

Protocole de l'évaluation d'un indicateur de résultat post greffe des équipes de greffe d'organes

L'évaluation d'un indicateur de résultats post greffe des équipes de greffes d'organe est une des missions de l'Agence de la biomédecine. Dès sa création en 1994, l'Etablissement français des Greffes avait développé un système d'information capable de gérer le recueil et la transmission des informations nécessaires à l'évaluation. Cette base de données Cristal a été conçue dans la continuité du système d'information de l'association France-Transplant. Elle a été complétée dans un premier temps par des informations médicales sur l'état des malades à l'inscription et en 1998 par des informations de la période pré et post-greffe.

Depuis 2006, l'Agence produit annuellement une évaluation d'indicateur résultats.

L'étude réalisée en 2015 concerne les résultats à 1 an sur la cohorte des **malades greffés entre 2010 et 2013 de poumon, de cœur, de foie et de rein**. Le choix des cohortes et des taux d'échec se fait en respectant une continuité dans l'analyse.

Tableau résumant les cohortes analysées pour les différentes productions annuelles selon le taux d'échec et les organes considérés :

Année de réalisation	Taux d'échec à 1 an	Taux d'échec à 3 ans	Taux d'échec à 5 ans	Année de publication
2006 ⁽¹⁾	Greffés 98-02 Po, C, F, R			2007
2007 ⁽¹⁾	Greffés 00-04 Po, Pa, C, F, R			2008
2008 ⁽²⁾		Greffés 00-04 Po, Pa, C, F	Greffés 98-02 R	2009
2009 ⁽²⁾	Greffés 03-07 Po, Pa, C, F, R			2010
2010 ⁽²⁾	Greffés 00-08 Po, Pa		Greffés 00-04 C, R	2011
2011 ⁽²⁾	Greffés 00-09 R pédia	Greffés 03-07 Po, F		2012
2012 ⁽²⁾	Greffés 06-10 C, R Greffés 07-10 F			2013
2013 ⁽²⁾			03-07 Po - R	2014
2014 ⁽²⁾		07-10 F		2015
2015 ⁽²⁾	Greffés 10-13 C, PO, F, R			2016

Po : Poumons, Pa : Pancréas, C : Cœur, F : Foie, R : Rein

(1) modèle logistique

(2) modèle de Cox

Les objectifs, la méthode et les résultats sont présentés dans ce rapport. Ils ont été préalablement présentés et discutés avec les médecins transplantateurs lors de groupes de travail de l'Agence.

I Objectif

L'objectif de cette étude est de comparer la fréquence des échecs de la greffe observée dans les équipes de greffe à la fréquence observée au niveau national, en tenant compte des caractéristiques des donneurs, des receveurs et des conditions de la greffe. Il s'agit de détecter les équipes pour lesquelles les résultats des greffes seraient significativement inférieurs ou supérieurs à la moyenne nationale. Ce travail concerne, cette année, les échecs survenus 1 an après la greffe cardiaque, pulmonaire, hépatique et rénale.

II Méthode

Cette évaluation a concerné les greffes de rein, de foie, de poumon et de cœur.

Les greffes d'intestin, de pancréas et de cœur-poumons ne sont pas étudiées. Elles sont en effet trop peu nombreuses par équipe pour faire l'objet de ce type d'analyse statistique.

II.1 Population étudiée

Un échantillon a été constitué en incluant les **greffes réalisées entre 2010 et 2013** pour les greffes cardiaques, pulmonaires, hépatiques et rénales.

Ont été exclues de l'étude :

- les greffes réalisées à partir de donneurs vivants (y compris les greffes dominos),
- les greffes réalisées à partir de donneurs décédés après arrêt cardiaque
- les greffes réalisées à partir de donneurs prélevés à l'étranger,
- les greffes combinées en greffe rénale (à la demande des équipes),
- les greffes effectuées par des équipes présentant 25% ou plus de perdus de vue.

Ont été incluses dans l'analyse de la fonction de risque mais exclues du résultat final (Funnel plot) :

- les greffes réalisées dans des équipes ayant effectué 10 greffes ou moins pendant la période considérée,
- les greffes effectuées par des équipes présentant 10% à 24% de perdus de vue.

