



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

SMB4 : Systèmes physiologiques 2
Immunologie, inflammation,
Transplantation
20.03.2026

Rejet

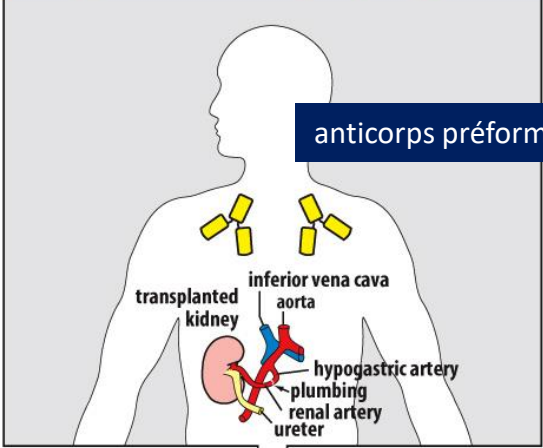
- **rejet hyperaigu: en quelques heures.....**
- **rejet accéléré (dans la première semaine)**
- **rejet aigu dans les premiers mois**
- **rejet chronique**

Rejet

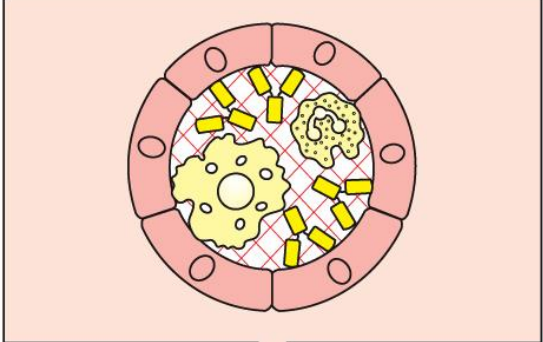
- **rejet hyperaigu: en quelques heures.....**
- **rejet accéléré (dans la première semaine)**
- **rejet aigu dans les premiers mois**
- **rejet chronique**

Rejet hyperaigu

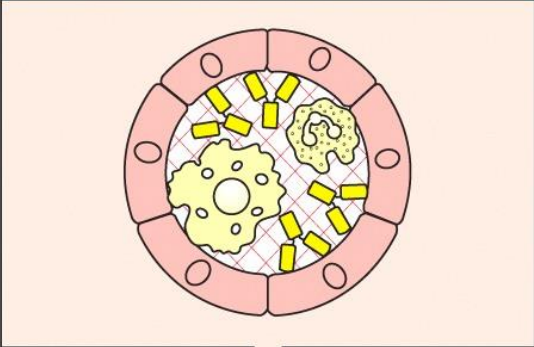
Healthy kidney grafted into patient with kidney failure and preexisting antibodies against donor blood group antigens



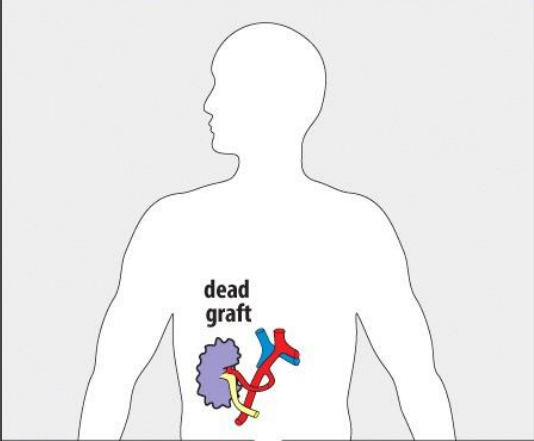
Antibodies against donor blood group antigens bind vascular endothelium of graft, initiating an inflammatory response that occludes blood vessels



Antibodies against donor blood group antigens bind vascular endothelium of graft, initiating an inflammatory response that occludes blood vessels



Graft becomes engorged and purple-colored because of hemorrhage



Graft failure

Figure 15.4 (part 1 of 2) The Immune System, 4th ed. (© Garland Science 2015)

Figure 15.4 (part 2 of 2) The Immune System, 4th ed. (© Garland Science 2015)

Le rejet hyperaigu est dû à des anticorps préformés

- anticorps dû à des incompatibilités des groupes sanguins ABO
- anticorps anti-HLA (exposition à des protéines HLA étrangères)

Immunisation par des anticorps anti-HLA

→ Les protéines/antigènes HLA sont de puissant immunogènes

- Transfusions sanguines
- Grossesses (antigènes HLA paternel)
- Transplantation antérieur

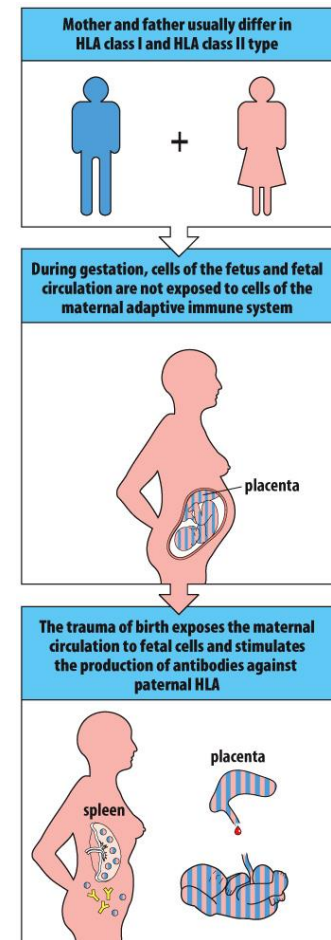
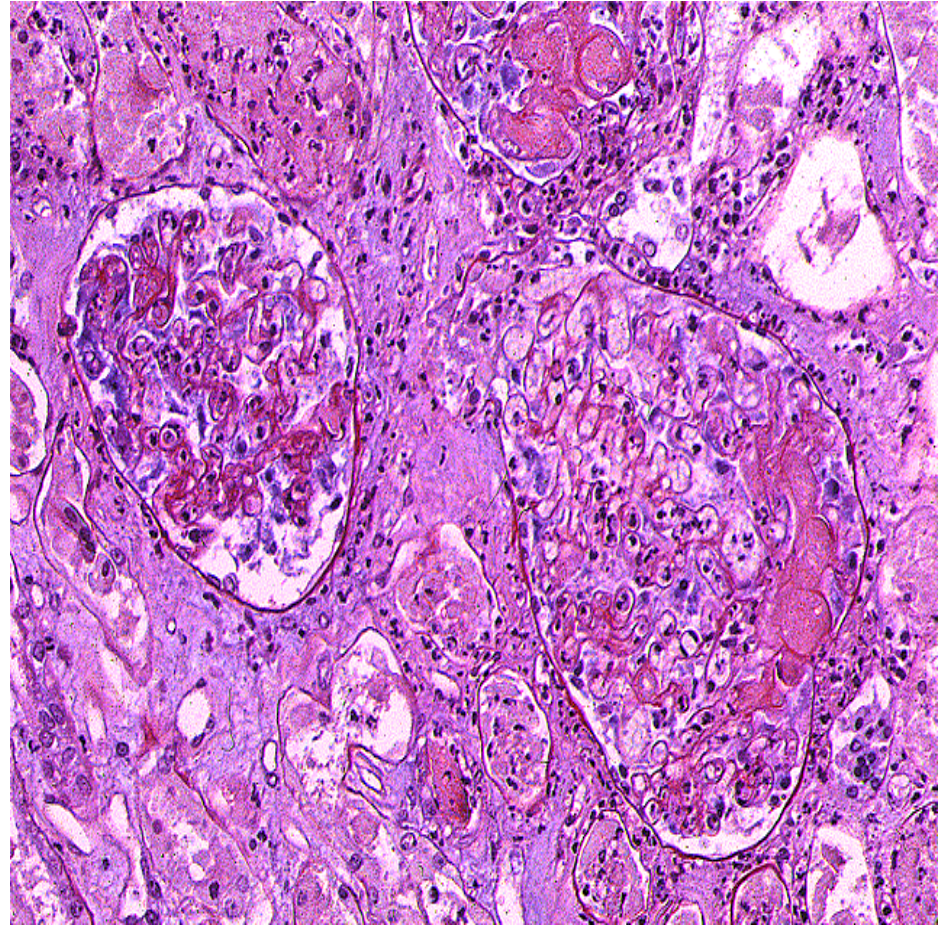
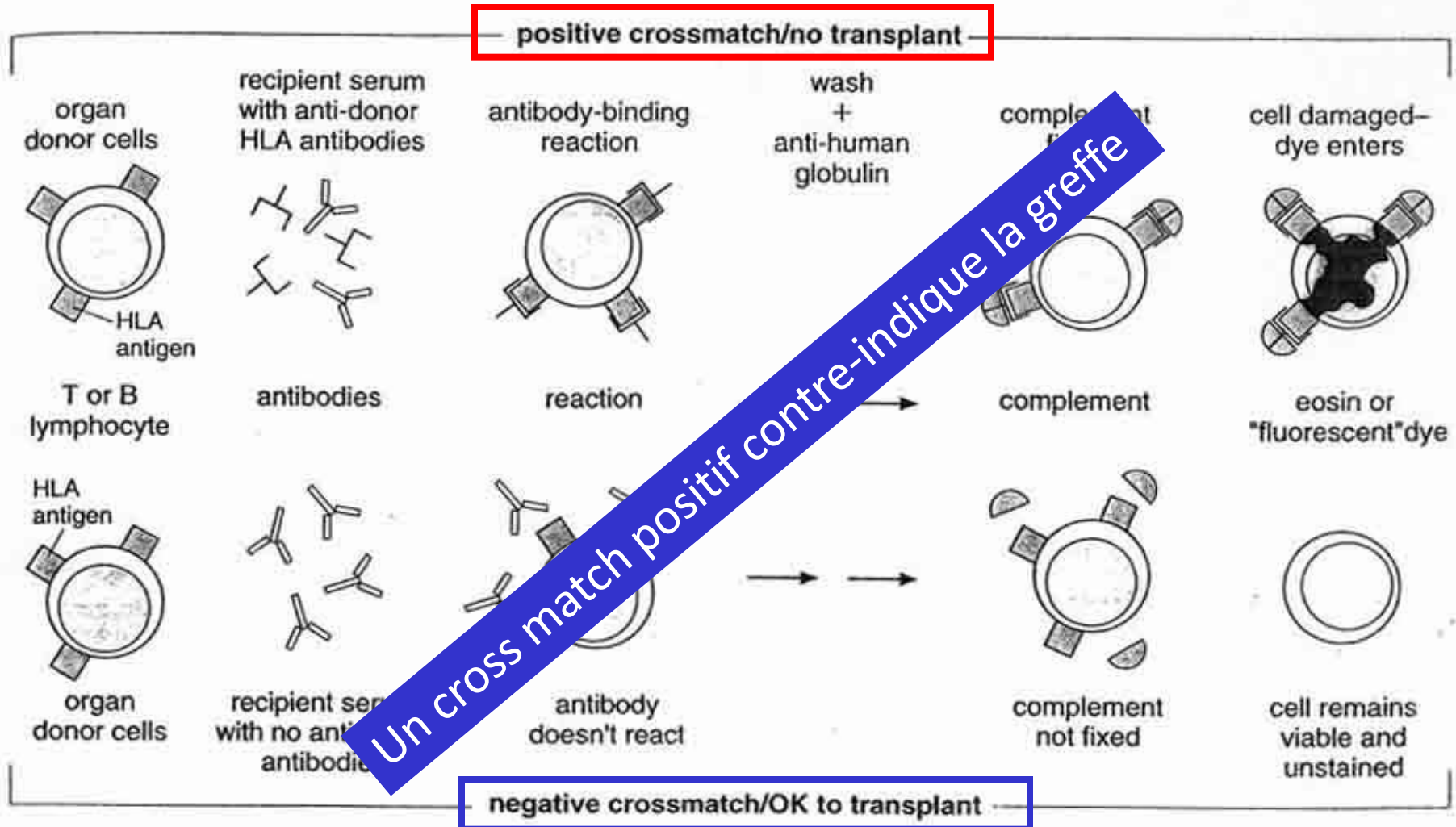


Figure 15.5 The Immune System, 4th ed. (© Garland Science 2015)



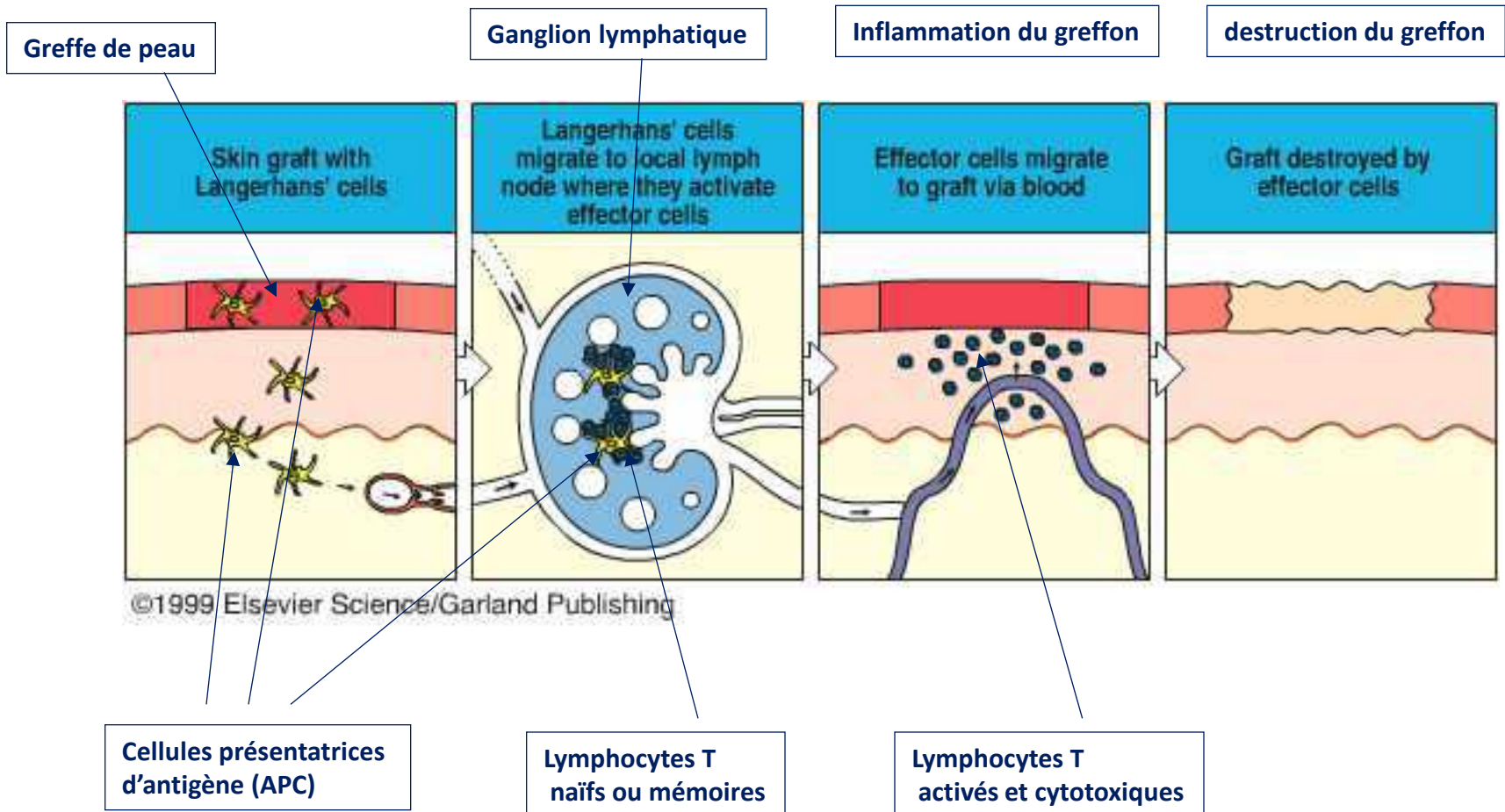
Cross-match: détection des anticorps du receveur dirigés contre les cellules du donneur

