HAL
open science

Échecs de transplantation rénale dans la première année : analyse multicentrique sur 10 ans de 179 cas

Gauthier Flahaut

▶ To cite this version:

Gauthier Flahaut. Échecs de transplantation rénale dans la première année : analyse multicentrique sur 10 ans de 179 cas. Urologie et Néphrologie. 2016. dumas-01477386

HAL Id: dumas-01477386
https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01477386v1

Submitted on 27 Feb 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

FACULTE DE MEDECINE D'AMIENS

ANNEE 2016

THESE n° 2016 – 162

ECHECS DE TRANSPLANTATION RENALE DANS LA PREMIERE ANNEE

ANALYSE MULTICENTRIQUE SUR 10 ANS DE 179 CAS

Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine

Spécialité : Néphrologie

Thèse présentée et soutenue publiquement le mercredi 19 octobre 2016

FLAHAUT Gauthier

Président du jury : Monsieur le Professeur Gabriel CHOUKROUN

Membres du jury : Madame le Professeur Marie-Antoinette SEVESTRE-PIETRI

Monsieur le Professeur Vincent GOEB

Monsieur le Professeur Julien MAIZEL

Monsieur le Docteur Philippe DE SOUSA

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Pierre-François WESTEEL

Table des matières

Dédicaces et remerciements.....3

Liste des abréviations.....14

Résumé.....15

Abstract.....16

1. Introduction.....17

2. Matériel et méthodes……...19

***Population à l'étude*……...……...19**

***Données analysées*……20**

***Analyses statistiques*…….23**

3. Résultats……...23

***Caractéristiques des patients ayant présenté un échec de transplantation rénale à un an*……...…...23**

***Facteurs prédictifs d'un échec à un an de la transplantation rénale*……...….25**

***Analyse en sous-groupe des retours en dialyse à un an*..……..…….27**

***Analyse en sous-groupe des décès à un an du receveur* ……29**

***Facteurs prédictifs de thrombose vasculaire du greffon*……...…….29**

***Facteurs prédictifs d'une perte du greffon secondaire à un rejet*……..……30**

4. Discussion…….30

5. Conclusion……...….37

Figures et Tableaux……...…..38

Bibliographie……55

Annexes…….60

Dédicaces et remerciements

A Monsieur le Professeur Gabriel CHOUKROUN

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier - Néphrologie
Doyen, Directeur de l'Unité de Formation et de Recherche de Médecine d'AMIENS
Chef du service de Néphrologie, médecine interne, dialyse et transplantation rénale
Chef du Pôle "Médico-chirurgical digestif, rénal, infectieux, médecine interne et endocrinologie" (D.R.I.M.E)

Vous me faites l'honneur de présider le jury de cette thèse.
Veuillez trouver ici l'expression de ma plus profonde et respectueuse considération.
Si mon parcours était à refaire, je le referais sans hésiter en néphrologie à Amiens.
Ce service que vous dirigez m'aura beaucoup appris au cours de ces cinq dernières années, et m'aura apporté entière satisfaction tout au long de mon internat.
Vous m'avez toujours soutenu dans les différents projets et travaux que j'ai entrepris, et je vous en remercie sincèrement.
Vous m'offrez pour les mois à venir une très belle opportunité de travail, j'espère que je saurai m'en montrer digne.

A Madame le Professeur Marie-Antoinette SEVESTRE-PIETRI

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier
Médecine vasculaire

Vous me faites l'honneur de juger ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon plus profond respect.

A Monsieur le Professeur Vincent GOEB

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier
Rhumatologie

Vous me faites l'honneur de juger ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de mes plus respectueux remerciements.
Sachez que j'ai beaucoup apprécié travailler à votre contact au cours de mon année de Master 2.

A Monsieur le Professeur Julien MAIZEL

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier
Réanimation médicale

Vous me faites l'honneur de juger ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de ma plus haute considération.
Je vous remercie d'avoir su me transmettre les notions de réanimation utiles à mon exercice actuel et futur, et de m'avoir aidé dans certains de mes travaux.

A Monsieur le Docteur Philippe DE SOUSA

Praticien Hospitalier
Urologie-Transplantation

Tu me fais l'honneur de juger ce travail. Je t'adresse tous mes remerciements et toute ma reconnaissance. J'ai beaucoup de considération pour tes compétences chirurgicales. J'espère que la Néphrologie d'Amiens pourra longtemps compter sur tes talents !

A Monsieur le Docteur Pierre-François WESTEEL

Praticien Hospitalier
Néphrologie, médecine interne, dialyse et transplantation rénale

Vous m'avez fait l'honneur de diriger ce travail.
La pertinence de vos réflexions, votre rigueur et votre investissement auront été très précieux pour permettre à ce travail d'aboutir.
Je suis très heureux que vous ayez supervisé ce travail qui vient clôturer onze années d'études.
Vous êtes l'un des médecins qui aura le plus compté au cours de ma formation médicale.
Vos qualités humaines, votre expérience, m'auront beaucoup apporté dans mon apprentissage de la médecine.
Grâce à votre grand sens de la pédagogie, j'ai beaucoup appris dans le domaine de la transplantation rénale… notamment dans la gestion des complications post-greffe…

A tous les médecins qui ont contribué à ma formation

A ***Raïfah***, merci pour tous ce que vous m'avez appris en néphrologie clinique, vous êtes une véritable « Maman » pour tous les internes du service.

A ***Najeh***, merci pour votre soutien et vos encouragements tout au long de mon internat.

A ***Hakim*** et à ***Claire***, pour tout ce que vous m'avez appris en transplantation rénale.

A ***Maïté*** et à ***Caroline***, pour votre rigueur et votre sympathie qui font que j'ai plaisir à travailler avec vous.

A ***Tahar***, qui m'aura accompagné au cours de mes premiers pas d'interne.

A ***Marianne***, un grand merci pour ta gentillesse, ta rigueur, et pour m'avoir appris la dialyse alors que je commençais mon premier stage au CHU.

A ***Morgane***, pour ta grande douceur et tes compétences. Je te souhaite d'être comblée de bonheur dans ta vie de famille !

A ***Coralie***, tu es quelqu'un de génial ! Ne te sépare jamais de ta spontanéité et de tes éclats de rire facilement reconnaissables, même à l'autre bout du service !

A ***Xiaoli***, tu es devenue une véritable amie au fur et à mesure. Je suis également content d'avoir été là lors de tes premiers pas en tant que chef. J'ai une grande estime à la fois pour la personne et le médecin que tu es.

A ***Eléonore***, ce dernier semestre où tu as été ma chef aura été mémorable ! Tu es un médecin extrêmement consciencieux, mais cela ne nous aura pas empêché de travailler dans une très bonne ambiance, faite de réparties cinglantes et de fous-rires. Je te souhaite de t'épanouir dans ta future vie familiale et professionnelle, car tu le mérites.

A ***François***, je suis très heureux de retrouver quelqu'un d'aussi top que toi sur Paris bientôt !

A tous les médecins avec qui j'ai eu plaisir à travailler tout au long de ces années : les Docteurs ***Guy Lambrey***, ***Patrick Fohrer***, ***Henri Renaud***, et ***Aurélie Jacques*** lors de mon semestre à Beauvais, ***Dimitri***, ***Loay***, le ***Professeur Slama*** en réanimation.

A mes co-internes et avant tout amis

A ***Maryam***, tu es un modèle de courage et de générosité pour nous tous. Personne ne s'investit autant que toi dans ses projets ! Je te connais depuis de nombreuses années et je n'en garde que des bons souvenirs ! Tu es une de mes plus grandes amies. Notre spécialité ? Faire d'une situation banale une véritable aventure (ta livraison de meubles est un très bon exemple !). Tu auras été d'un très grand soutien au cours de cette année difficile. Je suis persuadé que tu as un très bel avenir dans la Néphrologie. Et grâce à toi, je penserai toujours à vérifier la myoglobine du patient pour savoir si c'est une insuffisance rénale de type organique ;-)

A ***Pauline***, avant ce semestre en Soins Intensifs, je te connaissais peu, et j'ai découvert une personne formidable, tant sur le plan humain que professionnel. Tu es ultra-motivée, énergique, et c'est un vrai bonheur d'être ton co-interne. Tu as vécu en direct la préparation de mon mémoire et de ma thèse, et tu as été d'un soutien sans faille !

A ***Alexis***, ce 19 octobre 2016, c'est notre jour ! Il faut que nous en profitions bien ! Plein de bonnes choses à toi pour la suite !

A ***Justine***, tu es une personne très dynamique ! Ça a été et ce sera un plaisir de travailler avec toi ! Par contre si tu pouvais arrêter de m'appeler le « chat noir » …

A ***Alexia***, ma co-critique culinaire préférée. Avec nous deux, les inspecteurs du guide Michelin n'ont qu'à bien se tenir ! Je te souhaite une vie pleine de bonheur dans notre beau pays boulonnais !

A ***Mathilde*** et ***Ophélie***, les deux inséparables de la Néphrologie, pour votre gentillesse et votre grande conscience professionnelle.

A ***Hélène***, tu auras été d'un grand soutien lors de mon passage en Néphrologie !

A ***Rémy***, le co-interne le plus désinhibé que j'aurai eu !

A tous les co-internes qui auront croisé ma route au cours de ces années : ***Clément G***, ***Marie-Anaïs***, ***Alexis C***, ***Vivine***, ***Abdel Noure***, ***Soumaya***, ***Charifa***, ***Jihane***, ***Matthieu***, ***Ornella***, ***Alexandre***, ***Ivona***, ***Jean-Philippe***, je garderai d'excellents souvenirs avec chacun de vous.

A ***Sarah***, avec toi, l'adjectif « déjantée » prend tout son sens… mais surtout ne change pas ! Ça aura été un plaisir de faire cette année de Master 2 avec toi !

Et bien sûr, à ***Clément B***. Ah… mon Clément… que dire de cette année et demie passée avec toi, en réa puis en Master 2 ? Que de fous rires et de blagues potaches ! Et que dire de notre première publication, qui nous aura bien occupés ? Une chose est sûre, tu auras marqué mon internat !

A toutes les équipes avec qui j'ai travaillé en néphrologie.

A toute l'équipe des Soins Intensifs de Néphrologie, avec qui j'ai passé les derniers mois de ma formation néphrologique : ***Betty***, ***Amandine***, ***Céline***, ***Doudou***, ***Laurianne***, ***Ophélie***, ***Véro***, ***Béné***, ***Adeline, Estelle***, ***Eline***, ***Justine***, maman ***Lydie***, ma ***Dédée*** d'amour, ***Sylvie***, ***Aurore***, ***Carole***, ***Stéphanie***… et un big up spécial pour ***Seb*** ! Ce dernier semestre avec vous tous aura été un véritable plaisir, et j'espère que l'on se reverra très vite !

A toute l'équipe de la Néphrologie : les infirmières ***Sabine*** alias « Puce », ***Valérie***, ***Fred***, ***Delphine***, ***Gégé***, ***Séverine***, ***Manu***, ***Margaux***, ***Vanessa***, ***Marlène***, ***Sandrine***, et les aides-soignantes ***Perrine***, ***Valérie***, ***Eliane***, ***Séverine***, ***Christelle***. Et une mention spéciale pour ***ma Colombe***, qui m'aura fait rire comme jamais lors de mes passages en néphrologie !

A toute l'équipe d'Hémodialyse : ***Karine***, ***Charline***, les 3 ***Valérie***, ***Mag***, ***Sylvie***, ***Catherine***, ***Géraldine, Marie-Claude***, ***Martine***, ***Lydie***, ***Claire***, ***Yasmina***, ***Maud***, ***Lucie***, ***Romain***, ***Maxime***, ***Vincent***, ***Nico***, ***Christine***, ***Annette***,…

A l'équipe de consultation de transplantation et d'hôpital de jour : ***Florence***, ***Véro***, ***Colette***, et ***Isabelle.*** Et à ***Séverine***, ton aide dans la réalisation de cette thèse aura été très précieuse. Tu t'es montrée très enthousiaste et ce fut un plaisir de te solliciter pour m'aider dans mon recueil !

Aux secrétaires : ***Perrine***, ***Paméla***, ***Stéphanie***, ***Nathalie***, ***Sabine***, ***Catherine*** pour votre gentillesse au quotidien.

A ***Sylvie***, pour ta disponibilité et ton sens de l'organisation. Sans toi, la néphrologie ne serait plus la néphrologie ! Mon petit café et mon petit bavardage du matin dans ton bureau vont me manquer dans quelques semaines !

A mes amis de toujours

A ***Agnès***, voilà…trois semaines après toi, c'est mon tour ! Je te souhaite plein de bonheur dans ta vie avec ***Albert***, et de t'épanouir dans ton métier de médecin généraliste, que tu dois exercer à merveille j'en suis sûr !

A ***Thérèse***, la joie de vivre incarnée, avec toi, rien n'est impossible ! Reste telle que tu es, joviale, et d'un optimisme sans limite !

A ***Marie-Laure***, que de bons moments après toutes ces années ! J'aurai toujours beaucoup d'admiration pour toi, car pour reprendre tes études comme tu l'as fait, il fallait un sacré courage ! Chapeau bas ! Je te souhaite de t'éclater dans tes « enquêtes » médicales !

A ***Céline***, que de bons souvenirs on aura eu ! Malgré l'éloignement, on a toujours trouvé le moyen de se voir et de garder contact, et ça, c'est très important pour moi !

A ***Gaëlle***, tu me fascineras toujours avec tes idées originales pour organiser des activités, des soirées, qui nous auront permis de passer des moments mémorables tous ensemble ! Merci également de m'avoir hébergé pendant la phase lilloise de la préparation de cette thèse !

A ***Geoffrey***, mon grand ami, en qui j'ai une confiance aveugle. Tu auras été là dans les bons moments comme dans les coups durs. Nous aurons partagé beaucoup de choses ensemble, et j'espère bien que ce n'est pas fini !

A ***Simon*** et ***Marine***, mes amis du lycée. Même si on se voit très peu, je repense souvent à cette période et aux bons souvenirs que j'ai avec vous !

A ma famille

A mes cousins plus jeunes, et petits cousins : ***Gabriel***, ***Robin***, ***Florian***, ***Flavie***, ***Jules***, que je vois grandir, et à qui je souhaite un avenir radieux.

A mes cousin(e)s plus grand(e)s : ***Cécilia***, ***Valérie***, ***Maëlle***, ***Vincent***, depuis tout petit j'aurai eu de très bons souvenirs avec vous tous, avec toutes ces ballades et sorties qu'on a faites, et tous ces repas de famille où on sera bien amusés. Tout ceci compte pour moi.

A mes tantes et oncles :

Frédo et ***Olivier*** : si l'on me demandait de garder les meilleurs moments passés avec vous, je ne saurais pas choisir, car tous ont été très bons. Toutes ces vacances où vous m'emmeniez partout, où vous m'avez fait découvrir tant de choses, je ne pourrai jamais les oublier.

Caroline et ***Laurent*** : vous m'avez apporté beaucoup de moments de joie. J'ai été ravi d'être le témoin de Laurent à votre mariage, car depuis tout petit, Laurent a toujours été très proche de nous, et je garde en mémoire plein de bons moments passés ensemble.

Annick et ***Eric*** : merci pour tous ces moments de rires que vous nous avez offerts depuis toutes ces années. Ils me sont très chers.

Rosy et ***Hervé*** : vous avez toujours été présents dans les moments importants de ma vie. Vous m'avez toujours porté beaucoup d'affection. Et je sais que vous serez là pour ce moment tellement important pour moi.

A ***Mémé*** : tu es une grand-mère exceptionnelle. Tu as toujours su me donner le sourire avec les choses les plus simples. Tu n'as toujours vécu que pour faire le bonheur de tes enfants et petits-enfants. Tu m'as beaucoup aidé à avancer dans la vie.

A ***Thomas***, mon frérot, sache que je suis très fier du parcours que tu as accompli jusqu'à présent. Tu as de multiples talents artistiques, d'orateur, de chef d'entreprise. La vie ne t'a récemment pas épargné mais tu as su te relever avec brio. Je suis heureux de voir le bonheur que tu partages avec ***Claire***, et je vous souhaite à tous les deux que ça continue !

A ***mes parents*** : quand je suis arrivé il y a un peu plus de 28 ans, je vous ai causé bien malgré moi pas mal de soucis. A l'âge de 5 ans, je vous ai dit que quand je serai grand, je serai docteur pour soigner les autres à mon tour. Si aujourd'hui cela peut devenir réalité, c'est parce qu'en dépit de ces problèmes, vous m'avez donné une éducation solide, vous m'avez transmis la valeur du travail, et vous m'avez entouré avec beaucoup d'amour. Sachez toute la reconnaissance et tout l'amour que j'ai pour vous.

Liste des abréviations

AKI : Acute Kidney Injury

AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs

ATG : Anti Thymocyte Globuline

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CMV : Cytomégalovirus

EBV : Epstein-Barr Virus

EP : Embolie Pulmonaire

FID : Fosse Iliaque Droite

FIG : Fosse Iliaque Gauche

HLA : Human Leukocyte Antigen

HTA : Hypertension Artérielle

IL-2R : Récepteur de l'Interleukine-2

IMC : Indice de Masse Corporelle

PAS : Pression Artérielle Systolique

REIN : Réseau Epidémiologique et Information en Néphrologie

SCA : Syndrome Coronarien Aigu

TGI : Taux de Greffons Incompatibles

TVP : Thrombose Veineuse Profonde

Résumé

Introduction : la transplantation rénale est une activité médico-chirurgicale complexe comportant un risque d'échec à un an non négligeable. Le but de cette étude est de décrire les causes et l'évolution de ces échecs à un an et d'en déterminer les facteurs prédictifs.

Matériel et méthodes : il s'agit d'une étude cas-témoins, rétrospective, multicentrique. Elle a été menée dans les CHU de Lille, Amiens et Rouen entre 2005 et 2014. Elle visait à comparer la totalité des patients transplantés rénaux à partir d'un donneur décédé victimes d'un échec dans la première année à une population de témoins appariés en 1 :1 aux cas par année et par centre de transplantation. Les données ont été recueillies à partir des données de l'Agence de biomédecine et des dossiers papiers et informatiques des patients des trois centres. Les facteurs prédictifs d'échecs ont été déterminés après analyse bivariée puis multivariée.

Résultats : 179 transplantations rénales sur 2276 réalisées se sont soldées par un échec en moins d'un an, soit 7,86% de l'activité, dont 144 retours en dialyse (80,45%) et 35 décès (19,55%). La proportion de transplantations en échec à un an augmente au cours des années. Les retours en dialyse sont dominés par les complications vasculaires (34%), suivis des rejets (19%), et de la non-fonction primaire (9%). Les décès sont pour moitié d'origine infectieuse. En analyse multivariée, les facteurs prédictifs indépendants d'échec à un an sont le décès du donneur par AVC hémorragique, la dernière créatinine du donneur >75µmol/L, l'antécédent d'AVC ischémique chez le receveur, le retard de fonction nécessitant la dialyse, les hémorragies post-opératoires, les fuites anastomotiques urinaires et la survenue d'un choc septique. Le tacrolimus apparaît protecteur vis-à-vis d'un échec à un an.

