



**HAL**  
open science

# Évaluation de l'efficacité et la sécurité de la transplantation rénale à partir de donneur vivant ABO incompatible au CHU de Marseille : une étude rétrospective

Raphaël André

► **To cite this version:**

Raphaël André. Évaluation de l'efficacité et la sécurité de la transplantation rénale à partir de donneur vivant ABO incompatible au CHU de Marseille : une étude rétrospective. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03367894

**HAL Id: dumas-03367894**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03367894>**

Submitted on 6 Oct 2021

**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.



**Faculté des sciences  
médicales et paramédicales**

Aix-Marseille Université

**Évaluation de l'efficacité et la sécurité de la transplantation rénale  
à partir de donneur vivant ABO incompatible au CHU de Marseille :  
une étude rétrospective.**

# **T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES**

**DE MARSEILLE**

**Le 29 Septembre 2021**

**Par Monsieur Raphaël ANDRÉ**

**Né le 9 août 1993 à Ploemeur (56)**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**D.E.S. de NÉPHROLOGIE NR**

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Monsieur le Professeur BRUNET Philippe**

**Président**

**Madame le Professeur MOAL Valérie**

**Directeur**

**Madame le Professeur JOURDE-CHICHE Noémie**

**Assesseur**

**Monsieur le Docteur LEGRIS Tristan**

**Assesseur**

**Madame le Docteur LAGET Laurine**

**Assesseur**





**Faculté des sciences  
médicales et paramédicales**

Aix-Marseille Université

**Évaluation de l'efficacité et la sécurité de la transplantation rénale  
à partir de donneur vivant ABO incompatible au CHU de Marseille :  
une étude rétrospective.**

# **T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES**

**DE MARSEILLE**

**Le 29 Septembre 2021**

**Par Monsieur Raphaël ANDRÉ**

**Né le 9 août 1993 à Ploemeur (56)**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**D.E.S. de NÉPHROLOGIE NR**

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Monsieur le Professeur BRUNET Philippe**

**Madame le Professeur MOAL Valérie**

**Madame le Professeur JOURDE-CHICHE Noémie**

**Monsieur le Docteur LEGRIS Tristan**

**Madame le Docteur LAGET Laurine**

**Président**

**Directeur**

**Assesseur**

**Assesseur**

**Assesseur**



## FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

<b>Doyen</b>	:	<b>Pr. Georges LEONETTI</b>
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI
<b>Asseseurs :</b>		
➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

### **Chargés de mission :**

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➤ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

## ÉCOLE DE MEDECINE

<b>Directeur</b>	:	<b>Pr. Jean-Michel VITON</b>
------------------	---	------------------------------

### **Chargés de mission**

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON



### ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

**Directrice** : **Madame Carole ZAKARIAN**

**Chargés de mission**

- 1<sup>er</sup> cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2<sup>ème</sup> cycle : Madame Cécile NINA

### ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

**Directeur** : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

**Chargés de mission**

- Masso- kinésithérapie 1<sup>er</sup> cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2<sup>ème</sup> cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

### ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

**Directeur** : **Monsieur Sébastien COLSON**

**Chargés de mission**

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	DEVRED Philippe
	ALDIGHERI René		DJIANE Pierre
	ALESSANDRINI Pierre		DONNET Vincent
	ALLIEZ Bernard		DUCASSOU Jacques
	AQUARON Robert		DUFOUR Michel
	ARGEME Maxime		DUMON Henri
	ASSADOURIAN Robert		ENJALBERT Alain
	AUFFRAY Jean-Pierre		FAUGERE Gérard
	AUTILLO-TOUATI Amapola		FAVRE Roger
	AZORIN Jean-Michel		FIECHI Marius
	BAILLE Yves		FARNARIER Georges
	BARDOT Jacques		FIGARELLA Jacques
	BARDOT André		FONTES Michel
	BERARD Pierre		FRANCES Yves
	BERGOIN Maurice		FRANCOIS Georges
	BERLAND Yvon		FUENTES Pierre
	BERNARD Dominique		GABRIEL Bernard
	BERNARD Jean-Louis		GALINIER Louis
	BERNARD Jean-Paul		GALLAIS Hervé
	BERNARD Pierre-Marie		GAMERRE Marc
	BERTRAND Edmond		GARCIN Michel
	BISSET Jean-Pierre		GARNIER Jean-Marc
	BLANC Bernard		GAUTHIER André
	BLANC Jean-Louis		GERARD Raymond
	BOLLINI Gérard		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BONGRAND Pierre		GIUDICELLI Sébastien
	BONNEAU Henri		GOUDARD Alain
	BONNOIT Jean		GOUIN François
	BORY Michel		GRILLO Jean-Marie
	BOTTA Alain		GRIMAUD Jean-Charles
	BOTTA-FRIDLUND Danielle		GRISOLI François
	BOURGEADE Augustin		GROULIER Pierre
	BOUVENOT Gilles		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BOUYALA Jean-Marie		HASSOUN Jacques
	BREMOND Georges		HEIM Marc
	BRICOT René		HOUEL Jean
	BRUNET Christian		HUGUET Jean-François
	BUREAU Henri		JAQUET Philippe
	CAMBOULIVES Jean		JAMMES Yves
	CANNONI Maurice		JOUBE Paulette
	CARTOUZOU Guy		JUHAN Claude
	CAU Pierre		JUIN Pierre
	CHABOT Jean-Michel		KAPHAN Gérard
	CHAMLIAN Albert		KASBARIAN Michel
	CHARPIN Denis		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CHARREL Michel		LACHARD Jean

CHAUVEL Patrick  
CHOUX Maurice  
CIANFARANI François  
CLAVERIE Jean-Michel  
CLEMENT Robert  
COMBALBERT André  
CONTE-DEVOLX Bernard  
CORRIOL Jacques  
COULANGE Christian  
CURVALE Georges  
DALMAS Henri  
DE MICO Philippe  
DELPERO Jean-Robert  
DESSEIN Alain  
DELARQUE Alain  
DEVIN Robert

MM MICHOTEY Georges  
MIRANDA François  
MONFORT Gérard  
MONGES André  
MONGIN Maurice  
MUNDLER Olivier  
NAZARIAN Serge  
NICOLI René  
NOIRCLERC Michel  
OLMER Michel  
OREHEK Jean  
PAPY Jean-Jacques  
PAULIN Raymond  
PELOUX Yves  
PENAUD Antony  
PENE Pierre  
PIANA Lucien  
PICAUD Robert  
PIGNOL Fernand  
POGGI Louis  
POITOUT Dominique  
PONCET Michel  
POUGET Jean  
PRIVAT Yvan  
QUILICHINI Francis  
RANQUE Jacques  
RANQUE Philippe  
RICHAUD Christian  
RIDINGS Bernard  
ROCHAT Hervé  
ROHNER Jean-Jacques  
ROUX Hubert

LAFFARGUE Pierre  
LAUGIER René  
LE TREUT Yves  
LEVY Samuel  
LOUCHET Edmond  
LOUIS René  
LUCIANI Jean-Marie  
MAGALON Guy  
MAGNAN Jacques  
MALLAN- MANCINI Josette  
MALMEJAC Claude  
MARANINCHI Dominique  
MARTIN Claude  
MATTEI Jean François  
MERCIER Claude  
METGE Paul

VANUXEM Paul  
VERVLOET Daniel  
VIALETES Bernard  
WEILLER Pierre-Jean

ROUX Michel  
RUFO Marcel  
SAHEL José  
SALAMON Georges  
SALDUCCI Jacques  
SAMBUC Roland  
SAN MARCO Jean-Louis  
SANKALE Marc  
SARACCO Jacques  
SARLES Jacques  
SARLES - PHILIP Nicole  
SASTRE Bernard  
SCHIANO Alain  
SCOTTO Jean-Claude  
SEBAHOUN Gérard  
SEITZ Jean-François  
SERMENT Gérard  
SOULAYROL René  
STAHL André  
TAMALET Jacques  
TARANGER-CHARPIN Colette  
THIRION Xavier  
THOMASSIN Jean-Marc  
UNAL Daniel  
VAGUE Philippe  
VAGUE/JUHAN Irène



## EMERITAT

### 2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

### 2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

### 2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

### 2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

### 2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

### 2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

### 2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

**2015**

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

**2016**

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETES Bernard	31/08/2019

**2017**

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

**2018**

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

**2019**

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020

M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021

## Honoris causa

<b>1967</b>	
MM. les Professeurs	DADI (Italie) CID DOS SANTOS (Portugal)
<b>1974</b>	
MM. les Professeurs	MAC ILWAIN (Grande-Bretagne) T.A. LAMBO (Suisse)
<b>1975</b>	
MM. les Professeurs	O. SWENSON (U.S.A.) Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)
<b>1976</b>	
MM. les Professeurs	P. FRANCHIMONT (Belgique) Z.J. BOWERS (U.S.A.)
<b>1977</b>	
MM. les Professeurs	C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.) C.GIBBS (U.S.A.) J. DACIE (Grande-Bretagne)
<b>1978</b>	
M. le Président	F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)
<b>1980</b>	
MM. les Professeurs	A. MARGULIS (U.S.A.) R.D. ADAMS (U.S.A.)
<b>1981</b>	
MM. les Professeurs	H. RAPPAPORT (U.S.A.) M. SCHOU (Danemark) M. AMENT (U.S.A.) Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne) S. REFSUM (Norvège)
<b>1982</b>	
M. le Professeur	W.H. HENDREN (U.S.A.)
<b>1985</b>	
MM. les Professeurs	S. MASSRY (U.S.A.) KLINSMANN (R.D.A.)
<b>1986</b>	
MM. les Professeurs	E. MIHICH (U.S.A.) T. MUNSAT (U.S.A.) LIANA BOLIS (Suisse) L.P. ROWLAND (U.S.A.)

<b>1987</b>	
M. le Professeur	P.J. DYCK (U.S.A.)
<b>1988</b>	
MM. les Professeurs	R. BERGUER (U.S.A.) W.K. ENGEL (U.S.A.) V. ASKANAS (U.S.A.) J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.) A. DAVIGNON (Canada) A. BETTARELLO (Brésil)
<b>1989</b>	
M. le Professeur	P. MUSTACCHI (U.S.A.)
<b>1990</b>	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
<b>1991</b>	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
<b>1992</b>	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
<b>1994</b>	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
<b>1995</b>	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
<b>1997</b>	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
<b>1998</b>	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
<b>1999</b>	
MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)

D. COLLEN (Belgique)  
S. DIMAURO (U. S. A.)

**2000**

MM. les Professeurs

D. SPIEGEL (U. S. A.)  
C. R. CONTI (U.S.A.)

**2001**

MM. les Professeurs

P-B. BENNET (U. S. A.)  
G. HUGUES (Grande Bretagne)  
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

**2002**

MM. les Professeurs

M. ABEDI (Canada)  
K. DAI (Chine)

**2003**

M. le Professeur  
Sir

T. MARRIE (Canada)  
G.K. RADDI (Grande Bretagne)

**2004**

M. le Professeur

M. DAKE (U.S.A.)

**2005**

M. le Professeur

L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

**2006**

M. le Professeur

A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

**2007**

M. le Professeur

S. KAUFMANN (Allemagne)

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille	GUIEU Régis
ALBANESE Jacques	COLLART Frédéric	GUIS Sandrine
ALIMI Yves	COSTELLO Régis	GUYE Maxime
AMABILE Philippe	COURBIERE Blandine	GUYOT Laurent
AMBROSI Pierre	COWEN Didier	<i>GUYYS Jean-Michel Surnombre</i>
ANDRE Nicolas	CRAVELLO Ludovic	HABIB Gilbert
ARGENSON Jean-Noël	CUISSET Thomas	HARDWIGSEN Jean
ASTOUL Philippe	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
ATTARIAN Shahram	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HOUVENAEGHEL Gilles
AUDOUIN Bertrand	DANIEL Laurent	JACQUIER Alexis
AUQUIER Pascal	DARMON Patrice	JOURDE-CHICHE Noémie
AVIERINOS Jean-François	DAVID Thierry	JOUVE Jean-Luc KAPLANSKI Gilles
AZULAY Jean-Philippe	D'ERCOLE Claude	KARSENTY Gilles
BAILLY Daniel	D'JOURNO Xavier	<i>KERBAUL François détachement</i>
BARLESI Fabrice	DEHARO Jean-Claude	KRAHN Martin
BARLIER-SETTI Anne	DELAPORTE Emmanuel	LAFFORGUE Pierre
BARLOGIS Vincent	DENIS Danièle	LAGIER Jean-Christophe
BARTHET Marc	DISDIER Patrick	LAMBAUDIE Eric
BARTOLI Christophe	DODDOLI Christophe	LANCON Christophe
BARTOLI Jean-Michel	DRANCOURT Michel	LA SCOLA Bernard LAUNAY Franck
BARTOLI Michel	DUBUS Jean-Christophe	LAVIEILLE Jean-Pierre
BARTOLOMEI Fabrice	DUFFAUD Florence	LE CORROLLER Thomas
BASTIDE Cyrille	DUFOUR Henry	LECHEVALLIER Eric
BENSOUSSAN Laurent	DURAND Jean-Marc	LEGRE Régis
BERBIS Philippe	DUSSOL Bertrand	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BERBIS Julie	EBBO Mikaël	LEONE Marc
BERDAH Stéphane	EUSEBIO Alexandre	LEONETTI Georges
BEROUD Christophe	FABRE Alexandre	LEPIDI Hubert
BERTUCCI François	FAKHRY Nicolas	LEVY Nicolas
BLAISE Didier	FELICIAN Olivier	MACE Loïc MAGNAN Pierre-Edouard
BLIN Olivier	FENOLLAR Florence	MANCINI Julien
BLONDEL Benjamin	FIGARELLA/BRANGER Dominique	MEGE Jean-Louis
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FLECHER Xavier	MERROT Thierry
BONELLO Laurent	FOUILLOUX Virginie	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard	MEYER/DUTOUR Anne
<i>BOUBLI Léon Surnombre</i>	FRANCESCHI Frédéric	MICCALEF/ROLL Joëlle
BOUFI Mourad	FUENTES Stéphane	MICHEL Fabrice
BOYER Laurent	GABERT Jean	MICHEL Gérard
BREGEON Fabienne	GABORIT Bénédicte	MICHEL Justin
BRETELLE Florence	GAINNIER Marc	MICHELET Pierre
BROUQUI Philippe	GARCIA Stéphane	MILH Mathieu
BRUDER Nicolas	GARIBOLDI Vlad	MILLION Matthieu
BRUE Thierry	GAUDART Jean	MOAL Valérie
BRUNET Philippe	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MORANGE Pierre-Emmanuel
BURTEY Stéphane	GENTILE Stéphanie	MOULIN Guy MOUTARDIER Vincent
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GERBEAUX Patrick	NAUDIN Jean
CASANOVA Dominique	GEROLAMI/SANTANDREA René	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CASTINETTI Frédéric	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	NICOLLAS Richard NGUYEN Karine
CECCALDI Mathieu	GIORGI Roch	OLIVE Daniel
CHAGNAUD Christophe	GIOVANNI Antoine	OLLIVIER Matthieu
CHAMBOST Hervé	GIRARD Nadine	OUAFIK L'Houcine
CHAMPSAUR Pierre	GIRAUD/CHABROL Brigitte	OVAERT-REGGIO Caroline
CHANEZ Pascal	GONCALVES Anthony	PADOVANI Laetitia
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GRANEL/REY Brigitte	
CHARREL Rémi	GRANVAL Philippe	
CHAUMOITRE Kathia	GREILLIER Laurent	
CHIARONI Jacques	GROB Jean-Jacques	
CHINOT Olivier	GUEDJ Eric	

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PAGANELLI Franck	ROCHE Pierre-Hugues	TURRINI Olivier
<i>PANUEL Michel Surnombre</i>	ROCH Antoine	VALERO René
PAPAZIAN Laurent	ROCHWERGER Richard	VAROQUAUX Arthur Damien
PAROLA Philippe	ROLL Patrice	VELLY Lionel
<i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i>	ROSSI Dominique	VEY Norbert
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROSSI Pascal	VIDAL Vincent
PELLETIER Jean	ROUDIER Jean	VIENS Patrice
PERRIN Jeanne	SALAS Sébastien	VILLANI Patrick
PETIT Philippe	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VITON Jean-Michel
PHAM Thao	SCAVARDA Didier	VITTON Véronique
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SCHLEINITZ Nicolas	<i>VIEHWEGER Heide Elke détachement</i>
PIQUET Philippe	SEBAG Frédéric	VIVIER Eric
PIRRO Nicolas	SIELEZNEFF Igor	XERRI Luc
POINSO François	SIMON Nicolas	
RACCAH Denis	STEIN Andréas	
RANQUE Stéphane	TAIEB David	
<i>RAOULT Didier Surnombre</i>	THOMAS Pascal	
REGIS Jean	THUNY Franck	
REYNAUD/GAUBERT Martine	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès	
REYNAUD Rachel	TRIGLIA Jean-Michel	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	TROPIANO Patrick	
RICHERI Raphaëlle	TSIMARATOS Michel	

### PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal  
AGHABABIAN Valérie  
BELIN Pascal  
CHABANNON Christian  
CHABRIERE Eric  
FERON François  
LE COZ Pierre  
LEVASSEUR Anthony  
RANJEVA Jean-Philippe  
SOBOL Hagay

### PROFESSEUR CERTIFIE

*BRANDENBURGER Chantal retraite mars 2021*  
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

### PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

### PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

### PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE

GUIDA Pierre



AHERFI Sarah	ELDIN Carole	PAULMYER/LACROIX Odile
ANGELAKIS Emmanouil ( <i>disponibilité</i> )	FAURE Alice	PESENTI Sébastien
ATLAN Catherine ( <i>disponibilité</i> )	FOLETTI Jean- Marc	RADULESCO Thomas
BEGE Thierry	FRANKEL Diane	RESSEGUIER Noémie
BELIARD Sophie	FROMNOT Julien	ROBERT Philippe
BENYAMINE Audrey	GASTALDI Marguerite	ROBERT Thomas
BERTRAND Baptiste	GELSI/BOYER Véronique	ROMANET Pauline
BEYER-BERJOT Laura	GIUSIANO Bernard	SABATIER Renaud
BIRNBAUM David	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SARI-MINODIER Irène
BONINI Francesca	GONZALEZ Jean-Michel	SAVEANU Alexandru
BOUCRAUT Joseph	GOURIET Frédérique	<i>SECQ Véronique (disponibilité)</i>
BOULAMERY Audrey	GRAILLON Thomas	STELLMANN Jan-Patrick
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUERIN Carole	SUCHON Pierre
BOUSSEN Salah Michel	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	TABOURET Emeline
BUFFAT Christophe	GUIDON Catherine	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	GUIVARCH Jokthan	TOGA Isabelle
CARRON Romain	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOMASINI Pascale
CASSAGNE Carole	HRAIECH Sami	TOSELLO Barthélémy
CERMOLACCE Michel	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	VELY Frédéric
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VION-DURY Jean
CUNY Thomas	LAGARDE Stanislas	ZATTARA/CANNONI Hélène
<i>DADOUN Frédéric (disponibilité)</i>	<i>LAGIER Aude (disponibilité)</i>	
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DARIEL Anne	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DAUMAS Aurélie	LOOSVELD Marie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	MAAROUF Adil	
DELLIAUX Stéphane	MACAGNO Nicolas	
DESPLAT/JEGO Sophie	MAUES DE PAULA André	
DEVILLIER Raynier	MEGE Diane	
DUBOURG Grégory	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUCONSEIL Pauline	NINOVE Laetitia	
DUFOUR Jean-Charles	NOUGAIREDE Antoine	

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BARBACARU/PERLES T. A.	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BERLAND Caroline	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline
COLSON Sébastien	POGGI Marjorie	
DEGIOANNI/SALLE Anna	POUGET Benoît	

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

## MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques  
 CALVET-MONTREDON Céline  
 FORTE Jenny  
 JANCZEWSKI Aurélie  
 NUSSLI Nicolas  
 ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle  
 THERY Didier

**MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS**

BOURRIQUEN Maryline

EVANS-VIALLAT Catherine

LAZZAROTTO Sébastien

LUCAS Guillaume

MATHIEU Marion

MAYENS-RODRIGUES Sandrine

MELLINAS Marie

ROMAN Christophe

TRINQUET Laure

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS  
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants**

**ANATOMIE 4201**

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)  
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)  
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)  
LAGIER Aude (MCU-PH) *disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

**ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203**

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)  
DANIEL Laurent (PU-PH)  
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)  
GARCIA Stéphane (PU-PH)  
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)  
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)  
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)  
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)  
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)  
SECQ Véronique (MCU-PH) *disponibilité*

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;  
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)  
BRUDER Nicolas (PU-PH)  
LEONE Marc (PU-PH)  
MICHEL Fabrice (PU-PH)  
VELLY Lionel (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)  
GUIDON Catherine (MCU-PH)

**ANTHROPOLOGIE 20**

ADALIAN Pascal (PR)  
DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)  
POUGET Benoît (MCF)  
VERNA Emeline (MCF)

**BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501**

CHARREL Rémi (PU PH)  
DRANCOURT Michel (PU-PH)  
FENOLLAR Florence (PU-PH)  
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)  
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)  
LA SCOLA Bernard (PU-PH)  
RAOULT Didier (PU-PH) *Surnombre*

AHERFI Sarah (MCU-PH)  
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) *disponibilité*  
DUBOURG Grégory (MCU-PH)  
GOURIET Frédérique (MCU-PH)  
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)  
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)  
DESNUES Benoit (MCF) ( 65ème section )  
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

**BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401**

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)  
GABERT Jean (PU-PH)  
GUIEU Régis (PU-PH)  
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)  
FROMNOT Julien (MCU-PH)  
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)  
ROMANET Pauline (MCU-PH)  
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

**ANGLAIS 11**

BRANDENBURGER Chantal (PRCE) *retraite mars 2021*  
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT  
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)  
PERRIN Jeanne (PU-PH)

**BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

ROLL Patrice (PU-PH)  
FRANKEL Diane (MCU-PH)  
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)  
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)  
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

**BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301**

GUEDJ Eric (PU-PH)  
 GUYE Maxime (PU-PH)  
 TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)  
 RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)  
 VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE  
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)  
 GIORGI Roch (PU-PH)  
 MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)  
 DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)  
 GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)  
 BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

**CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002**

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)  
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)  
 FLECHER Xavier (PU PH)  
 OLLIVIER Matthieu (PU-PH)  
 PARRATTE Sébastien (PU-PH) *Disponibilité*  
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)  
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

**CANCEROLOGIE : RADIOTHERAPIE 4702**

BERTUCCI François (PU-PH)  
 CHINOT Olivier (PU-PH)  
 COWEN Didier (PU-PH)  
 DUFFAUD Florence (PU-PH)  
 GONCALVES Anthony (PU-PH)  
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)  
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)  
 PADOVANI Laetitia (PH-PH)  
 SALAS Sébastien (PU-PH)  
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)  
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

**CARDIOLOGIE 5102**

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)  
 BONELLO Laurent (PU PH)  
 BONNET Jean-Louis (PU-PH)  
 CUISSET Thomas (PU-PH)  
 DEHARO Jean-Claude (PU-PH)  
 FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)  
 HABIB Gilbert (PU-PH)  
 PAGANELLI Franck (PU-PH)  
 THUNY Franck (PU-PH)

**CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202**

BERDAH Stéphane (PU-PH)  
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)  
 MOUTARDIER Vincent (PU-PH)  
 SEBAG Frédéric (PU-PH)  
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)  
 TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)  
 BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)  
 BIRNBAUM David (MCU-PH)  
 DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)  
 GUERIN Carole (MCU PH)  
 MEGE Diane (MCU-PH)

**CHIRURGIE INFANTILE 5402**

*GUYS Jean-Michel (PU-PH) Surnombre*  
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)  
 LAUNAY Franck (PU-PH)  
 MERROT Thierry (PU-PH)  
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) *détachement*  
 DARIEL Anne (MCU-PH)  
 FAURE Alice (MCU PH)  
 PESENTI Sébastien (MCU-PH)

**CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503**

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)  
 GUYOT Laurent (PU-PH)  
 FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

**CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103**

COLLART Frédéric (PU-PH)  
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)  
 DODDOLI Christophe (PU-PH)  
 FOUILLOUX Virginie (PU-PH)  
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)  
 MACE Loïc (PU-PH)  
 THOMAS Pascal (PU-PH)  
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,****RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)  
 LEGRE Régis (PU-PH)  
 BERTRAND Baptiste (MCU-PH)  
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

**CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104**

ALIMI Yves (PU-PH)  
 AMABILE Philippe (PU-PH)  
 BARTOLI Michel (PU-PH)  
 BOUFI Mourad (PU-PH)  
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)  
 PIQUET Philippe (PU-PH)  
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

**GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201**

BARTHET Marc (PU-PH)  
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)  
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)  
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)  
 VITTON Véronique (PU-PH)

**HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

LEPIDI Hubert (PU-PH)  
 PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)  
 DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)  
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)  
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)  
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

**GENETIQUE 4704**

BEROUD Christophe (PU-PH)  
 KRAHN Martin (PU-PH)  
 LEVY Nicolas (PU-PH)  
 NGYUEN Karine (PU-PH)

**DUSI**

COLSON Sébastien (MCF)

TOGA Caroline (MCU-PH)  
 ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)  
 EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)  
 LUCAS Guillaume (MAST)  
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)  
 MELLINAS Marie (MAST)  
 ROMAN Christophe (MAST)  
 TRINQUET Laure (MAST)

**GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**

AGOSTINI Aubert (PU-PH)  
 BOUBLI Léon (PU-PH) Surnombre  
 BRETTELLE Florence (PU-PH)  
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)  
 COURBIERE Blandine (PU-PH)  
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)  
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)  
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)  
 CUNY Thomas (MCU PH)

**EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601**

AUQUIER Pascal (PU-PH)  
 BERBIS Julie (PU-PH)  
 BOYER Laurent (PU-PH)  
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)  
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)

**HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701**

BLAISE Didier (PU-PH)  
 COSTELLO Régis (PU-PH)  
 CHIARONI Jacques (PU-PH)  
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)  
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)  
 VEY Norbert (PU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)  
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)  
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)  
 LOOSVELD Marie (MCU-PH)  
 SUCHON Pierre (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

**IMMUNOLOGIE 4703**

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)  
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)  
 OLIVE Daniel (PU-PH)  
 VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)  
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)  
 DEGEORGES/MITTE Joëlle (MCU-PH)  
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)  
 ROBERT Philippe (MCU-PH)  
 VELY Frédéric (MCU-PH)

**MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**

BARTOLI Christophe (PU-PH)  
 LEONETTI Georges (PU-PH)  
 PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)  
 PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

**MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)  
 VITON Jean-Michel (PU-PH)

**MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

BROUQUI Philippe (PU-PH)  
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)  
 MILLION Matthieu (PU-PH)  
 PAROLA Philippe (PU-PH)  
 STEIN Andréas (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

**MEDECINE D'URGENCE 4805**

KERBAUL François (PU-PH) détachement  
 MICHELET Pierre (PU-PH)

**MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602**

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)  
 DISDIER Patrick (PU-PH)  
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)  
 EBBO Mikael (PU-PH)  
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)  
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)  
 ROSSI Pascal (PU-PH)  
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

**MEDECINE GENERALE 5303**

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

GUIDA Pierre (PR associé Méd. Gén. à mi-temps) retraite au 25/09/2020 (MOAL Valérie (PU-PH)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)

FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) DUFOUR Henry (PU-PH)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1/11/2020) FUENTES Stéphane (PU-PH)

**NUTRITION 4404**

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité

BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

**ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

**OPHTALMOLOGIE 5502**

DAVID Thierry (PU-PH)

DENIS Danièle (PU-PH)

**OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501**

DESSI Patrick (PU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

REVIS Joana (PAST) (Orthophonie) (7ème Section)

**NEPHROLOGIE 5203**

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

**NEUROCHIRURGIE 4902**

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

GRAILLON Thomas (MCU PH)

**NEUROLOGIE 4901**

ATTARIAN Sharham (PU PH)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

FELICIAN Olivier (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

**PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904**

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -  
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

**PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502****PHILOSOPHIE 17**

RANQUE Stéphane (PU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

MATHIEU Marion (MAST)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

**PEDIATRIE 5401****PHYSIOLOGIE 4402**

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

FABRE Alexandre (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

BONINI Francesca (MCU-PH)

MICHEL Gérard (PU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

*DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)*

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

**PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903****PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**

BAILLY Daniel (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

BARLESI Fabrice (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

RICHERI Raphaëlle (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

**PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16**

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

AGHABABIAN Valérie (PR)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302****RHUMATOLOGIE 5001**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

GUIS Sandrine (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH)

MOULIN Guy (PU-PH)

*PANUEL Michel (PU-PH) surnombre***THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**

PETIT Philippe (PU-PH)

AMBROSI Pierre (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

**REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802****UROLOGIE 5204**

GAINNIER Marc (PU-PH)

BASTIDE Cyrille (PU-PH)

GERBEAUX Patrick (PU-PH)

KARSENTY Gilles (PU-PH)

PAPAZIAN Laurent (PU-PH)

LECHEVALLIER Eric (PU-PH)

ROCH Antoine (PU-PH)

ROSSI Dominique (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)



Mes remerciements vont :

A Monsieur le Professeur Philippe Brunet, Président du Jury

Depuis le premier jour où vous m'avez accueilli dans votre service il y a 4 ans, vous avez été un chef de service toujours présent et à l'écoute ; merci pour tout ce que vous m'avez appris autour de la dialyse et dans tant d'autres domaines. Soyez assuré de l'expression de mon profond respect.

A Madame le Professeur Valérie Moal, Directrice de thèse,

Passer un an dans votre service aura été une expérience enrichissante, un des stages où j'aurais le plus appris et évolué, même en fin d'internat. Merci de m'avoir confié ce sujet, il y a 3 ans et demi, je ne me doutais pas qu'il nous mènerait si loin ! Merci pour votre disponibilité et vos remarques toujours justifiées, qui permettent à cette thèse de ressembler à quelque chose.

A Madame le Professeur Noémie Jourde-Chiche,

Vous m'avez appris tant sur le plan scientifique qu'humain. J'érige en modèle votre bienveillance et votre capacité d'empathie. Votre écoute permanente de l'équipe paramédicale et votre gentillesse à l'égard de patients sont exemplaires.

A Monsieur le Docteur Tristan Legris,

J'ai été ton interne pendant un an, et si j'ai appris une chose, c'est que quand on n'est pas d'accord avec toi on a souvent tort, tant tes connaissances sont grandes. Tes coups de poing sur la table sont un peu traumatisants au début mais on s'y habitue, ils me manqueront peut-être...

A Madame le Docteur Laurine Laget,

Merci d'avoir accepté de siéger dans ce jury, et d'apporter une vision extérieure à la néphrologie. Merci pour votre aide précieuse lors de la collecte de données au labo de l'EFS.

Un grand merci à tous les chefs et internes qui m'ont fait mûrir pendant ces huit semestres :

- D'abord à la dialyse

Aux médecins de l'équipe de dialyse, Dammar que je n'osais pas appeler mais qui résolvait mes problèmes lorsque je toquais à sa porte, Thomas pour toutes les innovations que tu as apportées à ce service. A ma co-interne devenue Dr. Gully, le bébé interne que j'étais a toujours pu compter sur toi (même quand tu m'abandonnais aux soins intensifs). Et surtout au Dr. Guilhem Cavallé : jamais une raison de stresser quand tu es dans les parages. La suite de mon internat ne se serait peut-être pas aussi bien passée si je n'avais pas commencé par ce service !

- Ensuite à la transplantation

A Lucie, cheffe des « apprentis endocs » tu nous as aiguillés dans ce service exigeant de transplantation. Toujours présente même dans les situations difficiles (bloqué au TDM avec une dissection aortique ...) ou pour se moquer des externes (Sid et Royal Canin).

Fediski, compagne de plus d'une aventure, j'ai fait semblant de te subir pendant 4 ans, mais tu fus une co-interne parfaite... un miracle que je n'ai pas développé de complexe... j'ai même pu compter sur toi pour m'héberger à Marseille quand je ne me souvenais plus où étais garée ma voiture !

A Benjamin, grand hématologue (par la taille), toujours à l'aise, fan d'éclairs au chocolat et d'Adil Rami... Même si la Conception ne te manque pas, tu manques à la Conception...

- Un détour par la cardio de l'Hôpital Européen...

Merci à Fabien, et le fameux « CAT à tenir en H3U2 » qui continue d'orner les murs du service. Dr Armero, Pierre « bisous sur les fesses » Barnay, Sylvain, Elise, Ludivine, Lionel, Anissa « la zinzin », Thibaut (même si tu mes compétences en rythmologie t'ont effrayé), Jad. Tant de bons moments passés là-bas.

- Retour à la Conception : Néphrologie Clinique

Merci à Robin, expert ès anticorps, et Covidologue maintenant... tes ambitions sont grandes mais j'ai foi en toi pour les mener à bien. Merci à Sunny, il faut que je le dise, j'ai passé six mois avec la chanson en tête... Tu as de grandes qualités scientifiques et un self-contrôle impressionnant. Ces six mois resteront gravés dans ma mémoire.

- Nouveau détour : réanimation du CH d'Aix-en-Provence

Un semestre de sept mois, marqué par le début de la pandémie Covid, mais qui reste néanmoins un très bon souvenir. Les séances de babyfoot, les apéros de début de garde devant les Marseillais, et les séances de DV à la chaîne ! Merci à la Jaquette, Soso le Pyo, Pr. Mermoz, Jauffrey et Lucie, Aldrick et Agathe, aux supers assistants Annabelle et Thibaut, à toute l'équipe des séniors Laurent, Olivier, le Che, Bruno, et bien sûr aux séniles pour leur sagesse sans faille, Dr. Rodriguez, Dr. Legrand et Dr. Molenat, au équipes d'IDE et d'AS pour m'avoir aidé dans l'apprentissage difficile de la réanimation.

- Hôpital de jour et soins intensifs néphrologiques

Un grand merci à Monsieur le Professeur Stéphane Burtey. Un externe nîmois qui n'était jamais passé dans un service de néphrologie a découvert votre blog pendant sa D4, en même temps qu'une spécialité riche, diverse, passionnante. Vous côtoyer montre à quel point un néphrologue doit s'intéresser à tout. Merci pour tout ce que vous nous avez appris, et vos interventions toujours pertinentes lors des staffs.

Merci aux Marion pour les petites semaines aux soins intensifs, bien trop courtes : plutôt « Urgences » avec le Dr. Sallée et « C'est du propre » avec le Dr. Pelletier.

A Sandrine, la perle de la médecine interne. Tu es toujours à fond (parfois trop ?), te retrouver dans l'unité Covid était une chance inespérée. Je te souhaite beaucoup de courage pour la médaille d'or que tu mérites sans conteste.

- A l'équipe de néphrologie du CH d'Aix-en-Provence,

Au Dr. Gaëtan Lebrun, chef d'un service de néphrologie où l'on travaille sereinement et efficacement. Il fallait se débrouiller finement pour faire la visite en dialyse avec toi le jeudi et profiter des tes connaissances pointues.

Merci au Dr. Dominique Jaubert, une main de fer dans un gant de velours. Maman Domi, toujours là pour rattraper nos erreurs !

A Manon Laforêt pour avoir été une sénior extraordinaire pendant 2 semestres, toujours patiente, jamais excédée, même pour me ramener après que j'ai embouti ma voiture sur le parking de l'hôpital.

A Clémence Lombardin, tu étais une super CCA, toujours présente, et attentionnée, allant jusqu'à me déposer des chocolats sous l'oreiller lors de la garde après Noël !

Merci à au Dr Allah, ou plutôt merci à Mourad de l'agence de voyage Allah, pour les visites les plus fun en dialyse qu'on puisse imaginer.

Maeli ; sur le trajet Timone-Conception on se racontait nos malheurs d'internes débutants ; et quelques semestres plus tard j'eus l'honneur d'être ton aide opératoire lors d'une pose de VVC ! Et à Barbara, malgré des débuts un peu difficiles en Néphrologie, tu as montré que tu étais plus capable et plus impliquée que les internes de néphro eux-mêmes ; après ce parcours varié j'espère que tu trouveras le bonheur dans ta spécialité.