Un malade sans déclaration d'échec de greffe est considéré comme perdu de vue quand son délai de suivi est inférieur à 335 jours après la greffe (1 an – 1 mois).

En effet, pour les équipes ayant effectué 10 greffes ou moins pendant la période étudiée, les résultats n'ont pas pu être testés par rapport à la moyenne nationale en raison d'un nombre d'événements attendus trop petit pour permettre un test statistique fiable.

De même, pour les équipes présentant un pourcentage de malades perdus de vue ou sans nouvelle, les estimations des taux d'échec attendus s'avèrent trop peu fiables pour permettre une comparaison de cette équipe à la moyenne nationale.

On notera cependant que les greffes réalisées par des équipes ouvertes ou fermées pendant la période considérée mais remplissant toutes les autres conditions ont été incluses à la fois dans l'analyse de la fonction de risque mais aussi dans le résultat final (Funnel plot).

II.2 Critères de l'évaluation

L'échec de la greffe est défini comme l'arrêt de fonction du greffon et/ou le décès du malade survenant moins de 1 an après la greffe cardiaque, pulmonaire, hépatique et rénale.

Les échecs survenus plus de 1 an après la greffe et les malades déclarés vivants sans échec de la greffe après 1 an sont considérés comme vivants avec greffon fonctionnel à 1 an.

Les malades sans échec pour lesquels le suivi est inférieur à 1 an sont censurés vivants dans le modèle de survie.

La durée de suivi des malades après la greffe est égale au délai écoulé depuis la date de la greffe jusqu'à la fin du suivi. La fin du suivi étant défini par :

- la date d'arrêt de fonction du greffon ou la date de reprise de la dialyse dans le cas du rein
- la date de décès du malade
- la date de dernier suivi vivant déclaré dans CRISTAL censurée à 1 an après la greffe

II.3 Les variables d'ajustement

Toutes les informations enregistrées dans CRISTAL susceptibles d'être associées au risque d'échec de la greffe ont été étudiées.

Les variables continues qui ne présentaient pas de relation linéaire avec le risque d'échec ont été étudiées avec une transformation (logarithmique, quadratique...) ou converties en variables catégorielles.

Les variables d'ajustement ayant trop de données manquantes (plus de 20%) n'ont pas été retenues dans l'analyse, sauf indication inverse des groupes de travail.

Les dossiers avec données manquantes ne sont pas éliminés de l'analyse. Pour les variables présentant des données manquantes, une variable indicatrice de donnée manquante (0/1) ou une modalité « données manquantes » est créée.

Pour les variables continues, la moyenne ou la médiane (selon la distribution de la variable) calculée sur l'échantillon est attribuée aux valeurs manquantes. Si ces variables sont par la suite converties en variables catégorielles pour l'analyse, l'imputation des données manquantes par la moyenne/médiane est conservée avant la définition des classes.

Les arbres de décision (Figures 1 et 2) présentent les règles de décision concernant la gestion des données manquantes c'est-à-dire le choix ou non d'intégrer la variable dans l'analyse et les éventuels regroupements à envisager selon les cas.

Dans le cas où une autre solution aurait été retenue celle-ci est décrite dans les rapports spécifiques aux organes.

II.3.1 Caractéristiques du receveur

Les caractéristiques du receveur sont : les caractéristiques sociodémographiques, morphologiques, le groupe sanguin, l'indication de la greffe, la retransplantation, l'immunisation HLA et la durée de la dialyse pour les greffes rénales, les assistances circulatoires pour les greffes cardiaques, l'état médical des malades au moment de l'inscription et de la greffe (y compris les priorités nationales en urgence et super-urgence pour les organes concernés) ainsi que les antécédents médicaux notables.

II.3.2 Caractéristiques du donneur

Les caractéristiques du donneur sont : les caractéristiques sociodémographiques et morphologiques, la causes du décès, les antécédents médicaux notables, les anomalies de la fonction de l'organe greffé, les conditions de la réanimation.

II.3.3 Les conditions de la greffe

Les caractéristiques de la greffe sont : la durée d'ischémie froide, la mise sous machine à perfuser, l'appariement donneur-receveur selon l'organe (sérologies, sexe, indice de masse corporelle, HLA, âge...), l'année de greffe, le type de greffon, les greffes combinées, la durée d'attente.

