

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université SAAD Dahleb - Blida -



Faculté de Médecine

Département de Pharmacie

EXPLORATION IMMUNOLOGIQUE DES PATIENTS TRANSPLANTES RENAUX AU CHU BLIDA

THESE D'EXCERCICE DE FIN D'ETUDES

Présentée en vue de l'obtention du diplôme de Docteur en Pharmacie

Session : Septembre 2017

Présentée par :

BENZOHRA Fatma Zohra

BOUZIDI Oum El Kheir

ZEBICHE Amina

Encadrée par :

Dr. RENDJA. O. Maitre-Assistant en immunologie, CHU Blida

Devant le jury:

- Président : Dr. BOUDJELLA.M.L. Maitre-Assitant en immunologie, CHU Blida

- Examinatrice: Dr. OULD ALI .L. Assistante en immunologie CHU Blida

-Examineur : Dr. ZELTNI .M.L. Assistant en immunologie CHU Blida

Remerciements

On commence par rendre grâce à Allah qui nous a donné la santé, la force et les moyens nécessaires pour mener à terme ce travail et pour les heures de courage, de patience et de sagesse qu'il nous a inspiré.

Que Sa bénédiction et Sa protection accompagnent tous nos actes dans ce monde d'ici-bas.

Nous présentons nos remerciements

Au Professeur **MEGHLAOUI .A** Chef de l'Unité d'Immunologie pour nous avoir accueillies au sein de son unité. De plus, nous tenons à vous présenter cher Maître notre profond respect et notre reconnaissance éternelle pour tout ce que vous aviez donné et appris à nous, jeunes pharmaciennes et à toutes les générations qui nous ont précédés.

A notre Président de jury **Dr BOUDJELLA. M.L**, Maître-Assistant en immunologie. Vous nous avez fait le grand honneur d'accepter de présider le jury de cette thèse. Votre modestie et votre sympathie sont dignes de considération. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de notre profond respect et gratitude.

A notre encadreur **Dr RENDJA.O**. Maître-Assistant d'immunologie pour le temps qu'il nous a consacré, les conseils et les précieuses informations qu'il nous a prodiguées avec intérêt et compréhension.

A notre juge de thèse **Dr ZELTNI. ML**. Assistant en immunologie. Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de juger ce travail. Veuillez trouver l'expression de notre profond respect et gratitude.

A notre juge de thèse **Dr OULD ALI. L**. Assistante en immunologie. Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de juger ce travail. Veuillez accepter nos sentiments de plus grand respect et de notre profonde reconnaissance.

Au **Pr KASTALI** et à toute l'équipe de l'Unité de Néphrologie et de transplantation rénale du service de Chirurgie Générale de CHU Frantz Fanon, et notamment à **Mr Abdelhadi** qui n'a jamais hésité à reprendre notre questions.

A **Mr KHERBAHCE** et à **Melle KHLIFATI** ainsi qu'à l'ensemble du personnel de l'Unité d'Immunologie, qui ont été d'une aide précieuse, par leur disponibilité, leurs explications et leurs conseils.

Dédicaces

Je dédie ce travail :

À mes chers parents

Aucune dédicace, aucun mot ne pourrait exprimer à leur juste valeur la gratitude et l'amour que je vous porte.

Je mets entre vos mains, le fruit de longues années d'études, de longs mois de distance de votre amour et de votre tendresse, chaque ligne de cette thèse chaque mot et chaque lettre vous exprime l'estime, la reconnaissance et le respect.
Qu'Allah vous protège et vous bénisse.

À mes grands parents

Je vous dédie cette thèse en témoignage de gratitude, d'estime et d'attachement.
Merci pour le soutien perpétuel, merci pour l'amour généreux,
Puisse Allah vous accorder santé et longue vie.

À mes frères et sœurs

Vous m'avez toujours soutenu et vous continuez à le faire.
Je ne trouverais les mots pour vous exprimez mon affection et mon estime. Je vous souhaite tous bonheur, santé et prospérité.

À ma grande famille

Veillez trouvez dans ce travail un modeste témoignage de mon affection la plus sincère et de mon remerciement le plus profond pour tous ce que vous avez fait pour moi.

À mes amis et collègues

Je vous souhaite tous un avenir plein de succès.

À tous ceux qui m'aiment et qui aurait voulu partager ma joie...

BENZOHRA Fatma Zohra

Tout d'abord, louange à « Allah », le miséricordieux, le tout puissant qui m'a donné le courage, la patience, la persévérance et l'espoir d'achever mon humble travail.

Je dédie ce mémoire à...

Le Prophète Mohamed (sala ALLAH alayhi wa salam)

Qui a illuminé mon chemin, mon cœur et mon esprit en m'enseignant l'amour de la science et l'éthique, et la recherche du savoir pour construire un meilleur avenir.

Mes très chers parents adorés

Leur présence me suffit, leur sourire me comble et leur éducation me guide vers le droit chemin, je ne peux vivre sans cette lanterne qui illumine mon trajectoire parsemé par leur amour et douceur.

Aucune dédicace ne saurait être éloquente pour exprimer ce qu'ils méritent pour tous les sacrifices, l'amour, la tendresse, le soutien et les prières qui m'aident à orienter ma vie et aller de l'avant. Allah merci pour ce trésor.

Mes frères et sœurs

Qui m'ont beaucoup encouragée pour élaborer ce mémoire, Un remerciement sincère et particulier, un respect profond pour leurs efforts fournis.

Toute ma famille

Je remercie son appui tout au long de mon parcours universitaire.

Tous mes professeurs

A qui je témoigne mon profond respect et ma loyale considération car ils étaient dévoués, généreux et disponible tout au long de mon cursus universitaire.

Tous mes amis

Je les remercie vivement pour tout ce qu'ils ont fait pour moi.

BOUZIDI Oum El Kheir

Je dédié ce travail :

À mes chers parents

Qui n'ont jamais cessé, de formuler des prières à mon égard, de me soutenir et de m'épauler pour que je puisse atteindre mes objectifs.

Je n'ai jamais su vous exprimer mon amour, je n'ai jamais pu vous montrer à tel point vous êtes chers, je vous le dis aujourd'hui à travers ce travail. Je vous le dis à travers chaque effort que j'ai fourni pour faire ce travail ; un effort que vous me l'avez redessiné dans une image d'effort simple et facile, franchissable et tolérable grâce à la douceur de votre mots et grâce à la chaleur de votre amour.

À mes frères et sœurs

Pour leur soutien moral et leurs conseils précieux tout au long de mes études.

À tout le reste de la famille

À mes chères amies

Pour leur aide et leur support dans les moments difficiles.

Sans oublier **tous les professeurs** que ce soit du primaire, du moyen, du secondaire ou de l'enseignement supérieur.

À tous ceux que j'aime et ceux qui m'aiment.

ZEBICHE Amina

Table des matières

Liste des figures.....	I
Liste des tableaux.....	III
Liste des abréviations.....	V
A : Introduction.....	1
B : Partie bibliographique	
I- Historique	2
1/ Dans le monde.....	2
2/ En Algérie	3
3/ Au CHU Blida.....	3
II- Rein et transplantation rénale.....	3
1/ Rein	3
a) Anatomie du rein	3
b) Physiologie des reins	3
c) L'insuffisance rénale	4
2/ Transplantation rénale	5
a) Définition	5
b) Les types des greffes	5
c) Les avantages de la transplantation	5
d) Indication.....	5
e) Les contre indications à la transplantation rénale.....	5
f) Technique.....	5
III- Immunologie de la transplantation	6
1/ Allo antigènes impliqués dans le rejet de transplant	6
a) Les antigènes majeurs d'histocompatibilité.....	6
b) Les antigènes mineurs	10
c) Les antigènes ABO.....	10
d) Autres antigènes cibles des Allo-Anticorps	11
2/ Mécanismes de rejet du transplant	11
a) Reconnaissance des allo-antigènes	11
b) Activation lymphocytaire	12
c) Infiltration du transplant	14
d) Mécanismes effecteurs du rejet du transplant	14
3/ Types du rejet.....	14
a) Le rejet hyperaigu.....	15
b) Le rejet aigu.....	16
c) Rejet chronique.....	16
4/ Tolérance d'allogreffe	18
IV- Stratégie thérapeutique	18
1/ Mécanismes d'action des immunosuppresseurs.....	18
a) Mécanismes d'action des immunosuppresseurs efficaces sur les LT.....	18
b) Les anticorps lymphopénitants	20
c) Les immunosuppresseurs actifs sur les lymphocytes B.....	20
2/ Schémas immunosuppresseurs en transplantation rénale.....	21
a) La prévention du rejet aigu cellulaire	21
b) Traitement curatif de rejet aigu	21
c) Traitement curatif de rejet chronique	22
V- Suivi des patients transplantés rénaux	22
1/ Suivi en pré-transplantation.....	22
a) Exploration immunologique	22
b) Exploration non immunologique	24
2/ Suivi en post-transplantation	25
a) Suivi immunologique	25
b) Suivi de la fonction rénale	25
c) Suivi thérapeutique	27
C : Partie pratique	
I- Objectifs de l'étude	28
II- Description de l'étude	28

III- Matériel et méthodes	28
1/ Matériel biologique	28
a) Population d'étude	28
b) Caractéristiques démographiques de la population étudiée	28
c) Prélèvement	31
2/ Matériel non biologique	31
a) Dossiers des malades	31
b) Appareils	31
c) Consommables.....	32
d) Réactifs.....	32
e) Logiciels	32
f) Autres.....	32
3/ Méthodes.....	32
a) L'épreuve de cross match.....	32
b) Recherche des anticorps anti-HLA d'isotype IgG par la technique immunoenzymatique (ELISA).....	34
c) Typages HLA	34
IV- Résultats	35
1/ Données relatifs aux patients candidats à la transplantation rénale.....	35
a) Répartition des candidats à la transplantation selon l'année de recrutement.....	35
b) Répartition des candidats à la transplantation rénale selon l'établissement d'origine.....	36
c) Répartition des candidats à la transplantation rénale selon l'origine géographique.....	37
d) Répartition des candidats à la transplantation rénale selon l'étiologie de l'insuffisance rénale chronique terminale.....	38
e) Répartition des candidats à la transplantation rénale selon le lien de parenté avec les donneurs potentiels	39
f) Répartition des candidats à la transplantation rénale selon le groupage sanguin ABO.....	40
2/ Données relatifs aux patients transplantés du CHU de Blida.....	41
a) Répartition des patients selon l'année de la transplantation.....	42
b) Répartition des patients transplantés selon la durée de la dialyse en pré-transplantation	43
c) Répartition des transplantés selon le délai d'attente d'une transplantation	44
d) Répartition des transplantés selon les antécédents d'immunisation	45
3/ Données relatifs aux couples receveur-donneur.....	47
a) Répartition des donneurs de rein selon leur nature.....	47
b) Répartition des donneurs de rein selon le lien de parenté avec le receveur	48
c) Répartition des couples receveurs–donneurs selon leur sexe	48
d) Répartition des couples receveurs –donneurs en fonction de leur âge	49
e) Répartition des couples receveurs-donneurs selon la compatibilité ABO.....	50
f) Répartition des couples receveurs-donneurs selon la compatibilité Rhésus	50
g) Répartition des couples donneurs-receveurs selon la compatibilité HLA.....	51
4/ Données immunologiques des patients transplantés du CHU de Blida	52
a) Bilan immunologique de pré-transplantation	52
b) Bilan immunologique final le jour de la transplantation	55
5/ Données relatifs aux receveurs en post-transplantation	56
a) Répartition selon le devenir des receveurs	56
b) Rejet de transplant	59
c) Données des explorations immunologiques	61
d) Traitement immunosuppresseur prescrit	63
6/ Facteurs influençant la survie du transplant rénal	65
a) Evaluation des paramètres influençant le rejet du transplant	65
b) Evaluation des paramètres influençant le retour en dialyse	71
D : Discussion	75
E : Conclusion.....	78
Références.....	79
Annexes.....	VII
Résumé	

Liste des figures

Figure 1: Alexis Carrel.....	2
Figure 2: Jean Dausset.....	2
Figure 3: Anatomie du rein.....	3
Figure 4: Schéma d'un néphron.....	3
Figure 5: Incision iliaque arciforme partant du pubis jusqu'à deux travers de doigt en dedans de l'épine iliaque antérosupérieure.....	5
Figure 6: Anastomose veineuse réalisée par deux hémisurjets de chaque côté (à gauche), Anastomose artérielle réalisée d'une façon suspendue au début (à droite).....	6
Figure 7: Cartographie des gènes HLA sur le chromosome 6.....	7
Figure 8: Structure des molécules HLA classe I et II.....	7
Figure 9: Codominance et transmission en bloc des gènes HLA.....	9
Figure 10: Comparaison des nomenclatures HLA de sérologie et de biologie moléculaire.....	10
Figure 11: Présentation directe des alloantigènes.....	12
Figure 12: Présentation indirecte des alloantigènes.....	12
Figure 13: Représentation des différentes étapes de l'activation lymphocytaire.....	13
Figure 14: Le rejet hyperaigu.....	15
Figure 15: Aspect histologique d'un rein lors d'un rejet hyperaigu.....	15
Figure 16: Le rejet aigu.....	16
Figure 17: Facteurs immunologiques et non immunologiques de la néphropathie chronique d'allogreffe.....	17
Figure 18: Aspect histologique typique de néphropathie chronique du transplant avec fibrose interstitielle et atrophie tubulaire.....	17
Figure 19: Principaux cibles des agents immunosuppresseurs actuels.....	18
Figure 20: Relation entre le débit de filtration glomérulaire (DFG) (mesuré par une méthode de référence, en abscisse) et la créatinine sérique (en ordonné).....	26
Figure 21: Répartition des candidats à la transplantation rénale selon les tranches d'âge.....	29
Figure 22: Répartition des candidats à la transplantation rénale en fonction de sexe.....	29
Figure 23: Répartition des candidats au don d'organes selon les tranches d'âge.....	30
Figure 24: Répartition des candidats au don d'organes selon le sexe.....	31
Figure 25: Répartition des candidats à la transplantation selon l'année de recrutement.....	35
Figure 26: Répartition des candidats à la transplantation rénale selon l'établissement d'origine.....	36
Figure 27: Répartition des candidats à la transplantation selon l'étiologie de l'insuffisance rénale chronique terminale.....	38
Figure 28: Répartition des candidats à la transplantation rénale selon le lien de parenté avec les donneurs potentiels.....	39
Figure 29: Répartition des candidats à la transplantation rénale selon le groupage sanguin ABO.....	40
Figure 30: Devenir de patients transplanté au CHU Blida.....	41
Figure 31: Répartition des patients selon l'année de la transplantation.....	42
Figure 32: Répartition des transplantés selon la durée de la dialyse en mois.....	43
Figure 33: Répartition des transplantés selon le délai d'attente.....	44

Figure 34: Répartition des transplantés selon l'exposition aux événements immunisants	45
Figure 35: Répartition des transplantés selon le type d'alloimmunisation	45
Figure 36: Répartition des transplantés en fonction de la fréquence de transfusion	46
Figure 37 : Répartition des femmes transplantées selon les gestités survenues.....	47
Figure 38: Répartition des donneurs du rein selon la nature	47
Figure 39: Répartition des donneurs de rein selon le lien de parenté avec le receveur	48
Figure 40: Répartition des couples receveurs–donneurs en fonction de leur sexe.....	49
Figure 41: Répartition des couples receveurs–donneurs en fonction de leur âge	49
Figure 42: Répartition des couples receveurs-donneurs selon la compatibilité ABO	50
Figure 43: Répartition des couples receveurs-donneurs selon la compatibilité Rhésus	51
Figure 44: Répartition des couples receveurs-donneurs selon la compatibilité HLA	51
Figure 45: Répartition des transplantés en fonction du résultat de cross match initial.	52
Figure 46: Répartition des transplantés selon les résultats du screening en pré-transplantation.....	52
Figure 47: Répartition des résultats de la recherche des anticorps selon la classe des antigènes HLA ciblent en pré-transplantation	53
Figure 48: Répartition des transplantés selon les résultats du PRA en pré-transplantation	54
Figure 49: Répartition des résultats de la recherche d'anticorps selon le type d'anticorps retrouvé en pré-transplantation	54
Figure 50: Répartition des transplantés selon le résultat de cross match final	55
Figure 51: Répartition des transplantés selon les résultats de la recherche des alloanticorps anti- HLA au screening le jour de la transplantation	55
Figure 52: Répartition des résultats de la recherche des anticorps selon la classe des antigènes HLA ciblent le jour de la transplantation	56
Figure 53: Répartition des transplantés selon leurs devenir en 2017	57
Figure 54: Répartition des transplantés en fonction de séances de dialyse effectuées	57
Figure 55: Répartition selon les causes de perte du transplant	58
Figure 56: Répartition des transplantés selon le délai de retour en dialyse	59
Figure 57: Répartition des transplantés selon la survenue d'épisodes de rejet	59
Figure 58: Répartition des transplantés selon le délai de survenue type de rejet	60
Figure 59: Répartition selon le nombre des épisodes de rejet aigu	60
Figure 60: Répartition des transplantés selon les résultats de cross match en post-transplantation	61
Figure 61: Répartition des transplantés selon le résultat de la recherche des alloanticorps anti-HLA au screening en post-transplantation.....	61
Figure 62: Répartition des résultats de la recherche des anticorps selon la classe des antigènes HLA ciblent en post-transplantation.....	62
Figure 63: Répartition des résultats de la recherche d'anticorps selon le type d'anticorps retrouvé en post-transplantation	63
Figure 64: les principales molécules immunosuppressives prescrites	63
Figure 65: Schéma thérapeutique prescrit lors de la phase d'induction	64
Figure 66: Schéma thérapeutique prescrit lors de la phase d'entretien.....	65

Liste des tableaux

Tableau 1: Les stades de l'IRC	4
Tableau 2: Répartition des candidats à la transplantation rénale selon les tranches d'âge	28
Tableau 3: Répartition des candidats à la transplantation rénale en fonction du sexe	29
Tableau 4: Répartition des candidats au don d'organes selon les tranches d'âge	30
Tableau 5: Répartition des candidats au don d'organes selon le sexe	30
Tableau 6: Score selon l'échelle standard ASHI (American Society for Histocompatibility and Immunogénétiques)	33
Tableau 7: Répartition des candidats à la transplantation selon l'année de recrutement	35
Tableau 8: Répartition des candidats à la transplantation rénale selon l'établissement d'origine	36
Tableau 9: Répartition des candidats à la transplantation rénale selon l'origine géographique	37
Tableau 10: Répartition des candidats à la transplantation selon l'étiologie de l'insuffisance rénale chronique terminale	38
Tableau 11: Répartition des candidats à la transplantation rénale selon le lien de parenté avec les donneurs potentiels	39
Tableau 12: Répartition des candidats à la transplantation rénale selon le groupage sanguin ABO	40
Tableau 13: Répartition des candidats à la transplantation rénale selon la réalisation de la transplantation	41
Tableau 14: Devenir de patients transplanté au CHU Blida	41
Tableau 15: Répartition des patients selon l'année de la transplantation	42
Tableau 16: Répartition des transplantés selon la durée de la dialyse en mois	43
Tableau 17: Répartition des transplantés selon le délai d'attente	44
Tableau 18: Répartition des transplantés selon l'exposition aux événements immunisants	45
Tableau 19: Répartition des transplantés selon le type d'alloimmunisation	45
Tableau 20: Répartition des transplantés en fonction de la fréquence des transfusions	46
Tableau 21: Répartition des femmes transplantées selon les gestités survenues	46
Tableau 22: Répartition des donneurs de rein selon leur nature	47
Tableau 23: Répartition des donneurs de rein selon le lien de parenté avec le receveur.....	48
Tableau 24: Répartition des couples receveurs–donneurs en fonction de leur sexe	48
Tableau 25: Répartition des couples receveurs–donneurs en fonction de leur âge	49
Tableau 26: Répartition des couples receveurs- donneurs selon la compatibilité ABO	50
Tableau 27: Répartition des couples receveurs- donneurs selon la compatibilité Rhésus	50
Tableau 28: Répartition des couples receveurs-donneurs selon la compatibilité HLA	51
Tableau 29: Répartition des transplantés en fonction de résultat de cross match initial	52
Tableau 30: Répartition des transplantés selon les résultats du screening en pré-transplantation.....	52
Tableau 31: Répartition des résultats de la recherche des anticorps selon la classe des antigènes HLA cibles en pré-transplantation	53
Tableau 32: Répartition des transplantés selon les résultats du PRA en pré-transplantation	53
Tableau 33: Répartition des résultats de la recherche d'anticorps selon le type d'anticorps retrouvé en pré-transplantation	54
Tableau 34: Répartition des transplantés selon le résultat de cross match final	55
Tableau 35: Répartition des transplantés selon les résultats de la recherche des alloanticorps anti-HLA au screening le jour de la transplantation.....	55
Tableau 36: Répartition des résultats de la recherche des anticorps selon la classe des antigènes HLA cibles le jour de la transplantation	56

Tableau 37: Répartition des transplantés selon leurs devenir en 2017	56
Tableau 38: Répartition des transplantés en fonction de séances de dialyse effectuées	57
Tableau 39: Répartition selon les causes de perte du greffon	58
Tableau 40: Répartition des transplantés selon le délai de retour en dialyse	58
Tableau 41: Répartition des transplantés selon la survenue d'épisodes de rejet	59
Tableau 42: Répartition des transplantés selon le délai de survenue de rejet	60
Tableau 43: Répartition selon le nombre des épisodes de rejet aigu	60
Tableau 44: Répartition des transplantés selon les résultats de cross match en post-transplantation	61
Tableau 45: Répartition des transplantés selon le résultat de la recherche des alloanticorps anti-HLA au screening en post-transplantation	61
Tableau 46: Répartition des résultats de la recherche des anticorps selon la classe des antigènes HLA cibles en post-transplantation	62
Tableau 47: Répartition des résultats de la recherche d'anticorps selon le type d'anticorps retrouvé en post-transplantation	62
Tableau 48: les principales molécules immunosuppressives prescrites	63
Tableau 49: Schéma thérapeutique prescrit lors de la phase d'induction	64
Tableau 50: Schéma thérapeutique prescrit lors de la phase d'entretien	64
Tableau 51: Episodes du rejet et antécédents des événements immunisants	65
Tableau 52: Episodes du rejet et transfusion	66
Tableau 53: Episodes du rejet et fréquences des transfusions	66
Tableau 54: Episodes du rejet et survenu de grossesse	66
Tableau 55: Episodes du rejet et gestité	67
Tableau 56: Episodes du rejet et lien de parenté (Femmes/descendants)	67
Tableau 57: Episodes du rejet et sexe du receveur	67
Tableau 58: Episodes du rejet et sexe du donneur	68
Tableau 59: Episodes du rejet et sexe du receveur par rapport au donneur	68
Tableau 60: Episodes du rejet et âge du donneur	68
Tableau 61: Episodes du rejet et compatibilité ABO	69
Tableau 62: Episodes du rejet et compatibilité Rhésus	69
Tableau 63: Episodes du rejet et compatibilité HLA	69
Tableau 64: Episodes du rejet et immunisation anti-HLA en pré-transplantation	70
Tableau 65: Episodes du rejet et schéma immunosuppresseur lors de la phase d'induction	70
Tableau 66: Episodes du rejet et schéma immunosuppresseur lors de la phase d'entretien	70
Tableau 67: Retour en dialyse et antécédents des événements immunisants	71
Tableau 68: Retour en dialyse et transfusion	71
Tableau 69: Retour en dialyse et fréquences des transfusions	71
Tableau 70: Retour en dialyse et survenue de grossesse	72
Tableau 71: Retour en dialyse et lien de parenté (Femmes/descendants)	72
Tableau 72: Retour en dialyse et sexe du receveur	72
Tableau 73: Retour en dialyse et sexe du donneur	73
Tableau 74: Retour en dialyse et Sexe du receveur par rapport au donneur	73
Tableau 75: Retour en dialyse et âge du donneur	73
Tableau 76: Retour en dialyse et compatibilité ABO	74
Tableau 77: Retour en dialyse et compatibilité HLA	74
Tableau 78: Retour en dialyse et schéma immunosuppresseur lors de la phase d'induction	74
Tableau 79: Retour en dialyse et schéma immunosuppresseur lors de la phase d'entretien	75

Liste Des Abréviations

- ACD** : Acide citrate dextrose.
- ADCC** : Antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity .
- ASHI** : American Society for Histocompatibility and Immunogénetics.
- CD** : Cellules dendritiques.
- CD40L** : CD40 ligand.
- CHU** : Centre Hospitalo-Universitaire.
- CXM** : Cross Match.
- CMH** : Major Histocompatibility Complex.
- CMV** : Cytomégalovirus.
- CPA** : Antigen-presenting cell.
- CTL** : Cellules T cytotoxiques.
- CTLA4** : Cytotoxic T lymphocyte-associated protein-4.
- C0** : Concentration résiduelle.
- DAMPs** : Damage-Associated Molecular Patterns.
- DFG** : Débit de filtration glomérulaire.
- DHODH** : Dihydro-orotate déshydrogénase.
- DSA** : Donor specific antibody.
- DTT** : Dithiothreitol.
- DVA** : Donneur vivant apparenté.
- ELISA**: Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay.
- FKBP12** : 12-kDa FK506-binding protein.
- HD** : Haute Définition.
- HLA** : Human leukocyte antigen.
- HTA** : Hypertension artérielle.
- IL** : Interleukin .
- IMPDH** : Inosine monophosphatase déshydrogénase.
- INF γ** : Interferon.
- IRA** : Insuffisance rénale aigu.
- IRCT** : Insuffisance rénale chronique terminale.
- IV-Ig** : Intravenous immunoglobulin .
- LB** : Lymphocytes B.
- LCT** : Microlymphocytotoxicité.
- LT** : Lymphocytes T.
- MDRD** : Modification of diet in renal disease.
- MICA** : Major histocompatibility complex class I-related molécules A.
- MICB** : Major histocompatibility complex class I-related molécules B.
- miH** : minor histocompatibility antigen.
- MM** : Mismatches.
- MPA** : Acide mycophénolique.
- mTOR** : mammalian-Target-Of-Rapamyci.
- NF-KB** : Nuclear factor kB.
- NLRs**: Nucleotide-binding oligomerization domain-containing-Like Receptors.
- NP**: Non précisé.
- PA** : Pression artériel.
- PAMPs** : Pathogen-Associated Molecular Patterns.

- PCR-SSP**: Polymerase chain reaction-specific sequence primer.
- PPRs**: Pattern Recognition Receptors
- PRA**: Panel Reactive Antibodies.
- RAC** : Rejet aigu cellulaire.
- RAH** : Rejet aigu humoral.
- SAL**: Sérum antilymphocytaires.
- TCR** : T cell receptor.
- TGF- β** : Transforming growth factor- β .
- Th**: T helper.
- TLRs** : Toll-Like Receptors.
- TNF**: Tumor necrosis factor.
- TNF-R1**: Tumor necrosis factor- Receptor1.

A- Introduction

L'insuffisance rénale chronique est la diminution progressive des fonctions exocrines et endocrines rénales et qui peut aboutir au stade d'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT). Cette dernière impose l'instauration d'un traitement de suppléance (épuration extra-rénale) par hémodialyse ou dialyse péritonéale voir même une transplantation rénale [112].

La transplantation rénale est une alternative à la dialyse, intéressante par son impact socio-économique ainsi que par l'amélioration de la qualité de vie et de la survie du patient [193].

L'indication de la transplantation impose une série d'explorations non immunologiques et immunologiques. Ces dernières trouvent leurs place tout au long de la prise en charge des patients ; en pré-transplantation, le jour de la transplantation et en post-transplantation [117].

Les phénomènes de rejet représentent le principal obstacle à la transplantation [42]. De ce fait le laboratoire d'histocompatibilité joue un rôle primordial dans la prévention et le diagnostic de ces phénomènes [25, 110, 144]

De plus, l'instauration obligatoire d'un traitement immunosuppresseur préventif des phénomènes de rejet, expose les patients transplantés à diverses complications, nécessitant ainsi un suivi régulier et pluridisciplinaire (cliniciens et biologistes) des patients en vue d'améliorer leur survie ainsi que celle du transplant [39].

Problématique

La transplantation rénale est pratiquée au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Blida depuis 2006, toute fois et à ce jour, l'évolution des patients transplantés reste inconnue pour la majorité d'entre eux.

Quel est le devenir des patients transplanté rénaux pris en charge au CHU Blida ?

B- Partie bibliographique

I Historique de la transplantation rénale

1 Dans le monde :

-**1901** : Karl Landsteiner démontre l'existence des antigènes ABO et les hémagglutinines naturelles dirigés contre eux [99].

-**1902** : Emerich Ullman (à Vienne) et Alexis Carrel (Lyon) (**Figure 1**) : développement des techniques de suture vasculaire ainsi que de conservation des organes et des tissus grâce au froid, à partir de transplantations fait sur l'animal [99].

-**1906** : La première transplantation rénale chez l'homme à partir d'un animal réalisée par Mathieu Jaboulay à Lyon, fut un échec [78].

-**1933** : Yu Yu Voronoy, réalise la première allo-transplantation rénale chez l'Homme à partir d'un donneur décédé, et démontre le caractère immunologique de rejet [99, 184]

-**1950** : La première transplantation rénale réussie à partir d'un donneur décédé réalisée par Richard Lawler à Chicago [114].

-**1951** : René küss, Chales Dubost et Marceau Cervalle en France : Développement de la transplantation rénale hétérotopique [26, 99].

-**1952** : J. Hamburger et al, recommande une sélection du donneur selon des critères de compatibilité tissulaire pour une meilleur réussite de la transplantation [122].

-**1954** : J P. Merrill, J E. Murray et Harrison réalisent la première transplantation à Boston entre jumeaux homozygotes. La réussite est totale et durable [99].

-**1958** : J.Dausset (**Figure 2**) met en évidence les premiers antigènes HLA (Human leukocyte antigen) et leur rôle dans la lutte d'un organisme contre un transplant étranger [99, 159].

La même année, réalisation de la première transplantation rénale sous immunodépression par irradiation suivi du greffe de moelle à Brigham [99].



Figure 1: Alexis Carrel.

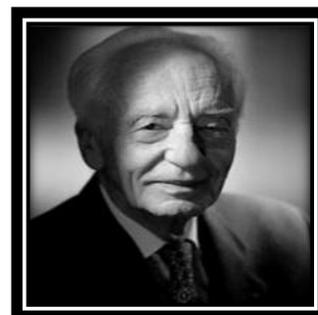


Figure 2: Jean Dausset.

-**1959** : Réussite de transplantations rénales, sous immunosuppression, entre jumeaux hétérozygote à Boston [68, 69, 121, 135,136], puis entre individus non apparentés [98, 100].

-**1962** : l'avènement l'Azathioprine en remplaçant l'irradiation totale [99].

-**1967** : l'efficacité du sérum anti-lymphocytaire démontrée par Starzl via des essais cliniques sur la prévention et l'inversion du rejet [99].

-**1972** : J F.Borell, découverte les propriétés immunosuppressives de la Ciclosporine et qui sera introduite dans les protocoles immunosuppresseurs dès 1982 à l'échèle mondiale [99].

2 En Algérie :

-1980 : La première fatwa autorisant la transplantation d'organe à partir de donneurs décédés [203].

-Le 14 juin 1986 : Première transplantation rénale réussie en Algérie au CHU d'Alger centre par l'équipe de Pr.Seddik [51].

-Octobre 2002 : Un arrêté ministériel autorise la transplantation d'organe à partir de donneurs décédés [203].

2 Au CHU Blida :

-2003 : Première transplantation rénale réussie au CHU Blida à partir de donneur vivant après deux tentatives effectuées en début d'année [203].

-2010 : la réalisation de deux premières transplantations rénales à partir d'un donneur cadavérique [205].

II Rein et transplantation rénale

1 Rein :

a Anatomie du rein :

Les reins en forme de haricot, occupent l'abdomen rétro péritonéal. Chaque rein est constitué d'un cortex rénal périphérique et d'une médullaire rénale interne (**Figure 3**) [150].

Chaque rein contient plus d'un million de néphrons, minuscules unités de filtration du sang, de plus, on trouve des milliers de tubules rénaux collecteurs (**Figure 4**) [150].

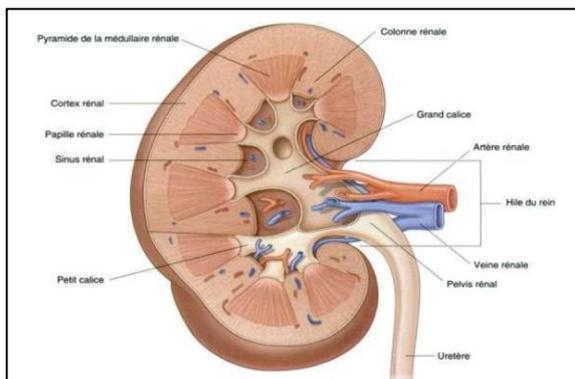


Figure 3: Anatomie du rein [150].

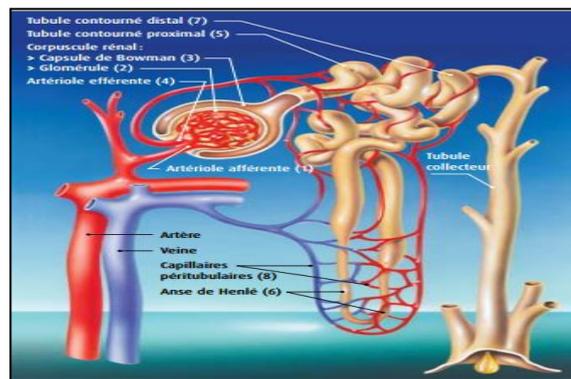


Figure 4: Schéma d'un néphron [201].

b Physiologie des reins:

Le rein assure les fonctions de filtre responsable de l'épuration sanguine et de l'élimination des déchets de l'organisme, de maintien de l'équilibre hydro-électrolytique et acido-basique ainsi que de la régulation de la pression artérielle (PA) grâce à la sécrétion de la rénine. Il stimule également l'érythropoïèse par la sécrétion de l'érythropoïétine et transforme la vitamine D en sa forme active [191]. Un seul rein, pourvu qu'il soit sain, suffit à assurer la fonction rénale, ce qui explique la bonne qualité de vie des sujets ayant subi une néphrectomie [145, 191].

c L'insuffisance rénale:

c-1 L'insuffisance rénale aiguë (IRA):

L'IRA est caractérisée par une perte rapide et réversible de la fonction rénale. Elle est classée en trois catégories, en fonction du mécanisme étiologique [191]:

➤ Insuffisance rénale fonctionnelle (pré rénale):

Due à une insuffisance circulatoire (ex : Etat de choc, insuffisance cardiaque, hypotension... etc.) causant une hypoperfusion rénale et à une diminution du débit de filtration glomérulaire (DFG). Cette insuffisance fonctionnelle peut progresser en insuffisance organique en absence de traitement [191].

➤ Insuffisance rénale organique (intrinsèque):

Plusieurs pathologies s'accompagnent l'IRA organique (Ex : lupus érythémateux disséminé, prise de substances néphrotoxique...etc.) [191].

➤ Insuffisance rénale obstructive (poste rénale):

Est liée à la survenue d'un obstacle (calcul, tumeur) sur les voies excrétrices (bassinets, uretères, vessie) [191].

c-2 L'insuffisance rénale chronique :

L'IRC est une perte progressive, mais irréversible de la fonction exocrine et endocrine du rein [191, 112] Elle est en rapport avec une réduction permanente et définitive du nombre de néphrons fonctionnels. Elle s'exprime essentiellement par une diminution de la filtration glomérulaire avec augmentation de la créatininémie et de l'urémie [112].

Le diabète de type I, l'HTA, les néphropathies glomérulaires, les néphropathies interstitielles, les néphropathies héréditaires (polykystose rénale), constituent les principales causes de l'IRC [145].

La mesure du DFG permet de classer l'IRC en 5 stades (**Tableau 1**). Au stade terminal un traitement de suppléance est envisagé (dialyse ou transplantation rénale) [198].

STADES DE LA MALADIE RÉNALE CHRONIQUE EN FONCTION DU DÉBIT DE FILTRATION GLOMÉRULAIRE ESTIMÉ À L'AIDE DE LA CLAIRANCE DE LA CRÉATININE		
Stade	Définition	DFG estimé (ml/min/1,73m ²)
0	Absence de maladie rénale chronique	≥ 90
1	Maladie rénale chronique avec DFG normal	≥ 90
2	IRC légère	60 à 89
3	IRC modérée	30 à 59
4	IRC grave	15 à 29
5	IRC terminale	< 15 (ou dialyse)

Tableau 1: Les stades de l'IRC [57].

2 la transplantation rénale :

a Définition :

On désigne sous le nom de greffe ou de transplantation le transfert d'un tissu, d'un organe ou d'un fragment d'organe, d'un point à un autre d'un même organisme ou d'un organisme à un autre, de même espèce ou non [22].

Le terme de greffe est plus souvent réservé aux transferts de tissus ne nécessitant pas un rétablissement de la continuité vasculaire (greffe de peau, greffe de cornée), alors que le terme de transplantation désigne plus spécialement l'implantation d'organes nécessitant un rétablissement de la continuité vasculaire (transplantation rénale, cardiaque, etc.) [22].

b Les types des greffes:

Selon la relation génétique liant le donneur et le receveur on distingue :

- L'autogreffe: le donneur et le receveur sont le même individu
- L'isogreffe ou greffe syngénique: le donneur et le receveur sont génétiquement identiques (jumeaux monozygotes).
- L'allogreffe: le donneur et le receveur sont de la même espèce mais génétiquement différents.
- La xéno greffe: le donneur et le receveur sont d'espèces différentes [22].

c Les avantages de la transplantation:

Pour les patients, la transplantation rénale améliore leur espérance et leur qualité de vie tout en réduisant le coût de leur prise en charge [193,191].

d Indication :

Une transplantation rénale peut être envisagée chez tout malade insuffisant rénal chronique (qu'il soit dialysé ou en instance de l'être) à condition qu'il en exprime le désir, que les risques encourus n'excèdent pas les bénéfices escomptés et qu'il n'existe pas de contre-indication [145].

e Les contre indications à la transplantation rénale:

À l'heure actuelle il n'existe plus de contre-indication absolue et définitive à la transplantation rénale. Les contre-indications absolues mais temporaires sont les infections tant qu'elles ne sont pas parfaitement contrôlées et les cancers en évolution [8].

f Technique :

Le transplant est placé au niveau de la fosse iliaque (**Figure 5**) avec anastomose vasculaire sur les vaisseaux iliaques externes et implantation de l'uretère directement dans la vessie ou sur l'uretère propre du receveur (**Figure 6**) [145].