- Retour aux sources : la greffe, *bis repetita*

Dr. Godefroy, alias le grand Raphaël (ou le Raphaël chauve selon les gens), merci pour ces contre-visites d'anthologie, ces appels téléphoniques avec une voix usurpée. Pas merci de garder le téléphone en silencieux durant tes astreintes.

A Violaine, tu es allée là où on avait besoin de toi et tu nous as terriblement manqué. Je suis heureux d'avoir pu collaborer avec toi, même si peu fréquemment.

A Louison la lyonnaise et Bérangère Dé-goupille, deux bébés internes déjà pleins de sagesse. Loulou, tout le monde attend ton droit au remords. Béber, j'espère que ce stage t'a permis d'éclorre. Vous m'avez impressionné par vos connaissances, votre efficacité, votre empathie.

Et aux autres internes de néphro avec qui j'ai travaillé pendant ces années : Julie, nous avons partagé peu de semestres ensemble, mais on se souvient de ton sacrifice d'être allée en réa au 1<sup>er</sup> semestre. Maxence, c'est dur de passer juste après toi (la greffe, l'HDJ, Aix...) tant tu laisses une bonne impression dans l'équipe. Merci pour nous avoir appris que les allergies, c'est important à retenir. Au binôme Sophie-Mathieu, désolé pour ces mails envoyés et ce travail rajouté ! Je pense fort à Justine, Pitou, Denis, Kata, Flora, Solène, les Théo, Carla, Léonie, Fanny, bonne continuation dans vos parcours respectifs.

A ma famille ;

A mes parents de m'avoir soutenu dans ce parcours, même quand je me suis inscrit en première année et qu'ils pensaient que je voulais faire psy. Merci pour le gîte et le couvert pendant les années d'externat, jusqu'au jour où vous m'avez abandonné à l'internat de la Timone la larme à l'œil. Pas merci à maman pour son « Tu seras peut-être le premier recalé à sa thèse ».

A mon frère et ma sœur, les F(ratés), merci de m'avoir détourné du chemin du travail, entre les parties de Mario Kart Wii pendant la P1 ou le Prison Island juste avant la thèse... Pas merci pour tous les avis de bobologie où mon incompetence (dans un domaine autre que la néphro...) s'étale !

Aux autres membres de ma familles, ceux restés en Bretagne, et à ceux qui ont fait le déplacement pour me soutenir ce soir, merci à vous.

A la Team Nîmes pour toutes ces années d'externat qui ont filé comme une comète ;

Marion, ma conseillère mode et esthétique, avec toi ma vie c'est devenu *Grey's Anatomy*. Tu m'as supporté (et je t'ai supporté) pendant 3 semestres ! 3 semestres, c'est aussi 200 kg de pâtes, 1500 knackis et 100 litres de coca zéro. Mais aussi toutes ces soirées depuis la P2, le Férium, et l'internat.

Agathe, tu étais ma petite tutrice stagiaire de maths, maintenant tu es une urgentiste/réanimatrice chevronnée. Mon avignonnaise préférée. Hâte de partager de super moments avec toi pendant l'année à venir, et après encore !

Héloïse, de la tribu des cheveux propres, tous ces délires partagés, le fameux « Une soirée en manade », et ces fêtes dans ton mas !! Bonne chance pour tes aventures autour du globe (oculaire) !

Carole, la plus investie des gynécos, pour ces WE où tu nous as régales en débarquant à Marseille sur un coup de tête !

Manu, l'islandais, sosie officiel d'Indiana Jones en soirée où sur la pente du Vatnajökull,

Kikou's femelle, alias Hagrid, pour m'avoir suivie dans le délire d'aller faire la fête de la musique la veille du dernier jour des ECN ; et son Kikou mâle, partenaire de pétanque, sans qui les soirées médecine auraient été bien plus ennuyantes et où aurions-nous dormi sans le van ?

Shana, je suis ravi pour toi de ce qui t'arrive, et te souhaite beaucoup de bonheur dans ton mariage avec Max et ton installation dans le cabinet !

Sésé, pour ce fou rire incroyable quand tu as craché ta framboise par la narine !

Fidji, c'est toujours un plaisir de te revoir dans le Sud, en attendant de venir te visiter à Lille !

Floriane, tous ces fous rires lors des séances de tuto et ailleurs, la black mamba d'Avignon.

A Marion T, nous sommes les seuls rescapés du lycée... Tu as fait naître en moi l'idée de m'inscrire en fac de médecine, même si c'était pour faire psychiatrie à la base... J'espère que tu t'épanouis dans la médecine générale et ton nouveau métier de maman.

A mes anciens colocs :

Estelle, pour ta joie de vivre permanente, pour les momos qui ont sculpté nos fessiers.

Antoine, pour le salon iranien (feu le salon iranien...) le rice cooker, et les scanners que tu as acceptés malgré des indications à 2 balles...

A Julie et Emilie, avec qui nous avons monté la coloc des refusés de l'internat d'Aix, la Team Puzzle du confinement !

Merci au Dr. Résseguier et au Dr. Faust de l'AMU pour l'analyse statistique de cette thèse.

Merci au Dr. Mahelelaine de m'avoir fait confiance pour mes premiers remplas.

Et enfin, au regretté Raj Purgus. Un seul chef au monde était capable de nous faire une contre-visite par téléphone, bercé par le bruit de l'eau. Plage ? Piscine ? Baignoire ? Jamais nous n'aurons percé le mystère. Veille sur nous.

# Table des matières

<b>I. INTRODUCTION .....</b>	<b>2</b>
1. Cadre historique .....	2
2. Physiopathologie : rejet aigu et accommodation.....	4
3. Sécurité et efficacité de la transplantation DV ABOi .....	5
4. Objectifs de l'étude .....	5
<b>II. MATÉRIELS ET MÉTHODES .....</b>	<b>6</b>
1. Schéma de l'étude .....	6
2. Protocole de désensibilisation en vue de greffe DV ABOi .....	6
3. Titration et surveillance des iso-agglutinines .....	7
4. Protocole de transplantation rénale standard .....	7
5. Diagnostic et prise en charge des rejets d'allogreffe .....	8
6. Recueil et définition des événements .....	8
7. Critères de jugement.....	9
8. Analyse statistique .....	10
<b>III. RÉSULTATS .....</b>	<b>11</b>
1. Caractéristiques de la population étudiée .....	13
2. Critère de jugement principal.....	16
3. Critères de jugement secondaires.....	17
<b>IV. DISCUSSION.....</b>	<b>23</b>
<b>V. CONCLUSION .....</b>	<b>28</b>
<b>VI. BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>29</b>

# I. INTRODUCTION

La transplantation rénale est la technique de suppléance préférentielle chez les patients atteints d'insuffisance rénale terminale, car elle leur accorde une meilleure qualité de vie, une plus longue durée de vie, pour un coût moindre après la première année que la dialyse rénale (1,2). Selon le rapport REIN émis par l'Agence de la Biomédecine pour l'année 2018, 17 697 patients ont été inscrits au moins une fois sur la liste nationale d'attente de greffe, pour un nombre de transplantations effectuées de 3567 (3). Le nombre de patients sur liste d'attente croît régulièrement (+4% en 2018), et ceci alors que le nombre d'organes prélevés stagne. Ainsi, la France fait donc face à « une pénurie d'organes ».

Dans ce contexte, de nouvelles mesures ont été mises en place pour augmenter le nombre absolu de greffons à prélever, comme celle autorisant le prélèvement des donneurs décédés après arrêt circulatoire, ou bien en favorisant le don vivant (DV). En 2011, le cercle des donneurs vivants a été étendu à toute personne pouvant se prévaloir d'un lien affectif depuis au moins 2 ans avec le receveur. Ainsi, l'activité de greffe à partir de DV a régulièrement progressé jusqu'en 2017, pour atteindre environ 15% de l'activité totale de greffe en France (4).

De plus, la survie des greffons prélevés à partir de DV est plus longue que celle des greffons prélevés à partir de donneur cadavérique, avec une médiane de survie à 5 ans de 88,5% contre 77%, respectivement (3).

Cependant, dans environ 30% des cas, le donneur potentiel ne dispose pas d'un groupe sanguin compatible avec le receveur (5). La transplantation à partir de DV ABO incompatible (DV ABOi) permettrait hypothétiquement de réaliser 30% de greffes supplémentaires avec un DV. En France, cette activité se développe depuis 2010, jusqu'à représenter au maximum 16% de l'activité totale à partir de DV (4). Actuellement en France, 25/33 centres (75%) pratiquent une activité de transplantation rénale avec DV ABOi.

## 1. Cadre historique

De manière historique, la compatibilité ABO a longtemps été considérée comme une condition *sine qua non* en transplantation d'organes, et une barrière impossible à franchir en raison du risque de rejet hyperaigu et de perte de greffon.

En 1955, dans une série de neuf patients, Hume *et al.*, firent mention d'une patiente de 28 ans de groupe sanguin O, urémique suite à une pyélonéphrite chronique, greffée avec un rein d'une donneuse décédée de 33 ans de groupe sanguin B (6). La receveuse de groupe O présentait donc des anticorps (ou iso-agglutinines) anti-B. Tenant compte de cette incompatibilité ABO, Hume *et al.*, administrèrent 500 ml de Ringer, de l'albumine et de la pénicilline à la patiente. La recoloration du rein fut décrite comme lente. La patiente demeura anurique, et la transplantectomie réalisée à J17 montra des vaisseaux thrombosés et un greffon totalement infarci. L'expérience se conclut par le décès de la patiente à J19. D'autres équipes ont réitéré des expériences très défavorables lorsque les groupes sanguins étaient incompatibles, avec environ 35% de non-reprise de fonction (7–9). La compatibilité ABO entre donneur et receveur a ensuite été considérée comme essentielle.

En 1981, une erreur d'attribution par l'organisme Eurotransplant conduisit à la transplantation d'un greffon de donneur décédé A1 à un receveur de groupe O, alors que l'idée de la transplantation ABO incompatible avait pratiquement été abandonnée depuis 20 ans (10). Cette erreur n'étant révélée qu'au bout de 48 heures, le patient avait bénéficié du régime d'immunosuppression standard de l'époque (sérum anti-lymphocytaire, azathioprine, corticostéroïdes) et normalisait déjà sa fonction rénale. Même à long terme, il conserva une fonction rénale satisfaisante. Ce succès pouvait être expliqué par un faible taux d'iso-agglutinines chez le receveur, même en l'absence de désensibilisation, ou bien par une meilleure efficacité des traitements immunosuppresseurs (même sans inhibiteur de calcineurine).

L'équipe belge ayant réalisé cette transplantation en réalisa 38 autres au cours de la décennie, cette fois à partir de DV, après une désensibilisation comprenant une splénectomie, 2 à 5 séances de plasmaphérèse, et un traitement d'entretien par ciclosporine ou azathioprine + prednisolone (11). L'ablation de la rate, principal organe lymphoïde secondaire, est rapportée responsable d'une baisse quantitative des anticorps circulants. Au prix de ce lourd traitement d'induction, la survie rénale était de 77% à 5 ans.

Au Japon, de nombreuses transplantations DV ABOi avec splénectomie concomitante furent pratiquées entre 1989 et le milieu des années 2000, notamment en raison de l'interdiction de prélever des donneurs cadavériques pour raisons religieuses. Plus de 1000 transplantations DV ABOi furent ainsi pratiquées avec des résultats de survie des greffons quasi-identiques aux greffons DV ABO compatibles (ABOc) (12).

En 2002, l'équipe de Tydén basée à Stockholm, établit un protocole s'affranchissant de la splénectomie, la remplaçant par une perfusion d'anticorps monoclonal anti-CD20, le rituximab, afin de dépléter les lymphocytes B circulants (13). Le traitement immunosuppresseur comprenait également la trithérapie désormais classique, tacrolimus, mycophénolate mofétil (MMF) et prednisone. L'autre innovation de ce protocole était de réaliser plusieurs immunoadsorption (IA) spécifiques des anticorps A ou B, à partir de colonnes Glycosorb®. Cette technique permettrait d'éviter les effets indésirables des échanges plasmatiques (EP), moins sélectifs (14). En effet, au cours d'un EP, le plasma est séparé par un plasmafiltre et jeté, remplacé par un fluide de substitution contenant du plasma frais congelé (PFC) ou de l'albumine.

La technique des EP est responsable d'un risque infectieux augmenté en raison d'une déplétion en immunoglobulines. En cas de remplacement par l'albumine, elle est responsable d'événements hémorragiques plus fréquents à cause de la déplétion en facteurs de coagulation (fibrinogène, facteur XIII) (15). En cas de remplacement par du PFC, on peut aussi observer des réactions allergiques (hypersensibilité immédiate) ou immunologiques (Transfusion-related acute lung injury ou TRALI) (16). Le coût de la procédure est également plus important en cas de substitution par le PFC.

C'est dans ce contexte thérapeutique moins lourd, évitant la splénectomie, et avec un recul de plus en plus important, que la transplantation DV ABOi a trouvé son essor en Europe et aux États-Unis.



## 2. Physiopathologie : rejet aigu et accommodation

Le groupe sanguin, A, B, AB ou O, est défini respectivement par la présence d'antigènes de type polysaccharide A, B, ou les deux, ou H, à la surface des érythrocytes. Les antigènes A et B sont responsables de la synthèse des anticorps anti-A et anti-B, aussi dénommés iso-agglutinines naturelles (IgM) ou immunes (IgG). Ils sont également présents sur l'endothélium rénal. L'antigène A est divisé en sous-types A1 et A2, le sous-type A2 étant moins immunogène et présent en plus faible quantité (environ dix fois moins) sur l'endothélium rénal (17). Environ 20% de la population caucasienne de groupe A appartient au sous-groupe A2 (18).

De par leur nature polysaccharidique, les antigènes de groupe sanguin sont moins immunisants que les molécules HLA, et induisent peu de réaction immunitaire T spécifique (19). Les anticorps anti-A/B responsables de rejet aigu humoral, du premier jour post-transplantation jusqu'à deux semaines post-transplantation, sont des anticorps synthétisés *de novo* (20). Cette synthèse est inhibée par la splénectomie ou l'administration de rituximab lors de la désensibilisation pré-greffe. D'autre part, la réalisation de séances d'aphérèses (échanges plasmatiques et/ou immuno-adsorptions) permet de diminuer suffisamment le titre d'anticorps circulants pour éviter un rejet hyperaigu.

Le terme d'accommodation décrit le phénomène d'apparente fonction d'un greffon vascularisé, malgré la présence en titre significatif d'anticorps circulants dirigés contre son endothélium. Il a été originellement introduit dans le cadre de la xénotransplantation, et principalement la greffe cardiaque de hamster chez le rat (21), où l'on pouvait observer une absence de rejet hyperaigu en présence de ciclosporine et de venin de cobra (contenant des protéines inhibant le complément).

Cependant, les mécanismes aboutissant à la naissance de l'accommodation sont encore incompris (22–24). Des **mécanismes modifiant l'activation du complément**, telles que la surexpression des protéines inhibitrices CD55 et CD59, ont été proposés (22,24). Le CD55 ou *Decay Accelerating Factor*, interagit avec le C3b dans la voie alterne ou le C4b dans la voie classique, et empêche ainsi la formation du complexe d'attaque membranaire (C5b-9). Quant au CD59, il empêche la polymérisation de C9 et inhibe également la formation du C5b-9. Cette surexpression serait en lien avec l'inactivation de la voie de signalisation ERK1/2.

Dans le cas des transplantations ABOc, la présence de dépôts de C4d dans les capillaires péri-tubulaires est fortement évocatrice de rejet humoral (25). Dans la classification de Banff, qui permet le diagnostic anatomopathologique des rejets, il existe un critère essentiel d'interaction entre un anticorps et l'endothélium rénal (26). Les dépôts de C4d péri-tubulaires représentent un des critères d'interaction.

En transplantation ABOi, des dépôts de C4d sont fréquemment retrouvés en l'absence de rejet, et pourraient donc être un témoin positif d'accommodation. En effet, bien qu'ils témoignent d'une activation de la cascade du complément, les dépôts de C4d ne permettent pas d'affirmer qu'elle a été menée jusqu'à son terme. S'agissant de dépôts inertes, ils seraient même protecteurs d'une activation ultérieure du complément, en bloquant les sites de liaison du C3 (9,27,28)

Dans le domaine de la xéno-transplantation, on a mis en évidence une surexpression de certains gènes inhibiteurs de l'apoptose, tels que A20, Bcl-2, Bcl-xL, heme oxygenase (29)

Une autre explication de l'accommodation, serait la **diminution de la « masse » antigénique à la surface des cellules endothéliales rénales**. Une décroissance progressive de l'expression des antigènes A et B sur la surface endothéliale a été décrite, aboutissant à un « chimérisme endothélial » du greffon (30). Par exemple, seulement 64% des cellules exprimeraient encore l'antigène A ou B au bout de 10 ans. Cependant, ce chimérisme endothélial a également été retrouvé chez des patients avec dysfonction chronique du greffon, ainsi, il est difficile de conclure s'il fait partie des mécanismes essentiels à l'acquisition de l'accommodation, ou témoigne d'une réaction immunologique dirigée contre le greffon.

*In fine*, de nombreuses inconnues subsistent pour expliquer l'acquisition de cet état d'accommodation. Ces inconnues concernent notamment le titre acceptable d'iso-agglutinine pré-greffe, l'isotype de l'immunoglobuline à surveiller, et le traitement de désensibilisation, à savoir, la dose de rituximab, l'apport d'immunoglobulines intraveineuses à doses substitutives, la nécessité ou non d'aphérèse en post-greffe. De légères différences subsistent donc entre les protocoles des centres de Transplantation pratiquant les greffes à partir de DV ABOi.