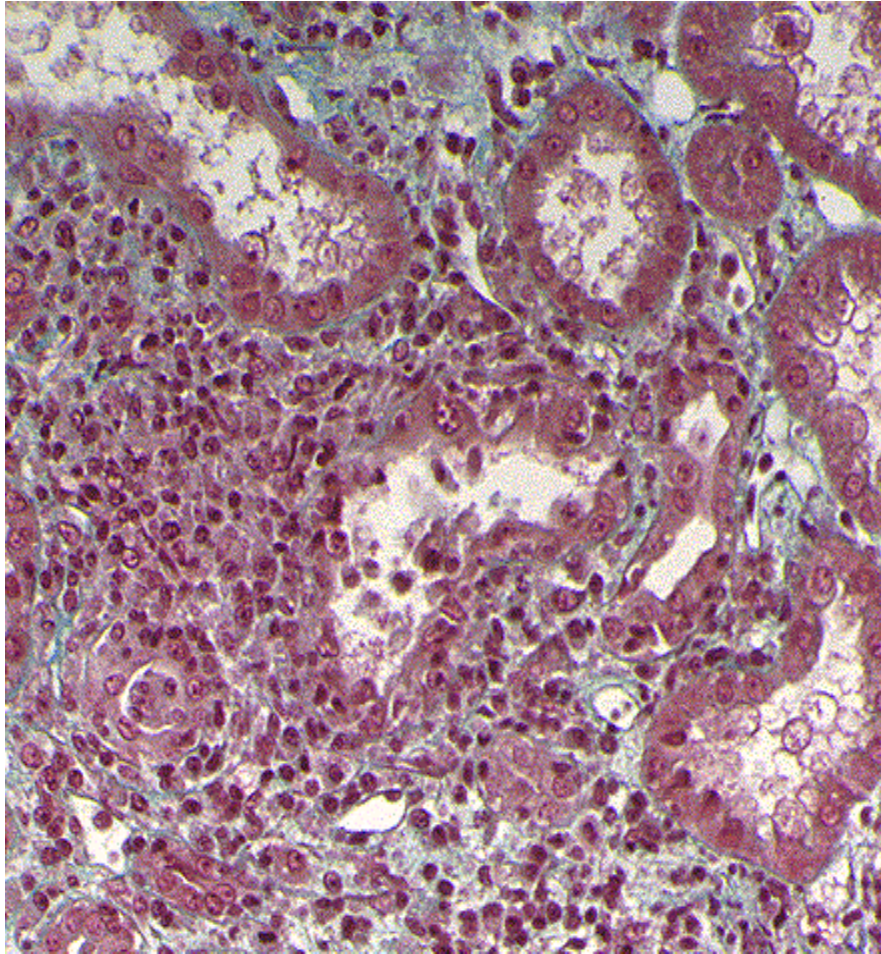


Rejet

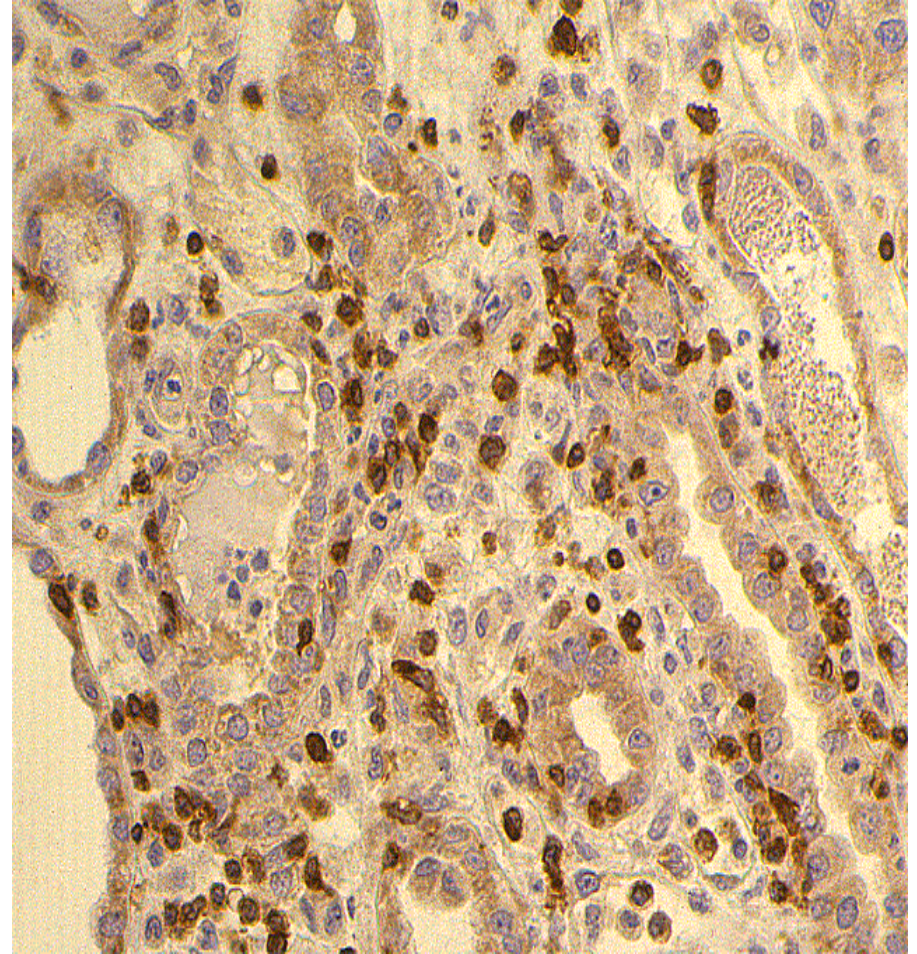
- rejet hyperaigu:en quelques heures.....
- **rejet accéléré (dans la première semaine)**
- **rejet aigu dans les premiers mois**
- rejet chronique

Rejet « naturel de la greffe »



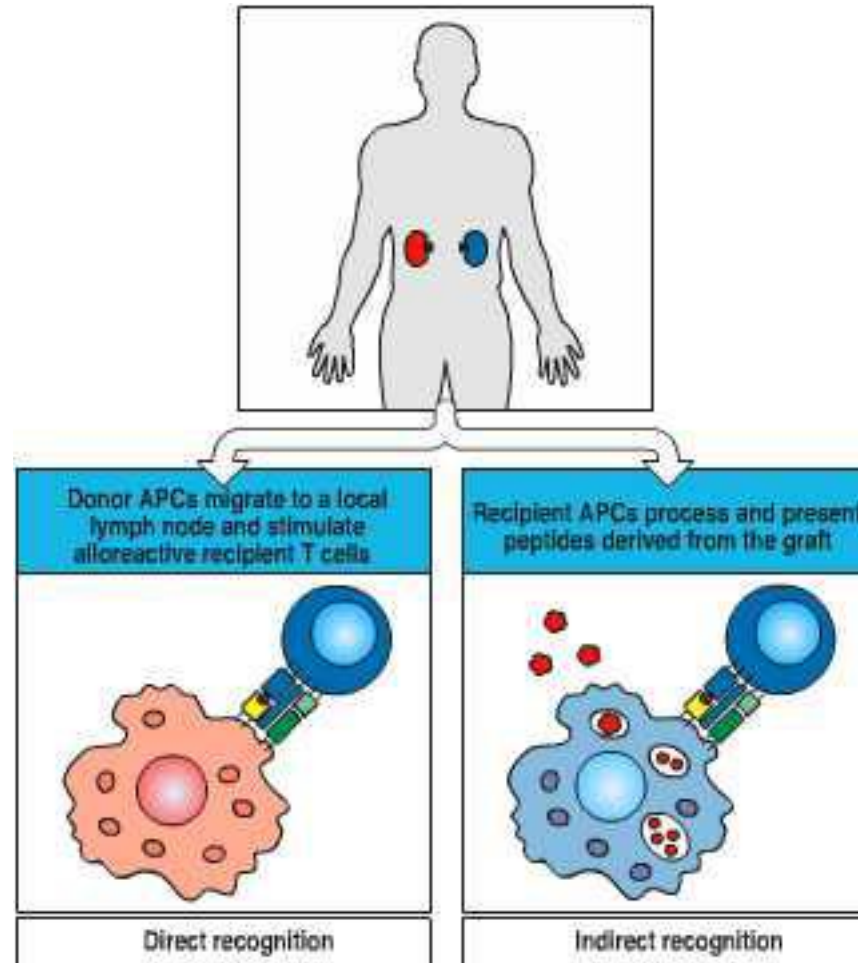


**Infiltration de lymphocytes
dans le greffon**

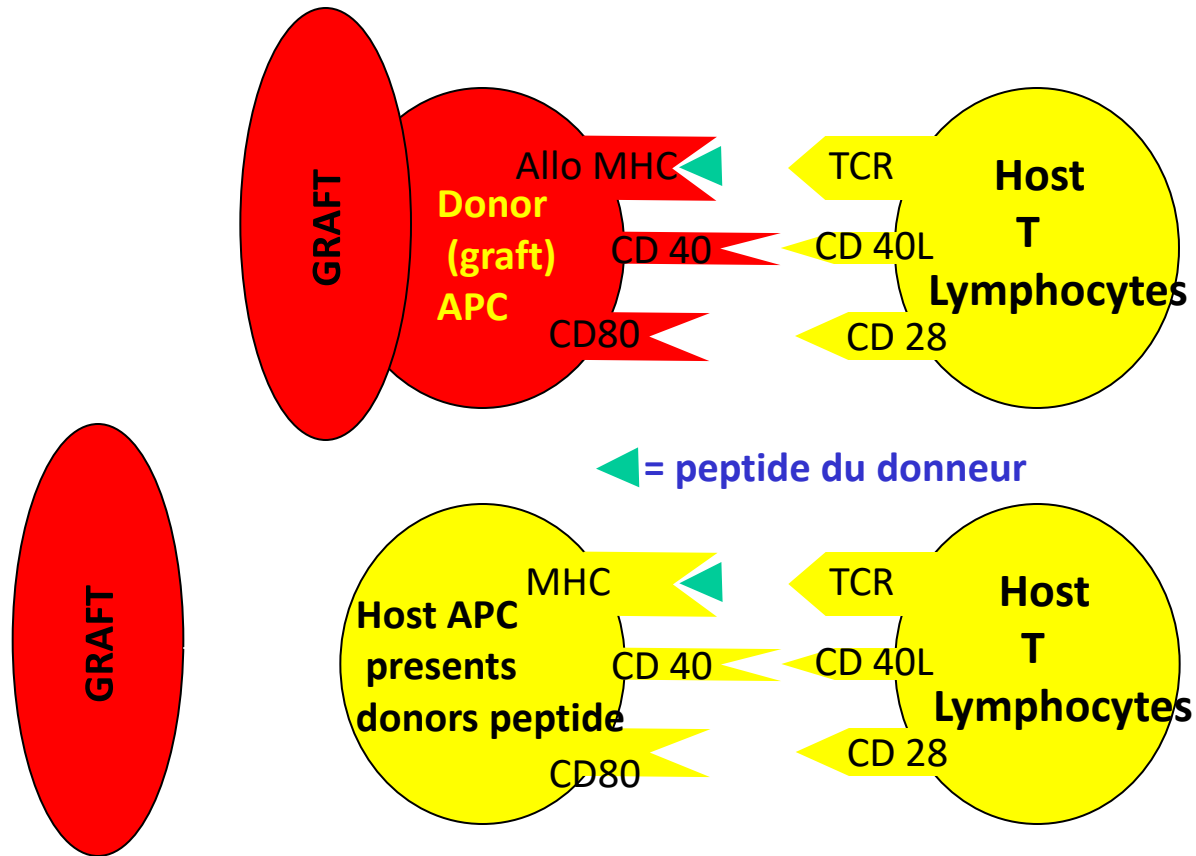


**Marquage avec anticorps anti-CD3 et
anti-CD8 spécifiques des lymphocytes T**

Présentation direct et indirect des antigènes



DIRECT ANTIGEN PRESENTATION (rejet accéléré)

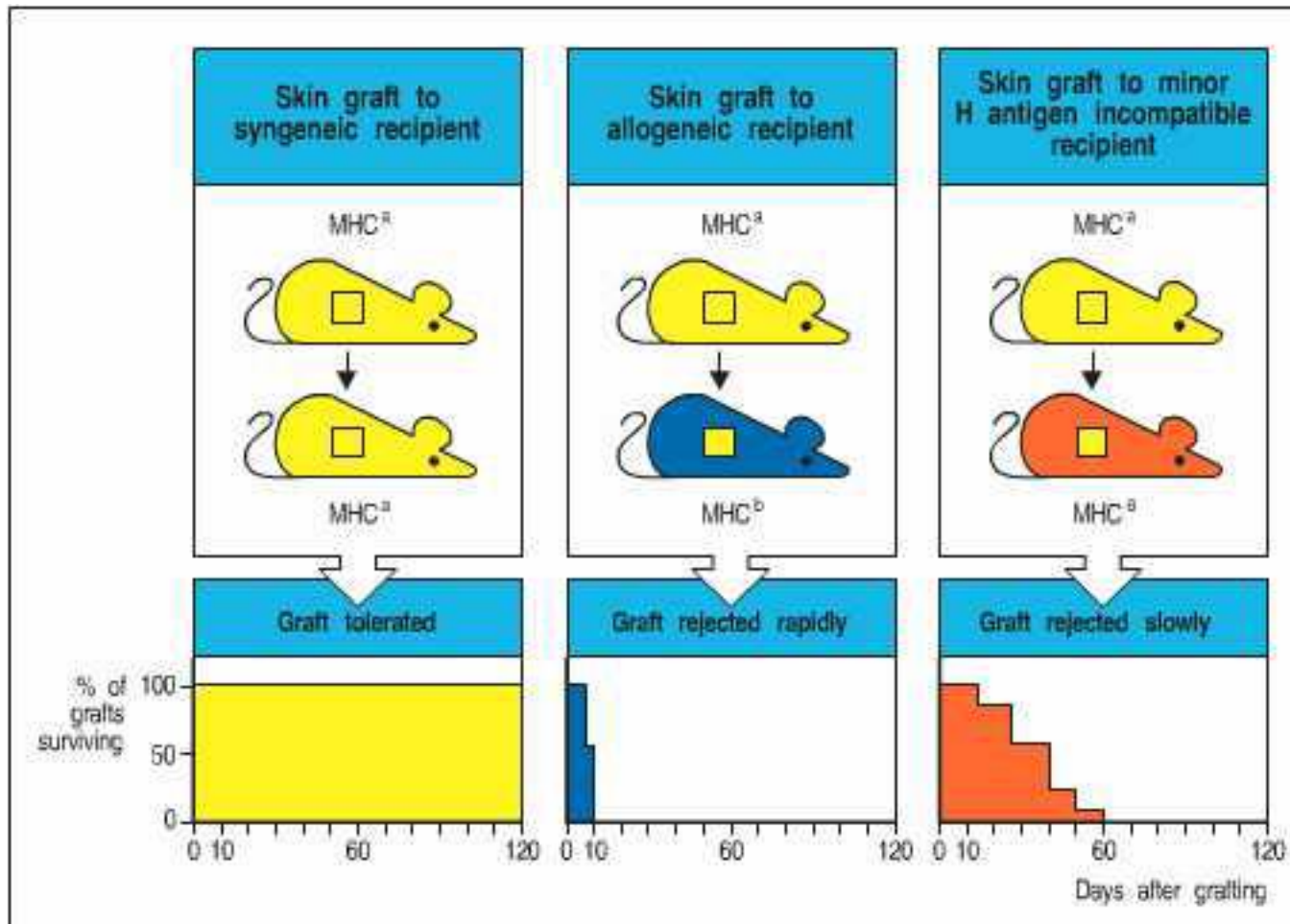


INDIRECT ANTIGEN PRESENTATION (rejet aigu)

3^{ème} et 4^{ème} barrière génétique

HLA/MHC

antigènes mineurs

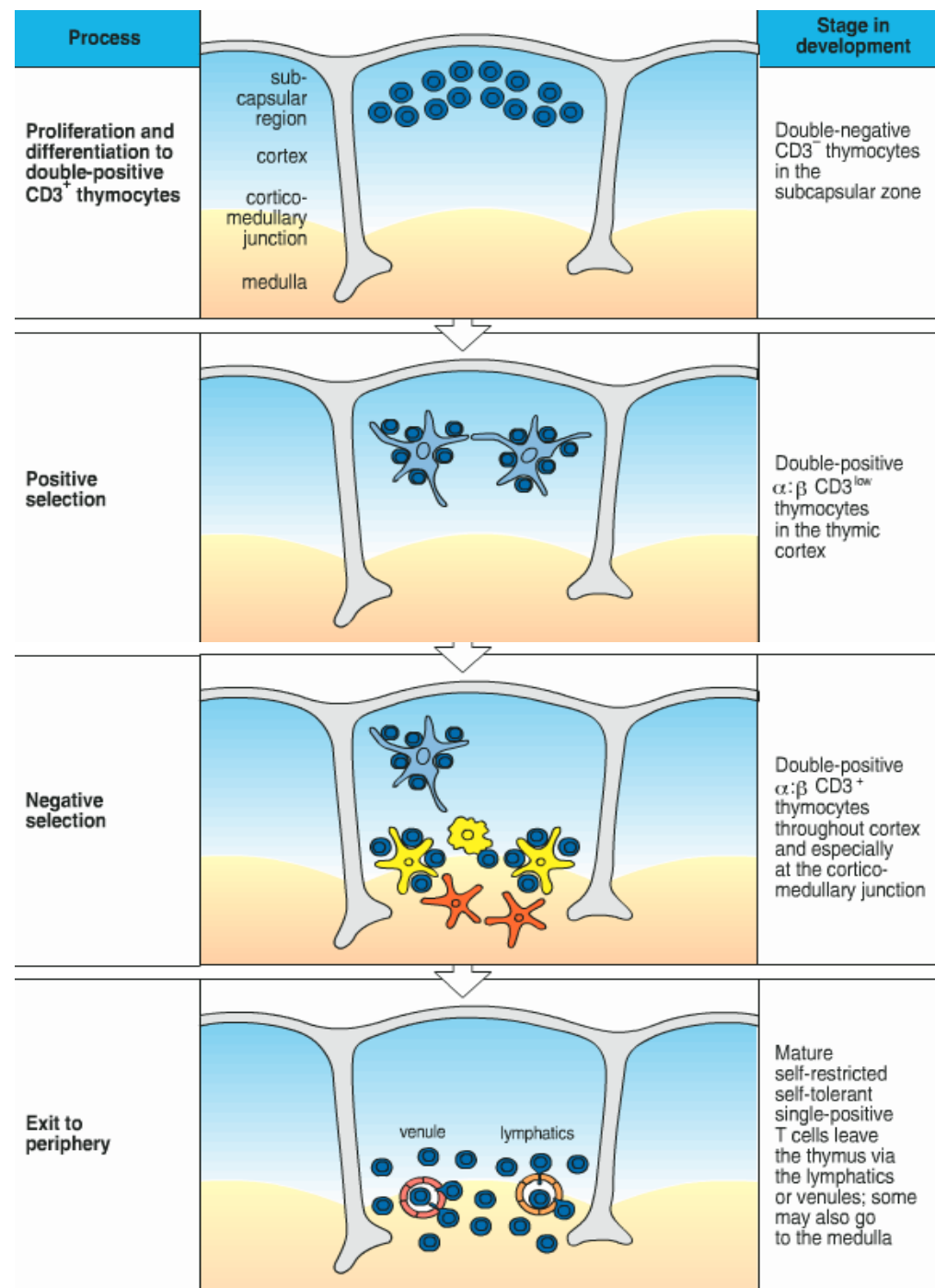


Pourquoi les lymphocytes T
rejetent une greffe d'organe provenant
d'un individu avec des HLA différent ?

