



Hôpitaux  
Universitaires  
Genève



UNIVERSITÉ  
DE GENÈVE

FACULTÉ DE MÉDECINE

# La transplantation d'organe et de cellules souches hématopoïétiques

Jean Villard MD, PhD

Immunologie de Transplantation

[jean.villard@hcuge.ch](mailto:jean.villard@hcuge.ch)

SMB4 : Systèmes physiologiques 2

Immunologie, inflammation,

Transplantation

18.03.2026

# ***Thème du cours***

- ***Pourquoi et comment la réponse immune destinée à protéger l'organisme des agents infectieux représente un obstacle pour la transplantation d'organe ou de cellules souches***
- ***Quels sont les moyens pour bloquer ou détourner la réponse immune et permettre la transplantation d'organe ou de cellules souches***

## Vignette clinique (i)

Christophe est un ingénieur civil de 45 ans qui souffre d'un **glomérulonéphrite (GMN) à IgA** . Une forte **diminution de sa fonction rénale** est observée et depuis quelque mois il est obligé de se soumettre à des sessions d'**hémodialyse** trois fois par semaine.

Il vient d'être mis sur une liste d'attente pour **greffe rénale** a partir du donneur décédé en mort cérébrale. Son **groupe sanguin** est **A, Rh positif** et la **typisation HLA** (antigènes d'histocompatibilité) est **A2,24; B27,7; C2,7; DR3,4; DQ2,3; DP2,3**

## Vignette clinique (ii)

Après 3 ans un **rein d'un donneur décédé** lui est attribué. Le donneur est de group sanguin **A, Rh positif** et son **HLA** est **A2,11; B7,35; C7,4 DR3,4 DQ2,3 DP 4,-**

**Le sérum de Christophe ne contient pas d'anticorps dirigés contre les HLA du donneur.**

Christophe est amené en salle d'opération où le chirurgien implante un des reins du donneur.

## Vignette clinique (iii)

Il reçoit un **traitement immunosuppresseur**, la diurèse reprend et redevient normale 5 jours après l'opération. La fonction rénale se normalise après 10 jours et Christophe peut quitter l'hôpital tout en continuant son traitement immunosuppresseur.

Quelques semaines plus tard, il remarque une diminution de la diurèse qui **au contrôle clinique s'accompagne d'une diminution de la fonction rénale et d'un élargissement du greffon qui est sensible à la palpation**. Une biopsie rénale révèle un **infiltrat pathologique de cellules mononuclées** constitué essentiellement de **lymphocytes T CD8 positifs**.

## Vignette clinique (iv)

Un **traitement immunosuppresseur ant-irejet est administré** avec normalisation de la fonction rénale, mais une **infection** se développe au niveau pulmonaire heureusement jugulé par un traitement antibiotique.

Un an plus tard Christophe est retourné à ses occupations habituelles, sa fonction rénale est normale et il continue à prendre son traitement immunosuppresseur de tacrolimus et mycophenolate mofetil

**Hémodialyse pour IRC sur GMN IgA**

**Donneur de rein**

**Groupage sanguin**

**Test HLA du donneur et du receveur**

**Test pour la présence d'anticorps anti-HLA dans le sérum du receveur**

**Transplantation de rein**

**Immunosuppression pharmacologique**

**Péjoration de la fonction rénale**

**Infection**

**Traitement anti-rejet**

**Amélioration de la fonction rénale**

**Maintien d'une immunosuppression au long cours**

# Les barrières génétiques de la transplantation

---

- Xénotransplantation

1<sup>ère</sup> barrière génétique

- Groupes sanguins ABO

- Complexe majeur d'histocompatibilité  
(CMH/MHC/HLA)

- Antigènes mineurs

# Greffe d'organe ou tissu

---

- Autologue
- Syngénique (individus génétiquement identiques)
- Allogénique (individus de la même espèce)
- Xénogénique (individus d'espèces différentes)

# Les barrières génétiques de la transplantation

---

- Xénotransplantation
- Groupes sanguins ABO 2<sup>ème</sup> barrière génétique
- Complexe majeur d'histocompatibilité (MHC/HLA)
- Antigènes mineures

# Les groupes sanguins ABO

---

Génotype	Groupes sanguins	Antigènes	Anticorps
AA ou AO	A	A	Anti-B
BB ou BO	B	B	Anti-A
AB	AB	A et B	----
OO	O	----	Anti-A +Anti-B

# Barrières génétiques à la transplantation d'organe: **Groupes sanguins**








		Potential donor			
					
Recipient					
<b>O</b>  Anti-A and anti-B antibodies		Green	Red	Red	Red
<b>A</b>  Anti-B antibodies		Green	Green	Red	Red
<b>B</b>  Anti-A antibodies		Green	Red	Green	Red
<b>AB</b> No antibodies against A or B		Green	Green	Green	Green

Figure 15.2 The Immune System, 4th ed. (© Garland Science 2015)

# Barrières génétiques à la transplantation d'organe: **Groupes sanguins**

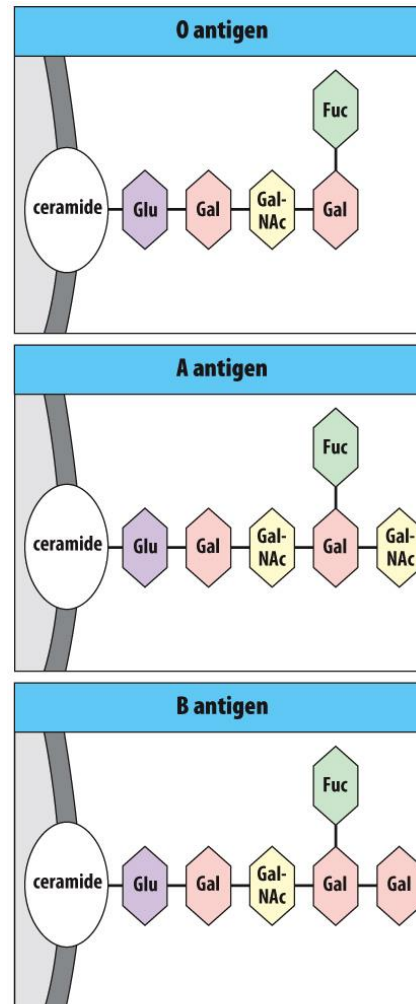


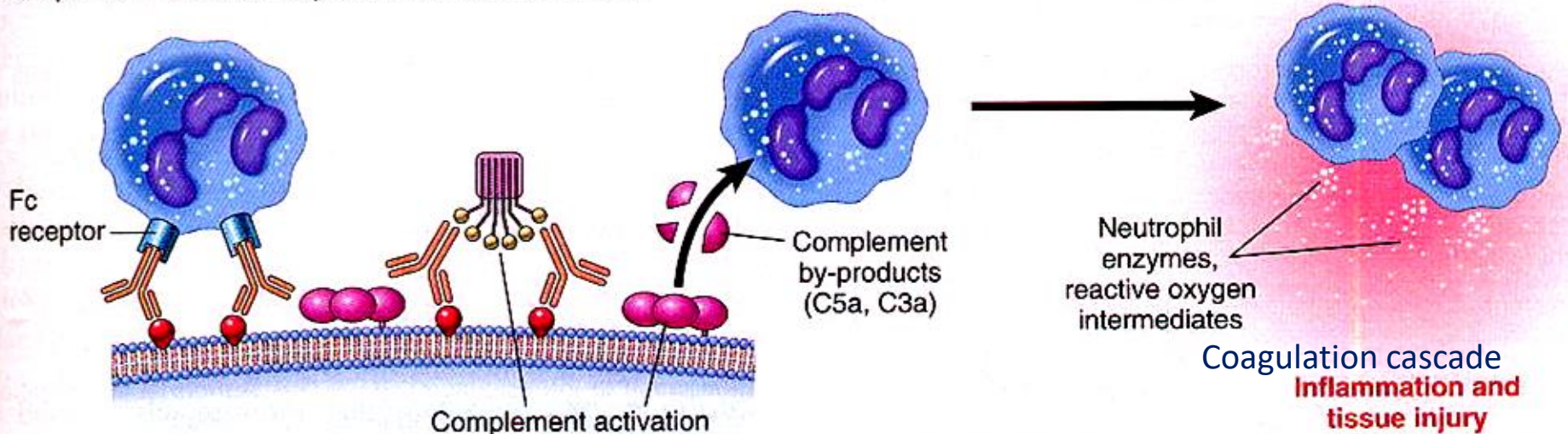
Figure 15.1 The Immune System, 4th ed. (© Garland Science 2015)

Expression de ces sucres à la surface des globules rouges

# Pourquoi les groupes sanguins représentent une barrière à la transplantation d'organe?

- Parce que les cellules endothéliales (vaisseaux) expriment à leur surface les mêmes sucres qui déterminent les groupes sanguins

B. Complement- and Fc receptor-mediated inflammation



# Les barrières génétiques de la transplantation

---

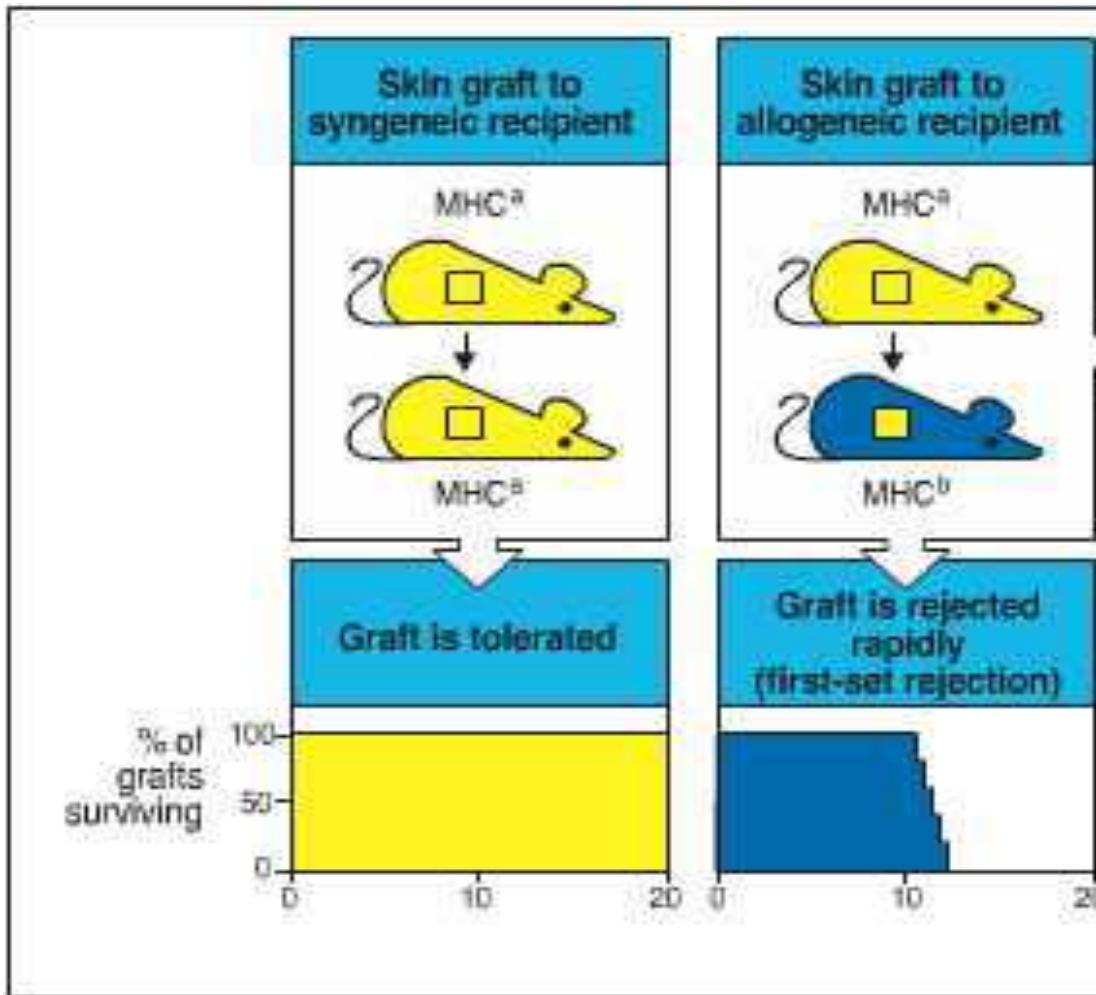
- Xénotransplantation
- Groupes sanguins ABO
- Complexe majeur d'histocompatibilité  
(CMH/MHC/HLA) 3<sup>ème</sup> barrière génétique
- Antigènes mineurs