### **3. Sécurité et efficacité de la transplantation DV ABOi**

En 2018, une méta-analyse incluant 26 études portant sur 1346 receveurs DV ABOi, retrouvait une survie des greffons à 1 an significativement inférieure aux DV ABOc, (96 vs 97,5%) (31). La survie des receveurs DV ABOi était également moindre, 98% vs 99% chez les receveurs DV ABOc. A 3 et 5 ans, ces différences n'étaient plus significatives. Les auteurs expliquaient cette survie moindre par une recrudescence des complications infectieuses lors de la 1<sup>ère</sup> année, notamment virales (CMV, BK virus). La proportion de décès de cause infectieuse était de 49% chez les receveurs DV ABOi, vs 13% chez receveurs DV ABOc.

Une seconde méta-analyse en 2019, portant cette fois sur 40 études et 7098 receveurs DV ABOi, retrouvait également une différence significative en termes de survie des greffons et mortalité, en faveur des greffes DV ABOc, qui s'atténuait après 5 ans (32). Les complications post-opératoires étaient plus fréquentes après greffe DV ABOi, et incluaient des saignements, lymphocèles et reprises chirurgicales. Cette méta-analyse confirmait le sur-risque d'infections virales, parfois sévères, et de rejets, environ trois fois plus. Cependant, une majorité de patients inclus dans cette méta-analyse provenait d'études anciennes, datant de l'époque où la splénectomie était encore partie intégrante du traitement de désensibilisation. L'applicabilité de ces résultats à la période actuelle peut être mise en doute.

### **4. Objectifs de l'étude**

Nous avons débuté une activité de transplantation rénale à partir de donneur vivant ABO incompatible en 2015 à Marseille. Dans cette étude, nous avons souhaité évaluer les résultats de cette activité en termes d'efficacité et de sécurité dans notre pratique de 2015 à 2020, en les comparant à ceux obtenus à partir de DV ABOc sur la même période.

## II. MATÉRIELS ET MÉTHODES

### 1. Schéma de l'étude

Nous avons réalisé une étude rétrospective, observationnelle et monocentrique, portant sur l'ensemble des patients greffés à partir d'un donneur vivant entre le 01/01/2015 et le 31/12/2020, dans le Centre de Néphrologie et Transplantation Rénale au CHU de la Conception. L'analyse des données a été réalisée le 01/06/2021.

### 2. Protocole de désensibilisation en vue de greffe DV ABOi

Dans notre pratique, un patient peut être candidat pour une transplantation ABOi s'il possède un taux d'iso-agglutinines (IgG et IgM) dirigées contre le groupe sanguin du donneur < 1 : 512. Ce seuil, permet de manière réaliste d'abaisser le taux d'iso-agglutinines avant la greffe jusqu'à la cible désirée. Ainsi, des traitements de désensibilisation lourds (médicalement et économiquement) sont évités.

L'objectif du traitement de désensibilisation est d'atteindre un taux d'iso-agglutinines  $\leq 1 : 8$  le jour de la greffe. Le protocole présenté en Figure 1, comprend l'administration chez le receveur de :

- Rituximab IV 375 mg/m<sup>2</sup> un mois avant la date programmée de la transplantation.
- Tacrolimus *per os* 2 semaines avant la greffe, à la dose initiale de 0,15 mg/kg/j en 2 prises, avec un ajustement des doses pour obtenir des taux résiduels compris entre 8 et 10 ng/ml lors de la 1<sup>ère</sup> année.
- Mycophénolate mofétil *per os* 2 semaines avant la greffe, débuté à la posologie de 500 milligrammes matin et soir, augmentée progressivement jusqu'à 1 gramme matin et soir selon la tolérance digestive.
- Prednisone *per os* 2 semaines avant la greffe, à la posologie de 1 mg/kg/j, avec un schéma de décroissance progressif jusqu'à 0,25 mg/kg/j au bout de trois mois et 5 mg/j au bout d'un an.
- Anti-IL2R, basiliximab à la dose de 20 milligrammes, le jour de la greffe et le 4<sup>ème</sup> jour post-opératoire.

Et selon les titres d'iso-agglutinines, des séances d'aphérèse par échanges plasmatiques contre de l'albumine ou du PFC, ou par des immunoabsorptions non spécifiques ou spécifiques (colonne Glycosorb® ABO, Glycorex Transplantation®).

En post-opératoire, la surveillance du titre d'iso-agglutinines est quotidienne entre J1 et J15. Une séance supplémentaire d'aphérèse est indiquée dès lors que le titre dépasse > 1 : 16.

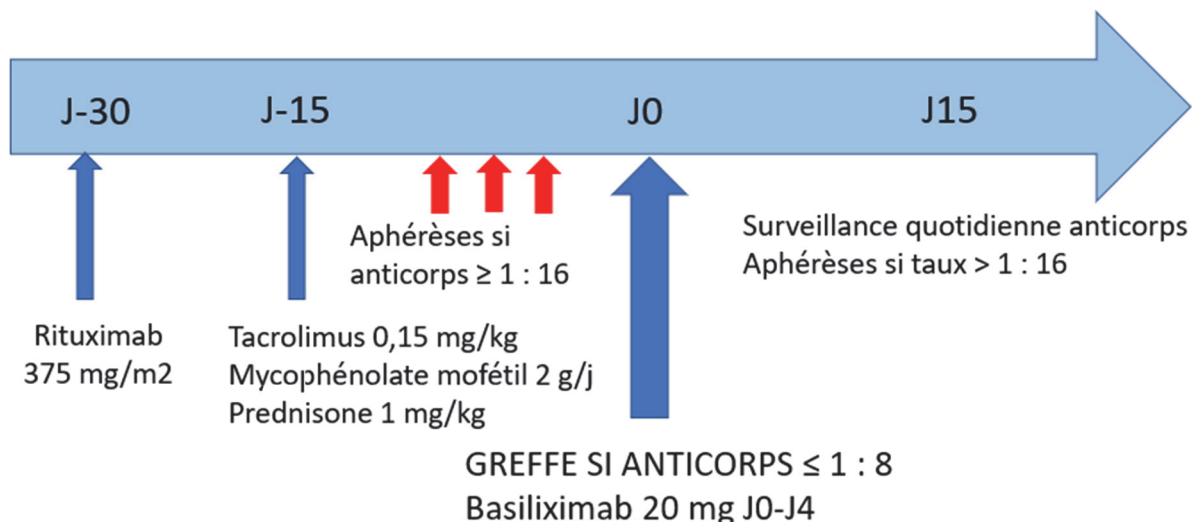


Figure 1 : Protocole de transplantation ABO incompatible.

### 3. Titration et surveillance des iso-agglutinines

Une fois, le projet validé (taux d'iso-agglutinines dirigé contre le donneur < 1 : 512), la surveillance du titre des iso-agglutinines est effectuée un mois avant la greffe (avant la perfusion de rituximab), à J-15 et au moins les quatre jours précédant la transplantation puis jusqu'au quinzième jour post-opératoire. Les prélèvements sont analysés au laboratoire d'immunohématologie de l'EFS PACA. La titration des isoagglutinines naturelles (IgM) a été effectuée jusqu'en 2017 par technique d'hémagglutination directe sur tube, puis par la technique de gel filtration neutre. La titration des anticorps immuns (IgG) est effectuée de manière manuelle par le test indirect à l'antiglobuline.

### 4. Protocole de transplantation rénale standard

Chez les receveurs d'un don vivant ABOc, le traitement d'induction comporte habituellement des perfusions de Thymoglobuline® (dose initiale 1.25 mg/kg/j, adaptée quotidiennement à la numération leucocytaire) pendant 6 à 8 jours selon le degré d'immunisation anti-HLA. A partir de juin 2020, en pandémie de COVID-19, un traitement d'induction par basiliximab a pu être utilisé. Le traitement d'entretien comporte une trithérapie par tacrolimus/MMF/prednisone ou bien ciclosporine/azathioprine/prednisone ; le traitement par ciclosporine étant préféré en cas d'âge > 65 ans, d'hépatite B chronique ou de hyalinose segmentaire et focale.

Tous les patients transplantés rénaux bénéficient d'une prophylaxie anti-pneumocystose (triméthoprime-sulfaméthoxazole 400/80 mg) au moins pendant les six premiers mois de greffe, et d'une prophylaxie anti-CMV par valganciclovir pendant 3 mois chez les receveurs séropositifs ou pendant 6 mois chez les receveurs séronégatifs greffés avec un rein de donneur séropositif. Tous les patients transplantés rénaux reçoivent une prophylaxie post-opératoire des complications thrombo-emboliques et de l'ulcère digestif.

La surveillance clinique, biologique et radiologique est standardisée pendant la période d'hospitalisation et après. Après la sortie d'hospitalisation, tous les patients sont suivis en hôpital de jour, une fois par semaine pendant les trois premiers mois post-transplantation. Après trois mois, ils sont suivis toutes les deux semaines en consultation, en alternance par le néphrologue du centre de transplantation et le néphrologue traitant. Les visites sont espacées de trois semaines de M7 à M9, puis de quatre semaines de M9 à M12. Après un an de transplantation rénale, le suivi est réalisé tous les 2 mois.

La PCR CMV est dosée de manière systématique chaque semaine jusqu'à M3, la PCR BK virus (BKV) uniquement en cas d'insuffisance rénale aigue.

## **5. Diagnostic et prise en charge des rejets d'allogreffe**

Le diagnostic positif de rejet aigu est prouvé par biopsie du greffon, idéalement. Le rejet aigu est suspecté en cas d'augmentation de la créatininémie > 20% par rapport à la créatininémie moyenne, en l'absence d'autre cause pouvant expliquer l'insuffisance rénale aiguë.

Les critères diagnostiques de rejet aigu humoral (ou médié par les Ac) ou cellulaire, sont histologiques, définis par la classification de Banff (33), et biologiques pour le rejet médié par les Ac (Ac dirigés contre le donneur, anti-HLA ou non anti-HLA, comme anti-A ou-B).

En cas de rejet aigu cellulaire, le traitement consiste en six *boli* de méthylprednisolone puis une corticothérapie orale à 1 mg/kg. En cas de rejet aigu humoral, le traitement consiste en l'association de séances d'IA ou d'EP, de *boli* de méthylprednisolone et d'immunoglobulines IV. Dans tous les cas, le traitement immunosuppresseur d'entretien est majoré.

## **6. Recueil et définition des événements**

Les données cliniques, biologiques et radiologiques des patients ont été recueillies dans un fichier Excel à partir de leur dossier informatisé (Axigate), ainsi que de la base de données Cristal renseignée par nos soins tout au long du suivi des patients. Les données ont été anonymisées, approuvées et enregistrées sur le portail des données de santé de l'AP-HM sous la référence PADS-21-157.

La période d'étude des patients inclus s'est étendue du jour de la greffe au 1<sup>er</sup> juin 2021, date de fin d'étude.

Nous avons recueilli les données classiques analysées dans les études portant sur les résultats de la transplantation rénale, à savoir : caractéristiques démographiques et médicales concernant les receveurs et donneurs ainsi que les caractéristiques concernant les actes de transplantations rénales. Nous avons documenté les événements suivants pendant la période d'étude :

- décès : date de survenue et cause ;
- pertes de greffons : date de survenue et cause ;

- complications infectieuses : date de survenue (entre J1-J15, J15-M3, et de M3 jusqu'à la date de fin d'étude), de traitement ambulatoire ou en hospitalisation (définies alors comme sévères), site atteint (tractus urinaire, appareil respiratoire, tube digestif, cutanéomuqueuse), agent pathogène en cause (CMV, BKV, SARS-CoV-2, HSV, VZV, *Pneumocystis jirovecii*) ;

- rejets aigus d'allogreffes : ont été inclus les épisodes prouvés ou non par biopsie. Dans ce dernier cas, le diagnostic devait être confirmé par deux spécialistes. La date de survenue du rejet et le résultat du traitement ont été recueillis ;

- complications hémorragiques : évaluées entre J-5 et J+15, elles ont été définies par la nécessité transfusionnelle d'au moins 2 concentrés de globules rouges (CGR).

- complications urologiques : correspondant aux lymphocèles post-opératoires et à toutes les complications vasculaires du greffon ou urologiques nécessitant une nouvelle intervention chirurgicale ;

- complications hématologiques : définies par leucopénie (GB < 4 G/L), neutropénie (PNN < 1,5 G/L), et agranulocytose (PNN < 0,5 G/L) ;

- complications thrombo-emboliques : événements thrombo-emboliques lors des trois premiers mois (thrombose veineuse profonde, superficielle, embolie pulmonaire) ;

- complications métaboliques : développement d'un diabète en post-greffe immédiat ;

- complications cardio-vasculaires : cardiopathie ischémique, maladie cérébro-vasculaire, artériopathie oblitérante des membres inférieurs revascularisée ;

- complications néoplasiques : type de cancer et date de survenue.

Nous avons évalué la fonction rénale des patients en utilisant les créatininémies lors des consultations (hors événement aigu), et les débits de filtration glomérulaire estimés à partir de la formule CKD-EPI.

Chez les receveurs ABOi, nous avons spécifiquement recueilli l'utilisation de PFC et concentrés plaquettaires d'aphérèse (CPA), albumine, et fibrinogène lors des séances d'aphérèses ; ainsi que tous les résultats anatomopathologiques des biopsies de greffon au cours du suivi.

## **7. Critères de jugement**

Le critère de jugement principal étudié est la survie des patients en post-greffe.

Les critères de jugement secondaires étudiés sont la survie rénale et le nombre de complications présentées par les patients au cours de l'étude : infectieuses, immunologiques, hémorragiques, urologiques, hématologiques, cardio-vasculaires, thrombo-emboliques et néoplasiques.

## 8. Analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisée par les Dr. Noémie RESSEGUIER et Cindy FAUST du Laboratoire de Santé Publique de la Faculté de la Timone, à l'aide du logiciel IBM SPSS Statistics 20 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Le seuil retenu de significativité des tests est fixé à 0,05.

Une analyse comparative des receveurs DV ABOi et ABOc sur les principales caractéristiques démographiques et cliniques a été réalisée, ainsi qu'une analyse en sous-groupe des patients ABOi sur des caractéristiques biologiques (NFS, marqueurs de coagulation).

Ces comparaisons ont été conduites au moyen des tests usuels :

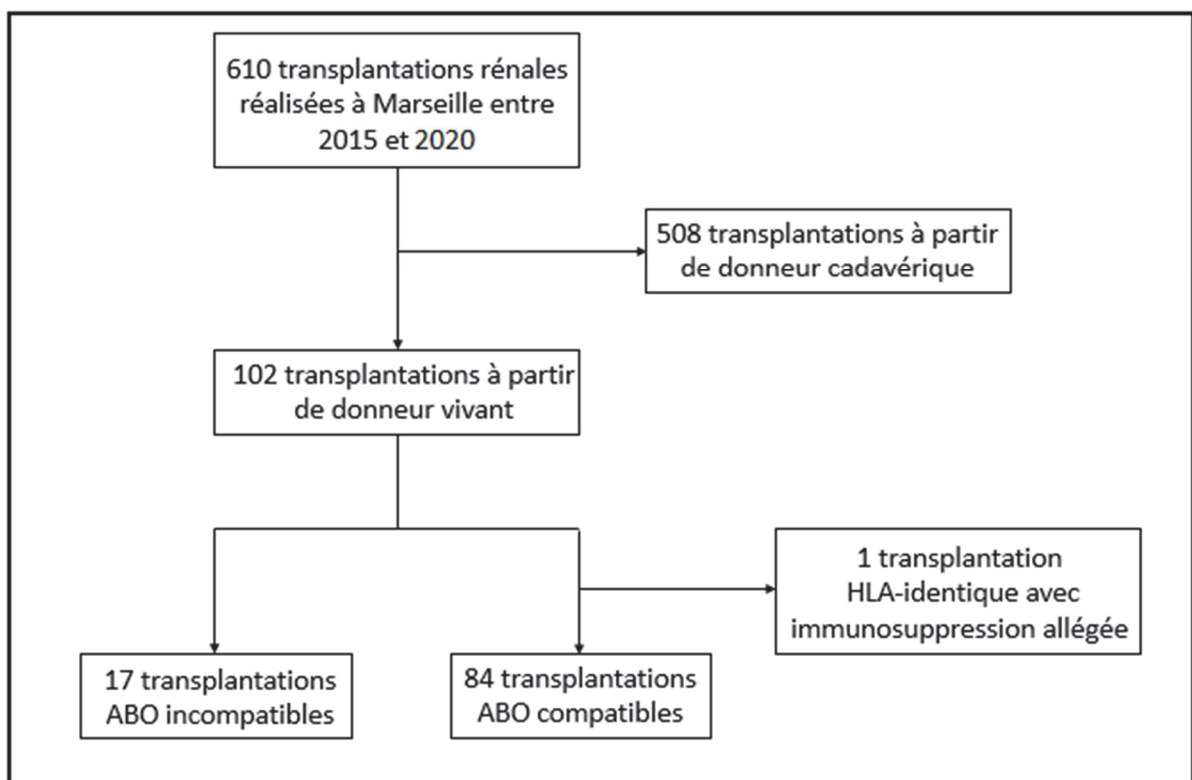
- test du Chi-2 de Pearson ou test exact de Fisher en fonction des conditions d'applications pour les variables qualitatives ;
- test-T de Student ou de Mann-Whitney, analyse de variance (ANOVA) ou test de Kruskal-Wallis, en fonction des conditions d'applications pour les variables quantitatives.

Afin de répondre aux différents objectifs de l'étude, plusieurs analyses de données de survie ont été réalisées, à l'aide de la méthode de Kaplan-Meier. Pour chaque analyse, les temps de survie ont été mesurés jusqu'à la date de décès ou de perte de greffe, et comparés selon le statut ABO du patient (ABOi vs ABOc), à l'aide du test Log-rank.

Des analyses univariées et multivariées par régression logistique binomiale ont également été réalisées. Les p-values issues des analyses univariées et de la régression logistique sont présentées pour chaque variable indépendante.