A. cross réactivité des molécules HLA

(B. cellules auto/alloréactives)

Maturation et sélection Des Lymphocytes T



Self (self-MHC)

Elimination des
cellules T auto-réactives



1-10% échappent à la
sélection négatives

Restriction CMH = HLA du SOI

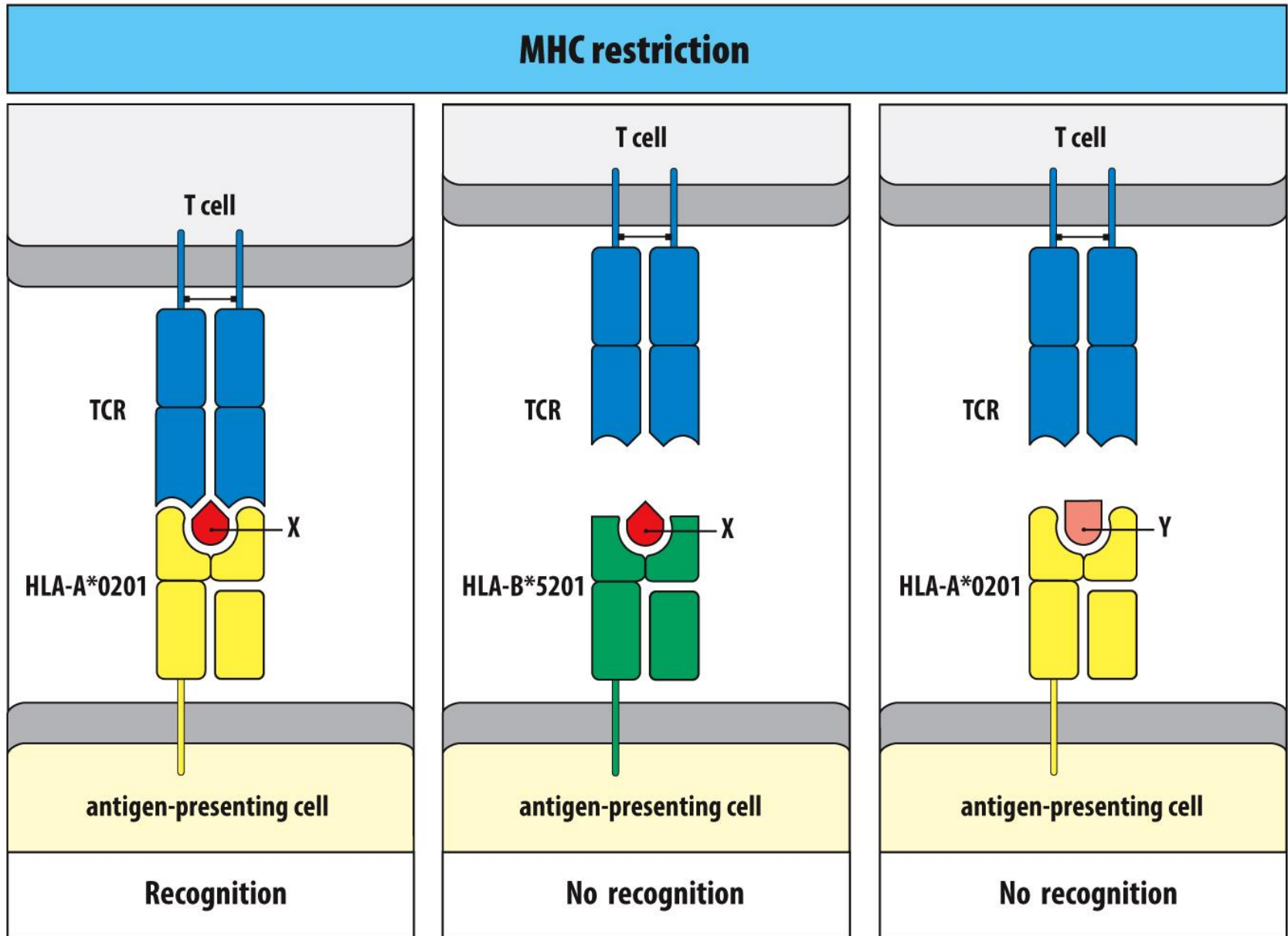
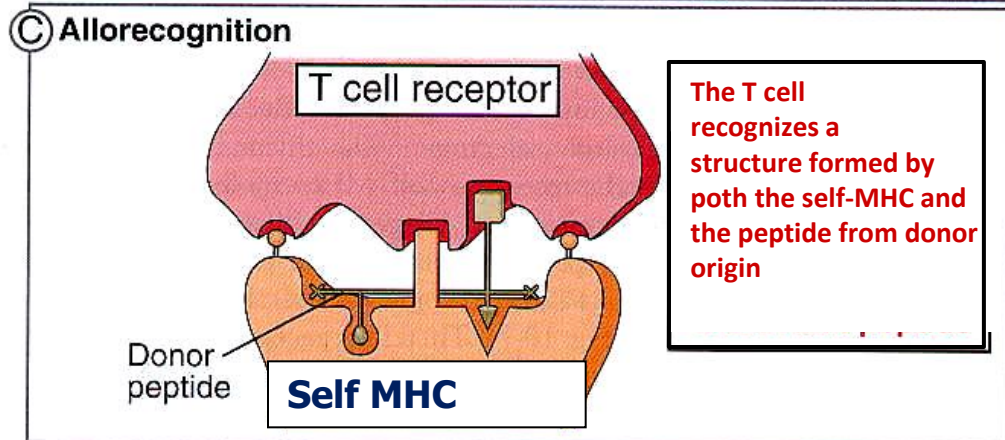
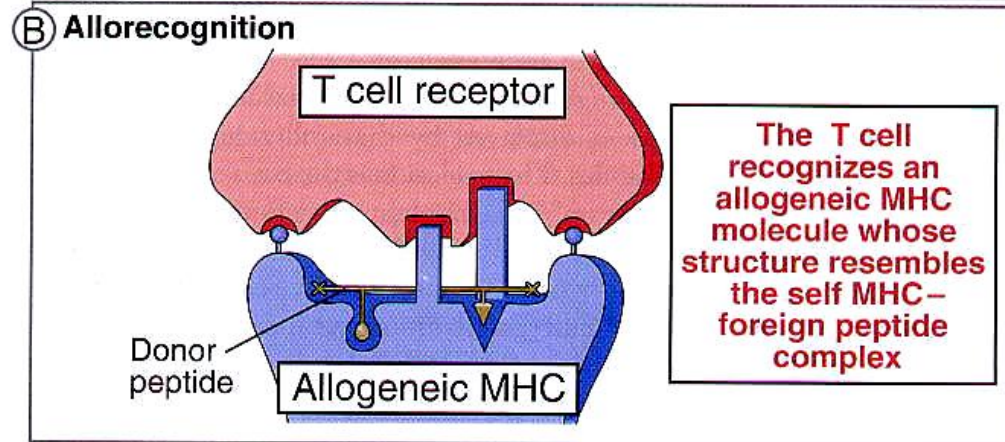
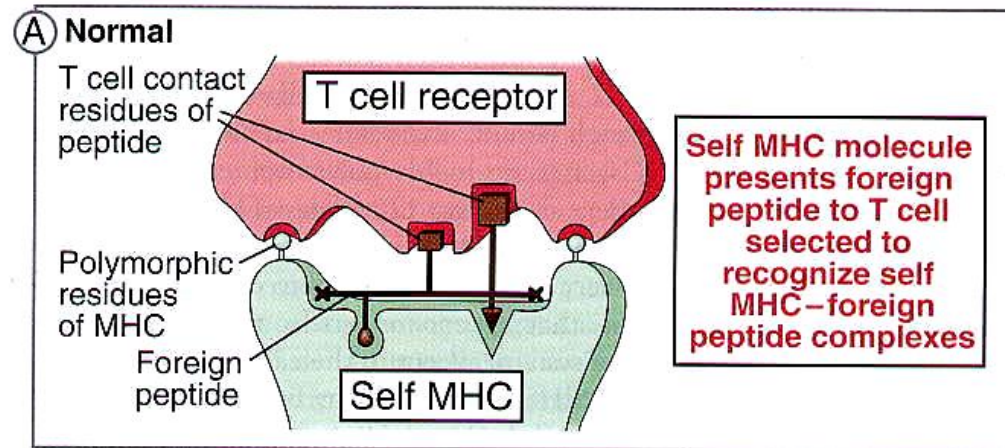


Figure 5.35 The Immune System, 4th ed. (© Garland Science 2015)

Alloréactivité

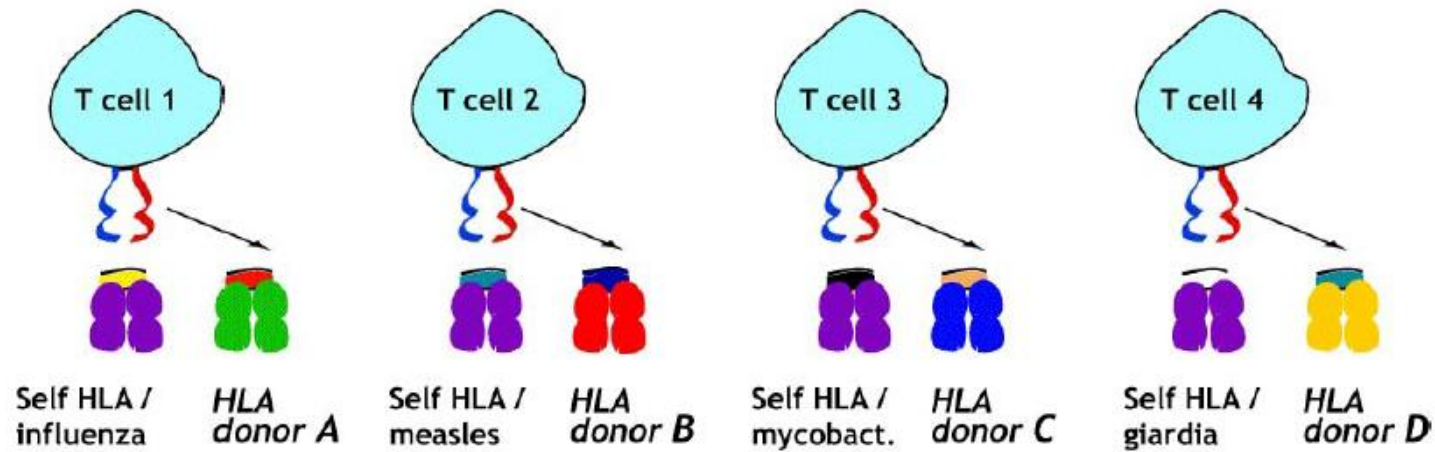


Complexe majeur (MHC/HLA)
(rejet accéléré)
Cross réactivité

Antigène mineur
(rejet aigu)



Le rejet de greffe est un effet « secondaire » de l'intérêt du TCR pour les molécules HLA du soi



Le rejet est médié par des lymphocytes T « normaux » qui croissent réagissent naturellement avec des HLA d'autres individus (non-self) = cross réactivité.

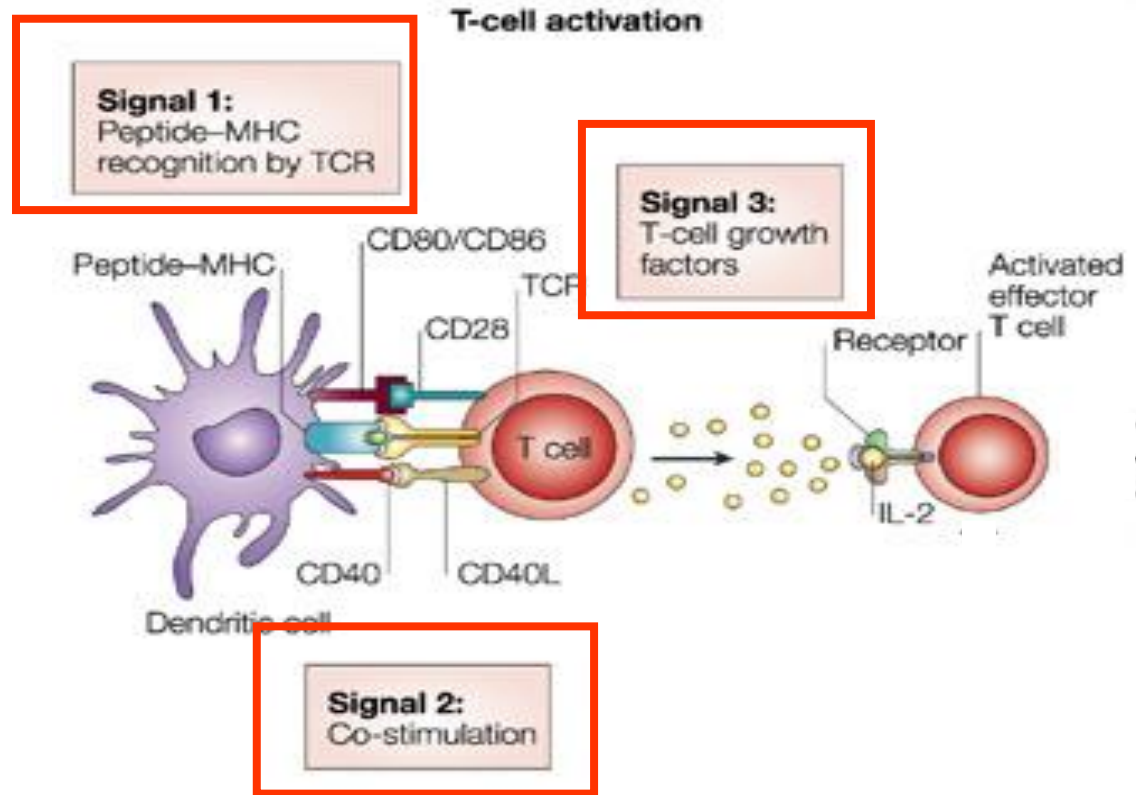
1% [10^{10}] des cellules T d'un receveur (HLA x) peuvent rejeter l'organe transplanté provenant d'un donateur (HLA y)

Les cellules dendritiques « mûrent » dans les tissus lymphoïdes secondaires et présentent les antigènes aux lymphocytes T spécifiques du peptides et qui vont être activés.