Conclusion : la présence de ces facteurs prédictifs lors de la transplantation, doivent nécessiter une surveillance rapprochée afin de minimiser ces échecs dans les premiers mois.

Mots-clés : transplantation rénale ; échec thérapeutique ; survie du greffon ; dialyse ; mortalité

Abstract

Introduction: renal transplantation is a complex medical-surgical activity involving a significant risk of failure at 1-year. The aim of this study is to describe the causes and evolution of these failures at 1-year and to determine their predictive factors.

Material and methods: it is a case-control, retrospective, multicenter study. It was conducted in the university hospitals of Lille, Amiens and Rouen between 2005 and 2014. It aimed to compare all kidney transplant patients from a deceased donor victims of failure in the first year to a control population matched 1: 1 to cases by year and transplant center. Data were collected from the Biomedicine Agency data, and from paper and computer records of patients of the three centers. Predictive factors of failure were determined after bivariate and multivariate analysis.

Results: 179/2276 kidney transplants resulted in failure in less than a year, or 7.86% of the activity, with 144 returns to dialysis (80.45%) and 35 deaths (19.55%). The proportion of transplant failure at 1-year increases from year to year. Returns to dialysis are dominated by vascular complications (34%), followed by rejections (19%), and primary non-function (9%). Half of deaths had an infectious origin. In multivariate analysis, independent predictor factors of failure at 1-year are the donor's death by hemorrhagic stroke, the last donor creatinine> 75µmol/L, the history of ischemic stroke in the recipient, the delay graft function requiring dialysis, post-operative bleeding, urinary anastomotic leakage and occurrence of a septic shock. Tacrolimus appears protective from a failure at 1-year.

Conclusion: The presence of these predictive factors at transplantation time should require close monitoring to minimize these failures in the first months.

Keywords: renal transplantation ; treatment failure ; graft survival ; dialysis ; mortality

1. Introduction

La transplantation rénale est aujourd'hui le traitement de suppléance de choix de l'insuffisance rénale chronique terminale. Elle offre de meilleurs résultats que l'hémodialyse et la dialyse péritonéale, que ce soit en termes de survie [1], de qualité de vie, ou de coût financier. En 2013, les données du registre REIN montrent que 33686 patients sont porteurs d'un greffon fonctionnel en France. Actuellement, plus de 3000 patients bénéficient d'une transplantation rénale [2] chaque année en France. La transplantation rénale représente 44% des traitements de suppléance de l'insuffisance rénale chronique terminale, contre 56% pour la dialyse [3].

La transplantation rénale fait l'objet d'une prise en charge médico-chirurgicale complexe afin d'assurer au greffon une survie et une fonction optimales. En amont, un délicat travail de sélection des candidats éligibles à une transplantation sera effectué au terme d'un bilan très complet notamment sur le plan morphologique, cardio-vasculaire, immuno-hématologique et infectieux. Au moment de la transplantation, la sélection du greffon en fonction des informations médicales disponibles sur le donneur, la gestion de l'acheminement du greffon vers le centre de transplantation, la réalisation des différents temps opératoires constitueront des éléments-clés pour la réussite de chaque greffe. Enfin, les premières semaines suivant la réalisation d'une transplantation rénale représentent une période cruciale qui va conditionner la survie du greffon à court terme, et la qualité de son fonctionnement à plus long terme. En effet, au cours de cet intervalle de temps, le patient nouvellement transplanté est exposé à de nombreuses complications. Sur le plan chirurgical, les risques pouvant aboutir à un arrêt précoce de fonctionnement du greffon sont d'ordre vasculaire, avec les phénomènes de thrombose artérielle et veineuse des vaisseaux du greffon [4], d'ordre urologique [5], avec des phénomènes d'obstruction ou de fuite au niveau du montage reliant les voies excrétrices du greffon à l'arbre urinaire du receveur, et d'ordre hémorragique. Sur le plan néphrologique, les risques menant à un échec précoce sont principalement d'ordre immunologique, avec la survenue de rejets aigus, qui ont tendance à diminuer avec l'avènement du tacrolimus [6]. Les traitements immunosuppresseurs, visant à prévenir la survenue de ces rejets, vont en contrepartie majorer le risque de développer des infection sévères et/ou opportunistes [7], ainsi que le risque de développer un cancer [8], avec de lourdes conséquences sur la survie du greffon, voire du patient. Pour toutes ces raisons, en lien avec les caractéristiques du donneur, du greffon, le terrain du receveur, les complications post-transplantation, un certain nombre de transplantations rénales se solderont par un échec moins d'un an après leur réalisation.

A ces exigences censées éviter un échec précoce de transplantation rénale s'opposent les enjeux qu'elle représente en santé publique. Premièrement, les listes d'attente de transplantation s'allongent, avec une médiane d'attente à 24,3 mois pour la période 2008-2013 [9]. En 2013, 14336 patients étaient inscrits sur liste d'attente de transplantation rénale. Depuis 2008, ceci représente une augmentation annuelle de plus de 500 patients inscrits sur liste d'attente, alors que l'activité de greffe reste globalement constante sur la même période. La conséquence immédiate est un allongement du délai entre l'inscription sur liste d'attente et la transplantation rénale. Pour faire face à cet accroissement des listes d'attente, les prélèvements de reins ont été ouverts à d'autres types de donneurs, comme le prévoyait le plan greffe 2012-2016 [10] : recours à la transplantation rénale à partir de donneurs vivants, mais aussi utilisation de reins de donneurs à critères élargis, et de reins de donneurs à cœur arrêté [11]. Les reins issus de donneurs plus précaires risquent d'entraîner une moindre survie du greffon chez le receveur.
Deuxièmement, la transplantation rénale est rendue de plus en plus accessible à des sujets plus âgés, plus fragiles. Afin de proposer la transplantation à ces sujets âgés de plus de 65 ans, l'Eurotransplant Senior Program, prévoit une attribution facilitée de reins locaux à ces patients par un appariement selon l'âge entre donneurs et receveurs âgés [12]. La proposition de reins issus de donneurs précaires à des receveurs qui le sont tout autant laisse présager une diminution de la survie du greffon et du patient à plus ou moins court terme [13], même si des études comparatives semblent montrer que chez les sujets âgés, les reins, qui proviennent de donneurs à critères élargis, n'ont pas d'impact négatif sur la survie du greffon ou du patient [14].
Les pertes de greffons survenant dans la première année post-transplantation se sont considérablement réduites au cours des dernières décennies, avec une incidence qui passe de 20% à 8% entre 1989 et 2009, comme le montrent les données nord-américaines [15]. Cette évolution favorable est en lien avec une amélioration de la prise en charge de la période péri-opératoire, qui a réduit la mortalité [16], un élargissement de l'utilisation de prophylaxies contre le CMV et la pneumocystose [17], et l'avènement de nouveaux immunosuppresseurs qui ont permis de baisser l'incidence des rejets aigus de 40% à moins de 15% sur la même période [18]. Cependant, ces dernières années, l'incidence des échecs de greffe en moins d'un an ne semble pas poursuivre son amélioration, comme en témoignent les chiffres de l'Agence de biomédecine française, qui montre que 15% des patients transplantés rénaux remis en dialyse en 2013 avaient bénéficié d'une transplantation rénale moins d'un an avant ce retour en dialyse [3]. Nous pouvons supposer que le recours à un nombre croissant de reins de donneurs à critères élargis, l'accès à la transplantation rénale pour des patients de plus en plus âgés et/ou porteurs de plus

de comorbidités, ont une influence importante sur cette stagnation voire réaugmentation des échecs de transplantation rénale moins d'un an après la greffe [19].

Dans ce contexte actuel où les critères à respecter pour minimiser un échec précoce de la transplantation rénale se voient relativisés pour faire face à une demande croissante, il nous a semblé intéressant d'analyser les échecs de greffe à un an et d'étudier les paramètres du donneur, du greffon, du receveur, les traitements immunosuppresseurs administrés et les complications survenues qui risquent d'impacter la survie du greffon et du receveur au cours de cette première année.

L'échec de transplantation rénale dans la première année, est un fait facilement défini et objectivé, qui se caractérise par un arrêt de fonction du greffon moins d'un an après la date de la transplantation. Il est en lien soit simplement avec une perte du greffon, imposant le retour du patient en dialyse, soit avec un décès du receveur dans la première année. Bien que simple à caractériser, l'échec de transplantation rénale dans la première année reste peu étudié dans la littérature récente, alors qu'il constitue un élément souvent utilisé dans la pratique courante par les centres de transplantation pour évaluer leur propre activité.

L'objectif principal de cette étude est d'analyser les échecs de greffe rénale survenus la première année pendant une période de dix ans dans trois centres de transplantation rénale. Les caractéristiques des donneurs, des greffons, des receveurs, les données immuno-hématologiques, les traitements, la prise en charge chirurgicale ainsi que les complications survenant dans la première année de ces échecs de transplantation rénale à un an seront analysés et comparés à une population témoin de greffés ayant eu une évolution favorable et suivis dans les trois mêmes centres. Le but est de déterminer les facteurs prédictifs de l'échec de greffe de rein à un an.

Les objectifs secondaires seront de déterminer les facteurs prédictifs spécifiques en fonction de la cause de l'échec précoce : retour en dialyse en moins d'un an, décès du receveur, thrombose artérielle et veineuse du greffon, rejet de greffe.

2. Matériel et méthodes

Population à l'étude

Nous avons mené une étude rétrospective multicentrique de type cas-témoins. La population à l'étude concerne les patients ayant bénéficié d'une transplantation rénale à partir d'un donneur décédé entre le 1er janvier 2005 et le 31 décembre 2014 dans les CHU d'Amiens, de Lille et de

Rouen. Pour être inclus, les patients devaient être âgés d'au moins 16 ans et avoir été suivis tout au long de leur première année de transplantation dans le CHU où ils ont été transplantés. Les patients ayant bénéficié d'une transplantation rénale à partir d'un donneur vivant ou d'une transplantation de rein dans le cadre d'une transplantation multiple d'organes (rein-foie, rein-cœur, ou rein-pancréas, également pratiquées dans certains des trois centres de l'étude), ont été exclus de l'analyse.

Le groupe des cas était constitué de la totalité des patients des centres de l'étude dont la transplantation rénale s'est soldée par un échec moins d'an après la date de la greffe. L'échec à un an comprenait les retours en dialyse moins d'un an après la transplantation et les décès dans la première année de transplantation. Ces patients ont été sélectionnés sur la base de données de l'Agence de la Biomédecine. Tout patient dont le délai entre la date de greffe et la date d'arrêt de fonction du greffon était inférieur ou égal à 12 mois était inclus dans l'analyse.

Le groupe témoin a été constitué à partir de cette même base de données, par tirage au sort sans remise parmi les patients dont la première année de greffe rénale n'était pas marquée par un échec. La date d'arrêt de fonction du greffon devait se situer dans un délai strictement supérieur à 12 mois, ou être absente (cas d'un greffon toujours fonctionnel au moment de l'inclusion). Les témoins ont été appariés aux cas en 1 :1 par année et par centre de transplantation. Ainsi, il existait autant de témoins que de cas pour une année et un centre de transplantation donnés.

Données analysées

Les données analysées afin de dégager des facteurs prédictifs d'un échec de transplantation rénale précoce concernaient les donneurs, le greffon lui-même, les receveurs, les données immuno-hématologiques ainsi que les complications néphrologiques, chirurgicales, infectieuses et cardio-vasculaires survenues dans la première année suivant la greffe.

L'ensemble des données concernant les donneurs ont été recueillies à partir des dossiers Cristal disponibles dans la base de données de l'Agence de Biomédecine. Ces données concernaient l'âge, le sexe, l'indice de masse corporelle (IMC), les antécédents et facteurs de risque cardio-vasculaires, les catécholamines et hormone antidiurétique reçues. Nous recueillions aussi les circonstances de décès. Le décès par AVC hémorragique concernait principalement les patients victimes d'une rupture d'anévrisme cérébral. Les décès par traumatisme regroupaient les accidents de la voie publique, les chutes et les traumatismes balistiques. Nos données incluaient

également les derniers paramètres hémodynamiques (pression artérielle systolique) et rénaux (diurèse horaire, créatininémie) avant le prélèvement d'organes.

Les données concernant les greffons ont été recueillies à partir des bordereaux de prélèvement d'organe, des comptes-rendus opératoires et d'hospitalisation pour transplantation disponibles dans les dossiers médicaux des receveurs consultés dans les différents centres de l'étude. Ceci comprenait le côté du rein greffé, le nombre d'artères, de veines du greffon, les calcifications artérielles, les éventuels problèmes lors du prélèvement, la mise ou non sur machine de perfusion, la recoloration complète ou non après déclampage artériel chez le receveur. En cas de non disponibilité des bordereaux, les caractéristiques anatomiques des greffons étaient relevées sur les bilans scanographiques disponibles sur les dossiers Cristal des donneurs. Les temps d'ischémies froide et tiède étaient disponibles sur le rapport de greffe de l'Agence de biomédecine et les comptes-rendus de greffe dans les dossiers des receveurs. Le temps d'ischémie froide correspond au délai écoulé entre l'heure de clampage aortique chez le donneur et l'heure de clampage de la veine chez le receveur. Le temps d'ischémie tiède correspond au temps des anastomoses vasculaires, soit le temps écoulé entre le clampage veineux et le déclampage artériel chez le receveur. Le temps d'ischémie chaude, si elle est présente, correspond à un temps non négligeable durant lequel le greffon se retrouve à température corporelle sans perfusion efficace.

Les données relatives aux receveurs étaient colligées à partir des comptes-rendus de bilan pré-greffe, réalisées pour chaque patient en vue de son inscription sur la liste d'attente, et à partir des comptes-rendus de transplantation rénale rédigés à la sortie de l'hospitalisation pour réalisation de la greffe. Ces documents étaient disponibles dans les dossiers papier ou informatiques de chacun des centres de l'étude. Pour les antécédents relevés chez les receveurs, le patient était considéré comme porteur d'une coronaropathie si un événement de type infarctus du myocarde, mise en place d'un ou de plusieurs stents ou réalisation d'un pontage aorto-coronarien était mentionné dans son dossier de greffe. Pour les accidents vasculaires cérébraux (AVC), seuls ceux d'origine ischémique ont été pris en compte. Les AVC hémorragiques n'ont pas été comptabilisés. Le patient était considéré comme préemptif s'il ne bénéficiait d'aucune technique d'épuration extra-rénale, que ce soit hémodialyse ou dialyse péritonéale, au moment de sa transplantation rénale. Il pouvait s'agir d'une première transplantation rénale sans dialyse préalable ou bien d'une retransplantation sans retour en dialyse suite à la transplantation précédente. Le temps passé en dialyse correspond au délai écoulé entre la date de première mise en dialyse et la date de la transplantation. En cas de retransplantation, il correspond à la somme

des périodes passées en dialyse avant la première greffe et entre la ou les transplantations ultérieures. Les calcifications aortiques et iliaques étaient considérées comme présentes si le bilan scanographique pré-greffe mentionnait la présence de calcifications significatives sur ces différents axes artériels. Le receveur était classé non-immunisé s'il n'était porteur d'aucun anticorps anti-HLA au moment de la greffe. Il était classé comme immunisé si des anticorps anti-HLA étaient présents mais avec un taux de greffons incompatibles (TGI) conféré par l'Agence de biomédecine inférieur à 85%, et comme hyperimmunisé si ce taux dépassait 85%.

Les données immuno-hématologiques étaient disponibles dans les comptes-rendus de greffe des dossiers des patients et les données de l'Agence de biomédecine. Les miss-matches correspondaient aux antigènes HLA du donneur que ne possédait pas le receveur. Pour chaque sous-classe d'antigène HLA (A, B, DR et DQ), le nombre de miss-matches était toujours compris entre 0 et 2. Pour les statuts vis-à-vis du CMV et de l'EBV, D+ et D- indiquaient que le donneur avait une sérologie respectivement positive et négative. R+ et R- avaient la même signification mais concernant le receveur.

Les complications survenant dans l'année suivant la greffe ont été relevées d'après les dossiers des patients consultés dans les différents centres de greffe participant à l'étude : compte-rendu initial de greffe et éventuels comptes-rendus d'hospitalisations ou de consultations ultérieures. Le retard de fonction sans nécessité de dialyse était défini comme une absence de décroissance de la créatininémie du receveur persistant au-delà du 1er jour post-opératoire. Si le patient a bénéficié d'une unique séance d'hémodialyse dans la première journée post-opératoire pour une hyperkaliémie, avec par la suite une évolution favorable de la fonction du greffon, il n'était pas considéré comme un retard de fonction nécessitant la dialyse. Les rejets aigus humoraux et cellulaires prouvés par biopsie ont été définis selon les critères de la classification de Banff[20]. Ils étaient recueillis à partir des comptes-rendus anatomo-pathologiques disponibles dans les dossiers des patients. Les hémorragies post-opératoires ont été définies comme étant la survenue d'une déglobulisation associée à une imagerie mettant en évidence un hématome au niveau du site opératoire et ayant nécessité la transfusion de culots globulaires.

L'analyse principale comparait le groupe des échecs à un an au groupe des témoins. Les analyses en sous-groupe comparaient au même groupe de témoins le sous-groupe des retours en dialyse à un an, des décès à un an, des thromboses d'artère du greffon, des thromboses de veine du greffon, et des pertes de greffon par rejet.

Analyses statistiques

Les variables continues dont la distribution suivait une loi normale étaient exprimées sous forme de moyenne ± erreur standard. Elles étaient comparées entre les deux groupes à l'aide des tests t de Student. L'égalité des variances était vérifiée par le test de Levene. En cas d'inégalité de ces dernières, les moyennes étaient comparées au moyen du test de Fisher. Les variables continues sans distribution normale étaient exprimées sous la forme médiane (intervalles interquartiles). Elles étaient comparées à l'aide du test U de Mann-Whitney. Le délai de survie des greffons dans le groupe des échecs à 1 an était représenté sous la forme d'une courbe de Kaplan-Meier.

Les données binaires ont été représentées sous forme de nombre de cas ayant présenté la caractéristique ou l'événement et pourcentage rapporté au nombre de patients pour lesquels l'information était disponible. Ainsi, les données manquantes ont été exclues de l'analyse.

Pour l'analyse bi-variée, les proportions ont été comparées par le test du χ^2, ou par le test exact de Fisher si les tableaux croisés comportaient des effectifs inférieurs à 5. Le risque d'échec à 1 an a été exprimé sous la forme d'Odd-ratio avec un intervalle de confiance à 95%. Les différences entre les groupes ont été retenues pour un $p < 0,05$.

Pour l'analyse multivariée, nous avons intégré les variables dont la différence entre le groupe des cas et le groupe des témoins était statistiquement significative, avec un $p < 0,10$, dans un modèle de régression logistique binaire. Les facteurs prédictifs d'échec étaient retenus indépendants pour un $p < 0,05$.

La corrélation entre le défilement des différentes années de la période étudiée, et l'évolution de différents paramètres de la population étudiée testés était évaluée par régression linéaire.

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel SPSS Statistics 21 (IBM, Armonk, NY, USA).