### III. RÉSULTATS

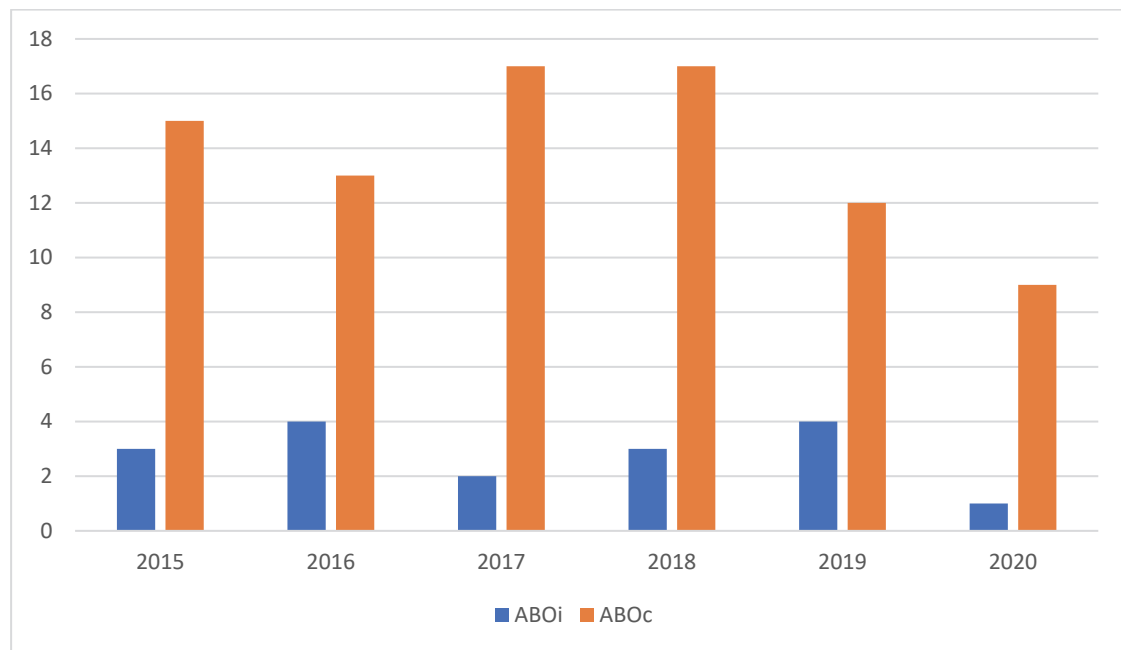
Pendant la période d'étude, 610 transplantations rénales ont été réalisées au CNTR du CHU de Marseille (Figure 2). Nous avons inclus et analysé dans l'étude 101 patients ayant bénéficié d'une transplantation rénale à partir de DV entre le 1<sup>er</sup> janvier 2015 et le 31 décembre 2020, parmi lesquels 17 receveurs ABOi et 84 receveurs ABOc.



*Figure 2 : diagramme de flux de l'étude.*

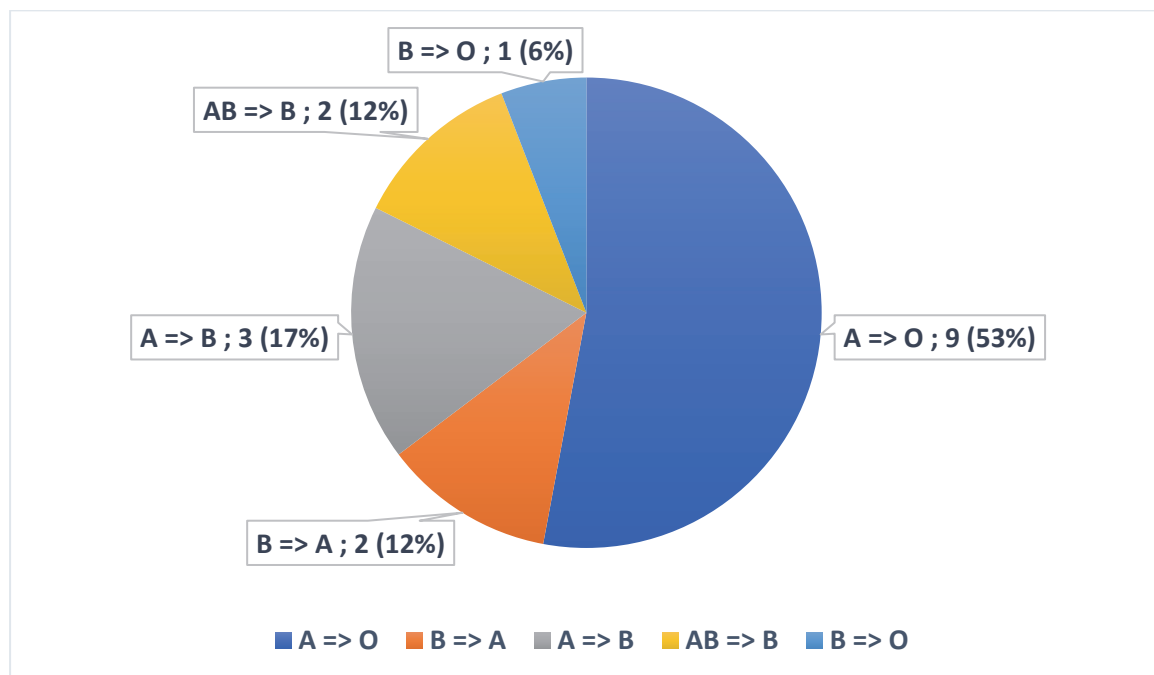


La figure 3 représente le nombre annuel de greffes selon le type de DV, ABOi et ABOc.



*Figure 3 : Nombre de greffes réalisées à partir de donneur vivant annuellement.*

Les groupes sanguins des couples donneur/receveur DV ABOi se répartissent selon les données de la Figure 4.



*Figure 4 : Nombre de greffes selon l'incompatibilité ABO : n (%)*

## **1. Caractéristiques de la population étudiée**

Nous avons comparé les caractéristiques démographiques des receveurs et des donneurs, et les principales caractéristiques des transplantations rénales entre les groupes DV ABOi et DV ABOc (Tableau 1).

Nous n'avons pas retrouvé de différence significative entre receveurs DV ABOi et ABOc selon l'âge, le sexe, la néphropathie initiale ou les antécédents (surpoids, diabète, HTA). Il existait une différence significative sur le groupe sanguin avec plus de receveurs B au sein du groupe ABOi et plus de groupe O au sein du groupe ABOc ( $p=0.011$ ). Les receveurs DV ABOi sont restés plus longtemps sur liste d'attente de transplantation ( $p=0.18$ ) mais n'ont pas présenté plus de temps en dialyse ( $p = 0.58$ ). Nous n'avons pas retrouvé de différence entre les donneurs vivants ABOi et ABOc selon l'âge, le sexe, la présence d'hypertension artérielle.

### Caractéristiques démographiques

Caractéristique	ABOi (n = 17)	ABOc (n = 84)	p-value
Age à la transplantation	51,7	45,6	0.12
Sexe M/F	11/6	43/41	0.42
Néphropathie initiale			0.80
Diabète	0	3 (3,5%)	
GNC	3 (17,6%)	26 (30,5%)	
HTA	1 (5,9%)	5 (5,9%)	
PKRAD	6 (35,2%)	21 (24,7%)	
NTIC	5 (29,4%)	14 (16,4%)	
Indéterminée	2 (11,7%)	16 (18,8%)	
IMC > 25	8 (47%)	41 (48,2%)	0.26
Diabète	1 (5,8%)	9 (10,7)	0.69
HTA	12 (70,5%)	63 (74,1%)	1
Groupe sanguin			<b>0.011</b>
A	2 (11,8%)	37 (44%)	
B	5 (29,4%)	5 (5,9%)	
AB	0	4 (4,8%)	
O	10 (58,8%)	38 (45,2%)	
Technique de suppléance			0.40
Hémodialyse	6 (35,2%)	44 (51,7%)	
Dialyse péritonéale	3 (17,6%)	8 (9,4%)	
Pré-emptif	9 (52,9%)	33 (38,8)	
Durée en dialyse (mois)	17,7	23,3	0.58
Attente sur liste (mois)	18	8,4	<b>0.018</b>
Re-transplantation	0	6 (7,1%)	0.38
Taux de greffons incompatible			1
0-10%	13 (76,5%)	55(65,5%)	
10-85%	4 (23,5%)	23 (27,4%)	
85-100%	0	6 (7,1%)	
Relation donneur-receveur			0.11
Don apparenté	7 (41,1%)	56 (65,9%)	
Don non-apparenté	10 (58,8%)	29 (34,1%)	
Age du donneur	53,1	49,5	0.35
Sexe M/F donneur	6/11	35/49	0.79
HTA chez le donneur	4 (23,5%)	7 (8,3%)	0,08

*Tableau 1. Caractéristiques de la population (donneurs et receveurs). GNC : glomérulonéphrite chronique, PKRAD : polykystose rénale autosomique dominante, NTIC : néphropathie tubulo-interstitielle chronique.*

## Caractéristiques de la greffe (Tableau 2)

Il n'a pas été mis en évidence de différence significative entre les 2 groupes concernant le nombre d'antigènes HLA étrangers au receveur, le temps moyens d'ischémie froide et le statut sérologique CMV. Conformément au protocole, tous les receveurs ABOi ont bénéficié d'un traitement d'induction par basiliximab et d'entretien par tacrolimus/MMF, alors que seuls 4,7% des receveurs ABOc ont été traités par basiliximab ( $p < 0,001$ ) et 47,9% par tacrolimus/MMF ( $p < 0,001$ ).

Une transplantation rénale HLA-incompatible a été réalisée dans chaque groupe : dans le groupe ABOi, un patient présentait un Ac anti-HLA dirigé contre le donneur (*Donor Specific Antibody* ou DSA) préformé de *mean fluorescence intensity* (MFI) 2500, disparu après trois EP et une IA, et dans le groupe ABOc, un patient présentait un DSA préformé de MFI 3000, disparu après deux EP.

Caractéristiques de la transplantation	ABOi (n = 17)	ABOc (n = 84)	p-value
Nombre d'Ag HLA étrangers au receveur (sur 8)	4,4	3,9	0.90
<b>Greffe HLA-incompatible</b>	1 (5,8%)	1 (1,2%)	0,30
Statut CMV D+/R-	3/17 (17,6%)	9/84 (10,7%)	0.68
Temps moyen d'ischémie froide (min)	48,8	57,3	0.281
Traitement d'induction			<b>&lt; 0.001</b>
Thymoglobulines®	0%	80 (95,30%)	
<b>Basiliximab</b>	100%	4 (4,70%)	
Traitement d'entretien			<b>&lt; 0.001</b>
Tacrolimus/MMF	100%	40/84 (47.6%)	
Ciclosporine/Azathioprine	0%	52,4%	
Reprise retardée de fonction	1 (5,80%)	2/84 (2,40%)	1

*Tableau 2. Caractéristiques de la transplantation rénale.*

## Respect du protocole de désensibilisation ABO

L'objectif du titre d'iso-agglutinines  $\leq 1 : 8$  le jour de la transplantation a été atteint chez les 17 receveurs DV ABOi.

## Dose de rituximab et taux de CD19<sup>+</sup>

Tous les receveurs DV ABOi ont reçu une dose de 375 mg/m<sup>2</sup> de rituximab, soit 656 mg en moyenne (extrêmes [500-800]). Le jour de la greffe, 16/17 patients avaient des lymphocytes CD19<sup>+</sup> représentant  $\leq 0,1\%$  des lymphocytes totaux, alors que chez le dernier patient, les lymphocytes CD19<sup>+</sup> représentaient 15% des lymphocytes totaux. Ce dernier

patient et deux autres ont été greffés plus de six mois après la perfusion de rituximab, pour cause de report de la transplantation rénale.

### **Taux d'iso-agglutinines et nombre d'aphérèses**

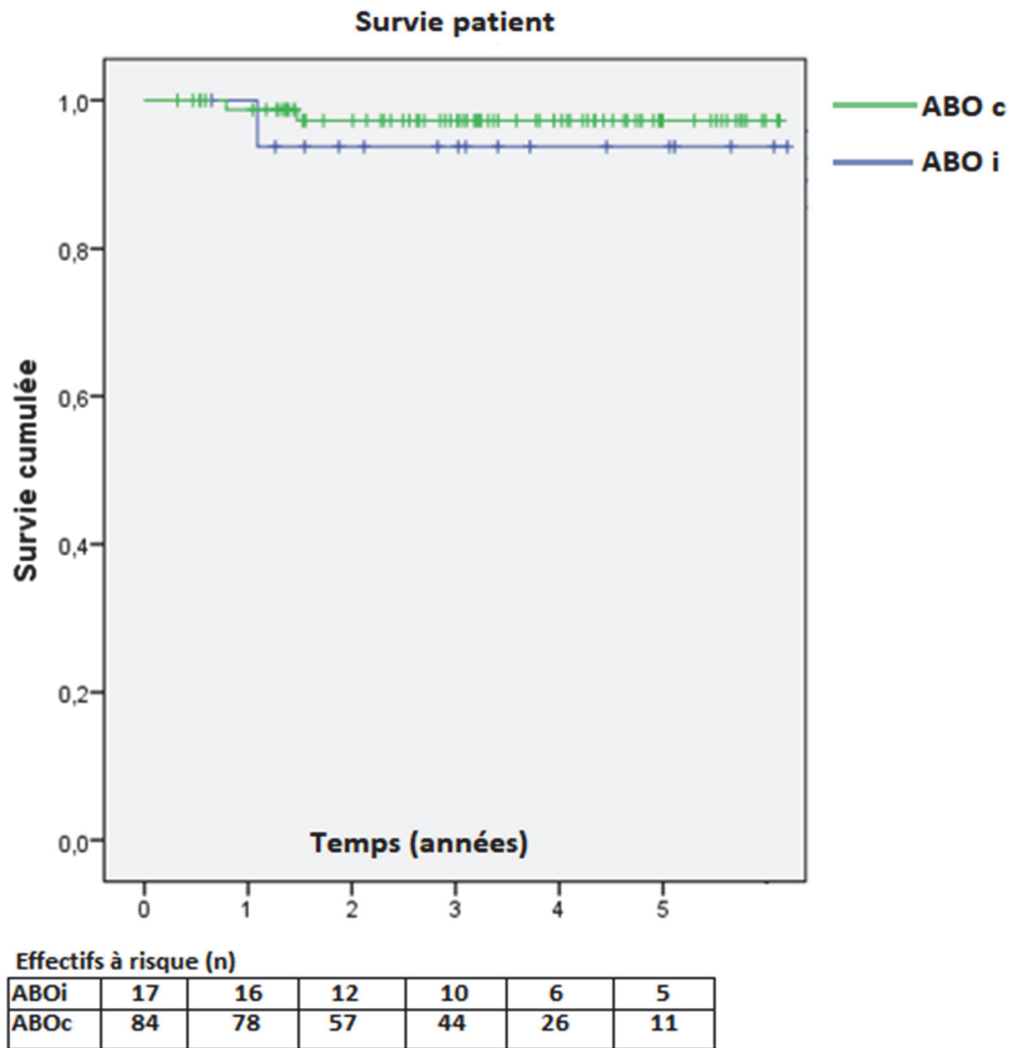
En pré-greffe, 5 patients du groupe ABOi présentaient des titres d'iso-agglutinines, IgG et IgM,  $\leq 1 : 8$ , un patient présentait des titres à  $1 : 16$  qui ont décriu à  $1 : 8$  après la perfusion de rituximab et ce, jusqu'à la greffe, et 11 patients présentaient des titres  $\geq 1 : 16$  (max  $1 : 256$ ), qui ont conduit à la réalisation d'IA ou d'EP pré-greffe. Chez ces 11 receveurs DV ABOi, 3 séances ont été réalisées en moyenne (extrêmes [1-9]). Les patients qui ont bénéficié d'IA étaient ceux dont les iso-agglutinines restaient  $\geq 1 : 256$  après la perfusion de rituximab. Après perfusion de rituximab, les titres d'IgG et d'IgM n'ont pas significativement varié (respectivement,  $p=0.317$  et  $p=0.353$ ). Au total, 6/17 (35%) receveurs DV ABOi n'ont donc pas nécessité d'épuration des anticorps par EP ou IA.

En post-greffe, un receveur DV ABOi a reçu une séance d'échange plasmatique à J9 pour un titre d'iso-agglutinine augmenté à  $1 : 32$ , sans insuffisance rénale ou protéinurie associée. Un second patient a reçu trois séances d'échanges plasmatiques à J1, J2 et J3 en raison d'un rejet aigu humoral, alors que son titre d'anticorps était de  $1 : 1$ .

## **2. Critère de jugement principal**

La durée moyenne de suivi a été de  $40,3 \pm 21,6$  mois (extrêmes [7,8 ; 74,2]) dans le groupe ABOi et  $39,5 \pm 19,7$  mois (extrêmes [5,4 ; 73,3]) dans le groupe ABOc ( $p= 0.88$ ). Les courbes de survie des patients des 2 groupes sont représentées sur la Figure 5.

La survie des patients n'était pas différente entre les 2 groupes, 100% et 99% à 12 mois chez les receveurs DV ABOi et ABOc, respectivement ( $p=0.456$ ). A 3 ans et 5 ans, elle s'établissait à 94% contre 97,6%. Un receveur DV ABOi est décédé d'une pneumocystose à M13. Un receveur DV ABOc est décédé d'une pneumocystose à M10, et un autre est décédé d'une ischémie mésentérique à M18.