HLA= human leucocytes antigen

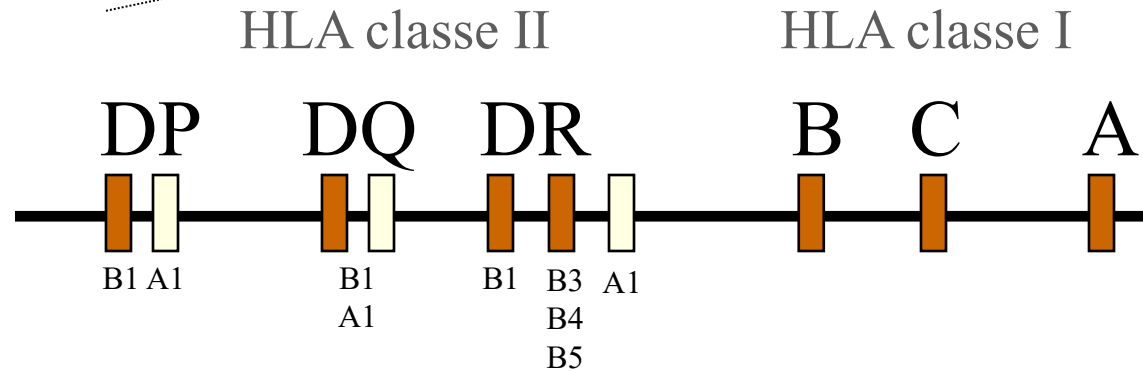
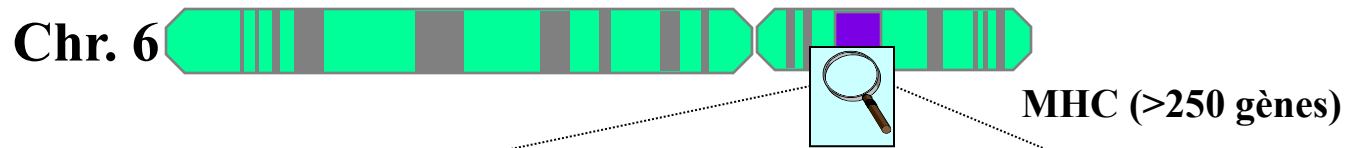
MHC= major histocompatibility Complex

CMH= complexe majeur d'histocompatibilité

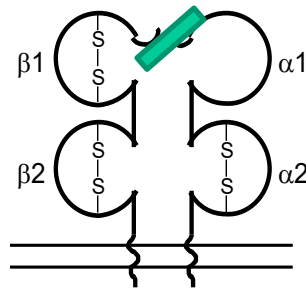
HLA/MHC =  
barrière génétique qui  
conduit au rejet de greffe  
rapide



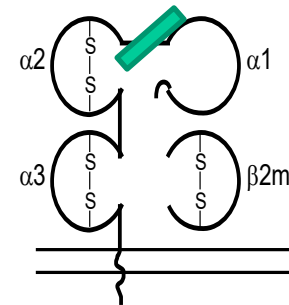
# Le complexe majeur d'histocompatibilité (HLA, CMH, MHC)



Expression sur des cellules  
spécialisées (APC; lymphos B..)



Expression sur toutes  
les cellules



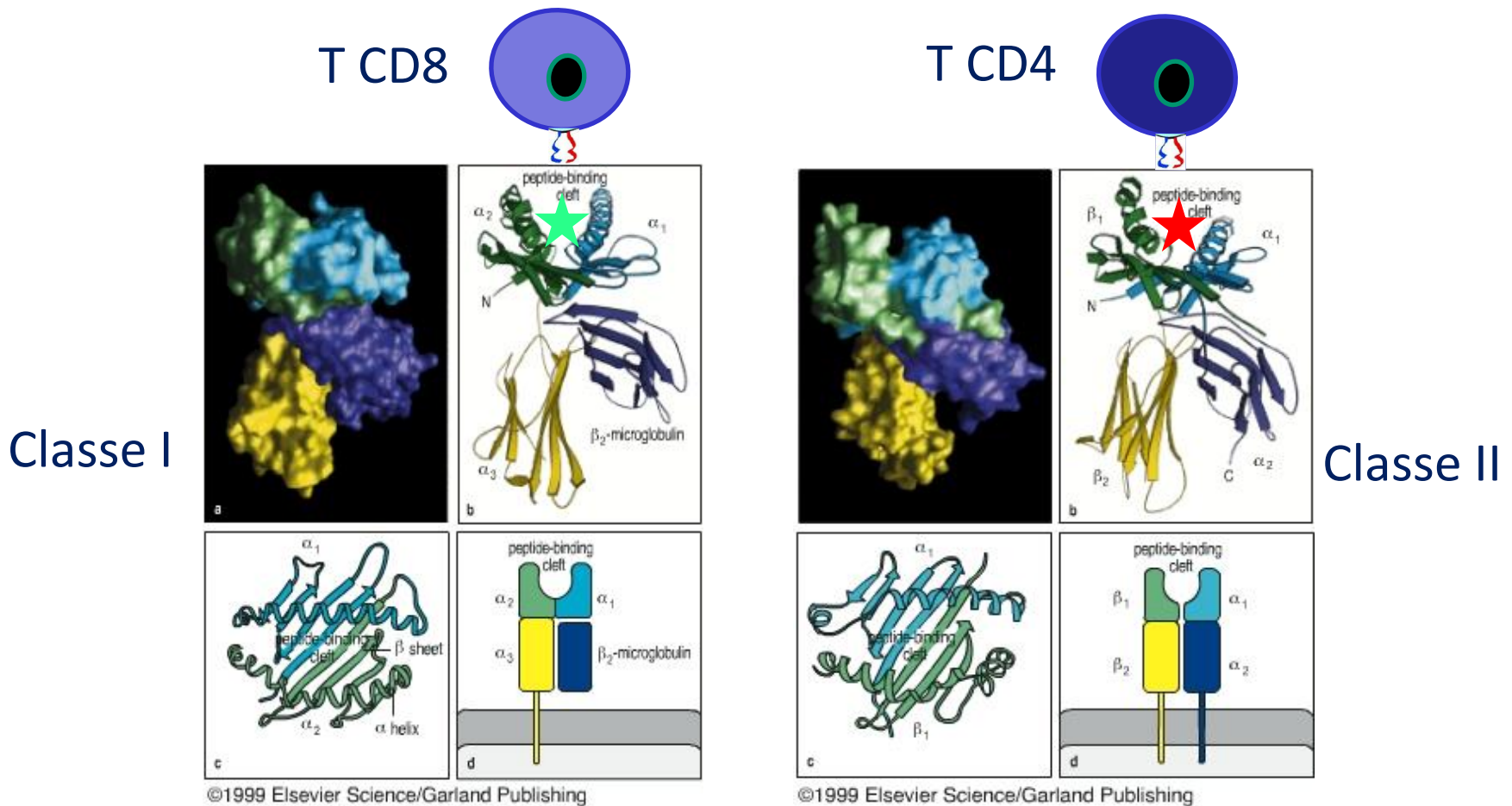
- Présentation de  $10^{7-10}$  peptides/molécules HLA

# Le Complexe Majeur d'Histocompatibilité Humain (CMH) (HLA/MHC)

---

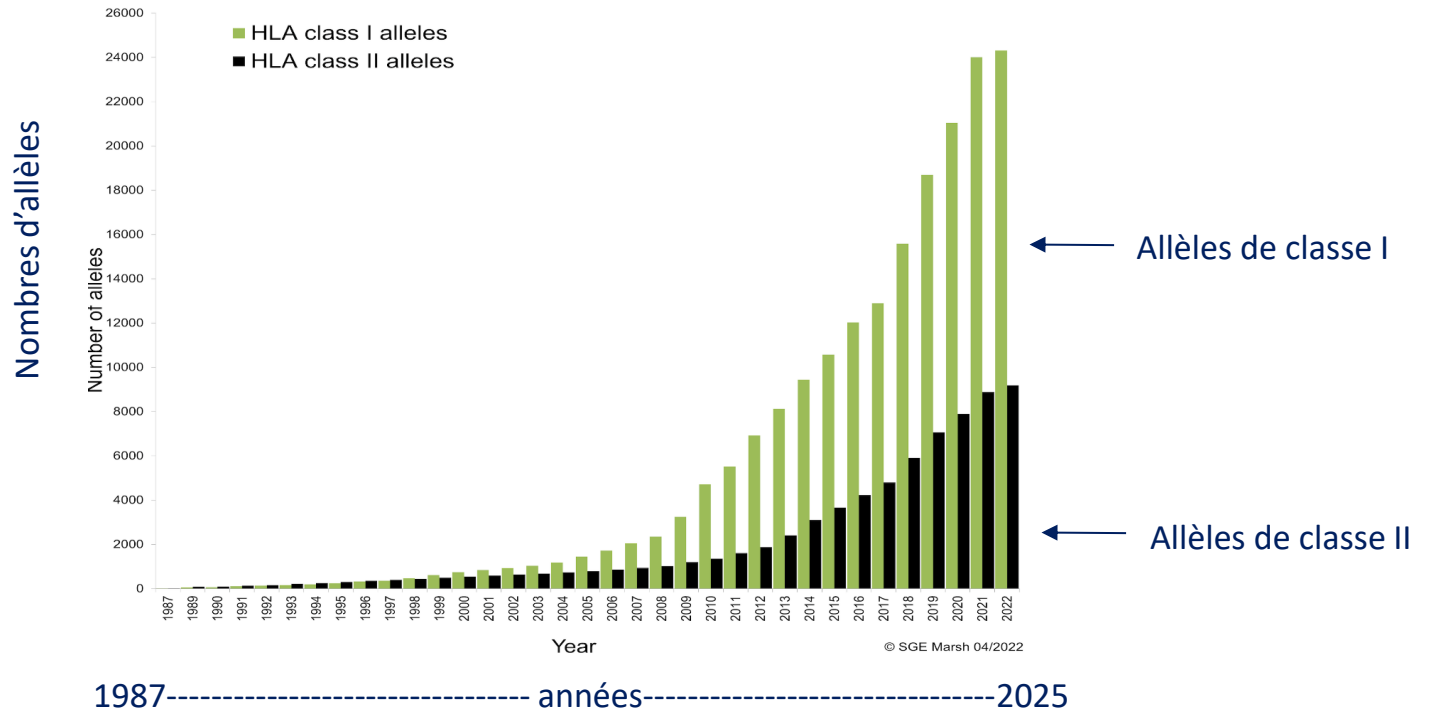
- Classe I
  - Présentation de peptides dérivés des protéines intracellulaires aux lymphocytes T CD8-positifs cytotoxiques
  - Exprimés sur toutes les cellules
- Classe II
  - Présentation de peptides dérivés de protéines internalisées aux lymphocytes T CD4-positifs
  - Exprimés sur les cellules présentatrices d'antigènes (APC), lymphocytes B.
  - Peuvent être induits par des cytokines (ex: interféron gamma ) sur de nombreuses autres cellules

# Rôle du HLA (CMH)



Les protéines HLA présentent une grande diversité de peptides (antigènes) aux lymphocytes T CD8 (class I) ou CD4 (class II)

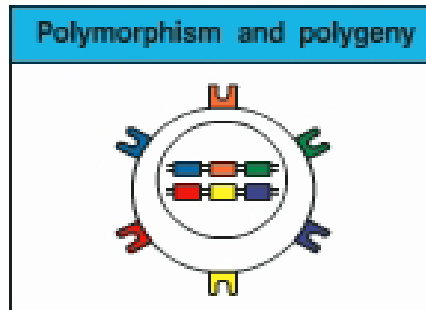
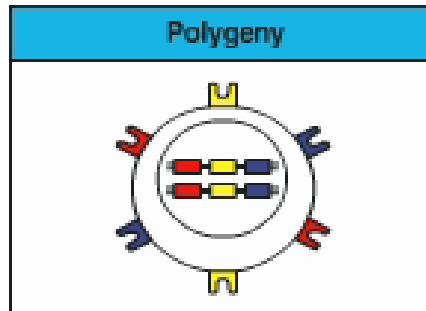
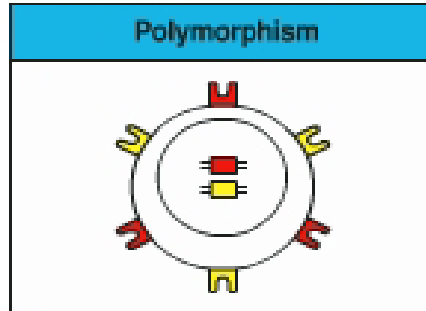
# Polymorphisme HLA : univers en expansion (>37'000 allèles décrit en 2025)