3. Résultats

Caractéristiques des patients ayant présenté un échec de transplantation rénale à un an

Entre le 1er janvier 2005 et le 31 décembre 2014, 2276 transplantations rénales à partir de donneur cadavérique ont été réalisées au sein des CHU d'Amiens, Lille et Rouen. 179 d'entre elles se sont soldées par un échec à un an, soit 7,86% de cette activité. 144 de ces échecs à un

an (80,45%) étaient un retour en dialyse du patient suite à un arrêt de fonctionnement du greffon. Les 35 échecs restants (19,55%) étaient en lien avec un décès du receveur.

L'analyse de l'évolution du taux d'échec à un an par année étudiée montrait une tendance significative à l'augmentation du pourcentage d'échecs à un an au fur et à mesure des années (R^2=0,555, p = 0,013). Le pourcentage d'échecs annuel a plus que triplé en l'espace de dix ans (figure 1). Le nombre de retours en dialyse à un an a augmenté depuis 2010, avec une explosion des chiffres sur les années 2013 et 2014. L'augmentation du nombre de retours en dialyse était significative au cours du temps (R^2=0,543, p=0,015), mais les variations du nombre de décès à un an n'étaient pas corrélées au temps (R^2=0,333, p=0,081) (figure 2).

Le délai de survenue de l'échec chez les patients du groupe des cas était court. Au 7e jour, 52 transplantations (soit 29% de l'effectif total du groupe) étaient déjà en échec. 50% des échecs survenaient avant le 43e jour de greffe. Au-delà de la sixième semaine post-transplantation, 10% de l'effectif total de départ était perdu environ tous les 60 jours (figure 3).

Les complications vasculaires représentaient un tiers des causes de retour en dialyse à un an, dont 19% de thromboses de l'artère du greffon (n=27) et 15% de thromboses de la veine du greffon (n=22). Suivaient les pertes de greffons par rejet, concernant un quart des retours en dialyse, dont 11% de rejets cellulaires et 8% de rejets humoraux (n=19 et 15, respectivement). 12% de ces pertes de greffons étaient en lien avec une complication chirurgicale : 8% d'hémorragies, 2% d'infections de la loge du greffon et 2% de fuites urinaires. La non-fonction primaire, définie par une absence permanente de reprise de fonction en rapport avec des lésions de nécrose du greffon, était à l'origine d'un dixième des retours en dialyse (n=16). Parmi les 10 récidives de néphropathie initiale, nous comptions 4 récidives de microangiopathie thrombotique, 3 de hyalinose segmentaire et focale primitive, 2 de glomérulonéphrite membrano-proliférative, et 1 d'hyperoxalurie primaire. La moitié des décès à un an après transplantation rénale étaient d'origine infectieuse. 6 des 7 décès sur infection fongique correspondaient à une pneumocystose. Les hémorragies fatales arrivaient en deuxième position parmi les causes de décès à un an, avec 6 patients, suivies des cancers (n=5) et des événements cardio-vasculaires (n=4) (figures 4A, B et C).

Facteurs prédictifs d'un échec à un an de la transplantation rénale (retours en dialyse + décès)

Facteurs liés au donneur (tableau 1A)

En analyse bivariée, l'échec à un an était associé à des facteurs liés au donneur. Un âge supérieur à 50 ans, un IMC supérieur à 25 kg/m², une hypertension artérielle (HTA), un décès par AVC hémorragique, et la dernière créatininémie supérieure à 75 µmol/L étaient des facteurs associés à un surrisque d'échec à un an de la transplantation rénale. Les donneurs du groupe des échecs à un an étaient significativement plus âgés (55,54 ± 1,16 ans) que les témoins (50,22 ± 1,20 ans) (p=0,002). L'IMC était plus élevé chez les cas (26,12 (23,39-29,38) kg/m²) que chez les témoins (24,69 (22,47-29,03), (p=0,017). *A contrario*, le décès d'origine traumatique est associé à une diminution du risque d'échec dans l'année. Par contre le sexe du donneur, la survenue d'un arrêt cardiaque, l'administration d'hormones antidiurétiques, et les autres facteurs de risque cardio-vasculaires n'influaient pas sur la survenue d'un échec à un an. Les valeurs de la dernière pression artérielle systolique (PAS) du donneur ne différaient pas entre les deux groupes : 123 (107-144) mmHg chez les cas versus 116,5 (106,25-139) mmHg chez les témoins (p= 0,339). Les valeurs de la dernière diurèse horaire des donneurs étaient similaires entre les groupes : 110 (90-228,5) mL pour les cas versus 130 (75-260) mL pour les témoins (p=0,930). En revanche, la valeur de la dernière créatininémie était significativement plus élevée dans le groupe des échecs précoces (80 (62-102) µmol/L) que dans le groupe des témoins (71 (56-94) µmol/L) (p=0,042).

Facteurs liés au greffon et à l'acte chirurgical (tableau 1B)

Concernant les données relatives au greffon, une augmentation du risque d'échec à 1 an était constatée lorsque le patient bénéficiait de la transplantation d'un rein droit en fosse iliaque droite. Une décoloration complète lors du clampage chez le donneur et une recoloration complète lors du déclampage chez le receveur diminuaient quant à elles le risque d'échec à un an. Les greffons à artères ou à veines multiples n'étaient pas associés à la survenue d'un échec à un an. La présence de calcifications sur l'aorte, l'ostium ou le tronc de l'artère rénale du donneur ne modifiaient pas non plus ce risque d'échec. Les temps d'ischémies froide et tiède étaient comparables entre les 2 groupes. Pour l'ischémie froide, il était de 1061 ± 30 minutes dans le groupe des échecs à un an, et de 1100 ± 29 minutes dans le groupe des témoins

(p=0,349). Pour l'ischémie tiède, les valeurs étaient de 82 ± 4 minutes dans le groupe des cas versus 84 ± 4 minutes dans le groupe témoins (p=0,716).

Facteurs liés au receveur (tableau 1C)

Chez les receveurs, les paramètres associés à une augmentation du risque d'échec à un an sont l'âge supérieur à 50 ans, l'antécédent d'AVC ischémique et la présence de calcifications artérielles iliaques primitives et externes. Les receveurs du groupe échecs étaient en effet plus âgés que les témoins (55,16 ± 1,01 ans versus 50,47 ± 0,97 ans, p=0,001). Les IMC étaient par contre comparables entre les cas et les témoins, respectivement 25,35 ± 0,34 et 25,04 ± 0,31 kg/m² (p=0,672). Le temps passé en dialyse était de 32,5 (15,75-67,50) mois dans le groupe des échecs à un an, et de 26,3 (15,8-53,8) mois dans le groupe des témoins, sans que cette différence ne soit significative (p=0,177). Par ailleurs, les facteurs de risques cardio-vasculaires comme le diabète, le tabagisme n'influençaient pas la survenue d'un échec précoce, de même que la néphropathie initiale, la modalité de dialyse avant la greffe, les transplantations rénales antérieures, et l'immunisation du patient. L'histoire d'HTA chez le receveur avait même tendance à être protectrice d'un échec à un an.

Facteurs immunologiques (tableau 1D)

Les données immunologiques révèlent que la présence d'un ou deux miss-matches HLA en B et de deux miss-matches HLA en DQ augmentaient significativement le risque d'échec précoce. La valeur médiane des miss-matches HLA était de 5(4-6) chez les cas, contre 5(3-6) chez les témoins, sans différence significative entre les 2 groupes (p=0,118). Au sujet des traitements immunosuppresseurs, le traitement d'induction, qu'il consiste en l'administration d'anticorps anti-récepteurs de l'IL-2 ou de sérum anti-lymphocytaire (ATG), n'avait pas d'influence sur l'échec à un an. Par contre, le tacrolimus était associé à une diminution de risque de survenue d'un échec à un an.

Facteurs liés aux complications de la greffe (tableau 1E)

Nous pouvions distinguer que certaines complications étaient associées à un surrisque d'échec à un an, comme le retard de fonction nécessitant la poursuite de la dialyse, qui va quintupler ce

risque, le rejet aigu cellulaire ainsi que la survenue d'une hémorragie post-opératoire, d'autant plus si elle nécessitait une reprise chirurgicale. Les complications urologiques de type obstruction des voies urinaires, lymphocèles, n'entraînaient pas d'augmentation du risque d'échec à un an. Parmi les complications infectieuses, celles qui augmentaient le risque d'échec à un an étaient la survenue d'un choc septique, d'un abcès de la loge de transplantation et d'une pneumocystose dans la première année post-greffe. De multiples épisodes de pyélonéphrite du greffon n'entraînaient pas plus d'échecs dans la première année. Par ailleurs, la survenue d'un AVC, d'une thrombose veineuse profonde ou d'une embolie pulmonaire entraînait un surrisque d'échec à un an.

Analyse multivariée (tableau 2)

L'analyse multivariée dégageait plusieurs facteurs prédictifs indépendants de la survenue d'un échec de transplantation rénale à un an : le décès du donneur par AVC hémorragique, la dernière créatininémie du donneur supérieure à 75µmol/L, un antécédent d'AVC ischémique avant la greffe chez le receveur. Après la greffe, le retard de fonction nécessitant la poursuite de la dialyse, la survenue d'une hémorragie post-opératoire, d'une fuite au niveau de l'anastomose urinaire ou d'un choc septique sont également des facteurs prédictifs indépendants de survenue d'un échec de la transplantation rénale à un an. A l'opposé, l'HTA chez le receveur et l'immunosuppression par tacrolimus apparaissaient comme des facteurs indépendants protecteurs d'échec à un an.

Analyse en sous-groupe des retours en dialyse à un an (Annexes 1A,B,C,D,E et tableau 3)

Facteurs prédictifs d'un retour en dialyse à un an

En analyse bivariée, les paramètres du donneur et du greffon menant à un risque accru de retour en dialyse étaient les mêmes que pour les échecs globaux à un an. Les donneurs étaient significativement plus âgés que chez les témoins (54,72±1,33 versus 50,22±1,20 ans, p=0,013). La présence d'au moins un miss-match HLA en B et de miss-matches en DQ était également associée à un risque augmenté de retour en dialyse à un an. Les complications post-transplantation associées significativement à la survenue d'une perte en moins d'un an de la fonction du greffon étaient à nouveau le retard de fonction avec recours à la dialyse, le rejet aigu cellulaire, l'hémorragie post-opératoire sans ou avec reprise chirurgicale, l'abcès de la loge

de transplantation, la survenue d'un état de choc septique, et la survenue d'une complication thrombo-embolique veineuse (hors thrombose de la veine du greffon). Et, dans ce cas précis des retours en dialyse à un an, le rejet aigu humoral apparaît comme un facteur de risque.

Facteurs protecteurs d'un retour en dialyse à un an

Chez le receveur, l'antécédent d'hypertension artérielle semblait avoir un effet protecteur en réduisant les pertes de greffons dans la première année. A la différence de l'ensemble des échecs précoces, l'induction sérum anti-lymphocytaire réduit le risque de retour prématuré en dialyse, et ce bénéfice est également retrouvé si le traitement immunosuppresseur d'entretien initié comportait le tacrolimus.

Facteurs sans influence sur le retour en dialyse à un an.

Les donneurs étaient comparables en termes de PAS, de diurèse et de fonction rénale avant le prélèvement. Les temps d'ischémies froide et tiède étaient également similaires entre les deux groupes. A l'instar des échecs à un an, modalités de dialyse, temps passé en dialyse, transplantations antérieures, état d'immunisation du receveur n'avaient pas d'influence sur le risque de retour en dialyse à un an. Les complications urologiques (fuites urinaires, obstructions, reflux, lymphocèles) et certaines complications infectieuses telles que la pneumocystose ne présageaient pas d'un retour en dialyse à un an.

Analyse multivariée

En analyse multivariée, les facteurs prédictifs d'un retour en dialyse indépendants identifiés étaient l'IMC du donneur supérieur à 25 kg/m², le décès du donneur par AVC hémorragique, la dernière créatininémie du donneur supérieure à 75 µmol/L. Les complications qui étaient associées à une réduction de survie du greffon étaient le retard de fonction nécessitant la dialyse, l'hémorragie post-opératoire, le rejet humoral aigu et la survenue d'un état de choc septique. Cette analyse montrait aussi un effet protecteur de l'HTA chez le receveur et du tacrolimus indépendamment des autres facteurs sur la survie à court terme du greffon (figure 3).

Analyse en sous-groupe des décès à un an du receveur (Annexes 2A,B,C,D,E et tableau 4)

En analyse bivariée, les greffes à partir de donneurs de plus de 50 ans ou en surpoids ou avec une créatininémie supérieure à 75µmol/L semblaient pourvoyeuses d'une surmortalité précoce du receveur. En revanche, les greffes à partir de donneurs décédés de cause traumatique se compliquaient moins de décès du receveur à un an. L'anatomie, les conditions de prélèvement et d'implantation du greffon n'avaient pas d'influence sur la survenue d'un décès à un an du receveur. Les receveurs étaient plus à risque de décéder dans l'année s'ils étaient âgés de plus de 50 ans, s'ils avaient des antécédents coronariens ou s'ils présentaient des calcifications significatives de l'axe artériel aorto-iliaque. Encore une fois, le tacrolimus montrait un effet bénéfique sur le risque de surmortalité à un an, contrairement à la ciclosporine, qui augmentait la mortalité à un an des patients transplantés rénaux. Retard de fonction avec recours à la dialyse en post-greffe, hémorragies post-opératoires, abcès de loge du greffon, chocs septiques et pneumocystoses et AVC étaient associés au décès à un an des patients nouvellement transplantés. Les receveurs décédés en moins d'un an étaient bien plus âgés que les témoins (60,03 ± 1,63 versus 50,47 ± 0,97 ans, $p < 0,001$), et avaient de fait reçu des greffons de donneurs plus âgés (58,91 ± 2,26 versus 50,22 ± 1,20 ans, $p=0,003$). Ces receveurs avaient également passé plus de temps en dialyse : 33 (23-73,5) versus 26,3 (15,8-53,8) mois ($p=0,044$).

En analyse multivariée, l'IMC du donneur supérieur à 25 kg/m², la dernière créatinine du donneur au-dessus de 75 µmol/L, les calcifications iliaques externes du receveur, et l'immunosuppression par ciclosporine conservaient leur effet défavorable sur la survie des patients dans la première année de greffe. Les retards de fonctions sévères, les hémorragies post-opératoires et les chocs septiques étaient fortement liés aux décès à un an post-greffe. Le tacrolimus gardait par contre son effet protecteur.

Facteurs prédictifs de thrombose vasculaire du greffon

Nous distinguions des facteurs de risque spécifiques à ces causes particulières d'échec de greffe. Ainsi, la recoloration complète du greffon après déclampage paraissait être un facteur de bon pronostic vis-à-vis de la survenue d'une thrombose artérielle (tableaux 5A et 5B).

Par ailleurs, les thromboses veineuses semblaient être favorisées par une ischémie tiède prolongée de plus d'une heure, un saignement ou une infection du greffon, mais ces paramètres

n'étaient pas retrouvés significativement associées à une thrombose de la veine du greffon après analyse multivariée (tableaux 6A et 6B).

Facteurs prédictifs d'une perte du greffon secondaire à un rejet

De nombreux facteurs étaient identifiés dans le modèle bivarié, notamment les patients bénéficiant d'une troisième transplantation rénale, l'induction par anticorps anti-récepteurs de l'IL-2, l'âge du donneur supérieur à 50 ans. L'induction par sérum anti-lymphocytaire semblait prévenir le survenue d'un échec de la greffe sur rejet. Cependant, aucun de ces facteurs ne ressortait significatif de l'analyse multivariée (tableau 7).

4. Discussion

Cette étude rétrospective multicentrique sur ces 10 dernières années a mis en évidence une croissance progressive du pourcentage d'échec dès la première année des transplantations rénales à partir de donneurs décédés, nous incitant à en déterminer les facteurs prédictifs. Après analyse multivariée, il a pu être conclu qu'un IMC >25kg/m² ou une dernière créatininémie >75µmol/L chez le donneur, et qu'un décès du donneur par AVC hémorragique, étaient associés à une augmentation du risque d'échec et de retour en dialyse dans la première année. Chez le receveur, l'antécédent d'AVC ischémique était également péjoratif sur la survie du greffon dans la première année. Après la transplantation, un retard de fonction avec recours à la dialyse, une hémorragie post-opératoire, une fuite au niveau de l'anastomose urinaire et la survenue d'un choc septique prédisaient indépendamment les uns des autres un risque accru d'échec à un an de la transplantation. Une donnée marquante rapportée par notre étude était l'augmentation significative d'année en année de la proportion de greffes en échec en moins d'un an. Ce fait est indéniablement lié à l'utilisation de plus en plus importante de reins de donneurs à critères élargis chez des receveurs de plus en plus âgés [14].

Dans notre étude, en analyse bivariée, l'âge du donneur et l'âge du receveur étaient des facteurs de risque d'échec mais ceci n'était plus retrouvé en analyse multivariée car ces deux facteurs sont étroitement liés par l'appariement des donneurs et des receveurs en fonction de l'âge par l'Agence de biomédecine.

Dans ce travail, le décès du donneur par AVC hémorragique était un facteur de risque d'échec la première année. Dans une étude française de 2003 multicentrique portant sur l'étude de 7209 transplantations réalisées à partir de donneurs décédés [21], le décès secondaire à une cause cérébro-vasculaire était également associé de façon indépendante à une moindre survie du greffon, mais seulement au terme de la troisième année. Par ailleurs, cette étude retrouvait également que l'âge du donneur supérieur à 60 ans était associé à une moindre survie du greffon en analyse bivariée ; cette significativité n'était plus retrouvée dans l'analyse multivariée. Un antécédent d'HTA chez le donneur était retrouvé dans notre étude comme étant un facteur prédictif d'échec à un an, mais uniquement en analyse bivariée, alors que dans cette étude de 2003, il était associé après analyse multivariée à une diminution de survie des greffons à 3 ans, ce qui tendrait à prouver que l'HTA du donneur n'exprimerait son caractère délétère qu'au-delà de la première année de la greffe. Il est possible que les lésions de néphroangiosclérose soient responsables d'une néphropathie chronique du greffon plus rapidement évolutive mais ceci ne serait pas apparent sur un critère dur comme l'échec à un an. Tout comme dans notre analyse, l'arrêt cardiaque chez le donneur n'était pas associé à de néfastes conséquences pour le greffon.

Un des faits plus étonnant de notre étude était le seuil de dernière créatininémie du donneur à 75µmol/L, au-delà duquel le risque d'échec dans la première année était significativement accru. Ceci était indépendant de l'IMC du donneur, puisque ces 2 paramètres ressortaient associés à un surrisque d'échec à l'issue de l'analyse multivariée. Le chiffre de dernière créatininémie du donneur en état de mort encéphalique élevé avant prélèvement a surtout été associé à la survenue d'un retard de fonction du greffon dans de précédentes études [22]. En ce qui concerne la relation directe entre échec de greffe et fonction rénale du donneur, les études antérieures se sont surtout intéressées à l'impact de la survenue d'une insuffisance rénale aiguë chez le donneur. Le stade AKI de l'insuffisance rénale aiguë chez le donneur serait corrélé avec la sévérité du retard de fonction, sans pour autant prédire une moins bonne survie du greffon à plus ou moins long terme [23,24]. Ces constatations sur l'insuffisance rénale aiguë du donneur contredisent notre étude, qui montre qu'un chiffre de créatinine >75µmol/L avant le prélèvement des organes est associé à une fréquence plus élevée d'échecs à un an. Ceci pose la question de l'interprétation du chiffre de créatininémie chez le donneur. Au cours de sa prise en charge en réanimation, l'état de remplissage, les drogues vaso-actives administrées, vont influer de façon non négligeable sur la valeur de la créatinine plasmatique et la rendre difficilement représentative de la fonction rénale du donneur. Malheureusement, dans notre étude, l'état de remplissage des donneurs n'était pas connu.