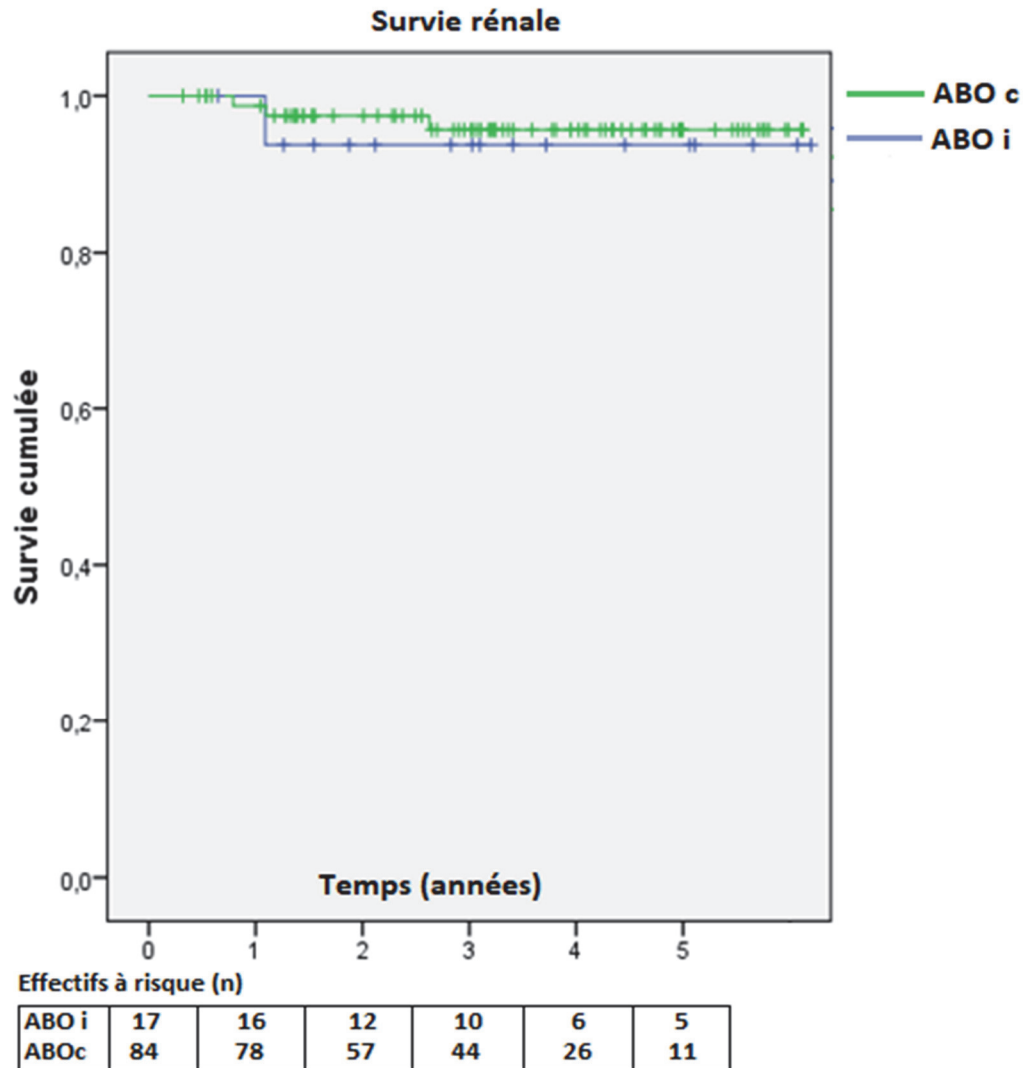
*Figure 5 : Survie des receveurs DV ABOi et ABOc par courbes de Kaplan-Meier.*

### 3. Critères de jugement secondaires

#### Survie rénale globale

Les courbes de survie des greffons rénaux des receveurs des 2 groupes sont représentées sur la Figure 6.

La survie des greffons rénaux n'était pas différente entre les 2 groupes, 100% et 99% à 12 mois dans les groupes ABOi et ABOc, respectivement ( $p=0.659$ ). A 3 et 5 ans, elle s'établissait à 94% contre 96%. Un receveur DV ABOi est décédé avec greffon fonctionnel à M13. Un receveur DV ABOc est décédé avec greffon fonctionnel à M10, un autre a été remis en dialyse à M13 pour thrombose de l'artère du greffon et un autre a présenté une perte de greffe sur rejet humoral à M31.



*Figure 6 : Survie rénale selon le groupe ABOi ou ABOc par courbes de Kaplan-Meier.*

### Fonction rénale

Au cours du suivi, les débits de filtration glomérulaires estimés (DFGe) selon la formule CKD-EPI n'étaient pas différents entre les 2 groupes. A 1, 3 puis 5 ans, les DFGe étaient respectivement de 51,3 ; 50,8 ; et 48,4 ml/mn/1,73m<sup>2</sup> dans le groupe ABOi et 53,8 ; 54,0 ; et 62,3 ml/mn/1,73m<sup>2</sup> dans le groupe ABOc, avec des p-values respectives de 0,63 ; 0,91 ; 0,06.

### Analyse systématique des biopsies rénales des receveurs DV ABOi (tableau 4)

Nous avons réalisé 14 biopsies de greffon pour cause, chez 7 receveurs DV ABOi. Les motifs de réalisation des biopsies, ainsi que les lésions histologiques sont décrits dans le tableau 3.

Un seul rejet cellulaire de grade IA a été prouvé par biopsie. Le patient 12 a présenté un rejet humoral à J1, non prouvé par biopsie en raison d'une thrombopénie sévère liée à une microangiopathie thrombotique. La biopsie n'a pu être réalisée précocement, en raison d'une thrombose veineuse profonde à J30 et la nécessité d'anticoagulation curative. A M3 la ponction-biopsie de greffon a mis en évidence des lésions minimales du transplant, et la créatininémie était mesurée à 102 µmol/L, sans protéinurie.

Un marquage anti-C4d a été observé sur 6 biopsies sur les 13 interprétables (46%).

Patient	Date PBG	Motif	Résultat	C4d
2	M9	IRA (Cr 180 vs 130)	Lésions chroniques très nettes	Négatif
5	M36	IRA (Cr 200 vs 150)	Lésions chroniques	Négatif
6a	M5	IRA (Cr 160 vs 130)	Rejet aigu cellulaire grade IA	100%
6b	M6	Suivi du rejet	Régression de l'inflammation corticale	100%
6c	M11	IRA (Cr 230 vs 170)	Toxicité des anti-calcineurines	90%
7a	M11	Baïsser l'immunosuppression (maladie de Kaposi)	Lésions minimales du transplant	Négatif
7b	M28	IRA (Cr 200 vs 150)	Pyélonéphrite aiguë	Négatif
7c	M35	IRA (Cr 175 vs 150)	Pyélonéphrite chronique avec participation aiguë en foyers	NI
12a	M3	Suivi du rejet humoral non biopsié à J1	Lésions minimales du transplant	80%
12b	M21	DSA + IRA (Cr 150 vs 115)	Souffrance tubulaire (fragment médullaire sans glomérule)	Négatif
14	M3	IRA (Cr 180 vs nadir 140)	Souffrance tubulaire ; lésions chroniques	Négatif
16a	M3	IRA (Cr 140 vs 175), PCR BKV sanguine positive	Normale	3+
16b	M4	IRA, PCR BKV sanguine positive	Néphrite à BKV	3+

*Tableau 4 : Ponction-biopsies de greffon (PBG) réalisées chez les receveurs DV ABOi. IRA : insuffisance rénale aiguë, Cr : créatininémie, DSA : anticorps spécifique du donneur, NI : non interprétable, BKV : BK virus*

### Complications infectieuses

Nous avons recensé un taux d'infections post-greffe similaire entre les deux groupes : 13/17 (76,5%) des receveurs ABOi et 59/84 (70,2%) des receveurs ABOc ont expérimenté au moins une infection (p=0.772), et 7/17 (41,2%) des receveurs ABOi ont expérimenté au moins deux épisodes infectieux différents lors du suivi contre 31/84 (36,9%) patients du groupe ABOc (p=0.787). Le nombre moyen d'épisodes infectieux par patient était de 2,7 dans le groupe ABOi et de 3 dans le groupe ABOc.



Les infections étaient plus précoces chez les receveurs DV ABOi : 47,1% avant J15, contre 15,4% chez les receveurs DV ABOc ( $p=0.007$ ). Dans la période J15-M3, 47% des patients du groupe ABOi ont présenté une infection contre 23,8% des patients du groupe ABOc ( $p=0.073$ ). De M3 à la fin du suivi, 47% des patients du groupe ABOi ont présenté une infection contre 60,7% des patients du groupe ABOc ( $p=0.41$ ). Huit receveurs DV ABOi ont présenté des infections dans la période J15-M3, parmi lesquels 6 avaient été traités par EP et/ou IA. Après M3, 10 receveurs DV ABOi ont présenté des infections parmi lesquels 6 avaient été traités par EP et/ou IA.

Les infections étaient le plus souvent sévères dans les 2 groupes : 70% des receveurs ABOi ont nécessité au moins une hospitalisation et 72% des receveurs ABOc ( $p=0.605$ ).

Nous avons recensé 11 complications virales au sein du groupe ABOi, parmi lesquelles une néphropathie à BKV, une pneumopathie de COVID-19 non grave, une pneumopathie grippale, une maladie de Kaposi, 3 zonas, 3 infections digestives (à astrovirus, adénovirus et calicivirus) et une oesophagite herpétique ulcérée. Aucune infection à CMV n'a été observée. Au sein du groupe ABOc, nous avons recensé 35 complications virales dont 10 maladies ou infections à CMV, 4 néphropathies à BKV et 2 virémies à BKV sans néphropathie, 10 pneumopathies de COVID-19 non graves et 5 infections respiratoires hautes de cause virale, 5 zonas, et un herpès cornéen. Il n'existait pas de différence statistique entre les 2 groupes concernant l'incidence de la néphropathie à BKV et de l'infection à CMV ( $p=1$  et  $p=0.205$ , respectivement).

L'incidence des infections bactériennes a concerné 7/17 (41,1%) des patients du groupe ABOi et 35/84 (41,6%) des patients du groupe ABOc ( $p=0.97$ ). On recense un nombre moyen d'infection bactérienne de 1,57 par patient dans le groupe ABOi et 1,91 dans le groupe ABOc. L'incidence des infections urinaires n'était pas différente entre les 2 groupes ( $p=0.346$ ). Il en était de même pour les infections respiratoires ( $p=0.561$ ) et digestives ( $p=1$ ).

Parmi les complications fongiques, nous avons recensé 2 pneumocystoses chez les receveurs DV ABOi, ayant chacune nécessité un transfert en réanimation, et 5 chez les receveurs DV ABOc, dont 4 ont nécessité un transfert en réanimation. Un patient est décédé dans chaque groupe. Il n'existait pas de différence statistique entre les 2 groupes concernant l'incidence de la pneumocystose ( $p=0.59$ ). La seule autre infection fongique recensée a été une candidose œsophagienne dans le groupe ABOi.

## Rejets de greffe

Deux receveurs DV ABOi (11,8%) ont présenté des rejets aigus. Un patient a présenté un rejet aigu humoral à J1, non prouvé par biopsie en raison d'une thrombopénie sévère liée à une microangiopathie thrombotique, et ayant bien répondu à un traitement comportant des échanges plasmatiques, et de l'eculizumab pendant plusieurs mois (DFGe = 65 ml/mn/1,73m<sup>2</sup> à 1 an). Le deuxième patient a présenté un rejet aigu cellulaire à M6, répondant partiellement à un traitement par *boli* de corticoïdes. Huit receveurs DV ABOi (9,5%) ont présenté des rejets aigus : 2 rejets mixtes, 4 rejets humoraux, et 2 rejets cellulaires.

Dans les suites des rejets humoraux, un patient a perdu son greffon, un patient a présenté un nouveau rejet humoral et un troisième patient a présenté un rejet cellulaire. Il n'existait pas de différence significative entre les 2 groupes concernant l'incidence globale des rejets, des rejets humoraux et cellulaires ( $p=1$ ).

### **Complications hémorragiques**

Évaluées entre J-5 et J+15, nous les avons définies par la nécessité transfusionnelle d'au moins 2 CGR. Celle-ci a concerné 9/17 (52.9%) receveurs DV ABOi et 6/84 (7.1%) receveurs DV ABOc ( $p<0.001$ ).

Au sein du groupe ABOi, la transfusion sanguine a concerné 7/11 (63%) des receveurs ayant été traités par EP ou IA et 2/6 (33,3%) des receveurs sans EP ou IA. Le jour de la greffe, les patients ayant été traités par EP ou IA présentaient de manière significative un nombre de plaquettes plus bas (118 vs 197 G/L,  $p=0.024$ ), un rapport TCA patient/témoin plus haut (1,05 vs 0,85,  $p=0.008$ ) et un fibrinogène plus bas (1,69 vs 2,85 g/L,  $p=0.010$ ) que les patients sans EP ou IA. En pré-opératoire, 6 receveurs DV ABOi avaient reçu du PFC, 4 receveurs des CPA, et 3 receveurs du fibrinogène (Clottafact®).

### **Complications urologiques**

Les complications urologiques nécessitant une nouvelle intervention chirurgicale ont concerné 5/17 (29,4%) receveurs DV ABOi, pour les motifs suivants : réfection de l'anastomose artérielle ( $n = 1$ ), hémostase locale pour cause de saignement abondant dans un drain ( $n = 1$ ), cure d'événtration ( $n = 1$ ), réimplantation pyélo-urétérale ( $n = 2$ ), contre 8/84 (9,5%) receveurs DV ABOc ( $p=0.041$ ).

Des lymphocèles post-opératoires ont été observées chez 5/17 (29,4%) receveurs DV ABOi et 17/84 (20,2%) receveurs DV ABOc ( $p=0.758$ ). Dans le sous-groupe de receveurs DV ABOc traités par tacrolimus/MMF, des lymphocèles ont été observées dans 25% des cas.

### **Complications hématologiques**

Le groupe ABOi n'a pas présenté significativement plus de leucopénie que le groupe ABOc ( $p=1$ ). En revanche, 8/17 (47,1%) receveurs DV ABOi ont présenté au moins un épisode de neutropénie ayant nécessité une adaptation thérapeutique, contre 8/84 (9,5%) receveurs DV ABOc ( $p=0,001$ ). Dans le sous-groupe de receveurs DV ABOc traité par tacrolimus/MMF, des neutropénies ont été observées dans 12,5% des cas. Trois agranulocytoses ont été observées chez les receveurs DV ABOi contre 2 chez les receveurs DV ABOc ( $p=0,033$ ). Une patiente du groupe ABOi a présenté une neutropénie chronique, ayant nécessité un traitement par filgrastim de M13 à M24.

### Complications métaboliques

Un diabète post-transplantation s'est déclaré chez 5/17 (29,4%) receveurs DV ABOi et 19/84 (22,6%) receveurs DV ABOc (p=0.75).

### Complications cardio-vasculaires

Aucun receveur DV ABOi n'a développé de complication cardio-vasculaire au cours du suivi, contre 2 receveurs DV ABOc (un AVC ischémique et une coronaropathie stentée) (p=1).

### Complications thrombo-emboliques

Dans le groupe ABOi, 4/17 (23,5%) receveurs ont présenté des événements thrombo-emboliques pendant les 3 mois post-opératoires (2 embolies pulmonaires, une thrombose non occlusive de la veine du greffon, et une thrombose veineuse profonde surale) vs 8/84 (9.5%) receveurs ABOc (2 embolies pulmonaires, 2 thromboses de fistule artério-veineuse, 2 thromboses veineuses profondes, 1 thrombose veineuse superficielle, et 2 thromboses de voie veineuse centrale), sans différence significative (p=0.21).

### Complications néoplasiques

La survenue de cancers cutanés non mélanocytaires a concerné 2 receveurs DV ABOi (2 carcinomes baso-cellulaires), et 3 receveurs DV ABOc (un carcinome spino-cellulaire et 2 carcinomes baso-cellulaires), sans différence significative (p=0.19).

La survenue de cancers autres, a concerné un receveur DV ABOi (maladie de Kaposi) et 2 receveurs DV ABOc (un adénocarcinome gastrique et un carcinome intra-canaire mammaire), sans différence significative (p=1).

### En Résumé

Complications	ABOi	ABOc	P-value
Infections précoces	47%	15,4%	<b>0.007</b>
Infections sévères	70%	72%	0,605
Rejets aigus	11,8%	9,5%	1
Hémorragiques	52,9%	7,1%	<b>&lt; 0.001</b>
Reprises chirurgicales	29,4%	9,5%	<b>0.041</b>
Neutropénies	47,1%	9,5%	<b>0.001</b>
Agranulocytoses	17,6%	2,3%	<b>0.033</b>
Diabète induit	29,4%	22,6%	0.75
Thrombo-emboliques	23,5%	9,5%	0.21
Cancers cutanés	11,8%	3,6%	0.19
Cancers autres	5,8%	2,4%	1

*Tableau 5. Résumé des complications chez les receveurs DV ABOi et ABOc*

## IV. DISCUSSION

Nous avons mené une étude observationnelle et rétrospective afin d'évaluer la sécurité et l'efficacité de la transplantation rénale avec donneur vivant ABO incompatible à Marseille. Nous avons réalisé 102 transplantations rénales à partir de donneur vivant entre le 1<sup>er</sup> janvier 2015 et le 31 décembre 2020. Nous avons inclus 17 transplantations avec DV ABOi et 84 transplantations avec DV ABOc. Les caractéristiques des patients et des transplantations rénales n'étaient pas statistiquement différentes entre les 2 groupes en dehors de la fréquence des groupes sanguins, de la durée sur liste d'attente de transplantation et du protocole immunosuppresseur. Les receveurs DV ABOi étaient plus fréquemment de groupe B, avaient une durée d'attente plus longue et étaient davantage traités par le protocole immunosuppresseur constitué de basiliximab, tacrolimus et mycophénolate mofétil. Le suivi moyen des deux groupes était d'environ 40 mois. La survie des receveurs était similaire dans les 2 groupes à 1 an (100 et 99%), 3 ans et 5 ans (94 et 97,6%). Il en était de même pour la survie rénale censurée par les décès à 1 an (100% dans les 2 groupes), à 3 et 5 ans (100% et 97%). Concernant les données de sécurité, les infections précoces, les transfusions péri-opératoires, les reprises chirurgicales, ainsi que les épisodes de neutropénie et d'agranulocytose étaient significativement plus fréquents dans le groupe ABOi.

Globalement, les résultats des 17 transplantations avec DV ABOi analysées sont rassurants en termes d'efficacité et de sécurité. Ces résultats seront à consolider avec un nombre de transplantations et une durée de suivi supérieurs.

Nous proposons ci-dessous la discussion de certaines données de la littérature sur cette activité, et quelques modifications de notre prise en charge thérapeutique des receveurs DV ABOi.

Dans la plupart des études monocentriques, la **survie** des receveurs DV ABOi est très bonne. Ainsi, aux Etats-Unis, Montgomery *et al.*, décrivaient des taux de survie à 96,3%, 93,7% et 88,3% à 1, 3 et 5 ans dans une population de 738 receveurs ABOi entre 1995 et 2009 (34). Au Japon, Takahashi *et al.*, décrivaient des survies de 97%, 95% et 93% dans une cohorte de 1878 receveurs ABOi entre 1989 et 2010 (35). Cependant, dans les 2 méta-analyses récentes, les survies des receveurs DV ABOi étaient significativement inférieures à 1 an (31) et pendant les cinq premières années (32) à celles des receveurs DV ABOc. Cet excès de mortalité était expliqué par des complications infectieuses, essentiellement virales.

