

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université SAAD DAHLEB de Blida



Faculté de Médecine de Blida
Département de Médecine

Thèse de doctorat en sciences médicales

**EVALUATION DE LA TRANSPLANTATION RENALE A PARTIR DE DONNEURS
VIVANTS HLA DIFFERENTS : Etude multicentrique comparative.**

Soutenue publiquement le 30 Décembre 2018 par
Docteur Saliha LAHFAYA

Jury

| | |
|-------------------------------|------------------|
| Pr. Habiba AITBELKACEM | Président |
| Pr. Ali BENZIANE | Examineur |
| Pr. Ahmed NEKHLA | Examineur |
| Pr. Mourad KASTALI | Examineur |
| Pr. Tahar RAYANE | Directeur |

Spécialité : Néphrologie

Année : 2018

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université SAAD DAHLEB de Blida



Faculté de Médecine de Blida
Département de Médecine

Thèse de doctorat en sciences médicales

**EVALUATION DE LA TRANSPLANTATION RENALE A PARTIR DE
DONNEURS VIVANTS HLA DIFFERENTS : Etude multicentrique
comparative.**

Soutenue publiquement le 30 Décembre 2018 par
Docteur Saliha LAHFAYA

Jury

| | |
|-------------------------------|------------------|
| Pr. Habiba AITBELKACEM | Président |
| Pr. Ali BENZIANE | Examineur |
| Pr. Ahmed NEKHLA | Examineur |
| Pr. Mourad KASTALI | Examineur |
| Pr. Tahar RAYANE | Directeur |

Spécialité : Néphrologie

Année : 2018

Remerciements

Au Professeur Rayane,

Pour avoir accepté de diriger cette thèse. C'est pour moi un grand honneur d'avoir pu travailler dans votre service, où j'ai pu bénéficier de la richesse de votre enseignement et de vos conseils. Je vous suis très reconnaissante, et je vous exprime ma plus haute considération.

Au Professeur Ait Belkacem,

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de présider ce jury de thèse. Merci pour l'accueil que vous m'avez réservé au sein de votre laboratoire et l'intérêt porté à mon travail. Veuillez trouver ici le témoignage de mon plus grand respect.

Au Professeur Nekhla,

Je suis honorée de votre présence parmi les membres de jury pour évaluer ce travail. Veuillez accepter mes remerciements les plus sincères.

Au professeur Benziane,

Merci pour l'accueil que vous m'avez réservé au niveau de votre unité de greffe et pour la confiance que vous m'avez accordé. Merci pour avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse.

Au professeur Kastali,

Mon aventure en greffe rénale a commencé dans votre unité il y a déjà quatorze ans, vous m'avez laissé l'espace pour travailler et progresser. Merci pour avoir accepté de faire partie de ce jury.

Au professeur Benabadji,

Vous m'avez ouvert les portes de votre service et m'avez permis de travailler sur les dossiers des patients. Veuillez trouver ici le témoignage de ma plus grande reconnaissance.

A tous les cliniciens transplantateurs des quatre CHU, Parnet, Beni-messous, Batna et Blida, plus particulièrement aux Docteur Bougroura, Docteur Lahouel, Docteur Chelghoum et Docteur Habchi. Pour la confiance que vous m'avez accordée lors de mon passage au niveau de vos unités de greffes respectives.

Au Docteur Meçabih et toute l'équipe du laboratoire HLA de l'Institut Pasteur d'Alger,
Pour ta disponibilité, ton aide, notamment dans la collecte des données HLA des patients. Pour tout le travail accompli et les projets de collaboration à venir.

A tout le personnel médical et paramédical, les archivistes et secrétaires des quatre centres de greffes concernés par cette étude, recevez toute ma gratitude et ma sympathie.

Au Docteur Bouamra et toute son équipe,

Pour m'avoir initiée à la lecture critique des articles et à l'utilisation du logiciel SPSS.

A tout le personnel médical et paramédical du service de chirurgie générale du CHU Blida, où j'ai découvert la transplantation rénale et où est naît la passion de cette activité. Nous étions une vraie équipe où régnait le sérieux, l'entente et le travail, c'était pour moi une deuxième famille.

Enfin, je remercie toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail : Une attention particulière au Docteur Ilifi pour son aide et sa disponibilité.

Au Docteur Belaoudmou pour son aide précieuse et sa disponibilité même à 1500 Km d'Alger.

A tous mes patients,

Qui m'ont fait confiance, à qui je souhaite une longue vie avec beaucoup de santé et à qui je promets de continuer d'œuvrer pour améliorer leur prise en charge et faciliter leur parcours de soin.

Dédicaces

A mes parents,

Qui ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui, Pour avoir cru en moi et m'avoir encouragé tout au long de ces années. Que dieu vous donne la santé et vous garde auprès de nous le plus longtemps possible. Que cette thèse témoigne à nouveau de mon respect et de mon amour.

A mes deux enfants Nihad et Mehdi,

Vous êtes la prunelle de mes yeux, vous êtes ma fierté, ma raison d'exister et le secret de ma réussite.

A mon époux Mohamed,

Tu me dis toujours que je suis ta fierté, j'espère que ce travail te rendra encore plus fier de moi. Merci pour ta patience et pour m'avoir supporté tout au long de la préparation de ce travail. Pour les merveilleux moments passés ensemble et ceux qu'il nous reste à partager.

A mes frères et sœurs, Souad, Abderrahmen, Assia et Mourad,

Pour tous les bons moments passés ensemble et surtout ceux qui restent à venir. Sachez tout l'amour que je vous porte, particulièrement ma petite sœur Assia, tu as été mon moteur, tu m'as toujours encouragé et poussé vers l'avant. Je te dédie ce travail et te souhaite plein de succès dans vie professionnelle et familiale.

A mes belles sœurs Latifa et Feriel,

A mes Beaux-frères Ali et Lotfi,

A mes nièces et neveux, Selma, Amina, Amine, Yacine, Sarah, Sami, Miryam, Aymen, Maïssa et Djaoued, qui font de notre dur quotidien un pur bonheur.

A mes amis,

Qu'ils soient anciens collègues ou travaillant à l'hôpital. Pour tous les instants passés ensemble, à discuter, partager et travailler. Il n'existe pas de meilleur moyen de s'enrichir que de découvrir les particularités de chacun et de partager ses expériences.

A la personne qui était la plus présente, surtout durant les moments difficiles, à Nouara, je te dédie cette thèse que tu attendais plus que moi, j'espère que tu pourras accomplir toi aussi ton travail. Tu peux compter sur moi pour te soutenir et t'accompagner dans ton parcours. Ne change rien, tu es parfaite.

A ma troisième sœur Ramaten, merci pour ton soutien et ta présence à mes côtés malgré tes dures journées, que dieu te récompense et te guide vers la réussite et le bonheur.

Sommaire

| | |
|--|----|
| I. Introduction..... | 19 |
| II. Recherche Bibliographique..... | 22 |
| 1- Insuffisance rénale chronique..... | 23 |
| 1.1- Définition..... | 23 |
| 1.2- Etat des lieux..... | 23 |
| 2- Données épidémiologiques de l'IRC..... | 23 |
| 2.1- Dans le monde..... | 23 |
| 2.2- En Algérie..... | 24 |
| 3- Etiologies de l'insuffisance rénale chronique terminale..... | 26 |
| 4- Modalités thérapeutiques de l'IRC..... | 27 |
| 4.1- Dialyse..... | 27 |
| 4.1.1- Hémodialyse..... | 27 |
| 4.1.2- Dialyse péritonéale..... | 27 |
| 4.2- Transplantation rénale..... | 29 |
| 4.2.1- Historique..... | 29 |
| 4.2.1.1- Dans le monde..... | 29 |
| 4.2.1.2- En Algérie..... | 30 |
| 4.2.1.3- Qu'en est –il actuellement ?..... | 31 |
| 5- Indications de la transplantation rénale..... | 32 |
| 5.1- Choix du donneur..... | 34 |
| 5.1.1- Donneur décédé..... | 34 |
| 5.1.2- Donneur vivant..... | 35 |
| 5.1.2.1- Donneur vivant apparenté (DVA)..... | 35 |
| 5.1.2.2- Donneur vivant non apparenté (DVNA)..... | 36 |
| 5.1.2.3- Aspect éthique..... | 36 |
| 5.1.2.4- Aspect juridique..... | 37 |
| 6- Histocompatibilité en transplantation rénale..... | 37 |
| 6.1- Allo-immunisation HLA..... | 40 |
| 6.2- Compatibilité HLA..... | 41 |
| 6.3- Le suivi immunologique..... | 42 |
| 6.4- Les méthodes de détection des anticorps anti-HLA..... | 44 |
| 7- Le traitement immunosuppresseur..... | 44 |
| 7.1- Les classes thérapeutiques..... | 44 |
| 7.1.1- Modulateurs des cytokines..... | 44 |
| 7.1.1.1- Inhibiteurs de la calcineurine (CNI)..... | 44 |
| 7.1.2- Inhibiteurs de l'action des cytokines :..... | 45 |
| 7.1.2.1- Sirolimus (SRL)..... | 45 |
| 7.1.3- Les inhibiteurs de la synthèse des purines (les antiprolifératifs)..... | 45 |
| 7.1.3.1- Azathioprine (AZA)..... | 45 |
| 7.1.3.2- Mycophénolate mofétil (MMF) :..... | 46 |
| 7.1.4- Anticorps anti lymphocytaires..... | 46 |
| 7.1.4.1- OKT3 et ATG..... | 46 |
| 7.1.4.2- Anticorps anti récepteurs à l'interleukine 2 (AC anti-IL2R)..... | 46 |
| 7.1.4.2.1-Le basiliximab..... | 47 |
| 7.1.5- Les corticostéroïdes..... | 47 |
| 7.2- Les protocoles thérapeutiques..... | 47 |

| | | |
|------------|--|----|
| 8- | Les complications de la transplantation rénale | 50 |
| 8.1- | Les complications chirurgicales | 50 |
| 8.1.1- | Les hématomes | 50 |
| 8.1.2- | Les thromboses vasculaires | 50 |
| 8.1.3- | La sténose de l'artère rénale | 51 |
| 8.1.4- | Les lymphocèles | 51 |
| 8.1.5- | Les nécroses ou sténoses urétérales | 52 |
| 8.2- | Les complications médicales | 52 |
| 8.2.1- | Les complications immunologiques | 52 |
| 8.2.1.1- | Le rejet hyperaigu | 52 |
| 8.2.1.2- | Le rejet aigu cellulaire | 53 |
| 8.2.1.3- | Rejet aigu humoral | 55 |
| 8.2.1.4- | Le rejet chronique | 57 |
| 8.2.2- | Complications rénales | 59 |
| 8.2.2.1- | Le retard de reprise de la fonction du greffon | 59 |
| 8.2.2.2- | La nécrose tubulaire aiguë | 59 |
| 8.2.3- | Complications infectieuses | 59 |
| 8.2.3.1- | Les infections bactériennes | 60 |
| 8.2.3.1.1- | Les infections urinaires | 60 |
| 8.2.3.1.2- | Les infections pulmonaires | 61 |
| 8.2.3.2- | Les infections virales | 62 |
| 8.2.3.2.1- | Les infections à CMV | 62 |
| 8.2.3.2.2- | Les infections par le virus Epstein Barr (EBV) | 63 |
| 8.2.3.2.3- | Infections à polyomavirus (BK virus) | 64 |
| 8.2.3.2.4- | Les infections par herpes virus simplex | 65 |
| 8.2.3.2.5- | Les infections par le Virus de la varicelle zona (VZV) | 65 |
| 8.2.3.3- | Les infections fongiques | 66 |
| 8.2.3.4- | Les infections parasitaires : | 66 |
| 8.2.4- | Récidive de la néphropathie initiale | 66 |
| 8.2.5- | Glomérulonéphrite « de novo » | 68 |
| 8.2.6- | Les complications néoplasiques après transplantation rénale | 68 |
| III. | Matériels et méthodes | 69 |
| 1- | Schéma de l'étude : | 70 |
| 1.1- | Population de l'étude : | 70 |
| 1.1.1- | Critères d'inclusion : | 70 |
| 1.1.2- | Critères de non inclusion : | 70 |
| 1.2- | Taille de l'échantillon | 70 |
| 1.3- | Critères de jugement | 71 |
| 1.3.1- | Critère de jugement principal | 71 |
| 1.3.2- | Critères de jugement secondaires : | 71 |
| 1.4- | Organisation et déroulement de l'étude : | 71 |
| 1.5- | Collecte et définition des variables étudiées | 73 |
| 1.5.1- | Les paramètres démographiques et antécédents des patients | 73 |
| 1.5.2- | Sérologies virales et bilan immunologique | 75 |
| 1.5.3- | Les paramètres liés à la transplantation | 76 |
| 1.5.4- | Le traitement immunosuppresseur | 76 |
| 1.5.5- | Evaluation des complications | 76 |
| 2- | Analyse statistique : | 78 |
| IV. | Résultats | 79 |
| 1- | Description de la série : | 80 |
| 1.1- | Répartition des patients selon le centre de greffe d'origine : | 81 |

| | | |
|----------|---|-----|
| 1.2- | Répartition de la cohorte en fonction du lieu de résidence | 82 |
| 1.3- | Evolution du nombre de greffes par an depuis 2012 | 84 |
| 2- | Caractéristiques de la population..... | 86 |
| 2.1- | Population des donneurs..... | 86 |
| 2.1.1- | Répartition des donneurs selon le sexe..... | 86 |
| 2.1.2- | Répartition des donneurs selon l'âge | 87 |
| 2.1.3- | Répartition des donneurs par classe d'âge et en fonction du sexe | 88 |
| 2.1.4- | Répartition des donneurs selon lien de parenté | 89 |
| 2.1.5- | Répartition des donneurs selon l'indice de masse corporelle | 92 |
| 2.1.6- | Répartition des donneurs selon le débit de filtration glomérulaire au moment du don | 93 |
| 2.2- | Population des receveurs | 94 |
| 2.2.1- | Répartition des receveurs selon le sexe..... | 94 |
| 2.2.2- | Répartition des receveurs par classe d'âge..... | 95 |
| 2.2.3- | Répartition des receveurs par classe d'âge et en fonction du sexe ... | 96 |
| 2.2.4- | Antécédents pathologiques | 97 |
| 2.2.4.1- | Répartition des receveurs selon les antécédents d'HTA | 97 |
| 2.2.4.2- | Répartition des receveurs selon les antécédents familiaux de diabète avant la greffe | 98 |
| 2.2.5- | Répartition des receveurs selon la néphropathie initiale..... | 99 |
| 2.2.6- | Répartition des patients selon les antécédents de dialyse..... | 100 |
| 2.2.7- | Répartition des receveurs selon le type de dialyse..... | 101 |
| 2.2.8- | Répartition des receveurs selon la durée de dialyse avant la greffe | 102 |
| 2.2.9- | Répartition des receveurs selon l'indice de masse corporel (IMC) .. | 103 |
| 2.2.10- | Répartition des receveurs selon les antécédents de transfusions sanguines avant la greffe | 104 |
| 2.2.11- | Répartition des receveurs selon le nombre de transfusions avant la greffe..... | 105 |
| 2.2.12- | Répartition des patients selon la compatibilité ABO | 106 |
| 3- | Données biologiques | 107 |
| 3.1- | Données immunologiques | 107 |
| 3.1.1- | Répartition des patients selon la compatibilité HLA | 107 |
| 3.1.2- | Répartition des patients en fonction du nombre de mismatches HLA | 108 |
| 3.1.3- | Répartition des receveurs selon la compatibilité HLA et en fonction du sexe | 109 |
| 3.1.4- | Répartition des receveurs selon la compatibilité HLA et en fonction de l'âge | 109 |
| 3.1.5- | Répartition des receveurs selon la présence d'Anticorps anti-HLA en pré greffe | 110 |
| 3.2- | Sérologies virales..... | 111 |
| 3.2.1- | Répartition des receveurs selon le profil sérologique pour le CMV .. | 111 |
| 3.2.2- | Répartition des receveurs selon le profil sérologique pour l'EBV | 112 |
| 3.2.3- | Répartition des receveurs selon le profil sérologique pour l'HBV | 113 |
| 3.2.4- | Répartition des receveurs selon le profil sérologique pour l'HCV | 114 |
| 3.2.5- | Répartition des receveurs selon le profil sérologique pour le HIV ... | 115 |
| 4- | Le traitement..... | 115 |
| 4.1- | Le traitement immunosuppresseur | 115 |
| 4.1.1- | Répartition des receveurs selon le type de traitement d'induction ... | 115 |
| 4.1.2- | Répartition des receveurs selon le type de traitement d'entretien.... | 116 |
| 4.2- | Répartition des receveurs selon le type de traitement prophylactique . | 117 |
| 5- | La transplantation | 118 |
| 5.1- | Répartition des receveurs selon la durée d'ischémie chaude | 118 |

| | | |
|----------|--|-----|
| 5.2- | Répartition des receveurs selon la durée d'ischémie froide | 118 |
| 6- | Les complications post-transplantation | 118 |
| 6.1- | Les complications chirurgicales | 118 |
| 6.1.1- | Répartition des receveurs selon la survenue de complications chirurgicales | 118 |
| 6.1.2- | Répartition des receveurs selon le type de complications chirurgicales | 119 |
| 6.1.3- | Répartition des receveurs selon la nécessité de reprise chirurgicale | 120 |
| 6.2- | Les complications médicales | 120 |
| 6.2.1- | La reprise de la fonction du greffon | 120 |
| 6.2.1.1- | Répartition des receveurs selon la reprise de la fonction du greffon | 120 |
| 6.2.2- | Complications immunologiques | 121 |
| 6.2.2.1- | Répartition des patients selon la survenue d'un rejet aigu | 121 |
| 6.2.2.2- | Répartition des patients selon la pratique de la ponction biopsie du greffon | 122 |
| 6.2.2.3- | Répartition des patients selon l'apparition de DSA en post greffe | 123 |
| 6.2.2.4- | Répartition des patients selon l'apparition d'une protéinurie en post greffe à 1 an et à 3 ans | 123 |
| 6.3- | Répartition des patients selon la créatininémie à 1 an post greffe | 124 |
| 6.3.1- | Les complications infectieuses | 125 |
| 6.3.1.1- | Répartition des patients selon la survenue de complications infectieuses | 125 |
| 6.3.1.2- | Répartition des patients selon le type de complication infectieuse | 126 |
| 6.3.1.3- | Répartition des patients selon le type d'infection bactérienne ... | 127 |
| 6.3.1- | Complications cardiovasculaires et métaboliques | 129 |
| 6.3.1.1- | Répartition des patients selon la présence d'HTA en post greffe | 129 |
| 6.3.1.2- | Répartition des patients selon l'apparition de NODAT en post greffe | 129 |
| 6.3.1.3- | Répartition des patients selon l'apparition de dyslipidémies en post greffe | 131 |
| 6.3.2- | Répartition des patients selon les complications néoplasiques | 132 |
| 7- | Evolution de la transplantation | 132 |
| 7.1- | Survie globale des greffons et des patients | 132 |
| 7.2- | Survie des greffons et des patients en fonction de la compatibilité HLA | 135 |
| 7.3- | Survie des greffons et des patients en fonction du nombre de mismatches HLA | 136 |
| 7.4- | Survie des greffons et des patients en fonction du lien de parenté | 137 |
| 7.5- | Survie des greffons en fonction de l'âge du receveur et du donneur ... | 139 |
| 7.6- | Survie des greffons et des patients en fonction du sexe du donneur et du receveur | 141 |
| 7.7- | Survie des greffons en fonction de la néphropathie initiale | 144 |
| 7.8- | Survie des greffons et des patients greffés en préemptif | 146 |
| 7.9- | Survie des greffons et des patients en fonction de la durée de dialyse | 147 |
| 7.10- | Survie des patients et des greffons en fonction du DFG du donneur ... | 149 |
| 7.11- | Survie des greffons en fonction du groupe sanguin | 150 |
| 7.12- | Survie des greffons en fonction de la présence d'anticorps anti-HLA .. | 152 |

| | | |
|--------|---|-----|
| 7.13- | Survie des greffons en fonction des ATCDS de transfusions sanguines | 152 |
| 7.14- | Survie des greffons et des patients en fonction du type de traitement d'induction..... | 154 |
| 7.15- | Survie des greffons et des patients en fonction des complications chirurgicales..... | 156 |
| 7.16- | Survie des greffons et des patients en fonction de la reprise chirurgicale | 157 |
| 7.17- | Survie des greffons et des patients en fonction de la reprise de la fonction du greffon..... | 159 |
| 7.18- | Survie des greffons et des patients en fonction des épisodes de rejet aigu | 161 |
| 7.19- | Survie des greffons et des patients en fonction de l'apparition de DSA de novo | 162 |
| 7.20- | Survie des greffons et des patients en fonction du DFG à J 5 | 164 |
| 7.21- | Survie des greffons et des patients en fonction de la créatininémie à J5 post greffe | 165 |
| 7.22- | Survie des greffons et des patients en fonction de la survenue de complications infectieuses..... | 167 |
| 7.23- | Survie du greffon en fonction de la survenue d'infections virales..... | 169 |
| 7.24- | Survie des greffons et des patients en fonction de la créatininémie à 1 mois | 170 |
| 7.25- | Survie des patients en fonction du retour en dialyse | 171 |
| 7.26- | Survie des patients et des greffons en fonction de la créatininémie à 1 an | 172 |
| 7.27- | Survie des greffons en fonction de la protéinurie à 1 an et à 3 ans..... | 174 |
| 7.28- | Survie des patients en fonction de la survenue de complications néoplasiques..... | 175 |
| 7.29- | Survie des greffons et des patients selon l'apparition du NODAT | 176 |
| 7.30- | Survie des greffons et des patients selon la présence d'une HTA en post greffe..... | 177 |
| 8- | Analyse univariée et multivariée | 178 |
| 8.1- | Analyse univariée | 178 |
| 8.1.1- | Identification des facteurs pronostiques du retour en dialyse | 178 |
| 8.1.2- | Identification des facteurs pronostiques liés au décès des patients . | 186 |
| 8.1.3- | Effet de la compatibilité HLA | 201 |
| 8.2- | Analyse multivariée | 204 |
| 8.2.1- | Survie du greffon..... | 204 |
| 8.2.2- | Survie du patient | 205 |
| 9- | Etude du sous-groupe des greffes entre conjoints | 207 |
| V. | Discussions | 209 |
| | Les données démographiques : | 210 |
| | Le donneur : | 210 |
| | Le receveur | 216 |
| VI. | Conclusion..... | 249 |
| VII. | Références bibliographiques..... | 255 |

Liste des tableaux

| | |
|---|-----|
| Tableau 1 : Incidence et prévalence de l'IRCT traitée en Afrique du Nord..... | 25 |
| Tableau 2: Evolution de la prévalence de l'insuffisance rénale chronique en Algérie. | 26 |
| Tableau 3: La transplantation rénale dans les pays développés par millions d'habitants en 2009 [25]. | 32 |
| Tableau 4 : Les différentes classes d'immunosuppresseurs et leur mode d'action ... | 48 |
| Tableau 5 : Les effets secondaires des immunosuppresseurs | 49 |
| Tableau 6 : Tableau récapitulatif de l'histoire naturelle de la NCA..... | 58 |
| Tableau 7 : Risque de récurrence de la maladie initiale | 67 |
| Tableau 8 : Taux de récurrence de la maladie initiale | 67 |
| Tableau 9 : Répartition des patients selon le centre de greffe d'origine..... | 81 |
| Tableau 10 : Répartition de la cohorte en fonction du lieu de résidence..... | 82 |
| Tableau 11 : Evolution du nombre de greffes par an depuis 2012..... | 84 |
| Tableau 12 : Rapport du MESOT 2012 | 85 |
| Tableau 13 : Répartition des donneurs selon le sexe | 86 |
| Tableau 14 : Répartition des donneurs par classe d'âge | 87 |
| Tableau 15 : Répartition des donneurs par classe d'âge et en fonction du sexe | 88 |
| Tableau 16 : Répartition des donneurs selon le lien de parenté | 89 |
| Tableau 17 : Répartition des donneurs selon le lien de parenté (bis) | 90 |
| Tableau 18 : Répartition des donneurs selon l'IMC | 92 |
| Tableau 19 : Répartition des donneurs selon le DFG au moment du don | 93 |
| Tableau 20 : Répartition des receveurs selon le sexe | 94 |
| Tableau 21 : Répartition des receveurs par classe d'âge | 95 |
| Tableau 22 : Répartition des receveurs par classe d'âge et en fonction du sexe | 96 |
| Tableau 23 : Répartition des receveurs selon les antécédents d'HTA | 97 |
| Tableau 24 : Répartition des receveurs selon les antécédents familiaux de diabète avant la greffe | 98 |
| Tableau 25 : Répartition des receveurs selon la néphropathie initiale | 99 |
| Tableau 26: Répartition des patients selon les antécédents de dialyse..... | 100 |
| Tableau 27: Répartition des receveurs selon le type de dialyse | 101 |
| Tableau 28 : Répartition des receveurs selon la durée de dialyse avant la greffe .. | 102 |
| Tableau 29 : Répartition des receveurs selon l'IMC | 103 |
| Tableau 30 : Répartition des receveurs selon les antécédents de transfusions sanguines avant la greffe | 104 |
| Tableau 31 : Répartition des receveurs selon le nombre de transfusions avant la greffe..... | 105 |
| Tableau 32 : Répartition des patients selon la compatibilité ABO | 106 |
| Tableau 33 : Répartition des patients selon la compatibilité HLA | 107 |
| Tableau 34 : Répartition des patients en fonction du nombre de mismatches HLA .. | 108 |
| Tableau 35 : Répartition des receveurs selon la compatibilité HLA et en fonction du sexe | 109 |
| Tableau 36 : Répartition des receveurs selon la présence d'Anticorps anti-HLA en pré greffe..... | 110 |
| Tableau 37 : Répartition des receveurs selon le profil sérologique pour le CMV | 111 |
| Tableau 38 : Répartition des receveurs selon le profil sérologique pour l'EBV | 112 |
| Tableau 39 : Répartition des receveurs selon le profil sérologique pour l'HBV | 113 |
| Tableau 40 : Répartition des receveurs selon le profil sérologique pour l'HCV | 114 |
| Tableau 41 : Répartition des receveurs selon le type de traitement d'induction | 115 |
| Tableau 42 : Répartition des receveurs selon le type de traitement d'entretien | 116 |
| Tableau 43 : Répartition des receveurs selon le type de prophylaxie anti-CMV | 117 |

| | |
|--|-----|
| Tableau 44 : Répartition des receveurs selon la survenue de complications chirurgicales | 118 |
| Tableau 45 : Répartition des receveurs selon le type de complications chirurgicales | 119 |
| Tableau 46 : Répartition des receveurs selon la nécessité de reprise chirurgicale .. | 120 |
| Tableau 47 : Répartition des receveurs selon la reprise de la fonction du greffon .. | 120 |
| Tableau 48 : Répartition des patients selon la survenue d'un rejet aigu | 121 |
| Tableau 49 : Répartition des patients selon la pratique de la ponction biopsie du greffon..... | 122 |
| Tableau 50 : Répartition des patients selon l'apparition de DSA en post greffe | 123 |
| Tableau 51 : Répartition des patients selon l'apparition d'une protéinurie en post greffe à 1 an..... | 123 |
| Tableau 52 : Répartition des patients selon l'apparition d'une protéinurie en post greffe à 3 ans | 124 |
| Tableau 53 : Répartition des patients selon la créatininémie à 1 an post greffe | 124 |
| Tableau 54 : Répartition des patients selon la survenue de complications infectieuses | 125 |
| Tableau 55 : Répartition des patients selon le type de complication infectieuse..... | 126 |
| Tableau 56 : Répartition des patients selon le type d'infection bactérienne | 128 |
| Tableau 57 : Répartition des patients selon la présence d'HTA en post greffe | 129 |
| Tableau 58: Répartition des patients selon l'apparition de NODAT en post greffe.. | 130 |
| Tableau 59 : Répartition des patients selon l'apparition de dyslipidémies en post greffe..... | 131 |
| Tableau 60 : Répartition des patients selon les complications néoplasiques | 132 |
| Tableau 61 : Survie des greffons et des patients à 1, 3 et 5 ans | 133 |
| Tableau 62 : Répartition des patients selon le retour en dialyse et le DFG des donneurs | 178 |
| Tableau 63 : Répartition des patients selon le retour en dialyse et le sexe du donneur | 178 |
| Tableau 64 : Répartition des patients selon le retour en dialyse et le nombre de mismatch HLA..... | 179 |
| Tableau 65 : Répartition des patients selon le retour en dialyse et les complications chirurgicales | 179 |
| Tableau 66 : Répartition des patients en fonction du retour en dialyse et la présence d'un retard de reprise de la fonction du greffon. | 180 |
| Tableau 67 : Répartition des patients selon le retour en dialyse et le rejet aigu de greffe..... | 180 |
| Tableau 68 : Répartition des patients selon le retour en dialyse et la créatininémie à J 5 post greffe | 181 |
| Tableau 69 : Répartition des patients selon le retour en dialyse et le DFG à J5 | 181 |
| Tableau 70 : Répartition des patients en fonction de l'apparition de DSA en post greffe..... | 182 |
| Tableau 71 : Répartition des patients selon le retour en dialyse et la présence d'une protéinurie à 3 ans de greffe..... | 182 |
| Tableau 72 : Répartition des patients selon le retour en dialyse et en fonction de la durée de dialyse en pré greffe | 183 |
| Tableau 73 : Répartition des patients selon le retour en dialyse et en fonction du nadir de la créatininémie | 184 |
| Tableau 74 : Répartition des patients selon le retour en dialyse et en fonction de la créatininémie à 1 an | 185 |
| Tableau 75 : Répartition des patients selon le retour en dialyse et en fonction de l'HTA en post greffe..... | 185 |

| | |
|---|-----|
| Tableau 76 : Répartition des patients selon le retour en dialyse et en fonction du NODAT post greffe..... | 186 |
| Tableau 77 : Répartition des patients selon le décès du patient et en fonction de l'âge du receveur | 186 |
| Tableau 78: Répartition des patients selon le décès du patient et en fonction de l'âge du donneur | 187 |
| Tableau 79: Répartition des patients selon le décès du patient et en fonction du sexe du receveur | 187 |
| Tableau 80: Répartition des patients selon le décès du patient et en fonction des ATCDS de transfusions..... | 187 |
| Tableau 81: Répartition des patients selon le décès du patient et en fonction du nombre de transfusions..... | 188 |
| Tableau 82: Répartition des patients selon le décès du patient et en fonction de la dialyse avant la greffe | 188 |
| Tableau 83: Répartition des patients selon le décès du patient et en fonction de la durée de dialyse..... | 189 |
| Tableau 84: Répartition des patients selon le décès du patient et en fonction du type d'induction..... | 189 |
| Tableau 85: Répartition des patients selon le décès du patient et en fonction de la reprise chirurgicale | 190 |
| Tableau 86 : Répartition des patients selon le décès du patient et en fonction de la créatininémie à J 5 | 190 |
| Tableau 87: Répartition des patients selon le décès du patient et en fonction du DFG à J 5..... | 191 |
| Tableau 88 : Répartition des patients selon le décès du patient et en fonction du nadir de créatininémie | 191 |
| Tableau 89 : Répartition des patients selon le décès du patient et en fonction de la créatininémie à 1 année | 192 |
| Tableau 90 : Répartition des patients selon le décès du patient et en fonction du NODAT post greffe..... | 192 |
| Tableau 91 : Répartition des patients selon le décès du patient et en fonction de l'HTA post greffe | 193 |
| Tableau 92 : Résultats de l'analyse univariée concernant le greffon | 194 |
| Tableau 93 : Résultats de l'analyse univariée concernant le patient..... | 198 |
| Tableau 94: Tb récapitulatif des patients selon les différentes caractéristiques étudiées et la compatibilité HLA | 202 |
| Tableau 95 : Analyse multivariée de la survie du greffon | 205 |
| Tableau 96 : Analyse multivariée de la survie du patient..... | 206 |
| Tableau 97 : Les causes de perte de greffons chez les conjoints greffés..... | 207 |
| Tableau 98 : Les causes de décès des patients chez les conjoints greffés | 208 |
| Tableau 99 : Les données démographiques des donneurs | 212 |
| Tableau 100 : DFG et IMC moyen des donneurs | 215 |
| Tableau 101 : Les données démographiques des receveurs | 217 |
| Tableau 102 : transplantation rénale en fonction du nombre de mismatches HLA ... | 223 |
| Tableau 103 : transplantation rénale en fonction du RRF et RLF | 227 |
| Tableau 104 : Comparaison du taux de rejet aigu en transplantation rénale | 230 |
| Tableau 105 : Les complications chirurgicales en transplantation rénale | 233 |
| Tableau 106 : Causes des reprises chirurgicales | 234 |
| Tableau 107 : Répartition des complications infectieuses | 237 |
| Tableau 108 : Fréquence du NODAT en post greffe | 238 |
| Tableau 109 : Fréquence de l'HTA en post greffe | 240 |

| | |
|---|-----|
| Tableau 110 : Incidence des cancers post transplantation dans les registres et études multicentriques | 242 |
| Tableau 111 : Survie des greffons à 1, 3 et 5 ans | 245 |
| Tableau 112 : Survie des patients à 1, 3 et 5 ans..... | 246 |
| Tableau 113 : Les causes de retour en dialyse dans notre étude..... | 247 |
| Tableau 114 : Les causes de décès dans notre étude | 248 |

Liste des figures

| | |
|---|-----|
| Figure 1: Evolution de la part des modalités de traitement de l'IRCT en Algérie [25] | 28 |
| Figure 2 : Voronoy et son équipe chirurgicale qui a accomplie la première allogreffe rénale | 29 |
| Figure 3 : Nombre de greffes rénales par an de 1986 à 2011 [25] | 30 |
| Figure 4: Nombre de transplantations rénales PMH selon le type de donneurs (DV ou DEME) dans différents pays en 2005. | 31 |
| Figure 5 : Comparaison de la survie des greffons avec et sans dialyse en pré-greffe [50]. | 33 |
| Figure 6 : Survie des greffons en fonction de la durée de dialyse [44]. | 33 |
| Figure 7 : Activité de prélèvements et de greffe d'organes au niveau international en 2008 [57]. | 34 |
| Figure 8 : Transmission parental des haplotypes HLA | 38 |
| Figure 9 : Complexe majeur d'histocompatibilité humain [85] | 39 |
| Figure 10 : Sérologie / génotypage HLA [86]. | 40 |
| Figure 11 : Production des anticorps anti-HLA | 41 |
| Figure 12: Survie du greffon rénal selon la période de greffe [93] | 42 |
| Figure 13: Mécanismes d'agression du greffon par les anticorps anti-HLA [97] | 43 |
| Figure 14: Mécanismes d'action des immunosuppresseurs [102]. | 48 |
| Figure 15 : Rejet hyper aigu d'un greffon rénal avec des dommages endothéliaux, et infiltration précoce du glomérule par des neutrophiles | 53 |
| Figure 16 : Coupe longitudinale d'un rein après transplantectomie pour RHA | 53 |
| Figure 17 : Mécanisme du rejet aigu | 54 |
| Figure 18 : Les composants immunologiques du rejet [86]. | 55 |
| Figure 19: Evolution naturelle du rejet humoral en transplantation rénale [125] | 56 |
| Figure 20 : Mécanisme du rejet aigu humoral [86]. | 57 |
| Figure 21 : Evolution des lésions histologiques de la NCT | 58 |
| Figure 22 : Calendrier des infections post-greffe rénale | 60 |
| Figure 23 : Probabilité de répllication virale. | 64 |
| Figure 24 : Survie des gréffons avec néphropathie à BK virus | 65 |
| Figure 25 : Diagramme de flux de la cohorte des patients. | 80 |
| Figure 26 : Répartition des patients selon le centre de greffe d'origine | 81 |
| Figure 27: Répartition de la cohorte en fonction du lieu de résidence | 83 |
| Figure 28 : Evolution du nombre de greffes par an depuis 2012 | 84 |
| Figure 29 : Répartition des donneurs selon le sexe. | 86 |
| Figure 30 : Répartition des donneurs par classe d'âge. | 87 |
| Figure 31 : Répartition des donneurs par classe d'âge et en fonction du sexe | 88 |
| Figure 32 : Répartition des donneurs selon le lien de parenté. | 89 |
| Figure 33 : Répartition des donneurs selon le lien de parenté (bis) | 90 |
| Figure 34 : Répartition des donneurs selon l'IMC. | 92 |
| Figure 35 : Répartition des donneurs selon le DFG au moment du don | 93 |
| Figure 36 : Répartition des receveurs selon le sexe | 94 |
| Figure 37 : Répartition des receveurs par classe d'âge | 95 |
| Figure 38 : Répartition des receveurs par classe d'âge et en fonction du sexe | 96 |
| Figure 39 : Répartition des receveurs selon les antécédents d'HTA. | 97 |
| Figure 40 : Répartition des receveurs selon les antécédents familiaux de diabète avant la greffe | 98 |
| Figure 41 : Répartition des receveurs selon la néphropathie initiale. | 99 |
| Figure 42 : Répartition des patients selon les antécédents de dialyse. | 100 |
| Figure 43 : Répartition des receveurs selon le type de dialyse. | 101 |

| | |
|--|-----|
| Figure 44: Répartition des receveurs selon la durée de dialyse | 102 |
| Figure 45 : Répartition des receveurs selon l'IMC | 103 |
| Figure 46 : Répartition des receveurs selon les antécédents de transfusions sanguines avant la greffe | 104 |
| Figure 47 : Répartition des receveurs selon le nombre de transfusions avant la greffe | 105 |
| Figure 48: Répartition des patients selon la compatibilité ABO | 106 |
| Figure 49 : Répartition des patients selon la compatibilité HLA | 107 |
| Figure 50 : Répartition des patients en fonction du nombre de mismatches HLA | 108 |
| Figure 51 : Répartition des receveurs selon la présence d'Anticorps anti-HLA en pré greffe..... | 110 |
| Figure 52 : Répartition des receveurs selon le profil sérologique pour le CMV | 111 |
| Figure 53 : Répartition des receveurs selon le profil sérologique pour l'EBV | 112 |
| Figure 54 : Répartition des receveurs selon le profil sérologique pour l'HBV..... | 113 |
| Figure 55 : Répartition des receveurs selon le profil sérologique pour l'HCV | 114 |
| Figure 56 : Répartition des receveurs selon le type de traitement d'induction | 115 |
| Figure 57: Répartition des receveurs selon le type de traitement d'entretien..... | 116 |
| Figure 58 : Répartition des receveurs selon le type de prophylaxie anti-CMV | 117 |
| Figure 59 : Répartition des receveurs selon la survenue de complications chirurgicales..... | 118 |
| Figure 60 : Répartition des receveurs selon le type de complications chirurgicales | 119 |
| Figure 61 : Répartition des receveurs selon la reprise de la fonction du greffon..... | 121 |
| Figure 62 : Répartition des patients selon la survenue d'un rejet aigu | 122 |
| Figure 63 : Répartition des patients selon la créatininémie à 1 an post greffe | 125 |
| Figure 64 : Répartition des patients selon les complications infectieuses | 126 |
| Figure 65 : Répartition des patients selon le type de complication infectieuse | 127 |
| Figure 66 : Répartition des patients selon le type d'infection bactérienne | 128 |
| Figure 67 : Répartition des patients selon la présence d'HTA en post greffe..... | 129 |
| Figure 68: Répartition des patients selon l'apparition de NODAT en post greffe | 130 |
| Figure 69: Répartition des patients selon l'apparition de dyslipidémies en post greffe | 131 |
| Figure 70 : Répartition des patients selon les complications néoplasiques..... | 132 |
| Figure 71 : Le taux de survie global des greffons | 134 |
| Figure 72 : Le taux de survie global des patients | 134 |
| Figure 73 : Survie des greffons en fonction de la compatibilité HLA | 135 |
| Figure 74 : Survie des patients en fonction de la compatibilité HLA | 135 |
| Figure 75 : Survie des greffons en fonction du nombre de mismatches HLA..... | 136 |
| Figure 76 : Survie des patients en fonction du nombre de mismatches HLA | 137 |
| Figure 77 : Survie des greffons en fonction du lien de parenté..... | 138 |
| Figure 78 : Survie des patients en fonction du lien de parenté | 138 |
| Figure 79: Survie des greffons en fonction de l'âge du receveur > 50 ans | 139 |
| Figure 80: Survie des patients en fonction de l'âge du receveur > 50 ans | 140 |
| Figure 81 : Survie des greffons en fonction de l'âge du donneur > 50 ans | 140 |
| Figure 82 : Survie des patients en fonction de l'âge du donneur > 50 ans..... | 141 |
| Figure 83 : Survie des greffons en fonction du sexe du donneur | 142 |
| Figure 84 : Survie des patients en fonction du sexe du donneur | 142 |
| Figure 85 : Survie des greffons en fonction du sexe du receveur | 143 |
| Figure 86 : Survie des patients en fonction du sexe du receveur | 144 |
| Figure 87 : Survie des greffons en fonction de la néphropathie initiale..... | 145 |
| Figure 88 : Survie des patients en fonction de la néphropathie initiale | 145 |
| Figure 89 : Survie des greffons des patients greffés en préemptif..... | 146 |
| Figure 90 : Survie des patients greffés en préemptif | 147 |

| | |
|--|-----|
| Figure 91 : Survie des patients en fonction de la durée de dialyse | 148 |
| Figure 92 : Survie des greffons en fonction de la durée de dialyse..... | 148 |
| Figure 93: Survie des greffons en fonction du DFG du donneur | 149 |
| Figure 94 : Survie des patients en fonction du DFG du donneur | 150 |
| Figure 95 : Survie des greffons en fonction du groupe sanguin du receveur | 151 |
| Figure 96 : Survie des greffons en fonction du groupe sanguin du donneur | 151 |
| Figure 97 : Survie des greffons en fonction de la présence d'anticorps anti-HLA ... | 152 |
| Figure 98: Survie des greffons en fonction des antécédents de transfusions | 153 |
| Figure 99: Survie des greffons en fonction du nombre de transfusions | 154 |
| Figure 100 : Survie des greffons en fonction du type de traitement d'induction | 155 |
| Figure 101 : Survie des patients en fonction du type de traitement d'induction | 155 |
| Figure 102: Survie des greffons en fonction des complications chirurgicales | 156 |
| Figure 103 : Survie des patients en fonction des complications chirurgicales..... | 157 |
| Figure 104 : Survie des greffons en fonction de la reprise chirurgicale..... | 158 |
| Figure 105 : Survie des patients en fonction de la reprise chirurgicale | 158 |
| Figure 106 : Survie des greffons en fonction du retard de reprise de la fonction ... | 159 |
| Figure 107 : Survie des patients en fonction du retard de reprise de la fonction..... | 160 |
| Figure 108 : Survie des greffons en fonction des épisodes de rejets aigus | 161 |
| Figure 109 : Survie des patients en fonction des épisodes de rejets | 162 |
| Figure 110 : Survie des greffons en fonction de l'apparition de DSA de novo | 163 |
| Figure 111 : Survie des patients en fonction de l'apparition de DSA de novo..... | 163 |
| Figure 112: Survie des greffons dont le DFG à J 5 < 10 ml/mn | 164 |
| Figure 113 : Survie des patients dont le DFG à J 5 < 10 ml/mn | 165 |
| Figure 114 : Survie des greffons en fonction de la créatininémie à J5 post greffe .. | 166 |
| Figure 115 : Survie des patients en fonction de la créatininémie à J5 post greffe... | 166 |
| Figure 116 : Survie des greffons en fonction de la survenue de complications infectieuses | 167 |
| Figure 117 : Survie des patients en fonction de la survenue de complications | 168 |
| Figure 118 : Survie des patients en fonction du type de complications..... | 168 |
| Figure 119 : Survie du greffon en fonction de la survenue d'infections | 169 |
| Figure 120 : Survie du greffon en fonction des infections virales | 169 |
| Figure 121 : Survie des greffons en fonction de la créatininémie à 1 mois | 170 |
| Figure 122 : Survie des patients en fonction de la créatininémie à 1 mois..... | 171 |
| Figure 123 : Survie des patients en fonction du retour en dialyse | 172 |
| Figure 124 : Survie des greffons en fonction de la créatininémie à 1 an..... | 173 |
| Figure 125 : Survie des patients en fonction de la créatininémie à 1 an | 173 |
| Figure 126 : Survie des greffons en fonction de la protéinurie à 3 ans | 174 |
| Figure 127 : Survie des patients en fonction de la protéinurie à 3 ans..... | 175 |
| Figure 128 : Survie des patients en fonction des complications néoplasiques..... | 175 |
| Figure 129 : Survie des greffons selon l'apparition du NODAT..... | 176 |
| Figure 130 : Survie des patients selon l'apparition du NODAT | 177 |

Liste des abréviations

| | |
|----------|---|
| ABM | Agence de la Biomédecine |
| ANZDATA | Australian and New Zealand Dialysis and Transplant |
| ATG | antithymocyte globulins |
| AVC | accident vasculaire cérébral |
| CAN | Chronic Allograft Nephropathy |
| CHU | Centre Hospitalo-Universitaire |
| CMH | Complexe Majeur d'Histocompatibilité |
| CMV | CytoMegalovirus |
| CNAS | Caisse Nationale des Assurés Sociaux |
| CNI | Calcineurine Inhibitor |
| DEME | Donneur en état de Mort Encéphalique |
| DFG | Débit de Filtration Glomérulaire |
| DPCA | Dialyse Péritonéale Continue Ambulatoire |
| DSA | <i>Donor Specific Antigen</i> |
| DVA | Donneur Vivant Apparenté |
| DVNA | Donneur Vivant Non Apparenté |
| EBV | Epstein-Barr Virus |
| ELISA | Enzyme-Linked Immunosorbent Assay |
| ERA-EDTA | European Renal Association - European Dialysis and Transplant Association |
| FAV | Fistule Artério-Veineuse |
| FI/AT | Fibrose Interstitielle et Atrophie Tubulaire |
| HCV | <i>Hépatite Virale C</i> |
| HD | Hémodialyse |
| HLA | Human Leucocyte Antigen |
| HTA | Hypertension artérielle |
| IMC | Indice de Masse Corporelle |
| IMS | Immunosuppression |
| IRC | Insuffisance Rénale Chronique |
| IRCT | Insuffisance Rénale Chronique Terminale |
| KDIGO | Kidney Disease Improving Global Outcomes |
| KDPI | Kidney Donor Profile Index |
| LCT | LymphoCytoToxicité |
| MESOT | Middle East Society for Organ Transplantation |
| MM | Mismatches |
| MMF | Mycophénolate mofétil |
| MRC | Maladie Rénale Chronique |
| MSRH | Ministère de la Santé et de la Réforme Hospitalière |
| NCT | Néphropathie Chronique du Transplant |
| NODAT | New-Onset Diabetes Mellitus |
| NTA | Nécrose Tubulaire Aigue |
| OMS | organisation mondiale de la Santé |
| ONT | Organisation Nationale de Transplantation |
| PBG | ponction biopsie du greffon |
| PKR | PolyKystose Rénale |
| PNA | PyeloNéphrite Aigue |
| PTH | parathormone |
| PTLD | Syndrome Lymphoprolifératif Post Transplantation |
| RA | Rejet Aigu |

| | |
|-------|---|
| RAC | Rejet Aigu Cellulaire |
| RAH | Rejet Aigu Humoral |
| RHA | Rejet Hyper Aigu |
| RLF | reprise lente de la fonction |
| RR | Risque Relatif |
| RRF | retard de reprise de la fonction, Retard de Reprise de Fonction |
| SGF | Slow Graft Function |
| TBC | Tuberculose |
| TDV | Transplantation à donneur vivant |
| UNOS | United Network for Organ Sharing |
| USRDS | United States Renal Data System |
| VHS | Virus Herpès Simplex |
| VZV | Virus Varicelle Zona |

I. Introduction

La transplantation rénale est considérée comme la meilleure modalité de prise en charge de l'insuffisance rénale chronique au stade terminal, chaque fois que celle-ci est réalisable. Elle améliore la qualité de vie et la survie à long terme des patients [1].

Les progrès scientifiques et les techniques autour des greffes, leur succès ont pour conséquence directe l'augmentation de la demande [2]. Il faut ajouter à ces facteurs l'impact de l'augmentation de la prévalence de maladies chroniques ainsi que le vieillissement de la population [3]. Sans démarche de prévention, « la demande » d'organes ne peut que continuer à croître plus vite que « l'offre ».

Plusieurs équipes dans le monde ont développé le prélèvement à partir de donneurs en état de mort encéphalique au dépend du donneur vivant car l'utilisation d'un donneur vivant a soulevé au début des questions d'ordre éthique [4]. Cette pratique était considérée en totale contradiction avec le premier principe de l'éthique médicale qui est le « primum non nocere » [5], puisque l'on fait subir une intervention chirurgicale avec ses risques de complications à une personne en bonne santé [6]. Ceci est devenu possible du moment que le bénéfice attendu pour le receveur dépasse largement les inconvénients liés au prélèvement.

La pénurie d'organes est l'un des facteurs majeurs limitant l'accès à la transplantation rénale. Le développement de programmes pour augmenter le nombre de donneurs vivants ou en état de mort encéphalique nécessite des réseaux, des bonnes volontés et des moyens humains et matériels qui ne sont pas toujours disponibles [7].

En transplantation rénale à partir de donneurs vivants, la compatibilité HLA se traduit par les résultats du typage HLA entre donneur et receveur, ceux-ci peuvent être identiques, semi-identiques ou différents.

Il existe un bénéfice clinique de l'effet de la compatibilité HLA entre donneur et receveur sur la survie à long terme des greffons [8]. Une étude américaine portant sur l'effet de la compatibilité HLA entre donneur et receveur en greffe de rein de cadavre avait montré que la demi-vie était de 17.3 ans pour les transplantations compatibles et seulement 7.8 ans pour les greffes incompatibles. Bien que l'effet du HLA ne soit plus « trop » controversé, l'étude de Terasaki a montré par contre que cet effet est contrebalancé par la qualité des greffons [9].

Compte tenu du nombre insuffisant de donneurs vivants apparentés, dont on sait qu'ils ne répondent pas aux besoins des patients en attente de greffe, il est essentiel d'explorer toutes les pistes pour diversifier les sources d'organes, la transplantation rénale entre conjoints est l'une de ces possibilités [10, 11].

II. Recherche Bibliographique

1- Insuffisance rénale chronique

1.1- Définition

La maladie rénale chronique se définit le plus couramment par un taux de filtration glomérulaire inférieur à 60 mL/min/1.73 m² ou par la présence d'une albuminurie (ratio albumine/créatinine > 30 mg/g) pour une durée minimale de 3 mois quel que soit la cause [12, 13]. L'insuffisance rénale chronique terminale correspond à un état d'altération de la fonction rénale nécessitant le recours à un traitement de suppléance. C'est le stade ultime d'évolution de la MRC évalué par un DFG < 15 ml/min/1.73 m². Entre 15 et 10 ml/min/1.73 m² de clairance de la créatinine, c'est le stade de préparation au traitement de suppléance [14, 15]. Un traitement de suppléance est généralement institué dès lors que le DFG est inférieur à 10 ml/min/1.73 m². Le choix du traitement se porte alors entre deux options thérapeutiques : l'épuration extrarénale ou bien la transplantation rénale.

1.2- Etat des lieux

L'IRC est un problème de santé publique au niveau mondial. Dans les pays développés, cette affection survient essentiellement chez les sujets âgés, mais dans notre pays, elle s'installe plutôt chez des sujets jeunes et actifs.

L'incidence de l'IRCT estimée en raison de données épidémiologiques insuffisantes et en l'absence d'un registre national bien documenté à environ 100 nouveaux cas/pmh.

Chaque année en Algérie, entre 3 000 à 4000 patients arrivent au stade terminal de leur insuffisance rénale et nécessitent un traitement par dialyse ou par transplantation rénale et dans plus de 70 % des cas sans diagnostic précis de la maladie initiale.

2- Données épidémiologiques de l'IRC

2.1- Dans le monde

Les maladies du rein constituent un enjeu majeur de santé publique. Son incidence diffère d'un pays à l'autre [16], la plus élevée dans le monde, se trouve en Amérique du nord, en Europe et au Japon. En 2011, le rapport du registre annuel ERA-EDTA rapporte une incidence de 117/pmh. Elle varie de 24 pmh en Ukraine à 238 pmh en Turquie [17].

En 2015, 600 millions de personnes dans le monde souffraient d'une maladie rénale. Sa progression conduit certaines d'entre elles à l'IRC nécessitant une prise en charge en dialyse ou par greffe rénale [18]. Aux Etats Unis, on estime que 6000 personnes

dont la durée de vie peut être prolongée par les différents traitements existants, meurent chaque année de la MRC [3, 19]. Le nombre de patients recevant un traitement par dialyse en 2010 était de 2,284 millions et sera de 5,439 millions en 2030.

En 2017, le rapport de l'USRDS dans une comparaison internationale sur 73 pays, la prévalence des patients traités par dialyse variait entre 3317/pmh en Taiwan, 2529/pmh au Japon et 2138/pmh aux USA. Les plus faibles incidences étaient de 119-211/pmh au Bangladesh et en Indonésie [20].

Abboud en 2006, a fait une étude sur 14 pays du moyen orient, 10 avaient le même système de santé, 7 de la péninsule arabique et 3 pays de l'est de la méditerranée. Sur une population estimée à 72,5 millions, l'incidence de l'IRCT variait entre 64 et 212/pmh avec une prévalence entre 320 et 462/pmh [21].

En Afrique, la prévalence de la MRC varie entre 2% et 41% dans la population générale, elle est de 11% à 90% chez les diabétiques et de 13% à 51% chez les sujets hypertendus [22].

Au Maroc, sur une population de 33 millions d'habitants le nombre de patients qui souffraient d'une MRC était estimé à 957,000 dans une étude publiée en 2017.

En Libye, la prévalence de l'IRCT était estimée en 2012 à 624/pmh [23]. La Tunisie, dans la région de Sfax où un travail publié en 2018 a rapporté une incidence moyenne de 170,8 cas/an [24].

En France, le coût annuel moyen de la dialyse a été évalué par l'agence de biomédecine ABM en 2007 à 89 000 € par an et par patient traité par hémodialyse (HD). Le coût de la TR s'approche de celui de l'hémodialyse la première année (85 000 €), mais est bien moindre à partir de la deuxième année post greffe (20 000 €).

2.2- En Algérie

Les maladies rénales restent mal dépistées, et un grand nombre de malades arrive à un stade terminal d'IRC sans avoir jamais consulté un néphrologue.

L'insuffisance rénale chronique (IRC) représente un problème de santé publique de par son incidence en nette augmentation. La démographie globale a connu de profondes mutations telles que le vieillissement de la population avec augmentation de l'espérance de vie qui est passée de 52,6 ans en 1970 à 75,5 ans en 2009 [25], l'urbanisation, la modification des comportements alimentaires sont responsables d'un accroissement des pathologies dégénératives, en tête viennent le diabète et

l'hypertension artérielle [24, 26]. En effet, selon l'enquête Tahina (Transition And Health Impact in North Africa) menée par l'institut national de santé publique (INSP) en 2005, l'hypertension artérielle et le diabète viennent largement en tête des dix pathologies chroniques les plus fréquentes avec des taux de 24,58% et 12,33% respectivement.

En 2010, l'incidence de l'IRCT traitée en Algérie a été estimée par Benghanem (Maroc) à 120 pmh avec une prévalence de 381 hémodialysés/pmh, parmi les pays de l'Afrique du Nord [27] après la Tunisie, l'Égypte et la Libye (Tableau I). Chinar en 2015, l'avait estimée à environ 374 pmh [28].

Tableau 1 : Incidence et prévalence de l'IRCT traitée en Afrique du Nord

| Country | ESRD incidence (pmp) | Prevalent dialysis patients | | Prevalent RT patients | |
|------------|----------------------|-----------------------------|-----|-----------------------|------|
| | | Nb | pmp | Nb | pmp |
| Algeria | 120 | 13,231 | 381 | 839 | 24.2 |
| Egypt | 74 | 35,751 | 483 | 7,476 | 99.8 |
| Libya | 80 | 2,520 | 400 | 165 | 26.2 |
| Mauritania | – | 150 | 47 | – | – |
| Morocco | – | 6,055 | 191 | 216 | 6.8 |
| Sudan | 200 | 5,000 | 127 | 4,000 | 102 |
| Tunisia | 140 | 6,808 | 680 | 745 | 72.1 |

Beaucoup de progrès et d'efforts ont été réalisés ces dernières années en termes d'accès aux soins, mais l'IRCT présente un réel défi au système de santé par la lourdeur de la logistique et des ressources humaines nécessaires, sans oublier les ressources financières importantes pour sa prise en charge.

L'incidence de l'insuffisance rénale chronique terminale reste méconnue en Algérie en raison de l'absence des études épidémiologiques concernant cette pathologie et l'inexistence d'un registre national des insuffisants rénaux [29]. Néanmoins, elle est estimée à 3500 nouveaux cas par an.

Un travail a été fait à l'université de Bejaia en 2010 [25], a montré l'évolution de l'IRC en Algérie sur 5 ans, de 2005 à 2010 (Tableau 2).

Tableau 2: Evolution de la prévalence de l'insuffisance rénale chronique en Algérie.

| Année | 2005 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 |
|-------------------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Nombres des IRCT | 10277 | 12464 | 13402 | 17122 | 17361 |
| Taux de prévalence de l'IRCT (pmh)* | 313,32 | 367,66 | 385,11 | 480,95 | 478,26 |

Au 31.12.2017, 22 705 patients en IRCT suivaient des séances d'hémodialyse à travers 348 centres d'hémodialyse ouverts dans le secteur public et privé et 878 étaient pris en charge en DPCA (MSRH).

Actuellement, en Algérie, tous les patients atteints d'IRCT sont pris en charge pour le traitement de suppléance. La greffe rénale réalise des économies considérables par rapport à la dialyse au-delà de la première année. Le coût d'une greffe rénale a été estimé en 2005 par Rayane (Président de la société de néphrologie) à 2 000 000 DA pour la première année. Tandis, que le coût du suivi d'un greffé diffère selon le protocole de traitement immunosuppresseur, allant de 32 760 DA à 626 760,72 DA par an. En revanche, le coût moyen d'un dialysé par an était de 811 688 DA en 2005 [25].

Le coût d'une séance de dialyse est estimé par la CNAS entre 5600.00 et 6415.00 DA selon le forfait attribué à chaque catégorie de prise en charge.

3- Etiologies de l'insuffisance rénale chronique terminale

Néphropathies glomérulaires primitives ou secondaires.

Néphropathies tubulo-interstitielles chroniques.

Néphropathies vasculaires.

Néphropathies héréditaires.

Néphropathies non étiquetées ou indéterminées.

En 2013, le registre marocain de la maladie rénale (MAGREDIAL) avait montré que le diabète était la première cause d'IRC avec un pourcentage de 25% à 43%, l'HTA représentait 11% à 21%, les glomérulonéphrites représentaient 4% à 10%, les NIC 4% à 10%, la polykystose et les autres maladies héréditaires représentent moins de 3%. Les néphropathies indéterminées représentent 25% à 31% (43).

D'autres études ont montré les mêmes résultats par rapport aux étiologies de l'IRC dans le monde [30].

4- Modalités thérapeutiques de l'IRC

4.1- Dialyse

Il existe deux techniques de dialyse, la dialyse péritonéale et l'hémodialyse. Elles permettent un remplacement de la fonction rénale déficiente, et assurent ainsi la survie des patients. Elles restent cependant contraignantes pour les patients en raison du temps passé sous machine, mais aussi des complications qu'elle entraîne.

4.1.1- Hémodialyse

Elle reste la méthode de référence dans le monde (70 à 80% des IRCT sont traités par HD)[19]. Cette méthode d'épuration extracorporelle nécessite l'utilisation d'une circulation sanguine extracorporelle et un générateur d'hémodialyse.

Le schéma habituel d'hémodialyse consiste en la réalisation de trois séances par semaine, à raison de 4 heures par séance.

4.1.2- Dialyse péritonéale

Il s'agit d'une méthode d'épuration intracorporelle utilisant la cavité abdominale comme zone d'échange avec l'organisme. Elle utilise la membrane péritonéale richement vascularisée comme surface d'échange avec le patient. Contrairement à l'hémodialyse, cette technique est continue, et peut se faire en ambulatoire d'où le non de DPCA.

En Algérie, plus de 90 % des patients insuffisants rénaux sont pris en charge en hémodialyse (Figure 2) [25]. Un petit effectif est mis en DPCA, il s'agit essentiellement d'enfants.

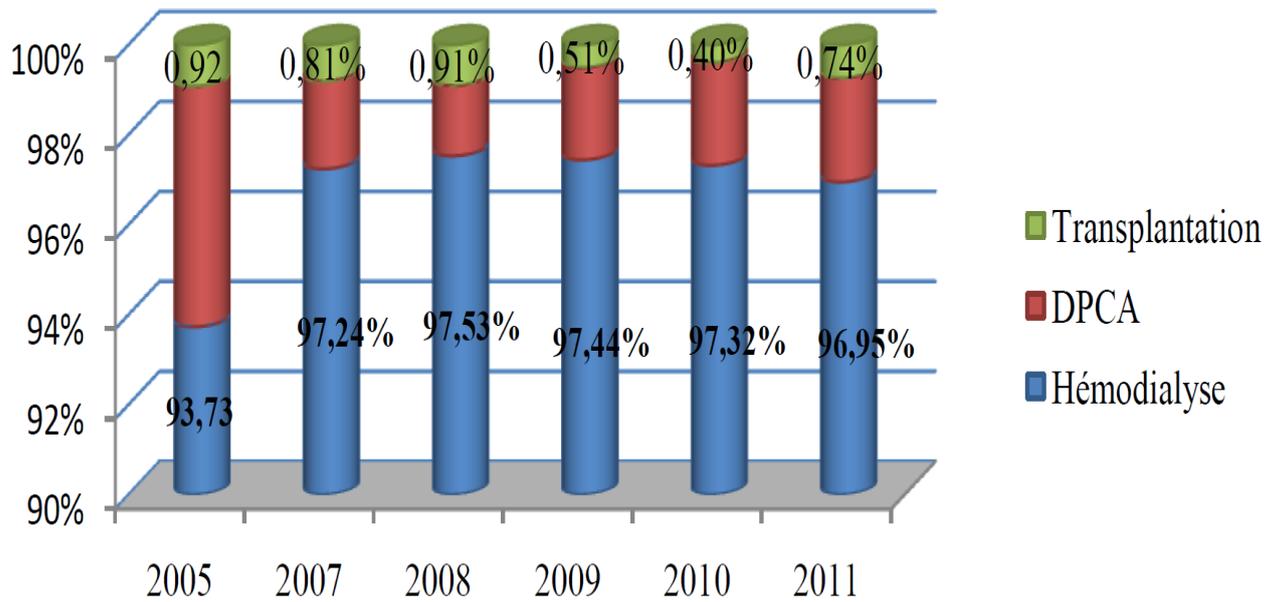


Figure 1: Evolution de la part des modalités de traitement de l'IRCT en Algérie [25]

L'hémodialyse ou la DPCA, doivent être un cours passage dans le parcours du patient IRC qui doit être confié à une équipe de greffe le plus tôt possible pour écourter le temps de dialyse et offrir au patient le meilleur traitement de son insuffisance rénale. En effet dans une étude menée à Atlanta, uniquement 25.4 % des patients sont envoyés à un centre de greffe avant la première année de dialyse [31].

4.2- Transplantation rénale

4.2.1- Historique

4.2.1.1- Dans le monde

La première transplantation expérimentale entre deux chiens a été réalisée à Vienne, en 1902 par Emerich Ullmann [32]. En 1906, Mathieu Jaboulay et son élève Alexis Carrel, réalisent l'anastomose vasculaire [33].

La première transplantation de rein humain à humain a été réalisée en 1933 à Kiev par Voronoy [34]. La greffe a échoué après 4 jours probablement à cause d'une incompatibilité ABO. Après cette première tentative, de nombreux centres se sont essayés à cette activité.



Figure 2 : Voronoy et son équipe chirurgicale qui a accomplie la première allogreffe rénale

Le premier tournant important a eu lieu en France, le 26 décembre 1952, à l'hôpital Necker où une mère a fait don de son rein à son fils, âgé de 16 ans, mais le malade décède après perte du greffon par rejet au bout de trois semaines [35]. De nombreux facteurs sont censés être impliqués dans le taux de réussite de la greffe rénale. Ceux-ci peuvent être subdivisés en facteurs immunologiques et non immunologiques.

Les travaux conduits par Peter Medawar dans les années quarante et cinquante, puis les travaux de Bill Dempster à Londres et de Morton Simonsen à Copenhague ont permis de caractériser les bases immunologiques du rejet aigu [36]. La première greffe réussie a été réalisée à l'hôpital Peter Bent Brigham de Boston (USA) par John Merrill,

Joseph Murray et Hartwell Harrison le 23 décembre 1954 entre deux jumeaux homozygotes [37] et considérée comme un tournant dans l'histoire de la greffe rénale [38]. Le greffon resta fonctionnel 8 ans, jusqu'au décès du receveur, des suites d'une pneumonie en 1963.

Entre 1954 et 1958, sept transplantations entre jumeaux identiques ont été réalisées dans le monde et toutes couronnées de succès.

En 1963 à Newcastle en Angleterre et en 1964 au Karolinska Institute de Stockholm ont été réalisées les premières greffes rénales à partir de patients maintenus sous ventilation artificielle et en état de mort cérébrale.

4.2.1.2- En Algérie

L'activité de greffe rénale en Algérie a commencé en 1986 à l'hôpital Mustapha Bacha d'Alger centre avec des donneurs vivants, tous apparentés. 828 greffes rénales ont été réalisées jusqu'à 2011.

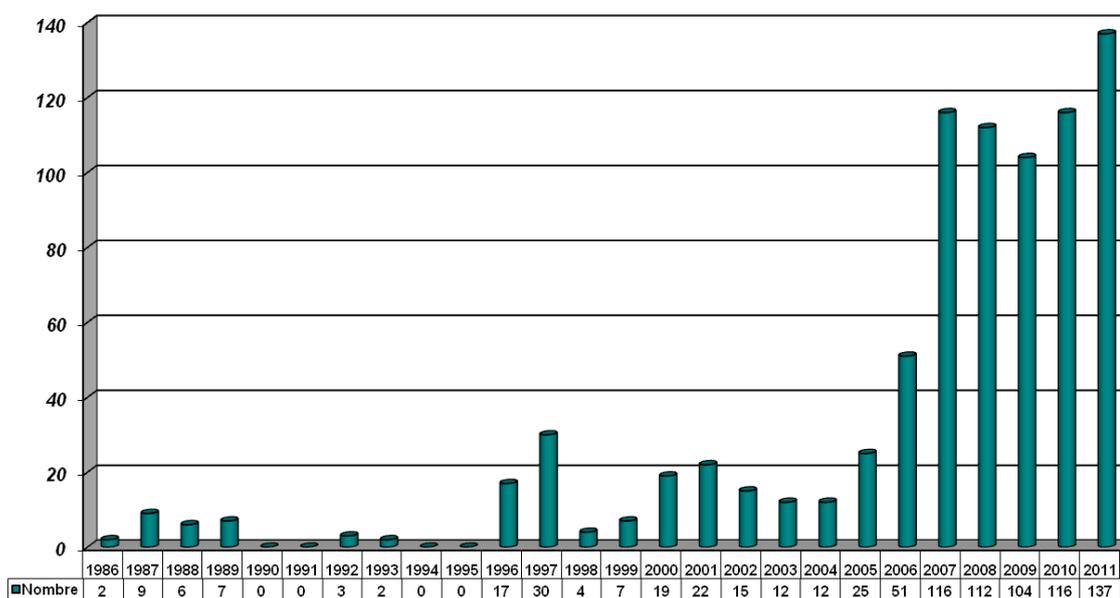


Figure 3 : Nombre de greffes rénales par an de 1986 à 2011 [25]

Les premiers prélèvements sur donneurs en état de mort encéphalique (DEME) ont été effectués en 2002 au CHU de Constantine permettant ainsi de greffer 06 patients insuffisants rénaux chroniques. Une deuxième expérience a été pratiquée au CHU de Blida en 2010 et en 2012 avec succès. Cette activité reste en deçà de la demande croissante, en 2010, l'Algérie occupait l'avant dernière place dans le classement des pays de l'Afrique du nord avec 24,2 pmh [27].

En 2005, un travail a été publié montrant le taux de greffe rénale par millions d'habitants dans un certain nombre de pays dans le monde, incluant le moyen orient et le Maghreb, l'activité en Algérie avoisinait les 2 / pmh (Figure 4).

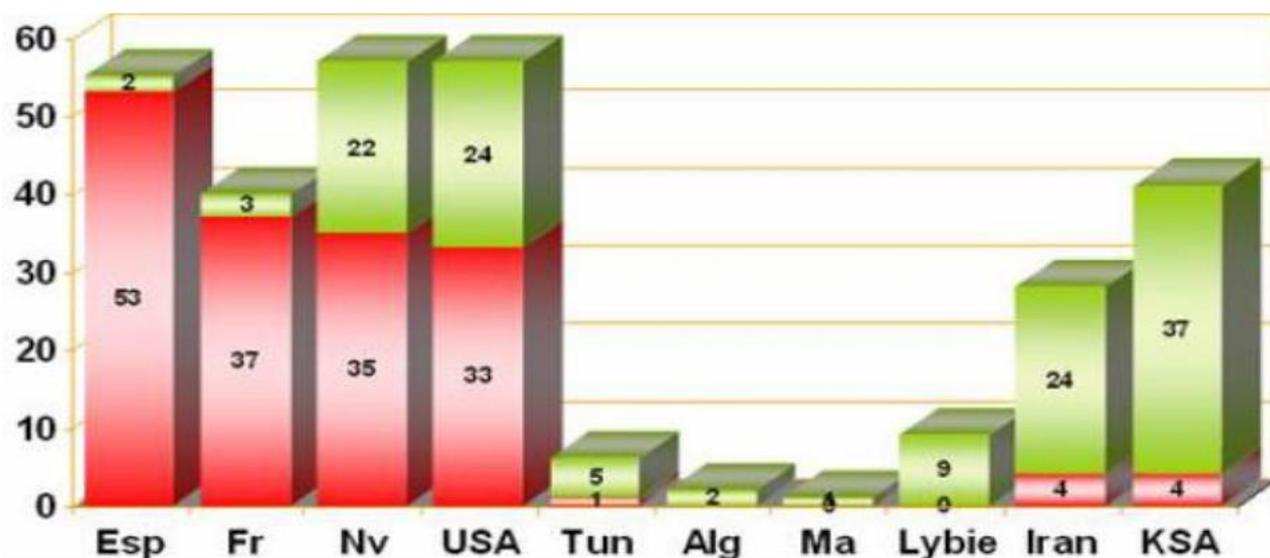


Figure 4: Nombre de transplantations rénales PMH selon le type de donneurs (DV ou DEME) dans différents pays en 2005.

4.2.1.3- Qu'en est –il actuellement ?

La provenance des organes fait appel essentiellement au DEME mais le développement de programmes pour le prélèvement à partir de donneur vivants est devenu une préoccupation première des équipes de greffe dans le monde [7]. En effet cette source est prometteuse permettant d'augmenter le nombre de greffons et par conséquent de sauver plus de malades souffrant d'IRCT. Les taux de transplantation les plus élevés sont ainsi observés en Croatie, en Norvège et au Portugal grâce à une combinaison de dons par des donneurs décédés et vivants, tandis que l'Espagne a le plus haut taux de dons d'organes décédés de l'une des Nations les plus peuplées.

Tableau 3: La transplantation rénale dans les pays développés par millions d'habitants en 2009 [25].

| Pays | Donneurs vivants (pmh) | Donneurs cadavériques (pmh) | Le nombre total de transplantations réalisées (pmh) |
|-------------|---------------------------|--------------------------------|--|
| Autriche | 7,2 | 40,3 | 47,5 |
| Danemark | 15,8 | 24,6 | 40,3 |
| Finlande | 0,7 | 32,0 | 32,8 |
| Grèce | 3,1 | 11,8 | 14,9 |
| Norvège | 21,5 | 38,9 | 60,5 |
| Roumanie | 3,6 | 1,5 | 6,5 |
| Suède | 17,4 | 24,6 | 42,0 |
| Royaume-Uni | 15,9 | 26,0 | 41,9 |
| USA* | 23 | 34,7 | 57,7 |
| Canada* | 41,2 | 21,9 | 63,1 |
| France* | 2,3 | 41,9 | 43,5 |
| Espagne* | 5,6 | 49,8 | 55,4 |

5- Indications de la transplantation rénale

La transplantation rénale est considérée comme le meilleur traitement de l'IRCT, elle offre beaucoup d'avantages comparée au traitement par épuration extra-rénale, dont une meilleure espérance et qualité de vie [39-41] [40] avec un taux de mortalité inférieur chez les patients transplantés par rapport à celui des patients dialysés [42]. La transplantation rénale est un traitement économiquement efficace, puisque son coût est inférieur à celui de la dialyse après la première année post greffe, sans parler de son coût social [43, 44]. Elle offre également la possibilité de greffe préemptive [45] définie par la possibilité d'être greffé sans passer par la dialyse, surtout chez les enfants. Le fait d'éviter le passage par la dialyse, minimise les complications liées à cette dernière notamment le risque de complications cardio-vasculaires, considéré comme la première cause de mortalité chez l'IRC [46]. La greffe préemptive permet de garantir de meilleurs résultats post greffe [47]. En effet, la Figure 5 montre une supériorité significative de la survie des greffons chez les patients qui n'ont pas subi de traitement par la dialyse avant d'être greffés. La durée de dialyse a aussi un effet néfaste sur la survie des greffons comme le montre la Figure 6. Il a été montré chez ces patients, que le risque de perte du greffon, est réduit de 52 % dans la première

année post greffe, puis de 82 à 86 % dans les années suivantes. Le risque de rejet aigu augmenterait aussi de façon linéaire avec la durée de la dialyse [48].

Des programmes de sensibilisation et d'éducation précoce des patients sur la possibilité d'une greffe préemptive ont été proposés par différents centres pour la sélection de la meilleure modalité thérapeutique pour le patient en IRCT [49].

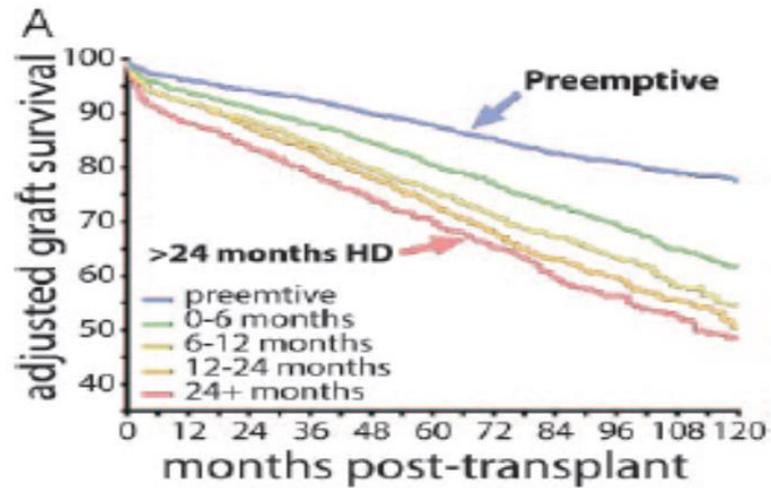


Figure 5 : Comparaison de la survie des greffons avec et sans dialyse en pré-greffe [50].

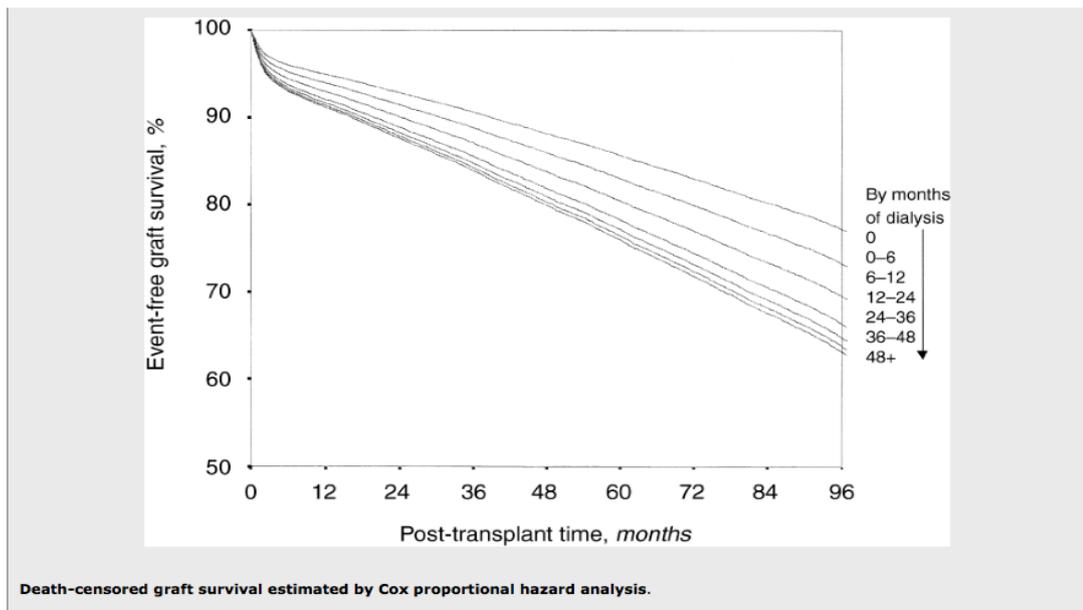


Figure 6 : Survie des greffons en fonction de la durée de dialyse [44].

L'augmentation du nombre de transplantations doit s'accompagner de mesures visant à améliorer la survie des greffons rénaux et des patients. Le bilan pré-transplantation doit être minutieux à la recherche de facteurs pouvant influencer négativement la réussite de la greffe, l'intervention chirurgicale doit être bien préparée afin de prévenir les complications chirurgicales évitables. Pour cela, des règles de bonne pratique ont été établies par des groupes de travail et adoptées par les différents intervenants dans le processus de greffe rénale [51]. Enfin le suivi post transplantation garantira le maximum de sécurité pour le receveur mais également pour le donneur quand il s'agit d'un donneur vivant [52-56].

5.1- Choix du donneur

5.1.1- Donneur décédé

La provenance des organes fait appel essentiellement au DOME qui a été pendant longtemps la seule source d'organes dans de nombreux pays à travers le monde. Ce sont les progrès en réanimation médicale qui ont mis en place le concept de DOME et permis d'obtenir plus de greffons (Figure 7).

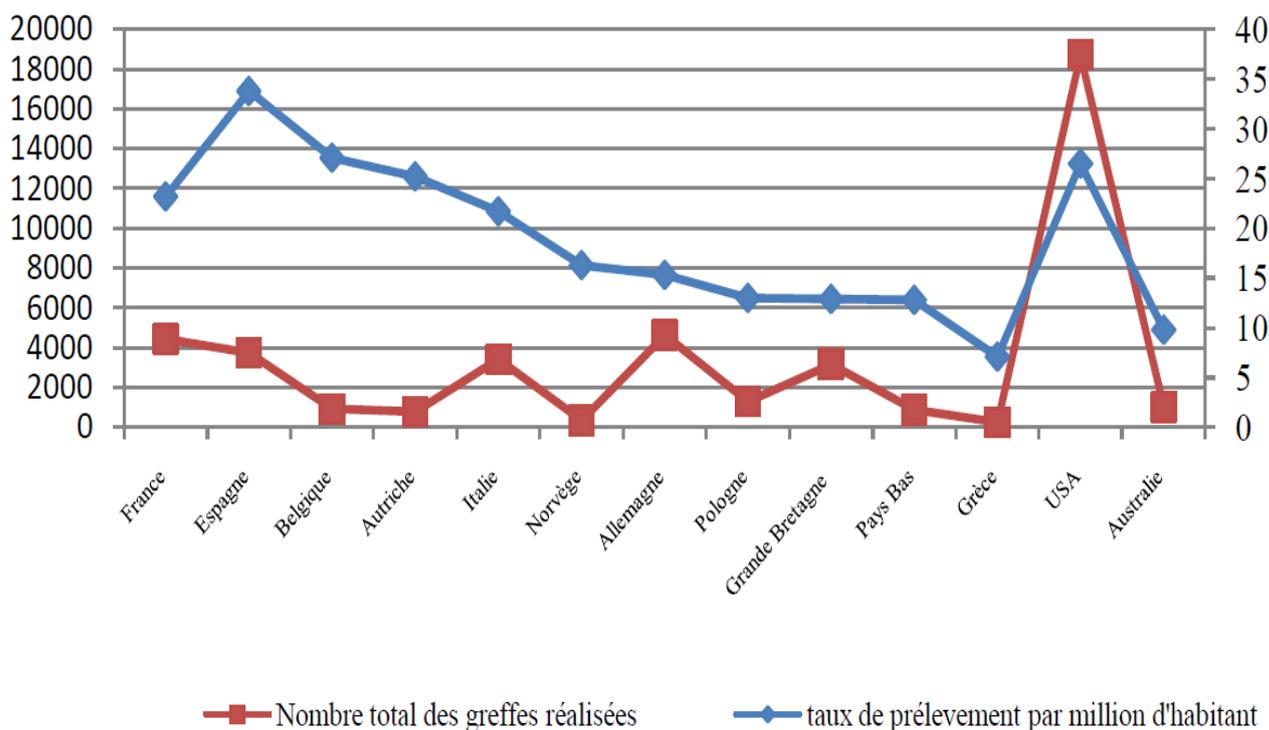


Figure 7 : Activité de prélèvements et de greffe d'organes au niveau international en 2008 [57].

5.1.2- **Donneur vivant**

Le donneur vivant devrait être le premier choix. Ceci permet de réaliser la greffe dans des conditions optimales pour le donneur et le receveur et évite l'attente prolongée avec le risque concomitant de détérioration des différentes fonctions de l'organisme. En plus, la greffe à partir d'un DV offre les meilleurs résultats en termes de survie des greffons et des patients [58-60].

5.1.2.1- **Donneur vivant apparenté (DVA)**

La transplantation rénale à partir de donneur vivant est la meilleure de toutes les transplantations, mais elle est restée sous-utilisée pendant longtemps dans plusieurs pays (8–9 % du nombre total annuel des greffes en France versus 30–50 % dans les pays anglo-saxons et scandinaves) [2]. La pénurie d'organes a permis le développement de programmes à partir de donneurs vivants. Ainsi, en 2009 sur les 83 pays qui disposent de programmes de transplantation, 43 soit (52 %) ont développé l'activité de transplantation rénale avec donneur vivant jusqu'à ce qu'elle représente 51,2 % aux Pays Bas, 42,1 % en Australie et 38,5 % aux Etats Unis [7, 61]. Les inquiétudes au sujet de la santé du donneur amènent certains patients insuffisants rénaux à attendre un donneur décédé, bien qu'un donneur vivant potentiel soit disponible [62].

La survie du greffon progresse constamment. Tous patients confondus, elle est, selon le registre de l'Agence de biomédecine Française, de 68 % à dix ans, mais elle atteint 80 % chez les patients ayant reçu une greffe de donneur vivant [2, 17]. La survie non ajustée des patients 5 ans après la première greffe rénale effectuée entre 2002 et 2006 était de 86,7% pour les reins de donneurs décédés et de 94,3% pour les reins des donneurs vivants [17]. La transplantation à partir d'un membre de la fratrie HLA-identique a une survie du greffon toujours meilleure que celles des autres donneurs, mais il n'existe aucune différence suivant la relation donneur—receveur, y compris lorsque le donneur est le conjoint ou une personne non apparentée. Les données du registre nord-américain UNOS sont elles aussi très en faveur de la TDV : 95 % à un an et 80,2 % à cinq ans versus respectivement 89 % et 66,7 % pour les transplantations sur cadavre [48].

La transplantation à donneurs vivants est largement utilisée au Maghreb et plus précisément en Algérie où le prélèvement à partir de donneurs décédés est très peu développé alors qu'il a été autorisé depuis 1985 dans la loi de santé Algérienne [63].

5.1.2.2- **Donneur vivant non apparenté (DVNA)**

Dans l'histoire de la greffe, on note que la première greffe avec donneur vivant volontaire non apparenté a été réalisée par René Küss à l'Hôpital Foch à Paris en Juin 1960 où une patiente reçoit le rein de son beau-frère. Suivie d'une deuxième en 1962 à Londres réalisée par Ralph Shachman ; pour arriver en 1966 à un total de 149 greffes dans le monde dont 18 épouses (2). Le risque avec ce type de greffe est la dérive vers la commercialisation des organes [64] déjà autorisée sous une forme régulée en Iran [65, 66] mais laisse couler beaucoup d'encre par rapport à des pratiques non éthiques [67] dans certains pays comme l'Inde [68] et la Chine [69].

Terasaki et al ont montré, dans la première publication de l'UNOS sur les résultats de la transplantation entre conjoints, que la survie à trois ans des greffons en fonction de la compatibilité HLA, est superposable à celle de la meilleure des transplantations à partir de donneurs décédés avec zéro mismatches HLA.

La pénurie d'organes reste un facteur limitant l'accès à la transplantation, face à cette situation, il est impératif de trouver d'autres sources d'organes tel que la greffe rénale entre conjoints [9, 10]. En 1972, le biologiste suisse Jean-François Borel découvre les propriétés immunosuppressives de la ciclosporine qui a modifié le pronostic des greffes. Depuis son introduction en pratique clinique au début des années 80, la ciclosporine est restée le principal immunosuppresseur utilisé en transplantation pendant les vingt années qui ont suivi.

Ces dernières décennies, le développement de nouveaux traitements immunosuppresseurs a permis une amélioration considérable du pronostic du greffon rénal avec un taux de survie à un an supérieur à 90% [70].

5.1.2.3- **Aspect éthique**

D'un point de vue éthique le principe de non-malfaisance est contraire au recours au don du vivant. A l'opposé on peut considérer que sauver une vie par un don d'un organe est un acte d'une grande portée morale [71, 72].

Chaque année, des milliers de patients meurent en raison de la pénurie d'organes. En matière de greffe rénale, le recours au donneur vivant après analyse de la balance bénéfice-risque semble une solution que plusieurs équipes de greffe ont adopté pour répondre à la demande croissante en transplantation rénale [73, 74].

Le risque de mortalité est de 0,03% (2,38), celui de complications opératoires et post-opératoires est assez rare mais possibles, sur le plan urologique (4 à 8 %) et vasculaire (1 à 2 %) [75], l'avenir de la fonction du rein restant est peu compromis [54, 55].

Le consentement du donneur doit être obtenu après une explication claire et loyale des personnels de santé concernant les risques encourus et le bénéfice attendu pour le receveur. Le principe primordial du don est sa gratuité.

5.1.2.4- Aspect juridique

La transplantation rénale est largement réglementée à travers le monde. En Algérie, la loi sanitaire 85-05 du 16 Février 1985 relative à la protection et à la promotion de la santé et en particulier ses *articles 161-162-163-166-167-168* ainsi que la loi du 90-17 du 31 Juillet 1990 modifiant complétant la loi 85-05 (*articles 164-165-168 complétés*) définit les dispositions concernant le donneur et le receveur [63].

Certains pays comme l'Espagne ont développé la greffe à partir de donneurs décédés en faisant intervenir la loi, grâce au travail institutionnel mené par l'ONT, les institutions légales ont compris l'importance des objectifs de la transplantation, le refus judiciaire s'est réduit jusqu'à atteindre moins de 1% des causes de non prélèvement des donneurs potentiels identifiés [76]. L'Espagne est actuellement le leader européen en matière de prélèvements sur DOME.

6- Histocompatibilité en transplantation rénale

Les principaux alloantigènes intervenant dans la greffe rénale allogénique sont les molécules des groupes sanguins (ABO, rhésus) et les molécules du système HLA (Human leucocyte antigen) de classe I et II codées par des gènes localisés au sein du CMH. Ces dernières sont des molécules présentatrices d'antigènes (peptides). Les molécules du CMH I sont présentes sur toutes les cellules nucléées de l'organisme alors que les molécules du CMH II ne sont présentes que sur les cellules spécialisées présentatrices d'antigènes (macrophages, lymphocytes B et cellules dendritiques) et interviennent dans l'activation des lymphocytes T [77]. Les gènes codant pour ces molécules sont présents au sein du CMH localisé sur le bras court du chromosome numéro 6

Figure 9).

Il est divisé en trois régions :

- la région de classe I télomérique (HLA A, B, Cw) ;
- la région de classe II centromérique (HLA DR, DQ et DP),
- la région de classe III (gènes de la 21-hydroxylase, des protéines du complément...)

Ces gènes très polymorphiques ont une expression co-dominante (Figure 10). Chaque individu possède deux allèles pour chaque gène et chaque allèle est hérité d'un parent. Les quatre gènes les plus impliqués dans le rejet de greffe sont : le HLA-A, le HLA-B, HLA-DR et HLA -DQ [78, 79]. Les autres sont recherchés en cas d'apparition de DSA. Le bilan pré- greffe, comportant obligatoirement une épreuve de compatibilité croisée, effectuée entre les cellules du donneur et les sérums du receveur. Un cross match négatif autorise la greffe, alors qu'un cross match T positif contre indique la transplantation rénale car le risque de rejet hyperaigu est inéluctable [80].