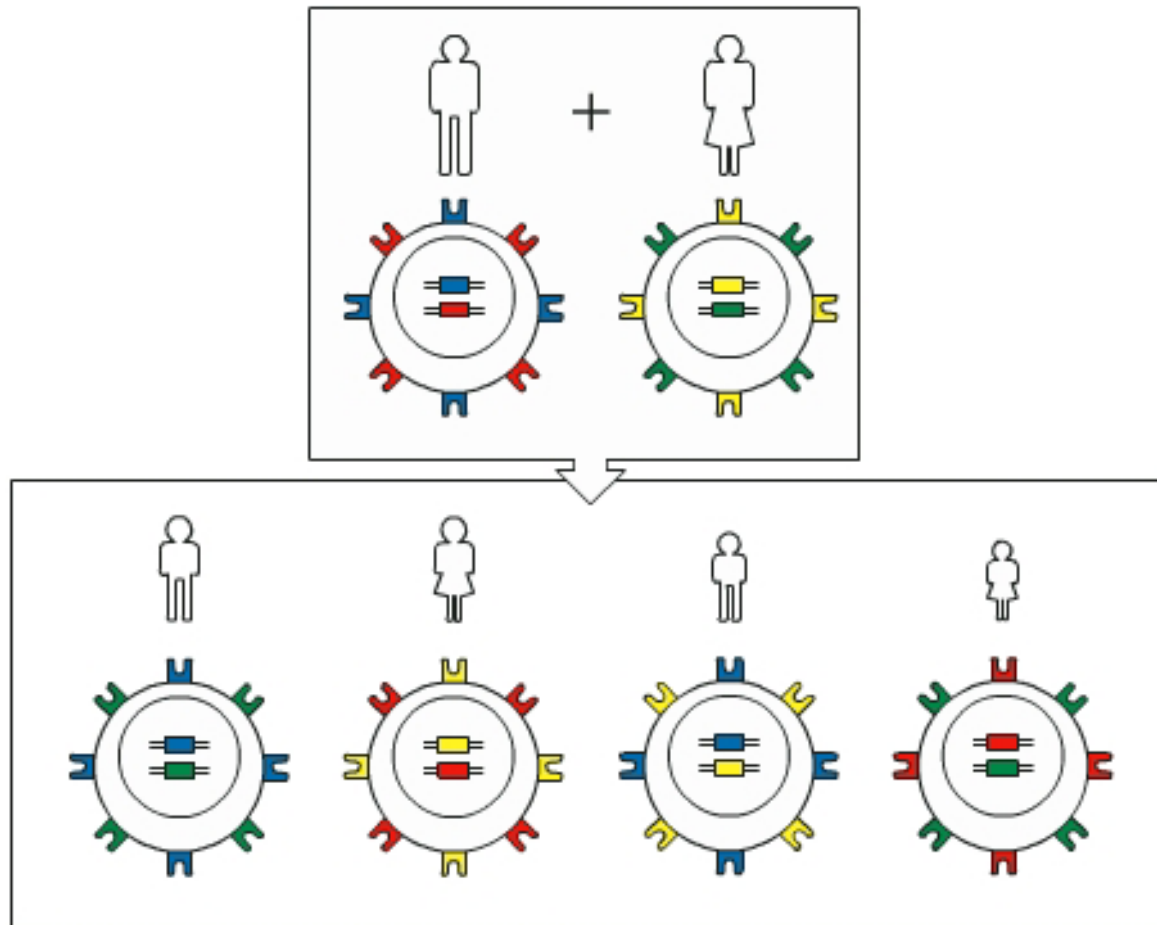
HLA-A 8'556 alleles HLA-DRB1 4'812 alleles  
HLA-B 10'346 alleles HLA-DQB1 2'813 alleles  
HLA-C 8'657 alleles HLA-DPB1 2'795 alleles

# Polymorphisme et polygénie

---

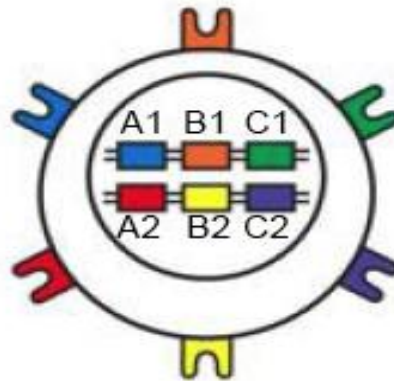


# Codominance

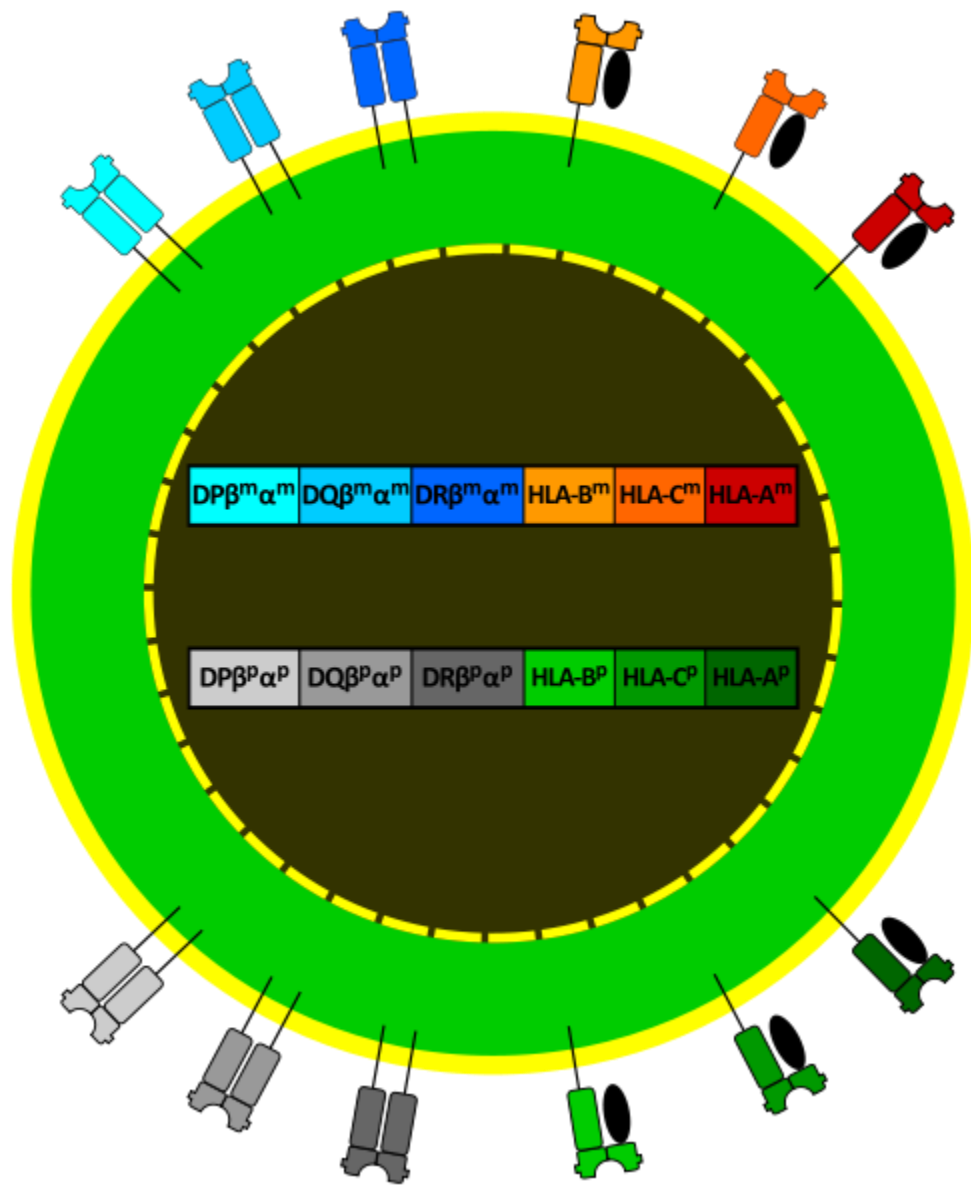


# Chaque individu peut exprimer de façon codominante

- 6 molécules CMH classe I différentes
- 6-8 molécules CMH classe II différentes



→ augmente le nombre de peptides différents présentés par chaque individu



DPβ<sup>m</sup>α<sup>m</sup> DQβ<sup>m</sup>α<sup>m</sup> DRβ<sup>m</sup>α<sup>m</sup> HLA-B<sup>m</sup> HLA-C<sup>m</sup> HLA-A<sup>m</sup>

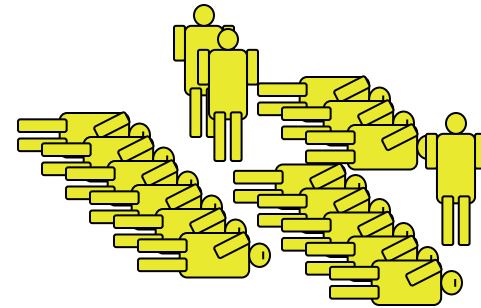
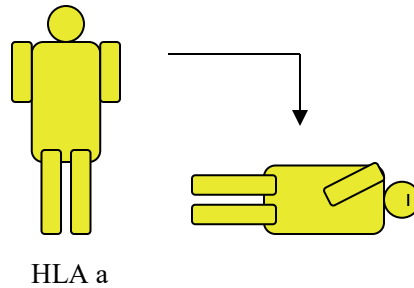
DPβ<sup>p</sup>α<sup>p</sup> DQβ<sup>p</sup>α<sup>p</sup> DRβ<sup>p</sup>α<sup>p</sup> HLA-B<sup>p</sup> HLA-C<sup>p</sup> HLA-A<sup>p</sup>

	maternal MHC class II
	paternal MHC class II
	maternal MHC class I
	paternal MHC class I

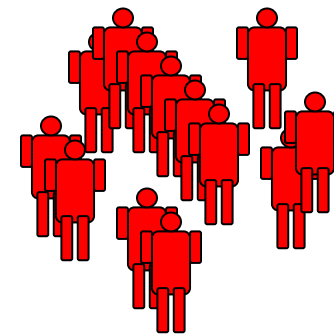
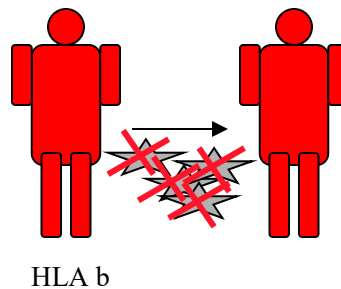
# Implication du polymorphisme HLA (CMH) au niveau de l'individu