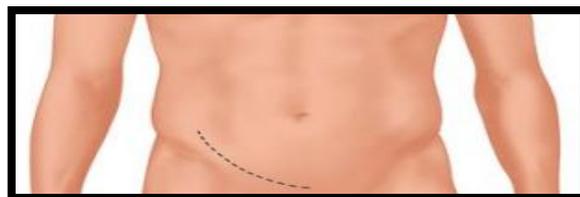


Figure 5: Incision iliaque arciforme partant du pubis jusqu'à deux travers de doigt en dedans de l'épine iliaque antérosupérieure [86].

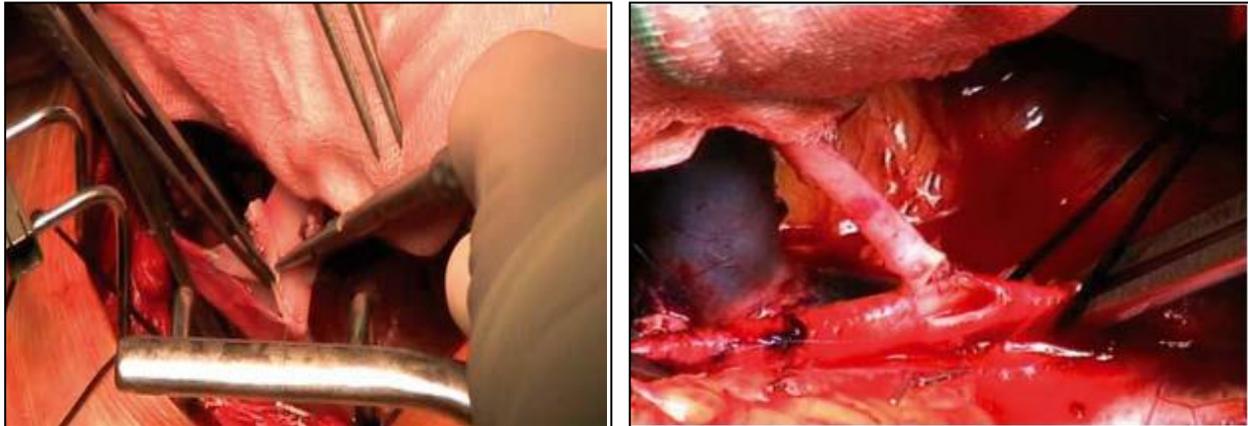


Figure 6: Anastomose veineuse réalisée par deux hémisurjets de chaque côté (à gauche), Anastomose artérielle réalisée d'une façon suspendue au début (à droite) [86].

III Immunologie de la transplantation

L'implantation d'organes ou de tissus provenant d'individu génétiquement différent induit une réponse immunitaire dirigée contre des déterminants antigéniques qui diffèrent entre le donneur et le receveur. Ce rejet résulte des réponses immunitaires qui provoquent des lésions du transplant [4].

1 Allo antigènes impliqués dans le rejet de transplant :

a Les antigènes majeurs d'histocompatibilité :

Le système HLA est reconnu comme étant l'élément central dans le contrôle de la réponse immunitaire [31].

a-1 Organisation génétique du complexe HLA :

Ce complexe multigénique s'étend sur $3,5 \times 10^6$ paires de bases d'ADN, localisés sur le bras court du chromosome 6 [117]. Il est divisé en 3 régions (**Figure 7**), chacune d'elles comporte une multitude de gènes qui codent pour des molécules qui assurent la fonction de présentation antigénique et de l'histocompatibilité [145]:

- **La région CMH (Major Histocompatibility Complex) de classe I:** La plus télomérique elle comprend des gènes HLA dits classiques (HLA-A, B et C) et d'autres dits non classiques (HLA-E, F, G) [37, 145]:
- **La région CMH de classe II:** la plus centromérique [168] contient des séries de subrégions, chacune contient des gènes A et B codants pour les chaînes α et β respectivement [116]. Elle comprend 3 paires de gènes HLA de classe II: HLA-DP, HLA-DQ et HLA-DR [145, 162].
- **La région CMH de classe III:** située entre B et DR, contient des gènes codant pour des protéines du système du complément (C2, C4, facteur B), pour le TNF et pour les lymphotoxines et la 21 hydroxylase [52, 54].

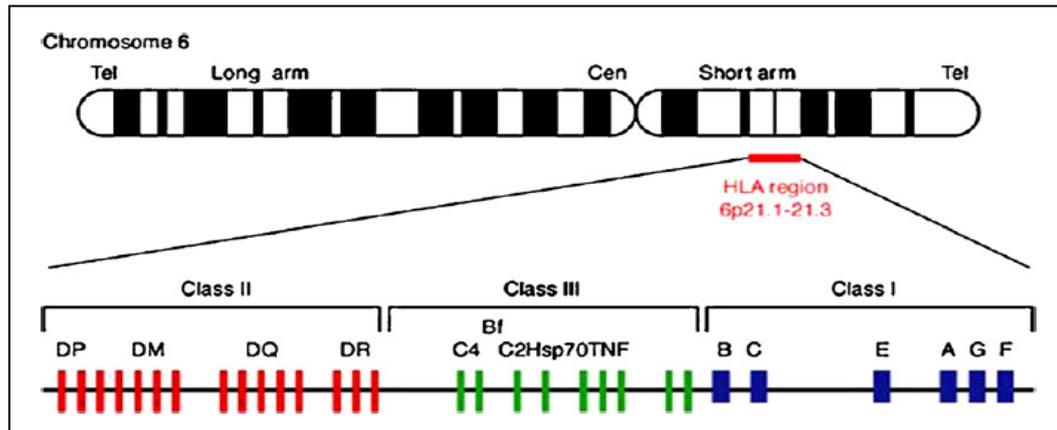


Figure 7: Cartographie des gènes HLA sur le chromosome 6 humain [180].

a-2 Structure des molécules HLA :

Les molécules HLA sont des glycoprotéines de membrane. Les produits des gènes de classe I ou ceux de classe II ont la même structure générale. Ce sont des hétérodimères de chaînes α et β appariées de manière non covalente [145].

➤ Les molécules HLA de classe I :

Les molécules HLA de classe I sont composées d'une chaîne lourde glycosylée (chaîne α) associée avec la β_2 microglobuline (β_2m) [19], qui est invariable et codée par un gène situé sur le chromosome 15. La chaîne α est composée de 3 domaines extracellulaires (α_1 , α_2 , α_3), un domaine transmembranaire et un domaine intra-cytoplasmique [20], les domaines α_1 et α_2 forment un site de liaison aux peptides en forme de sillon [4]. La β_2m et le domaine α_3 forment la partie constante de molécules HLA de classe I [20]. Ce dernier contient le site de liaison au corécepteur CD8 des lymphocytes T (LT).

➤ Les molécules HLA de classe II :

Les molécules HLA de classe II sont composées de 2 chaînes glycosylées (α et β) et transmembranaires, constituées d'une partie extracellulaire composé de 2 domaines (α_1 , α_2 , β_1 et β_2), d'une partie transmembranaire et d'une partie intra cytoplasmique courtes [29]. Les 2 domaines α_1 et β_1 contiennent des résidus polymorphes alors que le domaine β_2 est non polymorphe et contient le site de liaison au corécepteur CD 4 des LT (**Figure 8**).

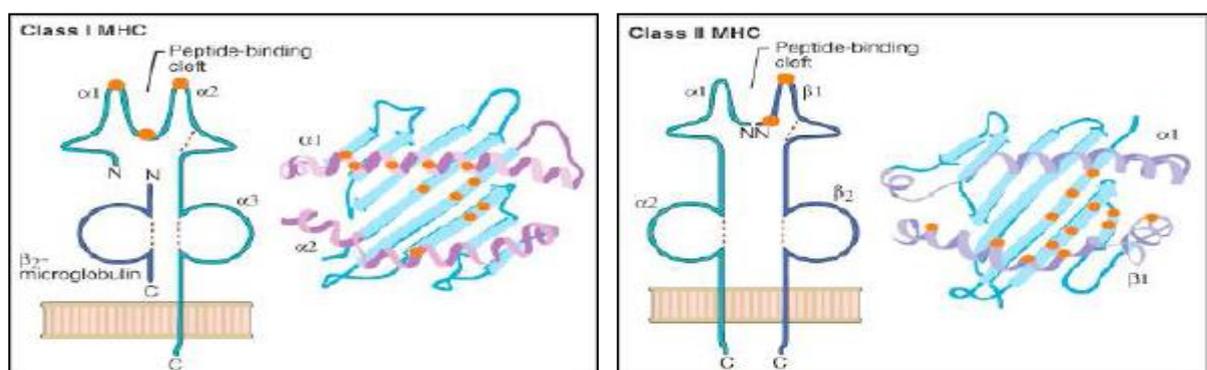


Figure 8: Structure des molécules HLA classe I et II [4].

a-3 Expression des molécules HLA :➤ **Les molécules HLA de classe I :**

Les molécules HLA-I sont exprimées par la plupart des cellules nucléées [101, 117] leur densité varie selon le type cellulaire. On observe une forte densité sur les lymphocytes, les monocytes/ macrophages, les cellules dendritiques, une densité intermédiaires sur les cellules épithéliales et endothéliales, une densité faible voire nulle sur les cellules du pancréas, les glandes salivaires, les hépatocytes, la cornée, les hématies. La densité d'expression peut augmenter dans un contexte inflammatoire (Les interférons augmentent significativement l'expression des molécules classe I, ainsi que le TNF α (tumor necrosis factor α)) [37, 145].

➤ **Les molécules HLA de classe II :**

L'expression des molécules HLA-II est limitée à l'état basal aux cellules présentatrices d'antigènes (CPA) professionnelles [les cellules dendritiques, monocytes/macrophages, et les lymphocytes B (LB)]. L'activation de ces cellules augmentent la densité de leur expression en surface [145].

Les agents comme l'interféron γ ou TNF α peuvent stimuler l'expression des molécules HLA-II par d'autres cellules comme les LT, les cellules tubulaires rénales, les cellules endothéliales et les cellules β pancréatiques [117].

a-4 Fonctions de système HLA :

La fonction physiologique d'une molécule d'histocompatibilité est de présenter les peptides dégradés des antigènes aux récepteurs des cellules T (TCR) [95].

Les molécules HLA-I présentent à la surface des cellules des fragments peptidiques dérivés de protéines endogènes au LT CD8 [141], et reflète ainsi en permanence une image du contenu intracellulaire pour permettre au système immunitaire de détecter des situations pathologiques, telles une infection virale ou les processus de cancérisation [168].

Tandis que les molécules de classe II sont impliquées dans la présentation des antigènes exogènes ou membranaires au LT CD 4 [48]. Un autre type de présentation dite la présentation croisée qui est le processus par lequel des antigènes extracellulaires normalement présentés en association avec les molécules HLA de classe II sont présentés par les molécules HLA de classe I via les cellules dendritiques [18].

a-5 Caractéristiques de système HLA:

Le système HLA est remarquable par les caractères suivants :

➤ **Polymorphisme :**

Les gènes HLA sont les gènes les plus polymorphes décrits à ce jour [116, 176]. Ce polymorphisme extrême correspond au fait que chaque gène est polyallélique [54]. Ce polymorphisme est à l'origine du déclenchement d'une réponse allogénique proliférative et cytotoxique menant au rejet de greffe [175].

➤ **Transmission en bloc:**

Chaque individu est caractérisé par deux haplotypes HLA, l'un d'origine paternelle l'autre d'origine maternelle. Dans les fratries la probabilité d'avoir un HLA identique est de 25%, et celle d'un HLA semi identique est de 50%, alors que celle d'un HLA non identique est de 25% [24].

La somme des deux haplotypes définit le génotype noté ainsi:

$$\frac{A1\ B8\ DR3}{A3\ B7\ DR2} \quad \text{ou} \quad A1\ B8\ DR3/A3\ B7\ DR4.$$

Un individu peut être hétérozygote pour chaque locus, ou homozygote pour un ou plusieurs locus [162].

Au total, un individu hétérozygote exprime : 2 HLA-A, 2 HLA-B, 2 HLA-C, 2 à 4 HLA-DR, 2 HLA-DQ, 2 HLA-DP [55].

➤ **Codominance :**

Chez un individu donné, pour chaque gène, l'hétérozygotie se traduit par l'expression des deux haplotypes portés chacun par un chromosome 6 (**Figure 9**) [145].

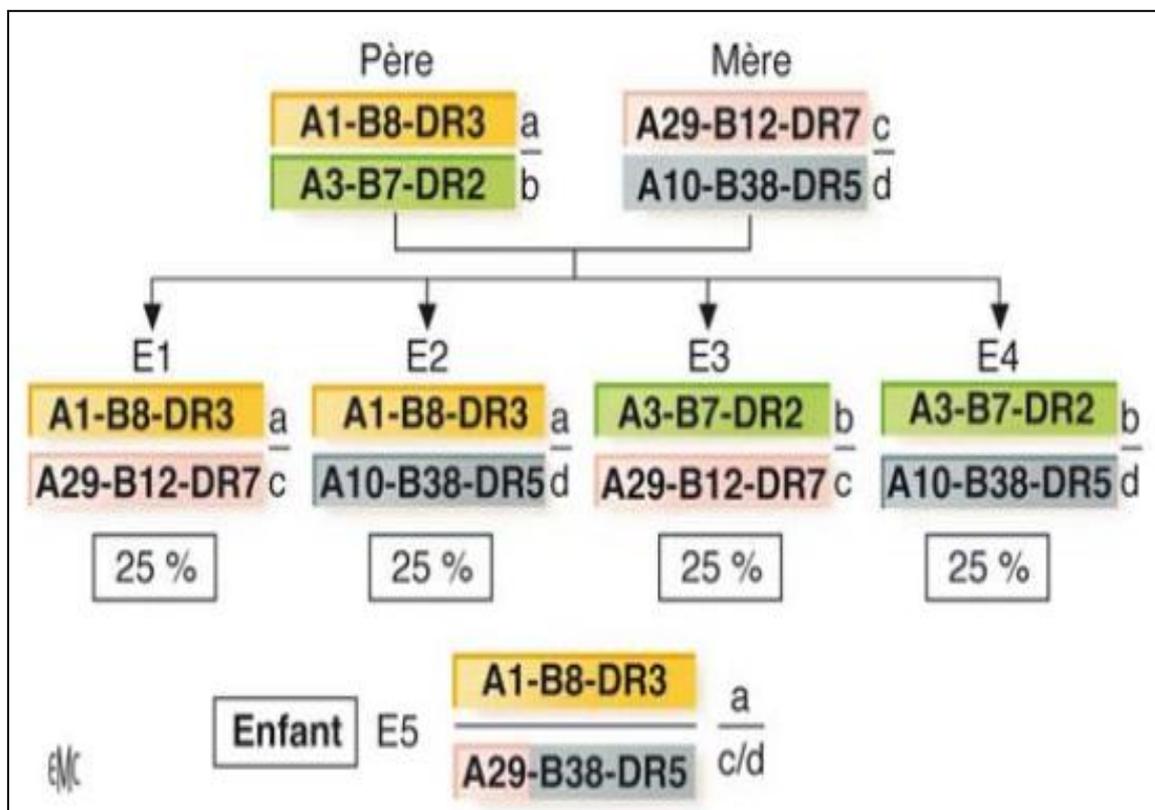


Figure 9: Codominance et transmission en bloc des gènes HLA [37].

➤ **Déséquilibre de liaison :**

Tout allèle d'un locus HLA peut être associé à n'importe quel allèle d'un autre locus; mais certains allèles d'un locus sont associés préférentiellement avec des allèles d'un autre locus. Cette association est plus fréquente que ne le voudrait le hasard. Elle est qualifiée de déséquilibre de liaison (linkage disequilibrium) [49].

b-6 Nomenclature du système HLA :

La nomenclature des gènes HLA classiques est très précise et harmonisée au niveau international. Les techniques initiales de typage HLA (typage sérologique) ont permis d'identifier

des familles d'allotypes désignées par le nom du gène et un numéro (par exemple HLA-A1, HLA-B27, HLA-DR3...). La nomenclature actuelle (biologie moléculaire) inclut le nom du gène, suivi des numéros de la famille allélique et de l'allèle dans cette famille (séparés par * et :). Exemple : HLA-A*02 : 101, HLA-DRB1*13 : 01 (**Figure 10**) [145].

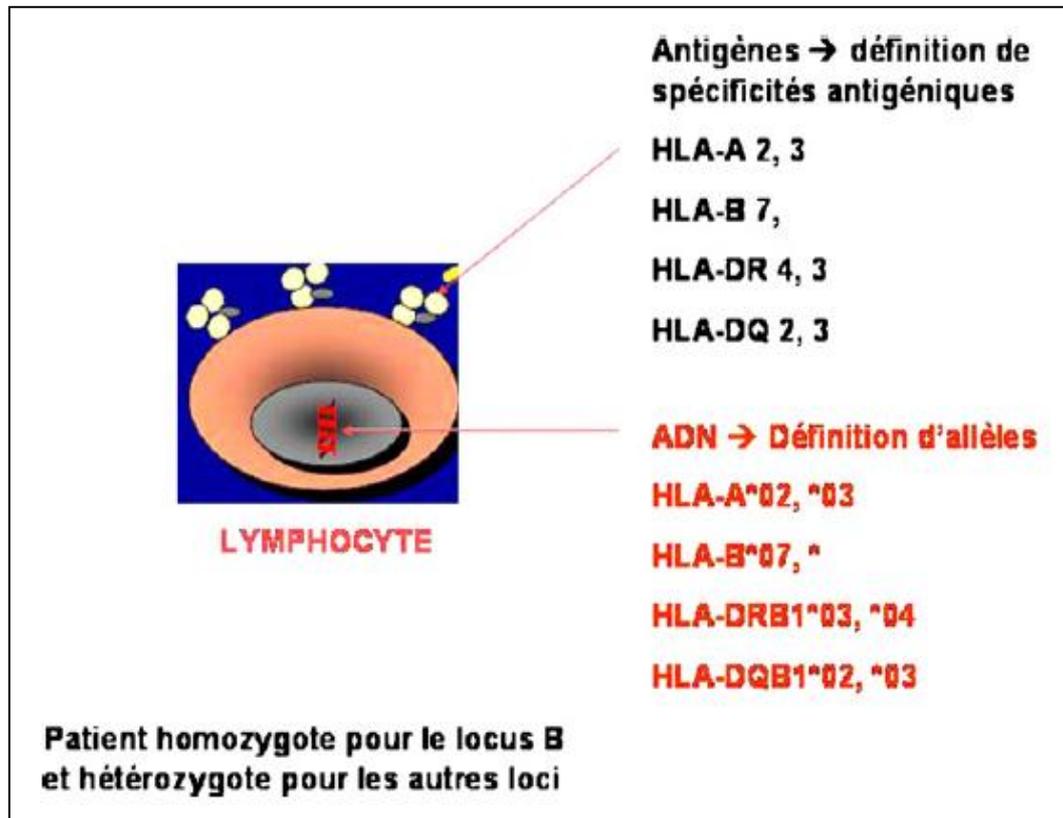


Figure 10: Comparaison des nomenclatures HLA de sérologie et de biologie moléculaire [180].

b Les antigènes mineurs :

Les antigènes mineurs d'histocompatibilité (miH) peuvent également servir de cibles importantes en transplantation d'organe. Il s'agit plutôt de peptides dérivés de protéines faiblement polymorphes présentés par le HLA comme par exemple les antigènes dérivés des protéines intracellulaires tels que les facteurs nucléaires de transcription, ces antigènes peuvent conduire à des épisodes de rejet en cas de transplantation HLA-compatible chez un individu présensibilisé d'où l'intérêt de l'utilisation des immunosuppresseurs, mais ils sont rarement responsables de la perte du greffon [117].

c Les antigènes ABO :

En transplantation d'organe le groupe sanguin ABO représente le 1^{er} système d'histocompatibilité qui doit être respecté suivant les lois de la transfusion sanguine [63, 70, 167]. La transplantation ABO-incompatible se traduit par un rejet hyperaigu en raison de la présence d'iso agglutinines anti-A/B préformés dirigés contre les antigènes ABO exprimés par l'endothélium du greffon [117].

L'antigène Rhésus n'est pas impliqué dans le rejet [8].

d Autres antigènes cibles des Allo-Anticorps :

D'autres antigènes ont la capacité d'induire une réponse allogénique chez le receveur, parmi lesquels : les molécules MICA et MICB (Major histocompatibility complex class I-related molecules A and B) exprimés par les cellules endothéliales et épithéliales du transplant [70, 169, 196, 197]. Le récepteur 1 de l'angiotensine et la vimentine exprimés respectivement par les cellules endothéliales et épithéliales d'un transplant [36].

2 Mécanismes de rejet du transplant :

La réponse allo réactive contre le transplant peut être divisée en quatre phases successives:

a Reconnaissance des allo-antigènes :

La réponse immunitaire contre un antigène est initiée lorsque les LT spécifiques reconnaissent un antigène étranger exprimé par le transplant [80, 155, 186].

Deux voies de reconnaissance peuvent coexister : la voie directe et la voie indirecte. Ces voies sont définies par l'origine des cellules dendritiques (CD) présentant l'allo-antigène (CD du donneur ou CD du receveur) [34].

a-1 Alloreconnaissance directe :

C'est la reconnaissance par les lymphocytes du receveur des antigènes HLA allogéniques portés par les CD du donneur [64], ce type de présentation n'obéit donc pas aux lois conventionnelles de restriction syngénique puisqu'elle n'est pas restreinte par le CMH autologue [16].

Les lymphocytes TCD4⁺ sont les seules capables d'entamer un processus de prolifération-différentiation cellulaire autocrine et de procurer des cytokines helper pour une prolifération-différentiation des clones TCD8⁺ et des clones de lymphocytes B activés [16].

Des médiateurs pro inflammatoires précoces (radicaux oxydés, cytokines, chimiokines) induit lors de l'implantation de l'organe transplanté activent une réponse innée précédant la réponse T adaptative et joue un rôle prépondérant dans le rejet de l'allogreffe. Cette réponse indépendante de l'antigène conditionne la réponse adaptative [72]. Les molécules émises (signaux de danger) sont des ligands exogènes PAMPs (Pathogen-Associated Molecular Patterns). Et des ligands endogènes DAMPs (Damage-Associated Molecular Patterns). Tous deux sont reconnus par des récepteurs PPRs (Pattern Recognition Receptors), classés en plusieurs groupes suivant leurs spécificités génétiques et structurales [117] :

-TLRs (Toll-Like Receptors)

-NLRs (NOD -Like Receptors)

Cette présentation directe représente 90 à 95% de l'intensité de la réaction allogénique. Elle explique la fréquence des épisodes de rejet aigu cellulaire durant les premières semaines de transplantation [22] (**Figure 11**).

a-2 Alloreconnaissance indirecte :

Progressivement les CD du donneur disparaissent et sont remplacées par celles du receveur [16], ces dernières internalisent et transforment les antigènes du donneur qui sont présentés au niveau des molécules du CMH de classe I et de classe II du receveur et reconnu par les cellules T [187].

Cette réponse induite après reconnaissance indirecte semble moins intense que celle induite après reconnaissance directe [9, 79]. Et elle est impliquée principalement dans le rejet chronique (tardif) [17] (**Figure12**).

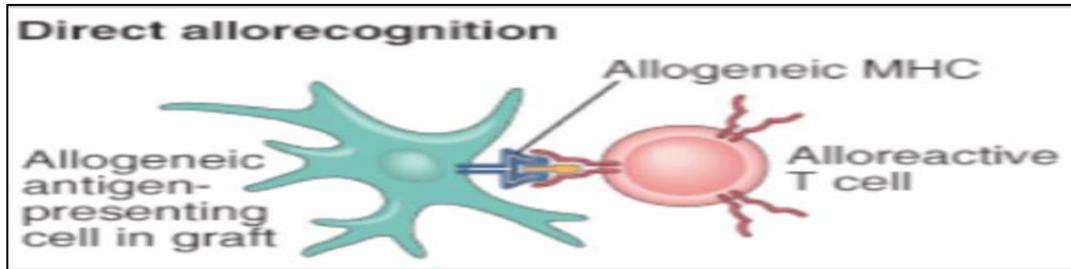


Figure 11: Présentation directe des alloantigènes [116].

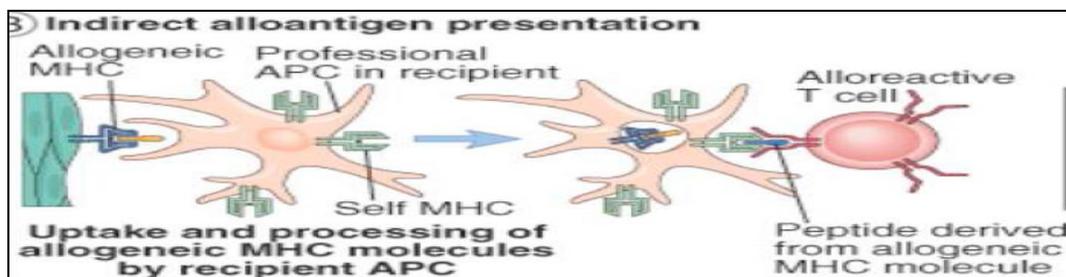


Figure12: Présentation indirecte des alloantigènes [116].

b Activation lymphocytaire :

b-1 Activation des lymphocytes T :

L'activation efficace et la prolifération des lymphocytes T CD4⁺ allo réactifs est capitale pour aboutir au rejet, cette étape nécessite l'association de 4 signaux (**Figure 13**) [17] :

➤ **Premier signal d'activation:**

C'est le signal de reconnaissance et met en jeu le CMH des CPA et le TCR/CD3 des LT du receveur [154]. Le signal généré se traduit par l'augmentation de Ca²⁺ intracellulaire, activant ainsi la calcineurine sous l'action de la Calmoduline. La calcineurine activée assure la déphosphorylation d'un facteur de transcription cytoplasmique, le NFAT [82]. Une fois dans le noyau le NFAT active la transcription des gènes de cytokines dont l'IL2 et la chaîne inducible α (CD25) du récepteur de l'interleukine2 (IL2) et permet le passage de la cellule de la phase G0 à la phase G1 [8].

➤ **Deuxième signal d'activation ou signal de costimulation:**

Suite à l'interaction du CD28 des lymphocytes T avec les molécules B7 (CD80, CD86) des CPA.

L'engagement du CD28 induit des signaux de survie, de différenciation et de prolifération cellulaire en activant différentes kinases impliquées dans l'activation du complexe AP-1 (JNK et FOS). Ces 2 protéines phosphorylées sont alors transloquées dans le noyau cellulaire et se fixent sur une zone consensuelle qui participe à l'activation complète du LT [103, 178].

En présence des signaux 1 et 2, les LT activées permettent la synthèse des interleukines (comme IL2, IL 4, IL5, IL6) et l'expression de gène codant pour la chaîne α (ou CD25) du récepteur de l'IL2 [34].

➤ **Troisième signal ou signal de prolifération:**

La fixation paracrine et autocrine de IL2 sur son récepteur de haute Affinité entraîne une activation d'une kinase dénommée mTOR (mammalian-Target-Of-Rapamycin)[16, 67]. Ce complexe protéique permet ainsi de coordonner le cycle cellulaire aboutissant à une mitose de la cellule activée [67,147].

➤ **Quatrième signal de mitose et prolifération :**

Nécessite la synthèse d'acides nucléiques à partir de bases puriques et pyrimidiques respectivement dépendantes des enzymes IMPDH (inosine monophosphatase déshydrogénase) et DHODH (dihydro-orotate déshydrogénase) [241].

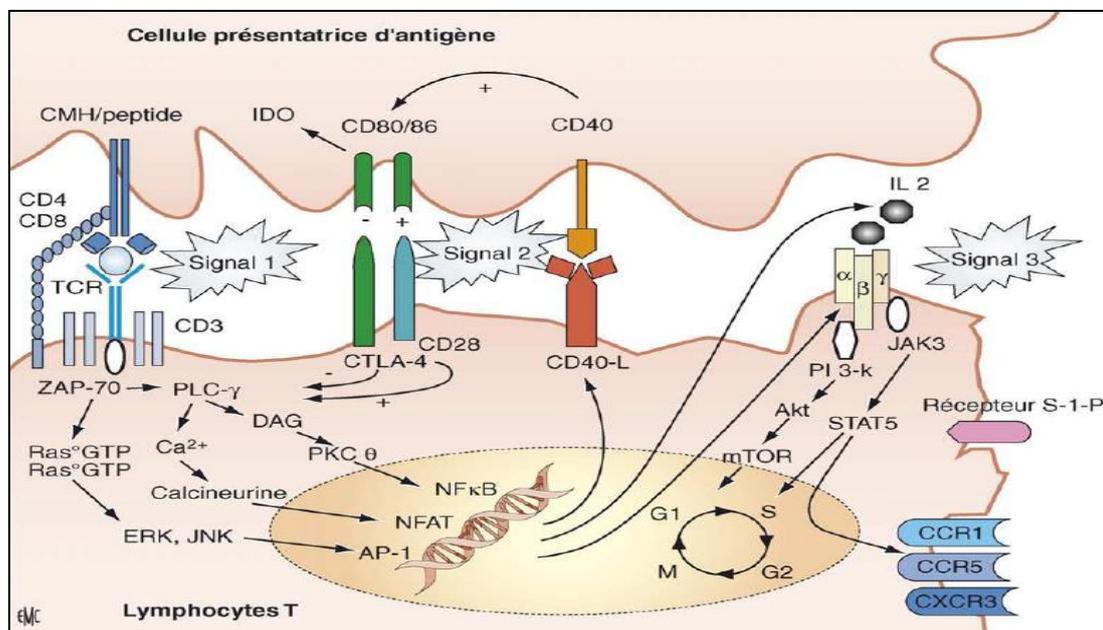


Figure13: Représentation des différentes étapes de l'activation lymphocytaire T [109].

b-2 Activation des lymphocytes B :

La réponse lymphocytaire B primaire dirigée contre des alloantigènes HLA survient dans les organes lymphoïdes secondaires, et y est initiée par la liaison du BCR aux antigènes HLA allogéniques natives exprimées par les CPA du donneur ou libérées sous forme de molécules solubles ou de vésicules membranaires (exosomes) [34].

Cette reconnaissance induit l'activation des lymphocytes B naïfs, qui peuvent se différencier en:

- Plasmocytes, responsables de la production d'anticorps [34].

- Lymphocytes B mémoires capables d'induire une réponse proliférative et sécrétrice d'anticorps très rapide en cas d'exposition secondaire à l'antigène [34].

Le développement de la réponse humorale semble très lent, avec une apparition souvent tardive des anticorps anti-HLA par rapport à la transplantation, probablement du fait de sa dépendance vis-à-vis des lymphocytes T auxiliaires CD4+ capables d'alloréconnaissance indirecte. La réponse humorale anti-HLA semble toutefois jouer un rôle critique dans les phénomènes de rejet chronique [34].

c Infiltration du transplant:

Les cellules T activées et mémoires expriment des protéines d'adhésion, des récepteurs aux chimiokines tels que CXCR5 et des adhésines, qui permettent l'adressage et la migration dans les tissus périphériques [115]. Le recrutement sélectif des LT effecteurs est contrôlé par les cellules endothéliales via l'expression de molécules d'adhésion et la sécrétion de chimiokines [44, 131, 166, 185].

d Mécanismes effecteurs du rejet du transplant :**d-1 Mécanismes effecteurs dépendant des lymphocytes T :****➤ Action effectrice des cellules T cytotoxiques (CTL):**

Cette action nécessite la reconnaissance par les CTL de peptides allo géniques issus de molécules HLA de classe I exprimées à la surface des cellules cibles.

Les CTL CD8⁺ exercent leur activité cytotoxique par la libération de la perforine dont la polymérisation entraîne une perforation de la membrane de la cellule cible et le granzyme B, enzyme protéolytique qui peut alors pénétrer dans la cellule et entraîner sa destruction [22].

Les CTL CD4⁺ exercent leur activité cytotoxique par un mécanisme d'apoptose. Les signaux apoptotiques induisent l'activation de cystine protéases intracellulaires (caspases). Ces signaux liés à l'activation de récepteur membranaire FAS ou TNF-R1, la fixation de leur ligand FAS-L ou TNF- α , respectivement entraîne l'oligomérisation du récepteur [5, 65].

➤ Contribution des effecteurs de l'inflammation:

Les lymphocytes CD4⁺ de phénotype Th1 sont responsables des réactions d'hypersensibilité retardée. Ces cellules T sécrètent des cytokines pro-inflammatoires telles que l'IFN γ et le TNF- α , qui activent les monocytes et les macrophages recrutés localement. [129]

Les lymphocytes CD4⁺ de phénotype Th2 peuvent également participer à la réaction d'hypersensibilité retardée, par la sécrétion des cytokines (IL4, 5, 13) capables de recruter et d'activer les polynucléaires éosinophiles au site de la réaction [23, 170]. Ceux-ci peuvent libérer de nombreuses substances pro-inflammatoires [152].

d-2 Mécanismes effecteurs dépendant des anticorps :

La plupart des fonctions effectrices des alloanticorps sont médiées par leur fragment Fc, L'opsonisation, l'activation du complément et la cytotoxicité dépendante des anticorps (ADCC) sont les principaux mécanismes capables d'infliger des dommages à l'organe transplanté [16] dont les lésions de l'endothélium entraînent des modifications secondaires locales comprenant l'activation plaquettaire et de la coagulation, la prolifération des cellules endothéliales et des cellules musculaires lisses subintimales, et des lésions parenchymateuses du transplant liées au recrutement local de cellules immunes et inflammatoires [34].

3 Types du rejet :

Trois formes de rejet ont été initialement décrites. Elles se caractérisent par leur cinétique plus ou moins précoce après la transplantation, par les mécanismes moléculaires et cellulaires mise en jeu [174], ces formes du rejet sont diagnostiquées par une biopsie de l'organe transplanté et les lésions observées font l'objet de classification internationale (Classification histologique de Banff) [165].

a Le rejet hyperaigu:

Le rejet hyperaigu survient dans les minutes suivant le rétablissement de la continuité vasculaire lors de l'implantation de l'organe et concerne uniquement les transplantations vascularisées. Il est lié essentiellement à la fixation d'anticorps spécifiques de donneur (DSA) préformés sur l'endothélium du transplant (**Figure14**) [8, 15, 119]. Ces anticorps sont naturels (anti A ou anti B) ou bien préformés (grossesse, transfusion ou greffe antérieure) [34].

Les critères diagnostiques du rejet hyperaigu incluent:

-des critères cliniques: une anurie postopératoire immédiate [8].

-des critères morphologiques: le rein devient mou et couleur aubergine dès le déclampage artériel, des taches cyaniques apparaissent à sa surface. Les techniques d'imagerie ne mettent en évidence aucune vascularisation rénale [8].

-des critères histologiques: les lésions sont principalement vasculaires, avec congestion des capillaires peritubulaires, thrombose de toutes les sections vasculaires avec nécrose fibrinoïde des parois et nécrose du parenchyme associée à de larges zones de suffusion hémorragique. De nombreux polynucléaires sont présents dans les capillaires glomérulaires (**Figure15**) [8].

Le seul traitement de ce rejet est préventif et repose sur la recherche d'anticorps anti-HLA ainsi qu'un cross-match. En cas de diagnostic du rejet hyperaigu, la dé transplantation d'urgence constitue la seule solution [103].

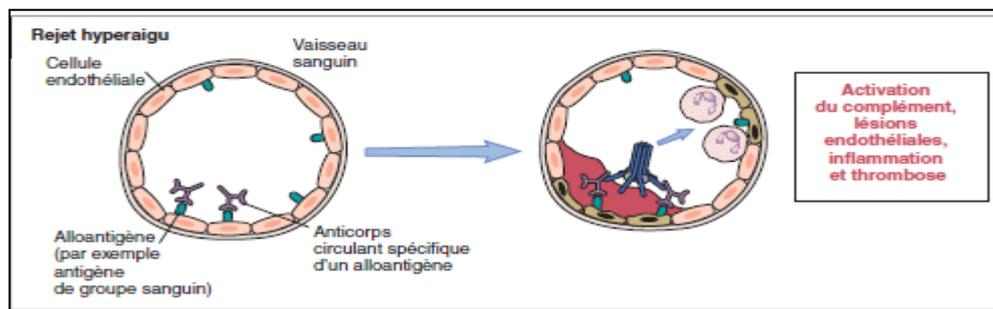


Figure 14: Le rejet hyperaigu [4].

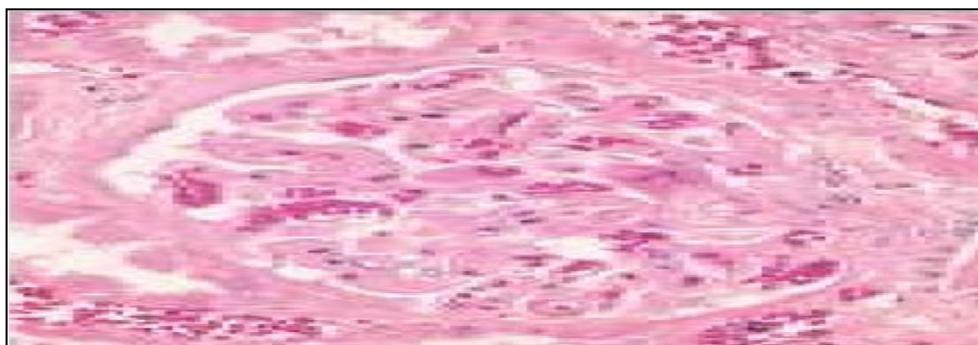


Figure 15: Aspect histologique d'un rein lors d'un rejet hyperaigu [4]

b Le rejet aigu :

Le rejet aigu survient classiquement une semaine après la transplantation mais il peut survenir à tout moment au décours de la transplantation [72].

Ce type de rejet est le résultat de deux mécanismes immunologiques qui peuvent agir seul ou ensemble, l'un est dit cellulaire (jusqu'à 90% des cas) et l'autre humorale (20 à 30% des cas) [17, 45, 47, 73, 138, 187].

Le diagnostic est à évoquer devant les critères suivants:

-Pour le rejet aigue cellulaire :

* **des critères histologiques** : œdème interstitiel, infiltration cellulaire de l'interstitium, nécrose tubulaire, lésions glomérulaires et vasculaires [8].

-Pour le rejet aigue humoral :

***Les critères cliniques**: la présence d'une reprise retardée de la fonction rénale [8].

***Les critères histologiques**: le rejet humoral est caractérisé par une nécrose tubulaire aigue, une atteinte vasculaire parfois sévère pouvant aller jusqu'à la nécrose transmurale, des suffusions hémorragiques et une fixation périrubulaire de C4d (**Figure 16**). La détection de dépôt C4d par immunofluorescence indirecte [43] ou immunohistochimie [149] offre un outil d'aide au diagnostic du RAH et qui est un critère de gravité mais pas un élément diagnostique fondamental [8, 130].