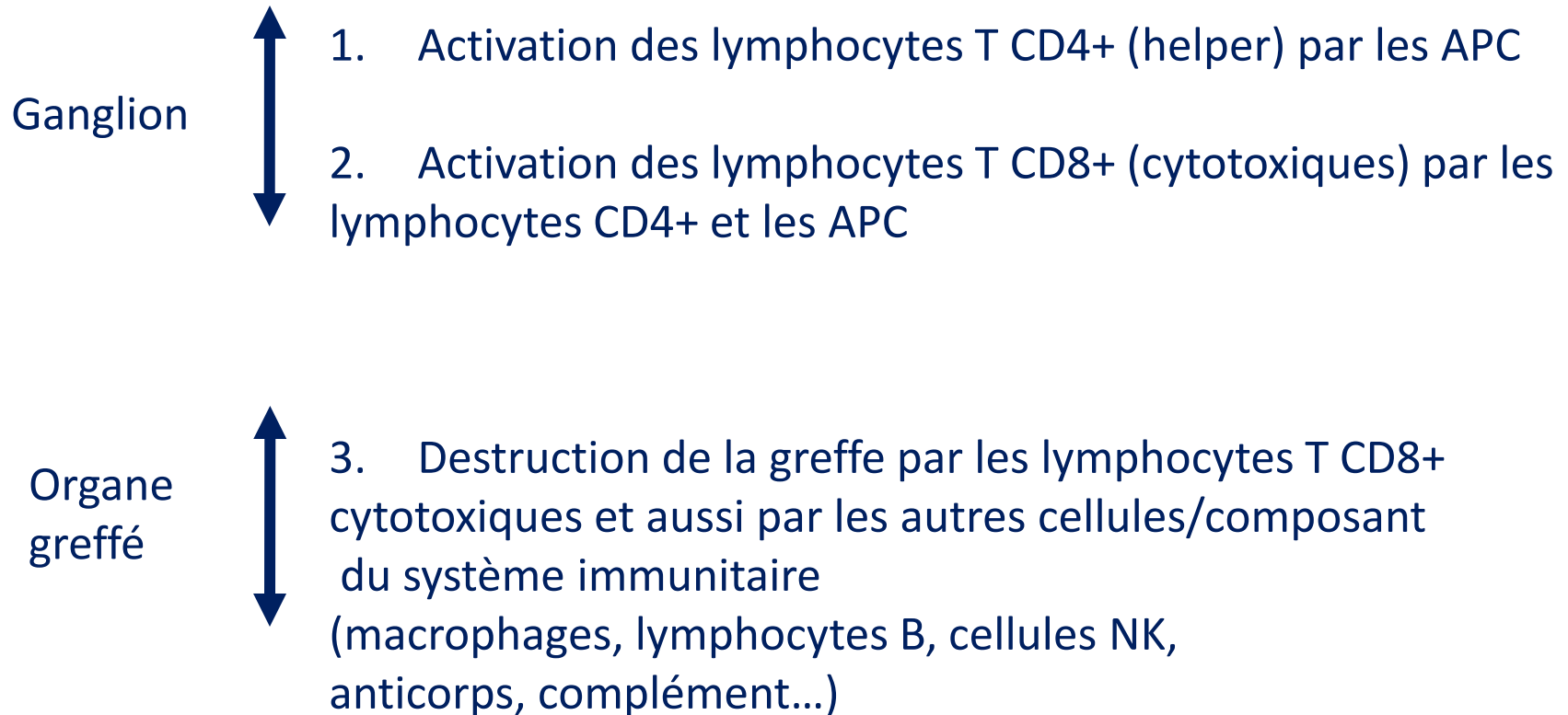
Signal 1: Antigènes

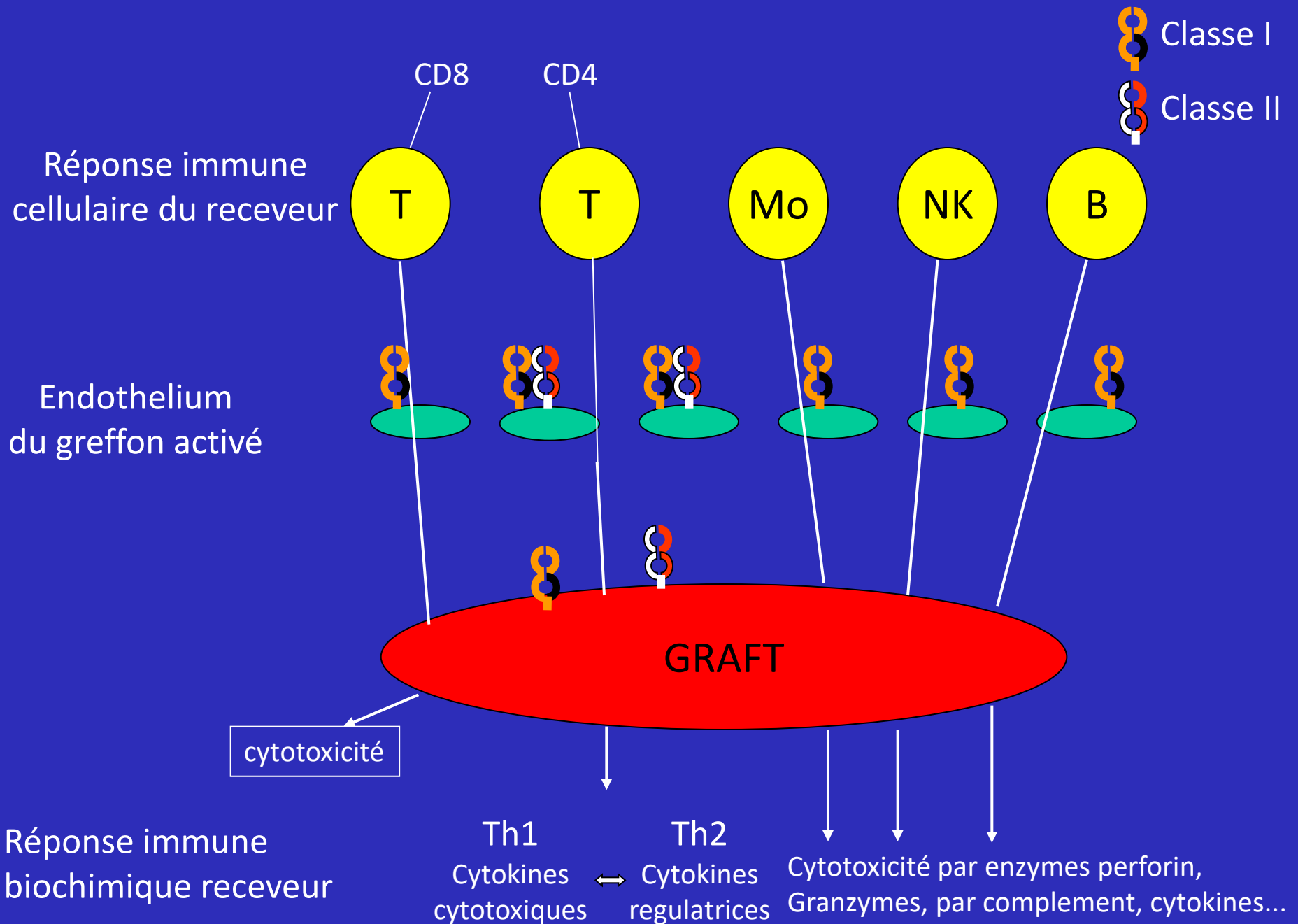
Signal 2: co-stimulation

Signal 3: cytokines



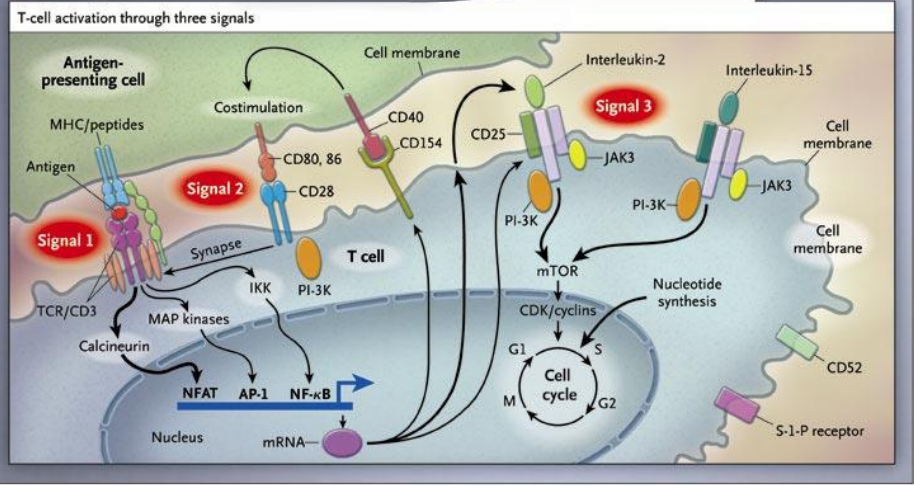
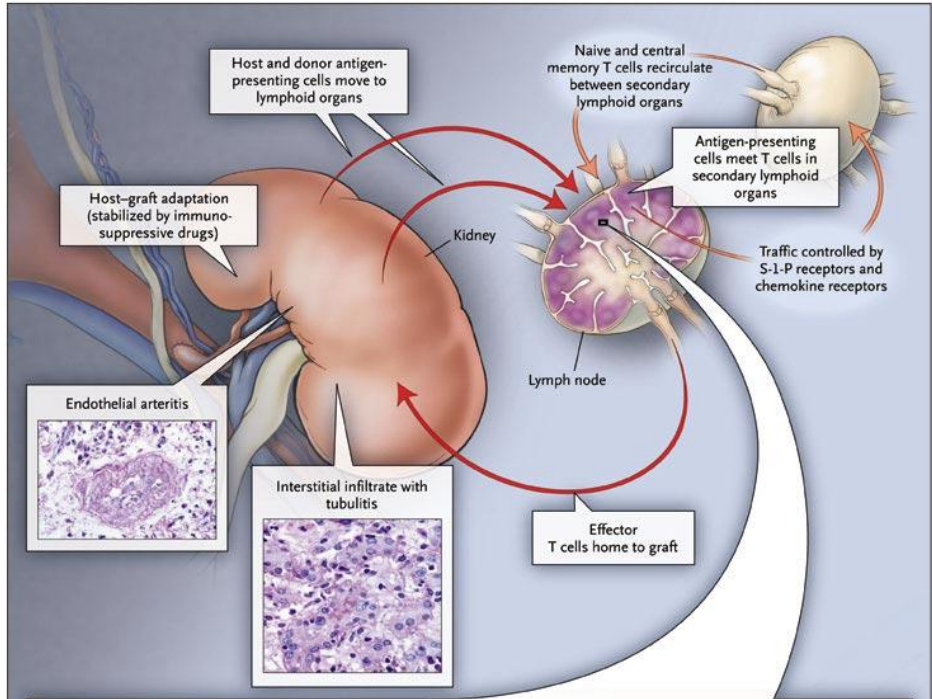
Destruction de la greffe

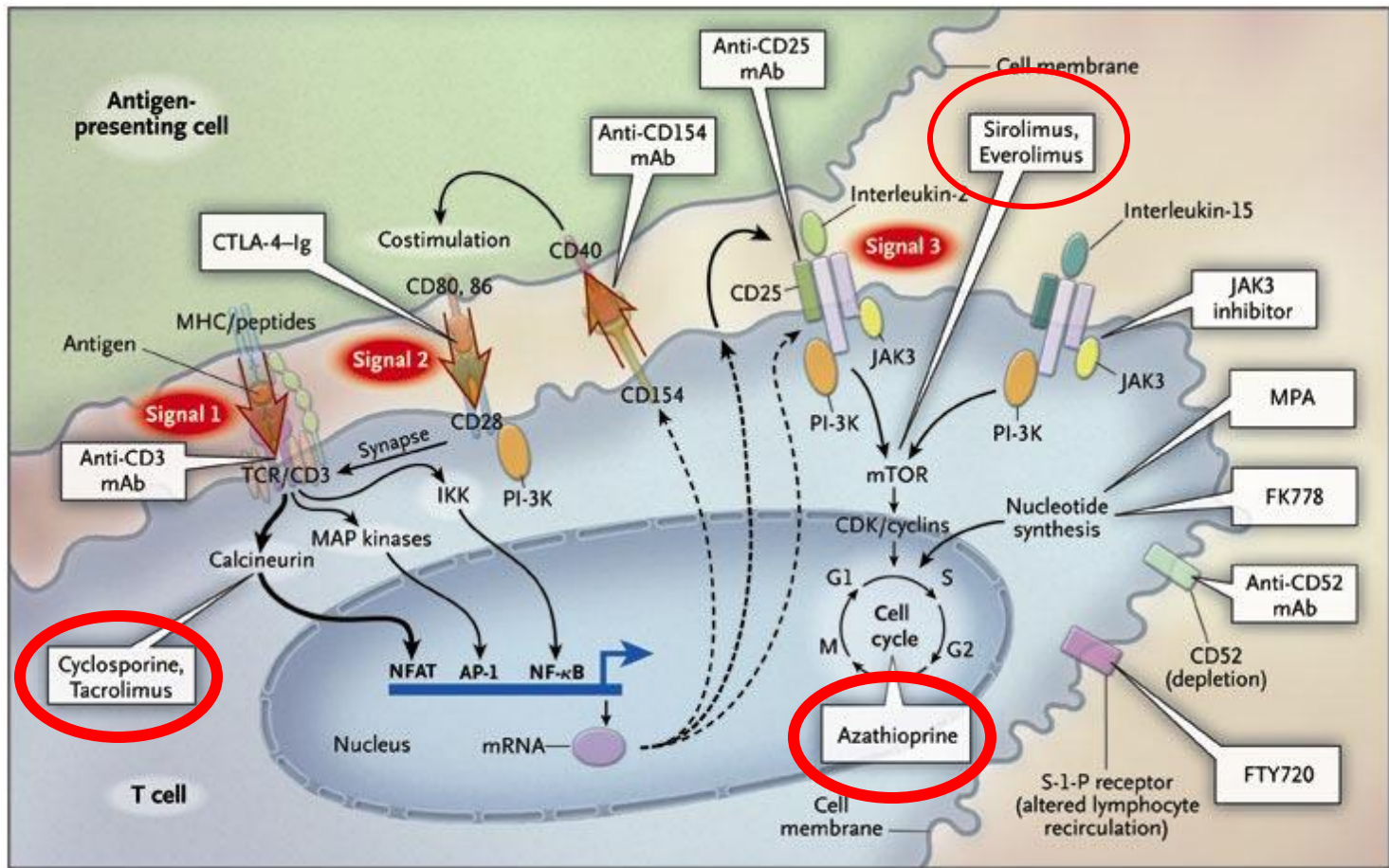




La prévention du rejet se fait par l'inhibition de l'activation et de la prolifération des lymphocytes par les médicaments immunosuppresseurs

—————→ A VIE !!





Traitement immunosuppresseur

- Traitement d'induction:
 - Cortisone
 - Anticorps anti-lymphocytes (lapin, cheval)
 - Anticorps contre le récepteur de l'interleukine 2 (IL-2)
- Traitement d'entretien: (2-3 médicaments)
 - Inhibiteur de calcineurine (ciclosporin, prograf)
 - Antiprolifératif (Azathioprine, Mycophenolate)
 - Rapamicine
 - Cortisone
- Traitement du rejet aigu:
 - = traitement d'induction

Rejet

- rejet hyperaigu: en quelques heures.....
- rejet accéléré (dans la première semaine)
- rejet aigu dans les premiers mois
- **rejet chronique = néphropathie chronique du greffon**
 - **Anticorps-HLA post-transplantation (rejet humoral)**
 - **Facteurs non immunologiques**

Chronic rejection

Immunologic factors

Non-immunologic factors

REJECTIONS

+ anticorps anti-HLA

Chronic
graft
nephropathy

Donor lesions

Ischemia

Infections (pyelonephritis)

Nephrotoxicity (cyclosporin A
tacrolimus)

Obstruction

Metabolic disorders
(diabetes, dyslipidemia)

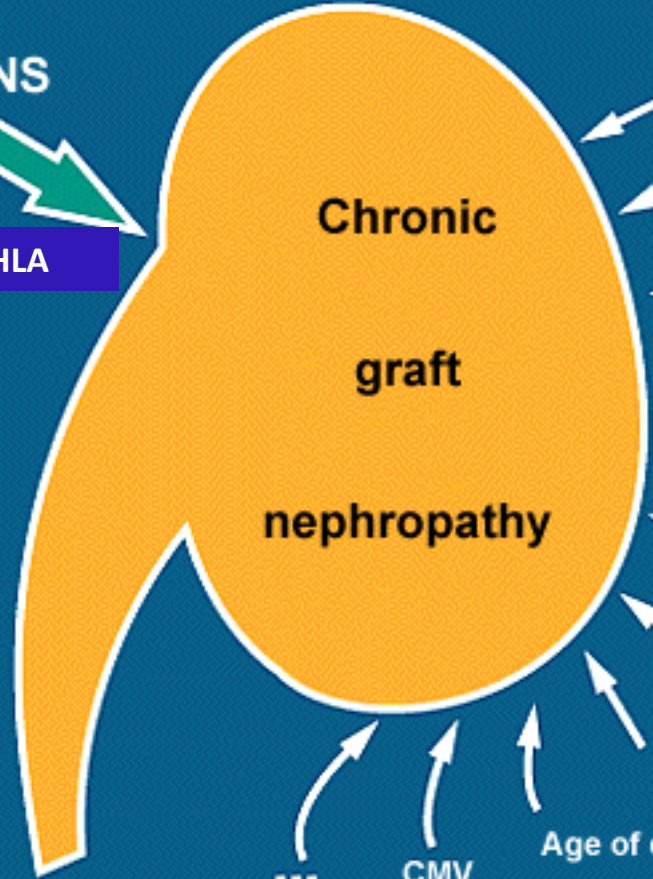
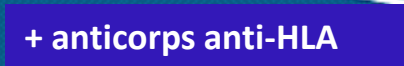
De novo glomerulonephritis

Recurrence of initial nephropathy

Age of donor

CMV

...