Le typage HLA peut être réalisé par une technique sérologique de microlymphocytotoxicité, communément appelée LCT ou en faisant appel aux différentes techniques de biologie moléculaire, basées sur la réaction de polymérisation en chaîne (PCR) [81]. Le développement et l'utilisation des techniques de biologie moléculaire ont permis de démontrer l'extraordinaire polymorphisme et la diversité du système HLA, car chaque année, de nouveaux allèles HLA sont découverts.

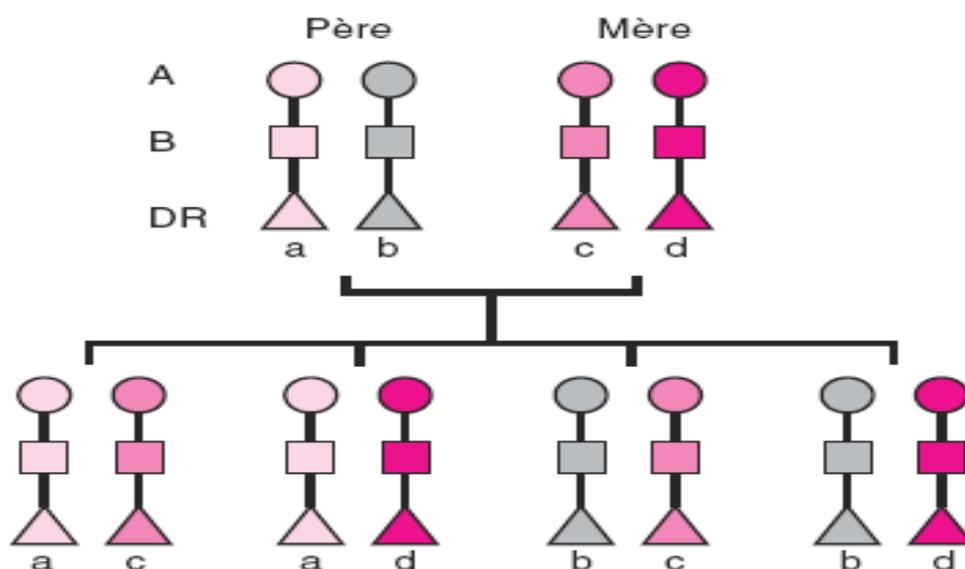


Figure 8 : Transmission parentale des haplotypes HLA

La notion d'appariement des patients suivant le nombre de mismatches HLA a évolué depuis les débuts de la greffe rénale [82]. En effet plusieurs études ont analysé l'effet du nombre de mismatches sur le taux de rejet aigu à un an, et la survie du greffon [83]. Yacoub aux Etats unis et sur une cohorte de 96,236 patients greffés à partir de donneurs décédés avec une moyenne de suivi de 1482.5 jours, a défini 7 niveaux de matching HLA de 0 à 7. 83,8% des patients avaient entre 1 et 5 mismatches alors que seulement 33,4% étaient soit full match ou HLA différents avec 6 mismatches HLA [78]. Il a évalué les effets de l'appariement HLA et l'incompatibilité HLA sur le risque de retard de reprise de la fonction du greffon (DGF) et une augmentation du risque de perte du greffon à 10 ans de 18% chez les patients qui ont de 3 à 5 mismatch par rapport aux patients qui ont 6 mismatches HLA.

Takemoto en 2000, a comparé deux groupes de 7614 receveurs de greffons HLA identiques et 81,364 receveurs de greffons avec plus d'un mismatch HLA, les résultats montraient une survie des greffons à 10 ans de 52% et 37% dans les deux groupes respectivement [84].

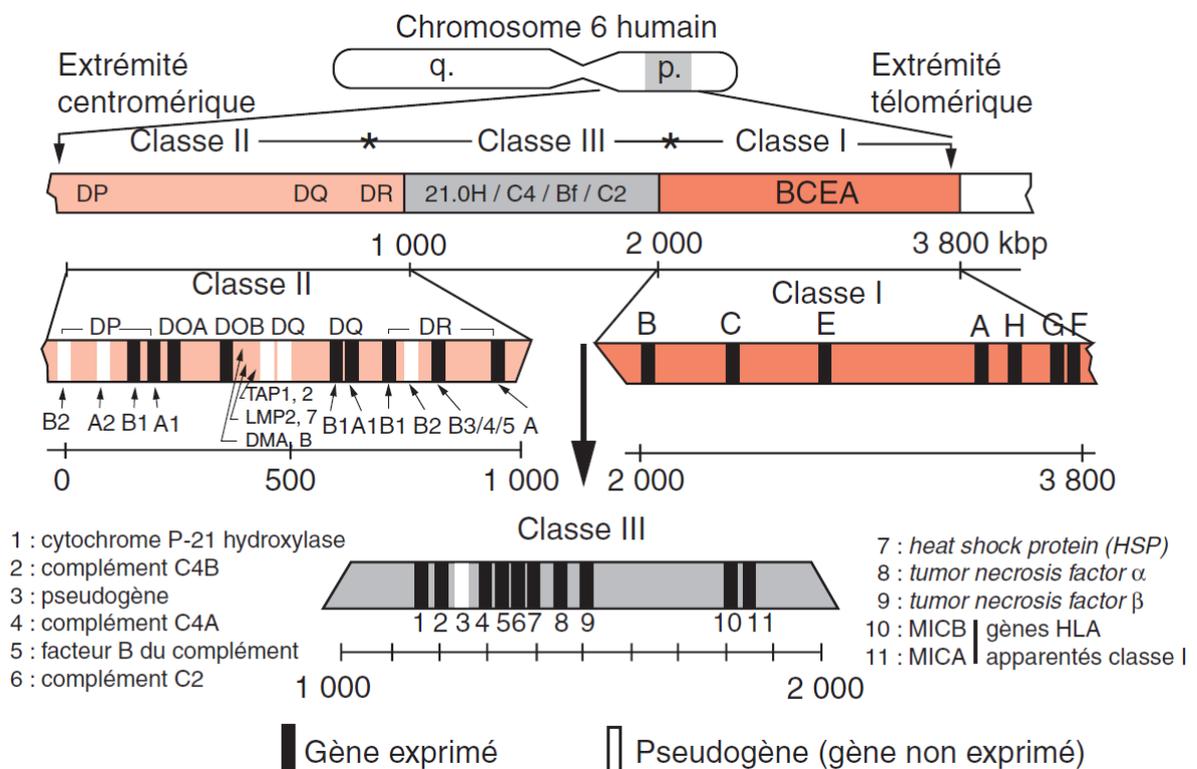


Figure 9 : Complexe majeur d'histocompatibilité humain [85]

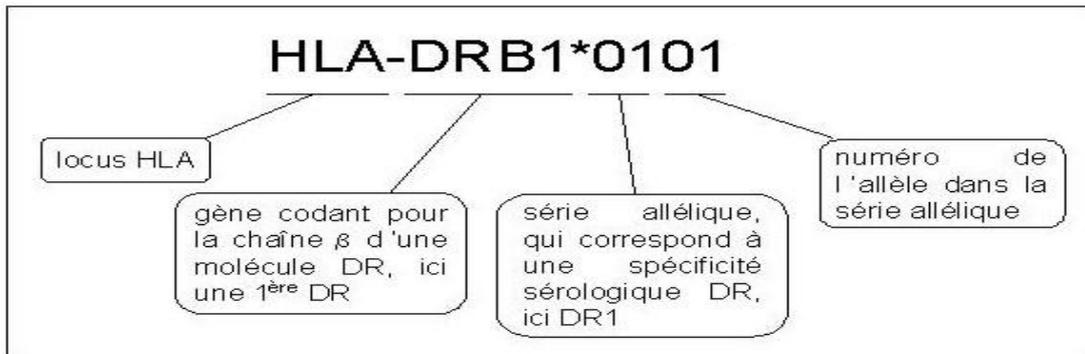


Figure 10 : Sérologie / génotypage HLA [86].

6.1- Allo-immunisation HLA

Les anticorps anti-HLA sont classiquement des allo-anticorps d'immunisation développés fréquemment dans des situations particulières. En de très rares occasions, il a pu être identifié des anticorps anti-HLA en l'absence de toute stimulation antigénique. Ce sont des anticorps naturels, d'isotype Ig M cytotoxiques, plus actifs à 4°C qu'à 37 °C, [87]. Les anticorps anti-HLA surviennent classiquement dans trois situations :

Les transfusions sanguines : Cette allo-immunisation varie selon la nature des produits transfusés, elle est due à la présence de leucocytes résiduels dans les concentrés globulaires et plaquettaires [88]. La déleucocytation de ces produits avant leur utilisation réduit considérablement ces risques d'immunisation. Le taux résiduel de ces leucocytes doit être inférieur à $5 \cdot 10^6$ par produit transfusé [85].

Les grossesses : Ces anticorps apparaissent dès la première grossesse et près de 30% de femmes sont immunisées dès leur deuxième grossesse. Le sérum des femmes multipares contient le plus souvent des mélanges d'anticorps IgG anticlasse I et anticlasse II, et souvent utilisé comme sérums-tests anti-HLA pour phénotypage par lymphocytotoxicité et a été largement utilisé pour la description de nouveaux antigènes HLA [85].

Les transplantations d'organes : sont une cause bien établie d'apparition d'anticorps anti HLA de classe I ou de classe II responsables de la destruction du greffon [89]. Selon les données de l'ABM, 80% des patients inscrits pour une retransplantation sont immunisés dans le système HLA, majoritairement contre des molécules de classe II et représentent de ce fait un handicap pour la sélection de nouveaux donneurs.

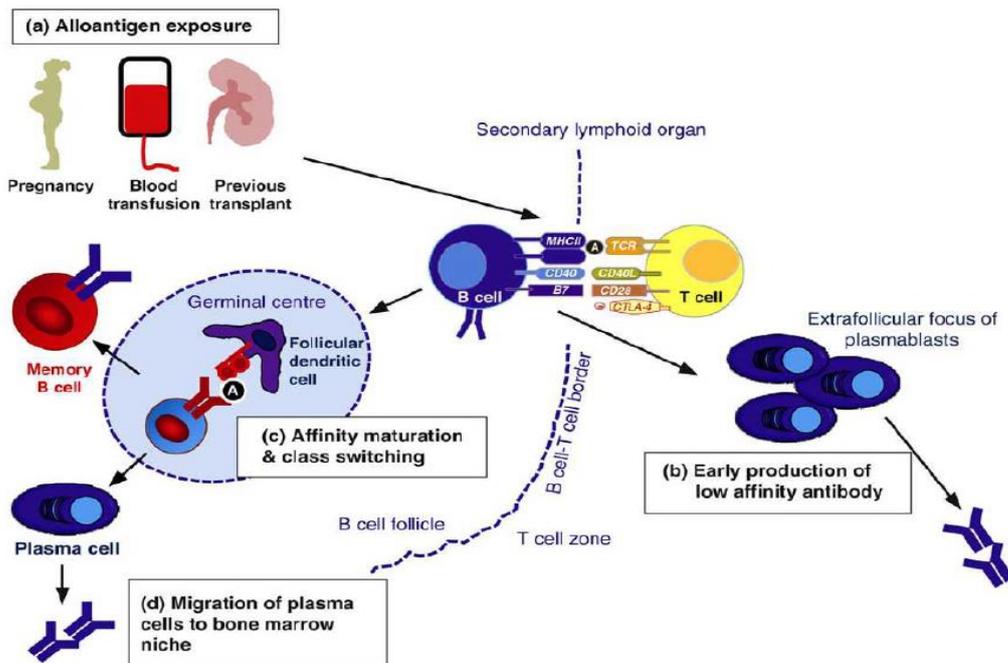


Figure 11 : Production des anticorps anti-HLA

6.2- Compatibilité HLA

L'incompatibilité dans le système HLA a été pendant longtemps un frein pour la réalisation de plus de greffes rénales. Actuellement il est prouvé que la survie des greffons avec incompatibilité HLA est aussi bonne que celle avec identité HLA et meilleure que la greffe à partir de donneurs en état de mort encéphalique.

Les molécules HLA « incompatibles » du donneur sont susceptibles d'induire à la fois le développement de mécanismes cellulaires initiés par les voies de présentation directe et indirecte, et la formation d'anticorps anti-HLA de classe I et de classe II. Une meilleure compatibilité HLA entre donneurs et receveurs réduit les phénomènes d'alloréactivité et l'incidence du rejet de greffe. Ceci est démontré en clinique par l'analyse de la survie des greffons rénaux en fonction de l'origine du donneur (DVA, DVNA ou décédé) et du nombre d'incompatibilités HLA [90]. Au sein du programme de transplantation d'Europe du Nord (Eurotransplant), près de 90 % des allogreffes issues de donneurs apparentés HLA identiques sont fonctionnelles 1 an après la transplantation contre seulement 75 % des greffes issues de donneurs semi-identiques (50 % d'incompatibilité) (Collaborative Transplant Study, sources consultables sur : <http://www.ctstransplant.org>). L'effet du degré de compatibilité HLA est plus visible sur la survie à long terme des allogreffes. L'influence des trois locus

HLA semble alors équivalente et additive [83, 90, 91]. Williams, en 2017 en examinant le registre UNOS aux USA, sur 66596 premières greffes à partir d'un donneur vivant, a montré que la survie des greffons avec plus de 3 mismatches HLA était meilleure qu'avec un donneur décédé avec 0 mismatch. Un mismatch HLA confère 13 % de risque de perte de greffon chez le donneur décédé [92].

6.3- Le suivi immunologique

Durant les trois premières décennies de la transplantation d'organe, les efforts ont convergé vers la mise au point de traitements immunosuppresseurs actifs sur les lymphocytes T, le principal succès étant les inhibiteurs de la calcineurine qui ont permis de réduire l'incidence des rejets aigus cellulaires et une augmentation de la survie à court terme des organes transplantés. Néanmoins, la survie des greffons à long terme n'a été que modestement améliorée.

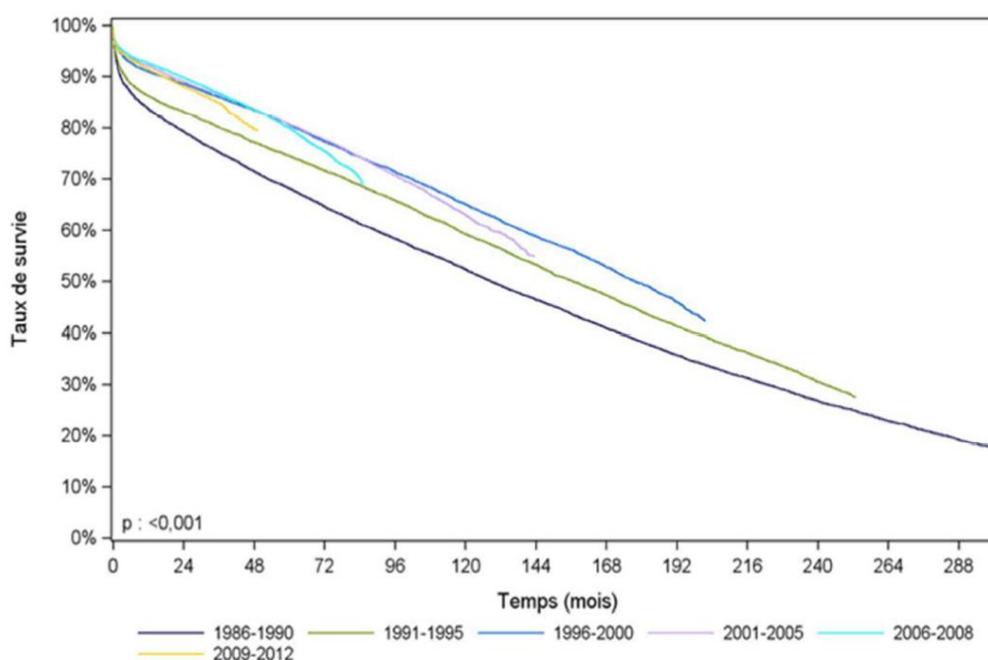


Figure 12: Survie du greffon rénal selon la période de greffe [93]

Le suivi immunologique peut intervenir avant la transplantation et participer à la sélection d'un donneur optimal et au choix d'un protocole d'immunosuppression. Dans une étude récente portant sur 400 patients transplantés rénaux, Lefaucheur et coll ont montré que la survie des greffons à 8 ans était significativement inférieure en présence de DSA (60,8%) comparée à celle des patients non immunisés (83,6%) et des patients porteurs d'anticorps anti-HLA non dirigés contre le greffon (92,5%) [94].

Après la transplantation, le suivi vise à apprécier le niveau de réactivité immunologique vis-à-vis de l'allogreffe et/ou diagnostiquer un rejet et/ou apprécier la qualité de l'immunosuppression thérapeutique. Les paramètres de ce suivi immunologique comprennent le monitoring des anticorps anti-HLA [90, 95]. Les anticorps anti-HLA produits de novo après transplantation sont impliqués dans le développement du rejet humoral aigu ou rejet médié par anticorps. L'apparition d'anticorps anti-HLA est de mauvais pronostic car associée à une augmentation hautement significative du risque de perte du greffon. Une étude prospective menée depuis 2002 auprès de 1 665 patients non immunisés avant transplantation a montré que l'apparition d'anticorps anti-HLA post-transplantation était associée à une augmentation hautement significative du risque de perte du greffon. Parmi les 244 patients ayant développé des anticorps après transplantation, 8,6 % avaient perdu leur greffon contre 3 % dans le groupe de patients non immunisés après transplantation ($p < 0,0001$) [96].

Pour prévenir le rejet humoral aigu, les anticorps doivent être recherchés systématiquement 3 mois après transplantation par des techniques sensibles [95].

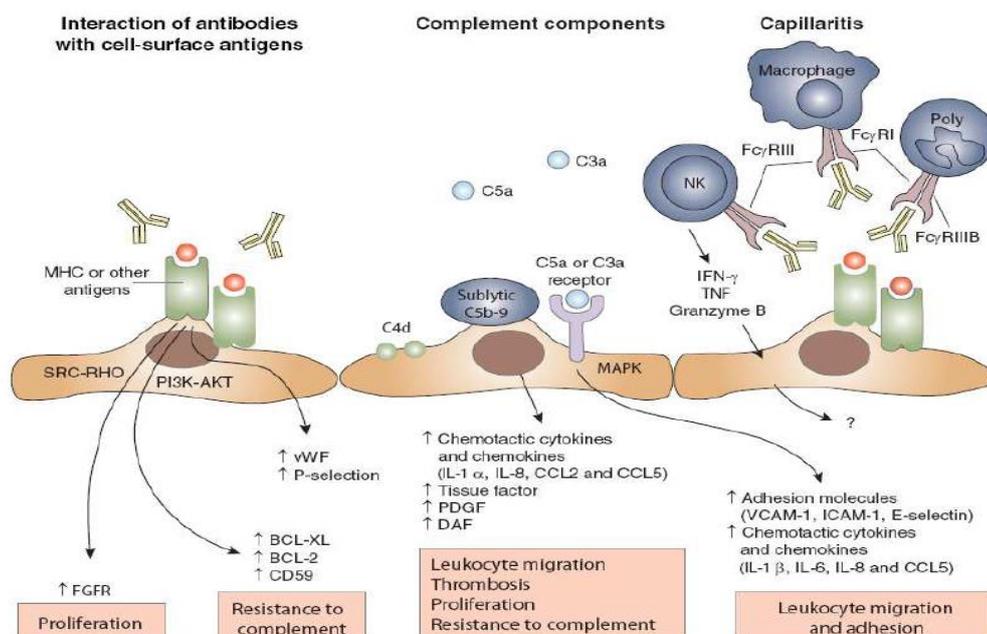


Figure 13: Mécanismes d'agression du greffon par les anticorps anti-HLA [97]

6.4- Les méthodes de détection des anticorps anti-HLA

La microlymphocytotoxicité (LCT) est la première technique à avoir été utilisée. Elle permet la mise en évidence des anticorps anti-HLA de classe I sur les lymphocytes T et de classe II sur les lymphocytes B par une réaction cytotoxique dépendante du complément [98].

Depuis quelques années, de nouvelles techniques plus sensibles et plus spécifiques sont disponibles. Ce sont des techniques enzymatiques de type ELISA et des techniques de fluorescence (cytométrie en flux ou technologie Luminex) [99].

L'apparition d'anticorps anti-HLA doit être recherchée à chaque épisode de dysfonction aiguë du greffon pour prévenir le rejet aigu médié par anticorps, mais aussi la NCA, voire systématiquement, au 3^e mois puis tous les ans. Il est nécessaire d'utiliser une technique sensible, ELISA ou cytométrie de flux sur billes. La recherche des anticorps est capitale, compte tenu de la fréquence d'apparition d'anticorps anti HLA observée après transplantation qui s'élèverait à plus de 20 % selon Terasaki et al [100].

7- Le traitement immunosuppresseur

L'histoire de la transplantation rénale a été marquée par la découverte des immunosuppresseurs principalement la ciclosporine dans les années quatre-vingt et qui a modifié le pronostic des greffes d'organes [101].

Les médicaments utilisés en transplantation rénale ont pour objectif la prévention et la diminution de l'incidence du rejet aigu. Ils agissent sur différentes cibles, et sont classés selon leur mode d'action.

7.1- Les classes thérapeutiques

7.1.1- Modulateurs des cytokines

7.1.1.1- Inhibiteurs de la calcineurine (CNI)

Les inhibiteurs de la calcineurine constituent la pierre angulaire du traitement immunosuppresseur des patients transplantés. Deux molécules sont actuellement disponibles : la ciclosporine A (Néoral) et le tacrolimus (Prograf). Ces deux molécules se lient à des récepteurs intracellulaires ubiquitaires : les immunophilines. Ces immunophilines complexées lient et inhibent la calcineurine.

Les taux sanguins du Tacrolimus, au même titre que ceux du Néoral, doivent être suivis de manière rigoureuse à cause des nombreuses interactions médicamenteuses

et alimentaires : la majorité de ces interactions sont dues aux produits qui inhibent ou stimulent le système du cytochrome P450 3A4 (CYP3A4) au niveau hépatique [102].

La surveillance des dosages plasmatiques est systématique à cause de leur important effet néphrotoxique. Leurs principaux effets secondaires sont : HTA, hypercholestérolémie, diabète et neurotoxicité, alopecie, hirsutisme et hyperplasie gingivale.

7.1.2- **Inhibiteurs de l'action des cytokines :**

7.1.2.1- **Sirolimus (SRL)**

Le Sirolimus, dont la structure biochimique ressemble à celle du tacrolimus, se lie à la même immunophiline, mais à la différence du tacrolimus, le Sirolimus n'inhibe pas la calcineurine mais une autre molécule appelée mTOR (mammalian Target of rapamycin) impliquée dans la prolifération induite par des cytokines telles l'IL-2, l'IL-4, l'IL-7 ou encore l'IL-15 à l'inverse des CNI, cet immunosuppresseur est dépourvu d'effet néphrotoxique. Toutefois, il inhibe la prolifération des cellules tubulaires rénales, et peut ainsi prolonger la durée du retard de la fonction du greffon après la transplantation.

Enfin, le Sirolimus, en inhibant la prolifération des cellules, tumorales entre autres, pourrait dans une certaine mesure, prévenir la survenue des néoplasies [103].

7.1.3- **Les inhibiteurs de la synthèse des purines (les antiprolifératifs)**

Ils inhibent la synthèse de l'acide désoxyribonucléique (ADN), et par conséquent la prolifération des lymphocytes T et B [127].

7.1.3.1- **Azathioprine (AZA)**

C'est un dérivé de la 6-mercaptopurine, molécule analogue aux purines, capable d'inhiber la synthèse des nucléotides puriques. Il est utilisé en transplantation rénale depuis le début. Les effets secondaires sont une toxicité médullaire et hépatique.

7.1.3.2- **Mycophénolate mofétil (MMF) :**

Le MMF inhibe l'enzyme inosine-monophosphate déshydrogénase, impliquée dans la synthèse de novo des purines. Il bloque plus spécifiquement les lignées cellulaires dont la prolifération dépend de cette voie de synthèse : les lymphocytes T et B et les monocytes[104].

Les principaux effets secondaires du MMF sont la leucopénie et la diarrhée qui touchent 10 à 20 % des patients et répond le plus souvent, soit à un fractionnement ou à une réduction des doses.

7.1.4- **Anticorps anti lymphocytaires**

7.1.4.1- **OKT3 et ATG**

L'OKT3 est un anticorps monoclonal de souris dirigé contre le complexe CD3, série de protéines associées au récepteur à l'antigène des lymphocytes T.

Les préparations polyclonales d'ATG (antithymocyte globulins) sont obtenues en immunisant des lapins ou des chevaux à l'aide de lymphocytes humains. Elles contiennent des anticorps dirigés contre de nombreux antigènes membranaires dont certains sont représentés uniquement sur les cellules T.

Le mécanisme principal d'action de l'OKT3 et de l'ATG consiste en une déplétion du sang circulant en lymphocytes T et on parle d'induction [105]. Le traitement d'induction permet une immunodépression rapide, avant que les taux souhaités d'anticalcineurine dans le sang ne soient atteints.

L'efficacité de l'OKT3 et de l'ATG dans le traitement du rejet aigu a conduit à leur utilisation la première semaine post-greffe pour produire une "profonde et durable " lymphopénie profonde et durable qui peut aller jusqu'à un an après la transplantation. L'ATG provoque fréquemment une leucopénie et une thrombopénie transitoires.

7.1.4.2- **Anticorps anti récepteurs à l'interleukine 2 (AC anti-IL2R)**

La prolifération des lymphocytes T induite par l'IL2 constitue une étape importante à l'origine du rejet d'allogreffe. Les AC anti-IL2R entraînent une immunosuppression plus spécifique que l'OKT3 ou l'ATG. En effet, la chaîne du récepteur à l'IL2 n'est exprimée que sur les cellules T activées.

7.1.4.2.1- Le basiliximab

Le basiliximab est un anticorps monoclonal chimérique, dirigé contre la chaîne alpha du récepteur de l'IL-2 situé à la surface des lymphocytes T activés. En général, les adultes reçoivent deux doses de 20 mg à J0 et à J4 post greffe. Ce schéma thérapeutique garantit des taux de basiliximab suffisants pendant 30 à 45 jours pour saturer la chaîne alpha du récepteur de l'IL-2 des lymphocytes circulants [106, 107]. Plusieurs essais thérapeutiques chez l'adulte ont montré que l'utilisation du basiliximab s'accompagne d'une réduction relative des taux de rejet à 6 mois de 30 à 40 %, et cela quelle que soit la combinaison d'immunosuppresseurs associés. A savoir qu'il existe d'autres molécules mais qui ne sont pas disponibles chez nous.

7.1.5- Les corticostéroïdes

Ils possèdent des propriétés anti-inflammatoires considérables et entraînent, à doses élevées, une importante déplétion des lymphocytes du sang circulant. Ils inhibent la transcription des gènes de cytokines, tant au sein des cellules T que des macrophages. Ils sont utilisés à différents niveaux du traitement immunosuppresseur, en induction, et le traitement d'entretien et aussi pour traiter les épisodes de rejet aigu. Les nouvelles stratégies thérapeutiques visent à limiter leur usage vu leurs effets secondaires multiples : hypertension artérielle, diabète, hyperlipémie et ostéoporose.

7.2- Les protocoles thérapeutiques

Il existe de multiples protocoles mais schématiquement :

- Le traitement d'induction associe des corticoïdes à forte dose et de l'ATG ou de l'anti-IL2.
- Le traitement d'entretien associe : un inhibiteur de la calcineurine, des corticoïdes à faible doses et un inhibiteur de la synthèse des purines. Le traitement est progressivement réduit par la suite en fonction des taux sériques. Une bithérapie peut être envisagée à plus long terme, selon les équipes médicales.
- Le traitement du rejet aigu associe des corticoïdes en bolus. En cas de rejet corticorésistant, il est habituel d'utiliser de l'ATG [108].

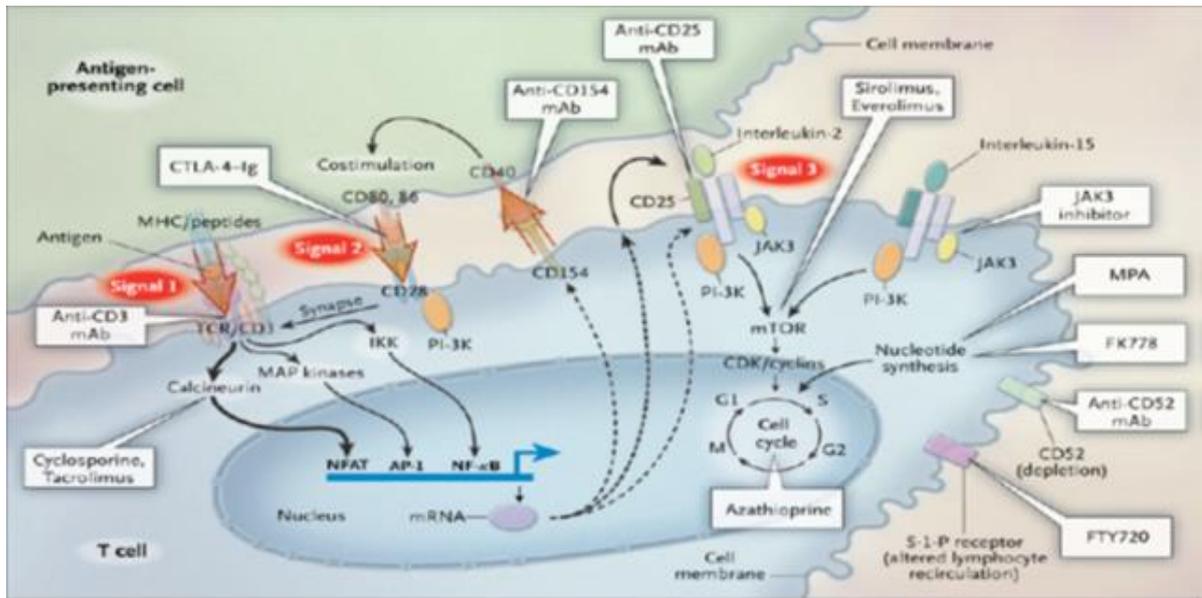


Figure 14: Mécanismes d'action des immunosuppresseurs [102].

Tableau 4 : Les différentes classes d'immunosuppresseurs et leur mode d'action

| Mécanismes d'action | Classe thérapeutique | Molécules |
|---|---|---|
| Agents déplétants | Déplétion T | Ac anti-lymphocytaires (ATG, ATGAM) # |
| | Déplétion B | *Rituximab |
| Inhibiteurs de l'activation lymphocytaire | Inhibiteurs du signal 1 | Inhibiteurs de la calcineurine (CsA et TRL) |
| | Inhibiteurs du signal 2 | *Ac anti-ligand de CTLA4 (Belatacept®) |
| Inhibiteurs de la prolifération lymphocytaire | Inhibiteurs du signal 3 (G1 → S) | Ac anti-récepteur de l'IL-2 (anti-CD-25) Inhibiteurs de mTOR (SRL et EVRL) |
| | Inhibiteurs de synthèse d'acide nucléique | Azathioprine Mycophénolate mofétil |
| Agents pléiotropes | Corticostéroïdes | Méthylprednisolone |
| | Immunomodulateurs | Immunoglobulines polyclonales |
| Inhibiteur du protéasome | | *Bortezomib (Velcade®) |
| Inhibiteurs du complément | Inhibiteur du C5 | *Eculizumab (Soliris®) |

Tableau 5 : Les effets secondaires des immunosuppresseurs

| | CsA | TAC | MPA (MMF or MPS) | SRL | Steroids |
|------------------|--|--|--------------------------------------|---|---|
| Renal | Nephrotoxicity Type IV RTA HTN Diuretic resistance ↓Mg ⁺⁺ , ↑K ⁺ , ↓Phos | Nephrotoxicity Type IV RTA HTN Diuretic resistance ↓Mg ⁺⁺ , ↑K ⁺ , ↓Phos | | Delayed recovery from ATN Proteinuria ↓K ⁺ and ↓Phos | False ↑ Cystatine levels HTN, ↓K ⁺ Diuretic resistance |
| Metabolic | Hyperlipidemia Gout Glucose intolerance Osteoporosis | PTDM Osteoporosis | | Hyperlipidemia | ↑ Lipids, U. acid Glucose intolerance Osteoporosis Weight gain |
| Hematologic | TMA | TMA Bone Marrow Suppression | Anemia Bone marrow suppression | TMA, Anemia Bone marrow suppression | Polycythemia Leucocytosis |
| Neuromuscular | Encephalopathy Insomnia Myopathy, RDS | Encephalopathy Insomnia Myopathy, RDS Tremor | | RDS | Psychosis Insomnia Myopathy |
| Cosmetic | Gengival Hyperplasia Hirsutism | Alopecia | | Impaired wound healing Mouth sores | Hirsutism Moon facies Acne |
| Gastrointestinal | | Diarrhea | Diarrhea Gastritis, Esopagitis | Diarrhea | Peptic ulcer Gastritis, Esopagitis |
| Other | Edema | | CMV infections | Lymphocels Pneumonitis, Edema | Cataracts |

8- Les complications de la transplantation rénale

La transplantation rénale n'est pas un geste anodin en soi, il existe des complications chirurgicales et des complications médicales.

8.1- Les complications chirurgicales

Elles sont liées à l'acte chirurgical en soi. La rapidité du diagnostic et la prise en charge adéquate de ces complications restent une priorité pour les chirurgiens transplantateurs.

8.1.1- Les hématomes

La formation d'hématome est une complication fréquente. La plupart des hématomes sont petits et peuvent être détectés fortuitement à l'occasion d'une échographie souvent asymptomatiques et peuvent se résorber spontanément. Parfois, ils sont compressifs et peuvent entraîner une hydronéphrose ou exercer un effet de masse sur le parenchyme rénal, ce qui peut entraîner une hypertension [109].

8.1.2- Les thromboses vasculaires

La thrombose vasculaire est une complication grave car elle peut conduire à la perte précoce du greffon, elle nécessite un diagnostic immédiat et impose généralement une transplantectomie en urgence. L'incidence de la thrombose artérielle et veineuse varie entre 0,2% et 7,5% et entre 0,1% et 8,2%, respectivement [110] avec une fréquence plus élevée chez les enfants et les nourrissons, et la plus faible dans les greffes à donneurs vivants [110, 111]. Les facteurs de risque les plus importants pour le développement de la thrombose sont l'âge du donneur inférieur à 6 ou plus de 60 ans, ou le receveur âgé de moins de 5-6 ans, l'instabilité hémodynamique ou postopératoire, la dialyse péritonéale, la néphropathie diabétique, une histoire de thrombose, le donneur décédé, ou une ischémie froide > 24 h. Une étude plus récente parle d'une incidence des thromboses veineuses qui varient de 0,4 % chez l'adulte [112] à 2,5 % chez l'enfant. La thrombose artérielle est encore plus rare, elle est de 0,4 % à 2 % [113].

- **La thrombose artérielle** se produit généralement durant la période post-transplantation immédiate. L'élévation de la créatinine et la réduction de la production d'urines peuvent être le mode de révélation. La thrombose des branches segmentées peut présenter des signes plus légers. La technique chirurgicale, qui peut entraîner une torsion ou un plissement de l'anastomose ou la dissection de la paroi artérielle, est la principale cause de thrombose. Les petits et les vaisseaux multiples sont des

facteurs de risque possibles. En outre, le rejet aigu, les états hypercoagulabilité et la toxicité causée par les immunosuppresseurs sont également inclus dans les autres facteurs de risque. Elle s'installe le plus souvent entre le troisième et le neuvième jour après la transplantation [114]. Le Doppler couleur est la méthode d'imagerie qui permet de montrer l'absence ou la diminution du débit sanguin dans le rein.

- **La thrombose veineuse** est une complication rare, mais l'une des causes les plus importantes de perte de greffon. Cette complication vasculaire précoce se produit dans le premier mois après la transplantation. La douleur, la congestion du rein, la fièvre et l'œdème sont les manifestations cliniques les plus fréquentes. Des difficultés techniques telles que la torsion de la veine greffée, une longue veine et des lésions vasculaires, une ischémie prolongée, une compression extrinsèque de la veine et des états d'hypercoagulabilité sont les facteurs de risque du développement de la thrombose veineuse. La thrombectomie peut être réalisée pour le sauvetage du rein, mais la perte du greffon en est souvent le résultat.

8.1.3- **La sténose de l'artère rénale**

La sténose de l'artère rénale est l'une des complications les plus critiques. Le tableau clinique est évocateur avec apparition ou aggravation d'une hypertension artérielle, une dégradation de la fonction rénale en l'absence de rejet aigu, d'obstruction de l'uretère ou d'infection pouvant conduire à la perte du greffon. Sa prévalence varie de 1% à 23% et peut apparaître à tout moment habituellement entre 3 mois et 2 ans après la transplantation [115]. Elle est favorisée par les techniques de suture anastomotique, plissement ou torsion de l'artère rénale, traumatisme de l'artère rénale pendant l'intervention chirurgicale, et athérosclérose de l'artère du donneur ou du receveur. Le traitement par angioplastie peut sauver le greffon et permet la récupération de sa fonction.

8.1.4- **Les lymphocèles**

Les lymphocèles sont fréquentes, leur incidence varie de 1 à 20 % mais rarement symptomatique nécessitant un traitement chez 0,04% à 14,6% des patients si le volume de la lymphocèle dépasse 140 ml [116].

8.1.5- Les nécroses ou sténoses urétérales

Elles représentent 4.1% [112, 117, 118], et les fistules urinaires représentent 1,2% et 8,9% des complications urologiques [119]. Une localisation précise des fuites urinaires est importante pour une gestion optimale.

La mise en place d'une endoprothèse peut être suffisante pour de petites fuites, la réimplantation de l'uretère est nécessaire pour des fuites d'urines plus importantes.

8.2- Les complications médicales

8.2.1- Les complications immunologiques

8.2.1.1- Le rejet hyperaigu

Le rejet hyperaigu (RHA) s'explique par la présence chez le receveur d'anticorps préformés dirigés contre les antigènes HLA du donneur. Il reste très rare, voir exceptionnel, il est évité par la réalisation d'un cross-match avant la transplantation et aussi par l'amélioration des techniques de typage HLA et de dépistage des alloanticorps. Des cas de RHA ont été rapportés dans la littérature malgré un cross match T négatif [120], et une désensibilisation avant la greffe pour des DSA de classe II anti-DQ [121]. Il se manifeste dans les minutes ou heures suivant le rétablissement de la vascularisation du rein transplanté. Il survient lorsque des alloanticorps formés préalablement à la transplantation se lient à l'endothélium vasculaire du greffon et activent le complément qui est responsable de la destruction de l'endothélium vasculaire du greffon, particulièrement dans la microcirculation. Les premiers stigmates histologiques du rejet hyperaigu sont l'agrégation plaquettaire et la nécrose fibrinoïde. La séquestration progressive des neutrophiles dans les capillaires péri-tubulaires et les glomérules conduit aux thromboses, hémorragies et nécrose corticale. L'étude en immunofluorescence montre des dépôts linéaires d'IgG et de C3 au niveau des capillaires glomérulaires et péri-tubulaires. Des quantités importantes d'alloanticorps sont capables de détruire un rein très rapidement.

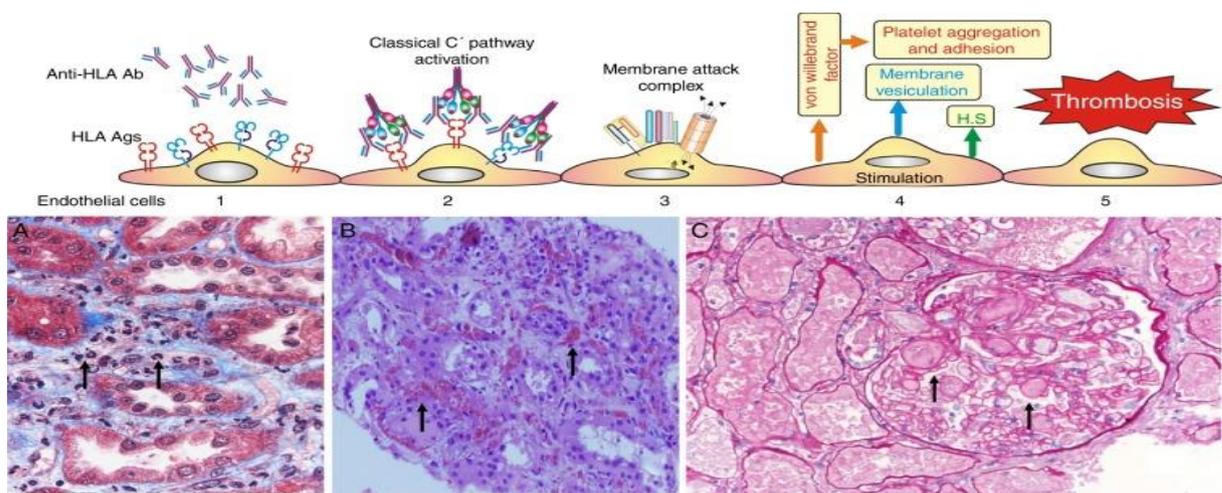


Figure 15 : Rejet hyper aigu d'un greffon rénal avec des dommages endothéliaux, et infiltration précoce du glomérule par des neutrophiles



Figure 16 : Coupe longitudinale d'un rein après transplantectomie pour RHA

8.2.1.2- Le rejet aigu cellulaire

Favorisé par la non observance, les infections intercurrentes et les interactions médicamenteuses, Le rejet médié par des lymphocytes T, est défini par l'accumulation de cellules mononucléaires, incluant des cellules CD4+ et CD8+, dans l'interstitium du parenchyme rénal.

Le rejet aigu cellulaire est le plus fréquent (15 à 30% d'incidence), il survient souvent dans les trois premiers mois qui suit la transplantation. Il peut survenir dès le quatrième

jour post opératoire. Il est lié à une reconnaissance des alloantigènes du donneur par les lymphocytes T du receveur et correspond à une immunisation cellulaire du receveur. Classiquement, ce type de rejet répond au traitement par corticoïdes, il fait partie de l'histoire naturelle d'un greffon et peut survenir à tout moment dans la vie du transplanté, même lorsque la compliance du traitement est satisfaisante. Il est évoqué devant toute stagnation ou augmentation de créatinémie > 20%, une hyperthermie, un greffon qui devient palpable, une HTA, une protéinurie, etc. Aucun examen biologique ou radiologique n'est spécifique. Il est confirmé par la biopsie du greffon avec étude anatomopathologique, qui permet une classification spécifique selon Banff [122, 123].

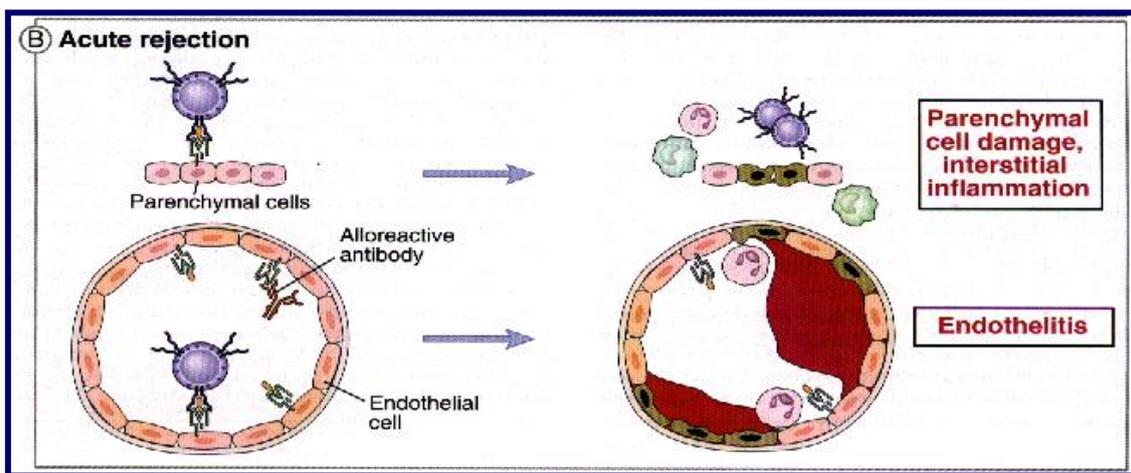


Figure 17 : Mécanisme du rejet aigu

La date de survenue de l'épisode du rejet aigu joue aussi un rôle dans son impact sur la dysfonction chronique. En effet, les épisodes de rejets aigus survenant avant trois mois et dont la récupération est complète ne conduisent pas à la NCT alors que les rejets plus tardifs sont plus à risque [124].

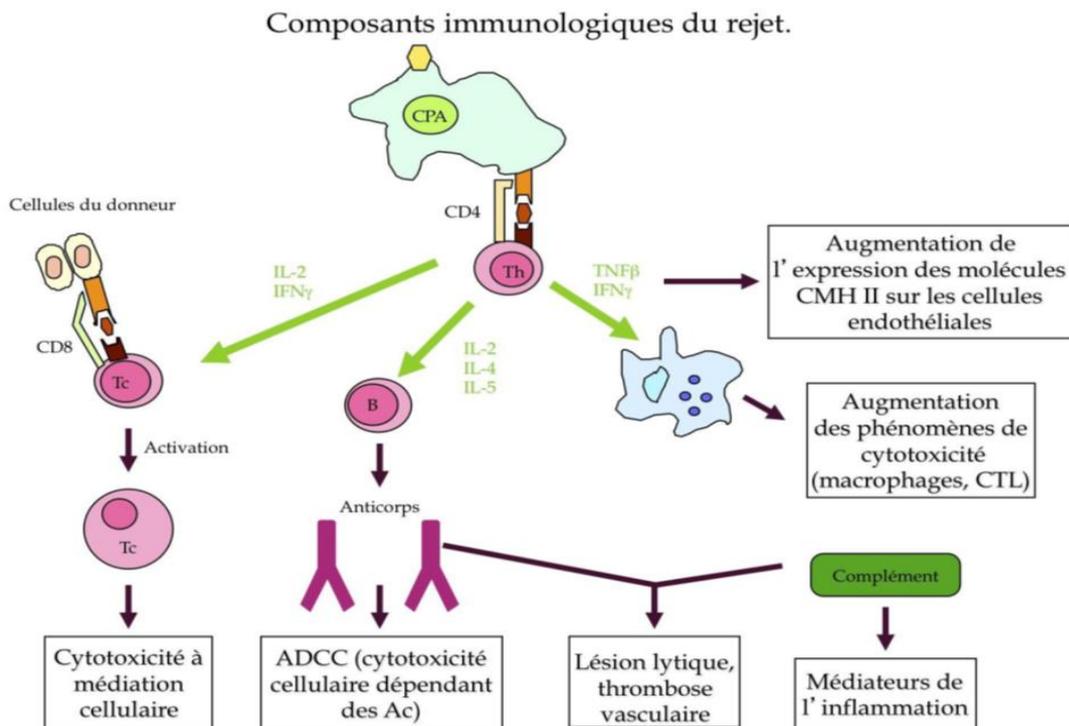


Figure 18 : Les composants immunologiques du rejet [86]

8.2.1.3- Rejet aigu humoral

Les anticorps capables d'induire un rejet sont nombreux : ceux dirigés contre les molécules HLA, contre des antigènes endothéliaux ou contre des antigènes de groupe sanguin ABO. Néanmoins, les rejets dûs aux anticorps anti-HLA représentent de loin la situation la plus fréquente et la plus redoutée en pratique courante. Il est évalué entre 3 et 10 % des patients transplantés selon les études.

Le rejet aigu survient typiquement durant la première semaine suivant la transplantation après une phase de fonctionnement adéquat du rein transplanté. C'est une complication fréquente et sévère en transplantation rénale, de mauvais pronostic, car souvent résistant aux traitements conventionnels. Dans plus de 80 % des cas, il apparaît précocement, dans les 3 premiers mois après transplantation.

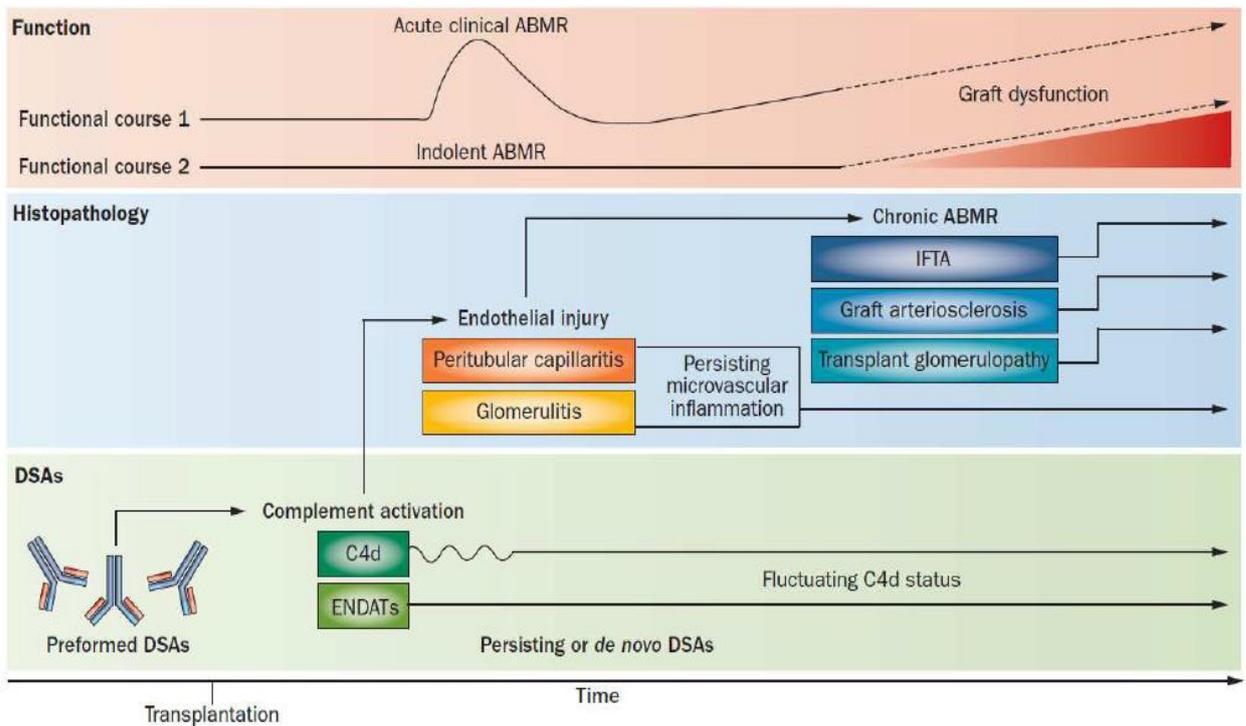


Figure 19: Evolution naturelle du rejet humoral en transplantation rénale [125]

Le rejet aigu humoral est défini par une insuffisance rénale aiguë associée à la production de novo d'anticorps spécifiques dirigés contre le donneur [97, 126]. Ces DSA sont détectés par des techniques de plus en plus sensibles, il s'agit du luminex qui détecte des taux très faibles d'anticorps et permet de donner leur spécificité et de mesurer leur intensité par la MFI.

Il a été identifié comme une entité bien définie selon des critères cliniques, histologiques, immunopathologiques et sérologiques au cours de la mise à jour de la classification de Banff en 1997 [127]. Sur le plan histologique, le rejet aigu humoral se caractérise par un infiltrat inflammatoire des capillaires péri-tubulaires (glomérulite et capillarite péri-tubulaire) avec la présence à l'immunofluorescence de dépôts de C4d, dans les capillaires péri-tubulaires du greffon rénal ce qui constitue un élément essentiel du diagnostic du rejet humoral aigu [128, 129].

En combinant les résultats de plus de 1000 patients [130, 131] provenant de différentes cohortes issues de la littérature, on montre que le rejet médié par anticorps pourrait représenter jusqu'à 30% des rejets aigus documentés histologiquement [130].

La prise en charge thérapeutique du rejet humoral fait appel à de nouvelles stratégies qui ont montré leur efficacité : enlever ou bloquer les anticorps de novo ou préexistants

(IVIg, plasmaphérèse), inhiber ou dépléter les cellules productrices d'anticorps (anti-CD20, thymoglobuline).

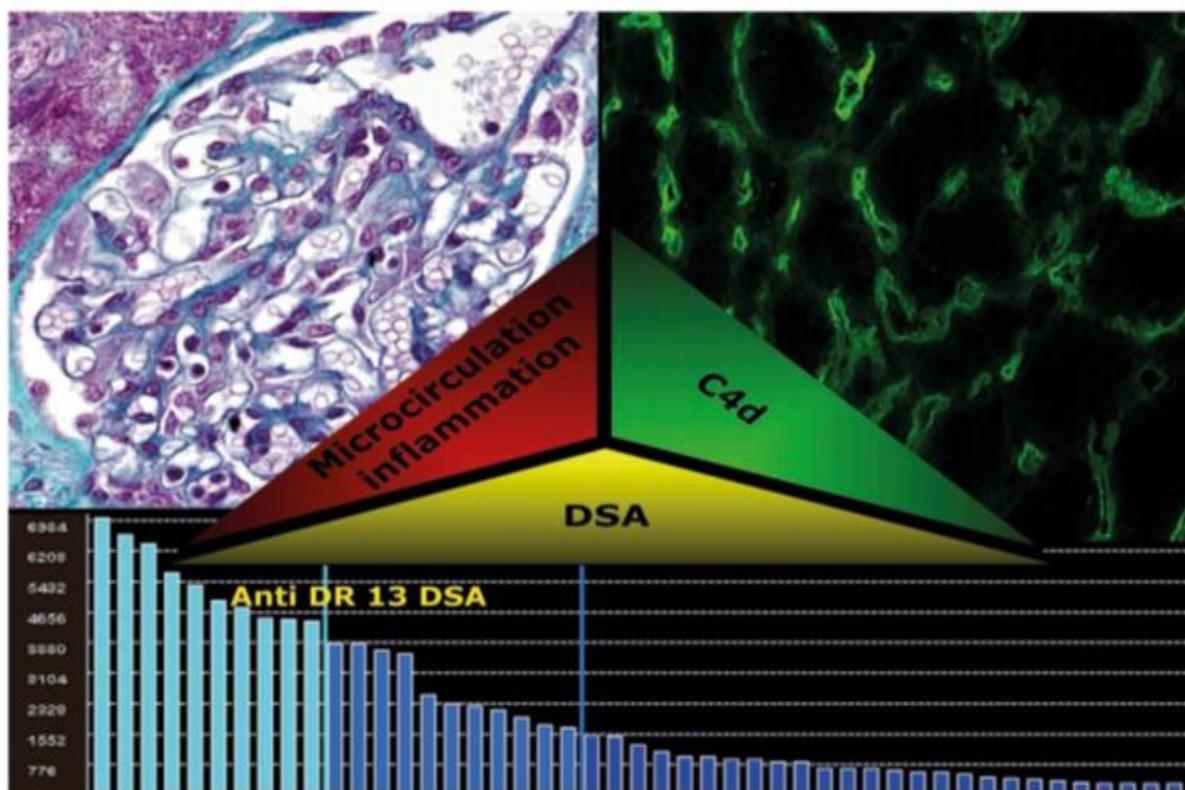


Figure 20 : Mécanisme du rejet aigu humoral [86].

8.2.1.4- Le rejet chronique

Les lésions chroniques de rejets font partie de l'histoire naturelle du greffon. Il reste une des causes principales de perte de greffon au long cours [132]. Il s'accompagne d'une lente dégradation de la fonction du greffon avec protéinurie [133], et s'intègre dans une entité plus large nommée dysfonction chronique du greffon [134] qui regroupe toutes les causes de perte de greffons en dehors du décès du patient. Elle englobe la néphropathie chronique du transplant (ou chronic allograft nephropathy) qui doit être réservée aux lésions histologiques non spécifiques responsable de la perte des greffons dans 30 à 40% des cas. On y distingue la toxicité aux CNI, la récurrence de la maladie initiale [135], la néphropathie de novo, les infections par le BK virus [133]. La réduction néphronique et l'hypertension artérielle sont aussi incriminés dans la genèse de la NCT. Plusieurs séries d'études sur des biopsies protocolaires de greffons rénaux ont montré que 37% des patients avaient une NCT, le reste révèle la présence

d'une autre néphropathie (toxicité aux CNI, récurrence de néphropathie, néphropathie à BK virus,...) [136].

Les lésions histologiques du rejet chronique associent habituellement :

- une fibrose interstitielle.

- une vasculopathie des artères de moyen calibre du greffon marquée par un rétrécissement progressif de la lumière vasculaire et un épaississement de la paroi vasculaire [122].

D'après Nankivel[137], l'évolution des lésions histologiques se fait comme suit :

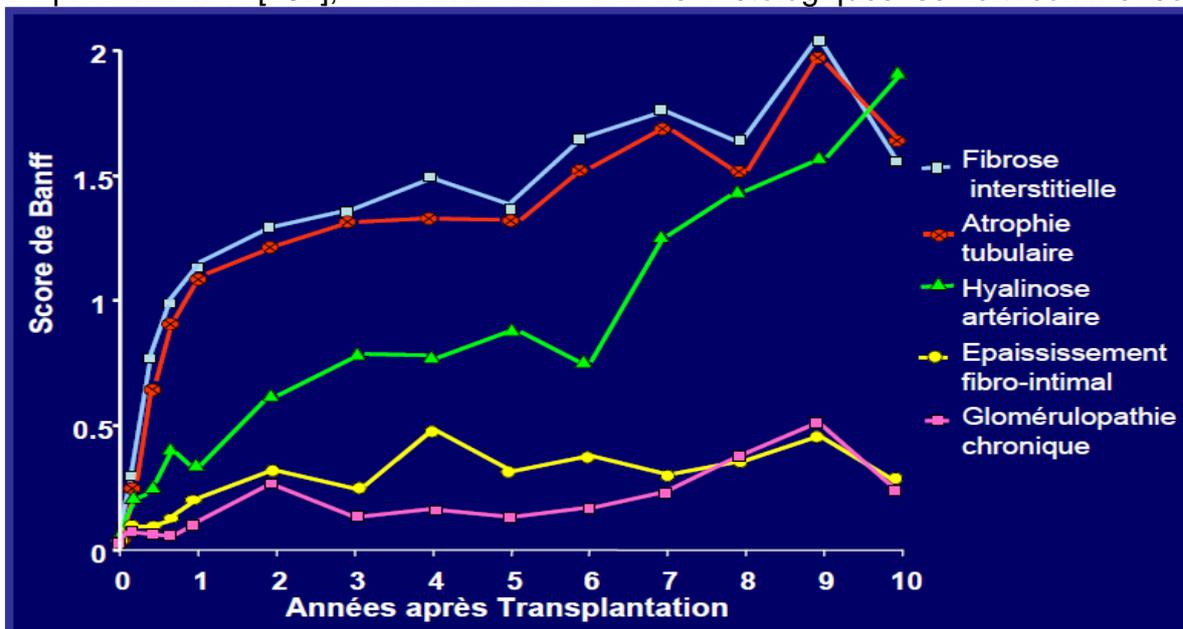


Figure 21 : Evolution des lésions histologiques de la NCT
 Tableau 6 : Tableau récapitulatif de l'histoire naturelle de la NCA

| Table 2. Cumulative Kaplan–Meier Estimates of the Prevalence of Histologic Diagnoses, According to the Time after Transplantation. | | | |
|---|------|-------|---------|
| Histologic Diagnosis | 1 Yr | 5 Yr | 10 Yr |
| | | | percent |
| Chronic allograft nephropathy | | | |
| Banff grade I | 94.2 | 100.0 | 100.0 |
| Banff grade II or III | 24.7 | 65.9 | 89.8 |
| Calcineurin-inhibitor nephrotoxicity | 76.4 | 93.5 | 96.8 |
| Arteriolar hyalinosis | 62.0 | 90.3 | 100.0 |
| Striped fibrosis | 33.2 | 68.3 | 87.3 |
| Tubular microcalcification | 42.7 | 67.2 | 78.5 |

8.2.2- **Complications rénales**

Les complications postopératoires du parenchyme rénal sont représentées par le retard de reprise de la fonction du greffon, la nécrose tubulaire aiguë et la toxicité des inhibiteurs de la calcineurine.

8.2.2.1- **Le retard de reprise de la fonction du greffon**

Le retard de reprise de la fonction du greffon est défini comme la nécessité de la dialyse dans la première semaine après la transplantation. La principale raison est la lésion d'ischémie-reperfusion ; Cependant, d'autres raisons peuvent être incriminées comme le rejet aigu, les complications chirurgicales, la thrombose vasculaire et la toxicité aiguë des médicaments. La NTA est une cause importante de RRF. Il apparaît communément dans les greffes rénales à partir de donneurs décédés jusqu'à 20%-30%, en relation avec la durée d'ischémie froide [114]. Le risque de perte du greffon est plus élevé chez les receveurs avec RRF que chez ceux qui n'en n'ont pas.

8.2.2.2- **La nécrose tubulaire aiguë**

La nécrose tubulaire aiguë NTA est la complication la plus fréquente en post transplantation. Elle est rare dans les TDV (< 10 %)[138] et représente un déterminant significatif de la survie du greffon à un an [60]. Elle se caractérise par une perfusion relativement bonne du greffon avec mauvaise fonction d'excrétion. La scintigraphie, effectuée quelques jours après la transplantation, fournit des renseignements pour déterminer si la fonction s'améliore ou non [139]. La perfusion, la captation et la fonction de rétention corticale ne permettent pas la différenciation entre NTA et le rejet aigu, mais permet de surveiller l'amélioration de la fonction [140].

8.2.3- **Complications infectieuses**

Les traitements immunosuppresseurs destinés à prévenir les rejets de greffe créent des conditions favorables au développement d'infections opportunistes. Tous les types d'infections peuvent se manifester chez le patient transplanté rénal, cependant, certaines infections sont plus spécifiques. Les six premiers mois post-greffe sont la période la plus à risque de développer des infections opportunistes. Le développement des différents types d'infections chez le patient transplanté rénal suit un calendrier assez stéréotypé au cours des six premiers mois. Les plus fréquentes seront présentées ci-dessous (Figure 22).

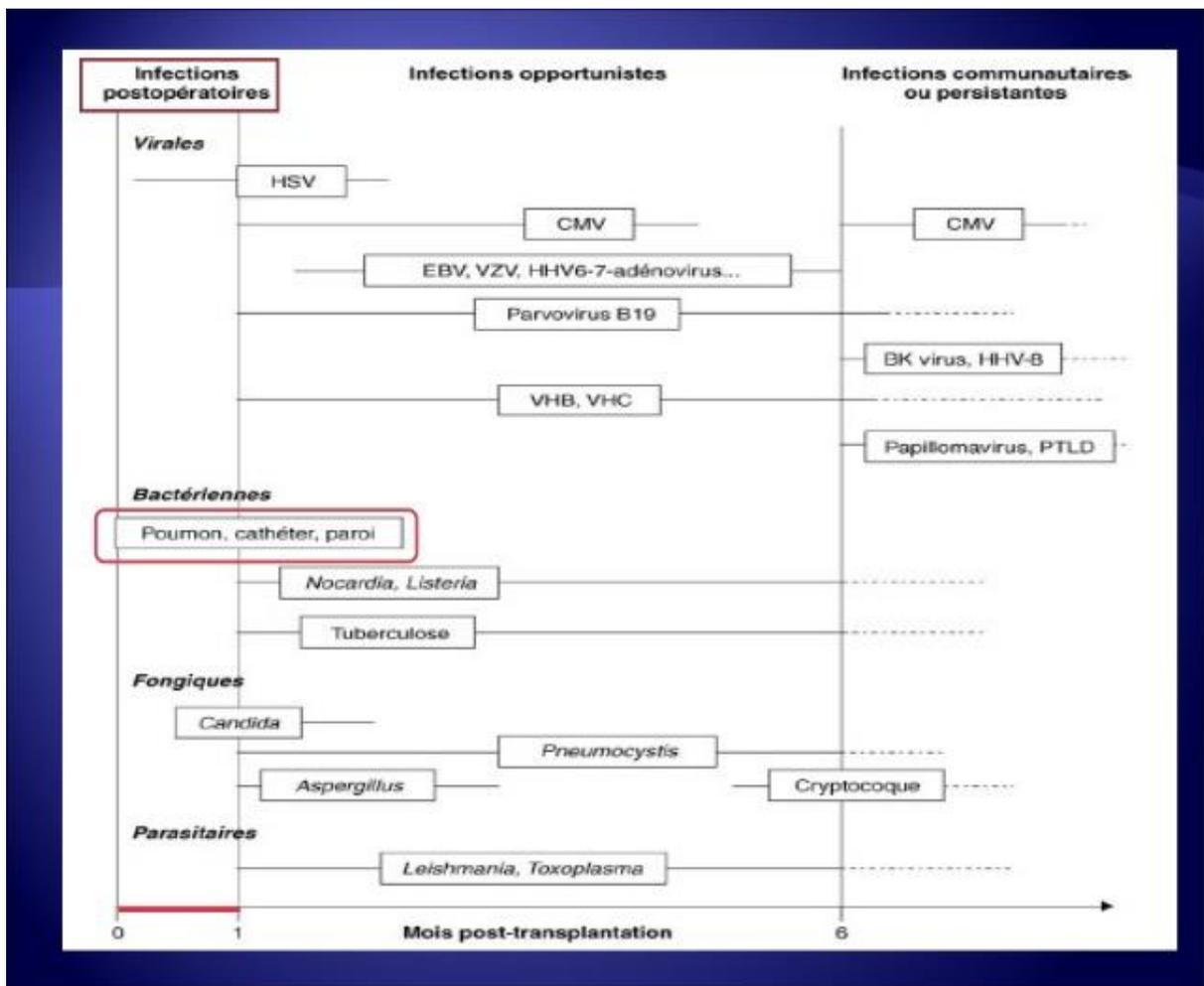


Figure 22 : Calendrier des infections post-greffe rénale

8.2.3.1- Les infections bactériennes

8.2.3.1.1- Les infections urinaires

L'infection des voies urinaires est une complication courante après la greffe de rein. Elle est très fréquente dans les premières semaines après la transplantation [141]. Si elle n'est pas traitée, elle se traduit souvent par une pyélonéphrite aiguë (PNA) et une bactériémie souvent responsable d'un urosepsis avec un risque estimé à 12% [142].

L'infection urinaire chez les patients hospitalisés pendant les trois premiers mois après la transplantation rénale doit être traitée avec un traitement antibiotique par voie orale pendant six semaines. Une période de traitement plus courte de 10 à 14 jours est généralement accompagnée d'un risque plus élevé de récurrence et impacte la survie du greffon et du patient [142, 143].

Les différents protocoles immunosuppresseurs utilisés en induction et dans le traitement d'entretien (ATG, Anti-IL 2) entraînent un épuisement des lymphocytes et augmentent le risque d'infection des voies urinaires après la greffe [144].

Les autres facteurs de risque incluent, la durée prolongée d'hémodialyse avant la greffe, la maladie polykystique du rein (PKR) [145], le diabète sucré, le cathétérisme postopératoire de la vessie [146], le traumatisme allogreffe, le donneur décédé, les antécédents de reflux Vesico-urèteral et les complications techniques associées à l'anastomose de l'urètre. L'apparition d'un reflux en post greffe ne semble pas avoir un impact sur la survie du greffon à 5 ans.

8.2.3.1.2- Les infections pulmonaires

Le poumon est l'un des organes les plus fréquemment impliqués dans les complications chez les patients greffés. L'immunosuppression est la raison pour laquelle les greffés sont exposés à un risque plus élevé d'infections pulmonaires. L'incidence maximale de l'infection pulmonaire se situe entre le premier et le troisième mois post greffe et les infections bactériennes et mixtes sont les plus fréquentes comme cela a été prouvé dans différentes études [147] comme celle de Jiang et al en 2012 qui a analysé les dossiers de 446 patients transplantés rénaux qui ont présenté des infections pulmonaires entre 1999 et 2009. 32,9 % ont présenté une infection dans les 3 premiers mois. $\frac{3}{4}$ des infections sont d'origine bactériennes ou mixtes, les infections fongiques étaient présentes dans 20,1% des cas et la tuberculose dans 7,9%. Ces infections augmentent sensiblement la morbidité et la mortalité après transplantation rénale avec 6,3% de décès [148].

Les infections à mycobactéries, notamment mycobactérium tuberculosis, ont une incidence faible. L'organe cible reste le poumon, mais le diagnostic peut être difficile [149]. Il doit être évoqué devant des tableaux radio-cliniques atypiques non expliqués par d'autres agents pathogènes.

La tuberculose (TBC) après transplantation d'organe, peut être une infection primaire ou plus communément, la réactivation d'une infection latente. Dans de rares cas, elle peut être transmise par le donneur. Le risque de développer une TBC est 20 à 50 fois plus important chez le greffé que dans la population générale [149]. Comme les greffés sont immunodéprimés, la présentation clinique est souvent atypique avec comme conséquence un retard diagnostique et thérapeutique. Les greffés développent fréquemment une tuberculose extra-pulmonaire ou disséminée dont le pronostic est

souvent sombre. Une revue de la littérature de 187 publications de 1969 à 1997 a retrouvé 2082 cas de TBC, avec une incidence de 0,35% à 15% [150]. Elle constitue la première cause de décès dans le monde due à un agent infectieux unique. L'OMS [307], dans son rapport de 2017 l'avait estimée à 140 cas pour 100 000 habitants au niveau mondial. En Algérie et selon les données de l'INSP, la mortalité due à la tuberculose en 2016 était estimée à 3100 décès, son incidence était de 70 cas pour 100000 habitants (entre 54 et 89 cas pour 100000 habitants).

8.2.3.2- Les infections virales

Les infections virales représentent une complication fréquente et souvent sévère en transplantation rénale. Les immunosuppresseurs destinés à prévenir les rejets créent des conditions favorables au développement d'infections opportunistes, la famille des Herpesviridae: CMV, HSV-1 et 2, VZV, EBV, HHV-6 vient au premier plan. Le Bk virus est aussi responsable d'un taux important de perte de greffons [151].

8.2.3.2.1- Les infections à CMV

Les plus fréquentes des infections virales chez le transplanté rénal. Le risque de primo-infection à CMV est très important et augmente avec l'âge [152]. Quand la sérologie du donneur est positive et celle du receveur négative (D+/R-), une prophylaxie à base de Valganciclovir est instaurée dans les trois à six premiers mois suivants la transplantation [153]. Le risque de réactivation d'un CMV est moindre en cas de D-/R+. Dans une étude menée par Shabir et sur une population de 569 patients, 77 épisodes de maladie du CMV se sont produits et ont été associés à la séropositivité du donneur et du receveur. La transplantation de D-/R- a été associée au risque le plus faible de 2%. La maladie du CMV a été observée chez 19,8% du groupe D+/R- malgré une prophylaxie antivirale. Le risque a été le plus élevé chez les receveurs séropositifs de donneurs séropositifs (D+/R+), où le taux était de 21,9%. Seuls 9,9% des patients D-/R+ ont développé la maladie [154].

L'immunité cellulaire spécifique au CMV peut changer après la transplantation en raison des variations des régimes d'immunosuppression, ou à l'occasion de traitement d'un épisode de rejet de greffe chez un patient [155]. L'équipe de Mena-Romo en Espagne a utilisé une méthode de mesure de l'immunité spécifique du CMV [154] qui peut prédire les patients qui ne nécessitent pas de surveillance virologique à différents moments après la greffe.

Tout d'abord, les patients ayant des valeurs de lymphocytes T CD8 β IFN-G β spécifiques au CMV de 0,15% à 2 semaines après la transplantation peut être un prédicteur de patients qui atteindront 0,25% à la quatrième semaine. Le deuxième, ayant des valeurs de lymphocytes T CD8 β IFN-G β spécifiques au CMV de 0,25% à 4 semaines après la transplantation. Les deux seuils concernent les patients qui n'ont pas ou peu de risques de développer une maladie à CMV et qui n'ont pas besoin d'un traitement antiviral pour contrôler les épisodes d'infection à CMV [156].

8.2.3.2.2- Les infections par le virus Epstein Barr (EBV)

Le virus d'Epstein-Barr (EBV) est un gamma herpès virus. Il existe deux souches d'EBV dans la population humaine, EBV-1 et EBV-2 (anciennement appelé EBV-A et EBV-B, respectivement). L'EBV-1 prédomine aux États-Unis et en Europe, tandis que l'EBV-1 et l'EBV-2 sont répandus en Afrique et en Nouvelle-Guinée. La transmission EBV se produit de personne à personne principalement par la salive, la transmission par des rapports sexuels est possible [157].

Il est associé à des maladies allant de la virémie asymptomatique aux tumeurs malignes chez les greffés rénaux. L'EBV est spécifiquement associé au syndrome lymphoprolifératif post transplantation (PTLD), chez les greffés du rein, avec un risque accru chez les patients séronégatifs avec un donneur séropositif et une immunosuppression importante [157]. Dans une étude menée en Inde sur 2000 transplantés rénaux sur une période de 30 ans, 36 greffés ont présenté une complication néoplasique, 72,5% étaient des PTLD, 69% des patients décèdent dans l'année qui suit le diagnostic malgré une prise en charge thérapeutique [158].

L'incidence des PTLD en transplantation rénale varie de 0.5% à 2.9% selon les études, la fréquence de l'infection dépend du profil sérologique du donneur (D+/R-) [159]. Le traitement de ces lymphomes fait appel à une réduction de l'immunosuppression avec l'utilisation d'un anti-CD20 (Rituximab).

La survie des patients après le diagnostic d'un PTLD est de 64% à 1 an, 48% à 5 ans et 37% à 10 ans [160].

Selon le registre Français, en 2006 Caillard a étudié 230 dossiers de PTLD chez les transplantés rénaux. L'incidence était de 0,4 % et 1,2 % à 1 an et 5 ans respectivement. La survie à 3 ans était de 64 %. Les facteurs de bon pronostic sont la

survenue précoce avant la première année post greffe, la localisation au niveau du greffon et quand le site est unique.

8.2.3.2.3- Infections à polyomavirus (BK virus)

L'infection à BK virus est fréquente en transplantation rénale, elle est due à une primo-infection asymptomatique dans l'enfance, de transmission orale ou respiratoire. Le BK virus a une distribution ubiquitaire (65 à 100% de la population adulte), le rein et l'urothélium sont le réservoir du virus pouvant entraîner des néphrites tubulo-interstitielles ou des sténoses urétérales. C'est une maladie classique chez le transplanté [161], malheureusement non suffisamment dépistée chez nos patients greffés. Le traitement repose principalement sur l'allègement de l'immunosuppression [162], ce qui augmente le risque de rejet et d'altération de la fonction du greffon. Un dépistage systématique doit être instauré pour pouvoir adapter précocement le traitement en cas de virurie, ce qui semble prévenir l'apparition de la néphropathie à BK virus [163], responsable de la perte du greffon dans 20 à 80% des cas.

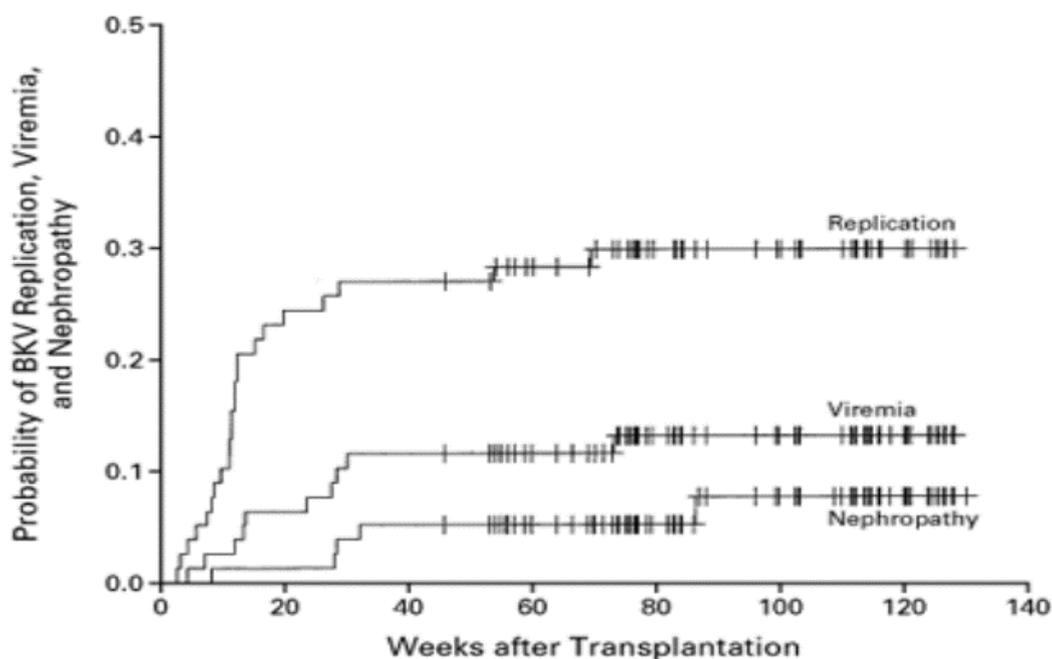


Figure 23 : Probabilité de répllication virale

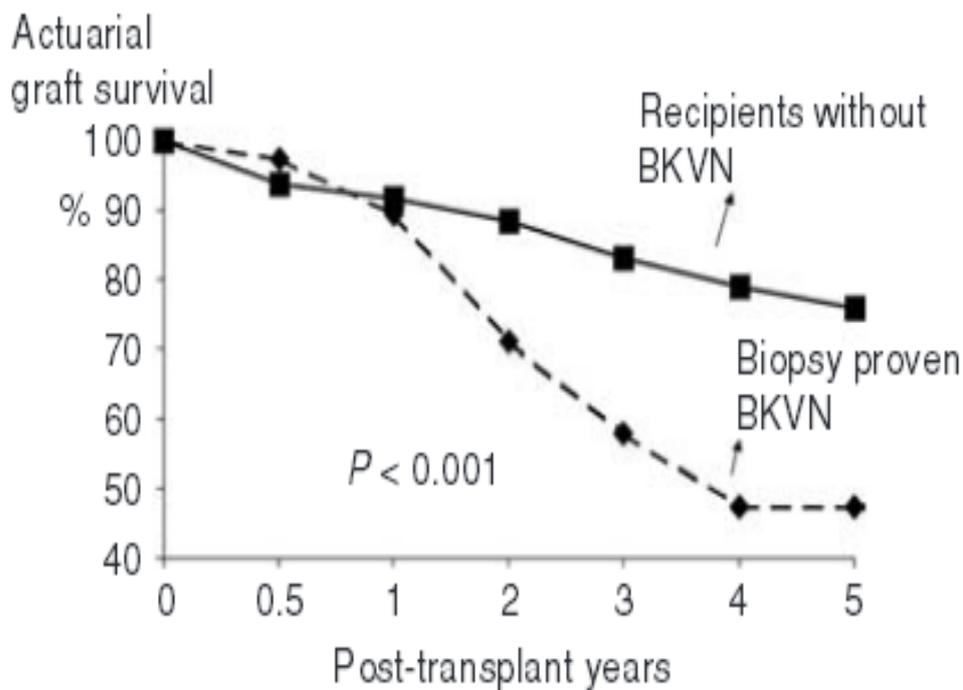


Figure 24 : Survie des greffons avec néphropathie à BK virus

8.2.3.2.4- Les infections par herpes virus simplex

Leur fréquence est élevée, de 35 à 50 p. 1 000 selon les séries. Elles sont, pour la plupart, liées à une réactivation du virus latent ; la primo-infection est exceptionnelle.

Les localisations cutanéomuqueuses sont de loin les manifestations les plus fréquentes,

Le diagnostic est facile devant les lésions caractéristiques labiales et oropharyngées du VHS type I ou génitales du VHS type II. Le traitement repose sur l'aciclovir.

8.2.3.2.5- Les infections par le Virus de la varicelle zona (VZV)

La varicelle est une maladie de l'enfant, à l'âge adulte la quasi-totalité de la population a des anticorps. Chez les patients transplantés, elle présente une sévérité importante [151]. Elle se manifeste par des lésions nécrotiques, hémorragiques avec possibilité d'atteintes viscérales (poumon, foie, encéphale, myocarde...) pouvant mettre en jeu le pronostic vital. La forme zona, est beaucoup plus fréquente, avec une incidence de 10 à 100 fois plus élevée chez les greffés par rapport à la population normale [164]. Le

traitement repose sur l'aciclovir associé aux soins locaux et aux antalgiques et antidépresseurs en cas de zona.

8.2.3.3- Les infections fongiques

Fréquentes surtout dans la greffe à partir de donneurs décédés, la transmission de l'infection se fait par le rein du donneur ou par contamination du liquide de conservation des organes. Elles contribuent à l'augmentation de la morbidité et de la mortalité en transplantation d'organes [165]. Les formes invasives mettent volontiers en jeu le pronostic vital. Les données du (TRANSNET) Transplant-Associated Infection Surveillance Network montrent une incidence de 1,3% et chez 1063 patients transplantés, 1208 infections fongiques ont été identifiées. Les candidoses ont représentées (53%), l'aspergillose (19%) et la cryptococcose (8%) [166].

8.2.3.4- Les infections parasitaires :

L'infection à *Pneumocystis carinii* plus récemment nommé *Pneumocystis jiroveci*, est fréquente en transplantation rénale. Il se localise préférentiellement dans les poumons et évolue vers l'insuffisance respiratoire aiguë fébrile avec hypoxie, de pronostic très sévère. Le diagnostic de certitude repose sur l'imagerie et l'isolation du germe au niveau du liquide d'aspiration bronchique. Le tableau est celui d'une pneumopathie interstitielle diffuse hypoxémiante dont le traitement fait appel au sulfaméthoxazol-triméthoprime par voie injectable pendant 2 à 3 semaines.

La prévention chez le transplanté rénal est systématique pendant 6 à 12 mois post greffe par l'administration de Bactrim Forte par voie orale [167].

8.2.4- Récidive de la néphropathie initiale

La récurrence de la néphropathie initiale est une cause connue de perte de greffons en transplantation rénale [135]. L'apparition d'une protéinurie chez un transplanté fait suspecter le diagnostic de récurrence de la néphropathie initiale. La protéinurie est souvent néphrotique, sans dégradation de la fonction rénale, initialement. C'est une complication fréquente après transplantation rénale : selon un registre américain, le risque de récurrence passe de 2,8 à 9,8 et 18,5 % à 2, 5, et 8 ans après transplantation, respectivement [168]. Les néphropathies glomérulaires ne récidivent pas toutes avec la même fréquence et n'ont pas toutes le même pronostic quant au devenir du greffon. Les néphropathies les plus connues pour leur récurrence sont la hyalinose segmentaire et focale, le syndrome hémolytique et urémique atypique et les maladies de système

comme le lupus érythémateux disséminé ou le Wegener. La maladie de Berger ou néphropathie à IgA est la première cause d'insuffisance rénale chronique terminale, elle concerne souvent des sujets jeunes et le taux de récurrence après transplantation est de 15-78 % sur des biopsies de greffons rénaux [169, 170].

Tableau 7 : Risque de récurrence de la maladie initiale

| Risque de perte du greffon | Nature de la néphropathie |
|------------------------------------|---------------------------|
| Risque élevé de perte du greffon | HP1, SNCR, GNMP, SHU, GEM |
| Risque faible de perte du greffon | IgAN, LED, GN à ANCA |
| Risque différé de perte du greffon | DID, drépanocytose |

La récurrence peut concerner des anomalies spécifiques :

- Une protéinurie dans certains syndromes néphrotiques génétiques (finlandais, podocine)
- Une glomérulonéphrite avec anticorps anti-MBG (Alport)
- Le retentissement des uropathies sur le greffon

Tableau 8 : Taux de récurrence de la maladie initiale

| Type | Récurrence à 3 ans | Perte de greffon à 5 ans |
|---------|--------------------|--------------------------|
| HSF | 30 - 50 % | 60 - 80 % |
| GNMP I | 10 - 30 % | 30 - 40 % |
| GNMP II | 50 - 90 % | 100 % |
| GEM | ans10 - 20 % | < 10 % |
| IgA | 10 - 40 % | < 10 % |
| GEEC | 15 -100 % | 15 - 100 % |

8.2.5- Glomérulonéphrite « de novo »

Dans de rares cas, des transplantés dont la néphropathie initiale n'était pas glomérulaire ont développé une protéinurie ou un syndrome néphrotique, avec un aspect histologique de glomérulonéphrite extramembraneuse, l'évolution était plutôt favorable avec l'instauration d'un traitement antiprotéinurique, sans modification du traitement immunosuppresseur [168].

8.2.6- Les complications néoplasiques après transplantation rénale

Représentent la deuxième cause de décès en transplantation rénale après les causes cardiovasculaires, avec un taux de 8 à 10% de décès aux Etats Unis et 30% en Australie [171]. Le risque relatif de développer un cancer après transplantation rénale est 3 à 4 fois supérieur à celui de la population générale, il est de 4–5% après 5 ans, à 10% après 10 ans et >25% après 20 ans [172]. L'atteinte la plus fréquente est le sarcome de Kaposi qui est 300 fois plus fréquent en greffe que dans la population générale. L'analyse du registre Européen (ERA–EDTA), a montré que sur une population de 44,540 transplantés, 1,7 décèdent avec un cancer. Aussi, une étude Canadienne portant sur un total de 11,061 transplantés a montré des résultats similaires avec 2,8 décès par cancer [173]. Les facteurs favorisant l'apparition de cancer sont multiples, en examinant les données du registre ANZDATA sur 6417 greffés rénal, l'incidence des cancers était de 65,5% et le risque était plus élevé quand la durée de dialyse était entre 2,5 ans et 4,5 ans [173].

III. Matériels et méthodes

1- Schéma de l'étude :

Il s'agit d'une étude cohorte exposée non exposée multicentrique incluant des couples Donneurs / Receveurs recrutés de Janvier 2012 à Décembre 2016 au niveau de quatre centres hospitalo-universitaires autorisés pour l'activité de greffe rénale en Algérie. Les quatre centres en question sont le CHU Blida, le CHU Parnet, le CHU Beni-Messous et le CHU Batna.

1.1- Population de l'étude :

A partir de 503 patients qui ont reçu un greffon rénal au niveau des quatre centres de greffe, nous avons identifié 399 patients qui répondaient aux critères d'inclusion.

Les patients étaient tous en insuffisance rénale chronique terminale traités par dialyse ou au stade de pré dialyse. Pour ces patients, on parle de greffe préemptive. Tous les patients ont reçu leur première greffe rénale à partir d'un donneur vivant.

1.1.1- Critères d'inclusion :

- Patients âgés de plus de 16 ans en IRC terminale.
- Intégrés dans un protocole de traitement par épuration extra-rénale ou non.
- Traités par dialyse péritonéale ou hémodialyse.
- Première transplantation rénale à partir d'un donneur vivant.

1.1.2- Critères de non inclusion :

- Les greffes HLA identiques avec 0 mismatches HLA.
- Les DSA positifs en pré greffe.
- Les retransplantations.
- Les greffes ABO incompatibles.

1.2- Taille de l'échantillon

Tous les patients insuffisants rénaux chroniques ayant bénéficié d'une greffe rénale à partir d'un donneur vivant au niveau des quatre centres nationaux de greffe rénale, ont été inclus dans l'étude sur la base d'une liste exhaustive délivrée par les centres concernés.

1.3- Critères de jugement

1.3.1- Critère de jugement principal

Evaluation de la transplantation rénale à partir de donneurs vivants dans une population de patients insuffisants rénaux chroniques dialysés ou non HLA différents et HLA semi-identiques. Cette évaluation a été possible par l'estimation des taux de survie des patients et des greffons rénaux.

1.3.2- Critères de jugement secondaires :

- Calculer la survie des patients en post greffe rénale à 1 an, 3 ans et 5 ans.
- Calculer la survie des greffons à 1 an, 3 ans et 5 ans.
- Déceler la relation entre la compatibilité HLA et différents facteurs pronostics.
- Identifier les autres facteurs liés à la survie du greffon et du patient indépendamment du HLA.

1.4- Organisation et déroulement de l'étude :

Après l'obtention de l'autorisation d'accès aux dossiers des patients, par les médecins responsables des unités de transplantation au niveau des quatre centres concernés par l'étude, le travail a consisté en l'étude des dossiers des donneurs et de leurs receveurs afin de récolter les informations concernant le bilan pré greffe rénale ainsi que les antécédents personnels et pathologiques des patients candidats à une transplantation rénale et de leurs donneurs.

Le travail a été fait en me déplaçant sur place au niveau des services identifiés. Au niveau du CHU Parnet, j'ai bénéficié d'un détachement d'une durée de deux ans à raison de deux fois par semaine pour pouvoir accomplir le travail et le suivi des patients. Pour le CHU Batna, plusieurs déplacements au niveau du service de néphrologie avec un total d'un mois, ont été nécessaires pour finaliser le travail. Des échanges par mail étaient effectués avec l'équipe de greffe pour compléter les données manquantes. Il en est de même pour le CHU Beni-messous où j'ai travaillé au niveau de l'unité de greffe rénale à raison de deux fois par semaine pendant plusieurs semaines. Pour les patients greffés à partir de 2012, il y a eu trois passages pour chaque dossier : le dossier pré greffe, à 1 an, 3 ans et à 5 ans. Pour les patients greffés entre 2015 et 2016, le travail a été fait en prospectif. Le dernier passage a été fait le 31.12.2017.

