



**HAL**  
open science

## Survie du greffon rénal en fonction de l'âge du donneur : intérêt pratique lors de la sélection des donneurs

Pierre Gimel

► **To cite this version:**

Pierre Gimel. Survie du greffon rénal en fonction de l'âge du donneur : intérêt pratique lors de la sélection des donneurs. Sciences du Vivant [q-bio]. 2001. hal-01733039

**HAL Id: hal-01733039**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733039>**

Submitted on 14 Mar 2018

**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.



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

157001

DOUBLE

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ, NANCY 1

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY

2001

N° 93

## THESE

pour obtenir le grade de

## DOCTEUR EN MEDECINE



Présentée et soutenue publiquement

dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

**Pierre GIMEL**

le 09 octobre 2001

# SURVIE DU GREFFON RENAL EN FONCTION DE L'AGE DU DONNEUR : INTERET PRATIQUE LORS DE LA SELECTION DES DONNEURS

BIBLIOTHEQUE MEDECINE NANCY 1



D 007 202308 3

Examineurs de la thèse :

|                  |                     |   |           |
|------------------|---------------------|---|-----------|
| M. Ph. MANGIN    | Professeur          |   | Président |
| Mme M. KESSLER   | Professeur          | } |           |
| M. J. HUBERT     | Professeur          | } |           |
| M. L. CORMIER    | Docteur en Médecine | } | Juges     |
| Melle E. RENOULT | Docteur en Médecine | } |           |
| M. J.F. PERRIER  | Docteur en Médecine | } |           |





## THESE

pour obtenir le grade de

## DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

**Pierre GIMEL**

le 09 octobre 2001.

# **SURVIE DU GREFFON RENAL EN FONCTION DE L'AGE DU DONNEUR : INTERET PRATIQUE LORS DE LA SELECTION DES DONNEURS**

Examineurs de la thèse :

|                  |                     |   |           |
|------------------|---------------------|---|-----------|
| M. Ph. MANGIN    | Professeur          |   | Président |
| Mme M. KESSLER   | Professeur          | } |           |
| M. J. HUBERT     | Professeur          | } |           |
| M. L. CORMIER    | Docteur en Médecine | } | Juges     |
| Melle E. RENOULT | Docteur en Médecine | } |           |
| M. J.F. PERRIER  | Docteur en Médecine | } |           |

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

-----  
Président de l'Université : Professeur Claude BURLET

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Jacques ROLAND

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Hervé VESPIGNANI

Assesseurs

du 1er Cycle :

du 2ème Cycle :

du 3ème Cycle :

de la Vie Facultaire :

Mme le Docteur Chantal KOHLER

Mme le Professeur Michèle KESSLER

Mr le Professeur Jacques POUREL

Mr le Professeur Philippe HARTEMANN

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Georges GRIGNON – Professeur François STREIFF

PROFESSEURS HONORAIRES

Louis PIERQUIN – Etienne LEGAIT – Jean LOCHARD – René HERBEUVAL – Gabriel FAIVRE – Jean-Marie FOLIGUET

Guy RAUBER – Paul SADOUL – Raoul SENAULT – Pierre ARNOULD – Roger BENICHOUX – Marcel RIBON

Jacques LACOSTE – Jean BEUREY – Jean SOMMELET – Pierre HARTEMANN – Emile de LAVERGNE

Augusta TREHEUX – Michel MANCIAUX – Paul GUILLEMIN – Pierre PAYSANT

Jean-Claude BURDIN – Claude CHARDOT – Jean-Bernard DUREUX – Jean DUHEILLE – Jean-Pierre GRILLIAT

Pierre LAMY – François STREIFF – Jean-Marie GILGENKRANTZ – Simone GILGENKRANTZ

Pierre ALEXANDRE – Robert FRISCH – Jean GROSDIDIER – Michel PIERSON – Jacques ROBERT

Gérard DEBRY – Georges GRIGNON – Pierre TRIDON – Michel WAYOFF – François CHERRIER – Oliéro GUERCI

Gilbert PERCEBOIS – Claude PERRIN – Jean PREVOT – Pierre BERNADAC – Jean FLOQUET

Alain GAUCHER – Michel LAXENAIRE – Michel BOULANGE – Michel DUC – Claude HURIET – Pierre LANDES

Alain LARCAN – Gérard VAILLANT – Daniel ANTHOINE – Pierre GAUCHER – René-Jean ROYER

Hubert UFFHOLTZ – Jacques LECLERE – Francine NABET – Jacques BORRELLY

Michel RENARD – Jean-Pierre DESCHAMPS – Pierre NABET

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS -  
PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

-----

42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Jacques ROLAND - Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES - Professeur Marc BRAUN

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Professeur Bernard FOLIGUET

3<sup>ème</sup> sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur François PLENAT

Professeur Jean-Michel VIGNAUD - Professeur Eric LABOUYRIE

-----

43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Alain BERTRAND - Professeur Gilles KARCHER - Professeur Pierre-Yves MARIE

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur Jean-Claude HOEFFEL - Professeur Luc PICARD - Professeur Denis REGENT

Professeur Michel CLAUDON - Professeur Serge BRACARD - Professeur Alain BLUM

Professeur Jacques FELBLINGER

44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Pierre NICOLAS

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Jean-Pierre CRANCE – Professeur Jean-Pierre MALLIE

Professeur François MARCHAL – Professeur Philippe HAOUZI

3<sup>ème</sup> sous-section : (*Biologie cellulaire*)

Professeur Claude BURLET

4<sup>ème</sup> sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER

-----

45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LE FAOU

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Professeur Bernard FORTIER

3<sup>ème</sup> sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Philippe CANTON – Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

-----

46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Guy PETIET

3<sup>ème</sup> sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4<sup>ème</sup> sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeur Bernard LEGRAS - Professeur François KOHLER

-----

47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Christian JANOT - Professeur Thomas LECOMPTE - Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Pierre LEDERLIN - Professeur Jean-François STOLTZ

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur François GUILLEMIN - Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT

3<sup>ème</sup> sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Gilbert FAURE - Professeur Marie-Christine BENE

4<sup>ème</sup> sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

-----

48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,  
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Professeur Marie-Claire LAXENAIRE – Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Dan LONGROIS

Professeur Hervé BOUAZIZ

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Réanimation médicale*)

Professeur Henri LAMBERT – Professeur Alain GERARD

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

3<sup>ème</sup> sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Professeur Patrick NETTER - Professeur Pierre GILLET

4<sup>ème</sup> sous-section : (*Thérapeutique*)

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

-----

49<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE,  
HANDICAP et RÉÉDUCATION

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Neurologie*)

Professeur Michel WEBER - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Neurochirurgie*)

Professeur Henri HEPNER - Professeur Jean-Claude MARCHAL - Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3<sup>ème</sup> sous-section : (*Psychiatrie d'adultes*)

Professeur Jean-Pierre KAHN

4<sup>ème</sup> sous-section : (*Pédopsychiatrie*)

Professeur Colette VIDAILHET - Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5<sup>ème</sup> sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Professeur Jean-Marie ANDRE

-----

50<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Rhumatologie*)

Professeur Jacques POUREL - Professeur Isabelle VALCKENAERE

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)

Professeur Daniel SCHMITT - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD

3<sup>ème</sup> sous-section : (*Dermato-vénérologie*)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ - Professeur Annick BARBAUD

4<sup>ème</sup> sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique*)

Professeur François DAP

-----

51<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Pneumologie*)

Professeur Jean-Marie POLU - Professeur Yves MARTINET

Professeur Jean-François CHABOT

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Cardiologie*)

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Yves JUILLIERE - Professeur Nicolas SADOUL

3<sup>ème</sup> sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardiovasculaire*)

Professeur Pierre MATHIEU - Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX - Professeur Loïc MACE

4<sup>ème</sup> sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)

Professeur Gérard FIEVE

-----

52<sup>ème</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie*)

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Chirurgie digestive*)

3<sup>ème</sup> sous-section : (*Néphrologie*)

Professeur Michèle KESSLER - Professeur Dominique HESTIN (Mme)

4<sup>ème</sup> sous-section : (*Urologie*)

Professeur Philippe MANGIN - Professeur Jacques HUBERT

-----

53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Médecine interne*)

Professeur Gilbert THIBAUT - Professeur Francis PENIN

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Denis WAHL

Professeur Jean DE KORWIN KROKOWSKI - Professeur Pierre KAMINSKY

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Chirurgie générale*)

Professeur Patrick BOISSEL - Professeur Laurent BRESLER

-----

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,  
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1ère sous-section : (*Pédiatrie*)

Professeur Paul VERT – Professeur Danièle SOMMELET – Professeur Michel VIDAILHET  
Professeur Pierre MONIN – Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Pascal CHASTAGNER

2ème sous-section : (*Chirurgie infantile*)

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Gilles DAUTEL

3ème sous-section : (*Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale*)

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

4ème sous-section : (*Endocrinologie et maladies métaboliques*)

Professeur Pierre DROUIN – Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN

5ème sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction*)

Professeur Hubert GERARD

-----

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1ère sous-section : (*Oto-rhino-laryngologie*)

Professeur Claude SIMON - Professeur Roger JANKOWSKI

2ème sous-section : (*Ophthalmologie*)

Professeur Antoine RASPILLER - Professeur Jean-Luc GEORGE

3ème sous-section : (*Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie*)

Professeur Michel STRICKER - Professeur Jean-François CHASSAGNE

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

-----

27ème section : INFORMATIQUE

Professeur Jean-Pierre MUSSE

-----

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Daniel BURNEL

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ

Épidémiologie, économie de la santé et prévention

Professeur Tan XIAODONG

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Jean-Pascal FYAD

2ème sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Docteur Edouard BARRAT - Docteur Jean-Claude GUEDENET

Docteur Françoise TOUATI - Docteur Chantal KOHLER

3ème sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Docteur Yves GRIGNON - Docteur Béatrice MARIE

Docteur Laurent ANTUNES

-----

**43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

1ère sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Docteur Marie-Hélène LAURENS - Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT - Docteur Jean-Marie ESCANYE - Docteur Amar NAOUN

-----

**44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

1ère sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteur Xavier HERBEUVAL - Docteur Jean STRACZEK

Docteur Sophie FREMONT - Docteur Isabelle GASTIN - Dr Bernard NAMOUR

2ème sous-section : (*Physiologie*)

Docteur Gérard ETHEVENOT - Docteur Nicole LEMAU de TALANCE - Christian BEYAERT

-----

**45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

1ère sous-section : (*Bactériologie - Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteur Francine MORY - Docteur Michèle WEBER - Docteur Christine LION

Docteur Michèle DAILLOUX - Docteur Alain LOZNIIEWSKI - Docteur Véronique VENARD

2ème sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteur Marie-France BIAVA - Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU

-----

**46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

1ère sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Mickaël KRAMER

-----

**47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

1ère sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Docteur Jean-Claude HUMBERT - Docteur François SCHOONEMAN

3ème sous-section : (*Immunologie*)

Docteur Marie-Nathalie SARDA

4ème sous-section : (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE

-----

**48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,  
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1ère sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Docteur Jacqueline HELMER - Docteur Gérard AUDIBERT

3ème sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Docteur Françoise LAPICQUE - Docteur Marie-José ROYER-MORROT

Docteur Damien LOEUILLE

-----

**54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,  
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

5ème sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction*)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES**

-----

**19ème section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE**

Madame Michèle BAUMANN .

-----

**32ème section : CHIMIE ORGANIQUE, MINÉRALE, INDUSTRIELLE**

Monsieur Jean-Claude RAFT

-----

40ème section : SCIENCES DU MÉDICAMENT  
Monsieur Jean-Yves JOUZEAU

-----  
60ème section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE  
Monsieur Alain DURAND

-----  
64ème section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE  
Madame Marie-Odile PERRIN - Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

-----  
65ème section : BIOLOGIE CELLULAIRE  
Mademoiselle Françoise DREYFUSS - Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Anne GERARD  
Madame Ketsia HESS - Monsieur Pierre TANKOSIC - Monsieur Hervé MEMBRE

-----  
67ème section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE  
Madame Nadine MUSSE

-----  
68ème section : BIOLOGIE DES ORGANISMES  
Madame Tao XU-JIANG

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS**

Médecine Générale  
Docteur Alain AUBREGE  
Docteur Louis FRANCO

=====

**PROFESSEURS ÉMÉRITES**

Professeur Georges GRIGNON  
Professeur Michel BOULANGE - Professeur Alain LARCAN - Professeur Michel DUC  
Professeur Michel WAYOFF - Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Claude HURIET  
Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur René-Jean ROYER  
Professeur Pierre GAUCHER

=====

**DOCTEURS HONORIS CAUSA**

Professeur Norman SHUMWAY (1972)  
*Université de Stanford, Californie (U.S.A)*  
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)  
*Université Catholique, Louvain (Belgique)*  
Professeur Charles A. BERRY (1982)  
*Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)*  
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)  
*Brown University, Providence (U.S.A)*  
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)  
*Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)*  
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)  
*Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)*  
Professeur Harry J. BUNCKE (1989)  
*Université de Californie, San Francisco (U.S.A)*  
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)  
*Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)*  
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)  
*Université de Pennsylvanie (U.S.A)*

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)  
*Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)*  
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)  
*Université d'Helsinki (FINLANDE)*  
Professeur James STEICHEN (1997)  
*Université d'Indianapolis (U.S.A)*  
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)  
*Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des  
Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)*

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Ph. MANGIN

Professeur d'Urologie

Vous nous faites l'honneur de présider ce jury de thèse.

Durant ces années d'internat, vous nous avez fait découvrir les nombreuses facettes de l'Urologie.

Votre patience et votre pondération sont un exemple.

Veillez trouver ici l'assurance de notre gratitude et de notre profond respect.

A NOTRE JUGE

Madame Le Professeur M. KESSLER

Professeur de Néphrologie

Chevalier dans l'ordre des palmes académiques

Nous sommes très sensible à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger cette thèse.

Vos qualités scientifiques et cliniques inspirent l'admiration.

Nous vous prions de trouver ici l'expression de notre haute considération.

A NOTRE JUGE

Monsieur le Professeur J. HUBERT

Professeur d'Urologie

Tout au long de notre internat, nous avons eu l'occasion d'apprécier votre dextérité chirurgicale ainsi que la qualité de vos conseils.

Votre rigueur et votre précision sont pour nous un exemple.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de notre reconnaissance.

## A NOTRE JUGE

Monsieur le Docteur L. CORMIER

Vous êtes à l'origine et à la conclusion de ce travail.

Les kilomètres et les océans n'ont pas été un obstacle et n'ont pas altéré votre disponibilité.

Les heures passées à disséquer à vos côtés nous ont beaucoup appris.

Nous avons apprécié votre dynamisme mais aussi votre humour.

Que ce travail soit pour nous l'occasion de vous exprimer notre respect et nos sincères remerciements.

A NOTRE JUGE

Mademoiselle le Docteur E. RENOULT

Vous avez été notre guide néphrologique tout au long de ce travail.

Nous avons apprécié votre disponibilité et vos explications claires.

Votre dévouement et votre rigueur pour la transplantation rénale vous honorent.

Nous vous remercions très sincèrement de l'aide que vous nous avez apporté.

## A NOTRE JUGE

Monsieur le Docteur J.F. PERRIER

Vous avez accepté, sans nous connaître, d'être notre juge.

Vous représentez le premier maillon de la longue chaîne de la transplantation rénale.

Nous vous remercions de l'aide que vous nous avez apporté et de l'honneur que vous nous faites en siégeant à notre jury.

A NOS MAITRES,

A NOS AINES,

Au Dr. P. POISSON,

C'est vous qui nous avez accompagné dans nos premiers pas en chirurgie. Votre dévouement pour le patient restera pour nous un exemple. Votre patience et votre souci d'enseignement force le respect. Nous garderons de notre premier stage de chirurgie le sens de l'écoute du patient.

A NOS CHEFS DE CLINIQUE,

Vous avez été quotidiennement notre référent. Vous avez assumé notre apprentissage de jour comme de nuit. Que ce travail soit pour nous l'occasion de tous vous remercier : A. LEGRIS ; F. SIMON ; B. PIERFITTE ; O. GAUCHER ; E. MOUREY ; Ch. NICOUD ; L. VAUGE ; J. SCHLOSSER ; R. AZZOUZI ; L. HENRI ; B. FEUILLU.

Au Dr. M. GUNTHER et au Dr. J.P. RAGAGE,

Vous nous avez fait découvrir la chirurgie pelvienne par une autre voie. Vous nous avez prouvé qu'un Gynécologue et un Urologue pouvaient s'entendre.

A toutes les infirmières de secteur et de bloc opératoire avec qui nous avons travaillé durant notre internat et qui ont souvent été riches en conseils.

A mes parents,

Vous nous avez laissé libre de nos choix et vous nous avez toujours fait confiance.

Que ce travail soit pour vous le couronnement de ces longues années d'efforts.

Qu'il représente pour mon père la transmission d'une vocation qu'il a su me donner sans jamais l'imposer.

En témoignage de ma reconnaissance et de mon amour.

A ma grand-mère,

Voyez dans ce travail ma reconnaissance pour votre soutien et votre écoute.  
Très affectueusement.

A Laurence, Catherine et Philippe,

Nous avons partagé ensemble les bons et les moins bons moments de la vie étudiante.

Que ce travail soit pour moi l'occasion de vous remercier de votre soutien constant.

A Pierrette, Paul, Marie-Thérèse et Roger,

Pour votre accueil et votre écoute.

A Frédérique,

Pour tout l'amour que tu me donnes.

## SERMENT

"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 sont 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".

**TABLE  
DES  
MATIERES**



|   |    |
|---|----|
| INTRODUCTION .....  | 22 |
| 1 <sup>ière</sup> Partie : L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE.....     | 25 |
| I. Prise en charge de l'insuffisance rénale chronique.....          | 26 |
| II. Le Bilan pré-transplantation .....                              | 27 |
| A. Le donneur .....   | 27 |
| 1) Aspects éthiques et légaux .....                                 | 27 |
| 2) La mort encéphalique et la réanimation.....                      | 28 |
| 3) Le choix du donneur .....  | 30 |
| B. Le receveur.....   | 30 |
| 1) Le bilan pré-transplantation .....                               | 31 |
| 2) Le choix du receveur.....  | 35 |
| III. La Transplantation rénale.....                                 | 36 |
| A. Le prélèvement et la préservation des reins .....                | 36 |
| 1) La technique chirurgicale du P.M.O.....                          | 36 |
| 2) La Préservation des reins .....                                  | 38 |
| B. La technique chirurgicale de transplantation.....                | 38 |
| 1) La préparation du greffon.....                                   | 39 |
| 2) La préparation du site d'implantation.....                       | 39 |
| 3) L'implantation du greffon.....                                   | 40 |
| C. Le traitement immunosuppresseur .....                            | 40 |
| IV. Les complications de la transplantation rénale .....            | 41 |
| A. Les complications médicales .....                                | 41 |
| B. Les complications chirurgicales.....                             | 44 |
| V. Les moyens d'évaluation du devenir des transplantés rénaux ..... | 46 |
| A. Outils d'évaluation pronostiques .....                           | 46 |
| 1) Le taux de survie du greffon rénal.....                          | 46 |
| 2) Le taux de survie du patient .....                               | 47 |
| B. Le suivi des patients transplantés.....                          | 47 |

|   |    |
|---|----|
| C. Les facteurs pronostiques de la transplantation rénale ..... | 47 |
| 1) L'âge du donneur .....                                       | 48 |
| 2) Les circonstances de la mort .....                           | 48 |
| 3) L'ischémie froide .....                                      | 49 |
| 4) L'ischémie chaude .....                                      | 49 |
| 5) La compatibilité HLA .....                                   | 50 |
| 6) Les complications médicales post-transplantation .....       | 50 |
| 7) Autres facteurs pronostiques .....                           | 50 |
| D. Utilisation des facteurs pronostiques .....                  | 51 |
| 2 <sup>ième</sup> Partie : ETUDE CLINIQUE .....                 | 52 |
| I. Patients et Méthodes .....                                   | 53 |
| A. Patients .....   | 53 |
| 1) Critères d'inclusion .....                                   | 53 |
| 2) Critères d'exclusion .....                                   | 53 |
| 3) Description des patients .....                               | 53 |
| B. Méthodes .....   | 54 |
| 1) Le recueil des données .....                                 | 54 |
| 2) Les variables analysées .....                                | 54 |
| 3) L'évolution des patients transplantés .....                  | 58 |
| 4) Méthode statistique .....                                    | 59 |
| II. RESULTATS .....   | 60 |
| A. Description de la série .....                                | 60 |
| 1) Le receveur .....  | 60 |
| 2) Le donneur .....   | 62 |
| 3) Le prélèvement des greffons .....                            | 63 |
| 4) La transplantation du greffon .....                          | 64 |
| 5) Les traitements immunosuppresseurs .....                     | 65 |
| 6) Les complications post-transplantation .....                 | 66 |
| a) Les complications médicales .....                            | 66 |

|   |    |
|---|----|
| b) Les complications chirurgicales .....                                    | 66 |
| B. Survie du greffon et du patient.....                                     | 67 |
| 1) Survie du greffon et du patient indépendamment de l'âge du donneur ..... | 67 |
| 2) Survie du greffon et du patient selon l'âge du donneur .....             | 71 |
| a) Donneurs de moins de 50 ans .....  | 71 |
| b) Donneurs âgés de plus de 50 ans .....                                    | 73 |
| C. Analyse univariée et multivariée.....                                    | 76 |
| 1) Analyse univariée .....  | 76 |
| a) Survie du greffon .....  | 76 |
| b) Survie du patient .....  | 77 |
| c) Effet de l'âge du donneur .....  | 78 |
| 2) Analyse multivariée .....  | 78 |
| a) Survie du greffon .....  | 78 |
| b) Survie du patient .....  | 79 |
| c) Facteurs pronostiques en fonction de l'âge du donneur .....              | 81 |
| III. DISCUSSION.....  | 82 |
| A. Les données démographiques .....   | 82 |
| 1) Le receveur .....  | 82 |
| 2) Le donneur.....  | 83 |
| 3) Le prélèvement du greffon .....  | 84 |
| 4) La transplantation du greffon .....                                      | 84 |
| 5) Les complications post-transplantation .....                             | 86 |
| a) Les complications médicales .....  | 86 |
| b) Les complications chirurgicales .....                                    | 86 |
| B. Survie à 1, 2 et 3 ans.....  | 87 |
| 1) Survie du greffon .....  | 87 |
| a) Survie globale du greffon .....  | 87 |
| b) Survie du greffon en fonction de l'âge du donneur.....                   | 87 |



|   |     |
|---|-----|
| 2) Survie du patient.....                                 | 89  |
| a) Survie globale du patient.....                         | 89  |
| b) Survie du patient en fonction de l'âge du donneur..... | 89  |
| C. Les paramètres liés à la survie du greffon.....        | 90  |
| 1) Le rejet aigu.....                                     | 90  |
| 2) Le nombre de séances de dialyse.....                   | 90  |
| 3) La compatibilité HLA.....                              | 91  |
| 4) La clairance de la créatinine.....                     | 91  |
| 5) L'ischémie froide.....                                 | 92  |
| 6) La cause du décès.....                                 | 92  |
| 7) Les facteurs liés au receveur.....                     | 93  |
| a) Le groupe sanguin.....                                 | 93  |
| b) L'âge du receveur.....                                 | 94  |
| c) Le sexe du receveur.....                               | 94  |
| d) Les receveurs multi-transplantés.....                  | 94  |
| D. Paramètres liés à la survie du patient.....            | 95  |
| E. La stratégie du choix du donneur.....                  | 95  |
| 1) L'âge limite.....                                      | 96  |
| 2) Les critères de choix.....                             | 96  |
| CONCLUSION.....   | 100 |
| BIBLIOGRAPHIE.....  | 103 |
| ANNEXE.....   | 119 |

# **INTRODUCTION**

L'insuffisance rénale chronique affecte près de 30000 personnes en France dont un tiers est transplanté [1]. En l'absence de registre des maladies rénales, seuls les besoins exprimés à travers les inscriptions en liste d'attente de transplantation rénale peuvent être estimés.