Dans l'analyse du sous-groupe des retours en dialyse, l'IMC du donneur >25kg/m² était pourvoyeur d'un retour en dialyse dans la première année. Une étude de 2012 sur 1113 transplantations à partir de donneurs décédés retrouvait l'IMC du donneur comme facteur de risque de développer un retard de fonction en post-opératoire en analyse bivariée, mais pas en analyse multivariée [25]. Dans cette même étude, le retard de fonction du greffon laissait présager une moins bonne survie des greffons à un an. Ceci est en accord avec nos données. Les auteurs évoquaient le fait que chez ces patients en surpoids, l'importance de la graisse péri-rénale pouvait engendrer un mauvais refroidissement de l'organe une fois prélevé.

Notre étude a montré que certaines caractéristiques du greffon et de l'acte chirurgical pouvaient être reliées aux complications vasculaires. L'analyse bivariée retrouve que le positionnement d'un rein droit en fosse iliaque droite était prédictif d'échec à un an. Une explication possible serait l'allongement de la veine rénale originelle grâce au patch cave. L'utilisation de vaisseaux plus longs pourrait favoriser les phénomènes de plicatures et de thrombose. Il faut cependant signaler que l'analyse multivariée ne confirmait pas qu'un rein droit greffé en fosse iliaque droite était prédictif d'un retour en dialyse à un an. D'autre part, ce type de chirurgie n'était pas significativement associé à une augmentation du risque de thrombose de la veine du greffon. L'ischémie tiède ne faisait pas partie des facteurs prédictifs d'échec à un an dans notre étude, mais sa durée de plus d'une heure était tout de même associée à la survenue de thrombose de la veine du greffon en analyse bivariée. La littérature fournit peu de données sur l'ischémie tiède et la survie à un an du greffon. Une étude récente montre que la survie à 5 ans des greffons rénaux diminue proportionnellement à l'augmentation du temps d'ischémie tiède, indépendamment de l'âge du donneur ou du temps d'ischémie froide [26]. Le temps d'ischémie tiède est un reflet pertinent des difficultés chirurgicales rencontrées lors de la réalisation des anastomoses veineuse et artérielle entre les vaisseaux du greffon et les axes vasculaires du receveur. Sa durée va donc varier en fonction du nombre de vaisseaux du greffon, de la taille et de l'accessibilité des vaisseaux du receveur. Il paraît donc logique de penser qu'une ischémie tiède prolongée aura un retentissement sur l'évolution des premières semaines de la greffe. Pourtant, une étude de 2015 analysant 50 pertes de greffons à 30 jours ne retrouvait aucune différence entre l'ischémie tiède des greffons perdus en moins de 30 jours et celle des greffons viables au-delà de ces 30 jours [27]. Il faut également préciser que l'ischémie tiède va possiblement refléter l'expérience du chirurgien réalisant la transplantation. Cependant, dans l'étude précédemment citée, le grade du chirurgien opérateur ne constituait pas un facteur prédictif d'un échec à 30 jours [27]. L'autre donnée significative apportée par notre travail était

le rôle bénéfique de la recoloration complète du greffon lors du déclampage des vaisseaux chez le receveur. Elle apparaissait comme un facteur protecteur vis-à-vis d'une thrombose de l'artère du greffon. Elle témoignait d'une perfusion homogène et efficace du greffon, signes d'un flux adéquat dans son artère nourricière.

Chez le receveur, l'antécédent d'AVC ischémique prédisait un risque accru d'échec de la greffe à un an, et la présence de calcifications iliaques externes était prédictive d'un risque accru de décès à un an. Ces constatations nous incitent à émettre l'hypothèse que la survenue d'un AVC ischémique ou la présence de calcifications artérielles sont le reflet d'un état vasculaire plus précaire, qui risque de compromettre la survie du greffon et du patient. Ce fait s'inscrit dans la lignée des études montrant que l'accumulation des facteurs de risque cardio-vasculaires est délétère pour la survie du greffon et du patient [28]. Les calcifications vasculaires du receveur ont aussi fait l'objet d'études plus ciblées. Un travail rétrospectif récent mené sur une centaine de transplantés rénaux objectivait un lien péjoratif entre la présence de calcifications vasculaires à l'imagerie et la survie des greffons [29]. Tout comme dans notre étude, ce lien était mis en évidence en analyse bivariée, mais pas en analyse multivariée. Les calcifications artérielles ne peuvent donc être considérées comme un facteur de risque indépendant d'échec à un an. Paradoxalement, notre étude met en évidence que l'antécédent d'HTA chez le receveur est un facteur protecteur de survenue d'un échec à un an de la transplantation. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que ces patients avec une histoire d'HTA auraient bénéficié d'une meilleure prise en charge de leurs facteurs de risque cardio-vasculaires, avec des traitements protecteurs pour le système cardio-vasculaire avant la dialyse, et un meilleur contrôle de leur poids sec en dialyse.

Après la greffe, le retard de fonction du greffon nécessitant le recours à l'hémodialyse est un facteur prédictif d'échec de la transplantation dans sa première année. Une méta-analyse de grande envergure avec un suivi médian de 3,2 ans avait déjà identifié la forte association qu'il existe entre retard de fonction et moindre survie du greffon [30]. L'interprétation est délicate car la présence d'un retard de fonction du greffon est un phénomène quasi constant en cas de complications précoces telles que les thromboses artérielles et veineuses du greffon, les instabilités hémodynamiques lors de complications hémorragiques. Ces complications représentent une part non négligeable des causes d'échecs précoces. Ceci est bien illustré par le fait qu'en analyse multivariée, le retard de fonction avec recours à la dialyse était un facteur prédictif de retour en dialyse et de décès à un an, mais est aussi un facteur associé aux thromboses de l'artère et de la veine dans nos différentes analyses en sous-groupes. Le retard

de fonction pourrait donc être le reflet d'une complication compromettant la survie à court terme du greffon, voire du patient. Il ne serait pas un facteur responsable à lui seul d'un échec de la transplantation rénale. De façon évidente, la nécessité de poursuivre la dialyse dans les suites nous incite à rechercher une complication grave.

Les complications responsables d'un échec précoce de transplantation rénale étaient représentées par les hémorragies post-opératoires, inhérentes à toute chirurgie vasculaire [31]. De gravité variable, elles peuvent parfois nécessiter une détransplantation pour obtenir l'hémostase, comme ce fut le cas pour 17 patients de notre étude. Dans 6 cas, la situation ne fut pas contrôlée et les patients sont décédés d'un choc hémorragique. Les fuites urinaires étaient également associées à un échec de greffe dans la première année. Si le repositionnement de la sonde vésicale et la mise en place de sonde urétérale pour éviter une mise en tension de l'anastomose ne suffisent pas et en particulier s'il est constaté une nécrose urétérale, la fuite urinaire imposera une prise en charge chirurgicale plus lourde (anastomose pyélo-urétérale, voire néphrostomie). Le patient sera aussi exposé à des risques d'infection profonde importants, dont le contrôle pourra être rendu difficile du fait du traitement immunosuppresseur.

Sans surprise, la survenue d'un état de choc septique compromet la survie du greffon et du patient. La défaillance multiviscérale qui le caractérise pourra, si le patient survit, aboutir à une absence de reprise de fonction du greffon dans les suites, avec persistance d'une dépendance à la dialyse [32].

La tacrolimus a démontré dans cette étude un effet protecteur indépendant de tout autre paramètre vis-à-vis de la survenue d'un échec à un an. Cet effet était également retrouvé dans les sous-groupes des retours en dialyse à un an et celui des décès à un an. Notre étude est, à notre connaissance, l'une des seules à montrer un effet protecteur du tacrolimus versus ciclosporine sur la survenue d'un échec à un an. Une étude rétrospective menée sur une cohorte internationale plus de 50 000 patients [33] ne montrait pas de différence de survie à 1 ou même à 5 ans des greffons rénaux. Le risque d'avoir une créatininémie à un an supérieure ou égale à 130µmol/L était par contre diminué chez les patients sous tacrolimus par rapport à ceux sous ciclosporine. Dans une autre étude prospective de 2008 [34], le traitement par tacrolimus entraînait une diminution du risque d'apparition d'un critère composite comportant survenue d'un rejet prouvé histologiquement, perte du greffon et décès du receveur à un an, mais il n'y avait pas de différence entre tacrolimus et ciclosporine sur la survie du greffon et du patient, même à 5 ans. Dans la littérature, le tacrolimus semble donc être bénéfique sur la survenue de rejets, et la fonction du greffon. Dans notre étude, la mise en évidence d'un effet protecteur du

tacrolimus vis-à-vis d'un échec à un an, pourrait résider dans le fait que notre cohorte a été conçue dans le but de déterminer des facteurs prédictifs de tels échecs. En effet, nous comparions une population spécifique d'échecs à un an, à un échantillon de témoins issu de la population de patients porteurs d'un greffon toujours fonctionnel à la première date anniversaire de leur greffe. Dans les études précédemment citées, la survie du greffon à un an n'était jamais le critère de jugement principal, puisque ces études étaient établies pour une étude de l'évolution de la greffe sur une plus longue période. Les critères perte de greffon ou décès du patient étaient souvent englobés dans un critère de jugement composite comportant d'autres paramètres, tels que la survenue de rejets. Dans ces conditions où l'échec de transplantation à un an n'est pas mis au cœur du sujet, il peut paraître moins aisé d'en dégager les facteurs prédictifs. Etonnamment, dans notre étude, le sous-groupe des pertes de greffons secondaires à un rejet ne retrouvait ni le tacrolimus comme facteur protecteur, ni la ciclosporine comme facteur prédictif. Ceci était probablement en lien avec le faible effectif constituant ce sous-groupe.

Outre les facteurs apparaissant comme prédictifs d'un échec à un an de la transplantation, notre étude montrait, de façon très intéressante, que certains paramètres n'influaient pas sur la survenue d'un échec. Pourtant, dans la pratique clinique, ils suscitent la crainte d'une moins bonne réussite de la transplantation. C'est le cas des greffons constitués d'artères multiples. Une méta-analyse récente [35] était en faveur d'une moindre survie à un an en cas de transplantation d'un rein à multiples artères. Il faut noter que ce résultat était à la limite de la significativité, et que sur les 17 études retenues pour la méta-analyse, une seule retrouvait un impact défavorable de greffons rénaux à artères multiples. L'autre critère majeur ne possédant pas d'effet prédictif sur l'échec à un an dans notre étude était le temps d'ischémie froide. D'autre études viennent appuyer ce fait [36], tandis que d'autres rapportent un risque de perte du greffon à long terme qui augmente avec la durée d'ischémie froide [37]. Notre étude et la littérature semblent montrer que les lésions induites par une ischémie froide prolongée sont donc à l'origine d'une altération progressive de la fonction du greffon, responsable d'une diminution de la durée de vie du greffon s'exprimant au-delà d'un an.

Chez les receveurs, la présence de facteurs de risque cardio-vasculaires comme le diabète, la dyslipidémie, une période allongée de temps passé en dialyse avant la transplantation sont associés à des décès et à des pertes de greffons plus fréquentes s'exprimant à plus long terme [38,39]. L'impact des facteurs de risques cardio-vasculaires des receveurs sur l'échec à un an reste donc faible, raison pour laquelle aucun de ces facteurs n'apparaissait prédictif d'échec à

un an dans notre étude. Les modalités de dialyse préalables à la transplantation rénale n'avaient pas de retentissement sur la survenue d'échecs à un an dans notre étude. Ceci s'inscrit dans la lignée d'une précédente étude [40], qui ne retrouvait pas de différence de survie du greffon ou du patient, même à 2 ans de suivi, que celui-ci ait bénéficié d'hémodialyse ou de dialyse péritonéale avant la greffe. En revanche, la transplantation préemptive était associée à une meilleure survie du greffon. Pourtant, dans notre étude, la greffe préemptive n'apparaissait pas protectrice sur la survenue des échecs. Il est possible que nos effectifs aient été trop faibles pour mettre en évidence un rôle protecteur de la greffe préemptive, à moins que ce rôle protecteur n'apparaisse que plus tardivement. La persistance d'une fonction rénale résiduelle plus ou moins importante retarde forcément l'échec de la transplantation. Dans notre étude, les deuxièmes et troisièmes transplantations n'étaient pas prédictives d'un échec à un an, données qui sont cohérentes avec les résultats de travaux précédents [41].

Les points forts de notre étude résident dans son caractère multicentrique. Nous avons pu analyser une population de patients ayant présenté un échec de transplantation à un an issue de centres aux pratiques différentes. Ceci légitime la représentativité de nos résultats vis-à-vis de la population globale des patients transplantés rénaux. D'autre part, quand d'autres études s'intéressaient soit uniquement au donneur, soit au greffon ou encore au receveur, notre étude s'intéressait à l'analyse conjointe de nombreux aspects fondamentaux de l'histoire de la transplantation des patients : bilans du donneur, du greffon, du receveur, traitements immunosuppresseurs administrés, complications à court terme. Nous avons ainsi pu dégager de nombreux facteurs prédictifs d'un échec de transplantation rénale à un an. Les patients ayant présenté un échec de transplantation rénale dans la première année sur la période et les centres étudiés ont été inclus dans leur totalité. L'appariement à chaque cas d'un témoin transplanté la même année et dans le même centre nous a permis de nous affranchir d'éventuels biais liés à l'évolution des pratiques et à leurs différences entre les centres de l'étude. Enfin, les critères étudiés pour déterminer s'ils sont prédictifs ou non d'un échec à un an correspondent à des données dont les cliniciens disposent en permanence pour juger de la faisabilité et de l'évolution d'une greffe rénale. Ce travail reste ainsi proche de la réalité des pratiques en transplantation rénale.

Les points faibles proviennent principalement du caractère rétrospectif de cette étude. Le recueil sur dossier papier et/ou informatique a engendré un certain nombre de données manquantes, notamment celles relatives aux greffons, car les bordereaux de prélèvement des reins pourtant très informatifs n'étaient pas conservés dans tous les centres de transplantation. D'autre part, il

aurait peut-être été plus judicieux de constituer un groupe témoin plus conséquent, afin qu'il soit le plus représentatif possible de la population des patients porteurs d'un greffon fonctionnel tout au long de la première année de transplantation.

5. Conclusion

Notre travail a mis en évidence que chez le donneur, un IMC >25kg/m², une dernière créatinine >75µmol/L, un décès par AVC hémorragique sont des facteurs prédictifs indépendants de la survenue d'un échec de transplantation rénale dans la première année, tout comme l'antécédent d'AVC ischémique chez le receveur, et l'apparition en post-greffe d'un retard de fonction nécessitant la dialyse, d'une hémorragie du site opératoire, d'une fuite urinaire ou d'un choc septique. L'HTA chez le receveur, et un traitement initial par tacrolimus étaient quant à eux protecteurs d'un échec à un an. Dans le contexte actuel où la proportion de transplantations rénales à partir de donneurs décédés mises en échecs en moins d'un an ne cesse de croître, les cliniciens devront faire preuve de vigilance s'ils constatent la présence d'un ou plusieurs de ces facteurs prédictifs lors de la préparation d'un patient pour une transplantation rénale. Les patients présentant les complications post-opératoires sus-citées devront faire l'objet d'une surveillance drastique que ce soit d'un point de vue médical ou chirurgical.

Figures et Tableaux

Figure 1. Evolution du pourcentage d'échecs précoces rapportée à l'activité annuelle de greffe rénale à partir de donneurs décédés