---

Le virus échappe à la reconnaissance par HLA a



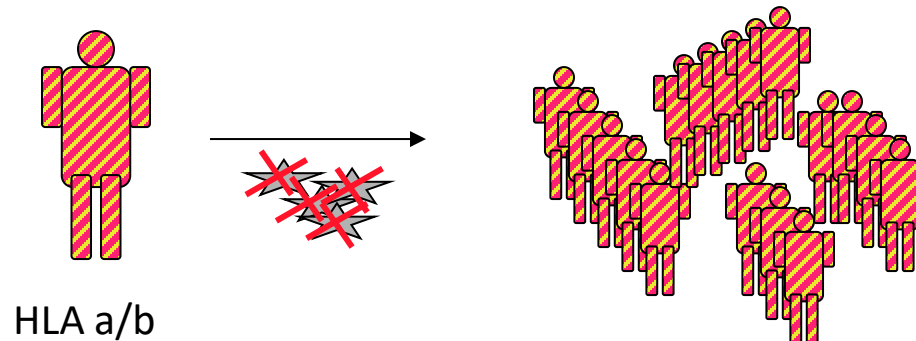
Le virus est bien reconnu par HLA b



# Implication du polymorphisme HLA (CMH) au niveau de l'individu

---

Avantage de l'hétérozygote



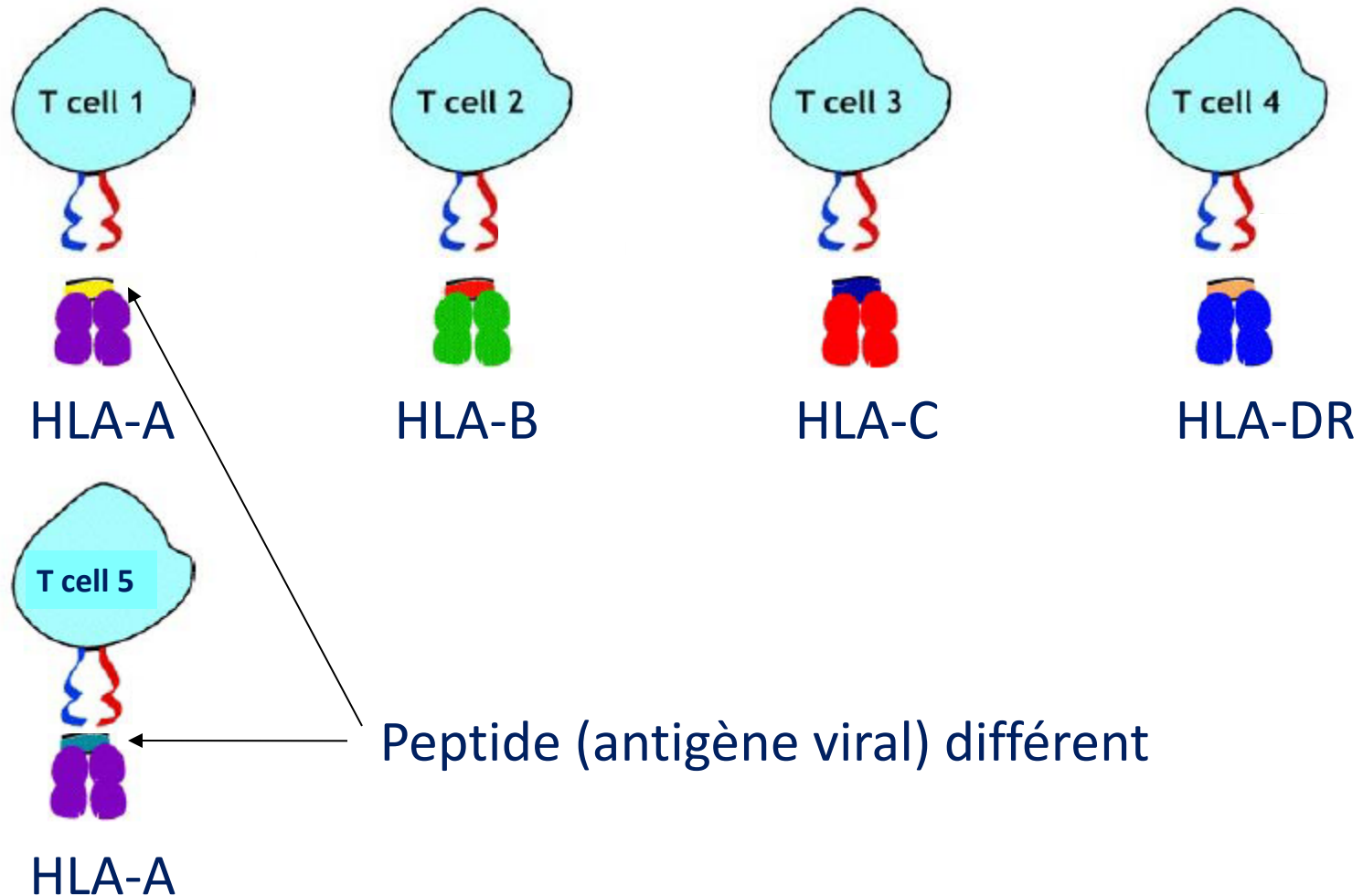
Evolution:

6 types de molécules HLA (A,B,C,DR,DQ,DP)

avec plusieurs centaines/milliers d'allèles par locus

# Implication du polymorphisme HLA (CMH) au niveau de l'individu

---



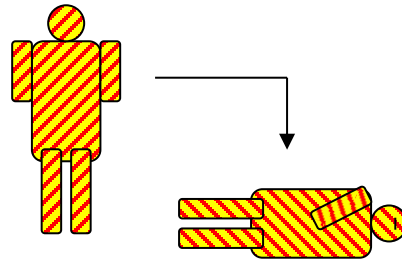
# Implication du polymorphisme HLA au niveau de la population

---

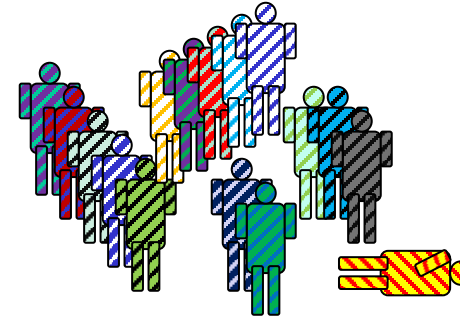
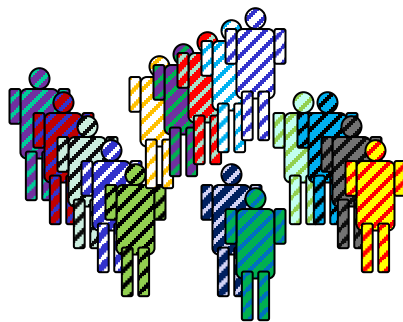
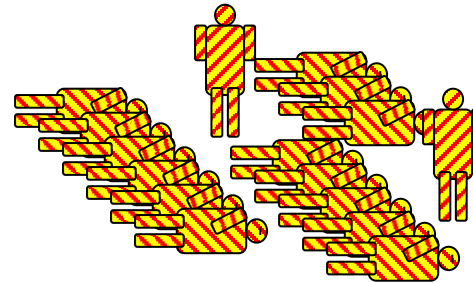
Avantage de la population sur l'individu



Le virus vient de la planète Mars et échappe à la reconnaissance par HLA a et b



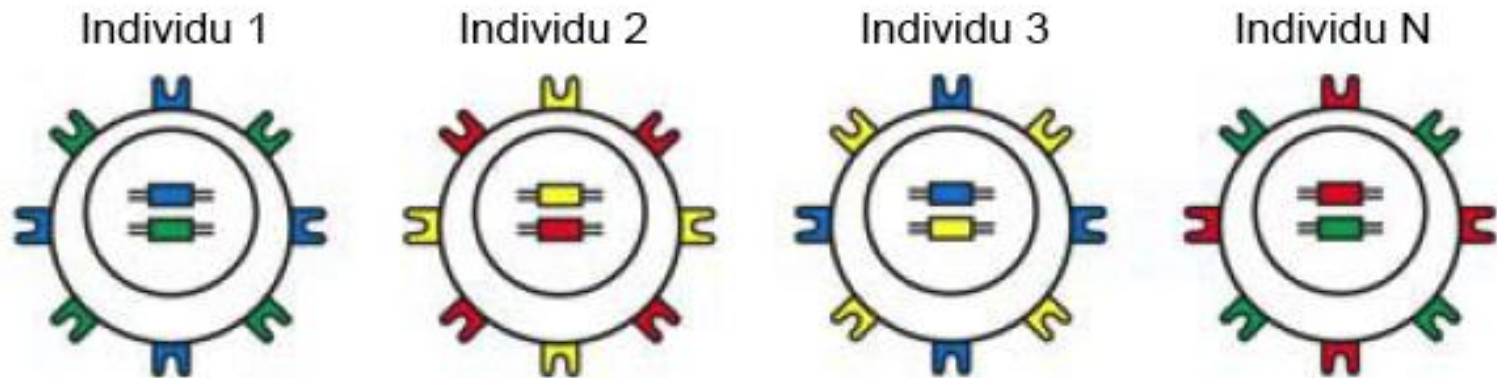
HLA a et b



# Implication du polymorphisme HLA au niveau de la population

---

Chaque individu aura un ensemble d'allèles HLA différents

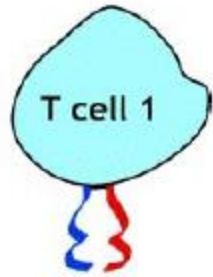


→ augmente le nombre de peptides différents présentés par la population

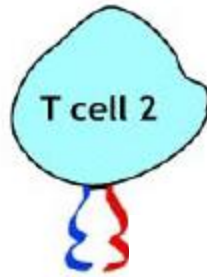
# Implication du polymorphisme HLA au niveau de la population

---

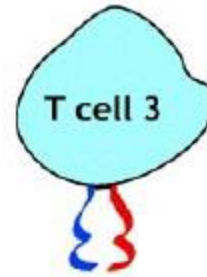
Individu n°1



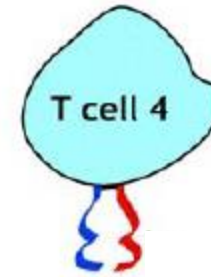
HLA-A



HLA-B

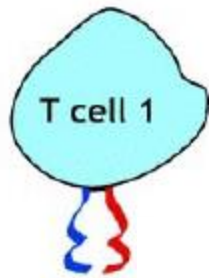


HLA-C

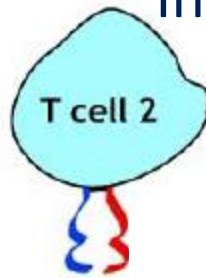


HLA-DR

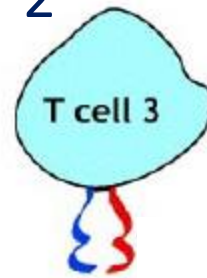
Individu n°2



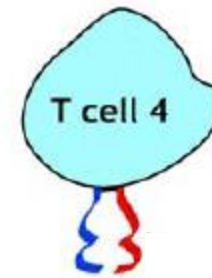
HLA-A



HLA-B



HLA-C



HLA-DR

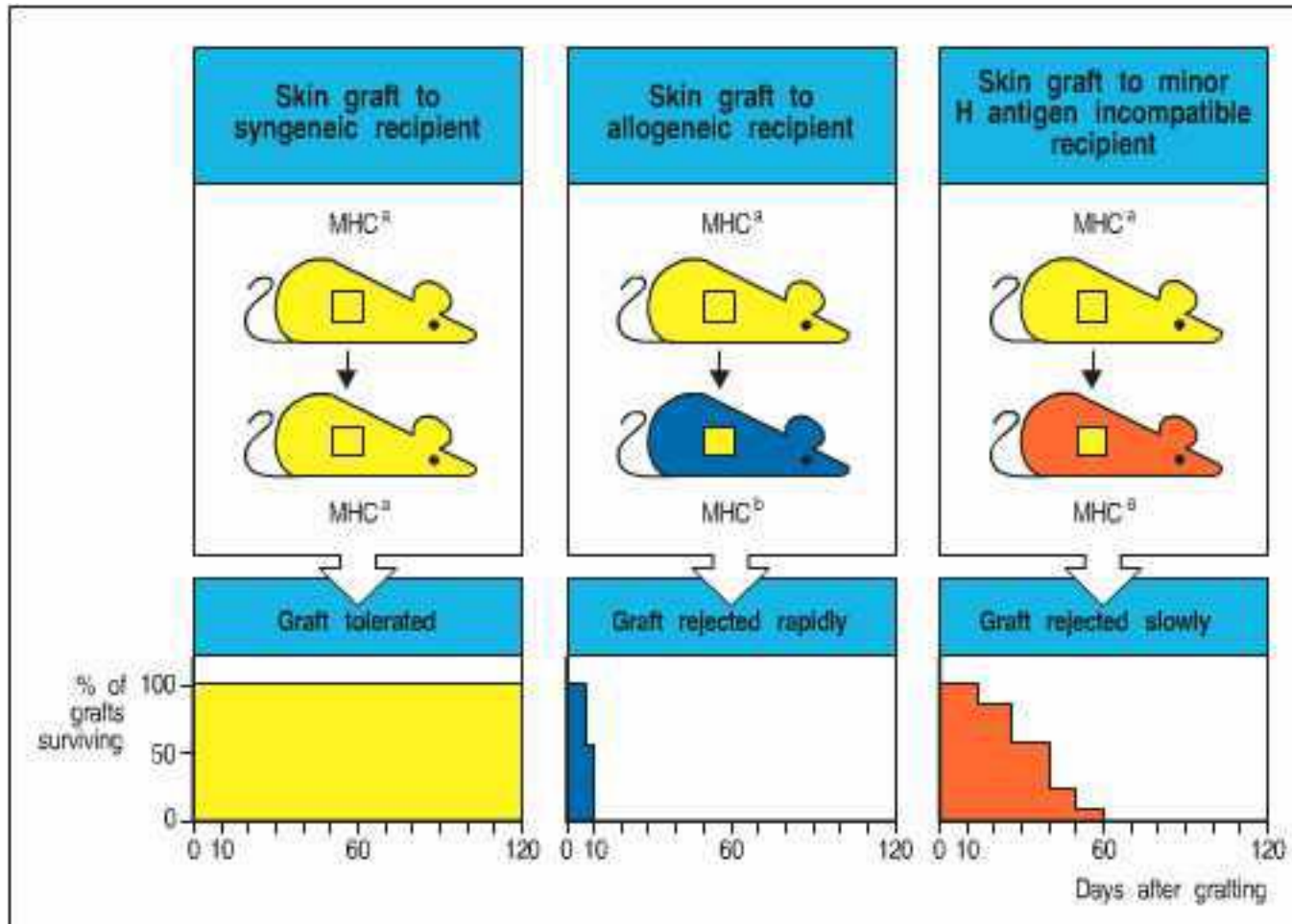
# Les barrières génétiques de la transplantation

---

- Xénotransplantation
- Groupes sanguins ABO
- Complexe majeur d'histocompatibilité  
(CMH/MHC/HLA)
- Antigènes mineurs