***Les critères sérologiques**: présence d'anticorps circulants anti-HLA du donneur (DSA) [148].

Généralement le RAH est de moins bon pronostic que le RAC [8, 132].

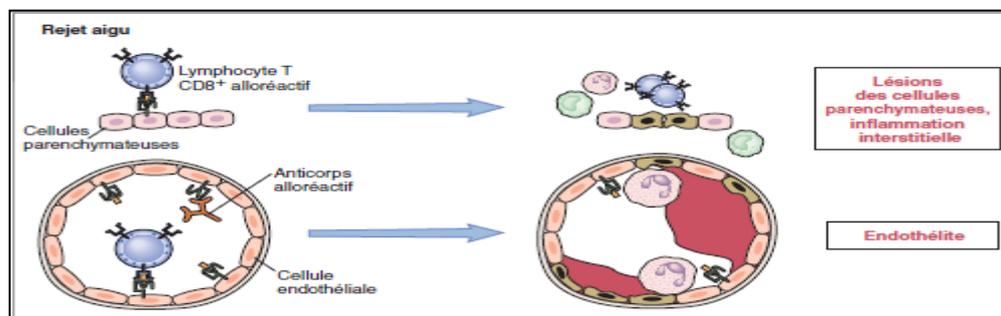


Figure 16: Le rejet aigu [4].

c Rejet chronique :

La néphropathie chronique d'allogreffe est une cause importante de dysfonction tardive du transplant [142, 143]. Des facteurs immunologiques mais aussi non immunologiques (néphrotoxicité des immunosuppresseurs, des pyélonéphrites aiguës à répétition, une hypertension artérielle mal contrôlée, le diabète sucré, hyperlipidémie, une protéinurie abondante, ou par le cytomégalovirus (CMV), etc. ...) sont responsables de cette situation (**Figure 17**) [58, 146]. La biopsie est indispensable pour définir l'étiologie [61, 137, 160].

Le terme de « rejet chronique » ne devrait être utilisé que dans les cas de néphropathie chronique d'allogreffe avec mécanisme allo-immun identifiable, ce rejet survient au-delà de 3 mois suivant la transplantation rénale [34, 130].

Il s'agit d'un rejet de type mixte impliquant des effecteurs cellulaires et humoraux entraînant l'installation d'une fibrose [77].

Il est établi que le rejet aigu joue un rôle dans la survenue du rejet chronique [6].

-Incidence du rejet chronique en fonction de l'incidence de rejet aigu

-Survie du greffon en fonction de la sévérité des épisodes de rejet aigu [96]

Le diagnostic est à évoquer devant les 3 critères suivants:

-Des critères cliniques : Le rejet chronique du transplant se définit cliniquement par une dégradation lente et irréversible de la fonction rénale, associée à une hypertension artérielle, une protéinurie modérée [112].

-Des lésions histologiques chronique: Une fibrose intimale artérielle entraînant une diminution du calibre des vaisseaux, les lésions d'artérite, une duplication des membranes basales glomérulaires, et une multiplication et lamellation des membranes basales des capillaires peritubulaires corticaux [8, 17] (**Figure 18**).

L'étude anatomopathologique permet la mise en évidence d'une accumulation de macrophages et de lymphocytes T CD4+, ainsi que des lymphocytes B capables de synthétiser des anticorps dirigés contre le donneur. En revanche, les lymphocytes T CD8 sont rarement présents. [17].

La présence des dépôts de C4d dans les capillaires peritubulaires lors d'une biopsie a une valeur prédictive négative à long terme [73].

-Des critères immunologiques : qui comportent la mise en évidence des DSA, constituent un facteur de risque de dysfonction chronique de l'allogreffe [112].

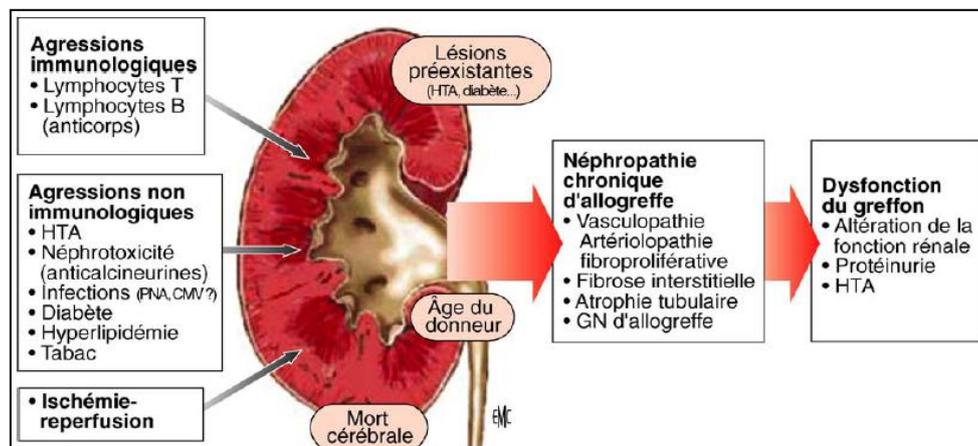


Figure 17: Facteurs immunologiques et non immunologiques de la néphropathie chronique d'allogreffe [134].

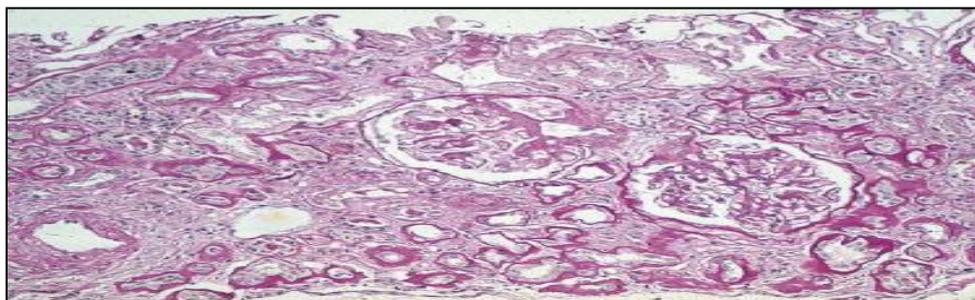


Figure 18: Aspect histologique typique de néphropathie chronique du transplant avec fibrose interstitielle et atrophie tubulaire [46].

4 Tolérance d'allogreffe:

La tolérance d'allogreffe se définit comme un état d'acceptation du transplant en l'absence de toute immunosuppression thérapeutique. Cette situation peut s'établir de façon spontanée chez de rares patients, ou secondairement à des traitements inducteurs de tolérance, dont certains sont passés du stade expérimental à l'étape de développement clinique [34].

La tolérance d'allogreffe peut être liée :

-à la délétion clonale périphérique des cellules T allo réactives ou l'induction d'anergie: qui peuvent survenir en situation de stimulation chronique par des alloantigènes ou lorsque ces alloantigènes sont reconnus dans des conditions d'activation T sub-optimales, comme au cours de protocoles thérapeutiques expérimentaux visant à bloquer les voies de costimulation [34].

-au développement de réponses régulatrices : en l'absence de signaux de costimulation adéquate lors des événements de reconnaissance initiale ou en présence de cytokines immunomodulatrices (telles que l'IL-10 ou TGF-B) les lymphocytes CD4+ allo réactifs peuvent se différencier alternativement en cellules régulatrices capables de supprimer à la fois les lymphocytes T effecteurs activés par la voie indirecte et ceux activés par la voie directe [34].

IV Stratégie thérapeutique

Les traitements antirejet utilisés en clinique humaine ont pour objectif d'inhiber de façon plus ou moins directe l'activation des LT principal acteur du rejet. Ainsi six grands types de traitement Immunosuppresseurs ont été développés, ces molécules sont différentes par leurs cibles et leur mode d'action [84].

Ces immunosuppresseurs sont utilisés pour la prévention ou pour le traitement du rejet [111, 17]. Ils induisent ainsi des infections et un risque de carcinogénèse vue l'état d'immunosuppression.

1 Mécanismes d'action des immunosuppresseurs :

a Mécanismes d'action des immunosuppresseurs efficaces sur les LT :

Les immunosuppresseurs utilisés en clinique agissent en bloquant un ou plusieurs des 4 signaux d'activation lymphocytaire (**Figure 19**).

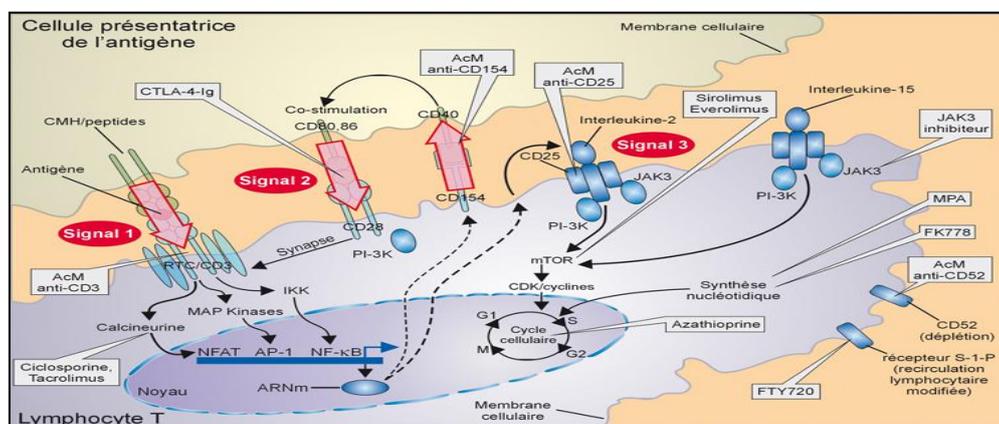


Figure19: Principales cibles des agents immunosuppresseurs actuels [67].

a-1 Les inhibiteurs du 1^{er} signal d'activation :

Ils bloquent la transcription des gènes précoces des LT donc le passage de la phase G0 à la phase G1 du cycle cellulaire [14, 76, 177], ils sont représentés par les anticalcineurines (Ciclosporine, Tacrolimus/FK506) [91], cette classe d'immunosuppresseur constitue encore de nos jours, la base du traitement immunosuppresseur en transplantation rénale [3, 12].

La Ciclosporine (**Neoral®**, **Sandimmun®**) et le Tacrolimus (**Prograf®**) inhibent très sélectivement les LT [147] en se liant à des immunophilines (Cyclophiline et FKBP-12 respectivement), ces complexes formés inhibent l'activité phosphatasique de la calcineurine sur le NF-AT, bloquant ainsi les promoteurs de la transcription des gènes des cytokines, principalement le gène de l'IL2 [56, 145, 204, 71].

La Ciclosporine inhibe la transcription de gènes de différentes cytokines et facteurs de croissance. Alors que le TGF- β (Transforming growth factor- β), IL10 et IL15 ne sont pas diminués. L'augmentation du TGF- β sous Ciclosporine pourrait expliquer certains des effets secondaires de cette drogue (prolifération et lésions de fibrose) [91].

Cette classe d'immunosuppresseurs possède comme effets indésirables : néphrotoxicité, HTA, diabète, dyslipidémie. [140, 181, 204, 123].

a-2 Les inhibiteurs du 2^{ème} signal d'activation:**➤ Les corticoïdes :**

Les corticoïdes ont des effets anti-inflammatoires et immunosuppresseurs puissants sur les LT, LB, les cellules dendritiques et les cellules endothéliales [145].

Ils inhibent la synthèse des cytokines [IL-1, 2, 6, INF γ , TNF α] en bloquant la fixation nucléaire des facteurs de transcription AP-1 et NF-KB [10, 183] , ils bloquent aussi la production des médiateurs de l'inflammation dérivés de l'acide arachidonique tels que les prostaglandines et les leucotriènes. [156] Les deux molécules les plus couramment prescrites pour la prévention du rejet chronique sont la prednisone (**Cortancyl®**), et la prednisolone (**Solupred®**) [164].

La multitude des effets indésirables (ostéoporose [192] , hyperlipidémie, diabète, cataracte, et retard de croissance chez l'enfant, HTA, de suppression de l'axe hypothalamohypophysosurrénalien, [123, 204] athérosclérose [189], effets neuropsychiatriques aigus) conduit à réduire la posologie des corticoïdes de façon progressive et le plus précocement possible afin de garder une dose d'entretien la plus faible possible (en général 5 mg par jour) [123].

➤ La biothérapie (anticorps monoclonaux et protéines de fusion) :

Ils empêchent la liaison de protéines membranaires complémentaires à la surface des CPAs et des LT. C'est le cas des anticorps anti-CD40L ou de CTLA4-Ig (Cytotoxic T lymphocyte-associated protein-4-Ig), protéine de fusion l'abatacept. L'amélioration de ce CTLA4-Ig par substitution de deux acides aminés permet une liaison plus forte aux molécules CD80 et CD86. Il s'agit du belatacept ou LEA29Y, Cette protéine a montré une efficacité équivalente à celle de la Ciclosporine A, et semble moins néphrotoxique [5, 28, 104].

a-3 Les inhibiteurs du 3^{ème} signal d'activation :

Ce sont des inhibiteurs d'action de cytokines qui bloquent la transduction des signaux intracellulaires induits par la fixation de l'IL-2 sur son récepteur de haute affinité [145]. Il s'agit de :

➤ **Sirolimus ou Rapamycine:**

Le Sirolimus ou Rapamycine (**Rapamune®**) molécule apparentée structurellement au Tacrolimus, il se fixe aussi sur l'immunophiline FKBP12 [145], inhibe la kinase mTOR impliquée dans la transduction des signaux en aval des molécules de costimulation ou en réponse à des cytokines telles que l'IL-2 ou l'IL-15 [2]. Les LT restent bloquées en phase G1 [97, 124, 158]; puisque l'activation de mTOR est à l'origine de la progression de la cellule T de la phase G1 à la phase S [97].

➤ **Anticorps monoclonaux anti-récepteur de l'IL 2 « anti-IL2R ou anti-CD25 »:**

Deux anticorps sont utilisés le Daclizumab (**Zénapax®**) et le Basiliximab (**Simulect®**) [85, 172], ces molécules inhibent la fixation de l'IL2 sur son récepteur (sous unité α de IL2-R) exprimé sur les LT activés, bloquant ainsi la prolifération cellulaire. Ils agissent par saturation de l'IL-2R [27, 74].

a-4 Les inhibiteurs du 4^{ème} signal d'activation :

ce sont des inhibiteurs des bases puriques qui bloquent les signaux de mitose et de prolifération clonale.

➤ **L'azathioprine (Imurel®) :**

Un analogue des bases puriques peut être incorporé dans les acides nucléiques et produire des cassures chromosomiques ainsi qu'interférer avec l'action d'enzymes des 2 voies de la synthèse des purines [132, 133, 145].

➤ **Mycophénolate Mofétil (Celcept®) :**

Est la prodrogue de l'acide mycophénolique (MPA), le MPA est un puissant inhibiteur sélectif, non compétitif et réversible de l'IMPDH (l'Inosine Monophosphate Déhydrogénase) qui inhibe, sans être incorporé à l'ADN, la synthèse de novo des nucléotides à base de guanine. Il inhibe la prolifération des LB et des LT [71, 35] et la glycosylation des molécules d'adhérence des leucocytes et de l'endothélium ce qui explique ses propriétés anti inflammatoires [133].

b Les anticorps lymphopéniants :

La réponse immunitaire étant orchestrée par les LT, une façon drastique mais extrêmement efficace de bloquer cette réponse est de détruire et/ou d'inhiber les LT sanguins par des anticorps antilymphocytes. Ces anticorps peuvent être polyclonaux produits chez le lapin ou le cheval (on parle de thymoglobulines ou sérum antilymphocytaires (SAL)) ou monoclonaux produits chez la souris (OKT3 alemtuzumab) [145].

c Les immunosuppresseurs actifs sur les lymphocytes B:

-Le rituximab (**Mabthéra®**), anticorps monoclonal anti-CD20 dont l'évaluation en transplantation est en cours.

2 Schémas immunosuppresseurs en transplantation rénale:

Les protocoles de l'immunosuppression utilisés actuellement permettent de prévenir ou de traiter les épisodes de rejet d'allo transplantation [111]. Ces protocoles sont extrêmement divers selon l'âge et l'état d'alloimmunisation des receveurs ainsi que des habitudes des équipes de transplantation [145].

a La prévention du rejet aigu cellulaire:

Les protocoles comportent 3 phases correspondant à la réalisation de 3 objectifs :

a-1 La période d'induction (les 3 premier mois):

Le traitement d'induction peut être défini comme un traitement débutant au moment de l'acte chirurgical, administré pendant une période courte en complément d'une immunosuppression d'entretien, et destiné à favoriser l'acceptation du transplant, on utilisant des anticorps polyclonaux anti-T chez les patients à haut risque immunologique ou des anticorps monoclonaux anti-récepteur de l'IL-2 chez les patients à faible risque, associée à une trithérapie avec un inhibiteur de la calcineurine, un antiprolifératif et des glucocorticoïdes [3, 109, 139].

a-2 La période de maintenance «pré-adaptative» 3 à 6 mois :

Le traitement immunosuppresseur actuel qui associe des doses pleines d'inhibiteurs de la calcineurine et d'antiprolifératifs, à une dose quotidienne plus faible de glucocorticoïdes a réduit l'incidence de survenue de RAC de 15 % à 95 % [17].

a-3 La période de maintenance «post-adaptative» au-delà de 6 mois:

Afin d'éviter les effets toxiques de ces molécules, cette période est caractérisée par une minimisation de l'immunosuppression (réduction des doses d'anticalcineurines et des glucocorticoïdes) [145].

b Traitement curatif de rejet aigu:

b-1 Traitement curatif du rejet aigu cellulaire:

En pratique courante, en cas de RAC avec une négativité du marqueur C4d sur les capillaires peritubulaires et en l'absence d'anticorps circulants dirigés contre le donneur, le traitement consiste à administrer des bolus de corticoïde relayées par de fortes doses orales pendant une période de quelques jours à quelques semaines. En cas d'échec ou d'efficacité insuffisante, le rejet aigu est considéré comme « cortico-résistant » et les anticorps antilymphocytes poly- ou monoclonaux sont utilisés [17].

b-2 Traitement curatif de rejet aigu humoral:

Les objectifs du traitement du rejet aigu humoral sont au nombre de trois : éliminer ou inactiver les anticorps spécifiques du donneur présents chez le receveur (mais aussi les facteurs du complément et certains médiateurs de l'inflammation), inhiber ou diminuer la synthèse et/ou la fixation de nouveaux anticorps et inhiber les LB activés et les plasmocytes [163].

Ce traitement repose sur différentes associations corticoïdes à fortes doses, échanges plasmatiques, plasmaphérèse (immunoabsorption), IVIg, anticorps monoclonaux anti-CD20, renforcement de l'immunosuppression de base, splénectomie, etc... [112].

c Traitement curatif de rejet chronique:

Le traitement du RC reste donc mal défini. Il pourrait reposer, dans l'avenir, sur des approches très différentes de celles utilisées actuellement, en utilisant des molécules anti-fibrosantes ou bloquant la prolifération vasculaire. Enfin, le meilleur contrôle de la réponse lymphocytaire B pourrait aussi limiter le développement du RC, souvent médié par des anticorps [17].

V Suivi des patients transplantés rénaux

La transplantation rénale constitue le traitement de choix de l'IRCT, dont le succès dépend des examens réalisés en pré et en post-transplantation.

1 Suivi en pré-transplantation :

Dans le but d'assurer une réussite de la transplantation à long terme, le couple (receveur/donneur) doivent bénéficier d'une série d'explorations immunologiques et non immunologiques.

Du point de vue éthique une information de receveur sur les avantages de la transplantation (qualité de vie, liberté d'action, possibilité de grossesse...) et les risques encourus (mortalité, échec, infection sévère, morbidité, etc...) est nécessaire [8, 30], ainsi qu'une appréciation de la spontanéité et la sincérité de la motivation du donneur qui doit être informé sur les risques inhérents à la transplantation (mortalité et morbidité peropératoire et postopératoire, nécessité d'une surveillance ensuite) [93].

Deux types de donneurs peuvent être considérés pour la transplantation :

-Donneur cadavérique : pratiqué essentiellement dans les pays développés à partir de donneur en état de mort encéphalique. Dans ce cas, la logistique des prélèvements d'organe conditionnent l'évolution ultérieure du transplant [8, 112].

-Donneur vivant : surtout à partir d'un donneur vivant apparenté. Les résultats sont statistiquement meilleurs que les résultats obtenus avec des reins de cadavre [8].

a Exploration immunologique :

Les couples receveurs-donneurs sont soumis à une série d'examen qui sont :

- ✓ Le groupage sanguin, le typage HLA,
- ✓ la recherche des anticorps anti-HLA chez le receveur,
- ✓ l'épreuve du cross match.

Le protocole établi par l'agence de la Biomédecine Française sert de référence pour beaucoup de laboratoire d'immunologie (Annexe 2).

a-1 Système érythrocytaire ABO:

La présence d'anticorps anti A ou anti B constitue une contre-indication classique à la transplantation d'organe. Des protocoles de transplantation ABO incompatible associant un traitement pharmacologique (rituximab, IV-Ig, etc.) visant à réduire la production d'anticorps

et leur épuration avec des échanges plasmatiques ont été réalisés avec succès dans certains centres [62, 179].

a-2 Etude du typage HLA :

Il concerne les loci HLA-A, HLA-B et HLA-DR, et peut être réalisé soit par la technique sérologique de microlymphocytotoxicité (LCT) ou par des techniques de biologie moléculaire, plus performantes et qui explorent le polymorphisme allélique au niveau de l'ADN [11, 172]. Actuellement les techniques de biologie moléculaire pour leur sensibilité, leur rapidité, et leur fiabilité sont les plus utilisées. [81, 102].

Le typage HLA contribue dans la sélection d'un donneur optimal avec le moins de mismatches (MM) et dans la définition des DSA chez le receveur exploré permettant ainsi la prévention du rejet hyperaigu [120].

a-3 La recherche d'anticorps anti-HLA de classe I et de classe II :

La présence d'anticorps anti-HLA est fondamentale à connaître car elle expose au risque de rejet humoral en post-transplantation [105], cette recherche se déroule en deux étapes :

La première consiste en un dépistage qui permet la détection d'anticorps anti HLA classe I et/ou II. En deuxième lieu, en cas de positivité, il existe une étape d'identification (PRA et HD) qui permet la détermination des spécificités de ces anticorps. Les sérums les plus positifs sont conservés dans la sérothèque pour être ultérieurement testés à l'épreuve du cross match [120].

Ces anticorps sont recherchés par Elisa et/ou Luminex. Cette dernière est la plus utilisée actuellement pour ses bonnes performances techniques et diagnostiques [7, 25, 38].

➤ Circonstances de l'alloimmunisation :

Les anticorps anti-HLA peuvent être retrouvés après l'exposition à des événements immunisants. Ceci impose leur recherche entre J15 et J21 et à J30 après l'exposition. Les événements immunisants sont représentés par :

-Transfusions sanguines :

Cette allo-immunisation est le fait des leucocytes et de leur concentration résiduelle dans les concentrés globulaires ou plaquettaires. La déleucocytation systématique de ces produits avant leur stockage réduit considérablement le risque d'immunisation [37].

-Grossesses :

Les anticorps anti-HLA peuvent apparaître dès la première grossesse et près de 30 % des femmes en possèdent dès la deuxième grossesse. Le sérum des femmes multipares contient le plus souvent des mélanges d'anticorps IgG anticlasse I et II, et représente une bonne source de sérums-tests anti-HLA pour phénotypage par lymphocytotoxicité [37].

-Transplantations d'organes :

Elles induisent très souvent des réponses humorales fortes se traduisant par l'apparition d'anticorps cytotoxiques de titre élevé qui deviennent, par leur persistance et leur polyspécificité, un handicap pour la sélection de nouveaux donneurs en vue des greffes ultérieures [37].

➤ **Intérêt de recherche et d'identification des anticorps anti-HLA:**

La recherche d'anticorps anti-HLA permet de préciser le statut immunologique du malade (non immunisé, immunisé ou hyperimmunisé) et donc d'adapter l'immunosuppression en fonction du degré d'immunisation.

Elle permet également de définir les antigènes permis et les antigènes interdits. Enfin, la recherche des anticorps anti-HLA permet, grâce à l'éventuelle détection des DSA, de contre indiquer la transplantation [120].

a-4 Cross match (CXM) ou test de compatibilité croisée :

Il consiste à vérifier l'absence d'alloanticorps cytotoxiques dans le sérum du receveur capables de réagir contre les alloantigènes du donneur et susceptible d'entraîner un rejet hyperaigu du transplant [94].

Ce test est réalisé à distance de la transplantation, mais il est indispensable de l'effectuer le jour de la transplantation ce qui constitue l'épreuve ultime en pré-transplantation (CXM final) [120, 198].

L'avènement des techniques ELISA et Luminex a permis de les adapter à la réalisation du CXM, mais la technique de référence reste la LCT dépendante du complément qui détecte les anticorps cytotoxiques. Le CXM par LCT (microlymphocytotoxicité) détecte les IgG et les IgM du fait de leur capacité à activer le complément, tandis que les autres techniques ne détectent que les IgG [120].

La séparation préalable des LT et des LB du donneur permet de réaliser un CXM T ou B qui renseigne sur la présence d'anticorps anti HLA de classe I ou de classe II respectivement [120].

➤ **Interprétation des résultats :**

Un CXM par LCT positif en absence d'anticorps anti-HLA (recherché par luminex) peut s'expliquer par la présence d'anticorps anti HLA d'isotype IgM ou d'autoanticorps d'isotype IgG ou IgM. Dans ce cas, il convient alors de réaliser un CXM en présence de dithiothreitol (DTT) et une auto CXM qui consiste à mettre en contact le sérum du receveur avec ses propres lymphocytes [120].

La présence d'un auto-anticorps n'est pas une contre-indication à la transplantation, tandis que la présence d'anticorps anti HLA d'isotype IgM qui pourraient être dus à une récente immunisation nécessite une discussion clinico-biologique pour évaluer le rapport bénéfices/risques, alors que la présence d'anticorps anti-HLA d'isotype IgG est une contre-indication absolue à la transplantation [75, 90].

b Exploration non immunologique :

En prétransplantation le bilan non immunologique doit comporter :

- la détermination de la néphropathie initiale [108].
- Bilan urologique [144].
- Bilan cardiovasculaire [1].
- Recherche des pathologies infectieuses [120+144].
- La recherche d'un éventuel cancer [144].

2 Suivi en post-transplantation :

Après la transplantation, un suivi standardisé est mis en place afin d'accompagner le patient. L'objectif est de prévoir les complications éventuelles et de mettre en place un traitement précoce si nécessaire pour limiter l'impact sur le transplant [199]. Ce suivi traite un bilan immunologique, un bilan de la fonction rénale, et un suivi thérapeutique [112].

a Suivi immunologique:

Le suivi immunologique est très important après la transplantation puisque dans les transplantations allogéniques le risque de rejet n'est jamais levé. Il est donc impératif de suivre les anticorps anti-HLA régulièrement, et en cas de suspicion de rejet de faire les tests nécessaires afin de confirmer le diagnostic [120].

a-1 Recherche des anticorps anti-HLA :

En période post-transplantation, la recherche régulière des anticorps anti-HLA permet de prédire la survenue de rejet. La recherche est réalisée après trois mois, six mois, un an, puis tous les ans, ce protocole peut changer selon des cas particuliers (transfusion, grossesse, rejet aigu, retour en dialyse ou arrêt de l'immunosuppression (Annexe 2) [126, 161].

a-2 Cross match :

En cas de suspicion de rejet, le cross match est réalisé afin de dépister un éventuel rejet humoral [171].

a-3 Recherche des alloanticorps non HLA :

En cas de suspicion de rejet à médiation humorale et en l'absence d'anticorps anti-HLA dirigés contre le donneur détectables, une recherche complémentaire d'alloanticorps non HLA (anti-MICA par exemple) peut être effectuée [198].

b Suivi de la fonction rénale :

La surveillance de la fonction rénale est nécessaire durant toute la vie du transplanté afin de pouvoir identifier et traiter des atteintes du transplant résultants d'un rejet aigu, d'une toxicité médicamenteuse, d'un rejet chronique ou de toute autre cause. Ce suivi permet aussi de prévoir le moment du retour en dialyse et peut aussi améliorer l'observance du traitement [199].

b-1 L'évaluation clinique :

Le médecin traitant doit contacter le centre de transplantation en cas de : fièvre non expliquée ou non résolutive en 48–72 h, tension ou douleur du transplant, hématurie macroscopique, oligurie ou anurie [199].

Cependant ces signes cliniques d'altération de la fonction rénale étant souvent absents et non corrélés à l'intensité de l'atteinte rénale, un suivi biologique régulier est impératif [199].

b-2 Suivi biologique :

Le débit de filtration glomérulaire (DFG) est la variable quantitative définissant le mieux la fonction rénale et la créatinine plasmatique est le paramètre le plus simple d'estimation du DFG [60].

➤ **La créatininémie :**

La créatinine sérique a été longtemps la référence pour évaluer la fonction rénale, cependant elle n'est pas considérée comme un marqueur idéal du fait de sa sécrétion par le tube contourné proximal et dans le tube digestif [113].

Certains facteurs sont associés à une diminution de la production de créatine comme une atteinte musculaire ou le régime végétarien. D'autres facteurs influencent l'élimination de la créatinine comme l'insuffisance rénale débutante. Chez le sujet avec une fonction rénale normale [53], la sécrétion tubulaire et digestive de créatinine est négligeable mais elle augmente en cas d'insuffisance rénale [113]. Cela explique que l'insuffisance rénale débutante (DFG entre 60 et 90 ml/min) ne s'accompagne pas d'une élévation de la créatinine sérique (**Figure 20**) [53]. Lorsque le DFG passe de 120 à 60 ml/min, la créatinine sérique n'augmente pratiquement pas. En revanche, en dessous de 60 ml/min, la corrélation entre créatinine sérique et DFG est meilleure [53].

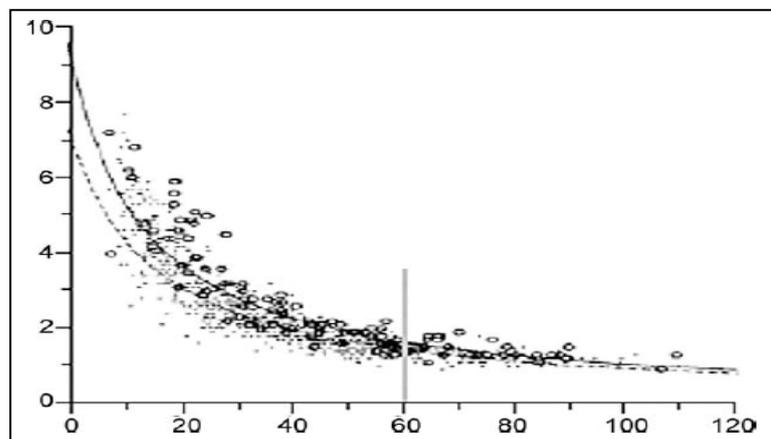


Figure 20: Relation entre le débit de filtration glomérulaire (DFG) (mesuré par une méthode de référence, en abscisse) et la créatinine sérique (en ordonné) [129].

➤ **Estimation et mesure du débit de filtration glomérulaire(DFG) :**

Le DFG correspond au volume de sang débarrassé des déchets azotés (urée, créatinine, acide urique) par les reins chaque minute. Le DFG normal est de 120 ml/min par 1,73m². Ce chiffre varie avec l'âge, le sexe et la surface corporelle.

Le DFG peut être estimé par la formule de MDRD (Modification of Diet in Renal Disease), ou mesuré suite à l'utilisation des traceurs isotopiques (l'iotalamate marqué à l'iode 125, l'EDTA marqué au chrome 51 et le DTPA marqué au technétium 99), ou des traceurs non isotopiques comme (l'inuline).Cependant la mesure du DFG par ces marqueurs n'est pas utiliser en pratique courant suite à son cout et sa difficulté à mettre en œuvre [53].

➤ **Évaluation de la protéinurie :**

Une protéinurie peut être révélatrice d'une dysfonction du transplant et constitue un facteur de risque d'évolution péjorative de toute néphropathie tant dans la population générale que chez le transplanté rénal. De ce fait il est recommandé d'évaluer la protéinurie des 24 heures ou un rapport protéinurie/créatininurie à chaque consultation [199].

b-3 La biopsie rénale :

La biopsie est indispensable dans le suivi du transplant car elle permet d'affirmer le diagnostic en cas de suspicion d'un rejet et de préciser son mécanisme pathologique (RAH ou RAC) et donc de préconiser le traitement adéquat, ainsi les biopsies tardives permettent de distinguer les différentes causes de la néphropathie chronique du transplant (rejet chronique, une néphrotoxicité aux anticalcineurines, d'une néphropathie virale (néphropathie à BK virus) ou d'une récurrence de la néphropathie initiale) [87].

c Suivi thérapeutique :

Le suivi pharmacologique des immunosuppresseurs permet d'éviter un risque de sous ou de surdosage thérapeutique [164].

La méthode de dosage la plus courante est la mesure de la concentration résiduelle (C₀), c'est-à-dire celle obtenue juste avant l'administration de la dose suivante pour laquelle des recommandations de concentrations cibles ont été établies [199].

C- Partie pratique

I Objectifs de l'étude :

-Objectif principal :

Evaluation de la survie des patients transplantés rénaux au niveau du CHU de Blida.

-Objectifs secondaires :

- 1 Identifier d'éventuels facteurs influençant la survie du transplant.
- 2 Caractériser l'activité de la transplantation rénale pratiquée au CHU Blida.
- 3 Evaluer la prise en charge immunologique des patients transplantés au CHU Blida.

II Description de l'étude :

Il s'agit d'une étude cohorte rétrospective et prospective réalisée au niveau de laboratoire d'immunologie de l'unité Hassiba Ben Bouali du CHU de Blida, et qui a intéressé 900 sujets recrutés entre juillet 2006 et mai 2017.

III Matériel et méthodes :

1 Matériel biologique :

a Population d'étude :

Notre étude a intéressé 900 sujets répartie entre donneurs et receveurs comme suit :

-437 patients atteints d'une insuffisance rénale chronique au stade terminal et qui sont transplantés ou en attente d'une transplantation rénale.

-463 sujets candidat au don d'organe (donneurs).

b Caractéristiques démographiques de la population étudiée :

b-1 Critères d'inclusion :

Tous les patients adressés à notre unité pour bilan d'histocompatibilité HLA, prescrit dans le cadre de la transplantation rénale et recrutée entre juillet 2006 et mai 2017.

b-2 Patients :

➤ Répartition des patients selon les tranches d'âges :

Dans le groupe des patients, la moyenne d'âge est de 36 ans avec des extrêmes de 02 ans et de 70 ans .La tranche d'âge des adultes jeunes (20 à 39 ans) est celle qui est la plus représentée dans ce groupe (62% des cas) (**Tableau2**).

Age des receveurs	Effectif	Effectif relatif
[0-10[9	2%
[10-20[36	8%
[20-30[155	35%
[30-40[117	27%
[40-50[72	17%
[50-60[39	9%
[60-70[9	2%
Total	437	100%

Tableau 2: Répartition des candidats à la transplantation rénale selon les tranches d'âge.

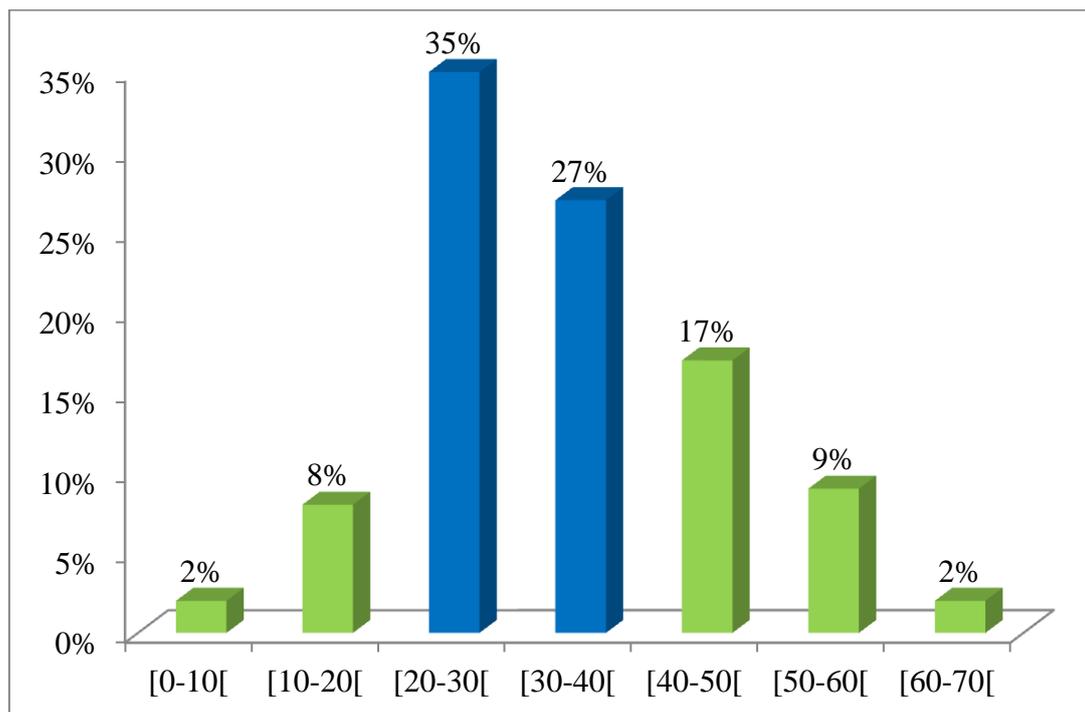


Figure 21: Répartition des candidats à la transplantation rénale selon les tranches d'âge.

➤ **Répartition des patients selon le sexe :**

Le sexe ratio est de 1,6 avec une prédominance masculine (62% des cas) (**Tableau 3**).

Sexe	Effectif	Effectif relatif
Homme	271	62%
Femme	166	38%
Total	437	100%

Tableau 3: Répartition des candidats à la transplantation rénale en fonction du sexe.

