

## TRANSPLANTATIONS D 'ORGANES

Module 8 IMMUNOPATHOLOGIE - REACTION INFLAMMATOIRE

Objectif n° 127 : Aspects épidémiologiques et immunologiques  
principes de traitement et surveillance  
complications et pronostic  
aspects éthiques et légaux

- Expliquer les aspects épidémiologiques et les résultats des transplantations d 'organes et l 'organisation administrative.
- Expliquer les principes de choix dans la sélection du couple donneur-receveur et les modalités du don d 'organe.
- Argumenter les principes thérapeutiques et les modalités de surveillance d 'un sujet transplanté.
- Argumenter les aspects médico-légaux et éthiques liés aux transplantations d 'organes.

## LES GREFFES

Une activité très particulière... remplacement d'organe(s) défaillant(s) par l'organe d'une autre personne (ou dans le futur) d'un animal, posant des problèmes :

- d'éthique : respect de la personne (donneur), équité et bénéfice thérapeutique → textes législatifs, agrément (prélèvement et greffes), encadrement, évaluation par l'Agence de Biomédecine.
- techniques :
  - qualité des greffons : conservation (ischémie – reperfusion), sécuritaires (transmission de « virus » ou de cancer).
  - techniques chirurgicales de prélèvement et d'implantation
  - immunologiques : faire tolérer, les rejets, les médicaments IS
  - logistiques : le manque de greffons, les greffes victimes de leur succès...
  - économiques VS les alternatives thérapeutiques (dialyses, insulinothérapie, ttt de l'insuffisance cardiaque...)
- philosophiques : les xénogreffes, la thérapie génique, c. souches

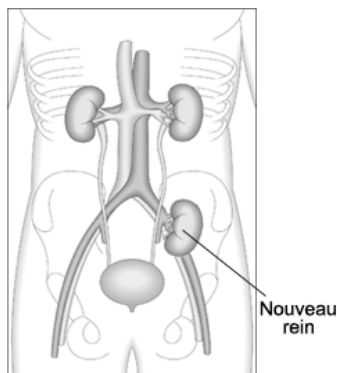
## TRANSPLANTATION D 'ORGANES

Auto/Iso/Allo/Xéno - concordant  
- discordant

- Transplantation d 'organes
  - Rein, Rein + Pancréas, Pancréas
  - Foie (+ Rein)
  - Cœur (+ Rein, + Foie)
  - Poumon (+Cœur)
  - Intestin

} Vitales

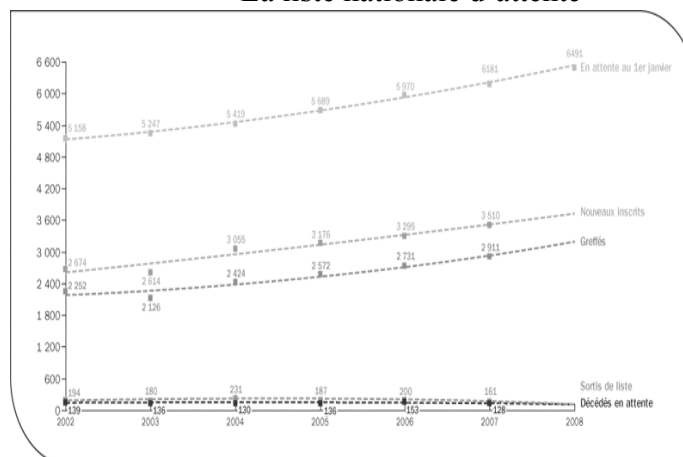
## Transplantation Rénale



## LES DONNEURS

- Donneurs vivants adultes apparentés stricts, époux, vie commune > 2 ans
  - rein
  - foie (lobe G)
  - pancréas
  - poumon(lobes)
- Donneurs en état de mort encéphalique
  - multiorganes (et tissus)
  - uni ou pluri-organes
- Donneurs à cœur arrêté (reins, foie?)

### Transplantation Rénale La liste nationale d'attente



## LES RECEVEURS

### Contre indications

- . Cancer (<1, 2 ou 5 ans) (seins, mélanome ?)
- . Infections chroniques, exemple :
  - HIV non contrôlée
  - Foyers suppuratifs chroniques (DDB, ostéomyélite....)
- . Inopérabilité
  - . Cœur (MCNO d 'amylose ?), maladie thromboembolique
  - . Respiratoire
  - . Athérome majeur multifocal iliaque pour la T. rénale
  - . Obésité morbide....
- . Age - Espérance de vie (> 5 ans ?)