4<sup>ème</sup> barrière génétique

# Les Antigènes Mineurs



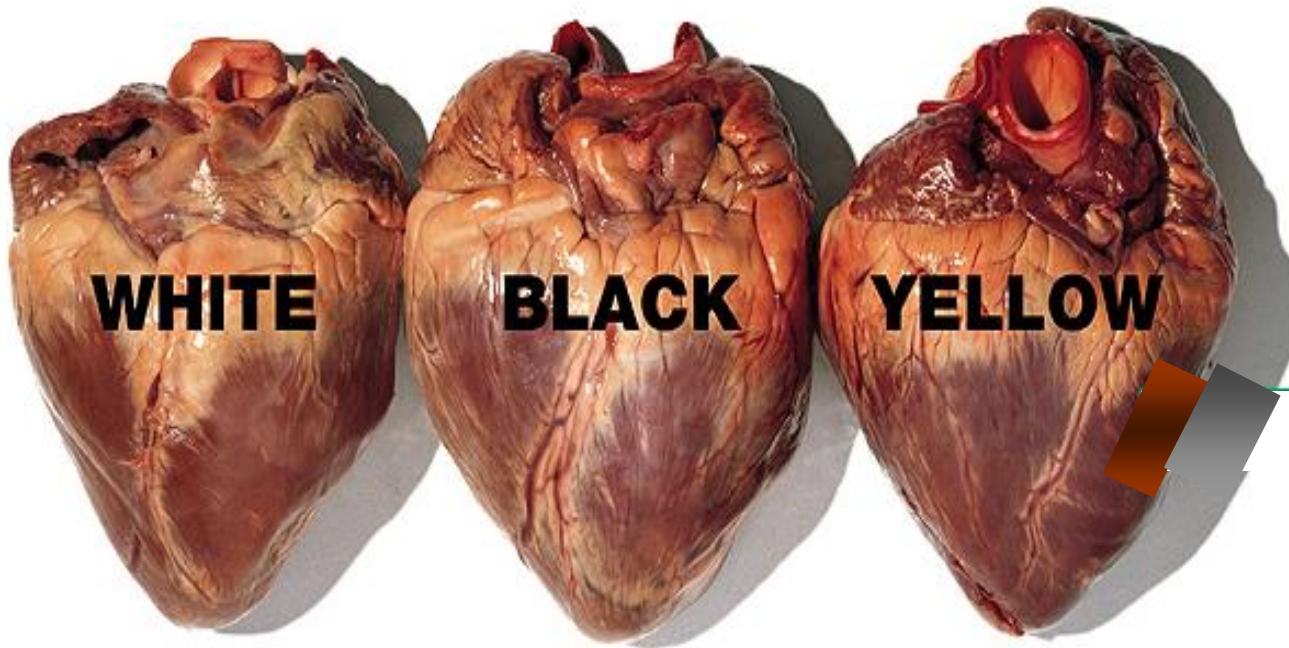
# Les Antigènes Mineurs

---

***Antigènes mineurs d'histocompatibilité* : Peptides de protéines polymorphiques qui peuvent déclencher le rejet d'une greffe quand ils sont présentés par les molécules CMH du receveur aux lymphocytes T du receveur**

Exemple: peptides/protéines issus de gènes portés par le chromosome Y et considérés comme étranger lors d'une transplantation entre individus de sexe différents





**WHITE**

**BLACK**

**YELLOW**

Ag majeur (=MHC donneur +peptide donneur)  
reconnu par système immunitaire receveur

Ag mineur (peptide donneur)  
présenté par MHC du receveur et  
reconnu par système immunitaire receveur

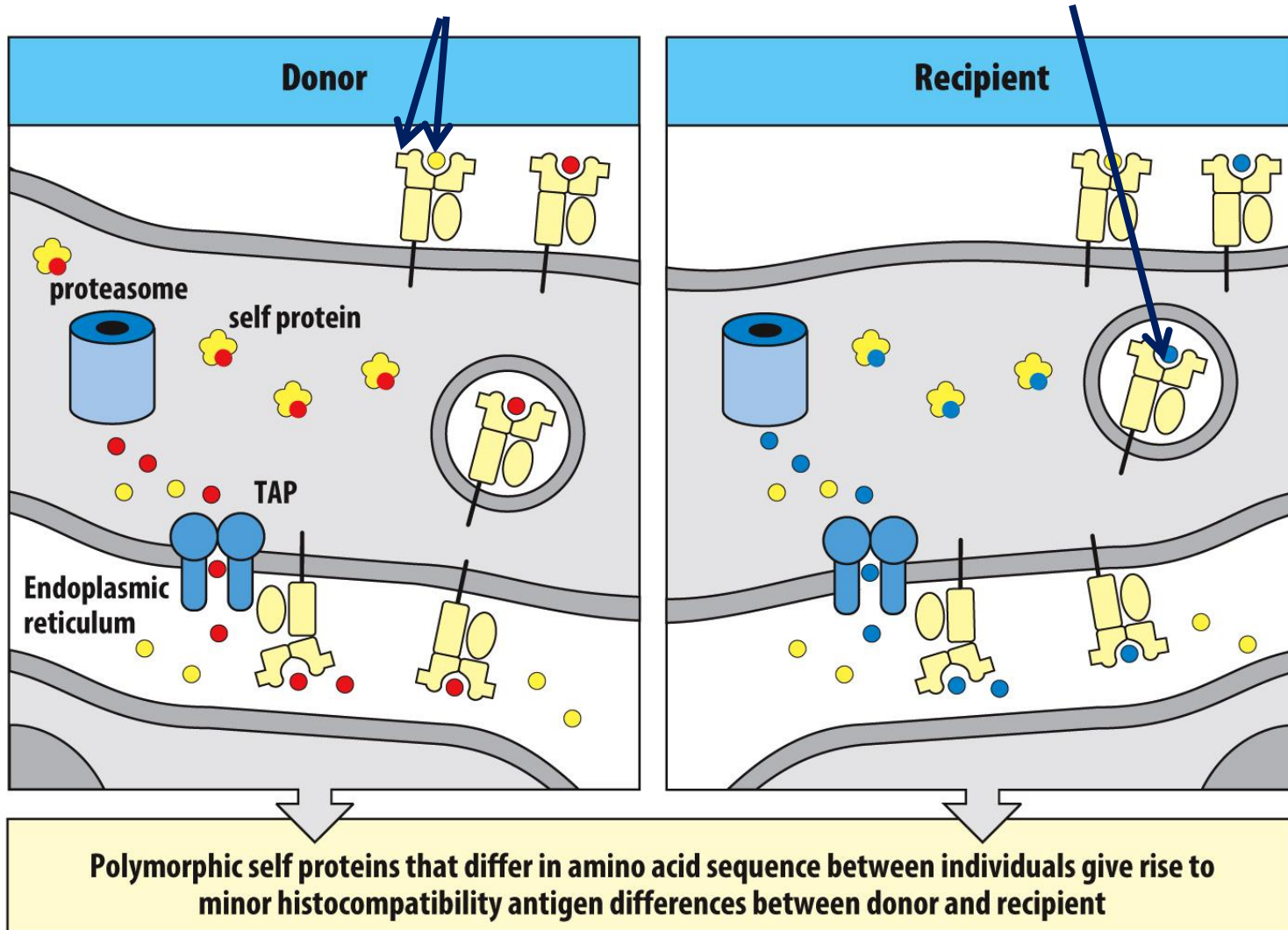


Figure 15.40 The Immune System, 4th ed. (© Garland Science 2015)

# Un peu d'histoire

## The FIRST one.....

---

1954 : 1<sup>ère</sup> transplantation rein (jumeaux univitellins)

1959 : 1<sup>ère</sup> transplantation rein avec immunosuppression

1959 : 1<sup>ère</sup> transplantation de moelle osseuse

1967 : 1<sup>ère</sup> transplantation cœur

1971 : 1<sup>ère</sup> transplantation foie

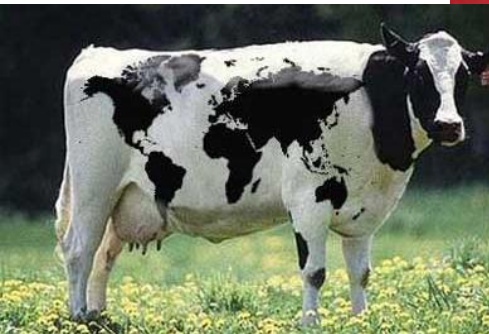
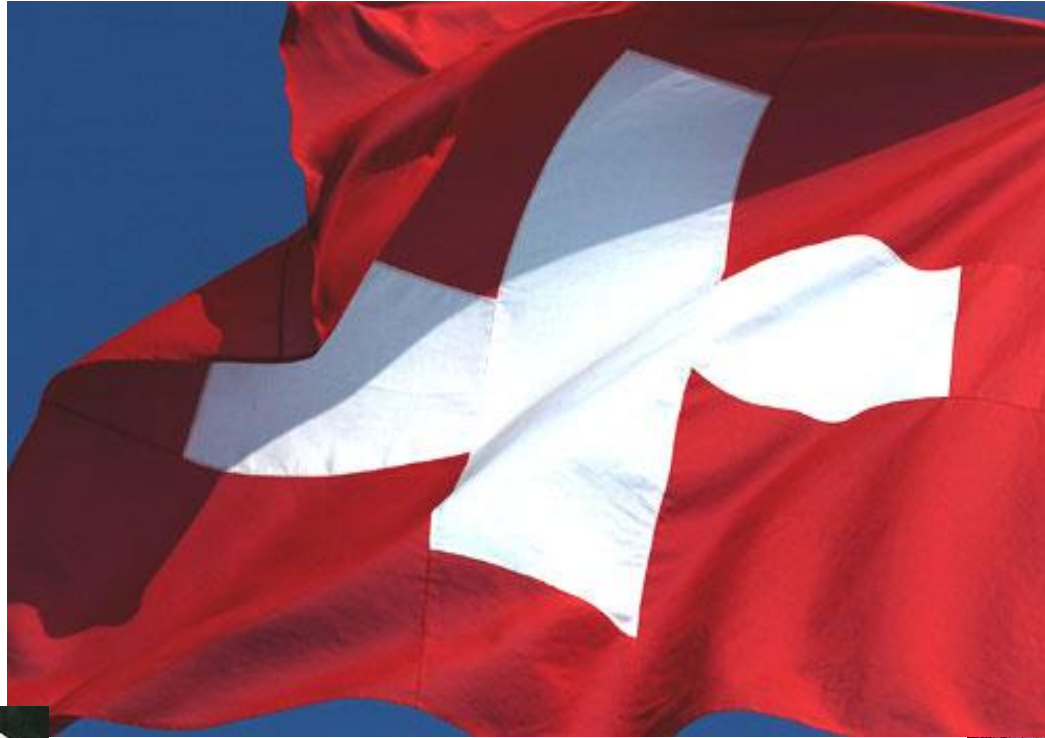
1976 : 1<sup>ère</sup> transplantation pancréas

1981 : 1<sup>ère</sup> transplantation cœur-poumon

1987 : 1<sup>ère</sup> transplantation poumon isolé

# Et pendant ce temps en Suisse....

---



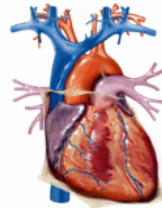
transplantation rein 1965 à 1971 (BE, ZH, BS, SG, GE,VD)



transplantation foie 1983 (BE) et foie partagé 1992 (GE)



transplantation cœur 1985 (ZH)



transplantation poumon 1992 (ZH)



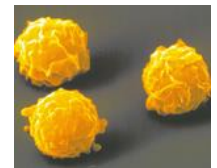
transplantation pancréas (seul) 1984 (ZH)



transplantation intestin 2005 (GE)



transplantation cellules souches hématopoïétiques 1973 (BS)



# La transplantation en Suisse



Organisation: la fondation Swisstransplant

1985-2005



From 2005



# Organisation: les réseaux de dons d'organes

## Réseau de don d'organes



### CHM – 21 Hôpitaux

Réseau de don d'organes Schweiz-Mitte



Responsable des réseau :  
Dr Sabine Camenisch

Cantons : AG, BE, BL, BS, SO, VS

Hôpitaux de prélèvement : [Kantonsspital Aarau \(KSA\)](#), [Universitäts-Kinderspital beider Basel \(UKKB\)](#), [Universitätsspital Basel \(USB\)](#), [Universitätsspital Bern \(Inselspital\)](#) (inclusiv [Kinderkliniken](#))