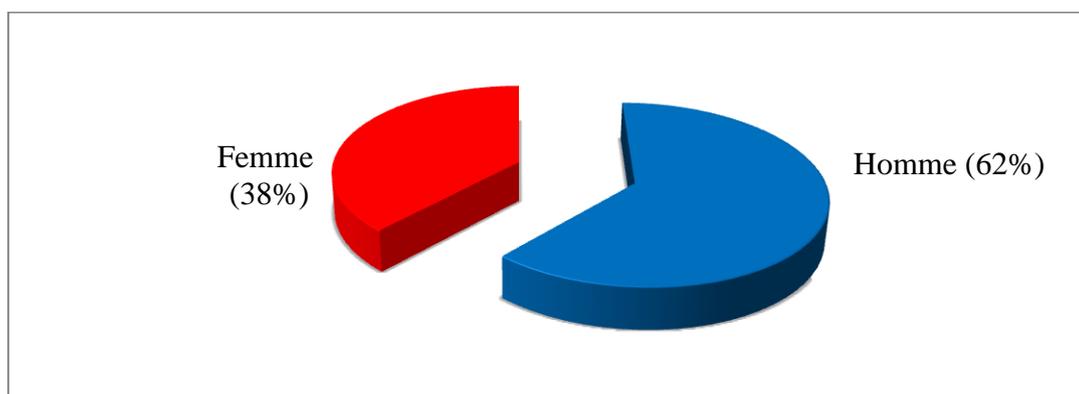


Figure 22: Répartition des candidats à la transplantation rénale en fonction de sexe.

b-3 Donneurs :➤ **Répartition des donneurs selon les tranches d'âges :**

La moyenne d'âge des donneurs est de 35 ans avec des extrêmes de 15 ans et de 74 ans, ils appartiennent aux tranches d'âge des adultes de plus de 20 ans et de moins de 60 ans (**Tableau 4**).

Age des donneurs	Effectif	Effectif relatif
[10-20[5	1%
[20-30[97	21%
[30-40[100	21,75%
[40-50[112	24%
[50-60[98	21,25%
[60-70[44	9,50%
[70-80[1	0,25%
Non précisé (NP)	6	1,25%
Total	463	100%

Tableau 4: Répartition des candidats au don d'organes selon les tranches d'âge.

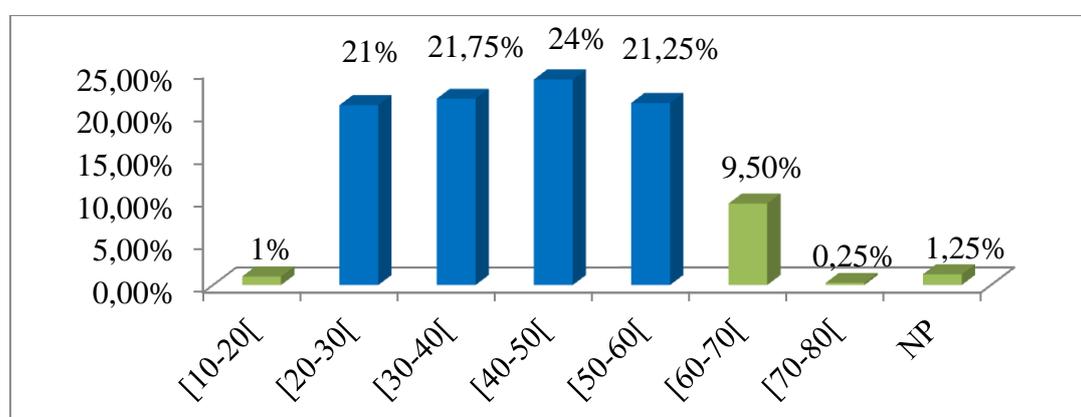


Figure 23: Répartition des candidats au don d'organes selon les tranches d'âge.

➤ **Répartition des donneurs selon le sexe**

Le sexe ratio est de 0,77 avec prédominance féminine (57% des cas) (**Tableau 5**).

Sexe de donneurs	Effectif	Effectif relatif
Homme	202	43%
Femme	261	57%
Total	463	100%

Tableau 5: Répartition des candidats au don d'organes selon le sexe.

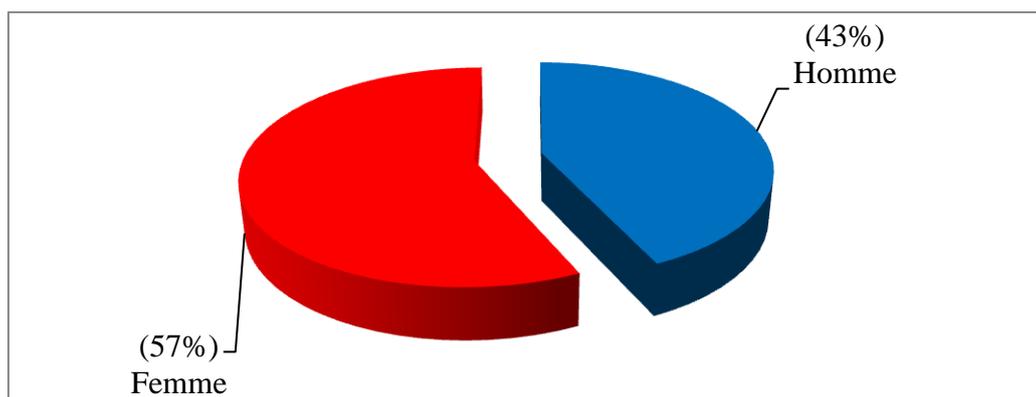


Figure 24: Répartition des candidats au don d'organes selon le sexe.

c Prélèvement :

Les prélèvements des couples receveurs-donneurs sont effectués au niveau de laboratoire d'immunologie en pré-transplantation et le jour de la transplantation.

En post-transplantation les prélèvements proviennent du service de la chirurgie générale pour la recherche des anticorps anti-HLA chez le receveur.

c-1 Avant la transplantation :

- Receveur : -tube ACD (Acide citrate dextrose) : pour le typage HLA et le CXM initial.
-tube sec : pour la recherche d'anticorps anti-HLA.
- Donneur : -tube ACD : pour le typage HLA et la séparation des cellules pour le CXM.

c-2 Le jour de la transplantation :

- Receveur : -tube sec : pour la recherche d'anticorps anti-HLA.
- Donneur : -tube ACD : pour la séparation des cellules pour le CXM final.

c-3 En post-transplantation :

- Receveur : -tube sec : pour la recherche d'anticorps anti-HLA.

2 Matériel non biologique :

a Dossiers des malades (Annexe 10):

Pour chaque patient, deux dossiers sont disponibles l'un au niveau du laboratoire d'immunologie et l'autre au niveau du service de la chirurgie générale.

b Appareils (Annexe 7):

- Centrifugeuse.
- Microscope à fluorescence inversée.
- Lecteur ELISA.
- Microscope optique.

c Consommables (Annexe 8):

Gants, tubes (sec, ACD, conique), portoirs, micropipettes (simple, Hamilton, multi-anneaux), embouts, cellule de Malassez, lamelles, plaque de Terasaki.

d Réactifs (Annexe 9):

d-1 Pour le CXM: ficoll, solution de Hanks, Lasaruss, complément de lapin, colorant FluoroQuench, DTT, cystine, antiglobuline humaine anti chaines légères kappa (AGH).

d-2 Pour la recherche d'anticorps : kit LAT140, kit LAT240, kit LATM10X5, kit LAT1HD.

d-3 pour le typage HLA: SSP1L, SSP2L, TaqTM polymearse, D-MIX, Bromure d'éthidium.gel d'agarose

e Logiciels :

e-1 Microsoft Excel version 2007 : Pour le recueil des données et les calculs statistiques

e-2 OpenEpi Version 2.3.1 : Pour les comparaisons statistique par le test du Chi2 .

f Autres :

Eau physiologique, eau distillée, huile de paraffine.

3 Méthodes : Constituent le bilan d'histocompatibilité effectué à notre niveau et qui comporte :

a L'épreuve de cross match :**a-1 Principe :**

Réalisé par technique de LCT (Annexe 3, 5) complément dépendante qui met en contact les lymphocytes du donneur avec le sérum du receveur en présence du complément de lapin à la recherche des anticorps cytotoxiques dirigés contre les antigènes du donneur. La sensibilité de cette technique peut être augmentée par l'addition d'un immunosérum anti chaines légères kappa (AGH) (Annexe3).

La positivité du CXM est due à la présence d'anticorps anti- HLA d'isotype IgM ou IgG ainsi que d'autoanticorps d'isotype IgG ou IgM. De ce fait il est important de réaliser :

-un cross match en présence de dithiothreitol (DTT) qui est un agent réducteur de ponts disulfure qui déstructure les IgM mais pas les IgG (Annexe 3, 6).

-un auto-cross match qui consiste à mettre en contact le sérum du receveur avec ses propres lymphocytes.

a-2 Cibles cellulaires :

➤ Pour le cross match : Les lymphocytes totaux et lymphocytes B du donneur isolés.

➤ Pour l'auto-cross match : Les lymphocytes totaux du receveur.

a-3 Lecture (scores) :

La lecture se fait à l'aide d'un microscope à fluorescence à contraste de phase inverse et après coloration par fluoroquençh[®].

-La réaction positive montre des cellules mortes fluorescentes colorées en rouge. Le bromure d'Ethidium ne traverse pas la membrane des cellules intactes, il se lie à l'ADN des cellules mortes et émet une fluorescence rouge.

-La réaction négative montre des cellules vivantes fluorescentes colorées en vert. L'acridine orange traverse la membrane des cellules intactes, il se lie à l'ADN des cellules vivantes et émet une fluorescence verte.

-Le score des réactions exprime le pourcentage des cellules mortes, si le témoin négatif contient des cellules mortes, ce pourcentage devra être ajusté en conséquence. L'échelle standard est la suivante (**Tableau 6**) :

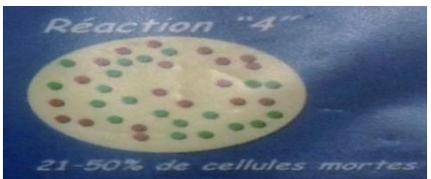
Score	Cellules mortes (%)	Résultats	Observation au microscope à fluorescence
1	0-10	Négatif	
2	11-20	Négatif ou faiblement positif	
4	21-50	Positif	
6	51-80	Fortement positif	
8	81-100	Très fortement positif	

Tableau 6: Score selon l'échelle standard ASHI (American Society for Histocompatibility and Immunogénétiques).

a-4 Interpretation des résultats:

A partir d'un donneur vivant un CXM positif (sur LT ou LB) contre indique la transplantation.

b Recherche des anticorps anti-HLA d'isotype IgG par la technique immunoenzymatique (ELISA) (Annexe 4) :**b-1 Principe :**

Le kit ELISA LATTM est utilisé pour la détection des anticorps d'isotype IgG dirigés contre les antigènes HLA de classe I ou de classe II. Il contient tous les réactifs nécessaires à la réalisation du test.

Des quantités définies d'antigènes HLA purifiés sont déposés dans différents puits d'une plaque Terasaki et la détection de la fixation des anticorps du sérum à l'un des antigènes, se fait par incubation avec l'anticorps conjugués à la phosphatase alcaline qui ne reconnaît que l'IgG humaine. L'addition d'un substrat spécifique de l'enzyme provoque une réaction colorimétrique qui est mesurée quantitativement par spectrophométrie.

La recherche d'anticorps anti-HLA est effectuée par les Kit ELISA suivants :

- LAT Mixed (Annexe 11), pour le dépistage (screening).
- LAT 140 (Annexe 12), LAT 240(Annexe 13), LAT HD, pour l'identification.

b-2 Lecture :

La plaque ELISA est introduite dans le lecteur ELISA et analysée grâce au logiciel HLA fusion. Ceci permet de convertir automatiquement les densités optiques (DO) des puits en scores (1, 2, 4, 6 ou 8) selon des calculs mathématiques.

c Typages HLA :

Réalisé par technique sérologique (LCT complément dépendantes) et par technique de biologie moléculaire (PCR-SSP).

c-1 Technique sérologique :

Elle consiste à incuber les lymphocytes du sujet à typer, préalablement isolés, avec des sérums tests en présence de complément de lapin, il se produit une altération de la membrane cellulaire entraînant une lyse qui peut être révélée par le FluoroQuench[®].

c-2 Biologie moléculaire:

Qui nécessite des étapes d'amplification géniques à partir d'un ADN matrice, bordé par deux amorces complémentaires des extrémités 3' de la séquence nucléotidique. Cette technique permet ainsi l'amplification d'un fragment de l'ADN en des milliers de copies.

IV Résultats

1 Données relatives aux patients candidats à la transplantation rénale: a Répartition des candidats à la transplantation selon l'année de recrutement:

Date de recrutement	Effectif	Effectif relatif
2006	15	4%
2007	73	16%
2008	132	30%
2009	44	10%
2010	35	8%
2011	36	8%
2012	22	5%
2013	6	1%
2014	27	6%
2015	28	6,50%
2016	17	4%
2017	2	0,50%
Total	437	100%

Tableau 7: Répartition des candidats à la transplantation selon l'année de recrutement.

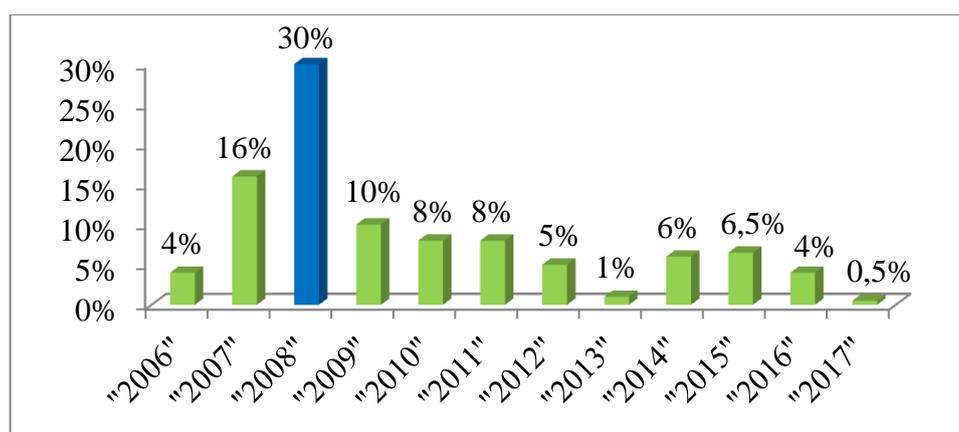
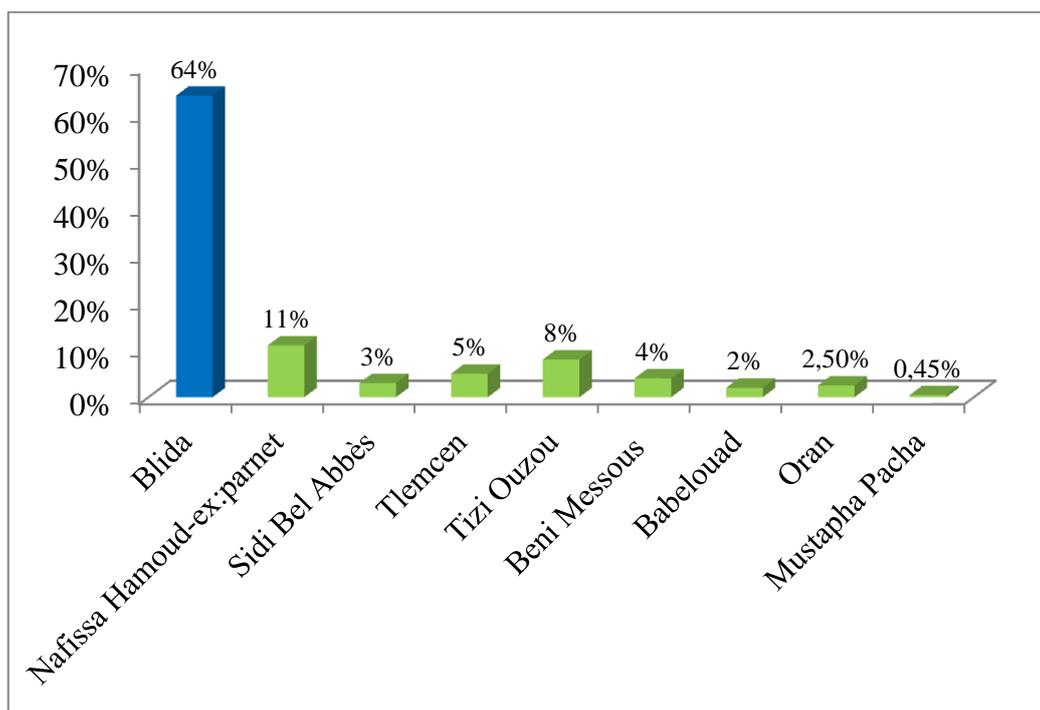


Figure 25: Répartition des candidats à la transplantation selon l'année de recrutement.

La moitié des patients ont été recruté dans l'unité au cours des trois premières années de son exercice (2006, 2007 et 2008) avec un pic atteint en 2008 (30% des patients) puis la cadence du recrutement a reculé dès 2009 pour se stabiliser aux environs d'une vingtaine de patient par an.

b Répartition des candidats à la transplantation rénale selon l'établissement d'origine:

CHU	Effectif	Effectif relatif
Blida	282	64%
Nafissa Hamoud-ex:parnet	48	11%
Sidi Bel Abbès	13	3%
Tlemcen	20	5%
Tizi Ouzou	35	8%
Beni Messous	17	4%
Babelouad	9	2%
Oran	11	2,50%
Mustapha Pacha	2	0,45%
Total	437	100%

Tableau 8: Répartition des candidats à la transplantation rénale selon l'établissement d'origine.**Figure 26:** Répartition des candidats à la transplantation rénale selon l'établissement d'origine.

La plupart des patients explorés à notre niveau sont ceux du CHU de Blida (64%) tandis que les autres patients qui nous sont adressés sont issus des CHU suivants : Nafissa Hamoud-ex:Parnet (11%), Sidi Bel Abbès (3%), Tlemcen (5%), Tizi Ouzou (8%), Beni Mesous (4%), Babeloued (2%), Oran (2,5%), Mustapha Pacha (0,45%).

c Répartition des candidats à la transplantation rénale selon l'origine géographique:

Origine géographique	Effectif	Effectif relatif
Ain Defla	20	4,58%
Alger	14	3,20%
Bejaia	23	5,26%
Blida	38	9%
Bordj Bou Arreridj	34	8%
Bouira	9	2%
Boumerdes	11	2,50%
Chlef	9	2%
Djelfa	22	5%
Medea	36	8%
M'sila	21	4,80%
Tissemsilt	3	0,69%
Tipaza	12	2,75%
Tizi Ouzou	42	9,60%
Annaba	1	0,23%
Batna	19	4,36%
Biskra	3	0,69%
Constantine	1	0,23%
Jijel	5	1,14%
Khenchla	1	0,23%
Mila	1	0,23%
Oum El Bouaghi	2	0,46%
Setif	22	5%
El Tarf	1	0,23%
Tebessa	8	1,83%
Ain Temouchent	1	0,23%
Mascara	4	0,91%
Mostaganem	4	0,91%
Naama	4	0,91%
Oran	3	0,69%
Relizane	9	2%
Saida	1	0,23%
Sidi Bel Abbès	7	1,60%
Tiaret	11	2,50%
Tlemcen	17	3,89%
Bechar	2	0,46%
El Bayadh	4	0,91%
Ghardaia	2	0,46%
Laghouat	7	1,60%
Ouargla	2	0,46%
Tamanrasset	1	0,23%
Total	437	100,00%

Tableau 9: Répartition des candidats à la transplantation rénale selon l'origine géographique

Les candidats à la transplantation recrutés dans notre série proviennent de 41 wilayas différentes. La région la plus représentée dans notre série est celle du centre algérien (43 % des candidats) et qui est représentée surtout par Tizi Ouzou (9.60%), Blida (09%) et Médéa (08%).

d Répartition des candidats à la transplantation rénale selon l'étiologie de l'insuffisance rénale chronique terminale:

Etiologie de l'insuffisance rénale chronique terminale	Effectif	Effectif relatif
Indéterminée	251	57%
Néphropathies hypertensives	131	29,50%
Pathologies héréditaires	15	3,75%
Maladies systémiques	10	2,5%
Néphropathie diabétique	3	0,75%
Néphropathies interstitielles chroniques	10	2,50%
Glomérulonéphrites chroniques primitives	5	1%
Autres	12	3%
Total	437	100%

Tableau 10: Répartition des candidats à la transplantation selon l'étiologie de l'insuffisance rénale chronique terminale.

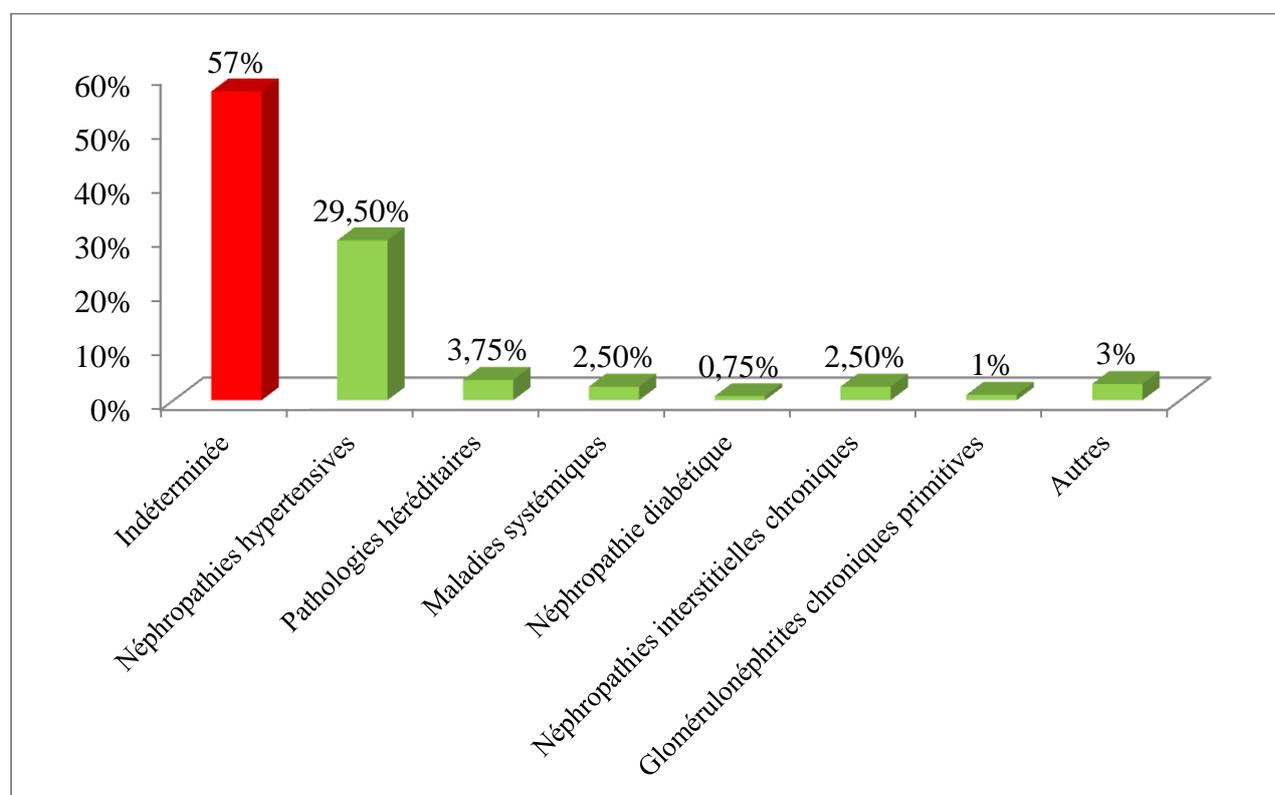


Figure 27: Répartition des candidats à la transplantation selon l'étiologie de l'insuffisance rénale chronique terminale.

L'étiologie de l'insuffisance rénale est indéterminée chez la majorité des patients de notre série (57% des cas). Lorsque l'étiologie est déterminée (43% des cas), la néphropathie hypertensive est celle qui est le plus souvent en cause (29.5% des cas). Les autres étiologies retrouvées sont représentées dans le tableau 10.

e Répartition des candidats à la transplantation rénale selon le lien de parenté avec les donneurs potentiels:

Lien de parenté		Effectif	Effectif relatif
Parents	Mère	132	28%
	Père	52	11%
Enfants	Fille	22	4,50%
	Fils	26	6%
Fratrie	Sœur	87	19%
	Frère	102	22%
Conjoint	Epouse	9	2%
	Epoux	18	4%
Autres	Tante	2	0,50%
	Cousine	2	0,50%
	Non précisé (NP)	10	2,16%
Donneurs non apparentés		1	0,21%
Total		463	100%

Tableau 11: Répartition des candidats à la transplantation rénale selon le lien de parenté avec les donneurs potentiels.

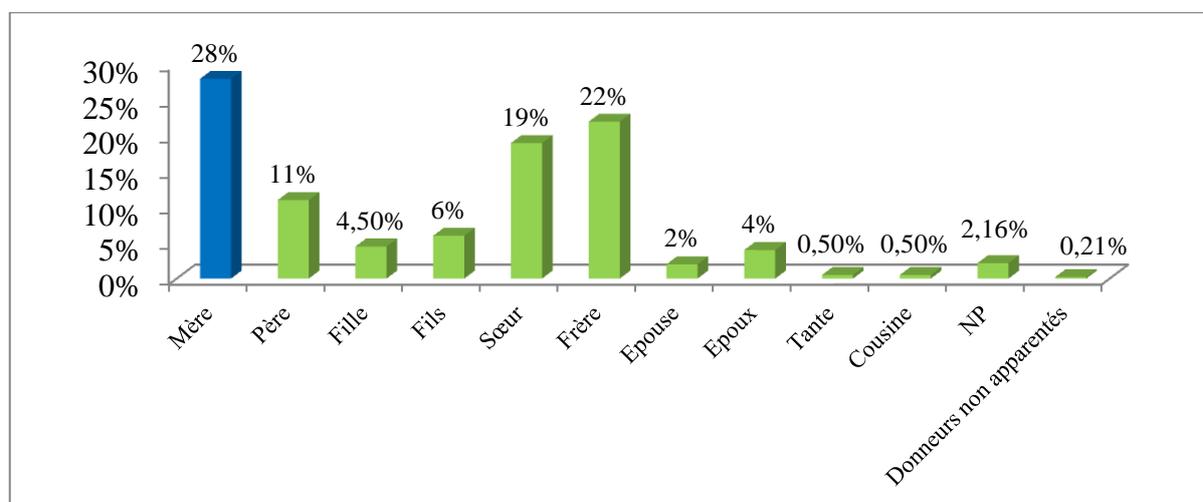


Figure 28: Répartition des candidats à la transplantation rénale selon le lien de parenté avec les donneurs potentiels.

La quasi-totalité des receveurs potentiels sont pris en charge dans le cadre de la transplantation rénale à partir de donneur vivant apparenté (99.79%). Dans notre série le don d'organe à partir du donneur non apparenté ne représente que 0,21% des cas.

Les donneurs vivants apparentés (DVA) potentiels sont le plus souvent représentés par des membres de la fratrie (41%) et par les parents (39%). Les autres DVA potentiels sont représentés par: les enfants (10.5%), les conjoints (06%), les tantes (0.50%), et les cousines (0.50%).

f Répartition des candidats à la transplantation rénale selon le groupage sanguin ABO:

Groupe sanguin ABO	Effectif	Effectif relatif
A+	136	31%
A-	16	3.75%
B+	68	15%
B-	5	1%
AB+	17	4%
AB-	1	0.25%
O+	176	40%
O-	11	3%
Non précisé (NP)	7	2%
Total	437	100%

Tableau 12: Répartition des candidats à la transplantation rénale selon le groupage sanguin ABO.

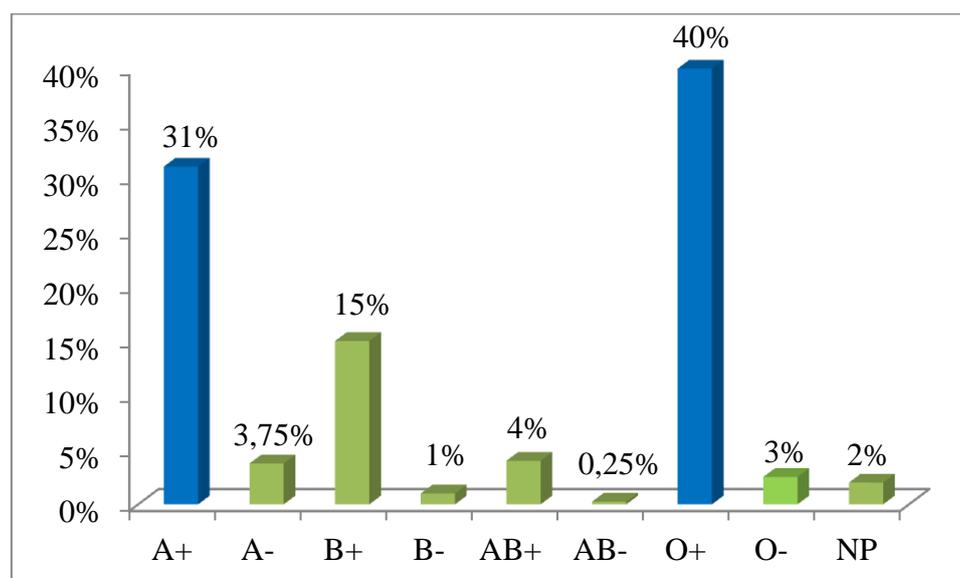


Figure 29: Répartition des candidats à la transplantation rénale selon le groupage sanguin ABO.

La fréquence des groupes sanguins retrouvée dans notre série se superpose à celle décrite traditionnellement dans la population algérienne [206], les groupes sanguins les plus fréquents dans notre série sont : le O+ (40%) et le A+ (31%).

2 Données relatives aux patients transplantés du CHU de Blida:

Parmi les patients candidats à la transplantation rénale recrutés dans notre unité, 197 d'entre eux (45% des cas) ont bénéficié d'une transplantation. Plus de la moitié de ces derniers (100 patients) ont été perdu de vue (**Tableau 13**).

De ce fait, nos résultats n'ont intéressé que les patients transplantés et suivis au CHU de Blida, qui sont de 97 patients avec 8 patients perdus de vue (**Tableau 14**), faisant un total de patients transplantés au CHU Blida de 105 transplantés.

Patients		Effectif	Effectif relatif
En attente de transplantation		240	55%
Transplantés	Devenir connu	97	22%
	Perdu de vue	100	23%
Total		437	100%

Tableau 13 : Répartition des candidats à la transplantation rénale selon la réalisation de la transplantation.

Patients transplantés	effectif	Effectif relatif
Suivis	97	92%
Perdus de vu	8	8%
Total	105	100%

Tableau 14 : Devenir de patients transplanté au CHU Blida.

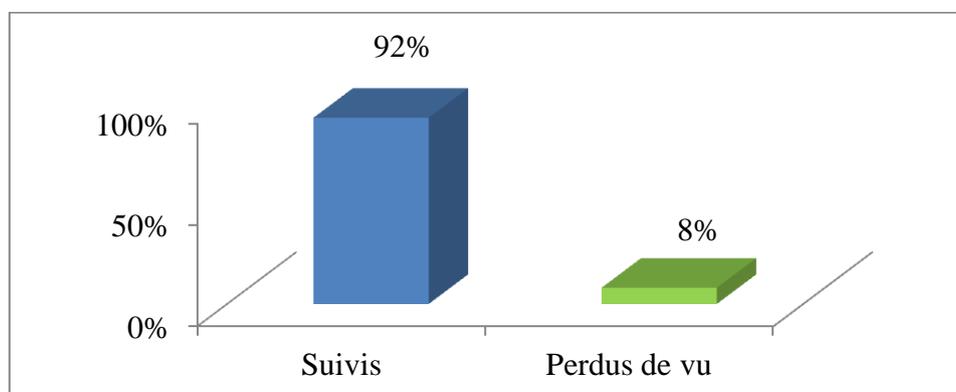


Figure 30: Devenir de patients transplanté au CHU Blida.

a Répartition des patients selon l'année de la transplantation:

Année de la transplantation	Effectif	Effectif relatif
2006	3	3%
2007	10	11%
2008	10	11%
2009	9	9%
2010	6	6%
2011	11	11%
2012	6	6%
2013	8	8%
2014	12	12%
2015	9	9%
2016	10	11%
2017	3	3%
Total	97	100%

Tableau 15: Répartition des patients selon l'année de la transplantation.

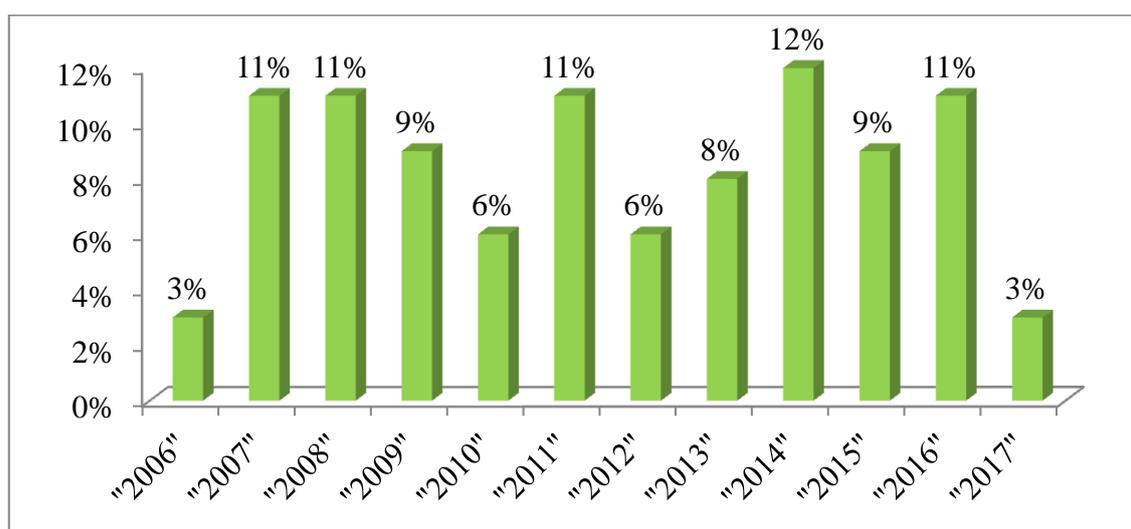
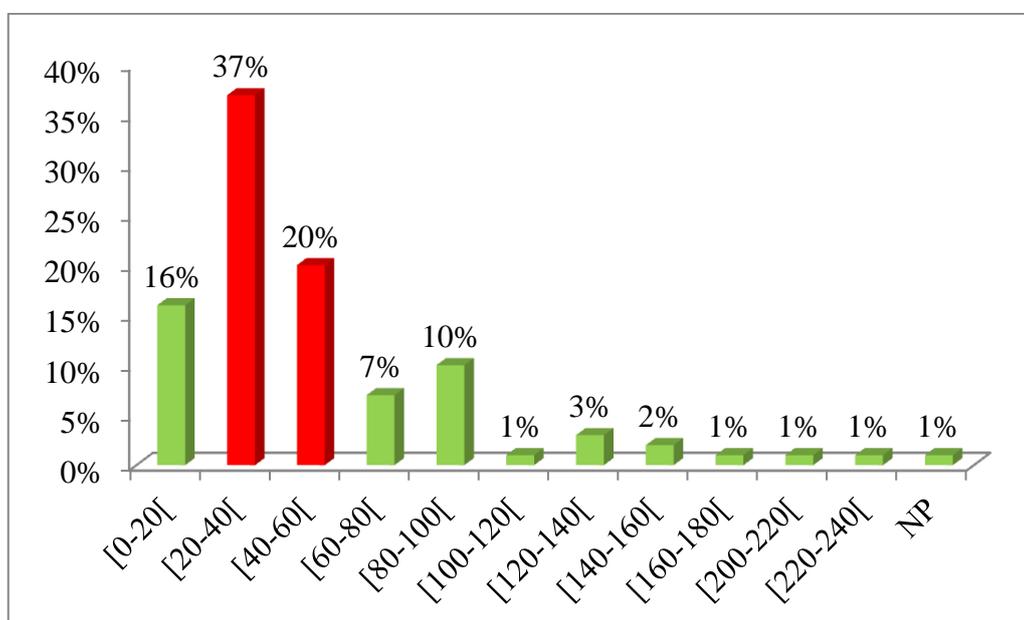


Figure 31: Répartition des patients selon l'année de la transplantation.

Depuis le lancement de la transplantation rénale au CHU Blida vers la fin 2006, la cadence a été pratiquement stable et a été maintenu aux environs d'une dizaine de transplantations par an.

b Répartition des patients transplantés selon la durée de la dialyse en pré-transplantation:

Durée de dialyse (mois)	Effectif	Effectif relatif
[0-20[15	16%
[20-40[36	37%
[40-60[19	20%
[60-80[7	7%
[80-100[10	10%
[100-120[1	1%
[120-140[2	3%
[140-160[3	2%
[160-180[1	1%
[200-220[1	1%
[220-240[1	1%
Non précisé (NP)	1	1%
Total	97	100%

Tableau 16: Répartition des transplantés selon la durée de la dialyse en mois.**Figure 32:** Répartition des transplantés selon la durée de la dialyse en mois.

Chez les patients transplantés la durée moyenne en dialyse est de 52 mois (environ 4ans) avec des extrêmes de 2 mois et 228 mois. Parmi nos patients seul 16% ont été dialysé durant une période inférieure à 2 ans avant d'être transplanté alors que la majorité d'entre eux (57%) ont été dialysé pendant une période allant de 2 à 5 ans.

c Répartition des transplantés selon le délai d'attente d'une transplantation:

Délai d'attente (mois)	Effectif	Effectif relatif
[0-10[34	35%
[10-20[32	33%
[20-30[13	13,5%
[30-40[10	10,5%
[40-50[5	5%
[50-60[1	1%
[60-70[0	0%
[70-80 [1	1%
Non précisé (NP)	1	1%
Total	97	100%

Tableau 17: Répartition des transplantés selon le délai d'attente.