Chaque patient avait un dossier pré greffe et un dossier post greffe, différentes informations sur le donneur, le receveur, les antécédents médicaux, le prélèvement et la transplantation rénale ainsi que le suivi post-transplantation ont été prises en considération. La préparation pré greffe a été faite par les médecins référents de chaque centre de greffe. Ce bilan pré greffe était standardisé pour tous les patients [174], et comportait :

- Un examen clinique approfondi des receveurs et surtout des donneurs afin de déceler d'éventuelles contre-indications.
- Une exploration biologique incluant un bilan hématologique avec un groupage sanguin pour respecter la compatibilité ABO, une glycémie avec une hémoglobine glyquée, une fonction rénale et le calcul du DFG chez le donneur, une protéinurie des 24 heures et pour certains la microalbuminurie, un bilan phosphocalcique, lipidique et hormonal avec dosage de la parathormone (PTH) et de la Vitamine D et un ionogramme sanguin. Les sérologies virales de l'hépatite B, C ainsi que le HIV ont été demandées au début de l'exploration pour pouvoir établir le statut sérologique des patients. Si les patients avaient des antécédents d'hépatite virale, une PCR était demandée afin d'autoriser ou non la greffe.
- Le bilan immunologique était réalisé dans les différentes structures publiques habilitées à le pratiquer. Les techniques utilisées dépendaient de la disponibilité du matériel et des réactifs. Le typage HLA était fait par sérologie ou par biologie moléculaire pour l'ensemble des patients. Le cross-match faisait appel à la microlymphocytotoxicité (LCT). La recherche d'anticorps anti-HLA était faite pour la plupart par technique Luminex.
- L'exploration radiologique a fait appel dans plusieurs centres, au secteur privé par manque de moyens au niveau des structures publiques.
- Le bilan infectieux a été fait à la recherche de foyers infectieux pouvant compromettre la réussite de la greffe rénale.

Nous avons étudié l'évolution des patients à 1 an, 3 ans et 5 ans après la transplantation.

Deux variables ont été retenues pour évaluer le suivi :

- La survie du greffon : Un greffon a été défini « non fonctionnel » dès que le patient retournait en dialyse définitivement.

- La survie du patient : calculée à partir de la date de transplantation jusqu'à la date de la dernière nouvelle ou date de pointe.

Nous avons différencié les patients décédés avec un greffon fonctionnel, des patients décédés après avoir été remis en dialyse.

Les causes de remise en dialyse et de décès ont été étudiées.

La date de la transplantation nous a permis le calcul du temps de participation de chaque patient jusqu'à la date de retour en dialyse ou la date de la dernière consultation. Les patients transplantés ont bénéficié d'un suivi médical rapproché comportant des examens cliniques, biologiques et écho graphique. Ceci permet de suivre régulièrement l'évolution du patient mais aussi du greffon rénal. Dans les premières semaines qui ont suivi la transplantation, le patient était vu 2 fois par semaine. En cas d'évolution favorable, les consultations étaient espacées avec une fréquence d'une consultation tous les 3 mois à partir de la première année. Le suivi post greffe était d'au moins une année, la date de pointe a été fixée au 31.12.2017.

Pour les données manquantes dans le dossier, les patients ont été interrogés au cours des consultations ou contactés grâce à des appels téléphoniques vu leur lieu de résidence éloigné.

1.5- Collecte et définition des variables étudiées

La collecte des données a été effectuée selon un support d'information rempli par moi-même pour chaque patient greffé directement à partir du dossier médical ou lors des consultations. Ce support d'information est présenté en (ANNEXE).

Les variables ainsi collectées concernaient :

1.5.1- Les paramètres démographiques et antécédents des patients

Le lieu de résidence des patients définit par la wilaya d'origine des patients.

L'âge du receveur au moment de la greffe rénale.

L'âge du donneur au moment du don.

Le sexe du receveur et du donneur avec ses deux modalités masculin et féminin.

Le Groupage sanguin du donneur et du receveur avec ses 4 modalités A, B, AB et O.

La Néphropathie initiale qui a conduit le patient à l'insuffisance rénale chronique classée en 5 groupes :

- 1- Néphropathies glomérulaires primitives ou secondaires.
- 2- Néphropathies tubulo-interstitielles chroniques.
- 3- Néphropathies vasculaires.
- 4- Néphropathies héréditaires.
- 5- Néphropathies non étiquetées ou indéterminées.

La date de la première dialyse a été notée pour pouvoir calculer la durée de dialyse.

La durée de dialyse définit par le temps écoulé entre la date de la première dialyse et la date de la greffe rénale. Si le patient est greffé sans passer par la dialyse, on parle de greffe préemptive.

Le type de dialyse en pré-transplantation était soit l'hémodialyse ou la dialyse péritonéale. La durée de dialyse a été présentée par tranches d'années.

Les antécédents et le nombre de transfusions sanguines ont été recherchés avant la greffe.

La notion d'HTA en pré greffe attestée par la prise d'un traitement anti hypertenseur ainsi que les antécédents familiaux de diabète chez le receveur.

Le lien de parenté avec le donneur (mère, père, frère, sœur, fils, fille, conjoint et autres...). Les patients ont été répartis en trois classes : intra familiale qui correspond à la mère, le père, le frère, la sœur, le fils, la fille, les conjoints et les autres relations familiales.

L'indice de Masse Corporelle (IMC) ou indice de Quételet calculé en utilisant le poids(Kg) et la taille ²(m). L'IMC a été mesuré avant la transplantation chez le donneur et le receveur.

La fonction rénale comprend une créatinine sanguine avec calcul du débit de filtration glomérulaire (DFG) chez le donneur avant le don et le calcul de la fonction du greffon après la greffe chez le receveur. Ce DFG était estimé par les formules les plus souvent utilisées par les différentes équipes de greffe pour estimer le DFG [175].

Cockcroft et Gault DFG qui est égale à $(140 - \text{Age}) \times \text{Poids (Kg)} / \text{Creat plas } (\mu\text{mol}) \times K$, K étant égale à 1,03 chez l'homme et 1,24 chez la femme.

La formule MDRD (Modification of Diet in Renal Disease).

La mesure du DFG isotopique n'a pu être pratiquée chez nos patients du fait de la non disponibilité de l'examen de façon pérenne. Cet examen n'est plus recommandé par les sociétés savantes (congrès de la société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation du mois d'Octobre 2018).

1.5.2- **Sérologies virales et bilan immunologique**

Les sérologies virales : l'hépatite B et C, le HIV, le CMV et l'EBV positives ou négatives.

Le typage HLA était pratiqué chez tous nos patients principalement au niveau de l'unité HLA de l'institut Pasteur d'Alger mais aussi au niveau des services d'immunologie du CHU Blida et Beni-Messous. Nous avons tenu compte principalement du HLA A, B et DR, les autres antigènes sont recherchés en cas d'apparition de DSA en post greffe. On considère un patient HLA semi-identique s'il a entre 1 et 3 identités HLA avec le donneur (1-3MM) et HLA différent s'il a plus de 3 mismatches HLA (4-6 MM) avec le donneur [175].

La recherche d'Anticorps anti-HLA a été réalisée chez tous les receveurs avant toute transplantation et à chaque élévation non expliquée des chiffres de créatinine quand l'examen était disponible. L'identification des anticorps Anti-HLA de classe I et II s'est faite par les techniques suivantes selon la disponibilité des tests et le centre de greffe :

- Méthode conventionnelle par sérologie.
- ELISA.
- Cytométrie en flux.
- Luminex utilisant des Ag fixés sur des billes.

L'épreuve de compatibilité tissulaire croisée ou Cross-match a été réalisée chez tous les patients avant la transplantation, elle est destinée à détecter les anticorps anti-HLA dirigés contre le donneur par la technique de lymphocytotoxicité, par ELISA ou cytométrie en flux. Sa positivité contre indique la greffe rénale[176].

1.5.3- **Les paramètres liés à la transplantation**

L'ischémie chaude qui débute au moment du clampage de l'artère rénale du donneur et se termine dès le refroidissement du rein par le liquide de conservation (39) mesuré en minutes.

L'ischémie froide qui débute au moment où le rein est perfusé et refroidi par une solution physiologique de préservation, et se termine au moment où on déclampe l'artère du greffon placé chez le receveur après avoir réalisé les anastomoses vasculaires (39) mesurée en minutes.

Le retard de reprise de la fonction du greffon ayant nécessité ou pas le recours à la dialyse a été bien prise en considération pour juger de la réussite de la greffe dans les jours qui suivent l'intervention chirurgicale [177].

La fonction du greffon à J5 post greffe avec la mesure de la créatinine et de DFG chez tous les patients greffés ont été réalisés.

1.5.4- **Le traitement immunosuppresseur**

Le traitement immunosuppresseur comportait les différentes classes thérapeutiques indiquées dans ce type de greffe. Il s'agit de bolus de solumédrol avec la thymoglobuline ou un anti-IL2 pour l'induction. Le traitement d'entretien faisait appel aux corticoïdes par voie orale et à doses dégressives avec le mycophénolate mofétil et un anticalcineurine (Néoral ou Tacrolimus).

1.5.5- **Evaluation des complications**

L'évaluation des complications s'est faite par la constatation des complications chirurgicales représentées par la thrombose de l'artère du greffon, la thrombose de la veine du greffon, la sténose de l'uretère, et autres complications ayant nécessité ou non une reprise chirurgicale. Les complications médicales comportant les épisodes de rejet aigu avec ses différentes formes (cellulaire et humorale), suspectés devant la stagnation ou l'élévation de la créatinine sanguine du patient greffé dès les premiers jours de la transplantation rénale ont été étudiées.

Le rejet chronique traduisant des lésions chroniques, et faisant partie de l'histoire naturelle du greffon était évoqué devant une dégradation lente de la fonction du greffon. Il s'intègre dans une entité plus large nommée dysfonction chronique du greffon. Il reste une des causes principales de perte de greffons au long cours.

La pratique de la ponction biopsie du greffon (PBG) n'était pas systématique chez nos patients par manque de laboratoires d'anatomopathologie spécialisés dans la lecture des biopsies rénales au niveau de notre environnement hospitalier ; les quelques PBG qui ont été réalisées ont fait appel à un seul centre du secteur privé.

Les complications infectieuses sont la conséquence du traitement immunosuppresseur donné au long cours. Nous avons répertorié tous types d'infections apparues chez le patient transplanté, surtout les plus spécifiques et qui étaient classées en infections virales, bactériennes, fongiques et parasitaires documentées par des examens spécifiques à chaque type d'infection.

Pour l'infection à cytomégalovirus (CMV), le diagnostic était posé devant un tableau clinique évocateur pouvant montrer des perturbations au niveau de la formule numération sanguine ou du bilan hépatique ou alors un tableau atypique. Le diagnostic était confirmé par une PCR positive.

L'infection par le virus Epstein Barr (EBV) était suspectée devant l'apparition de complications néoplasiques chez des patients qui avaient une sérologie négative et qui avaient reçu un greffon d'un donneur positif, confirmée aussi par la PCR.

Les infections aux herpes virus simplex et virus de la varicelle zona étaient de diagnostic plus facile devant un tableau clinique évocateur.

Le polyomavirus (BK virus) était évoqué devant la dégradation inexplicée de la fonction du greffon après avoir éliminé une autre cause surtout un rejet.

Les infections bactériennes étaient les plus fréquentes et concernaient toutes les infections bactériennes pouvant s'observer chez le transplanté ayant nécessité une exploration bactériologique parfois très poussée.

Les infections parasitaires et fongiques étaient évoquées devant la non réponse à un traitement d'une infection bactérienne le plus redoutable était le pneumocystis carinii qui provoque des pneumopathies sévères avec souvent une détresse respiratoire, le diagnostic est confirmé par la recherche du germe dans le liquide d'aspiration bronchique.

Le diagnostic de récurrence de la néphropathie initiale était suspecté devant l'apparition d'une protéinurie et/ou une dégradation de la fonction du greffon et confirmé par la PBG avec étude anatomopathologique.

Les néoplasies sont le témoin d'un déficit immunitaire cumulé au cours du temps. Sachant que le risque relatif de développer un cancer après transplantation rénale était de 3 à 5 fois supérieur à celui de la population générale, le diagnostic était évoqué à chaque fois que le tableau clinique était en faveur.

Les autres complications post greffe concernaient l'apparition ou la persistance d'une hypertension artérielle attestée par des chiffres répondant à la définition de l'OMS (PA systolique supérieure à 140 mmHg et une diastolique supérieure à 90 mmHg), l'apparition d'un diabète de NOVO appelé NODAT et défini par des glycémies supérieures à 1,26 g/l.

2- Analyse statistique :

Les données étaient collectées sur des fiches d'information standardisées, la saisie et le contrôle étaient fait sur Excel 2003, l'analyse était réalisée sur SPSS version 23.0 (Statistical Package for the Social Sciences) et le logiciel "STATA 12".

L'analyse de données a consisté à estimer les effectifs et le pourcentage pour les variables qualitatives, et les moyennes et les écarts-types, pour les variables quantitatives.

Le test de khi-deux était utilisé pour comparer deux pourcentages pour les variables qualitatives. Le test de Fisher était utilisé quand les conditions du test de khi-deux n'étaient pas remplies.

Le test T de student était utilisé pour comparer deux moyennes.

Les courbes de survies consistaient à estimer la probabilité de survie sur un intervalle de temps, la méthode directe de Kaplan-Meier était choisie. Le test de Log-Rank a été utilisé pour comparer entre les courbes de survie.

Toutes les variables dont le P était inférieur à 20% étaient retenues pour l'analyse multivariée.

L'analyse multivariée a été réalisée sur le logiciel STATA 12 permettant de prendre en compte les facteurs de confusion, en ajustant sur ces facteurs. La mesure d'association est Odds Ratio pour les régressions logistiques avec son intervalle de confiance à 95%.

La signification statistique était retenue lorsque la valeur du p était inférieure ou égale à 0,05.

IV. Résultats

1- Description de la série :

De 2012 à 2016, 504 transplantations rénales ont été réalisées au niveau des quatre centres de greffe, 399 couples de donneurs et de receveurs ont été inclus dans l'étude après avoir éliminé les patients HLA identiques, les sujets de moins de 16 ans, les retransplantations, la présence de DSA avant la greffe et les greffes ABO incompatibles (Figure 25).

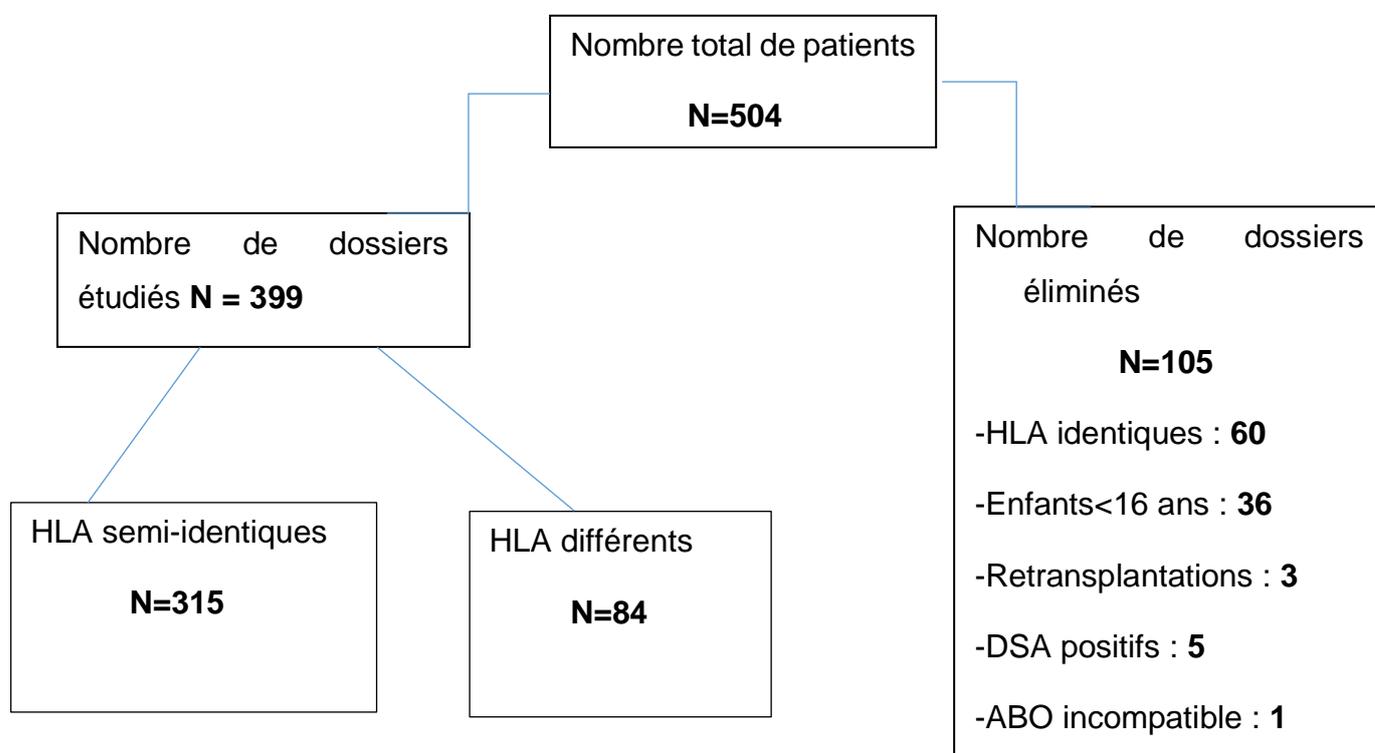


Figure 25 : Diagramme de flux de la cohorte des patients.

1.1- Répartition des patients selon le centre de greffe d'origine :

Le centre de greffe le plus représenté est celui du CHU Parnet avec 33,8 % de l'effectif total, suivi par le service de néphrologie du CHU Beni-Messous avec 28,1 %. Le service de néphrologie du CHU Batna occupe la troisième place avec 26,3 %. La quatrième place est attribuée au service de chirurgie générale du CHU Blida qui a représenté 11,8 % de la population d'étude.

Tableau 9 : Répartition des patients selon le centre de greffe d'origine

| Service d'origine | Effectif | Pourcentage % |
|-------------------|----------|---------------|
| Parnet | 135 | 33,8 |
| Blida | 47 | 11,8 |
| Beni-Messous | 112 | 28,1 |
| Batna | 105 | 26,3 |
| Total | 399 | 100,0 |

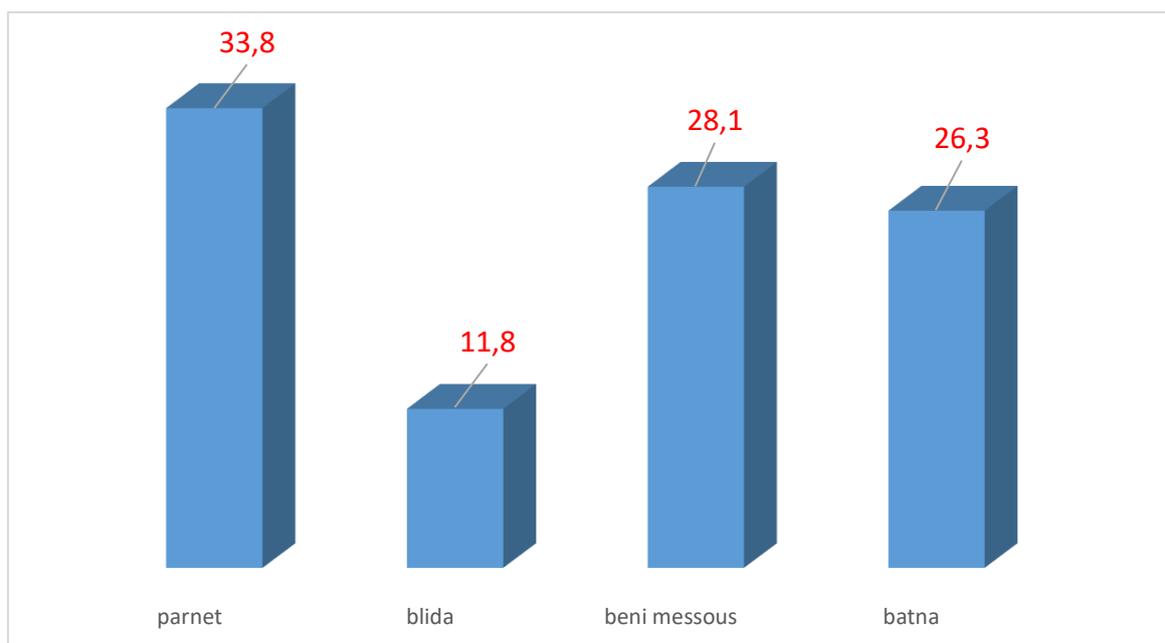


Figure 26 : Répartition des patients selon le centre de greffe d'origine

1.2- Répartition de la cohorte en fonction du lieu de résidence

Tableau 10 : Répartition de la cohorte en fonction du lieu de résidence

| Lieu de résidence des patients | Effectif | Pourcentage (%) |
|--------------------------------|----------|-----------------|
| Adrar | 2 | 0,5 |
| Chlef | 4 | 1,0 |
| Laghouat | 9 | 2,3 |
| Oum el Bouaghi | 15 | 3,8 |
| Batna | 71 | 17,8 |
| Bejaïa | 20 | 5,0 |
| Biskra | 22 | 5,5 |
| Béchar | 2 | 0,5 |
| Blida | 20 | 5,0 |
| Bouira | 14 | 3,5 |
| Tébessa | 11 | 2,8 |
| Tlemcen | 1 | 0,3 |
| Tiaret | 3 | 0,8 |
| Tizi Ouzou | 3 | 0,8 |
| Alger | 44 | 11,0 |
| Djelfa | 7 | 1,8 |
| Jijel | 6 | 1,5 |
| Sétif | 26 | 6,5 |
| Annaba | 1 | 0,3 |
| Guelma | 3 | 0,8 |
| Constantine | 5 | 1,3 |
| Médéa | 14 | 3,5 |
| Mostaganem | 5 | 1,3 |
| M'sila | 25 | 6,3 |
| Ouargla | 3 | 0,8 |
| Oran | 1 | 0,3 |
| Illizi | 1 | 0,3 |
| Bordj Bou Arreridj | 12 | 3,0 |
| Boumerdès | 7 | 1,8 |
| El Taref | 1 | 0,3 |
| El Oued | 1 | 0,3 |
| khenechla | 3 | 0,8 |
| Souk Ahras | 7 | 1,8 |
| Tipaza | 6 | 1,5 |
| Mila | 8 | 2,0 |
| Ain Defla | 6 | 1,5 |
| Ghardaïa | 10 | 2,5 |
| Total | 399 | 100 |

Sur cette carte de l'Algérie, nous remarquons une concentration des patients greffés au niveau du nord du pays et les hauts plateaux. Le sud Algérien n'est presque pas représenté. Il y a même des régions où il n'y a aucun malade greffé.

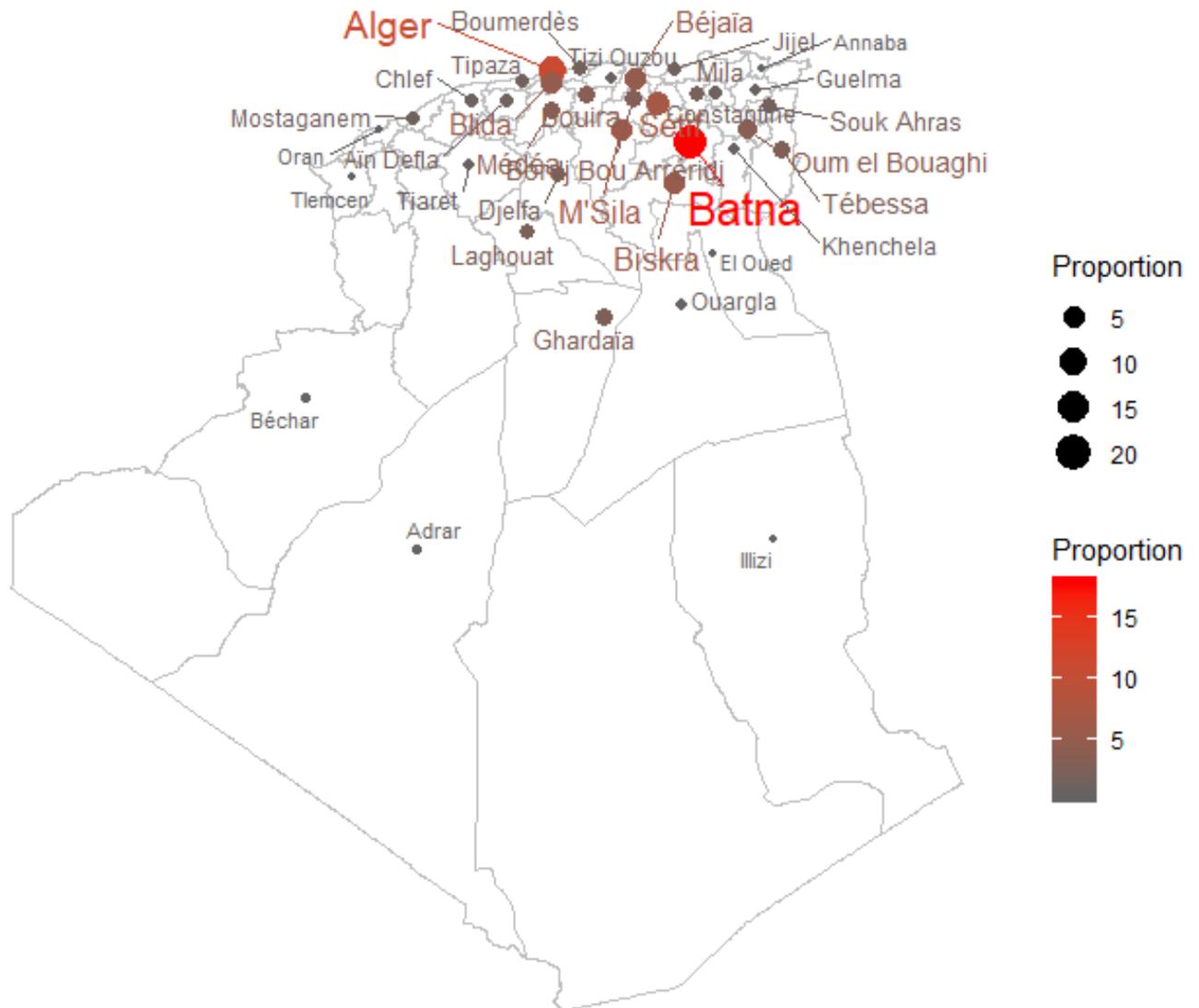


Figure 27: Répartition de la cohorte en fonction du lieu de résidence

1.3- Evolution du nombre de greffes par an depuis 2012

L'évolution annuelle des nouveaux cas de greffe au niveau des quatre centres pendant la période d'étude a montré une tendance à la hausse de façon significative d'une année à une autre, le nombre de cas augmente en moyenne de 10 cas par an comme le montre la pente de la régression ($r = 0,8$ avec $P < 0,01$).

Tableau 11 : Evolution du nombre de greffes par an depuis 2012

| Année | Nombre de greffes | Pourcentage % |
|-------|-------------------|---------------|
| 2012 | 67 | 16,79 |
| 2013 | 66 | 16,54 |
| 2014 | 69 | 17,29 |
| 2015 | 96 | 24,06 |
| 2016 | 101 | 25,31 |
| Total | 399 | 100 % |

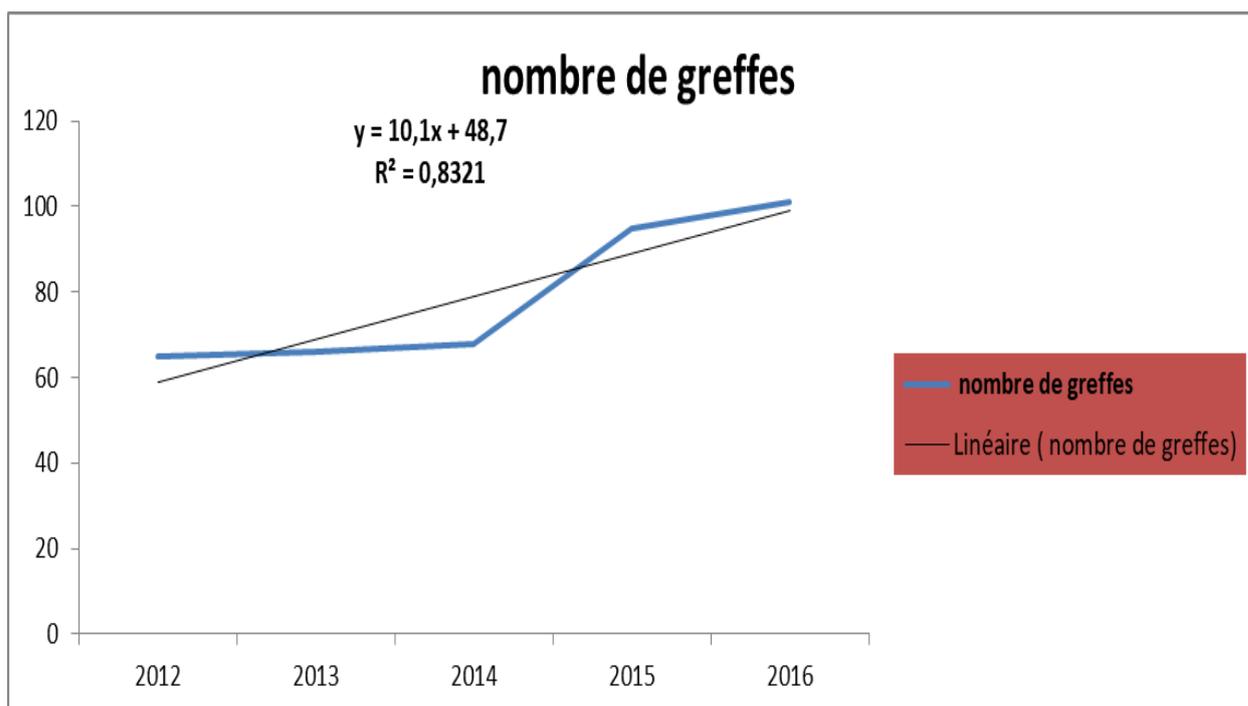


Figure 28 : Evolution du nombre de greffes par an depuis 2012

La prévalence de la transplantation dans les pays du Maghreb et du Moyen Orient selon le rapport du MESOT en 2012.

Tableau 12 : Rapport du MESOT 2012

| Pays | Prévalence (pmh) |
|-----------------|-------------------------|
| Algérie | 2.561 |
| Tunisie | 11.553 |
| Maroc | 0.990 |
| Libye | 2.525 |
| Egypte | 11.770 |
| Arabie saoudite | 19.120 |
| Jordanie | 21.202 |
| Syrie | 16.111 |
| Turquie | 26.396 |
| Iran | 19.120 |

2- Caractéristiques de la population

2.1- Population des donneurs

2.1.1- Répartition des donneurs selon le sexe

Parmi la population étudiée, 146 donneurs étaient des hommes et 253 donneurs étaient des femmes, soit respectivement 36.6 % et 63.4 %. Le sexe ratio H/F était de 0.57, ce qui veut dire qu'il y avait plus de deux femmes donneuses pour un homme.

Tableau 13 : Répartition des donneurs selon le sexe

| Sexe | Effectif | Pourcentage % |
|----------|----------|------------------|
| Masculin | 146 | 36,6 |
| Féminin | 253 | 63,4 |
| Total | 399 | 100,0 |

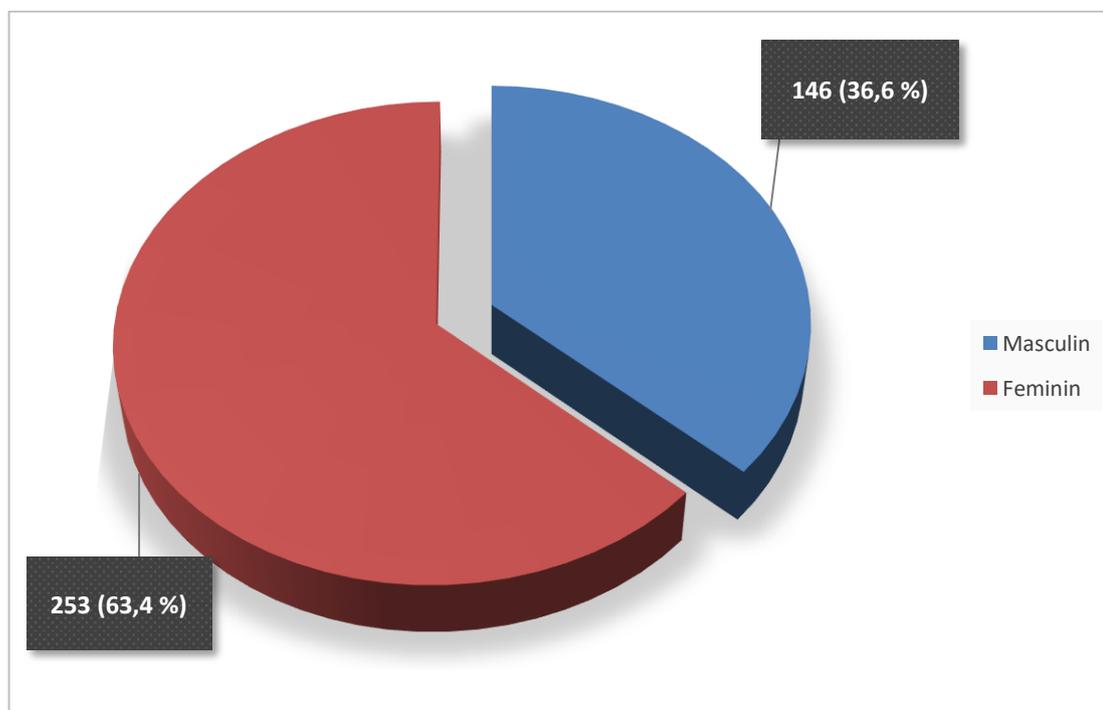


Figure 29 : Répartition des donneurs selon le sexe

2.1.2- Répartition des donneurs selon l'âge

L'âge moyen des donneurs était de 45.04 ± 12.036 ans. Le plus jeune donneur avait 21 ans et le plus âgé avait 74 ans. La classe modale se situait entre 50 et 59 ans. Elle représentait 31.3 %. Les donneurs âgés de plus de 50 ans au moment du don ont représenté 42.8 % de la population.

Tableau 14 : Répartition des donneurs par classe d'âge

| Classe d'âge des donneurs en année | Effectif | Pourcentage % |
|---------------------------------------|------------|------------------|
| 20-29 | 55 | 13,8 |
| 30-39 | 86 | 21,6 |
| 40-49 | 87 | 21,8 |
| 50-59 | 125 | 31,3 |
| ≥ 60 | 46 | 11,5 |
| Total | 399 | 100 |

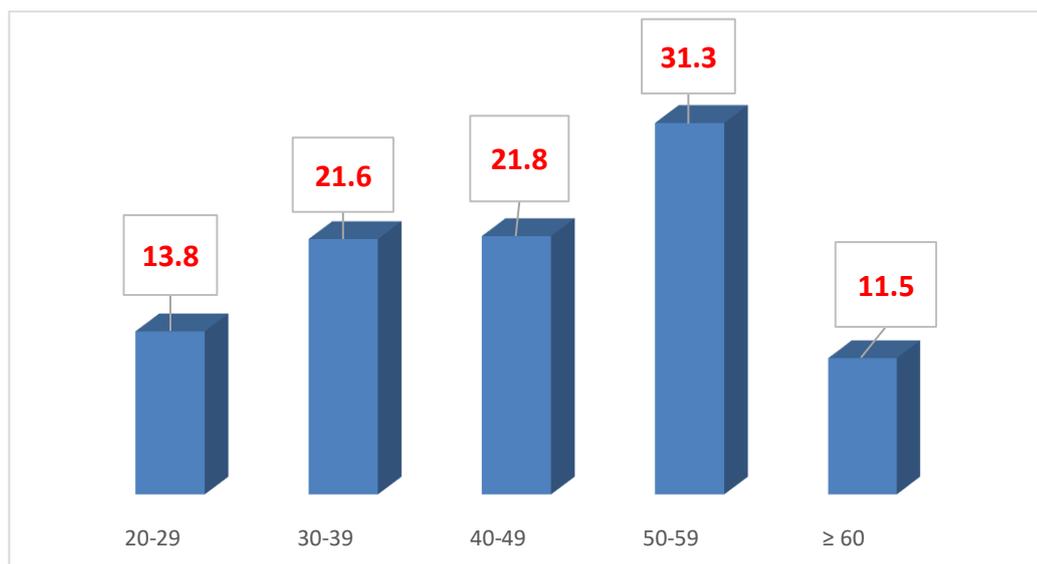


Figure 30 : Répartition des donneurs par classe d'âge

2.1.3- Répartition des donneurs par classe d'âge et en fonction du sexe

Toutes les classes d'âge des donneurs de sexe masculin étaient presque égales, alors que pour le sexe féminin, la tranche d'âge la plus représentée était celle de 50 ans à 59 ans avec un pourcentage de 31.32 %.

Tableau 15 : Répartition des donneurs par classe d'âge et en fonction du sexe

| Classe d'âge des donneurs en année | sexe du donneur | | | | Total | % |
|------------------------------------|-----------------|-------|-----|-------|-------|-------|
| | M | % | F | % | | |
| 20-29 | 31 | 21,23 | 24 | 12,25 | 55 | 13.78 |
| 30-39 | 35 | 23,97 | 51 | 20,15 | 86 | 21.55 |
| 40-49 | 25 | 17,12 | 62 | 24,50 | 87 | 21.80 |
| 50-59 | 38 | 26,02 | 87 | 34,38 | 125 | 31.32 |
| ≥ 60 | 17 | 11,64 | 29 | 0,06 | 46 | 11.52 |
| Total | 146 | 100 | 253 | 100 | 399 | 100 |

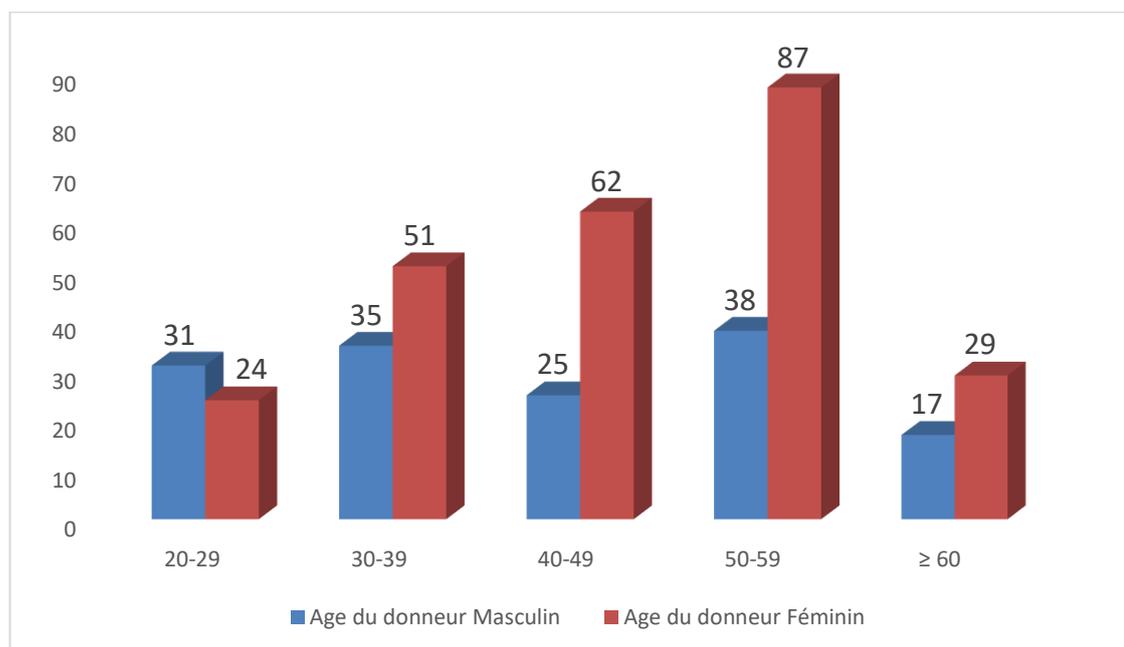


Figure 31 : Répartition des donneurs par classe d'âge et en fonction du sexe

2.1.4- Répartition des donneurs selon lien de parenté

Dans 81,8 % des cas, la greffe a été réalisée en intra familial (ascendants, descendants et collatéraux).

Tableau 16 : Répartition des donneurs selon le lien de parenté

| Lien de parenté | Effectif | Pourcentage % |
|-----------------|------------|---------------|
| mère | 128 | 32,1 |
| père | 41 | 10,3 |
| sœur | 71 | 17,8 |
| frère | 67 | 16,8 |
| fils | 11 | 2,8 |
| filles | 8 | 2 |
| conjoint | 53 | 13,3 |
| autre | 20 | 5 |
| Total | 399 | 100 |

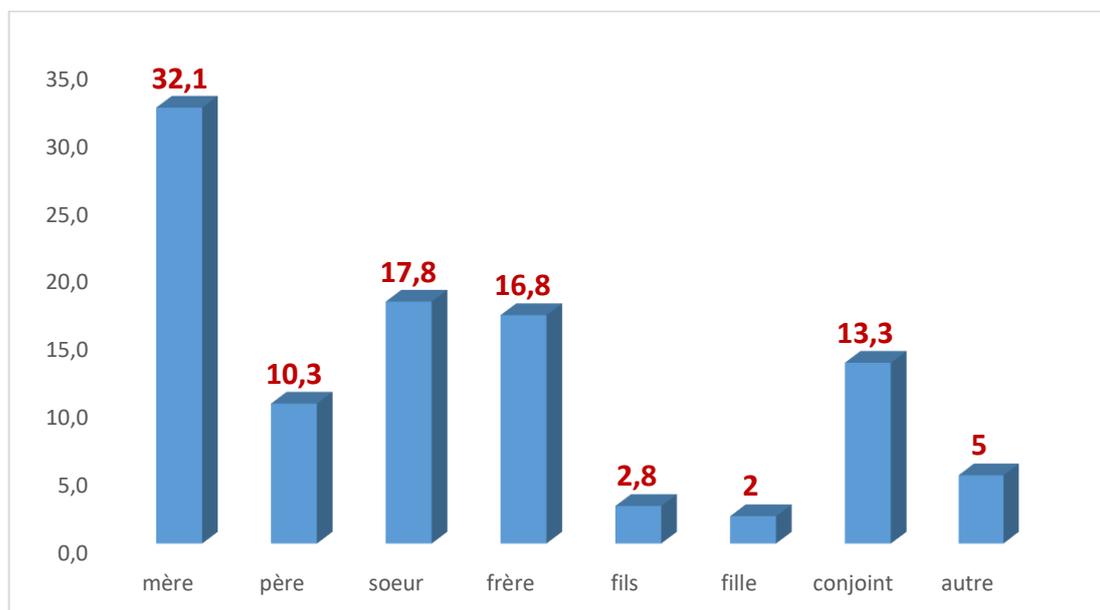


Figure 32 : Répartition des donneurs selon le lien de parenté

Presque la moitié des greffons (42,4 %) proviennent des ascendants (32,1 % mères et 10,3 % pères), 34,6 % des collatéraux (17,8 % sœurs et 16,8 % frères) et dans 4,8 % ce sont les descendants qui étaient donneurs. Les conjoints ont représenté 13,3 % de l'ensemble des donneurs. Dans 5 % des cas, différentes relations avec le receveur ont été retrouvées (demi-frère, oncle, tante, neveu, belle-sœur et beau-frère).

Tableau 17 : Répartition des donneurs selon le lien de parenté (bis)

| Lien de parenté | Effectif | Pourcentage % |
|-----------------|----------|---------------|
| Ascendants | 169 | 42,4 |
| Descendants | 19 | 4,8 |
| Collatéraux | 138 | 34,6 |
| Conjoints | 53 | 13,3 |
| Autres | 20 | 5,0 |
| Total | 399 | 100,0 |

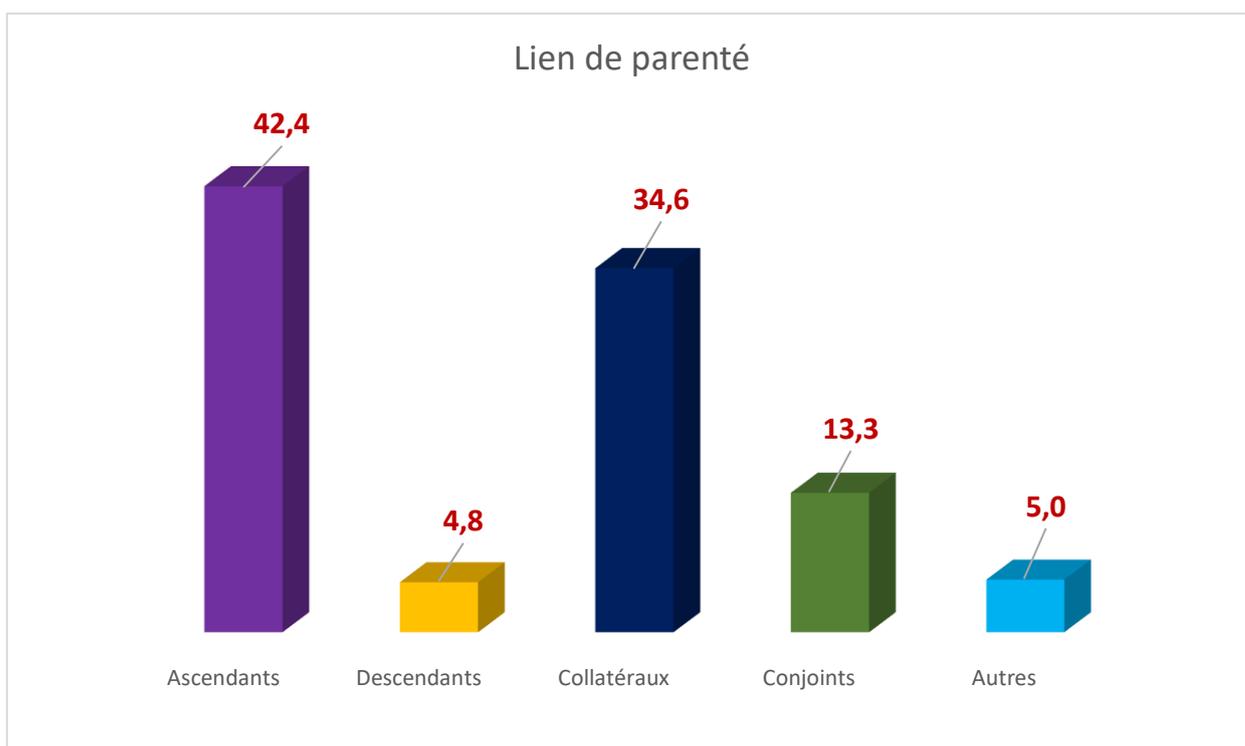
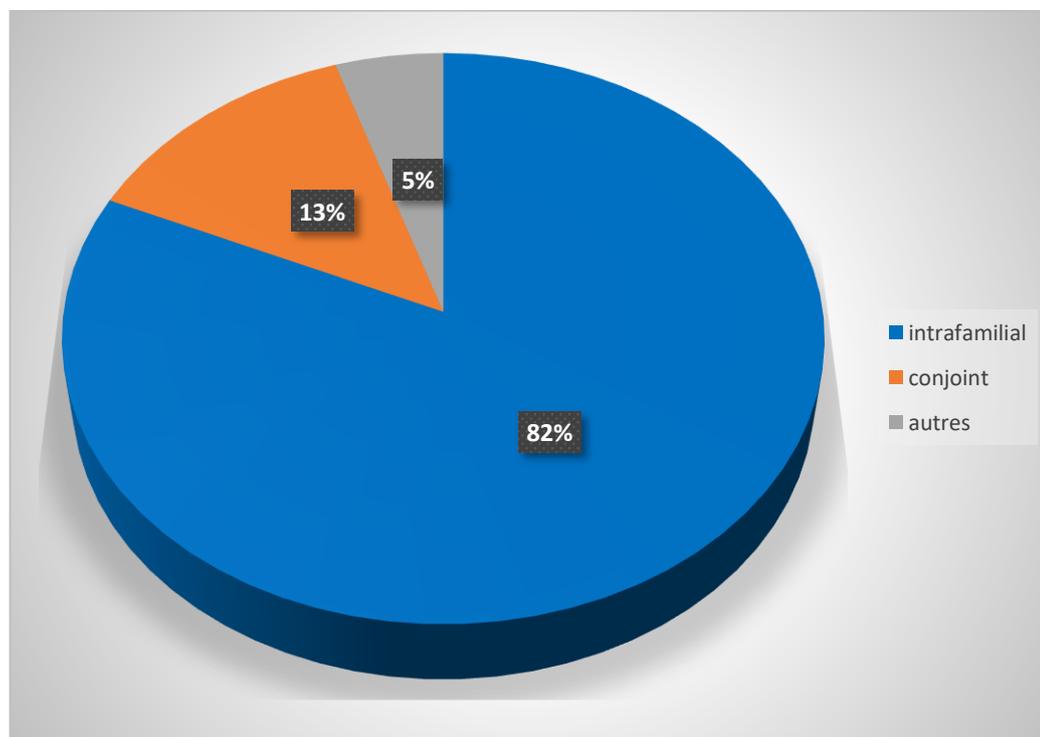


Figure 33 : Répartition des donneurs selon le lien de parenté (bis)

Répartition des donneurs selon le lien de parenté.

| Lien de parenté | Fréquence | Pourcentage % |
|-----------------|-----------|------------------|
| intrafamilial | 326 | 81,7 |
| conjoint | 53 | 13,3 |
| autres | 20 | 5 |
| Total | 399 | 100 |



Répartition des donneurs selon le lien de parenté (bis1)

2.1.5- Répartition des donneurs selon l'indice de masse corporelle

La moyenne était de 25.65 ± 4.052 Kg/m² avec des extrêmes de 16.4 et 38.6 Kg/m². Plus de 50 % des patients avaient un IMC entre 18 et 29.9 Kg/m². Seuls 4 donneurs présentaient une obésité morbide avec un IMC supérieur à 35 Kg/m².

Tableau 18 : Répartition des donneurs selon l'IMC

| IMC Kg/m ² | Effectif | Pourcentage % |
|-----------------------|----------|---------------|
| < 18 | 5 | 1,3 |
| 18-24.9 | 113 | 28,3 |
| 25-29.9 | 113 | 28,3 |
| 30-34.9 | 34 | 8,5 |
| ≥ 35 | 4 | 1 |
| Total | 269 | 67,4 |
| Manquants | 130 | 32,6 |
| Total | 399 | 100 |

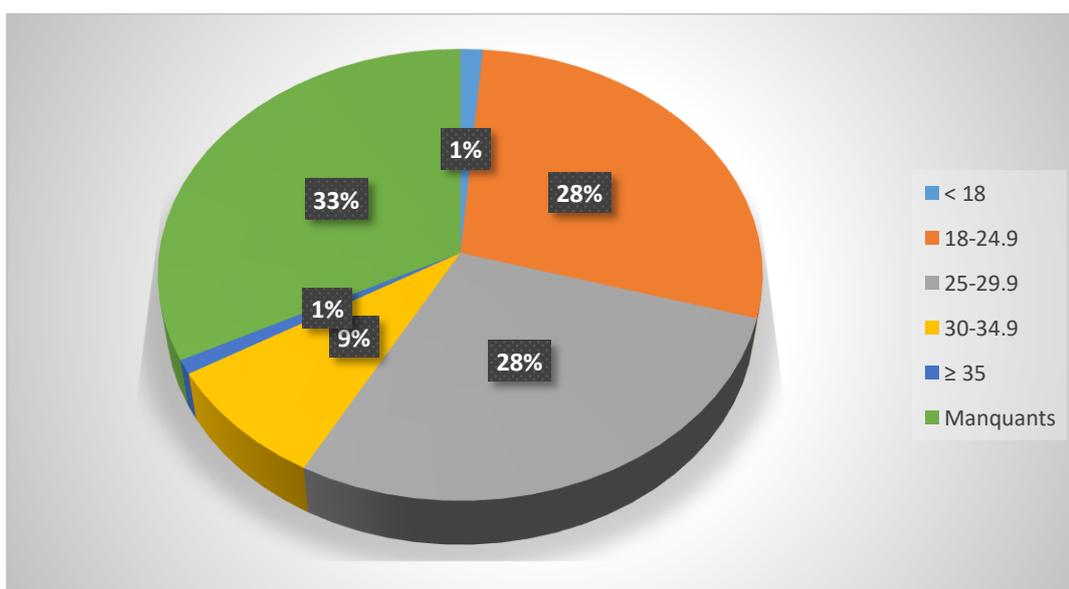


Figure 34 : Répartition des donneurs selon l'IMC

2.1.6- Répartition des donneurs selon le débit de filtration glomérulaire au moment du don

Le DFG inférieur à 80 ml/mn a représenté un taux de 20.3 %. Le DFG supérieur à 100 ml/mn a représenté un tiers des cas soit un pourcentage de 31.6 %. La donnée manquante était inférieure à 20 %. Le DFG moyen : $96,72 \pm 20,1$ ml/m, les extrêmes (65 – 152 ml/mn).

Tableau 19 : Répartition des donneurs selon le DFG au moment du don

| DFG ml/min | Effectif | Pourcentage % |
|---------------|----------|------------------|
| <80 | 81 | 20,3 |
| 80-100 | 114 | 28,6 |
| >100 | 126 | 31,6 |
| Total | 321 | 80,5 |
| Manquants | 78 | 19,5 |
| Total | 399 | 100,0 |

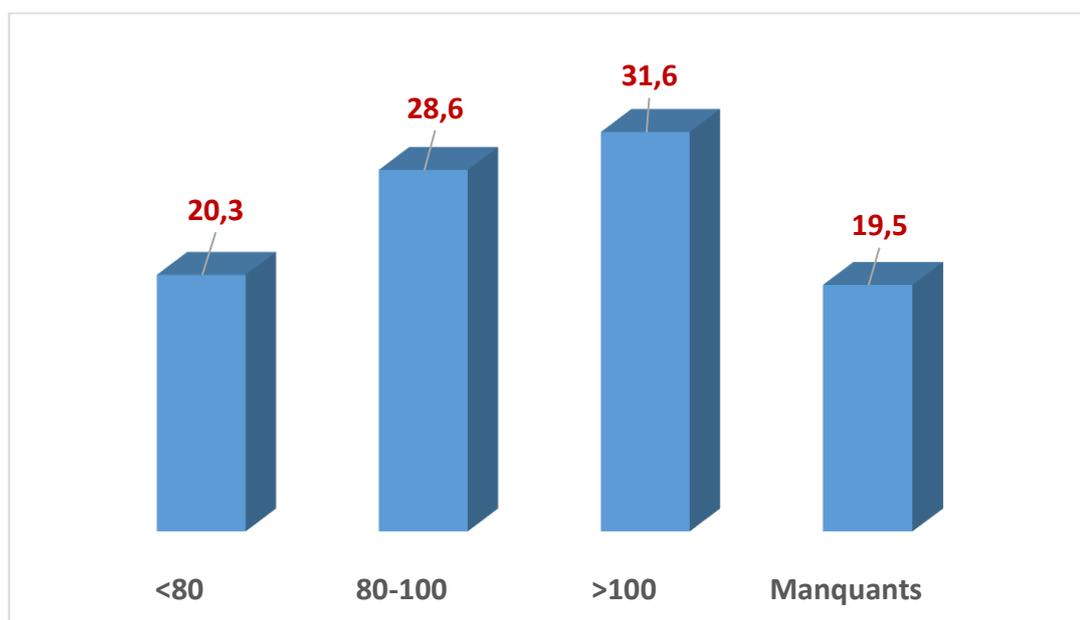


Figure 35 : Répartition des donneurs selon le DFG au moment du don

2.2- Population des receveurs

2.2.1- Répartition des receveurs selon le sexe

Presque 3 /4 des receveurs étaient de sexe masculin soit un pourcentage de 70,4 %, alors que les receveurs de sexe féminin étaient plus d' ¼ soit, un taux de 29,6 %. Le sexe ratio était de 2,4 ce qui représentait plus de deux hommes receveurs pour une femme.

Tableau 20 : Répartition des receveurs selon le sexe

| Sexe | Effectif | Pourcentage % |
|----------|----------|---------------|
| Masculin | 281 | 70,4 |
| Féminin | 118 | 29,6 |
| Total | 399 | 100 |

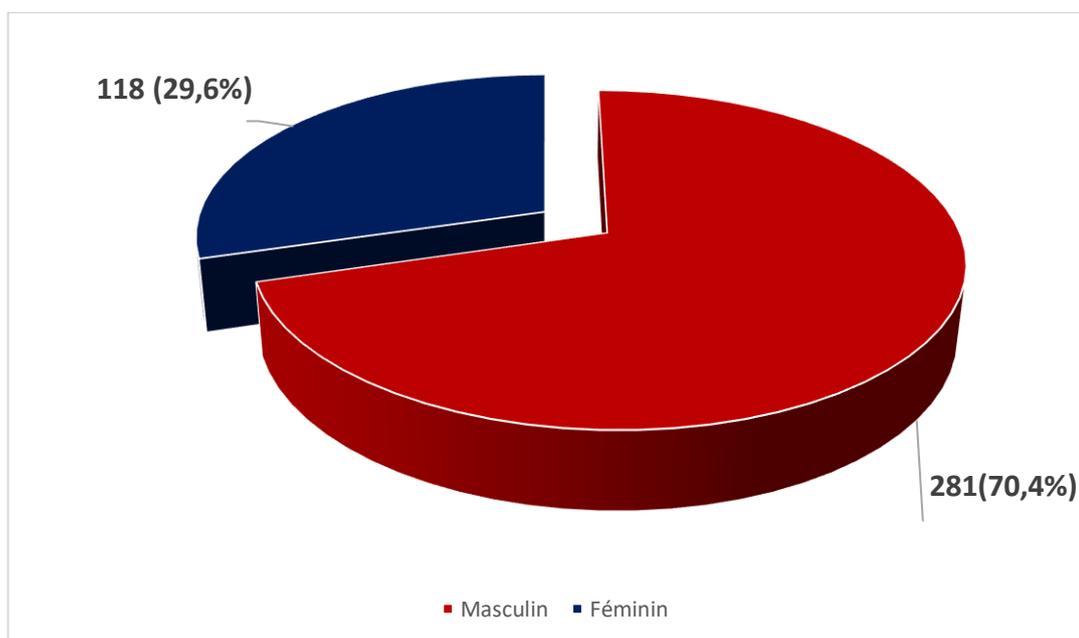


Figure 36 : Répartition des receveurs selon le sexe

2.2.2- Répartition des receveurs par classe d'âge

La moyenne d'âge des receveurs était de $34 \pm 10,8$ avec des extrêmes d'âge de 16 à 67 ans.

Chez les receveurs de sexe masculin l'âge moyen était de $34 \pm 10,38$ ans avec des extrêmes de 16 à 67ans alors que chez des receveurs de sexe féminin il était de $33 \pm 11,6$ ans avec des extrêmes de 16 à 66 ans.

Tableau 21 : Répartition des receveurs par classe d'âge

| Age en classes (année) | Effectif | Pourcentage % |
|------------------------|----------|------------------|
| ≤ à 19 | 20 | 5 |
| 20-29 | 143 | 35,8 |
| 30-39 | 126 | 31,6 |
| 40-49 | 73 | 18,3 |
| 50-59 | 26 | 6,5 |
| ≥ 60 ans | 11 | 2,8 |
| Total | 399 | 100 |

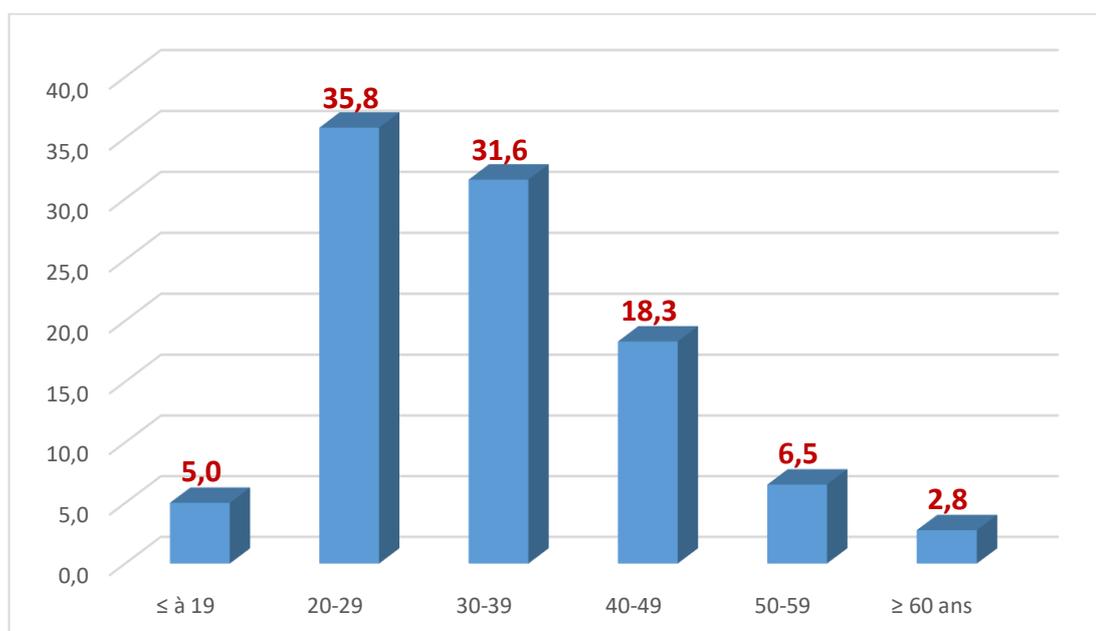


Figure 37 : Répartition des receveurs par classe d'âge

2.2.3- Répartition des receveurs par classe d'âge et en fonction du sexe

La classe modale se situait entre 20 et 29 ans ce qui représentait 35.83 % quel que soit le sexe. Seul 9,2 % des patients avaient plus de 50 ans au moment de la greffe.

Tableau 22 : Répartition des receveurs par classe d'âge et en fonction du sexe

| Classes d'âge des receveurs | sexe des receveurs | | | | Total | % |
|-----------------------------|--------------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| | Masculin | % | Féminin | % | | |
| ≤19 | 9 | 3,2 | 11 | 9,3 | 20 | 5 |
| 20-29 | 103 | 36,65 | 40 | 33,89 | 143 | 35,83 |
| 30-39 | 89 | 31,67 | 37 | 31,35 | 126 | 31,57 |
| 40-49 | 55 | 19,57 | 18 | 15 | 73 | 18,29 |
| 50-59 | 19 | 6,76 | 7 | 5,9 | 26 | 6,5 |
| ≥ 60 | 6 | 2,13 | 5 | 4,2 | 11 | 2,7 |
| Total | 281 | 100 | 118 | 100 | 399 | 100 |

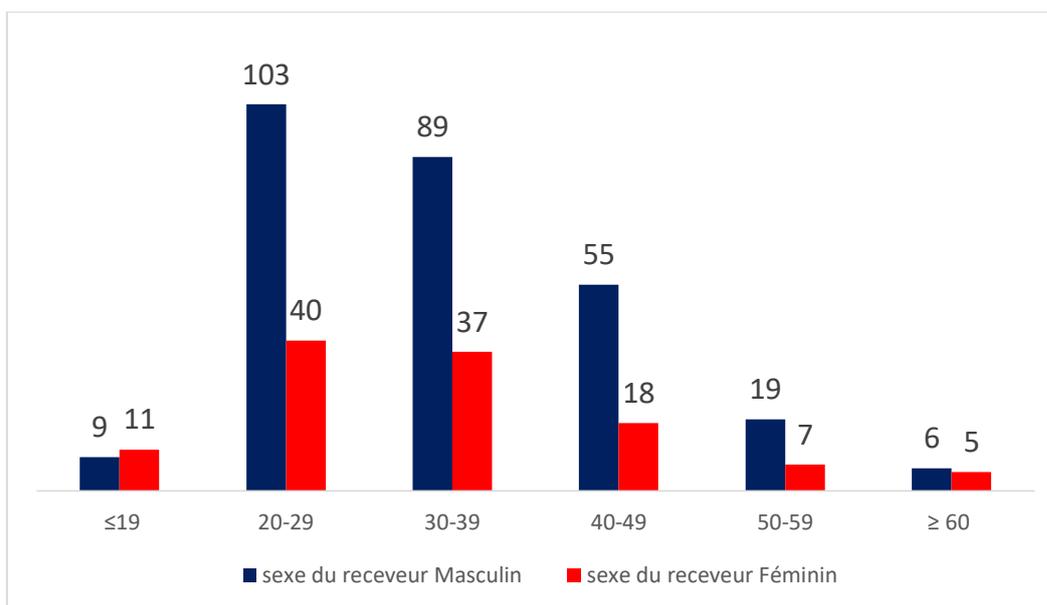


Figure 38 : Répartition des receveurs par classe d'âge et en fonction du sexe

2.2.4- Antécédents pathologiques

2.2.4.1- Répartition des receveurs selon les antécédents d'HTA

Plus des 2/3 des patients étaient hypertendus avant la greffe soit 77.7 %, 16.5 % n'avaient pas d'hypertension artérielle.

Tableau 23 : Répartition des receveurs selon les antécédents d'HTA

| HTA | Effectif | Pourcentage % |
|----------|----------|---------------|
| oui | 310 | 77,7 |
| non | 66 | 16,5 |
| Total | 376 | 94,2 |
| Manquant | 23 | 5,8 |
| Total | 399 | 100 |

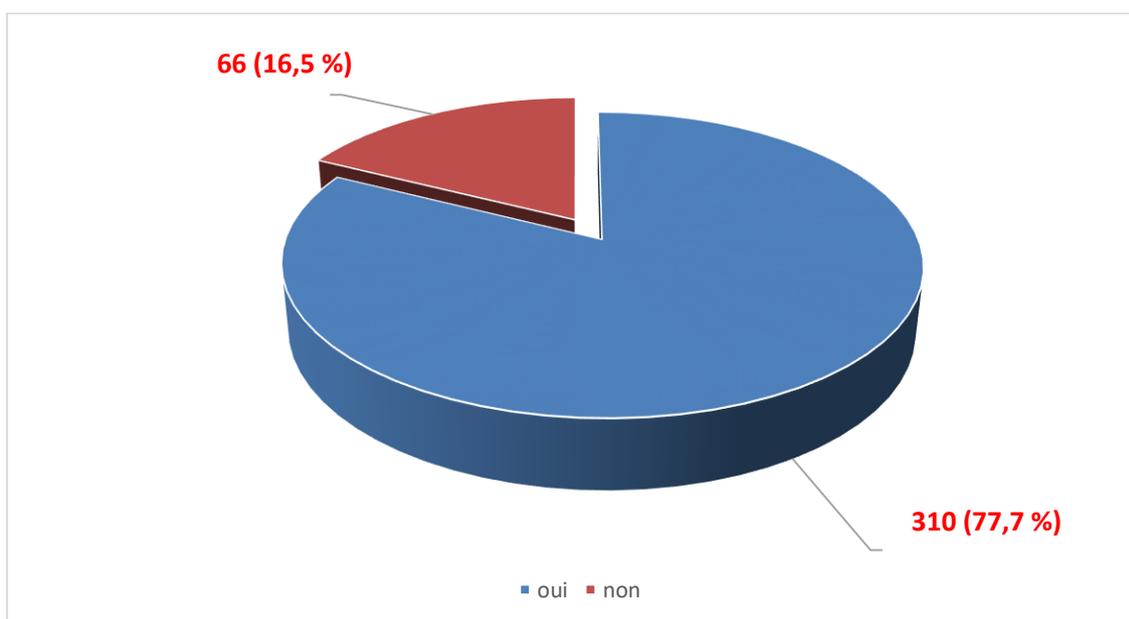


Figure 39 : Répartition des receveurs selon les antécédents d'HTA

2.2.4.2- Répartition des receveurs selon les antécédents familiaux de diabète avant la greffe

Les patients qui avaient des antécédents familiaux de diabète étaient au nombre de 57 soit 14.3 %.

Tableau 24 : Répartition des receveurs selon les antécédents familiaux de diabète avant la greffe

| ATCD de diabète familial | Effectif | Pourcentage % |
|--------------------------|----------|---------------|
| oui | 57 | 14,3 |
| non | 326 | 81,7 |
| Total | 383 | 96 |
| Manquant | 16 | 4 |
| Total | 399 | 100 |

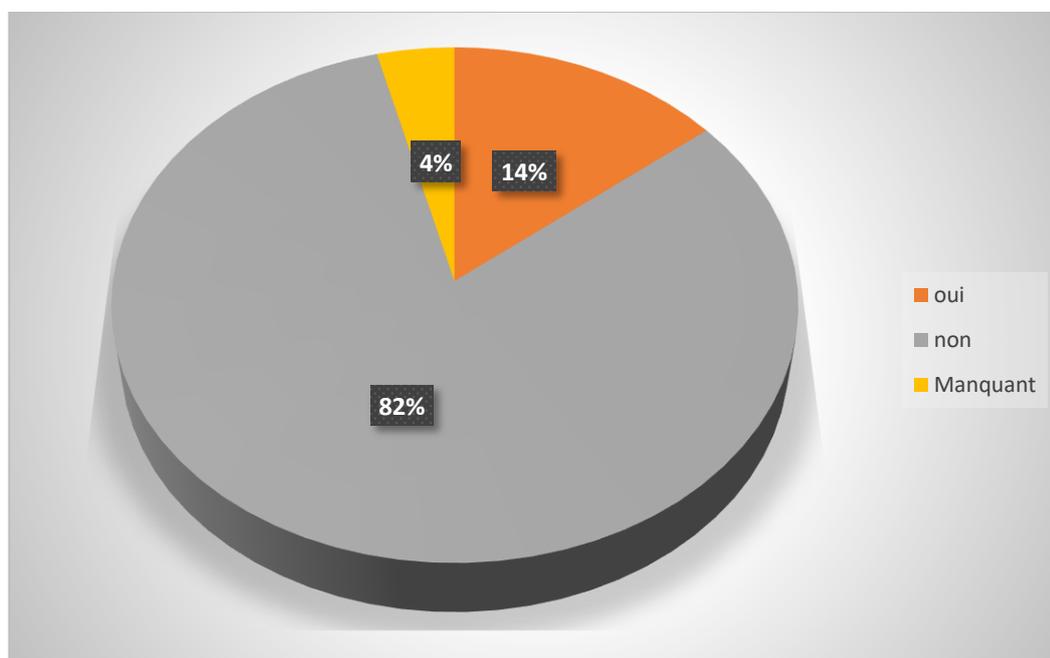


Figure 40 : Répartition des receveurs selon les antécédents familiaux de diabète avant la greffe

2.2.5- Répartition des receveurs selon la néphropathie initiale

La néphropathie initiale indéterminée a concerné plus des 2/3 des patients soit 77 %, par contre, la cause a été retrouvée chez 23 % des patients. La néphropathie glomérulaire a représenté 13 % des cas, La néphropathie tubulo-interstitielle 6 % des cas, la néphropathie héréditaire (PKR, Alport) et la néphroangiosclérose ont représenté respectivement 3 % et 1 %.

Tableau 25 : Répartition des receveurs selon la néphropathie initiale

| Néphropathie initiale | Effectif | Pourcentage % |
|---------------------------|----------|---------------|
| Néphropathie indéterminée | 307 | 76,9 |
| GNC | 51 | 12,8 |
| NTIC | 23 | 5,8 |
| NVX | 4 | 1 |
| NH | 14 | 3,5 |
| Total | 399 | 100 |

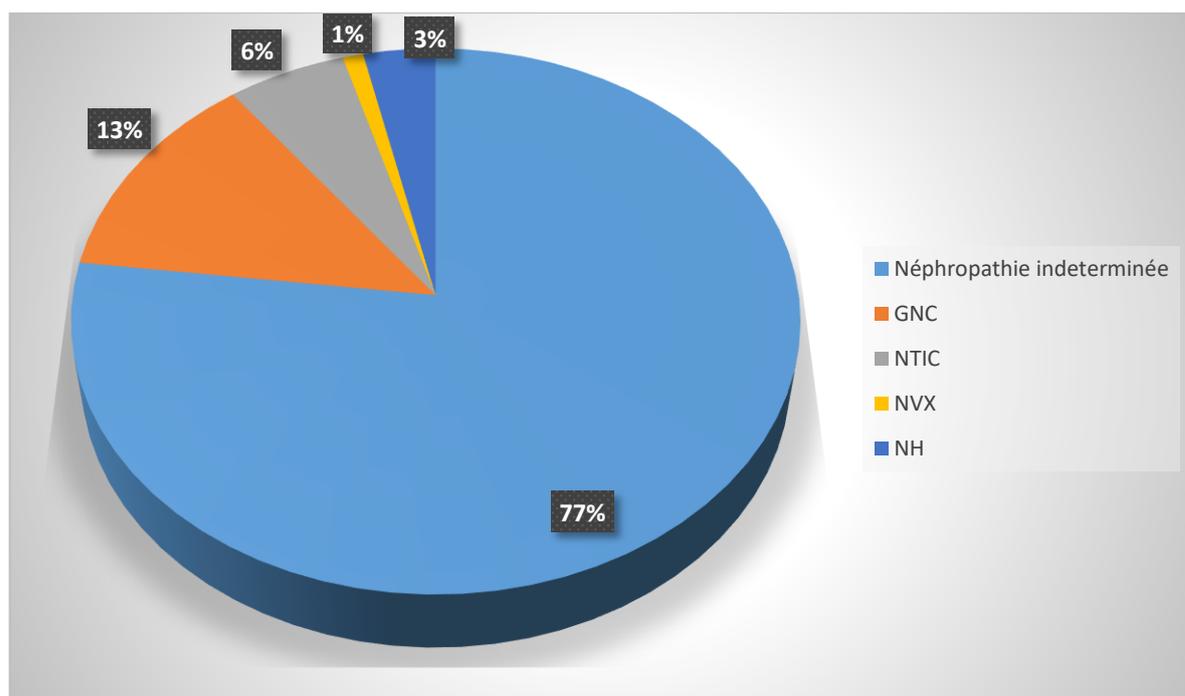


Figure 41 : Répartition des receveurs selon la néphropathie initiale

2.2.6- Répartition des patients selon les antécédents de dialyse

94 % des patients étaient dialysés avant la transplantation. Seuls 6 % de nos patients ont eu une greffe préemptive.

Tableau 26: Répartition des patients selon les antécédents de dialyse

| Dialyse | Effectif | Pourcentage % |
|---------|----------|---------------|
| oui | 375 | 94 |
| Non | 24 | 6 |
| Total | 399 | 100 |

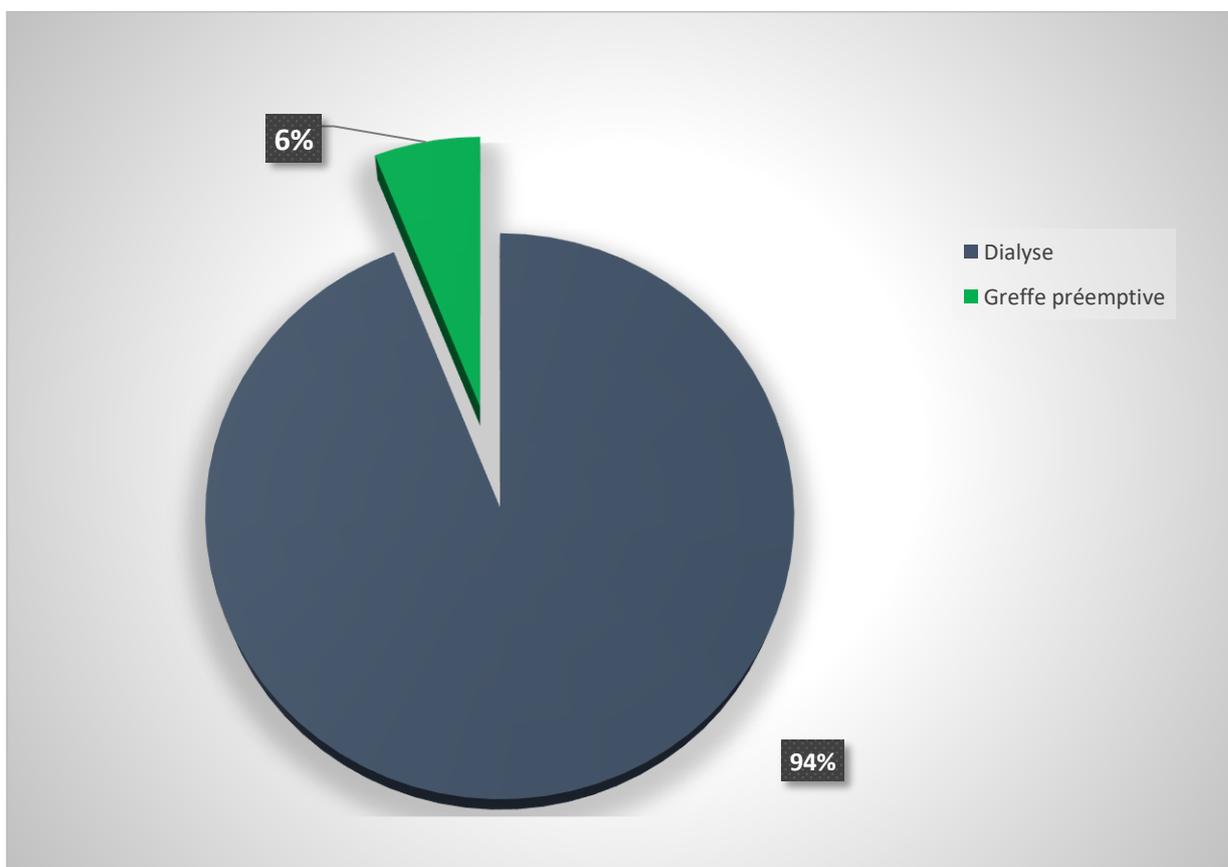


Figure 42 : Répartition des patients selon les antécédents de dialyse

2.2.7- Répartition des receveurs selon le type de dialyse

Plus de 86 % des patients étaient en hémodialyse, 5 % en DPCA et 3 % avaient un séjour en DPCA puis en hémodialyse avant d'être greffés. Les 6 % manquants représentent les patients greffés en préemptif sans recours à la dialyse.

Tableau 27: Répartition des receveurs selon le type de dialyse

| Type de dialyse | Effectif | Pourcentage % |
|-----------------|----------|---------------|
| HD | 345 | 86,5 |
| DPCA | 18 | 4,5 |
| HD+DPCA | 12 | 3 |
| Total | 375 | 94 |

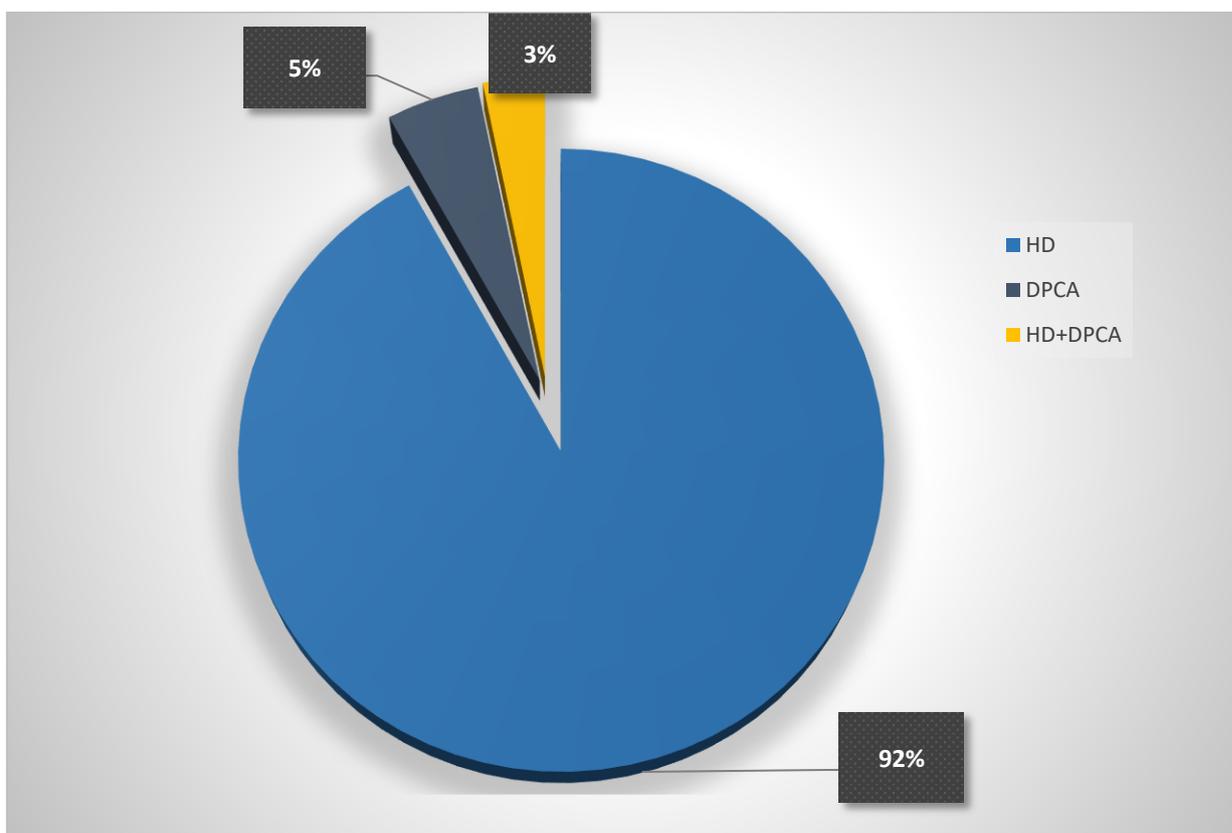


Figure 43 : Répartition des receveurs selon le type de dialyse

2.2.8- Répartition des receveurs selon la durée de dialyse avant la greffe

La durée moyenne du traitement de suppléance par dialyse était de 3.36 ± 3.393 ans dans notre population avec des extrêmes de 1 à 20 ans de dialyse avant d'arriver à la greffe rénale. Dans notre série, 11,8 % des patients ont passé moins d'une année en dialyse, plus de la moitié avaient moins de 5 années en dialyse et 22.1 % des patients sont restés plus de 5 ans en dialyse. Seuls 24 patients ont été greffés en préemptif.

Tableau 28 : Répartition des receveurs selon la durée de dialyse avant la greffe

| Durée de dialyse (ans) | Effectif | Pourcentage % |
|------------------------|----------|---------------|
| <1 | 47 | 11,8 |
| 1-5 | 231 | 57,9 |
| >5 | 88 | 22,1 |
| Total | 366 | 91,7 |
| Préemptives | 24 | 6 |
| Manquants | 9 | 2,3 |
| Total | 399 | 100 |

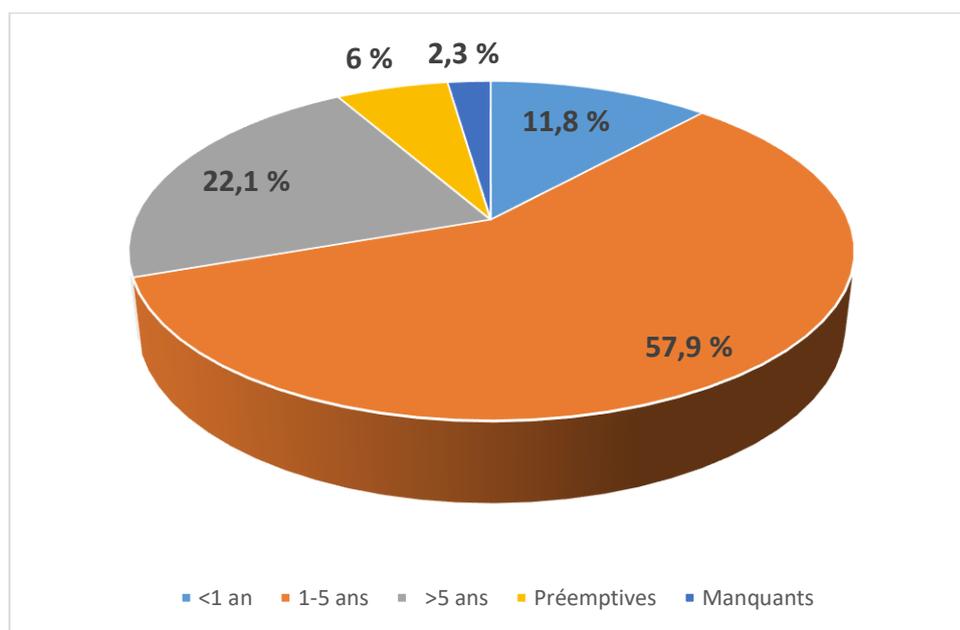


Figure 44: Répartition des receveurs selon la durée de dialyse

2.2.9- Répartition des receveurs selon l'indice de masse corporel (IMC)

Plus de la moitié des receveurs avaient un IMC normal compris entre 18 et 24.9 Kg/m² soit 58.4 %, 14.3 % avaient un surpoids et 3.8 % étaient obèses avec un IMC supérieur à 30 Kg/m².

Tableau 29 : Répartition des receveurs selon l'IMC

| BMI receveur | Effectif | Pourcentage % |
|--------------|----------|---------------|
| < 18 | 39 | 9,8 |
| 18-24.9 | 233 | 58,4 |
| 25-29.9 | 57 | 14,3 |
| 30-34.9 | 13 | 3,3 |
| ≥ 35 | 2 | ,5 |
| Total | 344 | 86,2 |
| Manquants | 55 | 13,8 |
| Total | 399 | 100 |

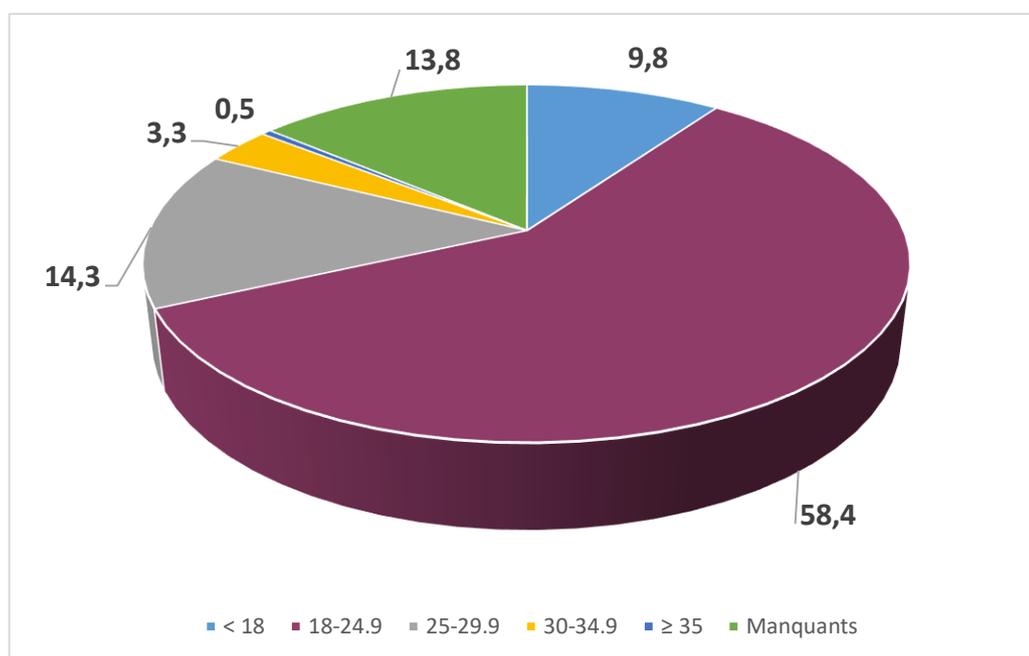


Figure 45 : Répartition des receveurs selon l'IMC

2.2.10- Répartition des receveurs selon les antécédents de transfusions sanguines avant la greffe

Près de la moitié des patients avaient reçu au moins une transfusion avant la greffe soit 49.4 %. Un tiers des patients n'avaient aucun antécédent transfusionnel ce qui représentait 32.8 %.