II.4 La méthode statistique

Le principe de l'analyse consiste à **comparer le nombre d'échecs de greffe observé au nombre attendu** dans chaque équipe. Sur le principe de la standardisation indirecte, le nombre attendu est estimé en appliquant à chaque malade, selon ses facteurs de risque d'échec, la probabilité d'échec observée au niveau national pour les malades ayant le même niveau de risque.

La fonction de risque est définie en deux étapes :

- L'étude de la relation statistique entre les variables d'ajustement et l'échec de la greffe avec un modèle de survie (modèle de Cox). Toutes les variables ayant un seuil de signification inférieur ou égal à 0,20 (pour au moins une modalité) ou une modalité dont l'intervalle de confiance du risque ratio ne contient pas la valeur 1 sont retenues dans le modèle d'analyse multivariée. Les variables non significatives mais dont la valeur pronostique a été validée par la littérature internationale ou l'expertise médicale sont également introduites dans le modèle d'analyse multivariée.
- L'analyse multivariée avec un modèle de survie incluant les variables retenues à l'étape précédente. Toutes les variables ayant un seuil de signification inférieur ou égal à 0,20 en multivariée sont retenues dans le modèle final. Les variables présentant de fortes corrélations entre elles sont départagées pour participer au modèle sur les résultats des tests d'adéquation. Chaque facteur de risque est pondéré par un coefficient estimant son effet propre sur le risque d'échec, tenant compte des facteurs de confusion et des corrélations multiples.

Le nombre d'échecs attendu : la probabilité d'échec de la greffe est estimée pour chaque malade en tenant compte de ses facteurs de risque. La somme des probabilités des malades d'une équipe est égale au nombre d'échecs attendu. C'est le nombre d'échecs attendu dans les équipes si on leur applique les taux d'échecs observés au niveau national selon les groupes à risque.

Le nombre d'échecs observés dans chaque équipe est calculé à partir du taux d'échec, estimé par la méthode de Kaplan Meier, rapporté au nombre de greffes dans l'équipe.

Le ratio du « nombre d'échecs observé » sur le « nombre d'échecs attendu » quantifie l'écart à la moyenne nationale pour une équipe.

Test statistique d'écart à la moyenne nationale : méthode du « funnel plot » (Spiegelhalter, DJ. 2005 - Collett D., 2003 – Neuberger J., 2010).

Le test statistique est construit comme suit :

- Le taux d'échec ajusté dans une équipe. Il est égal au produit du « ratio d'écart à la moyenne nationale (nombre d'échecs observé/nombre d'échecs attendu) » par la « fréquence des échecs observés au niveau national ».

La construction d'un intervalle de confiance à 99% autour de la fréquence des échecs observés au niveau national selon le nombre de greffes. Cet intervalle de confiance permet d'assurer un risque d'erreur de 5% du fait de la répétition des tests statistiques répétés (par équipe). L'approximation normale de la loi binomiale est utilisée pour calculer les bornes de l'intervalle de confiance. Les bornes sont les racines de l'équation (1) en t .

$$(1) (\hat{t} - t)^2 = z_{\alpha/2}^2 \{t(1-t) / n\}$$

avec \hat{t} le taux national non ajusté et n le nombre de greffes.

Les bornes de l'intervalle de confiance de Wilson sont données par la formule (2).

$$(2) t = \frac{2\hat{t} + z_{\alpha/2}^2 / n \pm \sqrt{(2\hat{t} + z_{\alpha/2}^2 / n)^2 - 4(1 + z_{\alpha/2}^2 / n)\hat{t}^2}}{2(1 + z_{\alpha/2}^2 / n)}$$

Le taux d'échec ajusté dans une équipe est considéré comme significativement différent de la moyenne nationale s'il se trouve en dehors de l'intervalle de confiance à 99%.