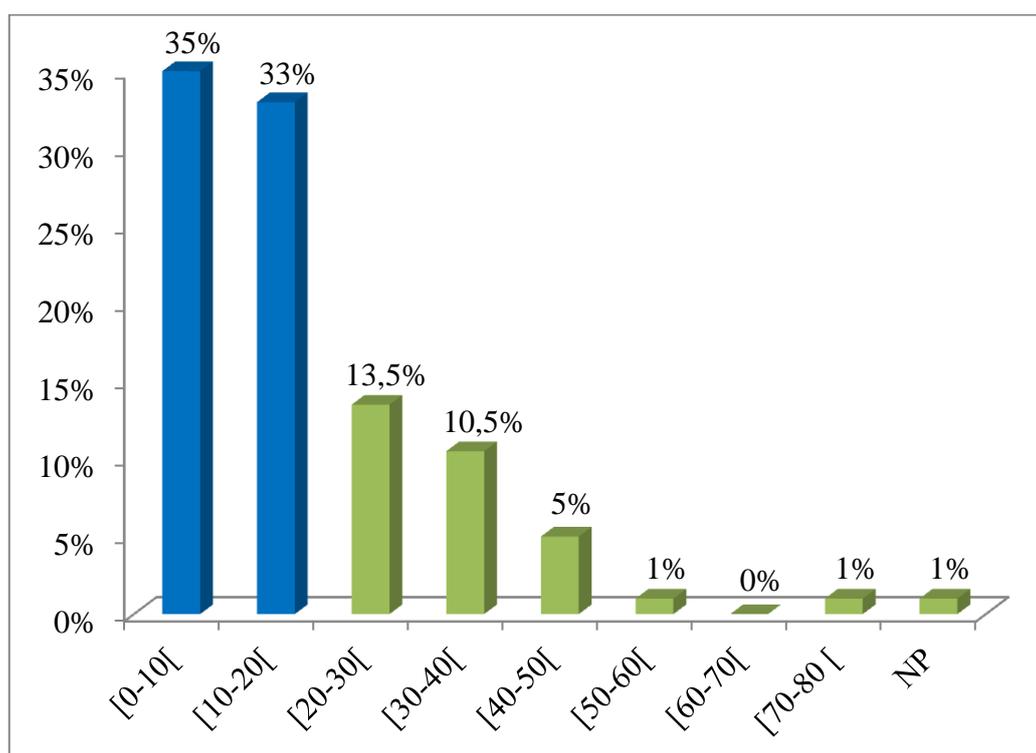
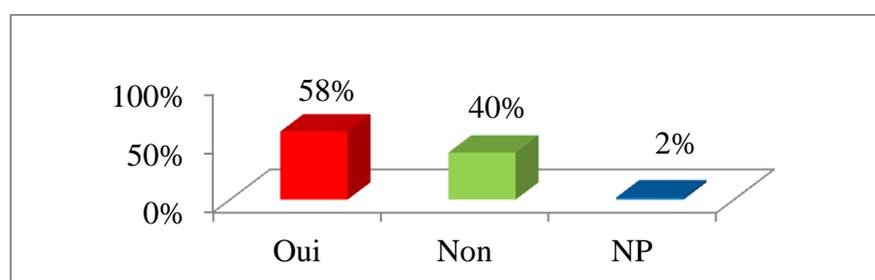


Figure 33: Répartition des transplantés selon le délai d'attente.

Le délai moyen d'attente des patients pour être transplantés est de 17 mois avec des extrêmes de 21 jours et de 06 ans et demi. Toute fois la majorité des transplantés (68%) ont eu un délai d'attente inférieur à 20 mois.

d Répartition des transplantés selon les antécédents d'immunisation:**d-1 Antécédents des événements immunisants:**

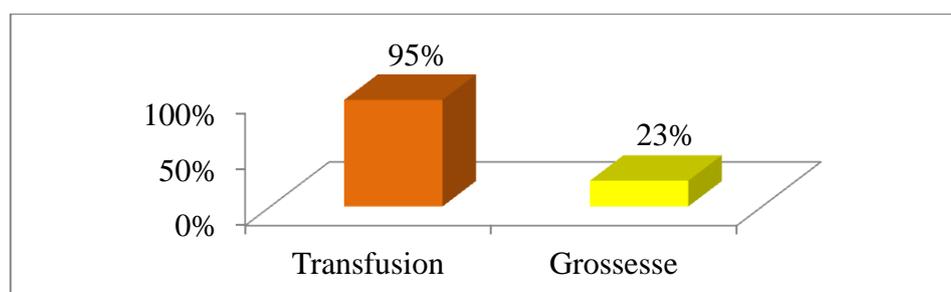
Antécédents des évènements d'immunisation	Effectif	Effectif relatif
Exposé	56	58%
Non exposé	39	40%
Non précisé (NP)	2	2%
Total	97	100%

Tableau 18: Répartition des transplantés selon l'exposition aux événements immunisants.**Figure 34:** Répartition des transplantés selon l'exposition aux événements immunisants.

Plus de la moitié des patients transplantés (58%) ont été exposés à des évènements immunisants en pré-transplantation (Transfusion et/ou grossesse).

d-2 Répartition des transplantés selon le type d'alloimmunisation:

Type d'alloimmunisation	Effectif	Effectif relatif
Transfusion	53	95%
Grossesse	13	23%

Tableau 19: Répartition des transplantés selon le type d'alloimmunisation.**Figure 35:** Répartition des transplantés selon le type d'alloimmunisation.

La transfusion sanguine représente l'évènement immunisant le plus fréquemment rencontré en prétransplantation chez nos patients (95% des cas).

d-3 Répartition des transplantés en fonction de la fréquence des transfusions :

Fréquence des transfusions	Effectifs	Effectif relatif
1	17	32%
2	13	25%
≥3	23	43%
Total	53	100%

Tableau 20: Répartition des transplantés en fonction de la fréquence des transfusions.

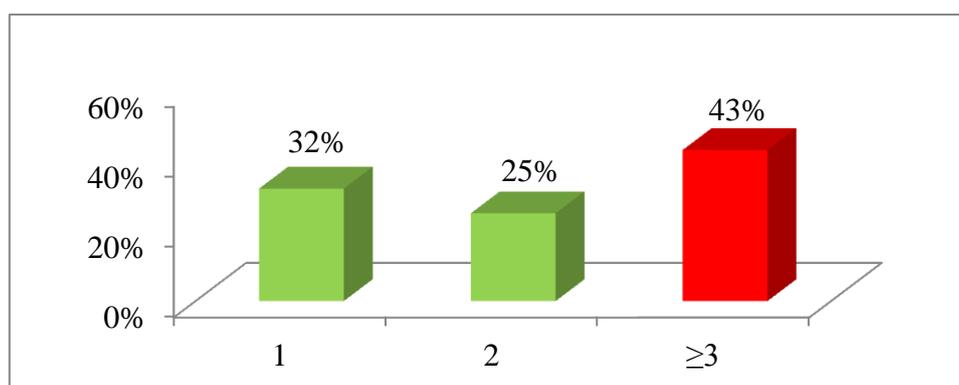


Figure 36: Répartition des transplantés en fonction de la fréquence de transfusion.

Parmi les transplantés transfusés, 23 (43%) sont des polytransfusés (≥ 3 transfusions en pré-transplantation).

d-4 Répartition des femmes transplantées selon les gestités survenues:

Gestités	Effectif	Effectif relatif
0	20	61%
1	3	9%
2	2	6%
>3	8	24%
Total	33	100%

Tableau 21: Répartition des femmes transplantées selon les gestités survenues.

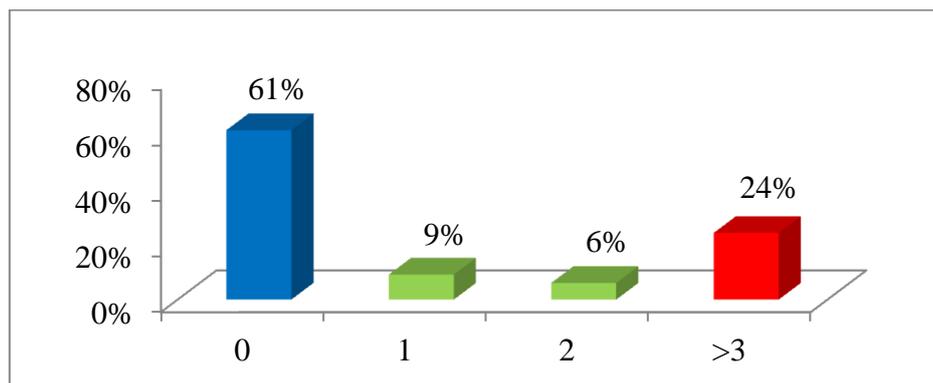


Figure 37 : Répartition des femmes transplantées selon les gestités survenues.

Parmi les patientes transplantées, les nulligestes sont majoritaires (61% des cas). Alors que parmi celles ayant des antécédents gestationnels (39%), la plupart (24%) avaient eu plus de trois grossesses.

3 Données relatives aux couples receveur-donneur:

a Répartition des donneurs de rein selon leur nature:

Type de donneur	Effectif	Effectif relatif
Vivant	96	99%
Cadavérique	1	1%
Total	97	100%

Tableau 22: Répartition des donneurs de rein selon leur nature.

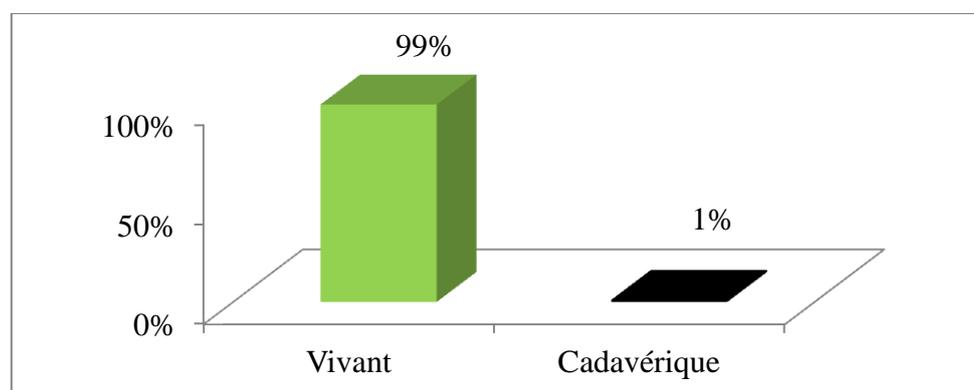
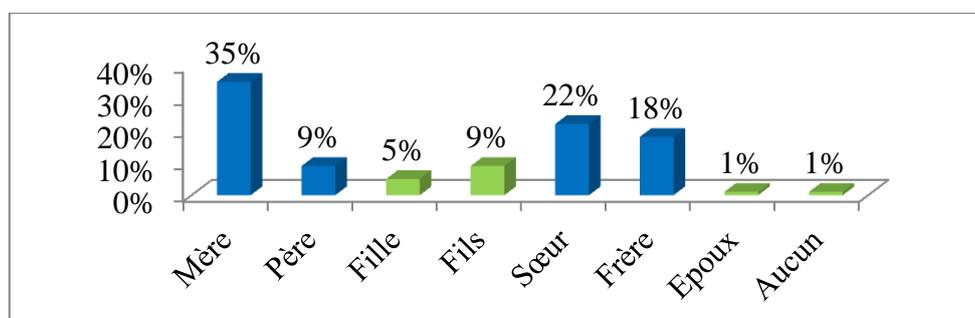


Figure 38: Répartition des donneurs du rein selon la nature.

Les transplantations ont été réalisées à partir du donneur vivant apparenté dans 99% des cas, et à partir d'un donneur cadavérique dans 1% des cas.

b Répartition des donneurs de rein selon le lien de parenté avec le receveur:

Lien de parenté		Effectif	Effectif relatif
Parents	Mère	34	35%
	Père	9	9%
Enfants	Fille	5	5%
	Fils	9	9%
Fratrerie	Sœur	21	22%
	Frère	17	18%
Conjoint	Epoux	1	1%
Aucun (Donneur cadavérique)		1	1%
Total		97	100%

Tableau 23: Répartition des donneurs de rein selon le lien de parenté avec le receveur.**Figure 39:** Répartition des donneurs de rein selon le lien de parenté avec le receveur.

Les donneurs vivants apparentés (DVA) sont le plus souvent représentés par les parents (44%) et par des membres de leurs fratrie (40%), les autres DVA sont représentés par: les enfants (14%), les conjoints (1%).

c Répartition des couples receveurs–donneurs selon leur sexe:

Sexe	Receveur		Donneur	
	Effectif	Effectif relatif	Effectif	Effectif relatif
Homme	64	66%	36	37%
Femme	33	34%	61	62%
Non précisé (NP)	0	0%	1	1%
Total	97	100%	97	100%

Sexe ratio	02	0,59
------------	----	------

Tableau 24: Répartition des couples receveurs–donneurs en fonction de leur sexe.

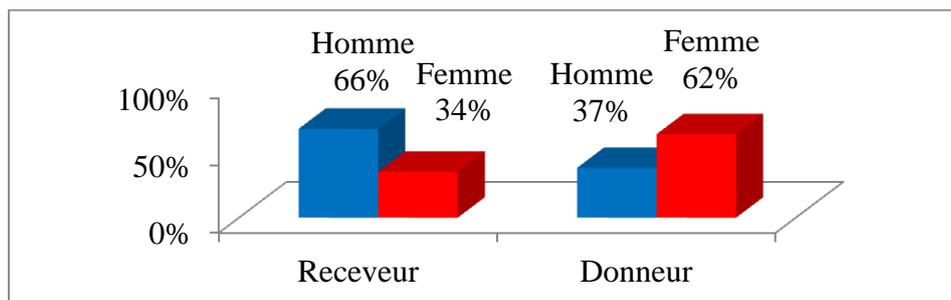


Figure 40: Répartition des couples receveurs–donneurs en fonction de leur sexe
Le sexe ratio calculé est de:

Pour les receveurs: sexe ratio = 2 avec prédominance masculine.

Pour les donneurs: sexe ratio = 0,59 avec prédominance féminine.

Les donneurs de rein sont en majorité de sexe féminin (62% des cas) alors que les receveurs sont plutôt de sexe masculin (66% des cas).

d Répartition des couples receveurs –donneurs en fonction de leur âge:

Age	Receveur		Donneur	
	Effectif	Effectif relatif	Effectif	Effectif relatif
[15-25[18	19%	9	9%
[25-35[41	42%	20	21%
[35-45[21	22%	16	16%
[45-55[11	11%	24	25%
[55-65[5	5%	22	23%
[65-75[1	1%	5	5%
Non précisé (NP)	0	0%	1	1%
Total	97	100%	97	100%

Tableau 25: Répartition des couples receveurs–donneurs en fonction de leur âge.

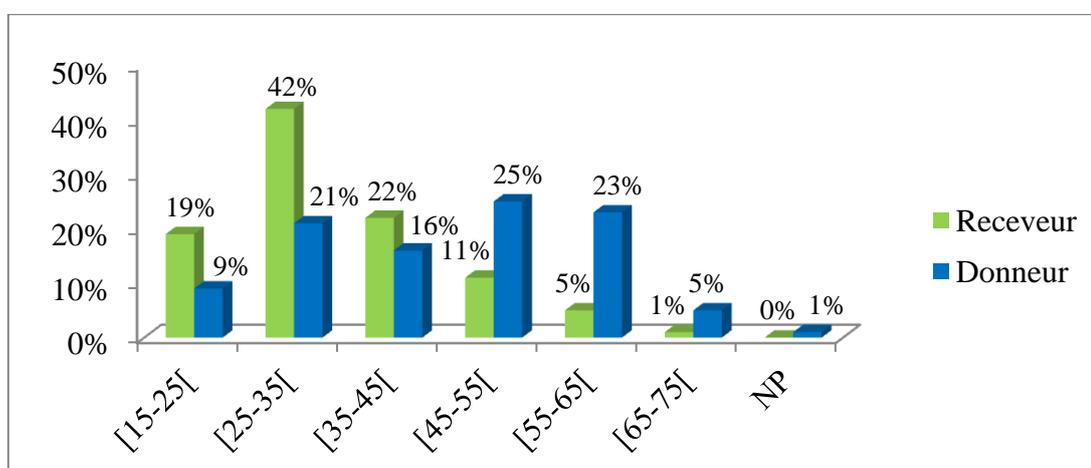


Figure41: Répartition des couples receveurs–donneurs en fonction de leur âge.

La moyenne d'âge des patients transplantés est de 35 ans avec des extrêmes d'âge de 17 ans et de 66 ans. La tranche d'âge des adultes jeunes (25 à 35 ans) est celle qui est la plus représentée (42% des cas).

La presque totalité des donneurs (85% des cas) appartiennent aux tranches d'âge des adultes de plus de 25 ans et de moins de 65 ans, dont la moyenne d'âge est de 58 ans avec des extrêmes d'âge de 18 ans et de 71 ans.

e Répartition des couples receveurs-donneurs selon la compatibilité ABO:

Groupage sanguin ABO	Effectif	Effectif relatif
Iso groupe	81	84%
Compatible	15	15%
Incompatible	0	0%
Non précisé	1	1%
Total	97	100%

Tableau 26: Répartition des couples receveurs- donneurs selon la compatibilité ABO.

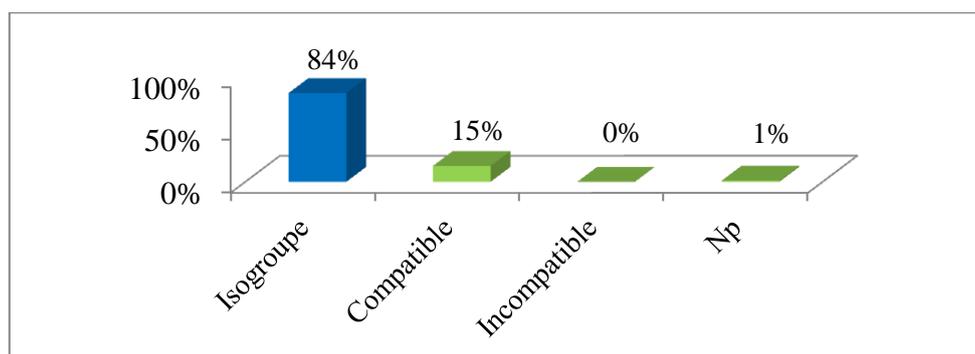


Figure 42: Répartition des couples receveurs-donneurs selon la compatibilité ABO.

La majorité des transplantations rénales effectuées à notre niveau (84% des cas) sont ABO iso-groupe, et sont ABO compatibles dans 15% des cas seulement.

f Répartition des couples receveurs-donneurs selon la compatibilité Rhésus:

Compatibilité Rhésus	Effectif	Effectif relatif
Iso rhésus	86	86%
Compatible	7	7%
Incompatible	3	3%
Non précisé (NP)	1	1%
Total	97	100%

Tableau 27: Répartition des couples receveurs-donneurs selon la compatibilité Rhésus.

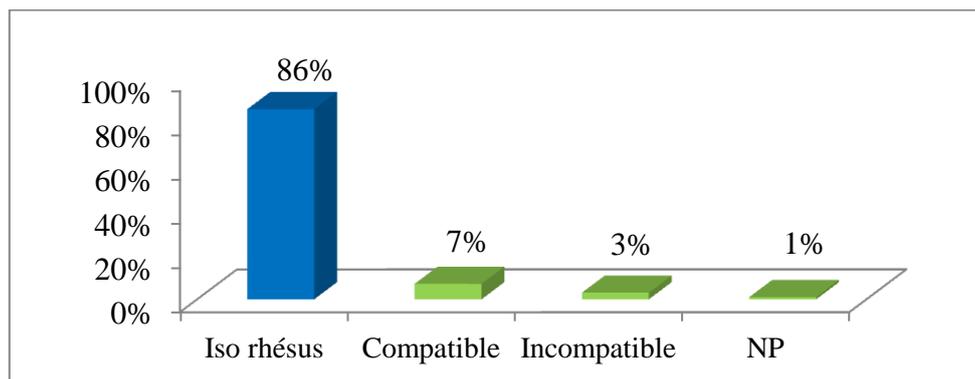


Figure 43: Répartition des couples receveurs-donneurs selon la compatibilité Rhésus.

La majorité des transplantations rénales effectuées à notre niveau (89%) sont iso rhésus, dans 7% des cas sont Rhésus compatibles et 1% des cas Rhésus incompatible.

g Répartition des couples donneurs-receveurs selon la compatibilité HLA:

Compatibilité HLA	Effectif	Effectif relatif
Identique	17	18%
Semi-identique	76	78%
Non-identique	3	3%
Non précisé (NP)	1	1%
Total	97	100%

Tableau 28: Répartition des couples receveurs-donneurs selon la compatibilité HLA.

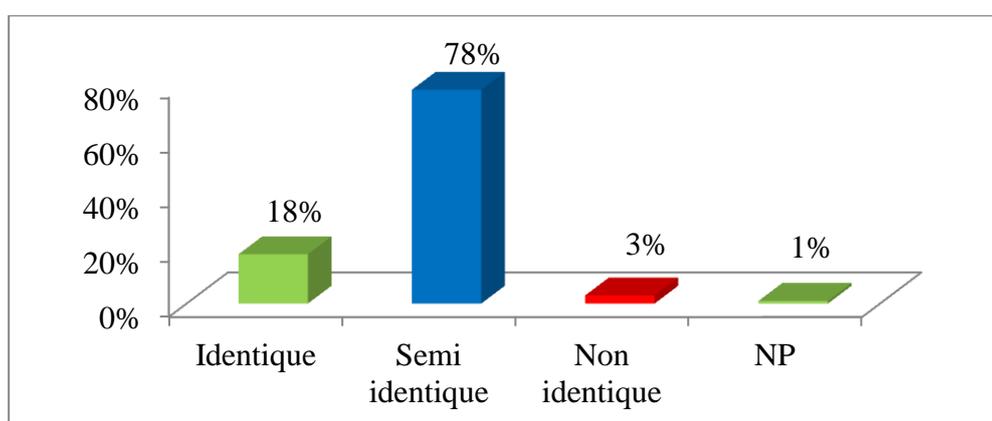


Figure 44: Répartition des couples receveurs-donneurs selon la compatibilité HLA.

La compatibilité HLA entre les receveurs et leurs donneurs est semi-identique dans la majorité des cas (78%), identique dans 18% des cas et non-identique dans 3% des cas. L'identité HLA n'a pas pu être précisée dans 1% des cas (un donneur cadavérique).

4 Données immunologiques des patients transplantés du CHU de Blida:

a Bilan immunologique de pré-transplantation:

a-1 Répartition des transplantés selon le résultat de cross match initial:

Cross match initial	Effectif	Effectif relatif
Négatif	97	100%
Positif	0	0%
Total	97	100%

Tableau 29: Répartition des transplantés en fonction de résultat de cross match initial.

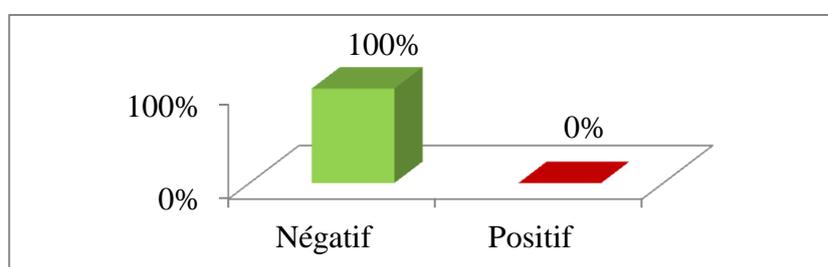


Figure 45: Répartition des transplantés en fonction du résultat de cross match initial.

Le cross-match initial réalisé avant la transplantation est négatif chez tous les patients.

a-2 Recherche initiale des anticorps anti-HLA:

➤ Répartition des transplantés selon les résultats de la recherche des alloanticorps anti-HLA au screening:

Recherche des anticorps anti-HLA	Effectif	Effectif relatif
Négative	90	93%
Positive	7	7%
Total	97	100%

Tableau 30: Répartition des transplantés selon les résultats du screening en pré-transplantation.

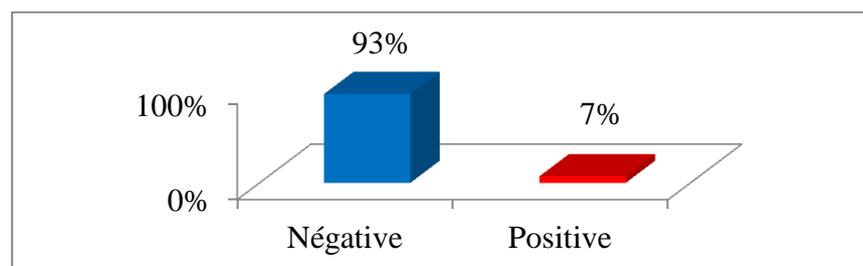


Figure 46: Répartition des transplantés selon les résultats du screening en pré-transplantation.

La recherche des anticorps anti-HLA réalisée avant la transplantation s'est révélée positive dans 7 % des cas.

➤ **Répartition des résultats de la recherche des anticorps selon la classe des antigènes HLA cibles:**

Anticorps anti-HLA	Effectif	Effectif relatif
Anticorps anti-HLA de classe I	5	71%
Anticorps anti-HLA de classe II	3	53%

Tableau 31: Répartition des résultats de la recherche des anticorps selon la classe des antigènes HLA cibles en pré-transplantation.

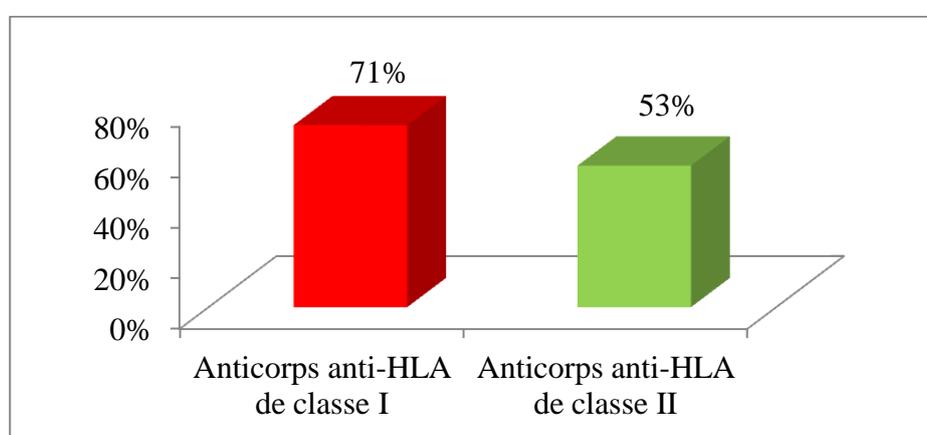


Figure 47: Répartition des résultats de la recherche des anticorps selon la classe des antigènes HLA cibles en pré-transplantation.

Chez les transplantés positifs au dépistage des anticorps anti-HLA en pré-transplantation, 5 patients étaient immunisés contre les antigènes HLA de classe I (71%), et 3 patients étaient immunisés contre les antigènes HLA de classe II (53%).

➤ **Répartition des transplantés selon le pourcentage des anticorps réactifs sur le panel (PRA) :**

Recherche des anticorps anti-HLA	Effectif	Effectif relatif
Non immunisé	2	28,5%
Immunisé	3	43%
Hyperimmunisé	0	0%
Non précisé (NP)	2	28,5%
Total	7	100%

Tableau 32: Répartition des transplantés selon les résultats du PRA en pré-transplantation.

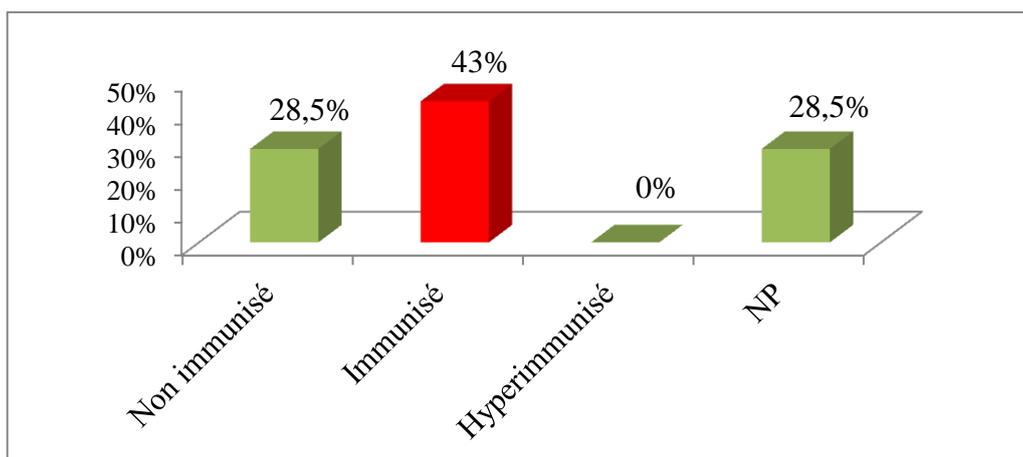


Figure 48: Répartition des transplantés selon les résultats du PRA en pré-transplantation.

La répartition des patients transplantés et positifs au dépistage des anticorps anti HLA après le calcul du PRA à l'étape d'identification est comme suite:

- Trois patients (43%) sont immunisés avec des PRA allant de 10% à 60%,
- Deux patients (28,5%) sont déclarés non immunisés (PRA<10%).
- Aucun patient n'a été classé comme hyperimmunisé (PRA>80%).

➤ **Répartition des résultats de la recherche d'anticorps selon le type d'anticorps retrouvés :**

Présence de DSA	Effectif	Effectif relatif
Négatif	7	100%
Positif	0	0%
Total	7	100%

Tableau 33: Répartition des résultats de la recherche d'anticorps selon le type d'anticorps retrouvé en pré-transplantation.

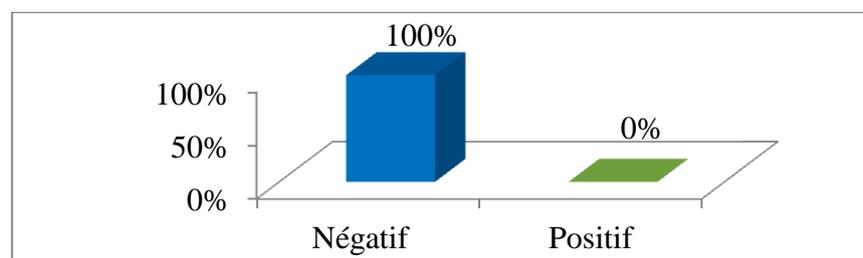
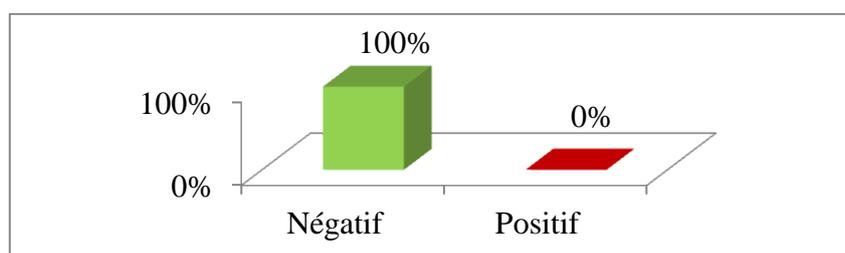


Figure 49: Répartition des résultats de la recherche d'anticorps selon le type d'anticorps retrouvé en pré-transplantation.

A l'étape d'identification, aucun DSA n'a été mis en évidence dans les sérums positifs au dépistage.

b Bilan immunologique final le jour de la transplantation:**b-1 Répartition des transplantés selon les résultats de cross match final :**

Cross match final	Effectif	Effectif relatif
Négatif	97	100%
Positif	0	0%
Total	97	100%

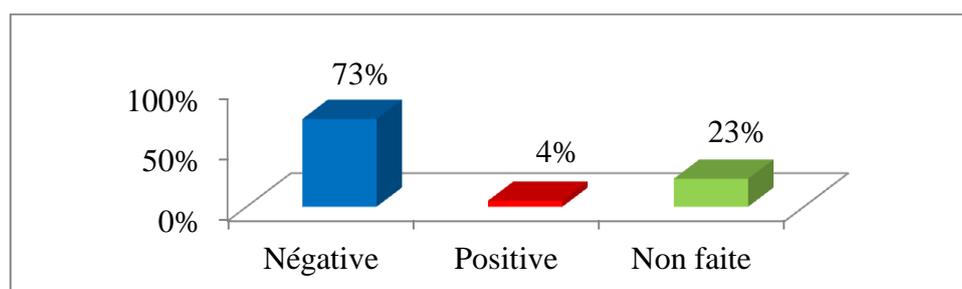
Tableau 34: Répartition des transplantés selon le résultat de cross match final.**Figure 50:** Répartition des transplantés selon le résultat de cross match final.

Le cross-match final réalisé est négatif chez tous les patients (100%).

b-2 Recherche des anticorps anti-HLA:

➤ Répartition des transplantés selon les résultats de la recherche des alloanticorps anti-HLA au screening:

Recherche d'anticorps anti-HLA	Effectif	Effectif relatif
Négative	71	73%
Positive	4	4%
Non faite	22	23%
Total	97	100%

Tableau 35: Répartition des transplantés selon les résultats de la recherche des alloanticorps anti-HLA au screening le jour de la transplantation.**Figure 51:** Répartition des transplantés selon les résultats de la recherche des alloanticorps anti-HLA au screening le jour de la transplantation.

Les résultats du dépistage des allo-anticorps anti-HLA le jour de la transplantation est négatif chez la majorité des patients (73% des cas) et positif dans 4% des cas. Toutefois, cette recherche n'a pas été réalisée chez 23% des patients.

➤ **Répartition des résultats de la recherche des anticorps selon la classe des antigènes HLA cibles:**

Anticorps anti-HLA	Effectif	Effectif relatif
Anticorps anti-HLA de classe I	3	75%
Anticorps anti-HLA de classe II	1	25%
Total	4	100%

Tableau 36: Répartition des résultats de la recherche des anticorps selon la classe des antigènes HLA cibles le jour de la transplantation.

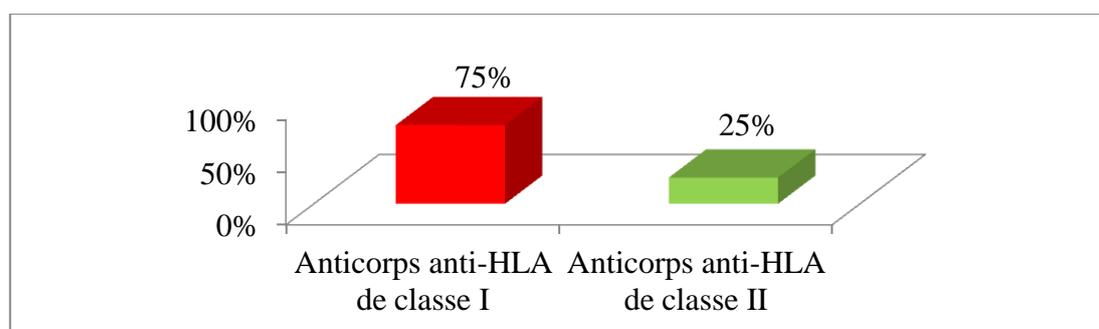


Figure 52: Répartition des résultats de la recherche des anticorps selon la classe des antigènes HLA cibles le jour de la transplantation.

Chez les transplantés positifs au dépistage des anticorps anti-HLA le jour de la transplantation, 3 patients étaient immunisés contre les antigènes HLA de classe I (75%) et un patient était immunisé contre les antigènes HLA de classe II (25%).

5 Données relatives aux receveurs en post-transplantation:

a Répartition selon le devenir des receveurs:

a-1 Répartition des transplantés selon leurs devenir en 2017:

Etat des receveurs	Effectif	Effectif relatif
Vivant (transplant fonctionnel)	83	86%
Décédé	11	11%
Retour en dialyse	3	3%
Total	97	100%

Tableau 37: Répartition des transplantés selon leurs devenir en 2017.

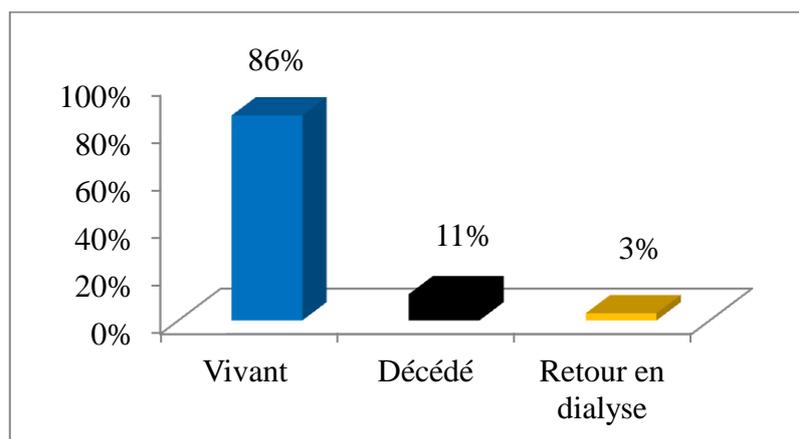


Figure 53: Répartition des transplantés selon leurs devenir en 2017.

Dans notre série 83 transplantés (86%) sont actuellement vivants avec un transplant fonctionnel et 3 transplantés (3%) sont retournés en dialyse.

Sur les 11 décès (11%), 4 transplantés (4% des cas) sont retournés en dialyse avant leurs décès.

a-2 Répartition des transplantés selon la nécessité de prescription de séances d'hémodialyse:

Séance de dialyse effectuée	Effectif	Effectif relatif
Non dialysé	78	81%
Transitoire	12	12%
Définitive	7	7%
Total	97	100%

Tableau 38: Répartition des transplantés en fonction de séances de dialyse effectuées.

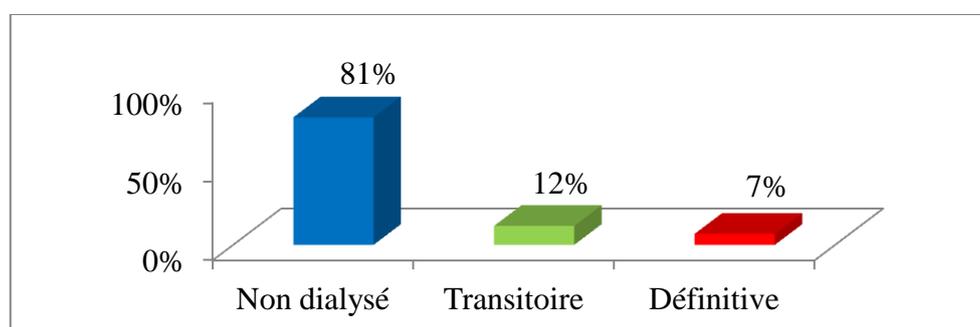


Figure 54: Répartition des transplantés en fonction de séances de dialyse effectuées.

La majorité des receveurs (81%) n'ont pas nécessité de séances d'hémodialyse après la transplantation. On relève chez certains receveurs (12%) la prescription temporaire de séances d'hémodialyse en raison d'une altération transitoire de la fonction rénale. Dans notre série 7% des receveurs sont retournés en dialyse définitivement.

a-3 Répartition selon les causes de perte du transplant:

Cause de perte de transplant	Effectif	Effectif relatif
Rejet chronique	4	58%
Complication vasculaire	2	28%
Récidive de la néphropathie initiale	1	14%
Toxicité des anticalcineurines	1	14%
Non compliance thérapeutique	1	14%

Tableau 39: Répartition selon les causes de perte du transplant.