L'étude de la littérature souligne le risque d'infections à CMV et à BKV, après transplantation rénale DV ABOi. **L'infection à CMV**, une des infections opportunistes les plus fréquentes après transplantation rénale (36), concernait 14% des receveurs DV ABOi désensibilisés par rituximab dans l'étude de Habicht *et al.*, et jusqu'à 22 % dans la méta-analyse de De Weerd *et al.*, (31,37). De manière étonnante, dans notre cohorte, aucun receveur DV ABOi n'a présenté d'infection ou maladie à CMV. La situation de mismatch CMV (Donneur CMV+/ Releveur CMV-) n'était pas significativement différente entre les deux groupes et le protocole prophylactique par valganciclovir était identique dans les deux

groupes. Une explication potentielle serait l'utilisation d'anticorps polyclonaux anti-thymocytes exclusivement dans le groupe ABOc (38). Dans la littérature, **les infections à BKV** en particulier les néphropathies à BKV sont plus fréquentes après transplantation rénale DV ABOi. En 2012, Sharif *et al.*, retrouvaient un risque de néphropathie à BKV plus élevé chez 62 receveurs ABOi (17,7 vs 5,9%,  $p = 0.008$ )(39). L'incidence de néphropathie à BKV dans l'étude de Habicht *et al.*, (37) qui concernait 21 receveurs DV ABOi et 47 receveurs DV ABOc exposés de manière équivalente au tacrolimus, était dans le premier groupe de 25% et significativement plus importante que dans le second. Il semble important de signaler que dans ces 2 études, des biopsies de greffon étaient protocolaires et l'incidence de néphropathie à BKV pourrait être surestimée. Cependant, Becker *et al.*, rapportaient un taux d'infections à BKV de 21% chez les receveurs DV ABOi, et 12% de néphropathie à BKV sans biopsie protocolaire, ce qui demeurait statistiquement supérieur à ce qui était observé chez les receveurs DV ABOc (40). Le risque de néphropathie à BKV est habituellement lié à l'intensité de l'immunosuppression, quel que soit le type de donneur. Speer *et al.*, dans une cohorte de 48 patients, observaient 44% de néphropathie à BKV chez les receveurs DV ABOi dont le titre d'iso-agglutinines initial était  $> 1 : 128$ , versus 13% chez ceux dont le titre d'iso-agglutinines initial était  $\leq 1 : 128$  ( $p=0.04$ ), et les premiers avaient été traités par davantage d'IA que les seconds (41).

Etant donné la pandémie de COVID-19, et l'immunosuppression jugée importante, administrée en cas de transplantation rénale DV ABOi, nous avons différé plusieurs transplantations rénales avec DV ABOi. Parmi les patients déjà greffés, 11 COVID-19 ont été recensées sans forme grave. Alors que la gravité de cette maladie chez les greffés rénaux a été largement démontrée, occasionnant une mortalité avoisinant les 20%, et particulièrement chez les patients dans la première année de greffe (42), aucune donnée n'est actuellement disponible concernant un sur-risque éventuel de COVID-19 dans cette population.

Concernant le risque **d'infection bactérienne**, Lentine *et al.*, ont mis en évidence chez des receveurs DV ABOi avant M3, un risque relatif deux fois plus grand de pneumopathie et 1,5 fois plus grand d'infections urinaires que chez des receveurs DV ABOc (43). Okada *et al.*, ont montré un plus grand nombre d'infections bactériennes sévères requérant une hospitalisation chez des receveurs DV ABOi désensibilisés par rituximab vs ABOc (28,2% vs 9,4%,  $p < 0,05$ ), le protocole immunosuppresseur étant égal par ailleurs (44). Pour Avery *et al.*, le nombre d'IA pré-transplantation était significativement associé à une augmentation du risque d'infection bactérienne et d'hospitalisation (45). Les données de la littérature ne sont cependant pas unanimes. Chez des patients désensibilisés par rituximab pour une greffe ABO ou HLA incompatible, Kahwaji *et al.*, ont rapporté des taux d'infections bactériennes, virales et fongiques similaires par comparaison aux patients contrôles (46).

Concernant le risque de **pneumocystose** après transplantation rénale DV ABOi, les résultats des études sont contradictoires (40,47,48). Le nombre de pneumocystoses est important dans notre étude car notre centre a connu une épidémie de pneumocystose au cours des années 2017-2018. Ainsi, six des sept pneumocystoses observées sont survenues pendant cette période. Le rituximab a été rapporté jouant un rôle important dans le risque

de développer des infections fongiques après transplantation rénale. Dans l'étude de Kamar *et al.*, le risque relatif d'infections fongiques chez des patients traités par rituximab en induction de greffe ou pour rejet, était 3,3 fois plus important que chez des patients appariés non traités par rituximab (48). La pneumocystose concernait 30% de ces infections fongiques. L'utilisation d'une chimiothérapie par R-CHOP versus CHOP uniquement a également montré une incidence augmentée de pneumocystose chez des patients d'hématologie (49,50).

Si l'utilisation de rituximab a montré sa supériorité en termes de prévention des rejets médiés par anticorps par rapport à la splénectomie, la dose minimale efficace utilisable est encore recherchée (13,51). Ainsi, Lee *et al.*, ont décrit un taux plus important d'infections chez des receveurs DV ABOi traités par 375 mg/m<sup>2</sup> de rituximab que chez ceux traités par une dose fixe de 200 mg (52). Il en était de même, si l'on comparait les doses fixes de 200 mg et 100 mg, alors que les lymphocytes CD19<sup>+</sup> étaient déplétés dans les 2 groupes (53). Les résultats en termes de survie des patients, des greffons, incidence des rejets aigus n'étaient pas altérés dans ces 2 études. Un critère indirect de dose minimale efficace utilisable pourrait donc être la numération des lymphocytes B CD19<sup>+</sup> (54). Une dose de rituximab de 35 mg/m<sup>2</sup> chez un receveur DV ABOi a pu dépler les CD19<sup>+</sup> en 15 jours, alors qu'une reconstitution lymphocytaire débutait 6 mois après (55). Le pourcentage de lymphocytes CD19<sup>+</sup> à J0 a d'ailleurs été rapporté comme facteur de risque de rejet aigu humoral, lorsqu'il dépassait 1,2% des lymphocytes totaux (56). Des protocoles de désensibilisation sans rituximab ont aussi été établis. En 2014, Masterson *et al.*, décrivaient une série de 20 receveurs DV ABOi greffés sans rituximab ni aphaèreses, tous ayant un titre initial d'iso-agglutinines  $\leq 1 : 16$  (57). Ils recensaient néanmoins dans les 3 ans suivant la transplantation, 25% de rejets dont quatre rejets cellulaires et deux infra-cliniques, et un rejet humoral accéléré avec microangiopathie thrombotique sur la biopsie. La même équipe publia les résultats d'une autre étude, dans laquelle les receveurs DV ABOi ne recevaient toujours pas de rituximab mais des EP pour obtenir des taux d'iso-agglutinines  $\leq 1 : 32$  ou  $\leq 1 : 8$  selon la technique de dosage, le jour de la greffe. La survie rénale et la fonction rénale étaient similaires chez les 25 receveurs DV ABOi et les 34 receveurs DV ABOc après un suivi médian de 4 ans (58). Deux rejets aigus humoraux avaient été observés chez les receveurs DV ABOi vs aucun dans l'autre groupe.

Dans notre étude, le taux de **rejets aigus** observé dans le groupe ABOi était de 11,8 % et non différent de celui du groupe ABOc, les patients des 2 groupes ayant des immunisations anti-HLA et un nombre de retransplantations similaires. Dans une méta-analyse incluant des études se déroulant de 1999 à 2016, le taux de rejet prouvé par biopsie était de 24% (31). Il semblait varier selon la période et le mode de diagnostic, *i.e.* biopsie pour cause ou protocolaire. Dans une étude japonaise portant sur 181 patients splénectomisés, Setoguchi *et al.*, décrivaient un taux de rejets infra-cliniques de 28% entre M6 et M12, dont 3% de rejets aigus cellulaires et 25% de rejets borderline (59). Dans une cohorte de 247 receveurs ABOi, Okumi *et al.*, observaient un taux de rejets de 22,3% avant 2004, c'est-à-dire lorsque la splénectomie était réalisée, alors qu'il était de 4,2% après 2004 lorsque la splénectomie était remplacée par le rituximab (60). Le seul rejet humoral observé dans le groupe ABOi de notre étude s'est présenté sous forme de microangiopathie thrombotique. Il existe peu de cas décrits dans la littérature de microangiopathies thrombotiques post-transplantation rénale ABO incompatible. Ikeda *et al.*, fait mention de deux cas de microangiopathie précoce, l'un

prouvé sur une biopsie à H5 de la greffe, l'autre à J1 (61). Aucun cas n'a répondu à un traitement associant EP, boli de corticostéroïdes, immunoglobulines intraveineuses, et une dose supplémentaire de 200 mg de rituximab. Ils furent traités par éculizumab dès J6 pour le premier et J3 pour le second, pendant 3 et 2,5 mois respectivement. Les fonctions rénales furent jugées très satisfaisantes à 8 mois de suivi. Lanfranco et al., a rapporté le cas d'un patient ayant présenté une MAT prouvée par biopsie à J15 post-greffe (62). Il avait reçu une désensibilisation par rituximab 375 mg/m<sup>2</sup>, dix IA en pré-greffe, et les titres d'iso-agglutinines étaient restés bas en post-greffe. Un traitement comportant trois EP puis quatre IA non spécifiques échoua. Il reçut un traitement par éculizumab à partir de J23, et fut sevré de dialyse à partir de J30. Cependant, il ne récupéra jamais une fonction rénale satisfaisante (créatinine > 200 µmol/L) et retourna en dialyse à partir du 13<sup>e</sup> mois. La promptitude à démarrer l'éculizumab semblerait importante en cas de microangiopathie thrombotique.

Seulement 7/17 receveurs DV ABOi ont eu des **biopsies de transplant** au cours du suivi. Comme retrouvé dans la littérature, la présence de dépôts de C4d n'apparaissait pas péjorative (27). Des dépôts de C4d ont été observés dans des contextes variés : néphropathie à BKV, toxicité des anticalcineurines, lésions minimales du transplant, et transplants normaux.

Concernant le **risque hémorragique**, nos résultats sont proches de ceux de la littérature (15,63). La proportion de patients ayant nécessité un support transfusionnel par CGR est significativement plus importante chez les receveurs DV ABOi de notre cohorte. Nous n'avons pas recueilli les données concernant les traitements anti-agrégants ou anticoagulants, ce qui peut être un biais de confusion. Dans l'étude de De Weerd *et al.*, le nombre d'IA pré-opératoires était un facteur de risque de saignement (15). Nous avons observé un taux de transfusion de CGR deux fois supérieur chez les patients ayant reçu des EP/IA versus ceux n'en ayant pas reçu. Nous n'avons pas recueilli les données d'immunisation anti-HLA dans notre étude, or les transfusions constituent un évènement potentiellement immunisant classique. Malgré la transfusion de CPA et de PFC, les receveurs DV ABOi traités par EP/IA présentaient un taux de plaquettes et un TP plus bas que ceux non traités par EP/IA, ce qui pouvait majorer leur risque hémorragique. L'utilisation plus systématique de PFC lors des EP pourrait conduire à mieux corriger les troubles de l'hémostase et à diminuer le risque transfusionnel de CGR et de CPA.

Concernant les **complications urologiques**, la prévalence des lymphocèles était de 29,4% chez les receveurs DV ABOi, et 20,2% chez les receveurs DV ABOc. Ces résultats sont proches de ceux de la littérature (64). L'utilisation systématique du MMF chez les receveurs DV ABOi, notamment dans les semaines précédant la greffe, pourrait participer à l'apparition de cette complication en perturbant la cicatrisation des vaisseaux lymphatiques (64,65). Nous avons observé un taux de reprises chirurgicales de 29,4%, significativement plus important chez les receveurs DV ABOi. Il l'était également dans l'étude de Zschiedrich *et al.*, (38 vs 24%, p = 0,032), essentiellement dans le cas d'hématomes de loge de transplantation (66).

De manière intéressante, nous avons rapporté une fréquence similaire de leucopénie dans les deux groupes, mais une prévalence augmentée de **neutropénie** et d'agranulocytose dans le groupe ABOi. Nous n'avons pas connaissance de telles observations dans la littérature. La prise en charge thérapeutique différerait par l'utilisation systématique de rituximab,

tacrolimus, mycophénolate mofétil et basiliximab, ainsi que par une durée d'exposition au traitement systématiquement supérieure d'un mois dans le groupe DV ABOi. La prévalence de neutropénie demeurant similaire dans le sous-groupe de receveurs DV ABOc traités par tacrolimus/MMF ou ciclosporine/azathioprine, il paraît donc probable que le traitement d'induction ou la désensibilisation soit responsable de cette différence. La neutropénie est décrite dans 3 à 27% des cas de traitement par rituximab chez des patients traités pour lymphomes (67). Nommée « *late-onset neutropenia* » (LON), elle est définie par une neutropénie < 1 G/L, un arrêt de maturation des granulocytes au stade promyélocytaire, et survient plus de 3 semaines après un traitement par rituximab (68). Les doses de rituximab sont élevées et répétées chez les patients traités pour lymphome, cependant la LON a aussi été décrite chez des patients traités pour maladies auto-immunes (vascularites à ANCA, pemphigus vulgaire) où les doses utilisées sont moindres (69,70). Après transplantation rénale, la neutropénie est un événement potentiellement pourvoyeur d'infection, notamment en cas d'agranulocytose. Elle induit également, même en l'absence d'infection, des modifications du traitement de fond qui peuvent être lourdes de conséquences, comme l'arrêt de la prophylaxie par BACTRIM®, ou bien l'arrêt du MMF.

Après un suivi moyen de 40 mois, nous n'avons pas observé différence d'incidence de **cancers** entre nos 2 groupes. C'était également le cas dans les registres Scientific Registry of Transplant Recipients et Collaborative Transplant Study portant sur des effectifs importants de receveurs DV ABOi et ABOc, après des suivis médians respectifs de 2 et 3 ans (71,72).



## V. CONCLUSION

Depuis 2015, le programme de transplantations rénales avec DV ABOi a permis une augmentation de 20% des transplantations à partir de DV à Marseille. Globalement, les résultats des 17 transplantations avec DV ABOi analysées sont rassurants en termes d'efficacité et de sécurité. Ces résultats seront à consolider avec un nombre de transplantations et une durée de suivi supérieurs.

Bien que la survie des receveurs DV ABOi et la survie de leurs greffons semblent similaires à celles des receveurs DV ABOc, il est nécessaire de garder à l'esprit qu'ils présentent davantage de complications infectieuses et hémorragiques. En l'absence de DV ABOc, y compris dans le cadre du programme de don croisé, il semble raisonnable de proposer cette solution thérapeutique à des patients sélectionnés.

Afin de diminuer le risque infectieux, le protocole de désensibilisation pourrait dans un premier temps comporter une baisse de la posologie de rituximab. Afin de diminuer le risque hémorragique et transfusionnel, l'utilisation de PFC lors des EP pourrait être systématique dès l'apparition d'un trouble de coagulation.

## VI. BIBLIOGRAPHIE

1. Kostro JZ, Hellmann A, Kobiela J, Skóra I, Lichodziejewska-Niemierko M, Dębska-Ślizień A, et al. Quality of Life After Kidney Transplantation: A Prospective Study. *Transplant Proc.* 1 janv 2016;48(1):50-4.
2. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med.* 2 déc 1999;341(23):1725-30.
3. Agence de la Biomédecine. Rapport REIN 2018,.
4. Rapport médical et scientifique de l'Agence de la Biomédecine. 2019.
5. Montgomery RA, Locke JE, King KE, Segev DL, Warren DS, Kraus ES, et al. ABO Incompatible Renal Transplantation: A Paradigm Ready for Broad Implementation. *Transplantation.* avr 2009;87(8):1246-55.
6. Hume DM, Merrill JP, Miller BF, Thorn GW. Experiences with renal homotransplantation in the human: report of nine cases. *J Clin Invest.* févr 1955;34(2):327-82.
7. Starzl TE, Marchioro TL, Holmes JH, Hermann G, Brittain RS, Stonington OH, et al. RENAL HOMOGRAFTS IN PATIENTS WITH MAJOR DONOR-RECIPIENT BLOOD GROUP INCOMPATIBILITIES. *Surgery.* févr 1964;55:195-200.
8. Murray JE, Merrill JP, Dammin GJ, Dealy JB, Walter CW, Brooke MS, et al. Study on transplantation immunity after total body irradiation: clinical and experimental investigation. *Surgery.* juill 1960;48:272-84.
9. Garcia de Mattos Barbosa M, Cascalho M, Platt JL. Accommodation in ABO-incompatible organ transplants. *Xenotransplantation.* mai 2018;25(3):e12418.
10. Alexandre GP, De Bruyere M, Squifflet JP, Moriau M, Latinne D, Pirson Y. Human ABO-incompatible living donor renal homografts. *Neth J Med.* 1985;28(6):231-4.
11. Squifflet J-P, Meyer MD, Malaise J, Latinne D, Pirson Y, Alexandre GPJ. Lessons Learned from ABO-Incompatible Living Donor Kidney Transplantation : 20 Years Later. *Exp Clin Transplant.* 2004;6.
12. Takahashi K, Saito K, Takahara S, Okuyama A, Tanabe K, Toma H, et al. Excellent Long-term Outcome of ABO-Incompatible Living Donor Kidney Transplantation in Japan. *Am J Transplant.* juill 2004;4(7):1089-96.
13. Tyden G, Donauer J, Wadstrom J, Kumlien G, Wilpert J, Nilsson T, et al. Implementation of a Protocol for ABO-Incompatible Kidney Transplantation – A Three-Center Experience With 60 Consecutive Transplantations. :3.
14. Genberg H, Kumlien G, Wennberg L, Tydén G. Isoagglutinin adsorption in ABO-incompatible transplantation. *Transfus Apher Sci Off J World Apher Assoc Off J Eur Soc Haemapheresis.* oct 2010;43(2):231-5.