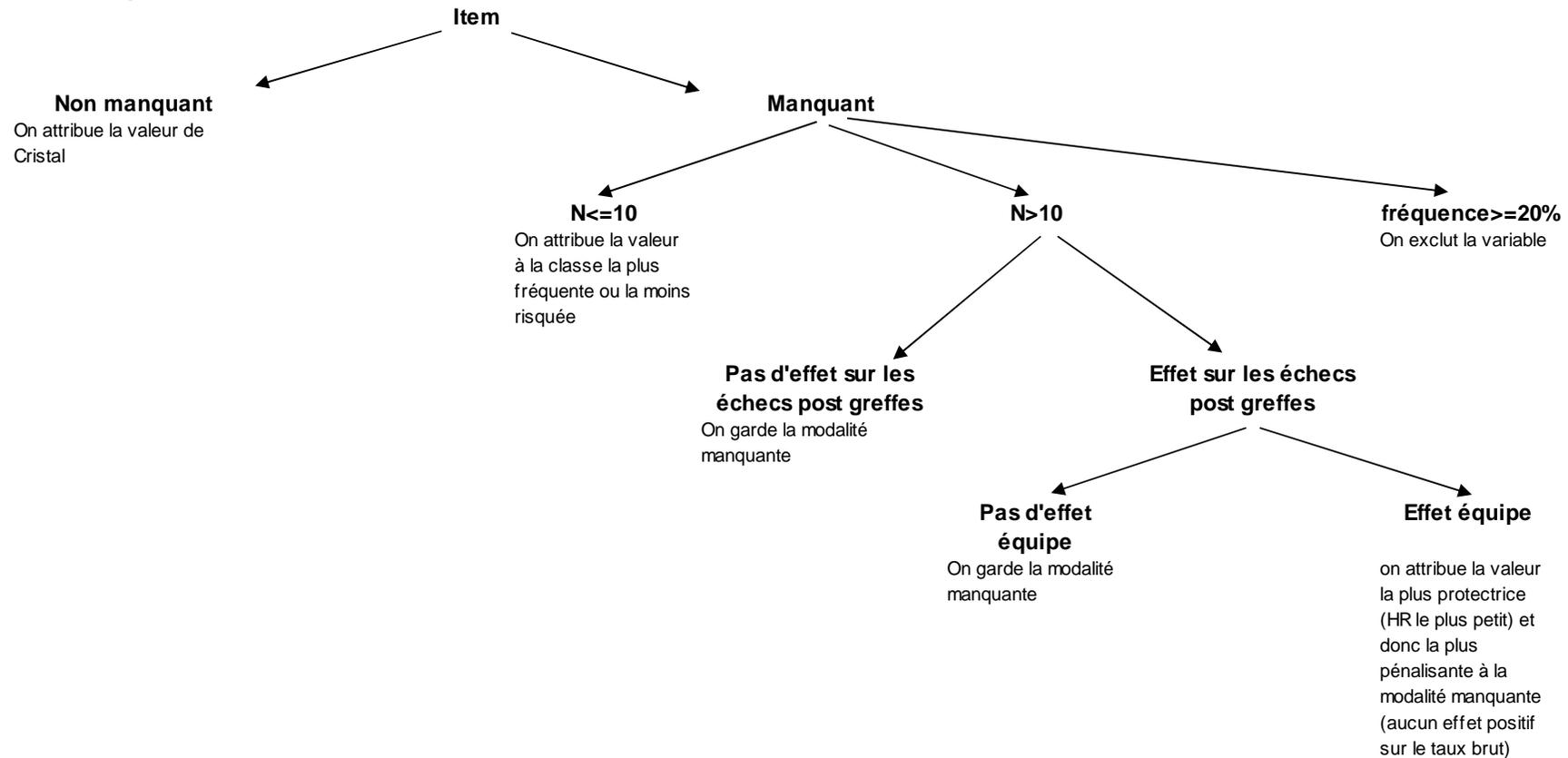
- La construction d'un intervalle de confiance à 95% qui est donné à titre indicatif. Il ne permet cependant pas d'assurer un risque d'erreur de 5% du fait du nombre répétés de tests statistiques effectués. Il permet néanmoins d'envisager un niveau d'alerte lorsque le taux ajusté d'une équipe se trouve en dehors de l'intervalle de confiance à 95% mais à l'intérieur de l'intervalle de confiance à 99%.