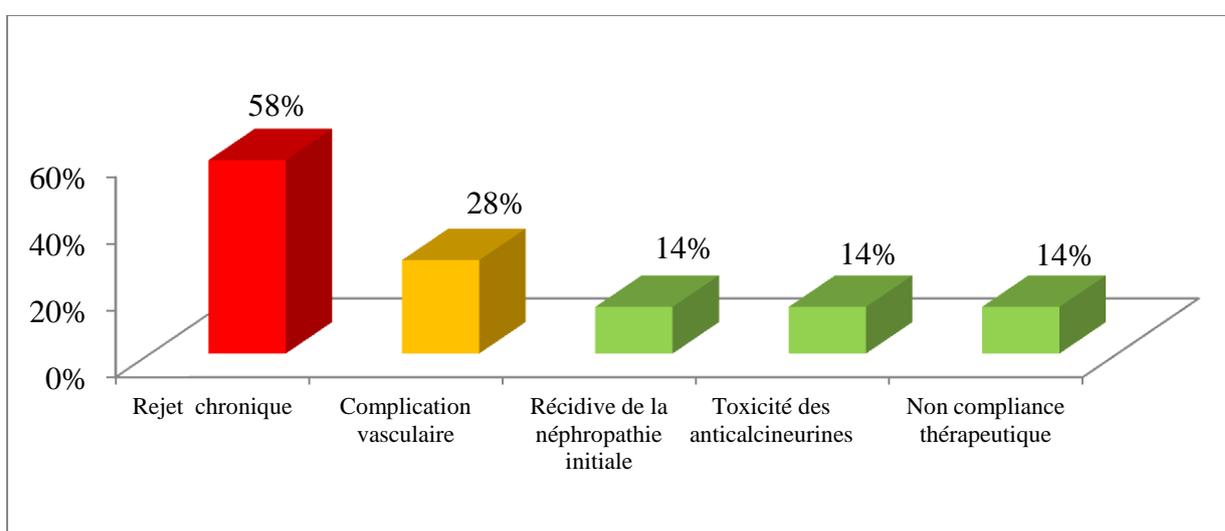


Figure 55: Répartition selon les causes de perte du transplant.

Dans notre série, les causes de perte du transplant sont : rejet chronique (58%), complications vasculaires (28%), récurrence de la néphropathie initiale (14%), toxicité des anticalcineurines (14%), non compliance thérapeutique (14%).

a-4 Répartition des transplantés selon le délai de retour en dialyse:

Délai de retour en dialyse (an)	Effectif	Effectif relatif
<1	1	14%
1	3	44%
3	1	14%
4	1	14%
5	1	14%
Total	7	100%

Tableau 40: Répartition des transplantés selon le délai de retour en dialyse.

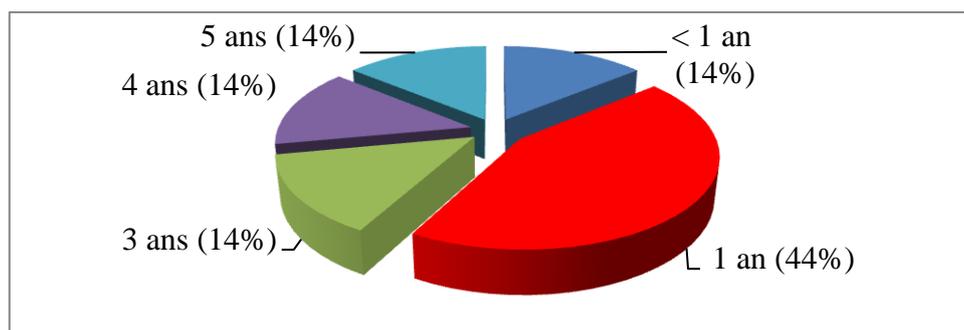


Figure 56: Répartition des transplantés selon le délai de retour en dialyse.

Concernant les sept patients retournés en dialyse (7%), la survie moyenne des transplants est de 2 ans avec des extrêmes de 1 mois et 5 ans. Toutefois la majorité de ces patients (44% des cas) sont retournés en dialyse après un délai d'environ 1 an (après la transplantation).

b Rejet de transplant:

b-1 Répartition des transplantés selon la survenue d'épisodes de rejet:

Dans notre étude il a été considéré comme rejet toutes les situations qui répondent aux critères suivants:

- Indication de terme "rejet" sur le dossier des patients au niveau de service de la chirurgie générale.
- Et /Ou altération de la fonction rénale accompagné d'une prescription d'un bolus de solumédrol souvent avec une recherche des anticorps anti-HLA au niveau de laboratoire d'immunologie.

Episodes de rejet	Effectif	Effectif relatif
Oui	15	15%
Non	82	85%
Total	97	100%

Tableau 41: Répartition des transplantés selon la survenue d'épisodes de rejet.

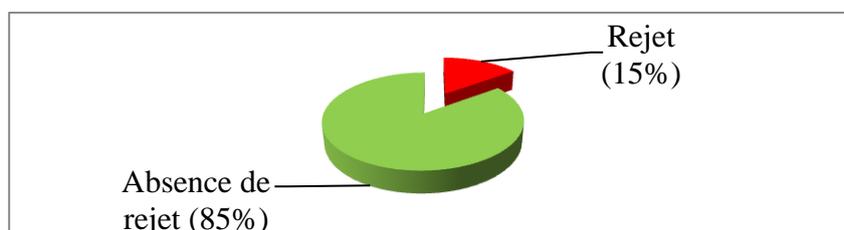
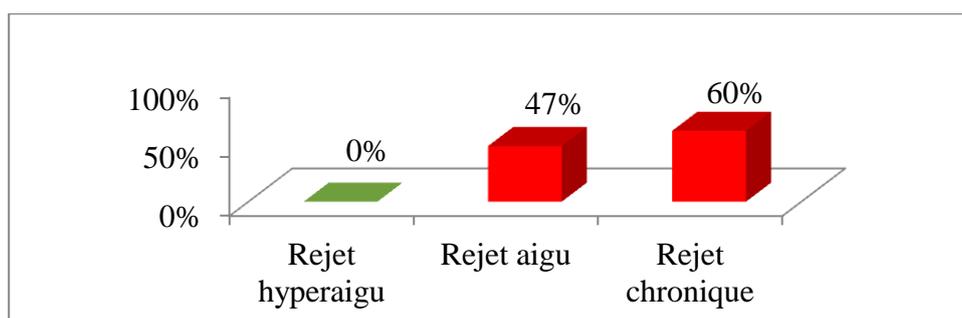


Figure 57: Répartition des transplantés selon la survenue d'épisodes de rejet.

Chez les 97 transplantés, 15 (15%) patients ont été confrontés à des épisodes de rejet de transplant.

b-2 Répartition des transplantés selon le délai de survenue de rejet :

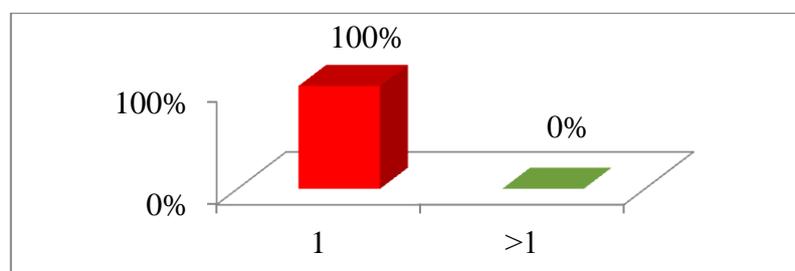
Type de rejet	Effectif	Effectif relatif
Rejet hyperaigu	0	0%
Rejet aigu	7	47%
Rejet chronique	9	60%

Tableau 42: Répartition des transplantés selon le délai de survenue de rejet.**Figure 58:** Répartition des transplantés selon le délai de survenue de rejet

Sur les cas de rejet répertoriés, 47% sont des rejets aigus et 60% des rejets chroniques. Le rejet hyper-aigu n'a pas été observé dans notre série.

b-3 Répartition selon le nombre des épisodes de rejet aigu:

Nombre des épisodes de rejet aigu	Effectif	Effectif relatif
1	7	100%
>1	0	0%
Total	7	100%

Tableau 43: Répartition selon le nombre des épisodes de rejet aigu.**Figure 59:** Répartition selon le nombre des épisodes de rejet aigu.

Un seul épisode de rejet aigu est observé chez tous les transplantés ayant présenté un rejet aigu.

c Données des explorations immunologiques:

c-1 Répartition des transplantés selon les résultats de cross match en post-transplantation:

Cross match	Effectif	Effectif relatif
Fait	0	0%
Non fait	97	100%
Total	97	100%

Tableau 44: Répartition des transplantés selon les résultats de cross match en post-transplantation.

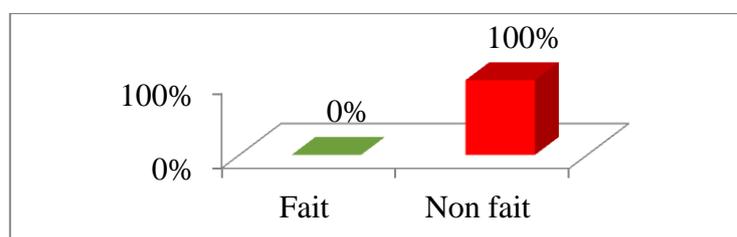


Figure 60: Répartition des transplantés selon les résultats de cross match en post-transplantation.

Aucun transplanté n'a bénéficié d'un cross match en post-transplantation.

c-2 Répartition des transplantés selon les résultats de la recherche des alloanticorps anti-HLA au screening:

Recherche des anticorps anti-HLA	Effectif	Effectif relatif
Non faite	68	70%
Négative	25	26%
Positive	4	4%
Total	97	100%

Tableau 45: Répartition des transplantés selon le résultat de la recherche des alloanticorps anti-HLA au screening en post-transplantation.

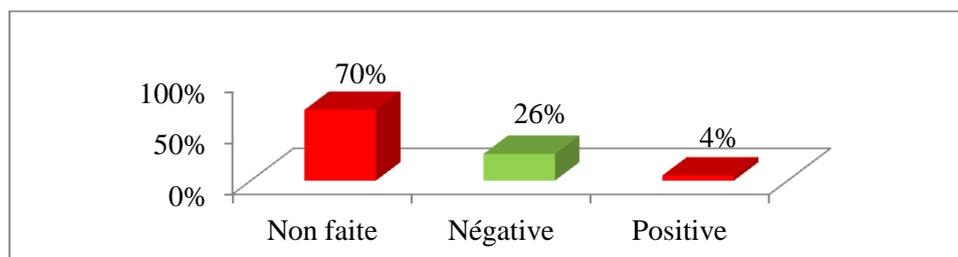


Figure 61: Répartition des transplantés selon le résultat de la recherche des alloanticorps anti-HLA au screening en post-transplantation.

La recherche des anticorps anti-HLA en post-transplantation n'est effectuée que chez 29 patients (30% des cas), elle est revenue positive chez 14 % d'entre eux (4 patients).

c-3 Répartition des résultats de la recherche des anticorps selon la classe des antigènes HLA cibles:

Anticorps anti-HLA	Effectif	Effectif relatif
Anticorps anti-HLA de classe I	2	50%
Anticorps anti-HLA de classe II	2	50%
Total	4	100%

Tableau 46: Répartition des résultats de la recherche des anticorps selon la classe des antigènes HLA cibles en post-transplantation.

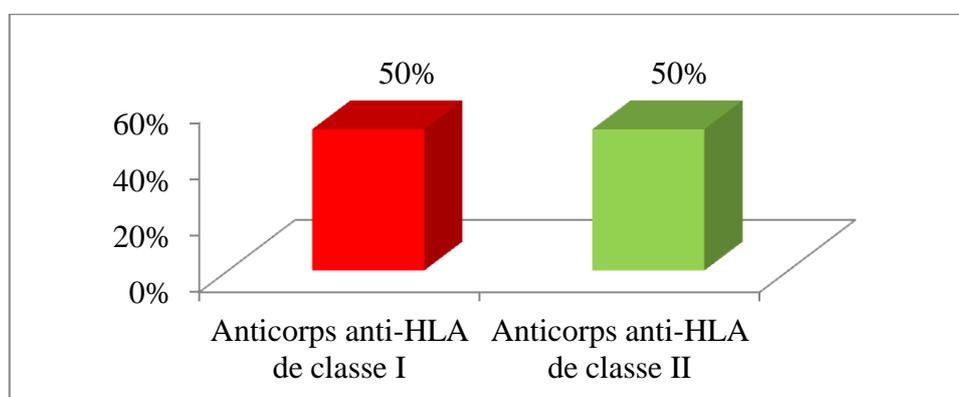


Figure 62: Répartition des résultats de la recherche des anticorps selon la classe des antigènes HLA cibles en post-transplantation.

Parmi les patients retrouvés positifs au dépistage en post-transplantation, 50% sont immunisés contre les antigènes HLA de classe I et 50% sont immunisés contre les antigènes HLA de classe II.

c-4 Répartition des résultats de la recherche d'anticorps selon le type d'anticorps retrouvé:

Présence de DSA	Effectif	Effectif relatif
Négatif	3	75%
Positif	1	25 %
Total	4	100%

Tableau 47: Répartition des résultats de la recherche d'anticorps selon le type d'anticorps retrouvé en post-transplantation.

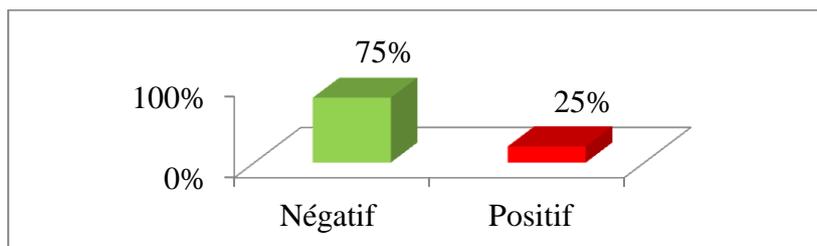


Figure 63: Répartition des résultats de la recherche d'anticorps selon le type d'anticorps retrouvé en post-transplantation.

L'identification des spécificités des anticorps anti-HLA révèle la présence de DSA chez un patient seulement. Ce receveur est immunisé contre des antigènes HLA de classe II (DR13 et DQ 6).

d Traitement immunosuppresseur prescrit:

d-1 Les principales molécules immunosuppressives prescrites:

Molécules	Phase d'induction		Phase d'entretien	
	Effectif	Effectif relatif	Effectif	Effectif relatif
Ciclosporine	39	40%	57	59%
Tacrolimus	11	11%	36	37%
Corticoïdes	79	80%	91	84%
SAL	56	57%	0	0%
Azathioprine	0	0%	11	11%
Mycophénolate mophétyle	73	75%	82	80%
Basiliximab	15	15%	0	0%
Rituximab	0	0%	1	1%

Tableau 48: les principales molécules immunosuppressives prescrites.

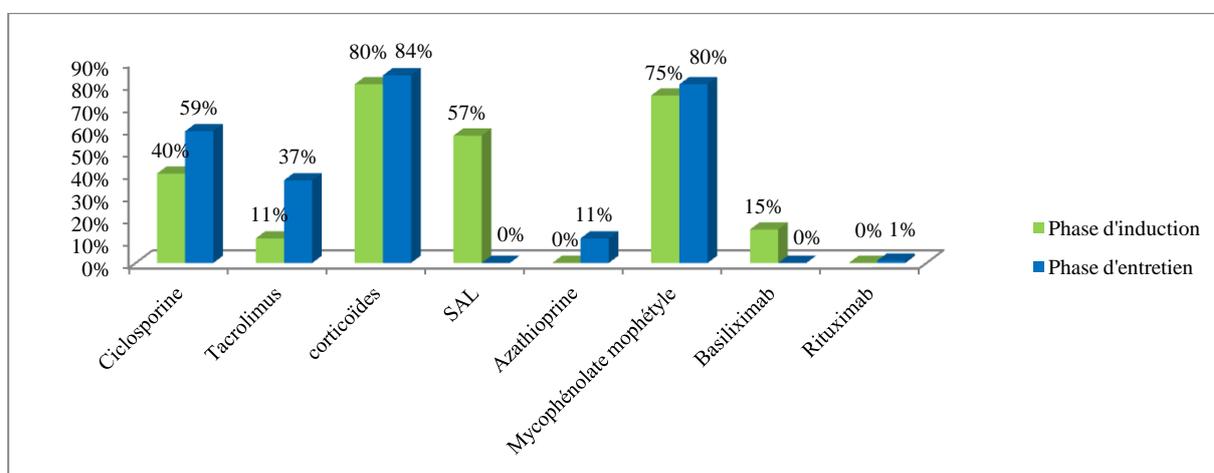


Figure 64: Les principales molécules immunosuppressives prescrites.

Lors de la phase d'induction les molécules immunosuppressives les plus prescrites sont: les corticoïdes (80% des cas), le mycophénolate mophétyle (75% des cas), le SAL (57% des cas), et la ciclosporine (40% des cas).

Lors de la phase d'entretien les molécules les plus utilisées sont: le mycophénolate mophétyle (84% des cas), les corticoïdes (80% des cas), et le ciclosporine (59 % des cas).

d-2 Schéma thérapeutique:

➤ Lors de la phase d'induction:

Schéma thérapeutique	Effectif	Effectif relatif
Monothérapie	3	3%
Bithérapie	14	15%
Trithérapie	45	46%
Quadrithérapie	23	24%
Pentathérapie	3	3%
Non disponible	9	9%
Total	97	100%

Tableau 49: Schéma thérapeutique prescrit lors de la phase d'induction.

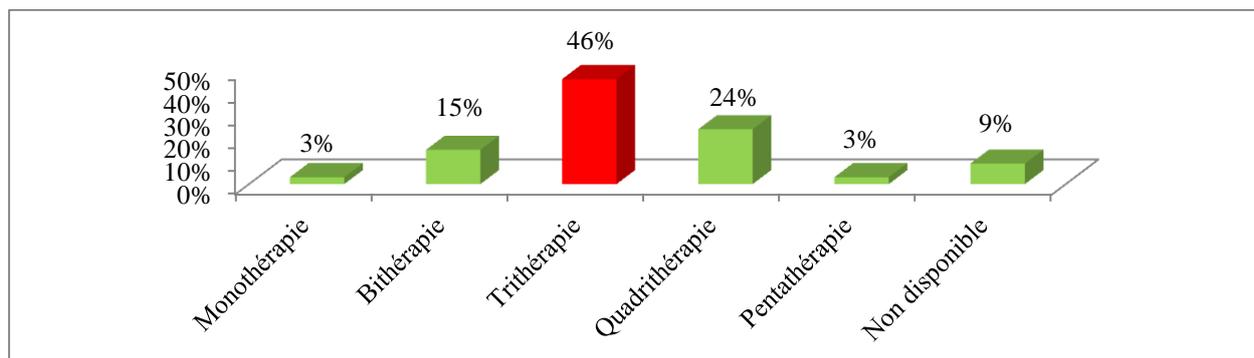


Figure 65: Schéma thérapeutique prescrit lors de la phase d'induction.

Lors de la phase d'induction, Le traitement immunosuppresseur prescrit chez pratiquement la moitié des patients (46%) est constitué d'une association de trois molécules différentes.

➤ Lors de la phase d'entretien:

Schéma thérapeutique	Effectif	Effectif relatif
Bithérapie	9	9 %
Trithérapie	81	84%
Quadrithérapie	4	4%
Non disponible	3	3%
Total	97	100%

Tableau 50: Schéma thérapeutique prescrit lors de la phase d'entretien.

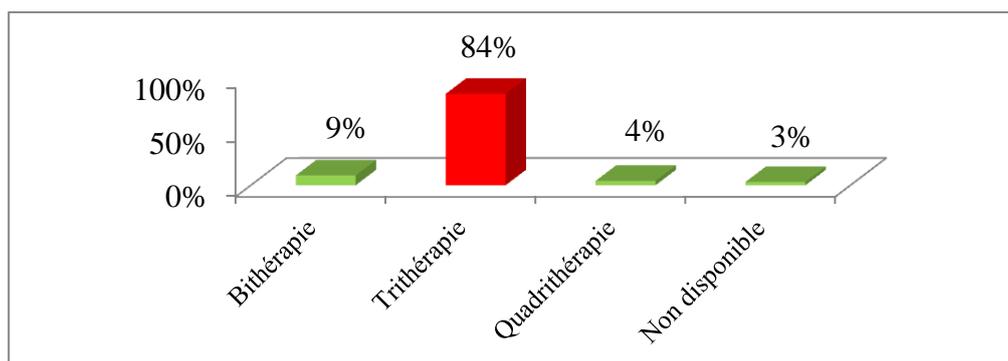


Figure 66: Schéma thérapeutique prescrit lors de la phase d'entretien.

La trithérapie immunosuppressive représente la prescription thérapeutique la plus utilisée (84% des cas) lors de la phase d'entretien.

6 Facteurs influençant la survie du transplant rénal :

Dans cette partie les fréquences de survenue des événements tels que les épisodes de rejet ainsi que le retour en dialyse sont évalués après stratification des sujets (donneurs et receveurs) en fonction des paramètres suivants :

- Antécédents d'immunisation.
- Lien de parenté entre donneur/receveur.
- Sexe.
- Age.
- Compatibilité ABO.
- Compatibilité rhésus.
- Compatibilité HLA.
- Immunisation anti-HLA en prés-transplantation.
- Schéma du traitement immunosuppresseur.

a Evaluation des paramètres influençant le rejet du transplant:

a-1 Antécédents d'immunisation :

➤ Antécédents des événements immunisants :

Antécédent des événements immunisant	Episodes du rejet		Total
	Oui	Non	
Oui	7	49	56
Non	8	31	39
Total	15	80	95

Test du Chi2 p=0.22

Tableau 51: Episodes du rejet et antécédents des événements immunisants.

Dans notre série, l'exposition à des événements immunisants en pré transplantation ne semble pas influencer la survenue des épisodes du rejet, vue que la comparaison statistique ne trouve pas de différence significative ($P > 0.05$).

➤ **Type d'alloimmunisation :****- Transfusion :**

Transfusion	Episodes du rejet		Total
	Oui	Non	
Exposé	9	44	53
Non exposé	6	36	42
Total	15	80	95

Test du Chi2 p=0.47

Tableau 52: Episodes du rejet et transfusion.

Dans notre série, l'exposition à des événements transfusionnel en pré transplantation ne semble pas influencer la survenue des épisodes du rejet, vue que la comparaison statistique ne trouve pas de différence significative ($P>0.05$).

✓ **Fréquences des transfusions :**

Fréquences des transfusions	Episodes du rejet		Total
	Oui	Non	
≥ 3	2	21	23
< 3	7	23	30
Total	9	44	53

Test du Chi2 p=0.15 Corrigé de Yates

Tableau 53: Episodes du rejet et fréquences des transfusions.

Dans notre série, les fréquences des transfusions en pré transplantation ne semble pas influencé la survenue des épisodes de rejet, vue que la comparaison statistique ne trouve pas de différence significative ($P>0.05$).

- Grossesse :

La survenu de Grossesse	Episodes du rejet		Total
	Oui	Non	
Oui	2	11	13
Non	3	17	20
Total	5	28	33

Test du Chi2 p=0.32 Corrigé de Yates

Tableau 54: Episodes du rejet et survenu de grossesse.

Dans notre série, la survenu de grossesses en pré transplantation chez les femmes transplantés ne semble pas influencer la survenue des épisodes du rejet, vue que la comparaison statistique ne trouve pas de différence significative ($P>0.05$).

✓ **Gestité :**

Gestité	Episodes du rejet		Total
	Oui	Non	
>3	1	7	8
<3	1	4	5
Total	2	11	13

Test du Chi2 p=0.33 Corrigé de Yates

Tableau 55: Episodes du rejet et gestité.

Dans notre série, le nombre de gestités en pré transplantation chez les receveuses ne semble pas influencer la survenue des épisodes du rejet, vue que la comparaison statistique trouve de différence significative ($P>0.05$).

a-2 Lien de parenté :➤ **Lorsque le donneur est un descendant direct de la receveuse :**

Lien de parenté (Femmes/descendants)	Episodes du rejet		Total
	Oui	Non	
Fille/Fils	1	5	6
Autres	14	13	27
Total	15	18	33

Test du Chi2 p=0,13 Corrigé de Yates

Tableau 56: Episodes du rejet et lien de parenté (Femmes/descendants).

Dans notre série, la transplantation des receveuses par un rein provenant à partir de leur descendant (Fille/Fils) ne semble pas influencer la survenue des épisodes du rejet, vue que la comparaison statistique ne trouve pas de différence significative ($P>0.05$).

a-3 Sexe :➤ **Sexe du receveur :**

Sexe du receveur	Episodes du rejet		Total
	Oui	Non	
Femme	5	28	33
Homme	10	54	64
Total	15	82	97

Test du Chi2 p=0.4

Tableau 57: Episodes du rejet et sexe du receveur.

Dans notre série, le sexe des receveurs ne semble pas influencé la survenue des épisodes du rejet, vue que la comparaison statistique ne trouve pas de différence significative ($P>0.05$).

➤ **Sexe du donneur :**

Sexe du donneur	Episodes du rejet		Total
	Oui	Non	
Femme	11	49	60
Homme	4	32	36
Total	15	81	96

Test du Chi2 p=0.25 Corrigé de Yates

Tableau 58: Episodes du rejet et sexe du donneur.

Dans notre série, le sexe des donneurs ne semble pas influencer la survenue des épisodes du rejet, vu que la comparaison statistique ne trouve pas de différence significative ($P>0.05$).

➤ **Sexe du receveur par rapport au donneur :**

Sexe (receveur /donneur)	Episodes du rejet		Total
	Oui	Non	
Sexe différent	8	35	43
Même sexe	7	46	53
Total	15	81	96

Test du Chi2 p=0.32

Tableau 59: Episodes du rejet et sexe du receveur par rapport au donneur.

Dans notre série, la différence du sexe entre le receveur et le donneur ne semble pas influencer la survenue des épisodes du rejet, vue que la comparaison statistique ne trouve pas de différence significative ($P>0.05$).

a-4 Age :➤ **Age du donneur :**

Age du donneur (an)	Episodes du rejet		Total
	Oui	Non	
≥50	6	32	38
<50	9	49	58
Total	15	81	96

Test du Chi2 p=0.40

Tableau 60: Episodes du rejet et âge du donneur.

Dans notre série, l'âge des donneurs excédant les 50 ans ne semble pas influencer la survenue des épisodes du rejet, vue que la comparaison statistique ne trouve pas de différence significative ($P>0.05$).

a-5 Compatibilité ABO :

Compatibilité ABO	Episodes du rejet		Total
	Oui	Non	
Compatible	3	13	16
Iso groupe	12	69	81
Total	15	82	97

Test du Chi2 p=0.49 Corrigé de Yates

Tableau 61: Episodes du rejet et compatibilité ABO.

Dans notre série, Les règles de compatibilité ABO appliqués en transfusion s'appliquent bien a la transplantation, vue que la comparaison statistique entre les donneurs ABO compatible et les donneurs iso-groupe, concernant la survenue des épisodes du rejet ne trouve pas de différence statistiquement significative ($P>0.05$).

a-6 Compatibilité Rhésus :

Compatibilité Rhésus	Episodes du rejet		Total
	Oui	Non	
Compatible	2	5	86
Iso-rhésus	13	73	7
Total	15	82	93

Test du Chi2 p=0.34 Corrigé de Yates

Tableau 62: Episodes du rejet et compatibilité Rhésus.

Dans notre série, La compatibilité rhésus ne semble pas influencer la survenue des épisodes du rejet, vue que la comparaison statistique ne trouve pas de différence significative ($P>0.05$).

a-7 Compatibilité HLA :

Compatibilité HLA	Episodes du rejet		Total
	Oui	Non	
Semi-identique	12	64	76
Identique	3	14	17
Total	15	78	93

Test du Chi2 p=0.43 Corrigé de Yates

Tableau 63: Episodes du rejet et compatibilité HLA.

Dans notre série, le degré d'identité HLA entre le receveur et le donneur ne semble pas influencer la survenue des épisodes du rejet, vue que la comparaison statistique ne trouve pas de différence significative ($P>0.05$).

a-8 Immunisation anti-HLA en pré-transplantation :

Anticorps anti HLA préformés	Episodes du rejet		Total
	Oui	Non	
Positive	1	6	7
Négative	14	73	87
Total	15	79	94

Test du Chi2 p=0.39 Corrigé de Yates

Tableau 64: Episodes du rejet et immunisation anti-HLA en pré-transplantation.

Dans notre série, la présence d'anticorps anti HLA préformés ne semblent pas influencer la survenue des épisodes du rejet, vue que la comparaison statistique ne trouve pas de différence significative ($P>0.05$).

a-9 Schéma immunosuppresseur :➤ **La phase d'induction :**

Schéma immunosuppresseur (Phase d'induction)	Episodes du rejet		Total
	Oui	Non	
Autre schémas thérapeutique	4	39	43
Trithérapie	10	35	45
Total	14	74	88

Test du Chi2 p= 0.08 Corrigé de Yates

Tableau 65: Episodes du rejet et schéma immunosuppresseur lors de la phase d'induction.

Dans notre série, le schéma thérapeutique prescrit lors de la Phase d'induction ne semble pas influencé la survenue des épisodes du rejet, vue que la comparaison statistique ne trouve pas de différence significative ($P>0.05$).

➤ **La phase d'entretien :**

Schéma immunosuppresseur (Phase d'entretien)	Episodes du rejet		Total
	Oui	Non	
Autre schémas thérapeutique	2	11	13
Trithérapie	13	68	81
Total	15	79	94

Test du Chi2 p= 0.36 Corrigé de Yates

Tableau 66: Episodes du rejet et schéma immunosuppresseur lors de la phase d'entretien.

Dans notre série, le schéma thérapeutique prescrit durant la Phase d'entretien ne semble pas influencé la survenue des épisodes du rejet, vue que la comparaison statistique ne trouve pas de différence significative ($P>0.05$).

b Evaluation des paramètres influençant le retour en dialyse :**b-1 Antécédents d'immunisation :**➤ **Antécédents des événements immunisants :**

Antécédents des événements immunisants	Retour en dialyse		Total
	Oui	Non	
Exposé	4	52	56
Non exposé	3	36	39
Total	7	88	95

Test du Chi2 p=0.38 Corrigé de Yates

Tableau 67: Retour en dialyse et antécédents des événements immunisants.

Dans notre série, l'exposition à des événements immunisants en pré-transplantation ne semble pas compromettre le pronostic fonctionnel du rein transplanté, vue que la comparaison statistique ne trouve pas de différence significative ($P>0.05$)

- Selon le type d'alloimmunisation :**. Transfusion :**

Transfusion	Retour en dialyse		Total
	Oui	Non	
Exposé	4	49	53
Non exposé	3	39	42
Total	7	88	95

TEST DU Chi2 p= 0.37 Corrigé de Yates

Tableau 68: Retour en dialyse et transfusion.

Dans notre série, l'exposition à des événements transfusionnel en pré transplantation ne semble pas compromettre le pronostic fonctionnel du rein transplanté, vue que la comparaison statistique ne trouve pas de différence significative ($P>0.05$).

✓ **Fréquences des transfusions :**

Fréquences des transfusions	Retour en dialyse		Total
	Oui	Non	
≥3	1	22	23
<3	3	27	30
Total	4	49	53

Test du Chi2 p=0.4 Corrigé de Yates

Tableau 69: Retour en dialyse et fréquences des transfusions.

Dans notre série, la fréquence des transfusions en pré transplantation ne semble pas compromettre le pronostic fonctionnel du rein transplanté, vue que la comparaison statistique ne trouve pas de différence significative ($P>0.05$)

. Grossesse :

Survenue de grossesse	Retour en dialyse		Total
	Oui	Non	
Oui	1	12	13
Non	3	17	20
Total	4	29	33

Test du Chi2 p=0.46 Corrigé de Yates

Tableau 70: Retour en dialyse et survenue de grossesse.

Dans notre série, la survenue de grossesses en pré transplantation ne semble pas compromettre le pronostic fonctionnel du transplant chez les receveuses, vu que la comparaison statistique ne trouve pas de différence significative ($P>0.05$).

b-2 Lien de parenté :

➤ Lorsque le donneur est un descendant direct de la receveuse :

Lien de parenté (Femmes/descendants)	Retour en dialyse		Total
	Oui	Non	
Fille/Fils	1	5	6
Autres	3	24	27
Total	4	28	33

Test du Chi2 p=0.37 Corrigé de Yates

Tableau 71: Retour en dialyse et lien de parenté (Femmes/descendants).

Dans notre série, le lien de parenté du donneur avec la receveuse ne semble pas influencer le pronostic fonctionnel du transplant, vu que la comparaison statistique ne trouve pas de différence significative ($P>0.05$).

b-3 Sexe :

➤ Sexe du receveur :

Sexe du receveur	Retour en dialyse		Total
	Oui	Non	
Femme	4	29	33
Homme	3	61	64
Total	7	90	97

Test du Chi2 p=0.17 Corrigé de Yates

Tableau 72: Retour en dialyse et sexe du receveur.

Dans notre série, le sexe de receveurs ne semble pas compromettre le pronostic fonctionnel du transplant, vu que la comparaison statistique ne trouve pas de différence significative ($P>0.05$).

➤ **Sexe du donneur :**

Sexe du donneur	Retour en dialyse		Total
	Oui	Non	
Femme	6	54	60
Homme	1	35	36
Total	7	89	96

Test du Chi2 p=0.18 Corrigé de Yates

Tableau 73: Retour en dialyse et sexe du donneur.

Dans notre série, le sexe des donneurs ne semble pas compromettre le pronostic fonctionnel du transplant, vue que la comparaison statistique ne trouve pas de différence significative ($P>0.05$).

b-4 Sexe du receveur par rapport au donneur :

Sexe (receveur /donneur)	Retour en dialyse		Total
	Oui	Non	
Sexe différent	2	41	43
Même sexe	5	48	53
Total	7	89	96

Test du Chi2 p=0,30 Corrigé de Yates

Tableau 74: Retour en dialyse et Sexe du receveur par rapport au donneur.

Dans notre série, la différence de sexe entre le receveur et le donneur ne semble pas compromettre le pronostic fonctionnel du transplant, vue que la comparaison statistique ne trouve pas de différence significative ($P>0.05$).

b-5 Age :➤ **Age du donneur :**

Age du donneur (an)	Retour en dialyse		Total
	Oui	Non	
≥50	5	33	38
<50	2	56	58
Total	7	89	96

Test du Chi2 p=0.08 Corrigé de Yates

Tableau 75: Retour en dialyse et âge du donneur.

Dans notre série, La provenance des transplants de donneurs d'âge excédant les 50 ans, ne semble pas influencée le pronostic fonctionnel du rein transplanté, vue que la comparaison statistique trouve une différence significative ($P>0.05$).

b-6 Compatibilité ABO :

Compatibilité ABO	Retour en dialyse		Total
	Oui	Non	
Compatible	2	14	16
Iso groupe	5	76	81
Total	7	90	97

Test du Chi2 P=0.35 Corrigé de Yates

Tableau 76: Retour en dialyse et compatibilité ABO.

Dans notre série, Les règles de compatibilité ABO appliqués en transfusion s'appliquent bien a la transplantation, vue que la comparaison statistique entre les donneurs ABO compatible et les donneurs iso-groupe, concernant la survie du transplant ne trouve pas de différence statistiquement significative ($P>0.05$).

b-7 Compatibilité HLA :

Compatibilité HLA	Retour en dialyse		Total
	Oui	Non	
Semi-identique	6	70	76
Identique	1	16	17
Total	7	86	93

Test du Chi2 p=0.41 Corrigé de Yates

Tableau 77: Retour en dialyse et compatibilité HLA.

Dans notre série, le degré d'identité HLA entre le couple (receveur/donneur) ne semble pas influencé le pronostic fonctionnel du transplant, vue que la comparaison statistique ne trouve pas de différence significative ($P>0.05$).

b-8 Schéma immunosuppresseur :➤ **La phase d'induction :**

Schéma immunosuppresseur (Phase d'induction)	Retour en dialyse		Total
	Oui	Non	
Autre schémas thérapeutique	3	40	43
Trithérapie	4	41	45
Total	7	81	88

Test du Chi2 p=0.47 Corrigé de Yates

Tableau 78: Retour en dialyse et schéma immunosuppresseur lors de la phase d'induction.

Dans notre série, le schéma thérapeutique prescrit lors de la Phase d'induction ne semble pas influencé le pronostic fonctionnel du transplant, vue que la comparaison statistique ne trouve pas de différence significative ($P>0.05$).

➤ La phase d'entretien :

Schéma immunosuppresseur (Phase d'entretien)	Retour en dialyse		Total
	Oui	Non	
Autre schémas thérapeutique	1	12	13
Trithérapie	6	75	81
Total	7	87	94

Test du Chi2 p=0.29 Corrigé de Yates

Tableau 79: Retour en dialyse et schéma immunosuppresseur lors de la phase d'entretien.

Dans notre série, le schéma thérapeutique prescrit durant la Phase d'entretien ne semble pas influencé le pronostic fonctionnel du transplant, vue que la comparaison statistique ne trouve pas de différence significative ($P > 0.05$).

D- Discussion

Lors de l'évaluation du devenir des patients transplantés explorés à notre niveau, notre étude nous a permis de :

-Caractériser l'activité de la transplantation en Algérie et plus particulièrement à Blida :

Parmi les couples explorés dans notre série, la proportion des patients transplantés est de 45% (197 couple) et dont la quasi-totalité a été prise en charge à partir d'un donneur vivant apparenté (99% des cas).

Notre étude diffère de celle de C. Brick et al [26] par la proportion des patients transplantés, et qui est de 16,6% dans la série marocaine (sur un totale de 953 Candidats). Cette dernière à elle aussi été réalisée dans la plus part des cas à partir d'un donneur vivant apparenté (97% des cas).

En Algérie, l'importance du don d'organe à partir du sujet vivant est due à l'absence de moyens logistiques et de prise en charge nécessaires au don d'organe à partir du donneur en état de mort encéphalique. Cette carence est surtout représentée par l'absence de liste nationale regroupant la totalité des patients en attente d'une transplantation rénale.

La non identité HLA entre les couples receveurs-donneurs se présente rarement dans notre série (3% des cas), la majorité des couples sont HLA semi-identiques (78% des cas), nos résultats sont proches de ceux de l'étude de C. Brick, et al. [26] où 28,9% des couples sont HLA non-identiques et 65,1% sont HLA semi-identiques.

Ce résultat s'explique par le fait que dans notre série les candidats au don du rein sont en générale des donneurs apparentés, essentiellement les parents (39%) et les membres de fratrie (41%).