Près de 7000 patients étaient candidats à une transplantation rénale en 1999 [2], et le nombre de malades nouvellement inscrits en attente de transplantation augmente chaque année. Malheureusement, il y a une inadéquation entre l'offre et la demande. En 1999, 1842 transplantations rénales ont été réalisées, ce qui n'a couvert les besoins que de 26,5 % des candidats à une transplantation rénale [2]. Il y a donc une pénurie de greffons rénaux, et cette pénurie ne fait que s'aggraver.

Dans ce contexte, plusieurs stratégies peuvent être développées pour accroître le nombre de greffons disponibles. Une des meilleures solutions est d'élargir les indications de prélèvement à des donneurs qui jusqu'à présent étaient considérés comme « limites » et notamment aux donneurs « âgés » [3-6]. Mais ceci doit s'accompagner d'une évaluation préalable, la plus précise possible, de la qualité des organes prélevés, et de l'application d'une stratégie commune de prise en charge de ces greffons. Pour être efficace, une telle politique doit être appliquée à tous les échelons de la transplantation rénale, depuis le réanimateur qui reçoit le malade jusqu'au chirurgien qui réalise la transplantation.

Un suivi régulier des résultats est nécessaire pour s'assurer que cette modification dans les indications de prélèvement ne s'est pas accompagnée d'une détérioration des résultats de la transplantation, information qui devra être transmise à tous les participants à la transplantation rénale et aux prélèvements.

Le but de ce travail est triple :

- Evaluer la survie des greffons et des patients transplantés, en fonction de l'âge du donneur, entre 1985 et 1997 au CHU de Nancy ;
- Définir les facteurs pronostiques du devenir des greffons rénaux et des patients ;
- Définir les critères de choix des greffons âgés pour établir une stratégie lors de la sélection des donneurs.

**1<sup>ière</sup> Partie :**

**L'INSUFFISANCE**

**RENALE CHRONIQUE**

# I. Prise en charge de l'insuffisance rénale chronique

La France est au deuxième rang des pays industriels pour le nombre de malades atteints d'insuffisance rénale chronique (I.R.C.) [1].

L'insuffisance rénale terminale (I.R.T.) fait appel à différents modes de traitement : l'hémodialyse, la dialyse péritonéale et la transplantation rénale.

L'hémodialyse est de loin la méthode la plus utilisée en France (63 %) [1]. De lourds antécédents cardiaques ou un état vasculaire particulièrement défavorable peuvent conduire à proposer une dialyse péritonéale en première intention. La dialyse péritonéale peut être contre-indiquée en cas d'antécédents chirurgicaux abdominaux sous-mésocoliques, de perte d'autonomie du patient rendant impossible sa réalisation en ambulatoire ou de conditions d'hygiène défavorables entraînant un risque septique.

Un tiers des insuffisants rénaux chroniques sont des transplantés.

La transplantation rénale n'est pas considérée comme une transplantation vitale car la dialyse est une alternative efficace. En revanche, comparée aux diverses méthodes de dialyse, la transplantation rénale apparaît comme un traitement particulièrement « coût-efficace », offrant aux patients transplantés une meilleure qualité de vie [2, 7]. La part que représente la transplantation rénale dans le traitement de l'I.R.T. devrait donc être la plus élevée possible. Concrètement, elle est limitée par le nombre de greffons disponibles. Il faut donc se donner les moyens d'augmenter le nombre de transplantations rénales réalisées chaque année. Le différentiel de coût entre la transplantation et la dialyse est tel que 600 transplantations rénales supplémentaires chaque année permettraient une diminution du coût des soins de plus de 0,5 milliard de francs par an (76 millions d'Euros) à partir de la 5<sup>ième</sup> année et de plus de 1 milliard de francs par an (150 millions d'Euros) à partir de la 10<sup>ième</sup> année [2].

L'augmentation du nombre de transplantations doit s'accompagner de mesures visant à améliorer la survie des greffons rénaux et des patients. Ces

mesures doivent être mises en œuvre à toutes les étapes de la transplantation : lors du bilan pré-transplantation, de l'intervention chirurgicale et du suivi post-transplantation.

## **II. Le Bilan pré-transplantation**

Le bilan pré-transplantation est primordial, aussi bien chez le donneur que chez le receveur, car c'est lui qui va rechercher des contre-indications au prélèvement et à la transplantation. Il permet de corriger d'éventuels facteurs de morbidité. Il joue un rôle essentiel dans les résultats de la transplantation rénale.

### **A. Le donneur**

#### **1) Aspects éthiques et légaux**

Depuis la loi Caillavet de 1976, le prélèvement d'organe se base sur le principe du « consentement présumé ». En juin 1994, la loi de bioéthique est votée : *« le corps humain entre dans le droit de la personne, le principe de cette intégrité est inscrit dans le code civil ; chacun a droit au respect de son corps, il est inviolable. Le fait de prélever un organe sur une personne vivante, sans que son consentement ait été recueilli est puni, de même que le prélèvement sur une personne décédée en dehors de la loi »*.

Le prélèvement sur un donneur adulte en état de mort encéphalique peut être réalisé si cette personne n'a pas fait connaître de son vivant son refus à un tel prélèvement.

Un registre national automatisé est prévu ; si le médecin n'a pas directement connaissance de la volonté du défunt, il doit s'efforcer de recueillir le témoignage de la famille.

Pour les donneurs mineurs, il faut l'accord des 2 parents.

Le prélèvement de rein sur donneur vivant ne peut être effectué que sur un membre adulte de la famille génétique de 1<sup>er</sup> degré qui en fait le don.

Le décret du 24 mai 1994 règle la prévention de la transmission de certaines maladies infectieuses. Certaines infections doivent être obligatoirement recherchées chez le donneur. Des tests sérologiques sont effectués avant le prélèvement :

- Anticorps anti-HIV 1 et 2, Antigénémie p24 ;
- Anticorps anti-HCV ;
- Anticorps anti-HTVL 1 et 2 ;
- Antigène HBs, Anticorps anti-HBc, Anticorps anti-HBs ;
- Anticorps anti-EBV ;
- Anticorps anti-CMV ;
- TPHA-VDRL ;
- Anticorps de la toxoplasmose.

## **2) La mort encéphalique et la réanimation**

Les conditions qui définissent le constat de mort encéphalique sont précisées dans le décret N° 96-1041 du 2 Décembre 1996.

◆ Art. 671-7-1 et 2 : les 3 critères cliniques suivants doivent être simultanément présents :

- Absence totale de conscience et d'activité motrice spontanée ;
- Abolition des réflexes du tronc cérébral ;
- Absence totale de ventilation spontanée vérifiée par une épreuve d'hypercapnie.

◆ Art. 671-7-2 : en complément des trois critères cliniques mentionnés, il doit être recouru pour attester du caractère irréversible de la destruction cérébrale :

- Soit à 2 électroencéphalogrammes nuls et aréactifs effectués à un intervalle minimal de 4 heures, réalisés avec amplification maximale sur une durée d'enregistrement de 30 minutes et dont le résultat doit être immédiatement consigné par le médecin qui en fait l'interprétation ;
- Soit à une angiographie cérébrale objectivant l'arrêt de la circulation encéphalique, dont le résultat doit être immédiatement consigné par le radiologue qui en fait l'interprétation.

En France, la loi laisse le médecin seul juge de la durée du délai d'observation pendant lequel les signes de mort encéphalique sont jugés constants. Une durée minimale de 4 heures paraît nécessaire. Certaines situations peuvent prêter à confusion : les intoxications médicamenteuses (neuroleptiques, hypnotiques, sédatifs, morphiniques ...), l'hypothermie et les troubles métaboliques. Il est donc impératif d'analyser les circonstances de survenue du coma, de rechercher la présence de toxiques dans le sang et les urines et de corriger l'hypothermie et tous les troubles qui peuvent de façon transitoire simuler la mort encéphalique.

D'autres examens paracliniques peuvent orienter le diagnostic de mort encéphalique : l'écho-doppler trans-cranien, la scintigraphie isotopique cérébrale [8, 9].

Dès que le diagnostic de mort encéphalique est posé, la réanimation a pour but de maintenir, jusqu'au prélèvement des organes, une oxygénation et une perfusion tissulaire suffisante des organes, en assurant une hématoxémie et un état circulatoire aussi physiologique que possible. La réanimation doit lutter contre les effets habituels de la mort encéphalique : hypotension artérielle,

hypothermie, déséquilibre hydro-électrolytique, troubles de la coagulation, hyperglycémie, déséquilibre acido-basique et polyurie.

### **3) Le choix du donneur**

Le réanimateur doit rechercher les critères d'exclusion au don d'organe. Le bilan doit comporter :

- La recherche d'antécédents (cardiovasculaires, rénaux, digestifs, pulmonaires, infectieux...);
- L'évaluation des populations à risque (toxicomanie, éthylisme);
- L'évaluation des grandes fonctions vitales : rein, cœur, poumon, foie, pancréas;
- La recherche de maladies transmissibles : infections, maladies néoplasiques, maladies de système...[10].

Une fois les contre-indications absolues au prélèvement d'organes écartées, le bilan doit analyser les antécédents du donneur pouvant influencer le devenir de la transplantation. Il faudra particulièrement tenir compte, lors de la décision de prélèvement : de l'âge du donneur, des circonstances du décès, des antécédents cardio-vasculaires et notamment des antécédents artéritiques, des antécédents diabétiques, de la qualité fonctionnelle des reins et de la durée de la réanimation.

## **B. Le receveur**

La transplantation rénale doit être systématiquement discutée chez tous les patients en insuffisance rénale sévère. Cependant, l'évaluation des patients afin de déterminer si, il ou elle, est susceptible d'être candidat à une transplantation rénale est fondamentale. L'inscription d'un patient sur liste d'attente doit tenir compte des conditions médicales, sociales et psychologiques du sujet.

De l'évaluation correcte des receveurs et de leur sélection, vont dépendre les résultats de la transplantation.

## **1) Le bilan pré-transplantation**

Le bilan pré-transplantation a pour but de rechercher des facteurs de morbidité et de contre-indication à la transplantation.

L'évaluation médicale repose sur les antécédents et les données de l'examen clinique. Elle est résumée dans le tableau n° 1.

Les examens complémentaires systématiques sont résumés dans le tableau n° 2 [7, 11]. Parmi eux, le bilan cardio-vasculaire est essentiel car les maladies cardio-vasculaires sont la première cause de perte du greffon et de décès du patient [12, 13]. Il faut dépister et traiter les maladies cardio-vasculaires et lutter contre les facteurs de risque de ces maladies (tabac, hyperlipidémie) avant et après la transplantation [14].

Le risque de cancer est augmenté chez l'insuffisant rénal chronique et notamment pour le rein, le col de l'utérus et la prostate [15-17]. Le dépistage des cancers du rein par échographie, des cancers de la prostate par toucher rectal et dosage des PSA, et du cancer du col de l'utérus par toucher vaginal et frottis cervico-vaginal doit être réalisé systématiquement.

Seuls les patients guéris depuis au minimum 3 ans d'une pathologie tumorale pourront bénéficier d'une transplantation [1].

Les contre-indications absolues et relatives à la transplantation rénale sont résumées dans le tableau n° 3 [7, 11].

Tableau n° 1 : Evaluation médicale pré-transplantation

| BILAN             | PATHOLOGIES   |
|-------------------|---|
| Urologique        | <p>Néphropathie initiale</p> <p>Ancienneté et modalités de dialyse</p> <p>Existence ou non d'une diurèse résiduelle</p> <p>Complications de la dialyse</p> <p>ATCD d'infection urinaire</p> <p>Lithiase</p> <p>Anomalies vésicales</p> <p>Pathologie prostatique (toucher rectal)</p> |
| Cardio-vasculaire | <p>Tension artérielle</p> <p>Coronaropathie</p> <p>Insuffisance cardiaque</p> <p>Artérite des membres inférieurs</p>  |
| Digestif          | <p>Ulcère gastro-duodéal</p> <p>Diverticulose compliquée</p> <p>Ethylisme chronique</p> <p>Hépatite B, C</p>  |
| Pulmonaire        | <p>Tabagisme</p> <p>Bronchite chronique</p>   |
| Gynécologique     | <p>ATCD obstétricaux</p> <p>Touchers pelviens</p>   |
| Hématologique     | <p>ATCD transfusionnels</p>   |
| Néoplasique       | <p>ATCD de pathologie néoplasique</p>   |
| Infectieux        | <p>Infection chronique : tuberculose, bronchite</p>   |

Tableau n° 2 : Examens complémentaires pré-transplantation

| BILAN                | EXAMEN  |
|----------------------|---|
| Uro-néphrologique    | PSA<br>Echographie ou scanner des reins propres<br>Cystographie rétrograde<br>Si besoin : uréthrocystoscopie, bilan urodynamique  |
| Cardio-vasculaire    | Gaz du sang<br>Radiographie thoracique<br>Electrocardiogramme<br>Echo-doppler cardiaque<br>Doppler des vaisseaux du cou et des membres inférieurs<br>Si besoin : coronarographie, scintigraphie myocardique au thallium |
| Osseux               | Bilan sanguin : calcémie, phosphorémie, uricémie, taux sérique de parathormone et de phosphatases alcalines<br>Bilan radiographique   |
| Digestif             | Bilan sanguin hépatique<br>Sérologies hépatites B et C<br>Fibroscopie œsogastro-duodénale   |
| Cynécologique        | Frottis cervico-vaginal   |
| Biologique général   | Numération formule sanguine, numération plaquettaire, PCR, bilan de crase, ionogramme sanguin, créatininémie avant dialyse, triglycémie, glycémie, Hb glycosylée  |
| Bactério-virologique | Vaccinations, IDR tuberculine<br>Examen bucco-dentaire et ORL   |

|               |  |
|---------------|--|
|               | Prélèvements : gorge, crachats, urines, selles<br>Sérologies virales : Hépatites B, C, CMV, Epstein Barr virus, Herpès virus, HIV 1 et 2<br>Sérologies fongiques : Aspergillus, Candida, toxoplasmose<br>Sérologie parasitaire : paludisme |
| Immunologique | Groupe ABO, Rhésus, agglutinines irrégulières<br>Groupe HLA (A, B, DR)<br>Recherche d'anticorps cytotoxiques anti-HLA  |

Tableau n° 3 : Contre-indications de la transplantation rénale

|                  |   |
|------------------|---|
| <b>ABSOLUES</b>  | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Insuffisance rénale réversible</li> <li>2. Oxalose primitive</li> <li>3. Infection active</li> <li>4. Maladie de système active</li> <li>5. Néoplasie récente (&lt; 3 ans)</li> <li>6. Sérologie hiv ⊕</li> <li>7. Maladie neuro-psychiatrique grave</li> </ol>   |
| <b>RELATIVES</b> | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Age &gt; 70 ans</li> <li>2. Néphropathie récidivante</li> <li>3. Athérosclérose diffuse</li> <li>4. Coronaropathie sévère</li> <li>5. Ulcère gastro-duodéal en poussé</li> <li>6. Insuffisance cardiaque terminale</li> <li>7. Insuffisance respiratoire terminale</li> <li>8. Insuffisance hépatique terminale</li> <li>9. Contexte psycho-social</li> </ol> |

## 2) Le choix du receveur

En l'absence de contre-indication, le patient est inscrit sur liste d'attente de greffe nationale gérée par l'Etablissement Français des Greffes (E.F.G.).

Lorsqu'un greffon rénal est prélevé, certains critères médicaux devront être scrupuleusement respectés pour choisir le receveur qui bénéficiera de la transplantation rénale :

- L'identité dans le groupe sanguin ABO : le simple respect des règles de compatibilité transfusionnelle ne suffit pas car il pénaliserait lourdement les malades du groupe O dont les greffons compatibles seraient distribués sans réciprocité possible aux malades des autres groupes sanguins ;
- La négativité du cross-match : Elle témoigne de l'absence, dans le sérum du receveur, d'anticorps cytotoxiques, dirigés contre les antigènes d'histocompatibilité du donneur ;
- La compatibilité morphologique ;
- La compatibilité HLA ;
- L'âge et l'ancienneté sur la liste d'attente.

Si l'épreuve de compatibilité par le cross-match est négative, la décision de transplantation n'est prise qu'après une dernière évaluation clinique et para-clinique réalisée par les néphrologues, les chirurgiens et les réanimateurs afin d'éliminer toute contre-indication de dernière minute qui risquerait de compromettre l'avenir de la transplantation (une infection aiguë par exemple...).

### **III. La Transplantation rénale**

#### **A. Le prélèvement et la préservation des reins**

Les temps de prélèvement et de préservation des reins sont importants car, pendant ces périodes, les reins sont exposés à des lésions susceptibles de compromettre le devenir de la transplantation.

Lors du prélèvement, les reins sont sensibles aux accidents hypotensifs et à la survenue d'une ischémie chaude entre l'arrêt cardiaque et le refroidissement. La survenue d'une ischémie chaude pendant le prélèvement est l'évènement le plus à risque de survenue de lésions rénales [1]. Le chirurgien doit également s'adapter aux contraintes anatomiques du donneur notamment vasculaires. Il faut parfois partager les structures vasculaires [18].

La période de préservation des reins, dans un liquide de conservation glacé (ischémie froide), est source de lésions rénales et peut jouer un rôle dans la survie du greffon [19-21].

#### **1) La technique chirurgicale du P.M.O.**

Le responsable du prélèvement est le chirurgien qui le réalise, après qu'il ait été informé du diagnostic de mort encéphalique, de la non-opposition du donneur, de l'attribution des organes par l'E.F.G. : c'est lui qui en salle d'opération fait le prélèvement et assure la restauration tégumentaire ainsi que le compte-rendu opératoire.

La peau est rasée, badigeonnée du menton jusqu'à mi-cuisse.

L'incision xypho-pubienne ou thoraco-pubienne ne doit pas remonter dans le cou pour permettre une bonne restauration tégumentaire.

L'exploration de la cavité abdominale est systématique. Il faut rechercher un foyer infectieux ou un cancer contre-indiquant le prélèvement ainsi qu'une variation anatomique.

Le colon droit est décollé, la racine du mésentère est incisée jusqu'à l'artère mésentérique supérieure pour dégager la face antérieure de la veine cave inférieure, de l'aorte et la face antérieure de la loge rénale droite.

Deux lacs sont passés autour de la veine cave inférieure et de l'aorte sous-rénale. Pour contrôler l'aorte cœliaque, on sectionne le ligament triangulaire gauche, l'orifice oesophagien du diaphragme est abordé par ouverture du petit épiploon après s'être assuré qu'il n'y ait pas d'artère hépatique latérale gauche. On repère l'œsophage abdominal en palpant la sonde naso-gastrique. On incise le pilier gauche du diaphragme pour accéder à l'aorte cœliaque qui est mise sur lac. Les canules sont mises dans l'aorte et la veine cave inférieure.

Le cœur est arrêté par perfusion de liquide cardioplégique et l'aorte cœliaque est liée. Le lavage du foie et des reins par une solution de préservation glacée est immédiatement débuté, associé à un refroidissement externe par du sérum physiologique à 4°C et de la glace pilée.

A l'étage abdominal, on prélève dans l'ordre chronologique le foie, le pancréas puis les reins.