### Contre-indications (suite)

- Maladie psychiatrique incurable, non équilibrée
- Non compliance
- Alcooliques ou drogués non sevrés
- Maladies évolutives à risque de récurrence :
  - LED, GN extracapillaire à anti -MBG,
  - Wegener... non stabilisées.
  - Σ Néphrotique par HSF
  - Amylose AL

Inscription sur liste nationale d 'attente  
(Préemptive possible)

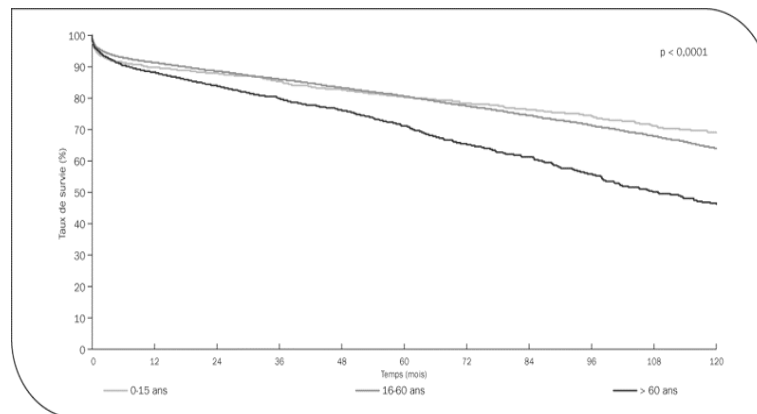
- Bilan d 'opérabilité médical, anesth , chir
- Phénotype érythrocytaire ABO
- Phénotype HLA (Reins)
- Allo-immunisation anti-lymphocytaire T et B, classe I et II (transfusions,grossesse,greffe)
- Engagement sur l'honneur (un seul centre)
  
- Cross-match T ou T + B négatif (reins)  
(sérum receveur —→ lymphocytes donneurs)  
au moment où un donneur est proposé par ABM

Sélection des receveurs (greffe cadavérique rénale)  
quand donneur prélevé: Le SCORE

- Règles de répartitions (Nationales,puis régionales définies par agence de Biomédecine puis locales )
- Isogroupe ABO (sauf Hyperimmunisés ou DV)
- Appariement HLA (+ atcdt d' Alloimmunisation)
- Ancienneté d 'inscription sur la liste d'attente
- Age (enfants < 18 ans prioritaires/ adultes)
- « règles » propres à l 'équipe(refus de greffons)
  - Age du donneur (< 10 ans, > 75 ans)
  - comorbidité du donneur : HTA, diabète, athérome...
  - anatomie (rein droit, rein gauche, 3 artères...)
  - taille du donneur, genre (dose néphronique)
  - ischémie froide (> 36H?, > 48H? )

## Transplantation Rénale

### Devenir des greffons selon l' âge du donneur



## Transplantation Rénale

### La durée d'attente selon le groupe sanguin

Tableau R 5. Durée d'attente avant greffe par groupe sanguin, âge et taux d'anticorps anti-HLA, des malades inscrits à partir du 1<sup>er</sup> janvier 2002 sur la liste d'attente de greffe rénale

|                           | Effectifs | 1 <sup>er</sup> Quartile<br>25 % des inscrits<br>séjournent en liste<br>d'attente moins de :<br>mois (IC) | Médiane<br>50 % des inscrits<br>séjournent en liste<br>d'attente moins de :<br>mois (IC) | 3 <sup>e</sup> Quartile<br>75 % des inscrits<br>séjournent en liste<br>d'attente moins de :<br>mois (IC) |            |
|---------------------------|-----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| Globale                   | 17 067    | 6,3 (6,1 - 6,5)                                                                                           | 18,2 (17,6 - 18,6)                                                                       | 40,5 (39,3 - 41,7)                                                                                       |            |
| Groupe sanguin            |           |                                                                                                           |                                                                                          |                                                                                                          |            |
| A                         | 7 029     | 4,2 (3,9 - 4,4)                                                                                           | 11,4 (10,9 - 12,0)                                                                       | 26,2 (25,3 - 27,3)                                                                                       | p < 0,0001 |
| AB                        | 700       | 3,5 (3,0 - 4,0)                                                                                           | 9,9 (8,5 - 11,0)                                                                         | 23,9 (19,4 - 28,0)                                                                                       |            |
| B                         | 2 054     | 13,4 (11,6 - 15,4)                                                                                        | 35,6 (33,1 - 38,7)                                                                       | 64,6 (59,8 - NO)                                                                                         |            |
| O                         | 7 284     | 9,3 (9,0 - 9,8)                                                                                           | 24,8 (23,9 - 26,0)                                                                       | 49,4 (47,3 - 50,9)                                                                                       |            |
| Taux d'anticorps anti-HLA |           |                                                                                                           |                                                                                          |                                                                                                          |            |
| 0-5 %                     | 13 512    | 6,0 (5,8 - 6,2)                                                                                           | 16,6 (16,2 - 17,2)                                                                       | 37,2 (36,0 - 38,4)                                                                                       | p < 0,0001 |
| 6-79 %                    | 1 924     | 14,5 (13,2 - 16,3)                                                                                        | 33,3 (31,2 - 35,6)                                                                       | 55,9 (53,4 - 62,7)                                                                                       |            |
| 80-100 %                  | 694       | 9,2 (7,5 - 10,9)                                                                                          | 25,1 (22,8 - 28,4)                                                                       | 60,2 (45,9 - NO)                                                                                         |            |
| manquant                  | 937       | 2,8 (2,4 - 3,3)                                                                                           | 9,2 (8,0 - 10,4)                                                                         | 26,6 (23,0 - 29,8)                                                                                       |            |