-Evaluer le devenir des patients transplantés :

Pour les patients transplantés, 100 d'entre eux (50,7% des cas) ont été perdu de vue ce qui est préjudiciable pour leurs suivi et leurs prise en charge.

Pour ce qui est des 97 patients suivis en post transplantation, en consultation de néphrologie, 86% d'entre eux (84 patients) sont encore vivants avec un transplant fonctionnel. Ce résultat apparait similaire aux données de l'étude de C. Brick et al. [26] qui a montré que 85 % des patients sont déclarés vivants avec un transplant fonctionnel.

Cette évolution favorable pourrait être expliquée par la parenté du donneur avec le receveur puisqu'il est bien établi que les résultats de ce type de transplantations sont meilleurs que celles réalisées à partir des donneurs cadavériques [50].

Dans notre série le rejet chronique représente la principale cause de perte du transplant. Contrairement à l'étude de C. Brick et al. [26] qui trouve que la thrombose vasculaire est la principale cause de retour en dialyse.

Le rejet hyper aigu n'a pas été rencontré dans notre série, cela peut être expliqué par le fait que les équipes exigent un CXM négatif et une compatibilité ABO.

La recherche des anticorps anti-HLA en post-transplantation n'est pas demandé systématiquement, elle est effectuée chez 30% des patients chez qui un rejet humoral est suspecté.

Elle n'est pas complétée par la recherche des anticorps dirigés contre des antigènes non HLA, Ce qui n'est pas conforme aux recommandations internationales dont celle de l'agence de Biomédecine publiées en novembre 2010 [200].

-Evaluer l'apport de certains paramètres dans la survie du transplant chez les patients transplantés au CHU Blida :

Bien que la survie du transplant soit largement influencée par l'âge du donneur. Dans notre série ce paramètre ne semble pas compromettre le pronostic fonctionnel du rein transplanté ($P>0.05$).

Ce qui est en désaccord avec les données de la littérature [88, 195], pour Rizvi [151] la survie du transplant est moins bonne lorsque l'âge du donneur excède 50 ans. Terasaki et al. [172] arrivent aux mêmes conclusions.

Dans notre série les transplantations pratiquées suivant les règles de compatibilité ABO appliqués en transfusion ne semblent pas influencé la survie du transplant. Ce résultat rejoint ceux de Cecka et Haberal [66].

E- Conclusion

Si la transplantation rénale est devenue le traitement de choix de l'insuffisance rénale chronique terminale, c'est qu'elle améliore, la qualité de vie et l'espérance de vie des patients. L'analyse de notre série, portant sur 97 transplantations rénales effectuées et suivies au CHU Blida depuis juillet 2006 jusqu'à mai 2017, montre que la pratique de la transplantation à partir du donneur cadavérique reste très rare ce qui constitue un frein au développement de la transplantation rénale dans notre pays

.
Bien que les modalités du suivi immunologique en post-transplantation ne concordent pas avec les recommandations internationales, la plupart de nos patients ont évolué favorablement. Ce constat, ne dispense nullement de l'instauration de ce suivi immunologique en post transplantation.

Références

- [1] Abbud-Filho M, Adams PL, Alberu J, , et al. A report of the Lisbon Conference on the care of the kidney transplant recipient. *Transplantation* 2007; 83:S1-22.
- [2] Abraham R.T, Wiederrecht G. J. Immunopharmacology of rapamycin. *Annu Rev Immunol.*1996, 14:483-510.
- [3] Abramovicz D, Wissing KM, Broeders N. Stratégies d'immunosuppression en transplantation rénale au début du troisième millénaire. Paris: Flammarion médecine sciences Actualités néphrologiques 2000.
- [4] Abul K.A, MBBS Andrew H. Lichtman. MD. Les bases de l'immunologie fondamentale et clinique . 2009. Page (177-178).
- [5] Adam AB. Costimulation blockade and tolerance. *Curr. Opin. Org. Transplant* 2002 ; 17:7-12.
- [6] Almond PS, Matas A, Gillingham K, et al. Risk factors for chronic rejection in renal allograft recipients. *Transplantation* 1993, 55 (4): 752-7.
- [7] Amoura S, Dubois V, Bouali-Benhalima M. La technologie de phase solide pour la détection des anticorps HLA ELISA versus Luminex®: les défis de l'interprétation. *Revue Francophone des Laboratoires* 2012 ; (444):79-84.
- [8] Anglicheau D, Zuber J, Martinez F et al, *Transplantation rénale: réalisation et complication*, EMC 2007 ; 18-065-E-10.
- [9] Auchincloss H, Sultan H. Antigen processing and presentation in transplantation. *Curr. Opin Immunol* 1996; 8:681-687.
- [10] Auphan N, Didonato JA, Rosette C, et al. Immunosuppression by glucocorticoids: Inhibition of NF-KB activity through induction of IKB synthesis. *Science* 1995, 270: 286-289.
- [11] Aydingoz SE, Takemoto SK, Pinsky BW, et al. The impact of human leukocyte antigen matching on transplant complications and immunosuppression dosage. *Hum Immunol.* juin 2007; 68(6):491-9.
- [12] Balssa L, Bittard H, Kleinclauss F : Immunosuppression en transplantation rénale. *Progrès en urologie* 2011 ; 21 : 250-3.
- [13] Basadonna GP, Matas AJ, Gillingham KJ, et al. Early versus late acute renal allograft rejection: impact on chronic rejection. *Transplant.* 1993,55 (5) :933-995.
- [14] Batiuk TD, Kung L, Halloran PF. Evidence that calcineurin is rate-limiting for primary human lymphocytes activation. *J. Clin. Invest.* 1997, 100 : 1894-1901.
- [15] Beck S, Trowsdale J. The human major histocompatibility complex: Lessons from the DNA sequence. 2000, 1: 117-37.
- [16] Benhalima M, thèse de Doctorat, Implication de système HLA dans la transplantation rénale à partir d'un donneur vivant apparenté, 2005.
- [17] Bernard M , et al. transplantation d'organes, quelles voies de recherches ? 2009 ; 978-2-85598-872-1.

- [18] Bevan MJ. Cross-priming for a secondary cytotoxic response to minor H antigens with H-2 congenic cells which do not cross-react in the cytotoxic assay, *J Exp Med* 1976; 143 :1283-1288.
- [19] Bjorkman PJ, Parham P. Structure, function and diversity of class I major histocompatibility complex molecules. *Annu Rev Biochem* 1990; 59:253- 88.
- [20] Bjorkman PJ, Saper MA, Samraoui B, et al. Structure of human class I histocompatibility antigen, HLA-A2. *Nature* 1987;329:506-12.
- [21] Bjorkman PJ, Saper MA, Samraoui B, et al. The foreign antigen binding site and T cell recognition regions of class I histocompatibility antigens. *Nature* 1987; 329:51-8.
- [22] Bouali-Benhalima M. Transplantation et rejet, 2010. PDF.
- [23] Braun My, Desalle F, Lemoine A, et al. IL-5 and eosinophils mediate the rejection of fully histoincompatible vascularized cardiac allografts: regulatory role of alloreactive CD8(+) T lymphocytes and IFN-gamma. *Eur J Immunol* 2000, 30: 1290-1296.
- [24] Brick C, Atouf O, Benseffaj N, et al. Expérience de l'unité d'histocompatibilité du CHU Ibn Sina de Rabat. *Ann Biol Clin* 2010; 2:1-6.
- [25] Brick C, Atouf O, Benseffaj N, Essakalli M. Rejet de la greffe rénale : mécanisme et prévention. *Néphrologie & Thérapeutique*. févr 2011; 7(1):18-26.
- [26] Bricka C, Atoufa O, Essakallia M. Suivi immunologique en transplantation rénale : 13 ans d'expérience d'unlaboratoire d'histocompatibilité marocain. *Transfusion Clinique et Biologique* 23 (2016) 86–94.
- [27] Broeders N, Wissing M, Abramawicz D. Traitement immunosuppresseur en transplantation rénale. In : Eds Scientifiques et Médicales Elsevier SAS Paris. EMC Néphro-Urol. 2001, 18-065-F-10: 1-7.
- [28] Brossay A, Watier H. Costimulation lymphocytaire: Des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques en transplantation. *Courrier de la transplantation*. 2001, 1(2) : 70-77.
- [29] Brown JH, Jardetzky TS, Gorga JC, et al. Three-dimensional structure of the human class II histocompatibility antigen HLA-DR1. *Nature* 1993;364:33-9.
- [30] Broyer M. la transplantation rénale avec donneur vivant Aspects particuliers dans le cadre des maladies rénales transmises génétiquement, *AIRG France* : 2-5.
- [31] Burmester G.R, Pezzutto A. Atlas de poche d'immunologie : Bases, analyses biologiques, pathologies 2000, Médecine-Sciences, Flammarion.
- [32] Cai J, Terasaki PI. Human leukocyte antigen antibodies for monitoring transplant patients. *Surg Today* 2005, 35 : 605-612.
- [33] Cai J, Terasaki PI. Humoral theory of transplantation: mechanism, prevention, and treatment. *Hum Immunol* 2005, 66 : 334-342.
- [34] Candon S. Transplantation rénale aspects immunologiques 2007.

- [35] Canivet C. thèse de doctorat de l'université de Toulouse, Apport du suivie pharmacodynamique des immunosupresseurs en transplantation d'organe le 7 mai 2009:26-31.
- [36] Cerilli J, Clarke J, Abrams A, et al. Overview significance of vascular endothelial cell antigen system. *Transplant. Proceed.*1987, 19:4468-4470.
- [37] Cesbron Gautier A, Gagne K, Retière C, et al. Système HLA. 2007 ; 13-000-M-53.
- [38] Cesbron-Gautier A, Simon P, Achard L, Cury S, Follea G, Bignon J-D. Luminex technology for HLA typing by PCR-SSO and identification of HLA antibody specificities. *Ann Biol Clin (Paris)*. feb 2004;62(1):93-8.
- [39] Chehrazade B, Ouafa A, Nadia B, et al. Rejet de la greffe rénale : mécanisme et prévention. 2010.
- [40] Claas FJ, Schreuder I, Persin GG, et al. HLA and ABO matching in clinical renal transplantation. In *Immunology of renal transplantation*. Eds AW Thomson and GRD Catto. Edward Arnold, London 1993: 177-187.
- [41] Cobbold SP, Adams E, Graca L, et al. Immune privilege induced by regulatory T cells in transplantation tolerance. *Immunol Rev* 2006; 213:239-55.
- [42] Cohen DJ, Christensen LL, Bloom RD, et al. Kidney and pancreas transplantation in the United States.,1995–2004. *Am J Transplant* 2006; 6:1153–69.
- [43] Collins AB, Schneeberger E, Pascual M, et al. Complement activation in acute humoral renal allograft rejection : diagnostic significance of C4d deposits in peritubular capillaries. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10, 2208-2214.
- [44] Colvin BL, Thomson AW. Chemokines, their receptors and transplant outcome. *Transplant* 2002; 74:149-155.
- [45] Colvin RB. Antibody-mediated renal allograft rejection and pathogenesis. *J Am Soc Nephrol* 2007 ; 18:1046.
- [46] Colvin RB. Chronic allograft nephropathy. *N Engl J Med*. 2003, 349: 228-890.
- [47] Crespo M, Pascual M, Tolkoff-Rubin M, et al. Acute humoral rejection in renal allograft recipients: Incidence, serology and clinical characteristics. *Transplant* 2001; 71:652-8.
- [48] Cresswell p. Assembly, transport ,and function of MHC class II molecules. *Annus Rev Immunol* 1994 ;12 ;259 -93.
- [49] Degos L. Répartition anthropologique des gènes HLA et dynamique des populations in HLA complexe majeur d'histocompatibilité de l'homme. Jean Dausset et Marika Pla- *Medecine-Science Flammarion* 1989, Chap.18 : 215-232.
- [50] Delaporte V. Transplantation rénale à partir d'un donneur vivant. *Progrès en urologie* 2011 ; 21, 789-792.
- [51] Drif M, et al. *Revue Algérienne d'immunologie et d'immunopathologie*, 2008, L'histoire de la première transplantation rénale en Algérie : 6-7.

- [52] Dunbar SA. Applications of Luminex xMAP™ technology for rapid, high throughput multiplexed nucleic acid detection. *Clin Chim Acta* 2006; 363:71-82.
- [53] Dussol B. Méthodes d'exploration de la fonction rénale : intérêt et limites des formules permettant d'estimer la fonction rénale *Immuno-analyse et biologie spécialisée* 2011; **26**, 6-12.
- [54] Eliaou J.F. immunité adaptative, structure reconnue (CMH et antigène), faculté de Montpellier-Nîmes. 2007, PDF, p3-6
- [55] Errachdi K. prise en charge immunologique de la transplantation rénale. 2016, 3 : 16.
- [56] Falconil I, Hourmant M, Bitker M.O et al. Prévention du rejet aigu de greffes rénale : Place des anticorps monoclonaux: évaluation clinique pharmaco économique Dossier CNHIM.
- [57] Fauci, A.S, Braunwald E, Kasper D.L, et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine* (17e éd.), New York, McGraw-Hill Medical, 2008.
- [58] Fellstrom BC, Akyürek ML, Dimeny EM , et al. Facteurs non immunologiques impliqués dans la détérioration à long terme de l'allogreffe rénale. *Act. Nephrol. Necker. Inflammation Médecine-Science* 1995, 51-62.
- [59] Fergusson RM. Aspects of allograft rejection. Risk factors in renal allograft rejection. *Transplant.Rev.*1995,9 :121-123.
- [60] Flamant M, Boulanger H, Azar H, et al. Mesure et estimation du débit de filtration glomérulaire : quels outils pour la prise en charge de la maladie rénale chronique ? *Presse Med*2010; 39: 303-311.
- [61] Fletcher JT, Nankivell BJ, Alexander SI. Chronic allograft nephropathy. *Pediatr Nephrol.* 2009, 24: 1465-1471.
- [62] Froissart A, Buffet M, Veyradier A, et al. Efficacy and safety of first-line rituximab in severe, acquired thrombotic thrombocytopenic purpura with a suboptimal response to plasma exchange. Experience of the French thrombotic microangiopathies reference center. *Crit Care Med* 2012; 40:104–11.
- [63] Gleason RE, Murray JE. Report from kidney transplant registry: analysis of variables in the function of human kidney transplants. *Transplant* 1967, 5:343-359.
- [64] Gould DS, Auchincloss H. Direct and indirect recognition: the role of MHC antigens in graft rejection. *Immunol. Today* 1999; 20:77-82.
- [65] Griffith TS, Ferguson TA. The role of fas L-induced apoptosis in immune privilege. *Immunol. Today* 1997; 18: 240-244.
- [66] Haberal M, Demirag A, Moray G, et al. Graft survival rates in kidney transplant recipients of different blood groups. *Transplant. Proceed.* 1998, 30: 741-743.
- [67] Hallooran PF. Immunosuppressive drugs for kidney transplantation, *N Eng J Med* 2004; 351:2715-2729.
- [68] Hamburger J, Vaysse J, Crosnier J, et al. Renal Homotransplantation In Man After Radiation Of The Recipient. Experience With Six Patients Since 1959. *Am. J.Med.*, 1962, 32 : 854.

- [69] Hamburger J, Vaysse J, Crosnier J, et al. Transplantation d'un rein entre jumeaux non monozygotes après irradiation du receveur. *Presse Med* 1959, 67 : 1771.
- [70] Hankey KG, Drachenberg CB, Papadimitriou JC, et al. MIC expression in renal and pancreatic allografts. *Transplant* 2002,73: 304-306.
- [71] Hardinger K, Brennan DC. Maintenance immunosuppressive therapy in renal transplantation in adults. Topic last updated. Juin 2013.
- [72] He H, Stone JR, Perkins DL. Analysis of robust innate immune response after transplantation in the absence of adaptive immunity. *Transplantation* 2002; 73:853-861.
- [73] Herzenberg AM, Gill JS, Djurdev O, et al. C4d deposition in acute rejection: an independent long term prognosis factor. *J. Am.Soc. Nephrol* 2002; 13:234-241.
- [74] Hoogenboom HR, Chames P, Natural and designer binding sites made by phage display technology. *Immunology Today*,200;8:371-8.
- [75] Hoor GM, Coopmans M, Allebes WA. Specificity and Ig class of preformed alloantibodies causing a positive crossmatch in renal transplantation. The implications for graft survival. *Transplantation*. Août 1993; 56(2):298-304.
- [76] Hors J, Preud'homme JL, Toulze-Zapateria M, et al. A simplified method for freezing lymphocytes in nitrogen vapors. *Transplant*. 1973, 15(4): 417-419.
- [77] Hutchinson LV. Mécanismes immunologiques de tolérance à long terme des greffes. *Act. Néphrol. Necker. Inflammation Médecine-Science* 1995 : 15-37.
- [78] Jaboulay M. Greffe de reins au pli du coude par soudures artérielles et veineuses. *Lyon Med* 1906, 107 : 575.
- [79] Janeway CA, Trevers P. Antigen recognition by T lymphocyte. In Janeway CA, Travers P, eds, *Immunobiology: The immune system in health and disease*. 3rd Current biolog: New York, Londo: Garland 1997; 4:34-49.
- [80] Jiang S, Herrera O, Lechler RI. New spectrum of allorecognition pathway: implications for graft rejection and transplantation tolerance. *Curr Opin Immunol* 2004, 16: 550-557.
- [81] Jollet I. Labo HLA poitier: Structure et détermination des Ag HLA Recherche d'Ac anti-HLA Technique de cross-match PDF 2009.
- [82] Jorgensen KA, Koefoed-Nielsen PB, Karamperis N. Calcineurin phosphatase activity and immunosuppressive effect of cyclosporine A and tacrolimus. *Scand J Immunol*. 2003, 57: 93-98.
- [83] June CH, Bluestone JA, Nadler LM, et al. The B7 and CD28 receptor families. *Immunol. Today* 1994 , 15:321-331.
- [84] Kahan B.D. Individuality: the barrier to optimal immunosuppression. 2003. *Nat Rev Immunol* 3:831-838.
- [85] Kahan B.D, Rajagopalan P. R, Hall M. Reduction of the occurrence of acute cellular rejection among renal allograft recipients treated with basiliximab, a chimeric anti-interleukin-2-

receptor monoclonal antibody. United States Simulect Renal Study Group. *Transplantation* 1999; 67:276-284.

[86] Karam G, Branchereau J, Luyckx F, et al. Aspects chirurgicaux de la transplantation rénale chez l'homme. 41-104-A.

[87] Keane WF, Eknoyan G. Proteinuria, albuminuria, risk, assessment, detection, elimination (PARADE): a position paper of the National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis* 1999; 33(5):1004-10.

[88] Kerr SR, Gillingham KJ, Johnson EM, et al. Living donors > 50 ans. To use or not to use?

[89] Kershner P, Wang-Cheng R. Psychiatric side effects of steroid therapy. *Psychosomatics*. 1989, 30: 135-139.

[90] Khodadadi L, Adib M, Pourazar A. Immunoglobulin class (IgG, IgM) determination by dithiothreitol in sensitized kidney transplant candidates. *Transplant Proc*. Nov 2006; 38(9):28135.

[91] Kim HC, Hwang EA, Kang MJ, et al. BK virus infection in kidney transplant recipients. *Transplant Proc* 2004; 36: 2113-5.

[92] Klein J, Sato A. The HLA system. First of two parts. *N Engl J Med* 2000; 343:702-9.

[93] Kok NF, Alwayn IP, Lind MY, et al. Donor nephrectomy : mini-incision muscle-splitting open approach versus laparoscopic. *Transplantation* 2006; 81:881-7.

[94] Koolop-Sarda M.N, Malcus C, Kohler C. Immunologie de la transplantation : rejets et infections en transplantation d'organes solides. *Revue Francophone des laboratoires* : juin 2008; (403) : 23-30.

[95] Kourilsky P, Claverie JM. MHC-antigen interaction: what does the T cell receptor see ? *Adv Immunol* 1989, 45: 107-193.

[96] Kreis H. les conséquences des épisodes de rejet aigu sur le développement de la néphropathie chronique du greffon. *Dyschronic*, lettre d'information sur la dysfonction chronique du greffon, 1999.

[97] Kuo C. J, Chung J, Fiorentino D. F, W, et al. Rapamycin selectively inhibits interleukin-2 activation of p70S6 kinase. *Nature* 1992. 358:70-73.

[98] Küss R, Legrain M, Mathe G, et al. Homologous Human Kidney Transplantation : Experience With Six Patients. *Postgrad. Med. J* 1962, 38 : 528.

[99] Küss R, Pierre B. Une histoire illustrée de la greffe d'organe: la grande aventure de siècle 1993 ; Frison-Roche.

[100] Küss R., Legrain M, Camey M, et al. Homotransplantation rénale chez l'homme : à propos de 3 cas. *Mem. Acad. Chir* 1961, 87 : 183.

[101] Labalette M, et al; complexe majeur d'histocompatibilité HLA ,polymorphisme et présentation des antigènes aux lymphocytes, PDF,P.2-5.

- [102] Labalette M, Christine Béné M, et al. Guide des analyses en immunologie Indications, critères de réalisation et limites. 2014,17 : 229.
- [103] Larsen CP, Elwood ET, Alexander DZ, et al. Long-term acceptance of skin and cardiac allografts after blocking CD40 and CD28 pathway. *Nature* 1996, 381:434-438.
- [104] Larsen CP, Pearson TC, Adams AB, et al. Rational development of LEA19Y (belatacept); a high-affinity variant of CTLA4-Ig with potent immunosuppressive properties. *Am J Transplant*,2005;Volume 5,Issue 3:443-453.
- [105] Lefaucheur C, Suberbielle-Boissel C, Hill GS, et al. Clinical relevance of preformed HLA donorspecific antibodies in kidney transplantation. *Contrib Nephrol* 2009; 162:1-12.
- [106] Legendre C, Anglicheau D. Transplantation Rénale Chez Les Patients à « Haut risque immunologique ». 116597UJN_NEPHRO_Chap21 Page 225 Lundi, 12. mars 2007.
- [107] Legendre C, Loupy A, Anglicheau A, et al. Rejets aigus humoraux. Paris : Elsevier Masson, 2010 : 18-065-E-15.
- [108] Legendre C, Man NK. Insuffisance rénale chronique traitement prévention. 2001 : p158.
- [109] Legendre C, Zuber J, Anglicheau D, et al. Immunosuppression en transplantation renale. *Annales d'urologie* 2007 ; 41: 276–84.
- [110] Legendre C. Les nouvelles modalités de suivi des patients transplantés rénaux. *Neph Ther* 2008; 4:S1–2.
- [111] Legendre C. Prévention du rejet aigu de greffes rénales: place des anticorps monoclonaux, 1-Evaluation clinique, 2-Evaluation pharmaco-économique. 2004, XXV, 1.
- [112] Leroy B, et al. Place des immunoglobulines humaines dans la prise en charge des rejets humoraux de la transplantation rénale. *Dossier du CNHIM* 2011.
- [113] Levey AS. Measurement of renal function in chronic renal disease. *Kidney Int* 1990; 38 :167-84.
- [114] Lowler R.H., West J.MW, Mc Nulty P.H, Clancy E.Jet al. Homotransplantation Of The Kidney In The Human. *J.A.M.A.* 1950, 144 : 844
- [115] Mackay CR. Homing of naïve, memory and effector lymphocytes. *Curr Opin Immunol* 1993, 5: 423-427.
- [116] Marsh SG, Bodmer JG, Albert ED. Nomenclature for factors of the HLA system 2000 *Tissue antigens* 2001, 57: 236-283.
- [117] Matzinger P. Tolerance, danger ;and the extended family .*Annu Rev Immunol* 1994. 12 ;991-1045.
- [118] Mauiyyedi S, Colvin RB. Humoral rejection in kidney transplantation: new concepts in diagnosis and treatment. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2002;11:609-18. [24]

- [119] MC Clusky J, Pech CA. The human leucocyte antigens and clinical medicine: An overview. 1999, 1: 3-20.
- [120] Mellal Y, Lounici Y. Bilan immunologique en pré-et en post-transplantation rénale. *Batna J Med Sci* 2017; 4:x-x.
- [121] Merrill J.P, Murray J.E, Harrison J.H, et al. Successful Homotransplantation Of The Kidney Between Non-Identical Twins. *N. Engl. J. Med* 1960, 262 : 1251.
- [122] Michon L, Hamburger J, Oeconomos N, et al. Une tentative de transplantation rénale chez l'homme : aspects médicaux et biologiques. *Presse Med* 1953, 61 : 1419.
- [123] Milicevic M, Krzesinski JM, Squifflet JP. What's new in immunosuppression for renal transplantation ? *Rev Med Liege* 2007 ; 62.
- [124] Millan MT, Berquist WE, So SK, et al. One hundred percent patient and kidney allograft survival way simultaneous liver and kidney transplantation in infants with primary hyperoxaluria : a single-center experience. *Transplantation* 2003 ; **76** (10) : 1458-63.
- [125] Mizutani K, Terasaki P, Bignon JD, et al. Association of kidney transplant failure and antibodies against MICA. *Hum Immunol* 2006; **67**:683-91.
- [126] Mizutani K, Terasaki P, Hamdani E, et al. The importance of anti-HLA-specific antibody strength in monitoring kidney transplant patients. *Am J Transplant. Avr* 2007; 7(4):1027-31.
- [127] Moalic V, Ferec C. Typage HLA, méthodes d'analyses et applications cliniques. *La Presse Médicale*. sept 2005; 34(15):1101-8.
- [128] Moalic V. Comment est réalisé un typage HLA ? *Réanimation*. juin 2008; 17(4):407-11.
- [129] Moine A, Goldman M, Abramowicz D. Multiple pathways to allograft rejection. *Transplantation* 2002; 73:1373-1381).
- [130] Moll S, Venetz J-P, M. Pascula. M. Rejet humoral dans les allogreffes d'organe.
- [131] Montovane E, Bussolino F, Inrona M. Cytokine regulation of endothelial cell function level to the beside. *Immunol. Today* 1997; 18: 231-240.
- [132] Morath C, Schwenger V, Beimler J et al. Antifibrotic action of mycophenolic acid, *clin Transplant* ,2006,20(Suppl.1):25-29.
- [133] Morelon E, Thervet E, Legendre C. Immunosuppression en transplantation rénale : réalité et perspectives/*Médecine Thérapeutique* 1996, 2: 227-233.
- [134] Mourad G, et al. Suivi et complications non immunologiques de la transplantation rénale. *EMC-Néphrologie* 2 (2005) 61–82.
- [135] Murray J.E, Merrill J.P, Harrison J.H. Renal Homotransplantation In Identical Twins. *Surg. Forum* 1955, 6 : 432.
- [136] Murray J.E, Merrill J.P, Dammin G.J, et al. Study On Transplantation Immunity After Total Body Irradiation : Clinical And Experimental Investigation. *Surgery* 1960, 48: 272.

- [137] Nankivell BJ, Borrows RJ, Fung CL et al. The natural history of chronic allograft nephropathy. *N Engl J Med*, 2003, 349: 2326-2333.
- [138] Nickleit V, Zeiler M, Gudat F, et al. Detection of the complement degradation product C4d in renal allografts: diagnostic and therapeutic implications. *J.Am.Soc. Nephrol* 2002; 13: 242-251.
- [139] Noelle Genetet, Eminter-Lavoisier : Immunologie. 4eme édition 2002.
- [140] Palomar R, Lopez-Hoyos M et al. Impact of HLA antibodies on transplant glomerulopathy. *Transplant Proc* 2005,9;3830-3832.
- [141] Pamer E, Cresswell P. Mechanisms of MCH class I-restricted antigen processing. *Annu Rev Immunol* 1998; 16 :323-58.
- [142] Pascual M, Swinford Rd, Ingelfinger JR et al. Chronic rejection and chronic cyclosporine toxicity in renal allografts. *Immunol Today*, 1998, 19, 514-519.
- [143] Pascual M, Theruvath T, Kawai T et al. Strategies to improve long-term outcomes after renal transplantation. *N Engl J Med*, 2002, 346, 580-590.
- [144] Peraldi MN, Rieu P. Quelles explorations faut-il réaliser avant l'inscription sur une liste de transplantation rénale 2009.
- [145] Ponvert C, Paupé J, et al. Immunologie fondamentale et immunopathologie. 2^{ème} édition 2013. Pages 228,230.
- [146] Pouteil-Noble C, Ecochard R, Lan drivon G,et al. L'infection à cytomégalo-virus, un facteur étiologique de rejet? Une étude prospective de 242 patients transplantés rénaux. *Transplant* 1993 ; 55: 851-857.
- [147] Powell JD, Delgoffe GM. The mammalian target of rapamycin: linking T cell differentiation, function, and metabolism. *Immunity*. 2010, 33: 301-311.
- [148] Racusen LC, Colvin RB, Solez K, et al. Antibody-mediated rejection criteria – an addition to the Banff 97 classification of renal allograft rejection. *Am J Transplant* 2003, 3 (6), 708 714.
- [149] Regele H; et al. Capillary deposition of complement split product C4d in renal allograft is associated with basement membrane injury in peritubular and glomerular capillaries : a contribution of humoral immunity to chronic allograft rejection. *J Am Soc Nephrol* 2002 ; 13 (9), 2371-2380.
- [150] Richard L, Drake W. V, Adam W.M. Michell. Anatomie pour les étudiants.2006. Page : 336 [240].
- [151] Rizvi A, Nagir A, Hussain Z, et al. Factors influencing graft survival in living related donor kidney transplantation at a single center. *Transplant. Proceed.* 1998, 30: 712-716. [167].
- [152] Rocha PN, Plumb TJ, Crowley SD, et al. Effector mechanisms in transplant rejection. *Immunol Rev* 2003 ; 196:51-64.

- [153] Rothstein DM, Sayegh MH. T cell costimulatory pathways in allograft rejection and tolerance. *Immunol Rev.* 2003, 196: 85-108.
- [154] Sakihama T, Smlyar A, Reinherz E. Molecular recognition of antigens involves lattice formation between CD4, MHC class II and TCR molecules. *Immunol. Today* 1995; 16: 581-583.
- [155] Sayegh MH, Watshchinger B, Carpenter C. Mecanisms of T cell recognition of alloantigen: the role of peptides. *Transplant* 1994; 57: 1295.
- [156] Scheiman RI, Cogswell PC, Lofquist AK, et al. Role of transcriptional in mediation of immunosuppression by glucocorticoids. *Science* 1995, 270: 5283-286.
- [157] Scherman LA, Chattopadhyay S. The molecular basis of allorecognition. *Annu. Rev. Immunol.* 1993; 11:385-402.
- [158] Susal C, Opelz G. Kidney greaft failure and presensitization againstt HLA classI and class II antigens. *Transplant.* 2002, 73 : 1269-1273.
- [159] Semana G, Quelvenec E. Exploration du système HLA : pratiques et indications. *Revue Française de Laboratoires* 2002, 2002:53-62.
- [160] Servais A, Meas-Yedid V, M Orelon E, et al. Apports récents des techniques de quantification de la fibrose pour l'examen anatomopathologique en transplantation rénale. *Méd Sci (Paris).* 2009, 25 : 945-950.
- [161] Seveso M, Bosio E, Ancona E, et al. De novo anti-HLA antibody responses after renal transplantation: detection and clinical impact. *Contrib Nephrol* 2009; 162:87-98.
- [162] Siamak Bahram, Marie-Christine Béné, Myriam Labalette : Immunologie fondamentale et immunopathologie 2013 page 22.
- [163] Singh N, Pirsch J, Samaniego M. Antibody-mediated rejection: treatment alternatives and outcomes. *Transplant Rev* 2009 ; 23 (1) : 34-46.
- [164] Skalli S, Nouvel M, et al. La transplantation rénale et les immunosuppresseurs : place du pharmacien clinicien dans la prise en charge thérapeutique. *J Pharm Clin* 2013 ; 32 (4) : 201-18.
- [165] Solez K, Axelsen RA, Benediktsson H, et al. International standardization of criteria for the histologic diagnosis of renal allograft rejection: the Banff working classification of kidney transplant pathology. *Kidney Int* 1993; **44**:411-22.
- [166] Sringer TA. Traffic signals on endothelium for lymphocyte recirculation and leukocyte emigration. *Ann. Rev. Physiol* 1995; 57: 827-872.
- [167] Starzl TE. Experience in renal transplantation. In Starzl TE (Ed): Philadelphia, Pa: WB Sanders 1964:37-45.
- [168] Sung Yoon Choo. The HLA system : Genetics, Immunology, Clinical Testing, and Clinical Implication. Vol, 48, No. 1, pp. 11-13, 2007.
- [169] Sumitran-Holgersson S, Wilczek HE, Holergersson J, et al. Identification of the non classical HLA molecules MICA as targets for humoral immunity associated with irreversible rejection of kidney allografts. *Transplant* 2002, 74:268-277.

- [170] Surquin M, Le Moine A, Flamand V, et al. IL-4 deficiency prevents eosinophilic rejection and uncovers a role for neutrophils in the rejection of MHC class II disparate skin grafts. *Transplantation* 2005, 80: 1485-1492.
- [171] Süsal C, Opelz G, Morath C. Role and Value of Luminex®-Detected HLA Antibodies before and after Kidney Transplantation. *Transfus Med Hemother.* Juin 2013; 40(3):190-5.
- [172] Takemoto SK. HLA matching in the new millennium. *Clin Transpl* 2003; 387-403.
- [173] Terasaki P, Cecka JM, Gjertson DW, et al. High survival rates of kidney transplants from spousal and living unrelated donors. *N Engl J Med* 1995, 333 :333-336.
- [174] Thibault S. Induction de tolérance aux allogreffes d'organes solides par les lymphocytes T régulateurs CD4+ CD25+ FOXP3+. Janvier 2009.
- [175] Tiercy JM, Rooneh E. L'incompatibilité HLA en transplantation/Med. Hygiène 1998, 56 : 432-437.
- [176] Tiercy JM. Analyse du polymorphisme HLA par biologie moléculaire : Application de nouveaux tests d'histocompatibilité en transplantation clinique/ Med. Hygiène 1996, 54 : 1917-1925.
- [177] Tocci MJ. The immunosuppressant FK 506 selectively inhibits expression of early T cell activation genes *J. Immunol.* 1989, 43: 718-726.
- [178] Turka LA, Linsley PS, Lin H, et al. T cell activation by the CD28 ligand B7 is required for cardiac allograft rejection in vivo. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1992, 89: 11102-11105.
- [179] Uchida J, Machida Y, Iwai T, Kuwabara N, et al. The 5-year outcome of ABO-incompatible kidney transplantation with rituximab induction. *Transplantation* 2011; 91:853-7.
- [180] V. Moalic. Comment est réalisé un typage HLA. 2008.
- [181] Van Buren DH, Burke JF, Lewis RM. Renal function in patients receiving long-term cyclosporine therapy. *J Am Soc Nephrol* 1994; 4(8Suppl): S17-22.
- [182] Vincenti F, Kirkman R, Light S, et al. Interleukin-2-receptorblockade with daclizumab to prevent acute rejection in renal transplantation.Daclizumab Triple Therapy Study Group. *N Engl J Med* 1998; 338:161-165.
- [183] Vincenti F, Larsen C, Durrbach A et al. costimulation blockade with belatacept in renal transplantation. *N Engl J Med*, 2005, 353(8):770-81.
- [184] Voronoy U. Sobre bel bloqueo del aparato reticuloendotelial del hombre en algunas formas de intoxication por el sublimado y sobre la transplantacion del rinon cadavérico como metodo de tratamiento de la anuaria consecutiva a aquella intoxication. *Siglo. Méd.* 1936, 97 : 296.
- [185] Watier H, Lebranchu Y. Rôle de l'endothélium dans le trafic leucocytaire. *Rev. Prat* 1997 ; 47: 2245-2250.

- [186] Watschinger B, Gallon L, Carpenter C. Mechanism of allorecognition : Recognition by in-vivo primed T cells of specific major histocompatibility complex polymorphisms presented as peptides by responder antigen presenting cell. *Transplant* 1994; 57:572-580.
- [187] Watschinger B, Pascual M. Capillary C4d deposition as a marker of humoral immunity in renal allograft rejection. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13:2420-3.
- [188] Watts T.H, Be Benedetto M.A. T Cell costimulatory molecules other than CD28. *Curr. Opin. Immunol* 1999; 11: 286-293.
- [189] Wei SX, Zhang ZQ, Wang XY et al. Identification of rat faecal, urinary and biliary metabolites of thionorphine, a novel mixed agonist-antagonist analgesic, using liquid chromatography/electro spray ionization tandem mass spectrometry. *Biopharm Drug Dispos.* 2004, 25, 117-126.
- [190] Wekerle et al. Mechanism of tolerance induction using costimulatory blockade. *Curr. Opin. Immunol.* 2002, 14, 592-600.
- [191] William J. Marshall stephen K, Bangert. *Biochimie médicale : Physiopathologie et diagnostic.* 5eme édition. 2004. Page 59,65,66,69,70.
- [192] Wissing KM, Broeders N, Moreno-Reyes R et al. A controlled study of vitamin D3 to prevent bone loss in renal-transplant patients receiving low doses of steroids. *Transplantation*, 2005, 79: 108-115.
- [193] Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med* 1999; 341: 1725-30.
- [194] Yamada A, Salama AD, Sayegh MH. The role of novel T cell costimulatory pathway in autoimmunity and transplantation *J. Am. Soc. Nephrol* 2002; 13:559-575.
- [195] Yuge J, Cecka JM. Sex and age effects in renal transplantation. In: PI Terasaki ed *clinical transplantation*. Los Angeles, Los Angeles. UCLA Tissue Typing Laboratory 1991; 257-260.
- [196] Zou YMF, Lazaro A, Zhang Y, et al. MICA is a target for complement-dependent cytotoxicity with mouse monoclonal antibodies and human alloantibodies. *Hum. Immunol* 2002; 63:30-39.
- [197] Zwirner NW, Marcos CY, Mirbaha F, et al. Identification of MICA as a new polymorphic alloantigen recognized by antibodies in sera of organ transplant recipients. *Hum. Immunol* 2000; 61:917-924.
- [198] Rein-Rapport annuel 2008 agence de biomedecine.
- [199] Suivi ambulatoire de l'adulte transplanté rénal au-delà de 3 moi après transplantation, Service des recommandations professionnelles, HAS novembre 2007.[111].
- [200] Suivi immunologique des patients en attente de greffe d'organes ou greffés. Agence de la Biomédecine. Novembre 2010.
- [201] © John Bavosi / Science Photo Library.

[202] © Elsevier 2005. Abbas and Lichman : Cellular and Molecular Immunology 5e
www.studentconsult.com.

[203] Larbi Abid.<http://www.santemaghreb.com/algerie/abid0104.htm>. publié: Janvier 2004.