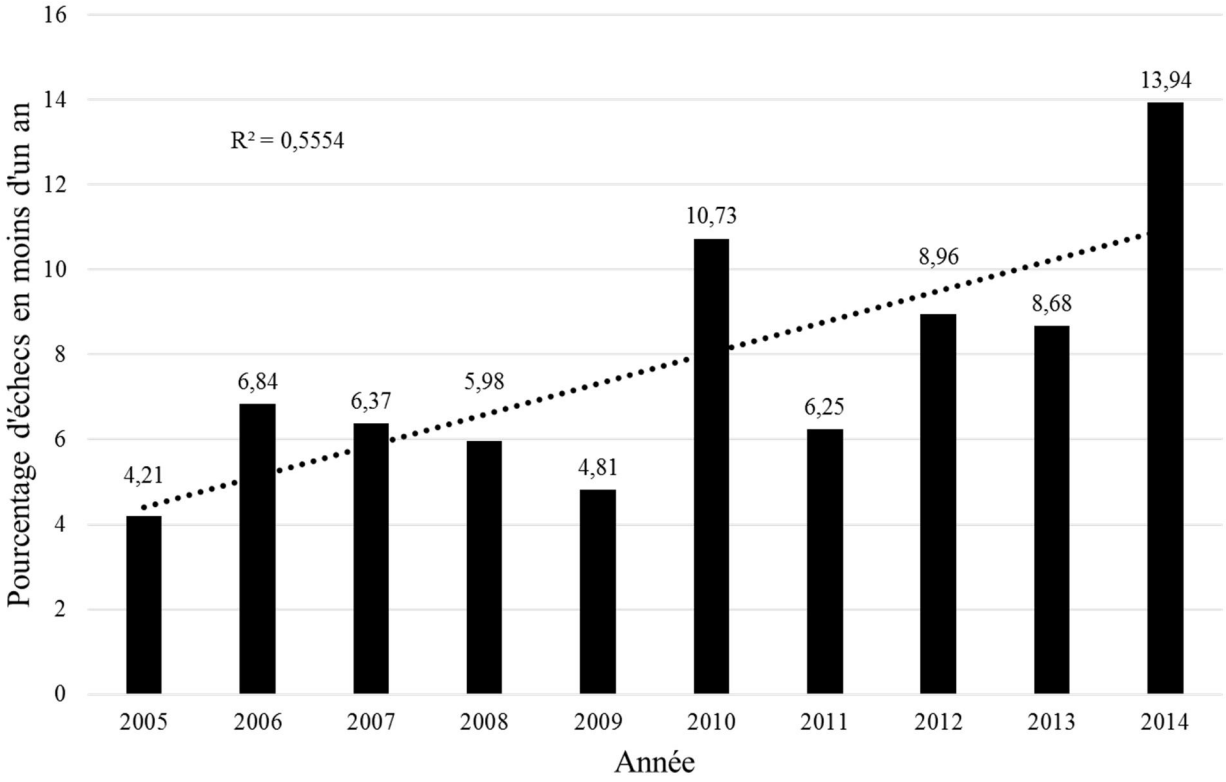

Figure 2. Evolution des retours en dialyse et décès en moins d'un an

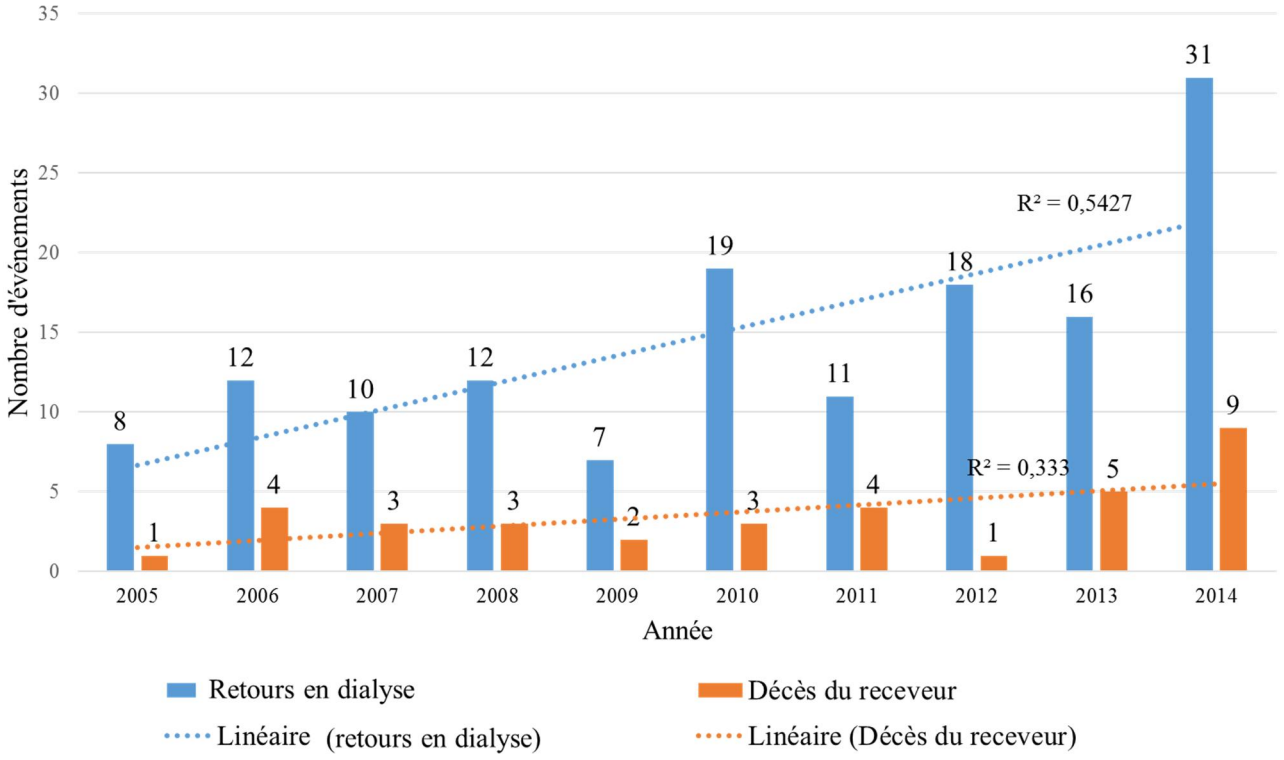

Figure 3.Délai de survenue des échecs de transplantation rénale dans la première année post-greffe

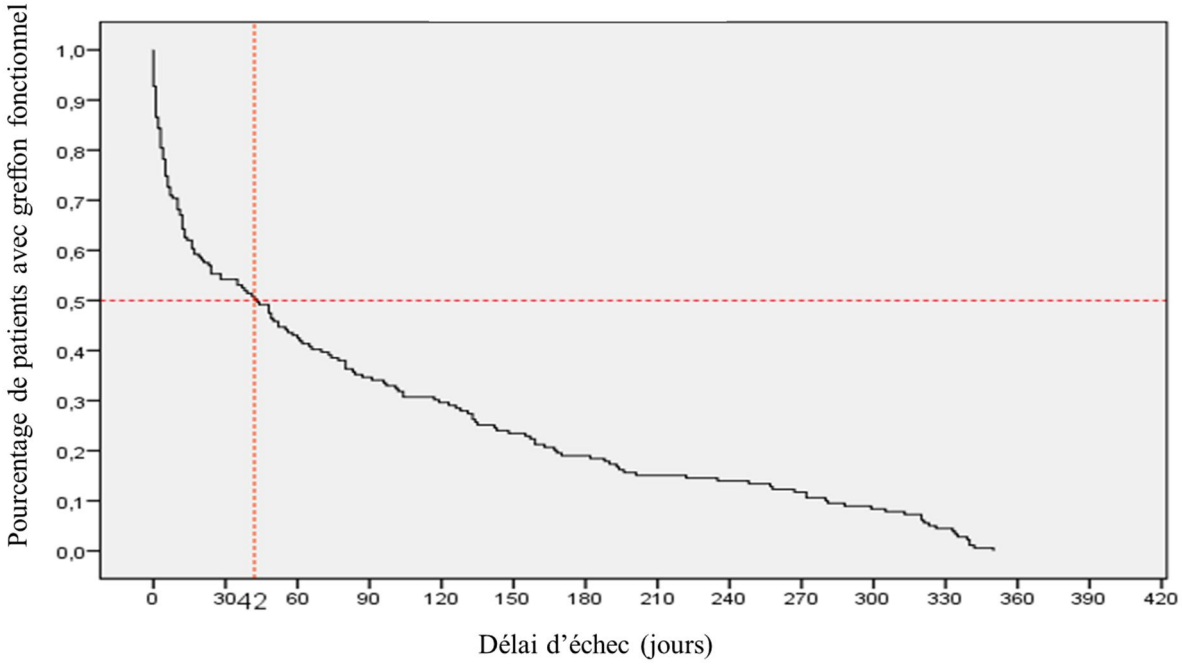

Figure 4A. Causes des échecs de transplantation dans la première année

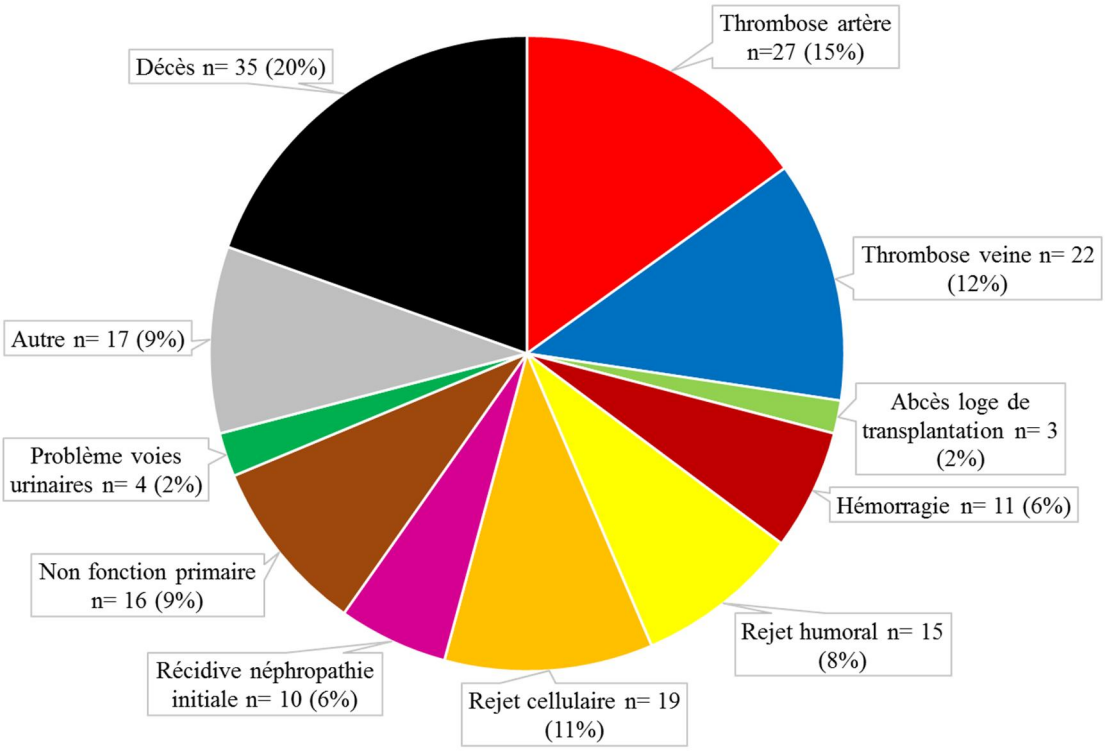

Figure 4B. Causes de retours en dialyse à un an (n=144)

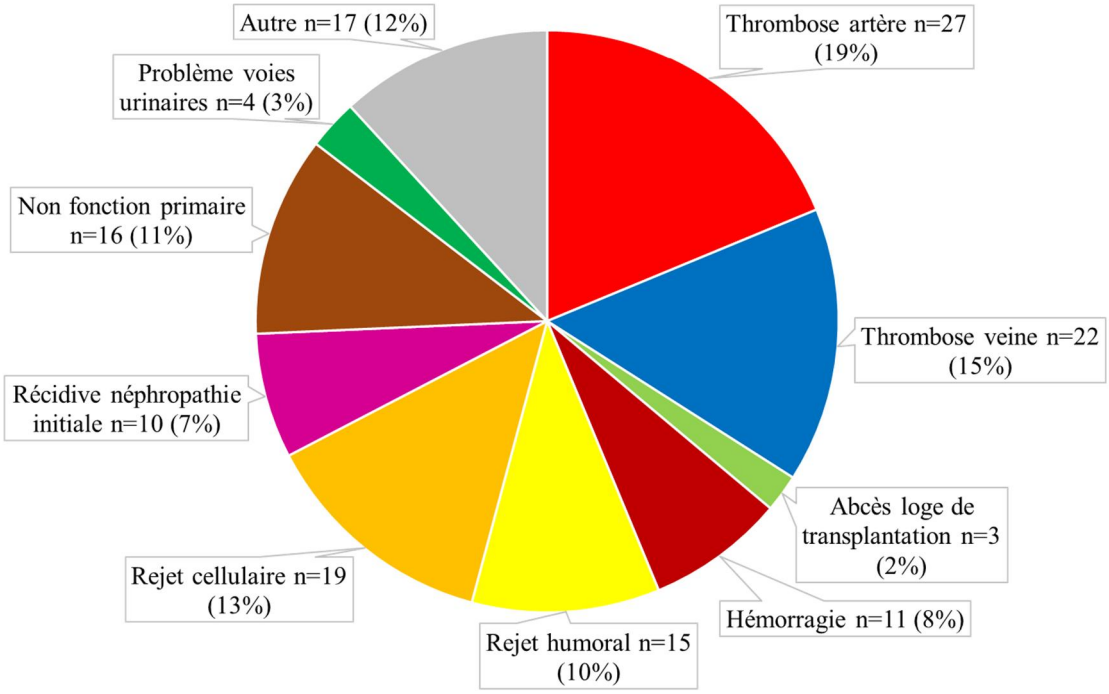

Figure 4C. Causes de décès dans la première année post-transplantation (n=35)

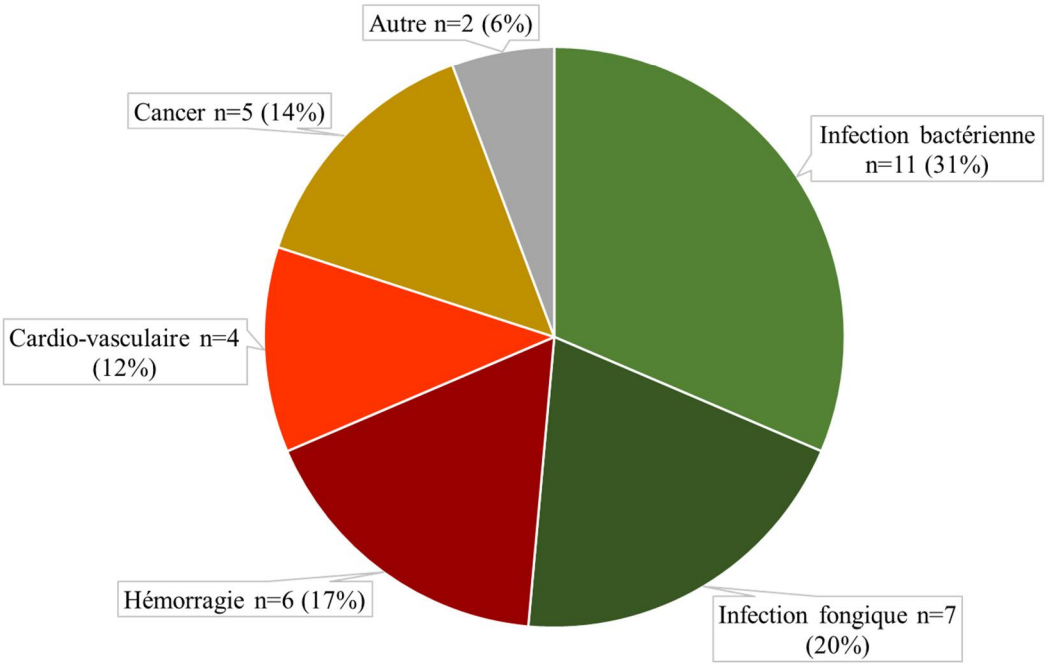

Tableau 1A. Facteurs prédictifs d'échec à 1 an. Analyse bivariée. Données relatives au donneur

Données	Echecs à 1 an (n= 179)	Témoins (n=179)	Odd Ratio	IC 95%	P
Données générales					
Age > 50 ans	122 (68,2%)	93 (52,0%)	1,98	1,29-3,04	0,002
Sexe Féminin	80 (39,7%)	80 (44,7%)	1,23	0,81-1,87	0,335
IMC > 25 kg/m²	116 (65,2%)	83 (46,4%)	2,16	1,41-3,31	< 0,001
Antécédents du donneur					
HTA	74 (41,3%)	52 (29,1%)	1,72	1,11-2,67	0,015
Diabète	14 (7,8%)	14 (8,4%)	0,93	0,43-1,98	0,846
Dyslipidémie	35 (19,6%)	29 (16,2%)	1,26	0,73-2,16	0,408
Coronaropathie	9 (5,0%)	10 (5,6%)	0,90	0,36-2,26	0,814
AVC	11 (6,1%)	7 (3,9%)	1,61	0,61-4,25	0,333
Tabac	78 (43,6%)	83 (46,4%)	0,89	0,59-1,36	0,595
Alcoolisme	50 (27,9%)	54 (30,2%)	0,90	0,57-1,42	0,641
Circonstances de décès					
AVC hémorragique	114 (63,7%)	80 (44,7%)	2,17	1,42-3,32	< 0,001
Traumatisme	28 (15,6%)	62 (34,6%)	0,35	0,21-0,58	< 0,001
Arrêt cardio-respiratoire	42 (23,5%)	47 (26,3%)	0,86	0,53-1,39	0,541
Traitements reçus					
Catécholamines	154 (86,0%)	159 (89,3%)	0,74	0,39-1,39	0,218
Hormone anti-diurétique	105 (58,7%)	117 (65,4%)	0,75	0,49-1,15	0,191
Hémodynamique					
Dernière PAS < 100mmHg	23 (13,5%)	22 (12,5%)	1,09	0,58-2,04	0,792
Dernière diurèse <100mL/h	48 (27,6%)	56 (32,0%)	0,81	0,51-1,28	0,367
Dernière créatinine >75 µmol/L	105 (58,7%)	79 (44,1%)	1,80	1,18-2,73	0,006
Donneur à cœur arrêté	6 (3,4%)	3 (1,7%)	2,04	0,50-8,33	0,311

Tableau 1B. Facteurs prédictifs d'échec à 1 an. Analyse bivariée. Données relatives au greffon

Données	Echecs à 1 an (n= 179)	Témoins (n=179)	Odd Ratio	IC 95%	P
Type d'intervention					
Rein droit en FID*	71 (41,3%)	54 (30,7%)	1,59	1,02-2,47	0,039
Rein gauche en FID*	56 (32,6%)	72 (40,9%)	0,70	0,45-1,08	0,106
Rein droit à FIG*	27 (15,7%)	24 (13,6%)	1,18	0,65-2,14	0,587
Rein gauche à FIG*	18 (10,4%)	26 (14,8%)	0,67	0,35-1,27	0,219
Artères du greffon					
Une seule artère	128 (81,0%)	127 (78,4%)	1,18	0,68-2,03	0,561
Artères multiples	30 (19,0%)	33 (21,6%)	0,85	0,49-1,47	0,561
Patch aortique	85 (89,5%)	97 (95,1%)	0,44	0,14-1,33	0,137
Calcifications aortiques	60 (41,7%)	56 (40,3%)	1,06	0,66-1,70	0,814
Calcifications de l'ostium	34 (23,6%)	27 (19,4%)	1,28	0,73-2,27	0,392
Calcifications du tronc	9 (6,3%)	7 (5,0%)	1,26	0,46-3,47	0,658
Veines du greffon					
1 veine	109 (92,4%)	115 (93,5%)	0,84	0,31-2,26	0,734
2 veines	9 (7,6%)	8 (6,5%)	1,19	0,44-3,19	0,734
Temps d'ischémie					
Ischémie froide > 24h	24 (14,2%)	32 (18,4%)	0,73	0,41-1,31	0,294
Ischémie tiède > 60 min	57 (36,3%)	56 (33,5%)	1,13	0,72-1,76	0,601
Ischémie chaude	5 (2,8%)	4 (2,2%)	1,26	0,33-4,76	0,736
Prélèvement					
Décoloration complète	178 (100%)	173 (96,6%)	0,97	0,94-0,99	0,014
Plaie vasculaire	6 (3,4%)	4 (2,2%)	1,52	0,42-5,47	0,521
Décapsulation	3 (1,7%)	2 (1,1%)	1,51	0,25-9,14	0,652
Liquide de conservation					0,481
Belzer	14 (7,8%)	16 (8,9%)			
Celsior	17 (9,5%)	21 (11,7%)			
Custodiol	14 (7,8%)	9 (5,0%)			
IGL	25 (14,0%)	15 (8,4%)			
KPS	5 (2,8%)	3 (1,7%)			
Scot	16 (5,8%)	17 (9,5%)			
UW	2 (1,1%)	0 (0,0%)			
Viaspan	43 (24,0%)	51 (28,5%)			
Machine de perfusion	32 (18,1%)	20 (11,2%)	1,75	0,96-3,20	0,065
Recoloration complète après déclampage	149 (92,5%)	176 (98,3%)	0,21	0,06-0,76	0,010

*FID : Fosse Iliaque Droite
FIG : Fosse Iliaque Gauche

Tableau 1C. Facteurs prédictifs d'échec à 1 an. Analyse bivariée. Données relatives au receveur