IC) : intervalle de confiance à 95 %.

NO : non observable

## Transplantation Rénale Les greffes par donneurs vivants

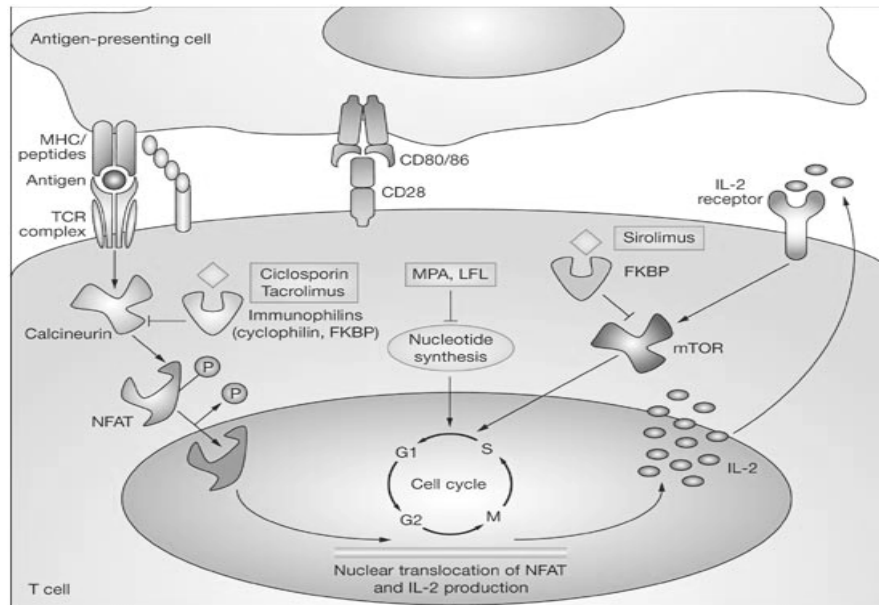
Tableau R 12. Evolution du nombre de greffes rénales avec donneur vivant selon la relation entre le donneur et le receveur

|                                                            | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 |
|------------------------------------------------------------|------|------|------|------|------|------|
| Donneur ascendant direct (père, mère)                      | 41   | 50   | 60   | 69   | 118  | 98   |
| Donneur collatéral direct (frère, sœur)                    | 47   | 53   | 69   | 81   | 77   | 74   |
| Donneur conjoint                                           | 14   | 24   | 28   | 39   | 36   | 43   |
| Donneur descendant direct (fils, fille)                    | 6    | 9    | 5    | 4    | 9    | 7    |
| Donneur ascendant indirect (grand-père, grand-mère)        | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 1    |
| Donneur collatéral indirect (cousin germain, oncle, tante) | 0    | 0    | 1    | 0    | 5    | 5    |
| Donneur conjoint vie commune supérieure à 2 ans            | 0    | 0    | 1    | 4    | 1    | 6    |

