : HTA, Diabète, maladie cardiovasculaire, AVC cause du décès

Autres scores :

Critères de l'UNOS: 2 parmi les 5

Age >60 ans

Clairance <65 ml/min

Antécédent d'HTA ou diabète

Augmentation de la créatininémie > 220 µmol/l

Glomérulosclérose >15%

Score d'Andres

Bigreffe si âge donneur > 75 ans, ou

si âge entre 64 et 75 ans et glomérulosclérose 15-50%

Double kidney transplant (dual) with kidneys from older donors and suboptimal nephronal mass. A. Andrés et coll, Transplantation Proceedings 33(1-2):1166-1167, February-March 2001.

6. Classification de Bosniak :

TYPE	Signes TDM	DIAGNOSTICS
I	Densité hydrique (> -10 , < 20 UH) Homogène Limites régulières sans paroi visible Absence de rehaussement (variation < 10 UH)	Kyste simple
II	Fines cloisons (≤ 2 cloisons) sans paroi visible Fine calcification pariétale ou d'une cloison Absence de rehaussement (variation < 10 UH) ou rehaussement modéré d'une cloison fine	Kyste remanié
IIIF	Fines cloisons (> 3 cloisons) Fine (≤ 1 mm) paroi (limite de visibilité) Épaisse calcification Lésion hyperdense * sauf taille (≥ 4 cm) ou siège intraparenchymateux Absence de rehaussement (variation < 10 UH) ou rehaussement modéré (cloisons, fine paroi)	Kyste remanié Kyste multiloculaire Tumeur kystique (cancer kystique néphrome kystique)
III	Cloisons nombreuses et/ou épaisses Paroi épaisse uniforme Discrètes irrégularités pariétales Calcifications épaisses et/ou irrégulières Rehaussement de la paroi ou des cloisons.	Kyste remanié Kyste multiloculaire Tumeur kystique (cancer kystique néphrome kystique)
IV	Paroi épaisse et très irrégulière Végétations ou nodules muraux Rehaussement de la composante solide	Carcinome kystique Carcinome nécrosé

* Petit (< 3 cm) kyste sous capsulaire, spontanément hyperdense (50-90 UH), homogène, aux limites régulières, non modifié après injection de contraste.