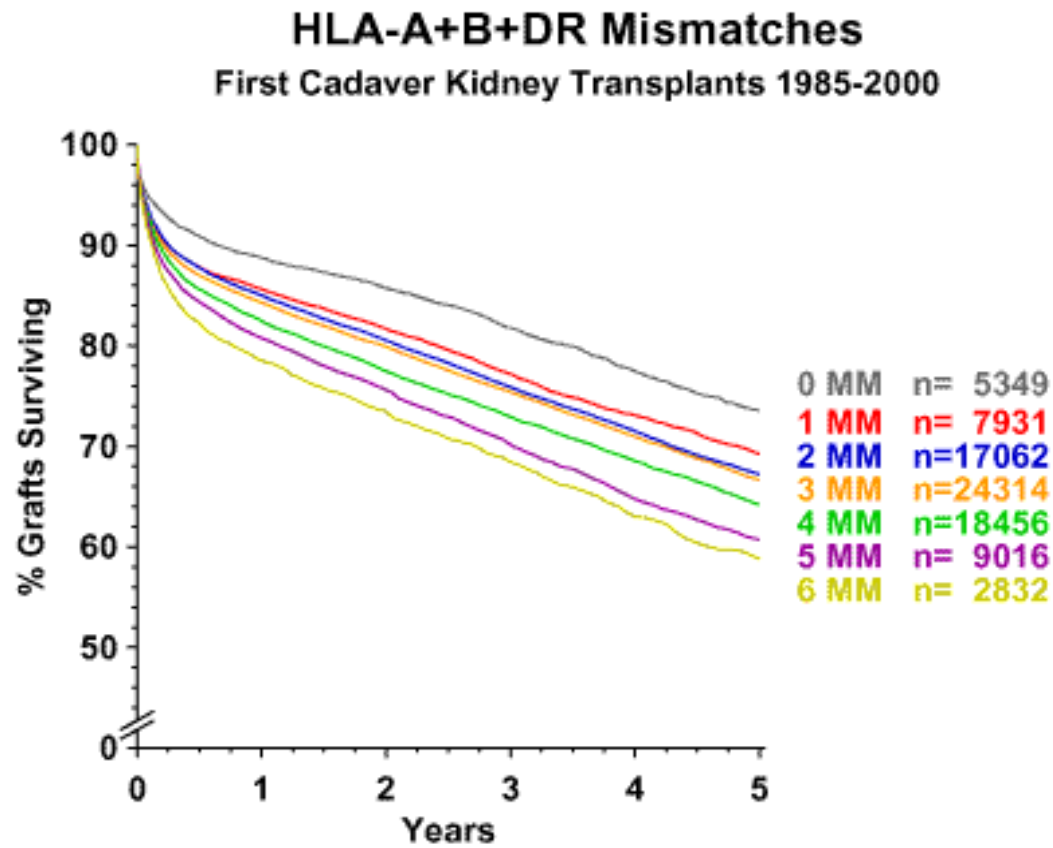
Complication du traitement

- Augmentation de la susceptibilité aux infections (virus, microbes opportunistes...)
- Augmentation de l'incidence des cancers

Considérations pratiques sur la greffe d'organe

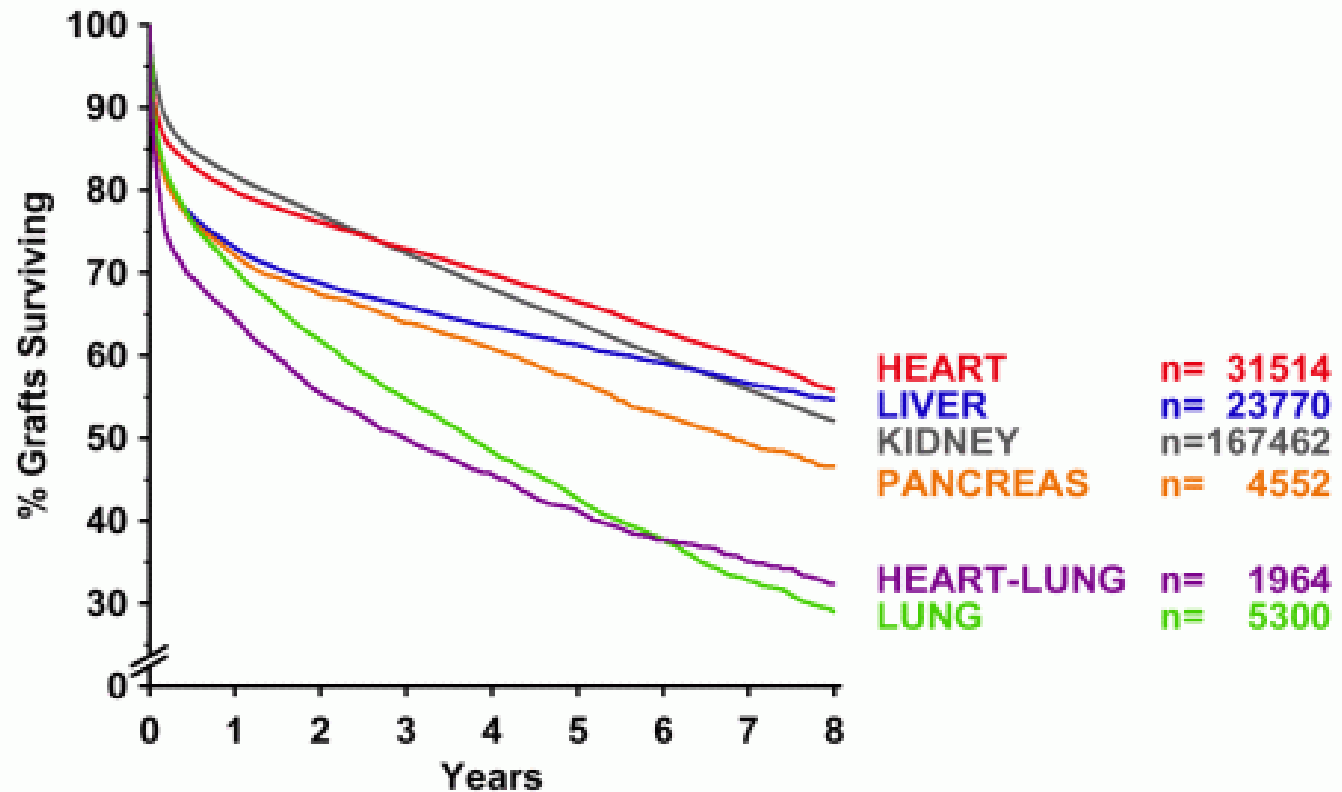
- Sélection du donneur
 - Impact de la compatibilité HLA
 - Différences entre les différents organes transplantables
 - Influence du temps de ischémie froide
 - (donneur cadavérique)
 - Donneur vivant/donneur cadavérique
- Complications
 - Rejet
 - Infection (immunosuppression)
 - Cancer (immunosuppression)
 - Effets secondaires des médicaments

Greffe de rein: Survie et incompatibilité HLA



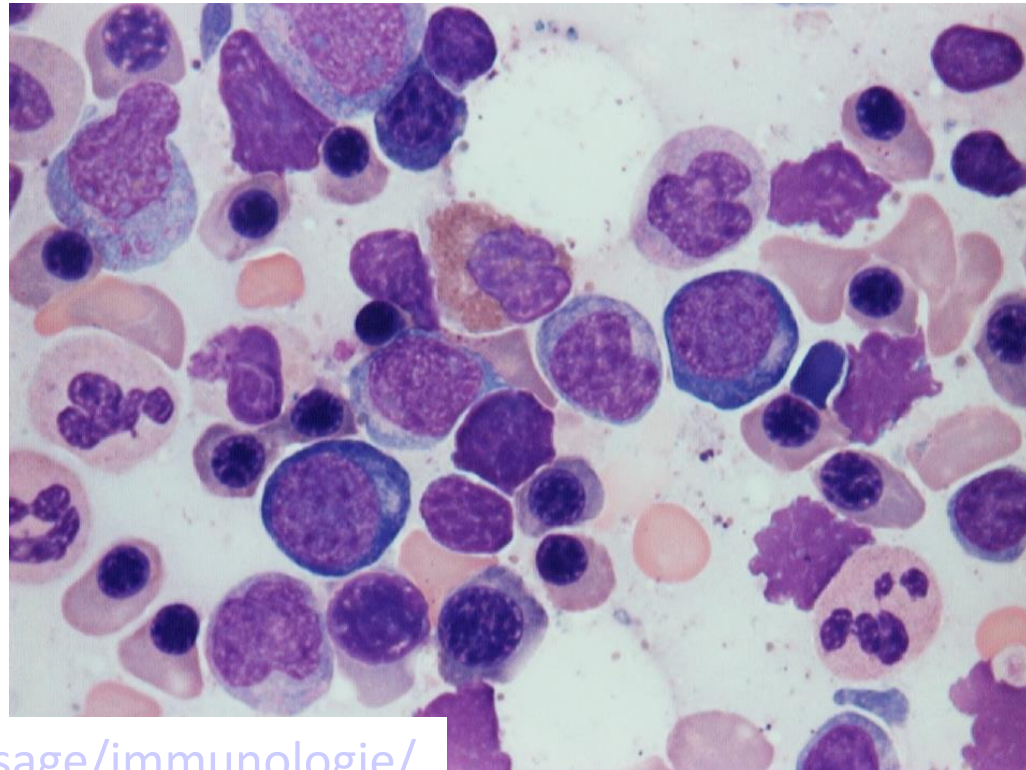
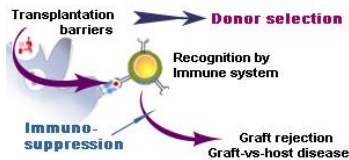
Survie du greffon par organe

FIRST TRANSPLANTS



Cellules souches

- Cellules souches hématopoiétiques
- Transplantation de cellules souches hématopoiétiques



<http://edumed.unige.ch/apprentissage/immunologie/>
utilisateur: user, mot de passe: immunologie

Schéma de l'hématopoïèse (cf. cours J. Bertrand)

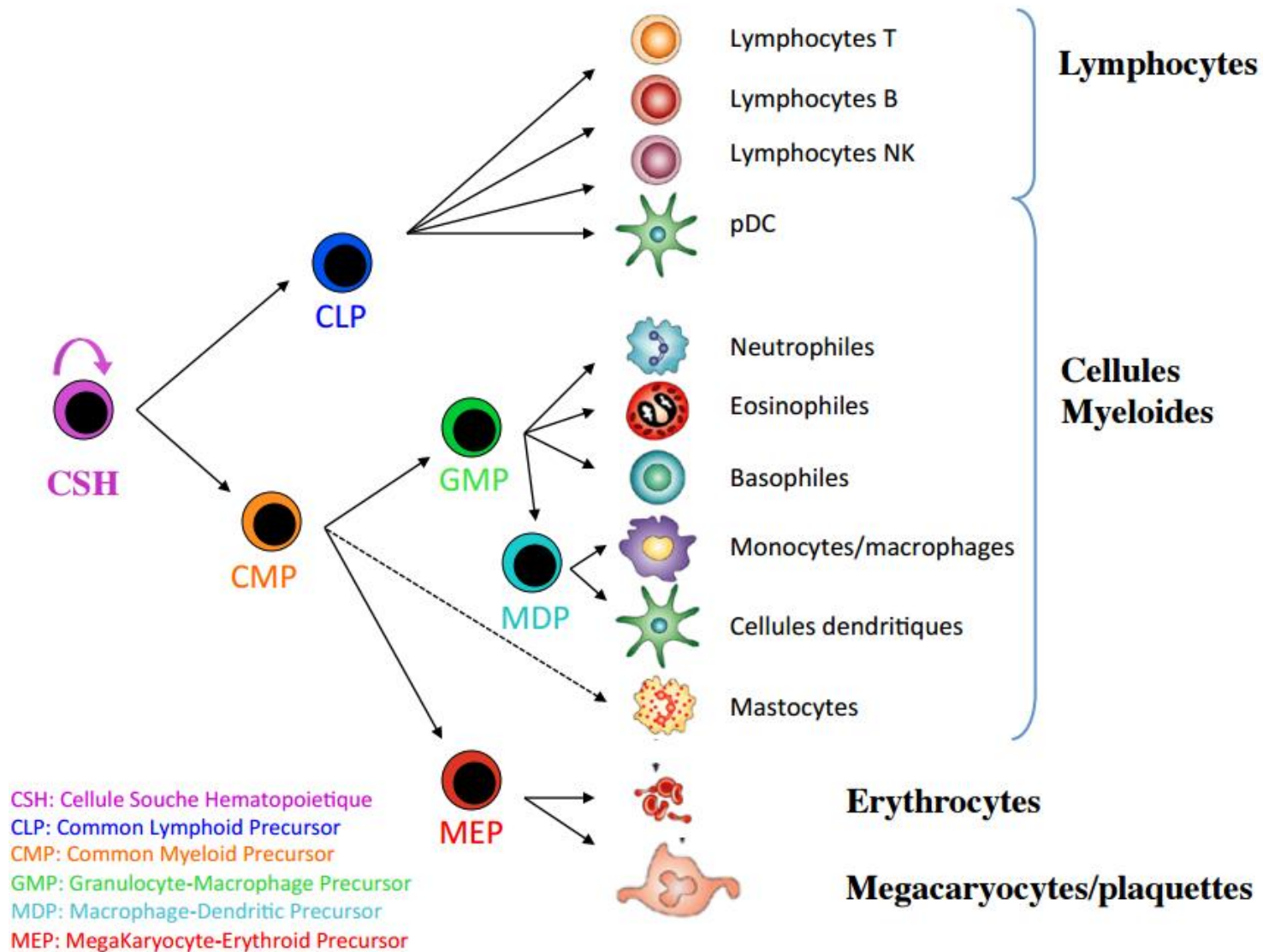
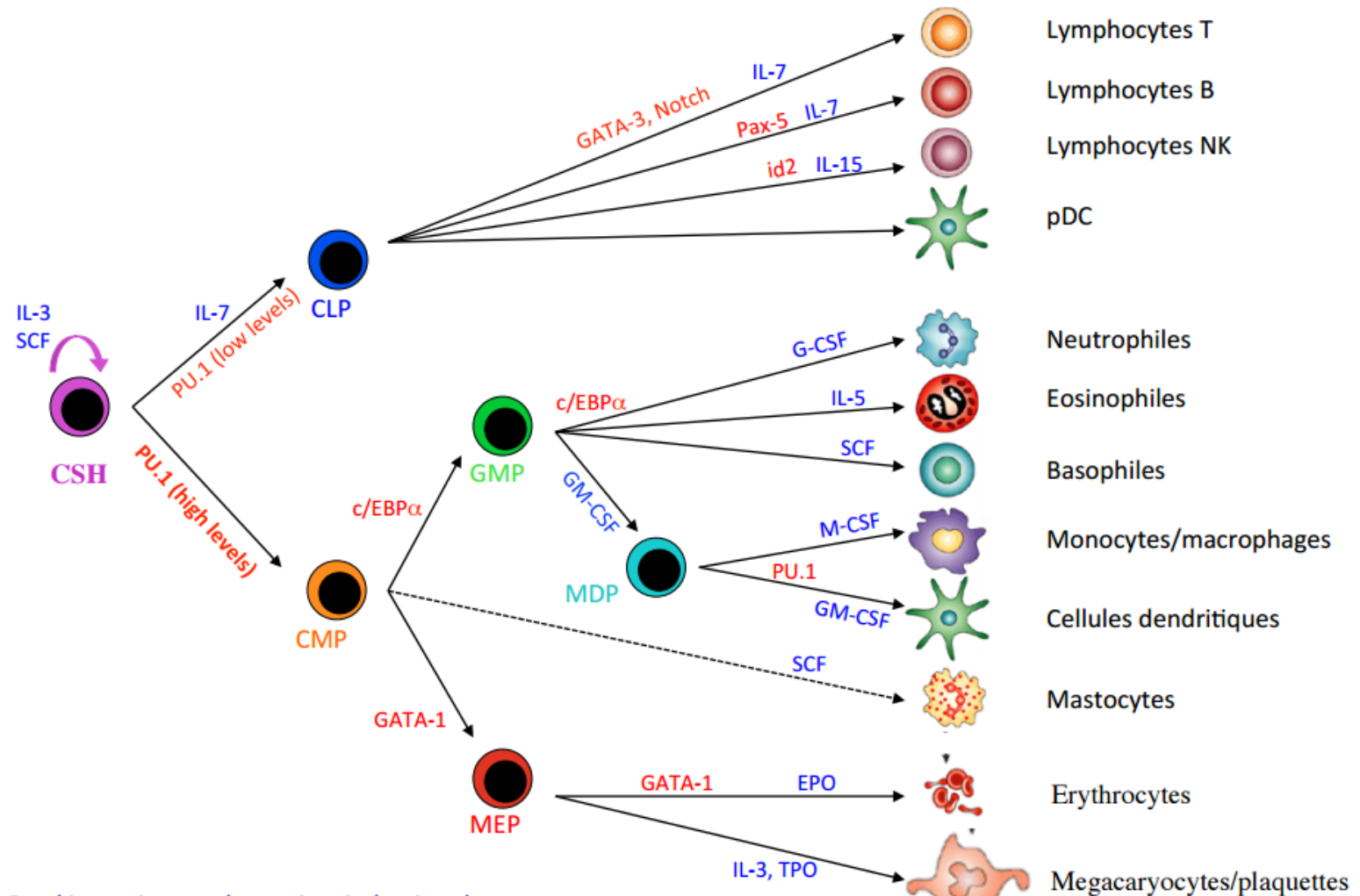