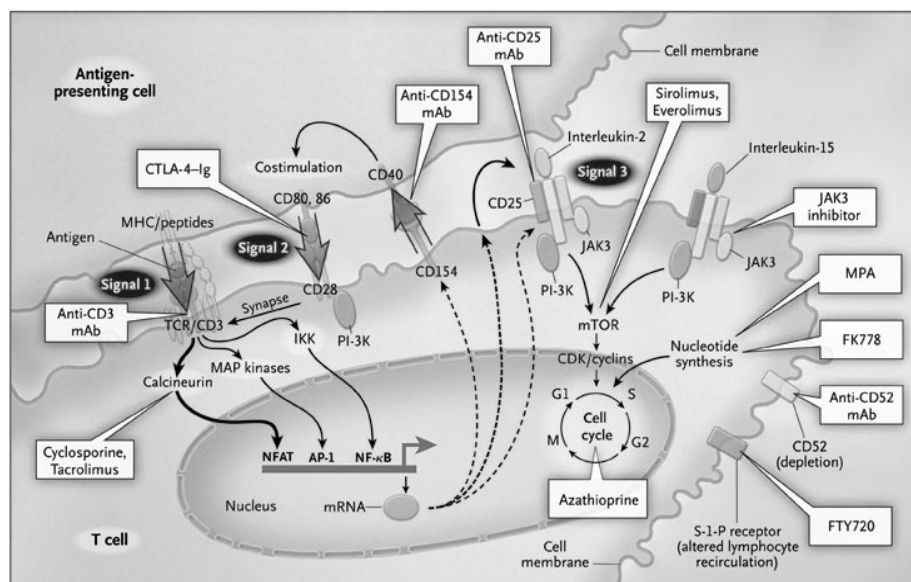
### Traitements Immunosuppresseurs

- . À vie, prophylactiques, ou / et curatifs du rejet
- . Non spécifiques (➡ ↑ infections, ↑ quelques cancers)
- . Index thérapeutique faible (dose toxique/dose efficace)
- . Effets secondaires propres (TA, glycémie, lipides, foie...)
- . Interférences médicamenteuses - polymédicamentés
  - HTA
  - athérome, lipides
  - prophylaxie infections : bactérienne, fongique, virales(CMV), pneumocystis

## Schéma du rejet réponse allo-immune Présentation Ag Directe ou Indirecte



## Cibles des TTT Immuno-supprimeurs





## Immunosuppresseurs

- I - Induction biologique (préventifs, curatifs du rejet)
  - . Ac antilymphocytaires polyclonaux (Thymoglobulines)
  - . Ac monoclonaux
    - anti CD3 : OKT3® (sauvetage ?)
    - anti - R IL2 (CD 25) : Simulect®, Zenapax®
- II - Corticostéroïdes (préventifs, curatifs)
  - . Anti-inflammatoires et immunosuppresseurs
  - . IV :
    - méthyl prednisone : solumédrol®
  - . PO :
    - prednisolone : solupred®
    - prednisone : cortancyl®
  - . Effets secondaires : Cushing, diabète, HTA, hyperlipidémie, ostéoporose et ostéonécrose, infections bactériennes, virales et fongiques
  - . Traitement de 1ère ligne du rejet (corticosensible ?)

### III - Anticalcineurines et inhibiteurs de la m-TOR (Préventifs)

#### Anti-calcineurines :

- ciclosporine : Néoral® et Sandimmun®
- tacrolimus : Prograf®

#### Inhibiteurs de la m-TOR :

- Sirolimus : Rapamune®
- Everolimus : Certican®

### III - Anticalcineurines et inhibiteurs de la m-TOR (Préventifs)

- Molécules lipophiles, cycle entéro-hépatique ++
- Index thérapeutique faible, biodisponibilité médiocre (30%)
- Variabilité inter et intra-individuelle → monitoring (To, T2, ASC)
- Métabolisés par cytochrome P 450 A3 et A5 et MDR (Pg)
- Interférences médicamenteuses +++
  - inducteurs : Phénobarbital, rifampicine
  - inhibiteurs :
    - . Macrolides (sauf Rovamycine)
    - . Anticalciques : Verapamil, diltiazem, Nicardipine
    - . Antifongiques : Ketoconazole, itra, voriconazole
    - . Contraceptifs oraux
    - . Jus de pamplemousse, Millepertuis...

### Effets secondaires des AC, Inh de m-TOR

- HTA (40% → 80%)
- NEPHROTOXICITE (tubulaire et vasculaire)  
sauf inhibiteurs m-TOR
- Diabète (Tacrolimus ++, Ciclo+)
- Hyperlipidémie (Rapa+++, Ciclo++, Tacro+)
- Hirsutisme (Ciclo++)
- Hyperplasie gingivale (Ciclo++)
- Hyperkaliémie
- Neurotoxicité (Epilepsie, tremblements)