Les transplantateurs rénaux n'ont pas besoin de la veine cave inférieure sus rénale. Le rein droit doit être prélevé avec la veine cave inférieure sous-rénale qui permet d'allonger la veine rénale droite. La veine cave inférieure est sectionnée environ 1 cm au-dessus de l'arrivée de la veine rénale droite. Le rein gauche doit être prélevé avec toute sa veine rénale, même s'il s'agit d'une veine rénale gauche rétro-aortique ou en collier [1].

Le partage des pédicules artériels est plus difficile car les variations anatomiques sont fréquentes et chaque équipe souhaite préserver les artères avec un patch aortique. Les artères rénales et hépatiques qui sont terminales doivent être prélevées pour éviter toute nécrose parenchymateuse.

Les artères rénales peuvent naître de l'orifice diaphragmatique à l'origine des artères iliaques internes. Les artères rénales supérieures passent en arrière de la veine cave inférieure et les artères rénales inférieures en avant. Ces artères

sont multiples dans 22,8 % des cas. La dissection des bords de l'aorte et de la veine cave inférieure permet d'identifier et d'isoler ces artères rénales multiples qu'il faut prélever avec un patch aortique. Le hile du rein ne doit pas être disséqué pour éviter de léser l'uretère dont la vascularisation se fait par des artères urétérales supérieures qui naissent, dans 25 % des cas, du tronc de l'artère rénale et, dans 5 % des cas, de l'aorte [1].

A chaque P.M.O., les ganglions mésentériques et la rate seront prélevés pour faire le typage HLA et les cross-match.

On doit joindre à chacun des reins : Le groupe sanguin, le groupage HLA, un rapport clinique, un schéma anatomique précis, l'échographie abdominale, la cause de la mort, la fonction rénale, la diurèse de la dernière heure, les résultats des tests sérologiques, l'heure de la mise en place des clamps vasculaires et un tube de sang.

## **2) La Préservation des reins**

A l'issu du prélèvement, le rein, entouré de sa graisse péri-capsulaire et des tissus musculo-aponévrotiques qui entourent les vaisseaux, est immergé dans un conteneur stérile, rempli de liquide de préservation glacé et stocké à une température comprise entre 0 et 4°C jusqu'au moment de sa réimplantation.

## **B. La technique chirurgicale de transplantation**

La transplantation rénale est une opération minutieuse qui débute par la préparation du greffon puis du site d'implantation avant de procéder à l'implantation elle-même du greffon [22]. Des précautions techniques doivent être prises si l'on veut éviter les complications susceptibles d'entraîner la perte du greffon ou le décès du patient : prévenir l'infection, réaliser une mobilisation étendue des vaisseaux iliaques, limiter la dissection des lymphatiques, assurer la

lymphostase, réimplanter toutes les branches artérielles, éviter la torsion et la plicature des vaisseaux, prévenir le réchauffement du rein (sérum glacé), vérifier la vitalité de l'uretère, éviter les torsions et les plicatures urétérales [7].

## **1) La préparation du greffon**

En principe, c'est l'équipe qui greffe qui a la charge de préparer le greffon immédiatement avant que ne débute l'intervention chez le receveur. Tout au long de sa préparation, le greffon doit rester refroidi entre 4 et 8 °C. On réalise successivement :

- Le dégraissage du greffon ;
- L'inspection du greffon : vérification du côté, de la présence de l'uretère, de la qualité et de la longueur des vaisseaux ;
- La préparation du pédicule vasculaire.

## **2) La préparation du site d'implantation**

Certaines équipes choisissent de greffer les reins droits en fosse iliaque gauche et les reins gauches en fosse iliaque droite de telle sorte que la voie excrétrice soit toujours facilement accessible en position antérieure, et du fait de la disposition inverse des vaisseaux entre le greffon et les vaisseaux iliaques externes. D'autres équipes réalisent la première greffe dans la fosse iliaque droite sur l'artère iliaque externe, la deuxième dans la fosse iliaque gauche sur l'artère iliaque externe et la troisième dans la fosse iliaque droite sur l'artère iliaque primitive [1].

La voie d'abord est iliaque. Les vaisseaux iliaques sont dégagés et une loge d'implantation est créée dans l'espace retro-péritonéal

### **3) L'implantation du greffon**

Le greffon recouvert de compresses glacées est placé dans sa loge. La veine rénale, élément le plus postérieur du pédicule, est implantée en premier. Trois sites sont ensuite possibles pour l'implantation de l'artère rénale : l'artère hypogastrique, l'artère iliaque primitive, l'artère iliaque externe. Les anastomoses terminées, le rein est revascularisé par déclampage premier de la veine suivi par celui de l'artère.

L'intervention se poursuit par la reconstruction de la voie excrétrice urinaire. Si la longueur de l'uretère le permet, il vaut mieux l'implanter directement dans la vessie du receveur. La majorité des équipes réalisent une réimplantation avec système anti-reflux par voie extra-vésicale selon la technique de Lich-Grégoir [23] ou selon la technique de Woodruff [24].

## **C. Le traitement immunosuppresseur**

Les greffes d'organes d'un individu à l'autre se heurtent au problème toujours non résolu du rejet immunologique (sauf dans les exceptionnelles transplantations entre jumeaux univitellins).

L'immunosuppression fait partie des facteurs qui ont permis d'améliorer les résultats de la transplantation d'organes sur les 10 dernières années, parallèlement aux améliorations des techniques chirurgicales de prélèvements et de transplantations [25, 26].

Le traitement immunosuppresseur préventif du rejet est obligatoire en transplantation d'organes. Il est débuté au bloc opératoire lors du déclampage vasculaire. Les schémas thérapeutiques varient d'un malade à l'autre et d'un centre à l'autre.

Les schémas thérapeutiques font appel aux mêmes médicaments utilisés selon des combinaisons variables.

Il peut s'agir de molécules connues depuis de nombreuses années :

- Azathioprine (IV : Imuran® ; Per os : Imurel®) ;
- Corticoïdes (IV : Solumédrol® ; Per os : Cortancyl®, Solupred®) ;
- Sérums anti-lymphocytaires (S.A.L.) polyclonaux (Lymphoglobulines® de cheval , Thymoglobulines® de lapin ) ;
- Les anticorps monoclonaux (OKT 3) ;
- Ciclosporine A (IV ou Per os : Sandimmun® ; Per os : Néoral®).

A ces molécules couramment utilisées, s'ajoutent de nouveaux produits. Il peut s'agir en particulier du tacrolimus (Prograf®), du sirolimus, de l'acide mycophénolique mofétil (Cellcept®), du bréquinar de sodium, de la 15-déoxyspergualine et des malononitrilamides.

Les schémas d'immunosuppression préventive se font avec ou sans induction initiale puis en bi ou trithérapie d'entretien.

## **IV. Les complications de la transplantation rénale**

Les complications post-transplantation justifient l'existence d'équipes médico-chirurgicales habituées au suivi des patients, car leur survenue peut entraîner la perte des greffons ou le décès des patients.

### **A. Les complications médicales**

Les principales complications médicales sont résumées dans le tableau n° 4 [1].

La nécrose tubulaire aiguë est la cause la plus fréquente de non reprise immédiate de la fonction du greffon. Son incidence est variable selon les équipes, mais la fréquence généralement rapportée dans la littérature varie entre 30 et 50 % [5].

Le rejet représente également une complication médicale fréquente. La littérature rapporte au moins une crise de rejet, au cours de la première année,

chez 30 à 50 % des transplantés [5, 27]. Le rejet témoigne en général d'un traitement immunosuppresseur insuffisant.

Les complications vasculaires sont pratiquement constantes, sous forme d'hypertension artérielle et du développement accéléré d'athérosclérose. Elles jouent un rôle important dans l'avenir à long terme du transplanté [28]. Elles représentent la première cause de décès du patient [12, 13] et sont favorisées par les complications métaboliques (dyslipidémie, diabète) [14].

Les tumeurs malignes sont la 2<sup>ème</sup> cause de mortalité à long terme des patients. Elles sont 100 fois plus fréquentes chez le transplanté que dans la population normale [29] et représentent la complication majeure de l'immunosuppression.

**Tableau n° 4 : Complications médicales post-transplantation**

| <b>TYPE DE COMPLICATIONS</b> |  |
|------------------------------|--|
| Rénales                      | Nécrose tubulaire aiguë<br>Rejet aigu<br>Néphropathie chronique  |
| Cardio-vasculaires           | Infarctus du myocarde<br>Hypertension artérielle<br>Œdème aigu du poumon<br>Accident vasculaire cérébral<br>Thromboses veineuses |
| Infectieuses                 | Bactérienne (plaie opératoire, urines)<br>Virale (hépatite B et C, CMV)  |
| Gastro-intestinales          | Hémorragies digestives (ulcère, gastrite)<br>Reflux gastro-œsophagien<br>Hépatites cholestatiques<br>Cytolyses<br>Pancréatites   |
| Néoplasiques                 | Lymphomes<br>Tumeurs cutanés<br>Sarcomes de Kaposi   |
| Complications métaboliques   | Hyperlipidémie<br>Hyperglycémie<br>Diabète cortico-induit  |

## **B. Les complications chirurgicales**

Le risque de complications chirurgicales persiste après la transplantation rénale même si l'amélioration des techniques et des traitements préventifs a permis de diminuer leur fréquence. Les complications peuvent être bénignes sans conséquence sur le greffon et le patient, mais peuvent également être gravissimes responsables du décès du patient.

Les principales complications chirurgicales sont résumées dans le tableau n° 5 [1].

Les fistules urinaires représentent la complication urinaire précoce la plus fréquente (1 à 5 % des transplantations), et siègent principalement sur l'uretère ou la vessie. Elles sont dues pour leur grande majorité à des lésions ischémiques ou traumatiques lors de la transplantation [30].

Les fistules urétérales sont le plus souvent dues à une nécrose de la partie basse de l'uretère, ou à une déhiscence de l'anastomose, d'où l'importance d'utiliser un uretère court et de garder sa graisse péri-urétérale [31]. Vésicales, elles sont dues à une déhiscence de la fermeture vésicale tandis que les fistules calicielles sont dues à une nécrose parenchymateuse le plus souvent secondaire à la ligature d'une artère polaire.

Le traitement est, soit chirurgical à ciel ouvert par résection et nouvelle anastomose urétéro-urétérale ou urétéro-vésicale, soit percutané et endoscopique associant néphrostomie percutanée, endoprothèse urétérale de type JJ et sonde vésicale [32].

Les complications vasculaires sont les plus redoutables (thromboses artérielles ou veineuses, lâchage d'anastomose) pouvant conduire, si elles ne sont pas prises en charge rapidement et efficacement, de la perte du greffon jusqu'au décès du patient.

Les complications tardives sont dominées par les sténoses de l'uretère et de l'artère rénale [1, 30].

**Tableau n° 5 : Complications chirurgicales post-transplantation**

| <b>TYPE DE COMPLICATION</b> |  |
|-----------------------------|--|
| Urologiques                 | Fistules urinaires<br>Sténoses urétérales<br>Reflux vésico-urétéraux<br>Lithiases<br>Tumeurs   |
| Vasculaires                 | Thromboses artérielles<br>Thromboses veineuses<br>Sténose de l'artère rénale<br>Anévrismes<br>Fistules artério-veineuses<br>Lésions artérielles aorto-iliaques |
| Pariétales                  | Absès de paroi<br>Hernies, éventrations  |
| Autres                      | Absès de la loge de transplantation<br>Hématomes<br>Lymphocèles<br>Traumatisme rénal   |

## **V. Les moyens d'évaluation du devenir des transplantés rénaux**

L'évaluation des résultats est essentielle à toute pratique médicale.

Dans le cas d'une pathologie chronique comme l'insuffisance rénale chronique, la réalisation d'une transplantation rénale doit être comparée aux diverses méthodes de dialyse pour juger de son bénéfice sur l'état de santé du patient, sa qualité de vie et sur l'incidence économique.

Le pronostic d'un patient transplanté peut difficilement être déterminé dans les premiers jours qui suivent la transplantation. Des études statistiques sont réalisées chaque année, notamment par l'E.F.G., exploitant les bases de données pour déterminer le pronostic des patients transplantés.

Certaines études sont descriptives, détaillant le devenir des patients transplantés ; d'autres visent à identifier des facteurs qui ont une valeur prédictive.

### **A. Outils d'évaluation pronostiques**

Les méthodologies actuelles du pronostic, basées sur l'exploitation statistique des banques de données, doivent d'abord caractériser les différentes possibilités du devenir global du patient, qui constituent finalement les issues pronostiques dont on veut prédire l'occurrence le plus tôt possible.

#### **1) Le taux de survie du greffon rénal**

Un greffon rénal est défini comme mort lorsqu'il n'est plus fonctionnel et ceci de façon irréversible, c'est-à-dire lorsque le patient doit être remis en dialyse. La remise en dialyse est donc un critère facilement identifiable et

utilisable. C'est le critère principal pour l'analyse du devenir des patients transplantés et pour l'analyse des facteurs pronostiques.

## **2) Le taux de survie du patient**

La mort peut survenir aussi bien dans les jours qui suivent la transplantation rénale que plusieurs années après. Elle fournit un repère fiable et frappant, aisément répertorié et utilisable : la mort est reconnue sans ambiguïté. La mortalité est l'indice pronostique généralement utilisé pour caractériser de larges populations hétérogènes. La mortalité est aussi un repère essentiel pour l'analyse des facteurs pronostiques.

## **B. Le suivi des patients transplantés**

Les patients transplantés rénaux bénéficient d'un suivi médical rapproché comportant examen clinique, biologique et échographique. Ceci permet de suivre régulièrement l'évolution du patient mais aussi du greffon rénal. Dans les premières semaines qui suivent la transplantation, le patient est vu 2 fois par semaine. En cas d'évolution favorable, le patient bénéficie ensuite d'une consultation tous les 3 mois.

## **C. Les facteurs pronostiques de la transplantation rénale**

De nombreuses études ont depuis longtemps cherché à mettre en évidence des facteurs pronostiques de la transplantation rénale. Ces facteurs pronostiques sont mis en évidence grâce aux études statistiques des banques de données, prenant en compte principalement la survie du greffon.

De nombreux facteurs peuvent potentiellement influencer le devenir du greffon rénal. Les principaux facteurs de risque étudiés lors des études statistiques sont :

### **1) L'âge du donneur**

Face à la demande croissante, de patients désirants bénéficier d'une transplantation rénale, et du fait d'un accroissement de 5 % par an du nombre d'insuffisants rénaux, lié en parti au vieillissement de la population, la pénurie de greffons rénaux n'a fait que s'accroître ces dernières années. Une des solutions, pour faire face à cette pénurie, est d'étendre les prélèvements à des donneurs plus âgés [33-36]. L'âge moyen des donneurs augmente progressivement : il était de 32 ans en 1989, il est de 39 ans en 1999. Ainsi, les donneurs de plus de 60 ans représentent 7,5 % des prélèvements en 1999 [3].

Par ailleurs, le vieillissement du greffon s'accompagne de modifications anatomiques et fonctionnelles faisant considérer les greffons de plus de 60 ans comme « limites ». D'un point de vue anatomique, la taille et le poids du rein diminuent entre la 5<sup>ème</sup> et la 8<sup>ème</sup> décennie et parallèlement, la filtration glomérulaire diminue progressivement. De plus, les greffons provenant de donneurs aux antécédents d'HTA ou étant décédés d'accidents vasculaires cérébraux, peuvent être la cible d'athérome avec obstruction des petites artérioles responsable d'une destruction des glomérules [37].

Les études statistiques recherchant l'influence de l'âge sur le devenir du greffon sont parfois discordantes et l'âge « limite » de prélèvement du donneur est souvent mal défini.

### **2) Les circonstances de la mort**

Les circonstances de la mort sont prises en compte dans la plupart des études statistiques. On distingue classiquement les donneurs décédés d'un

traumatisme crânien, de ceux décédés d'hémorragie cérébrale ou d'accident vasculaire cérébral.

Plusieurs études mettent en évidence une diminution de la survie des greffons prélevés chez des donneurs décédés d'accident vasculaire cérébral [38, 39].

### **3) L'ischémie froide**

La période d'ischémie froide débute, lors du prélèvement, au moment où le rein est perfusé et refroidi par une solution physiologique de préservation froide (Eurocollins solution, Wisconsin solution), et se termine au moment où le rein est placé chez le sujet receveur pour réaliser les anastomoses vasculaires et la réimplantation urétérale dans la vessie. Le refroidissement du greffon est nécessaire à sa bonne préservation car il diminue le métabolisme cellulaire, les besoins en oxygène du greffon et l'utilisation des réserves d'ATP [40]. L'hypothermie n'arrête pas le métabolisme cellulaire, mais le ralentit.

Certaines études ont mis en évidence une diminution de la survie du greffon rénal en fonction de la durée d'ischémie froide [1, 35, 41-43].

### **4) L'ischémie chaude**

Il faut distinguer l'ischémie chaude *primaire*, de l'ischémie chaude *secondaire* car l'impact sur la survie du greffon est différent.

L'ischémie chaude primaire débute à l'arrêt cardiaque du donneur et se termine dès le refroidissement du rein. Il faut donc refroidir les greffons le plus rapidement possible pour limiter la durée de cette ischémie chaude primaire, car le rein y est très sensible. Les techniques chirurgicales actuelles ont, en théorie, supprimé l'ischémie chaude lors du P.M.O. [40].

Lors de sa mise en place chez le receveur, le greffon subit une période d'ischémie chaude secondaire égale au temps à partir duquel il est retiré de sa cupule d'eau glacée jusqu'à la fin des anastomoses vasculaires. La plupart des organes peuvent tolérer une ischémie chaude secondaire de 30 à 60 minutes [44].

## **5) La compatibilité HLA**

De nombreuses études analysent la survie du greffon en fonction de la compatibilité dans le système HLA entre le receveur et le donneur.

Les antigènes majeurs d'histocompatibilité sont : A1, A2, B1, B2, DR1, DR2. Le nombre d'identités dans le système HLA peut donc varier de 0 à 6. En fonction des études, c'est soit le nombre de compatibilités, soit le nombre d'incompatibilités dans le système HLA qui est étudié. Bien que les traitements immunosuppresseurs atténuent l'influence de la compatibilité HLA, celle-ci joue un rôle important dans la survie du greffon [21, 45, 46].

## **6) Les complications médicales post-transplantation**

La nécrose tubulaire aiguë et le rejet aigu sont des complications médicales précoces fréquentes. Il est important de connaître leur impact sur la survie à long terme du greffon, afin de lutter contre ces complications et améliorer ainsi la survie du greffon.

## **7) Autres facteurs pronostiques**

D'autres facteurs pronostiques, chez le donneur et le receveur, ont été analysés dans la littérature. Selon les études, certains facteurs influenceraient la survie à long terme du greffon rénal. C'est le cas de :

- Chez le donneur : sexe, race, hypertension artérielle, nombre de culots érythrocytaires transfusés, créatininémie au moment du prélèvement, perturbations hémodynamiques lors du P.M.O., CIVD ;
- Chez le receveur : age, sexe, race, différence d'âge avec le donneur, différence de sexe avec le donneur, ancienneté de la dialyse, historique transfusionnel, sérologie CMV, diabète, hypertension artérielle, nombre de transplantations antérieures.

## **D. Utilisation des facteurs pronostiques**

De nombreuses publications sont consacrées aux facteurs pronostiques de survie des greffons rénaux.

Quels qu'en soient les résultats, on peut en faire 2 types d'utilisations :

- Sur le plan de la santé publique : les études pronostiques sont le complément des études épidémiologiques. Connaître la probabilité de survie d'un greffon rénal à 1, 5, ou 10 ans, permet d'anticiper sur le nombre de malades à prendre en charge, puis d'adapter les structures de soins à la demande. Avoir les connaissances épidémiologiques permet d'adapter la politique de santé et notamment en terme de transplantation rénale, de faire du prélèvement d'organe une priorité en raison de la pénurie de greffons rénaux ;
- Sur le plan clinique et pratique quotidien : l'utilisation de ces mêmes connaissances demande certainement beaucoup de prudence intellectuelle. Cependant, dans le domaine de la transplantation rénale, la connaissance des facteurs pronostiques permet de mieux choisir donneur et receveur et, de mieux les associer. Par exemple, la transplantation d'un greffon de plus de 55 ans chez un receveur multi-transplanté diminue la survie du greffon à 2 ans [34]. Cette connaissance permet également de s'efforcer à corriger les facteurs de mauvais pronostiques.

**2<sup>ième</sup> Partie :**  
**ETUDE CLINIQUE**

# **I. Patients et Méthodes**

## **A. Patients**

### **1) Critères d'inclusion**

Les patients ayant eu une transplantation rénale entre le 1<sup>er</sup> janvier 1985 et le 1<sup>er</sup> juillet 1997 ont été inclus dans une étude clinique, rétrospective et ouverte. Seuls les patients ayant été transplantés dans le service de chirurgie Urologique de Nancy et dont le suivi médical a été réalisé entièrement dans le service de Néphrologie de Nancy ont été inclus dans l'étude.

Le greffon rénal pouvait provenir de villes autres que Nancy.

Le recul minimum pour l'étude de chaque patient était de 3 ans.

### **2) Critères d'exclusion**

Les patients perdus de vue avant la 3<sup>ème</sup> année post-transplantation ont été exclus de l'étude.

Les patients, dont la transplantation ou le suivi néphrologique n'ont pas été réalisés entièrement à Nancy ont été exclus de l'étude.

### **3) Description des patients**

515 patients transplantés entre le 1<sup>er</sup> janvier 1985 et le 1<sup>er</sup> juillet 1997 ont été inclus dans l'étude.

L'étude s'est déroulée dans les services de chirurgie Urologique et de Néphrologie des hôpitaux de Brabois Adulte du Centre Hospitalo-Universitaire de Nancy.

6 patients ont été perdus de vue.

## **B. Méthodes**

### **1) Le recueil des données**

Une base de données des patients transplantés rénaux, régulièrement mise à jour, a fourni l'ensemble des informations nécessaires à cette étude.