Références

- Spiegelhalter DJ. Funnel plots for comparing institutional performance. Stat Med. 2005 Apr 30;24(8):1185-202.
- Collett D. Modelling Binary Data, Second edition, 2003.
- Neuberger J., Madden S., Collett D. Review of methods for measuring and comparing center performance after organ transplantation. Liver transplantation 16:1119-1128, 2010
- Loty B, Pessione F, Cantrelle C, Savoye E, Aubin F. Evaluation of liver transplant quality in France. Bull Acad Natl Med. 2007 Nov; 191(8):1617-26; discussion 1626.

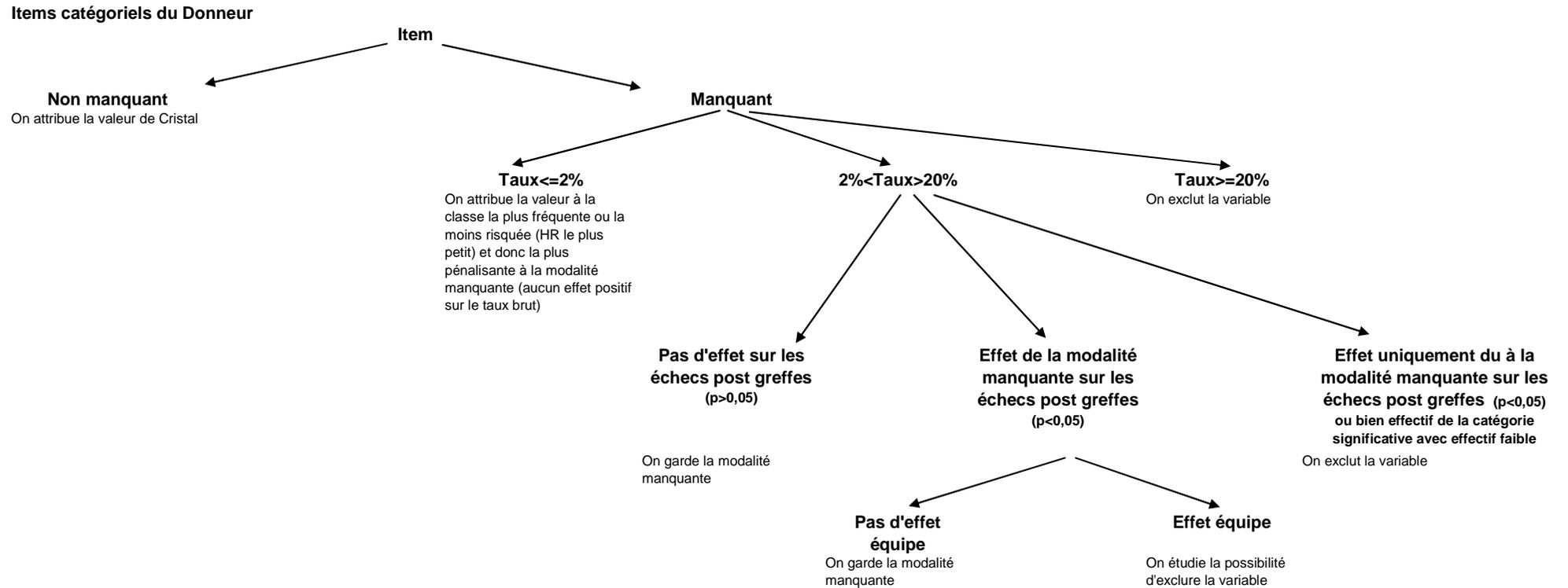
Figure 1 – Arbre de décision pour la gestion des données manquantes des variables receveurs

Items catégoriels du Receveur



NB : pour les items de croisements entre donneur et receveur appliquer les choix faits coté donneur et coté receveur avant de tester

Figure 2 – Arbre de décision pour la gestion des données manquantes des variables donneurs



Evaluation d'un indicateur de résultat post greffe des équipes de greffe d'organes

Sommaire :

Sommaire :	1
I. Contexte	1
II. Description des tableaux et figures	2
III. Indicateur de résultat pour la greffe cardiaque	3
IV. Indicateur de résultat pour la greffe pulmonaire	16
V. Indicateur de résultat pour la greffe hépatique	28
VI. Indicateur de résultat pour la greffe rénale	40

I. Contexte

L'évaluation d'un indicateur de résultats post greffe des équipes de greffes d'organe est une des missions de l'Agence de la biomédecine. Dès sa création en 1994, l'Etablissement français des Greffes avait développé un système d'information capable de gérer le recueil et la transmission des informations nécessaires à l'évaluation. Cette base de données Cristal a été conçue dans la continuité du système d'information de l'association France-Transplant. Elle a été complétée dans un premier temps par des informations médicales sur l'état des malades à l'inscription et en 1998 par des informations de la période pré et post-greffe.