## IV - Antimétabolites

### 1 - Azathioprine : **Imurel**®

- . Dérivé imidazolé de la 6 Mercaptopurine (6MP)
- . Inhibe la synthèse des purines (DNA, RNA)
- . 1-3 mg/kg/j, 1 à 3 cp de 50 mg
- . Dégradé par la Xanthine-Oxydase, inhibé par l'Allopurinol (**Zyloric**®)
- . Toxicité hématologique: leucopénie, agranulocytose, thrombopénie
- . Réduire la posologie à 25% si Zyloric (à éviter++)

## Antimétabolites

### 2 Acide Mycophénolique: MMF **Cell-Cept**®, MPA **Myfortic**®

- Inhibiteur de l'Inosine Monophosphate Deshydrogénase
- Inhibe la transformation de l'inosine en guanine dans lymphocytes T et B activés
- Plus sélectif, plus efficace (↓ de **50% les rejets aigus/Imurel**)
- PO : 1 à 2 g/j biodisponibilité de 90%, cycle entérohépatique
- Effets secondaires
  - . Digestifs : diarrhée++, nausées, vomissements
  - . Hématologiques : leuconeutropénie

## Schémas thérapeutiques Immunosuppresseurs

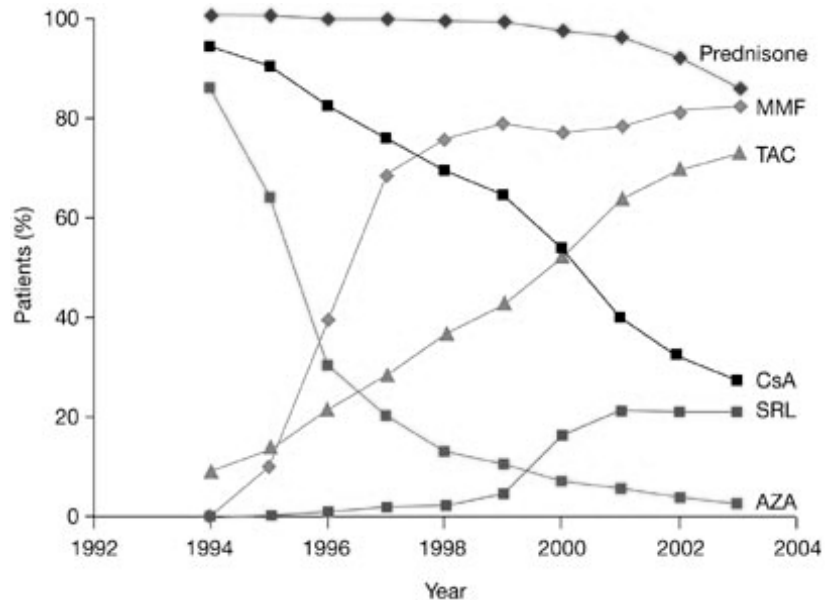
- . Patients sans ou à faible taux d 'anticorps antilymphocytaires :
  - anti-RIL2 + anticalcineurine + antimétabolite + stéroïdes

|          |   |         |   |           |   |           |
|----------|---|---------|---|-----------|---|-----------|
| Simulect |   | Néoral  |   | Cell Cept |   | Cortancyl |
| ou       | + | ou      | + | ou        | + | ou        |
| Zenapax  |   | Prograf |   | Imurel    |   | Solupred  |
|          |   |         |   | ou        |   |           |
|          |   |         |   | inh m-TOR |   |           |
- . Patients immunisés, ou 1ère greffe perdue de rejet(< 1 an) :
  - Induction par Ac antilymphocytaires (Thymoglobuline®)

## Schémas Immunosuppresseurs

- doses initiales élevées
  - baisse des anticalcineurines à 1 mois
  - arrêt des corticoïdes entre 3 et 6 mois
- } si pas de rejet
- 
- maintien à vie d 'une bi ou monothérapie(AC+MPA,AC)

### Evolution de l'utilisation des IS aux EU



## PRINCIPES ET ELEMENTS DE SURVEILLANCE

- Primo-hospitalisation : 15 j - 3 semaines
- Suivi ambulatoire : 1 à 2/semaine pendant 2-3 mois par le Centre Greffeur puis espacé progressivement → 1/3 mois à 3 ans partagé avec le centre d'origine

### - ELEMENTS (SCHEMATIQUES) DE SURVEILLANCE :

- \* constantes vitales : poids, température, TA, cœur, poumon...
- \* spécifiques d'organes ++, fonctionnels et anatomiques
  - Reins : Créatinine, Echodoppler, Protéinurie, Bandelette
  - Foie : BH et coagulation, Echo, Scanner
  - Cœur : Echocardiogramme, ECG, Rx Pulmonaire, Coronarographie et Ventriculographie