Une fiche de recueil de données a été réalisée permettant de collecter les différentes informations sur le receveur, le donneur, le prélèvement du greffon, le greffon, la transplantation rénale et le suivi post-transplantation.

Cette fiche a été utilisée pour le recueil des données des patients transplantés non encore répertoriés dans la base de données.

Cette fiche est présentée en annexe à la fin du document (annexe 1).

### **2) Les variables analysées**

Les données concernant le receveur comportaient :

- Age ;
- Sexe ;
- Groupe sanguin ;
- Néphropathie initiale : les néphropathies responsables de l'insuffisance rénale chronique ont été classées en 6 groupes :
  - Néphropathies glomérulaires primitives ;
  - Néphropathies glomérulaires secondaires (diabète, amylose, lupus) ;
  - Néphropathies tubulo-interstitielles chroniques ;
  - Néphropathies vasculaires ;
  - Néphropathies constitutionnelles ;
  - Néphropathies non étiquetées.
- Durée et type de dialyse pré-transplantation ;
- Antécédents de diabète ;

- Antécédents cardio-vasculaires non coronariens
- Antécédents coronariens
- Antécédents d'hyperparathyroïdie
- Antécédents d'hypercholestérolémie
- Tabagisme
- Groupage HLA

Les données concernant le donneur comportaient :

- Age ;
- Sexe ;
- Groupe sanguin ;
- Ville d'origine : le nombre de prélèvement effectué par ville a été comptabilisé. Les villes autres que Nancy, Besançon, Strasbourg et Reims ont été regroupés sous le terme : villes « hors inter-région Est » ;
- Etiologie de la mort encéphalique : 2 mécanismes physiopathologiques principaux sont responsables de la mort encéphalique : les mécanismes traumatiques et les mécanismes vasculaires. C'est pourquoi, dans notre étude, les étiologies de la mort encéphalique ont été classées en 2 groupes :
  - Traumatisme (traumatisme crânien, polytraumatisme) ;
  - Accident Vasculaire Cérébral (A.V.C.).
- Antécédents médicaux : les antécédents médicaux étudiés chez le donneur étaient :
  - Antécédents cardio-vasculaires non coronariens ;
  - Antécédents coronariens ;
  - Antécédents d'accidents vasculaires cérébraux ;
  - Antécédents de dyslipidémie.

- Survenue d'un accident hypotensif lors de la réanimation : il est défini par une chute de tension artérielle  $<$  à 80 mmHg de systolique ;
- Utilisation de drogues tonocardiaques ;
- Infection ;
- Administration d'antibiotiques ;
- Taux de créatinine sanguine au moment du prélèvement ;
- Diurèse horaire une heure avant l'arrêt cardiaque ;
- Groupage HLA.

Les données concernant le prélèvement, le greffon et la transplantation comportaient :

- Prélèvement des reins seuls ou prélèvement multi-organes ;
- Instabilité hémodynamique lors du prélèvement : elle est définie par la nécessité d'administrer des macromolécules ou des drogues inotropes positives afin de maintenir une tension artérielle stable ;
- Présence d'athérome de l'Aorte ;
- Nombre d'artères rénales ;
- Lésions de l'artère rénale ;
- Durée d'ischémie chaude : l'ischémie chaude comprend l'ischémie chaude primaire et l'ischémie chaude secondaire :
  - L'ischémie chaude primaire débute au moment de l'arrêt cardiaque et se termine dès le refroidissement du rein par le liquide de conservation ;
  - L'ischémie chaude secondaire débute lors de la mise en place du greffon chez le receveur et se termine au déclampage des vaisseaux iliaques.
- Durée d'ischémie froide : la période d'ischémie froide débute lors du prélèvement au moment où le rein est perfusé et refroidi par une

solution physiologique de préservation froide avant d'être placé dans le conteneur rempli de glace, et se termine au moment où le rein est placé chez le sujet receveur pour réaliser les anastomoses vasculaires et la réimplantation urétérale dans la vessie ;

- Date de transplantation.

Les données concernant le suivi comportaient :

- Le traitement immunosuppresseur d'induction : les patients ont été classés en 2 groupes en fonction du traitement immunosuppresseur administré : un groupe ayant reçu un traitement immunosuppresseur d'induction par S.A.L. et un groupe n'ayant pas reçu de S.A.L. ;
- Le traitement immunosuppresseur d'entretien : 2 groupes de patients ont été définis : un groupe ayant reçu un traitement associant 2 immunosuppresseurs et un groupe ayant reçu un traitement associant 3 immunosuppresseurs ;
- Survenue d'une tubulopathie post-transplantation : la tubulopathie a été définie comme l'absence de chute de la créatinine sanguine d'au moins 10 %, 24 heures après la transplantation rénale [43]. Les tubulopathies à diurèse conservées et les tubulopathies avec anurie ont chacune été comptabilisées ;
- Nombre et durée de la dialyse post-tubulopathie ;
- Rejet aigu : il est suspecté cliniquement par une stagnation ou une augmentation inexplicée de la clairance de la créatinine et est confirmé par l'examen anatomo-pathologique de la biopsie du greffon. Les stades anatomo-pathologiques de rejet sont définis par la classification de Banff 97 [47] ;
- Complication chirurgicale dans l'année de la transplantation ;
- Type de complication chirurgicale : les complications chirurgicales ont été classées en 5 groupes :

- Complications au niveau de l'anastomose urétéro-vésicale : cela regroupe les sténoses, les fuites au niveau de l'anastomose vésico-urétérale et les reflux vésico-urétéraux ;
  - Complications vasculaires ;
  - Complications infectieuses ;
  - Hématomes, lymphocèles ;
  - Autres complications.
- Remise définitive en dialyse du patient ;
  - Date de remise en dialyse ;
  - Etiologie de remise en dialyse ;
  - Décès du patient ;
  - Date du décès du patient ;
  - Patients perdus de vue.

### **3) L'évolution des patients transplantés**

Nous avons étudié l'évolution du patient à 1 an, 2 ans et 3 ans après la transplantation.

Deux variables ont été retenues pour évaluer le suivi :

- La survie du greffon. Un greffon a été défini « non fonctionnel » dès lors que le patient a été remis en dialyse définitivement ;
- La survie du patient (vivant ou décédé).

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

La date de remise en dialyse, la date de décès ainsi que les causes de remise en dialyse et de décès ont été étudiées.

#### 4) Méthode statistique

Une première partie descriptive regroupe les différents paramètres cliniques et para-cliniques concernant le donneur, le receveur ainsi que le suivi post-transplantation.

Les variables qualitatives ou quantitatives sont exprimées respectivement sous la forme de fréquences ou de moyenne plus ou moins écart-type.

Une deuxième partie décrit l'évolution des patients 1 an, 2 ans, et 3 ans après la transplantation rénale. La survie du greffon ainsi que la survie du patient ont été étudiés. Quatre types d'évolution étaient possibles :

- Patient vivant avec greffon fonctionnel ;
- Patient vivant mais remis en dialyse (greffon non fonctionnel) ;
- Patient décédé avec un greffon fonctionnel ;
- Patient décédé après avoir été remis en dialyse (greffon non fonctionnel) ;

Une troisième partie comporte l'analyse des différents facteurs de risques liés à la perte du greffon et au décès du patient à 3 ans. Elle a été réalisée par une approche statistique univariée (test de Logrank) puis multivariée selon un modèle de Cox. Les variables dépendantes ont été successivement « avoir un greffon fonctionnel ou non » et « survenue d'un décès ou non » à 36 mois. Le seuil de signification « p » a été fixé à 5 %.

Les facteurs de risque retenus pour l'analyse multivariée avaient un seuil de signification inférieur à 0,20 en analyse univariée. L'analyse multivariée a été menée pas à pas de façon ascendante puis descendante. Le seuil de signification « p » a été fixé à 5 %.

Le logiciel « SAS » a été utilisé pour la réalisation des statistiques descriptives, univariées et multivariées.

## II. RESULTATS

### A. Description de la série

#### 1) Le receveur

515 patients ont été inclus dans l'étude.

L'âge moyen des receveurs était de 42,5 ans  $\pm$  12,2 ans (19 ans à 70 ans).

Parmi les 515 patients insuffisants rénaux chroniques qui ont été transplantés, 343 (66,6 %) étaient des hommes et 172 (33,4 %) des femmes.

459 (89 %) receveurs étaient en hémodialyse, 45 (9 %) en dialyse péritonéale, et 11 (2 %) ont eu une transplantation rénale avant mise en dialyse.

La durée moyenne de la dialyse était de 39,4  $\pm$  46,5 mois.

La néphropathie glomérulaire primitive était la 1<sup>ière</sup> étiologie de l'insuffisance rénale des receveurs (graphique n°1).

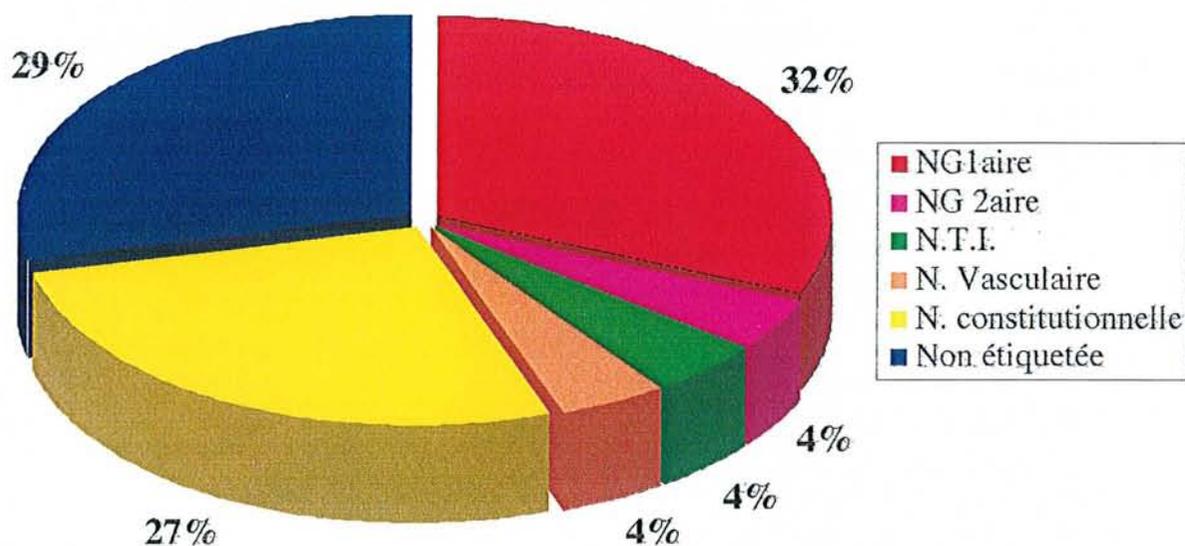
Les antécédents médicaux des receveurs sont résumés dans le graphique n° 2.

La distribution des groupes sanguins était :

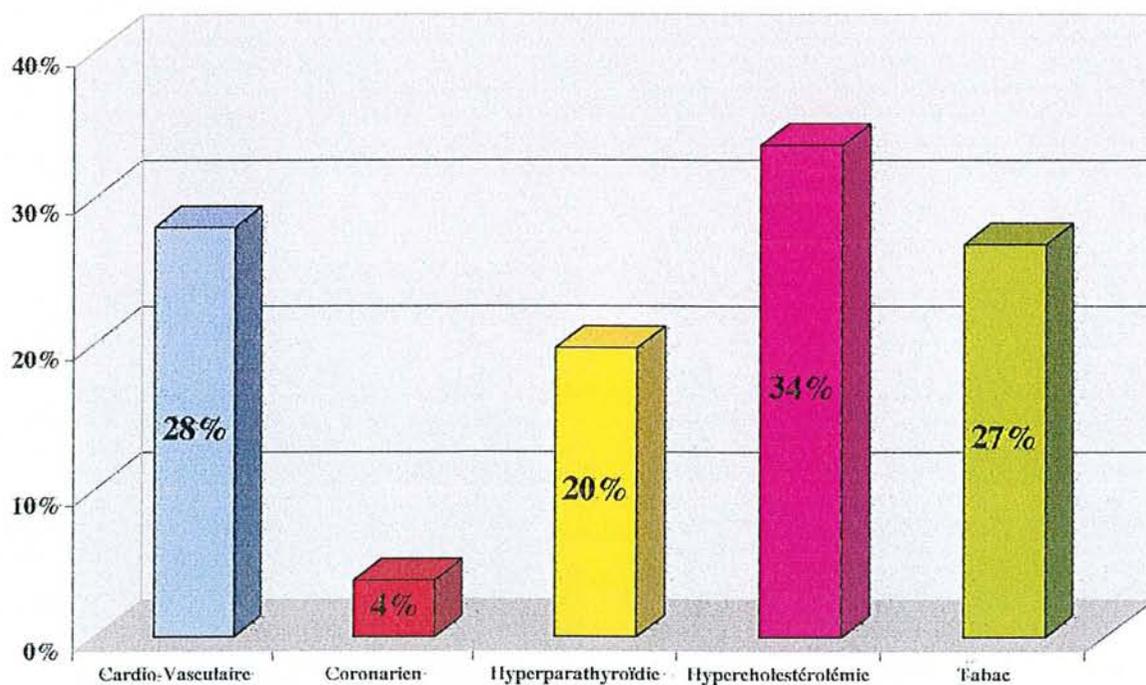
- Groupe O : 37,5 % ;
- Groupe A : 47,8 % ;
- Groupe B : 9,7 % ;
- Groupe AB : 5 %.

La compatibilité des groupes sanguins O, A, B et AB entre donneur et receveur est résumée dans le tableau n° 6. Elle était respectivement de : 100 %, 93,5 %, 62 % et 38,5 %.

**Graphique N° 1 : Néphropathie initiale du receveur**



**Graphique N° 2 : Antécédents médicaux des receveurs**



**Tableau N° 6 : Compatibilité des groupes sanguins entre donneurs et receveurs**

| Receveur<br>Donneur | O          | A          | B         | AB        | Total      |
|---------------------|------------|------------|-----------|-----------|------------|
| O                   | 192        | 16         | 19        | 1         | <b>228</b> |
| A                   | 0          | 231        | 0         | 13        | <b>244</b> |
| B                   | 0          | 0          | 31        | 2         | <b>33</b>  |
| AB                  | 0          | 0          | 0         | 10        | <b>10</b>  |
| Total               | <b>192</b> | <b>247</b> | <b>50</b> | <b>26</b> | <b>515</b> |

446 receveurs (86,6 %) n'avaient jamais été transplanté. 66 receveurs (12,8 %) avait déjà eu une transplantation et 3 receveurs (0,6 %), 2 transplantations.

## 2) Le donneur

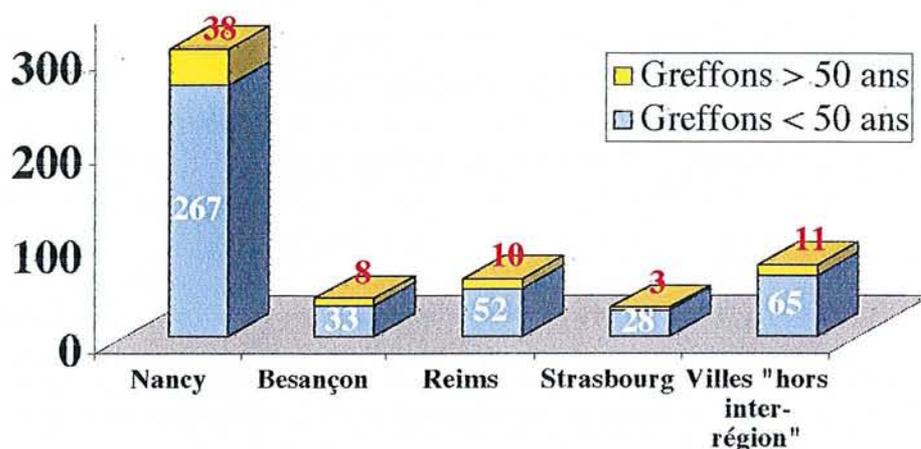
L'âge moyen des donneurs était de 33,2 ans (7 à 62 ans). 70 donneurs étaient âgés de plus de 50 ans.

Parmi les donneurs, il y avait 346 hommes (67,2 %) et 169 femmes (32,8 %).

Le nombre de greffons prélevés en fonction de la ville et la proportion de greffons âgés de plus de 50 ans était (graphique n° 3) :

- Nancy : 305 greffons dont 12,5 % âgés de plus de 50 ans ;
- Besançon : 41 greffons dont 19,5 % âgés de plus de 50 ans ;
- Strasbourg : 62 greffons dont 16,1 % âgés de plus de 50 ans ;
- Reims : 31 greffons dont 9,7 % âgés de plus de 50 ans ;
- Villes « hors inter-région Est » : 76 greffons dont 14,5 % âgés de plus de 50 ans.

### Graphique N° 3 : Nombre de greffons prélevés en fonction de la ville



Parmi les antécédents relevés chez les donneurs, 0,4 % des donneurs avait présenté un infarctus du myocarde, 1,7 % avaient des antécédents cardiovasculaires autres que coronariens, 7,2 % avaient eu un A.V.C. et 1,0 % avait une dyslipidémie.

L'état de mort encéphalique a été secondaire à un traumatisme (traumatisme crânien, polytraumatisme) dans 430 cas (83,5 %) et à un accident vasculaire cérébral (A.V.C.) dans 85 cas (16,5 %).

32,4 % des donneurs ont présenté un accident hypotensif qui a nécessité l'utilisation de drogues tonicardiaques dans environ 73 % des cas.

5 % des donneurs ont présenté des complications infectieuses et des antibiotiques ont été prescrits chez 32 % des donneurs.

### 3) Le prélèvement des greffons

Dans 90 % des cas, un prélèvement multi-organes a été réalisé.

13 % des donneurs ont présenté une instabilité hémodynamique lors du prélèvement.

Chez 7 % des donneurs, l'aorte était athéromateuse.

La créatinine sanguine du donneur au moment du prélèvement était en moyenne de  $12,9 \pm 8,8$  mg/l.

La diurèse horaire moyenne une heure avant le P.M.O. était de  $369 \pm 360$  ml/min.

#### **4) La transplantation du greffon**

Il n'y a pas eu d'ischémie chaude dans 87 % des PMO. La durée d'ischémie chaude a varié entre 1 minute et 10 minutes.

La durée d'ischémie froide était en moyenne de  $24,8 \pm 9,8$  heures.

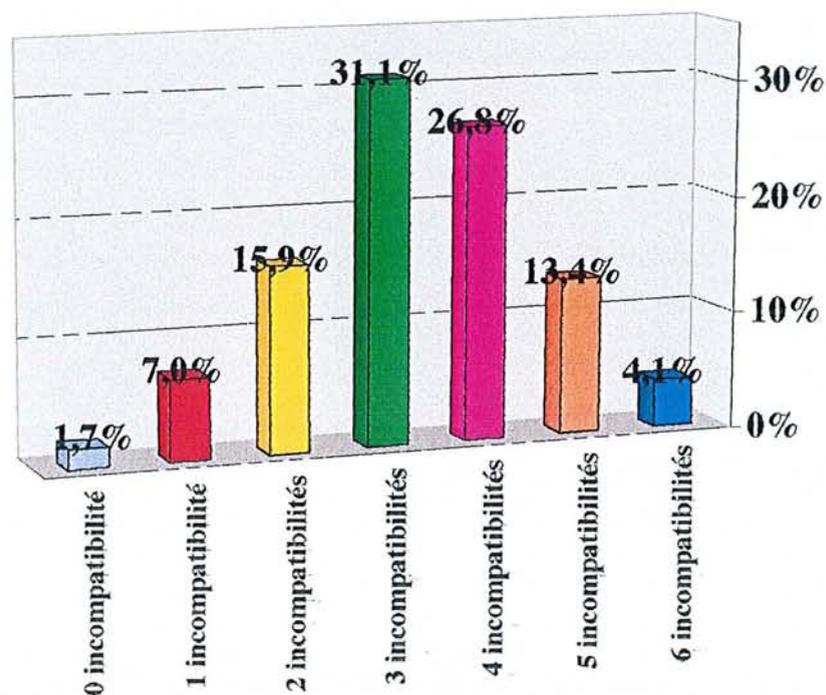
La durée d'ischémie chaude secondaire était en moyenne de  $50,2 \pm 15,3$  min.

Il y avait une seule artère rénale sur le 75 % des greffons. 22 % des greffons possédaient 2 artères rénales et 3 % des greffons, 3 artères rénales

Il y avait des lésions de l'artère rénale sur 36 greffons (7 %).

Le graphique n° 4 représente le nombre d'incompatibilités HLA entre donneur et receveur.

**Graphique N° 4 : Incompatibilités HLA entre Donneur et Receveur**



Le pourcentage d'incompatibilité pour chaque antigène était :

- A1 : 45,2 %
- A2 : 54,7 %
- B1 : 66,8 %
- B2 : 62,1 %
- DR 1 : 58,6 %
- DR 2 : 43 ;1 %

Le nombre moyen d'incompatibilité HLA entre donneur et receveur était de 3,3  $\pm$  0,53.

## **5) Les traitements immunosuppresseurs**

Un traitement immunosuppresseur par SAL a été prescrit chez 93,8 % des receveurs.

49,9 % des receveurs ont eu un traitement immunosuppresseur par bi-thérapie et 50,1 % des receveurs par tri-thérapie.

## **6) Les complications post-transplantation**

### **a) Les complications médicales**

Les complications médicales post-transplantation sont résumées dans le tableau n° 7.