[204] Monographie du médicament. http://www.theriaque.org/apps/recherche/rch_simple.php le
22/10/2013.

[205] Samira Azzegag. <http://www.djazairess.com/fr/letemps/39186>. publié dans Le Temps
d'Algéri le 06 - 06 - 2010.

[206] www.djazairess.com/fr/infosoir/79373.publié dans infosoir le 25-03-2008.

Annexes

Annexe 1:

La classification de Banff 1997 (modifiée en 2003).

La classification de Banff 1997 (modifiée en 2003)	
Rein normal	lésions non spécifiques.
Rejet minime	rejet suspecté (borderline).
Rejet aigu humoral	I: nécrose tubulaire aiguë avec inflammation discrète et positivité du C4d sur les capillaires péri-tubulaires II: capillarite avec margination des cellules inflammatoires et/ou thrombose, dépôts d'immunoglobulines et/ou de C4d III : artérite (v3) avec inflammation transpariétale et/ou nécrose fibrinoïde de la paroi avec C4d (+).
Rejet aigu cellulaire	Ia : infiltration cellulaire significative avec tubulite (> 4 lymphocytes par section tubulaire). Ib: infiltration cellulaire significative avec tubulite (> 10 lymphocytes par section tubulaire). IIa: infiltration cellulaire significative avec artérite intimale (v1). IIb: artérite intimale sévère (> 25 % de la lumière vasculaire ; v2). III: artérite transmurale ou nécrose fibrinoïde de la paroi musculaire (v3).
Néphropathie chronique du transplant	Ia: fines travées fibreuses (ci1) et atrophie tubulaire discrète (ct1) sans signe d'activité immunologique. Ib : fines travées fibreuses (ci1) et atrophie tubulaire discrète (ct1) avec signe d'activité immunologique. IIa : fibrose et atrophie tubulaire modérées (ci2 et ct2) sans signe d'activité immunologique. IIb : fibrose et atrophie tubulaire modérées (ci2 et ct2) avec signe d'activité immunologique. IIIa : fibrose diffuse (ci3), atrophie tubulaire étendue (ct3) sans signe d'activité immunologique. IIIb : fibrose diffuse (ci3), atrophie tubulaire étendue (ct3) avec signe d'activité immunologique.

Annexe 2:

Recommandations de l'agence de la biomédecine (Novembre 2010).

En pré-transplantation

*Réalisation du typage HLA A B DR DQ du patient. A confirmer sur un second prélèvement si le laboratoire le juge nécessaire. Le résultat doit être rendu en sous-spécificités (ou « splits ») pour tous les loci.

*Recherche (dépistage) d'anticorps anti-HLA de classe I et de classe II sur au moins deux sérums à trois mois d'intervalle, par une technique sensible (cytométrie en flux, ELISA, Luminex, micropuces) et une fois par lymphocytotoxicité (LCT) sur lymphocytes T ou totaux, avec et sans DTT sur un panel représentatif.

*En cas de positivité de la recherche, l'identification des spécificités anticorps devra être réalisée par une technique sensible.

- Si le patient est connu non immunisé :

*Un prélèvement tous les 3 mois est recommandé¹ et l'intervalle entre 2 prélèvements ne doit pas dépasser 6 mois.

*Le dépistage est réalisé par une technique sensible.

*Une recherche d'anticorps d'isotype IgM en LCT sur lymphocytes T ou totaux est recommandée une fois par an.

*Si le patient est connu immunisé :

*Un prélèvement tous les 3 mois est recommandé¹.

*Le dépistage préalable d'anticorps anti-HLA en technique sensible peut ne plus être effectué lorsque le patient est connu immunisé en classe I et en classe II.

*Les spécificités anti-HLA de classe I et de classe II doivent être identifiées par technique sensible, si besoin par une technique « Haute Définition ».

*Une recherche d'anticorps en LCT sur lymphocytes T ou totaux est recommandée une fois par an (comprenant une recherche d'isotype IgM) et sur le sérum du pic d'immunisation (pour la détermination du PRA).

*Tout événement immunisant, en particulier transfusion, grossesse, greffe d'organe après l'évènement (entre J15 et J21, et à J30).

*Le passage du statut de non immunisé au statut d'immunisé doit être confirmé sur un deuxième prélèvement si possible à 3 mois du précédent.

*Le cross-match sera réalisé avec et sans DTT sur lymphocytes T ou totaux par technique LCT.

*La réalisation d'un cross-match sur lymphocytes B est recommandé.

*Les sérums testés lors du cross-match devraient inclure un sérum de chaque pic d'immunisation, les sérums prélevés après événement immunisant et un sérum récent. Le choix des sérums doit faire l'objet d'une stratégie prédéfinie par le laboratoire HLA en collaboration avec les équipes cliniques.

Le jour de la transplantation

Un cross-match sur sérum du jour est indispensable si :

*le sérum le plus récent date de plus de trois mois pour un patient immunisé ou de plus de six mois pour un patient non immunisé,

*un événement immunisant a eu lieu entre la date de prélèvement du sérum le plus récent et la proposition de greffe.

En post-transplantation

*Une recherche d'anticorps anti-HLA à 3 mois, à 1 an puis une fois par an avec des techniques sensibles est recommandée quel que soit l'organe greffé.

*En cas de transfusion, ou de greffe, une recherche (et le cas échéant identification) d'anticorps anti-HLA doit être réalisée à deux reprises après l'évènement (entre J15 et J21, et à J30).

*Le cas exceptionnel de la grossesse doit être envisagé à part. Dans ce cas, un suivi sera effectué tous les mois à partir du troisième mois de la grossesse et un typage HLA du procréateur peut être effectué (pour mettre en évidence un éventuel partage d'antigène HLA avec le greffon).

*En cas de rejet aigu, transplantectomie, retour en dialyse, arrêt de l'immunosuppression, 6 recherches d'anticorps anti-HLA à répartir au cours des 6 mois suivants sont recommandées.

*En cas de suspicion de rejet à médiation humorale et en l'absence d'anticorps anti-HLA dirigés contre le donneur détectables, une recherche complémentaire d'alloanticorps non HLA (ex : anti-MICA) peut être effectuée

Annexe 3 :

L'épreuve de cross match par LCT.

LCT standard

La séparation des lymphocytes de donneur du sang total

- *Diluer le sang total (un volume de 8,5 à 10 ml) au 1/2 en ajoutant de l'eau physiologique ou un tampon PSB à pH=7,2.
- *Déposer doucement à la surface du MSL (1/3 pour 2/3), dans un tube à fond conique, en plastique.
- *Centrifuger le tube 20 min à 1800t/mn à 25°.
- *Récupérer la couche de l'anneau lymphocytaire à l'interface entre le plasma et le mélange MSL.
- *Aspirer jusqu'à ce que la limite entre les deux couches soit une interface nette.
- *Laver deux fois la suspension lymphocytaire dans de l'eau physiologique, par centrifugation à 2500t/mn pendant 10mn.
- *Resuspendre le culot de lymphocytes on ajoutant ≈500µl de solution nutritif de Hanks.
- *Transvaser le culot dans un tub à hémolyse.
- *Numération sur cellule de Malassez.
- *Ajuster la solution à 2500-4000 CMN/µl.
- *Laisser décanter le sang total de receveur.
- *Eliminer le caillot.
- *Récupérer le sérum.

La préparation de plaque de Terasaki

- *Huiler la plaque avec de la paraffine.
- *Répartir le (les) sérums du receveur dans les puits A, B, C et dans les puits D, E, F respectivement 1 µl , 2 µl , 3 µl
- *Ajouter 1µl de la solution de cellules mononucléaire CMN de donneur dans chaque puits.
- *Incuber 30 minutes.
- *Fliquer légèrement.
- *Laver : 10µl de solution Hanks par puits (avec la multi-pipette).
- *Incuber 10 min.
- *ajouter 5µl de complément de lapin.
- *incuber 1heure
- *ajouter le colorant fluorescent (Bromure d'éthidium +acridine orange).
- *Incuber 15 min.
- *lecture au microscope à fluorescence

Annexe 3 :

L'épreuve de cross match par LCT (Suite).

LCT avec addition de DTT

- *Sur un des culots secs préparés, ajouter la solution de DTT pour obtenir une suspension à 4000 lymphocytes/ μ l.
- *Distribuer 1, 2, 3 de sérums dans les puits A, B, C puis dans les puits D, E, F.
- *Mettre dans les puits A, B, C 1 μ l de suspension lymphocytaire non traitée au DTT.
- *Mettre dans les puits D, E, F 1 μ l de suspension lymphocytaire traitée au DTT.
- *Incuber pendant 30 minutes entre +22 et 25°C.
- *Ajouter dans les puits D, E, F 1 μ l de cystine qui neutralise le pouvoir d'inactivation du complément par le DTT.
- *Incuber 5 minutes à température ambiante.
- *Ajouter 5 μ l de complément de lapin.
- *Incuber pendant 1 heure entre +22 et 25°C.
- *Ajouter le colorant fluorescent (Bromure d'éthidium +acridine orange).
- *Incuber 15 min.
- *Lecture à l'aide d'un microscope à fluorescence.

Technique LCT sensibilisée à l'AGH

- *Préparer les suspensions lymphocytaires (lymphocyte traités et non traités par le DTT).
- *Distribuer sous huile, les sérums sur les plaques de Terasaki.
- *Incuber 30 minutes à +22°C.
- *Mettre la cystatine dans les derniers puits (D, E, F).
- *Attendre 5 minutes.
- *Fliquer d'un coup l'excès d'huile et de cystine.
- *Laver : 10 μ l de solution Hanks par puits (avec la multi-pipette).
- *Laisser reposer la plaque 10 min.
- *Fliquer légèrement.
- *Ajouter 1 μ l de solution d'AGH.
- *Incuber 2 min.
- *Ajouter 5 μ l de complément de lapin.
- *Incuber 1 heure entre 22 et 25 °C.
- *Incuber 15 min.
- *Lecture au microscope à fluorescence inverse.

Annexe 4 :

Technique ELISA.

Technique ELISA

- *Retirer les plaques de Terasaki (LAT) recouvertes d'antigènes HLA de classe I ou II purifiés et lyophilisés.
- *Distribué 10 µl de diluant des anticorps dans les puits : 1(A, B), 2(C, D, E)
- *Ajouter 10 µl de sérum de contrôles dilués au 1/10 dans le diluant des anticorps (8µl du sérum contrôle + 72 µl de diluant) dans les puits : 1(C, D, E, F, G, H).
- *Et 10 µl de chaque échantillon dilué au 1/2 dans le diluant des anticorps dans les différents puits. (On peut mettre 10 sérums dans une plaque).
- *Couvrir la plaque et incuber pendant 1 heure à température ambiante (+20-25°C).
- *Vider les puits par retournement. Ne pas laisser sécher les puits.
- *Distribuer 20 µl de solution de lavage 10x diluée au 1/10 dans de l'eau dés-ionisée par puits et remplir la plaque de solution
- *Mélanger doucement et vider les puits par retournement
- *Répéter une fois l'étape de lavage.
- *Ajouter 10 µl d'immun-sérum de souri anti-IgG humaine conjugué à la phosphatase alcaline dilué 1/100 avec le diluant des anticorps dans la rangée 1 et dans 2 (C, D, E) et sur les sérums.
- *Replacer le couvercle. Après une incubation de 40 min à 20-25°C vider les puits par retournement et faire deux lavages.
- *Ajouter 10 µl de substrat enzymatique BCIP après préparation par mélange d'un volume des solutions A et B (550 µl de A + 550 µl de B).
- *Replacer le couvercle et incuber 15 min à 37°C et à l'obscurité.
- *Distribuer 5 µl de solution d'arrêt par puits.
- *Lire les résultats immédiatement, à l'œil ou avec un lecteur ELISA adapté aux plaques de Terasaki à 630 nm.

Annexe 5 :

Représentation schématique d'une plaque de Terasaki pour l'épreuve de CM par technique LCT standard.

	A	B	C	D	E	F	
1	T+B (1 μ l)	T+B (2 μ l)	T+B (3 μ l)	T+B (1 μ l)	T+B (2 μ l)	T+B (3 μ l)	} Sérum 1
2	T (1 μ l)	T (2 μ l)	T (3 μ l)	B (1 μ l)	B (2 μ l)	B (3 μ l)	
3							
4							
5							
6							
7	T+B (1 μ l)	T (1 μ l)	B (1 μ l)	T+B (1 μ l)	T (1 μ l)	B (1 μ l)	} Auto CXM
8							
9	T+B (1 μ l)	T+B (2 μ l)	T+B (3 μ l)	T+B (1 μ l)	T+B (2 μ l)	T+B (3 μ l)	} Témoin positif
10	T (1 μ l)	T (2 μ l)	T (3 μ l)	B (1 μ l)	B (2 μ l)	B (3 μ l)	
11	T+B (1 μ l)	T+B (2 μ l)	T+B (3 μ l)	T+B (1 μ l)	T+B (2 μ l)	T+B (3 μ l)	} Témoin négatif
12	T (1 μ l)	T (2 μ l)	T (3 μ l)	B (1 μ l)	B (2 μ l)	B (3 μ l)	

Annexe 6 :

Représentation schématique d'une plaque de Terasaki pour l'épreuve de CM par technique LCT avec addition de DTT.

	DTT (-)			DTT (+)			
	A	B	C	D	E	F	
1	T+B (1µl)	T+B (2µl)	T+B (3µl)	T+B (1µl)	T+B (2µl)	T+B (3µl)	} Sérum 1
2	T (1µl)	T (2µl)	T (3µl)	B (1µl)	B (2µl)	B (3µl)	
3							
4							
5							
6							
7	T+B (1µl)	T (1µl)	B (1µl)	T+B (1µl)	T (1µl)	B (1µl)	} Auto CXM
8							
9	T+B (1µl)	T+B (2µl)	T+B (3µl)	T+B (1µl)	T+B (2µl)	T+B (3µl)	} Témoin positif
10	T (1µl)	T (2µl)	T (3µl)	B (1µl)	B (2µl)	B (3µl)	
11	T+B (1µl)	T+B (2µl)	T+B (3µl)	T+B (1µl)	T+B (2µl)	T+B (3µl)	} Témoin négatif
12	T (1µl)	T (2µl)	T (3µl)	B (1µl)	B (2µl)	B (3µl)	

Annexe7 :

Appareils utilisés à l'unité d'immunologie.

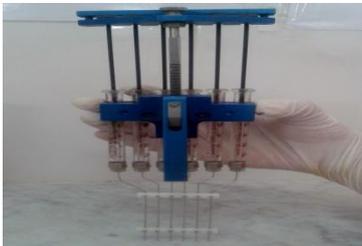
Appareils	
Centrifugeuse	
Microscope à fluorescence inversée	
Microscope	

Annexe 8 :
 Consommables utilisés à l'unité d'immunologie.

Consommables		
Tubes	ACD	
	Conique	
Portoir		
Micropipettes	Simple	
	Hamilton	

Annexe 8 :

Consommables utilisés à l'unité d'immunologie (Suite).

Consommables		
Micropipettes	Simple Hamilton Multi-anneaux	
Embouts		
Cellules de Malassez		
Lamelles		
Plaque de Terasaki		

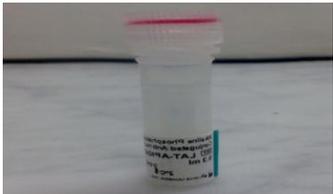
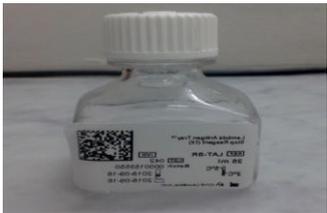
Annexe 9 :

Réactifs utilisés à l'unité d'immunologie.

Réactifs		
Pour le cross-match	Ficoll (Lymphoprep)	
	solution de Hanks	
	Lasaruss	
	complément de lapin	
	colorant FluoroQuench	

Annexe 9 :

Réactifs utilisés à l'unité d'immunologie (Suite).

Réactifs		
Pour la recherche d'anticorps anti HLA	kit LAT140	
	kit LAT1HD	
	diluant des anticorps	
	solution de lavage	
	Anti-IgG humaine conjuguée à la phosphatase alcaline	
	substrat d'enzyme (composant A et B)	
	Solution d'arrêt	

CHU DE BLIDA
UNITE HASIBA BENBOUALI
Laboratoire de biologie-Unité d'immunologie-

Fiche de renseignement - Unité de greffe -
(Receveur/Donneur)

Annexe 10 :
Dossier du transplanté (Suite)

Information de malade:

Dossier N°:

Nom:

Prénom:

Date et lieu de naissance:

Age:

Sexe:

Adresse:

Profession:

N° de téléphone:

Centre de dialyse:

Médecin traitant:

Lien de parenté avec le donneur:

Annexe 10 :
Dossier du transplanté (Suite)

-Cross match initial:

-Cross match T pos nég non fait

-Cross match B : pos nég non fait

-Evénement immunisant: oui non

Si oui laquelle:

- transfusion -grossesse -transplantation antérieure

-Désensibilisation : oui non

Annexe 10 :
Dossier du transplanté (Suite)

Données post-transplantation:

Etat de receveur :

Vivant :

Décédé :

Retour en dialyse :

date :

date :

Episodes de rejet :

Date : 1).....

2).....

3).....

4).....

Suivi Immunologique:

Date de pré	Examens effectués	résultat				
		CXM B	CXM T	Recherche d'ac anti HLA		spécifique
				Classe I	Classe II	

Annexe 10 :
Dossier du transplanté (Suite)

Suivi de l'évolution de la fonction rénale:

-Reprise de la diurèse en post TR:

-Reprise immédiate : oui non

-Reprise retardée : oui non

-Retour en dialyse:

-Définitif: oui non

-Transitoire: oui non

Suivi de la fonction rénale	Pré- greffe	Post-greffe								
	—	J 0	J 5	M 1	M 3	M 6	M 12	M 24	M 36	M 48
Créatinémie (mg/l)										
Diurèse des 24h										
Protéinurie des 24 h (mg/l)										

-Traitement immunosuppresseur :

Phase \ Trt	Médicament	Dose	Posologie	Observation
Phase d'induction (1 semaine post- greffe)				
Phase de maintenance (3 à 6 mois)				
Phase de maintenance (> 6 mois)				

Annexe 11 :
LAT Mixed



Data Record and Worksheet
Lambda Antigen Tray - Mixed (LAT-M™), Lot #011



Date _____

ELISA Substrate _____ Tray ID _____

Changes from previous Lot:

Class 1: Positive (A27) E (196) G (14) F (166) B (40) D (40) B (40) E (10) F (10) G (10) H (10) I (10) J (10) K (10) L (10) M (10) N (10) O (10) P (10) Q (10) R (10) S (10) T (10) U (10) V (10) W (10) X (10) Y (10) Z (10) AA (10) AB (10) AC (10) AD (10) AE (10) AF (10) AG (10) AH (10) AI (10) AJ (10) AK (10) AL (10) AM (10) AN (10) AO (10) AP (10) AQ (10) AR (10) AS (10) AT (10) AU (10) AV (10) AW (10) AX (10) AY (10) AZ (10) BA (10) BB (10) BC (10) BD (10) BE (10) BF (10) BG (10) BH (10) BI (10) BJ (10) BK (10) BL (10) BM (10) BN (10) BO (10) BP (10) BQ (10) BR (10) BS (10) BT (10) BU (10) BV (10) BW (10) BX (10) BY (10) BZ (10) CA (10) CB (10) CC (10) CD (10) CE (10) CF (10) CG (10) CH (10) CI (10) CJ (10) CK (10) CL (10) CM (10) CN (10) CO (10) CP (10) CQ (10) CR (10) CS (10) CT (10) CU (10) CV (10) CW (10) CX (10) CY (10) CZ (10) DA (10) DB (10) DC (10) DD (10) DE (10) DF (10) DG (10) DH (10) DI (10) DJ (10) DK (10) DL (10) DM (10) DN (10) DO (10) DP (10) DQ (10) DR (10) DS (10) DT (10) DU (10) DV (10) DW (10) DX (10) DY (10) DZ (10) EA (10) EB (10) EC (10) ED (10) EE (10) EF (10) EG (10) EH (10) EI (10) EJ (10) EK (10) EL (10) EM (10) EN (10) EO (10) EP (10) EQ (10) ER (10) ES (10) ET (10) EU (10) EV (10) EW (10) EX (10) EY (10) EZ (10) FA (10) FB (10) FC (10) FD (10) FE (10) FF (10) FG (10) FH (10) FI (10) FJ (10) FK (10) FL (10) FM (10) FN (10) FO (10) FP (10) FQ (10) FR (10) FS (10) FT (10) FU (10) FV (10) FW (10) FX (10) FY (10) FZ (10) GA (10) GB (10) GC (10) GD (10) GE (10) GF (10) GH (10) GI (10) GJ (10) GK (10) GL (10) GM (10) GN (10) GO (10) GP (10) GQ (10) GR (10) GS (10) GT (10) GU (10) GV (10) GW (10) GX (10) GY (10) GZ (10) HA (10) HB (10) HC (10) HD (10) HE (10) HF (10) HG (10) HH (10) HI (10) HJ (10) HK (10) HL (10) HM (10) HN (10) HO (10) HP (10) HQ (10) HR (10) HS (10) HT (10) HU (10) HV (10) HW (10) HX (10) HY (10) HZ (10) IA (10) IB (10) IC (10) ID (10) IE (10) IF (10) IG (10) IH (10) II (10) IJ (10) IK (10) IL (10) IM (10) IN (10) IO (10) IP (10) IQ (10) IR (10) IS (10) IT (10) IU (10) IV (10) IW (10) IX (10) IY (10) IZ (10) JA (10) JB (10) JC (10) JD (10) JE (10) JF (10) JG (10) JH (10) JI (10) JJ (10) JK (10) JL (10) JM (10) JN (10) JO (10) JP (10) JQ (10) JR (10) JS (10) JT (10) JU (10) JV (10) JW (10) JX (10) JY (10) JZ (10) KA (10) KB (10) KC (10) KD (10) KE (10) KF (10) KG (10) KH (10) KI (10) KJ (10) KK (10) KL (10) KM (10) KN (10) KO (10) KP (10) KQ (10) KR (10) KS (10) KT (10) KU (10) KV (10) KW (10) KX (10) KY (10) KZ (10) LA (10) LB (10) LC (10) LD (10) LE (10) LF (10) LG (10) LH (10) LI (10) LJ (10) LK (10) LL (10) LM (10) LN (10) LO (10) LP (10) LQ (10) LR (10) LS (10) LT (10) LU (10) LV (10) LW (10) LX (10) LY (10) LZ (10) MA (10) MB (10) MC (10) MD (10) ME (10) MF (10) MG (10) MH (10) MI (10) MJ (10) MK (10) ML (10) MM (10) MN (10) MO (10) MP (10) MQ (10) MR (10) MS (10) MT (10) MU (10) MV (10) MW (10) MX (10) MY (10) MZ (10) NA (10) NB (10) NC (10) ND (10) NE (10) NF (10) NG (10) NH (10) NI (10) NJ (10) NK (10) NL (10) NM (10) NN (10) NO (10) NP (10) NQ (10) NR (10) NS (10) NT (10) NU (10) NV (10) NW (10) NX (10) NY (10) NZ (10) OA (10) OB (10) OC (10) OD (10) OE (10) OF (10) OG (10) OH (10) OI (10) OJ (10) OK (10) OL (10) OM (10) ON (10) OO (10) OP (10) OQ (10) OR (10) OS (10) OT (10) OU (10) OV (10) OW (10) OX (10) OY (10) OZ (10) PA (10) PB (10) PC (10) PD (10) PE (10) PF (10) PG (10) PH (10) PI (10) PJ (10) PK (10) PL (10) PM (10) PN (10) PO (10) PP (10) PQ (10) PR (10) PS (10) PT (10) PU (10) PV (10) PW (10) PX (10) PY (10) PZ (10) QA (10) QB (10) QC (10) QD (10) QE (10) QF (10) QG (10) QH (10) QI (10) QJ (10) QK (10) QL (10) QM (10) QN (10) QO (10) QP (10) QQ (10) QR (10) QS (10) QT (10) QU (10) QV (10) QW (10) QX (10) QY (10) QZ (10) RA (10) RB (10) RC (10) RD (10) RE (10) RF (10) RG (10) RH (10) RI (10) RJ (10) RK (10) RL (10) RM (10) RN (10) RO (10) RP (10) RQ (10) RR (10) RS (10) RT (10) RU (10) RV (10) RW (10) RX (10) RY (10) RZ (10) SA (10) SB (10) SC (10) SD (10) SE (10) SF (10) SG (10) SH (10) SI (10) SJ (10) SK (10) SL (10) SM (10) SN (10) SO (10) SP (10) SQ (10) SR (10) SS (10) ST (10) SU (10) SV (10) SW (10) SX (10) SY (10) SZ (10) TA (10) TB (10) TC (10) TD (10) TE (10) TF (10) TG (10) TH (10) TI (10) TJ (10) TK (10) TL (10) TM (10) TN (10) TO (10) TP (10) TQ (10) TR (10) TS (10) TT (10) TU (10) TV (10) TW (10) TX (10) TY (10) TZ (10) UA (10) UB (10) UC (10) UD (10) UE (10) UF (10) UG (10) UH (10) UI (10) UJ (10) UK (10) UL (10) UM (10) UN (10) UO (10) UP (10) UQ (10) UR (10) US (10) UT (10) UV (10) UW (10) UX (10) UY (10) UZ (10) VA (10) VB (10) VC (10) VD (10) VE (10) VF (10) VG (10) VH (10) VI (10) VJ (10) VK (10) VL (10) VM (10) VN (10) VO (10) VP (10) VQ (10) VR (10) VS (10) VT (10) VU (10) VV (10) VW (10) VX (10) VY (10) VZ (10) WA (10) WB (10) WC (10) WD (10) WE (10) WF (10) WG (10) WH (10) WI (10) WJ (10) WK (10) WL (10) WM (10) WN (10) WO (10) WP (10) WQ (10) WR (10) WS (10) WT (10) WU (10) WV (10) WW (10) WX (10) WY (10) WZ (10) XA (10) XB (10) XC (10) XD (10) XE (10) XF (10) XG (10) XH (10) XI (10) XJ (10) XK (10) XL (10) XM (10) XN (10) XO (10) XP (10) XQ (10) XR (10) XS (10) XT (10) XU (10) XV (10) XW (10) XX (10) XY (10) XZ (10) YA (10) YB (10) YC (10) YD (10) YE (10) YF (10) YG (10) YH (10) YI (10) YJ (10) YK (10) YL (10) YM (10) YN (10) YO (10) YP (10) YQ (10) YR (10) YS (10) YT (10) YU (10) YV (10) YW (10) YX (10) YZ (10) ZA (10) ZB (10) ZC (10) ZD (10) ZE (10) ZF (10) ZG (10) ZH (10) ZI (10) ZJ (10) ZK (10) ZL (10) ZM (10) ZN (10) ZO (10) ZP (10) ZQ (10) ZR (10) ZS (10) ZT (10) ZU (10) ZV (10) ZW (10) ZX (10) ZY (10) ZZ (10)

# Test	A				B				C				D				E				F				G				H									
	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank
1	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank
2	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank
3	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank
4	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank
5	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank
6	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank
7	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank
8	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank
9	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank
10	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank
11	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank
12	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank	HLA Neg	HLA Neg	Blank	Blank

Control Values:

Blank (C) _____ HLA Neg (C) _____ HLA Pos (C) _____ QA (C) _____ Pin _____ (Rel) _____
with 10 µl with 10 µl with 10 µl with 10 µl with 10 µl

LAT Panel: HLA Class I & II Antigen Distribution																																																																																																																																																																																																																																																																															
CLASS I									CLASS II																																																																																																																																																																																																																																																																						
Ag #	Ag #	Ag #	Ag #	Ag #	Ag #	Ag #	Ag #	Ag #	Ag #	Ag #	Ag #	Ag #	Ag #	Ag #	Ag #	Ag #	Ag #																																																																																																																																																																																																																																																														
A1	8	A32	3	B7	3	B44	3	B55	2	B67	3	B*40	30	Cw4	7	DR1	5	DR15	5	DQ6	8	DR5	8	DP26	8	A2	12	A33	3	B8	2	B45	2	B56	2	B71	2	B*40	40	Cw12	3	DR103	2	DR16	3	DQ7	8	DR5	1	DP27	1	A3	5	A34	2	B13	2	B46	2	B57	4	B72	3	B*40	40	Cw14	3	DR4	5	DR17	5	DQ8	5	DP19	8	DP30	8	A11	11	A36	2	B18	3	B47	2	B58	2	B73	1	Cw1	8	Cw15	3	DR7	8	DR18	4	DQ9	3	DP11	1	DP42	1	A25	4	A43	8	B27	3	B48	3	B59	2	B75	2	Cw2	8	Cw16	3	DR8	4	DR51	8			DP12	8	A24	7	A38	8	B35	2	B49	2	B60	3	B76	1	Cw3	5	Cw17	4	DR9	3	DR52	18	DP1	12	DP13	2	A26	2	A38	4	B27	3	B50	2	B61	2	B77	1	Cw5	2	Cw18	3	DR19	2	DR53	13	DP2	7	DP14	4	A28	3	A39	3	B36	2	B51	3	B62	3	B78	2	Cw6	12			DR11	4			DP3	3	DP17	1	A29	5	A74	2	B39	2	B52	2	B63	2	B81	2	Cw7	13			DR12	3	DQ4	11	DP4	14	DP16	2	A30	5	A80	2	B41	2	B53	3	B64	2	B82	1	Cw8	10			DR13	1	DQ4	7	DP5	4	DP19	1	A31	3			B42	2	B54	2	B65	2			Cw8	3			DR14	4	DQ5	11	DP6	8	DP21	8

Test Performed by _____ Date _____ Read by _____ Date _____ Reviewed by _____ Date _____

LATM10X5_011_WS_Rev 0: Page 1 of 1

One Lambda, Inc. 21501 Redwood St., Canoga Park, CA 91303-2801 Tel: (818) 702-0000 Fax: (818) 702-0000 www.onelambda.com
Template: Temp_LATM10X5_011_Rev 1

Annexe 11 :
LAT 240

Worksheet
Lambda Antigen Tray™ (LAT) Class II, Lot #005



Name	Patient Donor	Male	Female	Serum Dilution
Sample ID	Sex	Age	DOB	Serum Collection Date
HLA Typing Class II	A/B/C/D/E			ELISA Substrate BCP

Changes from Previous Lot:
Replace E2207, G424, G412, G412, E202, E206, G403, G403, G415, G406, G405, and G407 with G405, E1790, E1732, E1848, E1790, G406, E1408, G418, G418, G418, G406, and G427 respectively.

CURRENT TEST:		Test 1 (rows 1-6)			Test 2 (rows 7-12)			
	A	B	C	D	E	F	G	H
1	NO ANTIGEN CONTROL TEST #1	NO ANTIGEN CONTROL TEST #1	HLA Neg.	HLA Neg.	HLA Neg.	HLA Pos.	HLA Pos.	HLA Pos.
2	E17776	E20338	E14082	E14072	G4072	G4276	E18416	G4257
3	DR1.4 DR53.X DQ2.8 DP4.14	DR1.16 DR5.X DP3.4	DR1.7 DR53.X DQ2.8 DP13.27	DR1.11 DR52.X DQ5.6 DP1.80	DR1.13 DR52.8 DQ3.6 DP2.4	DR103.16 DR51.X DQ6.7 DP1.5	DR103.17 DR53.X DQ2.8 DP2.19	DR4.9 DR53.X DQ2.8 DP2.3
4	E17982	G4198	G4198	E2934	G4102	E3732	E18448	E19278
5	DR4.10 DR52.X DQ2.8 DP4.3	DR4.12 DR52.33 DQ7.8 DP3.5	DR4.14 DR52.53 DQ2.8 DP13.13	DR4.16 DR51.53 DQ4.5 DP5.X	DR7.10 DR53.X DQ2.5 DP2.4	DR7.10 DR52.31 DQ2.8 DP4.X	DR7.10 DR52.31 DQ2.8 DP1.X	DR7.18 DR52.53 DQ2.4 DP1.X
6	G4108	E1842	G4178	G4086	G4096	G4258	E21703	E18254
7	DR8.9 DR53.X DQ2.7 DP2.18	DR8.13 DR52.X DQ4.9 DP5.X	DR8.13 DR52 DQ4.7 DP2.4	DR8.14 DR52.X DQ4.5 DP4.X	DR9.10 DR53.X DQ5.9 DP5.X	DR9.13 DR52.33 DQ7.9 DP5.X	DR11.10 DR52.X DQ2.8 DP1.2	DR11.15 DR51.53 DQ4.7 DP4.X
8	G4198	G4232	G4184	G4078	G4182	E18811	E17963	G4116
9	DR12.18 DR52.X DQ4.5 DP1.18	DR13.14 DR52.X DQ5.9 DP1.5	DR13.15 DR52.51 DQ6.X DP3.13	DR13.18 DR52.X DQ4.7 DP1.5	DR14.16 DR51.53 DQ7.X DP4.13	DR17.17 DR52.53 DQ2.X DP1.4	DR17.11 DR52.X DQ2.8 DP1.17	DR17.12 DR52.X DQ2.7 DP5.31
10	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK
11	QA	QA	BLANK	BLANK	BLANK	BLANK	NO ANTIGEN CONTROL TEST #2	NO ANTIGEN CONTROL TEST #2

Control Values:
 BLANK (O.D.) _____ with 10:50 HLA Neg (O.D.) _____ with 10:50 HLA Pos (O.D.) _____ with 9:50 QA (O.D.) _____ with 10:00 Pos % (Ratio) _____

Ag	#	Ag	#	Ag	#	Ag	#	Ag	#	Ag	#	Ag	#	Ag	#
DR1	5	DR9	4	DR14	4	DR51	7	DQ5	14	DP1	10	DR6	0	DP12	0
DR103	3	DR10	3	DR15	3	DR52	20	DQ6	11	DP2	8	DR6	0	DP13	4
DR4	6	DR11	4	DR16	3	DR53	15	DQ7	9	DP3	5	DR9	1	DP14	1
DR7	6	DR12	5	DR17	4	DQ2	13	DQ8	5	DP4	11	DP10	1	DP17	1
DR8	4	DR13	6	DR18	3	DQ4	8	DQ9	3	DP5	8	DP11	0	DP18	1
														DP20	0
														DP21	1
														DP25	0
														DP27	1
														DP30	0
														DP40	1

Test Performed by _____ Date _____ Read by _____ Date _____ Reviewed by _____ Date _____

Résumé :

La transplantation rénale constitue le traitement de choix de l'insuffisance rénale chronique terminale. La réussite de cet acte est conditionnée par la prise en charge des phénomènes de rejet, dont la compréhension actuelle de leurs mécanismes a permis d'améliorer leur préventions et leurs thérapeutiques, réduisant ainsi leurs risques de survenu pour améliorer la survie des transplants.

Notre travail porte sur 437 candidats à la transplantation rénale, explorés entre juillet 2006 et mai 2017. Ceci a permis de caractériser la transplantation rénale aux CHU Blida et d'évaluer le devenir des patients transplantés.

Nos résultats montrent que la transplantation a été réalisée chez 45% des candidats, à partir de donneurs vivants apparentés dans 99% des cas. La perte du transplant n'est observée que chez 7% de nos transplantés où le rejet chronique représente la principale cause, 58% des cas.

Une évolution favorable est observée dans notre série malgré l'absence du suivi immunologique systématique et régulier en post- transplantation.

Mots clés: transplantation rénale, HLA, rejet, traitement immunosuppresseur.

Abstrat :

kidney transplantation has become the treatment of choice for chronic terminal renal failure. This advance is due to advances in understanding the mechanisms of the immune response directed against the alloantigens of the transplant that are represented primarily by the classical HLA molecules, these have made it possible to reduce the risk of rejection by the implementation of an adequate immunosuppressive treatment and regular follow-up.

We conducted a retrospective and prospective study of 437 renal transplant candidates from July 2006 to May 2017 to characterize kidney transplantation at Blida CHU and assess the outcome of transplant patients.

Our results show that the proportion of transplants is 45%, almost all of which are made from living related donors (99% of cases). Loss of the transplant is only observed in 7% of our transplant recipients where chronic rejection is the main cause (58% of cases).

A satisfactory evolution is observed in our patients even in the absence of the regular immunological follow-up in post-transplantation.

Keywords : kidney transplantation, HLA, rejection, immunosuppressive treatment.

Résumé :

La transplantation rénale constitue le traitement de choix de l'insuffisance rénale chronique terminale. La réussite de cet acte est conditionnée par la prise en charge des phénomènes de rejet, dont la compréhension actuelle de leurs mécanismes a permis d'améliorer leur préventions et leurs thérapeutiques, réduisant ainsi leurs risques de survenu pour améliorer la survie des transplants.

Notre travail porte sur 437 candidats à la transplantation rénale, explorés entre juillet 2006 et mai 2017. Ceci a permis de caractériser la transplantation rénale aux CHU Blida et d'évaluer le devenir des patients transplantés.

Nos résultats montrent que la transplantation a été réalisée chez 45% des candidats, à partir de donneurs vivants apparentés dans 99% des cas. La perte du transplant n'est observée que chez 7% de nos transplantés où le rejet chronique représente la principale cause, 58% des cas.

Une évolution favorable est observée dans notre série malgré l'absence du suivi immunologique systématique et régulier en post-transplantation.

Mots clés: transplantation rénale, HLA, rejet, traitement immunosuppresseur.

Abstrat :

Renal transplantation has become the treatment of choice for chronic terminal renal failure. This advance is due to advances in understanding the mechanisms of the immune response directed against the alloantigens of the transplant that are represented primarily by the classical HLA molecules, these have made it possible to reduce the risk of rejection by the implementation of an adequate immunosuppressive treatment and regular follow-up.

We conducted a retrospective and prospective study of 437 renal transplant candidates from July 2006 to May 2017 to characterize kidney transplantation at Blida CHU and assess the outcome of transplant patients.

Our results show that the proportion of transplants is 45%, almost all of which are made from living related donors (99% of cases). Loss of the transplant is only observed in 7% of our transplant recipients where chronic rejection is the main cause (58% of cases).

A satisfactory evolution is observed in our patients even in the absence of the regular immunological follow-up in post-transplantation.

Keywords : kidney transplantation, HLA, rejection, immunosuppressive treatment.

NON ET PRENON1 :

BENZOHRA Fatma Zohra

Adresse Mail : fatimazahrapharmac@gmail.com

NON ET PRENON2 :

BOUZIDI Oum El Kheir

Adresse Mail : ahlemfadya@gmail.com

NON ET PRENON3:

ZEBICHE Amina

Adresse Mail : aminapharmacie92@gmail.com