Tableau 30 : Répartition des receveurs selon les antécédents de transfusions sanguines avant la greffe

| Nombre de transfusions | Effectif | Pourcentage % |
|------------------------|------------|---------------|
| oui | 197 | 49,4 |
| non | 131 | 32,8 |
| Total | 328 | 82,2 |
| Manquants | 71 | 17,8 |
| Total | 399 | 100 |

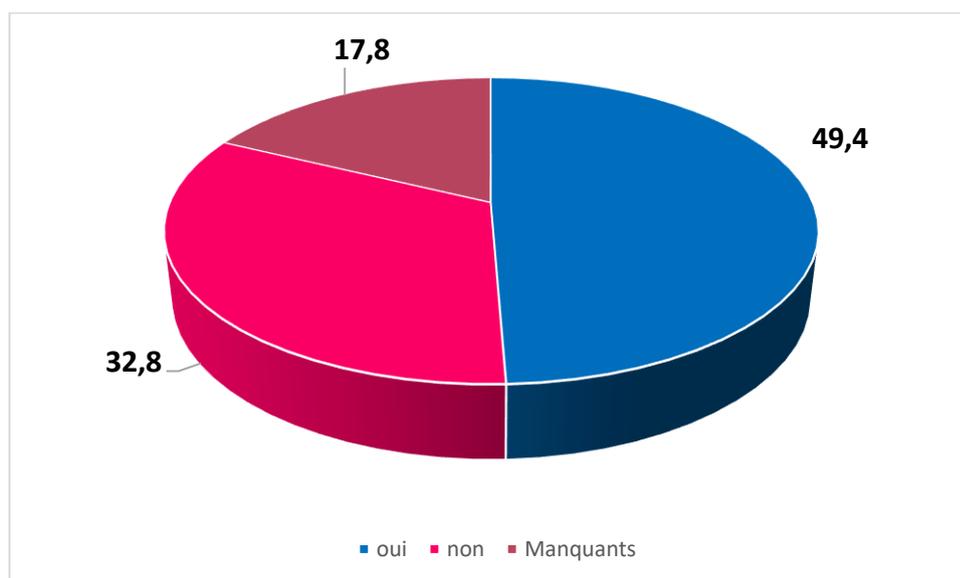


Figure 46 : Répartition des receveurs selon les antécédents de transfusions sanguines avant la greffe

2.2.11- Répartition des receveurs selon le nombre de transfusions avant la greffe

Un tiers des receveurs avaient reçu entre une et trois transfusions sanguines en dialyse, près de 10 % des patients étaient polytransfusés avec plus de 5 transfusions.

Tableau 31 : Répartition des receveurs selon le nombre de transfusions avant la greffe

| Nombre de transfusions | Effectif | Pourcentage % |
|------------------------|----------|---------------|
| 0 | 131 | 32,8 |
| 1-3 | 123 | 30,8 |
| 4-5 | 28 | 7 |
| >5 | 38 | 9,5 |
| Total | 320 | 80,2 |
| Manquants | 79 | 19,8 |
| Total | 399 | 100 |

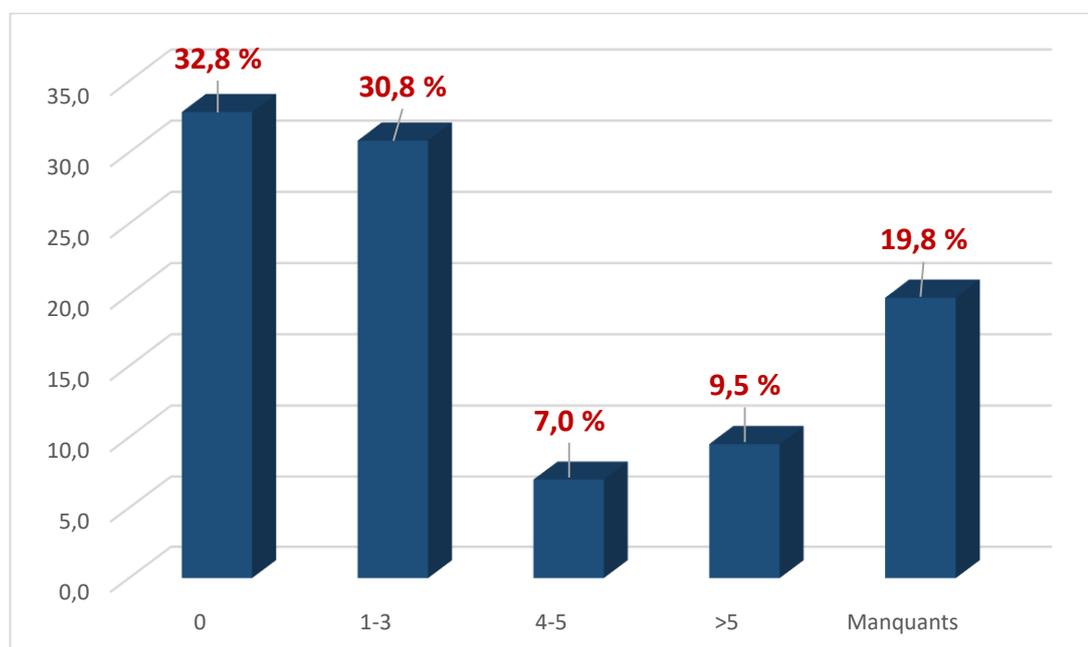


Figure 47 : Répartition des receveurs selon le nombre de transfusions avant la greffe

2.2.12- Répartition des patients selon la compatibilité ABO

Les donneurs ABO identiques étaient majoritaires avec un taux de 85,4 %. Les donneurs ABO compatible ont représenté 14,5 %. Chez 22 patients, le groupage ne figurait pas dans le dossier.

Tableau 32 : Répartition des patients selon la compatibilité ABO

| Groupe sanguin donneur | Groupe sanguin receveur | | | | Total |
|------------------------|-------------------------|----|----|-----|-------|
| | A | B | AB | O | |
| A | 97 | 0 | 4 | 0 | 101 |
| B | 0 | 36 | 7 | 0 | 43 |
| AB | 0 | 0 | 9 | 0 | 9 |
| O | 31 | 13 | 0 | 180 | 224 |
| Total | 128 | 49 | 20 | 180 | 377 |

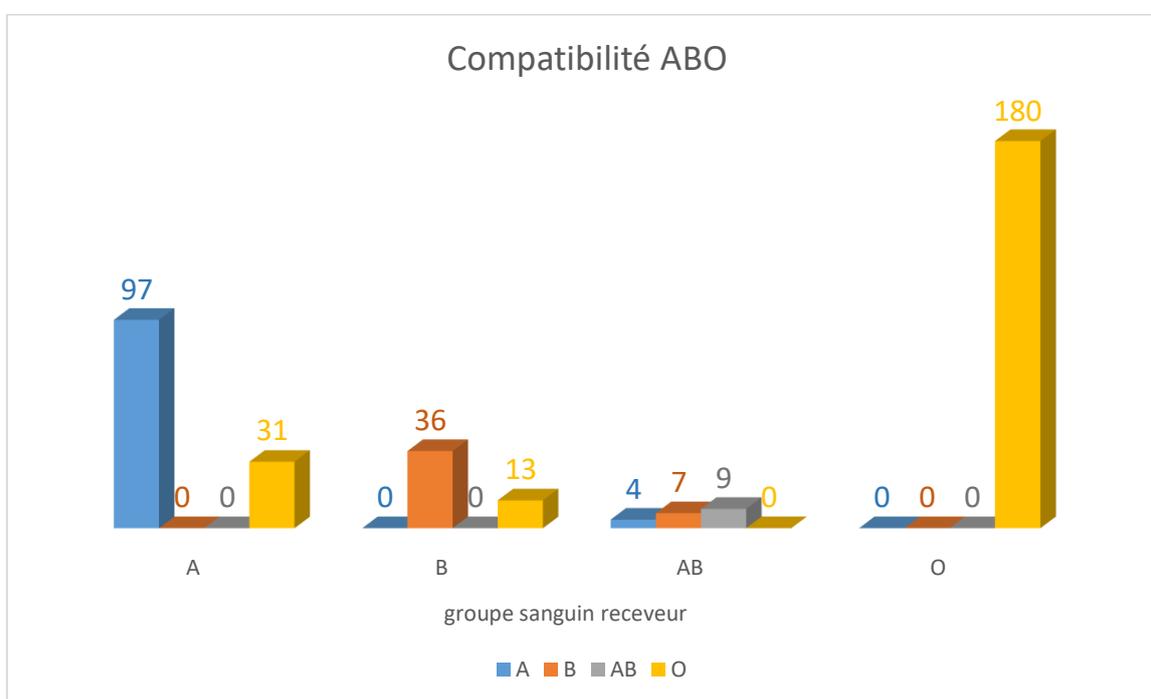


Figure 48: Répartition des patients selon la compatibilité ABO

3- Données biologiques

3.1- Données immunologiques

3.1.1- Répartition des patients selon la compatibilité HLA

Plus de la moitié des patients soit 58,6 % avaient 3 identités HLA, 17 % avaient 2 identités HLA, 9 % étaient complètement différents avec 6 mismatches avec le donneur.

Tableau 33 : Répartition des patients selon la compatibilité HLA

| Compatibilité HLA | Effectif | Pourcentage % |
|-------------------|----------|---------------|
| 1 | 5 | 1,3 |
| 2 | 68 | 17 |
| 3 | 234 | 58,6 |
| 4 | 14 | 3,5 |
| 5 | 34 | 8,5 |
| 0 | 36 | 9 |
| Total | 391 | 98 |
| Manquants | 8 | 2 |
| Total | 399 | 100 |

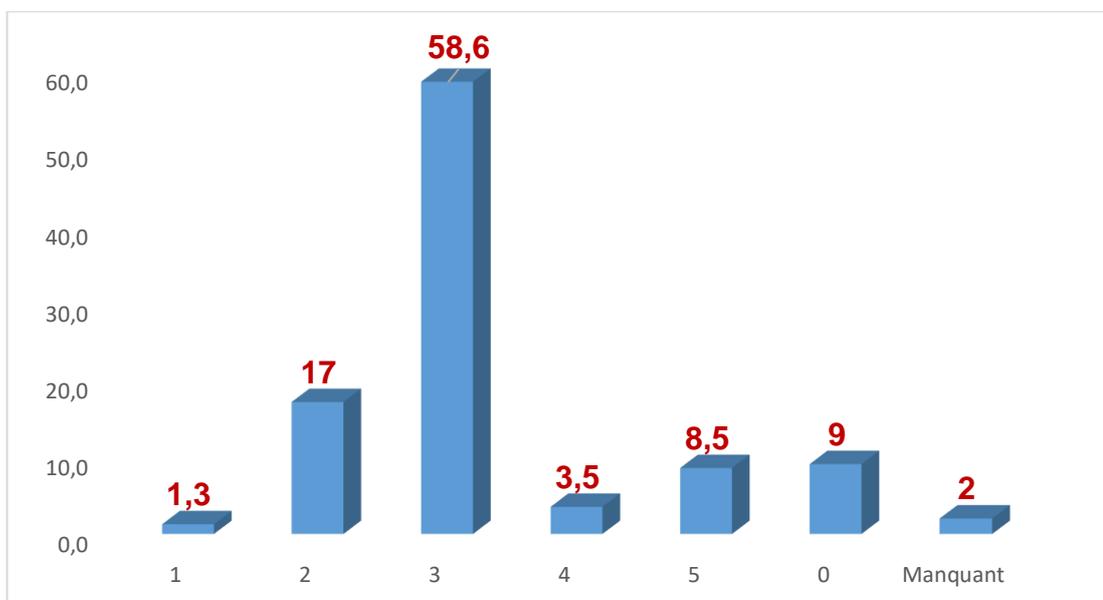


Figure 49 : Répartition des patients selon la compatibilité HLA

3.1.2- Répartition des patients en fonction du nombre de mismatches HLA

Sur une population de 399 greffés, 307 étaient HLA semi-identiques et 84 HLA différents soit respectivement 76.9 % et 21.1 %. Le nombre de mismatches HLA n'a pu être précisé chez huit patients, ce qui représente 2 % de l'effectif global.

Tableau 34 : Répartition des patients en fonction du nombre de mismatches HLA

| Nombre des mismatches HLA | Effectif | Pourcentage % |
|--------------------------------|----------|---------------|
| Semi-identique (1-3 MM) | 307 | 76,9 |
| Différents (4-6 MM) | 84 | 21,1 |
| Total | 391 | 98 |
| Manquants | 8 | 2 |
| Total | 399 | 100 |

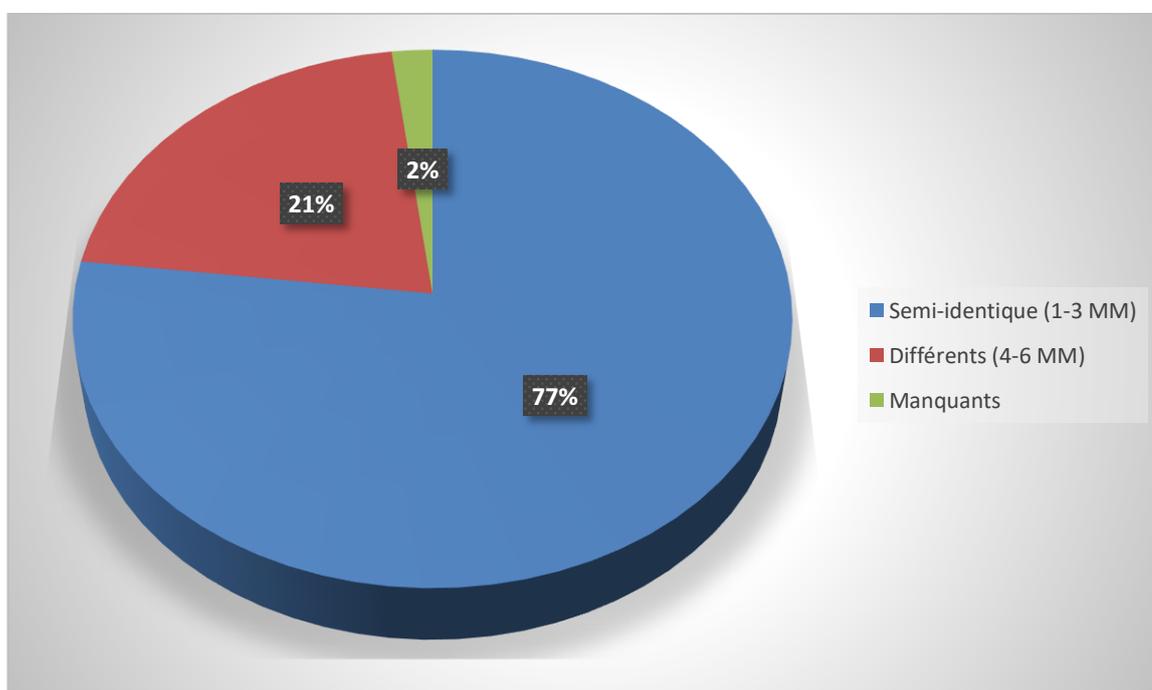


Figure 50 : Répartition des patients en fonction du nombre de mismatches HLA

3.1.3- Répartition des receveurs selon la compatibilité HLA et en fonction du sexe

Dans le groupe de patients HLA semi identique, les hommes représentaient 68,7 % des receveurs contre 31,3 % de femmes avec un sexe ratio de 2.2 et dans le groupe HLA différent, les hommes receveurs représentaient 76,2 % contre 23,8 % de femmes avec un sexe ratio de 3.2.

Tableau 35 : Répartition des receveurs selon la compatibilité HLA et en fonction du sexe

| Compatibilité HLA | | Sexe du receveur | | Total |
|--------------------|----------|------------------|---------|-------|
| | | Masculin | Féminin | |
| HLA semi identique | Effectif | 211 | 96 | 307 |
| | % | 68,7% | 31,3% | 100 |
| HLA différent | Effectif | 64 | 20 | 84 |
| | % | 76,2% | 23,8% | 100 |
| Total | Effectif | 275 | 116 | 391 |
| | % | 70,3% | 29,7% | 100 |

3.1.4- Répartition des receveurs selon la compatibilité HLA et en fonction de l'âge

La moyenne d'âge dans le groupe HLA semi identique était de $32,40 \pm 10,748$ ans avec des extrêmes d'âge de 16 à 67 ans, cependant elle était de $39,46 \pm 8,743$ ans chez les HLA différents avec des extrêmes d'âge de 18 à 60 ans.

Tableau 24 : Répartition des receveurs selon la compatibilité HLA et en fonction de l'âge

| Compatibilité HLA | Moyenne d'âge | N | Ecart type | Minimum | Maximum |
|--------------------|---------------|-----|------------|---------|---------|
| HLA semi identique | 32,40 | 307 | 10,748 | 16 | 67 |
| HLA différent | 39,46 | 84 | 8,743 | 18 | 60 |
| Total | 33,92 | 391 | 10,740 | 16 | 67 |

3.1.5- Répartition des receveurs selon la présence d'Anticorps anti-HLA en pré greffe

Les d'anticorps anti-HLA étaient négatifs chez plus de 80 % des receveurs avant la greffe, seuls 17.3 % soit 69 patients avaient des anticorps positifs non DSA dont 33 de classe I, 21 de classe II et 13 avaient les Ac anti-HLA classe I et II. Pour deux patients, le type d'anticorps n'était pas précisé.

Tableau 36 : Répartition des receveurs selon la présence d'Anticorps anti-HLA en pré greffe

| Anticorps anti-HLA | Effectif | Pourcentage % |
|--------------------|----------|------------------|
| positive | 69 | 17,3 |
| négative | 320 | 80,2 |
| Total | 389 | 97,5 |
| Manquants | 10 | 2,5 |
| Total | 399 | 100 |

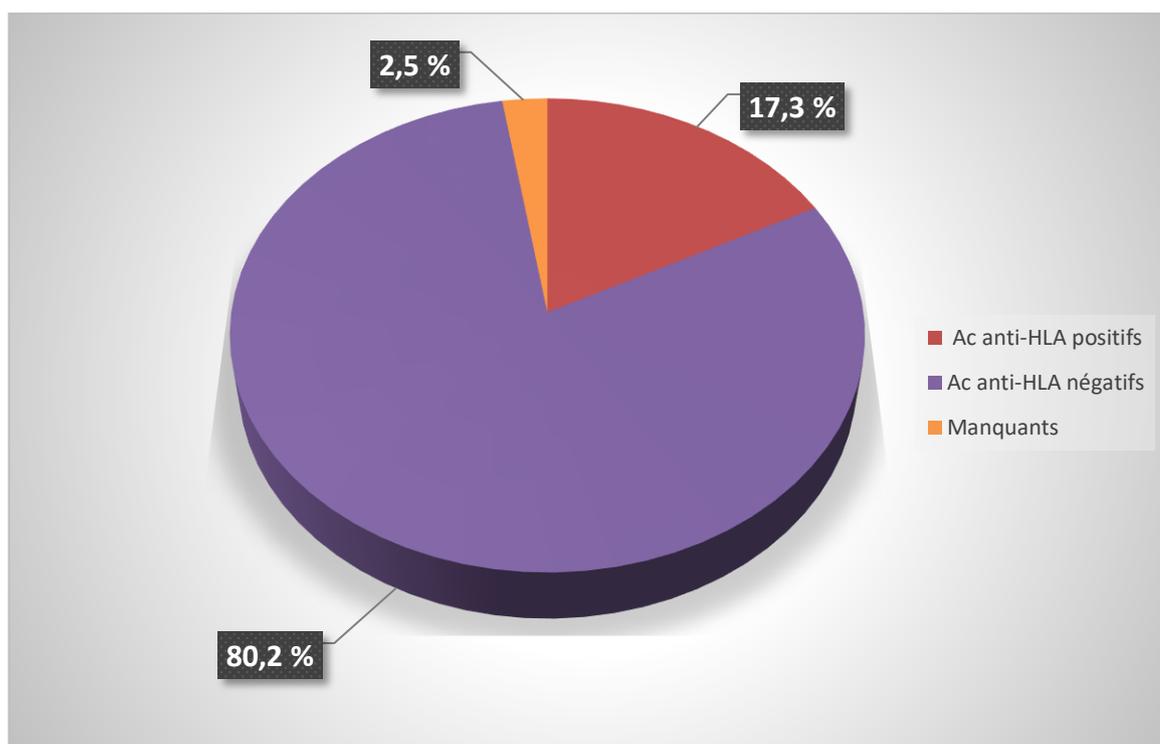


Figure 51 : Répartition des receveurs selon la présence d'Anticorps anti-HLA en pré greffe

3.2- Sérologies virales

3.2.1- Répartition des receveurs selon le profil sérologique pour le CMV

Plus de 90 % des receveurs étaient immunisés contre le CMV attesté par la présence d'IgG à la sérologie. Pour 24 patients la donnée était manquante.

Tableau 37 : Répartition des receveurs selon le profil sérologique pour le CMV

| Sérologie CMV | Effectif | Pourcentage % |
|---------------|----------|---------------|
| CMV + | 362 | 90,7 |
| CMV - | 13 | 3,3 |
| Total | 375 | 94 |
| Manquants | 24 | 6 |
| Total | 399 | 100 |

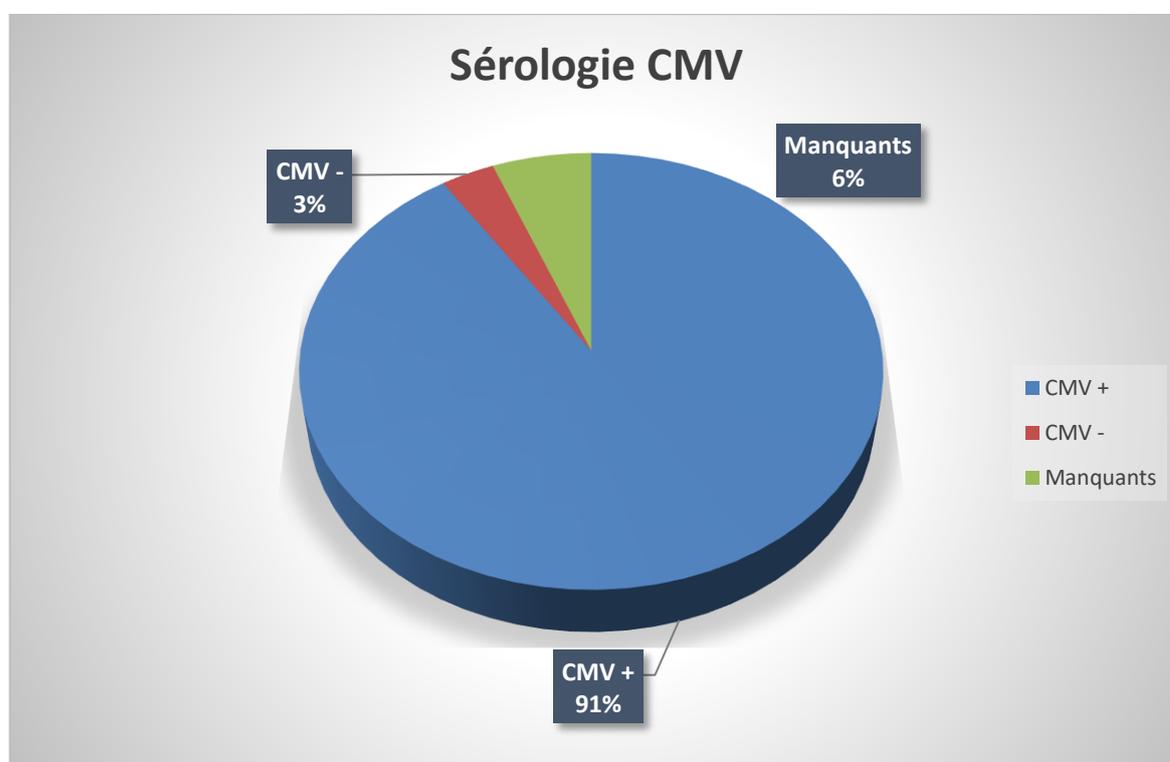


Figure 52 : Répartition des receveurs selon le profil sérologique pour le CMV

3.2.2- Répartition des receveurs selon le profil sérologique pour l'EBV

La sérologie de l'EBV était positive chez plus de 80 % des patients. L'information était manquante chez près de 10 % des patients.

Tableau 38 : Répartition des receveurs selon le profil sérologique pour l'EBV

| Sérologie EBV | Effectif | Pourcentage % |
|---------------|----------|---------------|
| positive | 338 | 84,7 |
| négative | 23 | 5,8 |
| Total | 361 | 90,5 |
| Manquants | 38 | 9,5 |
| Total | 399 | 100,0 |

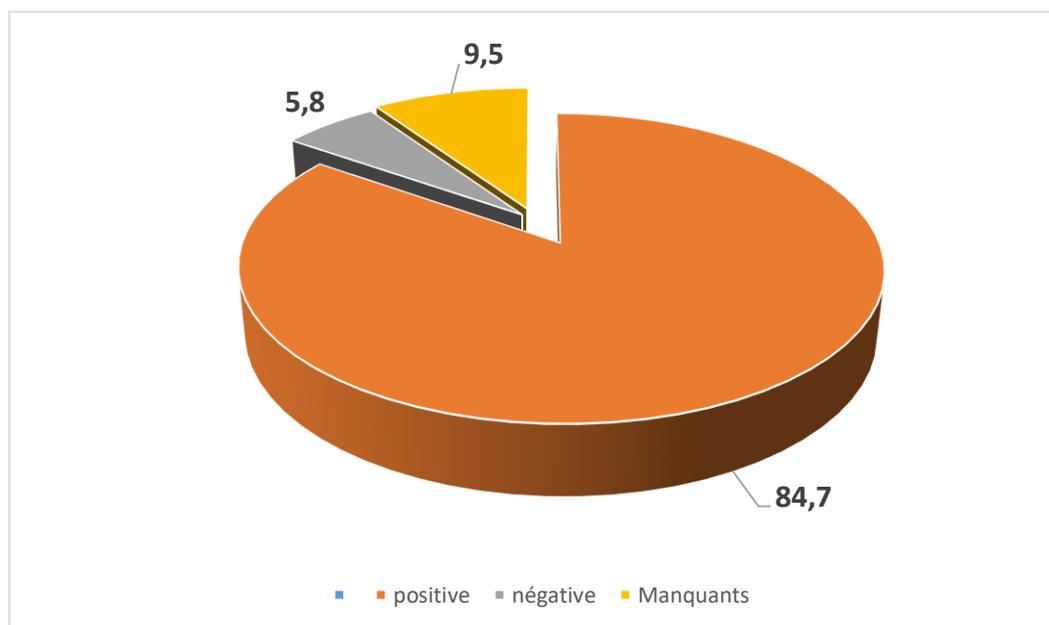


Figure 53 : Répartition des receveurs selon le profil sérologique pour l'EBV

3.2.3- Répartition des receveurs selon le profil sérologique pour l'HBV

Les antécédents d'hépatite B traitées ou en rémission concernaient 1,8 % des patients mais tous avaient une PCR négative avant la greffe. Plus de 90 % de la population étaient négative.

Tableau 39 : Répartition des receveurs selon le profil sérologique pour l'HBV

| Sérologie virale B | Effectif | Pourcentage % |
|--------------------|----------|---------------|
| positive | 7 | 1,8 |
| négative | 376 | 94,2 |
| Total | 383 | 96 |
| Manquants | 16 | 4 |
| Total | 399 | 100 |

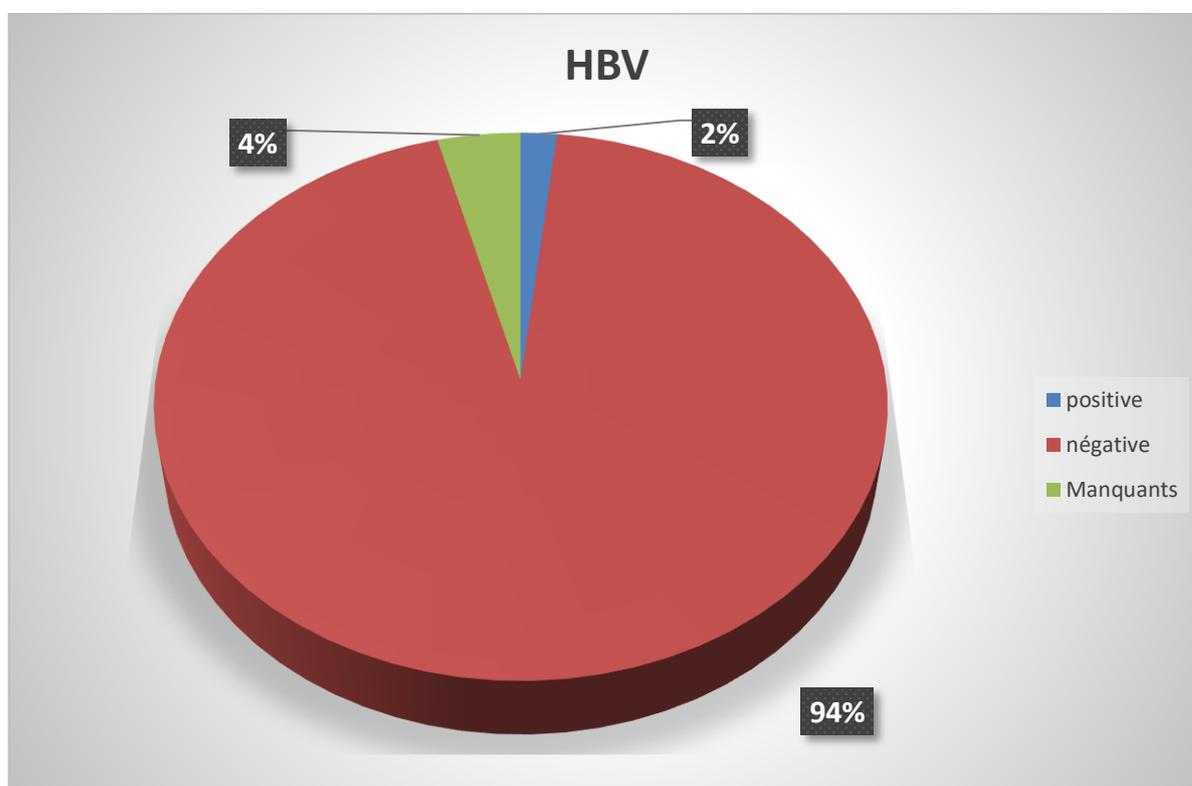


Figure 54 : Répartition des receveurs selon le profil sérologique pour l'HBV

3.2.4- Répartition des receveurs selon le profil sérologique pour l'HCV

Le pourcentage de patients ayant des antécédents d'hépatite C était de 4,5 % soit 18 receveurs mais avec des PCR négatives avant la greffe. Plus de 90 % des patients avaient une sérologie négative.

Tableau 40 : Répartition des receveurs selon le profil sérologique pour l'HCV

| HCV | Effectif | Pourcentage % |
|-----------|----------|---------------|
| positive | 18 | 4,5 |
| négative | 365 | 91,5 |
| Total | 383 | 96,0 |
| Manquants | 16 | 4,0 |
| Total | 399 | 100,0 |

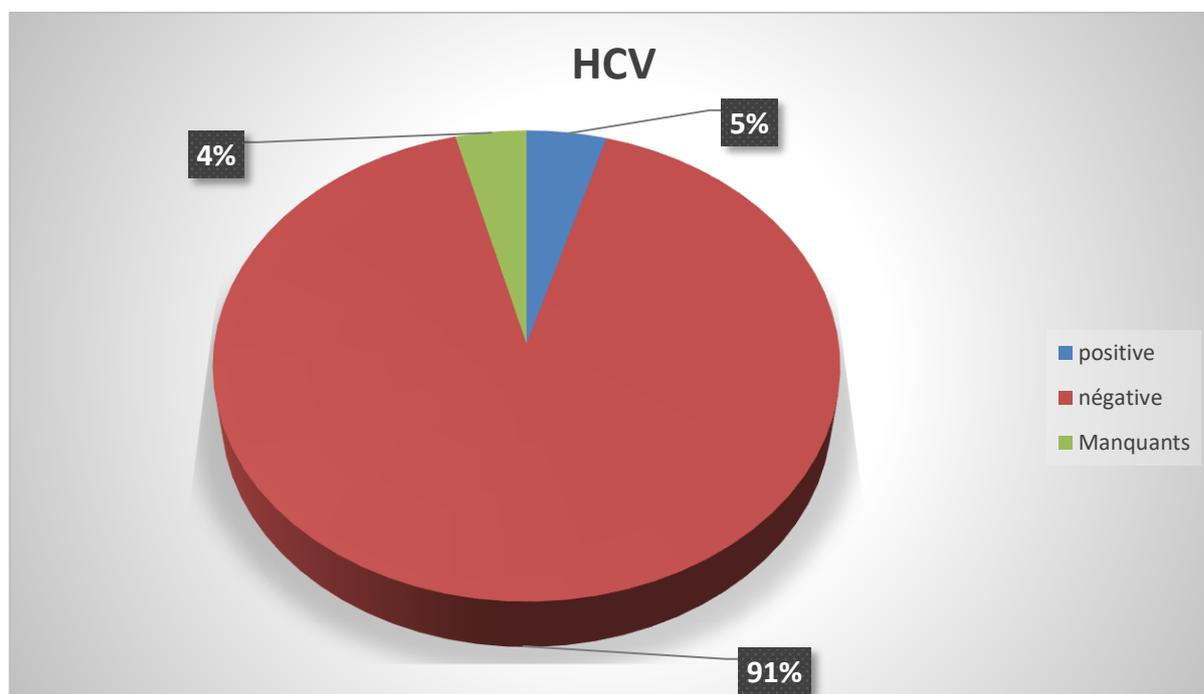


Figure 55 : Répartition des receveurs selon le profil sérologique pour l'HCV

3.2.5- Répartition des receveurs selon le profil sérologique pour le HIV

Toute notre population avait une sérologie HIV négative.

4- Le traitement

4.1- Le traitement immunosuppresseur

4.1.1- Répartition des receveurs selon le type de traitement d'induction

Plus de 70 % des patients ont reçu une induction avec des ATG, le basiliximab a été utilisé chez 23,8 % des patients.

Tableau 41 : Répartition des receveurs selon le type de traitement d'induction

| TRT d'Induction | Effectif | Pourcentage % |
|-----------------|----------|---------------|
| ATG | 298 | 74,7 |
| Basiliximab | 95 | 23,8 |
| Total | 393 | 98,5 |
| Manquants | 6 | 1,5 |
| Total | 399 | 100,0 |

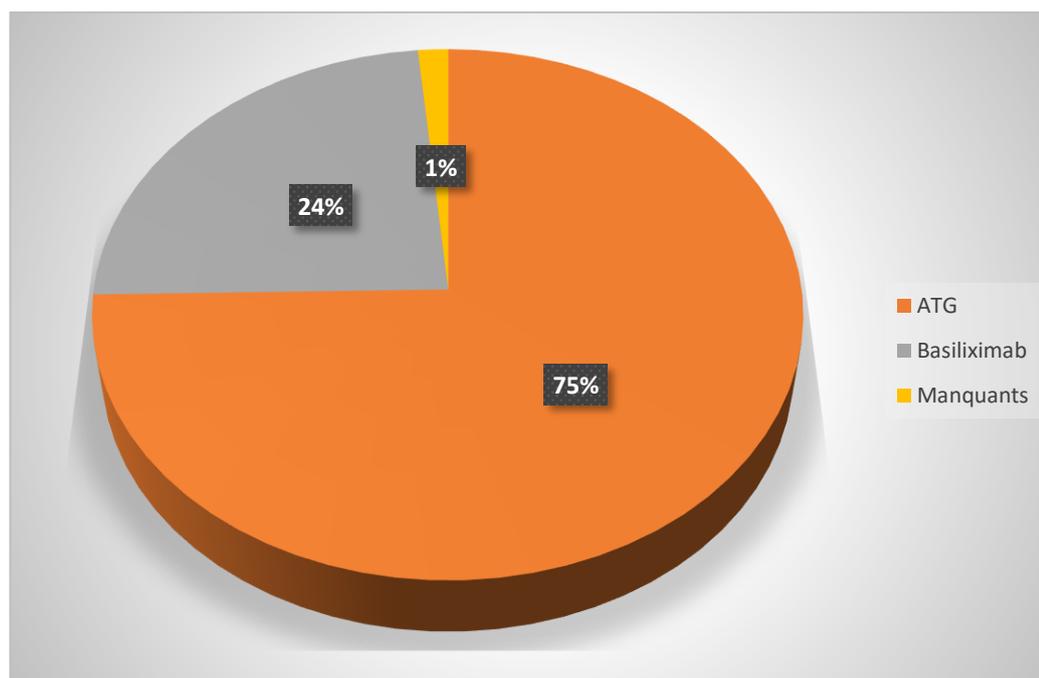


Figure 56 : Répartition des receveurs selon le type de traitement d'induction

4.1.2- Répartition des receveurs selon le type de traitement d'entretien

Deux protocoles de traitements immunosuppresseurs d'entretien ont été utilisés. Tous les deux basés sur une trithérapie avec du MMF et des corticoïdes et un anticalcineurine.

Tableau 42 : Répartition des receveurs selon le type de traitement d'entretien

| TRT d'Entretien | Effectif | Pourcentage % |
|----------------------|----------|---------------|
| CTC/MMF/CICLOSPORINE | 196 | 49,1 |
| CTC/MMF/TACROLIMUS | 199 | 49,9 |
| Total | 395 | 99,0 |
| Manquants | 4 | 1,0 |
| Total | 399 | 100,0 |

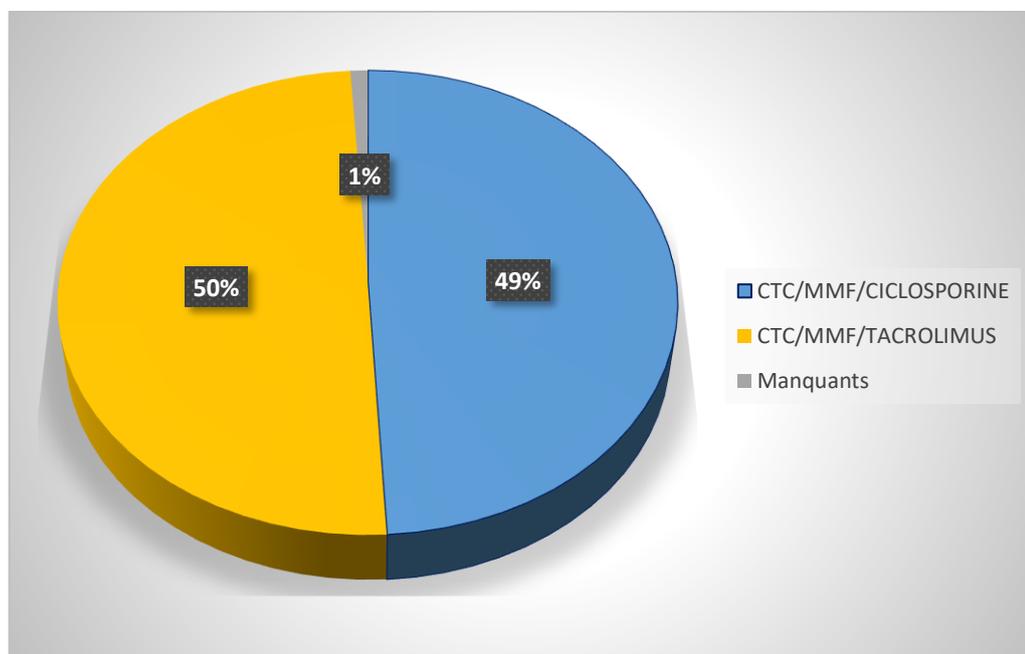


Figure 57: Répartition des receveurs selon le type de traitement d'entretien

4.2- Répartition des receveurs selon le type de traitement prophylactique

Tous les patients avaient reçu une prophylaxie anti *Pneumocystis carinii* par du Sulfaméthoxazol-Triméthoprime. Pour la prophylaxie anti CMV, la moitié des receveurs était sous aciclovir. Le valgancyclovir a été utilisé chez 6 patients qui avaient une sérologie négative avec une sérologie positive de leurs donneurs. 44,1 % des patients n'ont reçu aucune prophylaxie anti CMV.

Tableau 43 : Répartition des receveurs selon le type de prophylaxie anti-CMV

| TRT prophylactique | Effectif | Pourcentage % |
|---|------------|---------------|
| Sulfaméthoxazol-Triméthoprime | 176 | 44,1 |
| Sulfaméthoxazol-Triméthoprime + Aciclovir | 216 | 54,1 |
| Sulfaméthoxazol-Triméthoprime + Valgancyclovir | 6 | 1,5 |
| Total | 398 | 99,7 |
| Manquants | 1 | ,3 |
| Total | 399 | 100,0 |

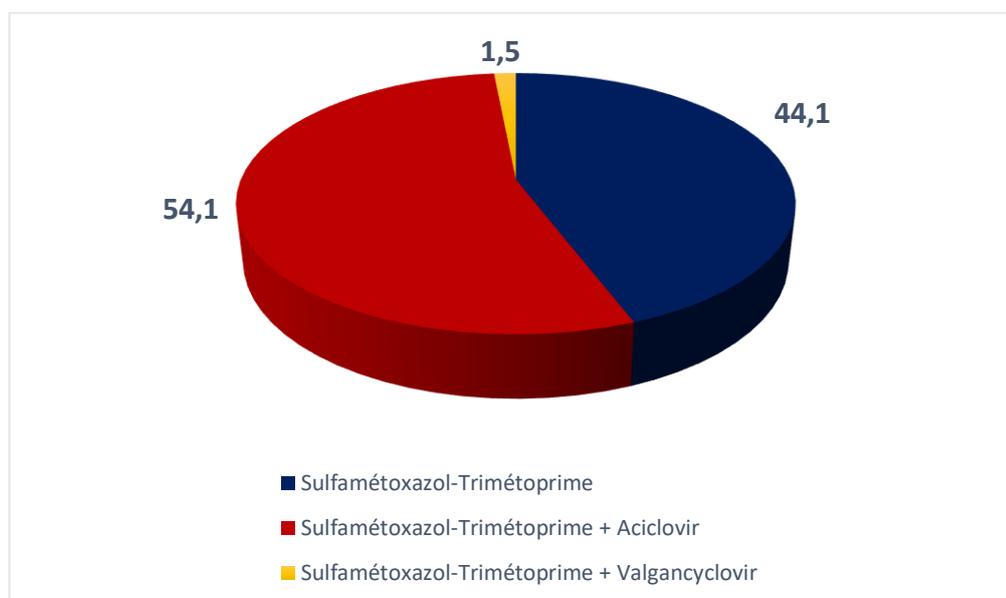


Figure 58 : Répartition des receveurs selon le type de prophylaxie anti-CMV

5- La transplantation

5.1- Répartition des receveurs selon la durée d'ischémie chaude

La durée moyenne d'ischémie chaude était de $2,79 \pm 2,95$ minutes avec des extrêmes de 1 à 18 minutes. A noter que l'information était manquante au niveau de 172 dossiers.

5.2- Répartition des receveurs selon la durée d'ischémie froide

La durée moyenne d'ischémie froide était de $75 \pm 74,8$ minutes avec des extrêmes de 33 à 648 minutes.

6- Les complications post-transplantation

6.1- Les complications chirurgicales

6.1.1- Répartition des receveurs selon la survenue de complications chirurgicales

Près de 20.1 % soit 80 patients ont présenté des complications chirurgicales.

Tableau 44 : Répartition des receveurs selon la survenue de complications chirurgicales

| Complications chirurgicales | Effectif | Pourcentage % |
|-----------------------------|----------|---------------|
| oui | 80 | 20,1 |
| non | 319 | 79,9 |
| Total | 399 | 100,0 |

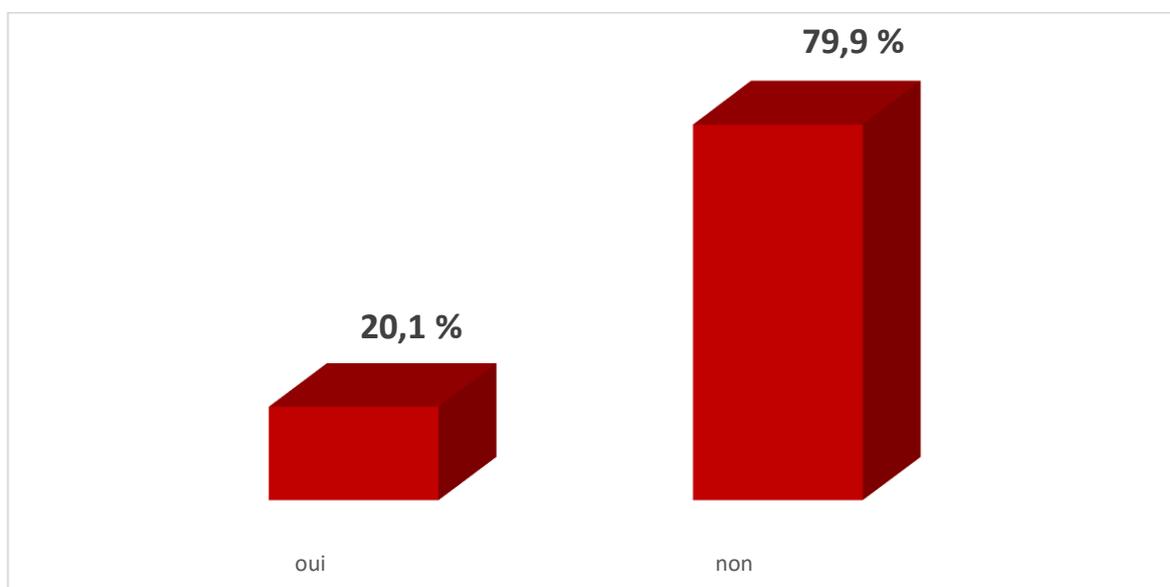


Figure 59 : Répartition des receveurs selon la survenue de complications chirurgicales

6.1.2- Répartition des receveurs selon le type de complications chirurgicales

Parmi les 80 patients ayant présenté des complications chirurgicales, 13,3 % étaient des complications vasculaires et urologiques (6,8 % et 6,5 % respectivement) et 2,3 % étaient des lymphocèles.

Tableau 45 : Répartition des receveurs selon le type de complications chirurgicales

| Type de Complications chirurgicales | Effectif | Pourcentage % |
|-------------------------------------|------------|---------------|
| complications vasculaires | 27 | 6,8 |
| complications urologiques | 26 | 6,5 |
| complications pariétales | 2 | ,5 |
| lymphocèle | 9 | 2,3 |
| autres | 16 | 4 |
| aucune | 319 | 79,9 |
| Total | 399 | 100 |

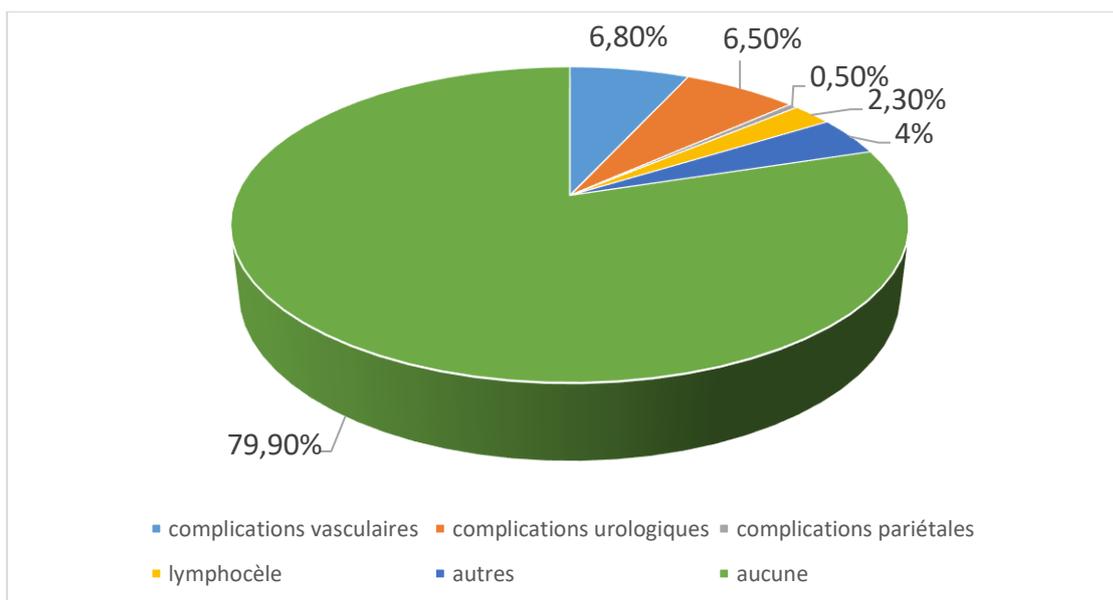


Figure 60 : Répartition des receveurs selon le type de complications chirurgicales

6.1.3- Répartition des receveurs selon la nécessité de reprise chirurgicale

La reprise chirurgicale était nécessaire chez 11,3 % des patients ayant présenté des complications chirurgicales.

Tableau 46 : Répartition des receveurs selon la nécessité de reprise chirurgicale

| Reprise chirurgicale | Effectif | Pourcentage % |
|----------------------|----------|------------------|
| oui | 45 | 11,3 |
| non | 35 | 8,8 |
| Total | 80 | 20,1 |

6.2- Les complications médicales

6.2.1- La reprise de la fonction du greffon

6.2.1.1- Répartition des receveurs selon la reprise de la fonction du greffon

7,8 % ont présenté un retard de reprise de la fonction du greffon (RRF) et 24,1 % ont présenté une reprise lente de la fonction du greffon (RLF).

Tableau 47 : Répartition des receveurs selon la reprise de la fonction du greffon

| Reprise de la fonction du greffon | Effectif | Pourcentage % |
|-----------------------------------|----------|------------------|
| RLF | 96 | 24.1 |
| RRF | 31 | 7.8 |
| Non | 272 | 68.2 |
| Total | 399 | 100 |

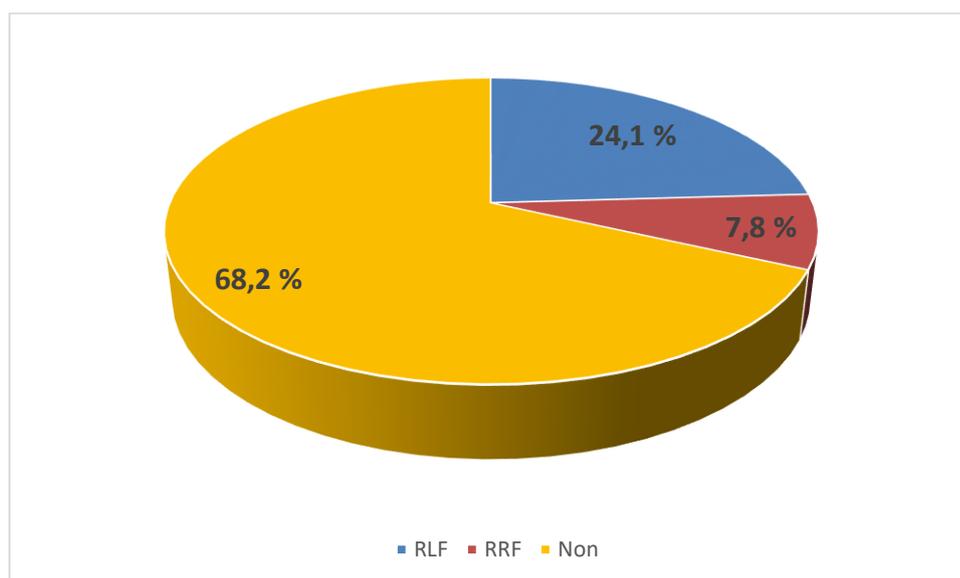


Figure 61 : Répartition des receveurs selon la reprise de la fonction du greffon

6.2.2- Complications immunologiques

6.2.2.1- Répartition des patients selon la survenue d'un rejet aigu

Les épisodes de rejet aigu en post greffe ont été enregistrés chez 61 patients soit 15,3 %. Plus de 80 % des greffés n'ont présenté aucun épisode de rejet aigu durant le suivi.

Tableau 48 : Répartition des patients selon la survenue d'un rejet aigu

| Rejet Aigu | Effectif | Pourcentage % |
|------------------|----------|---------------|
| oui | 61 | 15,3 |
| non | 332 | 83,2 |
| Total | 393 | 98,5 |
| Manquants | 6 | 1,5 |
| Total | 399 | 100,0 |

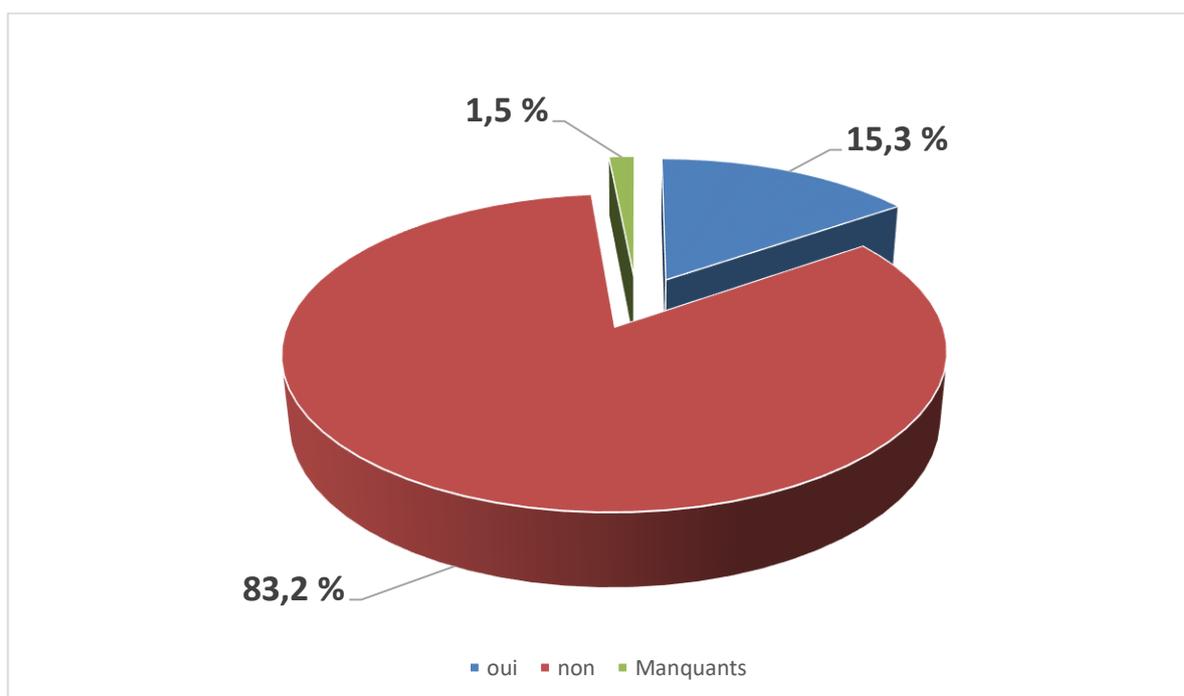


Figure 62 : Répartition des patients selon la survenue d'un rejet aigu

6.2.2.2- Répartition des patients selon la pratique de la ponction biopsie du greffon

Près de 20 % des patients ont bénéficié d'une ponction biopsie du greffon durant la période de suivi, le plus souvent pour des perturbations de la fonction du greffon ou alors pour l'apparition d'une protéinurie. Uniquement 62 soit 15,5 % des résultats ont été retrouvés. L'étude anatomopathologique a objectivé : 10 rejets aigus cellulaires, 8 rejets aigus humoraux, 1 rejet chronique, 8 cas de toxicité aux anticalcineurines, 10 cas de récurrences de la néphropathie initiale, 7 nécroses tubulaires aiguës, 1 cas de néphropathie à BK virus, 6 FIAT et 11 biopsies étaient non concluantes.

Tableau 49 : Répartition des patients selon la pratique de la ponction biopsie du greffon

| PBG | Effectif | Pourcentage % |
|--------------|------------|---------------|
| oui | 78 | 19,5 |
| non | 321 | 80,5 |
| Total | 399 | 100,0 |

6.2.2.3- Répartition des patients selon l'apparition de DSA en post greffe

Sur un total de 125 patients soit 31,3 % qui ont bénéficié de recherche d'anticorps anti-HLA en post greffe rénale, seuls 2,8 % ont développé des DSA. Les 28,6 % restants étaient négatifs. Le délai d'apparition de ces DSA de novo était de 24.8 ± 17.9 mois avec des extrêmes (2 – 48 mois). Quatre patients ont développé des DSA avant la première année post greffe, trois après une année et trois après la troisième année. Pour un patient, la date n'était pas précisée.

Tableau 50 : Répartition des patients selon l'apparition de DSA en post greffe

| DSA post greffe | Effectif | Pourcentage % |
|-----------------|----------|------------------|
| positif | 11 | 2,8 |
| négatif | 114 | 28,6 |
| Total | 125 | 31,3 |
| Manquants | 274 | 68,7 |
| Total | 399 | 100 |

6.2.2.4- Répartition des patients selon l'apparition d'une protéinurie en post greffe à 1 an et à 3 ans

Tableau 51 : Répartition des patients selon l'apparition d'une protéinurie en post greffe à 1 an

| Protéinurie à 1 an | Fréquence | Pourcentage % |
|--------------------|-----------|------------------|
| positive | 45 | 11,3 |
| négative | 299 | 74,7 |
| Manquants | 55 | 13,8 |
| Total | 399 | 100 |

La majorité des patients avaient bénéficié d'un dosage de la protéinurie, soit 86.2 %. Le résultat était en faveur d'une protéinurie significative (supérieure à 300 mg/24 h), chez 45 patients, soit 11.3 %.

Tableau 52 : Répartition des patients selon l'apparition d'une protéinurie en post greffe à 3 ans

| Protéinurie à 3 ans | Fréquence | Pourcentage % |
|---------------------|-----------|------------------|
| positive | 26 | 6,5 |
| négative | 147 | 36,8 |
| Total | 173 | 43,4 |
| Manquants | 226 | 56,6 |
| Total | 399 | 100,0 |

A 3 ans post greffe, les résultats retrouvés ne reflétaient probablement pas la réalité de l'activité car la donnée était retrouvée chez uniquement 173 patients, soit 43.4 %. Elle était positive chez 26 patients (supérieure à 300 mg/24 h).

6.3- Répartition des patients selon la créatininémie à 1 an post greffe

74.7 % des patients avaient des chiffres de créatininémie inférieurs à 15 mg/l, 18.5 % avaient entre 15 et 30 mg/l. Moins de 1 % de la population avaient une créatininémie supérieure à 30 mg/l.

Tableau 53 : Répartition des patients selon la créatininémie à 1 an post greffe

| Créatininémie à 1 an | Effectif | Pourcentage % |
|----------------------|----------|------------------|
| < 15 mg/l | 298 | 74,7 |
| 15 - 30 mg/l | 74 | 18,5 |
| > 30 mg/l | 3 | 0,8 |
| Total | 375 | 94 |
| Manquants | 24 | 6 |
| Total | 399 | 100 |

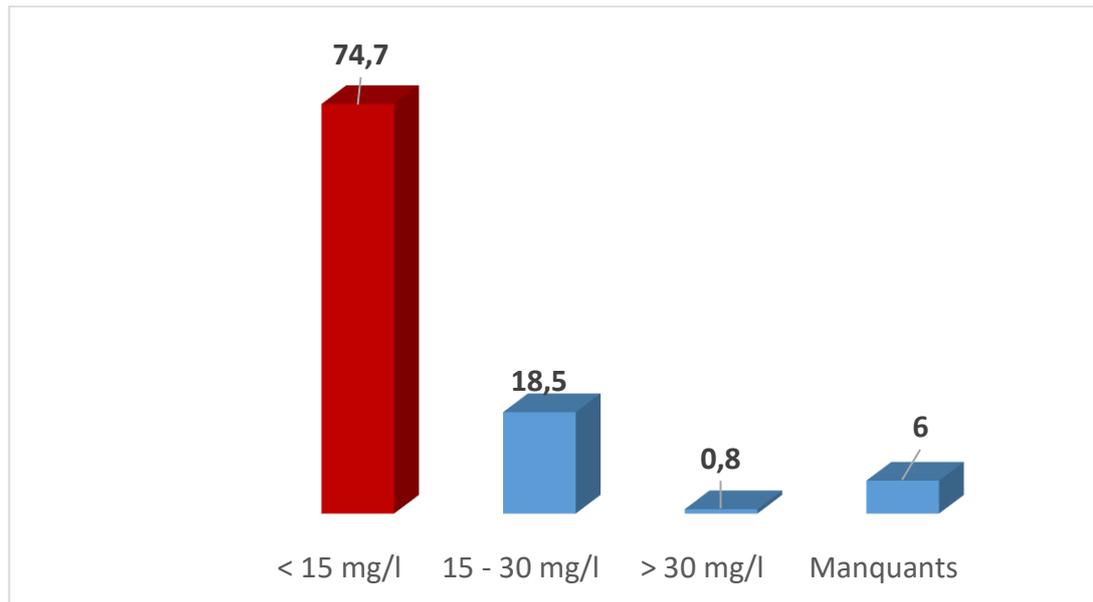


Figure 63 : Répartition des patients selon la créatininémie à 1 an post greffe

6.3.1- Les complications infectieuses

6.3.1.1- Répartition des patients selon la survenue de complications infectieuses

Plus de la moitié des patients ont présenté des complications infectieuses soit 55,9 %. La donnée était manquante chez 7 patients.

Tableau 54 : Répartition des patients selon la survenue de complications infectieuses

| Complications infectieuses | Effectif | Pourcentage % |
|----------------------------|----------|---------------|
| oui | 223 | 55,9 |
| non | 169 | 42,4 |
| Total | 392 | 98,2 |
| Manquants | 7 | 1,8 |
| Total | 399 | 100 |

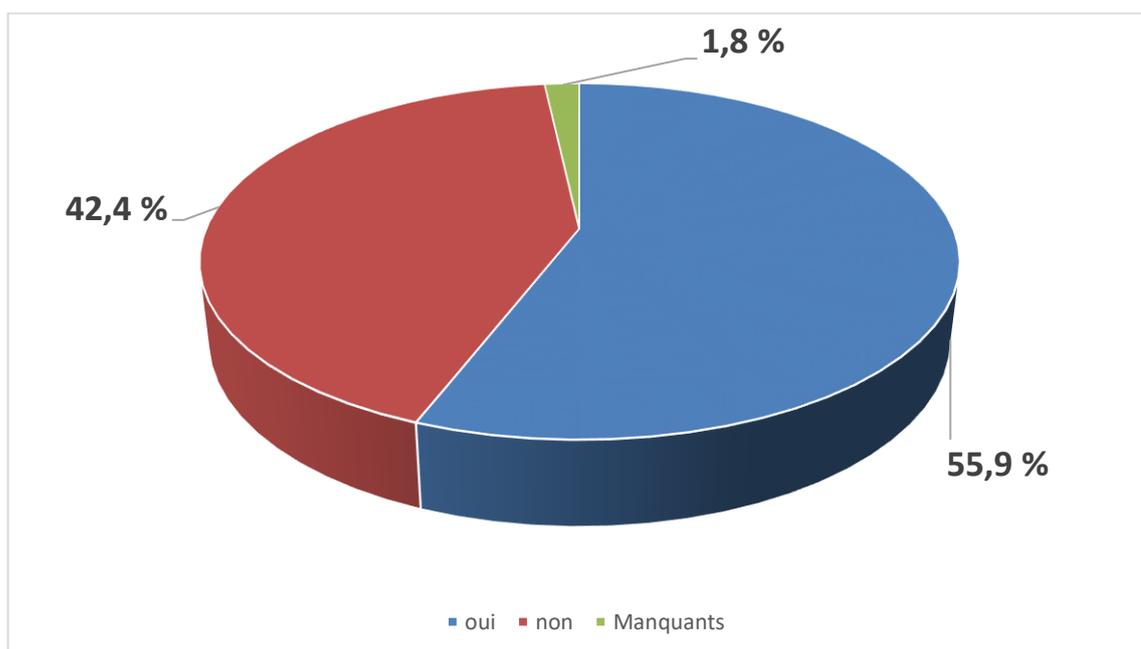


Figure 64 : Répartition des patients selon les complications infectieuses

6.3.1.2- Répartition des patients selon le type de complication infectieuse

Sur les 55,6 % de complications infectieuses, 33,6 % étaient bactériennes, 7,5 % virales, 1 % fongiques. 13,4 % des patients avaient des infections associées et 44,4 % des patients n'ont présenté aucune infection durant le suivi.

Tableau 55 : Répartition des patients selon le type de complication infectieuse

| Type de complication infectieuse | Effectif | Pourcentage % |
|----------------------------------|----------|------------------|
| virale | 30 | 7,5 |
| bactérienne | 134 | 33,6 |
| fongique | 4 | 1 |
| Virale + bactérienne | 31 | 7,8 |
| autres | 1 | ,3 |
| Virale + fongique | 3 | ,8 |
| Virale + bactérienne + fongique | 4 | 1 |
| Bactérienne + fongique | 15 | 3,8 |
| Total | 222 | 55,6 |
| Pas de CPC infectieuse | 177 | 44,4 |
| Total | 399 | 100 |

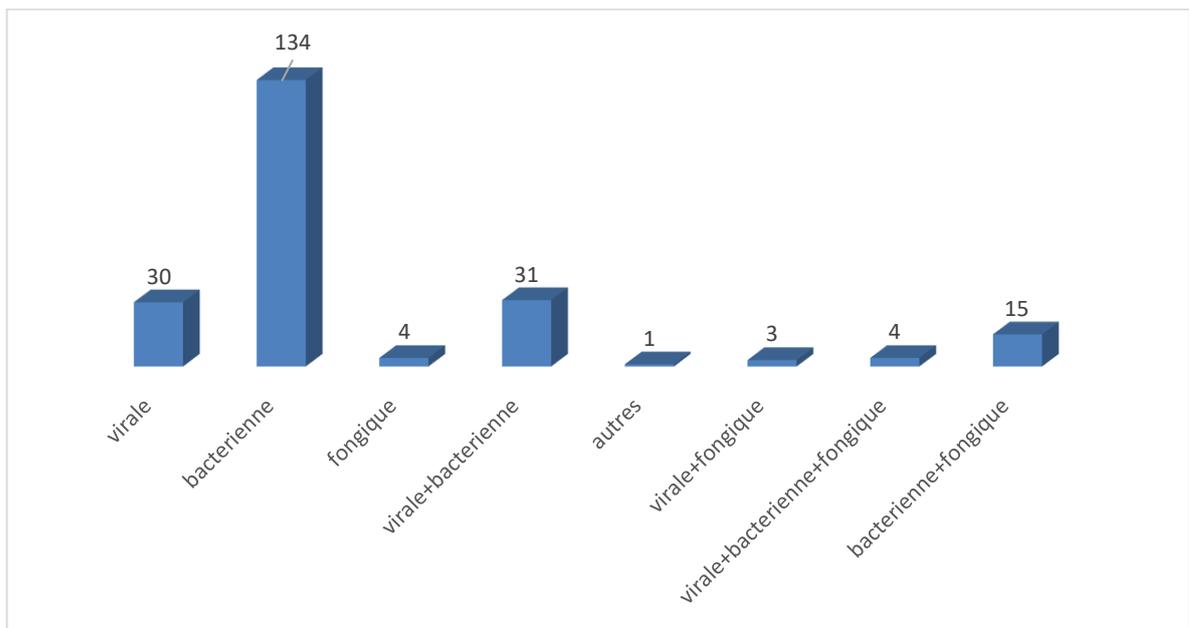


Figure 65 : Répartition des patients selon le type de complication infectieuse

Le délai moyen d'apparition des infections virales était de 15.58 ± 15.97 mois.

| Délai d'apparition des infections virales | Effectif |
|---|----------|
| < 1 an | 39 |
| 1 – 2 ans | 10 |
| 2 – 3 ans | 8 |
| >3 ans | 8 |

6.3.1.3- Répartition des patients selon le type d'infection bactérienne

L'infection bactérienne la plus fréquente était l'infection urinaire avec 26.6 % et 7 % étaient des pyélonéphrites aiguës. La moyenne était de $2,57$ infections $\pm 2,9$ et un maximum de 20 infections chez un patient. Les infections pulmonaires ont représenté 3.8 %, la tuberculose représentait près de 3 % de l'ensemble des complications.

Tableau 56 : Répartition des patients selon le type d'infection bactérienne

| Type d'infection bactérienne | Effectif | Pourcentage (%) |
|------------------------------|----------|-----------------|
| PNA | 28 | 7 |
| infection urinaire | 106 | 26,6 |
| infection pulmonaire | 15 | 3,8 |
| Tuberculose | 11 | 2,8 |
| brucellose | 4 | 1 |
| autre | 22 | 5,5 |
| Total | 186 | 46,6 |

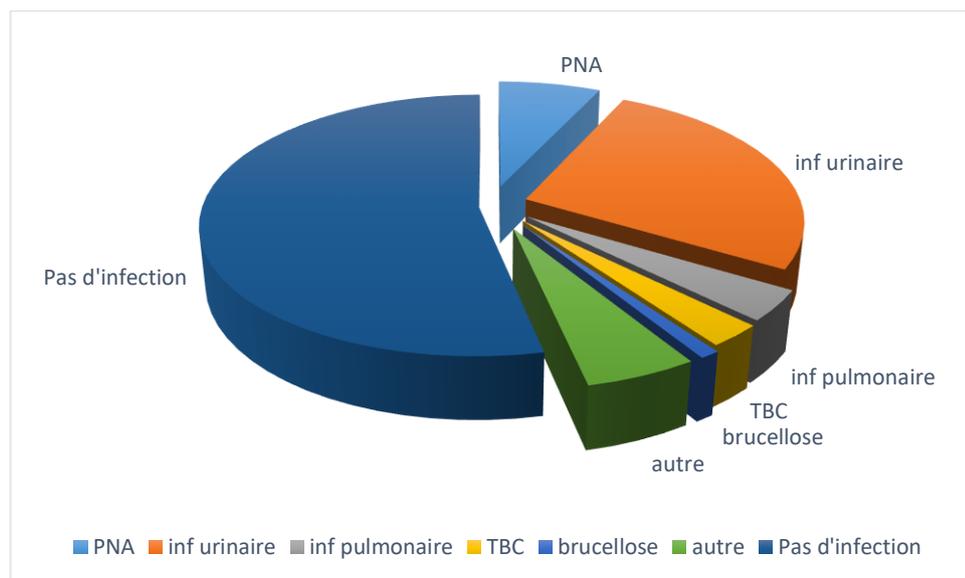


Figure 66 : Répartition des patients selon le type d'infection bactérienne

Le délai moyen d'apparition des infections bactériennes était de 9.39 ± 11.37 mois.

| Délai d'apparition des infections bactériennes | Effectif | TBC |
|--|----------|-----|
| < 1 an | 123 | 5 |
| 1 – 2 ans | 24 | 2 |
| 2 – 3 ans | 15 | 3 |
| >3 ans | 7 | 1 |

6.3.1- Complications cardiovasculaires et métaboliques

6.3.1.1- Répartition des patients selon la présence d'HTA en post greffe

Près des 2/3 des greffés présentaient une HTA en post greffe soit 67,9 % des cas. Un tiers des patients étaient normotendus.

Tableau 57 : Répartition des patients selon la présence d'HTA en post greffe

| HTA post greffe | Effectif | Pourcentage % |
|-----------------|----------|---------------|
| oui | 271 | 67,9 |
| non | 107 | 26,8 |
| Total | 378 | 94,7 |
| Manquants | 21 | 5,3 |
| Total | 399 | 100 |

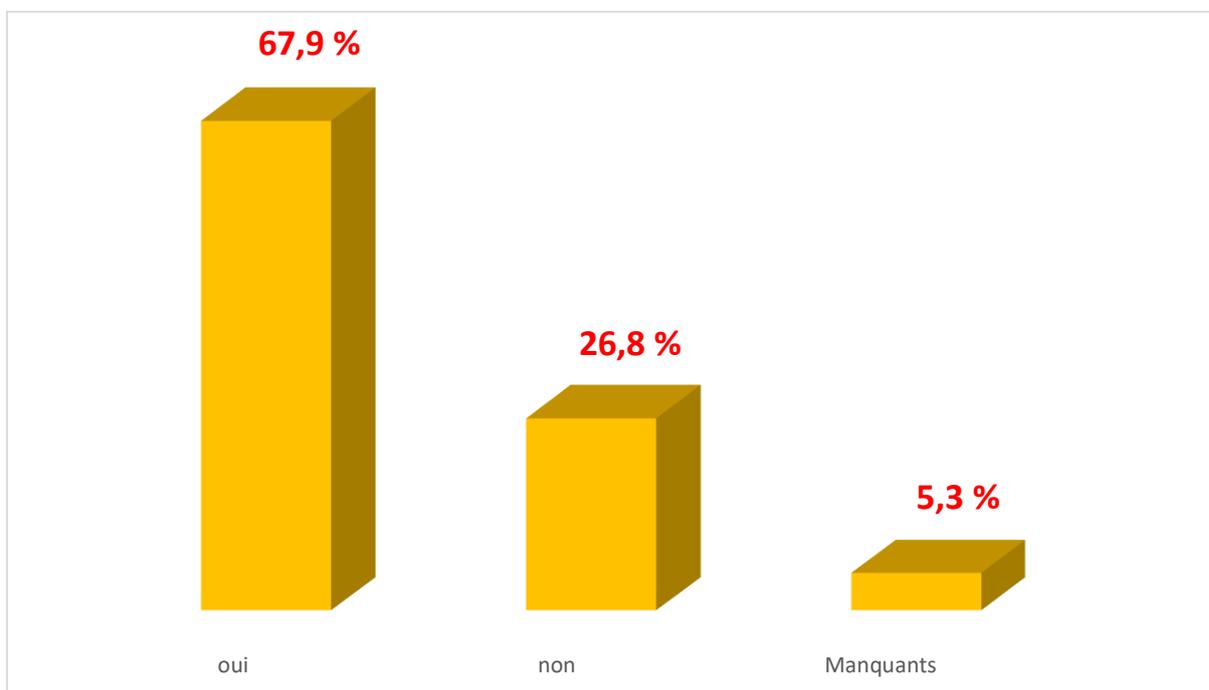


Figure 67 : Répartition des patients selon la présence d'HTA en post greffe

6.3.1.2- Répartition des patients selon l'apparition de NODAT en post greffe

36 greffés soit 9% ont présenté un NODAT après la greffe rénale. Chez 5 % des patients la donnée était manquante.

Tableau 58: Répartition des patients selon l'apparition de NODAT en post greffe

| NODAT | Effectif | Pourcentage % |
|-----------|----------|---------------|
| oui | 36 | 9 |
| non | 343 | 86 |
| Total | 379 | 95 |
| Manquants | 20 | 5 |
| Total | 399 | 100 |

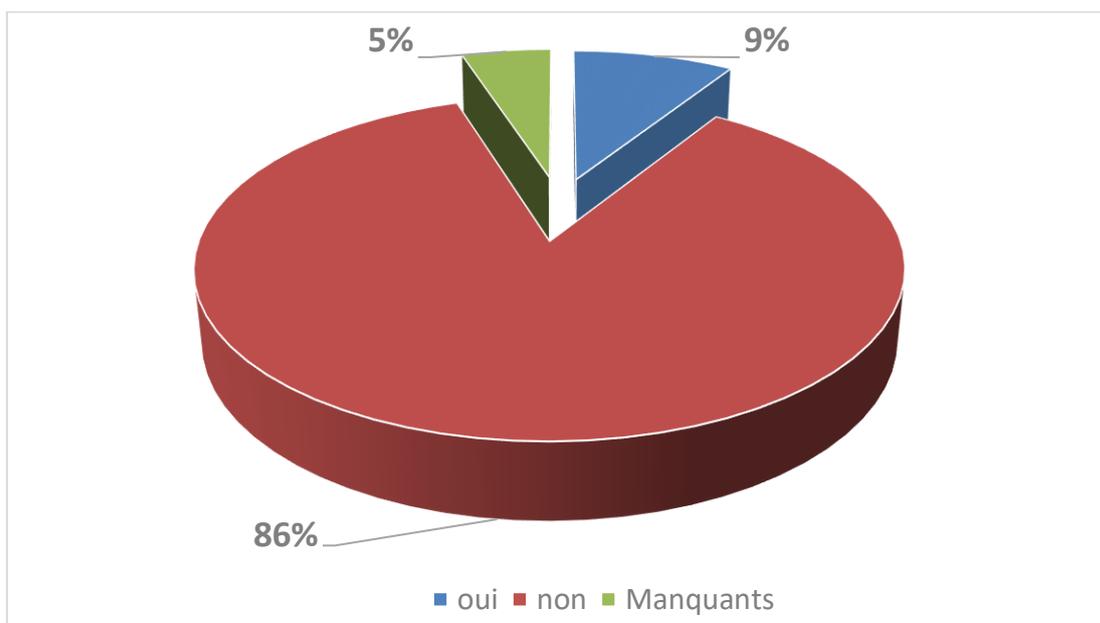


Figure 68: Répartition des patients selon l'apparition de NODAT en post greffe

6.3.1.3- Répartition des patients selon l'apparition de dyslipidémies en post greffe

Les perturbations du bilan lipidique ont concerné 17,5 % des patients greffés.

Tableau 59 : Répartition des patients selon l'apparition de dyslipidémies en post greffe

| CPC dyslipidémies | Effectif | Pourcentage % |
|-------------------|----------|---------------|
| oui | 70 | 17,5 |
| non | 309 | 77,4 |
| Total | 379 | 95,0 |
| Manquant | 20 | 5,0 |
| Total | 399 | 100 |

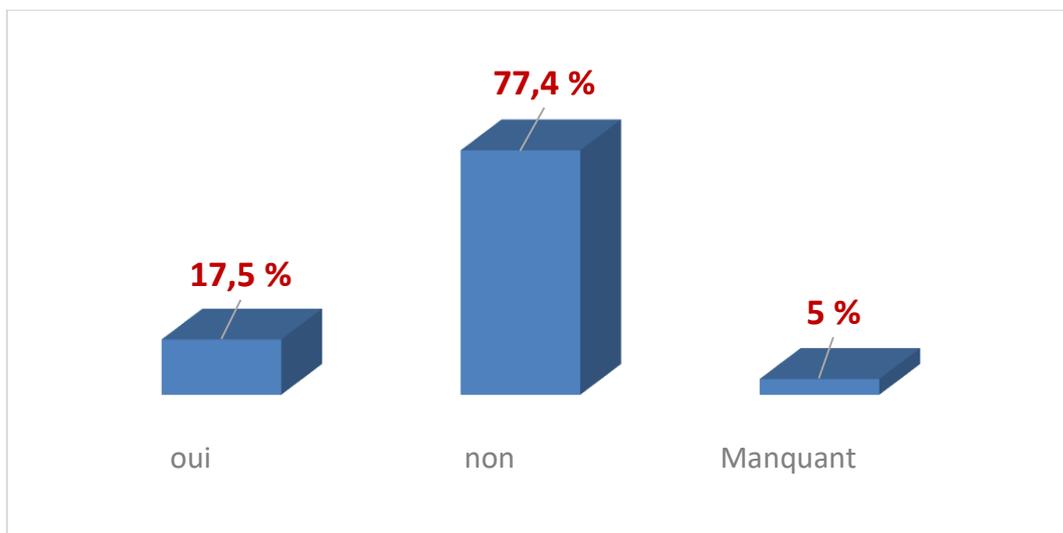


Figure 69: Répartition des patients selon l'apparition de dyslipidémies en post greffe

6.3.2- Répartition des patients selon les complications néoplasiques

Parmi les cinq complications néoplasiques (1,3 %), deux cas étaient des lymphomes, un cas de kaposi, un cancer du sein et un cancer du côlon.

Tableau 60 : Répartition des patients selon les complications néoplasiques

| Complications Néoplasiques | Effectif | Pourcentage % |
|----------------------------|----------|---------------|
| oui | 5 | 1,3 |
| non | 394 | 98,7 |
| Total | 399 | 100 |

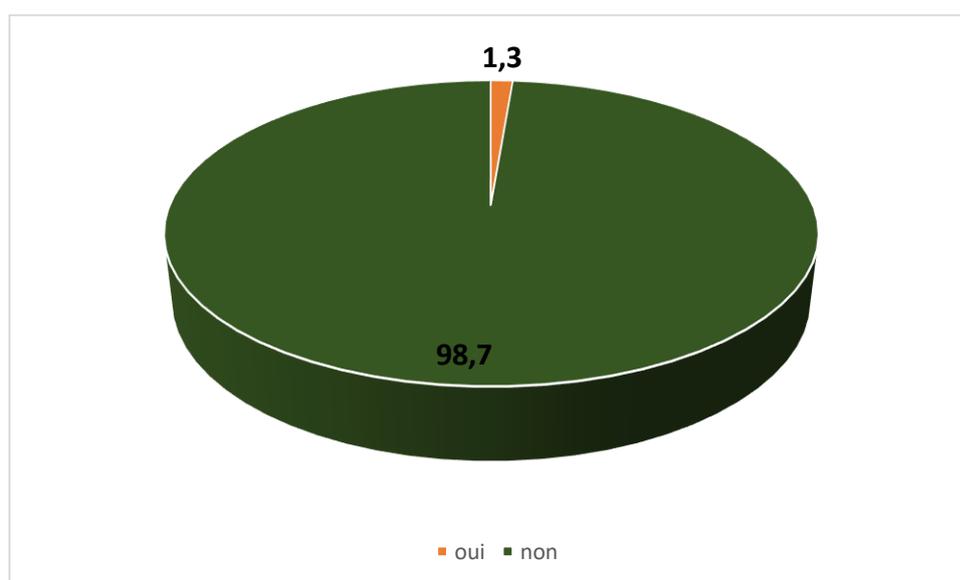


Figure 70 : Répartition des patients selon les complications néoplasiques

7- Evolution de la transplantation

7.1- Survie globale des greffons et des patients

Nous avons évalué la fonction de survie de nos patients transplantés et de leurs greffons en fonction de la survenue de différents événements : l'apparition d'un rejet, d'une complication chirurgicale, d'une reprise chirurgicale, d'une complication infectieuse bactérienne, virale ou fongique, d'une HTA ou un diabète de novo, et/ou d'un décès.

Le nombre de greffons fonctionnels et non fonctionnels ainsi que le nombre de patients vivants et décédés à 1 an, 3 ans et 5 ans sont résumés dans le tableau 61.

Tableau 61 : Survie des greffons et des patients à 1, 3 et 5 ans

| Patients | Greffons | 1 an | 3 ans | 5 ans | N |
|----------|------------------|------|-------|----------------|------------------|
| Vivants | Fonctionnels | 370 | 366 | 362 | 379(95%) |
| | Non Fonctionnels | 9 | 13 | 17 | |
| Décédés | Fonctionnels | 16 | 15 | 13 | 20(5%) |
| | Non Fonctionnels | 4 | 5 | 7 | |
| Total | Fonctionnels | 386 | 381 | 375 (94%) | 399(100%) |
| | Non Fonctionnels | 13 | 18 | 24 (6%) | |

La durée moyenne de suivi était de 36.21 ± 18.5 mois avec un maximum de 72 mois.

L'évolution des 399 transplantations au cours de la période d'étude a été marquée par la perte de 25 greffons dont 24 à 5 ans post greffe. Vingt patients sont décédés, ce qui représente 5 % de la population.

Le taux de survie globale des greffons était de 97 %, 94,8 % et 90,6 % respectivement à 1 an, 3 ans et 5 ans (Figure 71).

Le taux de survie globale des patients était de 96,9 %, 95,5 % et 92,2 % respectivement à 1 an, 3 ans et 5 ans (Figure 72).

La moitié des patients qui sont retournés en dialyse l'ont été durant la première année post transplantation.

La moitié des décès sont survenus durant la première année post transplantation.

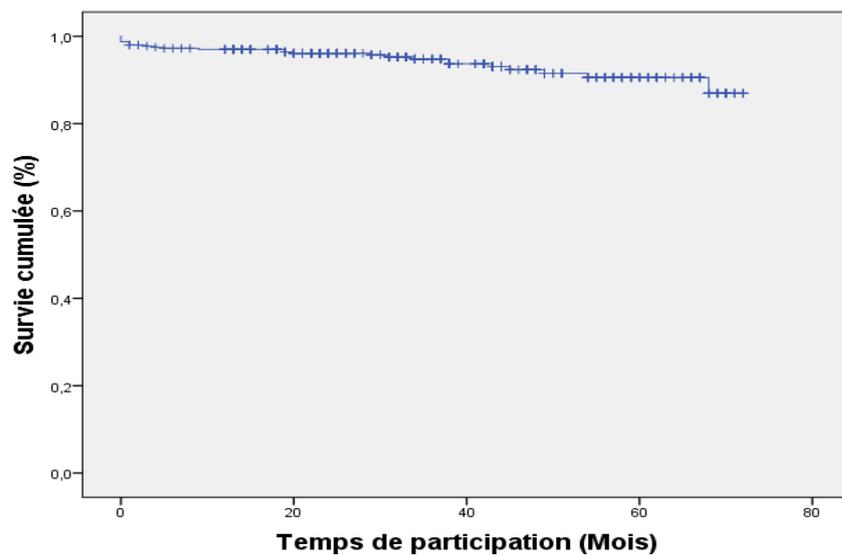


Figure 71 : Le taux de survie global des greffons

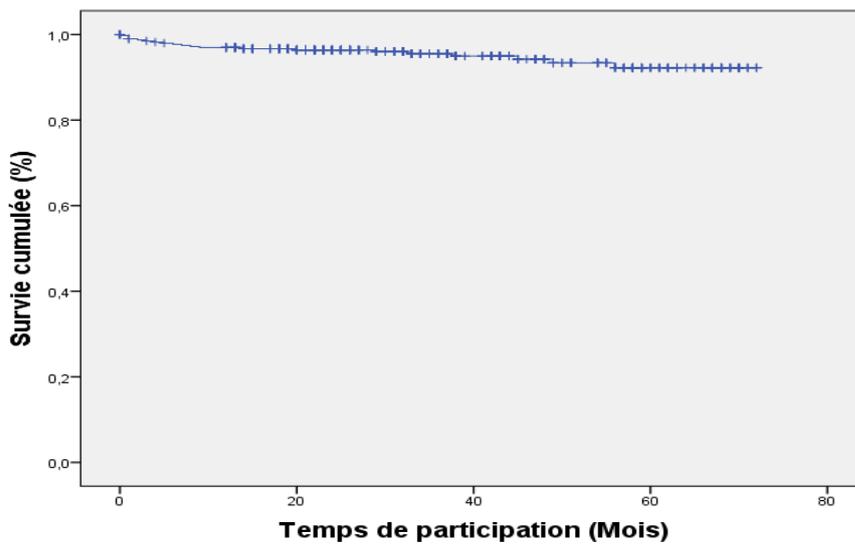


Figure 72 : Le taux de survie global des patients

7.2- Survie des greffons et des patients en fonction de la compatibilité HLA

La comparaison entre les taux de survie des greffons et des patients ne montrait pas de différence significative de survie quel que soit le nombre de mismatches HLA avec le donneur de 1 à 6 MM, $p = 0,789$ (Figure 73, 74).