**Tableau N° 7 : Complications post-transplantation**

| <b>COMPLICATIONS MEDICALES</b>     | <b>RECEVEURS</b> |
|------------------------------------|------------------|
| Tubulopathie à diurèse conservée   | 20,8 %           |
| Tubulopathie avec anurie           | 8,2 %            |
| Nombre moyen de séances de dialyse | 0,9 ± 2,9        |
| Nombre moyen de jours de dialyse   | 3,5 ± 9,3        |
| Rejet aigu immunologique           | 49 %             |

### **b) Les complications chirurgicales**

Le tableau n° 8 résume les différentes complications chirurgicales.

Les complications au niveau de l'anastomose urétéro-vésicale ont été les plus fréquentes. Parmi celles-ci, il y avait 63 % de sténoses, 32 % de fuites anastomotiques et 5 % de reflux vésico-urétéral.

**Tableau n° 8 : Complications chirurgicales post-transplantation**

| <b>COMPLICATIONS CHIRURGICALES</b> | <b>NOMBRE DE CAS</b>       | <b>TAUX DE COMPLICATIONS</b> |
|------------------------------------|----------------------------|------------------------------|
| <b>Anastomose urétéro-vésicale</b> | Sténoses : 24              | 4,7 %                        |
|                                    | Fuites : 12                | 2,3 %                        |
|                                    | Reflux vésico-urétéral : 2 | 0,4 %                        |
|                                    | <b>Total : 38</b>          | <b>Total : 7,4 %</b>         |
| <b>Hématomes, lymphocèles</b>      | 22                         | 4,3 %                        |
| <b>Vasculaires</b>                 | 16                         | 3,1 %                        |
| <b>Infections</b>                  | 11                         | 2,1 %                        |
| <b>Autres</b>                      | 13                         | 2,5 %                        |
| <b>TOTAL</b>                       | <b>100</b>                 | <b>19,6 %</b>                |

## **B. Survie du greffon et du patient**

### **1) Survie du greffon et du patient indépendamment de l'âge du donneur**

Le nombre de greffons fonctionnels et non fonctionnels ainsi que le nombre de patients vivants et décédés à 1 an, 2 ans et 3 ans sont résumés dans le tableau n° 9.

**Tableau N° 9 : Survie des greffons et des patients à 1, 2 et 3 ans**

| <b>PATIENTS</b> | <b>GREFFONS</b>         | <b>à 1 AN</b> | <b>à 2 ANS</b> | <b>à 3 ANS</b>    |                   |
|-----------------|-------------------------|---------------|----------------|-------------------|-------------------|
| <b>VIVANTS</b>  | <b>FONCTIONNELS</b>     | <b>463</b>    | <b>447</b>     | <b><u>432</u></b> | <b><u>483</u></b> |
|                 | <b>NON FONCTIONNELS</b> | <b>35</b>     | <b>45</b>      | <b>51</b>         |                   |
| <b>DECEDES</b>  | <b>FONCTIONNELS</b>     | <b>16</b>     | <b>20</b>      | <b>24</b>         | <b><u>32</u></b>  |
|                 | <b>NON FONCTIONNELS</b> | <b>1</b>      | <b>3</b>       | <b>8</b>          |                   |
| <b>TOTAL</b>    | <b>FONCTIONNELS</b>     | <b>479</b>    | <b>467</b>     | <b>456</b>        | <b>515</b>        |
|                 | <b>NON FONCTIONNELS</b> | <b>36</b>     | <b>48</b>      | <b><u>59</u></b>  |                   |

Le taux de survie des greffons étaient de 89,9 %, 86,8 % et 83,4 % respectivement à 1 an, 2 ans et 3 ans (graphique n° 5).

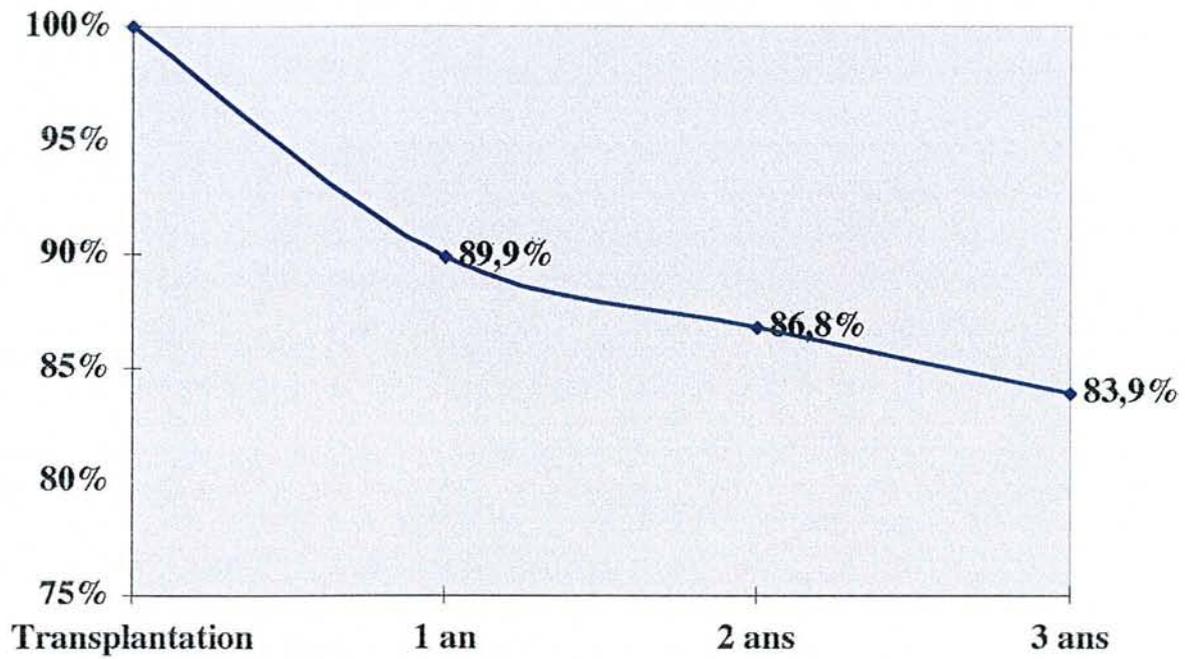
Parmi les patients vivants, le taux de survie des greffons était de 92,9 %, 90,8 %, 89,4 % respectivement à 1, 2 et 3 ans.

Parmi les patients décédés à 1 an, 94,1 % avaient un greffon fonctionnel, 90,8 % à 2 ans et 75 % à 3 ans.

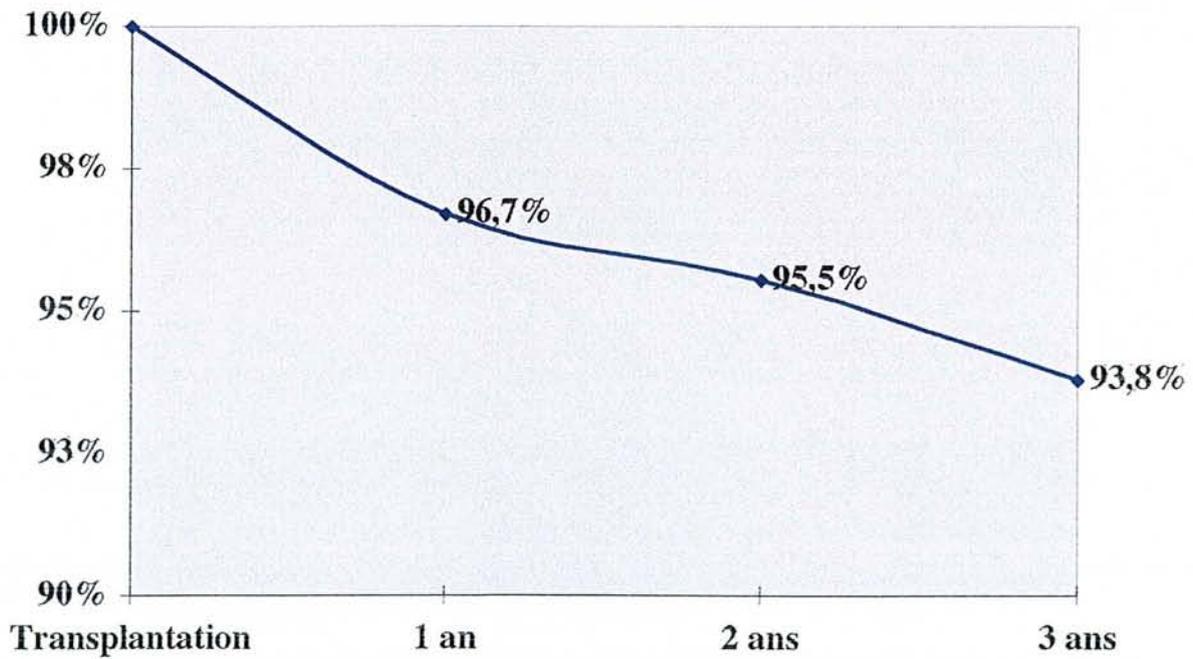
Le taux de survie des greffons, en censurant les patients décédés avec un greffon fonctionnel, était de 92,8 %, 90,3 % et 88 % respectivement à 1 an, 2 ans et 3 ans.

Le taux de survie des patients était de 96,7 %, 95,5 % et 93,8 % respectivement à 1 an, 2 ans et 3 ans (graphique n° 6).

**Graphique N° 5 : Survie des greffons**



**Graphique N° 6 : Survie des patients**

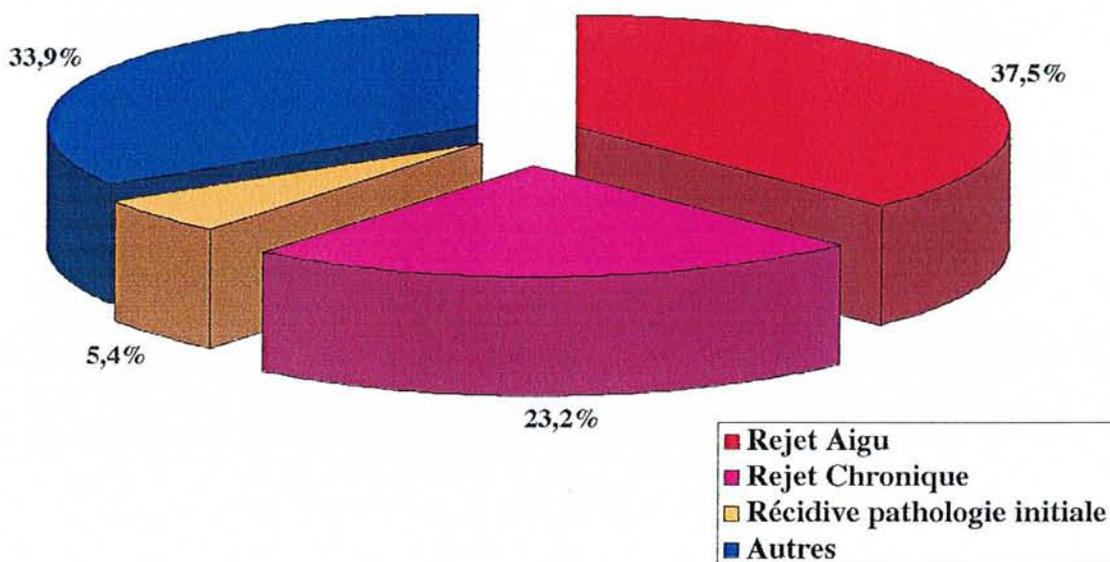


La première cause au non fonctionnement du greffon était le rejet aigu (37,5 %) (graphique n° 7).

Le délai moyen avant remise en dialyse du patient était de 11,6 mois  $\pm$  11,5 mois.

Parmi les 32 patients décédés, 53,1 % sont décédés au cours de la 1<sup>ière</sup> année, 18,1 % au cours de la 2<sup>ème</sup> année et 28,1 % au cours de la 3<sup>ème</sup> année.

**Graphique N°7 : Greffons non fonctionnels : étiologies**



## 2) Survie du greffon et du patient selon l'âge du donneur

### a) Donneurs de moins de 50 ans

Le nombre de greffons de moins de 50 ans, fonctionnels et non fonctionnels ainsi que le nombre de patients vivants ou décédés avec greffon fonctionnel ou non fonctionnel à 1 an, 2 ans et 3 ans est présenté dans le tableau n° 10.

**Tableau n° 10 : Survie des patients et des greffons de moins de 50 ans à 1, 2 et 3 ans**

| <b>PATIENTS</b> | <b>GREFFONS</b>         | <b>à 1 AN</b> | <b>à 2 ANS</b> | <b>à 3 ANS</b>    |                   |
|-----------------|-------------------------|---------------|----------------|-------------------|-------------------|
| <b>VIVANTS</b>  | <b>FONCTIONNELS</b>     | <b>401</b>    | <b>387</b>     | <b><u>374</u></b> | <b><u>420</u></b> |
|                 | <b>NON FONCTIONNELS</b> | 31            | 39             | 46                |                   |
| <b>DECEDES</b>  | <b>FONCTIONNELS</b>     | 13            | 17             | 19                | <b><u>25</u></b>  |
|                 | <b>NON FONCTIONNELS</b> | 0             | 2              | 6                 |                   |
| <b>TOTAL</b>    | <b>FONCTIONNELS</b>     | <b>414</b>    | <b>404</b>     | <b>393</b>        | <b>445</b>        |
|                 | <b>NON FONCTIONNELS</b> | <b>31</b>     | <b>41</b>      | <b><u>52</u></b>  |                   |

Le taux de survie des greffons de moins de 50 ans, était de 90,1 %, 87,0 %, 72,6 % respectivement à 1 an, 2 ans et 3 ans (graphique n° 8).

Le taux de survie des greffons de moins de 50 ans, parmi les patients vivants était de 92,8 %, 90,8 %, 89,0 % respectivement à 1, 2 et 3 ans.

Tous les patients décédés à 1 an avaient un greffon fonctionnel.

Parmi les patients décédés à 2 ans, 89,4 % avaient un greffon fonctionnel et parmi les patients décédés à 3 ans, 76 % avaient un greffon fonctionnel.

Le taux de survie des greffons de moins de 50 ans, en censurant les patients décédés avec un greffon fonctionnel, était de 94,9 %, 90,4 % et 87,8 % respectivement à 1 an, 2 ans et 3 ans.

Le taux de survie des patients ayant reçu un greffon de moins de 50 ans, était de 97,1 %, 95,7 % et 94,4 % respectivement à 1 an, 2 ans et 3 ans (graphique n° 9).

### b) Donneurs âgés de plus de 50 ans

Le nombre de greffons âgés de plus de 50 ans, fonctionnels et non fonctionnels, ainsi que le nombre de patients vivants et décédés avec greffon fonctionnel et non fonctionnel à 1 an 2 ans et 3 ans est résumé dans le tableau n°11.

**Tableau n°11 : Survie des patients et des greffons de plus de 50 ans**

| <b>PATIENTS</b> | <b>GREFFONS</b>         | <b>à 1 AN</b> | <b>à 2 ANS</b> | <b>à 3 ANS</b>   |                  |
|-----------------|-------------------------|---------------|----------------|------------------|------------------|
| <b>VIVANTS</b>  | <b>FONCTIONNELS</b>     | <b>62</b>     | <b>60</b>      | <b><u>57</u></b> | <b><u>63</u></b> |
|                 | <b>NON FONCTIONNELS</b> | <b>4</b>      | <b>6</b>       | <b>6</b>         |                  |
| <b>DECEDES</b>  | <b>FONCTIONNELS</b>     | <b>3</b>      | <b>3</b>       | <b>6</b>         | <b><u>7</u></b>  |
|                 | <b>NON FONCTIONNELS</b> | <b>1</b>      | <b>1</b>       | <b>1</b>         |                  |
| <b>TOTAL</b>    | <b>FONCTIONNELS</b>     | <b>65</b>     | <b>63</b>      | <b>63</b>        | <b><u>70</u></b> |
|                 | <b>NON FONCTIONNELS</b> | <b>5</b>      | <b>7</b>       | <b><u>7</u></b>  |                  |

Le taux de survie des greffons âgés de plus de 50 ans était de 88,6 %, 85,7 % et 81,4 % respectivement à 1, 2 et 3 ans (graphique n° 8).

Le taux de survie des greffons âgés de plus de 50 ans parmi les patients vivants était de 93,9 %, 90,9 %, 90,5 % respectivement à 1, 2 et 3 ans.

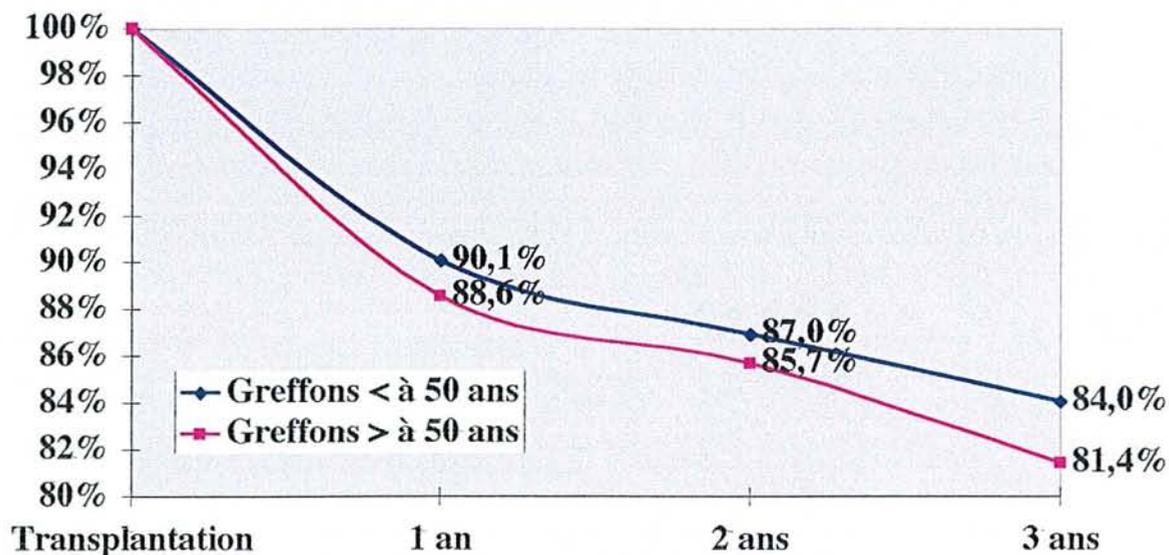
A 1 an et à 2 ans, parmi les patients décédés 75 % avaient un greffon fonctionnel.

A 3 ans, 85,7 % des patients décédés avaient un greffon fonctionnel.

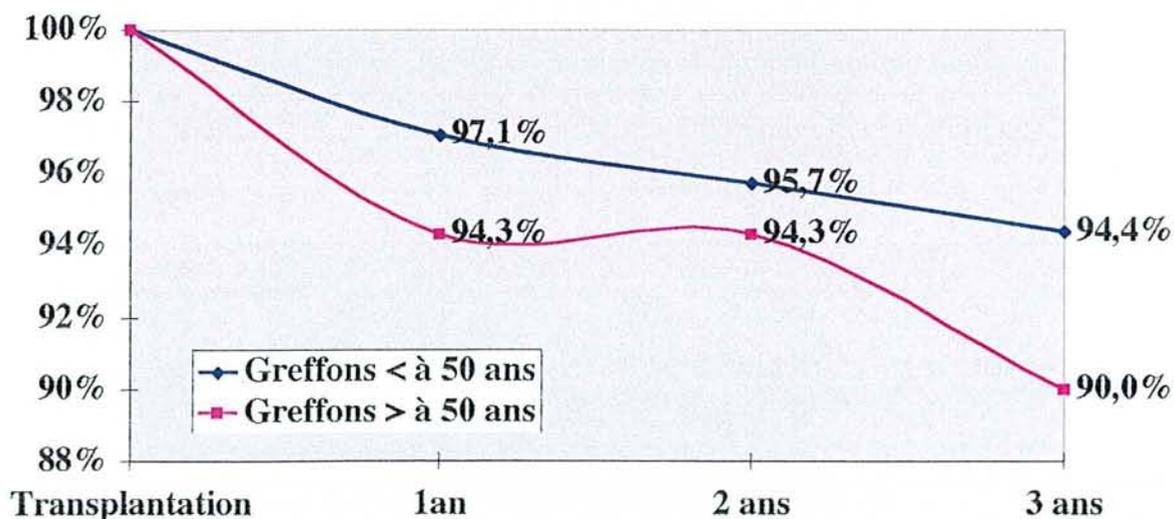
Le taux de survie des greffons âgés de plus de 50 ans, en censurant les patients décédés avec un greffon fonctionnel, était de 92,5 %, 89,6 % et 89,1 % respectivement à 1 an, 2 ans et 3 ans.

Le taux de survie des patients ayant reçu un greffon âgé de plus de 50 ans, était de 94,3 % à 1 et 2 ans et 90,0 % 3 ans (graphique n° 9).

**Graphique N° 8 : Survie des greffons selon l'âge du donneur**



**Graphique N°9 : Survie des patients selon l'âge du donneur**



## C. Analyse univariée et multivariée

### 1) Analyse univariée

#### a) Survie du greffon

Lors de l'analyse univariée, 5 variables qualitatives étaient statistiquement liées à la survie du greffon ( $p < 0,05$ ) (Tableau n° 12).

L'analyse univariée des variables quantitatives a permis de mettre en évidence une variable statistiquement liée à la survie du greffon : le risque relatif de perte du greffon était 1,06 fois supérieur en fonction du nombre de séances de dialyse post-tubulopathie (IC 95 % = 1,01-1,08).