NB : Il n'y a PAS de test sanguin ou urinaire du rejet

Le Δg de rejet est histologique, biopsie motivée par altération fonctionnelle du greffon, sauf en greffe cardiaque (biopsies endomyocardiques systématiques)

## Eléments de surveillance (suite)

- \* Surveillance du traitement IS : NFS, T<sub>O</sub>, T<sub>2</sub>, AUC
- \* Infectieux systématiques, surtout la 1ère année++
  - . VIH, VHC, HTLV, VHB sécuritaires
  - . CMV++ (D+/R-) : Antigénémie, PCR, Sérologie
  - . Nosocomiales (sondes, cathéters)
- \* Effets secondaires du traitement IS
  - . Créatinine, Glycémie, NFS, Lipides, Echocardio (HVG), ECG
  - . Néoplasiques : ggl, peau, gynéco/ PSA, Echoabdominale, Scanner
  - . Œil (cataracte) et os (ostéodensitométrie)

## Rejets

- suraigu, vasculaire médié par des Ac antilymphocytaires préformés
- aigu - vasculaire médié par des Ac antilymphocytaires induits
  - cellulaire (lymphocytes, NK)
- chronique
  - proche de l'athérome, avec fibrose
  - greffes d'organes très vasculaires (cœur, rein)
  - difficile à distinguer de la toxicité des anticalcineurines
  - souvent irréversible (1/2 vie Gr rénal à 15 ans)
  - recherche d'un protocole IS sans anticalcineurine....

## NON-FONCTIONS PRIMAIRES

Liées :

- greffons prélevés sur des donneurs « mal réanimés »  
après arrêts cardiaques..., ou organes altérés  
(stéatose, Ice Rénale aiguë)
- ischémie froide trop longue
  - . Reins : 36 - 48h
  - . Foie : 10 - 12h
  - . Cœur : 4 - 5h

## COMPLICATIONS INFECTIEUSES

- . Surtout la 1ère année - urgence ++, 1ère cause de mortalité
- . reviviscence
  - foyers bactériens
  - VHC, VHB
- . Transmises par le donneur
  - VIH, VHB, VHC, CMV, HHV8, BK virus, Herpes, candida...  
Toxoplasmose, paludisme, virus du Nil...
- . Opportunistes et nosocomiales
  - Pneumocystis carinii (prophylaxie par Bactrim 6 mois)
  - Candidoses
  - Infections nosocomiales : St Aureus, Gram -  
Aspergillose, légionellose
- . NB : **PAS de vaccins vivants atténués sous TTT IS**
  - BCG
  - Fièvre jaune, Varicelle, Rougeole, oreillons
  - Polio buvable

## Complications Tardives ou semi Tardives

La mort du patient est la 1ère cause de perte tardive du greffon

- Causes cardiovasculaires+++
- Cancers++
- Rejet chronique
- Récidives de la maladie initiale
- Morbidité
  - . Diabète induit
  - . Ostéoporose

## COMPLICATIONS TARDIVES

### CARDIOVASCULAIRES

- Coronaire
- AVC
- Artérite, colite ischémique...

Facteurs de risques préexistants et de Novo

- HTA ,HVG → anti HTA (IEC, ARAII,anticalciques...)
- Hyperlipidémie → statines
- Diabète → diététique, Insuline, A D oraux
- Hypoalbuminémie --->IEC,Sartrans
- Tabac → sevrage
- Hyperhomocystéinémie → folates, B6
- IRC
- Infections (CMV, VHC)
- Agrégation plaquettaire → Aspirine,clorpridogel
- Stress oxydatif...



## COMPLICATIONS TARDIVES

### **CANCERS :**

- . Lymphomes (EBV)
  - . Peau spino, baso
  - . Col utérus
  - . Canal anal
- } papilloma-virus
- . +Spécifiques à chaque organe:
    - . Foie : ORL, hépatocarcinome, poumon
    - . Rein : K des reins natifs, vessie
    - . Poumon : petite cellule

## ARGUMENTS EN FAVEUR DES GREFFES D 'ORGANES

CŒUR = Greffe VITALE

FOIE = Greffe VITALE, le plus souvent

REIN = **choix** entre Hémodialyse - Dialyse Péritonéale/Greffe Rénale

- Pour :
- . Efficacité 4 à 5 fois SUPERIEURE (Créat : 150  $\mu$ mol VS 700  $\mu$ mol)
  - . MORTALITE MOINDRE (après les premiers 3 mois)
  - . Régression du « syndrome urémique » (anémie, hyperparathyroïdie,...)
  - . Possibilité de grossesse
  - . Contraintes moindres → réhabilitation socioprofessionnelle
  - . Coût : 1ère année = Hémodialyse, ensuite 1/5ème