Données	Echecs à 1 an (n= 179)	Témoins (n=179)	Odd Ratio	IC 95%	p
Données générales					
Age > 50 ans	126 (70,4%)	97 (54,2%)	2,01	1,30-3,11	0,002
Sexe Féminin	66 (36,9%)	62 (34,6%)	1,10	0,72-1,70	0,659
IMC > 25 kg/m²	85 (47,5%)	89 (49,7%)	0,91	0,60-1,38	0,672
Antécédents					
HTA	126 (70,8%)	142 (79,3%)	0,63	0,39-1,03	0,062
Diabète	27 (15,2%)	20 (11,2%)	1,42	0,77-2,64	0,264
Dyslipidémie	62 (34,8%)	64 (35,8%)	0,96	0,62-1,48	0,855
Tabagisme actif	18 (10,1%)	26 (14,5%)	0,66	0,35-1,26	0,205
Coronaropathie	21 (11,8%)	16 (8,9%)	1,36	0,69-2,71	0,376
AVC ischémique	12 (6,7%)	3 (1,7%)	4,24	1,18-15,30	0,017
AOMI	18 (10,2%)	12 (6,7%)	1,58	0,74-3,38	0,239
Laparotomie	91 (53,1%)	91 (51,7%)	0,95	0,62-1,44	0,796
Néoplasie	15 (8,4%)	9 (5,0%)	1,74	0,74-4,08	0,200
Néphropathie initiale					0,772
Indéterminée	12 (6,7%)	15 (8,4%)			
Néphropathie à IgA	15 (8,4%)	25 (14,0%)			
Autres glomérulopathies	49 (27,5%)	36 (20,1%)			
Polykystose hépato-rénale	25 (14,0%)	25 (14,0%)			
Uropathies malformatives	8 (4,5%)	8 (4,5%)			
Néphropathie de reflux	16 (9,0%)	16 (9,0%)			
Néphropathie vasculaire	19 (10,7%)	16 (8,9%)			
Néphropathie diabétique	11 (6,2%)	12 (6,7%)			
Néphropathie héréditaire	5 (2,8%)	9 (5,0%)			
SHU atypique	4 (2,2%)	3 (1,7%)			
Autres	14 (7,9%)	13 (7,3%)			
Modalités de dialyse					
Greffe préemptive	13 (7,3%)	12 (6,7%)	1,09	0,48-2,46	0,836
Hémodialyse	157 (87,7%)	153 (85,5%)	1,21	0,66-2,23	0,535
Dialyse péritonéale	9 (5,0%)	14 (7,8%)	0,62	0,26-1,48	0,624
Transplantations antérieures					
0	141 (79,7%)	142 (79,3%)	1,02	0,61-1,71	0,938
1	29 (16,4%)	33 (18,4%)	0,87	0,50-1,50	0,61
2	7 (4,0%)	4 (2,2%)	1,80	0,52-6,27	0,348
Dialyse > 72 mois	39 (22,4%)	28 (15,6%)	1,56	0,91-2,67	0,105
Calcifications artérielles					
Aortiques	73 (42,0%)	67 (37,4%)	1,21	0,79-1,85	0,385
Iliaques primitives	80 (46,0%)	59 (33,0%)	1,73	1,12-2,66	0,012
Iliaques externes	46 (26,4%)	29 (16,3%)	1,84	1,09-3,11	0,020
Diurèse résiduelle > 0,5L/j	79 (54,9%)	83 (54,6%)	1,01	0,64-1,60	0,965
Immunisation					
Pas d'anticorps anti-HLA	123 (68,7%)	123 (68,7%)	1,00	0,64-1,56	1,000
Immunisé avec TGI < 85%	30 (16,8%)	34 (19,0%)	0,86	0,50-1,48	0,581
Immunisé avec TGI > 85%	25 (14,0%)	22 (12,3%)	1,16	0,63-2,14	0,639

Tableau 1D. Facteurs prédictifs d'échec à 1 an. Analyse bivariée. Données immuno-hématologiques

Données	Echecs à 1 an (n= 179)	Témoins (n=179)	Odd Ratio	IC 95%	p
Groupe sanguin du receveur					
A	74 (41,3%)	77 (43,0%)	0,93	0,61-1,42	0,748
O	81 (45,3%)	76 (42,5%)	1,12	0,74-1,70	0,594
B	17 (9,5%)	17 (9,5%)	1,00	0,49-2,03	1,000
AB	7 (3,9%)	9 (5,0%)	0,77	0,28-2,11	0,610
Miss-matches HLA-A					
0	25 (14,0%)	30 (16,8%)			0,605
1	86 (48,0%)	89 (49,7%)	1,16	0,63-2,13	0,633
2	68 (38,0%)	60 (33,5%)	1,36	0,72-2,56	0,342
Miss-matches HLA-B					
0	9 (5,0%)	21 (11,7%)			0,083
1	73 (40,8%)	67 (37,4%)	2,54	1,08-5,94	0,031
2	97 (54,2%)	91 (50,8%)	2,49	1,08-5,71	0,032
Miss-matches HLA-DR					
0	30 (18,3%)	30 (16,8%)			0,416
1	83 (50,6%)	103 (57,5%)	0,81	0,45-1,44	0,468
2	51 (31,1%)	46 (25,7%)	1,11	0,58-2,11	0,754
Miss-matches HLA-DQ					
0	43 (24,0%)	54 (31,4%)			0,142
1	88 (49,2%)	85 (49,4%)	1,30	0,79-2,14	0,303
2	48 (26,8%)	33 (19,2%)	1,83	1,01-3,32	0,048
DSA lors de la greffe	2 (1,2%)	2 (1,1%)	1,04	0,14-7,43	0,973
Statut CMV					
D-/R-	23 (17,3%)	35 (20,7%)	0,80	0,45-1,44	0,454
D+/R+	40 (30,1%)	51 (30,2%)	1,00	0,61-1,63	0,985
D+/R-	25 (18,8%)	37 (21,9%)	0,83	0,47-1,46	0,508
D-/R+	45 (34,6%)	46 (27,2%)	1,42	0,86-2,32	0,168
EBV D+/R-	2 (1,1%)	4 (2,2%)	0,51	0,09-2,81	0,430
Traitement d'induction					
Anti-IL2R	98 (55,4%)	88 (49,2%)	1,28	0,85-1,95	0,241
ATG	72 (40,7%)	91 (50,8%)	0,66	0,44-1,01	0,054
Traitement d'entretien de départ					
Tacrolimus	123 (69,1%)	144 (80,4%)	0,54	0,33-0,89	0,014
Ciclosporine	36 (20,2%)	34 (19,0%)	1,08	0,64-1,82	0,77

Tableau 1E. Facteurs prédictifs d'échec à 1 an. Analyse bivariée. Données relatives aux complications

Données	Echecs à 1 an (n= 179)	Témoins (n=179)	Odd Ratio	IC 95%	p
Complications néphrologiques					
Retard de fonction simple	19 (10,7%)	28 (15,6%)	0,64	0,35-1,20	0,165
Retard de fonction avec dialyse	114 (64,0%)	47 (26,3%)	5,00	3,18-7,86	< 0,001
Nécrose tubulaire*	33 (18,6%)	29 (16,2%)	1,19	0,69-2,05	0,543
Rejet aigu humoral*	18 (10,2%)	10 (5,6%)	1,91	0,86-4,27	0,108
Rejet aigu cellulaire*	25 (14,1%)	10 (5,6%)	2,78	1,29-5,98	0,007
Réhospitalisation(s) pour insuffisance rénale aiguë	25 (14,3%)	16 (8,9%)	1,70	0,87-3,30	0,116
Complications chirurgicales					
Hémorragie post-opératoire	39 (21,8%)	12 (6,7%)	3,88	1,95-7,69	< 0,001
Hémorragie chirurgicale	27 (15,1%)	6 (3,4%)	5,12	2,06-12,74	< 0,001
Fuite urinaire	10 (5,6%)	4 (2,2%)	2,60	0,80-8,46	0,100
Obstruction/Reflux	5 (2,8%)	4 (2,2%)	1,26	0,33-4,78	0,729
Lymphocèle	15 (8,6%)	16 (8,9%)	0,96	0,46-2,00	0,903
Cure de lymphocèle	6 (3,4%)	8 (4,5%)	0,76	0,26-2,23	0,786
Infections					
Pyélonéphrite(s) du greffon	10 (5,7%)	13 (7,3%)	0,77	0,33-1,80	0,545
Abcès de loge du greffon	10 (5,7%)	0 (0,0%)	1,06	1,02-1,09	0,001
Episode de choc septique	23 (13,1%)	1 (0,6%)	26,79	3,57-200,45	< 0,001
Pneumocystose	7 (4,0%)	0 (0,0%)	1,04	1,01-1,07	0,007
Réhospitalisation(s) pour infection	13 (7,5%)	21 (11,7%)	0,61	0,29-1,26	0,175
Virurie à BK virus	6 (2,3%)	6 (3,4%)	0,67	0,19-2,42	0,539
Virémie à BK virus	4 (2,3%)	4 (2,2%)	1,01	0,25-4,11	0,987
Evénements cardio-vasculaires					
SCA	6 (3,4%)	2 (1,1%)	3,14	0,63-15,78	0,143
AVC	5 (2,9%)	0 (0,0%)	1,03	1,00-1,06	0,023
TVP/EP	14 (8,0%)	5 (2,8%)	3,01	1,06-8,54	0,031

*prouvé par biopsie du greffon

Tableau 2. Facteurs prédictifs d'échec à 1 an. Analyse multivariée

Données	Risque relatif	IC 95%	p
Décès du donneur par AVC hémorragique	2,65	1,54-4,57	0,014
Dernière créatininémie du donneur >75µmol/L	1,97	1,16-3,33	0,012
HTA chez le receveur	0,54	0,29-0,98	0,043
Antécédent d'AVC ischémique chez le receveur	4,78	1,00-23,11	0,050
Tacrolimus au départ	0,34	0,18-0,62	0,001
Retard de fonction avec hémodialyse	7,48	4,28-13,08	< 0,001
Hémorragie post-opératoire	3,94	1,73-8,98	0,001
Fuite au niveau de l'anastomose urinaire	4,48	1,03-19,50	0,046
Choc septique dans la 1ère année	52,28	6,53-418,65	0,001

Tableau 3. Facteurs prédictifs d'un retour en dialyse à 1 an. Analyse multivariée

Données	Odd-ratio	IC 95%	p
IMC du donneur > 25kg/m²	1,83	1,05-3,19	0,033
Décès du donneur par AVC hémorragique	2,47	1,38-4,40	0,002
Dernière créatinine du donneur > 75 µmol/L	1,85	1,07-3,22	0,029
HTA du receveur	0,53	0,28-0,98	0,044
Tacrolimus	0,39	0,20-0,74	0,004
Retard de fonction avec hémodialyse	6,98	3,93-12,38	< 0,001
Hémorragie post-opératoire	3,65	1,56-8,54	0,006
Rejet humoral aigu	3,50	1,37-8,94	0,009
Choc septique dans la 1ère année	24,83	2,87-215,03	0,004

Tableau 4. Facteurs prédictifs de décès à 1an post-transplantation. Analyse multivariée

Données	Odd-ratio	IC 95%	p
Dernière créatinine du donneur > 75 µmol/L	4,65	1,47-14,72	0,009
Calcifications iliaques externes du receveur	5,57	1,73-17,95	0,004
Ciclosporine	7,32	2,15-24,91	0,001
Tacrolimus	0,14	0,04-0,48	0,002
Retard de fonction avec hémodialyse	8,11	2,46-26,74	0,001
Hémorragie post-opératoire	5,39	1,53-19,04	0,009
Choc septique dans la 1ère année	538,34	41,18-7301,73	<0,001

Tableau 5A. Facteurs prédictifs d'un échec à un an par thrombose de l'artère du greffon en analyse bivariée

Données	Thrombose de l'artère (n= 27)	Témoins (n=179)	Odd Ratio	IC 95%	p
IMC du donneur > 25	20 (74,1%)	83 (46,4%)	3,31	1,33-8,21	0,007
HTA du donneur	13 (48,1%)	52 (29,1%)	2,27	1,00-5,15	0,047
Décès par AVC hémorragique du donneur	19 (70,4%)	80 (44,7%)	2,94	1,22-7,07	0,013
Décès d'origine traumatique du donneur	5 (18,5%)	62 (34,6%)	0,42	0,16-1,19	0,096
Arrêt cardiaque du donneur	3 (11,1%)	47 (26,3%)	0,35	0,10-1,22	0,087
Rein gauche en fosse iliaque gauche	0 (0,0%)	26 (14,8%)	0,85	0,80-0,91	0,029
Recoloration complète après déclampage	17 (73,9%)	176 (98,3%)	0,05	0,01-0,21	< 0,001
Tacrolimus	17 (63,0%)	144 (80,4%)	0,42	0,17-0,98	0,040
Retard de fonction avec dialyse	21 (77,8%)	47 (26,3%)	9,83	3,74-25,84	< 0,001
Abcès de loge du greffon	2 (7,4%)	0 (0,0%)			0,017

Tableau 5B. Facteurs prédictifs d'un échec par thrombose de l'artère du greffon identifiés en analyse multivariée

Données	Odd-ratio	IC 95%	p
Recoloration complète de greffon au déclampage	0,08	0,02-0,41	0,002
Retard de fonction avec hémodialyse	8,20	2,78-24,17	< 0,001

Tableau 6A. Facteurs prédictifs d'un échec de transplantation rénale à un an secondaire à une thrombose de la veine du greffon. Analyse bivariée

Données	Thrombose veineuse (n=22)	Témoins (n=179)	Odd Ratio	IC 95%	p
Ischémie tiède > 60 min	12 (63,2%)	56 (33,5%)	3,40	1,27-9,11	0,011
Diurèse résiduelle du receveur > 0,5L/j	15 (83,3%)	83 (54,6%)	4,16	1,16-14,95	0,020
Retard de fonction avec dialyse	17 (77,3%)	47 (26,3%)	9,55	3,34-27,32	< 0,001
Hémorragie post-opératoire	8 (36,4%)	12 (6,7%)	7,79	2,79-22,67	< 0,001
Hémorragie chirurgicale	6 (27,3%)	6 (3,4%)	10,81	3,12-37,44	0,001
Abcès de loge du greffon	2 (9,1%)	0 (0,0%)	1,10	0,96-1,25	0,011

Tableau 6B. Facteurs prédictifs d'un échec de transplantation rénale à un an secondaire à une thrombose de la veine du greffon. Analyse multivariée

Données	Odd-ratio	IC 95%	p
Retard de fonction avec hémodialyse	10,61	2,43-46,44	0,002

Tableau 7. Facteurs prédictifs d'un échec précoce de transplantation rénale lié à un rejet. Analyse bivariée

Données	Echecs à 1 an (n= 34)	Témoins (n=179)	Odd Ratio	IC 95%	p
Age du donneur > 50 ans	27 (79,4%)	93 (52,0%)	3,57	1,48-8,61	0,003
IMC du donneur >25kg/m²	15 (68,2%)	83 (46,4%)	2,48	0,96-6,37	0,053
Décès par AVC hémorragique	22 (64,7%)	80 (44,7%)	2,27	1,06-4,86	0,032
HTA du receveur	18 (52,9%)	142 (79,3%)	0,29	0,14-0,63	0,001
3e greffe	4 (11,8%)	4 (2,2%)	5,83	1,38-24,60	0,024
Calcifications artérielles iliaques externes	11 (33,3%)	29 (16,3%)	2,57	1,13-5,87	0,022
Anti-IL2R en induction	23 (67,6%)	88 (49,2%)	2,16	1,00-4,70	0,048
ATG en induction	9 (26,5%)	91 (50,8%)	0,35	0,15-0,79	0,009
Retard de fonction avec dialyse	20 (58,8%)	47 (26,3%)	4,01	1,88-8,58	< 0,001
Rejet aigu humoral*	14 (41,2%)	10 (5,6%)	11,83	4,65-30,12	< 0,001
Rejet aigu cellulaire*	20 (58,8%)	10 (5,6%)	24,14	9,48-61,47	< 0,001
Réhospitalisation(s) pour insuffisance rénale aiguë	10 (29,4%)	16 (8,9%)	4,25	1,73-10,43	< 0,001
Fuite urinaire	6 (17,6%)	4 (2,2%)	9,38	2,49-32,33	0,001
Episode de choc septique	4 (11,8%)	1 (0,6%)	23,73	2,56-219,66	0,002

*prouvé par biopsie du greffon

Bibliographie

1. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, Held PJ, Port FK. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. N Eng J Med 1999 ; 341 : 1725-30.

2. Registre REIN- rapport annuel 2013-Synthèse.

3. Hourmant M, Chantrel F, Pavaday K, Guiserix J, Couchoud C, Jacquelinet C, Transplantation rénale en 2013, rapport annuel du registre REIN 2013, chapitre 8, 256-68.

4. Legendre C. La Transplantation rénale. Cachan : Lavoisier ; 2011. chapitre 42 : p495-509.

5. Englesbe MJ, Dubay DA, Gillespie BW, Moyer AS, Pelletier SJ, Sung RS, Magee JC, Punch JD, Campbell DA Jr, Merion RM. Risk factors for urinary complications after renal transplantation. Am J Transplant 2007 ; 7 : 1536-41.

6. Manuel O, Venetz JP, Fellay J, Wasserfallen JB, Sturzenegger N, Fontana M, Matter M, Meylan PR, Pascual M. Efficacy anf safety of universal valganciclovir prophylaxis combined with a tacrolimus/mycophenolate-based regimen in kidney transplantation. Swiss Med Wkly 2007 ; 137 : 669-76.

7. Fishman JA. Infection in solid-organ transplant recipients. N Engl J Med 2007 Dec ; 357(25) : 2601-14.

8. Andrés A. Cancer incidence after immunosuppressive treatment following kidney transplantation. Crit Rev Oncol Hematol 2005 ; 56 : 71-85.

9. Hourmant M, Chantrel F, Pavaday K, Guiserix J, Couchoud C, Jacquelinet C. Accès à la liste d'attente et à la greffe rénale, rapport annuel du registre REIN 2013. chapitre 7, 225-55.

10. Le plan greffe 2012-2016, Agence de la Biomédecine. Publié en juin 2012. Disponible sur www.agence-biomedecine.fr.

11. Kokkinos C, Antcliffe D, Nanidis T, Darzi AW, Tekkis P, Papalois V. Outcome of kidney transplantation from nonheart-beating versus heart-beating cadaveric donors. Transplantation 2007 ; 83 : 1193-99.

12. Port FK, Bragg-Gresham JL, Metzger RA, Dykstra DM, Gillespie BW, Young EW, Delmonico FL, Wynn JJ, Merion RM, Wolfe RA, Held PJ. Donor characteristics associated with reduced graft survival : an approach to expanding the pool of kidney donors. Transplantation 2002 ; 74 : 1281-86.

13. Frei U, Noeldeke J, Machold-Fabrizii V, Arbogast H, Margreiter R, Fricke L, Voiculescu A, Kliem V, Ebel H, Albert U, Lopau K, Schnuelle P, Nonnast-Daniel B, Pietruck F, Offermann R, Persijn G, Bernasconi C. Prospective age-matching in elderly kidney transplant recipients- a 5-year analysis of the Eurotransplant Senior Program. Am J Transplant 2008 Jan ; 8(1) : 50-57.

14. Ma MK, Lim WH, Craig JC, Russ GR, Chapman JR, Wong G. Mortality among younger and older recipients of kidney transplants from expanded criteria donors compared with standard criteria donors. Clin J Am Soc Nephrol 2016 Jan ; 11 : 128-36.