15. de Weerd AE, van Agteren M, Leebeek FW, Ijzermans JNM, Weimar W, Betjes MGH. ABO-incompatible kidney transplant recipients have a higher bleeding risk after antigen-specific immunoadsorption. 2014;9.
16. MacLennan S, Barbara JAJ. Risks and side effects of therapy with plasma and plasma fractions. *Best Pract Res Clin Haematol*. 2006;19(1):169-89.
17. Breimer ME, Mölne J, Nordén G, Rydberg L, Thiel G, Svalander CT. Blood Group A and B Antigen Expression in Human Kidneys Correlated to A1/A2/B, Lewis, and Secretor Status. *Transplantation*. 27 août 2006;82(4):479-85.
18. Bryan CF, Cherikh WS, Sesok-Pizzini DA. A<sub>2</sub>/A<sub>2</sub>B to B Renal Transplantation: Past, Present, and Future Directions. *Am J Transplant*. janv 2016;16(1):11-20.
19. Rose ML, West LJ. Accommodation: does it apply to human leukocyte antigens? *Transplantation*. 15 févr 2012;93(3):244-6.
20. Takahashi K. Accommodation in abo-incompatible kidney transplantation: why do kidney grafts survive? *Transplant Proc*. mars 2004;36(2):S193-6.
21. Platt JL, Vercellotti GM, Dalmaso AP, Matas AJ, Bolman RM, Najarian JS, et al. Transplantation of discordant xenografts: a review of progress. *Immunol Today*. déc 1990;11(12):450-6; discussion 456-457.
22. Iwasaki K, Miwa Y, Ogawa H, Yazaki S, Iwamoto M, Furusawa T, et al. Comparative Study on Signal Transduction in Endothelial Cells After Anti-A/B and Human Leukocyte Antigen Antibody Reaction: Implication of Accommodation. *Transplantation*. 27 févr 2012;93(4):390-7.
23. Park WD, Grande JP, Ninova D, Nath KA, Platt JL, Gloor JM, et al. Accommodation in ABO-Incompatible Kidney Allografts, a Novel Mechanism of Self-Protection Against Antibody-Mediated Injury: Accommodation in Human Kidney Allografts. *Am J Transplant*. août 2003;3(8):952-60.
24. Williams JM, Holzkecht ZE, Plummer TB, Lin SS, Brunn GJ, Platt JL. Acute Vascular Rejection and Accommodation: Divergent Outcomes of the Humoral Response to Organ Transplantation. 2004;78(10):8.
25. Collins AB, Schneeberger EE, Pascual MA, Saidman SL, Williams WW, Tolkoff-Rubin N, et al. Complement activation in acute humoral renal allograft rejection: diagnostic significance of C4d deposits in peritubular capillaries. *J Am Soc Nephrol JASN*. oct 1999;10(10):2208-14.
26. Haas M, Sis B, Racusen LC, Solez K, Glotz D, Colvin RB, et al. Banff 2013 Meeting Report: Inclusion of C4d-Negative Antibody-Mediated Rejection and Antibody-Associated Arterial Lesions. *Am J Transplant*. 2013;13.
27. Haas M, Rahman MH, Racusen LC, Kraus ES, Bagnasco SM, Segev DL, et al. C4d and C3d staining in biopsies of ABO- and HLA-incompatible renal allografts: correlation with histologic findings. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg*. août 2006;6(8):1829-40.
28. Platt JL. C4d and the fate of organ allografts. *J Am Soc Nephrol JASN*. sept 2002;13(9):2417-9.
29. Bach FH, Ferran C, Candinas D, Miyatake T, Koyamada N, Mark W, et al. Accommodation of xenografts: expression of « protective genes » in endothelial and smooth muscle cells. *Transplant Proc*. mars 1997;29(1-2):56-8.

30. Tanabe T, Ishida H, Horita S, Yamaguchi Y, Toma H, Tanabe K. Decrease of blood type antigenicity over the long-term after ABO-incompatible kidney transplantation. *Transpl Immunol.* juill 2011;25(1):1-6.
31. de Weerd AE, Betjes MGH. ABO-Incompatible Kidney Transplant Outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2018;21.
32. Scurt FG. Clinical outcomes after ABO-incompatible renal transplantation: a systematic review and meta-analysis. :14.
33. Loupy A, Haas M, Roufosse C, Naesens M, Adam B, Afrouzian M, et al. The Banff 2019 Kidney Meeting Report (I): Updates on and clarification of criteria for T cell- and antibody-mediated rejection. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg.* sept 2020;20(9):2318-31.
34. Montgomery JR, Berger JC, Warren DS, James NT, Montgomery RA, Segev DL. Outcomes of ABO-Incompatible Kidney Transplantation in the United States. *Transplantation.* 27 mars 2012.
35. Takahashi K. ABO-incompatible kidney transplantation. *Transplant Rev.* 2013;8.
36. Kotton CN, Kumar D, Caliendo AM, Asberg A, Chou S, Danziger-Isakov L, et al. Updated international consensus guidelines on the management of cytomegalovirus in solid-organ transplantation. *Transplantation.* 27 août 2013;96(4):333-60.
37. Habicht A, Broker V, Blume C, Lorenzen J, Schiffer M, Richter N, et al. Increase of infectious complications in ABO-incompatible kidney transplant recipients—a single centre experience. :8.
38. Kaminski H, Jarque M, Halfon M, Taton B, Di Ascia L, Pfirmann P, et al. Different impact of rATG induction on CMV infection risk in D+R- and R+ KTRs. *J Infect Dis.* 31 juill 2019;220(5):761-71.
39. Sharif A, Alachkar N, Bagnasco S, Geetha D, Gupta G, Womer K, et al. Incidence and Outcomes of BK Virus Allograft Nephropathy among ABO- and HLA-Incompatible Kidney Transplant Recipients. *Clin J Am Soc Nephrol.* août 2012;7(8):1320-7.
40. Becker LE, Siebert D, Süsal C, Opelz G, Leo A, Waldherr R, et al. Outcomes Following ABO-Incompatible Kidney Transplantation Performed After Desensitization by Nonantigen-Specific Immunoabsorption. *Transplantation.* nov 2015;99(11):2364-71.
41. Speer C, Kälble F, Nussbag C, Pego da Silva L, Schaiër M, Becker LE, et al. Outcomes and complications following ABO-incompatible kidney transplantation performed after desensitization by semi-selective immunoabsorption - a retrospective study. *Transpl Int Off J Eur Soc Organ Transplant.* déc 2019;32(12):1286-96.
42. Goffin E, Candellier A, Vart P, Noordzij M, Arnol M, Covic A, et al. COVID-19 related mortality in kidney transplant and hemodialysis patients: a comparative, prospective registry based study. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 16 juin 2021;gfab200.
43. Lentine KL, Axelrod D, Klein C, Simpkins C, Xiao H, Schnitzler MA, et al. Early Clinical Complications After ABO-Incompatible Live-Donor Kidney Transplantation: A National Study of Medicare-Insured Recipients. *Transplantation.* 15 juill 2014;98(1):54-65.
44. Okada M, Watarai Y, Iwasaki K, Murotani K, Futamura K, Yamamoto T, et al. Favorable results in ABO-incompatible renal transplantation without B cell-targeted therapy: Advantages and disadvantages of rituximab pretreatment. *Clin Transplant.* oct 2017;31(10):e13071.

45. Avery RK, Motter JD, Jackson KR, Montgomery RA, Massie AB, Kraus ES, et al. Quantifying infection risks in incompatible living donor kidney transplant recipients. :13.
46. Kahwaji J, Sinha A, Toyoda M, Ge S, Reinsmoen N, Cao K, et al. Infectious Complications in Kidney-Transplant Recipients Desensitized with Rituximab and Intravenous Immunglobulin. *Clin J Am Soc Nephrol.* déc 2011;6(12):2894-900.
47. Shelton E, Yong M, Cohn S. Late onset Pneumocystis pneumonia in patients receiving rituximab for humoral renal transplant rejection. *Nephrol Carlton Vic.* oct 2009;14(7):696-9.
48. Kamar N, Milioto O, Puissant-Lubrano B, Esposito L, Pierre MC, Mohamed AO. Incidence and Predictive Factors for Infectious Disease after Rituximab Therapy in Kidney-Transplant Patients. *Am J Transplant.* :11.
49. Kolstad A, Holte H, Fosså A, Lauritzsen GF, Gaustad P, Torfoss D. Pneumocystis jirovecii pneumonia in B-cell lymphoma patients treated with the rituximab-CHOEP-14 regimen. *Haematologica.* janv 2007;92(1):139-40.
50. Brusamolino E, Rusconi C, Montalbetti L, Gargantini L, Uziel L, Pinotti G, et al. Dose-dense R-CHOP-14 supported by pegfilgrastim in patients with diffuse large B-cell lymphoma: a phase II study of feasibility and toxicity. *Haematologica.* avr 2006;91(4):496-502.
51. Choi B-H, Cho HK, Jung JH, Choi JY, Shin S, Kim YH, et al. How to reduce lethal infectious complications in ABO-incompatible kidney transplantation. *Transplant Proc.* avr 2015.
52. Lee J, Lee JG, Kim S, Song SH, Kim BS, Kim HO, et al. The effect of rituximab dose on infectious complications in ABO-incompatible kidney transplantation. :9.
53. Thukral S, Shinde N, Ray DS. Effect of Different Rituximab Doses on B Cell Count, Anti-A/B Antibody Titer, Graft Function, and Infectious Complications in ABO-Incompatible Renal Transplantation: A Prospective Study. *Transplant Proc.* avr 2021;53(3):970-5.
54. Maenosono R, Unagami K, Kakuta Y, Furusawa M, Okumi M, Azuma H, et al. Association between response to rituximab and antibody-mediated rejection in ABO-incompatible living kidney transplantation. *Int J Urol Off J Jpn Urol Assoc.* déc 2019;26(12):1114-20.
55. Toki D, Ishida H, Horita S, Setoguchi K, Yamaguchi Y, Tanabe K. Impact of low-dose rituximab on splenic B cells in ABO-incompatible renal transplant recipients. *Transpl Int.* avr 2009;22(4):447-54.
56. Hirose T. Percentage of CD19+ Cells in Peripheral Blood Lymphocytes After Rituximab-Based Desensitization as a Predictor of Acute Antibody-Mediated Rejection in ABO-Incompatible Kidney Transplantation. :5.
57. Masterson R, Hughes P, Walker RG, Hogan C, Haeusler M, Robertson AR, et al. ABO Incompatible Renal Transplantation Without Antibody Removal Using Conventional Immunosuppression Alone: Minimal Immunosuppression for ABOi. *Am J Transplant.* déc 2014;14(12):2807-13.
58. Chow KV, Flint SM, Shen A, Landgren A, Finlay M, Murugasu A, et al. Histological and Extended Clinical Outcomes After ABO-Incompatible Renal Transplantation Without Splenectomy or Rituximab. *Transplantation.* juin 2017;101(6):1433-40.
59. Setoguchi K, Ishida H, Shimmura H, Shimizu T, Shirakawa H, Omoto K, et al. Analysis of Renal Transplant Protocol Biopsies in ABO-Incompatible Kidney Transplantation. *Am J Transplant.* :10.

60. Okumi M, Toki D, Nozaki T, Shimizu T, Shirakawa H, Omoto K, et al. ABO-Incompatible Living Kidney Transplants: Evolution of Outcomes and Immunosuppressive Management: ABO-Incompatible Transplant Immunosuppression. *Am J Transplant.* mars 2016;16(3):886-96.
61. Ikeda T, Okumi M, Unagami K, Kanzawa T, Sawada A, Kawanishi K, et al. Two cases of kidney transplantation-associated thrombotic microangiopathy successfully treated with eculizumab: Kidney TA-TMA treated with eculizumab. *Nephrology.* juill 2016;21:35-40.
62. Lanfranco L, Joly M, Del Bello A, Esposito L, Cognard N, Perrin P, et al. Eculizumab for Thrombotic Microangiopathy Associated with Antibody-Mediated Rejection after ABO-Incompatible Kidney Transplantation. *Case Rep Transplant.* 2017;2017:1-6.
63. Renner FC, Czekalinska B, Kemkes-Matthes B, Feustel A, Stertmann WA, Padberg W, et al. Postoperative Bleeding after ABO-incompatible Living Donor Kidney Transplantation. *Transplant Proc.* déc 2010;42(10):4164-6.
64. Jänigen BM, Salabè C, Glatz T, Thomusch O, Lässle C, Fichtner-Feigl S, et al. Single cohort study: ABO-incompatible kidney transplant recipients have a higher risk of lymphocele formation. *Langenbecks Arch Surg.* déc 2019;404(8):999-1007.
65. Lopau K, Syamken K, Rubenwolf P, Riedmiller H, Wanner C. Impact of MMF on Wound Complications and Lymphoceles after Kidney Transplantation. *Kidney Blood Press Res.* 2010.
66. Zschiedrich S, Jänigen B, Dimova D, Neumann A, Seidl M, Hils S, et al. One hundred ABO-incompatible kidney transplantations between 2004 and 2014: a single-centre experience. *Nephrol Dial Transplant.* avr 2016;31(4):663-71.
67. Wolach O, Bairey O, Lahav M. Late-Onset Neutropenia After Rituximab Treatment: Case Series and Comprehensive Review of the Literature. *Medicine (Baltimore).* sept 2010;89(5):308-18.
68. Tesfa D, Gelius T, Sander B, Kimby E, Fadeel B, Palmblad J, et al. Late-onset neutropenia associated with rituximab therapy: evidence for a maturation arrest at the (pro)myelocyte stage of granulopoiesis. *Med Oncol Northwood Lond Engl.* 2008;25(4):374-9.
69. Jones RB, Ferraro AJ, Chaudhry AN, Brogan P, Salama AD, Smith KGC, et al. A multicenter survey of rituximab therapy for refractory antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Arthritis Rheum.* juill 2009;60(7):2156-68.
70. Rios-Fernández R, Gutierrez-Salmerón MT, Callejas-Rubio J-L, Fernández-Pugnaire M, Ortego-Centeno N. Late-onset neutropenia following rituximab treatment in patients with autoimmune diseases. *Br J Dermatol.* déc 2007;157(6):1271-3.
71. Opelz G, Morath C, Süsal C, Tran TH, Zeier M, Döhler B. Three-Year Outcomes Following 1420 ABO-Incompatible Living-Donor Kidney Transplants Performed After ABO Antibody Reduction: Results From 101 Centers. *Transplantation.* févr 2015;99(2):400-4.
72. Hall EC, Engels EA, Montgomery RA, Segev DL. Cancer Risk After ABO-Incompatible Living-Donor Kidney Transplantation. *Transplantation.* 15 sept 2013;96(5):476-9.

## SERMENT D'HIPPOCRATE

**Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.**

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans **aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions**. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas **usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité**.

**J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.**

Je ne tromperai **jamais leur confiance** et **n'exploiterai pas le pouvoir hérité** des circonstances pour forcer les consciences.

**Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera**. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

**Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés**. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

**Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission**. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

**J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.**

**Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.**





## Résumé

**Introduction :** La transplantation rénale est la technique de suppléance préférentielle chez les patients insuffisants rénaux chroniques au stade terminal, mais il existe une pénurie d'organes. Le développement du don vivant ABO incompatible (DV ABOi) est une des solutions à cette pénurie, mais les données de la littérature soulignent un risque augmenté de mortalité et des complications infectieuses plus fréquentes, en raison d'un protocole de désensibilisation comprenant du rituximab et des échanges plasmatiques. Nous avons souhaité évaluer l'efficacité et la sécurité de la transplantation rénale ABO incompatible dans notre pratique, en les comparant à ceux obtenus à partir d'un don vivant ABO compatible (DV ABOc) sur une même période.

**Matériels et méthodes :** Nous avons inclus les patients greffés rénaux à partir de DV au CHU de la Conception entre 2015 et 2020. Nous avons documenté la survie des patients ainsi que la survie des greffons, les complications infectieuses, immunologiques, hémorragiques, thrombo-emboliques, hématologiques, cardio-vasculaires et néoplasiques à partir du dossier informatisé Axigate et de la base de données Cristal.

**Résultats :** 101 patients ont été inclus dans l'étude, dont 17 receveurs DV ABOi et 84 DV receveurs ABOc, avec un suivi médian de 40 mois. L'objectif du titre d'iso-agglutinines  $\leq 1 : 8$  le jour de la transplantation a été atteint chez les 17 patients du groupe ABOi. La survie des receveurs DV ABOi était de 100% à 1 an puis 94% à 3 et 5 ans, contre 99% à 1 an puis 97,6% à 3 et 5 ans pour les receveurs DV ABOc ( $p=0.45$ ). La survie des greffons rénaux était de 100% à 1 an puis 94% à 3 et 5 ans pour les receveurs DV ABOi, contre 99% à 1 an puis 96% à 3 et 5 ans pour les receveurs DV ABOc ( $p=0,65$ ). La fréquence et la sévérité des infections étaient équivalentes entre les 2 groupes, avec un excès de complications infectieuses lors des 15 premiers jours chez les receveurs ABOc (47% vs 15%,  $p=0.007$ ). Les complications hémorragiques étaient également plus fréquentes ( $p<0.001$ ). Il n'a pas été noté de différence significative sur la fréquence des rejets, de même pour les complications thrombo-emboliques, cardio-vasculaires, et néoplasiques.

**Conclusion :** l'application d'un protocole de transplantation ABO incompatible a permis de réaliser 20% de transplantations supplémentaires à partir de donneur vivant, sans impact significatif sur la survie patient ou la survie des greffons rénaux. Afin de diminuer le risque infectieux, le protocole de désensibilisation pourrait dans un premier temps comporter une baisse de la posologie de rituximab. Afin de diminuer le risque hémorragique et transfusionnel, l'utilisation de PFC lors des EP pourrait être systématique dès l'apparition d'un trouble de coagulation.

**Mots-clés :** transplantation rénale, don vivant, incompatibilité ABO.