

Greffes et transplantations

- **Grefe :**

Opération chirurgicale consistant à transférer sur un individu des parties prélevées sur un organisme identique ou différent.

- **Transplantation :**

Grefe accompagnée d'un raccordement de vaisseau et/ou de conduit naturel.

- **Autogrefe :**

Grefe de tissu sur le donneur originel.

- **Isogrefe :**

Grefe entre individus syngénique, c'est-à-dire de même constitution génétique.

- **Allogrefe :**

Grefe entre individu de la même espèce.

- **Xénogrefe :**

Grefe entre individu d'espèce différente.

1° Rejets à médiation cellulaire :

Le mécanisme dépend des cellules T spléniques. Le rejet des greffes est un mécanisme essentiellement cellulaire. Il fait intervenir des cellules T cytotoxiques.

2° Antigène du greffon :

Le système immunitaire du receveur est capable de reconnaître certains antigènes.

Les antigènes présents sur le greffon sont :

- Les antigènes du CMH I du donneur.
- Les antigènes mineurs.
- Les antigènes érythrocytaires.

3° Mécanisme :

On peut diviser schématiquement les évènements immunologiques lors du rejet en deux phases principales :

- **Une phase de sensibilisation :**

Il y a prolifération et différenciation.

Le greffon sensibilise le receveur en raison de la présence de cellule dendritiques présentes dans le greffon. Ce sont des CPA qui expriment beaucoup de molécules de HLA de classe II. Il y a une double stimulation. Il se développe une mémoire immunitaire. C'est un mécanisme cellulaire.

- **Une phase effectrice :**

Les mécanismes effecteurs sont :

- Des réactions à médiation cellulaire impliquant une hypersensibilité retardée.
- Une cytotoxicité médiée par les CTL.
- La lyse par un anticorps associé au complément.
- La destruction par cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps.

4° Manifestation du rejet :

4.1. Le rejet hyper aigu :

- Dans les minutes qui suivent la transplantation.
- Caractériser par l'apparition d'amas globulaires en voie de destruction et de microthrombus interglobulaires.
- Chez les individus ayant déjà des anticorps spécifiques des antigènes de la greffe :
 - ✓ Soit issue d'une incompatibilité de groupe sanguin.
 - ✓ Soit d'une présensibilisation post-transfusionnelle aux antigènes de classe I du CMH.
- Complexe antigène-anticorps activant le complément.

Il y a infiltration intense de neutrophile dans le tissu greffé puis, il y a des réactions inflammatoires à l'origine de gros caillots sanguins dans les capillaires.

4.2. Le rejet aigu :

- Dans les premiers mois qui suivent la transplantation.
- Caractériser par des infiltrations cellulaires massives de macrophage et de lymphocytes.
- Probablement des réactions d'hypersensibilités à médiation cellulaire impliquant les lymphocytes T. A l'origine de ce rejet, les lymphocytes reconnaissent les antigènes du donneur. Ainsi alerté, ils prolifèrent, envahissent le greffon et le détruisent.
- Le mauvais suivi des traitements antirejet.

4.3. Le rejet chronique :

- Principale cause de rejet.
- S'installe individuellement au cours du temps.
- Responsable de la diminution de la durée de vie des greffons.
- Mécanismes :
 - ✓ Inflammation.
 - ✓ Irrigation insuffisante.

5° Prévention du rejet des greffes :

5.1. Typage cellulaire :

- Détermination des antigènes dans le système ABO.
- RAI chez le receveur.
- Typage HLA :
 - **Microtoxicité :**

Les lymphocytes des donneurs potentiels sont distribués dans des puits. On ajoute des anticorps spécifiques de divers allèles.

- **RML (réaction mixte lymphocytaire) :**

Quantification du degré de compatibilité de molécule du CMH II entre un donneur potentiel et un receveur lorsqu'ils ne sont pas totalement compatibles.

C'est une réaction unidirectionnelle (on irradie les cellules du donneur pour éviter qu'elle se divise ou les cellules du receveur n'ont pas les molécules de classe II).

5.2. Immunosuppression :

Ce sont des traitements destinés à diminuer le mécanisme du rejet.

- **Traitement lympholablatif :**

Destruction rapide du tissu lymphoïde périphérique par irradiation.

- **Traitement médicamenteux :**

- **Antimétabolites :**

Substance bloquant la synthèse des acides nucléiques donc, blocage des divisions cellulaires.

- **Corticoïdes :**

Ce sont des anti-inflammatoires puissants. Ils ont une action sur les lymphocytes T et les cellules dendritiques. Ils inhibent l'expression de certaines cytokines.

- **Cyclosporine A :**

Effet sélectif sur les lymphocytes T qui sont les principaux dans les rejets de greffes. Elles inhibent l'IL2 et l'interféron Gamma.