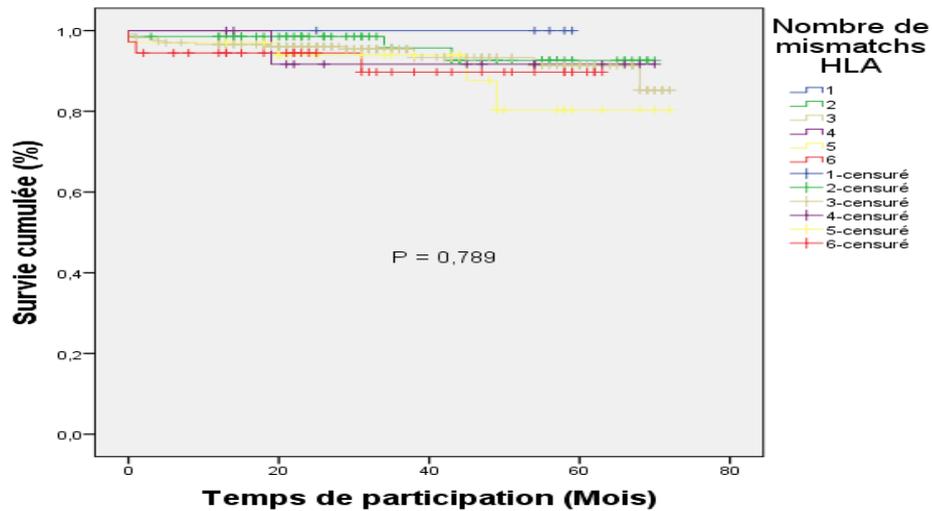


Figure 73 : Survie des greffons en fonction de la compatibilité HLA

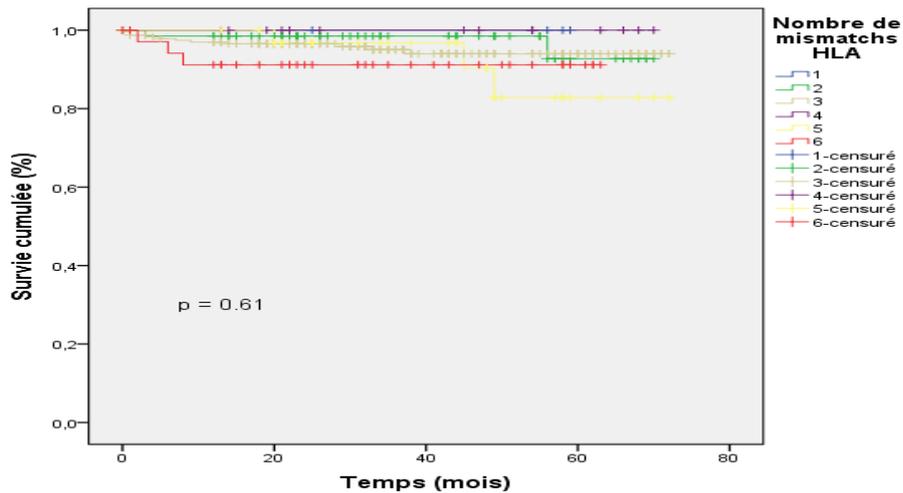


Figure 74 : Survie des patients en fonction de la compatibilité HLA

7.3- Survie des greffons et des patients en fonction du nombre de mismatches HLA

Lorsqu'on classe les patients en deux groupes en fonction du nombre de mismatches HLA (1 - 3 MM et 4 - 6 MM HLA), la survie des greffons dans le premier groupe était à 1 an, 3 ans et 5 ans de 97,1 %, 95,5 % et 91,9 % respectivement. Dans le deuxième groupe, la survie était de 96,4 %, 91,8 % et 86,1 % respectivement à 1 an, 3 ans et 5 ans. La comparaison entre les deux taux de survie, ne montrait pas de différence significative, $p = 0,24$. (Figure 75).

| Nombre de mismatches HLA | Effectif | Retour en dialyse | Survie des greffons | P |
|--------------------------|----------|-------------------|---------------------|------|
| 1 – 3 MM | 307 | 17 | 91.9 | 0.24 |
| 4 – 6 MM | 84 | 8 | 86.1 | |

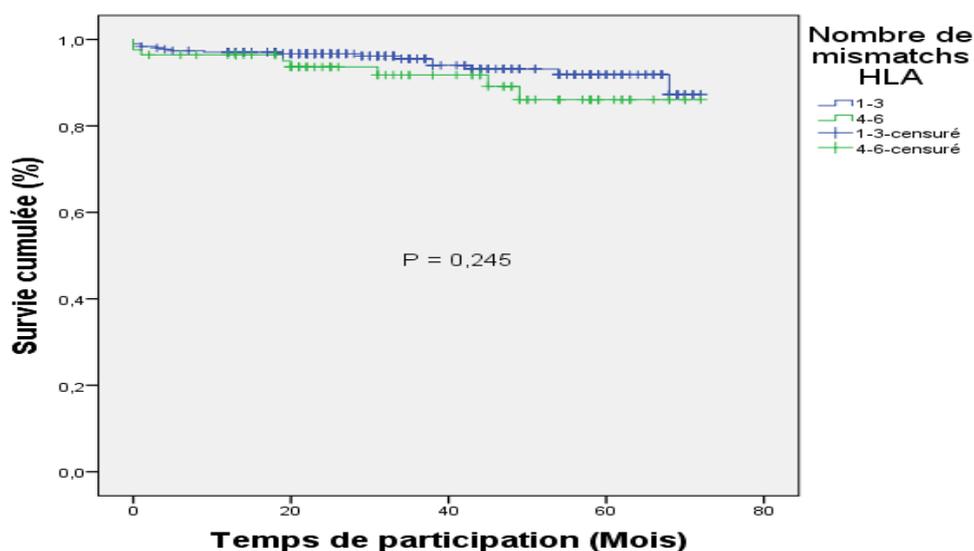


Figure 75 : Survie des greffons en fonction du nombre de mismatches HLA

Il n'y avait pas de différence significative de survie des patients en fonction du nombre de mismatches HLA, $p = 0.32$ (Figure 76).

| Nombre de mismatches HLA | Effectif | Décès | Survie des patients | P |
|--------------------------|----------|-------|---------------------|------|
| 1 – 3 MM | 307 | 13 | 93.6 | 0.32 |
| 4 – 6 MM | 84 | 6 | 89 | |
| Manquants | 8 | 1 | - | |

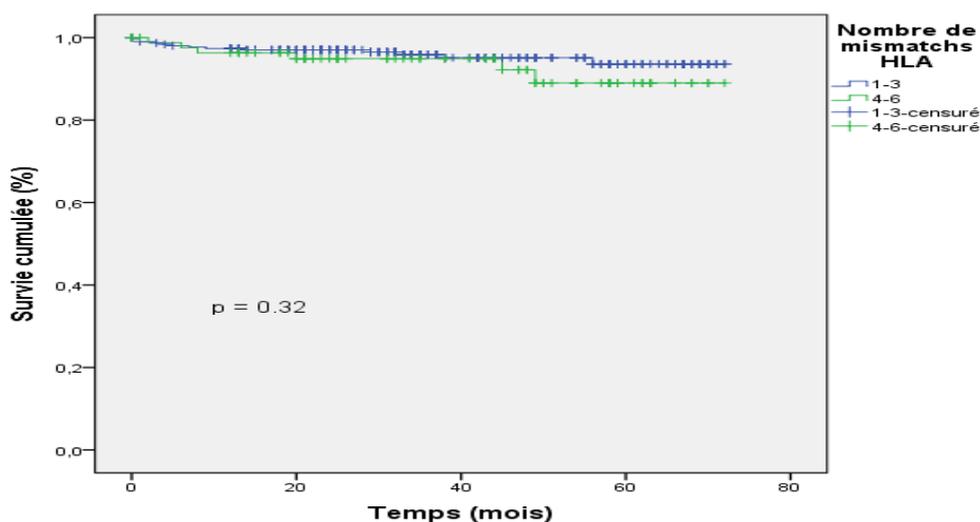


Figure 76 : Survie des patients en fonction du nombre de mismatches HLA

7.4- Survie des greffons et des patients en fonction du lien de parenté

Le taux de survie des greffons chez les patients qui avaient un lien intrafamilial avec le donneur était plus élevé par rapport aux autres donneurs, conjoint et autres de façon significative = 0,05 (Figure 77).

| Lien de parenté | Effectif | Retour en dialyse | Survie des greffons | P |
|-----------------|----------|-------------------|---------------------|------|
| Intrafamilial | 326 | 17 | 92 | 0.05 |
| Conjoint | 53 | 5 | 87.6 | |
| Autres | 20 | 3 | 65.1 | |

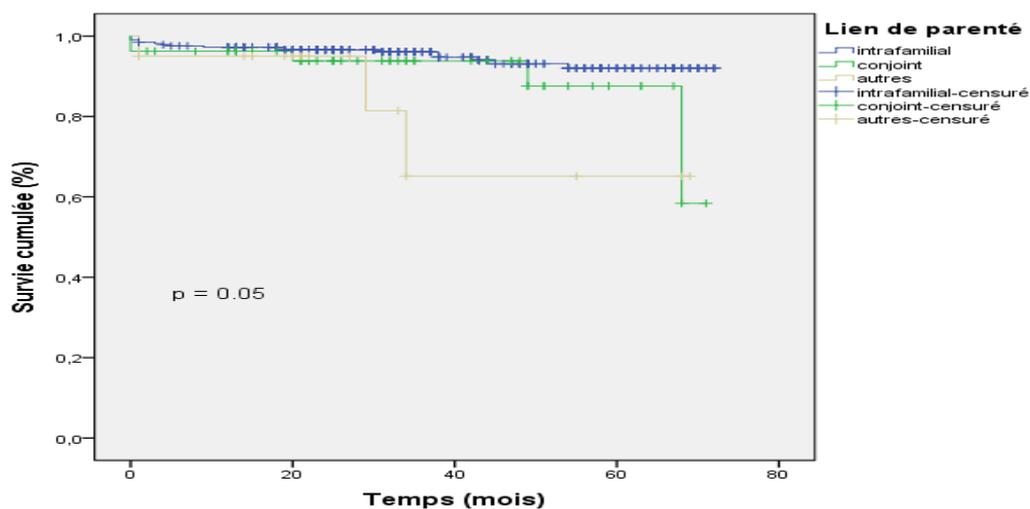


Figure 77 : Survie des greffons en fonction du lien de parenté

Le taux de survie des patients greffés en intrafamilial était très significativement supérieur à celui des autres groupes, $p = 0.008$ (Figure 78).

| Lien de parenté | Effectif | Décès | Survie des patients | P |
|-----------------|----------|-------|---------------------|-------|
| Intrafamilial | 326 | 12 | 94.3 | 0.008 |
| Conjoint | 53 | 5 | 85.6 | |
| Autres | 20 | 3 | 67.9 | |

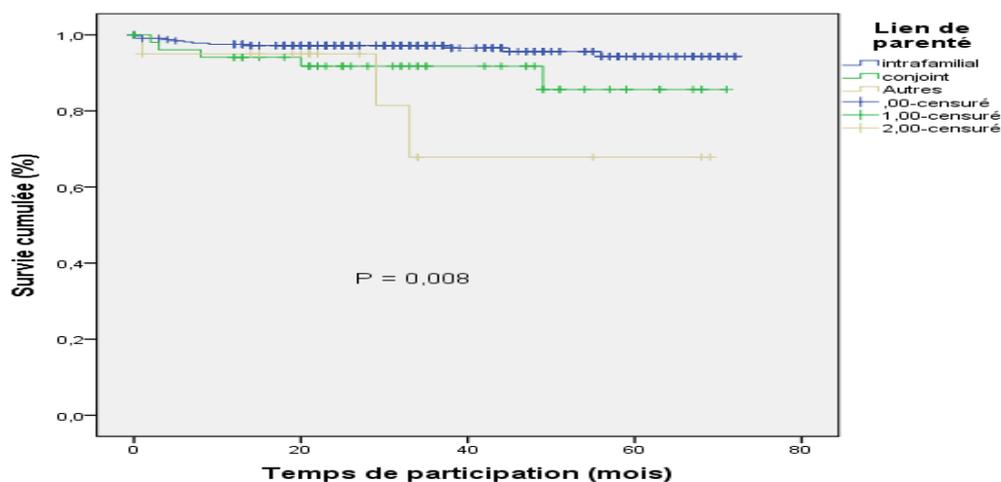


Figure 78 : Survie des patients en fonction du lien de parenté

7.5- Survie des greffons en fonction de l'âge du receveur et du donneur

La survie des greffons n'a pas été affectée de façon significative par l'âge du receveur > à 50 ans, $p = 0.47$ (Figure 79).

| Age du receveur | Effectif | Retour en dialyse | Survie des greffons | P |
|-----------------|----------|-------------------|---------------------|------|
| < 50 ans | 362 | 24 | 90.2 | 0.47 |
| ≥ 50 ans | 37 | 1 | 96.4 | |

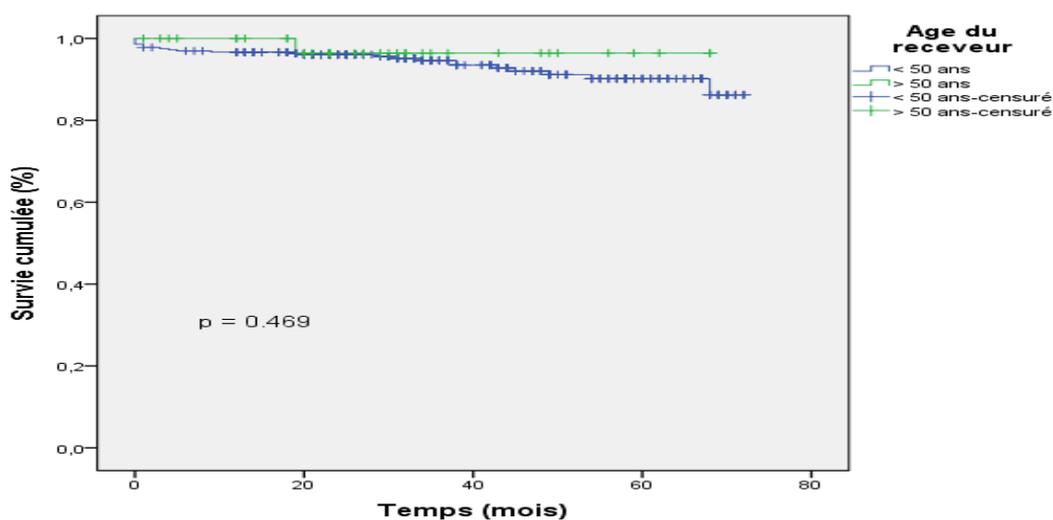


Figure 79: Survie des greffons en fonction de l'âge du receveur ≥ 50 ans

Lorsque l'on étudie la survie des patients âgés de plus que 50 ans, on constate une différence significative de survie par rapport à ceux âgés de moins de 50 ans, $p = 0,050$. (Figure 80).

| Age du receveur | Effectif | Décès | Survie des patients | P |
|-----------------|----------|-------|---------------------|-------|
| < 50 ans | 362 | 16 | 92.7 | 0.050 |
| ≥ 50 ans | 37 | 4 | 89.2 | |

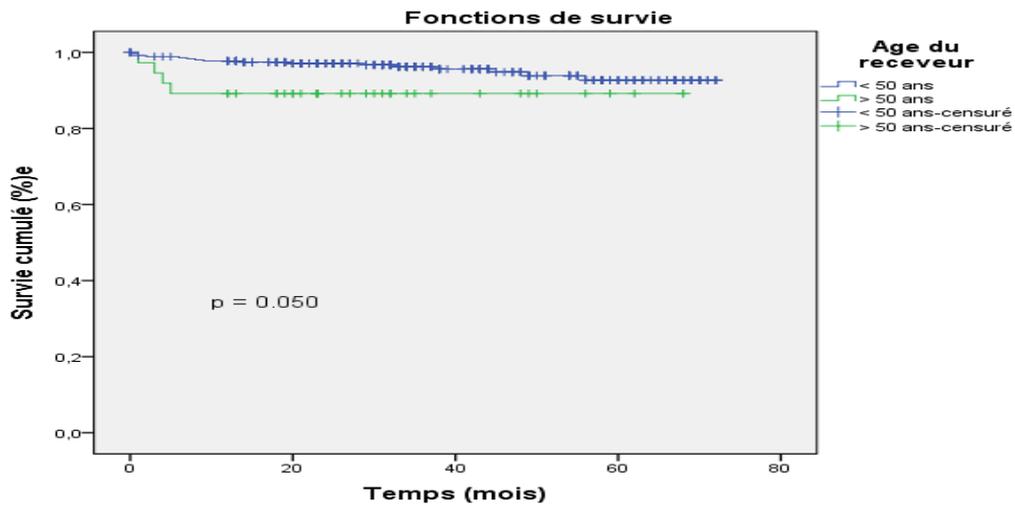


Figure 80: Survie des patients en fonction de l'âge du receveur ≥ 50 ans

L'âge des donneurs supérieur à 50 ans, n'a pas influencé la survie des greffons ni des patients, $p = 0.77$ et 0.46 , respectivement (Figures 81 et 82).

| Age du donneur | Effectif | Retour en dialyse | Survie des greffons à 5 ans % | P |
|----------------|----------|-------------------|-------------------------------|------|
| < 50 ans | 362 | 15 | 91 | 0.77 |
| ≥ 50 ans | 37 | 10 | 90.1 | |

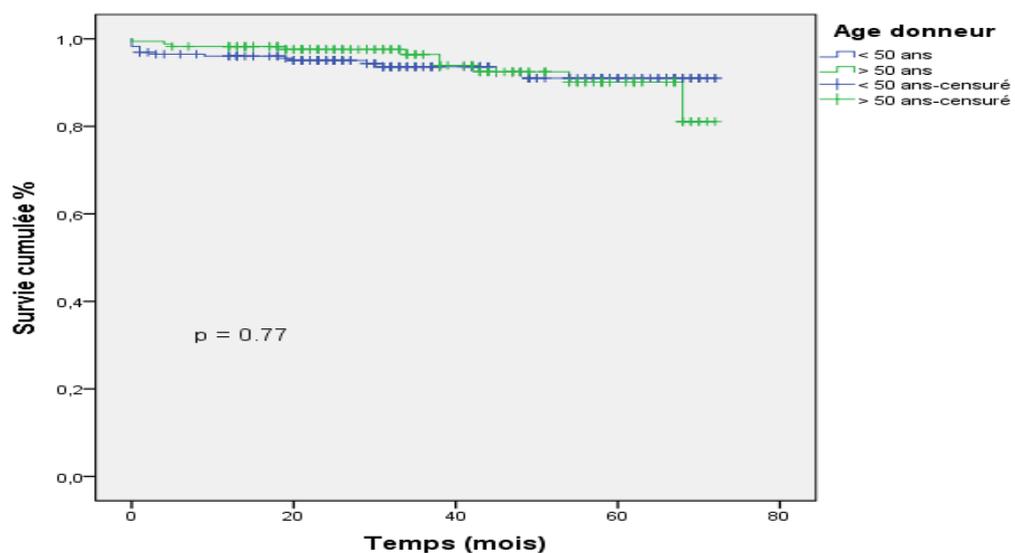


Figure 81 : Survie des greffons en fonction de l'âge du donneur > 50 ans

| Age du donneur | Effectif | Décès | Survie des patients | P |
|----------------|----------|-------|---------------------|------|
| < 50 ans | 228 | 13 | 92.1 | 0.46 |
| ≥ 50 ans | 171 | 7 | 92.4 | |

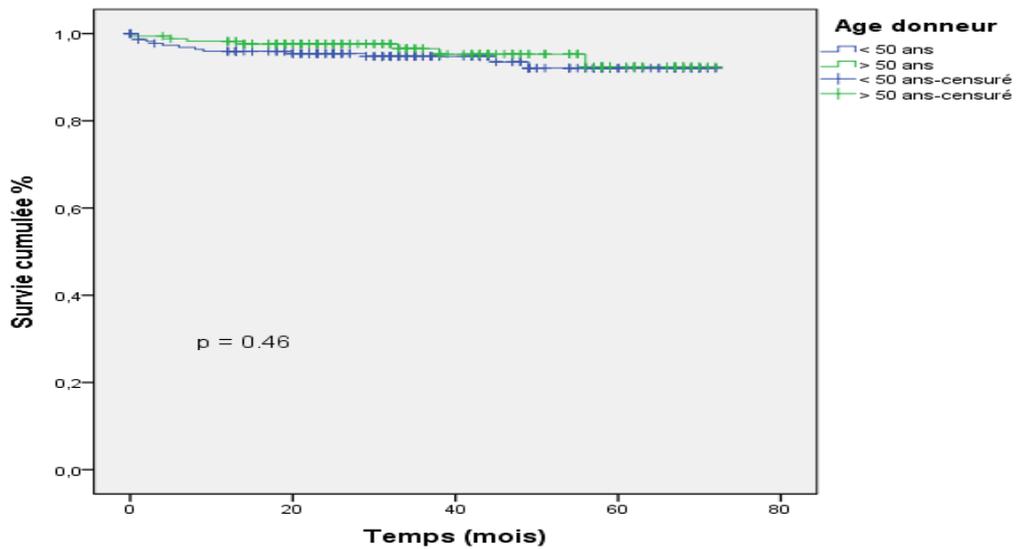


Figure 82 : Survie des patients en fonction de l'âge du donneur > 50 ans

7.6- Survie des greffons et des patients en fonction du sexe du donneur et du receveur

Dans notre étude, le sexe du donneur n'a pas influencé la survie des greffons ni des patients, $p = 0.29$ et 0.48 respectivement (Figures 83 et 84).

| Sexe du donneur | Effectif | Retour en dialyse | Survie des greffons | P |
|-----------------|----------|-------------------|---------------------|------|
| Masculin | 146 | 7 | 92.3 | 0.29 |
| Féminin | 253 | 18 | 89.6 | |

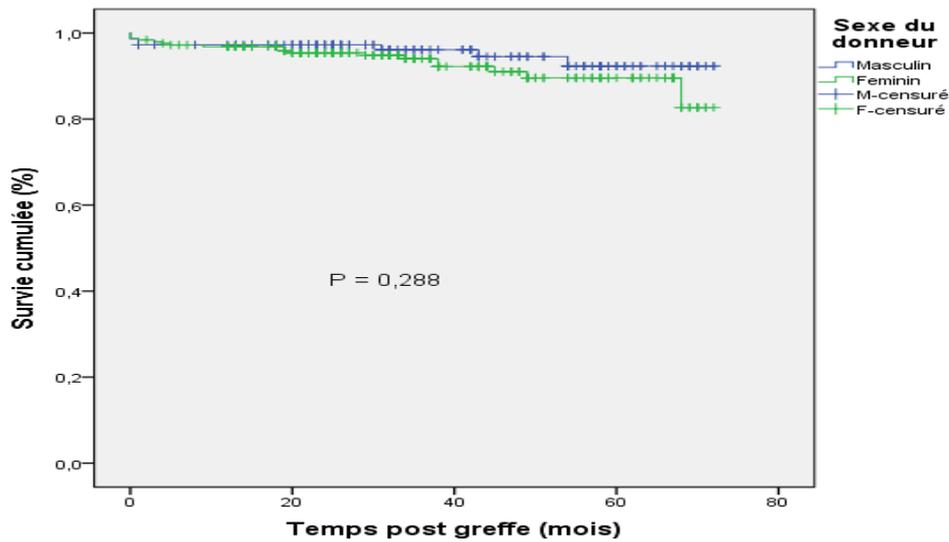


Figure 83 : Survie des greffons en fonction du sexe du donneur

| Sexe du donneur | Effectif | Décès | Survie des patients | P |
|-----------------|----------|-------|---------------------|------|
| Masculin | 146 | 6 | 95.9 | 0.48 |
| Féminin | 253 | 14 | 89.7 | |

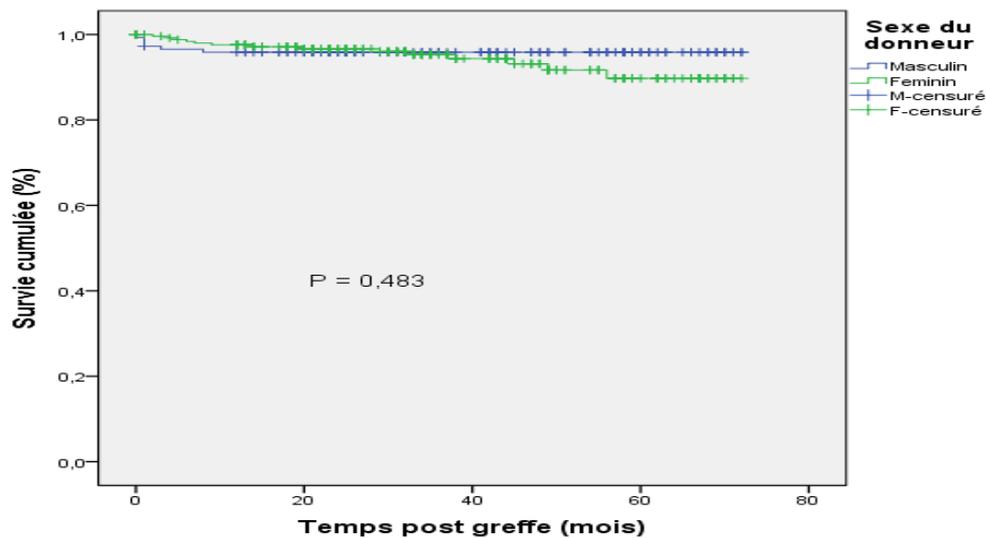


Figure 84 : Survie des patients en fonction du sexe du donneur

Le sexe du receveur n'a pas influencé la survie des greffons et patients, $p = 0.42$ et $p = 0.27$, respectivement (Figures 85, 86).

| Sexe du receveur | Effectif | Retour en dialyse | Survie des greffons | P |
|------------------|----------|-------------------|---------------------|------|
| Masculin | 281 | 19 | 88.8 | 0.42 |
| Féminin | 118 | 6 | 93.9 | |

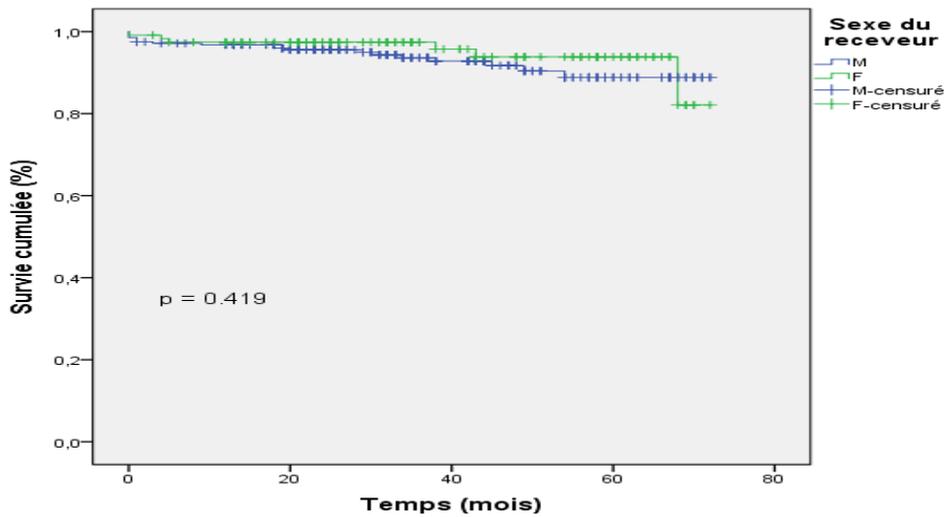


Figure 85 : Survie des greffons en fonction du sexe du receveur

| Age du receveur | Effectif | Décès | Survie des patients | P |
|-----------------|----------|-------|---------------------|------|
| Masculin | 281 | 16 | 89.9 | 0.27 |
| Féminin | 118 | 4 | 96.5 | |

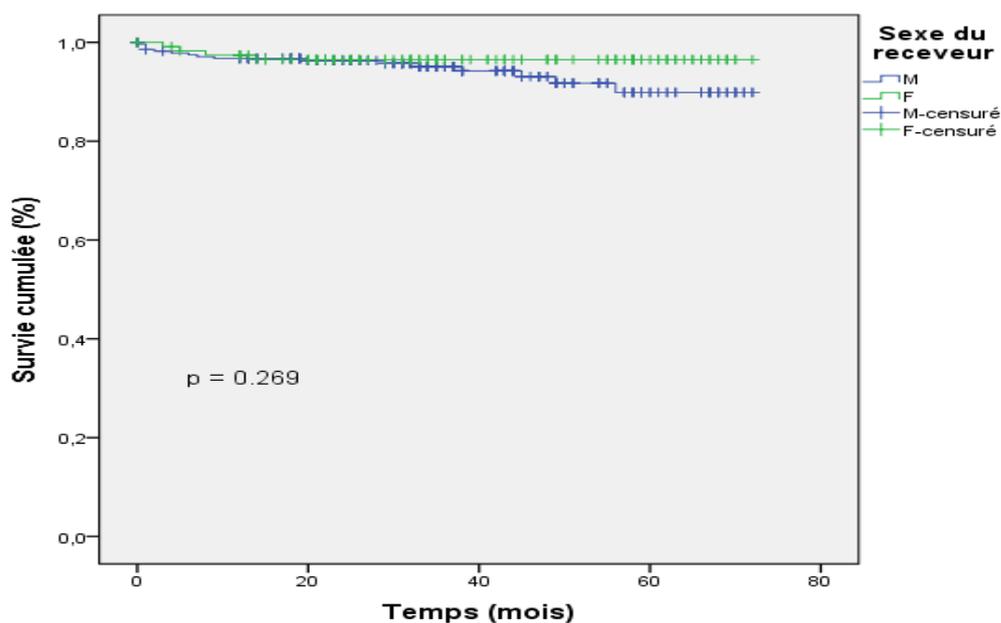


Figure 86 : Survie des patients en fonction du sexe du receveur

7.7- Survie des greffons en fonction de la néphropathie initiale

La survie des greffons et des patients n'a pas été influencée par le type de néphropathies qui a causé l'IRCT, $p = 0.55$ et $p = 0.33$ (Figure 87, 88).

| Néphropathie initiale | Effectif | Retour en dialyse | Survie greffons à 5 ans | P |
|-----------------------|----------|-------------------|-------------------------|------|
| Néph indéterminée | 307 | 22 | 88.9 | 0.52 |
| GNC | 51 | 2 | 93.3 | |
| NTIC | 23 | 0 | 100 | |
| NVX | 4 | 0 | 100 | |
| NH | 14 | 1 | 91.7 | |

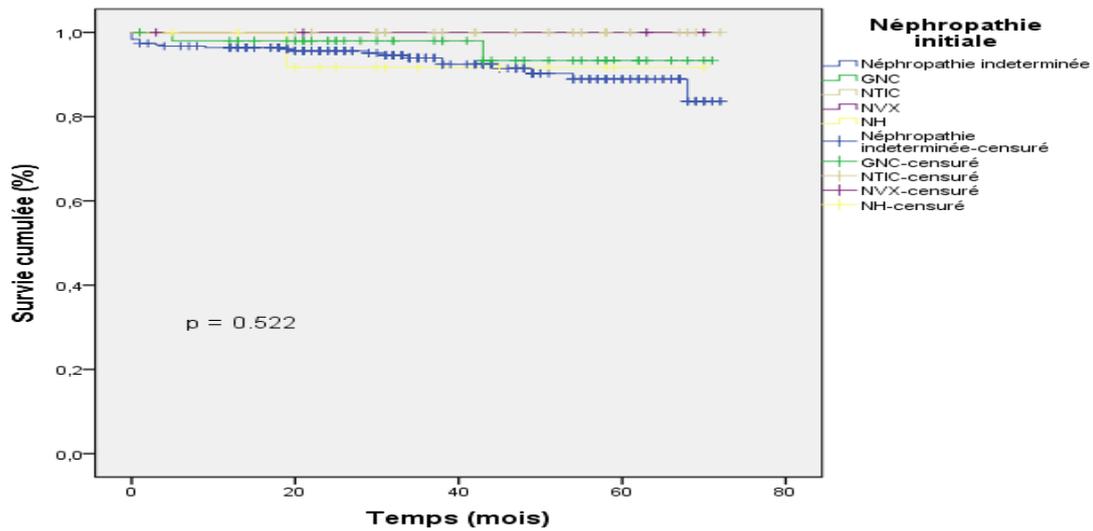


Figure 87 : Survie des greffons en fonction de la néphropathie initiale

| Néphropathie initiale | Effectif | Décès | Survie patients à 5 ans | P |
|-----------------------|----------|-------|-------------------------|------|
| Néph indéterminée | 307 | 16 | 91.3 | 0.33 |
| GNC | 51 | 2 | 94 | |
| NTIC | 23 | 0 | 100 | |
| NVX | 4 | 1 | 75 | |
| NH | 14 | 1 | 92.9 | |

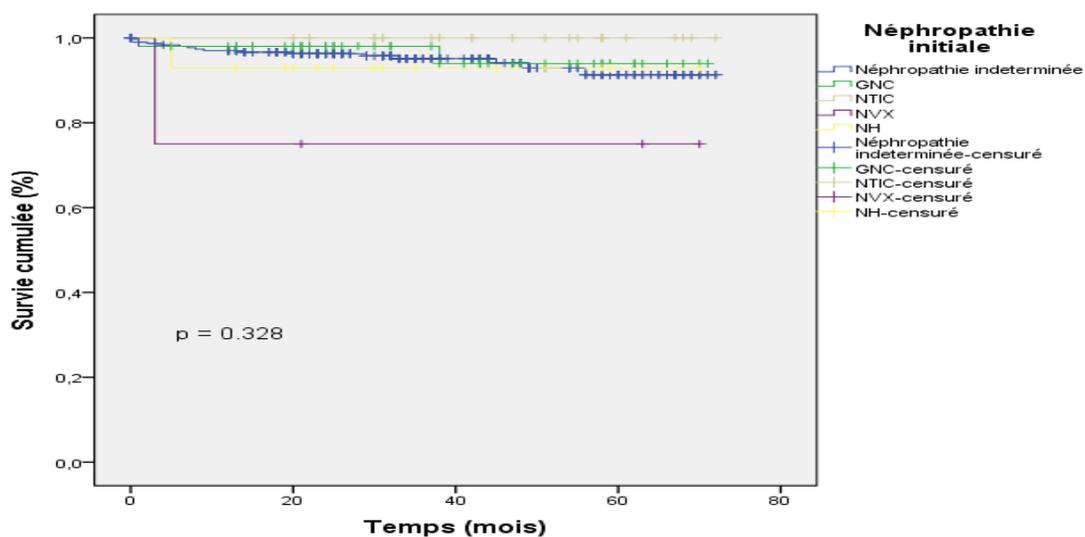


Figure 88 : Survie des patients en fonction de la néphropathie initiale

7.8- Survie des greffons et des patients greffés en préemptif

La survie des greffons chez les patients dialysés avant la greffe a montré une différence non significative par rapport aux patients greffés en préemptif, $p = 0.218$. Le taux de survie à 5 ans des greffes préemptives était de 100 % par rapport à 96.8 %, 94.5 % et 90 % à 1 an, 3 ans et 5 ans, respectivement chez les patients aux ATCDS de dialyse (Fig 89).

| ATCDS de Dialyse | Effectif | Retour en dialyse | Survie des greffons | P |
|------------------|----------|-------------------|---------------------|------|
| Oui | 375 | 25 | 90 | 0.22 |
| Préemptif | 24 | 0 | 100 | |

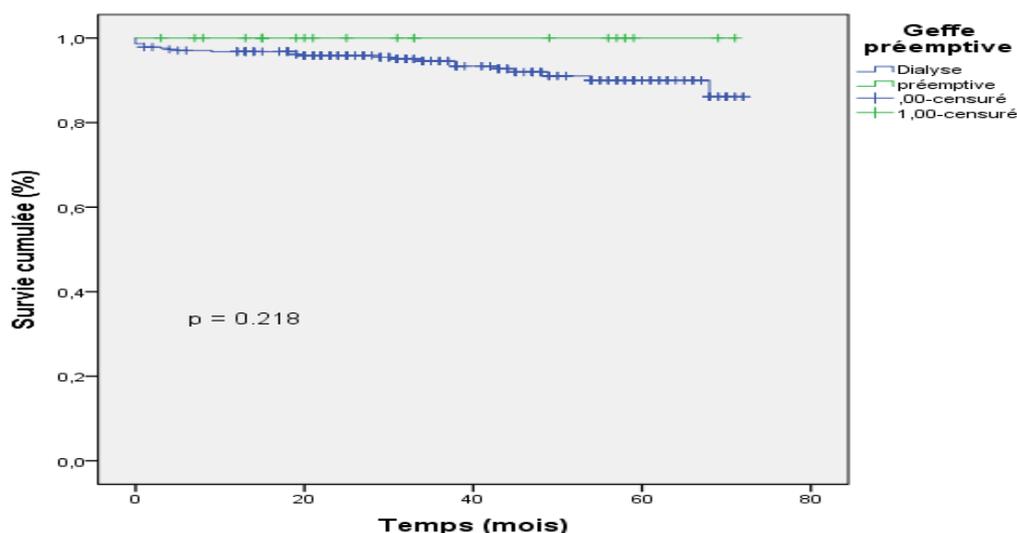


Figure 89 : Survie des greffons des patients greffés en préemptif

Il n'y avait pas de différence significative de survie des patients greffés en préemptif par rapport à celle des patients ayant séjourné en dialyse avant la greffe, $p = 0.083$. (Fig 90).

| ATCDS de Dialyse | Effectif | Décès | Survie des patients | P |
|------------------|----------|-------|---------------------|------|
| Oui | 375 | 17 | 92.5 | 0.08 |
| Préemptif | 24 | 3 | 87.5 | |

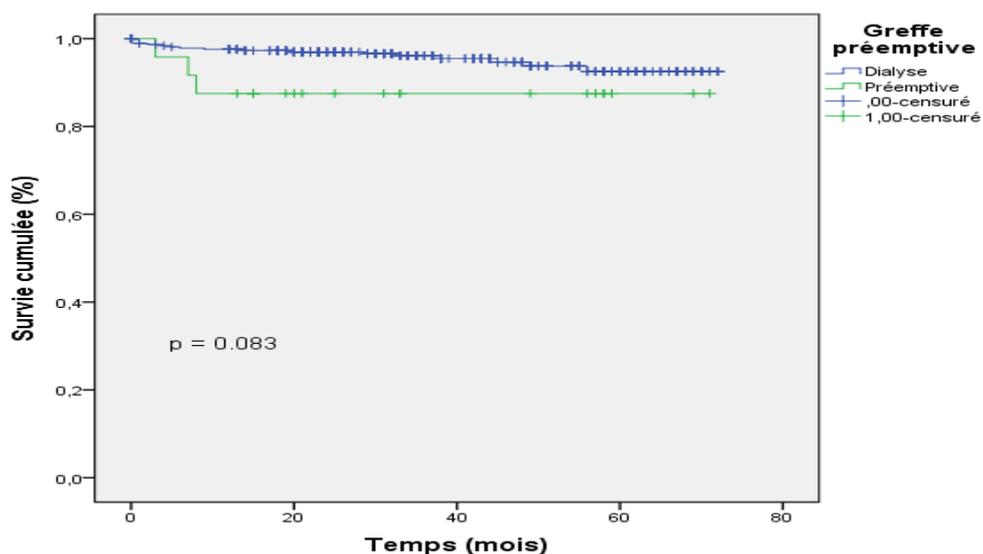


Figure 90 : Survie des patients greffés en préemptif

7.9- Survie des greffons et des patients en fonction de la durée de dialyse

La survie des greffons et des patients n'a pas été influencée par la durée de la dialyse avant la greffe chez nos patients, $p = 0.40$ et $p = 0.66$ (Figure 91, 92).

| Durée dialyse | Effectif | Décès | Survie des patients | P |
|---------------|----------|-------|---------------------|------|
| < 1 an | 47 | 1 | 94.4 | 0.66 |
| 1 – 5 ans | 243 | 11 | 93.7 | |
| >5 ans | 69 | 2 | 96.8 | |
| Manquants | 40 | 6 | - | |

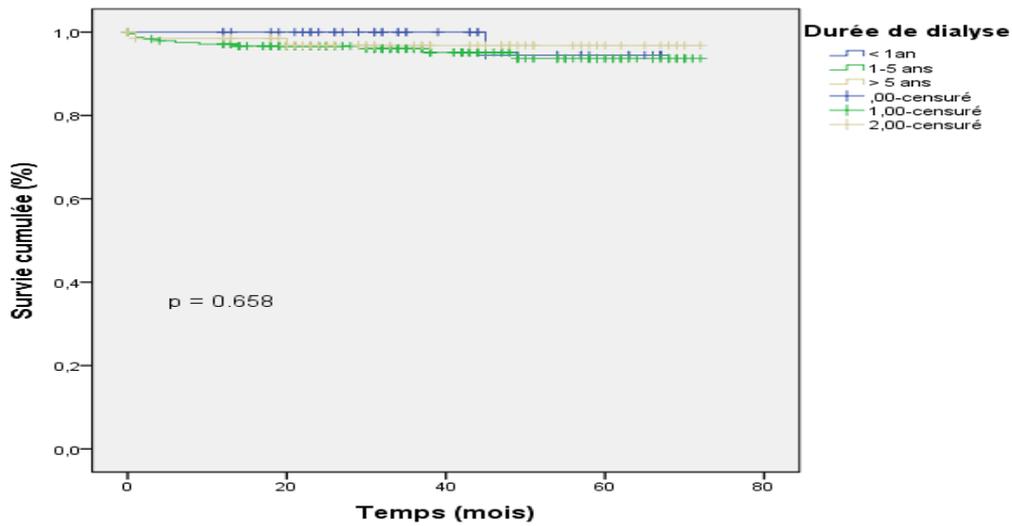


Figure 91 : Survie des patients en fonction de la durée de dialyse

| Durée dialyse | Effectif | Retour en dialyse | Survie des greffons | P |
|---------------|----------|-------------------|---------------------|------|
| < 1 an | 47 | 1 | 94.4 | 0.40 |
| 1 – 5 ans | 243 | 18 | 88.4 | |
| >5 ans | 69 | 4 | 94 | |
| Manquants | 40 | 2 | - | |

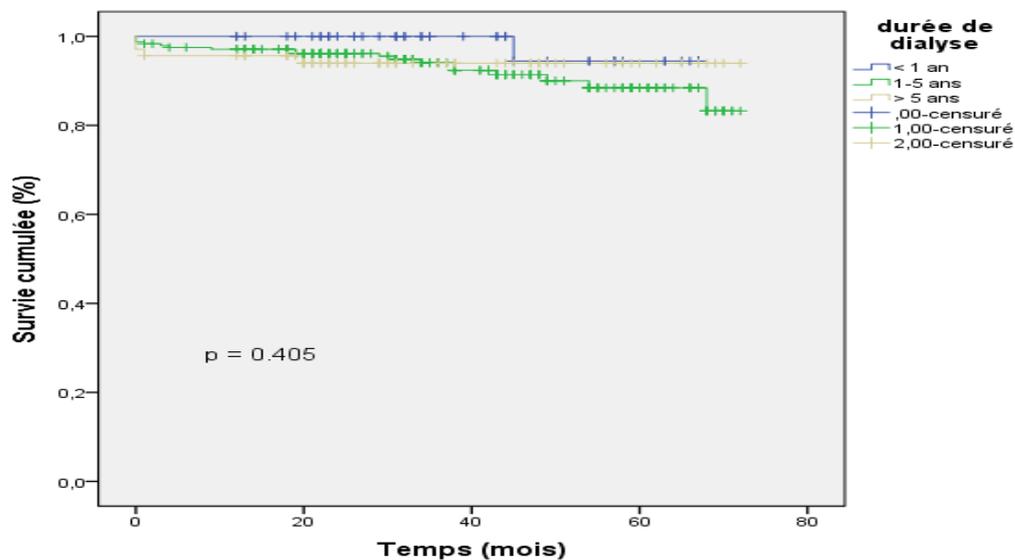


Figure 92 : Survie des greffons en fonction de la durée de dialyse

7.10- Survie des patients et des greffons en fonction du DFG du donneur

La survie des greffons ainsi que des patients n'a pas été influencée d'une manière significative par la valeur du DFG du donneur, $p = 0.15$ et 0.09 (Figures 93 et 94).

| DFG donneur | Effectif | Retour en dialyse | Survie des greffons | P |
|----------------|----------|-------------------|---------------------|------|
| < 80 ml/mn | 81 | 4 | 86.6 | 0.15 |
| 80 – 100 ml/mn | 114 | 8 | 93.1 | |
| >100 ml/mn | 126 | 2 | 96 | |
| Manquants | 78 | 11 | - | |

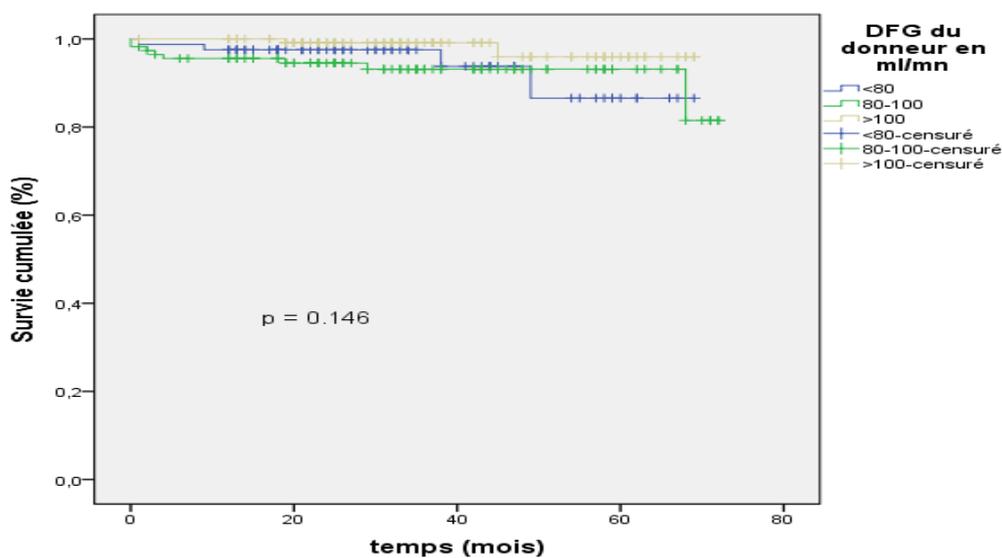


Figure 93: Survie des greffons en fonction du DFG du donneur

| DFG donneur | Effectif | Décès | Survie des patients | P |
|----------------|----------|-------|---------------------|------|
| < 80 ml/mn | 81 | 2 | 91.2 | 0.09 |
| 80 – 100 ml/mn | 114 | 9 | 90.3 | |
| >100 ml/mn | 126 | 3 | 94.3 | |
| Manquants | 78 | 6 | - | |

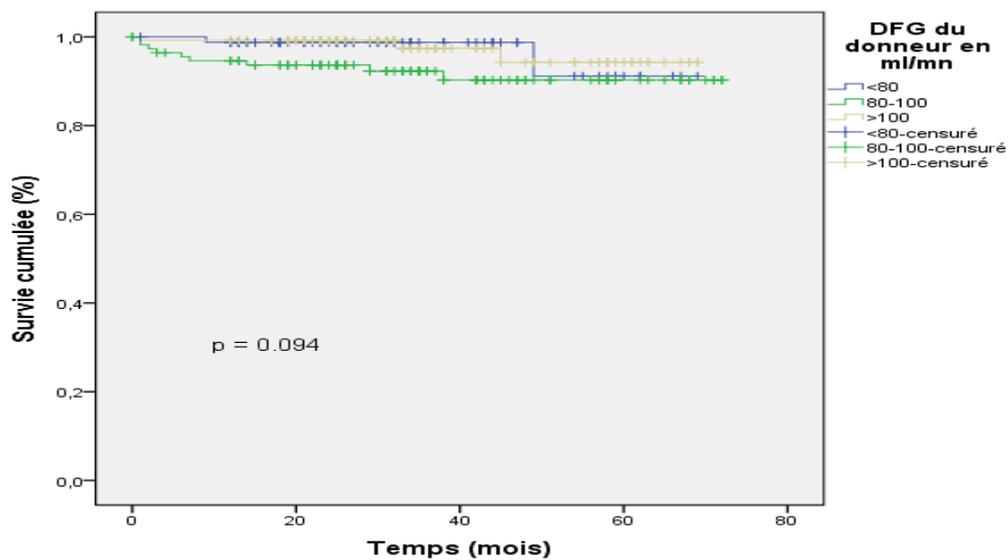


Figure 94 : Survie des patients en fonction du DFG du donneur

7.11- Survie des greffons en fonction du groupe sanguin

Il n'y avait pas de différence significative de survie des greffons quel que soit le groupe sanguin du donneur ou du receveur, $p = 0.967$ et 0.769 (Figures 95 et 96).

| Groupe sanguin receveur | Effectif | Retour en dialyse | Survie greffons à 5 ans | P |
|-------------------------|----------|-------------------|-------------------------|------|
| A | 128 | 7 | 92.5 | 0.97 |
| B | 51 | 3 | 94.1 | |
| AB | 20 | 1 | 93.8 | |
| O | 180 | 13 | 87.7 | |
| Manquants | 20 | 1 | - | |

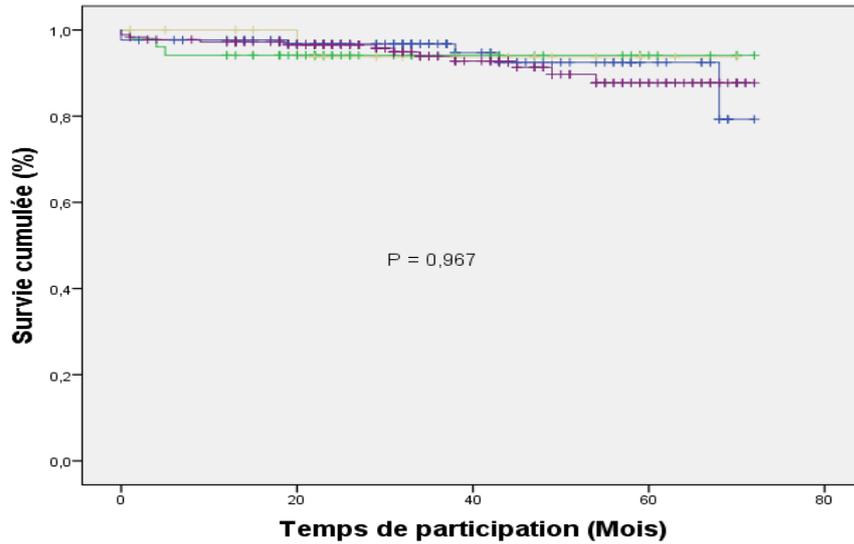


Figure 95 : Survie des greffons en fonction du groupe sanguin du receveur

| Groupe sanguin donneur | Effectif | Retour en dialyse | Survie greffons à 5 ans | P |
|------------------------|----------|-------------------|-------------------------|------|
| A | 102 | 5 | 92.3 | 0.77 |
| B | 41 | 3 | 92.1 | |
| AB | 11 | 0 | 100 | |
| O | 223 | 16 | 88.6 | |
| Manquants | 20 | 1 | - | |

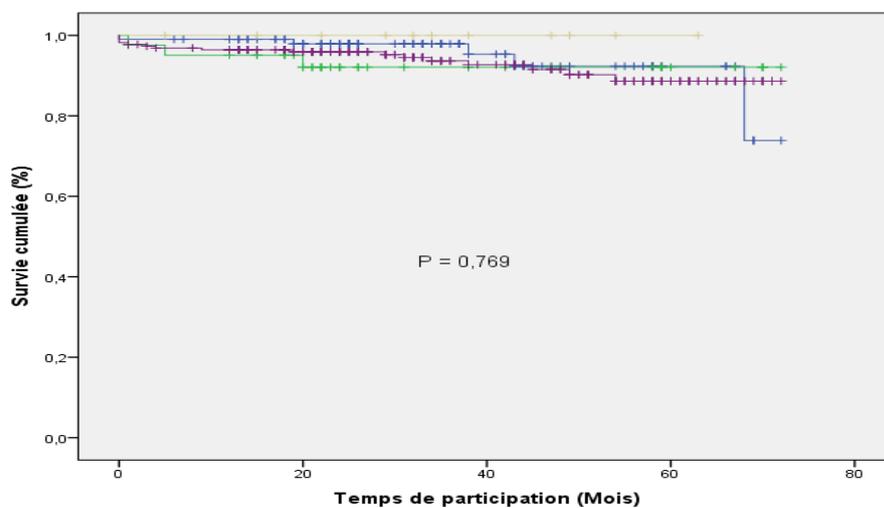


Figure 96 : Survie des greffons en fonction du groupe sanguin du donneur

7.12- Survie des greffons en fonction de la présence d'anticorps anti-HLA

La présence d'anticorps anti-HLA en pré greffe n'a pas influencé la survie des greffons de nos patients sachant que ces anticorps ne sont pas spécifiques du donneur, $p = 0.38$ (Figure 97).

| Présence d'Ac anti-HLA | Effectif | Retour en dialyse | Survie des greffons | P |
|------------------------|----------|-------------------|---------------------|------|
| Oui | 69 | 5 | 86.6 | 0.38 |
| Non | 320 | 20 | 90.9 | |

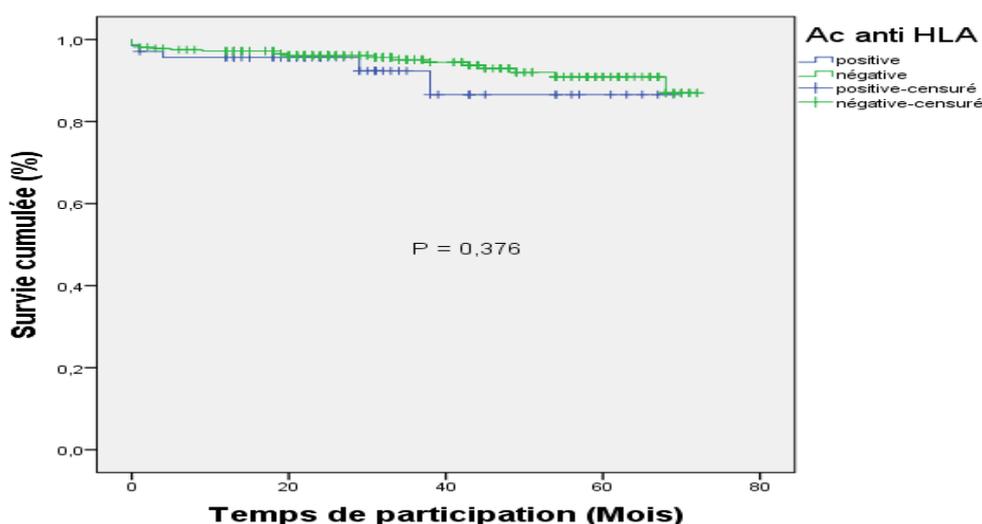


Figure 97 : Survie des greffons en fonction de la présence d'anticorps anti-HLA

7.13- Survie des greffons en fonction des ATCDS de transfusions sanguines

Dans notre étude, Les ATCDS de transfusions n'ont pas influencé la survie des greffons, $p = 0.29$ (Fig 98).

| ATCDS transfusions | Effectif | Retour en dialyse | Survie des greffons | P |
|--------------------|----------|-------------------|---------------------|------|
| Oui | 197 | 10 | 91.7 | 0.29 |
| Non | 131 | 11 | 87.5 | |
| Manquants | 71 | 4 | - | |

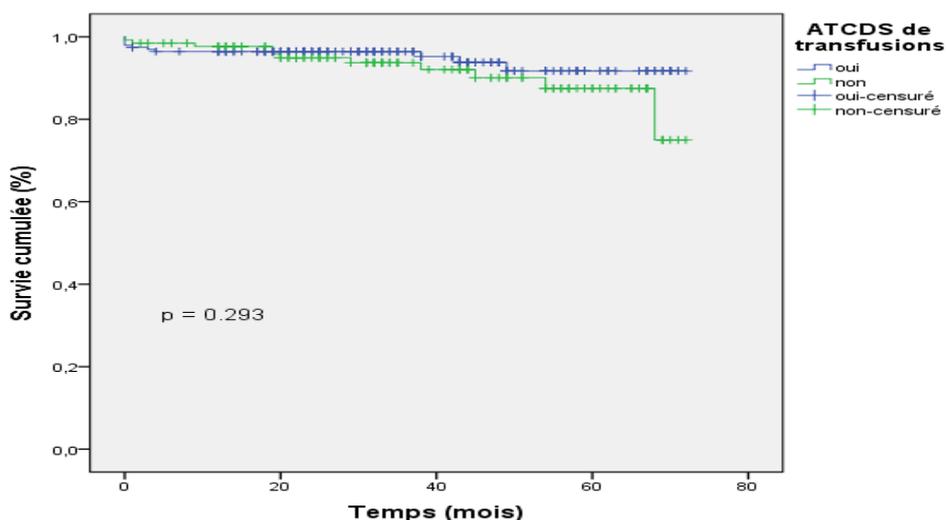


Figure 98: Survie des greffons en fonction des antécédents de transfusions

Nous avons étudié également le nombre de transfusions sanguines en pré greffe et nous avons noté que les patients qui avaient reçu entre 4 et 5 transfusions avaient un meilleur taux de survie des greffons à 100 % à 5 ans, que ceux qui n'étaient pas transfusés mais la différence était non significative (Figure 99).

| Nombre de TS | Effectif | Retour en dialyse | Survie greffons à 5 ans | P |
|--------------|----------|-------------------|-------------------------|------|
| 0 TS | 131 | 1 | 87.5 | 0.37 |
| 1 – 3 TS | 123 | 7 | 90.9 | |
| 4 -5 TS | 28 | 0 | 100 | |
| >5 TS | 38 | 3 | 84.2 | |
| Manquants | 79 | 17 | - | |

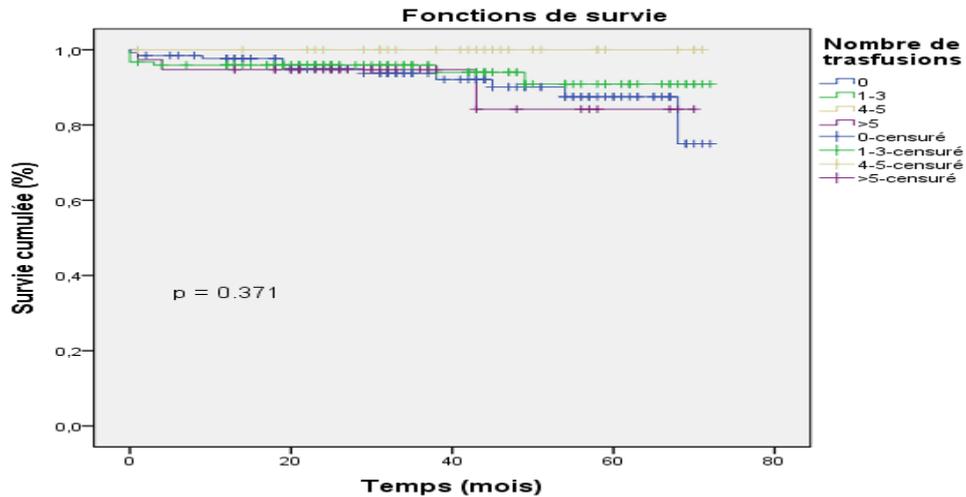


Figure 99: Survie des greffons en fonction du nombre de transfusions

7.14- Survie des greffons et des patients en fonction du type de traitement d'induction

Plus de 75 % de nos patients ont reçu une induction par des ATG, 23.8 % ont eu du Basiliximab comme traitement d'induction. Il n'y avait pas de différence des taux de survie des greffons et des patients entre les deux groupes, $p = 0.75$ et $p = 0.18$ (Figure 100 et 101).

| Type d'induction | Effectif | Retour en dialyse | Survie des greffons | P |
|------------------|----------|-------------------|---------------------|------|
| ATG | 298 | 20 | 91 | 0.75 |
| Basiliximab | 95 | 5 | 86.7 | |

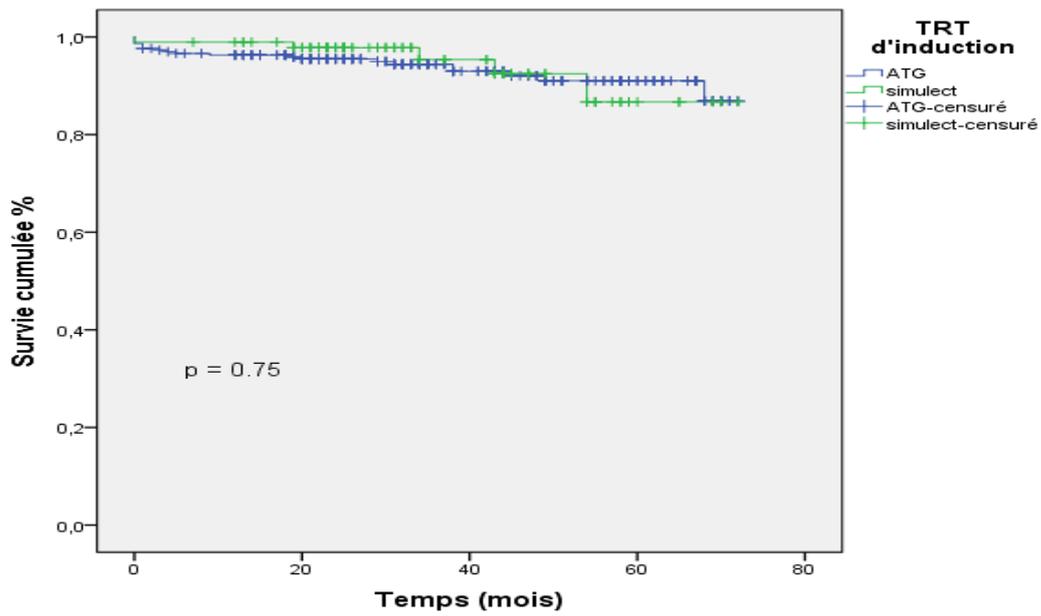


Figure 100 : Survie des greffons en fonction du type de traitement d'induction

| Type d'induction | Effectif | Décès | Survie des patients | P |
|------------------|----------|-------|---------------------|------|
| ATG | 298 | 17 | 92 | 0.18 |
| Basiliximab | 95 | 2 | 97.9 | |
| Manquants | 6 | 1 | - | |

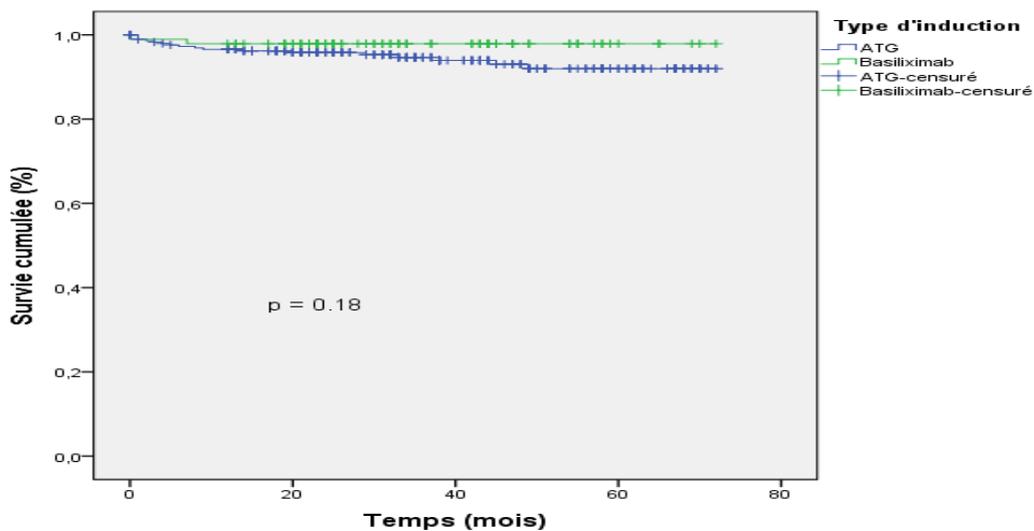


Figure 101 : Survie des patients en fonction du type de traitement d'induction

7.15- Survie des greffons et des patients en fonction des complications chirurgicales

Les complications chirurgicales ont représenté un facteur de risque de perte du greffon dans notre étude. La survie des greffons était significativement diminuée en présence de complications chirurgicales, $p = 0.05$ (Figure 102).

| CPC chirurgicales | Effectif | Retour en dialyse | Survie des greffons | P |
|-------------------|----------|-------------------|---------------------|------|
| Oui | 81 | 9 | 86.8 | 0.05 |
| Non | 318 | 16 | 91.5 | |

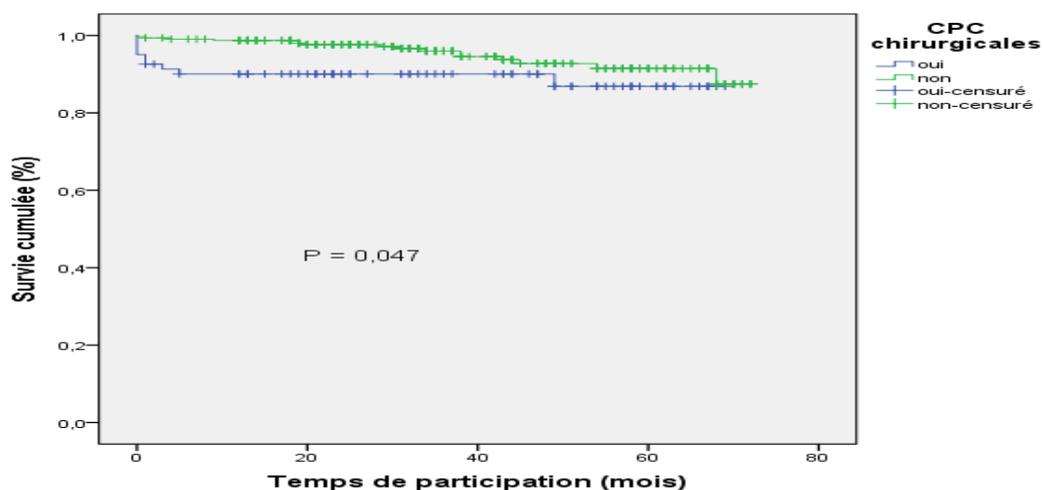


Figure 102: Survie des greffons en fonction des complications chirurgicales

La survie des patients elle n'a pas été affectée par la présence de complications chirurgicales, $p = 0.26$ (Figure 103).

| CPC chirurgicales | Effectif | Décès | Survie des patients à 5 ans % | P |
|-------------------|----------|-------|-------------------------------|------|
| Oui | 81 | 6 | 90.2 | 0.26 |
| Non | 318 | 14 | 92.8 | |

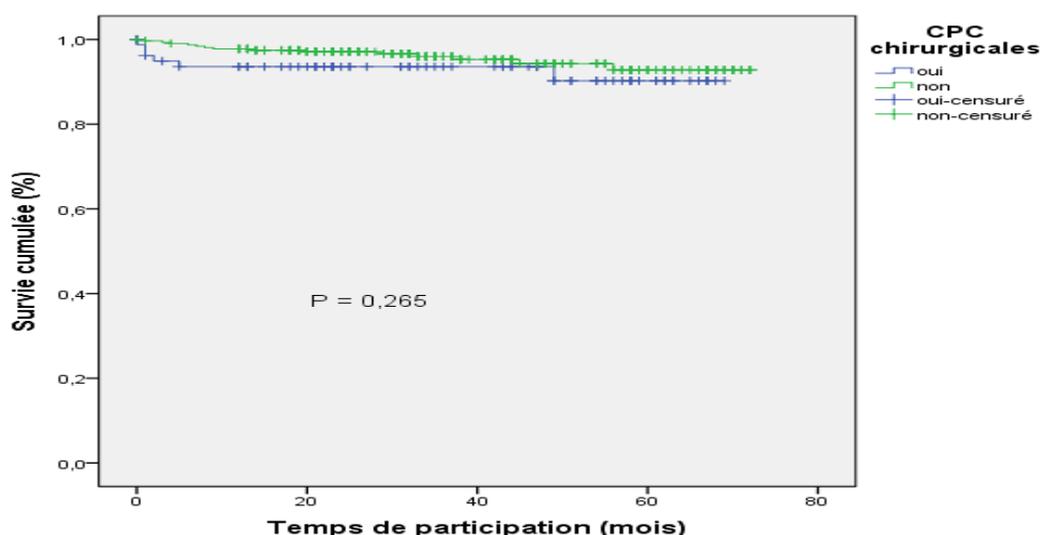


Figure 103 : Survie des patients en fonction des complications chirurgicales

7.16- Survie des greffons et des patients en fonction de la reprise chirurgicale

La survie des greffons lorsque le patient avait subi une reprise chirurgicale, était diminuée de façon significative avec des taux de 82,1 % à 1 an et 3 ans et de 76,2 % à 5 ans post greffe par rapport aux patients qui n'ont pas été repris chirurgicalement ou la survie était à 100 % à 5 ans post greffe, $p = 0.005$ (Figure 104).

| Reprise chirurgicales | Effectif | Retour en dialyse | Survie des greffons | P |
|-----------------------|----------|-------------------|---------------------|-------|
| Oui | 45 | 9 | 76.2 | 0.005 |
| Non | 35 | 0 | 100 | |
| Manquants | 1 | - | - | |

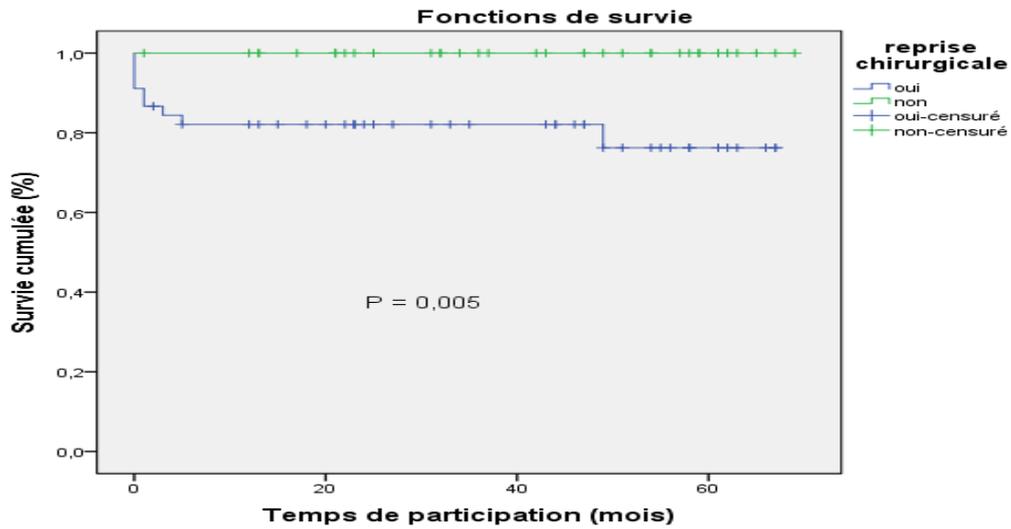


Figure 104 : Survie des greffons en fonction de la reprise chirurgicale

La survie des patients en fonction de la reprise chirurgicale n'a pas mis en évidence de différence significative entre les deux groupes, $p = 0.14$ (Figure 105).

| Reprise chirurgicales | Effectif | Décès | Survie des patients à 5 ans % | P |
|-----------------------|----------|-------|-------------------------------|------|
| Oui | 45 | 5 | 84 | 0.14 |
| Non | 35 | 1 | 97.1 | |

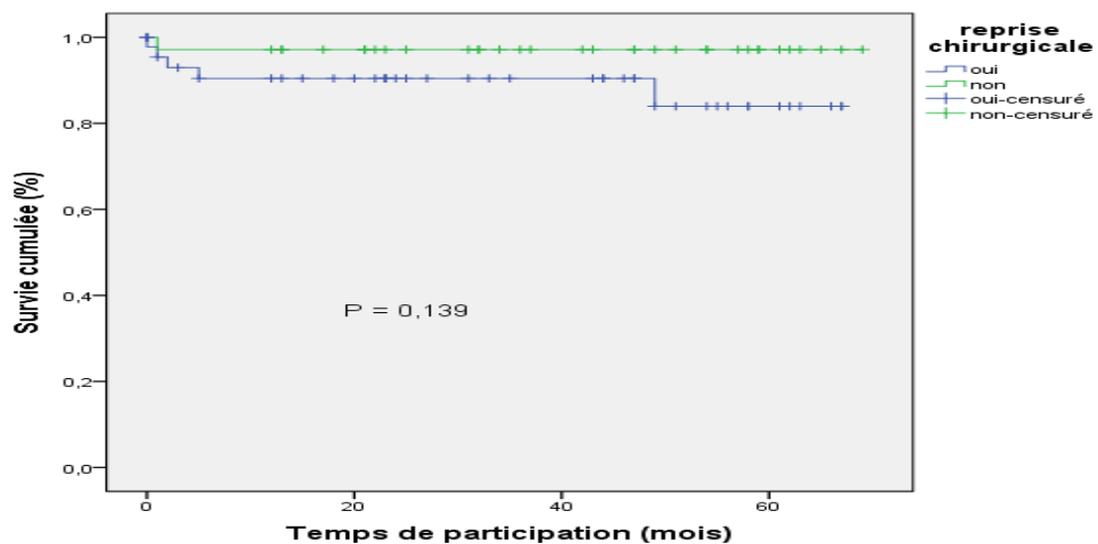


Figure 105 : Survie des patients en fonction de la reprise chirurgicale

7.17- Survie des greffons et des patients en fonction de la reprise de la fonction du greffon

127 patients avaient présentés soit un retard de reprise de la fonction du greffon (31 cas) ou une reprise lente de fonction (96 cas).

La survie des greffons chez les patients qui avaient présenté un retard de reprise de fonction, était significativement diminuée par rapport aux patients n'ayant pas présenté de retard, $p < 0.001$ (Figure106).

| Reprise de fonction | Effectif | Retour en dialyse | Survie des greffons | P |
|---------------------|----------|-------------------|---------------------|---------|
| RRF | 31 | 12 | 38.2 | < 0.001 |
| RLF | 96 | 8 | - | |
| Total | 127 | 20 | 70.9 | |
| Non | 272 | 5 | 92.8 | |

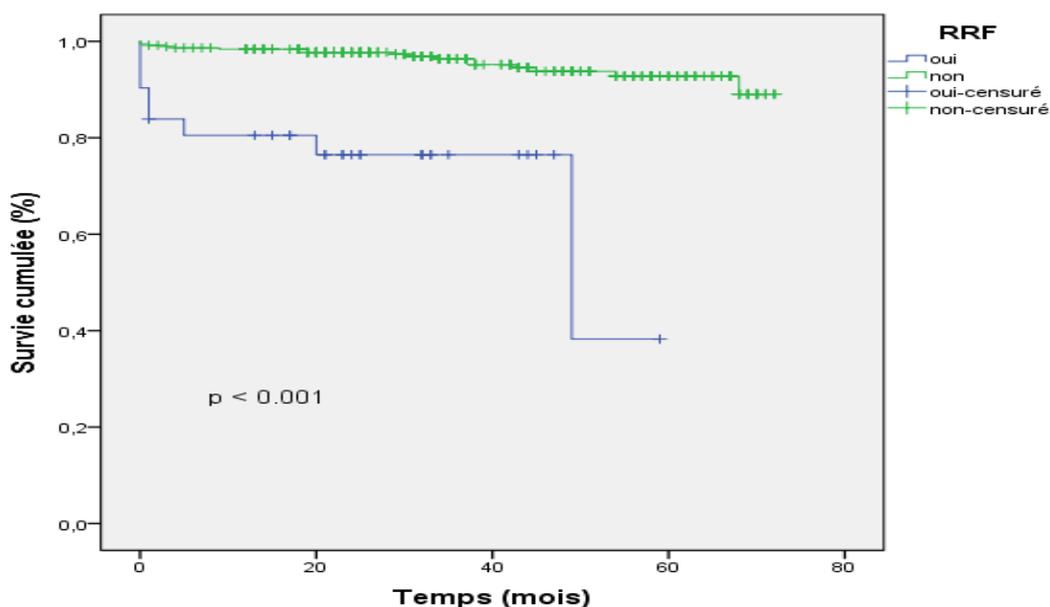


Figure 106 : Survie des greffons en fonction du retard de reprise de la fonction

La survie des patients qui avaient présenté un RRF était significativement diminuée, $p < 0.001$ (Figure 107).

| Reprise de fonction | Effectif | Décès | Survie des patients | P |
|---------------------|----------|-------|---------------------|---------|
| RRF | 31 | 5 | 42.7 | < 0.001 |
| RLF | 96 | 5 | - | |
| Total | 127 | 10 | 82.7 | |
| Non | 272 | 10 | 94.9 | |

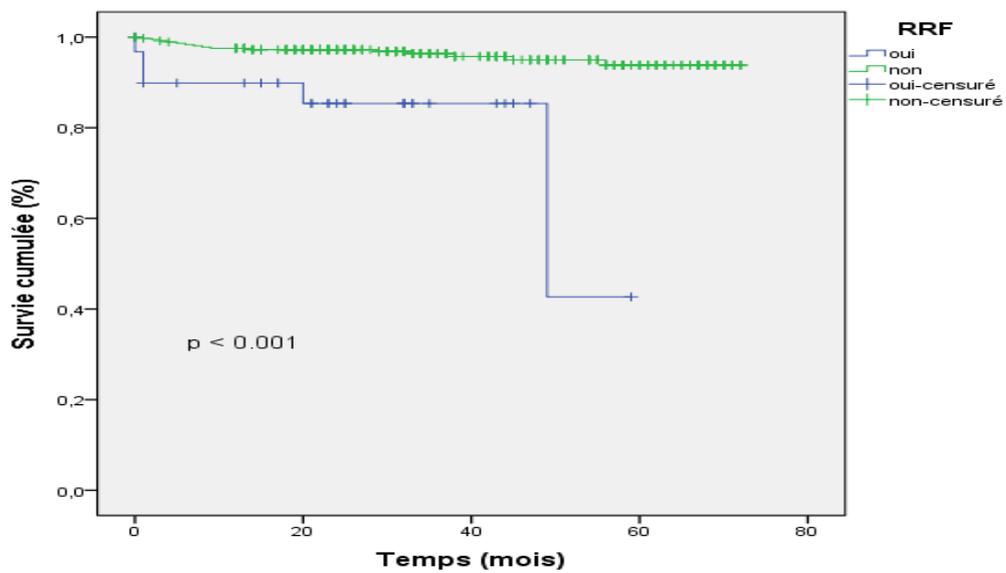


Figure 107 : Survie des patients en fonction du retard de reprise de la fonction

7.18- Survie des greffons et des patients en fonction des épisodes de rejet aigu

La survie des greffons à 1, 3 et 5 ans était respectivement de 93,3 %, 82,6 % et 68,3 % en présence d'épisodes de rejets aigus. Il y avait une différence significative entre la survie des greffons chez les patients qui avaient présenté des épisodes de rejets aigus et ceux qui n'avaient pas fait de rejets, $p < 0,001$ (Figure 108).

La survie des patients qui avaient présenté des épisodes de rejet aigu a été affectée avec des taux de 93,3 %, 89,2 % et 82 % à 1 an, 3 ans et 5 ans, respectivement, par rapport à ceux sans rejets, la différence était très significative, $p = 0,003$ (Figure 109).

| Rejet aigu | Effectif | Retour en dialyse | Survie des greffons | P |
|------------|----------|-------------------|---------------------|---------|
| Oui | 61 | 14 | 38.2 | < 0.001 |
| Non | 332 | 9 | 76 | |

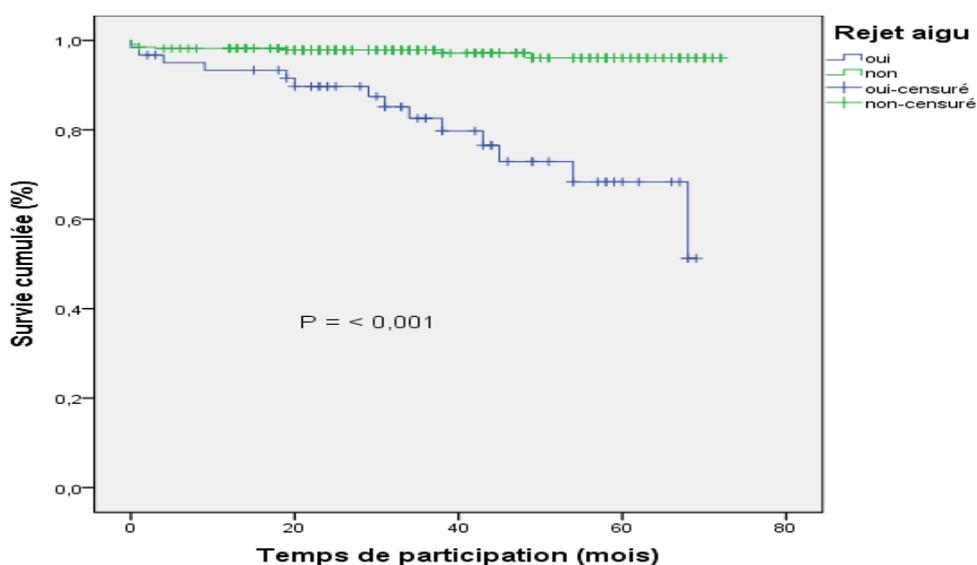


Figure 108 : Survie des greffons en fonction des épisodes de rejets aigus

| Rejet aigu | Effectif | Décès | Survie des patients | P |
|------------|----------|-------|---------------------|-------|
| Oui | 61 | 8 | 82 | 0.003 |
| Non | 332 | 12 | 94.2 | |

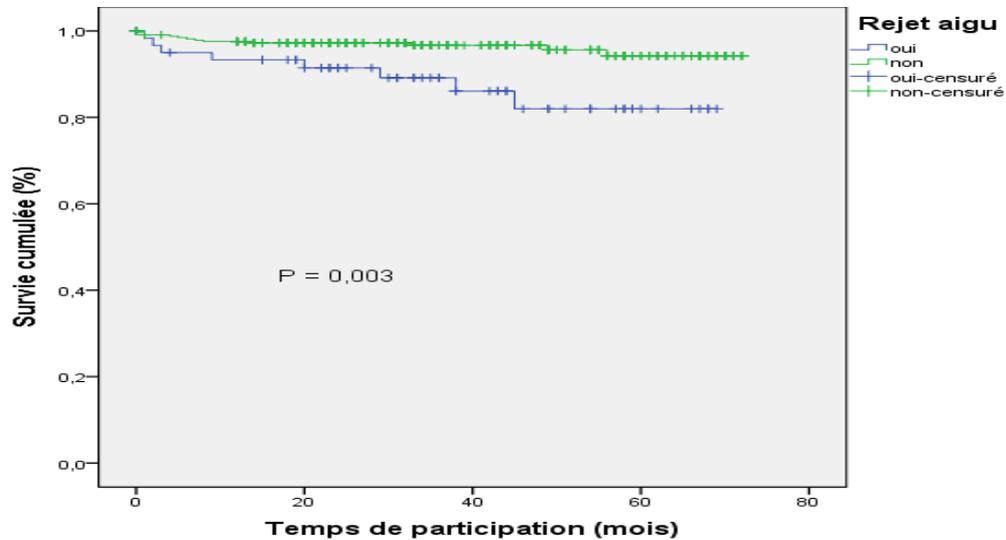


Figure 109 : Survie des patients en fonction des épisodes de rejets

7.19- Survie des greffons et des patients en fonction de l'apparition de DSA de novo

La survie des greffons chez les patients qui ont développé des DSA de novo, est statistiquement diminuée par rapport aux patients sans DSA, $p < 0.001$ (Figure 110). Celle des patients n'a pas été influencée par cet évènement, $p = 0.63$ (Figure 111).

| DSA post greffe | Effectif | Retour en dialyse | Survie des greffons | P |
|-----------------|----------|-------------------|---------------------|---------|
| Oui | 11 | 5 | 37.4 | < 0.001 |
| Non | 114 | 6 | 91.4 | |

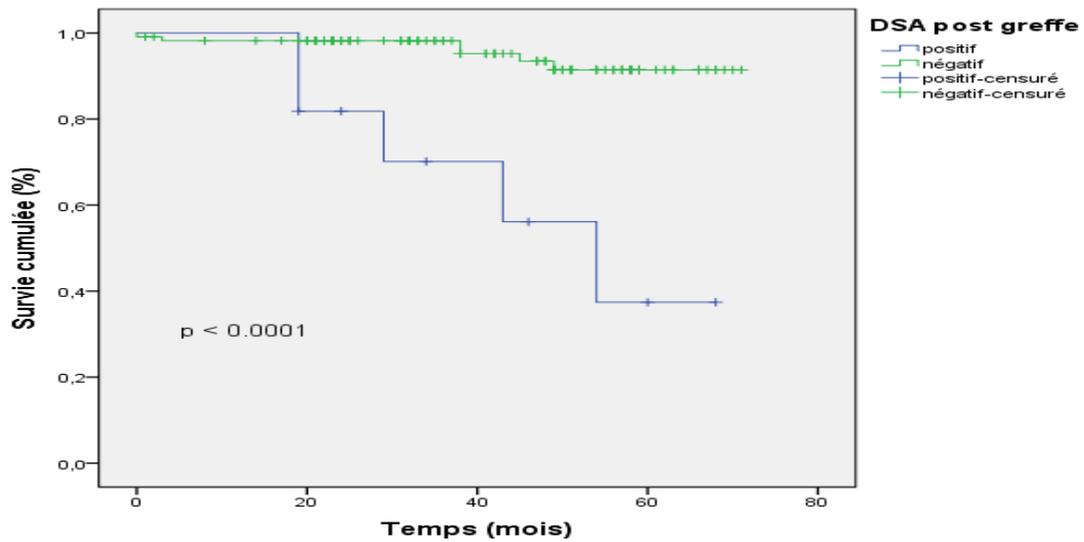


Figure 110 : Survie des greffons en fonction de l'apparition de DSA de novo

| DSA post greffe | Effectif | Décès | Survie des patients | P |
|-----------------|----------|-------|---------------------|------|
| Oui | 11 | 1 | 85.7 | 0.63 |
| Non | 114 | 7 | 89.5 | |

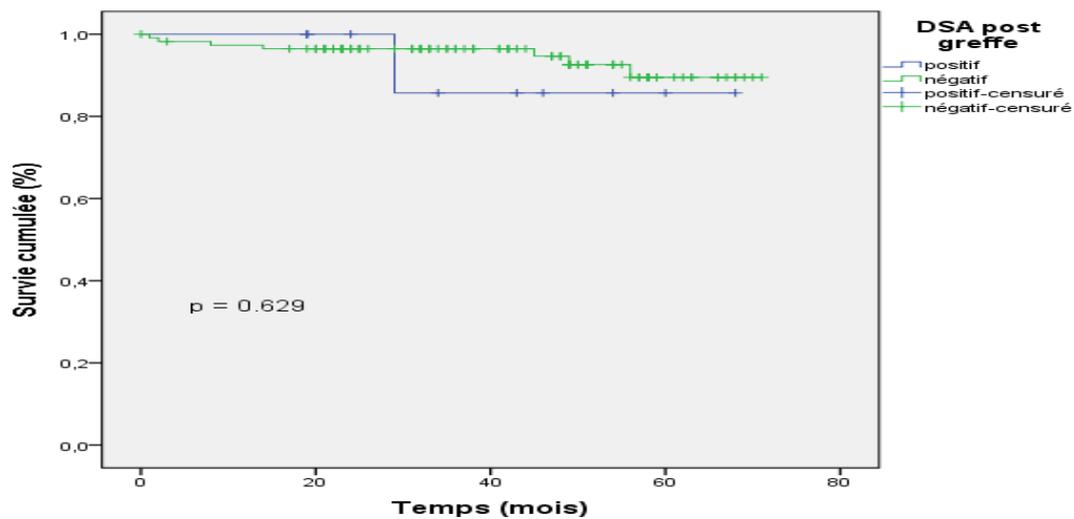


Figure 111 : Survie des patients en fonction de l'apparition de DSA de novo

7.20- Survie des greffons et des patients en fonction du DFG à J 5

La survie des greffons qui avaient un DFG < 10 ml/mn au cinquième jour post greffe, était nettement diminuée par rapport à celle des greffons avec un DFG ≥ 10 ml/mn, la différence était très significative, $p < 0.0001$ (Figure 112).