**Tableau n° 12 : Analyse univariée des variables qualitatives**

| Variables                     |     |     | Greffon non fonctionnel | Greffon fonctionnel | p (test de Log-Rank) |
|-------------------------------|-----|-----|-------------------------|---------------------|----------------------|
| Rejet Aigu                    | Oui | 252 | 42                      | 210 (83,3 %)        | 0,0004               |
|                               | Non | 263 | 17                      | 246 (93,5 %)        |                      |
| Groupe AB receveur            | Oui | 26  | 8                       | 18 (69,2 %)         | 0,001                |
|                               | Non | 489 | 438                     | 438 ( 85 %)         |                      |
| Greffon « hors inter-région » | Oui | 76  | 15                      | 61 (80,2 %)         | 0,2                  |
|                               | Non | 439 | 44                      | 395 (89,9 %)        |                      |
| Tubulopathie avec anurie      | Oui | 17  | 2                       | 15 (88,2 %)         | 0,02                 |
|                               | Non | 498 | 57                      | 498 (88,5 %)        |                      |
| Complications Urologiques     | Oui | 100 | 17                      | 83 (83 %)           | 0,05                 |
|                               | Non | 415 | 42                      | 373 ( 89,9 %)       |                      |

## b) Survie du patient

L'analyse univariée de la survie des patients à 1, 2 et 3 ans a permis de mettre en évidence 4 variables qualitatives significativement liées ( $p < 0,05$ ) à la survie du patient (tableau n° 13).

Deux variables quantitatives étaient significativement liées à la survie du patient : le risque relatif de décès du patient était 1,05 fois supérieur (IC 95 % = 1,01 – 1,09) en fonction de la durée d'ischémie froide et était 1,10 fois supérieur (IC 95 % = 1,10 – 1,15) en fonction du nombre de séances de dialyse post-tubulopathie.

**Tableau N° 13 : Analyse univariée de la survie des patients**

| Variables                                  |     |     | Patients<br>décédés | Patients<br>vivants | p (test de<br>Log-Rank) |
|--|-----|-----|---------------------|---------------------|-------------------------|
| ATCD Cardio-<br>Vasculaires du<br>receveur | Oui | 144 | 17                  | 127 (88,2 %)        | 0,001                   |
|  | Non | 371 | 15                  | 356 (95,9 %)        |                         |
| ATCD coronariens<br>du receveur            | Oui | 20  | 4                   | 16 (80 %)           | 0,008                   |
|  | Non | 495 | 28                  | 467 (94,4 %)        |                         |
| ATCD<br>Hyperparathyroïdie<br>du receveur  | Oui | 102 | 11                  | 91 (89,2 %)         | 0,03                    |
|  | Non | 431 | 21                  | 410 (95,1 %)        |                         |
| Tubulopathie avec<br>anurie                | Oui | 17  | 6                   | 11 (64,7 %)         | 0,02                    |
|  | Non | 498 | 26                  | 472 (94,8 %)        |                         |

### **c) Effet de l'âge du donneur**

Il n'a pas été mis en évidence de différence de survie du greffon ni du patient à 1 an, 2 ans et 3 ans post-transplantation quel que soit l'âge du donneur (respectivement :  $p = 0,54$  et  $p = 0,72$ ).

## **2) Analyse multivariée**

### **a) Survie du greffon**

Parmi les 57 variables testées en analyse univariée, 16 ont été retenues pour l'analyse multivariée. Il y avait 14 variables qualitatives et 2 variables quantitatives :

- Antécédent cardio-vasculaire chez le receveur ;
- Antécédents coronariens chez le receveur ;
- Antécédent d'hyperparathyroïdie chez le receveur ;
- Groupe sanguin AB du receveur ;
- Ville d'origine du rein ;
- Accident hypotensif chez le donneur ;
- Etiologie du coma : A.V.C. ;
- Nombre d'incompatibilités HLA B2 ;
- Nombre d'incompatibilités HLA DR2 ;
- Traitement immunosuppresseur d'induction ;
- Complication urologique post-opératoire ;
- Tubulopathie post-greffe ;
- Rejet aigu du greffon ;
- Nombre de séances de dialyse post-transplantation ;
- Durée d'ischémie froide ;

Lors de l'analyse multivariée (Modèle Cox), trois variables étaient significativement liées à la survie du greffon (tableau n° 14).

Le risque relatif de perte du greffon était 2,53 fois plus élevé s'il y avait un épisode de rejet aigu.

Le risque relatif de perte du greffon était 2,86 plus élevé, si le receveur était de groupe sanguin AB.

Le risque relatif de perte du greffon était 1,06 plus élevé par séance de dialyse.

**Tableau n° 14 : Analyse multivariée de la survie du greffon**

| <b>VARIABLES</b>                     | <b>PARAMETRE</b> | <b>RISQUE RELATIF (RR)</b> | <b>INTERVALLE DE CONFIANCE (IC 95 %)</b> | <b>P</b> |
|--------------------------------------|------------------|----------------------------|--|----------|
| <b>Rejet Aigu</b>                    | 0,93             | 2,53                       | 2,41 – 2,65                              | 0,0004   |
| <b>Groupe sanguin AB du receveur</b> | 1,05             | 2,86                       | 1,41 – 5,80                              | 0,004    |
| <b>Nombre de séances de dialyse</b>  | 0,06             | 1,06                       | 0,78 – 1,43                              | 0,02     |

### **b) Survie du patient**

8 variables ont été retenues pour l'analyse multivariée (6 qualitatives, 2 quantitatives) :

- Antécédent cardio-vasculaire chez le receveur ;
- Antécédents coronariens chez le receveur ;
- Antécédent d'hyperparathyroïdie chez le receveur ;
- Ville d'origine du rein ;
- Nombre d'incompatibilités HLA ;

- Tubulopathie post-greffe ;
- Nombre de séances de dialyse post-transplantation ;
- Durée d'ischémie froide ;

L'analyse multivariée (modèle de Cox) a permis de mettre en évidence 5 variables significativement liées à la survie des patients (tableau n° 15).

Le nombre de séance de dialyse entraînait un risque relatif 1,12 fois plus élevé de décès de patient.

Les antécédents cardio-vasculaires et coronariens étaient associés, respectivement à un risque relatif 2,95 fois plus élevé et 1,19 fois plus élevé de décès du patient.

Le risque relatif de décès du patient était 1,40 fois plus élevé en fonction du nombre d'incompatibilités HLA.

En fonction de la ville d'origine du greffon, le risque relatif de décès du patient était 2,85 fois plus élevé.

**Tableau n° 15 : Analyse multivariée de la survie du patient**

| <b>VARIABLE</b>   | <b>PARAMETRE</b> | <b>RISQUE<br/>RELATIF<br/>(RR)</b> | <b>INTERVALLE<br/>DE<br/>CONFIANCE<br/>(IC 95 %)</b> | <b>P</b> |
|---|------------------|------------------------------------|--|----------|
| <b>Nombre de séances<br/>de dialyse post-<br/>transplantation</b> | 0,11             | 1,12                               | 1,07 – 1,18  | < 0,0001 |
| <b>Antécédent cardio-<br/>vasculaire chez le<br/>receveur</b>     | 1,08             | 2,95                               | 1,45 – 5,96  | 0,001    |
| <b>Nombre<br/>d'incompatibilités<br/>HLA</b>                      | 0,34             | 1,40                               | 1,04 – 1,89  | 0,03     |
| <b>Antécédents<br/>coronariens chez le<br/>receveur</b>           | 1,19             | 3,29                               | 1,14 - 9,55  | 0,02     |
| <b>Ville d'origine du<br/>greffon</b>                             | 1,05             | 2,85                               | 1,00 – 8,22  | 0,04     |

**c) Facteurs pronostiques en fonction de l'âge du donneur**

Les 3 facteurs pronostiques de survie du greffon : rejet aigu, groupe sanguin AB du receveur et nombre de séance de dialyse post-tubulopathie étaient indépendant de l'âge du donneur (respectivement  $p=0,83$ ,  $p=0,66$ ,  $P=0,93$ ).

### **III. DISCUSSION**

#### **A. Les données démographiques**

##### **1) Le receveur**

Dans notre étude, les données démographiques concernant le receveur sont comparables à celles de la littérature.

Il s'agissait de patients d'une quarantaine d'années à prédominance masculine dont la majorité était en hémodialyse [6, 43, 48]. Cependant, la population des insuffisants rénaux chroniques vieillit. Près de la moitié des nouveaux cas d'I.R.T. apparus dans l'année 2000, correspond à des sujets âgés de plus de 65 ans, et présentant un taux accru de morbidités associées [3]. C'est pourquoi, la part occupée par la transplantation, dans le traitement de ces patients reste modeste. Ainsi, en 1998, les patients âgés de plus de 65 ans représentaient seulement 3,7 % des patients inscrit sur liste d'attente [3].

En ce qui concerne les étiologies de l'I.R.T., notre étude est en accord avec les données de la littérature [1] et les néphropathies glomérulaires primaires apparaissaient comme la principale cause. L'incidence des néphropathies constitutionnelles, et notamment la polykystose rénale, reste relativement stable depuis 1980 [1].

Parmi les antécédents du receveur, les antécédents cardio-vasculaires, avec notamment des antécédents coronariens, étaient fréquents dans notre série. Ils sont favorisés par un développement plus précoce d'athérome chez l'insuffisant rénal, ainsi que par l'association fréquente d'hypercholestérolémie et de tabagisme [1].

Dans notre étude, 86,6 % des patients bénéficiaient de leur première transplantation. Cette proportion est équivalente aux autres études avec, en moyenne, 7 à 15 % de multi-transplantations [6, 48].

## 2) Le donneur

Dans notre étude, les donneurs étaient âgés en moyenne de 33 ans, ce qui correspond à l'âge moyen des autres études menés sur la même période entre 1985 et 1997 [3, 33]. Ces dernières années, l'âge des donneurs a augmenté dans tous les pays. En France, l'âge moyen en 1999 était de 40,2 ans avec des extrêmes compris entre 37,2 et 42,4 ans selon les inter-régions [2]. En Espagne, les données publiées par l'organisme de régulation [49] sont spectaculaires : l'âge moyen des donneurs est passé de  $34,5 \pm 17$  ans en 1992 à  $47,6 \pm 19,8$  ans en 1998.

Dans notre étude, le pourcentage de greffons prélevés chez des donneurs de plus de 50 ans varie de 9,7 % à 19,5 % en fonction de la région de prélèvement. Seulement 4 patients avaient plus de 60 ans. Les rapports d'activités nationaux confirment une diversité inter-régionale [2]. Le taux de donneurs prélevés de plus de 60 ans varie, entre 1 % dans la région Nord, et 10,5 % dans la région Ile de France, Centre, Les Antilles [3]. Il est intéressant de constater que cette proportion de donneurs âgés est corrélée à celle des malades âgés de plus de 60 ans inscrits sur liste d'attente dans chacune des inter-régions [4]. En Espagne, la proportion de donneurs âgés de plus de 60 ans est passée de 3 à 20 % entre 1992 et 1998 [33].

La prédominance masculine retrouvée dans notre étude est décrite dans la majorité des études publiées [6, 26, 34, 42, 43, 50, 51]. L'hypothèse la plus probable est celle de la prédominance masculine dans les accidents mortels de la voie publique et les accidents vasculaires cérébraux [2].

Dans notre étude, la proportion de donneurs présentant des antécédents cardio-vasculaires, d'accidents vasculaires cérébraux ou de dyslipidémie, est faible du fait de la moyenne d'âge, relativement jeune. De même, la majorité des donneurs est décédée suite à un traumatisme. L'étude statistique a permis de mettre en évidence une relation significative entre la cause du décès et l'âge du

donneur. D'autres études mettent en évidence une majorité d'A.V.C. dans les populations de plus de 60 ans [2, 4, 52].

### **3) Le prélèvement du greffon**

Souvent, l'âge a pour effet d'alourdir les antécédents des donneurs et peut, au maximum, compromettre la qualité de certains greffons (cœur, foie ...) [52]. Dans notre étude, l'analyse statistique a mis en évidence une relation significative entre l'âge du donneur et le type de prélèvement réalisé. Ainsi, le prélèvement limité aux reins est plus fréquent chez les donneurs âgés de plus de 50 ans.

Lors du prélèvement, la créatininémie moyenne était normale, mais il y avait, en moyenne, une augmentation importante de la diurèse horaire de la dernière heure. Cette polyurie hypotonique est retrouvée chez 35 % à 85 % des patients en état de mort encéphalique [8, 51] et doit être corrigée par l'introduction précoce d'une hormonothérapie dès qu'elle dépasse 250 ml/h. L'agent le plus souvent employé est la desmopressine [8, 9].

### **4) La transplantation du greffon**

Les techniques chirurgicales actuelles ont, en théorie, supprimé l'ischémie chaude lors du P.M.O. [40]. Ceci était le cas dans notre étude. Dans les rares cas où l'ischémie chaude primaire n'était pas nulle, celle-ci n'a jamais dépassé 10 minutes.

La durée moyenne d'ischémie froide était sensiblement égale aux durées moyennes décrites dans la littérature [6, 38, 43, 48, 50].

En revanche, la durée moyenne d'ischémie chaude secondaire était, légèrement supérieure. Cependant, peu d'études évaluent la durée d'ischémie chaude secondaire. Fosters et al., ont publié une étude dans laquelle la durée

moyenne était de 45 min.  $\pm$  14 min. Pour Karpinski et al., elle était de 35,1 min  $\pm$  14 min. L'étude des variations de température du greffon durant cette période montre qu'il se réchauffe à une vitesse logarithmique jusqu'à atteindre en moyenne 26,7 °C à la levée des clamps vasculaires. Or sur le plan métabolique, l'ischémie chaude survient à partir d'une température de 18 °C. Il est donc important d'écourter le temps d'ischémie au-dessus de 18 °C pour préserver les fonctions du greffon et limiter le risque de tubulopathie [53].

Les variations du nombre d'artères du greffon suivent les variations anatomiques de la population générale [54].

Concernant la compatibilité HLA, dans notre étude, le nombre moyen d'incompatibilité entre donneur et receveur est équivalent à la littérature [26, 34, 43, 48, 50, 55]. En effet, de nombreuses études ont cherché à mettre en évidence l'influence de la compatibilité HLA dans la transplantation rénale. Sanfilippo et al., en 1986, ont trouvé une corrélation entre la compatibilité HLA et le rejet irréversible [56]. Connolly et al., ont montré en 1996 une corrélation entre le nombre d'incompatibilité HLA DR et la survenue d'un épisode de rejet aigu [45].

En 1992, Cecka et al. ont montré, dans une étude portant sur 19525 transplantés, l'importance de l'incompatibilité HLA DR : 2 incompatibilités HLA DR étaient statistiquement corrélées avec la survenue d'une tubulopathie avec dialyse, au cours de la première semaine post-transplantation [42]. En revanche, en 1998, dans une étude portant sur 843 transplantés, Giral-Classe et al., n'ont pas mis en évidence de corrélation entre le nombre d'incompatibilité HLA et la survenue d'une tubulopathie [43].

## **5) Les complications post-transplantation**

### **a) Les complications médicales**

Dans notre étude, le taux de tubulopathie post-transplantation était comparable aux taux décrits dans la littérature [26, 27, 57-59].

Plusieurs études ont permis de définir les facteurs pouvant favoriser la survenue d'une tubulopathie. Wijnen et al., en 1995, ont mis en évidence une augmentation significative du taux de tubulopathie lors de prélèvement réalisés sur donneurs à cœur arrêté [58]. En 1998, Toth et al. ont décrit une augmentation des tubulopathies avec anurie lorsque le donneur avait un taux d'hématocrite élevée ou lorsque qu'il existait des accidents hypotensifs lors du prélèvement des greffons [59]. En 1999, Moreso et al., dans une étude portant sur 595 greffons, ont mis en évidence une corrélation entre le taux de tubulopathie et la durée d'ischémie froide [26].

Dans notre étude, le nombre moyen de séances de dialyse post-transplantation étaient équivalents aux données de la littérature [43].

Le taux de rejet aigu comptabilisé dans notre étude était équivalent aux taux décrits dans la littérature pour la population générale [6, 27, 60]. Giral-Classe et al., et Moreso et al., ont décrit, respectivement en 1998 et 1999, une corrélation entre la présence d'une tubulopathie post-transplantation et la survenue d'un rejet aigu [26, 43]. Par ailleurs, le rejet aigu est responsable d'une diminution de la filtration glomérulaire du greffon [61], mais il peut être diminué par un traitement immunosuppresseur anti-lymphocytaire [42].

### **b) Les complications chirurgicales**

Les complications chirurgicales les plus fréquentes étaient situées au niveau de l'anastomose urétéro-vésicale avec de façon précoce, 1 à 5 % de fuites anastomotiques [1, 31]. Ainsi, certaines équipes préconisent la mise en place

d'une endoprothèse double J pendant 1 mois pour protéger l'anastomose [62]. Dans notre étude, la mise en place d'une endoprothèse n'a pas été systématique et le taux de fuites a représenté 2 % de l'ensemble des transplantations.

Les sténoses ont été les complications chirurgicales les plus fréquentes de notre étude (5 % des transplantations). Ce taux est similaire aux taux décrits dans la littérature [1]. Par ailleurs, le nombre de sténose de l'uretère augmente avec le temps : 4,6 % à 1 an, 9,7 % à 5 ans [63].

## **B. Survie à 1, 2 et 3 ans**

### **1) Survie du greffon**

#### **a) Survie globale du greffon**

Dans le rapport annuel de 1999 de l'E.F.G., le taux de survie globale du greffon est de 85,8 % à 1 an, 71,2 % à 5 ans et 53,8 % à 10 ans [2].

Dans les études anglo-saxonnes, le taux de survie globale du greffon varie à 1 an entre 77 et 90 %, à 2 ans entre 71 et 84 % et à 3 ans entre 66 et 84,5 % [48, 57, 60, 64].

En comparaison avec ces données de la littérature, les taux de survie globaux des greffons nancéiens sont plutôt satisfaisants.

#### **b) Survie du greffon en fonction de l'âge du donneur**

De nombreux auteurs ont étudié l'importance de l'âge du donneur sur la survie des greffons. Pour cela, ils ont considéré 2 populations ne variant que par l'âge du donneur : un groupe était composé de patients ayant reçu un greffon jeune et un autre groupe de patients ayant reçu un greffon âgé.

Dans notre étude, l'analyse statistique n'a pas mis en évidence de différence significative de survie du greffon entre le groupe de patients ayant reçu un greffon jeune (< 50 ans), du groupe ayant reçu un greffon âgé.

Par contre, les études publiées sont contradictoires. Plusieurs ont mis en évidence une diminution significative de la survie des greffons rénaux lorsque ceux-ci provenaient de donneurs âgés [19-21, 26, 39, 41, 42, 46, 48, 50, 51, 65-72]. Au contraire, d'autres études concluent à un taux de survie identique, quel que soit l'âge du donneur [6, 36, 57, 60, 73-78].

Cependant, les différences de résultats entre les études publiées sont principalement liées à des différences de méthodologie concernant le nombre de patients inclus dans l'étude, les caractéristiques des donneurs et des receveurs, l'âge limite définissant un greffon âgé et la durée de suivi post-transplantation :

- **Nombre de patients** : certaines études incluent jusqu'à 35000 patients [67] avec un suivi post-transplantation de 10 ans [2], alors que d'autres étudient une cinquantaine de patients [75] avec parfois un recul ne dépassant pas 1 an [19, 77].

- **Durée de suivi post-transplantation** : il s'agit d'un paramètre important. Certaines études mettent en évidence une différence de survie des greffons seulement plusieurs années après la transplantation. Ainsi dans le rapport de l'E.F.G. de 1999, les courbes de survie des greffons de plus ou de moins de 60 ans sont superposables jusqu'à 5 ans post-transplantation. C'est seulement la cinquième année que la survie des greffons de plus de 60 ans diminue et, à 10 ans, la survie de ces greffons (37,1 %) est significativement inférieure à celle des greffons plus jeunes (54,6 %) [2].

- **Race** : les populations de receveurs et de donneurs sont très différentes selon les études. Les études Américaines incluent une population beaucoup plus multiraciale que les études Européennes. Ainsi en 1997, Hariharan et al., ont publié une étude mettant en évidence une diminution de la survie des greffons

provenant de donneurs âgés de plus de 60 ans mais uniquement lorsque le donneur était d'origine Afro-Américaine ou Asiatique.

Feduska et al., en 1994, ont mis en évidence une diminution de 4 % à 1 an et de 7 % à 4 ans de la survie des greffons provenant de donneurs de race noire [39].

- **Age limite** : en fonction des études, l'âge à partir duquel un donneur est considéré comme âgé est variable. Certaines études définissent un greffon âgé à partir de 50 ans [26, 50, 78] alors que d'autres seulement à partir de 60 ans [4, 6, 39, 73, 74, 79].

On retiendra que la différence de résultats entre les études doit être interprétée de façon prudente, après une analyse soigneuse et objective de leurs matériels et méthodes.

## **2) Survie du patient**

### **a) Survie globale du patient**

Selon les études, le taux de survie de la population transplantée varie de 89 % à 96 % à 1 an, de 85 % à 95 % à 2 ans et de 81 % à 94 % à 3 ans [48, 57, 73]. Comparé à ces résultats, le taux de survie global des patients de notre étude était plutôt bon.

Il va sans dire que les différences de survie observées dans la littérature sont là encore liées aux différences d'échantillon et de méthodologie.

### **b) Survie du patient en fonction de l'âge du donneur**

L'analyse statistique de notre étude n'a pas mis en évidence de différence significative de survie des patients, que le donneur ait plus ou moins de 50 ans.

De nombreuses études ont étudié la survie du patient en fonction de l'âge du donneur. Les plus récentes se sont intéressées à la survie des patients en fonction de l'âge du donneur inférieur ou supérieur à 60 ans ; elles n'ont pas mis

en évidence de différence de survie [36, 57, 66, 73, 74]. Basar et al., en 1999, ont observé une diminution de la survie des patients ayant reçu un greffon de plus de 60 ans mais uniquement lorsque ce patient avait plus de 60 ans [57].