### PLDO – 16 Hôpitaux

Programme Latin de Don d'Organes



Responsable de réseau :  
PD Dr Raphaël Giraud

Cantons : FR, GE, JU, NE, TI, VD, VS

Hôpitaux de prélèvement : [Centre Hospitalier du Valais Romand \(CHVR\)](#), [Spital Sitten](#), [Centre hospitalier universitaire vaudois \(CHUV\)](#), [Ente Ospedaliero Cantonale \(EOC\)](#), [HFR Freiburg – Kantonsspital](#), [Hôpitaux Universitaires de Genève \(HUG\)](#), [Réseau hospitalier neuchâtelois \(RHNe\)](#) ([Standort Pourtalès](#))

### Lucerne – 8 Hôpitaux



Responsable des réseau :  
Dr Christian Brunner

Cantons : LU, NW, OW, UR

Hôpitaux de prélèvement : [Luzerner Kantonsspital \(LUKS\)](#)

### NOO – 5 Hôpitaux

Netzwerk Organspende Ostschweiz



Responsable des réseau :  
Yvonne Hilpertshauer

Cantons : AI, AR, SG

Hôpitaux de prélèvement : [Kantonsspital St. Gallen \(KSSG\)](#)

### DCA – 23 Hôpitaux

Donor Care Association



Responsable des réseau :  
PD Dr Matthias Hilty

Cantons : GL, GR, SH, SZ, TG, ZG, ZH

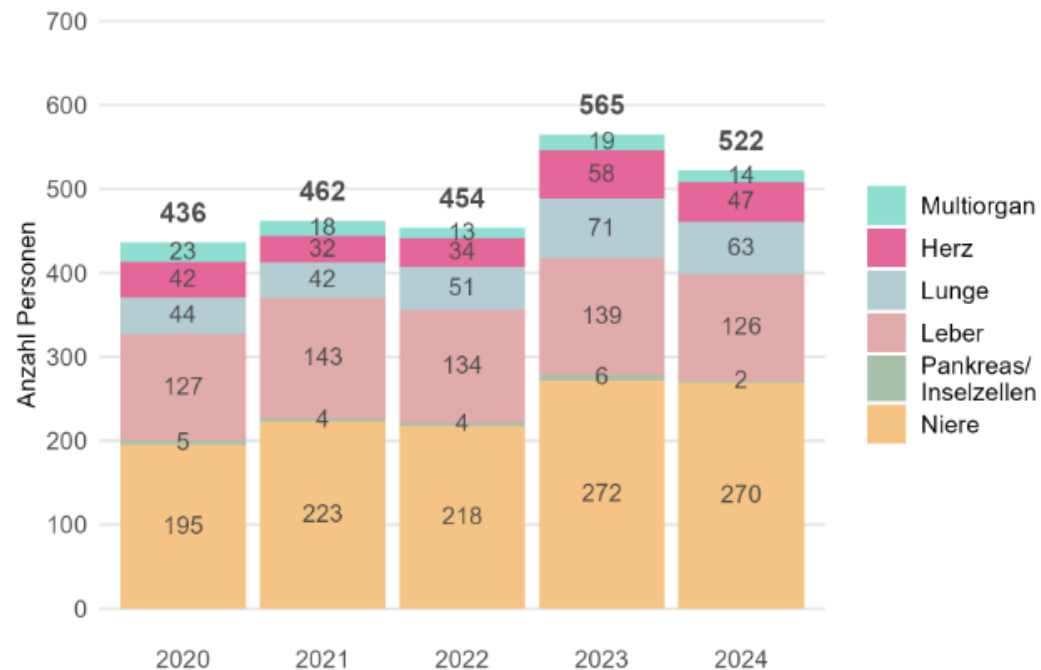
Hôpitaux de prélèvement : [Kantonsspital Graubünden \(KSGR\)](#) (inclusiv [Kinder- und Jugendmedizin](#)), [Kantonsspital Winterthur \(KSW\)](#), [Universitätsspital Zürich](#)