La survie des patients était également affectée quand le DFG à J 5 post greffe était < 10 ml/mn, $p = 0.05$ (Figure 113).

| DFG receveur à J5 | Effectif | Retour en dialyse | Survie des greffons | P |
|-------------------|----------|-------------------|---------------------|---------|
| < 10 ml/mn | 28 | 20 | 57 | < 0.001 |
| ≥ 10 ml/mn | 371 | 5 | 92 | |

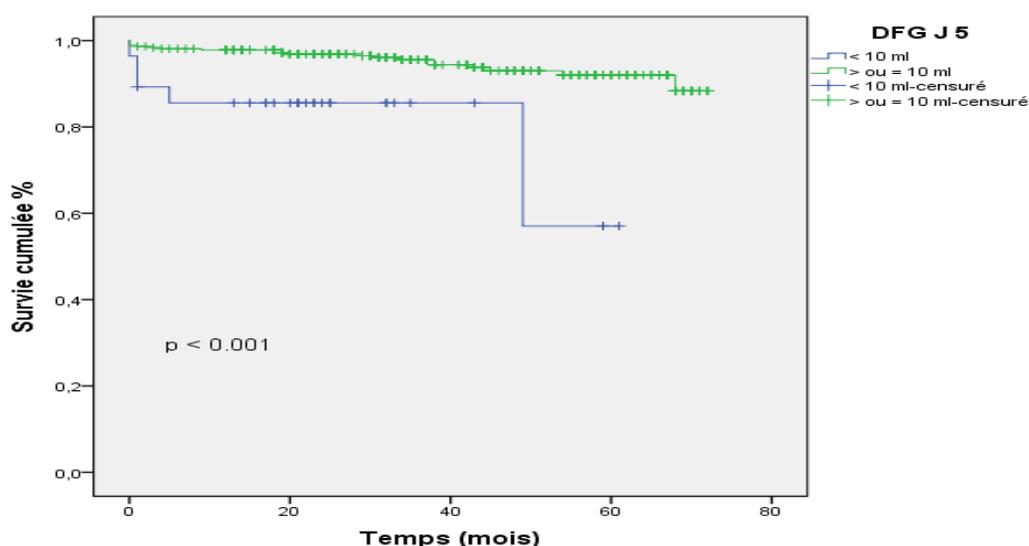


Figure 112: Survie des greffons dont le DFG à J 5 < 10 ml/mn

| DFG receveur à J5 | Effectif | Décès | Survie des patients | P |
|-------------------|----------|-------|---------------------|------|
| < 10 ml/mn | 28 | 17 | 61.7 | 0.05 |
| ≥ 10 ml/mn | 371 | 3 | 93.3 | |

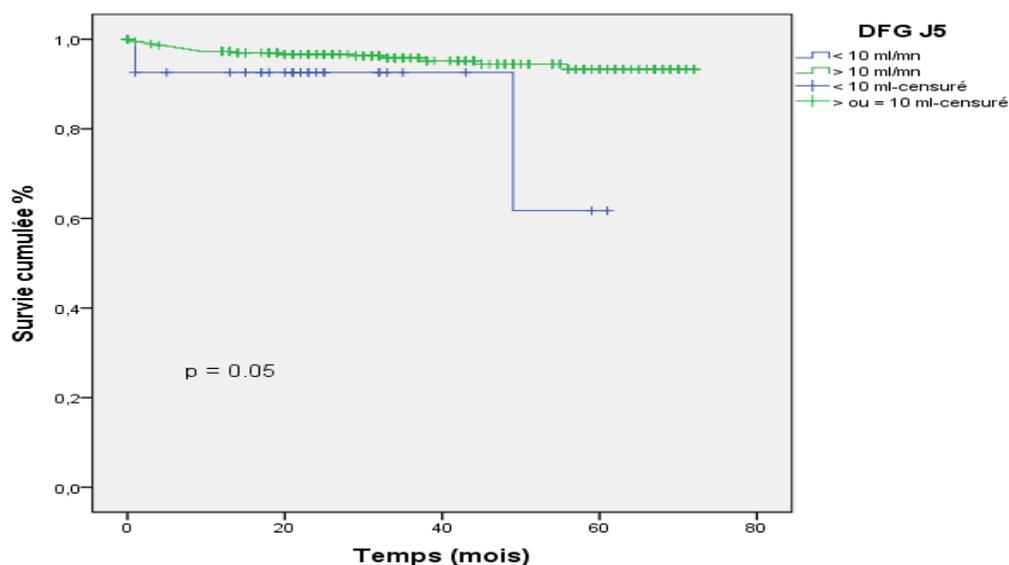


Figure 113 : Survie des patients dont le DFG à J 5 < 10 ml/mn

7.21- Survie des greffons et des patients en fonction de la créatininémie à J5 post greffe

La survie des greffons a été significativement corrélée au taux de créatininémie à J 5 post greffe, $p < 0.0001$ et $p = 0.06$, respectivement (Figures 114 et 115).

| Créatininémie à J 5 post greffe | Effectif | Retour en dialyse | Survie des greffons | P |
|---------------------------------|----------|-------------------|---------------------|---------|
| < 15 mg/l | 254 | 3 | 99 | < 0.001 |
| 15 – 30 mg/l | 90 | 11 | 78.5 | |
| > 30 mg/l | 55 | 11 | 56.5 | |

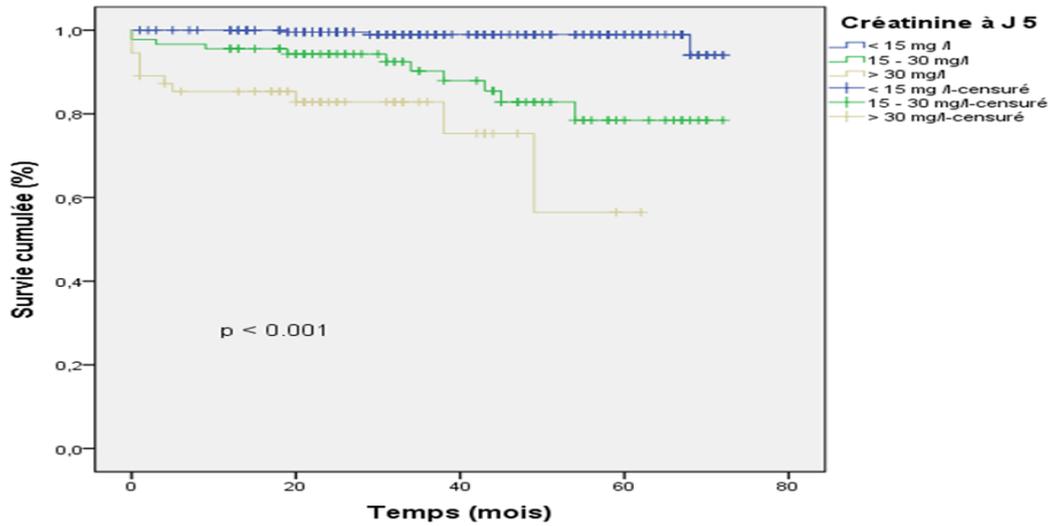


Figure 114 : Survie des greffons en fonction de la créatininémie à J5 post greffe

La survie des patients n'était pas corrélé significativement au taux de créatininémie à J5 post greffe.

| Créatininémie à J 5 post greffe | Effectif | Décès | Survie des patients | P |
|---------------------------------|----------|-------|---------------------|------|
| < 15 mg/l | 254 | 10 | 95.2 | 0.06 |
| 15 – 30 mg/l | 90 | 3 | 89.4 | |
| > 30 mg/l | 55 | 7 | 65.8 | |

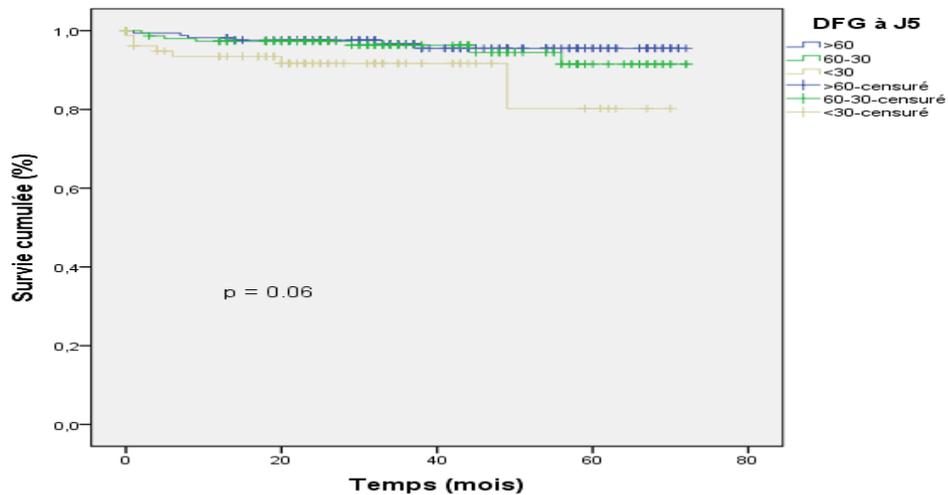


Figure 115 : Survie des patients en fonction de la créatininémie à J5 post greffe

7.22- Survie des greffons et des patients en fonction de la survenue de complications infectieuses

La survie des greffons et des patients n'a pas été affectée par la survenue durant le suivi de complications infectieuses $p = 0.671$ et 0.935 (Figures 116 et 117).

| CPC infectieuses | Effectif | Retour en dialyse | Survie des greffons | P |
|------------------|----------|-------------------|---------------------|------|
| Oui | 223 | 16 | 89.8 | 0.67 |
| Non | 169 | 9 | 91.7 | |

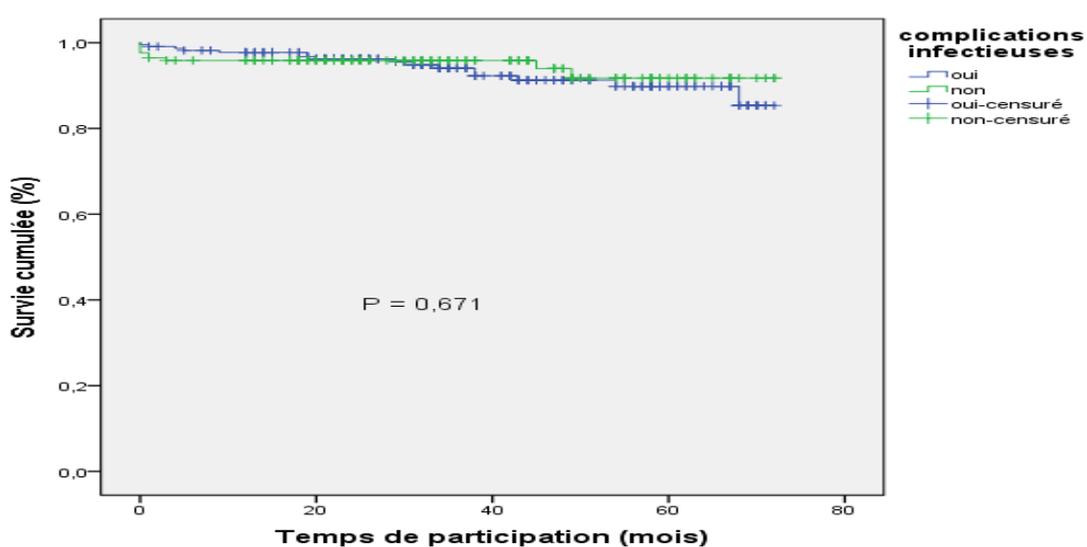


Figure 116 : Survie des greffons en fonction de la survenue de complications infectieuses

| CPC infectieuses | Effectif | Décès | Survie des patients | P |
|------------------|----------|-------|---------------------|------|
| Oui | 223 | 12 | 92.7 | 0.93 |
| Non | 169 | 8 | 91.6 | |

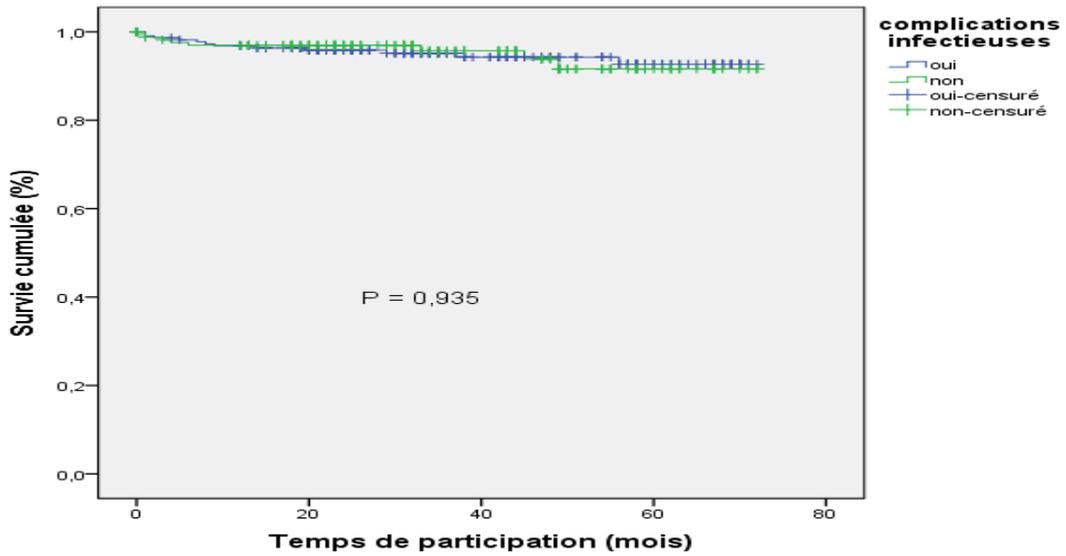


Figure 117 : Survie des patients en fonction de la survenue de complications Infectieuses

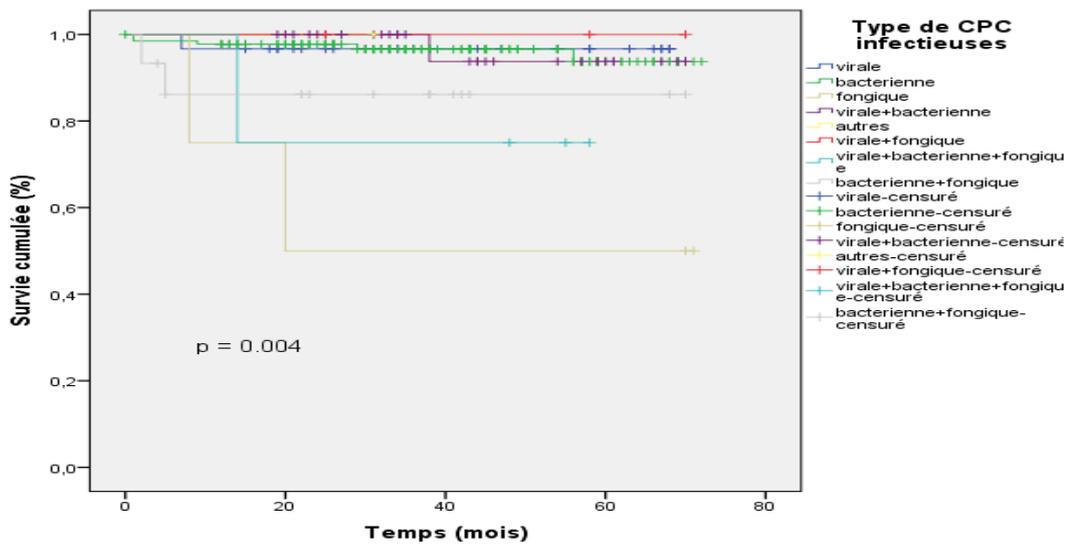


Figure 118 : Survie des patients en fonction du type de complications Infectieuses

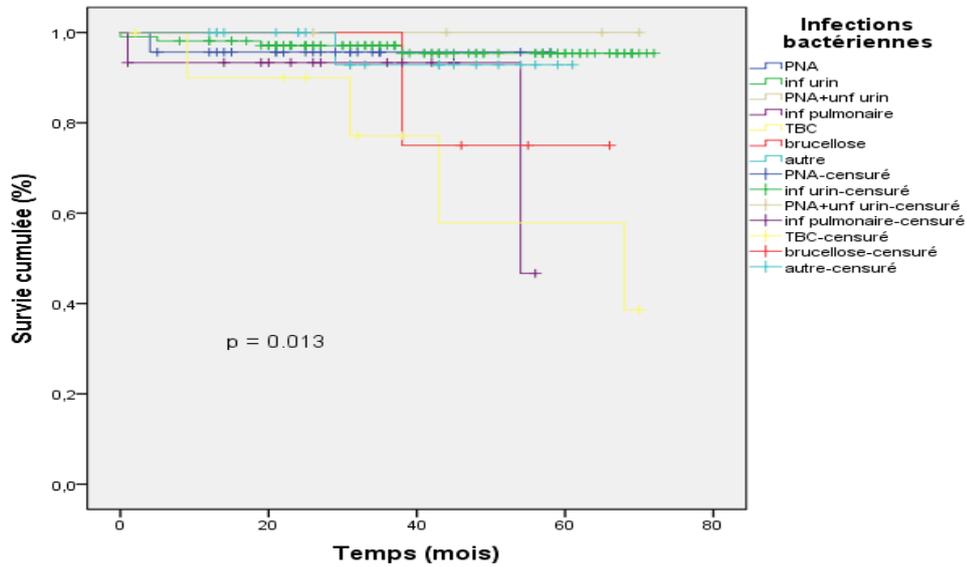


Figure 119 : Survie du greffon en fonction de la survenue d'infections

7.23- Survie du greffon en fonction de la survenue d'infections virales

La survie des greffons selon la présence de complications infectieuses virales est diminuée de façon significative $p = 0.014$, l'infection à BK virus est de loin celle qui était à l'origine de la perte du greffon (Figure 120).

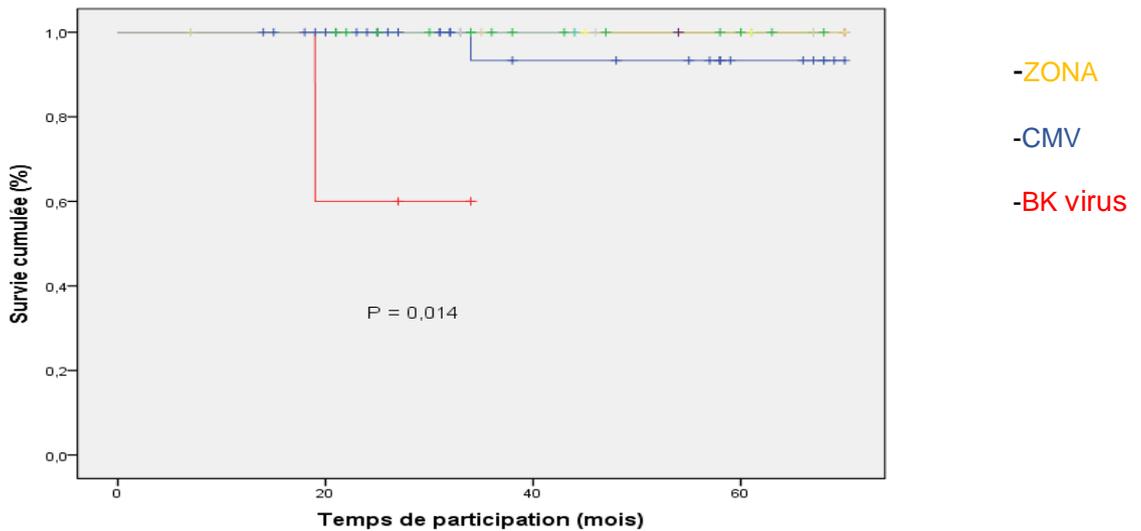


Figure 120 : Survie du greffon en fonction des infections virales

7.24- Survie des greffons et des patients en fonction de la créatininémie à 1 mois

La survie des greffons et des patients était corrélée de façon significative au taux de la créatininémie à 1 mois post greffe qui représente le nadir, $p < 0.001$ et $p < 0.001$ (Figures 121 et 122).

| Créatininémie à 1 mois post greffe (Nadir) | Effectif | Retour en dialyse | Survie des greffons | P |
|--|----------|-------------------|---------------------|---------|
| < 15 mg/l | 327 | 7 | 96.4 | < 0.001 |
| 15 – 30 mg/l | 61 | 8 | 74.1 | |
| > 30 mg/l | 11 | 10 | 00 | |

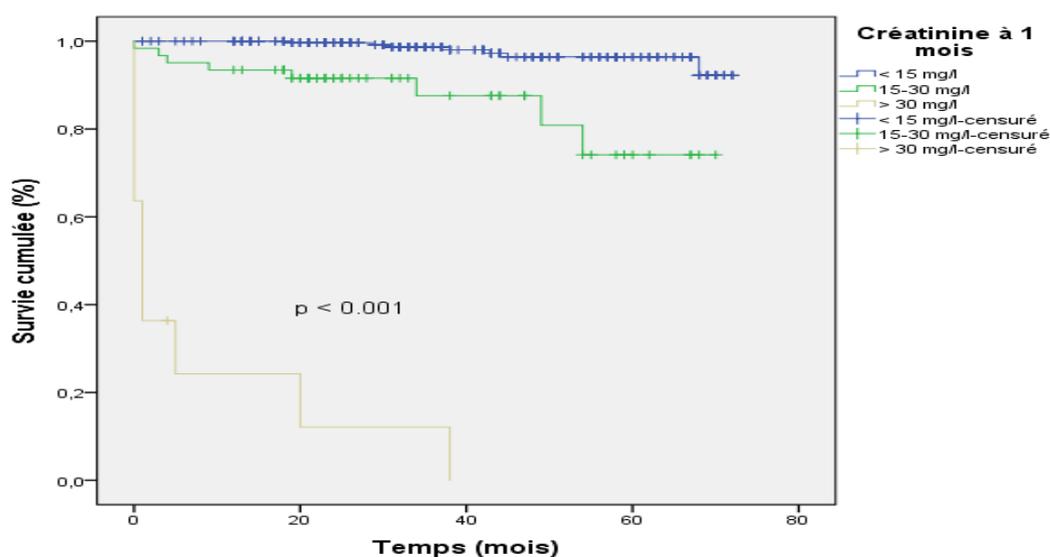


Figure 121 : Survie des greffons en fonction de la créatininémie à 1 mois

| Créatininémie à 1 mois post greffe (Nadir) | Effectif | Décès | Survie des patients | P |
|--|----------|-------|---------------------|---------|
| < 15 mg/l | 327 | 14 | 93.5 | < 0.001 |
| 15 – 30 mg/l | 61 | 2 | 90.7 | |
| >30 mg/l | 11 | 4 | 00 | |

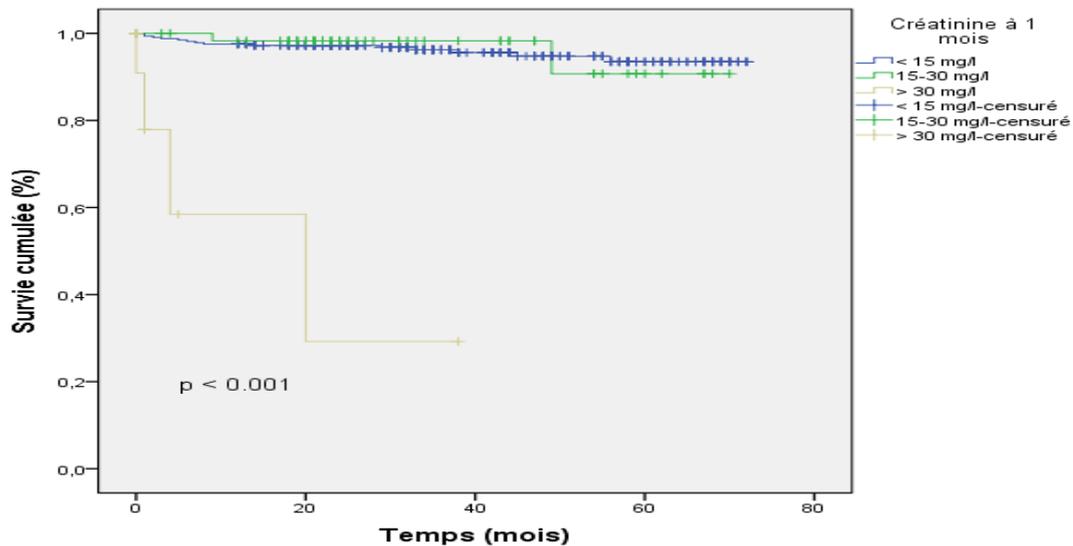


Figure 122 : Survie des patients en fonction de la créatininémie à 1 mois

7.25- Survie des patients en fonction du retour en dialyse

La survie des patients après retour en dialyse était fatale, attesté par une relation très significative, $p < 0.001$ (Figure 123). En effet, le tiers des patients décédés l'ont été après retour en hémodialyse et souvent après seulement quelques séances voir la première séance de dialyse.

| Retour en dialyse | Effectif | Décès | Survie des patients | P |
|-------------------|----------|-------|---------------------|---------|
| Oui | 25 | 7 | 34.6 | < 0.001 |
| Non | 374 | 13 | 95.1 | |

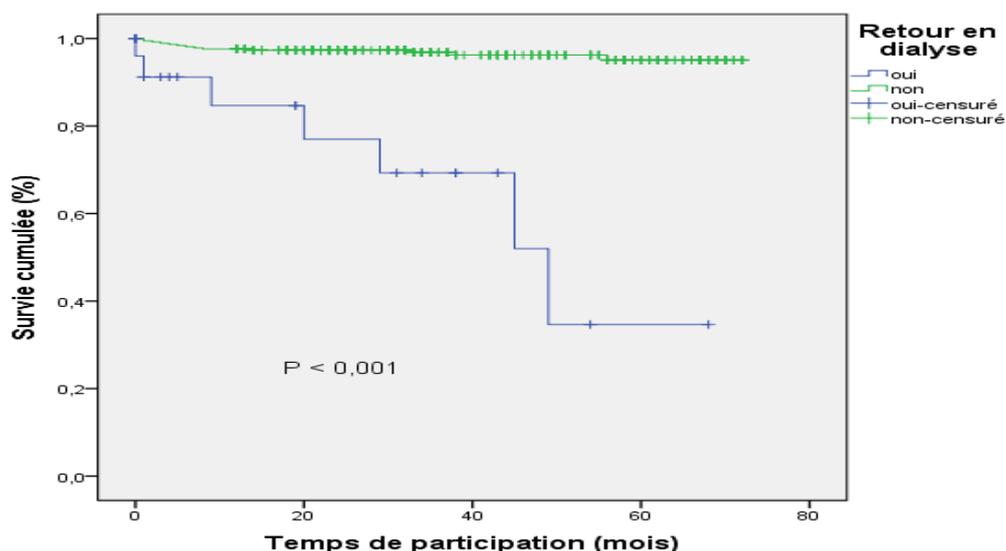


Figure 123 : Survie des patients en fonction du retour en dialyse

7.26- Survie des patients et des greffons en fonction de la créatininémie à 1 an

La survie des greffons était significativement influencée par les valeurs de la créatininémie à une année post greffe, $p < 0.001$ (Figures 124).

La valeur de la créatininémie à 1 année n'a pas influencé la survie des patients, $p = 0.777$ (Figure 125).

| Créatininémie à 1 an post greffe | Effectif | Retour en dialyse | Survie des greffons | P |
|----------------------------------|----------|-------------------|---------------------|---------|
| < 15 mg/l | 298 | 5 | 97.2 | < 0.001 |
| 15 – 30 mg/l | 74 | 6 | 80.6 | |
| > 30 mg/l | 3 | 1 | 00 | |

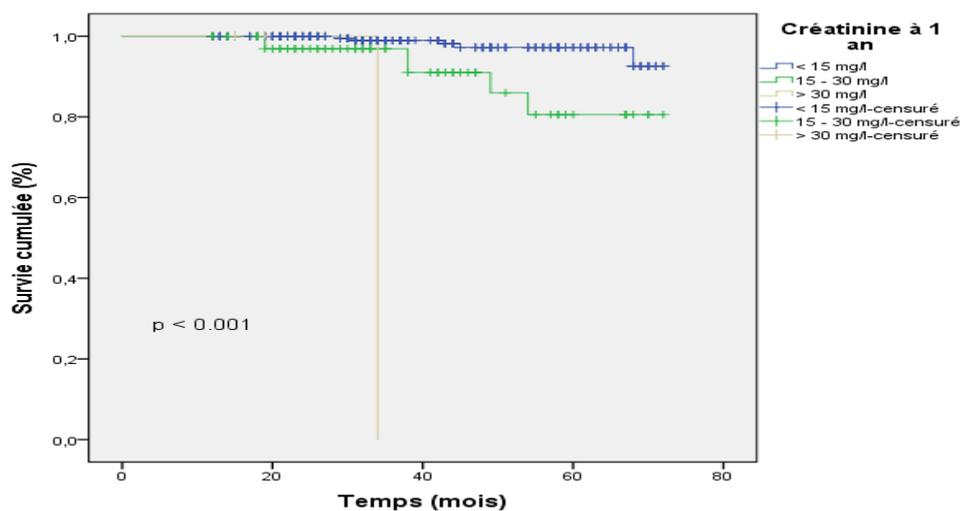


Figure 124 : Survie des greffons en fonction de la créatininémie à 1 an

| Créatininémie à 1 an post greffe | Effectif | Décès | Survie des patients | P |
|----------------------------------|----------|-------|---------------------|------|
| < 15 mg/l | 298 | 5 | 95.8 | 0.78 |
| 15 – 30 mg/l | 74 | 2 | 93.1 | |
| > 30 mg/l | 3 | 0 | 100 | |

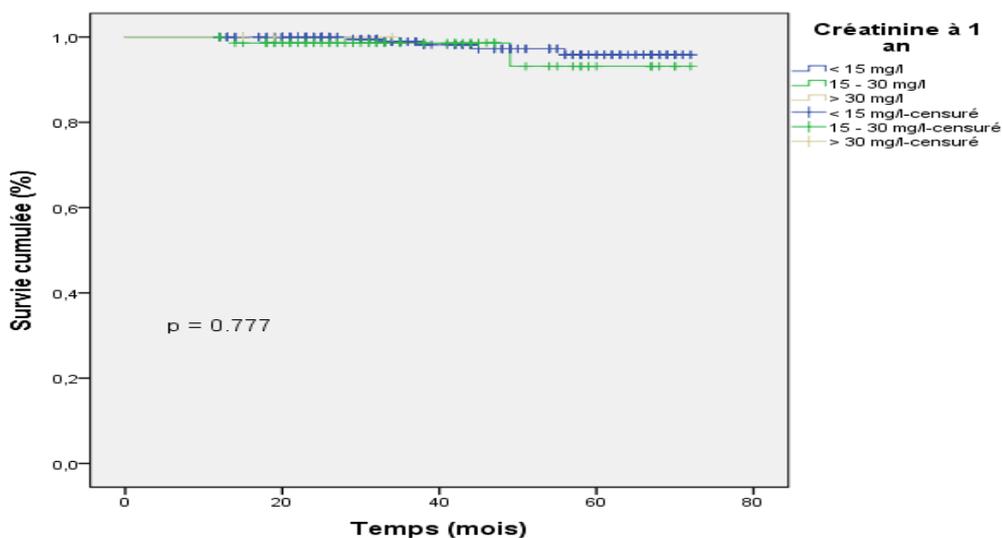


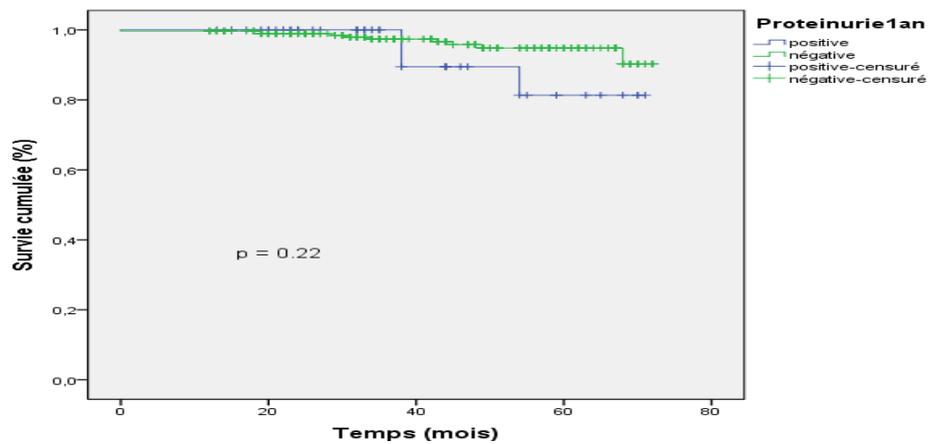
Figure 125 : Survie des patients en fonction de la créatininémie à 1 an

7.27- Survie des greffons en fonction de la protéinurie à 1 an et à 3 ans

L'apparition d'une protéinurie après trois ans de greffe affecte la survie des greffons de façon significative, $p = 0.05$ (Figure 126).

La survie des patients n'a pas été impactée de façon significative, $p = 0.38$ (Figure 127).

| Protéinurie à 3 ans | Effectif | Retour en dialyse | Survie des greffons | P |
|---------------------|----------|-------------------|---------------------|------|
| Oui | 26 | 3 | 34.6 | 0.05 |
| Non | 147 | 4 | 95.1 | |
| Manquants | 226 | - | - | |



Survie des greffons en fonction de la protéinurie à 1 an

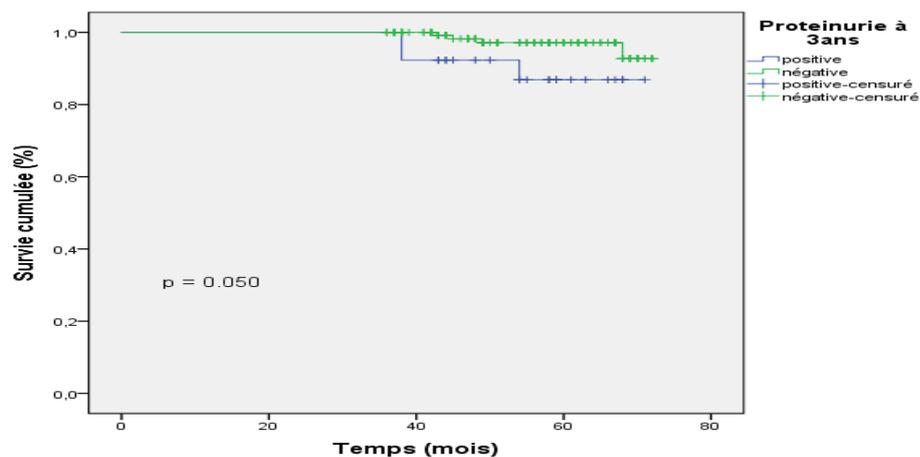


Figure 126 : Survie des greffons en fonction de la protéinurie à 3 ans

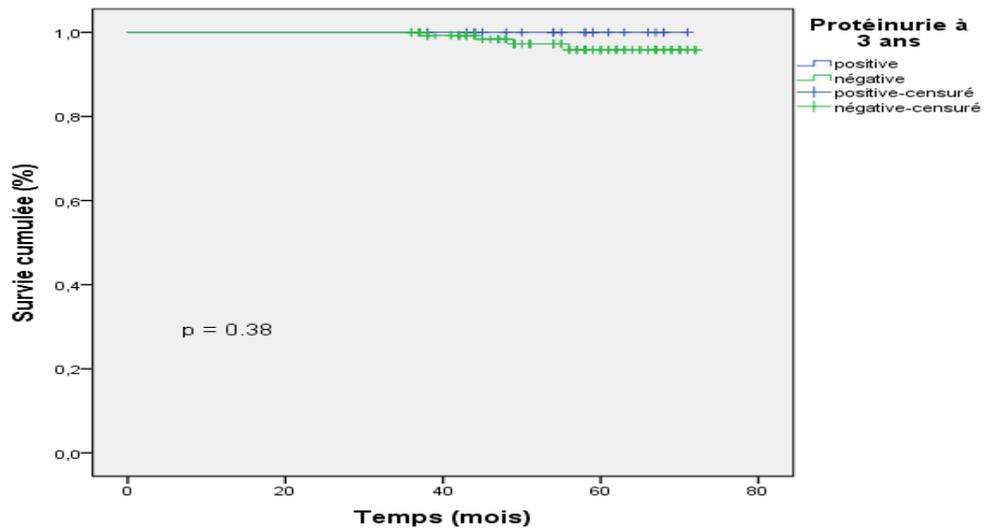


Figure 127 : Survie des patients en fonction de la protéinurie à 3 ans

7.28- Survie des patients en fonction de la survenue de complications néoplasiques

La survenue de complications néoplasiques n'avait pas affecté la survie de nos patients, $p = 0.16$ (Figure 128).

| CPC néoplasiques | Effectif | Décès | Survie des patients | P |
|------------------|----------|-------|---------------------|------|
| Oui | 5 | 1 | 80 | 0.16 |
| Non | 394 | 19 | 92.4 | |

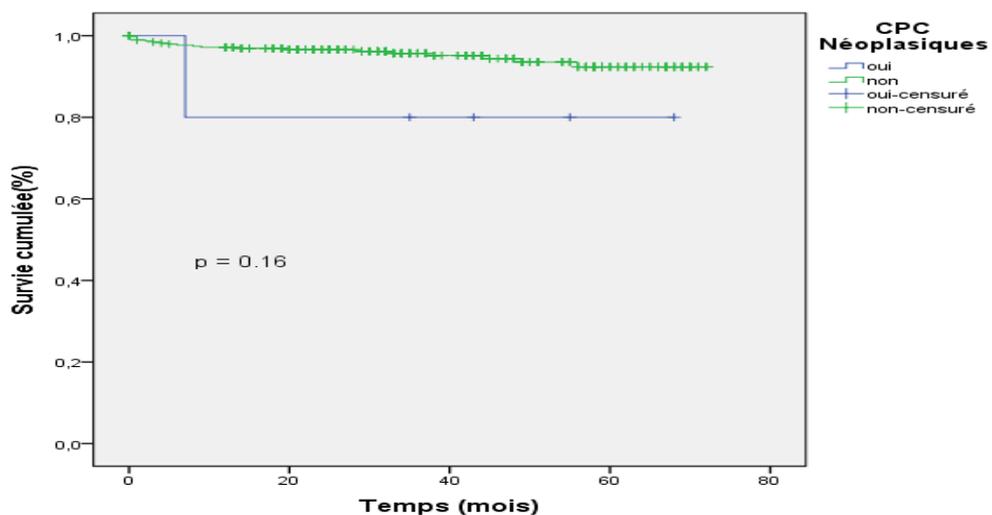


Figure 128 : Survie des patients en fonction des complications néoplasiques

7.29- Survie des greffons et des patients selon l'apparition du NODAT

Il n'y avait pas de différence de survie des greffons et des patients entre les patients avec ou sans NODAT, $p = 0.359$ et 0.991 , respectivement (Figures 129 et 130).

| NODAT | Effectif | Retour en dialyse | Survie des greffons | P |
|-------|----------|-------------------|---------------------|------|
| Oui | 36 | 1 | 94.4 | 0.36 |
| Non | 343 | 21 | 90.8 | |

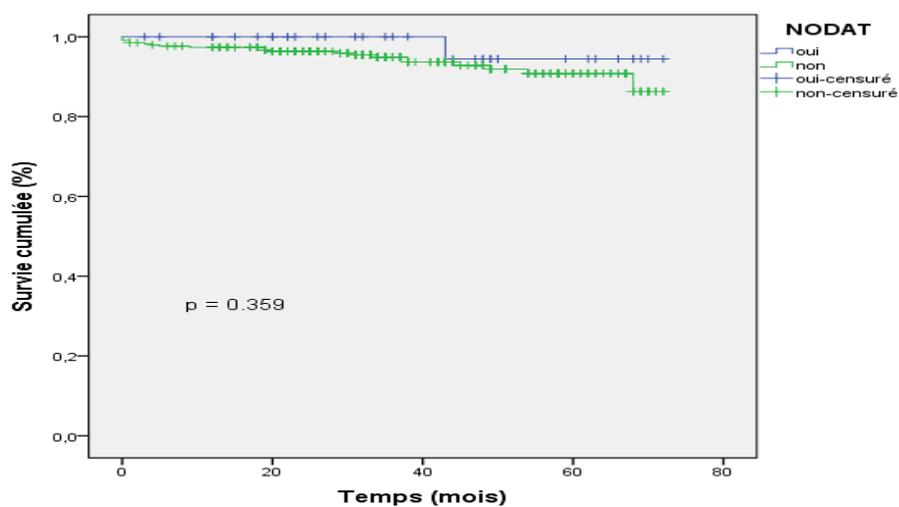


Figure 129 : Survie des greffons selon l'apparition du NODAT

| NODAT | Effectif | Décès | Survie des patients | P |
|-------|----------|-------|---------------------|------|
| Oui | 36 | 2 | 94.4 | 0.99 |
| Non | 343 | 18 | 91.8 | |

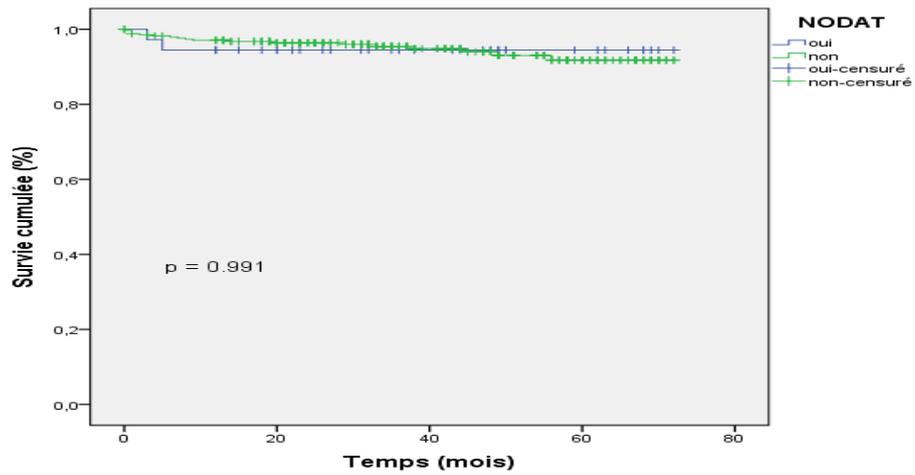


Figure 130 : Survie des patients selon l'apparition du NODAT

7.30- Survie des greffons et des patients selon la présence d'une HTA en post greffe

Il n'y avait de différence significative de survie des greffons ou des patients par rapport à la présence d'une HTA en post greffe, $p = 0.77$ et $p = 0.53$, respectivement.

8- Analyse univariée et multivariée

8.1- Analyse univariée

8.1.1- Identification des facteurs pronostiques du retour en dialyse

Tableau 62 : Répartition des patients selon le retour en dialyse et le DFG des donneurs

| | | | Retour en dialyse | | Total | RR | P |
|-------------------------|--------|----------|-------------------|-------|-------|-------------------|------|
| | | | oui | non | | | |
| DFG du donneur ml/mn | <80 | Effectif | 4 | 77 | 81 | 3,11 (0,58-16,59) | 0,11 |
| | | % | 4,9% | 95,1% | 100% | | |
| | 80-100 | Effectif | 8 | 106 | 114 | 4,42 [0,96-20,39] | |
| | | % | 7% | 93% | 100% | | |
| | >100 | Effectif | 2 | 124 | 126 | 1 | |
| | | % | 1,6% | 98,4% | 100% | | |
| Total | | Effectif | 14 | 307 | 321 | | |
| | | % | 4,4% | 95,6% | 100% | | |

Il n'y a pas une liaison significative entre le retour en dialyse et le DFG du donneur.

Tableau 63 : Répartition des patients selon le retour en dialyse et le sexe du donneur

| | | | Retour en dialyse | | Total | RR | P |
|-----------------|----------|----------|-------------------|-------|-------|-----------------|------|
| | | | oui | non | | | |
| sexe du donneur | Masculin | Effectif | 7 | 139 | 146 | 1 | 0,24 |
| | | % | 4,8% | 95,2% | 100% | | |
| | Féminin | Effectif | 18 | 235 | 253 | 1,48 [0,63-3,5] | |
| | | % | 7,1% | 92,9% | 100% | | |
| Total | | Effectif | 25 | 374 | 399 | | |
| | | % | 6,3% | 93,7% | 100% | | |

Il n'y a pas une relation significative entre le retour en dialyse et le sexe du donneur.

Tableau 64 : Répartition des patients selon le retour en dialyse et le nombre de mismatch HLA

| Nombre de mismatches HLA | | Retour en dialyse | | Total | RR | P |
|--------------------------|----------|-------------------|-------|-------|-------------------|------|
| | | oui | non | | | |
| 1-3 | Effectif | 17 | 290 | 307 | 0.58 [0.26 – 1.3] | 0.18 |
| | % | 5,5% | 94,5% | 100% | | |
| 4-6 | Effectif | 8 | 76 | 84 | 1 | |
| | % | 9,5% | 90,5% | 100% | | |
| Total | Effectif | 25 | 366 | 391 | | |
| | % | 6,4% | 93,6% | 100% | | |

Il n'y a pas une relation significative entre le retour en dialyse et le nombre de mismatch HLA.

Tableau 65 : Répartition des patients selon le retour en dialyse et les complications chirurgicales

| | | | Retour en dialyse | | Total | RR | P |
|----------------------|----------|----------|-------------------|------|-------|----------|-------|
| | | | oui | non | | | |
| reprise chirurgicale | oui | Effectif | 9 | 36 | 45 | indéfini | 0,005 |
| | | % | 20% | 80% | 100% | | |
| | non | Effectif | 0 | 33 | 33 | 1 | |
| | | % | 0,0% | 100% | 100% | | |
| Total | Effectif | 9 | 69 | 78 | | | |
| | % | 11,5% | 88,5% | 100% | | | |

Il existe une relation significative entre le retour en dialyse et la présence de complications chirurgicales.

Tableau 66 : Répartition des patients en fonction du retour en dialyse et la présence d'un retard de reprise de la fonction du greffon.

| | | | Retour en dialyse | | Total | RR | P |
|----------------------------------|-----|----------|-------------------|-------|-------|------------------|---------|
| | | | oui | non | | | |
| retard de reprise de la fonction | oui | Effectif | 20 | 107 | 127 | 8,26 [3,25-22,1] | < 0,001 |
| | | % | 15,7% | 84,3% | 100% | | |
| | non | Effectif | 5 | 264 | 269 | 1 | |
| | | % | 1,9% | 98,1% | 100% | | |
| Total | | Effectif | 25 | 371 | 396 | | |
| | | % | 6,3% | 93,7% | 100% | | |

Les patients qui avaient présenté un retard de reprise de la fonction du greffon ont huit fois plus de risque de retourner en dialyse, différence, $p < 10^{-3}$.

Tableau 67 : Répartition des patients selon le retour en dialyse et le rejet aigu de greffe

| | | | Retour en dialyse | | Total | RR | P |
|------------|-----|----------|-------------------|-------|-------|--------------|---------|
| | | | oui | non | | | |
| Rejet aigu | oui | Effectif | 13 | 47 | 60 | 8 [3,6-17,8] | < 0,001 |
| | | % | 21,7% | 78,3% | 100% | | |
| | non | Effectif | 9 | 322 | 331 | 1 | |
| | | % | 2,7% | 97,3% | 100% | | |
| Total | | Effectif | 22 | 369 | 391 | | |
| | | % | 5,6% | 94,4% | 100% | | |

Les patients qui avaient développé un rejet aigu ont huit fois plus de risque de retourner en dialyse, avec une relation significative $p < 10^{-3}$.

Tableau 68 : Répartition des patients selon le retour en dialyse et la créatininémie à J 5 post greffe

| Créatininémie à J 5 post greffe | | Retour en dialyse | | Total | RR | P |
|---------------------------------|----------|-------------------|-------|-------|-------------------|----------|
| | | oui | non | | | |
| < 15 mg /l | Effectif | 3 | 251 | 254 | 1 | < 0.0001 |
| | % | 1,2% | 98,8% | 100% | | |
| 15 - 30 mg/l | Effectif | 11 | 79 | 90 | 10.3 [2.9 – 36.3] | |
| | % | 12,2% | 87,8% | 100% | | |
| > 30 mg/l | Effectif | 11 | 44 | 55 | 16.9 [4.9 – 58.7] | |
| | % | 20% | 80% | 100% | | |
| Total | Effectif | 25 | 374 | 399 | | |
| | % | 6,3% | 93,7% | 100% | | |

Les patients qui avaient une créatininémie à J5 supérieure à 30 mg/l ont 17 fois plus de risque de retourner en dialyse par rapport aux patients qui avaient moins de 15 mg/l de créatininémie. Le risque de retour en dialyse est multiplié par 10 si la créatininémie à J5 était comprise entre 15 et 30 mg/l.

Tableau 69 : Répartition des patients selon le retour en dialyse et le DFG à J5

| | | | Retour en dialyse | | Total | RR | P |
|-------------------|----------|----------|-------------------|-------|-------|----------------|---------|
| | | | oui | non | | | |
| DFG à J5 ml/mn | >60 | Effectif | 0 | 167 | 167 | ∞ | < 0,001 |
| | | % | 0,0% | 100% | 100% | | |
| | 60-30 | Effectif | 12 | 139 | 151 | 1 | |
| | | % | 7,9% | 92,1% | 100% | | |
| | <30 | Effectif | 12 | 67 | 79 | 1,9 [0,9-4,05] | |
| | | % | 15,2% | 84,8% | 100% | | |
| Total | Effectif | 24 | 373 | 397 | | | |
| | % | 6% | 94% | 100% | | | |

Il existe une liaison significative entre le retour en dialyse et le DFG à J5. Les patients dont le DFG à J5 < 30 ml/mn avaient deux fois plus de risque de retourner en dialyse par

rapport aux patients dont le DFG à J 5 était entre 30 et 60 ml/mn. Les patients qui avaient un DFG à J 5 > 60 ml/mn avaient le risque le moins élevé par rapport aux autres classes.

Tableau 70 : Répartition des patients en fonction de l'apparition de DSA en post greffe

| | | | Retour en dialyse | | Total | RR | P |
|-----------------|---------|----------|-------------------|-------|-------|-----------------|---------|
| | | | oui | non | | | |
| DSA post greffe | positif | Effectif | 5 | 6 | 11 | 8,5 [3,1-23,35] | < 0.001 |
| | | % | 45,5% | 54,5% | 100% | | |
| | négatif | Effectif | 6 | 108 | 114 | 1 | |
| | | % | 5,3% | 94,7% | 100% | | |
| Total | | Effectif | 11 | 114 | 125 | | |
| | | % | 8,8% | 91,2% | 100% | | |

Il y a une relation significative entre le retour en dialyse et l'apparition de DSA en post greffe. Les patients qui avaient développé des DSA en post greffe avaient 8 fois plus de risque de retourner en dialyse par rapport à ceux qui n'avaient pas développé des DSA.

Tableau 71 : Répartition des patients selon le retour en dialyse et la présence d'une protéinurie à 3 ans de greffe

| | | | Retour en dialyse | | Total | RR | P |
|---------------------|----------|----------|-------------------|-------|-------|---------------|------|
| | | | oui | non | | | |
| Protéinurie à 3 ans | positive | Effectif | 3 | 23 | 26 | 4,25 [1-17,8] | 0,07 |
| | | % s | 11,5% | 88,5% | 100% | | |
| | négative | Effectif | 4 | 143 | 147 | 1 | |
| | | % | 2,7% | 97,3% | 100% | | |
| Total | | Effectif | 7 | 166 | 173 | | |
| | | % | 4% | 96% | 100% | | |

Les patients qui avaient développé une protéinurie à 3 ans post greffe avaient quatre fois plus de risque de retourner en dialyse par rapport aux patients qui n'avaient pas de protéinurie.

Tableau 72 : Répartition des patients selon le retour en dialyse et en fonction de la durée de dialyse en pré greffe

| Durée de dialyse | Retour en dialyse | | Total | RR | P | |
|------------------|-------------------|------|-------|------|------|------------------|
| | oui | non | | | | |
| < 1an | Effectif | 1 | 46 | 47 | 0.39 | |
| | % | 2,1% | 97,9% | 100% | | |
| 1-5 ans | Effectif | 18 | 225 | 243 | | 3.5 [0.5 – 25.5] |
| | % | 7,4% | 92,6% | 100% | | |
| > 5 ans | Effectif | 4 | 65 | 69 | | 2.7 [0.3 – 23.6] |
| | % | 5,8% | 94,2% | 100% | | |
| Total | Effectif | 23 | 336 | 359 | | |
| | % | 6,4% | 93,6% | 100% | | |

Il n'y avait pas de relation significative entre le retour en dialyse et la durée de dialyse.

Tableau 73 : Répartition des patients selon le retour en dialyse et en fonction du nadir de la créatininémie

| Créatininémie à 1 mois (nadir) | Retour en dialyse | | Total | RR | P |
|--------------------------------|-------------------|--------------|--------------|--------------------|---------|
| | oui | non | | | |
| < 15 mg/l Effectif % | 7 2,1% | 320 97,9% | 327 100 % | 1 | < 0.001 |
| 15-30 mg/l Effectif % | 8 13,1% | 53 86,9% | 61 100 % | 6.1 [2.3 - 16.3] | |
| > 30 mg/l Effectif % | 10 90,9% | 1 9,1% | 11 100 % | 42.5 [19.9 – 90.5] | |
| Total Effectif % | 25 6,3% | 374 93,7% | 399 100 % | | |

Il existe une relation significative entre le retour en dialyse et le nadir de créatininémie qui est défini comme la meilleure créatininémie enregistrée à environ 1 mois en post greffe. Les patients qui avaient enregistré un nadir de créatininémie > 30 mg/l avaient 42 fois plus de risque de de retourner en dialyse par rapport aux patients qui avaient moins de 15 mg/l de créatininémie. Il y'a 6 fois plus de risque de perte du greffon chez les patients qui avaient entre 15 et 30 mg/l de nadir de créatininémie.

Tableau 74 : Répartition des patients selon le retour en dialyse et en fonction de la créatininémie à 1 an

| Créatininémie à 1 an | | Retour en dialyse | | Total | RR | P |
|----------------------|----------|-------------------|-------|--------|--------------------|---------|
| | | oui | non | | | |
| < 15 mg/l | Effectif | 5 | 293 | 298 | 0.05 [0.008 -0.3] | < 0.001 |
| | % | 1,7% | 98,3% | 100,0% | | |
| 15 - 30 mg/l | Effectif | 6 | 68 | 74 | 0.24 [0.04 – 1.43] | |
| | % | 8,1% | 91,9% | 100,0% | | |
| > 30 mg/l | Effectif | 1 | 2 | 3 | 1 | |
| | % | 33,3% | 66,7% | 100,0% | | |
| Total | Effectif | 12 | 363 | 375 | | |
| | % | 3,2% | 96,8% | 100,0% | | |

Il y avait une relation significative entre le retour en dialyse et la créatininémie à 1 année post greffe.

Tableau 75 : Répartition des patients selon le retour en dialyse et en fonction de l'HTA en post greffe

| CPC HTA | | Retour en dialyse | | Total | RR | P |
|---------|----------|-------------------|-------|--------|--------------------|------|
| | | oui | non | | | |
| oui | Effectif | 15 | 256 | 271 | 0.85 [0.36 – 2.03] | 0.72 |
| | % | 5,5% | 94,5% | 100,0% | | |
| non | Effectif | 7 | 101 | 108 | 1 | |
| | % | 6,5% | 93,5% | 100,0% | | |
| Total | Effectif | 22 | 357 | 379 | | |
| | % | 5,8% | 94,2% | 100,0% | | |

Il n'y avait pas de relation significative entre le retour en dialyse et l'HTA en post greffe.

Tableau 76 : Répartition des patients selon le retour en dialyse et en fonction du NODAT post greffe

| NODAT post greffe | | Retour en dialyse | | Total | RR | P |
|-------------------|----------|-------------------|-------|--------|------------------|------|
| | | oui | non | | | |
| oui | Effectif | 1 | 35 | 36 | 1 | 0.41 |
| | % | 2,8% | 97,2% | 100,0% | | |
| non | Effectif | 21 | 322 | 343 | 2.2 [0.3 – 15.9] | |
| | % | 6,1% | 93,9% | 100,0% | | |
| Total | Effectif | 22 | 357 | 379 | | |
| | % | 5,8% | 94,2% | 100,0% | | |

Il n'y avait pas de relation significative entre le retour en dialyse et le NODAT en post greffe.

8.1.2- Identification des facteurs pronostiques liés au décès des patients

Tableau 77 : Répartition des patients selon le décès du patient et en fonction de l'âge du receveur

| Age du receveur | | Etat du patient | | Total | RR | P |
|-----------------|----------|-----------------|--------|--------|-----------------|------|
| | | décédé | vivant | | | |
| < 50 ans | Effectif | 16 | 346 | 362 | 1 | 0.09 |
| | % | 4,4% | 95,6% | 100,0% | | |
| ≥ 50 ans | Effectif | 4 | 33 | 37 | 2.4 [0.9 – 6.9] | |
| | % | 10,8% | 89,2% | 100,0% | | |
| Total | Effectif | 20 | 379 | 399 | | |
| | % | 5,0% | 95,0% | 100,0% | | |

Il n'y avait pas de relation significative entre le décès du patient et l'âge du receveur.

Tableau 78: Répartition des patients selon le décès du patient et en fonction de l'âge du donneur

| Age du donneur | Etat du patient | | Total | RR | P | |
|----------------|-----------------|--------|-------|------|-----------------|-----|
| | décédé | vivant | | | | |
| < 50 ans | Effectif | 13 | 215 | 228 | 1.4 [0.6 – 3.4] | 0.5 |
| | % | 5,7% | 94,3% | 100% | | |
| ≥ 50 ans | Effectif | 7 | 164 | 171 | 1 | |
| | % | 4,1% | 95,9% | 100% | | |
| Total | Effectif | 20 | 379 | 399 | | |
| | % | 5% | 95% | 100% | | |

Il n'y avait pas de relation significative entre le décès du patient et l'âge du donneur.

Tableau 79: Répartition des patients selon le décès du patient et en fonction du sexe du receveur

| Sexe du receveur | Etat du patient | | Total | RR | P | |
|------------------|-----------------|--------|-------|------|-----------------|------|
| | décédé | vivant | | | | |
| M | Effectif | 16 | 265 | 281 | 1.7 [0.6 – 4.9] | 0.34 |
| | % | 5,7% | 94,3% | 100% | | |
| F | Effectif | 4 | 114 | 118 | 1 | |
| | % | 3,4% | 96,6% | 100% | | |
| Total | Effectif | 20 | 379 | 399 | | |
| | % | 5% | 95% | 100% | | |

Il n'y avait pas de relation significative entre le décès du patient et le sexe du receveur.

Tableau 80: Répartition des patients selon le décès du patient et en fonction des ATCDS de transfusions

| ATCDS de transfusions | Etat du patient | | Total | RR | P | |
|-----------------------|-----------------|--------|-------|------|---------------|------|
| | décédé | vivant | | | | |
| oui | Effectif | 6 | 191 | 197 | 1 | 0.02 |
| | % | 3% | 97% | 100% | | |
| non | Effectif | 12 | 119 | 131 | 3 [1.1 – 7.8] | |
| | % | 9,2% | 90,8% | 100% | | |
| Total | Effectif | 18 | 310 | 328 | | |
| | % | 5,5% | 94,5% | 100% | | |

Il y avait 3 fois plus de risque de décès des patients ayant été transfusés en pré greffe.

Tableau 81: Répartition des patients selon le décès du patient et en fonction du nombre de transfusions

| Nombre de transfusions | | Etat du patient | | Total | RR | P |
|------------------------|---------------|-----------------|--------------|---------------|-----------------|------|
| | | décédé | vivant | | | |
| 0 | Effectif % | 11 8,4% | 120 91,6% | 131 100,0% | 1 | 0.92 |
| 1-3 | Effectif % | 5 4,1% | 118 95,9% | 123 100,0% | 0.7 [0.3 – 1.7] | |
| 4-5 | Effectif % | 1 3,6% | 27 96,4% | 28 100,0% | 0 | |
| >5 | Effectif % | 0 0,0% | 38 100,0% | 38 100,0% | 0.9 [0.3 – 3.2] | |
| Total | Effectif % | 17 5,3% | 303 94,7% | 320 100,0% | | |

Le nombre de transfusions n'était pas significatif pour le décès du patient.

Tableau 82: Répartition des patients selon le décès du patient et en fonction de la dialyse avant la greffe

| Dialyse avant greffe | | Etat du patient | | Total | RR | P |
|----------------------|---------------|-----------------|--------------|-------------|-----------------|------|
| | | décédé | vivant | | | |
| oui | Effectif % | 17 4,5% | 358 95,5% | 375 100% | 1 | 0.08 |
| Non | Effectif % | 3 12,5% | 21 87,5% | 24 100% | 2.7 [0.9 – 8.8] | |
| Total | Effectif % | 20 5% | 379 95% | 399 100% | | |

Il n'y avait pas de relation significative entre le décès du patient et la dialyse en pré greffe.

Tableau 83: Répartition des patients selon le décès du patient et en fonction de la durée de dialyse

| Durée de dialyse | | Etat du patient | | Total | RR | P |
|------------------|----------|-----------------|--------|-------|------------------|------|
| | | décédé | vivant | | | |
| < 1an | Effectif | 1 | 46 | 47 | 1 | 0.64 |
| | % | 2,1% | 97,9% | 100% | | |
| 1-5 ans | Effectif | 11 | 232 | 243 | 2.1 [0.3 – 16.1] | |
| | % | 4,5% | 95,5% | 100% | | |
| > 5 ans | Effectif | 2 | 67 | 69 | 1.4 [0.1 – 14.6] | |
| | % | 2,9% | 97,1% | 100% | | |
| Total | Effectif | 14 | 345 | 359 | | |
| | % | 3,9% | 96,1% | 100% | | |

Il n'y avait pas de relation significative entre le décès du patient et la durée de dialyse en pré greffe.

Tableau 84: Répartition des patients selon le décès du patient et en fonction du type d'induction

| Type d'induction | | Etat du patient | | Total | RR | P |
|------------------|----------|-----------------|--------|-------|------------------|------|
| | | décédé | vivant | | | |
| ATG | Effectif | 17 | 281 | 298 | 2.7 [0.6 – 11.5] | 0.10 |
| | % | 5,7% | 94,3% | 100% | | |
| Simulect | Effectif | 2 | 93 | 95 | 1 | |
| | % | 2,1% | 97,9% | 100% | | |
| Total | Effectif | 19 | 374 | 393 | | |
| | % | 4,8% | 95,2% | 100% | | |

Il n'y avait pas de relation significative entre le décès du patient et le type d'induction.

Tableau 85: Répartition des patients selon le décès du patient et en fonction de la reprise chirurgicale

| Reprise chirurgicale | | Etat du patient | | Total | RR | P |
|----------------------|----------|-----------------|--------|--------|-----------------|------|
| | | vivant | décédé | | | |
| oui | Effectif | 40 | 5 | 45 | 3.9 [0.47-31.8] | 0.16 |
| | % | 88,9% | 11,1% | 100,0% | | |
| non | Effectif | 34 | 1 | 35 | 1 | |
| | % | 97,1% | 2,9% | 100,0% | | |
| Total | Effectif | 74 | 6 | 80 | | |
| | % | 92,5% | 7,5% | 100,0% | | |

Tableau 86 : Répartition des patients selon le décès du patient et en fonction de la créatininémie à J 5

| Créatininémie à J 5 post greffe | | Etat du patient | | Total | RR | P |
|---------------------------------|----------|-----------------|--------|--------|-----------------|-------|
| | | décédé | vivant | | | |
| < 15 mg /l | Effectif | 10 | 244 | 254 | 1.2 [0.3 – 4.2] | 0.018 |
| | % | 3,9% | 96,1% | 100,0% | | |
| 15 - 30 mg/l | Effectif | 3 | 87 | 90 | 1 | |
| | % | 3,3% | 96,7% | 100,0% | | |
| > 30 mg/l | Effectif | 7 | 48 | 55 | 3.8 [1 – 14.2] | |
| | % | 12,7% | 87,3% | 100,0% | | |
| Total | Effectif | 20 | 379 | 399 | | |
| | % | 5,0% | 95,0% | 100,0% | | |

Il y avait 4 fois plus de risque de décès si la créatininémie à j 5 était supérieure à 30 mg/l.

Tableau 87: Répartition des patients selon le décès du patient et en fonction du DFG à J 5

| DFG J5 | Etat du patient | | Total | RR | P |
|---------|-----------------|--------|-------|------|-----------------|
| | décédé | vivant | | | |
| < 10 ml | Effectif | 3 | 25 | 28 | 2.3 [0.7 – 7.5] |
| | % | 10,7% | 89,3% | 100% | |
| ≥ 10 ml | Effectif | 17 | 354 | 371 | 1 |
| | % | 4,6% | 95,4% | 100% | |
| Total | Effectif | 20 | 379 | 399 | 0.15 |
| | % | 5% | 95% | 100% | |

Le DFG à j 5 n'était pas significatif pour le décès du patient.

Tableau 88 : Répartition des patients selon le décès du patient et en fonction du nadir de créatininémie

| Créatininémie à 1 mois (nadir) | Etat du patient | | Total | RR | P |
|--------------------------------|-----------------|--------|-------|------|-------------------|
| | décédé | vivant | | | |
| < 15 mg/l | Effectif | 14 | 313 | 327 | 1.3 [0.3 – 5.6] |
| | % | 4,3% | 95,7% | 100% | |
| 15-30 mg/l | Effectif | 2 | 59 | 61 | 1 |
| | % | 3,3% | 96,7% | 100% | |
| > 30 mg/l | Effectif | 4 | 7 | 11 | 11.1 [2.3 – 53.4] |
| | % | 36,4% | 63,6% | 100% | |
| Total | Effectif | 20 | 379 | 399 | < 0.001 |
| | % | 5% | 95% | 100% | |

Le nadir de créatininémie post greffe du receveur multiplie le risque de décès de 11.1 pour chaque augmentation des chiffres supérieurs à 30 mg/l.

Tableau 89 : Répartition des patients selon le décès du patient et en fonction de la créatininémie à 1 année

| Créatininémie à 1 an | | Etat du patient | | Total | RR | P |
|----------------------|----------|-----------------|--------|--------|----|---------|
| | | décédé | vivant | | | |
| < 15 mg/l | Effectif | 5 | 293 | 298 | ∞ | < 0.001 |
| | % | 1,7% | 98,3% | 100% | | |
| 15 - 30 mg/l | Effectif | 2 | 72 | 74 | ∞ | |
| | % | 2,7% | 97,3% | 100% | | |
| > 30 mg/l | Effectif | 0 | 3 | 3 | 1 | |
| | % | 0,0% | 100% | 100,0% | | |
| Total | Effectif | 7 | 368 | 375 | | |
| | % | 1,9% | 98,1% | 100% | | |

Tableau 90 : Répartition des patients selon le décès du patient et en fonction du NODAT post greffe

| NODAT post greffe | | Etat du patient | | Total | RR | P |
|-------------------|----------|-----------------|--------|-------|------------------|------|
| | | décédé | vivant | | | |
| oui | Effectif | 2 | 34 | 36 | 1 | 0.93 |
| | % | 5,6% | 94,4% | 100% | | |
| non | Effectif | 18 | 325 | 343 | 0.9 [0.22 - 3.9] | |
| | % | 5,2% | 94,8% | 100% | | |
| Total | Effectif | 20 | 359 | 379 | | |
| | % | 5,3% | 94,7% | 100% | | |

Il n'y avait pas de relation significative entre le décès du patient et le NODAT en post greffe.

Tableau 91 : Répartition des patients selon le décès du patient et en fonction de l'HTA post greffe

| CPC HTA post greffe | | Etat du patient | | Total | RR | P |
|---------------------|----------|-----------------|--------|--------|-----------------|------|
| | | décédé | vivant | | | |
| oui | Effectif | 13 | 258 | 271 | 0.7 [0.3 – 1.8] | 0.50 |
| | % | 4,8% | 95,2% | 100,0% | | |
| non | Effectif | 7 | 101 | 108 | 1 | |
| | % | 6,5% | 93,5% | 100,0% | | |
| Total | Effectif | 20 | 359 | 379 | | |
| | % | 5,3% | 94,7% | 100,0% | | |

Il n'y avait pas de relation significative entre le décès du patient et l'HTA en post greffe.

Tableau 92 : Résultats de l'analyse univariée concernant le greffon

| | | | Retour en dialyse | | | | | |
|--------------------------------|------------|-------|-------------------|-----|-----|-------|-------------------|------|
| Caractéristiques | Catégories | Total | Oui | | Non | | RR [IC à 95%] | p |
| | | | n | % | n | % | | |
| Age receveur | < 50 ans | 362 | 24 | 6,6 | 338 | 93,4 | 2.5 [0.3 – 17.6] | 0,35 |
| | > 50 ans | 37 | 1 | 2,7 | 36 | 97,3 | 1 | |
| | Total | 399 | 25 | 6,3 | 374 | 93,7 | | |
| Age donneur | < 50 ans | 228 | 15 | 6,6 | 213 | 93,4 | 1.1 [0.5 – 2.44] | 0,77 |
| | > 50 ans | 171 | 10 | 5,8 | 161 | 94,2 | 1 | |
| | Total | 399 | 25 | 6,3 | 374 | 93,7 | | |
| Sexe donneur | Féminin | 253 | 18 | 7.1 | 235 | 92.9 | 1.48 [0.63-3.47] | 0.36 |
| | Masculin | 146 | 7 | 4.8 | 139 | 95.2 | 1 | |
| | Total | 399 | 25 | 6,3 | 374 | 93,7 | | |
| DFG donneur | < 80 | 81 | 4 | 4.9 | 77 | 95.1 | 3,11 [0,58-16,59] | 0.12 |
| | 80 - 100 | 114 | 8 | 7.0 | 106 | 93.0 | 4,42 [0,96-20,39] | |
| | >100 | 126 | 2 | 1.6 | 124 | 98.4 | 1 | |
| | Total | 321 | 14 | - | 307 | - | - | |
| ATCDS de transfusions | Oui | 197 | 10 | 5,1 | 187 | 94,9 | 1.6 [0.7 – 3.7] | 0,23 |
| | Non | 131 | 11 | 8,4 | 120 | 91,6 | 1 | |
| | Total | 328 | 21 | 6,4 | 307 | 93,6 | | |
| Nombre de transfusions | 0 TS | 131 | 11 | 8,4 | 120 | 91,6 | 1 | 0,35 |
| | 1 - 3 TS | 123 | 7 | 5,7 | 116 | 94,3 | 0.61 [0.2 – 1.7] | |
| | 4 - 5 TS | 28 | 0 | 0 | 28 | 100 | 0 | |
| | > 5 | 38 | 3 | 7,9 | 35 | 92,1 | 0.9 [0.3 – 3.2] | |
| | Total | 320 | 21 | 6,6 | 299 | 93,4 | | |
| Notion de dialyse avant greffe | Oui | 375 | 25 | 6.6 | 350 | 93.4 | 3.4 [0.21-54.07] | 0.40 |
| | Non | 24 | 0 | 0.0 | 24 | 100.0 | 1 | |
| | Total | 399 | 25 | - | 374 | - | | |
| Durée de dialyse avant greffe | < 1 ans | 47 | 1 | 2,1 | 46 | 97,9 | 1 | 0.39 |
| | 1 - 5 ans | 243 | 18 | 7,4 | 225 | 92,6 | 3.5 [0.5 – 25.5] | |
| | ≥ 5 ans | 69 | 4 | 5.8 | 65 | 94.2 | 2.7 [0.3 – 23.6] | |
| | Total | 359 | 23 | - | 336 | - | | |

| | | | Retour en dialyse | | | | | |
|----------------------------------|---------------|-----|-------------------|------|-----|-------|---------------------|----------|
| | | | Oui | | Non | | | |
| Lien de parenté | intrafamilial | 326 | 17 | 5.2 | 309 | 94.8 | 1 | 0.13 |
| | Conjoint | 53 | 5 | 9.4 | 48 | 90.6 | 1.8 [0.7 - 4.6] | |
| | Autres | 20 | 3 | 15.0 | 17 | 85.0 | 2.88 [0.92 - 8.93] | |
| | Total | 399 | 25 | - | 374 | - | - | |
| Nombre de mismatches HLA | 1 - 3 MM | 307 | 17 | 5.5 | 290 | 94.5 | 1.72 [0.76-3.84] | 0.18 |
| | 4 - 6 MM | 84 | 8 | 9.5 | 76 | 90.5 | | |
| | Total | 391 | 25 | - | 366 | - | | |
| TRT d'induction | ATG | 298 | 20 | 6,7 | 278 | 93,3 | 1.3 [0.5 – 3.3] | 0,61 |
| | Basiliximab | 95 | 5 | 5,3 | 90 | 94,7 | 1 | |
| | Total | 393 | 25 | 6,4 | 368 | 93,6 | | |
| Retard de reprise de la fonction | Oui | 127 | 20 | 15.7 | 107 | 84.3 | 8.47 [3.25 – 22.06] | 0.001 |
| | Non | 269 | 5 | 1.9 | 264 | 98.1 | 1 | |
| | Total | 396 | 25 | - | 371 | - | | |
| Dialyse post-greffe | Oui | 31 | 8 | 25.8 | 23 | 74.2 | 2.06 [0.93 – 4.58] | 0.14 |
| | Non | 96 | 12 | 12.5 | 84 | 87.5 | | |
| | Total | 127 | 20 | - | 107 | | | |
| CPC chirurgicales | Oui | 81 | 9 | 11.1 | 72 | 88.9 | 2.2 [1.01-4.8] | 0.04 |
| | Non | 318 | 16 | 5.0 | 302 | 95.0 | | |
| | Total | 399 | 25 | - | 374 | - | | |
| Reprise chirurgicale | Oui | 45 | 9 | 20.0 | 36 | 80.0 | 14.04 [0.84 – 233] | 0.005 |
| | Non | 33 | 0 | 0.0 | 33 | 100.0 | 1 | |
| | Total | 78 | 9 | - | 69 | - | - | |
| Créatinine à J5 post greffe | < 15 mg/l | 254 | 3 | 1,2 | 253 | 98,8 | 1 | < 0,0001 |
| | 15 - 30 mg/l | 90 | 11 | 12,2 | 79 | 87,8 | 10.3 [2.9 – 36.3] | |
| | > 30 mg/l | 55 | 11 | 20 | 44 | 80 | 16.9 [4.9 – 58.7] | |
| | Total | 399 | 25 | 6,3 | 374 | 93,7 | | |
| DFG à j5 (ml/min) | < 10 | 28 | 5 | 17.9 | 23 | 82.1 | 3.3 [1.35-8.16] | 0.04 |
| | ≥ 10 | 371 | 20 | 5.4 | 351 | 94.6 | 1 | |
| | Total | 399 | 25 | - | 347 | - | | |
| Rejet aigu | Oui | 60 | 13 | 21.7 | 47 | 78.3 | 7.97 [3.57 – 17.81] | 0.001 |
| | Non | 331 | 9 | 2.7 | 322 | 97.3 | 1 | |
| | Total | 391 | 22 | - | 369 | - | - | |

| | | | Retour en dialyse | | | | | |
|-------------------------------|--------------|-----|-------------------|------|-----|------|--------------------|----------|
| Nadir de créatinine | < 15 mg/l | 327 | 7 | 2,1 | 320 | 97,9 | 1 | < 0,0001 |
| | 15 - 30 mg/l | 61 | 8 | 13,1 | 51 | 86,9 | 6.1 [2.3 – 16.3] | |
| | > 30 mg/l | 11 | 10 | 9,1 | 1 | 90,9 | 42.5 [19.9 –90.5] | |
| | Total | 399 | 25 | | 374 | | | |
| DSA post greffe | positif | 11 | 5 | 45.5 | 6 | 54.5 | 8.64 [3.14 – 23.8] | 0.001 |
| | négatif | 114 | 6 | 5.3 | 108 | 94.7 | 1 | |
| | Total | 125 | 11 | - | 114 | - | | |
| CPC Infectieuses | Oui | 223 | 16 | 7.2 | 207 | 92.8 | 1.35 [0.61 – 2.97] | 0.46 |
| | Non | 169 | 9 | 5.3 | 160 | 94.7 | 1 | |
| | Total | 392 | 25 | - | 367 | - | | |
| HTA post greffe | Oui | 271 | 15 | 5.5 | 256 | 94.5 | 1.2 [0.5 – 2.8] | 0,72 |
| | Non | 108 | 7 | 6.5 | 101 | 93.5 | 1 | |
| | Total | 379 | 22 | 5,8 | 357 | 94,2 | | |
| NODAT post greffe | Oui | 36 | 1 | 2,8 | 35 | 97,2 | 1 | 0,41 |
| | Non | 343 | 21 | 6,1 | 322 | 93,9 | 2.2 [0.3 – 15.9] | |
| | Total | 379 | 22 | 5,8 | 357 | 94,2 | | |
| Créatinine à 1 an post greffe | < 15 mg/l | 298 | 5 | 7,1 | 293 | 92,9 | 1 | < 0,0001 |
| | 15 - 30 mg/l | 74 | 6 | 8,1 | 68 | 91,9 | 4.8 [1.5 – 15.4] | |
| | > 30 mg/l | 3 | 1 | 33,3 | 2 | 66,7 | 42.5 [19.9 –90.5] | |
| | Total | 399 | 25 | | 374 | | | |
| Protéinurie à 3 ans | Positive | 26 | 3 | 11.5 | 23 | 88.5 | 4.24 [1.007-17.85] | 0.04 |
| | Négative | 147 | 4 | 2.7 | 143 | 97.3 | 1 | |
| | Total | 173 | 7 | - | 166 | - | - | |

Lors de l'analyse univariée, 10 variables étaient statistiquement liées à la survie du greffon ($p < 0,05$) (Tableau 92) :

Le sexe du donneur ne constitue pas un facteur de risque de perte du greffon, $p = 0.36$, l'analyse du DFG du donneur était également non significative, $p = 0.12$, IC 95% : [0.58 – 16.59].

Le lien de parenté du receveur avec son donneur est non significatif avec un $p = 0.13$. Le risque relatif de perte du greffon était de 2.88 [IC : 0.92 – 8.93] quand le donneur était soit le conjoint ou d'une autre origine.

La compatibilité HLA était non significative avec un $p = 0.12$, le patient a 1.72 plus de risque de perdre son greffon quand le nombre de mismatches HLA avec le donneur est supérieur à 3 (4 – 6 MM) [IC : 0.76 - 3.84].

La notion et la durée de dialyse avant la greffe étaient non significatives, $p = 0.40$ et $p = 0.99$, respectivement.

Il y avait une relation très significative avec le retard de reprise de la fonction du greffon, $p = 0.001$, le risque relatif de perte du greffon était de 8.47 [IC : 3.25 – 22.06] et de 2,06 fois supérieur en fonction de la dialyse post greffe, $p = 0.14$ [IC 95 % = 0.93 – 4.58].

La présence de complications chirurgicales était significative, $p = 0.04$.

Les patients qui ont été repris chirurgicalement pour des complications chirurgicales avaient 14.04 fois plus de risque de perdre leurs greffons [IC 95 % = 0.84 – 23.3] avec un $p = 0.005$.

Le DFG au cinquième jour post greffe défini par une valeur inférieure à 10 ml/mn, était significatif, $p = 0.04$. Le risque relatif de perte du greffon était de 3.3 [IC : 1.35 - 8.16] par rapport aux patients qui avaient plus de 10 ml/mn de DFG.

Lorsqu'on étudie la créatininémie du receveur à J 5 post greffe avec 3 modalités : inférieur à 15 mg/l, entre 15 et 30 mg/l et supérieur à 30 mg/l, le résultat est aussi très significatif avec $p < 0.001$ et un RR à 10.3 [2.9 – 36.3].

La présence d'épisodes de rejets aigus était très significative, $p = 0.001$. Le risque relatif de perte du greffon est de 7.97 [IC : 3.57 – 17.81].

Le développement d'anticorps anti-HLA spécifiques du donneur après la greffe était responsable de la perte des greffons d'une façon significative, $p = 0.001$ avec un RR à 8.64 [IC : 3.14 – 23.8].

La présence d'une protéinurie positive à 3 ans post greffe était corrélée à un risque de perte des greffons de façon significative, $p = 0.04$, ce risque a été quantifié à 4.24 [IC : 1.007-17.85].

L'apparition de complications infectieuses n'était pas significative et ne semble pas influencer la survie des greffons, $p = 0.46$.

La créatininémie à 1 année était significative, $p < 0.001$. Les patients qui avaient des chiffres entre 15 et 30 mg/l de créatininémie avaient 5 fois plus de risque de retourner en dialyse et 42 fois plus de risque quand la créatininémie était supérieure à 30 mg/l.

Les patients qui avaient développé une HTA ou un NODAT en post greffe n'avaient pas plus de risque de perdre leurs greffons par rapport à ceux qui n'avaient développé d'HTA.

Tableau 93 : Résultats de l'analyse univariée concernant le patient

| Caractéristiques | Catégories | Total | Décès du patient | | | | RR [IC à 95%] | p |
|------------------------|------------|-------|------------------|------|-----|------|--------------------|------|
| | | | Oui | | Non | | | |
| | | | n | % | n | % | | |
| Age du receveur | < 50 ans | 362 | 16 | 4.4 | 346 | 95.6 | 1 | 0,09 |
| | > 50 ans | 37 | 4 | 10.8 | 33 | 89.2 | 2.4 [0.9 – 6.9] | |
| | Total | 399 | 20 | 5 | 379 | 95 | | |
| Age du donneur | < 50 ans | 228 | 13 | 5.7 | 215 | 94.3 | 1.4 [0.6 – 3.4] | 0,5 |
| | > 50 ans | 171 | 7 | 4.1 | 164 | 95.9 | 1 | |
| | Total | 399 | 20 | 5 | 379 | 95 | | |
| Sexe du receveur | Féminin | 118 | 4 | 3.4 | 114 | 96.6 | 1 | 0,34 |
| | Masculin | 281 | 16 | 5.7 | 265 | 94.3 | 1.7 [0.6 – 4.9] | |
| | Total | 399 | 20 | 5 | 379 | 95 | | |
| Sexe du donneur | Féminin | 146 | 6 | 4.1 | 140 | 95.9 | 1 | 0,53 |
| | Masculin | 253 | 14 | 5.5 | 239 | 94.5 | 1.35 [0.5 – 3.43] | |
| | Total | 399 | 20 | 5 | 379 | 95 | | |
| DFG du donneur | < 80 | 81 | 2 | 2.5 | 79 | 97.5 | 0.12 [0.02 – 0.67] | 0.03 |
| | 80 - 100 | 114 | 9 | 7,9 | 105 | 92,1 | 0,4 [0.12 – 1.29] | |
| | >100 | 15 | 3 | 20 | 12 | 80 | 1 | |
| | Total | 210 | 14 | 6,6 | 196 | 93,4 | | |
| Nombre de transfusions | 0 TS | 131 | 11 | 8,4 | 120 | 91,6 | 1 | 0,92 |
| | 1 - 3 TS | 123 | 7 | 5,7 | 116 | 94,3 | 0.7 [0,3 - 1,7] | |
| | 4 - 5 TS | 28 | 0 | 0 | 28 | 100 | 0 | |
| | > 5 | 38 | 3 | 7,9 | 35 | 92,1 | 0,9 [0,3 - 3,2] | |
| | Total | 320 | 21 | 6,6 | 299 | 93,4 | | |
| Dialyse avant greffe | Oui | 375 | 17 | 4.5 | 358 | 95.5 | 1 | 0.08 |
| | Non | 24 | 3 | 12.5 | 21 | 87.5 | 2.7 [0.9 – 8.8] | |
| | Total | 399 | 20 | 5 | 379 | 95 | | |

| | | | | | | | | |
|-------------------------------|---------------|-----|----|------|-----|------|--------------------|---------|
| Durée de dialyse avant greffe | < 1 ans | 47 | 1 | 2,1 | 46 | 97.9 | 1 | 0.64 |
| | 1 - 5 ans | 243 | 11 | 4.5 | 232 | 95.5 | 2.1 [0.3 – 16.1] | |
| | ≥ 5 ans | 69 | 2 | 2.9 | 67 | 97.1 | 1.4 [0.1 – 14.6] | |
| | Total | 359 | 23 | 6,4 | 336 | 93,6 | | |
| Lien de parenté | Intrafamilial | 73 | 8 | 11 | 65 | 89 | 1.08 [1.18 – 0.99] | 0.03 |
| | extrafamilial | 326 | 12 | 3.7 | 314 | 96.3 | 1 | |
| | Total | 399 | 20 | 5,1 | 379 | 94,9 | | |
| Nombre de mismatches HLA | 1-3 MM | 307 | 13 | 4.2 | 294 | 95.8 | 1 | 0.40 |
| | 4-6 MM | 84 | 6 | 7.1 | 78 | 92.9 | 1.03 [0.97 – 1.10] | |
| | Total | 391 | 19 | 4,8 | 372 | 95,2 | | |
| TRT d'induction | ATG | 298 | 17 | 5.7 | 281 | 94.3 | 2.7 [0.6 – 11.5] | 0,15 |
| | Basiliximab | 95 | 2 | 2.1 | 93 | 97.9 | 1 | |
| | Total | 393 | 19 | 4.8 | 374 | 95.2 | | |
| RRF | Oui | 31 | 5 | 16.1 | 26 | 83.9 | 3.1 [0.96 – 9.9] | 0.04 |
| | Non | 96 | 5 | 5.2 | 91 | 94.8 | 1 | |
| | Total | 127 | 10 | 7,8 | 117 | 92,2 | | |
| CPC chirurgicales | Oui | 81 | 6 | 7.4 | 75 | 92.6 | 1.68 [0.69 – 4.24] | 0.26 |
| | Non | 318 | 14 | 4.4 | 304 | 95.6 | 1 | |
| | Total | 399 | 20 | 5 | 379 | 95 | | |
| Reprise chirurgicale | Oui | 45 | 5 | 11.1 | 40 | 88.9 | 3.9 [0.47 - 31.8] | 0.16 |
| | Non | 35 | 1 | 2.9 | 34 | 97.1 | 1 | |
| | Total | 80 | 6 | 7,5 | 74 | 92,5 | | |
| Créatinine à J5 post greffe | < 15 mg/l | 254 | 10 | 1,2 | 244 | 98,8 | 1 | 0,018 |
| | 15 - 30 mg/l | 90 | 3 | 3.3 | 87 | 96.7 | 3,8 [1.03 – 14] | |
| | > 30 mg/l | 55 | 7 | 12.7 | 48 | 87.3 | 3.24 [1,28 – 8,1] | |
| | Total | 399 | 20 | 5 | 379 | 95 | | |
| DFG à j5 (ml/min) | < 10 | 28 | 3 | 10.7 | 25 | 89.3 | 2.3 [0.7 – 7.5] | 0.15 |
| | ≥ 10 | 371 | 17 | 4.6 | 354 | 95.4 | 1 | |
| | Total | 399 | 20 | 5 | 379 | 95 | | |
| Rejet aigu | Oui | 61 | 8 | 13.1 | 53 | 86.9 | 3,6 [1,5 – 8.5] | 0.012 |
| | Non | 332 | 12 | 3.6 | 320 | 96.4 | 1 | |
| | Total | 393 | 20 | 5 | 373 | 95 | | |
| Nadir de créatinine | < 15 mg/l | 327 | 14 | 4.3 | 313 | 95.7 | 1 | < 0,001 |
| | 15 - 30 mg/l | 61 | 2 | 3.3 | 59 | 96.7 | 0.7 [0.18–3.3] | |
| | > 30 mg/l | 11 | 4 | 36.4 | 1 | 63.6 | 11.1 [2.3 – 53.4] | |

| | | | | | | | | |
|--------------------------------------|---------------------|------------|-----------|------------|------------|-------------|---------------------------|-------------------|
| | Total | 399 | 20 | 5 | 379 | 95 | | |
| DSA post greffe | positif | 11 | 1 | 9.1 | 10 | 90.9 | 1.48 [0.2 – 10,9] | 0.7 |
| | négatif | 114 | 7 | 6.1 | 107 | 93.9 | 1 | |
| | Total | 125 | 8 | 6,4 | 117 | 93,6 | | |
| CPC Infectieuses | Oui | 223 | 12 | 5.4 | 211 | 94.6 | 1.14 [0.47 – 2.72] | 0.77 |
| | Non | 169 | 8 | 4.7 | 161 | 95.3 | 1 | |
| | Total | 392 | 20 | 5,1 | 372 | 94,9 | | |
| HTA post greffe | Oui | 271 | 13 | 4.8 | 258 | 95.2 | 1 | 0,51 |
| | Non | 108 | 7 | 6.5 | 101 | 93.5 | 1.4 [0.6 – 3.3] | |
| | Total | 379 | 20 | 5,3 | 359 | 94.7 | | |
| NODAT post greffe | Oui | 36 | 2 | 5.6 | 34 | 94.4 | 1.1 [0.3 – 4.4] | 0,94 |
| | Non | 343 | 18 | 5.2 | 325 | 94.8 | 1 | |
| | Total | 379 | 20 | 5.3 | 359 | 94.7 | | |
| Créatinine à 1 an post greffe | < 15 mg/l | 298 | 5 | 7.1 | 293 | 92.9 | 1 | < 0,001 |
| | 15 - 30 mg/l | 74 | 2 | 2.7 | 72 | 97.3 | 0.6 [0.12 – 3.14] | |
| | > 30 mg/l | 3 | 0 | 0 | 3 | 100 | 0 | |
| | Total | 375 | 20 | 5,3 | 368 | 94,7 | | |
| Protéinurie à 3 ans | Positive | 26 | 0 | 0.0 | 26 | 100 | 0 | 0.39 |
| | Négative | 147 | 4 | 2.7 | 143 | 97.3 | 1 | |
| | Total | 173 | 4 | 2,3 | 169 | 97,7 | | |

Lors de l'analyse univariée, 7 variables étaient statistiquement liées à la survie du patient ($p < 0,05$) (Tableau 93) :

L'âge et le sexe du receveur n'étaient pas significatifs, $p = 0.09$ et $p = 0.34$.

L'âge et le sexe du donneur n'étaient pas significatifs, $p = 0.50$ et $p = 0.53$.

Le DFG du donneur était significatif, les donneurs qui avaient un DFG inférieur à 80 ml/mn, avaient 1.22 plus de risque d'entraîner le décès du patient avec un IC [0.94 – 1.57]. La dialyse avant greffe et sa durée n'étaient pas significatifs, $p = 0.08$ et $p = 0.64$.

Le lien de parenté était significatif avec un risque relatif de décès de 1.08 [1.18 – 0.99] et $p = 0.03$.

Le nombre de mismatches HLA et le traitement d'induction n'étaient pas significatifs, $p = 0.40$ et $p = 0.15$. Le RRF, les complications chirurgicales et la reprise chirurgicale n'étaient pas significatifs, $p = 0.07$, $p = 0.12$, $p = 0.40$, et $p = 0.16$. Les patients qui avaient fait un

RRF, avaient 3 fois plus de risque de décès que les patients sans RRF ; RR = 3.1 [0.96 – 9.9] et p = 0.04.

Les chiffres de créatininémie au cinquième jour post greffe et les épisodes de rejet aigu étaient significatifs, p = 0.018 et p = 0.012. Le nadir de créatininémie ainsi que la créatininémie à 1 année post greffe étaient significatifs, p < 0.001. Les complications infectieuses, les DSA de novo, l'HTA et le NODAT n'étaient pas significatifs.

8.1.3- Effet de la compatibilité HLA

L'effet du nombre de mismatches HLA sur la survie des greffons ainsi que des patients n'a pas été mis en évidence. Le retour en dialyse ainsi que le décès du patient n'a pas été influencé par le nombre de mismatches HLA entre le receveur et son donneur, p = 0.40 et p = 0.18, respectivement.

Les patients qui avaient entre 4 et 6 MM HLA, n'avaient pas plus de risque de développer des épisodes de rejet aigu par rapport aux patients qui avaient entre 1 et 3 MM HLA avec leurs donneurs.