Schéma de l'hématopoïèse (cf. cours J. Bertrand)



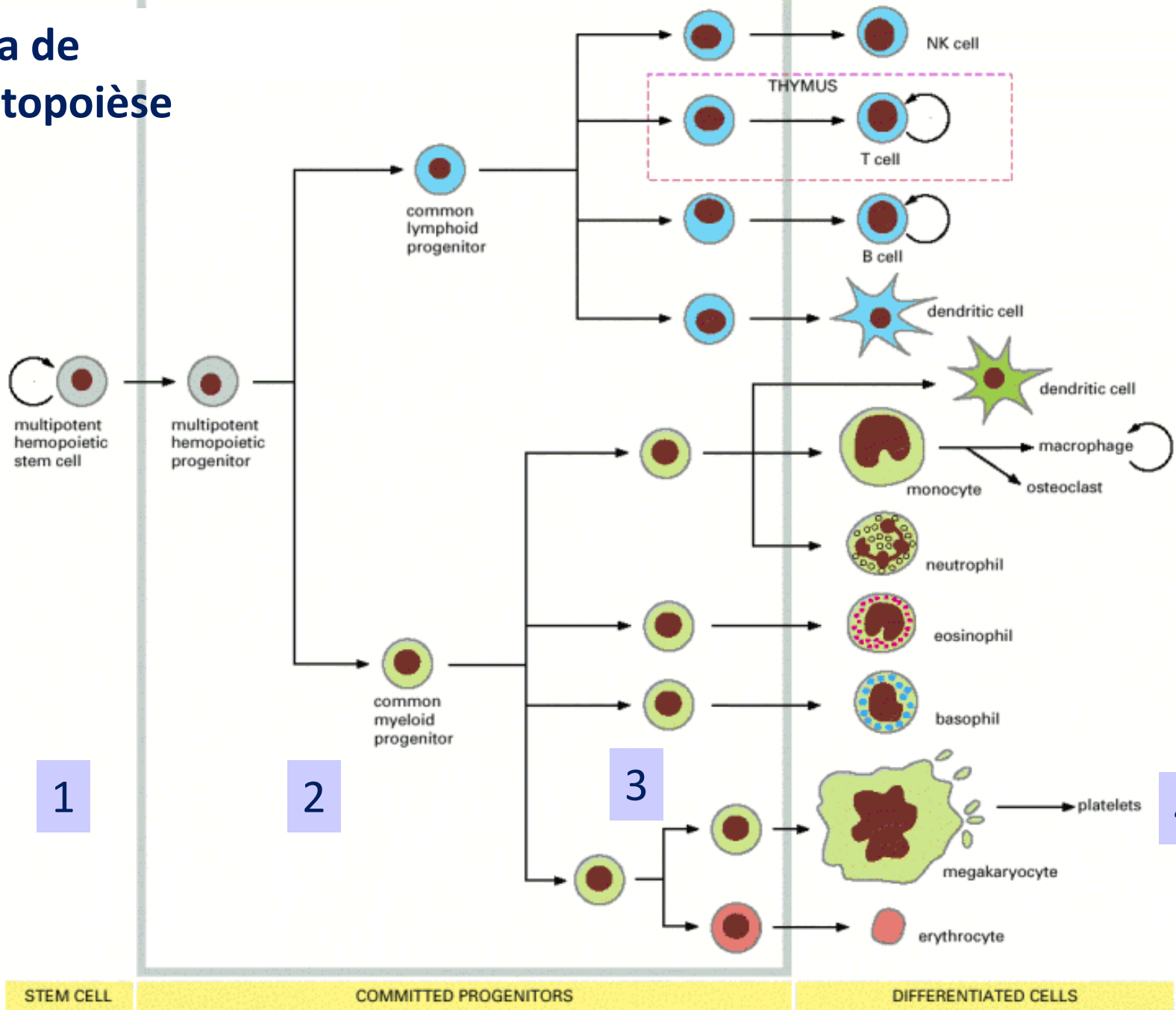
Cytokines: signaux de survie + induction du programme

Facteurs de Transcription: maintien du programme au niveau genetique

L'hématopoïèse peut se subdiviser en 4 différents compartiments fonctionnels:

1. Cellules souches
2. Cellules progénitrices
3. Cellules précurseur
4. Cellules matures

Schéma de l'hématopoïèse



1

2

3

4

STEM CELL

COMMITTED PROGENITORS

DIFFERENTIATED CELLS

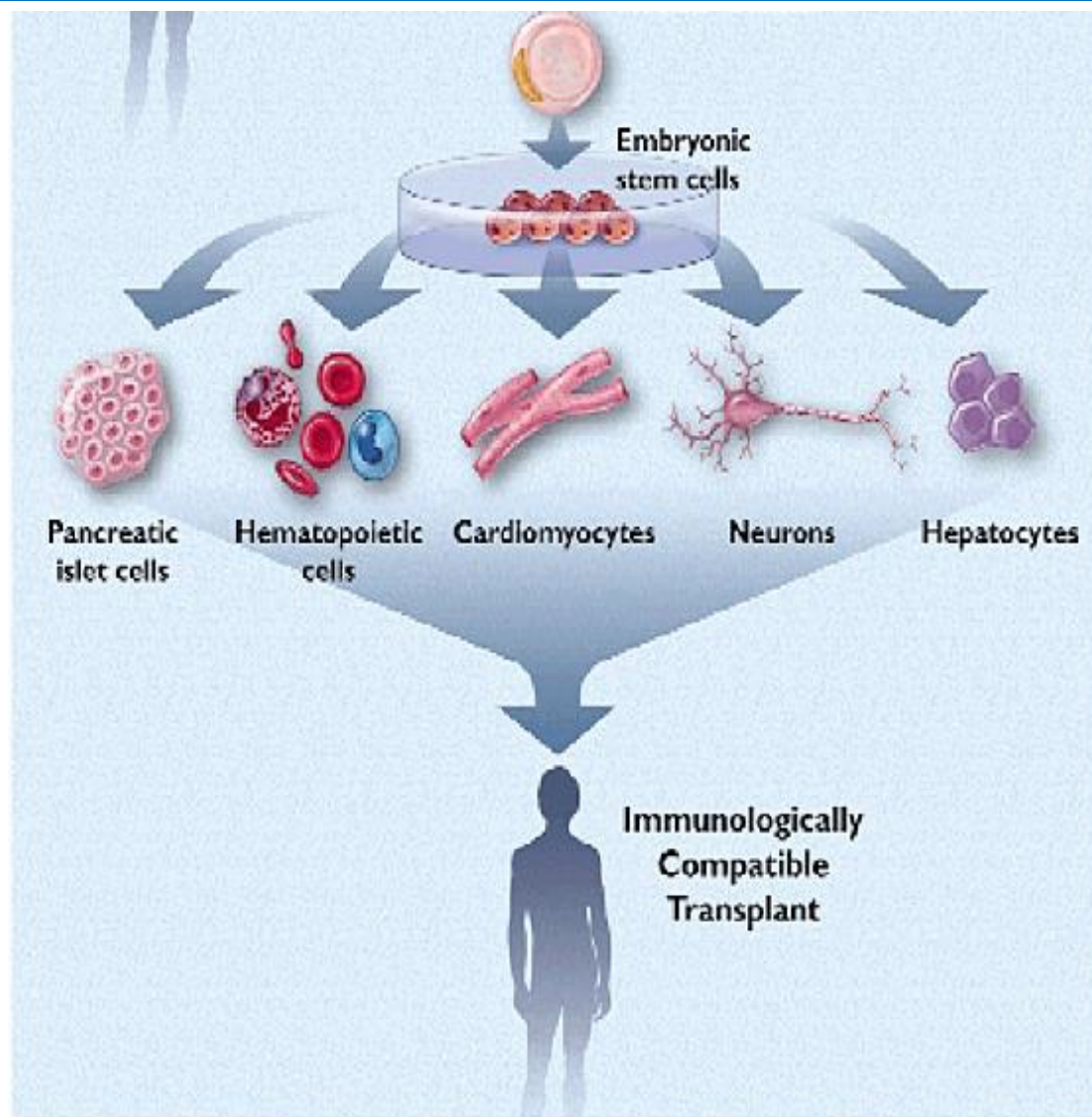
Cellules souches: cellules primaires, rares. Elles ont la capacité de donner naissance à toutes les lignées cellulaires (pluripotent cells) et de se diviser sans se différencier (self-renewal capacity)

Cellules progénitrices: Cellules ayant déjà débutés un programme de différenciation vers une ou plusieurs lignée(s) cellulaire (self-renewal capacity)

Cellules précurseur: Etape de différenciation qui conduit à une cellule mature. Les précurseurs se reconnaissent par leurs morphologies et leur activités mitotiques importantes caractéristiques (high mitotic activity).

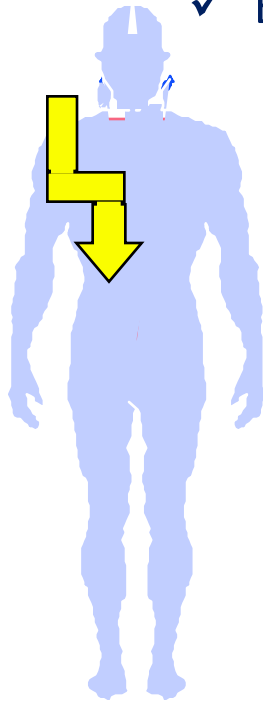
Cellules matures: cellules complètement différenciées, matures

Plasticité des cellules souches



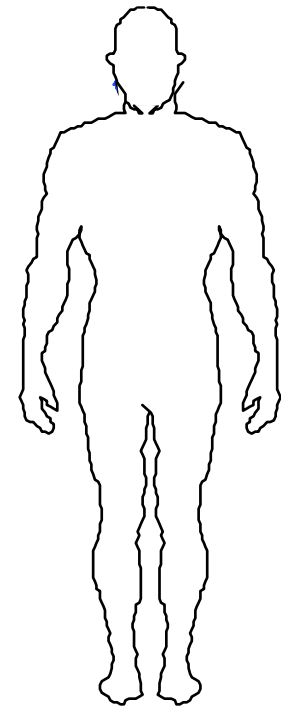
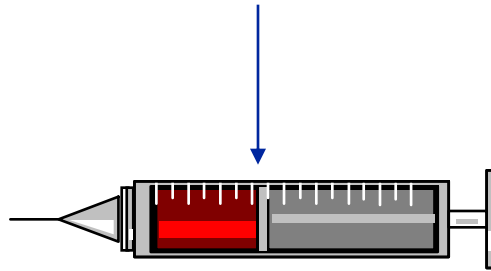
Greffe de cellules souches hématopoïétiques

- ✓ Déplétion de lymphocytes T
- ✓ Enrichissement en cellules souches



Patient

Traitement de conditionnement par
chimiothérapieet radiothérapie à haute dose



Donneur

Greffe de cellules souches hématopoïétiques

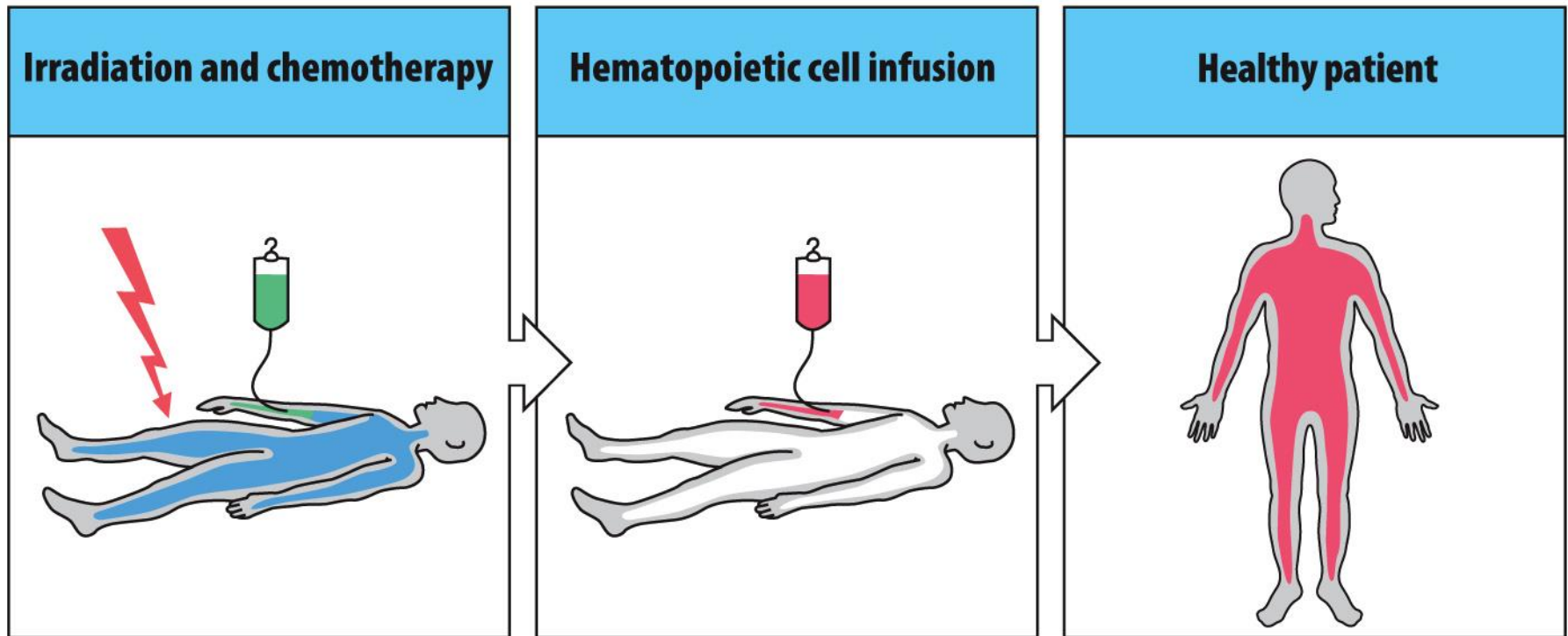


Figure 15.31 The Immune System, 4th ed. (© Garland Science 2015)

Indication à la Transplantation de cellules souches hématopoïétiques comme thérapie

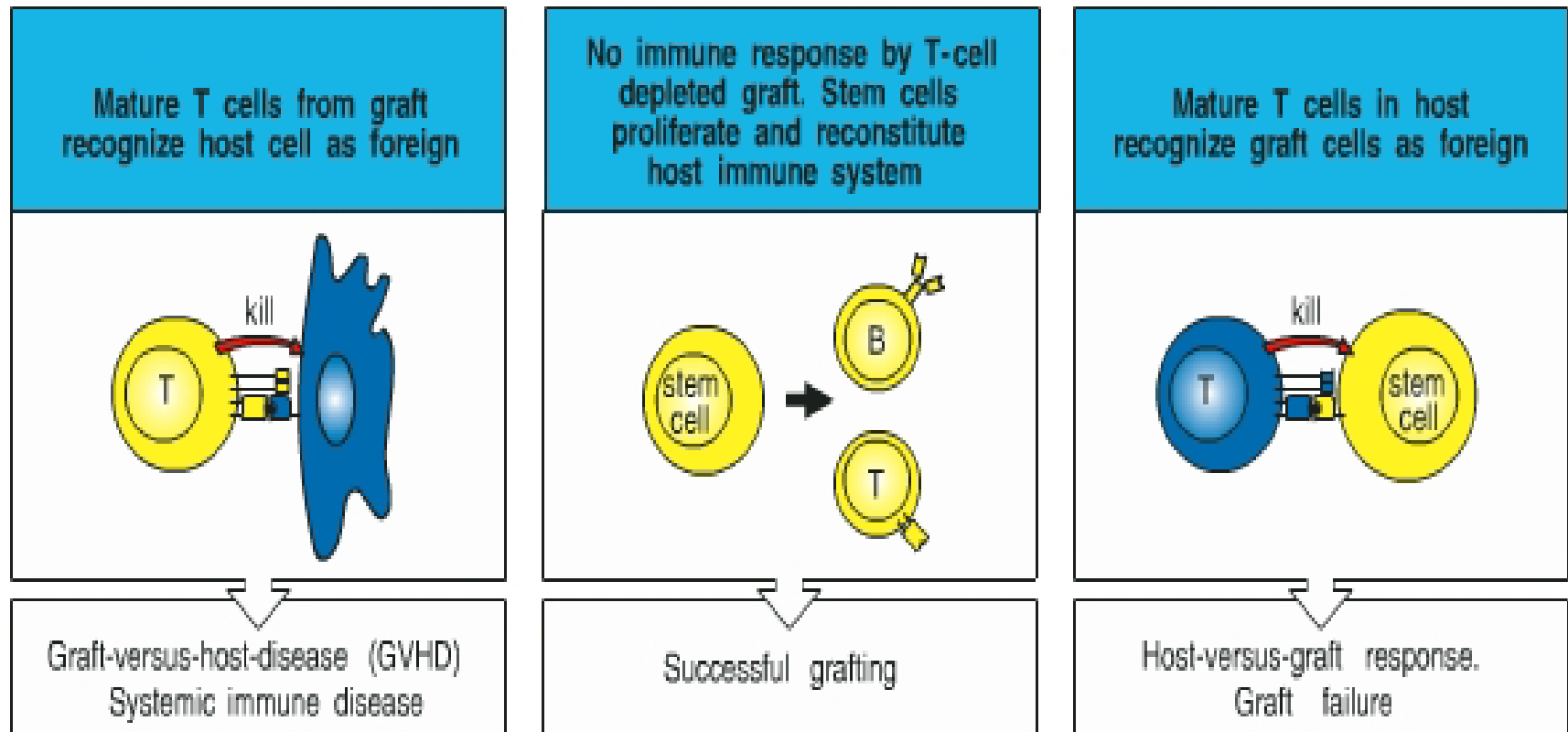
- Tumeurs
 - Leucémies
 - Lymphomes
- Immunodéficiences congénitales:
 - Immunodéficiência lié au chromosome X
- Anomalies congénitales des lignées d'origine hématopoïétique
 - Thalassémie sévère
 - Anémie aplastique