# Organisation: les centres de transplantation d'organes



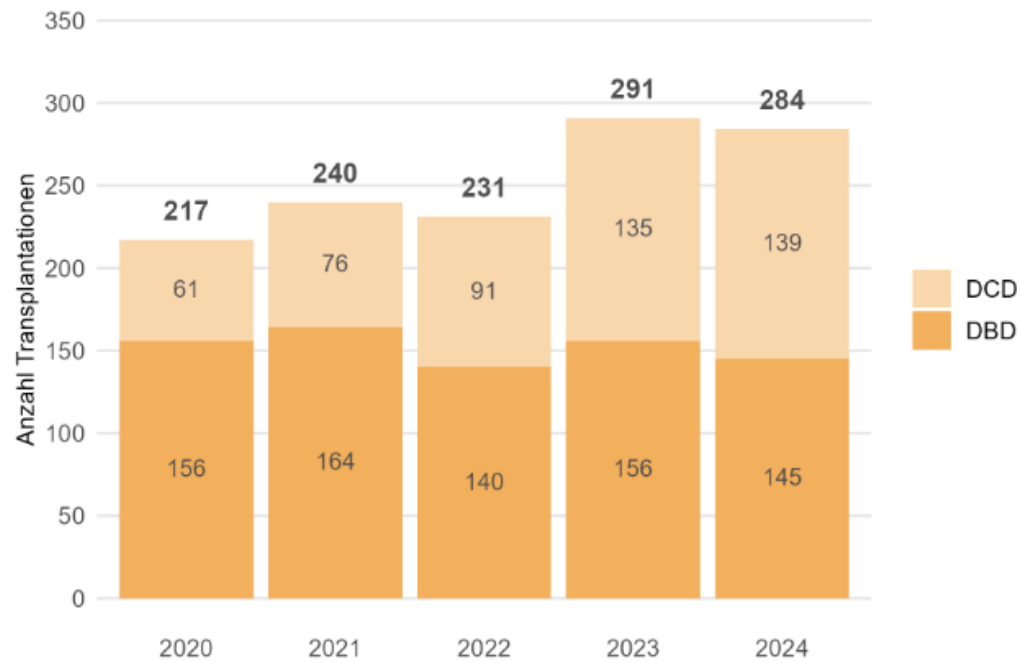
# Données 2024, greffes d'organes

## 3.1 In der Schweiz transplantierte Personen



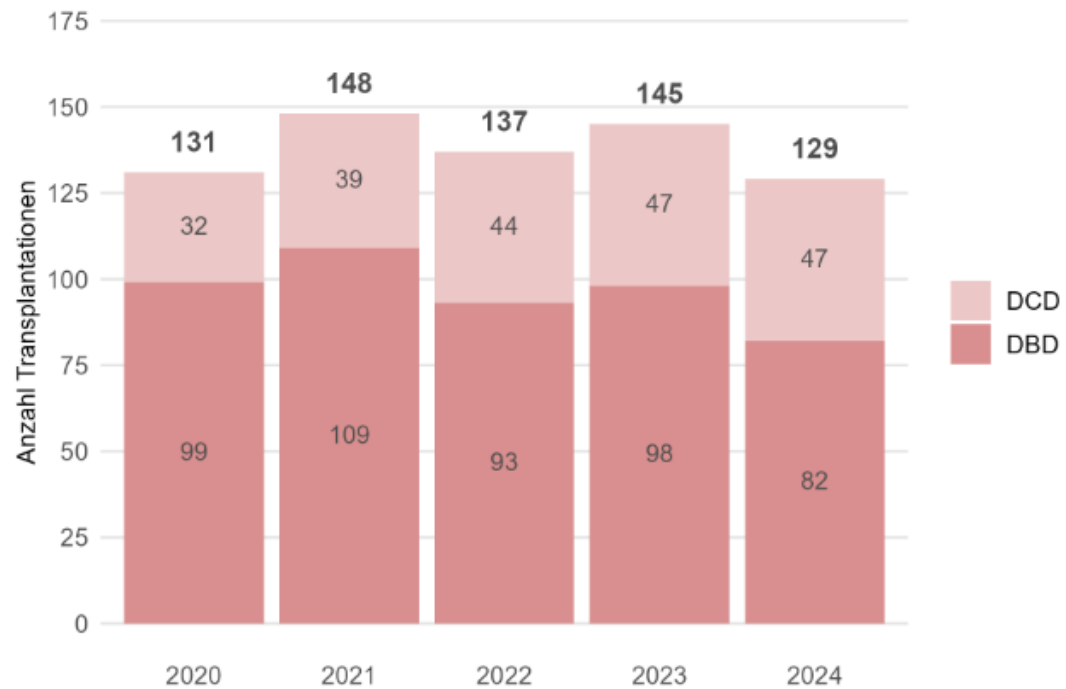
# greffes de reins

## Nierentransplantationen



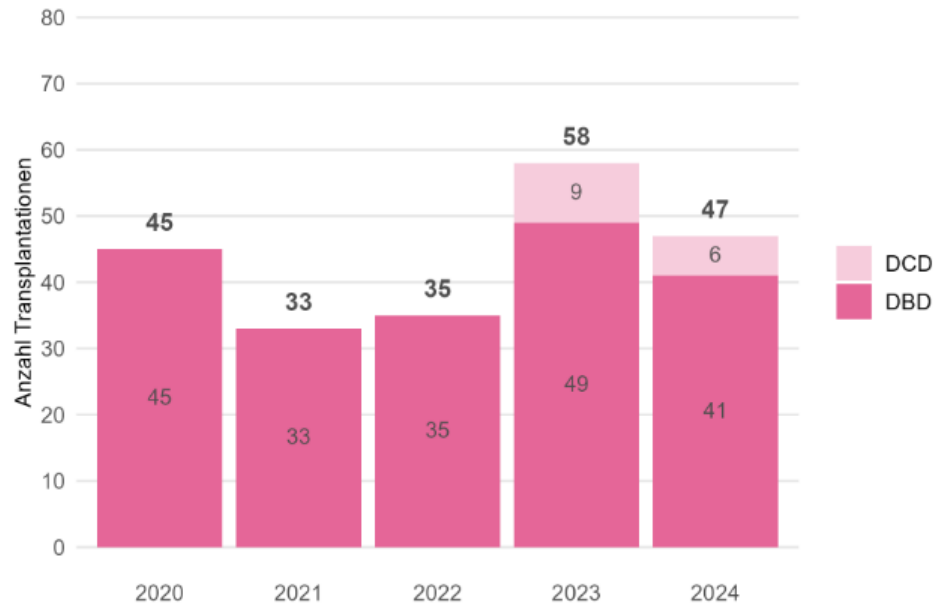
# greffes de foies

## 3.6 Lebertransplantationen



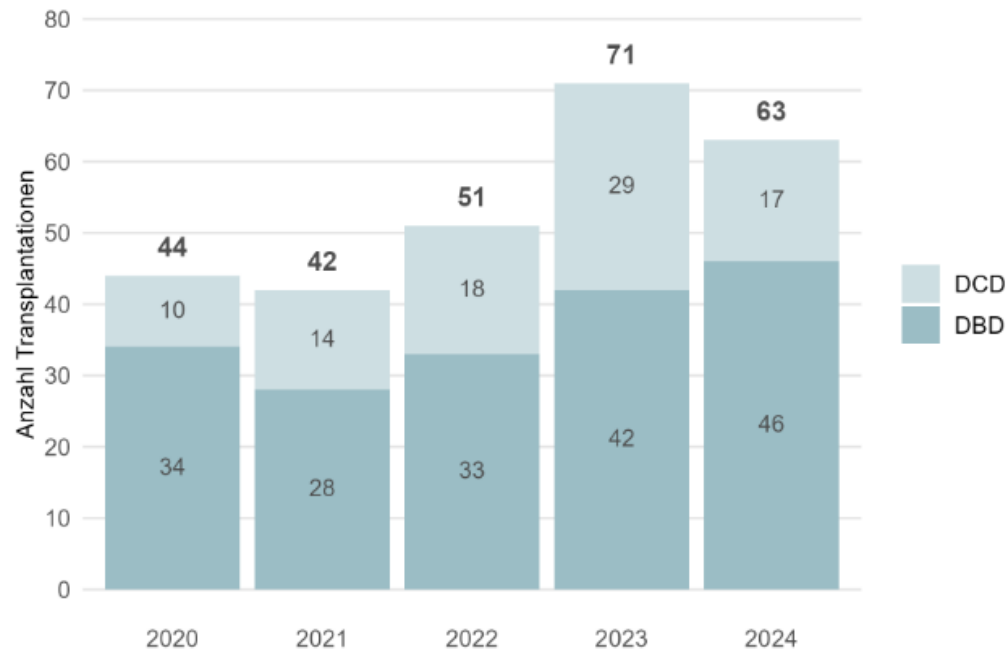
# greffes de coeurs

## .4 Herztransplantationen



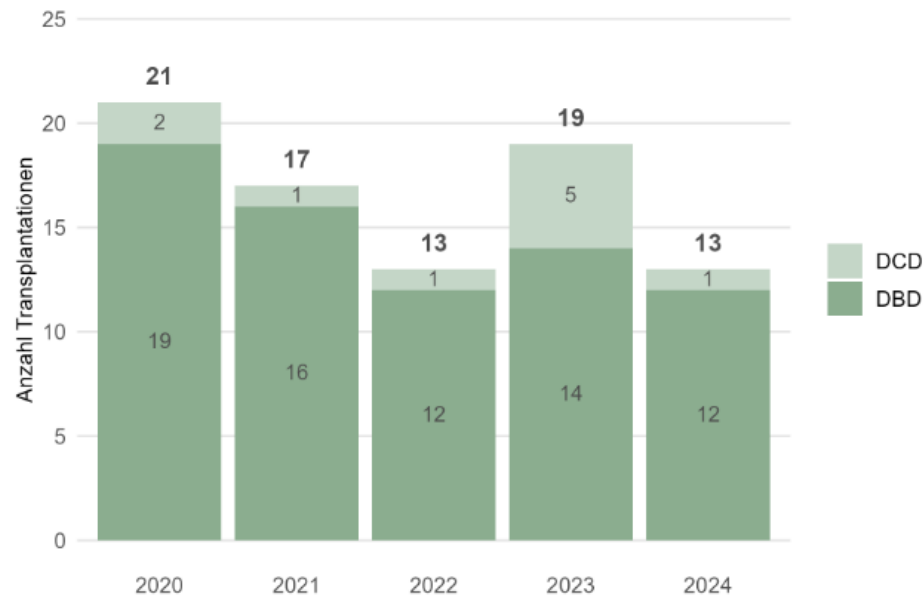
# greffes de poumons

## 3.5 Lungentransplantationen



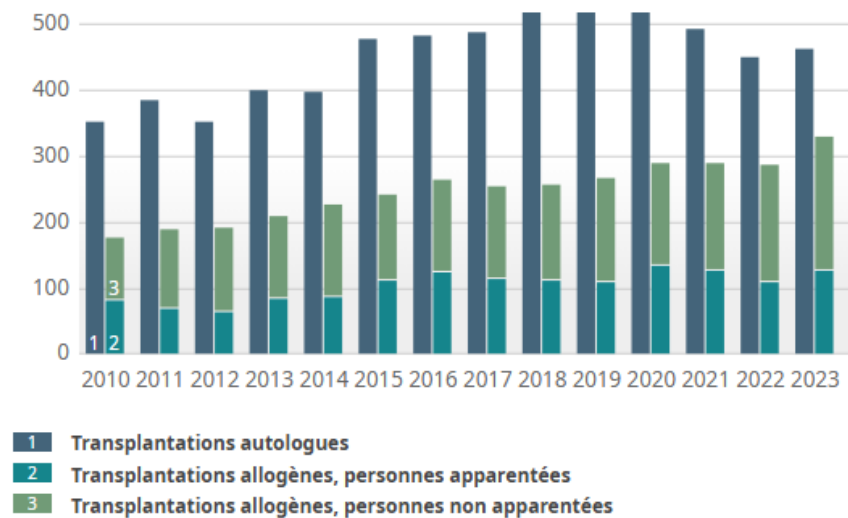
# greffes de pancréas/ilôts de langerhans

## 3.8 Pankreas/Inselzellen-Transplantationen

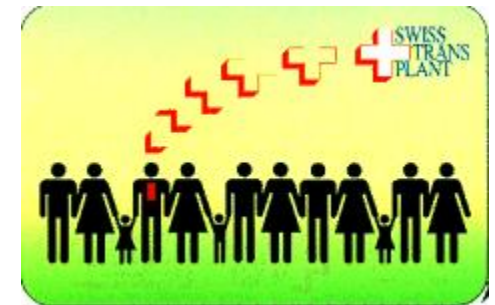


# Transplantation de cellules souches hématopoïétiques

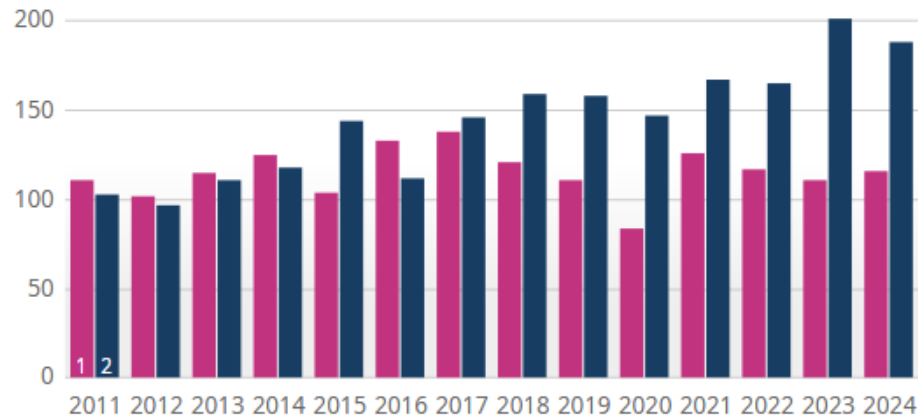
Transplantations de cellules souches du sang en Suisse, 2010-2023



# Pas de transplantation sans donneur



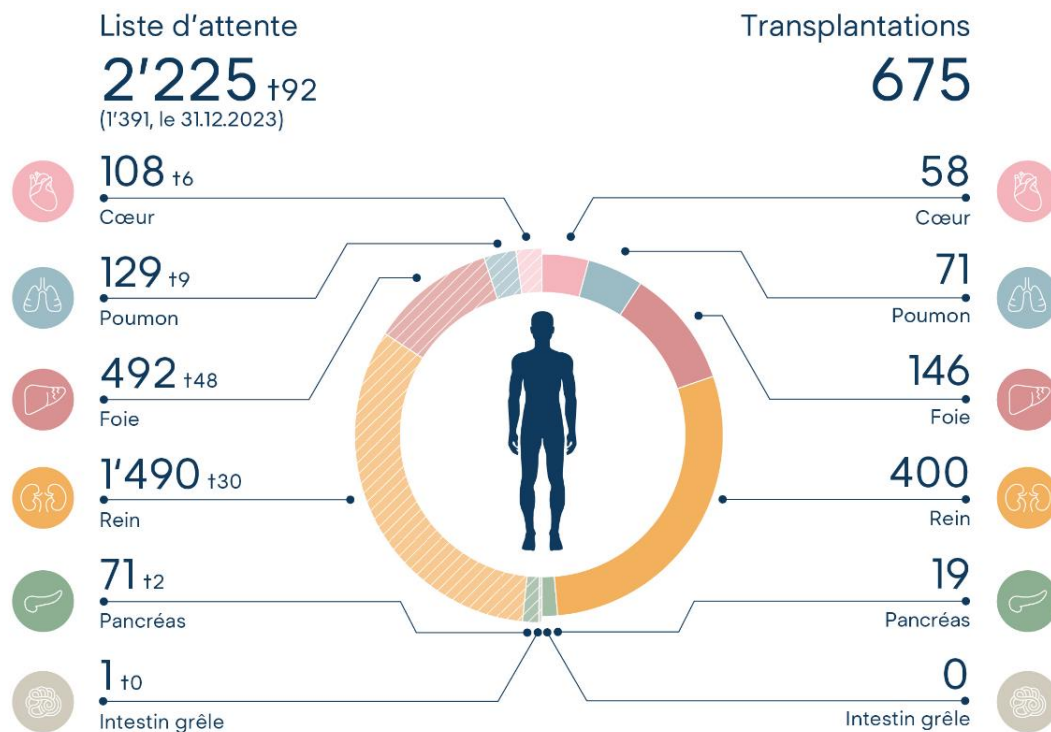
### Comparaison du nombre de donneurs vivants et décédés en Suisse, 2011-2024



- 1 Nombre de donneurs d'organes vivants
- 2 Nombre de donneurs d'organes décédés

Taux records en 2023 : 200 donneurs dcd/dbd

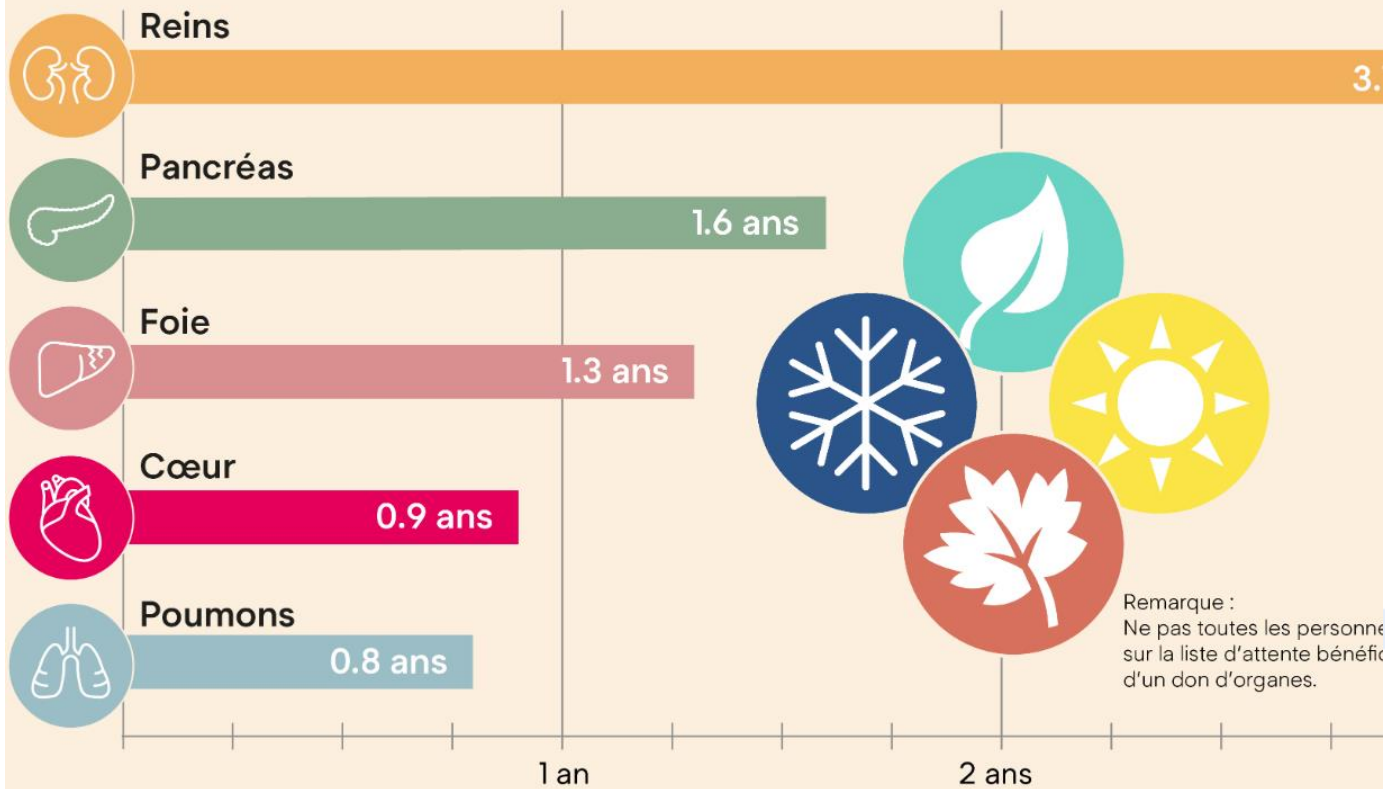
## Liste d'attente et transplantation 2023



III. 4.1 – Nombre de personnes sur la liste d'attente (au moins 1 jour), nombre de décès sur la liste d'attente et de transplantations en Suisse en 2023 par organe (y compris dons de donneurs vivants). Les personnes ayant attendu plus d'un organe sont comptabilisées dans la liste d'attente correspondante de chaque organe, mais une seule fois pour le total. Une transplantation combinée est comptée pour chaque organe concerné, mais une seule fois pour le total.