15. Lodhi SA, Meier-Kriesche HU. Kidney allograft survival : the long and short of it. Nephrol Dial Transplant 2007 ; 26 : 15-17.

16. Snyder JJ, Israni AK, Peng Y, Zhang L, Simon TA, Kasiske BL. Rates of first infection following kidney transplant in the United States. Kidney Int 2009 ; 75 : 317-26.

17. de Boer MG, Kroon FP, le Cessie S, de Fijter JW, van Dissel JT. Risk factors for Pneumocystis jirovecii pneumonia in kidney transplant recipients and appraisal of strategies for selective use of chemoprophylaxis. Transpl Infect Dis 2011 Dec ; 13(6) : 559-69.

18. Hariharan S, Johnson CP, Bresnahan BA, Taranto SE, McIntosh MJ, Stablein D. Improved graft survival after renal transplantation in the United States, 1988 to 1996. N Engl J Med 2000 ; 342 : 605-12.

19. Tanriover B, Mohan S, Cohen DJ, Radhakrishnan J, Nickolas TL, Stone PW, Tsapepas DS, Crew RJ, Dube GK, Sandoval PR, Samstein B, Dogan E, Gaston RS, Tanriover JN, Ratner LE, Hardy MA. Kidneys at Higher Risk of Discard: Expanding the Role of Dual Kidney Transplantation. Am J Transplant 2014 Feb ; 14(2) : 404–15.

20. Solez K, Colvin RB, Racusen LC, Haas M, Sis B, Mengel M, Halloran PF, Baldwin W, Banfi G, Collins AB, Cosio F, David DS, Drachenberg C, Einecke G, Fogo AB, Gibson IW, Glotz D, Iskandar SS, Kraus E, Lerut E, Mannon RB, Mihatsch M, Nankivell BJ, Nickeleit V, Papadimitriou JC, Randhawa P, Regele H, Renaudin K, Roberts I, Seron D, Smith RN, Valente M. Banff 07 classification of renal allograft pathology : updates and future directions. Am J Transplant 2008 Apr ; 8(4) : 753-60.

21. Pessione F, Cohen S, Durand D, Hourmant M, Kessler M, Legendre C, Mourad G, Noël C, Peraldi MN, Pouteil-Noble C, Tuppin P, Hiesse C. Multivariate analysis of donor risk factors for graft survival in kidney transplantation. Transplantation 2003 Feb ; 75(3) : 361-67.

22. Chapal M, Le Borgne F, Legendre C, Kreis H, Mourad G, Garrigue V, Morelon E, Buron F, Rostaing L, Kamar N, Kessler M, Ladrière M, Soulillou JP, Launay K, Daguin P, Offredo L, Giral M, Foucher Y. A useful scoring system for the prediction and management of delayed graft function following kidney transplantation from cadaveric donors. Kidney Int 2014 Dec ; 86(6) : 1130-1139.

23. Hall IE, Schröppel B, Doshi MD, Ficek J, Weng FL, Hasz RD, Thiessen-Philbrook H7, Reese PP8, Parikh CR. Associations of deceased donor kidney injury with kidney discard and function after transplantation. Am J Transplant 2015 Jun ; 15(6) : 1623-31.

24. Yu CC, Ho HC, Yu TM, Ou YC, Shu KH, Cheng CL, Su CK, Chen WM, Wang SS, Chen CS, Li JR, Yang CK. Kidneys from standard-criteria donors with different severities of terminal acute kidney injury. Transplant Proc 2014 Dec ; 46(10) : 3335-38.

25. Weissenbacher A, M, Ulmer H, Biebl M, Bösmüller C, Schneeberger S, Mayer G, Pratschke J, Ollinger R. Recipient and donor Body Mass Index as important risk factors for delayed kidney graft function. Transplantation 2012 ; 93 : 524–29.

26. Heylen L, Pirenne J, Samuel U, Tieken I, Naesens M, Sprangers B, Jochmans I. The impact of anastomosis time during kidney transplantation on graft loss : A Eurotransplant cohort study. Am J Transplant 2016 Sep [sur le point d'être publié].

27. Hamed MO, Chen Y, Pasea L, Watson CJ, Torpey N, Bradley JA, Pettigrew G, Saeb-Parsy K. Early graft loss after kidney transplantation : risk factors and consequences. Am J Transplant 2015 ; 15 : 1632-43.

28. An JN, Ahn SV, Lee JP, Eunjin E, Kang E, Kim HL, Kim YJ, Oh YK, Kim YS, Kim YH, Lim CS. Pre-Transplant cardiovascular risk factors affect kidney allograft survival : a multi-center study in Korea. PLoS One 2016 11(8) : e0160607.

29. Munguia P, Caramelo R, Rubio MV, Sahdalá L, Arnaudas L, Paul J, Blasco Á, Lou LM, Aladren MJ, Sanjuan A, Gutierrez-Dalmau A. Pre-transplant assessment of vascular calcification as a risk factor of mortality, graft loss, and Cardiovascular Events in renal transplant recipients. Transplant Proc 2015 Oct ; 47(8) : 2368-70.

30. Yarlagadda SG, Coca SG, Formica RN Jr, Poggio ED, Parikh CR. Association between delayed graft function and allograft and patient survival : a systematic review and meta-analysis. Nephrol Dial Transplant 2009 Mar ; 24(3) : 1039-47.

31. Di Carlo HN, Darras FS. Urologic considerations and complications in kidney transplant recipients. Adv Chronic Kidney Dis 2015 Jul ; 22(4) : 306-11.

32. Bige N, Zafrani L, Lambert J, Peraldi MN, Snanoudj R, Reuter D, Legendre C, Chevret S, Lemiale V, Schlemmer B, Azoulay E, Canet E. Severe infections requiring intensive care unit admission in kidney transplant recipients : impact on graft outcome. Transpl Infect Dis 2014 Aug ; 16(4) : 588-96.

33. Opelz G, Döhler B, Collaborative Transplant Study. Influence of immunosuppressive regimens on graft survival and secondary outcomes after kidney transplantation. Transplantation 2009 Mar ;87(6) : 795-802.

34. Krämer BK, Del Castillo D, Margreiter R, Sperschneider H, Olbricht CJ, Ortuño J, Sester U, Kunzendorf U, Dietl KH, Bonomini V, Rigotti P, Ronco C, Tabernero JM, Rivero M, Banas B, Mühlbacher F, Arias M, Montagnino G, European Tacrolimus versus Ciclosporin Microemulsion Renal Transplantation Study Group. Efficacy and safety of tacrolimus compared with ciclosporin A in renal transplantation : three-year observational results. Nephrol Dial Transplant 2008 Jul ;23(7) :2386-92.

35. Zorgdrager M, Krikke C, Hofker SH, Leuvenink HG, Pol RA. Multiple renal arteries in kidney transplantation : a systematic review and meta-analysis. Ann Transplant 2016 Jul ; 21 : 469-78.

36. Debout A, Foucher Y, Trébern-Launay K, Legendre C, Kreis H, Mourad G, Garrigue V, Morelon E, Buron F, Rostaing L, Kamar N, Kessler M, Ladrière M, Poignas A, Blidi A, Soulillou JP, Giral M, Dantan E. Each additional hour of cold ischemia time significantly increases the risk of graft failure and mortality following renal transplantation. Kidney Int 2015 ; 87 : 343–49.

37. Bahde R, Vowinkel T , Unser J , Anthoni C , Hölzen JP , Suwelack B , Senninger N , Wolters HH. Prognostic factors for kidney allograft survival in the Eurotransplant Senior Program. Ann Transplant 2014 ; 19 : 201-9.

38. Machnicki G, Pinsky B, Takemoto S, Balshaw R, Salvalaggio PR, Buchanan PM, Irish W, Bunnapradist S, Lentine KL, Burroughs TE, Brennan DC, Schnitzler MA. Predictive ability of pretransplant comorbidities to predict long-term graft loss and death. Am J Transplant 2009 Mar ; 9(3) : 494-505.

39. Maamoun HA, Soliman AR, Fathy A, Elkhatib M, Shaheen N. Diabetes mellitus as predictor of patient and graft survival after kidney transplantation. Transplant Proc 2013 Nov ; 45(9) : 3245-48.

40. Chalem Y, Ryckelynck JP, Tuppin P, Verger C, Chauvé S, Glotz D. Access to, and outcome of renal transplantation according to treatment modality of end-stage renal disease in France. Kidney Int 2005 Jun ; 67(6) : 2448-53.

41. Loupy A, Anglicheau D, Suberbielle C, Méjean A, Martinez F, Zuber J, Mamzer-Bruneel MF, Kreis H, Thervet E, Thiounn N, Legendre C. Long-term outcome of third kidney transplants. Nephrol Dial Transplant 2007 ; 22 : 2693-2700.

Annexes

Annexe 1A. Facteurs prédictifs d'un retour en dialyse à 1 an. Analyse bivariée. Données relatives au donneur

Données	Retours en dialyse (n=144)	Témoins (n=179)	Odd-ratio	IC 95%	p
Données générales					
Age > 50 ans	94 (65,3%)	93 (52,0%)	1,73	1,11-2,73	0,018
Sexe Féminin	62 (43,1%)	71 (39,7%)	1,15	0,74-1,80	0,538
IMC > 25 kg/m²	91 (63,6%)	83 (46,4%)	2,02	1,29-3,17	0,002
Antécédents du donneur					
HTA	60 (41,7%)	52 (29,1%)	1,75	1,10-2,77	0,018
Diabète	11 (7,6%)	15 (8,4%)	0,90	0,40-2,03	0,808
Dyslipidémie	27 (18,8%)	29 (16,2%)	1,19	0,67-2,12	0,548
Coronaropathie	6 (4,2%)	10 (5,6%)	0,74	0,26-2,07	0,559
AVC	9 (6,3%)	7 (3,9%)	1,64	0,60-4,51	0,335
Tabac	26 (43,8%)	83 (46,4%)	0,90	0,58-1,40	0,638
Alcoolisme	41 (28,5%)	54 (30,2%)	0,92	0,57-1,49	0,740
Circonstances du décès					
AVC hémorragique	93 (64,6%)	80 (44,7%)	2,25	1,44-3,54	< 0,001
Traumatisme	23 (16,0%)	62 (34,6%)	0,36	0,21-0,62	< 0,001
Arrêt cardio-respiratoire	32 (22,2%)	47 (26,3%)	0,80	0,48-1,34	0,402
Traitements reçus					
Catécholamines	122 (84,7%)	159 (89,3%)	0,66	0,34-1,28	0,218
Hormone anti-diurétique	87 (60,4%)	117 (65,4%)	0,75	0,49-1,15	0,191
Hémodynamique					
Dernière PAS < 100mmHg	19 (13,9%)	22 (12,5%)	1,12	0,58-2,18	0,722
Dernière diurèse < 100mL/h	39 (27,9%)	56 (32,0%)	0,82	0,50-1,34	0,426
Dernière créatinine >75 µmol/L	82 (56,9%)	79 (44,1%)	1,67	1,08-2,61	0,022
Donneur à cœur arrêté	5 (3,5%)	3 (1,7%)	0,47	0,11-2,02	0,302

Annexe 1B. Facteurs prédictifs d'un retour en dialyse à 1 an. Analyse bivariée. Données relatives au greffon

Données	Retours en dialyse (n=144)	Témoins (n=179)	Odd-ratio	IC 95%	p
Type d'intervention					
Rein droit en FID*	58 (40,2%)	54 (30,7%)	1,63	1,03-2,61	0,037
Rein gauche en FID*	44 (31,9%)	72 (40,9%)	0,67	0,42-1,08	0,100
Rein droit en FIG*	21 (15,2%)	24 (13,6%)	1,14	0,60-2,14	0,691
Rein gauche en FIG*	15 (10,8%)	26 (14,8%)	0,70	0,35-1,37	0,297
Artères du greffon					
Une seule artère	101 (80,8%)	127 (78,4%)	1,16	0,65-2,07	0,617
Artères multiples	24 (21,6%)	35 (21,6%)	0,74	0,40-1,37	0,617
Patch aortique	70 (89,7%)	97 (95,1%)	0,45	0,14-1,43	0,451
Calcifications aortiques	44 (38,6%)	56 (40,3%)	0,93	0,56-1,54	0,784
Calcifications de l'ostium	26 (22,8%)	27 (19,4%)	1,22	0,67-2,25	0,511
Calcifications du tronc	8 (7,0%)	7 (5,0%)	1,42	0,50-4,05	0,507
Veines du greffon					
1 veine	91 (93,8%)	115 (93,5%)	1,05	0,35-3,15	0,923
2 veines	6 (6,2%)	8 (6,5%)	0,94	0,32-2,82	0,923
Temps d'ischémie					
Ischémie froide > 24h	21 (15,6%)	32 (18,4%)	0,82	0,45-1,49	0,512
Ischémie tiède > 60 min	45 (36,0%)	56 (33,5%)	1,11	0,69-1,81	0,661
Ischémie chaude	4 (2,8%)	4 (2,2%)	1,25	0,31-5,09	1,000
Prélèvement					
Décoloration complète	144 (100%)	173 (96,6%)	0,97	0,94-0,99	0,027
Plaie vasculaire	5 (3,5%)	4 (2,2%)	1,57	0,42-5,97	0,502
Décapsulation	3 (1,7%)	2 (1,1%)	1,88	0,31-11,42	0,485
Liquide de conservation					0,315
Belzer	12 (11,4%)	16 (8,9%)			
Celsior	14 (13,3%)	21 (11,7%)			
Custodiol	10 (9,5%)	9 (5,0%)			
IGL	22 (21,0%)	15 (8,4%)			
KPS	3 (2,9%)	3 (1,7%)			
Scot	15 (14,3%)	17 (9,5%)			
UW	1 (1,0%)	0 (0,0%)			
Viaspan	28 (26,7%)	51 (28,5%)			
Machine de perfusion	24 (16,8%)	20 (11,2%)	1,60	0,85-3,04	0,145
Recoloration complète après déclampage	120 (92,3%)	176 (98,3%)	0,21	0,06-0,76	0,009

*FID : Fosse Iliaque Droite
FIG : Fosse Iliaque Gauche

Annexe 1C. Facteurs prédictifs de retour en dialyse à 1 an. Analyse bivariée. Données du receveur

Données	Retours en dialyse (n=144)	Témoins (n=179)	Odd-ratio	IC 95%	p
Données générales					
Age > 50 ans	93 (64,6%)	97 (54,2%)	1,54	0,98-2,42	0,06
Sexe Féminin	54 (37,5%)	62 (34,6%)	1,13	0,72-1,79	0,594
IMC > 25 kg/m²	70 (48,6%)	89 (49,7%)	0,96	0,62-1,48	0,843
Antécédents					
HTA	98 (68,5%)	142 (79,3%)	0,57	0,34-0,94	0,027
Diabète	19 (13,3%)	20 (11,2%)	1,22	0,62-2,38	0,564
Dyslipidémie	49 (34,3%)	64 (35,8%)	0,94	0,59-1,49	0,781
Tabagisme actif	17 (11,9%)	26 (14,5%)	0,79	0,41-1,53	0,489
Coronaropathie	11 (7,7%)	16 (8,9%)	0,85	0,38-1,89	0,688
AVC ischémique	8 (5,6%)	3 (1,7%)	3,48	0,91-13,35	0,067
AOMI	13 (9,2%)	12 (6,7%)	1,40	0,62-3,18	0,416
Laparotomie	73 (51,4%)	91 (51,7%)	0,94	0,60-1,45	0,767
Néoplasie	12 (8,4%)	9 (5,0%)	1,73	0,71-4,23	0,225
Néphropathie initiale					0,575
Indéterminée	11 (7,7%)	15 (8,4%)			
Néphropathie à IgA	14 (9,8%)	25 (14,0%)			
Autres glomérulopathies	44 (30,8%)	36 (20,1%)			
Polykystose hépato-rénale	19 (13,3%)	25 (14,0%)			
Uropathies malformatives	7 (4,9%)	9 (5,0%)			
Néphropathie de reflux	14 (9,8%)	16 (9,0%)			
Néphropathie vasculaire	10 (7,0%)	16 (8,9%)			
Néphropathie diabétique	10 (7,0%)	12 (6,7%)			
Néphropathie héréditaire	2 (1,4%)	9 (5,0%)			
SHU atypique	3 (2,1%)	3 (1,7%)			
Autres	9 (6,3%)	13 (7,3%)			
Modalités de dialyse					
Greffe préemptive	13 (9,0%)	12 (6,7%)	1,38	0,61-3,13	0,437
Hémodialyse	124 (86,1%)	153 (85,5%)	1,05	0,56-1,98	0,871
Dialyse péritonéale	7 (4,9%)	14 (7,8%)	0,60	0,23-1,53	0,283
Transplantations antérieures					
0	114 (80,3%)	142 (79,3%)	1,06	0,61-1,84	0,833
1	22 (15,5%)	33 (18,4%)	0,81	0,45-1,47	0,487
2	6 (4,2%)	4 (2,2%)	1,93	0,53-6,98	0,347
Dialyse > 72 mois	31 (22,0%)	28 (15,6%)	1,52	0,86-2,68	0,146
Calcifications artérielles					
Aortiques	53 (37,9%)	67 (37,4%)	1,02	0,65-1,61	0,938
Iliaques primitives	59 (42,1%)	59 (33,0%)	1,48	0,94-2,34	0,092
Iliaques externes	33 (23,6%)	29 (16,3%)	1,59	0,91-2,77	0,104
Diurèse résiduelle > 0,5L/j	68 (57,6%)	83 (54,6%)	1,13	0,67-1,60	0,620
Immunisation					
Pas d'anticorps anti-HLA	100 (69,4%)	123 (68,7%)	1,03	0,64-1,67	0,888
Immunisé avec TGI < 85%	25 (17,4%)	34 (19,0%)	0,90	0,51-1,59	0,706
Immunisé avec TGI > 85%	18 (12,5%)	22 (12,3%)	1,02	0,52-1,98	0,955

Annexe 1D. Facteurs prédictifs d'un retour en dialyse à 1 an. Analyse bivariée. Données immuno-hématologiques