Transplantation de cellules souches hématopoïétiques

- Autologues
- Allogéniques (d'un membre de la famille ou d'un donneur non apparenté)

La compatibilité HLA entre donneur et receveur (sélection du donneur) est fondamentale pour chercher d'éviter le rejet ou la maladie de la greffe contre l'hôte (GVHD)

Greffe de cellules souches hématopoïétiques



©1999 Elsevier Science/Garland Publishing

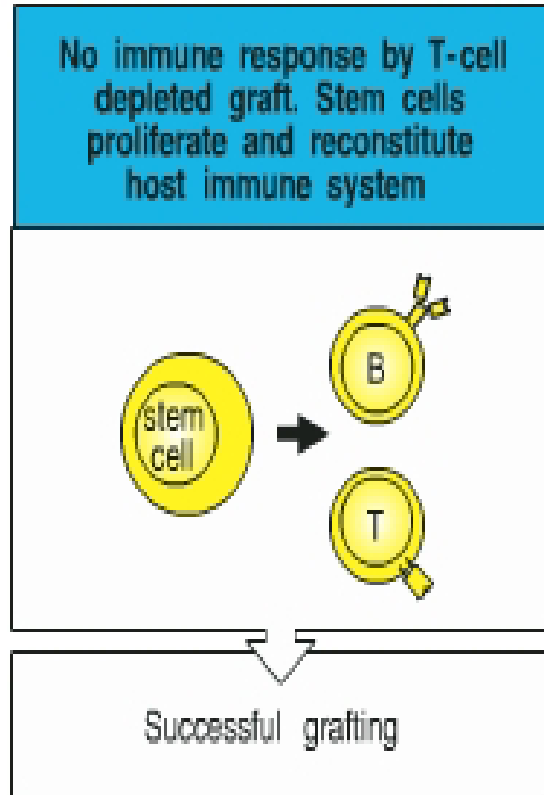
C.

A.

B.

Greffe de cellules souches hématopoïétiques

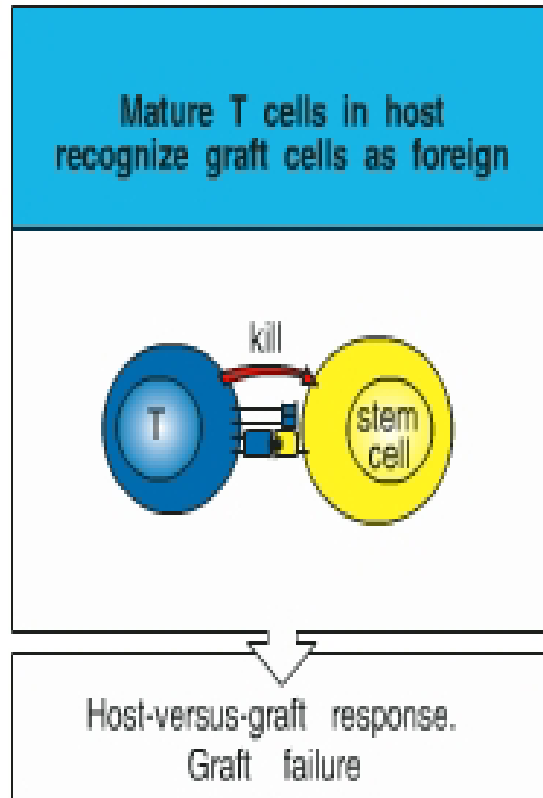
A.



La greffe est acceptée, les cellules souches donnent naissance à toutes les lignées hématopoïétiques (globules rouges, plaquettes, globules blancs)

Greffe de cellules souches hématopoïétiques

B.

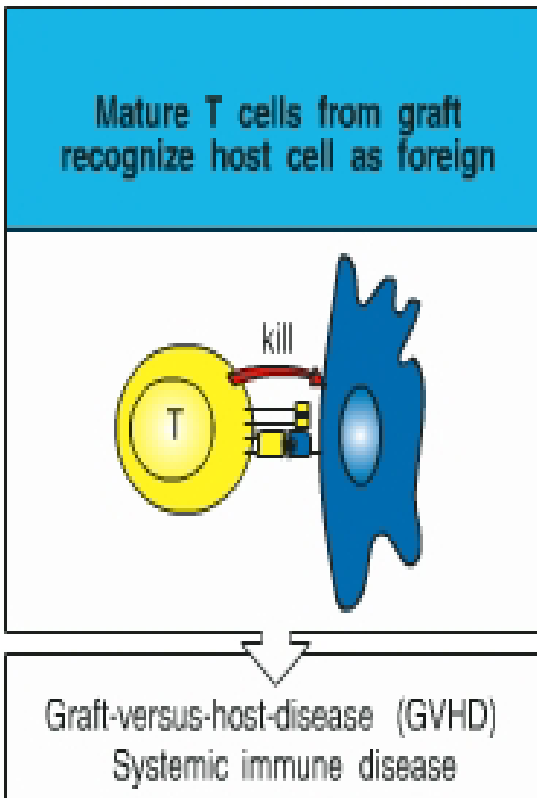


La greffe est rejetée,
les lymphocytes T résiduels
du patient rejettent
les cellules souches du donneur
en raison de:

- incompatibilités HLA
- antigènes mineurs

Greffe de cellules souches hématopoïétiques

C.

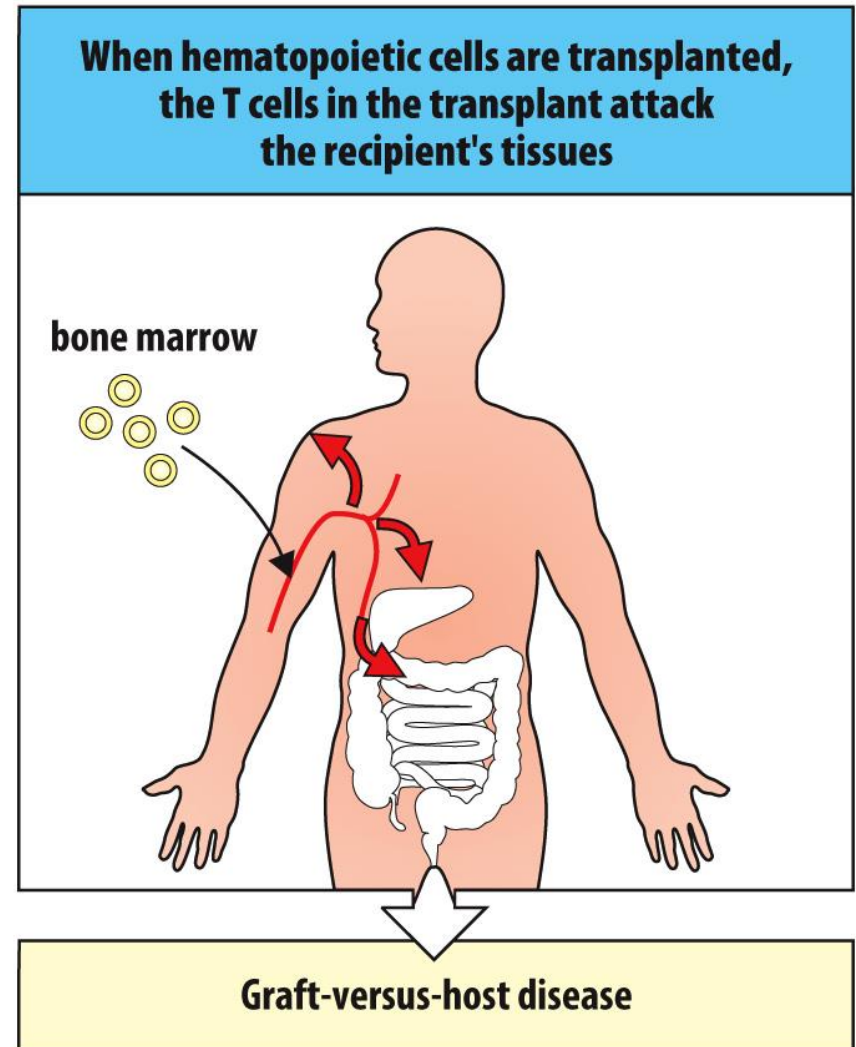
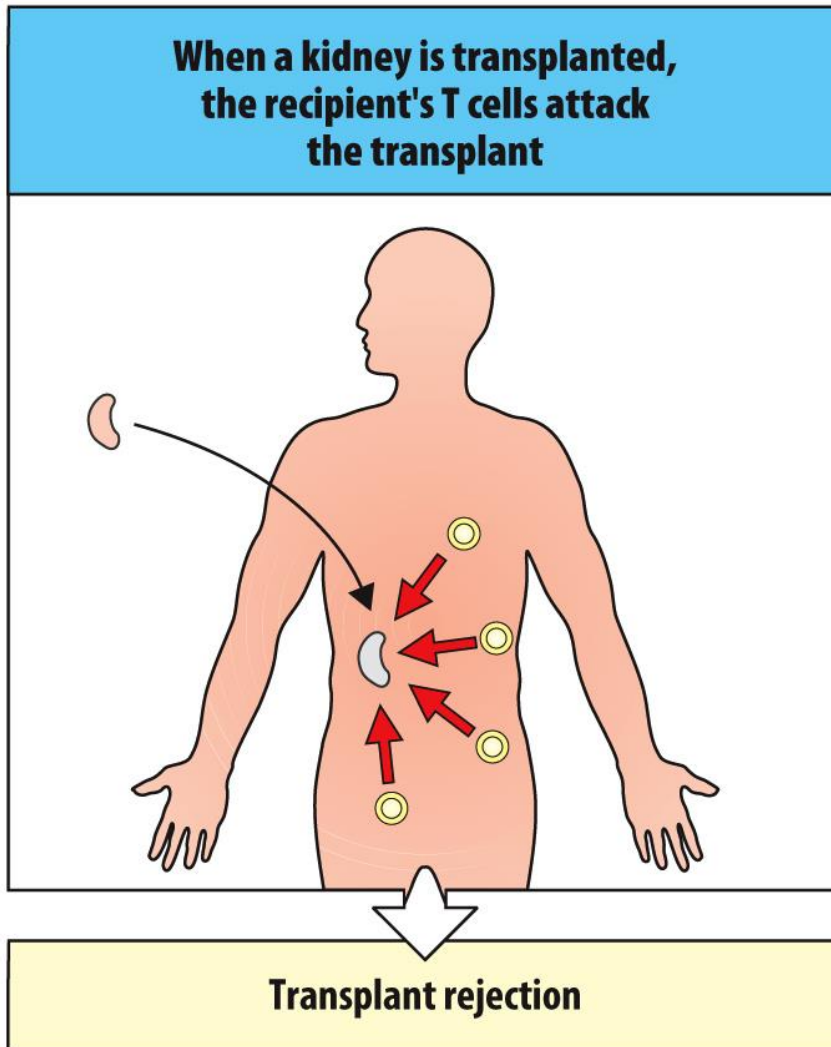


les lymphocytes T du donneur infusés lors de la greffe attaquent les cellules du patient en raison de:

- ✓ incompatibilités HLA
- ✓ antigènes mineurs

provoquant la maladie du greffon contre l'hôte (GVHD)

Différence entre greffe d'organe et de cellules hématopoïétiques



Greffe de cellules hématopoïétiques:

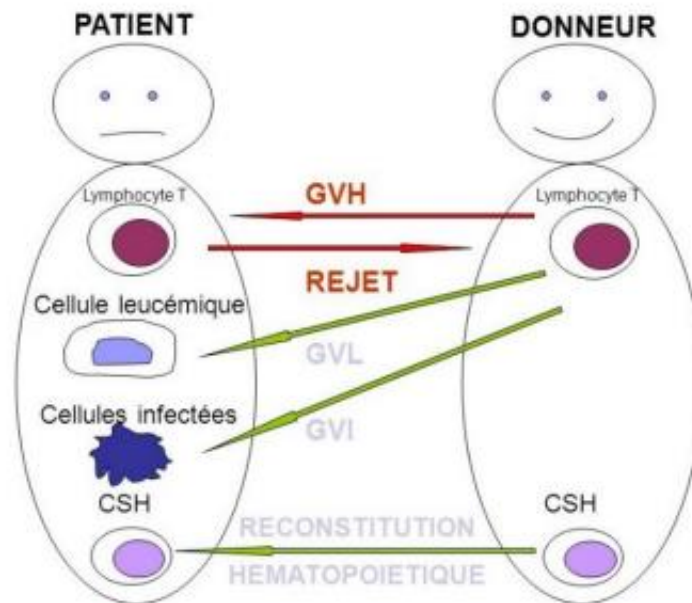
Origine: sang périphérique

moelle osseuse

sang foeto-placentaire (cordon ombilicale)

Contenu: CSH (cellules souche hématopoïétiques)

Lymphocytes T (origine donneur)



LT donneurs

GVH: graft versus host

GVL: graft versus leukemia

GVI: graft versus infection (virus)