- Contre :.
- . Manque d 'organes → accroissement de la liste d 'attente
  - . Risque infectieux
  - . Risque oncogène
  - . Mortalité - morbidité cardiovasculaire, diabète
  - . Néphrotoxicité des anticalcineurines → greffe

## ARGUMENTS EN FAVEUR DES GREFFES D'ORGANES

PANCREAS (Diabète type I) + rein

Pour : . suppression de l'insulinothérapie  $\simeq$  80%

- . Régression de la neuropathie
- . Stabilisation de la rétinopathie
- . Prévention de la récurrence de la glomérulopathie

Contre :. Risque vital des 6 premiers mois

- . Toxicité rénale et vasculaire des anticalcineurines

| Bilan de l'activité - Année 2005                          |        |      |     |      |        |      |
|-----------------------------------------------------------|--------|------|-----|------|--------|------|
| Equipe : RE6RA - C.H.R. PONTCHAILLOU RENNES - RENNES      |        |      |     |      |        |      |
| Activité : REIN                                           |        |      |     |      |        |      |
| Caractéristiques des malades greffés par l'équipe en 2005 |        |      |     |      |        |      |
|                                                           | Equipe |      | IR  |      | France |      |
| Maladie initiale                                          | N      | %    | N   | %    | N      | %    |
| Diabète insulino-dépendant (Type I)                       | 0      | 0,0  | 31  | 5,7  | 122    | 4,7  |
| Diabète insulino-dépendant (Type II)                      | 1      | 2,1  | 20  | 3,7  | 117    | 4,5  |
| Glomérulonéphrite chronique                               | 14     | 29,2 | 140 | 25,6 | 678    | 26,4 |
| Néphroangio-sclérose                                      | 8      | 16,7 | 29  | 5,3  | 149    | 5,8  |
| Néphropathie interstitielle chronique                     | 9      | 18,8 | 74  | 13,6 | 290    | 11,3 |
| Néphropathie malformative                                 | 1      | 2,1  | 26  | 4,8  | 86     | 3,3  |
| Polykystose rénale                                        | 8      | 16,7 | 104 | 19,0 | 377    | 14,7 |
| Autre néphropathie héréditaire                            | 0      | 0,0  | 21  | 3,8  | 80     | 3,1  |
| Autres                                                    | 7      | 14,6 | 101 | 18,5 | 673    | 26,2 |
| Taux d'anticorps anti-HLA                                 |        |      |     |      |        |      |
| 0%                                                        | 41     | 85,4 | 466 | 85,3 | 2118   | 82,3 |
| 1 à 4 %                                                   | 0      | 0,0  | 11  | 2,0  | 22     | 0,9  |
| 5 à 79 %                                                  | 2      | 4,2  | 42  | 7,7  | 280    | 10,9 |
| 80 et plus                                                | 5      | 10,4 | 27  | 4,9  | 152    | 5,9  |
| Groupe sanguin du receveur                                |        |      |     |      |        |      |
| A                                                         | 24     | 50,0 | 269 | 49,3 | 1191   | 46,3 |
| AB                                                        | 0      | 0,0  | 19  | 3,5  | 92     | 3,6  |
| B                                                         | 1      | 2,1  | 28  | 5,1  | 215    | 8,4  |
| O                                                         | 23     | 47,9 | 230 | 42,1 | 1074   | 41,8 |
| Sexe du receveur                                          |        |      |     |      |        |      |
| Femmes                                                    | 18     | 34,8 | 217 | 39,7 | 1037   | 40,3 |
| Hommes                                                    | 30     | 65,2 | 329 | 60,3 | 1535   | 59,7 |
| Durée d'ischémie froide                                   |        |      |     |      |        |      |
| < 20h                                                     | 26     | 54,2 | 242 | 44,3 | 1446   | 56,2 |
| >= 20h                                                    | 20     | 41,7 | 249 | 45,6 | 963    | 37,4 |
| Non renseigné                                             | 2      | 4,2  | 55  | 10,1 | 163    | 6,3  |

**Indicateurs et règles de gestion :**  
 Les chiffres sont le reflet des informations enregistrées dans Cristal.  
 Maladie initiale : regroupements des maladies initiales identiques à ceux du rapport d'activité national.