Données	Retours en dialyse (n=144)	Témoins (n=179)	Odd-ratio	IC 95%	p
Groupe sanguin du receveur					
A	60 (41,7%)	77 (43,0%)	0,95	0,61-1,48	0,807
O	68 (47,2%)	76 (42,5%)	1,21	0,78-1,89	0,392
B	11 (9,5%)	17 (9,5%)	0,79	0,36-1,74	0,555
AB	5 (3,5%)	9 (5,0%)	0,68	0,22-2,07	0,679
Miss-matches HLA-A					
0	19 (13,2%)	30 (16,8%)			0,556
1	70 (48,6%)	89 (49,7%)	0,69	0,35-1,37	0,287
2	55 (38,2%)	60 (33,5%)	0,86	0,53-1,39	0,533
Miss-matches HLA-B					
0	6 (4,2%)	21 (11,7%)			0,059
1	62 (43,1%)	67 (37,4%)	3,24	1,22-8,55	0,018
2	76 (52,8%)	91 (50,8%)	2,92	1,12-7,61	0,028
Miss-matches HLA-DR					
0	26 (19,3%)	30 (16,8%)			0,449
1	68 (50,4%)	103 (57,5%)	0,76	0,42-1,40	0,380
2	41 (30,4%)	46 (25,7%)	1,03	0,53-2,02	0,935
Miss-matches HLA-DQ					
0	30 (20,8%)	54 (31,4%)			0,039
1	72 (50,0%)	85 (49,4%)	1,53	0,88-2,63	0,130
2	42 (29,2%)	33 (19,2%)	2,29	1,21-4,33	0,011
DSA lors de la greffe	2 (1,4%)	2 (1,1%)	1,29	0,18-9,29	1,000
Statut CMV					
D-/R-	19 (18,3%)	35 (20,7%)	0,86	0,46-1,59	0,623
D+/R+	31 (29,8%)	51 (30,2%)	0,98	0,58-1,68	0,948
D+/R-	18 (17,3%)	37 (21,9%)	0,75	0,40-1,40	0,359
D-/R+	36 (35,6%)	46 (27,2%)	1,48	0,87-2,52	0,145
EBV D+/R-	2 (1,1%)	4 (2,2%)	0,63	0,11-3,51	0,699
Traitement d'induction					
Anti-IL2R	80 (55,4%)	88 (49,2%)	1,29	0,83-2,01	0,253
ATG	57 (39,6%)	91 (50,8%)	0,63	0,41-0,98	0,044
Traitement d'entretien de départ					
Tacrolimus	102 (70,8%)	144 (80,4%)	0,59	0,35-0,99	0,044
Ciclosporine	24 (16,7%)	34 (19,0%)	0,85	0,48-1,52	0,588

Annexe 1E. Facteurs prédictifs d'un retour en dialyse à 1 an. Analyse bivariée. Données relatives aux complications

Données	Arrêts fonctionnels à 1 an (n=144)	Témoins (n=179)	Odd-ratio	IC 95%	p
Complications néphrologiques					
Retard de fonction simple	14 (9,8%)	28 (15,6%)	0,59	0,30-1,16	0,121
Retard de fonction avec dialyse	96 (67,1%)	47 (26,3%)	5,74	3,54-9,29	< 0,001
Nécrose tubulaire*	27 (19,0%)	29 (16,2%)	1,21	0,68-2,16	0,510
Rejet aigu humoral*	17 (12,0%)	10 (5,6%)	2,30	1,02-5,19	0,041
Rejet aigu cellulaire*	23 (16,2%)	10 (5,6%)	3,27	1,50-7,12	0,002
Réhospitalisation(s) pour insuffisance rénale aiguë	22 (15,7%)	16 (8,9%)	1,90	0,96-3,77	0,064
Complications chirurgicales					
Hémorragie post-opératoire	31 (21,5%)	12 (6,7%)	3,81	1,88-7,75	< 0,001
Hémorragie chirurgicale	21 (14,6%)	6 (3,4%)	4,92	1,93-12,56	< 0,001
Fuite urinaire	8 (5,6%)	4 (2,2%)	2,59	0,77-8,79	0,143
Obstruction/Reflux	5 (3,5%)	4 (2,2%)	1,59	0,42-6,02	0,517
Lymphocèle	11 (7,9%)	16 (8,9%)	0,87	0,39-1,94	0,869
Cure de lymphocèle	6 (4,3%)	8 (4,5%)	0,96	0,32-2,83	0,937
Infections					
Pyélonéphrite(s) du greffon	9 (6,4%)	13 (7,3%)	0,87	0,36-2,10	0,758
Abcès de loge du greffon	8 (5,7%)	0 (0,0%)	1,06	1,02-1,10	0,001
Episode de choc septique	9 (6,4%)	1 (0,6%)	12,14	1,52-96,97	0,006
Pneumocystose	1 (0,7%)	0 (0,0%)	1,01	0,99-1,02	0,441
Réhospitalisation(s) pour infection	10 (7,2%)	21 (11,7%)	0,58	0,27-1,28	0,176
Virurie à BK	3 (2,1%)	6 (3,4%)	0,63	0,15-2,55	0,736
Virémie à BK	3 (2,1%)	4 (2,2%)	0,94	0,21-4,29	1,000
Evénements cardio-vasculaires					
SCA	5 (3,5%)	2 (1,1%)	3,25	0,62-17,03	0,247
AVC	2 (1,4%)	0 (0,0%)	1,01	0,99-1,04	0,193
TVP/EP	11 (7,8%)	5 (2,8%)	2,95	1,00-8,68	0,041

*prouvé par biopsie du greffon

Annexe 2A. Facteurs prédictifs de décès à 1an. Analyse bivariée. Données relatives aux donneurs

Données	Décès à 1 an (n= 35)	Témoins (n=179)	Odd Ratio	IC 95%	p
Données générales					
Age > 50 ans	28 (80,0%)	93 (52,0%)	3,70	1,54-8,91	0,002
Sexe Féminin	18 (51,4%)	71 (39,7%)	1,61	0,78-3,33	0,197
IMC > 25 kg/m²	25 (71,4%)	83 (46,4%)	2,89	1,31-6,37	0,007
Antécédents					
HTA	14 (40,0%)	52 (29,1%)	1,62	0,77-3,44	0,200
Diabète	3 (8,6%)	15 (8,4%)	1,03	0,28-3,75	1,000
Dyslipidémie	8 (22,9%)	29 (16,2%)	1,53	0,63-3,71	0,341
Coronaropathie	3 (8,6%)	10 (5,6%)	1,58	0,41-6,08	0,451
AVC	2 (5,7%)	7 (3,9%)	1,49	0,30-7,49	0,643
Tabac	15 (42,9%)	83 (46,4%)	0,87	0,42-1,80	0,703
Alcoolisme	9 (25,7%)	54 (30,2%)	0,80	0,35-1,82	0,597
Circonstances de décès					
AVC hémorragique	14 (40,0%)	80 (44,7%)	1,86	0,89-3,88	0,097
Traumatisme	5 (14,3%)	62 (34,6%)	0,32	0,12-0,85	0,017
Arrêt cardio-respiratoire	10 (28,6%)	47 (26,3%)	1,12	0,50-2,51	0,777
Traitements reçus					
Catécholamines	31 (88,6%)	159 (89,3%)	0,93	0,30-2,91	1,000
Hormone anti-diurétique	18 (51,4%)	117 (65,4%)	0,56	0,27-1,17	0,118
Hémodynamique					
Dernière PAS < 100mmHg	4 (11,8%)	22 (12,5%)	0,93	0,30-2,90	0,905
Dernière diurèse < 100mL/h	9 (26,5%)	56 (32,0%)	0,77	0,34-1,75	0,524
Dernière créatinine >75 µmol/L	22 (62,9%)	79 (44,1%)	2,14	1,02-4,52	0,042
Donneur à cœur arrêté	1 (2,9%)	3 (1,7%)	1,73	0,17-17,09	0,641

Annexe 2B. Facteurs prédictifs de décès à 1an. Analyse bivariée. Données relatives au greffon

Données	Décès à 1 an (n= 35)	Témoins (n=179)	Odd Ratio	IC 95%	p
Type d'intervention					
Rein droit en FID*	13 (38,2%)	54 (30,7%)	1,40	0,65-3,00	0,387
Rein gauche en FID*	12 (35,3%)	72 (40,9%)	0,79	0,37-1,70	0,541
Rein droit en FIG*	6 (17,6%)	24 (13,6%)	1,36	0,51-3,62	0,592
Rein gauche en FIG*	3 (8,8%)	26 (14,8%)	0,70	0,16-1,96	0,357
Artères du greffon					
Une seule artère	27 (81,8%)	127 (78,4%)	1,24	0,48-3,24	0,660
Artères multiples	6 (18,2%)	35 (21,6%)	0,81	0,31-2,11	0,660
Patch aortique	15 (88,2%)	97 (95,1%)	0,39	0,07-2,18	0,262
Calcifications aortiques	16 (53,3%)	56 (40,3%)	1,69	0,77-3,75	0,190
Calcifications de l'ostium	8 (26,7%)	27 (19,4%)	1,51	0,61-3,75	0,375
Calcifications du tronc	1 (3,3%)	7 (5,0%)	0,65	0,08-5,49	1,000
Veines du greffon					
1 veine	18 (85,7%)	115 (93,5%)	0,42	0,10-1,72	0,215
2 veines	3 (14,3%)	8 (6,5%)	2,40	0,58-9,88	0,203
Temps d'ischémie					
Ischémie froide > 24h	3 (8,8%)	32 (18,4%)	0,43	0,12-1,49	0,216
Ischémie tiède > 60 min	12 (37,5%)	56 (33,5%)	1,19	0,54-2,61	0,665
Ischémie chaude	1 (2,9%)	4 (2,2%)	1,29	0,14-11,87	1,000
Prélèvement					
Décoloration complète	34 (100%)	173 (96,6%)			0,347
Plaie vasculaire	1 (2,9%)	4 (2,2%)	1,29	0,14-11,87	1,000
Décapsulation	0 (0,0%)	2 (1,1%)	1,88	0,31-11,42	0,530
Liquide de conservation					0,138
Belzer	2 (6,5%)	16 (8,9%)			
Celsior	3 (9,7%)	21 (11,7%)			
Custodiol	4 (12,9%)	9 (5,0%)			
IGL	3 (9,7%)	15 (8,4%)			
KPS	2 (6,5%)	3 (1,7%)			
Scot	1 (3,2%)	17 (9,5%)			
UW	1 (3,2%)	0 (0,0%)			
Viaspan	15 (48,4%)	51 (28,5%)			
Machine de perfusion	8 (23,5%)	20 (11,2%)	2,44	0,98-6,13	0,091
Recoloration complète après déclampage	29 (93,5%)	176 (98,3%)	0,25	0,04-1,54	0,159

*FID : Fosse Iliaque Droite
FIG : Fosse Iliaque Gauche

Annexe 2C. Facteurs prédictifs de décès à 1an. Analyse bivariée. Données relatives au receveur

Données	Décès à 1 an (n= 35)	Témoins (n=179)	Odd Ratio	IC 95%	p
Données générales					
Age > 50 ans	33 (94,3%)	97 (54,2%)	13,95	3,25-59,90	< 0,001
Sexe Féminin	12 (34,3%)	62 (34,6%)	0,99	0,46-2,11	0,968
IMC > 25 kg/m²	15 (42,9%)	89 (49,7%)	0,76	0,37-1,58	0,457
Antécédents					
HTA	28 (80,0%)	142 (79,3%)	1,04	0,42-2,57	0,928
Diabète	8 (22,9%)	20 (11,2%)	2,36	0,94-5,88	0,061
Dyslipidémie	13 (37,1%)	64 (35,8%)	0,88	0,50-2,25	0,876
Tabagisme actif	1 (2,9%)	26 (14,5%)	0,17	0,02-1,32	0,090
Coronaropathie	10 (28,6%)	16 (8,9%)	4,08	1,67-1,89	0,003
AVC ischémique	4 (11,4%)	3 (1,7%)	7,57	1,62-35,48	0,015
AOMI	5 (14,3%)	12 (6,7%)	2,32	0,76-7,06	0,165
Laparotomie	18 (52,9%)	91 (51,7%)	1,00	0,48-2,07	0,989
Néoplasie	3 (8,6%)	9 (5,0%)	1,77	0,45-6,90	0,405
Néphropathie initiale					0,102
Indéterminée	1 (2,9%)	15 (8,4%)			
Néphropathie à IgA	1 (2,9%)	25 (14,0%)			
Autres glomérulopathies	5 (14,3%)	36 (20,1%)			
Polykystose hépato-rénale	6 (17,1%)	25 (14,0%)			
Uropathies malformatives	1 (2,9%)	9 (5,0%)			
Néphropathie de reflux	2 (5,7%)	16 (9,0%)			
Néphropathie vasculaire	9 (25,7%)	16 (8,9%)			
Néphropathie diabétique	1 (2,9%)	12 (6,7%)			
Néphropathie héréditaire	3 (8,6%)	9 (5,0%)			
SHU atypique	1 (2,9%)	3 (1,7%)			
Autres	5 (14,3%)	13 (7,3%)			
Modalités de dialyse					
Greffe préemptive	0 (0,0%)	12 (6,7%)	0,93	0,90-0,97	0,223
Hémodialyse	33 (94,3%)	153 (85,5%)	2,80	0,63-12,40	0,270
Dialyse péritonéale	2 (5,7%)	14 (7,8%)	0,71	0,16-3,29	1,000
Transplantations antérieures					
0	27 (77,1%)	142 (79,3%)	0,88	0,37-2,10	0,772
1	7 (15,5%)	33 (18,4%)	1,11	0,45-2,75	0,828
2	1 (2,9%)	4 (2,2%)	1,29	0,14-11,87	1,000
Dialyse > 72 mois	8 (27,2%)	28 (15,6%)	1,73	0,71-4,21	0,227
Calcifications artérielles					
Aortiques	20 (58,8%)	67 (37,4%)	2,39	1,13-5,04	0,020
Iliaques primitives	21 (61,8%)	59 (33,0%)	3,29	1,54-7,02	0,001
Iliaques externes	13 (38,2%)	29 (16,3%)	3,18	1,43-7,06	0,003
Diurèse résiduelle > 0,5 L/j	11 (42,3%)	83 (54,6%)	0,61	0,26-1,41	0,246
Immunisation					
Pas d'anticorps anti-HLA	23 (65,7%)	123 (68,7%)	0,87	0,41-1,88	0,727
Immunisé avec TGI < 85%	5 (14,3%)	34 (19,0%)	0,71	0,26-1,97	0,509
Immunisé avec TGI > 85%	7 (20,0%)	22 (12,3%)	1,78	0,70-4,57	0,223

Annexe 2D. Facteurs prédictifs de décès à 1an. Analyse bivariée. Données immuno-hématologiques

Données	Décès à 1 an (n= 35)	Témoins (n=179)	Odd Ratio	IC 95%	p
Groupe sanguin du receveur					
A	14 (40,0%)	77 (43,0%)	0,88	0,42-1,85	0,741
O	13 (37,1%)	76 (42,5%)	0,80	0,38-1,69	0,560
B	6 (17,1%)	17 (9,5%)	1,97	0,72-5,42	0,228
AB	2 (5,7%)	9 (5,0%)	1,15	0,24-5,54	0,866
Miss-matches HLA-A					
0	6 (17,1%)	30 (16,8%)			0,900
1	16 (45,7%)	89 (49,7%)	0,90	0,32-2,51	0,839
2	13 (37,1%)	60 (33,5%)	1,08	0,38-3,13	0,883
Miss-matches HLA-B					
0	3 (8,6%)	21 (11,7%)			0,603
1	11 (31,4%)	67 (37,4%)	1,15	0,29-4,51	0,842
2	21 (60,0%)	91 (50,8%)	1,61	0,44-5,92	0,469
Miss-matches HLA-DR					
0	4 (13,8%)	30 (16,8%)			0,610
1	15 (51,7%)	103 (57,5%)	1,09	0,34-3,54	0,883
2	10 (34,5%)	46 (25,7%)	1,63	0,47-5,68	0,442
Miss-matches HLA-DQ					
0	13 (37,1%)	54 (31,4%)			0,802
1	16 (45,7%)	85 (49,4%)	0,78	0,35-1,75	0,550
2	6 (17,1%)	33 (19,2%)	0,76	0,26-2,18	0,604
DSA lors de la greffe	0 (0,0%)	2 (1,1%)	0,99	0,97-1,00	1,000
Statut CMV					
D-/R-	4 (13,8%)	35 (20,7%)	0,61	0,20-1,88	0,387
D+/R+	9 (29,8%)	51 (30,2%)	1,04	0,44-2,44	0,926
D+/R-	7 (24,1%)	37 (21,9%)	1,14	0,45-2,86	0,788
D-/R+	9 (31,0%)	46 (27,2%)	1,20	0,51-2,83	0,672
EBV D+/R-	0 (0,0%)	4 (2,2%)			1,000
Traitement d'induction					
Anti-IL2R	18 (54,5%)	88 (49,2%)	1,24	0,59-2,61	0,570
ATG	15 (39,6%)	91 (50,8%)	0,81	0,38-1,70	0,570
Traitement d'entretien de départ					
Tacrolimus	21 (61,8%)	144 (80,4%)	0,39	0,18-0,86	0,017
Ciclosporine	12 (35,3%)	34 (19,0%)	2,32	1,05-5,16	0,034

Annexe 2E. Facteurs prédictifs de décès à 1an. Analyse bivariée. Données relatives aux complications

Données	Décès à 1 an (n= 35)	Témoins (n=179)	Odd Ratio	IC 95%	p
Complications néphrologiques					
Retard de fonction simple	5 (14,3%)	28 (15,6%)	0,90	0,32-2,51	0,839
Retard de fonction avec dialyse	18 (51,4%)	47 (26,3%)	2,97	1,41-6,24	0,003
Nécrose tubulaire*	6 (17,1%)	29 (16,2%)	1,07	0,41-2,81	0,890
Rejet aigu humoral*	1 (2,9%)	10 (5,6%)	0,50	0,06-4,01	0,504
Rejet aigu cellulaire*	2 (5,7%)	10 (5,6%)	1,02	0,22-4,89	1,000
Réhospitalisation(s) pour insuffisance rénale aiguë	22 (15,7%)	16 (8,9%)	1,90	0,96-3,77	0,064
Complications chirurgicales					
Hémorragie post-opératoire	8 (22,9%)	12 (6,7%)	4,12	1,54-11,02	0,007
Hémorragie chirurgicale	6 (17,1%)	6 (3,4%)	5,97	1,80-19,77	0,006
Fuite urinaire	2 (5,7%)	4 (2,2%)	2,65	0,47-15,07	0,255
Obstruction/Reflux	0 (0,0%)	4 (2,2%)			1,000
Lymphocèle	4 (11,4%)	16 (8,9%)	1,31	0,41-4,20	0,750
Cure de lymphocèle	0 (0,0%)	8 (4,5%)			0,359
Infections					
Pyélonéphrite(s) du greffon	1 (2,9%)	13 (7,3%)	0,38	0,05-2,97	0,475
Abcès de loge du greffon	2 (5,7%)	0 (0,0%)	1,06	0,98-1,15	0,026
Episode de choc septique	14 (40,0%)	1 (0,6%)	118,67	14,85-948,48	< 0,001
Pneumocystose	6 (17,1%)	0 (0,0%)	1,21	1,04-1,40	< 0,001
Réhospitalisation(s) pour infection	10 (7,2%)	21 (11,7%)	0,58	0,27-1,28	0,176
Virurie à BK	1 (2,9%)	4 (2,3%)	0,85	0,10-7,27	1,000
Virémie à BK	1 (2,9%)	4 (2,2%)	1,29	0,14-11,87	1,000
Evénements cardio-vasculaires					
SCA	1 (2,9%)	2 (1,1%)	2,68	0,24-30,43	0,247
AVC	3 (8,8%)	0 (0,0%)	1,10	0,99-1,22	0,004
TVP/EP	3 (8,6%)	5 (2,8%)	3,26	0,74-14,33	0,125

*prouvé par biopsie du greffon