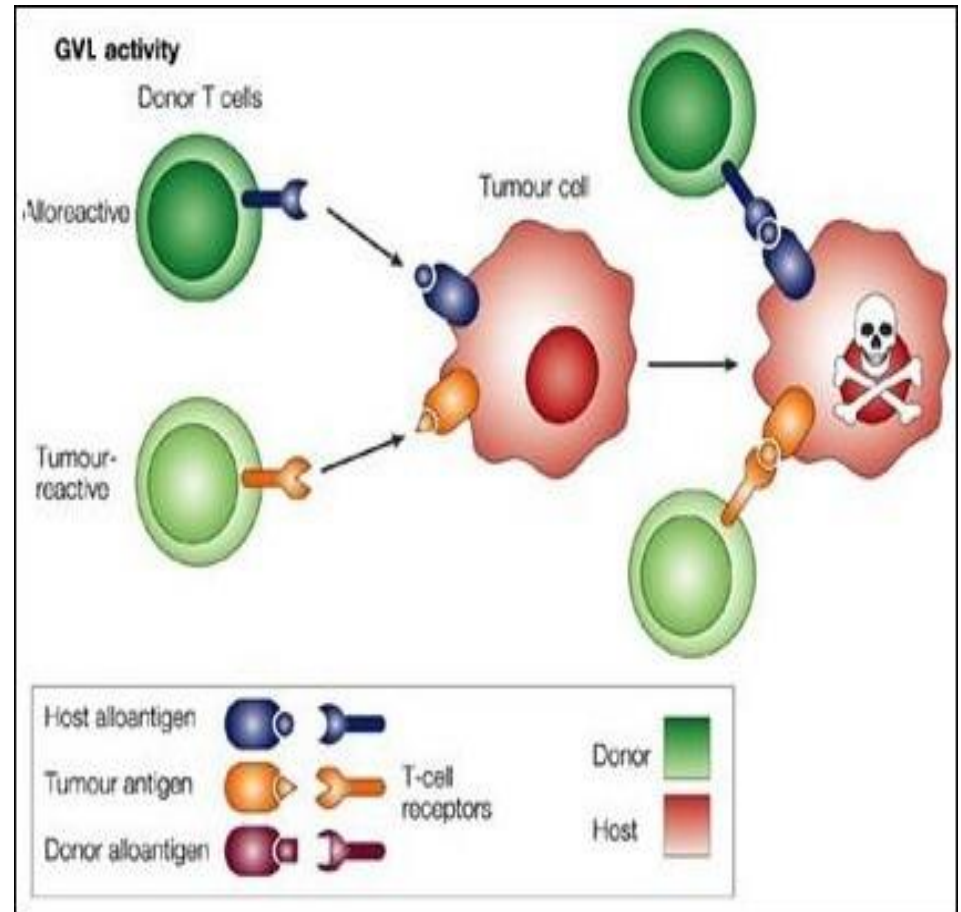
LT receveurs

Rejet

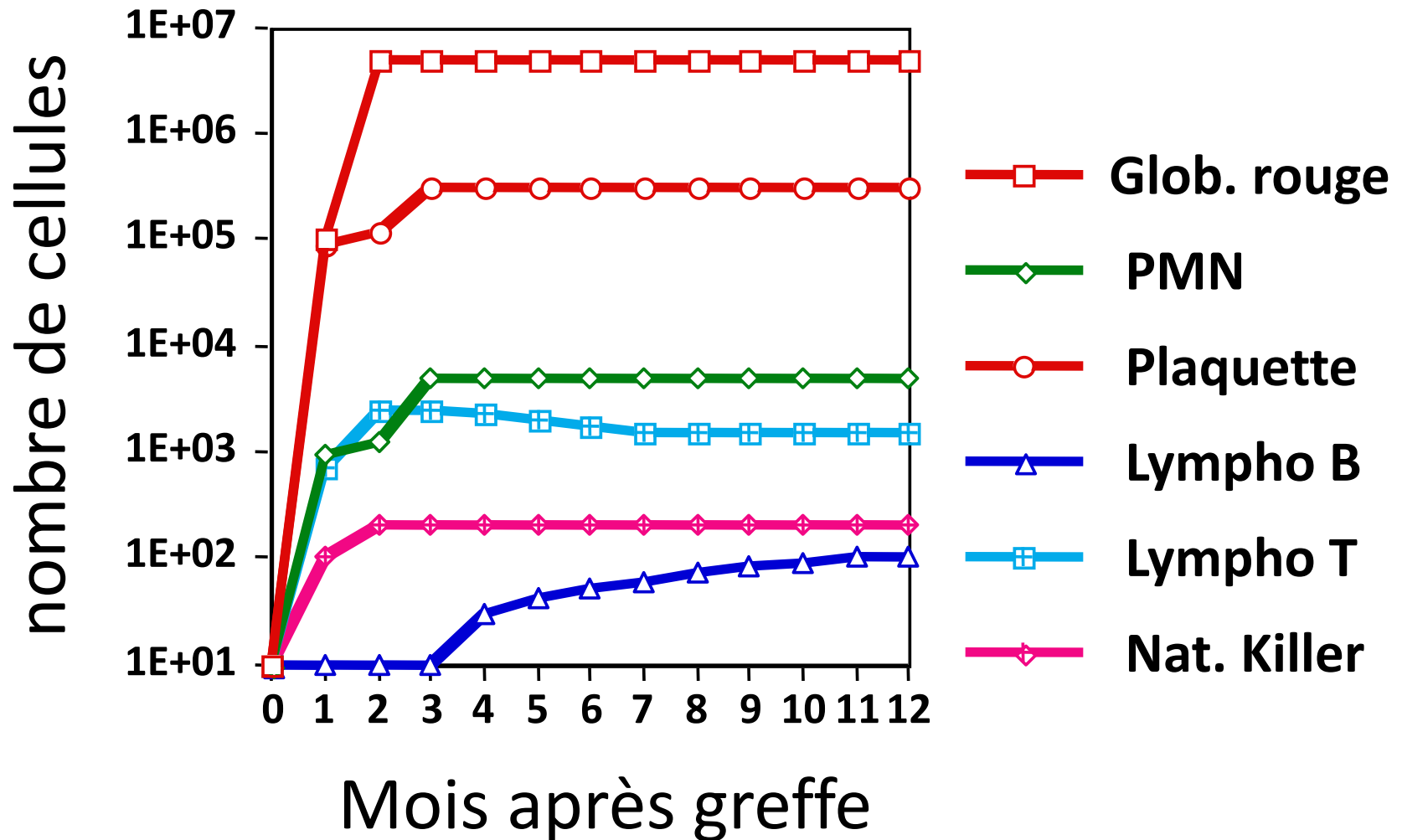
Effet **GVH** (greffon contre l'hôte) et effet **GVL** (greffon contre leucémie)

Les lymphocytes T du donneur
infusés lors de la greffe attaque
les cellules du patient ainsi que
les cellules leucémiques résiduels
en raison de:

- incompatibilité HLA
- antigène mineures
- reconnaissance spécifiques
- anti-tumorales



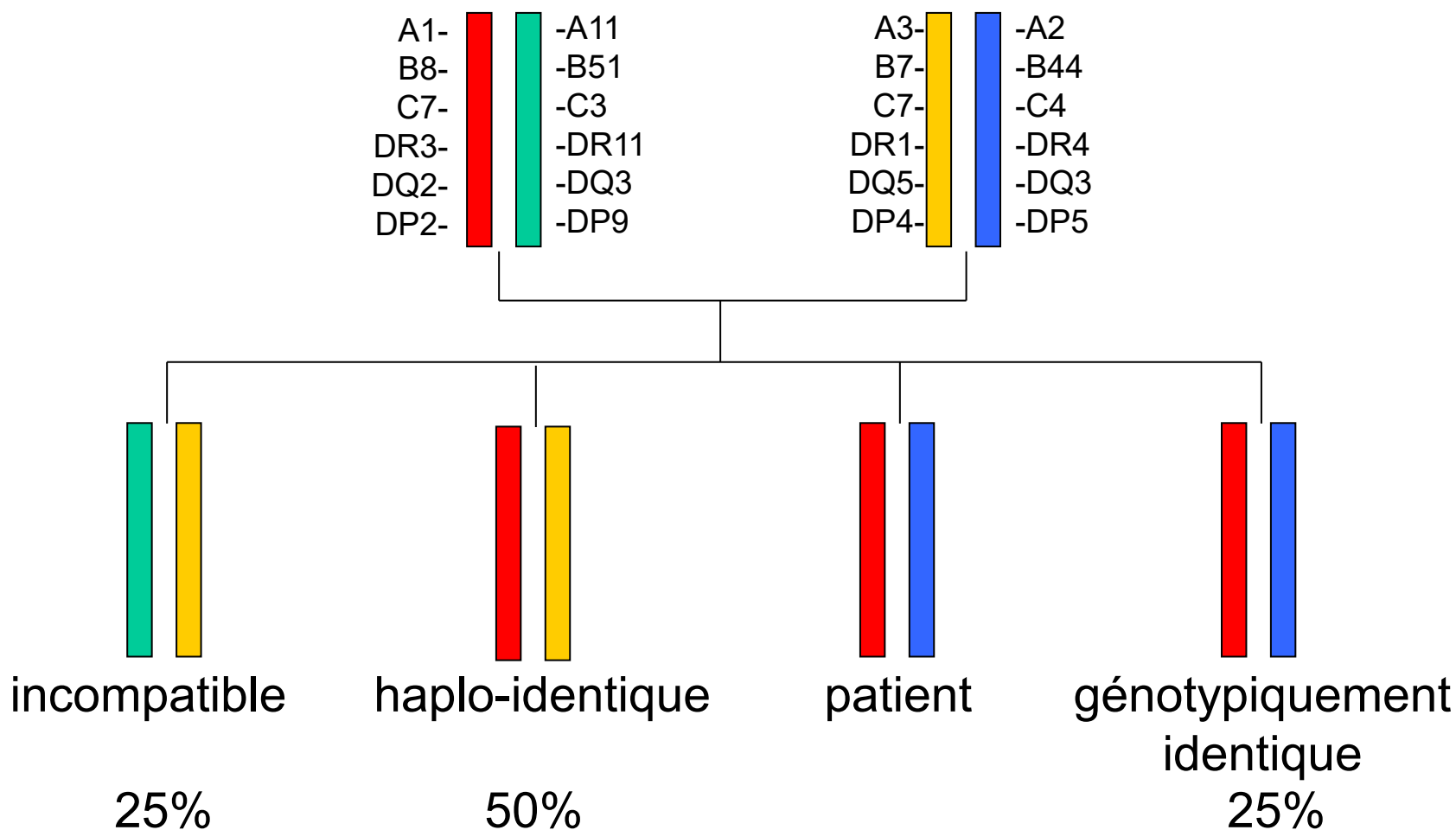
Reconstitution de l'hématopoïèse après transplantation de cellules souches



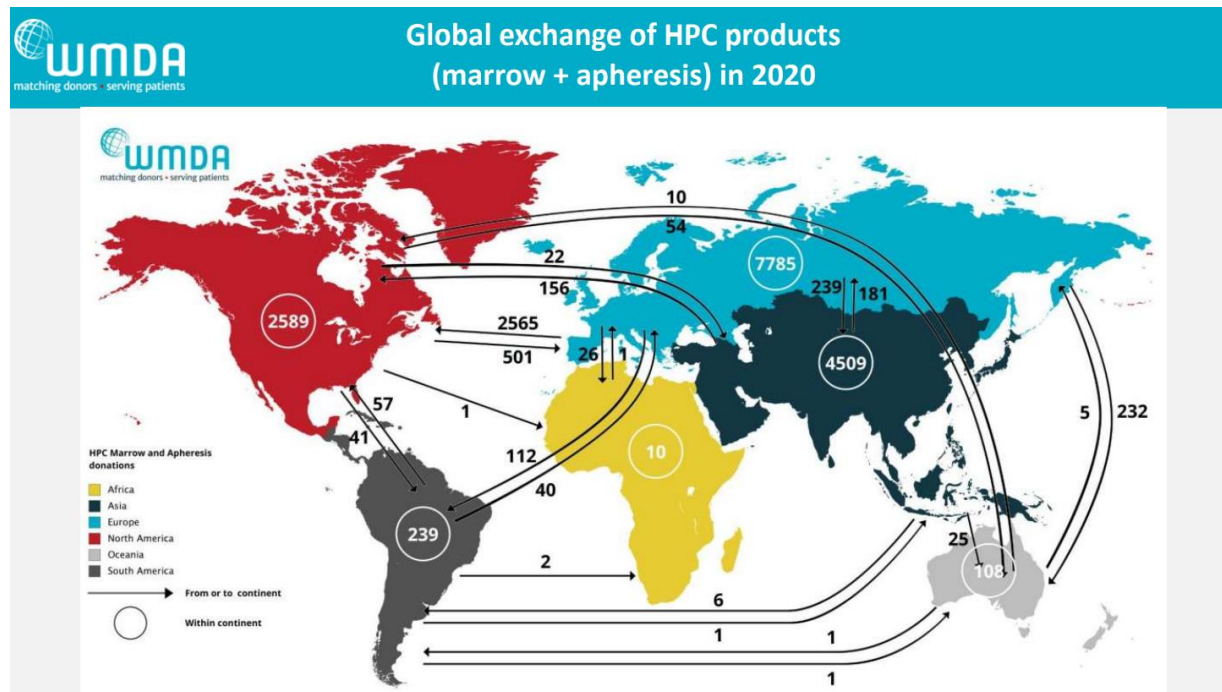
Considération pratiques sur la greffe de cellules souches hématopoïétiques

- Sélection du donneur
 - Compatibilité HLA indispensable
 - Donneur familiale (apparenté)/donneur non apparenté
- Complications
 - GVHD
 - Rejet de la greffe (rare)
 - Infection (reconstitution immunitaire)
 - Récidive de la maladie

Donneur familial



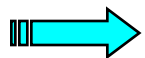
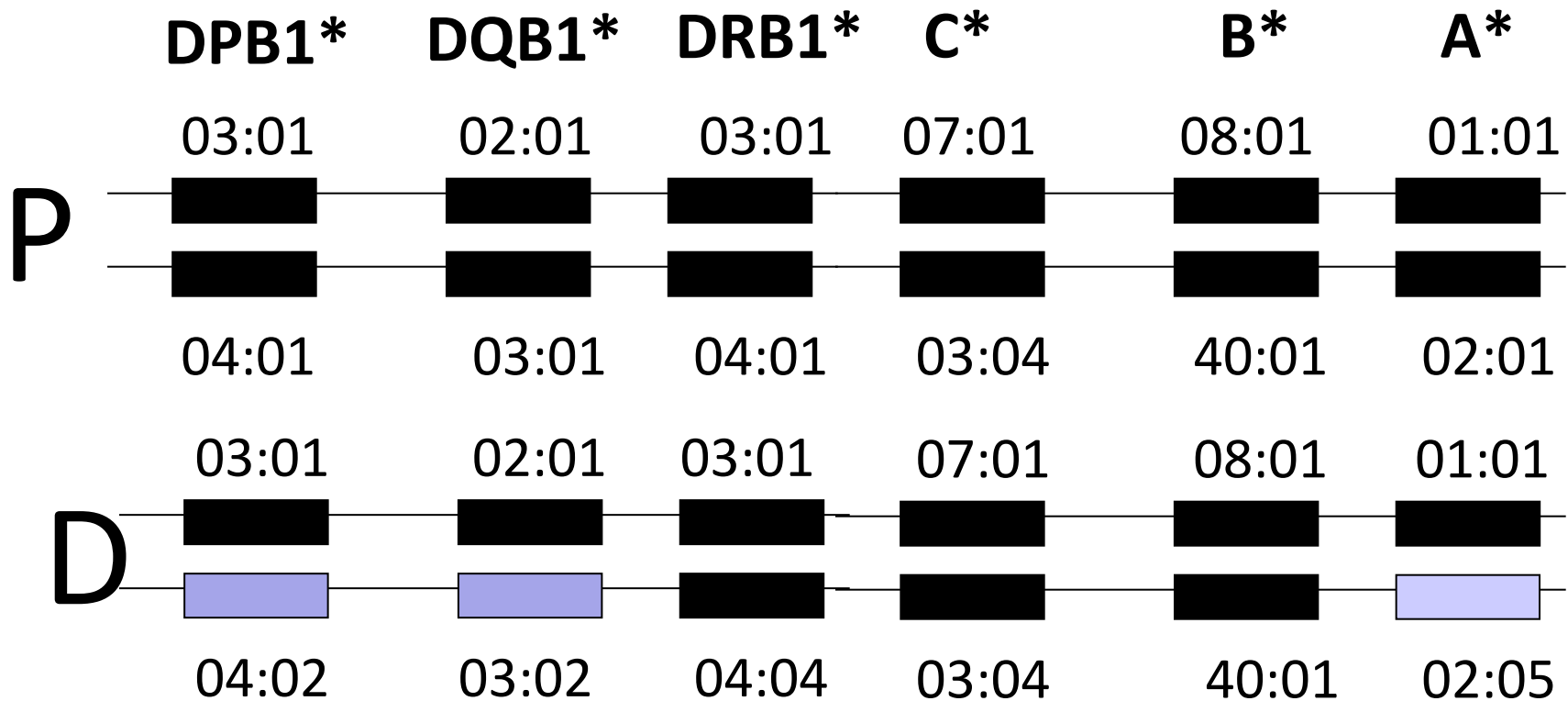
- 39'894'000 donneurs volontaires (55 pays)
- 806'000 unités de sang foeto-placentaires



Donneurs non apparentés:


HLA-ABDR phénotypiquement compatibles ne garantissent pas une compatibilité génétiques ex:

Patient et donneur: HLA-A1,2; B8,40; C 7,3; DR3,4; DQ2,3; DP3,4



La typisation HLA a plusieurs niveaux de résolution

NAVIGATION PRINCIPALE
SÉLECTIONNER LE SECTEUR ▾

 S'INSCRIRE EN LIGNE COMME
DONNEUR DE CELLULES
SOUCHES DE SANG



Vous êtes ici: [Page d'accueil](#) | [Cellules souches du sang](#) | [Devenir donneur de cellules souches du sang](#) | [Enregistrement en ligne](#)

CELLULES SOUCHES DU SANG

ACTUALITÉS

ENSEMBLE CONTRE LA LEUCÉMIE

LE DON DE CELLULES SOUCHES DU SANG

DEVENIR DONNEUR DE CELLULES
SOUCHES DU SANG

Pourquoi devenir donneur ?

Qui peut devenir donneur ?

Enregistrement comme donneur de cellules
souches du sang

Enregistrement en ligne

Quand entrez-vous en ligne de compte
comme donneur ?

Que se passe-t-il après le don ?

Ce que vous devriez savoir comme donneur
de cellules souches du sang

Donneur de plaquettes pour des patients
cancéreux

Brochures

HISTOIRES PERSONNELLES

ENREGISTREMENT EN LIGNE

Souhaitez-vous vous faire enregistrer comme donneur de cellules souches du sang et sauver ainsi peut-être un jour la vie d'un patient ? L'enregistrement en ligne est **rapide et simple**. Le formulaire demande **dix minutes à remplir**.

Veuillez vérifier avant l'enregistrement à l'aide tout de **la courte liste de contrôle** ci-dessous si vous remplissez les principaux critères d'aptitude au don et lire la brochure **Don de cellules souches du sang**.



Sexe *

Nom *

Prénom *

Date de naissance *

Indication: Le formulaire d'enregistrement est muni d'un contage SSL de sorte que vous pouvez y entrer

 SAUVER DES VIES
MAINTENANT: VOTRE DON
D'ARGENT Y CONTRIBUE

DEROULEMENT DE L'ENREGISTREMENT EN LIGNE

-  Vous vous enregistrez en ligne et recevez le kit de coton-tiges par la Poste
-  Vous réalisez le prélèvement avec les coton-tiges à la maison
-  Vous signez la déclaration de consentement et renvoyez tout le kit par la Poste
-  Vous êtes inscrit comme donneur de cellules souches du sang au registre des donneurs
-  Vous recevez la carte de donneur