## **C. Les paramètres liés à la survie du greffon**

Dans notre étude, parmi les 3 variables significativement corrélées à la survie du greffon en analyse multivariée, seul le « groupe sanguin AB du receveur » était une variable connue avant la transplantation. Les 2 autres facteurs étaient en fait des complications post-transplantation que l'on ne pouvait pas connaître au moment de la sélection du donneur et du receveur.

### **1) Le rejet aigu**

Dans notre étude, le facteur de risque le plus significativement corrélé à la survie du greffon était la notion de rejet aigu.

De nombreuses études ont également démontré l'impact de l'apparition d'un rejet aigu sur la survie du greffon [20, 25, 26, 42, 48, 80-83]. Il faudra donc s'efforcer de lutter contre les facteurs pouvant favoriser la survenue d'un rejet aigu.

L'âge du receveur, l'âge du donneur et le type de traitement immunosuppresseur, sont étroitement liés à la survenue d'un rejet aigu [20, 25, 26, 42, 46, 81, 82].

### **2) Le nombre de séances de dialyse**

Le troisième facteur de risque corrélé à la survie du greffon était « le nombre de séances de dialyse post-transplantation », témoin de la gravité de la

tubulopathie post-transplantation. En analyse univariée, la présence d'une tubulopathie avec anurie était significativement corrélée à la survie du greffon. Plusieurs études ont également montré une corrélation entre la survenue d'une tubulopathie et la survie du greffon [25, 26, 42].

Par ailleurs la présence d'une tubulopathie augmente le risque de survenue d'un rejet aigu [26].

En 2000, Matas et al., ont montré que la présence d'un rejet aigu venait aggraver l'effet néfaste de la tubulopathie sur la survie du greffon [25].

En 1999, Moreso et al., ont montré qu'en cas de tubulopathie, la survie des greffons de plus de 50 ans était inférieure à celle des greffons de moins de 50 ans [26]. L'âge du donneur semble aggraver les effets de la tubulopathie.

### **3) La compatibilité HLA**

Contrairement à de nombreuses études, il n'a pas été mis en évidence, dans notre série, de corrélation entre le nombre d'incompatibilité HLA, entre donneur et receveur, et la survie du greffon [20, 21, 45, 46, 60, 72, 77, 80, 83-85].

Plusieurs auteurs ont démontré que le locus HLA le plus important était le locus DR. Ainsi, la survie des greffons diminue en présence d'une ou deux incompatibilités HLA DR [21, 45, 46, 60, 80, 83, 84].

Par ailleurs, le locus HLA A semble être celui qui influence le moins la survie du greffon [45, 46].

### **4) La clairance de la créatinine**

En ce qui concerne la clairance de la créatinine du greffon lors du prélèvement, elle apparaît, selon plusieurs auteurs, comme un facteur pronostique important de survie du greffon [19, 42].

Cecka et al., en 1992, ont mis en évidence une diminution de la survie des greffons à 1 an, lorsque la créatininémie du donneur au moment du prélèvement était supérieure à 25 mg/l [42].

Dans le cas de donneurs âgés de plus de 60 ans, Kuo et al., en 1996, ont montré qu'il y avait une diminution de la survie des greffons, si la clairance de la créatinine au moment du prélèvement était inférieure à 50 ml/min [19].

## **5) L'ischémie froide**

Il n'a pas été mis en évidence, dans notre étude de corrélation entre la durée d'ischémie froide et la survie du greffon. Selon les études menées, les conclusions sont contradictoires.

Peters et al., en 1995, ont étudié la survie de 17937 greffons en fonction de la durée d'ischémie froide (de 1 heure à 48 heures) et n'ont pas mis en évidence de différence significative [86].

En revanche, de nombreux auteurs ont montré une corrélation entre la durée d'ischémie froide et la survie du greffon [19-21]. De plus, Moreso et al., en 1999, ont montré une corrélation entre la durée d'ischémie froide et la survenue d'une tubulopathie [26].

Dans une expérimentation animale, Tullius et al., en 2000, ont montré que l'impact de la durée d'ischémie froide augmentait avec l'âge du donneur [35]. On retiendra que la durée d'ischémie froide et l'âge du greffon sont synergiques.

## **6) La cause du décès**

Parmi les facteurs pronostiques provenant du donneur, l'étiologie du décès a été étudiée. Les études différencient les décès d'origine vasculaire, des décès traumatiques. Dans notre étude, il n'y avait pas de corrélation avec la survie du

greffon ; en revanche, il y avait statistiquement plus de décès d'origine vasculaire chez les donneurs de plus de 50 ans.

Plusieurs études ont montré une diminution de la survie des greffons si le donneur était décédé de cause vasculaire [21, 39, 51].

Matas et al., en 2000, ont réalisé une étude portant sur 937 greffons, dans laquelle ils ont montré que la survie des greffons était la moins bonne si le donneur avait plus de 50 ans et s'il était décédé de cause vasculaire [65].

## **7) Les facteurs liés au receveur**

Dans notre étude, parmi les facteurs pronostiques mis en évidence, un seul était lié au receveur : le groupe sanguin AB. Cependant de nombreuses études ont montré que l'âge, le sexe et les antécédents de transplantation du receveur pouvaient être liés à la survie du greffon.

### **a) Le groupe sanguin**

Notre étude confirme l'importance de la compatibilité des groupes sanguins. En effet, seulement 38,5 % des receveurs de groupe AB ont pu recevoir un greffon du même groupe, du fait de la rareté de ce groupe. La compatibilité pour les autres groupes sanguins A, B, O était meilleure avec respectivement 93 %, 62 % et 100 %.

En 1994, Feduska et al., ont montré que les greffons de groupe sanguin AB avaient la moins bonne survie. De plus, la meilleure survie était obtenue avec des greffons de groupe sanguin O.

D'autre part, la provenance « hors inter-région » du greffon était significativement corrélée à la survie du greffon en analyse univariée. Mais en fait, ce paramètre était lié au groupe sanguin AB du receveur. En effet, dans notre étude, la moitié des greffons « hors inter-région » ont été transplantés chez

des receveurs de groupe AB. La confirmation est obtenue par un test de Chi 2 mettant en évidence une relation hautement significative entre ces 2 variables ( $p < 0,001$ ).

Il paraît évident que la forte proportion de greffons « hors inter-région » transplantés chez des receveurs AB est liée à la rareté de ce groupe sanguin dans la population générale.

### **b) L'âge du receveur**

Thorogood et al., en 1992, ainsi que Morris et al., en 1999, ont montré que plus le receveur était âgé, plus la survie des greffons à 5 ans était faible [21, 72]. Donnelly et al., en 1991, ont observé que la différence d'âge entre le donneur et le receveur était un facteur important. Ainsi, la survie du greffon à 1 an diminuait si le donneur était plus âgé de 5 ans par rapport au receveur [84].

Dans une étude portant sur 6889 greffons, Busson et al., en 1997, ont montré que si le receveur était âgé de moins de 50 ans, la différence d'âge donneur-receveur n'intervenait pas dans la survie du greffon. En revanche, pour un receveur âgé de plus de 50 ans, la survie à 3 ans du greffon diminuait si le donneur était de 10 ans son aîné [68].

### **c) Le sexe du receveur**

Busson et al., ainsi que Thorogood et al., ont montré que la survie du greffon était moins bonne si un receveur de sexe masculin était transplanté avec un greffon provenant d'un donneur de sexe féminin [68, 72].

### **d) Les receveurs multi-transplantés**

Il a été observé une diminution significative de la survie du greffon si le receveur a déjà eu une transplantation rénale [26, 34, 85]. Dans notre étude, il

n'a pas été mis en évidence de différence de survie du greffon si le receveur était multi-transplanté.

## **D. Paramètres liés à la survie du patient**

Parallèlement à la survie du greffon, la survie du patient occupe une place importante. En général, la majorité des études se limitent à rechercher l'effet de l'âge du donneur sur la survie du patient.

Cependant, en 1986, Sanfilippo et al., ont montré que les antécédents de splénectomie ou de diabète insulino-dépendant chez le receveur étaient des facteurs de risque de décès du patient, de même que la mise en route d'un traitement immunosuppresseur à base de S.A.L..

Par contre, dans notre étude, il n'a pas été mis en évidence de différence de survie du patient en fonction du traitement immunosuppresseur. En revanche, le nombre d'incompatibilité HLA était significativement lié à la survie du patient ; l'administration d'un traitement immunosuppresseur plus agressif, pour lutter contre le rejet, peut être responsable secondairement d'une augmentation du risque de décès du patient.

## **E. La stratégie du choix du donneur**

La stratégie développée dans la majorité des pays, pour lutter contre la pénurie de greffons rénaux, est d'augmenter les prélèvements de personnes âgées. La France est en retard sur ce point notamment par rapport à ses voisins Espagnols. Cependant, une telle stratégie n'est possible qu'avec la participation de tous les maillons de la chaîne de la transplantation depuis le médecin réanimateur jusqu'au chirurgien qui la réalisera.

En revanche, cette politique ne doit pas s'accompagner d'une baisse des résultats globaux de la transplantation. C'est pourquoi il faut s'efforcer de

trouver des critères objectifs pour choisir les greffons qui pourront être transplantés.

### **1) L'âge limite**

L'âge limite de prélèvement des donneurs est source de nombreuses controverses. Autrefois estimé à 50-55 ans [50, 78], l'âge limite de prélèvement des donneurs est aujourd'hui nettement repoussé. Déjà en 1981, Van der Vliet et al., présentaient une étude portant sur 5546 greffons dans laquelle ils concluaient que l'âge limite de prélèvement pouvait être repoussé jusqu'à 60 ans sans altérer les résultats de la transplantation rénale. Dans notre étude, le groupe des donneurs âgés variait de 50 à 62 ans sans que l'on ait pu mettre en évidence de différence de survie du greffon ni du patient. Le rapport de l'E.F.G. de 1999 montre que la survie des greffons de plus de 60 ans diminue à partir de la 5<sup>ième</sup> année post transplantation [2].

Il semble actuellement admis que le prélèvement de donneurs de plus de 60 ans soit possible et surtout utile [6, 36, 37, 57, 73-78].

Aujourd'hui, l'âge limite des donneurs pourrait être repoussé jusqu'à 70 ans voire 75 ans [36, 37, 79].

### **2) Les critères de choix**

Jusqu'à 70 ans, l'âge seul ne peut pas être un critère suffisant pour décider du prélèvement [19, 34, 37, 48, 51, 64, 77]. Trop de facteurs entrent en jeu dans le résultat de la transplantation rénale. Ainsi, l'âge ne doit être qu'un des éléments dont il faut tenir compte pour décider du prélèvement.

En dessous de 60 ans, les greffons peuvent être utilisés en respectant les critères de choix classiques.

A partir de 70 ans, la survie des greffons est nettement moins bonne, ne justifiant l'utilisation de ces greffons que dans des cas exceptionnels [36, 37, 79].

Entre 60 et 70 ans, la transplantation des greffons rénaux est possible sous réserve de respecter certains critères. Si l'on admet le principe du prélèvement de donneurs présentant certains facteurs de risque et, la transplantation de reins « limites », il faudra par conséquent adopter une série de mesures préventives et thérapeutiques qui visent à optimiser le résultat fonctionnel de la transplantation de tels organes.

A partir de 60 ans, il est important de disposer d'éléments pour juger de la qualité fonctionnelle des greffons. Ainsi, la clairance de la créatinine, la protéinurie doivent être étudiés. Une clairance de la créatinine inférieure à 50 ml/min doit faire réfuter la transplantation de ces greffons[6, 37].

La ponction biopsie du rein (P.B.R.) permet une évaluation précise de la qualité du greffon, grâce à l'étude du pourcentage de glomérules scléreux et des lésions d'artériosclérose. La P.B.R. devrait être systématique pour tous les greffons de plus de 60 ans [6, 19, 37]. Un pourcentage de glomérulosclérose supérieure à 15-20 % indique que le nombre de néphrons fonctionnels est insuffisant pour transplanter ce greffon [36, 37].

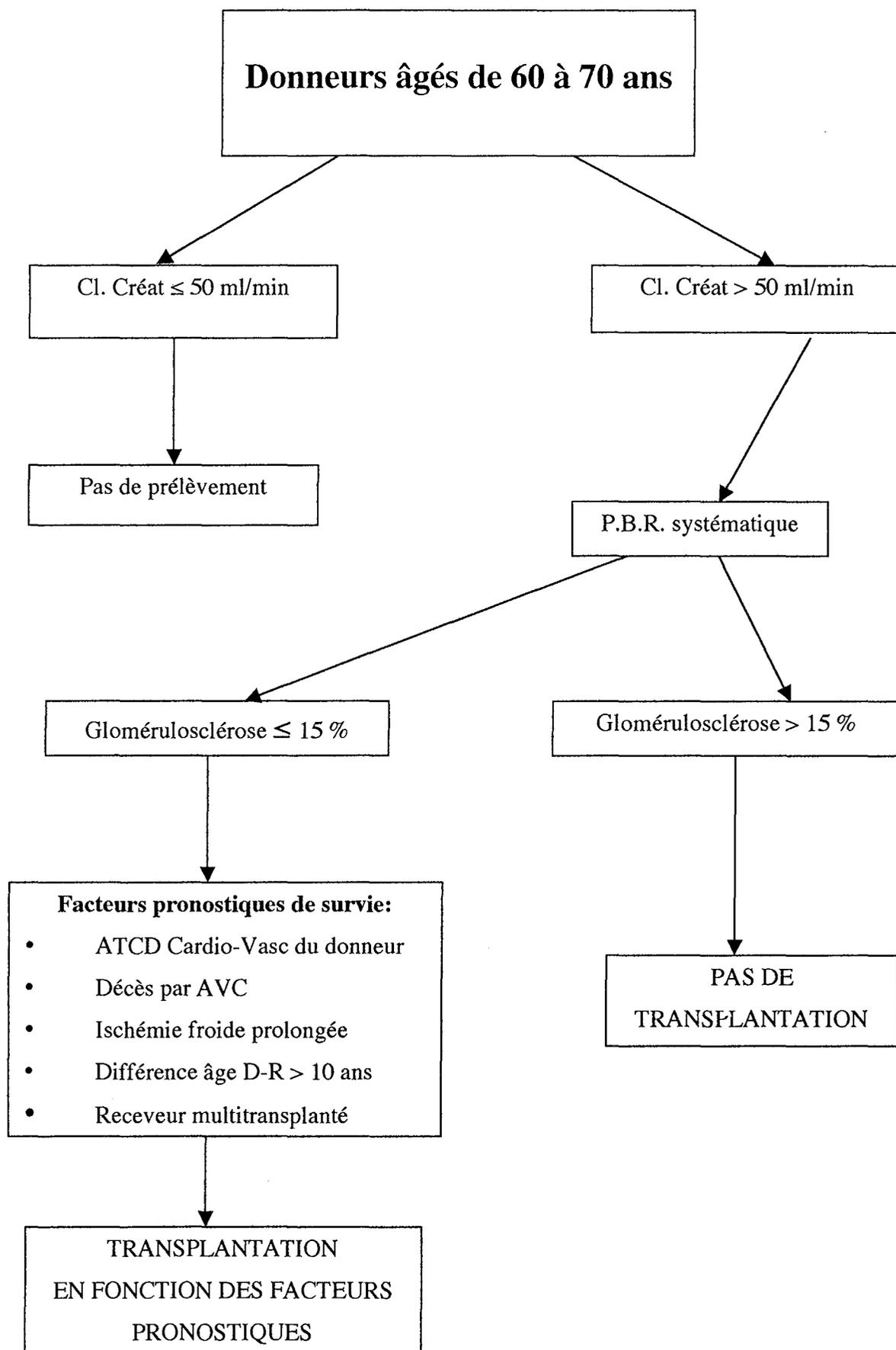
A partir de 60 ans, certains facteurs ont un impact plus important sur la survie du greffon ; il faut en tenir compte dans la décision de transplantation. C'est le cas des maladies cardio-vasculaires responsables d'AVC [37, 65], de la durée d'ischémie froide [35], des antécédents du receveur et de la compatibilité HLA [81].

Par ailleurs, il faut une « adéquation donneur-receveur ». Les greffons de plus de 60 ans doivent être transplanté de préférence chez des receveurs dont la différence d'âge n'excède pas 10 ans [33, 68, 84] et n'ayant pas encore eu de transplantation [26, 34, 85].

De plus, il faut s'efforcer de réduire au maximum le risque de rejet aigu susceptible d'entraîner des lésions irréversibles au sein d'organes déjà préalablement lésés. Ainsi, il faut adapter aux mieux les protocoles d'immunosuppression en fonction du risque de complications [33].

Aux vues de toutes ces observations, un arbre décisionnel peut être proposé, pour aider les équipes de transplantation, lors du choix des greffons âgés de 60 à 70 ans.

## ARBRE DECISIONNEL



# CONCLUSION

Le manque croissant de greffons rénaux motive les équipes à prélever les organes chez des donneurs de plus en plus âgés. La préoccupation pronostique est alors essentielle lors de l'utilisation de ces greffons « limites ».

La survie globale des greffons et des patients à 3 ans était respectivement de 83,9 % et 93,8 %.

La survie à 3 ans, des greffons et des patients, transplantés avec un greffon de plus de 50 ans, était respectivement de 81,4 % et 90 %.

Les donneurs de notre étude étaient âgés de 7 à 62 ans. Il n'a pas été mis en évidence de différence significative de survie du greffon ou du patient quel que soit l'âge du donneur.

Plusieurs facteurs pronostiques péjoratifs ont été identifiés dans cette étude concernant la survie du greffon rénal et la survie du receveur :

- Trois facteurs pronostiques étaient liés de façon indépendante à la survie du greffon : le rejet aigu puis, le nombre de séances de dialyse post-tubulopathie et les receveurs de groupe sanguin AB.
- Cinq facteurs pronostiques étaient liés de façon indépendante à la survie du patient avec, par ordre décroissant : le nombre de séances de dialyse post-tubulopathie, les antécédents cardio-vasculaires du receveur, le nombre d'incompatibilité HLA, les antécédents coronariens du receveur et la ville d'origine du greffon.

Aux vues de ces résultats, deux notions importantes sont retenues :

☐ La transplantation de greffons provenant de donneurs âgés entre 60 et 70 ans est utile. L'âge ne peut pas être à lui seul un critère de sélection de tel ou tel donneur. C'est la qualité fonctionnelle du greffon qui doit être le principal facteur de sélection des donneurs âgés.

En revanche, la transplantation de greffons rénaux provenant de donneurs âgés de plus de 70 ans doit rester exceptionnelle.

□ Certains critères doivent être respectés pour optimiser la survie des greffons et des patients :

- Une clairance de la créatinine du donneur inférieure à 50 ml/min doit contre-indiquer le prélèvement des reins ;
- Un taux de glomérules scléreux du greffon supérieur à 15 % doit contre-indiquer la transplantation. Il faut ainsi systématiser la réalisation de ponction biopsie rénale à partir de 60 ans, car c'est le meilleur critère d'évaluation de la qualité du greffon ;
- Des antécédents cardio-vasculaires chez le donneur, un décès par AVC, la durée d'ischémie froide, une différence d'âge entre le donneur et le receveur supérieure à 10 ans et des antécédents de transplantation chez le receveur sont des facteurs de mauvais pronostics, dont il faut tenir compte.

Pour conclure, l'augmentation du nombre de transplantations rénales est possible grâce à une extension des indications de prélèvement à des donneurs plus âgés.

Au sein des équipes, le respect de critères standardisés concernant les indications de prélèvement et de transplantation, devrait permettre :

- de maintenir la qualité des résultats actuels ;
- de répondre à des impératifs économiques toujours présents ;
- et surtout, d'améliorer la qualité de vie de nombreux patients, qui auront pu ainsi être transplantés.

# **BIBLIOGRAPHIE**



1. Benoît G, Bitker M.  
Aspects chirurgicaux de l'insuffisance rénale chronique et transplantation.  
Progrès en urologie 1996;6(5):655-841.
  
2. Etablissement Français des Greffes.  
Rapport d'activité et bilan des activités de prélèvement et de greffe en  
France.  
1999.
  
3. Landais P, jacquelinet C.  
Les sujets âgés et l'insuffisance rénale terminale.  
Entante 2000(13):2.
  
4. Dienne E.  
Le prélèvement d'organes chez des donneurs âgés de 60 ans ou plus.  
Entante 2000(13):2-3.
  
5. Kumar A, Verma BS, Srivastava A, Bhandari M, Gupta A, Sharma RK.  
Long-term followup of elderly donors in a live related renal transplant  
program.  
J Urol 2000;163(6):1654-8.
  
6. Karpinski J, Lajoie G, Cattran D, Fenton S, Zaltzman J, Cardella C, et al.  
Outcome of kidney transplantation from high-risk donors is determined by  
both structure and function.  
Transplantation 1999;67(8):1162-7.

7. Carpentier A, Farge D.  
Transplantation d'organes.  
Flammarion ed. Paris; 1992.
  
8. Pain L, Claquin J, Claquin C, Pottecher T.  
La mort cérébrale : réglementation - critères diagnostiques - réanimation.  
In: Ravussin P, Boulard G, editors. Neuroanesthésie et neuro-réanimation cliniques. Collection d'anesthésiologie et de réanimation ed. p. 196-210.
  
9. Mori K, Nakao SI.  
Mort cérébrale.  
In: Miller RD, editor. Anesthésie. Médecine-Sciences Flammarion ed. Paris; 1996.
  