Le nombre de mismatch HLA n'avait pas de rôle dans l'apparition de DSA de novo, mais ce résultat est biaisé du fait du faible nombre de patients qui avaient bénéficié de cet examen en post greffe

Il y avait une différence significative entre les deux groupes concernant :

L'âge du receveur, l'âge du donneur, le lien de parenté entre donneur et receveur, le type de traitement d'induction et le type de traitement d'entretien (tableau 94).

Tableau 94: Tb récapitulatif des patients selon les différentes caractéristiques étudiées et la compatibilité HLA

| Caractéristiques | 1 – 3 MM (n = 315) | 4 – 6 MM (n = 84) | Manquants | P |
|--------------------------|---------------------------|--------------------------|------------------|-------------------|
| Origine CHU | | | | |
| - Parnet | 99 | 36 | | 0.002 |
| - Beni-messous | 81 | 29 | 8 | |
| - Blida | 46 | 1 | | |
| - Batna | 81 | 18 | | |
| Sexe du receveur | | | | |
| - Féminin | 96 | 20 | 8 | 0.18 |
| - Masculin | 211 | 64 | | |
| Age du receveur | | | | |
| - ≤ 19 ans | 19 | 1 | | < 0.001 |
| - 20 – 29 | 130 | 12 | | |
| - 30 – 39 | 96 | 27 | 8 | |
| - 40 – 49 | 35 | 36 | | |
| - 50 – 59 | 18 | 6 | | |
| - ≥ 60 ans | 9 | 2 | | |
| Durée de dialyse | | | | |
| - < 1 an | 36 | 11 | | 0.57 |
| - 1 – 5 ans | 191 | 47 | 47 | |
| - > 5 ans | 50 | 17 | | |
| Age du donneur | | | | |
| - < 50 ans | 151 | 71 | 8 | < 0.001 |
| - ≥ 50 ans | 156 | 13 | | |
| Greffe préemptive | | | | |
| - Oui | 17 | 7 | 8 | 0.34 |
| - Non | 290 | 77 | | |
| Lien de parenté | | | | |
| -Parents | 145 | 20 | | < 0.001 |
| - Collatéraux | 108 | 28 | | |
| - Enfants | 17 | 2 | 8 | |
| - Conjoint | 16 | 3 | | |
| - Autres | 21 | 31 | | |

| Caractéristiques | 1 – 3 MM (n = 315) | 4 – 6 MM (n = 84) | Manquants | P |
|-------------------------|---------------------------|--------------------------|------------------|-------------------|
| TRT d'induction | | | | |
| - ATG | 213 | 80 | 14 | < 0.001 |
| - Basiliximab | 88 | 4 | | |
| TRT d'entretien | | | | |
| - Néoral | 164 | 29 | 12 | < 0.001 |
| - Tacrolimus | 139 | 55 | | |
| Rejet aigu | | | | |
| - oui | 47 | 14 | 14 | 0.81 |
| - non | 254 | 70 | | |
| RRF | | | | |
| - oui | 97 | 28 | 8 | 0.76 |
| - non | 210 | 56 | | |
| DSA | | | | |
| - oui | 9 | 2 | | 0.24 |
| - non | 72 | 40 | 8 | |
| CPC infectieuses | | | | |
| - oui | 168 | 49 | 15 | 0.42 |
| - non | 135 | 32 | | |

8.2- Analyse multivariée

8.2.1- Survie du greffon

Parmi les 25 facteurs étudiés en analyse univariée, 14 dont le p était inférieur à 0.20 étaient retenus pour l'analyse multivariée.

- DFG du donneur
- ATCDS de transfusions sanguines
- Lien de parenté
- Nombre de mismatches HLA
- Retard de reprise de fonction
- Créatininémie à J 5 post greffe
- Le DFG à J5 inférieur à 10 ml/mn
- Complications chirurgicales
- La reprise chirurgicale
- Rejet aigu
- Le nadir de créatininémie
- La créatinine à 1 an post greffe
- Apparition de DSA en post greffe
- Apparition d'une protéinurie à 3 ans post greffe

Lors de l'analyse multivariée, une variable était significativement liée à la survie du greffon (tableau 95).

Le risque de retourner en dialyse est multiplié par 1,24 pour chaque augmentation d'une unité du nadir de créatininémie.

Tableau 95 : Analyse multivariée de la survie du greffon

| Variabiles | Odds Ratio | P | IC (95 %) |
|-------------------------------|------------|-------------|--------------|
| RRF | 1.74 | 0.71 | 0.09 - 31.06 |
| ATCDS de transfusions | 0.76 | 0.73 | 0.16 - 3.60 |
| Nombre de mismatches HLA | 0.57 | 0.41 | 0.15 - 2.16 |
| Durée de dialyse | 0.72 | 0.62 | 0.19 - 2.68 |
| Créatininémie à J 5 | 0.98 | 0.51 | 0.93 - 1.04 |
| Nadir de créatininémie | 1.24 | 0.01 | 1.05 - 1.47 |
| Lien de parenté | 1.03 | 0.96 | 0.30 - 3.54 |
| Protéinurie à 3 ans | 1.07 | 0.24 | 0.64 - 5.72 |
| CPC infectieuses | 0.79 | 0.63 | 0.31 - 2.01 |

8.2.2- Survie du patient

Parmi les 25 facteurs étudiés en analyse univariée, 13 dont le p était inférieur à 0.20 étaient retenus pour l'analyse multivariée.

- Age du receveur
- DFG du donneur
- ATCDS de transfusions sanguines
- Les ATCDS de dialyse en pré greffe
- Lien de parenté
- Le type de traitement d'induction
- Retard de reprise de fonction

- Rejet aigu
- Créatininémie à J 5 post greffe
- Le DFG à J5 inférieur à 10 ml/mn
- La reprise chirurgicale
- Le nadir de créatininémie
- La créatininémie à 1 an post greffe

L'analyse multivariée a permis de mettre en évidence une variable significativement liée à la survie des patients (tableau 96).

Le risque de décès est multiplié par 1,03 pour chaque unité de créatininémie au cinquième jour post greffe.

Tableau 96 : Analyse multivariée de la survie du patient

| Variabes | Odds ratio | P | IC (95 %) |
|----------------------------|------------|-------------|--------------|
| CPC chirurgicales | 1.45 | 0.59 | 0.39 - 5.31 |
| Age receveur ≥ 50 ans | 1.66 | 0.56 | 0.30 - 9.02 |
| ATCDS de transfusions | 0.39 | 0.27 | 0.07 - 2.07 |
| Lien de parenté | 0.70 | 0.54 | 0.23 - 2.18 |
| Nombre de mismatches HLA | 1.59 | 0.39 | 0.55 - 4.66 |
| Nombre de TS | 0.82 | 0.40 | 0.51 - 1.31 |
| Créatininémie à J 5 | 1.03 | 0.01 | 1.01 - 1.05 |
| Nadir de créatininémie | 1.04 | 0.08 | 0.99 - 1.09 |
| HTA post greffe | 4.64 | 0.21 | 0.42 - 50.81 |

9- Etude du sous-groupe des greffes entre conjoints

Sur une cohorte de 399 patients, nous avons eu à traiter 53 greffés à partir d'un conjoint 13.3 %. Il y avait 12 femmes et 41 hommes avec un sexe ratio de 3.41. L'âge moyen des receveurs était de 42.98 ± 8.082 ans avec des extrêmes (28 – 63 ans). Les donneurs étaient âgés en moyenne de 40.25 ± 9.228 ans. Sur le plan du groupage sanguin, les couples étaient ABO identiques dans plus de 90 % des cas, le groupe O était majoritaire suivi par le groupe A. La néphropathie initiale était indéterminée dans 71.7 % des cas, la PKR a représenté 11.3 % des cas. Dans plus de 70 % des cas, les patients avaient plus de 4 mismatches HLA avec le donneur, 86.8 % ont reçu de l'ATG comme traitement d'induction. Un quart des patients a eu une complication chirurgicale dont 8 ont nécessité une reprise chirurgicale. Cinq receveurs ont présenté un retard de reprise de fonction et neuf patients ont eu une reprise lente en post greffe. Cinq greffés ont eu un épisode de rejet aigu soit 9.4 %. La moitié des patients ont eu au moins une complication infectieuse dont les plus fréquentes étaient les infections bactériennes. L'infection à CMV a concerné sept de nos patients. Nous avons enregistré 11 cas de NODAT, 2 cas de néoplasies, plus de 85 % des patients avaient une HTA en post greffe.

La créatininémie à 1 an était à 12.04 ± 3.15 mg/l (7.5 – 20), à 3 ans à 12.21 ± 2.18 mg/l et 17.27 ± 14.9 mg/l au dernier contrôle.

Nous avons enregistré la perte de 5 greffons et le décès de 8 patients dont 5 avec un greffon fonctionnel. Les causes de perte de greffons et de décès sont présentées dans les tableaux ci-dessous :

Tableau 97 : Les causes de perte de greffons chez les conjoints greffés

| Causes de retour en dialyse | Effectif |
|-----------------------------|----------|
| Rejet aigu accéléré | 1 |
| Rejet aigu humoral | 1 |
| Rejet chronique | 2 |
| Thrombose veineuse | 1 |

La survie des greffons chez les patients greffés à partir du conjoint était de 96.2 % à 1 an, de 93.8 % à 3 ans et de 87.6 % à 5 ans.

Tableau 98 : Les causes de décès des patients chez les conjoints greffés

| Causes de décès | Effectif |
|---------------------|----------|
| Infections | 2 |
| Néoplasies | 2 |
| Mort subite | 1 |
| Traumatisme crânien | 1 |
| Non précisée | 2 |

La survie des patients greffés à partir du conjoint était à 1 an, 3 ans et 5 ans de 94.1 %, 91.8 % et 85.6 %, respectivement.

V. Discussions

Les données démographiques :

Le donneur :

Dans notre étude, les donneurs étaient âgés en moyenne de 45.04 ± 12 ans, avec 42.8 % de donneurs âgés de plus de 50 ans, le donneur le plus âgé avait 74 ans, le sexe ratio était de 0.57. Ceci ne correspond pas à l'âge moyen des études menées sur la population des greffés Algériens où la moyenne d'âge des donneurs était en 2005 de 36,45 ans pour Benhalima [178] avec un sexe ratio à 1.16, de 41.1 ± 12.7 ans pour Kastali [179] en 2010 dont deux tiers étaient de sexe féminin et 42.2 ± 11 ans pour l'étude de Rekhif [180] en 2016. Ces dernières années, l'âge des donneurs a augmenté dans tous les pays y compris en Algérie [181-186]. Gill aux USA [181] a constaté une augmentation de l'âge des donneurs vivants supérieur à 50 ans où sur une population de 23.754 transplantations rénales, 7.006 étaient des donneurs vivants âgés de plus de 50 ans (1.133 < 55 ans et 5.873 étaient ≥ 55 ans).

Le sexe ratio dans notre étude était de 0.57, ce qui suggère que la femme était plus souvent donneuse avec 63.4 % de la population. Cette prédominance a été retrouvée dans la majorité des autres séries de la littérature. Abderrahim en Tunisie [187], a retrouvé un âge moyen des donneurs de 42 ans et un sexe ratio à 2.7. L'étude de Haddiya au Maroc en 2012 [188], retrouve un âge moyen de 42.4 ± 11.1 ans et Hajji [189] retrouve l'âge des donneurs à 37 ± 11 ans avec une prédominance féminine.

Bakr en Egypte [190] en 2005 et Mohsin à Oman en 2007 [191] retrouvent 48.6 % et 49.5 % de donneurs de sexe féminin avec un sexe ratio qui avoisine 1.

En Arabie Saoudite, l'étude de Guella retrouve une nette prédominance masculine des donneurs avec 67.4 % [192] expliquée par des raisons socioculturelles protectrice de la femme ce qui est en accord avec l'étude de Usta en Libye [193] en 2008 où l'âge moyen des donneurs était de 37 ± 9.5 ans et uniquement 24.4 % étaient de sexe féminin.

L'âge moyen des donneurs dans l'étude menée par Galabada au Sri Lanka en 2014 [194], sur 110 donneurs, était de 39.2 ± 10.9 ans avec 35.1 % de femmes. Bal en Inde [195], retrouve une majorité de donneurs de sexe féminin avec 66.1%.

Torres et Roldan-Reina en Espagne [196, 197] retrouvent une prédominance féminine avec 67.7 % et 59 % respectivement. Les donneurs étaient relativement âgés avec 50.4 ± 10.6 ans pour Torres et 44 ans pour Roldan.

Dans une méta-analyse faite par Zhou en Chine [198], 14 études ont été incluses. Le nombre total de patients ayant subi une greffe de rein était de 445 279. Trois études incluait des transplantations rénales avec donneurs vivants et sept autres, des transplantations rénales à partir de donneurs décédés, tandis que le reste comprenait les deux. Chaque étude a rapporté des données sur les quatre possibilités d'appariement en fonction du sexe : donneur masculin - receveur masculin (MDMR) ; receveur masculin - donneur féminin, donneur masculin – receveur féminin (MDFR), donneuse féminin - receveuse féminin (FDFR) et donneur féminin - receveur masculin (FDMR). Les patients FDMR ont montré une mauvaise survie du greffon. Les femmes avaient moins de survie à court terme, mais la meilleure survie à long terme du greffon. Cette étude introduit une considération importante dans l'appariement des donneurs-receveurs en transplantation rénale [199].

Les mêmes résultats ont été retrouvés par Williams aux USA [92], sur une population de 66 596 patients, l'âge moyen était de 40.8 ans et les donneurs de sexe féminin représentaient 59.8 % des cas.

Dans une étude faite à New York par Balachandran, qui a comparé la survie des greffons et des patients de donneurs âgés et de donneurs plus jeunes (58 ans vs 37 ans) n'a pas trouvé de différence significative. La survie à 1 an, 3 ans et à 5 ans des patients était respectivement de (99.3% vs 99.7%), (94.1% vs 98.7%) et (91.3% vs 95.4%). La survie des greffons était à (99.2% vs 99.7%), (95.0% vs 96.7%) et (93.7% vs 95.4%) [183].

Les règles de bonnes pratiques et les guidelines n'ont pas défini un âge limite pour le donneur vivant [200]. Entre 2002 et 2009, le nombre de donneurs de rein vivants âgés de 55 ans ou plus aux États-Unis a presque doublé, passant de 407 à 726. Au cours de cette période, le pourcentage de donneurs âgés de 55 ans ou plus en Australie et en Nouvelle-Zélande est passé de 27% à 38% [201].

Chez le donneur décédé, l'âge est l'un des facteurs qui définit le donneur à critères élargis, avec l'AVC comme cause de décès, l'insuffisance rénale (créatininémie > 1,5 mg/dl) et les antécédents d'hypertension artérielle. Ces facteurs prédisent de façon indépendante un risque relatif plus élevé de perte de greffon [202, 203].

En effet dans notre étude, l'âge et le sexe du donneur, l'âge et le sexe du receveur n'ont pas influencé la survie des greffons et des patients. L'âge des receveurs de plus de 50 ans a influencé de façon non significative la survie des patients ($p = 0.058$).

Tableau 99 : Les données démographiques des donneurs

| Source | Année | Pays | Effectif N | Moyenne d'âge (années) | Sexe Ratio ou % F |
|-----------------------|--------------|--------------------|-----------------------|---------------------------------------|----------------------------------|
| Benhalima [178] | 2005 | Algérie | 96 | 36.45 | 1.16 |
| Kastali [179] | 2010 | Algérie | 49 | 41.1 ± 12.7 | 67 % F |
| Rekhif [180] | 2016 | Algérie | 310 | 42.2 ± 11 | - |
| Abderrahim [187] | 2017 | Tunisie | 702 | 42 | 2.7 |
| Haddiya [188] | 2012 | Maroc | 67 | 42.4 ± 11.1 | 70 % F |
| Hajji [189] | 2010 | Maroc | 100 | 37 ± 11 | 60 % F |
| Usta [193] | 2008 | Libye | 135 | 37 ± 9.5 | 24.4 % F |
| Mohsin [191] | 2007 | Oman | 198 | - | 49.5 % F |
| Guella [192] | 2011 | Arabie Saoudite | 135 | - | 32.6 % F |
| Bakr [190] | 2004 | Egypte | 1690 | - | 48.6 % F |
| Torrès [196] | 2017 | Espagne | 573 | 50.4 ± 10.6 | 67.7 % F |
| Roldan-Reina [197] | 2018 | Espagne | 50 | 44 | 59 % F |
| Bal.M [195] | 2007 | India | 682 | - | 66.1 % F |
| Galabadar [194] | 2011 | Sri Lanka | 110 | 39.2 ± 8.1 | 35.1 % F |
| Williams [92] | 2017 | USA | 66 596 | 40.8 | 59.8 % F |
| Notre étude | 2018 | Algérie | 399 | 45.04 ± 12 ans | 63.4 % |

Les liens entre donneurs et receveurs ont évolué dans le monde afin d'augmenter le nombre de greffons et répondre à la demande qui ne cesse d'augmenter. Ceci a été accompagné par des lois qui régulent ces pratiques.

Dans notre étude, le lien de parenté avec le receveur était du premier degré dans 81.7 % des cas. La mère occupe la première place suivie par la sœur. Le père vient en quatrième position après le frère. Le conjoint quel que soit le sexe, occupe la cinquième position avec 13.3 %. Les donneurs autres représentaient 5 % de la cohorte. Benhalima [178] et Kastali [179] retrouvent une prédominance des donneurs collatéraux, suivi par les ascendants, les enfants viennent en troisième position. Abderrahim [187] en Tunisie retrouve les mêmes résultats. Dans l'étude de Mohsin [191] à Oman, le frère occupe la première place suivi par la mère, le père ne représente que 7 % des donneurs.

Guella en Arabie Saoudite [192], trouve que le frère est le plus souvent donneur avec un pourcentage de 36.3 %. Ce qui est inhabituel de trouver est la fréquence du don envers les parents qui représente 28.9 % de l'ensemble des donneurs.

Torrès [196] classe les donneurs en deux groupes, parents et collatéraux et trouve 25 % et 18.3 % respectivement. Les conjoints sont majoritaires avec 31.6 %. Lowell et Jeffry aux USA [204], retrouvent 67.7 % de dons entre frères et sœurs, 14.3 % des parents donnent à leurs enfants. Dans 14 % des cas c'est les descendants qui donnent aux parents, les conjoints représentaient 8.4 % et les autres donneurs avaient un taux à 4.8 %.

La survie des patients dans notre série a été influencée significativement par la nature du lien avec le donneur. Quand le donneur était intrafamilial, le conjoint ou autre, la survie à 1 an, 3 ans et 5 ans était respectivement, de (97.5 % vs 94.1 % vs 95 %), (97.2 % vs 91.8 % vs 67.9 %) et (94.3 % vs 85.6 % vs 67.9 %) ($p = 0.008$).

La survie des greffons quant à elle, a été affectée de façon non significative ($p = 0.058$).

Le DFG chez les donneurs était dans notre série en moyenne de 96.7 ± 20.1 ml/mn, La survie des greffons ainsi que des patients n'a pas été influencée d'une manière significative par la valeur du DFG du donneur, $p = 0.146$ et 0.094 .

L'IMC moyen des donneurs était de 25.65 ± 4.05 Kg/m², ce qui est comparable aux résultats de Courbebaise en France en 2015 [205], qui retrouve un DFG moyen de 97.6 ± 13 ml/mn et un IMC à 25.9 ± 4.3 Kg/m². Demir en Turquie [206], retrouve un meilleur DFG moyen des donneurs à 104.1 ± 4.75 ml/ mn et un IMC à 23.4 ± 3.75 Kg/m² ce qui est en accord avec les résultats de De La Vega aux USA où le DFG était à 108 ± 17 ml/mn [182].

Norden en Suède [207], a étudié l'impact d'un DFG inférieur à 80 ml/mn chez 344 donneurs vivants. 7.6 % de la cohorte avaient un DFG < 80 ml/mn, le risque de perte du greffon dans ce groupe était double (RR = 2.28). Une relation significative entre le DFG et l'âge du donneur a été observée.

Les premières recommandations de la fondation Kidney Disease (KDIGO) de bonnes pratiques concernant le donneur vivant ont été publiées en 2017. Les pratiques concernant les donneurs vivants varient d'un pays à l'autre en fonction des moyens d'exploration disponibles. L'évaluation avant le don doit permettre d'assurer la sécurité du don et la qualité de l'organe transplanté [208].

Les recommandations KDIGO retiennent un seuil de 60 ml/min/1,73 m² pour contre-indiquer formellement le don. Pour les donneurs avec un débit de filtration glomérulaire compris entre 60 et 89 ml/min/1,73 m² le risque d'insuffisance rénale chronique terminale doit être évalué à l'aide d'un calculateur. Pour les donneurs avec un DFG supérieur à 90 ml/min/1,73 m², l'estimation du risque d'insuffisance rénale chronique terminale n'est pas nécessaire [209].

Un calculateur en ligne a été développé pour prédire (à partir du débit de filtration glomérulaire estimé) la probabilité que le débit de filtration glomérulaire mesuré soit supérieur ou inférieur à un certain seuil (60–70–80–90 ml/min/1,73 m²) dans la population américaine [210]. Hazzan en 2017, présente le Kidney Donor Profile Index (KDPI) comme un nouveau score pour une évaluation plus précise de la qualité des greffons rénaux, cet indice offre la possibilité d'accepter ou de récuser un donneur de façon plus rationnelle, et de faciliter l'information et le partage de décision entre le donneur potentiel et l'équipe de transplantation [211].

Dans une étude Anglaise, Nicholson [212] a essayé de trouver une relation entre la taille du greffon et le poids du patient. Il a procédé à la mesure échographique axiale des greffons la première semaine post greffe et calculer un index qu'il a appelé « dose néphron » en divisant la taille du greffon sur le poids du patient et il a défini 3 groupes : > 0.45, entre 0.3 - 0.45 et < 0.3. La clairance de la créatinine a été mesurée à 1, 6, et 12 mois post greffe. La survie des greffons dans le groupe avec un index > 0.45 était meilleure mais la différence n'était pas significative, $p = 0.27$ (Log Rank).

Tableau 100 : DFG et IMC moyen des donneurs

| Source | Année | Pays | Effectif | DFG Moyen ml/mn | IMC moyen |
|----------------------|-------|---------|----------|---------------------|---------------------|
| Kastali [179] | 2010 | Algérie | 49 | - | 25.14 ± 4.89 |
| Demir [206] | 2014 | Turquie | 274 | 104.1 ± 4.75 | 23.4 ± 3.75 |
| Courbebaise [205] | 2016 | France | 63 | 97.6 ± 13 | 25.9 ± 4.3 |
| Norden [207] | 2000 | Suède | 344 | 103 (60-183) | - |
| De La Vega [182] | 2004 | USA | 155 | 101 ± 14.85 | - |
| Notre étude | 2018 | Algérie | 399 | 96.7 ± 20.17 | 25.65 ± 4.05 |

L'IMC moyen dans notre étude était à la limite supérieure de la norme selon la classification de l'OMS, 25.65 Kg/m², il est en accord avec les autres études présentées dans le tableau ci-dessus.

Un tiers des patients avaient un IMC normal, un tiers étaient en surpoids et 10 % étaient obèses. La survie des greffons et des patients n'a pas été influencée par l'IMC du donneur en pré greffe.

Le receveur

Dans notre étude, la moyenne d'âge des receveurs était de $34 \pm 10,8$ ans avec des extrêmes de 16 à 67 ans à prédominance masculine. Le sexe ratio était de 2,4 ce qui représentait plus de deux hommes receveurs pour une femme. Ces données sont comparables aux études Algériennes et maghrébines. Senel en Turquie [213] et Simforoosh en Iran [214] retrouvent les mêmes moyennes d'âge que notre série. Les receveurs des séries européennes et américaines [197, 215, 216] sont plus âgés se situant à la cinquième décennie de leur vie, ce qui est le reflet du vieillissement de la population transplantée. Ce constat a été fait chez les patients IRCT dialysés où on note une prédominance masculine et un âge de plus en plus élevé, malgré une prédominance de la maladie rénale chronique avant le stade de dialyse chez les femmes. Il semblerait que les effets protecteurs des œstrogènes chez les femmes et/ou les effets nocifs de la testostérone chez l'homme, ainsi que le mode de vie, pourraient causer une diminution de la fonction rénale plus rapide chez les hommes que chez les femmes. [217].

Plus des 2/3 de nos patients étaient hypertendus avant la greffe, Kastali [179] retrouve 59.2 % d'antécédents d'hypertension. D'autres études ont montré la fréquence de l'HTA avant la greffe rénale [184].

Chez 3/4 de nos patients, la cause de l'IRCT était indéterminée, ce qui concorde avec les résultats de Kastali [179] qui trouve 72 % de néphropathies indéterminées. Ben Abdallah trouve 22 % et 24.3 % dans deux études publiées en 1997 et 1999 [218, 219], Abderrahim en 2016, trouve 52.7 % de causes inconnues en Tunisie [187]. Barsoum, dans une étude sur les causes d'IRCT en Afrique du nord retrouve entre 14 et 32 % de néphropathies indéterminées [26].

La cause a été retrouvée chez 23 % de nos patients, 13 % de néphropathies glomérulaires, 6 % de néphropathies tubulo-interstitielles, la néphropathie héréditaire (PKR, Alport) et la néphroangiosclérose ont représenté respectivement 3 % et 1 %. Ceci est expliqué par le manque de diagnostic précoce de la maladie rénale chronique. En effet, un grand nombre de patients arrivent aux urgences au stade terminal de leur insuffisance rénale pour être pris en épuration extra rénale. La tendance commence à changer ces dernières années, avec plus de patients suivis en néphrologie et plus de biopsies rénales pratiquées.

Tableau 101 : Les données démographiques des receveurs

| Source | Année | Pays | Effectif N | Moyenne d'âge (années) | Sexe Ratio ou % H |
|--------------------|-------|-----------|---------------|---------------------------|----------------------|
| Benhalima [178] | 2005 | Algérie | 96 | 30.07 ± 8.08 | - |
| Kastali [179] | 2010 | Algérie | 49 | 32.8 ± 4.9 | 71.5 % H |
| Abderrahim [187] | 2017 | Tunisie | 702 | 32.7 ± 11.5 | - |
| Haddiya [188] | 2012 | Maroc | 67 | 30 ± 9.6 | 64.1 % H |
| Usta [193] | 2008 | Libye | 135 | 37 ± 13.6 | 70.4 % H |
| Mohsin [191] | 2007 | Oman | 198 | - | 62 % H |
| Senel [213] | 1998 | Turquie | 158 | 34 ± 11 | - |
| Bakr [190] | 2005 | Egypte | 1690 | - | 70.7 % H |
| Roldan-Reina [197] | 2018 | Espagne | 50 | 44 ± 13.3 | 62 % H |
| Simforoosh [214] | 2016 | Iran | 3716 | 31.6 ± 12.85 | 61.1 % H |
| Galabadar [194] | 2014 | Sri Lanka | 110 | 42.5 ± 11.4 | 69.7 % H |
| Williams [92] | 2017 | USA | 66 596 | 46.7 | 60.6 % H |
| Notre étude | 2018 | Algérie | 399 | 34 ± 10,8 | 70 % H |

L'IMC moyen de nos greffés était de 22.08 ± 3.92 Kg/m² et plus de la moitié des patients avaient un IMC normal. Il n'y avait pas de relation entre l'IMC et la survie des greffons et des patients, $p = 0.57$ et 0.62 respectivement. Plusieurs études se sont intéressées à l'appariement des patients en fonction du poids, Tremblay en 2016 [220], n'a pas trouvé de relation entre l'obésité et la survie des greffons et des patients dans une étude qui a porté sur 467 patients. Okumi [221], a étudié une population japonaise de 888 transplantés à partir de donneurs vivants et n'a pas trouvé de relation linéaire entre l'IMC et les résultats de la greffe, il a par contre mis en évidence une relation entre l'IMC et le sexe du patients. Ce résultat a été retrouvé par Miller [222], dans une étude sur 115,124 receveurs de reins à partir de donneurs décédés aux Etats Unis. Le groupe de patients qui avaient une différence de poids entre donneur et receveur > 30

Kg (R > D), avaient une mauvaise courbe de survie de leurs greffons par rapport à ceux qui avaient entre 10 – 30 Kg de différence. Ceci était plus significatif quand le donneur était un homme et le receveur de sexe féminin.

Les recommandations européennes de bonnes pratiques publiées en 2014 fixent une valeur d'IMC à 30 Kg/m² avant la transplantation rénale [223].

La majorité de nos patients étaient dialysés, l'hémodialyse est la méthode d'épuration la plus utilisée, nous avons remarqué une difficulté d'accès à la greffe des patients traités par DPCA. Ce constat a été rapporté dans l'étude de Chalem en France qui parle d'importantes complications après transplantation chez ces patients, telles que la thrombose des greffons et les infections [224, 225]. Seuls 6 % ont bénéficié d'une greffe préemptive. Ces résultats sont retrouvés dans toutes les études sur la transplantation rénale [218, 226, 227]. Il n'y avait pas de greffe préemptive dans les deux études algériennes déjà citées ainsi que dans l'étude de Bardi en Tunisie [228].

La survie des greffons chez les patients dialysés avant la greffe a montré une différence non significative par rapport aux patients greffés en préemptif, $p = 0.21$. Le taux de survie à 5 ans était de 100 % par rapport à 96.8 %, 94.5 % et 86.1 % à 1 an, 3 ans et 5 ans, respectivement.

La survie des patients ayant séjourné en dialyse avant la greffe était meilleure que celle des patients greffés en préemptif, mais la différence n'était pas significative, $p = 0.08$. Ce résultat est biaisé car trois patients greffés en préemptif sont décédés avec greffons fonctionnels avant la fin de la première année, deux de causes infectieuses à 3 mois et à 8 mois et un cas après 7 mois de greffe pour un cancer digestif.

Nos résultats sont en contradiction avec les données de la littérature qui parlent toutes du bénéfice de la greffe préemptive en termes de survie des greffons et surtout des patients. Abramowicz en 2016 [49], a présenté une revue de la littérature qui traite les résultats de la greffe préemptive à partir d'un donneur vivant par rapport à la dialyse. Il a sélectionné 29 études rétrospectives, 15 études américaines, 5 européennes et 9 venants de différents pays à travers le monde [229-236]. Les données sur la survie des greffons et des patients montrent de meilleurs résultats avec moins d'épisodes de rejet aigu. Toutes les études avaient un risque élevé de biais de sélection car le groupe des patients greffés en préemptif était souvent non représentatif en termes d'effectif.

Les observations des plus grands registres (USRDS, ANZDATA) parlent aussi des meilleurs résultats pour la greffe préemptive. Toutefois, ces études présentent plusieurs limites, les patients greffés en préemptif bénéficient de plus de greffes à partir de donneurs vivants qui, donnent les meilleures résultats post greffe, et plus souvent ce sont des malades qui ont été suivi pour leur pathologie rénale avec une bonne préparation pour la greffe, avec moins de comorbidités cardiovasculaires et un bon taux d'hémoglobine.

Abecassis [226] dans les KDOQI 2007, recommande la transplantation comme première indication au traitement de l'IRCT. En effet, durant la période d'attente en dialyse, les patients cumulent des comorbidités associées à l'IRC et à la dialyse. La greffe préemptive fait éviter au patient la création d'un abord vasculaire (FAV) ou un cathéter de DPCA sans parler de l'impact financier puisque le coût de la dialyse est de loin plus important que celui de la greffe et son suivi. Les mêmes facteurs ont été retrouvés dans notre étude, le sous-groupe des greffes préemptives ne représente que 6 % de la population générale, aussi, il s'agissait de patients qui ont bénéficiés d'un suivi néphrologique avant le stade terminal de leur insuffisance rénale.

Étant donné la pénurie d'organes, une période de dialyse en pré greffe est obligatoire pour la plupart des candidats à une greffe par donneur décédé. Cependant, les receveurs de reins à partir de donneurs vivants subissent également la dialyse en pré greffe. Historiquement, moins d'un quart des receveurs bénéficient de la transplantation rénale préemptive.

L'étude de Jay [236], a porté sur 141 254 transplantations rénales réalisées aux USA de juin 2003 à septembre 2012. La majorité était à partir de donneurs décédés 94 881 et 46 373 ont fait appel au donneur vivant, seul 17 % ont été greffés en préemptif. Le taux de greffes préemptives était plus élevé dans le groupe de donneurs vivants. La comparaison entre les deux groupes montre un meilleur taux de survie après une greffe préemptive. Les mêmes résultats ont été retrouvés dans l'étude de Hasegawa [237], au Japon ou 118 transplantations à partir de donneurs vivants ont été réalisées, 16.9 % des receveurs n'ont jamais été dialysés avant la transplantation. Un bon nombre de patients prétendait à une greffe préemptive mais ils étaient obligés de passer par la dialyse par manque de temps pour leur bilan pré greffe. Hasegawa [237] propose d'établir le moment idéal pour la visite initiale d'un patient à l'unité de greffe.

La durée de dialyse a été incriminée dans beaucoup d'études comme responsables de complications essentiellement cardiovasculaires avec une survie moindre des greffons et surtout des patients. Elle dépend du nombre de patients inscrits sur liste d'attente et l'existence ou pas d'un programme de greffe à partir de donneurs décédés. Dans notre étude, la durée moyenne du séjour en dialyse était de 3.36 ± 2.33 ans avec des extrêmes (0 – 20 ans). Plus de la moitié des patients soit 57.9 %, ont été greffés avant 5 ans de dialyse et 11.9 % seulement avant 1 année. Kastali [179] trouve une durée moyenne plus courte de 28.38 ± 24.9 mois avec des extrêmes de 5 à 120 mois, plus de la moitié des patients ont été transplantés avant 2 ans de dialyse.

Le long séjour en dialyse de nos patients n'était pas associé à un taux élevé de perte de greffons ni de patients, $p = 0.408$ et $p = 0.658$. Nos résultats ne sont pas en accord avec Haller [238] qui retrouve les mêmes résultats concernant la survie du greffon par contre il démontre une relation significative entre la durée de dialyse supérieure à 1 an et le décès des patients en post greffe.

Dans l'étude de Kaplan Bruce aux états unis [239], la relation était établie entre la durée de dialyse de plus de 2 ans et le décès des patients.

La transfusion sanguine est toujours utilisée dans le traitement de l'anémie de l'IRC surtout en hémodialyse, près de la moitié de nos patients étaient transfusés avant d'être transplantés. Il s'agit principalement des patients qui sont restés longtemps en hémodialyse en raison du manque de traitement de l'anémie par érythropoïétine et fer injectable avant les années 2000. Un tiers des greffés ne l'ont jamais été. Dans le travail de Kastali [179], 60 % des patients étaient transfusés avant la greffe. En effet, les premières greffes réalisées utilisaient même des protocoles transfusionnels spécifiques à partir du donneur en pré greffe, comme il est bien illustré dans le travail de Benhalima [178].

Opelz en 1973 [240], trouve une meilleure survie des greffons chez les patients qui n'avaient jamais été transfusé avant la greffe. Otsuka au Japon [241], a comparé la survie des greffons dans deux groupes de patients greffés à partir de donneurs vivants apparentés et aucune différence statistiquement significative n'a été observée dans l'incidence du rejet aigu, dans la fonction postopératoire des greffons, et dans les taux de survie des greffons entre les deux groupes.

Dans notre étude, il n'existait pas de relation significative entre les antécédents de transfusions et la survie des greffons ($P = 0.29$). Le nombre de transfusions sanguines avant la greffe, n'a pas influencé la survie des greffons, $p = 0.37$. Horimi [242] retrouve une meilleure survie chez les patients qui avaient reçu plusieurs transfusions.

La majorité de nos patients étaient ABO identiques avec un taux de 85,4 %. Les ABO compatibles ont représenté 14,5 %. Le groupe O vient en première position suivi par le groupe A ceci concorde avec les résultats de Benhalima [178].

L'étude de Glander en 2010 [243] des greffes à partir de DOME, met l'accent sur le problème des patients du groupe O qui ont moins de chance de recevoir un greffon compatible que les autres groupes sanguins. Il montre aussi qu'ils ont une durée d'attente en dialyse supérieure aux autres patients et donc un taux élevé de décès sur liste d'attente de greffe.

Concernant la compatibilité HLA, il est clairement démontré qu'un meilleur appariement HLA du donneur et du receveur a une influence bénéfique sur les résultats des transplantations d'organes [9, 78, 244, 245]. Cependant, en raison du grand polymorphisme des molécules HLA, la grande majorité des receveurs sont transplantés en situation de mismatch ou de non identité HLA.

Les jeunes patients ont souvent besoin de plus d'un rein durant leur vie, les auteurs en examinant leUSRDS (United States Renal Data System), émettent l'hypothèse que les patients plus jeunes recevant un meilleur appariement HLA du premier rein auraient une durée de vie plus longue avec une fonction rénale correcte que ceux qui auraient reçu un rein incompatible [246].

Dans notre étude, le nombre moyen de mismatches HLA entre donneur et receveur était de 3.29 ± 1.16 , plus de $\frac{3}{4}$ des patients étaient HLA semi-identiques (76.9 %) et 21.1 % HLA différents.

Dans les deux groupes, on note une prédominance masculine. Les patients HLA différents étaient plus âgés que les HLA semi identiques avec une moyenne d'âge de 39.46 ± 8.74 , ceci peut être expliqué par la fréquence des donneurs conjoints dans ce groupe.

La comparaison entre les taux de survie des greffons et des patients ne montrait pas de différence significative de survie quel que soit le nombre de mismatches HLA avec le donneur de 1 à 6 MM, $p = 0.789$ et quel que soit le lien de parenté avec le donneur.

En effet, les taux de survie des greffons provenant du conjoint sont comparables à ceux des greffes intrafamiliales ou du premier degré. Cecka dans son étude [10], a comparé les greffes à partir des conjoints aux autres types de donneurs (apparentés hors HLA identiques et non apparentés) et ne trouve pas de différence significative des taux de survie entre les différents groupes.

Lorsqu'on classe les patients en deux groupes en fonction du nombre de mismatches HLA (1 – 3 MM et 4 – 6 MM HLA), la survie des greffons dans les deux groupes était à 1 an (97,1 % vs 96,4 %), 3 ans (95,5 % vs 91,8 %) et 5 ans (91,9 % vs 86,1 %), respectivement. La comparaison entre les deux taux de survie, ne montrait pas une différence significative, $p = 0,245$.

Ces résultats ont été démontrés dans plusieurs études à travers le monde. Benhalima [178] a comparé les greffés à partir de donneurs vivants de premier degré, HLA identiques à ceux HLA semi-identiques et a trouvé une relation fortement significative des taux de survie, $p = 0.001$ entre les deux groupes. Il n'y avait pas de donneurs du deuxième degré ou des conjoints dans son travail. En 2015, Casey aux USA [247] a analysé les receveurs de greffes de DVNA de 1987 à 2012. Parmi 32 654 transplantations, il a comparé 83 patients avec zéro MM HLA à 407 contrôles avec 0-5 MM HLA. Le principal paramètre était la survie des greffons. Il n'y avait aucune différence de survie des greffons ou des patients entre les 2 cohortes d'étude. Il conclut que la greffe en situation de zéro mismatches HLA chez les DVNA peut offrir aucun avantage de survie des greffons ou des patients.

Le rôle de l'incompatibilité HLA de classe I dans la survenue de rejets en greffe rénale est bien établie. Actuellement, il a été démontré que les antigènes HLA de classe II et plus particulièrement le HLA-DR contribuent plus à la survie et à la fonction du greffon [248]. Ceci est d'une importance particulière puisqu'il y a moins d'antigènes codés par le locus DRB1 que par les loci A ou B, en particulier lorsqu'il s'agit d'une population très hétérogène de HLA comme c'est le cas aux États-Unis. Connolly et coll [249] ont montré que chez 516 receveurs de rein de donneurs principalement décédés, les greffes zéro mismatches DR avaient une survie significativement meilleure que celles qui avaient une seule incompatibilité DR, à 1 an (92,8 % vs 84,5%) et 5 ans (88,3 %

vs 73.9%) (P < 0,0001). Ces résultats n'ont pas été prouvés par Opelz [250], chez des enfants transplantés à partir de donneurs vivants avec 4 – 6 mismatches HLA, la survie à long terme des greffons est significativement diminuée comparée aux greffes réalisées à partir de donneurs décédés avec 0 – 1 mismatch HLA.

Tableau 102 : transplantation rénale en fonction du nombre de mismatches HLA

| Source | Année | Pays | Effectif | HLA identique (0 MM) | HLA semi-identique (≤ 3 MM) | HLA différent (≥ 4 MM) |
|--------------------|-------|------------|----------|----------------------|-----------------------------|------------------------|
| Benhalima [178] | 2005 | Algérie | 96 | 43.8 % | 65.3 % | - |
| Kastali [179] | 2010 | Algérie | 49 | 30.6 % | 69.4 % | - |
| Bardi [228] | 2008 | Tunisie | 298 | 21.9 % | 71.1 % | 7 % |
| Benabdallah [218] | 1999 | Tunisie | 182 | 26.4 % | 73.6 % | - |
| Hajji [189] | 2010 | Maroc | 100 | 19 % | 72 % | 8.3 % |
| Cicciarelli [91] | 1995 | USA (UNOS) | 31153 | 5.1 % | 42.8 % | 57.1 % |
| Notre étude | 2018 | Algérie | 399 | - | 76.9 % | 21.1 % |

La recherche d'anticorps anti-HLA en pré greffe est une pratique très recommandée par les équipes de greffe. Elle représente une étape très importante dans le bilan pré greffe et aussi dans le suivi post greffe des patients transplantés rénaux. Grâce à la mise en place de la technologie Luminex™, la recherche des anticorps anti-HLA de classe I et II est devenue plus rapide, plus sensible et plus spécifique [251, 252].

Dans notre étude, 17.3 % de la population avaient des d'anticorps anti-HLA en pré greffe de classe I ou de classe II, 3.3 % avaient les deux. Ces Ac anti-HLA n'étaient pas spécifiques du donneur et n'ont pas affecté la survie de nos patients ni de leurs greffons. De nombreuses études se sont intéressées aux Ac anti-HLA [253] et leur effet néfaste sur la survie des greffons, mais ils parlent souvent de DSA. L'immunisation anti-HLA constitue un obstacle majeur en transplantation rénale, entraînant des temps d'attente de plus en plus prolongés pour les patients en attente

d'une greffe. Aux États-Unis, 32% des patients en attente de transplantation sont immunisés. Malgré les efforts visant à réduire le risque d'immunisation en utilisant l'érythropoïétine recombinante, les transfusions avec du sang filtré et l'arrêt des protocoles de transfusions pré greffés, le nombre de patients immunisés sur les listes de transplantations demeure important. Dans les pays qui ont une grande activité, la perte d'une greffe antérieure est devenue la principale cause d'immunisation anti-HLA. Carmen Lefaucheur en 2010 [94], a démontré dans une étude sur 402 patients que le taux de survie des greffons chez les immunisés était significativement moins bon que les patients non immunisés et qui n'avaient pas de DSA. Süsal [254] voulait déterminer l'impact des Ac anti-HLA préformés sur la survie des greffons, il a analysé une série de 5315 transplantés entre 2000 et 2008, 121 soit (2.27 %) étaient positifs pour la classe I et II. La survie des greffons à 2 ans était de 76.5 % comparée à 82.7 % aux 4175 sans Ac anti-HLA en pré-greffe. Un bon taux de survie a été observé chez les patients qui avaient soit des AC anti-HLA de classe I ou de classe II, 82.7 % et 86.1 %, respectivement. Loupy en 2012 [125], trouve les mêmes résultats et met en évidence les facteurs de risque de développer un rejet humoral.

Concernant l'ischémie chaude dans notre travail, sa durée moyenne était de $2,79 \pm 2,95$ minutes avec des extrêmes de 1 à 18 minutes. L'ischémie chaude était prolongée chez certains patients qui avaient bénéficié d'un prélèvement par coelioscopie, mais elle n'a pas affecté la survie des greffons ou des patients. Nous n'avons pas trouvé des études qui traitent ce sujet surtout en greffe rénale à partir de donneurs vivants. La durée moyenne d'ischémie froide était de $75 \pm 74,8$ minutes avec des extrêmes de 33 à 648 minutes. L'impact de ce facteur n'a pas été retrouvé par rapport à la survie des greffons et des patients.

Dans la littérature, une étude anglaise [255], comprenant près de 9156 greffés à partir de donneurs vivants entre 2001 et 2014. Les patients étaient classés en 3 groupes selon la durée de l'ischémie froide (< 2 h, 2 -4 h et 4 - 8 h). Il n'y avait pas de différence significative des taux de survie des greffons et des patients entre les 3 groupes, il a par contre démontré un taux plus élevé de RRF dans le groupe avec une durée d'ischémie froide de 4 – 8 h par rapport aux autres groupes. En revanche, pour la greffe rénale à partir de DOME, de nombreux auteurs ont montré une corrélation entre la durée d'ischémie froide et la survie du greffon [256]. De plus, Moreso et al en 1999,

ont montré une corrélation entre la durée d'ischémie froide et la survenue d'une tubulopathie [257].

Tous nos patients avaient reçu un traitement d'induction avec près de 75 % par de l'ATG. Il n'y avait pas de différence significative de survie des greffons entre les deux groupes, $p = 0.75$, la différence de survie des patients n'était pas significative, $p = 0.18$. Pour le traitement d'entretien, le protocole était une trithérapie avec les corticoïdes, le MMF et un anticalcineurine. Il existe deux molécules disponibles au niveau de nos centres de greffe ; la ciclosporine chez 50 % et le tacrolimus chez 50 % des patients. La survie des greffons ainsi que celle des patients n'a pas été affectée quel que soit le CNI. Osamu [258] au Japon, a comparé deux groupes de transplantés à partir de DV l'un recevait de la ciclosporine et l'autre du tacrolimus. L'étude a été interrompue au bout de 3 mois car il n'y avait pas de différence entre les 2 groupes concernant la fréquence des rejets aigus et en matière de survie des greffons. Il n'y avait pas plus d'infections ou de complications métaboliques dans un groupe par rapport à un autre.

En ce qui concerne le retard de reprise de la fonction du greffon, dans la littérature il a été largement étudié essentiellement dans la greffe de donneurs décédés où l'ischémie froide était souvent prolongée avec les phénomènes d'ischémie-reperfusion qui sont incriminés [259-262].

Malgré l'excellente qualité des greffons de donneurs vivants et les conditions idéales pour le déroulement de l'intervention, le RRF peut compliquer la période post opératoire avec une fréquence de 4 à 10 % [263], mais moins fréquemment qu'après une greffe à donneur décédé où le risque est de 5 à 50 % [264]. L'échodoppler rénal peut souvent prédire le diagnostic de RRF [265].

Les données de la littérature parlent surtout de l'impact du RRF sur les résultats post greffes rénale à donneurs décédés [266, 267], beaucoup moins d'articles ont été écrits concernant l'impact de la fonction précoce sur la greffe à donneurs vivants [268, 269].

Brennan en 2004 [270], a revu rétrospectivement 469 dossiers de patients transplantés à partir de donneurs vivants entre 1999 et 2001 en Californie. Il a essayé de déterminer l'incidence et les facteurs de risque du RRF après transplantation. Il a défini le RRF par le besoin de dialyse pendant la première semaine post greffe, la reprise lente de la fonction (SGF) a été définie par une créatininémie ≥ 30 mg/l au cinquième jour de la greffe. Il conclue qu'une mauvaise fonction précoce du greffon ne compromettait pas directement la survie du greffon mais augmentait fortement la

prédisposition au rejet aigu, ces résultats ont été retrouvés aussi par Kwon [271]. Brennan [270] suggère d'intensifier l'immunosuppression dans les situations de RRF pour améliorer la durée de survie des greffes à partir de donneurs vivants. L'incidence du RRF dans cette étude était de 4.7 %, celle de la reprise lente de fonction à 10.7 %. Pour Ghods [272], le risque de développer un RRF était de 7.7 % chez des transplantés à partir de donneurs vivants non apparentés et le seul facteur de risque qu'il a mis en évidence était les retransplantations. Ozkul en Turquie [273], a étudié une série de 1537 adultes greffés à partir de donneurs vivants. Il a trouvé une incidence du RRF à 4.8 % et a identifié la durée de dialyse avant la greffe supérieure à 4 ans, le DFG du donneur inférieur à 48.2 ± 10.2 ml/mn comme facteurs de risque. Les patients ayant fait un RRF ont présenté plus d'épisodes de rejets aigu et chronique, 19.9 % et 10 %, respectivement.

Dans notre série, nous avons pris en considération tous les patients qui n'avaient pas normalisé leur fonction rénale à J 5 post greffe, attesté par une créatininémie supérieure à 15 mg/l, nous avons remarqué que sur les 25 greffons perdus au cours de l'étude, 20 ont présenté soit un RRF soit une reprise lente de la fonction (RLF) en post greffe.

Le risque de RRF et de RLF était de 7.8 % et 24.1 %, respectivement. Il y avait une relation très significative entre la survie des greffons et des patients et le taux de créatinine à J 5 post greffe, $p < 0.001$ et $p = 0.001$, respectivement. La survie des greffons a été très significativement corrélée au RRF, $p < 0.001$, celle des patients était aussi diminuée de façon significative, $p < 0.001$.

Tableau 103 : transplantation rénale en fonction du RRF et RLF

| Source | Année | Pays | Effectif | RRF | RLF |
|--------------------|-------|------------|----------|--------------|---------------|
| Kastali [179] | 2010 | Algérie | 49 | 4 % | - |
| Abderrahim [187] | 2017 | Tunisie | 702 | 15 % | |
| Ala [274] | 2015 | Iraq | 250 | 2 % | - |
| Bakr [190] | 2005 | Egypte | 1600 | 8.5 % | - |
| Senel [213] | 1998 | Turquie | 158 | 8.8 % | - |
| Sharma [263] | 2010 | Inde | 337 | 7.1 % | - |
| Khalil [275] | 2016 | USA | 35 625 | 5.7 % | - |
| Ghods [272] | 2007 | Iran | 689 | 7.7 % | - |
| Redfield [276] | 2016 | USA (unos) | 64 042 | 3.6 % | - |
| Brennan [270] | 2004 | Californie | 469 | 4.7 % | 10.7 % |
| Kwon [271] | 2003 | Korée | 93 | 18.3 % | - |
| Notre étude | 2018 | Algérie | 399 | 7.8 % | 24.1 % |

Dans la méta-analyse de Yarlagadda [277], qui a regroupé 33 études de 151 594 patients greffés dans 10 pays différents, cinq d'entre elles concernaient le donneur vivant. La médiane de suivi était entre 12 et 120 mois. Le RRF dans cette méta-analyse était associé à une augmentation du risque de rejet aigu de 35 % la première année de greffe et de perte de greffon de 41 %.

Le rejet aigu est une complication redoutable en transplantation rénale, il est présent dans 5 à 20 % des greffes. Il entraîne des lésions du parenchyme rénal pouvant évoluer jusqu'à la destruction totale du greffon et la perte de sa fonction et cela pendant les trois premiers mois de la greffe. Il concerne aussi bien les greffes à partir de donneurs décédés ou de donneurs vivants, il représente un marqueur de survie des greffons à long terme.

Dans notre série, le taux de rejets aigus était de 15.3 %, environ 30 % de ces rejets étaient documentés. Il s'agissait de 10 cas de rejets aigus cellulaires, 7 rejets aigus humoraux et un rejet aigu accéléré.

Durant toute la période de l'étude, près de 20 % des patients avaient bénéficié d'une ponction biopsie du greffon. Il y avait en plus des rejets aigus, 8 cas de toxicités aux anticalcineurines, 1 rejet chronique, 10 cas de récurrences de la néphropathie initiale, 7 NTA, 6 FI/AT et une néphropathie à BK virus. Chez le reste des patients, nous n'avons pas pu confirmer le diagnostic par manque d'étude anapath de la biopsie du greffon. Le diagnostic de rejet aigu était évoqué devant une dégradation de la fonction du greffon dans les 3 premiers mois post greffe. Tous les patients avaient reçu un traitement par bolus de corticoïdes, pour les RAH la plasmaphérèse avait fait partie du protocole thérapeutique.

La survie des greffons a été significativement influencée par la survenue d'un épisode de rejet aigu par rapport aux patients qui n'ont pas fait de rejets, elle était de 93.3 % vs 98.2 % à 1 an, 82.6 % vs 97.8 % à 3 ans et 68.3 % vs 96.1 % à 5 ans et $p < 0.0001$.

La survie des patients était également influencée de façon significative avec 93.3 % vs 97.6 % à 1 an, 89.2 % vs 96.7 % à 3 ans et 82 % vs 94.2 % à 5 ans post greffe et $p = 0.003$. Lorsque l'on croise le risque de rejet aigu avec le nombre de mismatches HLA, on ne trouve pas de relation significative, $p = 0.95$.

Sur les 25 retours en dialyse enregistrés durant la période d'étude, 4 étaient dus à un RAH, 1 rejet aigu accéléré et 1 RAC.

Les lésions histologiques évoluent en général vers la néphropathie chronique du transplant et la perte de sa fonction [134]. Le suivi post greffe, en particulier de l'immunosuppression a pour objectifs, la prévention et le diagnostic précoce des épisodes de rejet aigu. Les nouvelles techniques de suivi immunologique des patients greffés permettent la détection des anticorps anti-HLA et par conséquent le diagnostic des rejets même infra cliniques [278], permettant ainsi une prise en charge thérapeutique adéquate de chaque patient.

Nos résultats sont en accord avec les données de la littérature, plusieurs auteurs ont mis en évidence la relation entre la survie des greffons et la survenue de crises de rejets aigus. Benhalima [178], a trouvé que 22 % des patients de sa cohorte ont présenté un ou plusieurs crises de rejet aigu durant les trois premiers mois post greffe, 75 % de ces patients avaient perdu leurs greffons sur une période de 6 à 24 mois par rejet chronique. Mukherjee [279], a trouvé un taux de rejets aigus de 24 % dans une population de 397 greffés à partir de DV. L'étude de Mittal [280], parle de 16 % de RA sur 323 greffés, Bardi [228] et Abderrahim [187] en Tunisie, retrouvent 41.8 % et 28 %

de RA dans leurs populations. Les études de Lowell et Jeffrey [204] aux USA, et Moes [281], ont retrouvés 10.4 % et 14 % de RA, respectivement. Sellarés [282] a suivi 315 greffés pendant une période de 32 ans, il a constaté 56 pertes de greffons, dont 64 % étaient des rejets aigus. Sur les 64 % de rejets, 47 % étaient causés par la non observance du traitement immunosuppresseur.

Concernant la relation entre la compatibilité HLA et la survenue d'un épisode de rejet aigu, Do Hung [244] a démontré que le mismatch DR était responsable d'un haut risque de rejet aigu que les Ag HLA A et B. Lim [283] en utilisant le registre ANZDATA qui a évalué la greffe à partir de donneurs vivants et décédés et a démontré une mauvaise survie après un rejet aigu quel que soit le type de donneur. En 2016 [284], il a comparé la survie des greffons provenant des parents (paternel ou maternel) et a trouvé un taux de rejet aigu de 32.8 % avec une prédominance dans le groupe qui a reçu des greffons maternels, ces rejets sont apparus durant les 6 premiers mois post greffe avec un risque de perte du greffon à 50 %. Il l'a expliqué par la possibilité de développement d'ac anti-HLA pendant la période intra-utérine.

Tableau 104 : Comparaison du taux de rejet aigu en transplantation rénale

| Source | Année | Pays | Effectif | Rejet Aigu % |
|---------------------|-------|-----------|----------|---------------|
| Benhalima [178] | 2005 | Algérie | 95 | 22 % |
| Bardi [228] | 2009 | Tunisie | 244 | 41.8 % |
| Abderrahim [187] | 2017 | Tunisie | 702 | 28 % |
| Bakr [285] | 2002 | Egypte | 1600 | 31.4 % |
| Ali [274] | 2016 | Iraq | 250 | 16.4 % |
| Mukherjee [279] | 2006 | Inde | 397 | 24 % |
| Mittal [280] | 2014 | Inde | 323 | 16 % |
| Moes [281] | 2016 | UK | 361 | 14 % |
| Lowell-Jeffrey[204] | 1996 | USA | 279 | 10.4 % |
| Ahmad [286] | 2008 | UK | 261 | 41 % |
| Chkhotua [287] | 2003 | Géorgie | 80 | 27.5 % |
| Lim [284] | 2016 | Australie | 1139 | 32.8 % |
| Notre étude | 2018 | Algérie | 399 | 15.3 % |

Dans notre étude, la recherche d'anticorps anti-HLA en post greffe a été réalisée uniquement chez un tiers des patients soit 31.3 %, 2.8 % d'entre eux avaient des DSA de novo. Le diagnostic a été posé devant une dégradation de la fonction du greffon, confirmé par la recherche d'Ac anti-HLA et une PBG quand cela était possible. Cet évènement a été accompagné par une diminution de la survie des greffons d'une façon significative, $p < 0.0001$ par rapport aux patients qui n'ont pas développé de DSA. La survie était de (81.8 % vs 98.2 %) à 1 an, (70.1 % vs 98.2 %) à 3 ans et (37.4 % vs 91.4 %) à 5 ans post greffe. La survie des patients quant à elle n'a pas été affectée par l'apparition de DSA, $p = 0.63$. Nous n'avons pas trouvé de relation entre l'apparition de DSA et le nombre de mismatches HLA, $p = 0.20$. Il a été constaté des difficultés à

mettre en place un suivi immunologique régulier comme le préconisent les sociétés savantes et les règles de bonnes pratiques [288]. Brick en 2016 au Maroc [289], décrit la même situation qu'en Algérie où la mise en place d'un suivi immunologique régulier est parfois difficile à instaurer. Dans son étude, Brick a présenté les résultats d'une expérience de 13 années où seuls 114 patients avaient bénéficié d'un suivi en pré et post greffe. Les patients immunisés représentaient 22,8 % avant la greffe et 17,6 % après la greffe, aucun DSA n'a été identifié avant la greffe. La survie des patients et des greffons à un an était de 98,2 % et 92,7 % respectivement. Glotz [95], met en avant l'intérêt du monitoring des anticorps anti-HLA produits de novo après transplantation et qui sont impliqués dans le développement du rejet humoral aigu. Les anticorps doivent être recherchés systématiquement 3 mois après transplantation par des techniques sensibles. Il a présenté plusieurs études qui montraient toutes la supériorité des taux de survie des greffons chez les patients qui n'étaient pas immunisés en post greffe [290, 291].

Dans d'autres études plus récentes, le taux de DSA varie de 22% à 27% [292, 293]. Devos [294] a analysé une cohorte de 503 transplantés et a trouvé un taux de 24 % de DSA de novo dont 73 % étaient contre l'Ag DQ. Il a aussi trouvé que pour chaque discordance de l'un des allèles HLA-A, B, DR ou DQ, il y a eu un risque accru de développement d'un DSA de novo de 19%. La survie du greffon a été bonne dans la classe HLA I-positifs et de classe II-positifs quand ils ont reçu un rein avec un 0-1 mismatch HLA-A, B ou DR. Les receveurs qui ont développé des DSA étaient plus susceptibles d'avoir un rejet aigu (35% contre 10%, $P < 0,001$) et un RA médié par les anticorps (16% contre 0,3%, $P < 0,001$). Lee dans son travail [295], a trouvé que l'apparition précoce d'Ac anti-HLA avant la première année était de mauvais pronostic par rapport à l'apparition tardive en termes de survie des greffons.

Les techniques chirurgicales ont beaucoup évolué en transplantation rénale. Toutefois, les complications chirurgicales restent possibles principalement urologiques et vasculaires, mais on peut avoir des lymphocèles ou des hémorragies [296].

Elles demeurent graves car elles touchent un rein unique et surviennent sur un terrain fragilisé par l'insuffisance rénale et l'immunosuppression. L'incidence de la thrombose de l'artère et de la veine du greffon est de 0.2% à 7.5% et de 0.1% à 8.2%, respectivement [110, 114], avec la plus forte incidence chez les enfants et les nourrissons, et la plus basse dans les greffes à partir de donneurs vivants.

Dans notre étude, les complications chirurgicales étaient fréquentes avec 21.1 %, réparties en complications vasculaires dans 6.8 % des cas, urologiques dans 6.5 % des cas, 2.5 % des patients ont présenté des lymphocèles, 0.5 % étaient des complications pariétales, une ischémie chaude prolongée dans 0.8 %, une artère polaire sacrifiée dans 2 % des cas. La reprise chirurgicale était nécessaire dans 11.3 % des cas.

Il y avait une relation significative entre la survie des greffons et la survenue de complications chirurgicales. Le taux de survie était de (90.1 % vs 98.7 %) à 1 an, (90.1 % vs 96 %) à 3 ans et (86.8 % vs 91.5 %) à 5 ans, $p = 0.05$. Pour les taux de survie des patients, il n'y avait pas de différence significative, $p = 0.26$.

Lorsque nous avons analysé l'impact de la reprise chirurgicale sur la survie des greffons, nous avons remarqué une différence très significative, $p = 0.05$. La survie des greffons à 1 an, 3 ans et 5 ans était de 82.1 %, 82.1 % et 76.2 %, les patients qui n'avaient pas été réopérés avaient une survie des greffons à 100 % à 5 ans post greffe. La reprise chirurgicale a aussi impacté la survie des patients mais de façon non significative, $p = 0.14$.

Dans la littérature, il existe une disparité des résultats, Salehipour [297], a étudié 1500 transplantations 1204 à partir de DV et 297 à partir de donneur DCD. Il retrouve 7.97 % de complications chirurgicales chez les DV principalement des thromboses vasculaires chez les patients qui avaient de multiples vaisseaux. Hernandez [298] a trouvé 34 % de complications chirurgicales chez 870 transplantés à partir de donneurs DCD, 7.4 % des patients avaient présenté des complications multiples. La reprise chirurgicale était nécessaire dans 14.5 % des cas, 37 greffons soit 4.3 %, étaient perdus suite à ces complications. Il y avait une différence significative de survie des greffons entre les deux groupes (75 % vs 93 %) à 1 an et (62 % vs 78 %) à 5 ans post greffe.

Dans notre étude, nous avons enregistré moins de complications chirurgicales par rapport à l'étude de Kastali [179] en Algérie et Abderrahim [187] en Tunisie. Rekhif [180] trouve 17.3 % de complications chirurgicales réparties en complications vasculaires dans 3.2 % des cas, urologiques dans 9.3 % des cas et 2.9 % des lymphocèles. Si on se compare à l'étude de Bakr [190] en Egypte, Ehtuish en Libye [299], Mehdi Salehipou [300] en Iran, Goldfarb en France [118], Englum en UK [216] et Galabada [194] à Srilanka, les complications sont de loin plus fréquentes dans notre

cohorte. Pour Hernandez [298] en Espagne, l'étude a été faite sur des greffes de donneurs décédés avec le plus grand taux de complications chirurgicales (34 %) (Tableau 105).

Tableau 105 : Les complications chirurgicales en transplantation rénale

| Source | Année | Pays | Effectif | CPC chirurgicales |
|-----------------------|--------------|-------------|-----------------|--------------------------|
| Kastali [179] | 2010 | Algérie | 49 | 32 % |
| Rekhif [180] | 2016 | Algérie | 310 | 17.3 % |
| Abderrahim [187] | 2017 | Tunisie | 702 | 31 % |
| Ehtuish [301] | 2006 | Libye | 50 | 4.1 % |
| Bakr [190] | 2005 | Egypte | 1600 | 2.8 % |
| Mehdi [297] Salehipou | 2009 | Iran | 1204 | 7.79 % |
| Goldfard [118] | 2005 | France | 1629 | 4.4 % |
| Hernandez [298] | 2006 | Espagne | 870 | 34 % |
| Englum [216] | 2015 | UK | 92 646 | 6.1 % |
| Galabada [194] | 2014 | Sri Lanka | 110 | 3.6 % |
| Notre étude | 2018 | Algérie | 399 | 21.3 % |

Les causes de reprises chirurgicales dans notre étude sont présentées dans le (Tableau 106).

Tableau 106 : Causes des reprises chirurgicales

| Type de complication | Nombre |
|----------------------|--------|
| Sténose urétérale | 16 |
| Fuite urinaire | 7 |
| Thrombose veineuse | 4 |
| Thrombose artérielle | 3 |
| Lymphocèle | 2 |
| Saignement | 7 |
| Autres | 6 |
| Total | 45 |

Les complications infectieuses sont fréquentes en transplantation rénale. L'augmentation du risque infectieux est due aux procédures chirurgicales, au traitement immunosuppresseur et aux différents dispositifs utilisés dans la période péri-opératoire. Les infections sont associées à une augmentation de la morbidité et la mortalité des patients greffés, environ 80% développent au moins une infection au cours de la première année post greffe. La nature du germe et sa distribution varie en fonction de la période, le plus grand risque d'infection mortelle se produit entre 1 et 6 mois post transplantation en raison de l'intensité de l'immunosuppression [302]. Le donneur décédé est incriminé dans moins de 1 % car habituellement hospitalisés pendant de longues périodes dans des unités de soins intensifs. Avec le donneur vivant, ce risque est quasi nul vue l'exploration minutieuse en pré greffe.

Dans notre étude, plus de la moitié des patients ont présenté au moins une complication infectieuse soit 55,9 % durant le suivi. Les infections bactériennes représentaient 33,6 %, les plus fréquentes étaient les infections urinaires avec 26.6 %, 18 patients ont présenté des tableaux de PNA avec retentissement aigu sur la fonction du greffon ayant nécessité parfois le recours à l'épuration extra-rénale.

La localisation pulmonaire était présente dans 3.8 % des cas. Nous avons colligé 11 cas de tuberculose et 4 cas de brucellose.

Les infections virales étaient présentes chez 7,5 % des patients, le CMV occupait la première place avec 38 cas dont 17 au cours des trois premiers mois post greffe. Le BK virus était responsable de 1.7 % des infections virales et il y avait 19 cas de zona soit 4.8 %. Dans 13, 4 % des cas, les patients avaient des infections associées.

Les infections fongiques étaient présentes chez 4 patients avec une évolution fatale pour deux d'entre eux.

La survie des greffons et des patients a été affectée par la survenue durant le suivi de complications infectieuses mais de façon non significative, $p = 0.67$ et 0.93 .

Lorsque nous avons analysé l'impact des infections virales sur la survie des greffons, nous avons trouvé une différence significative, $p = 0.014$.

Nos résultats sont en accord avec les données de la littérature, Barbouch en Tunisie [303], a trouvé 53.69 % d'infections urinaires dans une population de 393 greffés du rein et identifie le sexe féminin comme facteur de risque. Yildirim [146] a trouvé 40.3 % dans son étude dominé par les infections urinaires à 68.85 %, il n'y avait que 2 cas de CMV qu'il explique par l'utilisation d'une prophylaxie anti-CMV de 3 mois chez tous les greffés et aussi par le fait que 90 % de la cohorte était immunisée contre le CMV en pré greffe. Alangaden [141] aux états unis a trouvé 51.2 % de taux d'infection avec 47 % d'infections urinaires et 17 % de CMV. Arthurs [304] en 2008 a analysé rétrospectivement les dossiers des patients CMV négatifs greffés par des reins de donneurs CMV positifs sur une période de 5 ans. Sur 1127 patients greffés, 176 répondaient aux critères d'inclusion. Tous les patients ont reçu une prophylaxie anti-CMV pendant 90 jours. Les cas enregistrés sont apparus après l'arrêt du traitement prophylactique avec une moyenne de 61 jours. Durant la période de suivi de 3 ans, 34 patients (20.7%) sont décédés ou perdu leurs greffons, ces patients avaient présenté d'autres infections surtout fongiques qui avaient aggravé le pronostic. Plusieurs études ont montré que l'infection à CMV fait le lit du rejet et de certains cancers, d'où l'intérêt de la prophylaxie en post greffe [305, 306]. Broeders [161, 307], évoque dans son étude l'intérêt de baisser l'immunosuppression au début de la greffe afin de prévenir les infections surtout le BK virus qui est souvent responsable de la perte de greffons [308]. Il a trouvé un bénéfice pour la survie du patient sans effets néfastes pour la fonction du greffon à condition de prendre en considération certaines précautions

comme le degré d'immunisation des patients et le nombre de mismatches HLA entre donneur et receveur.

Galindo [309] a mis l'accent sur la fréquence des infections du tractus urinaire et les facteurs favorisants. L'*Escherichia coli* était le germe le plus fréquent, il y avait une relation significative entre la survenue des infections et la durée d'hospitalisation des patients, le diabète et la mise en place de la sonde double J. Britt [310] a évalué l'impact des infections urinaires récidivantes sur la survie des patients et des greffons et a trouvé une relation significative. Les infections pulmonaires sont fréquentes en transplantation rénale, la plus fréquente est l'infection à *pneumocystis carii*. Goetz [311] la décrit comme une pneumopathie asphyxiante dont le traitement reste le cotrimoxazol-triméthoprime par voie injectable. Dans notre étude, nous avons déploré le décès de deux patients par infection pulmonaire fongique avec des greffons fonctionnels la première année post greffe.

La tuberculose reste une pathologie rare en transplantation rénale, de diagnostic difficile et de pronostic souvent sombre. Son incidence varie de 1 % aux états unis à 15 % en inde. Meinerz au Brésil [149], a évalué rétrospectivement dans une cohorte de 1737 transplantés entre 2000 et 2012, l'impact de l'infection tuberculeuse sur le devenir des greffons et des patients. Il trouve 60 cas de TBC avec une incidence de 5 %, le diagnostic a été fait en moyenne à 13.4 mois et dans 40 % des cas, la première année post greffe, un tiers des patients décèdent dans les six mois suivant le diagnostic.

Dans cette étude, la TBC était associée à une réduction significative de la survie à 5 ans des greffons (58.6% vs. 80.2%, $P < 0.001$) et des patients (74% vs. 90.2%, $P = 0.001$). Jianga [148] a analysé 446 cas d'infections pulmonaires enregistrées chez les greffés du rein sur une période de 10 ans de 1999 à 2009. Il trouve 7.9 % cas de TBC à localisation pulmonaire avec 71.4 % après la première année post greffe. Bardi et Bakr ont trouvé une fréquence d'environ 3 %.

Dans notre étude, la TBC a infecté 2.8 % des patients ce qui est en accord avec les données de la littérature. L'évolution des 11 cas de TBC a été marquée par 3 décès et 5 retours en dialyse.

Tableau 107 : Répartition des complications infectieuses

| Source | Année | Pays | Effectif | Infection % | Infection urinaire % | Infection CMV % | Infection TBC % |
|--------------------|--------------|-------------|-----------------|--------------------|-----------------------------|------------------------|------------------------|
| Kastali [179] | 2010 | Algérie | 49 | 63.2 | 69.5 | 21.3 | - |
| Abderrahim [187] | 2017 | Tunisie | 702 | 72 % | - | - | 0.42 |
| Barbouch [303] | 2012 | Tunisie | 393 | - | 53.69 % | - | - |
| Bardi [228] | 2009 | Tunisie | 298 | 72.48 % | 55.2 | 16.2 | 3 |
| Usta [193] | 2008 | Libye | 135 | 5.92 | 4.4 | - | - |
| Ala [274] | 2016 | Iraq | 250 | - | 38.8 | 4 | 1.2 |
| Bakr [190] | 2005 | Egypte | 1600 | | | | 2.8 |
| Yildirim [146] | 2013 | Turquie | 124 | 40.3 | 68.85 | 2.25 | - |
| Galindo [309] | 2013 | Espagne | 129 | - | 69.8 | 46.5 | - |
| Jiang [148] | 2012 | Chine | 446 | - | - | - | 7.9 |
| Galabada [194] | 2014 | Sri Lanka | 110 | 47 | - | - | - |
| Meinerz | 2016 | Brésil | 1737 | - | - | - | 5 |
| Alangaden [141] | 2006 | USA | 127 | 51.2 | 47 | 17 | - |
| Britt [310] | 2017 | USA | 2469 | - | 74.3 | - | - |
| Notre étude | 2018 | Algérie | 399 | 55,9 % | 26.6 | 9.5 | 2.8 |

Les maladies cardiovasculaires sont la principale cause de décès et de perte de greffe chez les transplantés rénaux. Les patients greffés ont souvent de multiples facteurs de risque cardiovasculaires avant la greffe, cumulés pendant le séjour en dialyse [316]. L'hypertension artérielle, est présente chez plus de 80% des patients greffés. Son étiologie est complexe et multifactorielle, incluant l'utilisation des CNI et des corticoïdes. En 2014, l'analyse des résultats de l'essai (FAVORIT) chez 4110 patients transplantés a montré que le risque de maladie cardiovasculaire augmente de 43% avec chaque augmentation de 20 mm Hg de la pression artérielle systolique au-dessus de 120 – 139 mm Hg et de 31% pour chaque diminution de 10 mm Hg de la pression artérielle diastolique inférieure à 70 mm Hg . D'après Glicklich [317], elle affecte 12 à 65 % des patients transplantés [317]. Morales en Espagne parle d'une fréquence de 60 à 85 % des patients traités par CNI. Opelz [318], a trouvé une fréquence de 55 % avec augmentation du risque de perte du greffon dans une étude multicentrique de 29 751 transplantés du rein

L'étude de Ponticelli [319], met en évidence une HTA chez 81.6 % de sa population, la première année post greffe et 81.2 % à 5 ans.

Le dénominateur commun chez ces patients était la prise de ciclosporine comme CNI. A l'échelle maghrébine, les études tunisiennes trouvent 66.8 % d'HTA chez les greffés du rein, Bakr en Egypte trouve une fréquence de 72 %. Il n'y a que l'étude Iraquienne qui parle d'un taux bas de 22.4 %.

Dans notre étude, le taux d'HTA en post greffe était de 67.9 %, sachant que 77.7 % des patients étaient hypertendus avant la greffe. Près de 50 % avaient la ciclosporine comme anticalcineurine. Nous n'avons pas mis en évidence le rôle de la ciclosporine dans l'installation de l'HTA chez nos patients.

Les maladies cardiovasculaires sont la principale cause de décès et de perte de greffe chez les transplantés rénaux. Les patients greffés ont souvent de multiples facteurs de risque cardiovasculaires avant la greffe, cumulés pendant le séjour en dialyse [316]. L'hypertension artérielle, est présente chez plus de 80% des patients greffés. Son étiologie est complexe et multifactorielle, incluant l'utilisation des CNI et des corticoïdes. En 2014, l'analyse des résultats de l'essai (FAVORIT) chez 4110 patients transplantés a montré que le risque de maladie cardiovasculaire augmente de 43% avec chaque augmentation de 20 mm Hg de la pression artérielle systolique au-dessus de 120 – 139 mm Hg et de 31% pour chaque diminution de 10 mm Hg de la pression artérielle diastolique inférieure à 70 mm Hg . D'après Glicklich [317], elle affecte 12 à 65 % des patients transplantés [317]. Morales en Espagne parle d'une fréquence de 60 à 85 % des patients traités par CNI. Opelz [318], a trouvé une fréquence de 55 % avec augmentation du risque de perte du greffon dans une étude multicentrique de 29 751 transplantés du rein. L'étude de Ponticelli [319], met en évidence une HTA chez 81.6 % de sa population, la première année post greffe et 81.2 % à 5 ans. Le dénominateur commun chez ces patients était la prise de ciclosporine comme CNI.

A l'échelle maghrébine, les études tunisiennes trouvent 66.8 % d'HTA chez les greffés du rein, Bakr en Egypte trouve une fréquence de 72 %. Il n'y a que l'étude Iraquienne qui parle d'un taux bas de 22.4 %.

Dans notre étude, le taux d'HTA en post greffe était de 67.9 %, sachant que 77.7 % des patients étaient hypertendus avant la greffe. 42 % ont développé une HTA en post greffe, 21,5 % ont normalisé leur pression artérielle et 36,6 % n'ont pas amélioré leur tension artérielle après la transplantation.

Près de 50 % avaient la ciclosporine comme anticalcineurine. Nous n'avons pas mis en évidence le rôle de la ciclosporine dans l'installation de l'HTA chez nos patients.

Tableau 109 : Fréquence de l'HTA en post greffe

| Source | Année | Pays | Effectif | HTA post greffe % |
|--------------------|-------|-----------|----------|-------------------|
| Kastali [179] | 2010 | Algérie | 49 | 52.6 % |
| Bardi [228] | 1999 | Tunisie | 180 | 60.4 % |
| Ponticelli [319] | 1993 | Italie | 212 | 81.6 % |
| Fernandez [320] | 2012 | Espagne | 868 | 76 % |
| Opelz [318] | 1998 | Allemagne | 29 751 | 55 % |
| Notre étude | 2018 | Algérie | 399 | 67.9 % |

La protéinurie chez le transplanté rénal est d'une grande valeur diagnostic et pronostic. En effet, l'apparition de celle-ci fait évoquer plusieurs diagnostics dont le plus péjoratif est le rejet de greffe [321]. La récurrence de la néphropathie initiale représente dans notre population, un évènement très attendu (hantise) du fait du taux élevé de néphropathies indéterminées avant la greffe, surtout qu'il s'agit de sujets jeunes greffés par des reins de donneurs vivants.

La majorité de nos patients avaient bénéficié d'un dosage de la protéinurie à 1 an post greffe, soit 86.2 %. Le résultat était en faveur d'une protéinurie significative chez 45 patients, soit 11.3 %. A 3 ans post greffe, les résultats retrouvés ne reflétaient pas la réalité de l'activité car la donnée était retrouvée chez uniquement 173 patients, soit 43.4 %. Elle était positive chez 26 patients, cette protéinurie a influencé la survie des greffons de façon significative, $p = 0.050$, cinq patients avaient une PBG qui montrait une récurrence de la néphropathie initiale dont trois étaient retournés en dialyse. Dans la littérature, Rodelo [322] a cherché la protéinurie chez 472 transplantés sur les urines des 24 heures et a quantifié le risque de perte de greffons. Une protéinurie supérieure à 1 g/24 h augmentait le risque de perte de greffons de 6.53. Dans une étude de Roodnat [323] portant sur une cohorte de 722 greffés, a trouvé que l'apparition d'une protéinurie en post greffe était responsable d'un plus grand taux de perte de greffons et de patients. Cela était en rapport avec la néphropathie initiale, les antécédents de

diabète et d'hypertension artérielle. Les patients qui avaient des glomérulonéphrites étaient plus protéinuriques avec une augmentation du nombre d'épisodes de rejets aigus et chroniques ainsi que la récurrence de la néphropathie initiale.

Malgré un temps de suivi plus ou moins court (12 - 72 mois), nous avons enregistré des cas de néoplasies dans notre cohorte. Cinq patients soit 1.3 % étaient atteints, 1 un cancer du sein, deux cancers digestifs, un sarcome de Kaposi et un lymphome. La survie de ces patients était affectée de façon non significative, $p = 0.16$, avec un décès à 7 mois post greffe, un décès à 18 mois après retour en dialyse. Pour le cancer du sein, la patiente a refusé toute prise en charge et elle est actuellement à un stade avancé de sa maladie avec un greffon toujours fonctionnel. Pour les deux lymphomes, une prise en charge en oncologie a été assurée et les patients sont toujours vivants avec des greffons fonctionnels.

Les complications néoplasiques en transplantation rénale, représentent la deuxième cause de mortalité et de morbidité après les causes cardiovasculaires. Son incidence est 2 à 4 fois plus élevée que dans la population générale [324, 325], le plus fréquent est le sarcome de Kaposi avec plus de 300 fois par rapport à la population générale, les lymphomes représentent 4 à 16 fois plus de fréquence par rapport au reste de la population [326]. Pour le cancer du sein, dans la littérature, les différentes observations ne montrent pas d'augmentation du risque d'atteinte de cancer [327]. Dantal a comparé deux groupes de transplantés rénaux recevant pour l'un une faible dose de ciclosporine avec (C_0 : 75–125 ng/ml) et pour l'autre, la dose habituelle (C_0 : 150–250 ng/ml). IL a constaté une plus faible incidence de cancer dans le groupe avec faible dose de ciclosporine. Francis [328] en Australie, retrouve chez 23 477 patients une incidence de 3.3 % de PTLD avec plus de 40 % de risque chez ceux qui recevaient de la ciclosporine par rapport à ceux sous tacrolimus. Nos résultats ne sont pas en accord avec la plus part des pays où l'incidence varie entre 2.4 en UK et 6.5 en Suède. L'Italie affiche un chiffre proche du notre, soit une incidence de 1.5 [173] (Tableau 110). Cette différence peut être expliquée par la taille de notre cohorte.

Tableau 110 : Incidence des cancers post transplantation dans les registres et études multicentriques

| Pays (Registres) | Année | Effectif | Incidence de cancer % |
|---------------------------------|--------------|-----------------|------------------------------|
| Canada | 1981–1998 | 11,391 | 2.5 |
| Italie | 1980–2011 | 3,537 | 1.5 |
| Suède | 1970–2008 | 7,952 | 6.5 |
| UK | 1980–2007 | 25,104 | 2.4 |
| Australie et New Zélande | 1982–2003 | 10,180 | 3.3 |
| Hong Kong | 1972–2011 | 4,674 | 2.9 |
| Taiwan | 1997–2008 | 4,716 | 3.8 |
| Notre étude | 2012- 2016 | 399 | 1.3 |

La survie des greffons à 1 an dans les différents registres est de l'ordre de 90 %, après 5 ans de survie, environ 30 % des patients sont soit retournés en dialyse ou décédés avec un greffon fonctionnel. Les causes de perte de greffons dans les six premiers mois sont dominées par les rejets aigus, les problèmes techniques vasculaires et urologiques. Après la première année, le taux de retour en dialyse est estimé entre 2 et 4 %. Les pertes tardives sont dominées par l'installation de la néphropathie chronique d'allogreffe ou par le décès du patient avec un greffon fonctionnel. Le retour en dialyse des patients porteurs d'un greffon n'est généralement pas préparé du fait de l'absence de recommandations spécifiques des sociétés savantes quant aux modalités de prise en charge après échec de la greffe [329]. Ces modalités concernent la gestion du traitement immunosuppresseur, la transplantectomie et le moment propice pour commencer la dialyse [330]. Le taux de décès des patients transplantés en échec de greffe était supérieur à celui des patients ayant un greffon fonctionnel.

En Europe et aux états unis, environ 30 à 40 % des patients en attente de greffe ont déjà eu une première greffe et vont ainsi augmenter le nombre de patients sur les listes d'attente. Les facteurs qui peuvent prédire le pronostic des patients transplantés ont été étudiés par Napoli en 2014 [331], sur une population de 245 greffés suivis pendant 84 ± 33 mois, il a mis en évidence l'impact de la durée de dialyse en pré greffe supérieure à 25.8 mois et la présence d'une HTA sur le décès des patients. Le mismatch HLA DR a été retrouvé comme facteur prédictif du retour en dialyse. Maren [332], dans une étude sur 487 patients greffés, a trouvé que plus de 60 % d'entre eux étaient en IRC avec un DFG < 60 ml/mn après la première année, ce qui semble prédire le risque de perte de greffons à 10 ans post greffe. Sarbjit [333], a comparé la survie des patients en échec de greffe chez qui on a maintenu les IMS aux patients dont l'IMS a été arrêté. La conclusion est qu'il y a un bénéfice du maintien de l'IMS après retour en dialyse péritonéale en termes de survie des patients, expliqué par la préservation de la fonction résiduelle du greffon. Mais cette question reste controversée selon les études. Phuong [334], préconise l'arrêt des antimétabolites au début de la dialyse et la baisse des doses des CNI progressivement au-delà de 4 à 6 semaines. Pour les corticoïdes, il faut maintenir la dose initiale de 5 mg/j pendant le premier mois de dialyse puis dégression d'1 mg/mois jusqu'à l'arrêt total. Johnston [335] a étudié les indications de la transplantectomie après échec de la greffe. Il montre que la néphrectomie après la perte précoce d'un greffon avant 1 année, est associée à un risque élevé de mortalité par rapport à la transplantectomie tardive après 1 année, où il a noté une réduction du risque de décès chez ces patients.

Williams [92, 336] insiste sur le rôle du nombre de mismatches HLA et le type de donneur. En effet, la grande expérience en transplantation rénale montre une supériorité en termes de survie des greffons et des patients transplantés à partir de donneurs vivants malgré un grand nombre d'incompatibilités HLA par rapport aux greffes avec donneurs décédés parfaitement appariés sur le plan HLA.

Concernant notre travail, durant la période d'étude, 25 greffons ont été perdus, 24 soit (6 %) durant les 5 ans post greffe et 1 greffon perdu après 68.5 mois de suivi. Les causes de retour en dialyse sont présentées dans le tableau 88. Il y avait plus d'hommes que de femmes (19/25) soit 76 %.

Nous avons déploré vingt décès soit (5 %) en 5 années de suivi, 13 d'entre eux la première année post greffe. Sept patients sont décédés après retour en dialyse 13

avec un greffon fonctionnel, les causes de décès sont présentées dans le tableau 89. Il y avait là aussi plus d'hommes que de femmes (16/20) soit 80 %.

Le nombre de mismatches HLA (1 - 3 MM et 4 - 6 MM HLA), n'a pas influencé la survie des greffons à 1 an (97,1 % vs 96,4 %) à 3 ans (95,5 % vs 91,8 %) et à 5 ans (91,9 % vs 86,1 %), $p = 0.24$. Il n'y avait pas de différence significative de survie des patients en fonction du nombre de mismatches HLA, $p = 0.32$.

Les complications chirurgicales ont représenté un facteur de risque de perte du greffon dans notre étude. La survie des greffons était significativement diminuée, $p = 0.047$. La survie des patients n'a pas été affectée par la présence de complications chirurgicales, $p = 0.265$.

Nous avons noté une relation significative entre le décès des patients et le retour en dialyse, $p < 0.001$; ceci a été décrit dans différentes études internationales [333, 334]. En effet, la prise en charge et le suivi de cette catégorie de patients n'est pas protocolisée, les patients sont le plus souvent confiés au centre de dialyse d'origine sans une véritable stratégie pour la gestion des immunosuppresseurs ou d'indication de la transplantectomie. En attendant de futures recommandations, une prise en charge plus précoce entre l'équipe de dialyse et de transplantation devrait être préconisée, en l'adaptant au cas par cas [92].

La survie globale des greffons était de 97%, 94.8 % et 90.6 % à 1, 3, et 5 ans, respectivement. La survie globale des patients était de 96.9 %, 95.5 % et 92.2 % à 1, 3, et 5 ans, respectivement. Nos résultats étaient meilleurs que ceux retrouvés dans la première étude de survie des transplantations réalisée en 2005 par Benhalima [178]. Benabdallah [218] en Tunisie, avait trouvé une survie des greffons et des patients à 1 an, comparable à nos résultats mais la survie à 3 et 5 ans était moindre. Ali [274], retrouve le meilleur taux de survie des greffons à 1 an avec 98.9 %, celui des patients était à 94 %. A 3 et 5 ans, la survie des greffons et des patients de notre population était meilleure. Pour Matter [337], nous avons eu les mêmes résultats de survie à 1 an par contre à 5 ans, le taux de survie des greffons était inférieur à nos résultats, pour les patients il n'y avait pas une grande différence de survie.

L'étude de Fuggle [338] en Angleterre, met en évidence un meilleur taux de survie à 5 ans des greffons et des patients. Les résultats de Sayegh [37] aux Etats Unis sont comparables aux nôtres avec une différence de survie à 5 ans concernant les greffons.

Tableau 111 : Survie des greffons à 1, 3 et 5 ans

| Source | Année | Pays | Effectif | Survie à 1 an % | Survie à 3 ans % | Survie à 5 ans % |
|--------------------|-------|---------|----------|-----------------|------------------|------------------|
| Benhalima [178] | 2005 | Algérie | 96 | 89 | 87 | 78 |
| Kastali [179] | 2010 | Algérie | 49 | 91.7 | - | - |
| Benabdallah [218] | 1999 | Tunisie | 182 | 96.8 | 87 | 79.6 |
| Abderrahim [187] | 2017 | Tunisie | 702 | 95 | - | 86.5 |
| Ali [274] | 2016 | Iraq | 250 | 98.9 | 91 | 87.1 |
| Matter [337] | 2016 | Egypte | 2,075 | 97 | - | 86.6 |
| Demir [206] | 2014 | Turquie | 274 | 95.8 | 91.6 | 83.3 |
| Kute [339] | 2012 | Inde | 969 | 90.9 | - | 74.1 |
| Fuggle [338] | 2010 | UK | 3142 | - | - | 93 |
| Hourmant [48] | 2008 | France | 164 | 95 | - | 80.2 |
| Cecka [10] | 1999 | USA | 1321 | 94 | 86 | - |
| Sayegh [37] | 2004 | USA | 9315 | 94.3 | - | 78.6 |
| Notre étude | 2018 | Algérie | 399 | 97 | 94.8 | 90.6 |

Tableau 112 : Survie des patients à 1, 3 et 5 ans

| Source | Année | Pays | Effectif | Survie à 1 an % | Survie à 3 ans % | Survie à 5 ans % |
|--------------------|-------|---------|----------|-----------------|------------------|------------------|
| Benhalima [178] | 2005 | Algérie | 96 | 95 | 94 | 84 |
| Kastali [179] | 2010 | Algérie | 49 | 95.7 | - | - |
| Benabdallah [218] | 1999 | Tunisie | 182 | 96.8 | 91 | 88.4 |
| Abderrahim [187] | 2017 | Tunisie | 702 | 96 | - | 89.3 |
| Ali [274] | 2016 | Iraq | 250 | 94 | 90 | 88 |
| Matter [337] | 2016 | Egypte | 2,075 | 97.1 | - | 95.1 |
| Nemati [58] | 2014 | Iran | 115 | 95.6 | 93.9 | - |
| Fuggle [338] | 2010 | UK | 3142 | - | - | 97 |
| Sayegh [37] | 2004 | USA | 9315 | 97.5 | - | 90.1 |
| Notre étude | 2018 | Algérie | 399 | 96.9 | 95.5 | 92.2 |

Les causes de retour en dialyse ainsi que les causes de décès des patients sont représentées dans les tableaux 113 et 114.