## Le temps d'attente pour un don de rein est plus de 3 ans

Temps d'attente moyen en années pour un organe, en 2023, hors dons dirigés de donneurs vivants



# Mort cérébrale : Définition

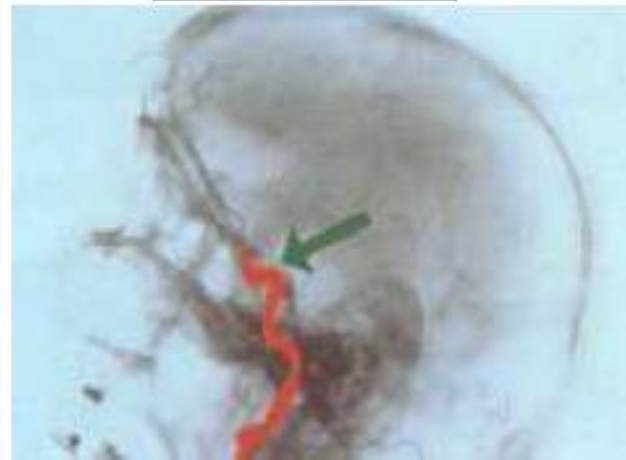
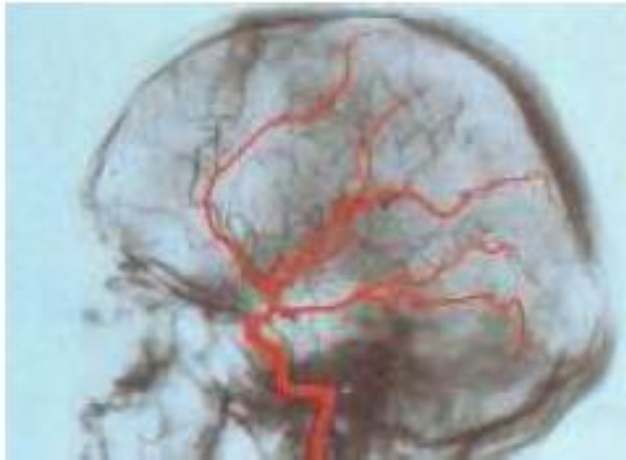
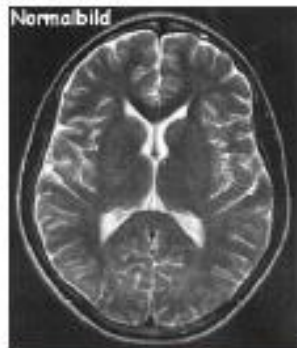
Défaillance complète et irréversible du cerveau et du tronc cérébral

- *Le coeur bat, les poumons, le foie et les reins fonctionnent, mais uniquement avec une assistance médicale*

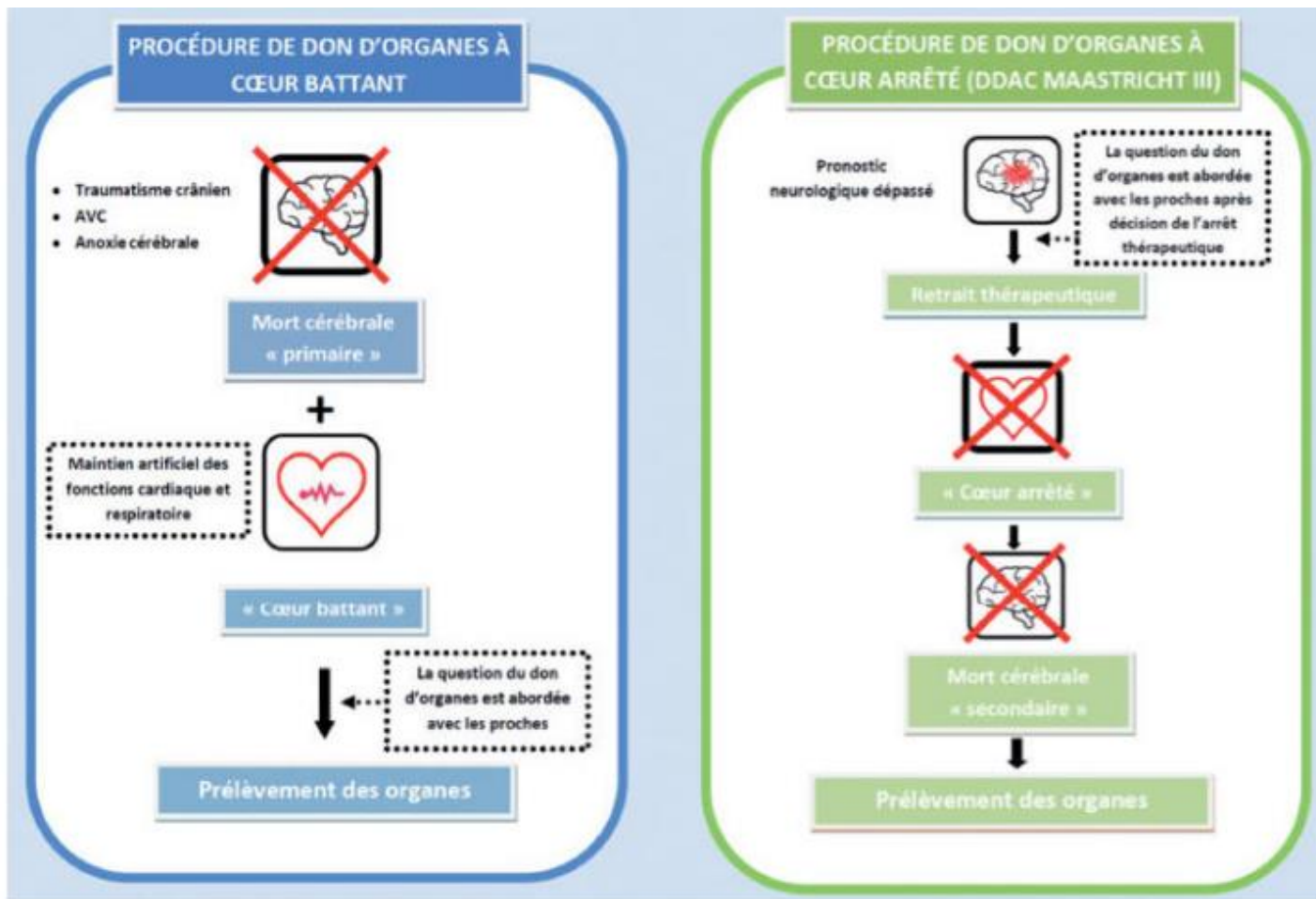
Ne pas confondre avec le coma

- *Atteinte partielle du cerveau, potentiellement réversible*

## Scanner et angiographie cérébrale



# DBD (Donor Brain Death) / DCD (donor after circulatory death)



## Critères d'exclusion

- *Consommation de drogues par injection*
- *Comportement sexuel à risques*
- *Certaines tumeurs malignes*
- *Bactériémie systémique grave incurable (MRSA)*
- *Maladie à prions*
- *Rage*
- *Maladies dégénératives d'origine inconnue, affectant le système nerveux central*

***...en pratique, nous décidons pour chaque cas individuellement***

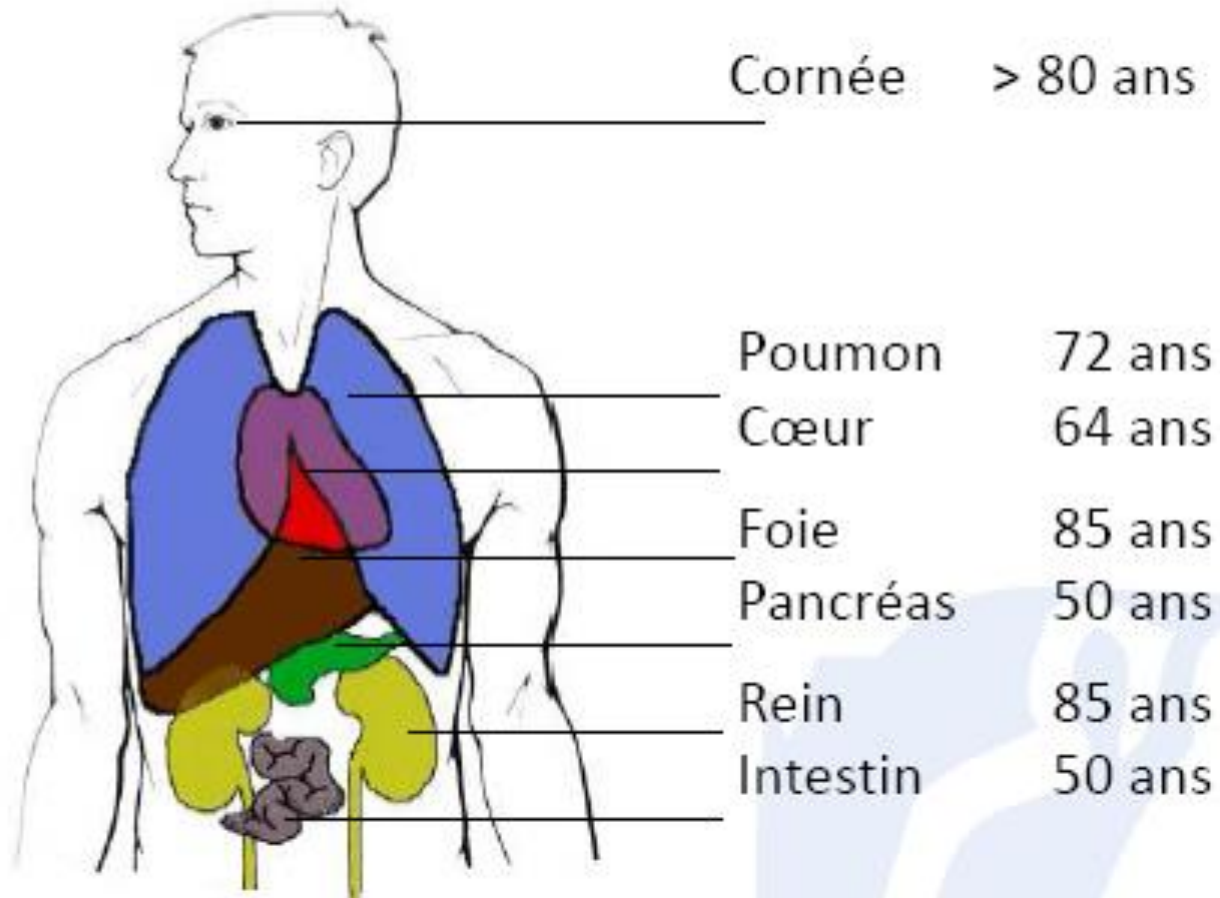
## Les aspects religieux

- ✓ Religions favorables au don d'organes
  - ✓ Catholique
  - ✓ Protestante
  - ✓ Islamique
  - ✓ Judaïque
  - ✓ Orthodoxe C'est une forme de don de soi
  - ✓ Bouddhisme pour le bien d'autrui

# Il n'y a pas de limite d'âge théorique

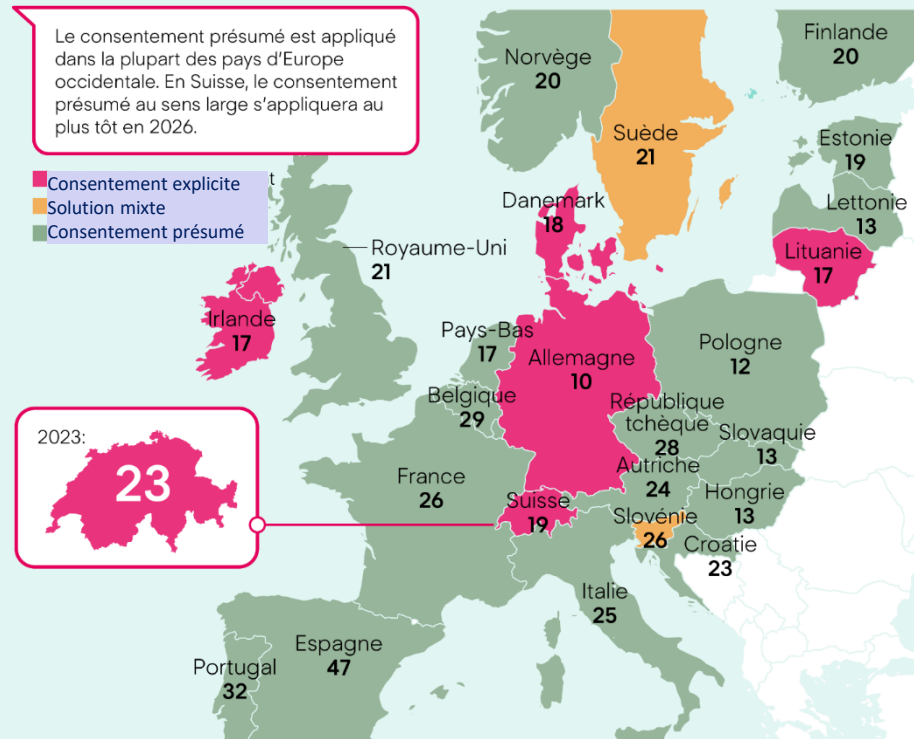
**Donneurs les plus âgés dont les organes ont été transplantés**  
(âge moyen des donneurs en 2009 52 ans)

IPS WISST



# Taux de donneurs et donneuses en Europe

Nombre de donneurs décédés par million d'habitants en 2022



Source : Rapport annuel de Swisstransplant 2023, ill. 3.3

03/2024

## Le consentement présumé/explicite

**Le don d'organs, de tissus et de cellules d'une personne décédée, dans le but d'une transplantation, est basé sur le principe du consentement présumé de la personne à moins que celle-ci ait fait connaître, de son vivant, son refus.**