10. Lang P, Houssin D.  
Le prélèvement d'organes.  
In. Masson ed. Paris; 1992. p. 34.
  
11. Danovitch GM.  
Handbook of Kidney transplantation. 2nd Edition.  
Little, Brown and company ed. Boston; 1996.
  
12. Wheeler DC.  
Evolution and etiology of cardiovascular diseases in renal transplant recipients.  
Transplantation 2000;70(11):SS41-SS45.

13. Jardine AG.  
Pretransplant management of end-stage renal disease patients to minimize posttransplant risk.  
Transplantation 2000;70(11):SS46-SS50.
14. Fellström B.  
Impact and management of hyperlipidemia posttransplantation.  
Transplantation 2000;70(11):SS51\_SS57.
15. Buzzeo B, Heisey D, Messing E.  
Bladder cancer in renal transplant recipients.  
Urology 1997;50 (4):525-8.
16. Behrend M, Kolditz M, Kliem V, Oldhafer KJ, Brunkhorst R, Frei U, et al.  
Malignancies in patients under long-term immunosuppression after kidney transplantation.  
Transplant Proc 1997;29(1-2):834-835.
17. Port FK, Ragheb NE, Schwartz AG, Hawthorne VM.  
Neoplasms in dialysis patients : a population-based study.  
Am. J. Kydney Dis. 1989;14,2:119-123.
18. Starzl T, Miller C, Brosznick B, Makowka L.  
An improved technique for multiple organ harvesting.  
Surg Gyn Obst 1987;165:343-348.

19. Kuo PC, Johnson LB, Schweitzer EJ, Alfrey EJ, Waskerwitz J, Bartlett ST.  
Utilization of the older donor for renal transplantation.  
Am J Surg 1996;172(5):551-5; discussion 556-7.
20. Langer K, Buchholz B, Raidt H, Graefe U, Lison AE.  
[Long-term results following kidney transplantation. An empirical analysis of 467 allogeneic kidney transplants concerning the effect of clinical and immunological variables on graft function].  
Med Klin 1990;85(11):637-42.
21. Morris PJ, Johnson RJ, Fuggle SV, Belger MA, Briggs JD.  
Analysis of factors that affect outcome of primary cadaveric renal transplantation in the UK. HLA Task Force of the Kidney Advisory Group of the United Kingdom Transplant Support Service Authority (UKTSSA) [see comments].  
Lancet 1999;354(9185):1147-52.
22. Boudjema K, Iderne A, Odeh M, Wolf P, Cinqualbre J.  
Techniques de transplantation rénale.  
In: Techniques chirurgicales - Urologie-Gynécologie. Encycl. Med. Chir. ed. Paris; 1995. p. 41-104-A.
23. Grégoir W.  
The Lich Grégoir operation in surgical pediatric urology.  
In. Philadelphia ed; 1977. p. 265-267.

24. Abed JF, Hussey JL.  
A modification of extravesical ureteroneocystostomy in kidney transplantation.  
Urology 1992;40:172-174.
25. Matas AJ, Gillingham KJ, Humar A, Dunn DL, Sutherland DE, Najarian S.  
Immunologic and nonimmunologic factors: different risks for cadaver and living donor transplantation.  
Transplantation 2000;69(1):54-8.
26. Moreso F, Seron D, Gil-Vernet S, Riera L, Fulladosa X, Ramos R, et al.  
Donor age and delayed graft function as predictors of renal allograft survival in rejection-free patients.  
Nephrol Dial Transplant 1999;14(4):930-5.
27. Nicholson ML, Wheatley TJ, Horsburgh T, Edwards CM, Veitch PS, Bell PR.  
The relative influence of delayed graft function and acute rejection on renal transplant survival.  
Transpl Int 1996;9(4):415-9.
28. Jungers P, Man NK, Legendre C.  
transplantation rénale.  
In: L'insuffisance rénale chronique : prévention et traitement. Flammarion ed. Paris; 2001. p. 181-186.

29. Hiesse C, Larue JR, Kriaa F, Blanchet P, Bellamy J, Benoit G, et al.  
Incidence and type of malignancies occurring after renal transplantation in conventionally and cyclosporine treated recipients : single center analysis of 20 year period in 1600 patients.  
Transplant. Proceed. 1995;27(4):2450-2451.
30. Hervé P, Rifle G, Vuitton DA, Dureau G, Bechtel P, Justrabo E.  
Transplantation d'organes et greffe de tissu.  
In. Inserm ed. Paris; 1995.
31. Benoît G, Benarbia S, Bellamy J, Charpentier B, Schrameck E, Fries D.  
Complication urologique de la transplantation rénale.  
Ann. Urol. 1985;19(3):165-171.
32. Benoît G, Lassal M, Blanchet P, Bellamy J, Charpentier B, Jardin A.  
Traitement des fistules urinaires en transplantation rénale.  
Prog. Urol. 1994;4(4):501-508.
33. Hiesse C.  
Prise en charge des greffons limites en transplantaion rénale.  
Fujisawa 2000.
34. Alexander JW, Bennett LE, Breen TJ.  
Effect of donor age on outcome of kidney transplantation. A two-year analysis of transplants reported to the United Network for Organ Sharing Registry.  
Transplantation 1994;57(6):871-6.

35. Tullius SG, Reutzel-Selke A, Egermann F, Nieminen-Kelha M, Jonas S, Bechstein WO, et al.  
Contribution of prolonged ischemia and donor age to chronic renal allograft dysfunction.  
J Am Soc Nephrol 2000;11(7):1317-24.
36. Andres A, Morales JM, Herrero JC, Praga M, Morales E, Hernandez E, et al.  
Double versus single renal allografts from aged donors [see comments].  
Transplantation 2000;69(10):2060-6.
37. Mourad G.  
Réactions du néphrologue face aux "Donneurs Agés".  
Entante 2000(13):3-4.
38. Busson M, Benoit G, N'Doye P, Hors J.  
Analysis of cadaver donor criteria on the kidney transplant survival rate in 5,129 transplantations.  
J Urol 1995;154(2 Pt 1):356-60.
39. Feduska NJ, Jr., Cecka JM.  
Donor factors.  
Clin Transpl 1994:381-94.
40. Kozaki M.  
Some problems with organ preservation.  
Transplant Proceed 1992;24(4):1271-1274.

41. Golconda MS, Whiting JF, Smith R, Hayes R, Alexander JW, First MR.  
Long-term outcome of kidney transplantation from expanded criteria donors: a single center experience.  
Transplant Proc 1997;29(8):3379-81.
42. Cecka JM, Cho YW, Terasaki PI.  
Analyses of the UNOS Scientific Renal Transplant Registry at three years--early events affecting transplant success.  
Transplantation 1992;53(1):59-64.
43. Giral-Classe M, Hourmant M, Cantarovich D, Dantal J, Blancho G, Daguin P, et al.  
Delayed graft function of more than six days strongly decreases long-term survival of transplanted kidneys.  
Kidney Int 1998;54(3):972-8.
44. Belzer F, Southard. J.  
Principles of solid-organ preservation by cold storage.  
Transplantation 1988;45(4):473-676.
45. Connolly JK, Dyer PA, Martin S, Parrott NR, Pearson RC, Johnson RW.  
Importance of minimizing HLA-DR mismatch and cold preservation time in cadaveric renal transplantation.  
Transplantation 1996;61(5):709-14.
46. Vereerstraeten P.  
[Parametric analysis of survival in kidney transplantation].  
Nephrologie 1994;15(5):343-9.

47. Racusen L, Solez. K, Colvin. RB, Bonsib. SM, Castro. MC, Cavallo. T, et al.  
The Banff 97 working classification of renal allograft pathology.  
Kidney International 1999;55:713-723.
48. Rao KV, Kasiske BL, Odlund MD, Ney AL, Andersen RC.  
Influence of cadaver donor age on posttransplant renal function and graft outcome.  
Transplantation 1990;49(1):91-5.
49. Organizacion Nacional de Transplantes.  
Revista espanola de Transplantes 1999;8(2):81.
50. Foster MC, Wenham PW, Rowe PA, Blamey RW, Bishop MC, Burden RP, et al.  
Use of older patients as cadaveric kidney donors.  
Br J Surg 1988;75(8):767-9.
51. Busson M, N'Doye P, Benoit G, Hannoun L, Adam R, Pavie A, et al.  
Donor factors influencing organ transplant prognosis.  
Transplant Proc 1995;27(2):1662-4.
52. Audibert G.  
Le réanimateur face donneur agé.  
Entante. Etablissement Français des greffes 2000.
53. Feuillu B.  
Le réchauffement du rein pendant la transplantation.  
Nancy: Nancy 1; 2000.

54. Rouvière H.  
Anatomie humaine descriptive et topographique.  
Masson ed. Paris; 1954.
55. Wetzels JF, Hoitsma AJ, Koene RA.  
Influence of cadaver donor age on renal graft survival.  
Clin Nephrol 1986;25(5):256-9.
56. Sanfilippo F, Vaughn WK, LeFor WM, Spees EK.  
Multivariate analysis of risk factors in cadaver donor kidney transplantation.  
Transplantation 1986;42(1):28-34.
57. Basar H, Soran A, Shapiro R, Vivas C, Scantlebury VP, Jordan ML, et al.  
Renal transplantation in recipients over the age of 60: the impact of donor age.  
Transplantation 1999;67(8):1191-3.
58. Wijnen RM, Booster MH, Stubenitsky BM, de Boer J, Heineman E, Kootstra G.  
Outcome of transplantation of non-heart-beating donor kidneys [see comments].  
Lancet 1995;345(8957):1067-70.
59. Toth M, Reti V, Gondos T.  
Effect of recipients' peri-operative parameters on the outcome of kidney transplantation.  
Clin Transplant 1998;12(6):511-7.

60. Pirsch JD, D'Alessandro AM, Sollinger HW, Hoffmann RM, Roecker E, Voss BJ, et al.  
The effect of donor age, recipient age, and HLA match on immunologic graft survival in cadaver renal transplant recipients.  
Transplantation 1992;53(1):55-9.
61. Uslu A, Tokat Y, Ok E, Unsal A, Celik A, Yalaz S, et al.  
Impact of extreme donor age on the outcome of living-related donor kidney transplantation.  
Transplant Proc 1998;30(3):734-7.
62. Benoit G, Blanchet P, Eschwege J, Alexandre H, Bensadoun B, Charpentier B.  
Insertion of a double pigtail ureteral stent for the prevention of urological complication in renal transplantation : a prospective randomized study.  
J. Urol. 1996;156:881-884.
63. Kinnaert P, Hall M, Janssen F, Vereerstraeten P, Toussaint C, Van Geertruyden J.  
Ureteral stenosis after kidney transplantation : true incidence and long-term followup after surgical correction.  
J. Urol. 1985;133(1):17-20.
64. Newstead CG, Dyer PA.  
The influence of increased age and age matching on graft survival after first cadaveric renal transplantation.  
Transplantation 1992;54(3):441-3.

65. Matas AJ, Gillingham K, Payne WD, Humar A, Dunn DL, Sutherland DE, et al.  
Should I accept this kidney?  
Clin Transplant 2000;14(1):90-5.
66. Jacobbi LM, McBride VA, Etheredge EE, McDonald JC, Cooper ES, Frey D, et al.  
The risks, benefits, and costs of expanding donor criteria. A collaborative prospective three-year study.  
Transplantation 1995;60(12):1491-6.
67. Hariharan S, McBride MA, Bennett LE, Cohen EP.  
Risk factors for renal allograft survival from older cadaver donors.  
Transplantation 1997;64(12):1748-54.
68. Busson M, Benoit G.  
Is matching for sex and age beneficial to kidney graft survival? Societe Francaise de Transplantation and Association France Transplant.  
Clin Transplant 1997;11(1):15-8.
69. Friedrich J, Albrecht KH, Claus M, Eigler FW.  
[The effect of donor and recipient ages on the results of kidney transplantation].  
Dtsch Med Wochenschr 1995;120(14):467-71.
70. Zhou YC, Cecka JM.  
Effect of age on kidney transplants.  
Clin Transpl 1989:369-78.

71. Waiser J, Budde K, Bohler T, Neumayer HH.  
The influence of age on outcome after renal transplantation.  
*Geriatr Nephrol Urol* 1997;7(3):137-46.
72. Thorogood J, van Houwelingen JC, van Rood JJ, Zantvoort FA, Schreuder GM, Persijn GG.  
Factors contributing to long-term kidney graft survival in Eurotransplant.  
*Transplantation* 1992;54(1):152-8.
73. Kostakis A, Bokos J, Stamatiades D, Zavos G, Boletis J, Papadogianakis J, et al.  
The 10 years single center experience of using elderly donors for living related kidney transplantation.  
*Geriatr Nephrol Urol* 1997;7(3):127-30.
74. Haberal M, Sert S, Altuncan S, Gulay H, Hamaloglu E, Bulut O.  
Kidney transplantation from elderly living donors.  
*Int J Artif Organs* 1991;14(6):335-7.
75. Creagh TA, McLean PA, Donovan MG, Walshe JJ, Murphy DM.  
Older donors and kidney transplantation.  
*Transpl Int* 1993;6(1):39-41.
76. Oesterwitz H, May G, Muller P, Strobelt V, Seibt F, Hansen H, et al.  
Effect of increased donor age on kidney transplant outcome.  
*Int Urol Nephrol* 1990;22(5):479-82.

77. Alexander JW, Vaughn WK.  
The use of "marginal" donors for organ transplantation. The influence of donor age on outcome.  
Transplantation 1991;51(1):135-41.
78. van der Vliet JA, Persijn GG, Kootstra G.  
Should the upper age limit for cadaveric kidney donors be changed?  
Proc Eur Dial Transplant Assoc 1981;18:439-45.
79. Cofan Pujol F, Oppenheimer Salinas F, Talbot-Wright R, Carretero Gonzalez P.  
[Is there an age limit for cadaveric kidney donors currently?].  
Arch Esp Urol 1996;49(10):1013-20.
80. Pirsch JD, Ploeg RJ, Gange S, D'Alessandro AM, Knechtle SJ, Sollinger HW, et al.  
Determinants of graft survival after renal transplantation.  
Transplantation 1996;61(11):1581-6.
81. Knight RJ, Burrows L.  
The combined impact of donor age and acute rejection on long-term cadaver renal allograft survival.  
Surgery 1999;125(3):318-24.
82. Taylor RM, Ting A, Briggs JD.  
Renal transplantation in the United Kingdom and Ireland--the centre effect.  
Lancet 1985;1(8432):798-803.

83. Frei U, Schindler R, Wieters D, Grouven U, Brunkhorst R, Koch KM.  
Pre-transplant hypertension: a major risk factor for chronic progressive  
renal allograft dysfunction? [see comments].  
Nephrol Dial Transplant 1995;10(7):1206-11.
84. Donnelly P, Veitch P, Bell P, Henderson R, Oman P, Proud G.  
Donor-recipient age difference--an independent risk factor in cyclosporin-  
treated renal transplant recipients.  
Transpl Int 1991;4(2):88-91.
85. Busson M, Prevost P, Bignon JD, Cambon-Thomsen A, Ohayon E,  
Geburher L, et al.  
Multifactorial analysis of the outcome of 6430 cadaver kidney grafts.  
Transpl Int 1992;5(3):162-4.
86. Peters TG, Shaver TR, Ames JEt, Santiago-Delpin EA, Jones KW,  
Blanton JW.  
Cold ischemia and outcome in 17,937 cadaveric kidney transplants.  
Transplantation 1995;59(2):191-6.



# **ANNEXE**

# ANNEXE N° 1 : FICHE DE RECUEIL DE DONNEES

## LE RECEVEUR



Sexe : Homme  0 Femme  1

Date de naissance :

Groupe sanguin : A  B  AB  O

Néphropathie initiale :

- Néphropathies glomérulaires primitives  1
- Néphropathies glomérulaires 2aires (diabète, amylose, lupus)  2
- Néphropathies tubulo-interstitielles chroniques  3
- Néphropathies vasculaires  4
- Néphropathies constitutionnelles  5
- Néphropathies non étiquetées  6

Durée de la dialyse pré-greffe :

Type de dialyse pré-greffe :

- Hémodialyse  1
- Dialyse péritonéale  2
- Pas de dialyse  3

Antécédents cardio-vasculaires non coronariens : NON  0 OUI  1

No data  2

Antécédents coronariens : NON  0 OUI  1 No data  2

Antécédents d'hyperparathyroïdie : NON  0 OUI  1 No data  2

Antécédents d'hypercholestérolémie :NON  0 OUI  1 No data  2

Antécédents de tabac : NON  0 OUI  1 No data  2

HLA A1 :

HLA A2 :

HLA B1 :

HLA B2 :

HLA DR1 :

HLA DR2 :

## LE DONNEUR :

Sexe : Homme  0 Femme  1

Age :

Groupe sanguin : A  B  AB  O

Origine du rein :

- Nancy :  1
- Besançon :  2
- Reims :  4
- Strasbourg :  4
- Villes « hors inter-région Est » :  5

Antécédents cardio-vasculaires non coronariens : NON  0 OUI  1

No data  2

Antécédents coronariens : : NON  0 OUI  1 No data  2

Antécédents d'accidents vasculaires cérébraux : NON  0 OUI  1

No data  2

Antécédents de dyslipidémie : NON  0 OUI  1 No data  2

Antécédents de tabac : NON  0 OUI  1 No data  2

Etiologie du coma :

- Traumatique :  1
- AVC :  2

Accident hypotensif : NON  0 OUI  1 No data  2

Utilisation de drogues tonocardiaques : NON  0 OUI  1 No data  2

Présence d'une infection : NON  0 OUI  1 No data  2

Administration d'antibiotiques :      NON  0    OUI  1    No data  2

Créatinine sanguine au moment du prélèvement :

Diurèse horaire de la dernière heure :

HLA A1 :

HLA A2 :

HLA B1 :

HLA B2 :

HLA DR1 :

HLA DR2 :

## **LE PRELEVEMENT :**

Prélèvement multi-organes : :      NON  0    OUI  1

Instabilité hémodynamique lors du prélèvement : : NON  0    OUI  1

No data  2

Présence d'athérome sur l'Aorte : :    NON  0    OUI  1    No data  2

Nombre d'artères rénales : :          NON  0    OUI  1    No data  2

Lésion d'une artère rénale : :        NON  0    OUI  1    No data  2

Durée d'ischémie chaude primaire :

## **LA TRANSPLANTATION :**

Date de la transplantation :

Transplantation N° :

Durée d'ischémie froide :

Durée d'ischémie chaude secondaire :

## LE SUIVI POST-GREFFE :

Traitement immunosuppresseur d'induction par SAL : : NON  0 OUI  1

Traitement immunosuppresseur d'entretien :

- Bi-thérapie :  0
- Tri-thérapie :  1

Tubulopathie post-greffe :

- NON :  0
- A diurèse conservée :  1
- Avec anurie :  2

Nombre de séances de dialyse post-tubulopathie :

Durée en jour de la dialyse post-tubulopathie :

Rejet aiguë : NON  0 OUI  1

Complication urologique dans l'année : NON  0 OUI  1

Remise en dialyse définitive du patient : NON  0 OUI  1

Date de la remise en dialyse :

Cause de la remise en dialyse :

- Complications au niveau de l'anastomose urétéro-vésicale :  1
- Complications vasculaires :  2
- Complications infectieuses :  3
- Hématomes, lymphocèles :  4
- Autres complications :  5

Décès du patient : NON  0 OUI  1

Date du décès du patient :

Patient perdu de vue : NON  0 OUI  1

VU

NANCY, le **19 juillet 2001**

Le Président de Thèse

NANCY, le **11 septembre 2001**

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur **Ph. MANGIN**

Professeur **J. ROLAND**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le **17 septembre 2001**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur **C. BURLET**

---

## RÉSUMÉ DE LA THÈSE

**Objectif :** L'objectif de ce travail est triple : évaluer la survie des greffons rénaux en fonction de l'âge du donneur, définir les facteurs pronostiques du devenir des greffons et des patients et, définir les critères de sélection des donneurs âgés.

**Méthode :** Une étude rétrospective, incluant 515 patients ayant eu une transplantation rénale entre 1985 et 1997 au CHU de Nancy, a été réalisée. La survie globale à 1, 2 et 3 ans, des greffons rénaux et des patients, ainsi que la survie en fonction de l'âge du donneur ont été analysées. 62 paramètres cliniques et para-cliniques ont été étudiés. Leur corrélation avec la survie du greffon et du patient a été analysée selon une approche statistique univariée puis multivariée.

**Résultats :** La survie à 3 ans des greffons et des patients était respectivement de 83,9 % et 93,8 %. Il n'a pas été mis en évidence de différence significative de survie quel que soit l'âge du donneur. Trois facteurs étaient significativement corrélés à la survie du greffon : le rejet aigu ( $p = 0,0004$ ), le groupe sanguin AB du receveur ( $p = 0,004$ ) et le nombre de séances de dialyse post-tubulopathie ( $p=0,02$ ).

**Conclusion :** Jusqu'à 70 ans, l'âge du donneur n'influence pas significativement la survie du greffon. La transplantation de greffon provenant de donneurs âgés entre 60 et 70 ans est possible et utile, sous réserve de respecter certains critères. La qualité fonctionnelle du greffon doit être appréciée avant la transplantation grâce à la clairance de la créatinine et à la ponction biopsie rénale systématique.

---

### TITRE EN ANGLAIS

DONOR AGE AND GRAFT SURVIVAL IN KIDNEY TRANSPLANTATION :  
IMPACT ON DONOR SELECTION

---

THÈSE : MÉDECINE SPÉCIALISÉE – ANNÉE 2001

---

### MOTS CLEFS :

Transplantation, Rein, Survie greffe, Facteur risque.

---

### INTITULÉ ET ADRESSE DE L'U.F.R. :

**Faculté de Médecine de Nancy**

9, avens de la Forêt de Haye

54505 – VANDOEUVRE LES NANCY Cédex

---