Pour les quatre pertes de greffons de cause non précisée, les patients ont été repris chirurgicalement pour des complications vasculaires.

Tableau 113 : Les causes de retour en dialyse dans notre étude

| Causes de retour en dialyse | Nombre |
|---|---------------|
| Non fonction primaire | 3 |
| Rejet aigu accéléré | 1 |
| Rejet aigu humoral | 4 |
| Rejet chronique | 5 |
| Thrombose de la veine du greffon | 2 |
| Thrombose de l'artère du greffon | 1 |
| Néphropathie à Bk virus | 1 |
| Récidive de la néphropathie initiale | 4 |
| Non précisées (reprises chirurgicales pour problème vasculaire) | 4 |
| Total | 25 |

Tableau 114 : Les causes de décès dans notre étude

| Causes de décès | Nombre |
|---|---------------|
| Infections | 8 |
| Néoplasies | 2 |
| Etat de mal convulsif | 1 |
| AVC hémorragique | 1 |
| IDM | 1 |
| Traumatisme crânien | 1 |
| Mort subite (Autopsie : Intoxication alimentaire) | 1 |
| Non précisée (DCD au domicile) | 2 |
| Après retour en hémodialyse | 3 |
| Total | 20 |

VI. Conclusion et Recommandations

➤ **Originalité du travail :**

- ✚ Il s'agit de la première étude multicentrique en transplantation rénale en Algérie, avec un effectif représentatif de 399 couples de donneurs et de receveurs.
- ✚ C'est aussi la première étude qui s'est intéressée à l'effet de la compatibilité HLA sur le devenir du greffon et du patient en post transplantation rénale.
- ✚ Une durée de suivi supérieure à cinq ans avec calcul de l'incidence du rejet aigu et d'autres paramètres jusque-là non disponibles sur l'activité de transplantation rénale en Algérie.
- ✚ Ce travail peut constituer selon les experts, une base de données pour l'agence nationale des greffes et aussi pour le ministère de la santé pour évaluer cette activité.

➤ **Limites :**

- ✚ Notre étude comportait deux phases, la première était rétrospective de 2012 à 2014 et la seconde était prospective de 2015 à 2016.
- ✚ Nous avons mis en évidence plusieurs données manquantes, ce qui nous renseigne sur la difficulté de préservation et de protection des dossiers médicaux d'où la nécessité de mettre en place le dossier médical informatisé.
- ✚ Les conduites thérapeutiques différaient d'une équipe de greffe à une autre.
- ✚ Le but était d'identifier les différentes anomalies dans la préparation et la prise en charge des patients greffés et essayer d'uniformiser les protocoles thérapeutiques et rédiger des règles de bonnes pratiques surtout qu'il s'agit de greffe à partir de donneurs vivants.

➤ **Conclusion :**

Il y existe de plus en plus de personnes qui souffrent d'IRCT, leur prise en charge fait appel soit à la dialyse ou à la transplantation rénale. En attendant d'être greffés, les patients doivent être dialysés, mais ce traitement est très contraignant surtout lorsqu'il s'agit de sujets jeunes comme c'est le cas dans notre population. Une fois greffés, les patients retrouvent une vie presque normale avec une réinsertion socioprofessionnelle. Les différentes études faites sur de grandes cohortes de patients greffés, montrent une amélioration de la durée et de la qualité de vie. Cependant la pénurie d'organes empêche ces patients de concrétiser leur projet de greffe surtout en l'absence d'un programme de prélèvement à partir de donneurs décédés. La seule alternative reste le recours au donneur vivant, et pour augmenter le pool de ces donneurs, l'élargissement du cercle des donneurs aux parents du deuxième, troisième degrés, aux conjoints et dans certains pays aux donneurs non apparentés a été proposé.

Le rôle de la compatibilité HLA comme paramètre pour l'allocation des greffons est bien établi surtout lorsque le donneur est en état de mort encéphalique. Il est bien admis que le meilleur organe possible pour un patient en phase terminale de la maladie rénale est un rein entièrement compatible (0 mismatch HLA).

Les organes incompatibles sont la source des antigènes HLA vers lesquels le patient peut, former des alloanticorps, malgré un traitement immunosuppresseur bien conduit. On suggère actuellement que ces alloanticorps sont la principale cause de destruction du greffon. La demande croissante de greffons motive les équipes à prélever les organes chez des donneurs en situation d'incompatibilité dans le système HLA. La préoccupation pronostique est alors essentielle lors de l'utilisation de ces greffons. Dans notre environnement, la greffe entre conjoints et les quelques greffes réalisées en dehors du cercle familial étroit, semble donner de bons résultats. Des études plus élargies doivent être faites afin de confirmer les résultats trouvés dans notre étude. La greffe rénale à partir de donneurs vivants HLA différents montre des taux de survie des greffons et des patients comparables aux résultats obtenus avec les greffes semi-identiques.

Dans notre étude, la survie globale des greffons et des patients à 5 ans était respectivement de 90.6 % et 92.2 %.

La survie à 5 ans, des greffons et des patients, transplantés à partir d'un donneur présentant plus de 3 mismatches HLA avec le receveur, était respectivement de 86.1 % et 89 %.

Les receveurs qui avaient plus de 3 mismatches HLA avec le donneur représentaient 21 % de la population de l'étude. Il n'a pas été mis en évidence de différence significative de survie du greffon ou du patient quel que soit le nombre de mismatches HLA avec le donneur. Ce travail mérite d'être complété par la comparaison avec les greffes HLA identiques pour pouvoir tirer des conclusions et les confronter aux données maghrébines et pourquoi pas internationales.

Plusieurs facteurs pronostiques ont été identifiés dans cette étude concernant la survie du greffon rénal et la survie du patient transplanté :

Aux vues de ces résultats, deux notions importantes sont retenues :

La transplantation rénale avec des donneurs vivants HLA différents est utile. La compatibilité HLA ne peut pas être à elle seule un critère de sélection des donneurs. C'est le respect des règles de bonnes pratiques dans le choix et la préparation des candidats à un don de rein qui doit être le principal facteur de sélection des donneurs vivants.

En revanche, la transplantation rénale avec des donneurs vivants HLA différents doit être une solution de dernier recours lorsqu' il s'agit de sujets très jeunes. En effet ces patients auront peut-être besoin de plus d'une greffe dans leur vie. Un nombre élevé de mismatches HLA peut induire une allo-immunisation qui limitera l'accès à une deuxième ou une troisième greffe.

En situation de greffe entre conjoints, ce type de greffes semble offrir une chance à ces patients et à leurs familles d'avoir une meilleure qualité de vie.

Toutefois, cette étude devra être poursuivie pour constater les bénéfices de ce type de greffes à long terme car la demi-vie des greffes à partir de donneurs vivants quel que soit la compatibilité HLA est la meilleure, et cela a été démontré dans plusieurs publications internationales et selon les plus grands registres de greffe rénale dans le monde (UNOS, ANZDATA).

Certains critères doivent être respectés pour optimiser la survie des greffons et des patients :

- Une meilleure estimation du DFG du donneur avec si possible la standardisation des méthodes de calcul au niveau de nos centres de greffe afin de pouvoir sortir des recommandations propres à notre population.
- Une attention particulière doit être consacrée à la prise en charge des complications précoces de la greffe. Ces complications ont été à l'origine de la perte de la moitié des greffons la première année post greffe. Plus de la moitié des patients décédés, l'ont été durant la première année post greffe.
- La prise en charge des patients après l'échec de la greffe doit être optimale car ils ont vécu l'expérience d'une meilleure qualité de vie durant leur statut de transplanté comparée à leur période de dialysé, ces patients restent réticents à l'idée de retourner en dialyse, ce qui augmente les risques de morbidité et de mortalité, expliquant les résultats de notre étude.

Pour conclure, l'augmentation du nombre de transplantations rénales est possible grâce à une extension des indications de prélèvement à des donneurs vivants HLA différents et en élargissant le cercle des donneurs.

Au sein des équipes, le respect de critères standardisés concernant les indications de prélèvement et de transplantation, devrait permettre :

- de maintenir et pourquoi pas améliorer la qualité des résultats actuels ;
- et surtout, d'améliorer la qualité de vie de nombreux patients, qui auront pu ainsi être transplantés.

VII. Références bibliographiques

1. Wolfe R.A., Ashby V.B., Milford E.L. et al. (1999).
Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant.
N Engl J Med, **341(23)**: p. 1725-1730.
2. Hourmant M., Garandeanu C. (2011).
[the evolution of kidney transplantation over the last 20 years].
Presse Med, **40(11)**: p. 1074-1080.
3. Liyanage T., Ninomiya T., Jha V. et al. (2015).
Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: A systematic review.
Lancet, **385(9981)**: p. 1975-1982.
4. Tong A., Chapman J.R., Wong G. et al. (2011).
Screening and follow-up of living kidney donors: A systematic review of clinical practice guidelines.
Transplantation, **92(9)**: p. 962-972.
5. Zenios S.A., Woodle E.S. Ross L.F. (2001).
Primum non nocere: Avoiding harm to vulnerable wait list candidates in an indirect kidney exchange.
Transplantation, **72(4)**: p. 648-654.
6. Ralph A.F., Butow P., Hanson C.S. et al. (2017).
Donor and recipient views on their relationship in living kidney donation: Thematic synthesis of qualitative studies.
Am J Kidney Dis, **69(5)**: p. 602-616.
7. Chauvet C., Chauveau P., Hourmant M. et al. (2013).
[20% of living donor kidney transplantation in france? Yes, it's possible].
Nephrol Ther, **9(7)**: p. 459-460.
8. Foster B.J., Dahhou M., Zhang X. et al. (2014).
Impact of hla mismatch at first kidney transplant on lifetime with graft function in young recipients.
Am J Transplant, **14(4)**: p. 876-885.
9. Terasaki P.I., Cecka J.M., Gjertson D.W. et al. (1995).
High survival rates of kidney transplants from spousal and living unrelated donors.
N Engl J Med, **333(6)**: p. 333-336.
10. Cecka J.M. (1999).
Results of more than 1000 recent living-unrelated donor transplants in the united states.
Transplant Proc, **31(1-2)**: p. 234.
11. Yoon H.E., Song J.C., Hyoung B.J. et al. (2009).
Comparison of long-term outcomes between spousal transplants and other living unrelated donor transplants: Single-center experience.
Nephron Clin Pract, **113(4)**: p. c241-249.

12. Levey A.S., Eckardt K.U., Tsukamoto Y. et al. (2005).
Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from kidney disease: Improving global outcomes (kdigo).
Kidney Int, **67(6)**: p. 2089-2100.
13. Fox C.S., Matsushita K., Woodward M. et al. (2012).
Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: A meta-analysis.
The Lancet, **380(9854)**: p. 1662-1673.
14. Levin A., Stevens P.E. (2014).
Summary of kdigo 2012 ckd guideline: Behind the scenes, need for guidance, and a framework for moving forward.
Kidney Int, **85(1)**: p. 49-61.
15. Levey A.S., Coresh J., Balk E. et al. (2003).
National kidney foundation practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification.
Ann Intern Med, **139(2)**: p. 137-147.
16. Stel V.S., Bruck K., Fraser S. et al. (2017).
International differences in chronic kidney disease prevalence: A key public health and epidemiologic research issue.
Nephrol Dial Transplant, **32(suppl_2)**: p. ii129-ii135.
17. Noordzij M., Kramer A., Abad Diez J.M. et al. (2014).
Renal replacement therapy in europe: A summary of the 2011 era-edta registry annual report.
Clin Kidney J, **7(2)**: p. 227-238.
18. Li P.K., Lui S.L., Ng J.K. et al. (2017).
Addressing the burden of dialysis around the world: A summary of the roundtable discussion on dialysis economics at the first international congress of chinese nephrologists 2015.
Nephrology (Carlton), **22 Suppl 4**: p. 3-8.
19. Sanyaolu A., Okorie C., Annan R. et al. (2018).
Epidemiology and management of chronic renal failure: A global public health problem.
Biostatistics and Epidemiology International Journal, **1(1)**: p. 11-16.
20. Saran R., Robinson B., Abbott K.C. et al. (2018).
Us renal data system 2017 annual data report: Epidemiology of kidney disease in the united states.
Am J Kidney Dis, **71(3S1)**: p. A7.
21. Abboud O. (2006).
Incidence, prevalence, and treatment of end-stage renal disease in the middle east.
Ethn Dis, **16(2 Suppl 2)**: p. S2-2-4.

22. Abd Elhafeez S., Bolignano D., D'arrigo G. et al. (2018).
Prevalence and burden of chronic kidney disease among the general population and high-risk groups in africa: A systematic review.
BMJ Open, **8(1)**: p. e015069.
23. Alashek W.A., Mcintyre C.W. Taal M.W. (2012).
Epidemiology and aetiology of dialysis-treated end-stage kidney disease in libya.
BMC Nephrol, **13**: p. 33.
24. Chaabouni Y., Yaich S., Khedhiri A. et al. (2018).
[epidemiological profile of terminal chronic renal failure in the region of sfax].
Pan Afr Med J, **29**: p. 64.
25. Cheurfa T. (2012).
Essai d'évaluation des coûts économiques de l'insuffisance rénale chronique terminale (irct) en algérie : Cas de la wilaya de béjaïa.
in FACULTE DES SCIENCES ECONOMIQUES, COMMERCIALES ET DES SCIENCES DE GESTION. UNIVERSITE A-MIRA DE BEJAÏA.
26. Barsoum R.S. (2003).
End-stage renal disease in north africa.
Kidney Int Suppl, **(83)**: p. S111-114.
27. Benghanem Gharbi M. (2010).
Renal replacement therapies for end-stage renal disease in north africa.
Clin Nephrol, **74 Suppl 1**: p. S17-19.
28. Chinar A. (2015).
Épidémiologie de l'insuffisance rénale chronique terminale à la daïra de batna, algérie.
Néphrologie & Thérapeutique, **11(5)**: p. 435.
29. Davids M.R., Eastwood J.B., Selwood N.H. et al. (2016).
A renal registry for africa: First steps.
Clin Kidney J, **9(1)**: p. 162-167.
30. Stanifer J.W., Muiru A., Jafar T.H. et al. (2016).
Chronic kidney disease in low- and middle-income countries.
Nephrol Dial Transplant, **31(6)**: p. 868-874.
31. Plantinga L.C., Pastan S.O., Wilk A.S. et al. (2017).
Referral for kidney transplantation and indicators of quality of dialysis care: A cross-sectional study.
Am J Kidney Dis, **69(2)**: p. 257-265.
32. Hatzinger M., Stastny M., Grutzmacher P. et al. (2016).
[the history of kidney transplantation].
Urologe A, **55(10)**: p. 1353-1359.

33. Aida L. (2014).
Alexis Carrel (1873-1944): Visionary vascular surgeon and pioneer in organ transplantation.
J Med Biogr, **22(3)**: p. 172-175.
34. Matevossian E., Kern H., Huser N. et al. (2009).
Surgeon Yuri Voronoy (1895-1961) - a pioneer in the history of clinical transplantation: In memoriam at the 75th anniversary of the first human kidney transplantation.
Transpl Int, **22(12)**: p. 1132-1139.
35. Richet G. (1997).
Hamburger's achievement with early renal transplants.
Am J Nephrol, **17(3-4)**: p. 315-317.
36. Thomas E. Starzl M.D., Ph.D., F.A.C.S. (1995).
Peter Brian Medawar: Father of transplantation.
J Am Coll Surg, **180(3)**: p. 332-336.
37. Mohamed H. Sayegh M.D.a.C.B.C., M.D. (2004).
Transplantation 50 years later — progress, challenges, and promises.
The new England Journal of Medicine **351(26)**.
38. Merrill J.P., Murray J.E., Harrison J.H. et al. (1984).
Landmark article Jan 28, 1956: Successful homotransplantation of the human kidney between identical twins. By John P. Merrill, Joseph E. Murray, Jr., Hartwell Harrison, and Warren R. Guild.
Jama, **251(19)**: p. 2566-2571.
39. Tonelli M., Wiebe N., Knoll G. et al. (2011).
Systematic review: Kidney transplantation compared with dialysis in clinically relevant outcomes.
Am J Transplant, **11(10)**: p. 2093-2109.
40. Kaballo M.A., Canney M., O'Kelly P. et al. (2018).
A comparative analysis of survival of patients on dialysis and after kidney transplantation.
Clinical Kidney Journal, **11(3)**: p. 389-393.
41. Gadelkareem R.A., Hameed D.A., Moeen A.M. et al. (2017).
Living donor kidney transplantation in the hemodialysis-naïve and the hemodialysis-exposed: A short term prospective comparative study.
African Journal of Urology, **23(1)**: p. 56-61.
42. Rana A., Gruessner A., Agopian V.G. et al. (2015).
Survival benefit of solid-organ transplant in the United States.
JAMA Surg, **150(3)**: p. 252-259.

43. Rosselli D., Rueda J.D. Diaz C.E. (2015).
Cost-effectiveness of kidney transplantation compared with chronic dialysis in end-stage renal disease.
Saudi J Kidney Dis Transpl, **26(4)**: p. 733-738.
44. Meier-Kriesche H.U., Port F.K., Ojo A.O. et al. (2000).
Effect of waiting time on renal transplant outcome.
Kidney Int, **58(3)**: p. 1311-1317.
45. Milton C.A., Russ G.R. McDonald S.P. (2008).
Pre-emptive renal transplantation from living donors in australia: Effect on allograft and patient survival.
Nephrology (Carlton), **13(6)**: p. 535-540.
46. Meier-Kriesche H.U., Schold J.D., Srinivas T.R. et al. (2004).
Kidney transplantation halts cardiovascular disease progression in patients with end-stage renal disease.
Am J Transplant, **4(10)**: p. 1662-1668.
47. Jardine A.G. (2000).
Pretransplant management of end-stage renal disease patients to minimize posttransplant risk.
Transplantation, **70(11 Suppl)**: p. Ss46-50.
48. Hourmant M K.A. (2008).
[transplantation from a living related donor: Results]. .
Nephrologie & Therapeutique **4(1)**: p. 72-76
49. Abramowicz D., Hazzan M., Maggiore U. et al. (2016).
Does pre-emptive transplantation versus post start of dialysis transplantation with a kidney from a living donor improve outcomes after transplantation? A systematic literature review and position statement by the descartes working group and erbp.
Nephrol Dial Transplant, **31(5)**: p. 691-697.
50. Davis C.L., Delmonico F.L. (2005).
Living-donor kidney transplantation: A review of the current practices for the live donor.
J Am Soc Nephrol, **16(7)**: p. 2098-2110.
51. Abramowicz D., Cochat P., Claas F.H. et al. (2015).
European renal best practice guideline on kidney donor and recipient evaluation and perioperative care.
Nephrol Dial Transplant, **30(11)**: p. 1790-1797.
52. Ramcharan T., Matas A.J. (2002).
Long-term (20-37 years) follow-up of living kidney donors.
Am J Transplant, **2(10)**: p. 959-964.
53. Ramdani B., Khemri D., Ben Hamida F. et al. (2015).
[consideration on the implementation of a registry of renal transplant recipients and a registry of living donors in the maghreb countries].
Nephrol Ther, **11(6)**: p. 521-524.

54. Najarian J.S., Chavers B.M., Mchugh L.E. et al. (1992).
20 years or more of follow-up of living kidney donors.
Lancet, **340(8823)**: p. 807-810.
55. Muzaale A.D., Massie A.B., Wang M.C. et al. (2014).
Risk of end-stage renal disease following live kidney donation.
JAMA, **311(6)**: p. 579-586.
56. Massie A.B., Leanza J., Fahmy L.M. et al. (2016).
A risk index for living donor kidney transplantation.
Am J Transplant, **16(7)**: p. 2077-2084.
57. Quentin M.J.L.E.D. (2010).
La commission des affaires européennes.
58. Nemati E., Einollahi B., Lesan Pezeshki M. et al. (2014).
Does kidney transplantation with deceased or living donor affect graft survival?
Nephrourol Mon, **6(4)**: p. e12182.
59. Rodrigue J.R., Cornell D.L., Lin J.K. et al. (2007).
Increasing live donor kidney transplantation: A randomized controlled trial of a home-based educational intervention.
Am J Transplant, **7(2)**: p. 394-401.
60. Matas A.J., Payne W.D., Sutherland D.E. et al. (2001).
2,500 living donor kidney transplants: A single-center experience.
Ann Surg, **234(2)**: p. 149-164.
61. Tuppin P., Hiesse C., Caille Y. et al. (2011).
[living-donor kidney transplantation in the european countries and in north america (2001-2009)].
Nephrol Ther, **7(7)**: p. 526-530.
62. De Groot I.B., Schipper K., Van Dijk S. et al. (2012).
Decision making around living and deceased donor kidney transplantation: A qualitative study exploring the importance of expected relationship changes.
BMC Nephrol, **13**: p. 103.
63. Msrh. (1985).
Loi n° 85-05 du 16 février 1985 relative à la protection et à la promotion de la santé.
journal officiel.
64. Albugami M.M., Alotaibe F.E., Alabadi A.M. et al. (2017).
Transplant tourism following the declaration of istanbul: Poor outcomes and nephrologist dilemma.
Nephrology (Carlton).
65. Mahdavi-Mazdeh M. (2012).
The iranian model of living renal transplantation.
Kidney Int, **82(6)**: p. 627-634.

66. Ghods A.J. (2014).
The history of organ donation and transplantation in iran.
Experimental and Clinical Transplantation, **12(Suppl 1)**: p. 38-41.
67. Ghods A.J. (2009).
Ethical issues and living unrelated donor kidney transplantation.
Iran J Kidney Dis, **3(4)**: p. 183-191.
68. Kute V.B., Gumber M.R., Patel H.V. et al. (2013).
Outcome of kidney paired donation transplantation to increase donor pool and to prevent commercial transplantation: A single-center experience from a developing country.
Int Urol Nephrol, **45(4)**: p. 1171-1178.
69. Tang S., Lui S.L., Lo C.Y. et al. (2004).
Spousal renal donor transplantation in chinese subjects: A 10 year experience from a single centre.
Nephrology Dialysis Transplantation, **19(1)**: p. 203-206.
70. Verghese P.S., Dunn T.B., Chinnakotla S. et al. (2014).
Calcineurin inhibitors in hla-identical living related donor kidney transplantation.
Nephrol Dial Transplant, **29(1)**: p. 209-218.
71. Spital A. (2001).
Ethical issues in living organ donation: Donor autonomy and beyond.
Am J Kidney Dis, **38(1)**: p. 189-195.
72. Society T.E.C.O.T. (2004).
The consensus statement of the amsterdam forum on the care of the live kidney donor.
Transplantation, **78(4)**: p. 491-492.
73. Matas A.J., Bartlett S.T., Leichtman A.B. et al. (2003).
Morbidity and mortality after living kidney donation, 1999-2001: Survey of united states transplant centers.
Am J Transplant, **3(7)**: p. 830-834.
74. Tenenbaum E.M. (2016).
Bartering for a compatible kidney using your incompatible, live kidney donor.
American Journal of Law & Medicine, **42(1)**: p. 129-169.
75. Karam G., Maillet F., Braud G. et al. (2007).
Complications chirurgicales de la transplantation rénale.
Annales d'Urologie, **41(6)**: p. 261-275.
76. Wolf D.R.-a.V.M. (2006).
La transplantation d'organes en espagne et en france: Éléments pour la compréhension du modèle espagnol.

77. Holdsworth R., Hurley C.K., Marsh S.G. et al. (2009).
The hla dictionary 2008: A summary of hla-a, -b, -c, -drb1/3/4/5, and -dqb1 alleles and their association with serologically defined hla-a, -b, -c, -dr, and -dq antigens.
Tissue Antigens, **73(2)**: p. 95-170.
78. Yacoub R., Nadkarni G.N., Cravedi P. et al. (2018).
Analysis of optn/unos registry suggests the number of hla matches and not mismatches is a stronger independent predictor of kidney transplant survival.
Kidney Int, **93(2)**: p. 482-490.
79. Bontadini A. (2012).
Hla techniques: Typing and antibody detection in the laboratory of immunogenetics.
Methods, **56(4)**: p. 471-476.
80. Mohammed Mahdi Althaf M.E.K., Jon Kim Jin, Ajay Sharma, Ahmed Mostafa Halawa. (2017).
Human leukocyte antigen typing and crossmatch: A comprehensive review.
World J Transplant **7(6)**: p. 276-363.
81. Moalic V. (2008).
Comment est réalisé un typage hla ?
Réanimation, **17(4)**: p. 407-411.
82. Renaud Snanoudj C.L. (2016).
New aspects of hla compatibility in organ transplantation.
Néphrologie & Thérapeutique, **845**: p. of Pages 6.
83. Mendez R., Cicciarelli J., Mendez R.G. et al. (1991).
Hla matching at a single kidney transplant center.
Transplantation, **51(2)**: p. 348-350.
84. Takemoto S.K., Terasaki P.I., Gjertson D.W. et al. (2000).
Twelve years' experience with national sharing of hla-matched cadaveric kidneys for transplantation.
N Engl J Med, **343(15)**: p. 1078-1084.
85. Cesbron A. (2007).
Système hla.
86. Anglicheau D. (2012).
Séminaire de formation médicale continue de la société de néphrologie.
87. See S.B., Aubert O., Loupy A. et al. (2018).
Post-transplant natural antibodies associate with kidney allograft injury and reduced long-term survival.
J Am Soc Nephrol, **29(6)**: p. 1761-1770.
88. Fuller T.F. (1978).
Impact of blood transfusion on kidney transplantation.

89. Doxiadis, Ii. (2012).
Compatibility and kidney transplantation: The way to go.
Front Immunol, **3**: p. 111.
90. Candon S. (2007).
Transplantation rénale aspects immunologiques.Pdf. Néphrologie, ed. Masson E.
Vol. SAS. 18-065-B-010.
91. Cicciarelli J., Iwaki Y., Mccalmon R. et al. (1995).
Renal transplant graft survival results and hla-a,b, dr mismatching.
Transplant Proc, **27(1)**: p. 660-663.
92. Williams R.C., Opelz G., Weil E.J. et al. (2017).
The risk of transplant failure with hla mismatch in first adult kidney allografts 2:
Living donors, summary, guide.
Transplant Direct, **3(5)**: p. e152.
93. Rebibou J.-M. (2008).
Selection du donneur et receveur en vue d'une transplantation rénale indications et résultats.
94. Lefaucheur C., Loupy A., Hill G.S. et al. (2010).
Preexisting donor-specific hla antibodies predict outcome in kidney transplantation.
J Am Soc Nephrol, **21(8)**: p. 1398-1406.
95. Glotz D. (2008).
Intérêt du monitoring du rejet aigu médié par anticorps post-transplantation ?
Néphrologie & Thérapeutique, **4**: p. S8-S12.
96. Terasaki P.I., Ozawa M. (2004).
Predicting kidney graft failure by hla antibodies: A prospective trial.
American Journal of Transplantation, **4(3)**: p. 438-443.
97. Djamali A., Kaufman D.B., Ellis T.M. et al. (2014).
Diagnosis and management of antibody-mediated rejection: Current status and novel approaches.
Am J Transplant, **14(2)**: p. 255-271.
98. Yalcin Seyhun G.K., Cigdem Kekik, Hilmi Tozkir, Sebahat Usta, Fatma Oguz, Mahmut Carin. (2007).
Quality control program for hla antigen/allele typing and antibody screening tests.
in The First
International Proficiency Testing Conference: Sinaia, România
p. 437-441.
99. Moalic V., Mercier B. Ferec C. (2004).
Technologie luminex™ : Principe, applications, et perspectives.
Immuno-analyse & Biologie Spécialisée, **19(4)**: p. 181-187.

100. Ozawa M., Terasaki P.I., Lee J.H. et al. (2007).
14th international hla and immunogenetics workshop: Report on the prospective chronic rejection project.
Tissue Antigens, **69 Suppl 1**: p. 174-179.
101. Hertig A., Rondeau E. (2006).
Immunomodulation dans la greffe rénale : Ce qui a changé en 20 ans.
Réanimation, **15(4)**: p. 253-258.
102. Halloran P.F. (2004).
Immunosuppressive drugs for kidney transplantation.
N Engl J Med, **351(26)**: p. 2715-2729.
103. Büchler M. (2009).
L'utilisation des inhibiteurs de mtor en transplantation rénale : Pour quel malade et comment ?
104. Placebo-controlled study of mycophenolate mofetil combined with cyclosporin and corticosteroids for prevention of acute rejection. European mycophenolate mofetil cooperative study group. (1995).
Lancet, **345(8961)**: p. 1321-1325.
105. Tanriover B., Zhang S., Macconmara M. et al. (2015).
Induction therapies in live donor kidney transplantation on tacrolimus and mycophenolate with or without steroid maintenance.
Clin J Am Soc Nephrol, **10(6)**: p. 1041-1049.
106. Patel H.V., Kute V.B., Vanikar A.V. et al. (2014).
Low-dose rabbit anti-thymoglobulin versus basiliximab for induction therapy in kidney transplantation.
Saudi J Kidney Dis Transpl, **25(4)**: p. 819-822.
107. Haynes R., Harden P., Judge P. et al. (2014).
Alemtuzumab-based induction treatment versus basiliximab-based induction treatment in kidney transplantation (the 3c study): A randomised trial.
Lancet, **384(9955)**: p. 1684-1690.
108. Hazzan M., F. Glowacki, A. Lionet, F. Provot, C. Noël. (2008).
Immunosuppressive strategies and chronic graft dysfunction in kidney transplantation.
Néphrologie & Thérapeutique, **5**: p. S208-S213.
109. Jiroh Machida K.K., Akito Inadome, Yoshihiro Wada, Koji Kawabata, Masaki Yoshida, and Shoichi Ueda. (1996).
Subcapsular hematoma and hypertension following percutaneous needle biopsy of a transplanted kidney.
Int J Urol, **3**: p. 228-230.

110. Keller A.K., Jorgensen T.M. Jespersen B. (2012). Identification of risk factors for vascular thrombosis may reduce early renal graft loss: A review of recent literature. *J Transplant*, **2012**: p. 793461.
111. Jordan M.L., Cook G.T. Cardella C.J. (1982). Ten years of experience with vascular complications in renal transplantation. *The Journal of Urology*, **128(4)**: p. 689-692.
112. Duckett T., Bretan P.N., Cochran S.T. et al. (1991). Noninvasive radiological diagnosis of renal vein thrombosis in renal transplantation. *The Journal of Urology*, **146(2)**: p. 403-406.
113. Osman Y., Shokeir A., Ali-El-Dein B. et al. (2003). Vascular complications after live donor renal transplantation: Study of risk factors and effects on graft and patient survival. *J Urol*, **169(3)**: p. 859-862.
114. Erbas B. (2017). Peri- and postsurgical evaluations of renal transplant. *Semin Nucl Med*, **47(6)**: p. 647-659.
115. Rouer M., Godier S., Monnot A. et al. (2018). Long-term outcomes after transplant renal artery stenosis surgery. *Annals of Vascular Surgery*.
116. Fuller T.F., Kang S.M., Hirose R. et al. (2003). Management of lymphoceles after renal transplantation: Laparoscopic versus open drainage. *J Urol*, **169(6)**: p. 2022-2025.
117. Karam G., Hetet J.F., Maillet F. et al. (2006). Late ureteral stenosis following renal transplantation: Risk factors and impact on patient and graft survival. *Am J Transplant*, **6(2)**: p. 352-356.
118. Goldfarb D.A. (2005). Ureteral necrosis after kidney transplantation: Risk factors and impact on graft and patient survival. *J Urol*, **173(3)**: p. 888-889.
119. Rahnemai-Azar A.A., Gilchrist B.F. Kayler L.K. (2015). Independent risk factors for early urologic complications after kidney transplantation. *Clin Transplant*, **29(5)**: p. 403-408.
120. Tittelbach-Helmrich D., Bausch D., Drognitz O. et al. (2014). Hyperacute rejection of a living unrelated kidney graft. *Case Rep Med*, **2014**: p. 613641.

121. Pereira M., Guerra J., Goncalves J. et al. (2016).
Hyperacute rejection in a kidney transplant with negative crossmatch: A case report.
Transplant Proc, **48(7)**: p. 2384-2386.
122. Haas M., Loupy A., Lefaucheur C. et al. (2018).
The banff 2017 kidney meeting report: Revised diagnostic criteria for chronic active t cell-mediated rejection, antibody-mediated rejection, and prospects for integrative endpoints for next-generation clinical trials.
Am J Transplant, **18(2)**: p. 293-307.
123. Racusen L.C., Colvin R.B., Solez K. et al. (2003).
Antibody-mediated rejection criteria - an addition to the banff 97 classification of renal allograft rejection.
Am J Transplant, **3(6)**: p. 708-714.
124. Sijpkens Y.W., Doxiadis, Ii, Mallat M.J. et al. (2003).
Early versus late acute rejection episodes in renal transplantation.
Transplantation, **75(2)**: p. 204-208.
125. Loupy A., Hill G.S. Jordan S.C. (2012).
The impact of donor-specific anti-hla antibodies on late kidney allograft failure.
Nat Rev Nephrol, **8(6)**: p. 348-357.
126. Legendre C., Loupy A., Rabant M. et al. (2014).
[current aspects of acute humoral rejection].
Nephrol Ther, **10(6)**: p. 479-483.
127. Takemoto S.K., Zeevi A., Feng S. et al. (2004).
National conference to assess antibody-mediated rejection in solid organ transplantation.
Am J Transplant, **4(7)**: p. 1033-1041.
128. Garg N., Samaniego M.D., Clark D. et al. (2017).
Defining the phenotype of antibody-mediated rejection in kidney transplantation: Advances in diagnosis of antibody injury.
Transplant Rev (Orlando), **31(4)**: p. 257-267.
129. Haas M., Sis B., Racusen L.C. et al. (2014).
Banff 2013 meeting report: Inclusion of c4d-negative antibody-mediated rejection and antibody-associated arterial lesions.
Am J Transplant, **14(2)**: p. 272-283.
130. Lefaucheur C., Nochy D., Hill G.S. et al. (2007).
Determinants of poor graft outcome in patients with antibody-mediated acute rejection.
Am J Transplant, **7(4)**: p. 832-841.

131. Mauiyyedi S., Crespo M., Collins A.B. et al. (2002).
Acute humoral rejection in kidney transplantation: Ii. Morphology, immunopathology, and pathologic classification.
J Am Soc Nephrol, **13(3)**: p. 779-787.
132. Nankivell B.J., Kuypers D.R.J. (2011).
Diagnosis and prevention of chronic kidney allograft loss.
The Lancet, **378(9800)**: p. 1428-1437.
133. Pascual M., Theruvath T., Kawai T. et al. (2002).
Strategies to improve long-term outcomes after renal transplantation.
N Engl J Med, **346(8)**: p. 580-590.
134. Riella L.V., Djamali A. Pascual J. (2017).
Chronic allograft injury: Mechanisms and potential treatment targets.
Transplant Rev (Orlando), **31(1)**: p. 1-9.
135. Briganti E.M., Russ G.R., Mcneil J.J. et al. (2002).
Risk of renal allograft loss from recurrent glomerulonephritis.
N Engl J Med, **347(2)**: p. 103-109.
136. Colvin R.B. (2003).
Chronic allograft nephropathy.
N Engl J Med, **349(24)**: p. 2288-2290.
137. Nankivell B.J., Borrows R.J., Fung C.L. et al. (2003).
The natural history of chronic allograft nephropathy.
N Engl J Med, **349(24)**: p. 2326-2333.
138. Gjertson D.W., Cecka J.M. (2000).
Living unrelated donor kidney transplantation.
Kidney Int, **58(2)**: p. 491-499.
139. Charles D. Russell. (2018).
Prediction of renal transplant survival from early postoperative radioisotope studies.
140. Aktas A. (2014).
Transplanted kidney function evaluation.
Semin Nucl Med, **44(2)**: p. 129-145.
141. Alangaden G.J., Thyagarajan R., Gruber S.A. et al. (2006).
Infectious complications after kidney transplantation: Current epidemiology and associated risk factors.
Clin Transplant, **20(4)**: p. 401-409.
142. Yacoub R., Akl N.K. (2011).
Urinary tract infections and asymptomatic bacteriuria in renal transplant recipients.
J Glob Infect Dis, **3(4)**: p. 383-389.
143. Kamath N.S., John G.T., Neelakantan N. et al. (2006).
Acute graft pyelonephritis following renal transplantation.
Transpl Infect Dis, **8(3)**: p. 140-147.

144. Malek S.K., Obmann M.A., Gotoff R.A. et al. (2006).
Campath-1h induction and the incidence of infectious complications in adult renal transplantation.
Transplantation, **81(1)**: p. 17-20.
145. Pirson Y., Kanaan N. (2015).
[infectious complications in autosomal dominant polycystic kidney disease].
Nephrol Ther, **11(2)**: p. 73-77.
146. Ak O., Yildirim M., Kucuk H.F. et al. (2013).
Infections in renal transplant patients: Risk factors and infectious agents.
Transplant Proc, **45(3)**: p. 944-948.
147. Wang X., Wang Y., Zhu Q. et al. (2014).
Pulmonary infection in the renal transplant recipients: Analysis of the radiologic manifestations.
Radiology of Infectious Diseases, **1(1)**: p. 3-6.
148. Jiang T., Xue F., Zheng X. et al. (2012).
Clinical data and ct findings of pulmonary infection caused by different pathogens after kidney transplantation.
Eur J Radiol, **81(6)**: p. 1347-1352.
149. Meinerz G., Da Silva C.K., Goldani J.C. et al. (2016).
Epidemiology of tuberculosis after kidney transplantation in a developing country.
Transpl Infect Dis, **18(2)**: p. 176-182.
150. Abad C.L.R., Razonable R.R. (2018).
Mycobacterium tuberculosis after solid organ transplantation: A review of more than 2000 cases.
Clin Transplant, **32(6)**: p. e13259.
151. Segondy M. (2008).
Infections virales chez les patients transplantés.
Revue Francophone des Laboratoires, **2008(403)**: p. 31-40.
152. Staras S.A., Dollard S.C., Radford K.W. et al. (2006).
Seroprevalence of cytomegalovirus infection in the united states, 1988-1994.
Clin Infect Dis, **43(9)**: p. 1143-1151.
153. Witzke O., Hauser I.A., Bartels M. et al. (2012).
Valganciclovir prophylaxis versus preemptive therapy in cytomegalovirus-positive renal allograft recipients: 1-year results of a randomized clinical trial.
Transplantation, **93(1)**: p. 61-68.
154. Shabir S., Kaul B., Pachnio A. et al. (2013).
Impaired direct priming of cd8 t cells by donor-derived cytomegalovirus following kidney transplantation.
J Am Soc Nephrol, **24(10)**: p. 1698-1708.

155. Gatault P., Halimi J.M., Forconi C. et al. (2013).
Cmv infection in the donor and increased kidney graft loss: Impact of full hla-i mismatch and posttransplantation cd8(+) cell reduction.
Am J Transplant, **13(8)**: p. 2119-2129.
156. Mena-Romo J.D., Perez Romero P., Martin-Gandul C. et al. (2017).
Cmv-specific t-cell immunity in solid organ transplant recipients at low risk of cmv infection. Chronology and applicability in preemptive therapy.
J Infect, **75(4)**: p. 336-345.
157. Le J., Durand C.M., Agha I. et al. (2017).
Epstein–barr virus and renal transplantation.
Transplantation Reviews, **31(1)**: p. 55-60.
158. Sakhuja V., Ramachandran R., Kohli H.S. et al. (2013).
Spectrum of lymphoproliferative disorders following renal transplantation in north india.
Indian J Nephrol, **23(4)**: p. 287-291.
159. Hosseini-Moghaddam S.M., Alhomayeed B., Soliman N. et al. (2016).
Primary epstein-barr virus infection, seroconversion, and post-transplant lymphoproliferative disorder in seronegative renal allograft recipients: A prospective cohort study.
Transpl Infect Dis, **18(3)**: p. 423-430.
160. Franceschini E., Plessi J., Zona S. et al. (2017).
Clinical utility of epstein-barr virus viral load monitoring and risk factors for posttransplant lymphoproliferative disorders after kidney transplantation: A single-center, 10-year observational cohort study.
Transplant Direct, **3(7)**: p. e182.
161. Gonzalez S., Escobar-Serna D.P., Suarez O. et al. (2015).
Bk virus nephropathy in kidney transplantation: An approach proposal and update on risk factors, diagnosis, and treatment.
Transplant Proc, **47(6)**: p. 1777-1785.
162. Almeras C., Foulongne V., Garrigue V. et al. (2008).
Does reduction in immunosuppression in viremic patients prevent bk virus nephropathy in de novo renal transplant recipients? A prospective study.
Transplantation, **85(8)**: p. 1099-1104.
163. Krejci K., Tichy T., Bednarikova J. et al. (2018).
Bk virus-induced renal allograft nephropathy.
Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.
164. Gourishankar S., Mcdermid J.C., Jhangri G.S. et al. (2004).
Herpes zoster infection following solid organ transplantation: Incidence, risk factors and outcomes in the current immunosuppressive era.
American Journal of Transplantation, **4(1)**: p. 108-115.

165. Rubin R.H. (2002).
Overview: Pathogenesis of fungal infections in the organ transplant recipient.
Transpl Infect Dis, **4 Suppl 3**: p. 12-17.
166. Pappas P.G., Alexander B.D., Andes D.R. et al. (2010).
Invasive fungal infections among organ transplant recipients: Results of the
transplant-associated infection surveillance network (transnet).
Clin Infect Dis, **50(8)**: p. 1101-1111.
167. Martin S.I., Fishman J.A. (2013).
Pneumocystis pneumonia in solid organ transplantation.
Am J Transplant, **13 Suppl 4**: p. 272-279.
168. Mourad G., Garrigue V., Bismuth J. et al. (2005).
Suivi et complications non immunologiques de la transplantation rénale.
EMC - Néphrologie, **2(2)**: p. 61-82.
169. Wyld M.L., Chadban S.J. (2016).
Recurrent iga nephropathy after kidney transplantation.
Transplantation, **100(9)**: p. 1827-1832.
170. Dantal J. (1995).
Glomerulonephritis recurrences after kidney transplantation
171. Sprangers B., Nair V., Launay-Vacher V. et al. (2018).
Risk factors associated with post-kidney transplant malignancies: An article from
the cancer-kidney international network.
Clin Kidney J, **11(3)**: p. 315-329.
172. Tessari G., Naldi L., Boschiero L. et al. (2013).
Incidence of primary and second cancers in renal transplant recipients: A
multicenter cohort study.
Am J Transplant, **13(1)**: p. 214-221.
173. Au E., Wong G. Chapman J.R. (2018).
Cancer in kidney transplant recipients.
Nat Rev Nephrol, **14(8)**: p. 508-520.
174. Renard-Penna R., Ayed A., Barrou B. et al. (2011).
[pre-kidney-transplant evaluation of donors and recipients].
J Radiol, **92(4)**: p. 358-366.
175. Gondos A., Dohler B., Brenner H. et al. (2013).
Kidney graft survival in europe and the united states: Strikingly different long-term
outcomes.
Transplantation, **95(2)**: p. 267-274.
176. Patel R., Terasaki P.I. (1969).
Significance of the positive crossmatch test in kidney transplantation.
N Engl J Med, **280(14)**: p. 735-739.

177. Giral-Classe M., Hourmant M., Cantarovich D. et al. (1998).
Delayed graft function of more than six days strongly decreases long-term survival of transplanted kidneys.
Kidney Int, **54(3)**: p. 972-978.
178. Benhalima M. (2005).
Implication du système hla dans la transplantation rénale à partir du donneur vivant apparenté.
Thèse.
179. Kastali M. (2010).
Les complications médicales précoces de la transplantation rénale.
in Department of medecine. Saad dahleb blida : Blida Algeria. p. 220.
180. Rekhif Y. (2016).
Les complications chirurgicales de la transplantation rénale.
181. Gill J., Bunnapradist S., Danovitch G.M. et al. (2008).
Outcomes of kidney transplantation from older living donors to older recipients.
Am J Kidney Dis, **52(3)**: p. 541-552.
182. De La Vega L.S., Torres A., Bohorquez H.E. et al. (2004).
Patient and graft outcomes from older living kidney donors are similar to those from younger donors despite lower gfr.
Kidney Int, **66(4)**: p. 1654-1661.
183. Balachandran V.P., Aull M.J., Charlton M. et al. (2012).
Kidneys from older living donors provide excellent intermediate-term outcomes after transplantation.
Transplantation, **94(5)**: p. 499-505.
184. Berger J.C., Muzaale A.D., James N. et al. (2011).
Living kidney donors ages 70 and older: Recipient and donor outcomes.
Clin J Am Soc Nephrol, **6(12)**: p. 2887-2893.
185. Canaud B., Tong L., Tentori F. et al. (2011).
Clinical practices and outcomes in elderly hemodialysis patients: Results from the dialysis outcomes and practice patterns study (dopps).
Clin J Am Soc Nephrol, **6(7)**: p. 1651-1662.
186. Fournier C., Pallet N., Cherqaoui Z. et al. (2012).
Very long-term follow-up of living kidney donors.
Transpl Int, **25(4)**: p. 385-390.
187. Abderrahim E., Zammouri A., Bacha M.M. et al. (2017).
Thirty years of experience at the first tunisian kidney transplant center.
Exp Clin Transplant, **15(Suppl 1)**: p. 84-89.
188. Haddiya I., Radoui A., Benamar L. et al. (2012).
Ten years of renal transplantation in a moroccan hospital: Results and constraints.
Transplant Proc, **44(10)**: p. 2976-2981.

189. Hajji S., Cheddadi K., Medkouri G. et al. (2010).
Profile of living related kidney donors: A single center experience.
Saudi J Kidney Dis Transpl, **21(5)**: p. 967-970.
190. Bakr M.A., Ghoneim M.A. (2005).
Living donor renal transplantation, 1976 - 2003: The mansoura experience.
Saudi J Kidney Dis Transpl, **16(4)**: p. 573-583.
191. Mohsin N., Budruddin M., Khalil M. et al. (2007).
Donor gender balance in a living-related kidney transplantation program in oman.
Transplant Proc, **39(4)**: p. 803-806.
192. Guella A., Mohamed E. (2011).
Donor and recipient gender distribution in a saudi kidney transplant center.
Transplant Proc, **43(2)**: p. 415-417.
193. Usta A., Shawish T., Mishra A. et al. (2008).
Living related kidney transplantation in libya: A single center experience.
Transplant Proc, **40(10)**: p. 3428-3433.
194. Galabada D.P., Nazar A.L. Ariyaratne P. (2014).
Survival of living donor renal transplant recipients in sri lanka: A single-center study.
Saudi J Kidney Dis Transpl, **25(6)**: p. 1334-1340.
195. Bal M.M., Saikia B. (2007).
Gender bias in renal transplantation: Are women alone donating kidneys in india?
Transplant Proc, **39(10)**: p. 2961-2963.
196. Torres X., Comas J., Arcos E. et al. (2017).
Death of recipients after kidney living donation triples donors' risk of dropping out from follow-up: A retrospective study.
Transpl Int, **30(6)**: p. 603-610.
197. Roldan-Reina A.J., Martin-Villen L., Palomo-Lopez N. et al. (2018).
Living donor in renal transplantation: Minimizing risks.
Transplant Proc, **50(2)**: p. 543-545.
198. Zhou J.Y., Cheng J., Huang H.F. et al. (2013).
The effect of donor-recipient gender mismatch on short- and long-term graft survival in kidney transplantation: A systematic review and meta-analysis.
Clin Transplant, **27(5)**: p. 764-771.
199. Oien C.M., Reisaeter A.V., Leivestad T. et al. (2007).
Living donor kidney transplantation: The effects of donor age and gender on short- and long-term outcomes.
Transplantation, **83(5)**: p. 600-606.
200. Florit E.A., Diekmann F., Budde K. et al. (2015).
Living donor transplantation: Long-term evolution related to age matching.
Transplant Proc, **47(8)**: p. 2346-2350.

201. Peter A. Andrews L.B., Derek Manas, J. Andrew Bradley, and Chris Dudley. (2012).
Summary of the british transplantation society/renal association uk guidelines for living donor kidney transplantation.
Transplantation, **93(7)**: p. 666–673.
202. Port F.K., Bragg-Gresham J.L., Metzger R.A. et al. (2002).
Donor characteristics associated with reduced graft survival: An approach to expanding the pool of kidney donors.
Transplantation, **74(9)**: p. 1281-1286.
203. Pessione F., Cohen S., Durand D. et al. (2003).
Multivariate analysis of donor risk factors for graft survival in kidney transplantation.
Transplantation, **75(3)**: p. 361-367.
204. Jeffrey A. Lowell M., Daniel C. Brennan, Md, Surendra Shenoy, Md, Phd, David Hagerty, Md, Steven Miller, Md, Connie Ceriotti, Rn, Bsn, Barbara Cole, Md, and Todd K. Howard, Md, St. Louis, Mo. (1996).
Living-unrelated renal transplantation provides comparable results to living-related renal transplantation: A 12-year single-center experience.
Surgery, **119(5)**: p. 538-543.
205. Courbebaisse M., Gaillard F., Tissier A.M. et al. (2016).
Association of mgfr of the remaining kidney divided by its volume before donation with functional gain in mgfr among living kidney donors.
Clin J Am Soc Nephrol, **11(8)**: p. 1369-1376.
206. Demir E., Paydas S. Erken U. (2014).
Comparison between spousal donor transplantation treated with anti-thymocyte globulin induction therapy and, living related donor transplantation treated with standard immunosuppression.
Saudi J Kidney Dis Transpl, **25(3)**: p. 520-523.
207. Norden G., Lennerling A. Nyberg G. (2000).
Low absolute glomerular filtration rate in the living kidney donor: A risk factor for graft loss.
Transplantation, **70(9)**: p. 1360-1362.
208. Gaillard F., Courbebaisse M. (2018).
[evaluation of living kidney donors renal function].
Nephrol Ther, **14 Suppl 1**: p. S67-S72.

209. Krista L. Lentine M., Phd,¹ Bertram L. Kasiske, Md,² Andrew S. Levey, Md,³ Patricia L. Adams, Md,⁴ Josefina Alberú, Md,⁵ Mohamed A. Bakr, Md,⁶ Lorenzo Gallon, Md,⁷ Catherine A. Garvey, Rn,⁸ Sandeep Guleria, Mbbs, Ms, Dnb,⁹ Philip Kam-Tao Li, Md,¹⁰ Dorry L. Segev, Md, Phd,¹¹ Sandra J. Taler, Md,¹² Kazunari Tanabe, Md, Phd,¹³ Linda Wright, Mhsc, Msw,¹⁴ Martin G. Zeier, Md,¹⁵ Michael Cheung, Ma,¹⁶ and Amit X. Garg, Md, Phd¹⁷. (2017).
Kdigo clinical practice guideline on the evaluation and care of living kidney donors.
Transplantation **101(8S)**: p. 1–S109.
210. Huang N., Foster M.C., Lentine K.L. et al. (2016).
Estimated gfr for living kidney donor evaluation.
Am J Transplant, **16(1)**: p. 171-180.
211. Hazzan M., Frimat M., Glowacki F. et al. (2017).
[new scores in renal transplantation: How can we use them?].
Nephrol Ther, **13 Suppl 1**: p. S131-S136.
212. Nicholson M.L., Windmill D.C., Horsburgh T. et al. (2000).
Influence of allograft size to recipient body-weight ratio on the long-term outcome of renal transplantation.
Br J Surg, **87(3)**: p. 314-319.
213. Senel F.M., Md, Hamdi Karakayali, Md, Gokhan Moray, Md, and Mehmet Haberal, Md, Facs. (1998).
Delayed graft function: Predictive factors and impact on outcome in living-related kidney transplantations.
Renal Failure, **20(4)**: p. 589-595
214. Simforoosh N., Basiri A., Tabibi A. et al. (2016).
Living unrelated versus related kidney transplantation: A 25-year experience with 3716 cases.
Urol J, **13(1)**: p. 2546-2551.
215. J. P. Squifflet' Y.P., A. Poncelet', P. Gianello', and G. P. J. Alexandre'. (1990).
Unrelated living donor kidney transplantation.
Transplant Int, **19(3)**: p. 32-35.
216. Englum B.R., Schechter M.A., Irish W.D. et al. (2015).
Outcomes in kidney transplant recipients from older living donors.
Transplantation, **99(2)**: p. 309-315.
217. Carrero J.J., Hecking M., Chesnaye N.C. et al. (2018).
Sex and gender disparities in the epidemiology and outcomes of chronic kidney disease.
Nat Rev Nephrol, **14(3)**: p. 151-164.
218. Ben Abdallah T., Abderrahim E., Ben Hamida F. et al. (1999).
Short- and long-term post-renal transplant follow-up at charles nicolle hospital.
Transplant Proc, **31(8)**: p. 3116-3118.

219. Ben Abdallah T., El Younsi F., Ben Hamida F. et al. (1997).
Results of 144 consecutive renal transplants from living-related donors.
Transplant Proc, **29(7)**: p. 3071-3072.
220. Tremblay S., Kaiser T.E., Alloway R.R. et al. (2016).
Absence of the effect of pretransplant body mass index on post kidney transplant outcomes.
Prog Transplant, **26(2)**: p. 183-190.
221. Okumi M., Unagami K., Tachibana H. et al. (2016).
Association between body mass index and outcomes in japanese living kidney transplant recipients: The role of sex differences.
Int J Urol, **23(9)**: p. 776-784.
222. Miller A.J., Kiberd B.A., Alwayn I.P. et al. (2017).
Donor-recipient weight and sex mismatch and the risk of graft loss in renal transplantation.
Clin J Am Soc Nephrol, **12(4)**: p. 669-676.
223. Pascual J., Abramowicz D., Cochat P. et al. (2014).
European renal best practice guideline on the management and evaluation of the kidney donor and recipient.
Nefrologia, **34(3)**: p. 293-301.
224. Chalem Y., Ryckelynck J.P., Tuppin P. et al. (2005).
Access to, and outcome of, renal transplantation according to treatment modality of end-stage renal disease in france.
Kidney Int, **67(6)**: p. 2448-2453.
225. Rigoni M., Torri E., Nollo G. et al. (2017).
Survival and time-to-transplantation of peritoneal dialysis versus hemodialysis for end-stage renal disease patients: Competing-risks regression model in a single italian center experience.
J Nephrol, **30(3)**: p. 441-447.
226. Abecassis M., Bartlett S.T., Collins A.J. et al. (2008).
Kidney transplantation as primary therapy for end-stage renal disease: A national kidney foundation/kidney disease outcomes quality initiative (nkf/kdoqim) conference.
Clin J Am Soc Nephrol, **3(2)**: p. 471-480.
227. Arunachalam C., Garrues M., Biggins F. et al. (2013).
Assessment of living kidney donors and adherence to national live donor guidelines in the uk.
Nephrol Dial Transplant, **28(7)**: p. 1952-1960.
228. Bardi R., Cherif M., Goucha R. et al. (2009).
Kidney transplantation: Charles nicolle hospital experience.
Transplantation Proceedings, **41(2)**: p. 651-653.

229. Gill J.S., Tonelli M., Johnson N. et al. (2004).
Why do preemptive kidney transplant recipients have an allograft survival advantage?
Transplantation, **78(6)**: p. 873-879.
230. Abou Ayache R., Bridoux F., Pessione F. et al. (2005).
Preemptive renal transplantation in adults.
Transplant Proc, **37(6)**: p. 2817-2818.
231. Harada H.T.S., Tatsuya Chikaraishi Y.W., Koyanagi T. et al. (2001).
Pre-emptive renal transplantation in children. .
International Journal of Urology, **8**: p. 205–211.
232. Ishikawa N., Yagisawa T., Sakuma Y. et al. (2008).
Preemptive kidney transplantation of living related or unrelated donor-recipient combinations.
Transplant Proc, **40(7)**: p. 2294-2296.
233. Jung G.O., Moon J.I., Kim J.M. et al. (2010).
Can preemptive kidney transplantation guarantee longer graft survival in living-donor kidney transplantation? Single-center study.
Transplant Proc, **42(3)**: p. 766-774.
234. Kevin C. M Ange M.D., M Arshall M. J Offe , M.D., P H .D., and H Arold I. F Eldman , M.D., M.S.C.E. (2001).
Effect of the use or nonuse of long-term dialysis on the subsequent survival of renal transplants from living donors.
N Engl J Med, **344(10)**: p. 726-731.
235. Kasiske B.L. (2002).
Preemptive kidney transplantation: The advantage and the advantaged.
Journal of the American Society of Nephrology, **13(5)**: p. 1358-1364.
236. Jay C.L., Dean P.G., Helmick R.A. et al. (2016).
Reassessing preemptive kidney transplantation in the united states: Are we making progress?
Transplantation, **100(5)**: p. 1120-1127.
237. Hasegawa J., Shirakawa H., Imaizumi Y. et al. (2016).
Preemptive living donor kidney transplantation and kidney function at the initial hospital visit: A single-center case-control study.
Transplant Proc, **48(3)**: p. 827-830.
238. Haller M.C., Kainz A., Baer H. et al. (2017).
Dialysis vintage and outcomes after kidney transplantation: A retrospective cohort study.
Clin J Am Soc Nephrol, **12(1)**: p. 122-130.
239. Kaplan B.H.-U.M.-K. (2002).
Death after graft loss: An important late study endpoint in kidney transplantation.
American Journal of Transplantation **2**: p. 970–974.

240. Opelz G., Sengar D.P., Mickey M.R. et al. (1973).
Effect of blood transfusions on subsequent kidney transplants.
Transplant Proc, **5(1)**: p. 253-259.
241. M. Otsuka K.Y., Y. Takada, H. Taniguchi, K. Fukunaga, K. Seino, T. Todoroki,
and K. Fukao. (2000).
Long-term graft survival of living-related kidneys after donor-specific transfusion.
Transplantation Proceedings, **32**: p. 1741–1742.
242. Horimi Tabashi P.I.T., David Chia, Nori Sasaki. (1983).
Factors influencing the paradoxical effect of transfusions on kidney transplants.
Transplantation, **35(4)**: p. 320-323.
243. Glander P., Budde K., Schmidt D. et al. (2010).
The 'blood group o problem' in kidney transplantation--time to change?
Nephrol Dial Transplant, **25(6)**: p. 1998-2004.
244. Do H., Lucy R., Wong G. et al. (2013).
The evolution of hla-matching in kidney transplantation.
Dans *Current issues and future direction in kidney transplantation*. p. 345-370.
245. Qureshi B.H. (1997).
Consensus and controversies on hla matching and crossmatching in
transplantation.
Saudi J Kidney Dis Transpl, **8(2)**: p. 138-144.
246. Goldfarb D.A. (2014).
Re: Impact of hla mismatch at first kidney transplant on lifetime with graft
function in young recipients.
The Journal of Urology, **192(5)**.
247. Casey M.J., Wen X., Rehman S. et al. (2015).
Rethinking the advantage of zero-hla mismatches in unrelated living donor kidney
transplantation: Implications on kidney paired donation.
Transpl Int, **28(4)**: p. 401-409.
248. Roberts J.P., Wolfe R.A., Bragg-Gresham J.L. et al. (2004).
Effect of changing the priority for hla matching on the rates and outcomes of
kidney transplantation in minority groups.
N Engl J Med, **350(6)**: p. 545-551.
249. Connolly J.K., Dyer P.A., Martin S. et al. (1996).
Importance of minimizing hla-dr mismatch and cold preservation time in
cadaveric renal transplantation.
Transplantation, **61(5)**: p. 709-714.
250. Opelz G., Dohler B., Middleton D. et al. (2017).
Hla matching in pediatric kidney transplantation: Hla poorly matched living donor
transplants versus hla well-matched deceased donor transplants.
Transplantation, **101(11)**: p. 2789-2792.

251. Giannoli C., Nguyen T.K. Dubois V. (2011).
[hla and transfusion: New approaches with luminex technology].
Transfus Clin Biol, **18(2)**: p. 218-223.
252. Lobashevsky A.L. (2014).
Methodological aspects of anti-human leukocyte antigen antibody analysis in solid organ transplantation.
World J Transplant, **4(3)**: p. 153-167.
253. Visentin J. (2016).
Proprietes des anticorps anti-hla en transplantation d'organes.
in Immunologie. Universit´e de Bordeaux, 2016. Fran¸cais. : France. p. 362.
254. Susal C., Dohler B. Opelz G. (2009).
Presensitized kidney graft recipients with hla class i and ii antibodies are at increased risk for graft failure: A collaborative transplant study report.
Hum Immunol, **70(8)**: p. 569-573.
255. Nath J., Hodson J., Canbilen S.W. et al. (2016).
Effect of cold ischaemia time on outcome after living donor renal transplantation.
Br J Surg, **103(9)**: p. 1230-1236.
256. Morris P.J., Johnson R.J., Fuggle S.V. et al. (1999).
Analysis of factors that affect outcome of primary cadaveric renal transplantation in the uk.
The Lancet, **354(9185)**: p. 1147-1152.
257. Francesc Moreso¹ D.S.N., Salvador Gil-Vernet¹, Llu´S Riera², Xavier Fulladosa¹, Rosa Ramos¹, Jeroni Alsina¹ and Josep Maria Grinyo´ 1. (1990).
Donor age and delayed graft function as predictors of renal allograft survival in rejection-free patients.
Nephrol Dial Transplant, **14**: p. 930-935.
258. Konno O., Yokoyama T., Kihara Y. et al. (2018).
Early outcomes of living-donor kidney transplantation with immunosuppression therapy induction with tacrolimus extended-release: A comparison with cyclosporine.
Transplant Proc, **50(8)**: p. 2457-2460.
259. Perico N., Cattaneo D., Sayegh M.H. et al. (2004).
Delayed graft function in kidney transplantation.
The Lancet, **364(9447)**: p. 1814-1827.
260. Huaman M.A., Vilchez V., Mei X. et al. (2016).
Donor positive blood culture is associated with delayed graft function in kidney transplant recipients: A propensity score analysis of the unos database.
Clin Transplant, **30(4)**: p. 415-420.
261. Mannon R.B. (2018).
Delayed graft function: The aki of kidney transplantation.
Nephron, **140(2)**: p. 94-98.

262. Weber S., Dienemann T., Jacobi J. et al. (2018).
Delayed graft function is associated with an increased rate of renal allograft rejection: A retrospective single center analysis.
PLoS One, **13(6)**: p. e0199445.
263. A.K. Sharma S.L.T., G.L. Rathi, P. Sharma, H. Gupta, R. Gupta. (2010).
Evaluation of factors causing delayed graft function in live related donor renal transplantation.
Saudi J Kidney Dis Transpl **21(2)**: p. 242-245.
264. Yarlaga S.G., Coca S.G., Garg A.X. et al. (2008).
Marked variation in the definition and diagnosis of delayed graft function: A systematic review.
Nephrol Dial Transplant, **23(9)**: p. 2995-3003.
265. Mocny G., Bachul P., Chang E.S. et al. (2016).
The value of doppler ultrasound in predicting delayed graft function occurrence after kidney transplantation.
Folia Med Cracov, **56(4)**: p. 51-62.
266. Gavela Martinez E., Pallardo Mateu L.M., Sancho Calabuig A. et al. (2011).
Delayed graft function after renal transplantation: An unresolved problem.
Transplant Proc, **43(6)**: p. 2171-2173.
267. Doshi M.D., Garg N., Reese P.P. et al. (2011).
Recipient risk factors associated with delayed graft function: A paired kidney analysis.
Transplantation, **91(6)**: p. 666-671.
268. Sainz M.M., Toro J.C., Poblete H.B. et al. (2009).
Incidence and factors associated with delayed graft function in renal transplantation at carlos van buren hospital, january 2000 to june 2008.
Transplant Proc, **41(6)**: p. 2655-2658.
269. Nashan B., Abbud-Filho M. Citterio F. (2016).
Prediction, prevention, and management of delayed graft function: Where are we now?
Clin Transplant, **30(10)**: p. 1198-1208.
270. Brennan T.V., Freise C.E., Fuller T.F. et al. (2004).
Early graft function after living donor kidney transplantation predicts rejection but not outcomes.
Am J Transplant, **4(6)**: p. 971-979.
271. Kwon O.J., Ha M.K., Kwak J.Y. et al. (2003).
The impact of delayed graft function on graft survival in living donor kidney transplantation.
Transplantation Proceedings, **35(1)**: p. 92-93.

272. Ghods A.J., Savaj S., Abbasi M. et al. (2007).
The incidence and risk factors of delayed graft function in 689 consecutive living unrelated donor renal transplantation.
Transplant Proc, **39(4)**: p. 846-847.
273. Ozkul F. (2016).
Delayed graft function in living-donor renal transplantation a single-center experience with 1537 patients.
274. Ali A.A., Al-Saedi A.J., Al-Mudhaffer A.J. et al. (2016).
Five years renal transplantation data: Single-center experience from iraq.
Saudi J Kidney Dis Transpl, **27(2)**: p. 341-347.
275. Khalil A., Mujtaba M.A., Taber T.E. et al. (2016).
Trends and outcomes in right vs. Left living donor nephrectomy: An analysis of the optn/unos database of donor and recipient outcomes--should we be doing more right-sided nephrectomies?
Clin Transplant, **30(2)**: p. 145-153.
276. Redfield R.R., Scalea J.R., Zens T.J. et al. (2016).
Predictors and outcomes of delayed graft function after living-donor kidney transplantation.
Transpl Int, **29(1)**: p. 81-87.
277. Yarlagadda S.G., Coca S.G., Formica R.N., Jr. et al. (2009).
Association between delayed graft function and allograft and patient survival: A systematic review and meta-analysis.
Nephrol Dial Transplant, **24(3)**: p. 1039-1047.
278. Friedewald J.J., Kurian S.M., Heilman R.L. et al. (2018).
Development and clinical validity of a novel blood-based molecular biomarker for subclinical acute rejection following kidney transplant.
Am J Transplant.
279. Mukherjee A., Kekre N.S. Gopalakrishnan G. (2006).
The spouse as a donor in renal transplants.
Saudi J Kidney Dis Transpl, **17(1)**: p. 77-81.
280. Mittal T., Ramachandran R., Kumar V. et al. (2014).
Outcomes of spousal versus related donor kidney transplants: A comparative study.
Indian J Nephrol, **24(1)**: p. 3-8.
281. Moes D.J., Press R.R., Ackaert O. et al. (2016).
Exploring genetic and non-genetic risk factors for delayed graft function, acute and subclinical rejection in renal transplant recipients.
Br J Clin Pharmacol, **82(1)**: p. 227-237.

282. Sellares J., De Freitas D.G., Mengel M. et al. (2012).
Understanding the causes of kidney transplant failure: The dominant role of antibody-mediated rejection and nonadherence.
Am J Transplant, **12(2)**: p. 388-399.
283. Lim W.H., Chadban S.J., Clayton P. et al. (2012).
Human leukocyte antigen mismatches associated with increased risk of rejection, graft failure, and death independent of initial immunosuppression in renal transplant recipients.
Clin Transplant, **26(4)**: p. E428-437.
284. Lim W.H., McDonald S.P., Coates P.T. et al. (2016).
Maternal compared with paternal donor kidneys are associated with poorer graft outcomes after kidney transplantation.
Kidney Int, **89(3)**: p. 659-665.
285. Bakr M.A. (2002).
Living-donor renal transplantation: 25-year mansoura experience.
286. Ahmad N., Ahmed K., Khan M.S. et al. (2008).
Living-unrelated donor renal transplantation: An alternative to living-related donor transplantation?
Ann R Coll Surg Engl, **90(3)**: p. 247-250.
287. Chkhotua A.B., Klein T., Shabtai E. et al. (2003).
Kidney transplantation from living-unrelated donors: Comparison of outcome with living-related and cadaveric transplants under current immunosuppressive protocols.
Urology, **62(6)**: p. 1002-1006.
288. Picascia A., Infante T. Napoli C. (2012).
Luminex and antibody detection in kidney transplantation.
Clin Exp Nephrol, **16(3)**: p. 373-381.
289. Brick C., Atouf O. Essakalli M. (2016).
Suivi immunologique en transplantation rénale : 13 ans d'expérience d'un laboratoire d'histocompatibilité marocain.
Transfusion Clinique et Biologique, **23(2)**: p. 86-94.
290. Barr M.L., Cohen D.J., Benvenisty A.I. et al. (1993).
Effect of anti-hla antibodies on the long-term survival of heart and kidney allografts.
Transplant Proc, **25(1 Pt 1)**: p. 262-264.
291. Halloran P.F., Schlaut J., Solez K. et al. (1992).
The significance of the anti-class i response. Ii. Clinical and pathologic features of renal transplants with anti-class i-like antibody.
Transplantation, **53(3)**: p. 550-555.

292. Zhang Q., Liang L.W., Gjertson D.W. et al. (2005).
Development of posttransplant antidonor hla antibodies is associated with acute humoral rejection and early graft dysfunction.
Transplantation, **79(5)**: p. 591-598.
293. Everly M.J., Rebellato L.M., Haisch C.E. et al. (2013).
Incidence and impact of de novo donor-specific alloantibody in primary renal allografts.
Transplantation, **95(3)**: p. 410-417.
294. Devos J.M., Gaber A.O., Teeter L.D. et al. (2014).
Intermediate-term graft loss after renal transplantation is associated with both donor-specific antibody and acute rejection.
Transplantation, **97(5)**: p. 534-540.
295. Lee P.C., Zhu L., Terasaki P.I. et al. (2009).
Hla-specific antibodies developed in the first year posttransplant are predictive of chronic rejection and renal graft loss.
Transplantation, **88(4)**: p. 568-574.
296. Hachem L.D., Ghanekar A., Selzner M. et al. (2017).
Postoperative surgical-site hemorrhage after kidney transplantation: Incidence, risk factors, and outcomes.
Transpl Int, **30(5)**: p. 474-483.
297. Mehdi Salehipour H.S., Hamed Jalaeian, Ali Bahador, Saman Nikeghbalian, Ehsan Barzideh, Ali Ariaifar, Seyed Ali Malek-Hosseini. (2009).
Vascular complications following 1500 consecutive living and cadaveric donor renal transplantations: A single center study.
Saudi J Kidney Dis Transpl **20(4)**: p. 570-572.
298. Hernandez D., Rufino M., Armas S. et al. (2006).
Retrospective analysis of surgical complications following cadaveric kidney transplantation in the modern transplant era.
Nephrol Dial Transplant, **21(10)**: p. 2908-2915.
299. Ehtuish E.F. (2006).
Kidney transplantation in libya a north african and middle eastern perspective.
300. Fallahzadeh M.K., Jafari L., Roozbeh J. et al. (2013).
Comparison of health status and quality of life of related versus paid unrelated living kidney donors.
Am J Transplant, **13(12)**: p. 3210-3214.
301. Ehtuish E.F., Abouna G.M., Shebani A.H. et al. (2006).
Kidney transplantation in libya: A north african and middle eastern perspective.
Exp Clin Transplant, **4(1)**: p. 425-428.
302. Hawkinson D.J., Ison M.G. (2016).
Respiratory viruses: Influenza, rsv, and adenovirus in kidney transplantation.
Semin Nephrol, **36(5)**: p. 417-427.

303. Barbouch S., Cherif M., Ounissi M. et al. (2012).
Urinary tract infections following renal transplantation: A single-center experience.
Saudi J Kidney Dis Transpl, **23(6)**: p. 1311-1314.
304. Arthurs S.K., Eid A.J., Pedersen R.A. et al. (2008).
Delayed-onset primary cytomegalovirus disease and the risk of allograft failure and mortality after kidney transplantation.
Clin Infect Dis, **46(6)**: p. 840-846.
305. Cameron B.M., Kennedy S.E., Rawlinson W.D. et al. (2017).
The efficacy of valganciclovir for prevention of infections with cytomegalovirus and epstein-barr virus after kidney transplant in children.
Pediatr Transplant, **21(1)**.
306. Couzi L., Levaillant Y., Jamaï A. et al. (2010).
Cytomegalovirus-induced gammadelta t cells associate with reduced cancer risk after kidney transplantation.
J Am Soc Nephrol, **21(1)**: p. 181-188.
307. Broeders E.N., Hamade A., El Mountahi F. et al. (2016).
Preemptive reduction of immunosuppression upon high urinary polyomavirus loads improves patient survival without affecting kidney graft function.
Transpl Infect Dis, **18(6)**: p. 872-880.
308. Hardinger K.L., Koch M.J., Bohl D.J. et al. (2010).
Bk-virus and the impact of pre-emptive immunosuppression reduction: 5-year results.
Am J Transplant, **10(2)**: p. 407-415.
309. Galindo Sacristan P., Perez Marfil A., Osorio Moratalla J.M. et al. (2013).
Predictive factors of infection in the first year after kidney transplantation.
Transplant Proc, **45(10)**: p. 3620-3623.
310. Britt N.S., Hagopian J.C., Brennan D.C. et al. (2017).
Effects of recurrent urinary tract infections on graft and patient outcomes after kidney transplantation.
Nephrol Dial Transplant, **32(10)**: p. 1758-1766.
311. Goetz M.E., Evans R.A. Rendulic T. (2017).
Opportunistic pulmonary infections in the solid organ transplant recipient: A focus on drug therapy.
Crit Care Nurs Q, **40(4)**: p. 399-413.
312. Kamar N., Mariat C., Delahousse M. et al. (2006).
New onset diabetes mellitus incidence and risk factors in kidney transplantation: Results of the observational cross-sectional study diapason.
Transplant Proc, **38(7)**: p. 2295-2297.

313. Kasiske .Bertram La B., *, Jon J. Snydera, David Gilbertsona and Arthur J. Matasa,C. (2003).
Diabetes mellitus after kidney transplantation in the united states.
American Journal of Transplantation **3**: p. 178--185.
314. Ali I.H., Abderrahim E., Barbouch S. et al. (2013).
Morbidity and mortality in tunisian patients with post-transplant diabetes mellitus.
Saudi J Kidney Dis Transpl, **24(3)**: p. 583-586.
315. Ali I.H., Adberrahim E., Ben Abdelghani K. et al. (2011).
Incidence and risk factors for post-renal transplant diabetes mellitus.
Transplant Proc, **43(2)**: p. 568-571.
316. Friedrich K. Port M., Tempie E. Hulbert-Shearon, Ms, Robert A. Wolfe, Phd, Wendy E. Bloembergen, Md, Thomas A. Golper, Md, Lawrence Y.C. Agodoa, Md, and Eric W. Young, Md. (1999).
Predialysis blood pressure and mortality risk in a national sample of maintenance hemodialysis patients. .
AmericanJournalofKidneyDiseases, ,, **Vol 33, No 3 (March)**: p. pp 507-517.
317. Glicklich D., Lamba R. Pawar R. (2017).
Hypertension in the kidney transplant recipient: Overview of pathogenesis, clinical assessment, and treatment.
Cardiol Rev, **25(3)**: p. 102-109.
318. Opelz G.T.W.a.E.R., For the Collaborative Transplant Study. (1998).
Association of chronic kidney graft failure with recipient blood pressure.
Collaborative transplant study. .
Kidney International **Vol. 53 (1998)**,: p. pp. 217–222.
319. Ponticelli C., Montagnino G., Aroldi A. et al. (1993).
Hypertension after renal transplantation.
American Journal of Kidney Diseases, **21(5)**: p. 73-78.
320. Fernandez Fresnedo G., Franco Esteve A., Gomez Huertas E. et al. (2012).
Ambulatory blood pressure monitoring in kidney transplant patients: Retenal study.
Transplant Proc, **44(9)**: p. 2601-2602.
321. Yıldız A E.R., Sever Ms, , Tu`Rkmen a, Ecder St, Tu`Rk S,. (1999).
The prognostic importance of severity and type of post-transplant proteinuria.
Clin Transplantation **13**: p. 241–244.
322. Rodelo-Haad C., Esquivias-Motta E., Aguera M.L. et al. (2018).
24-hour proteinuria versus spot protein-creatinine ratio for kidney transplant management in clinical practice.
Transplant Proc, **50(2)**: p. 560-564.

323. Roodnat J.I., P. G. H. Mulder J.R.-V., . C. Van Riemsdijk, T. Van Gelder, R. Zietse, J. N. M. Ijzermans, Weimar A.W. (2001).
Proteinuria after renal transplantation affects not only graft survival but also patient survival.
Transplantation, **72(3)**: p. 438–444.
324. Cheung C.Y., Lam M.F., Chu K.H. et al. (2012).
Malignancies after kidney transplantation: Hong kong renal registry.
Am J Transplant, **12(11)**: p. 3039-3046.
325. Yanik E.L., Clarke C.A., Snyder J.J. et al. (2016).
Variation in cancer incidence among patients with esrd during kidney function and nonfunction intervals.
J Am Soc Nephrol, **27(5)**: p. 1495-1504.
326. Loehrer P. (2008).
Cancer incidence before and after kidney transplantation.
Yearbook of Oncology, **2008**: p. 3-4.
327. Collett D., Mumford L., Banner N.R. et al. (2010).
Comparison of the incidence of malignancy in recipients of different types of organ: A uk registry audit.
Am J Transplant, **10(8)**: p. 1889-1896.
328. Francis A., Johnson D.W., Teixeira-Pinto A. et al. (2018).
Incidence and predictors of post-transplant lymphoproliferative disease after kidney transplantation during adulthood and childhood: A registry study.
Nephrol Dial Transplant, **33(5)**: p. 881-889.
329. Remy P.G., Ph. Audart,V. Matignon,M. Dahmane,D. Bentarrit,B. Sahali,D. Lang,Ph. (2010).
Retour en dialyse des patients en échec de transplantation rénale ou chronique d'une mort néphronique annoncée... France. p. 123-128.
330. Brar A., Markell M., Stefanov D.G. et al. (2017).
Mortality after renal allograft failure and return to dialysis.
Am J Nephrol, **45(2)**: p. 180-186.
331. Napoli C., Grimaldi V., Cacciatore F. et al. (2014).
Long-term follow-up of kidney transplants in a region of southern italy.
Experimental and Clinical Transplantation, **12(1)**: p. 15-20.
332. Ignjatovic L., Jovanovic D., Kronja G. et al. (2010).
Living unrelated donor kidney transplantation--a fourteen-year experience.
Vojnosanit Pregl, **67(12)**: p. 998-1002.
333. Jassal S.V., Lok C.E., Walele A. et al. (2002).
Continued transplant immunosuppression may prolong survival after return to peritoneal dialysis: Results of a decision analysis.
Am J Kidney Dis, **40(1)**: p. 178-183.

334. Pham P.T., Everly M., Faravardeh A. et al. (2015).
Management of patients with a failed kidney transplant: Dialysis reinitiation, immunosuppression weaning, and transplantectomy.
World J Nephrol, **4(2)**: p. 148-159.
335. Johnston O., Rose C., Landsberg D. et al. (2007).
Nephrectomy after transplant failure: Current practice and outcomes.
Am J Transplant, **7(8)**: p. 1961-1967.
336. Williams R.C., Opelz G., Mcgarvey C.J. et al. (2016).
The risk of transplant failure with hla mismatch in first adult kidney allografts from deceased donors.
Transplantation, **100(5)**: p. 1094-1102.
337. Matter Y.E., Nagib A.M., Lotfy O.E. et al. (2016).
Impact of donor source on the outcome of live donor kidney transplantation: A single center experience.
Nephrourol Mon, **8(3)**: p. e34770.
338. Fuggle S.V., Allen J.E., Johnson R.J. et al. (2010).
Factors affecting graft and patient survival after live donor kidney transplantation in the uk.
Transplantation, **89(6)**: p. 694-701.
339. Kute V.B., Shah P.R., Vanikar A.V. et al. (2012).
Long-term **outcomes** of renal transplants from spousal and living-related and other living-unrelated donors: A single center experience.
J Assoc Physicians India, **60**: p. 24-27.

ANNEXES

FICHE DE RECUEIL DE DONNEES

Numéro De Dossier :

Nom :

Prénom :

Date de Naissance :

Groupage Sanguin :

Numéro de téléphone :

Lieu de Résidence :

Sexe : F M

Si Féminin : Nbre de Gestation

Néphropathie Initiale: N INDET GNC NTIC NV_x N Hered

BMI R:.....

BMI D:.....

Co morbidités:

HTA : OUI NON

Notion de diabète F: OUI NON

Transfusions antérieures : OUI NON si oui Nbre

Dialyse : OUI NON Si oui type HD

RVU : Oui Non DPCA

Date de début de dialyse :.....

Age du donneur au moment du don :.....

- Clcréat MDRD

Sexe du donneur : F M

Donneur

ien de parenté avec le receveur

CKD-EPI

Groupe sanguin du donneur ;.....

Cockcroft

Date de la transplantation :.....

Sérologie CMV : Positive Négative

Sérologie EbV : Positive Négative

Sérologies : HBV : - HCV : - HIV :

Equipe de Préparation des Patients : Parnet Beni-Messous Batna Blida

Lieu D'intervention : CNMS Blida Beni-Messous

Ischémie chaude :mn.....sec

Ischémie froide :h.....mn

Compatibilité HLA : semi-identique Nbre de mismatch

Recherche D'AC ANTI-HLA : Positive Négative

Si Positive Classe I Classe II

Protocole Immunosuppresseur :

Traitement D'induction : Solumédrol ATG Simulect

Traitement D'entretien :

- CORTANCYL : Oui Non

- MMF : Oui Non

- NEORAL : Oui Non

- PROGRAF : Oui Non

- AZATHIOPRINE : Oui Non

- SIROLIMUS : Oui Non

Traitement prophylactique : Bactrim Aciclovir Rovalcyte
Complications Chirurgicales : Oui Non Type :.....

Retard de reprise de fonction: Oui Non HD

Complications Médicales :
Rejet Aigu : Oui Non Date :

Recherche D'AC anti-HLA : DSA Autres

Anapaht : Date

Traitement Anti-Rejet : Oui Non

Bolus de Solumédrol : Oui Non

Plasmaphérèse : Oui Non

IVIg : Oui Non

Rejet Chronique : Oui Non Si Oui Date

Complications Infectieuses :
Virales : Oui Non Si oui Date

Si Oui Préciser

Bactériennes : Oui Non Date

Si Oui Préciser

HTA : - Diabète induit : - Dyslipidémies :

Complications Néoplasiques : Oui Non Date

Localisation :

Suivi Du Greffon : Créatinine à J 5 post greffe :

DFG : MDRD Cockcroft

Protéinurie (mg/24h) : Prie à 1 an : Prie à 3 ans :

PBG + Anapath :

Toxicité des IMS : Néoral Tacrolimus Switch

Recherche des DSA : Positive Négative

Nadir de Créatinine : mg/l

Créat à 1 An :mg/l Date

Créat à 3 Ans :mg/l Date

Dernière Créatinine: mg/l Date

Retour en Dialyse : Oui

Date de Retour en Dialyse:.....

Etat Du Patient : Vivant

Non

Cause du RHD :.....

DCD

Si Oui Date

Cause :.....

Résumé

La transplantation et la compatibilité HLA ont tous deux évolué ces 30 dernières années. Le taux de survie des greffons s'est amélioré globalement. Un nombre croissant de transplantations rénales à partir de donneurs vivants HLA différents a été effectué ces dernières années dans notre pays.

Nous avons analysé les résultats de 399 transplantations rénales à partir de donneurs vivants (HLA semi-identique, n = 315 ; HLA différent, n = 84) réalisées au niveau de quatre centres de greffe entre Janvier 2012 et Décembre 2016. L'âge moyen des receveurs était de $34 \pm 10,8$, alors que l'âge moyen des donneurs était de 45.04 ± 12 ans. Les parents étaient les donneurs les plus fréquents (42,4%) suivis par les frères et sœurs (34,6%). Dans 13.3 % des cas, le donneur était le conjoint. Chez 76.9 % des patients, la néphropathie initiale était indéterminée, la durée moyenne du traitement de suppléance par dialyse était de 3.36 ± 3.393 ans. Seul 6 % des patients avaient bénéficiés d'une greffe préemptive. Les rejets aigus se sont produits chez 15.3 % des receveurs. Un total de 25 greffons a été perdu durant l'étude, huit étaient HLA différents. Vingt patients sont décédés dont 13 avec un greffon fonctionnel. Le taux de survie globale des greffons était de 97 %, 94,8 % et 90,6 % respectivement à 1, 3 et 5 ans post greffe. La survie globale des patients était de 96,9 %, 95,5 % et 92,2 % respectivement à 1, 3 et 5 ans.

Notre étude confirme que les résultats de la transplantation rénale à partir de donneurs vivants HLA différents et semi-identiques sont comparables en termes de survie des patients et des greffons, de taux de rejet aigu et d'appariement HLA des receveurs. Ceci va permettre l'augmentation du nombre de donneurs et par conséquent la transplantation de plus de patients en attente d'un rein.

Mots clés : Donneur vivant, transplantation rénale, nombre de mismatch HLA, lien de parenté.

Summary

Transplantation and HLA have both evolved during the past 30 years. Graft survival rates improved overall. A growing number of renal transplantation from living donors with mismatching HLA has been carried out in recent years in our country.

We analyzed the results of 399 renal transplantations from live donors (HLA semi-identical, n = 315 ; HLA different, n = 84) carried out at the level of four transplant centres between January 2012 and December 2016. The mean age of the recipients was 34 ± 10.8 , whereas the mean age of the donors was 45.04 ± 12 years. The parents were the most frequent donors (42.4%) followed by the siblings (34.6%). In 13.3% of cases, the donor was the spouse. In 76.9% of patients, initial nephropathy was indeterminate, the average duration of dialysis treatment was 3.36 ± 3.393 years. Only 6% of patients had benefited from a pre-emptive transplantation. Acute rejection occurred in 15.3% of recipients. A total of 25 grafts were lost during the study, eight were HLA different. Twenty patients died including 13 with a functional graft. The overall graft survival rate was 97%, 94.8%, and 90.6%, respectively, at 1, 3, and 5 years post transplantation. Overall patient survival was 96.9%, 95.5%, and 92.2%, respectively, at 1, 3, and 5 years.

Our study confirms that the results of renal transplantation from different and semi-identical HLA live donors are comparable in terms of patient and graft survival, acute rejection rates, and HLA matching of recipients.

Key words: Living donors, renal transplantation, HLA matching, Related relationship.

ملخص :

لقد تطورت كل من زراعة الأعضاء و التوافق الجيني HLA على مدى السنوات الثلاثين الماضية ، فمعدل البقاء على قيد الحياة للمرضى تحسن عموماً ،وقد أجريت في السنوات الأخيرة في بلادنا الجزائر عدد من عمليات زرع الكلى من المتبرعين الأحياء المختلفين جينياً HLA و الشبه متطابقين

حللنا نتائج 399 حالة زرع للكلى من المتبرعين الأحياء على مستوى أربعة مراكز لزراع الكلى بين يناير 2012 و ديسمبر 2016،و كان متوسط عمر المستفيدين 10.8 ± 34 ،في حين أن متوسط المتبرعين كان 12 ± 45.4 سنة ،و كان الوالدين أكثر الجهات المانحة شيوعاً 42.4% في المئة يليهما الأشقاء 34.6% في المائة و 13.3% في المائة من الحالات كان المتبرعين من الأزواج .

في 76.9% من المرضى كان سبب القصور الكلوي الأول غير محدد و كان متوسط مدة العلاج بالغسل الكلوي 3.36 ± 3.393 سنة و لم يستفد من عملية الزرع الوقائي سوى 6% في المائة من المرضى . حدثت حالات الرفض الحادة في 15.3% في المائة من المستفيدين ،منهم 25 مريض عادوا إلى الغسل الكلوي خلال فترة الدراسة و كان ثمانية حالات منها مختلفة جينياً .

توفي 20 مريض من بينهم 13 بوظيفة منتظمة للكلى المزروعة ،كان معدل بقاء العضو المزروع حي إجمالياً 97% ، 94.8% و 90.6% ،على التوالي في 1 و 3 و 5 سنوات بعد عملية الزرع .

كانت نسبة بقاء المريض حياً 96.9% و 95.5% و 92.2% في المائة .

تؤكد الدراسات التي أجريت أن نتائج زرع الكلى من المختلفين جينياً و شبه المتطابقين جينياً من المتبرعين الأحياء يمكن مقارنتها من حيث بقاء المريض و العضو على قيد الحياة و معدلات الرفض الحادة HLA من المتلقين ،وهذا يسمح بزيادة عدد المتبرعين و بالتالي زيادة عدد المرضى المستفيدين من زراعة الكلى .

الكلمات الرئيسية : المتبرع الحي ،زرع الكلى ،عدم التطابق ،درجة القرابة .