### Survie des greffons (arrêt de fonction ou décès du patient) dans l'équipe selon le délai après greffe

Equipe : RE6RA - Rennes (A+P)

Greffon : Rein

Greffes réalisées entre le début de l'année 1996 et la fin de l'année 2004

Date de l'analyse : 01/01/2006

| Délai après la greffe dans l'équipe         | Probabilité de survie<br>du greffon | Borne inférieure<br>(IC 95 %) | Borne supérieure<br>(IC 95 %) |
|---------------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| <b>Effectif - N = 392</b>                   |                                     |                               |                               |
| <b>Nb arrêts fonctionnels et décès = 53</b> |                                     |                               |                               |
| 6 mois                                      | 0,96                                | 0,94                          | 0,98                          |
| 12 mois                                     | 0,95                                | 0,93                          | 0,97                          |
| 2 ans                                       | 0,93                                | 0,91                          | 0,96                          |
| 5 ans                                       | 0,87                                | 0,83                          | 0,91                          |

| Délai après la greffe en France               | Probabilité de survie<br>du greffon | Borne inférieure<br>(IC 95 %) | Borne supérieure<br>(IC 95 %) |
|-----------------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| <b>Effectif - N = 17794</b>                   |                                     |                               |                               |
| <b>Nb arrêts fonctionnels et décès = 3369</b> |                                     |                               |                               |
| 6 mois                                        | 0,93                                | 0,93                          | 0,93                          |
| 12 mois                                       | 0,92                                | 0,91                          | 0,92                          |
| 2 ans                                         | 0,89                                | 0,88                          | 0,89                          |
| 5 ans                                         | 0,80                                | 0,80                          | 0,81                          |

Les probabilités ont été estimées par la méthode non paramétrique de Kaplan-Meier. La durée de survie du greffon a été calculée pour chaque dossier déclaré greffé dans Cristal entre le début de l'année 1996 et la fin de l'année 2004, comme étant la différence entre la date de greffe et la date de fin de suivi après greffe (arrêt de fonction du greffon ou décès du patient) ou la date de l'analyse (01/01/2006) pour les patients dont le greffon est toujours fonctionnel à cette date. Les événements pris en considération sont l'arrêt de fonction du greffon et le décès. La durée de survie du greffon est censurée pour les patients déclaré perdu de vue ainsi que pour ceux dont le greffon est toujours fonctionnel au moment de l'analyse. Attention : la validité des probabilités dépend des effectifs et du nombre d'arrêts fonctionnels de greffon ou de décès.

### Survie des greffons (arrêt de fonction ou décès du patient) dans l'équipe selon le délai après greffe

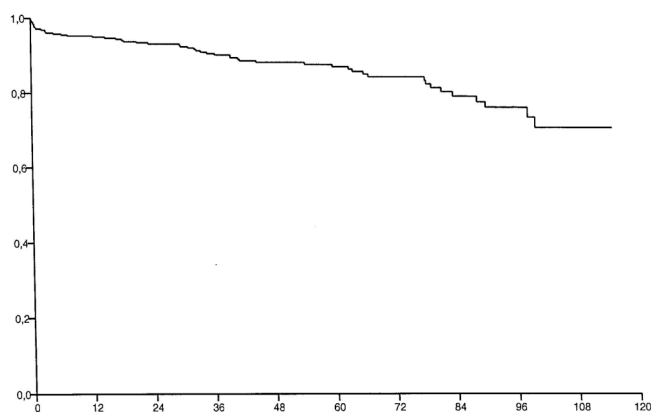
Equipe : RE6RA - Rennes (A+P)

Greffon : Rein

Greffes réalisées entre le début de l'année 1996 et la fin de l'année 2004

Date de l'analyse : 01/01/2006

Effectif de la cohorte = 392 - Nb arrêts fonctionnels et décès = 53



Les probabilités ont été estimées par la méthode non paramétrique de Kaplan-Meier. La durée de survie du greffon a été calculée pour chaque dossier déclaré greffé dans Cristal entre le début de l'année 1996 et la fin de l'année 2004, comme étant la différence entre la date de greffe et la date de fin de suivi après greffe (arrêt de fonction du greffon ou décès du patient) ou la date de l'analyse (01/01/2006) pour les patients dont le greffon est toujours fonctionnel à cette date. Les événements pris en considération sont l'arrêt de fonction du greffon et le décès. La durée de survie du greffon est censurée pour les patients déclaré perdu de vue ainsi que pour ceux dont le greffon est toujours fonctionnel au moment de l'analyse. Attention : la validité des probabilités dépend des effectifs et du nombre d'arrêts fonctionnels de greffon ou de décès.