Depuis 2006, l'Agence produit annuellement une évaluation d'indicateur résultats.

L'étude réalisée en 2015 concerne les résultats à 1 an sur la cohorte des **malades greffés entre 2010 et 2013 de cœur, de poumon, de foie et de rein**. Le choix des cohortes et des taux d'échec se fait en respectant une continuité dans l'analyse.

Tableau résumant les cohortes analysées pour les différentes productions annuelles selon le taux d'échec et les organes considérés :

Année de réalisation	Taux d'échec à 1 an	Taux d'échec à 3 ans	Taux d'échec à 5 ans	Année de publication
2006 ⁽¹⁾	Greffés 98-02 Po, C, F, R			2007
2007 ⁽¹⁾	Greffés 00-04 Po, Pa, C, F, R			2008
2008 ⁽²⁾		Greffés 00-04 Po, Pa, C, F	Greffés 98-02 R	2009
2009 ⁽²⁾	Greffés 03-07 Po, Pa, C, F, R			2010
2010 ⁽²⁾	Greffés 00-08 Po, Pa		Greffés 00-04 C, R	2011
2011 ⁽²⁾	Greffés 00-09 R pédia	Greffés 03-07 Po, F		2012
2012 ⁽²⁾	Greffés 06-10 C, R Greffés 07-10 F			2013
2013 ⁽²⁾			03-07 Po - R	2014
2014 ⁽²⁾		07-10 F		2015
2015 ⁽²⁾	Greffés 10-13 C, PO, F, R			2016

Po : Poumons, Pa : Pancréas, C : Cœur, F : Foie, R : Rein

(1) modèle logistique

(2) modèle de Cox

Les objectifs, la méthode et les résultats ont été préalablement présentés et discutés avec les médecins transplantateurs lors de groupes de travail de l'Agence.

Ce rapport présente les résultats de l'analyse statistique des survies post-greffes réalisée à partir des informations contenues dans le système d'information CRISTAL. Les items étudiés ont été renseignés par les équipes de greffe, pour les malades greffés, et par les services de régulation et d'appui de l'Agence, pour les donneurs.

L'objectif est de comparer le taux d'échec ajusté des équipes par rapport au taux d'échec observé au niveau national. Le taux d'échec dans les équipes a été ajusté sur les éléments pronostiques mis en évidence dans l'analyse univariée et multivariée. Ce taux est comparé au taux national et à son intervalle de confiance à 99% par la méthode du « funnel plot » (cf. chapitre « méthodologie » du protocole). Les résultats de l'évaluation sont présentés avec deux intervalles de confiance (à 95% et à 99%) afin de permettre d'avoir deux niveaux d'alerte. Néanmoins, pour le test statistique de détection d'un résultat significativement différent du résultat national, seul l'intervalle de confiance à 99% doit être utilisé compte tenu de la répétition des tests.

II. Description des tableaux et figures

Les tableaux et les figures suivantes présentent la description des caractéristiques des malades, des donneurs et des conditions de la greffe en France ainsi que la répartition des échecs, les résultats des analyses pronostiques univariées et multivariées et le test statistique de comparaison du taux d'échec ajusté des équipes au taux national (« funnel plot »).

Les tableaux 1.a, 1.b et 1.c présentent respectivement les caractéristiques du receveur, du donneur prélevé et des conditions de la greffe de l'équipe et de la France, ainsi que la répartition du nombre d'échecs de greffe.

Le tableau 2 présente la description de la fonction d'ajustement du taux d'échec de greffe (analyse multivariée – modèle de Cox). Cette fonction permet de calculer le taux d'échec ajusté des malades de l'équipe. Le taux d'échec de greffe ajusté est le pourcentage de greffon en arrêt fonctionnel ou de receveur décédé, que l'on aurait observé pour les receveurs traités dans l'équipe, si on leur avait donné des caractéristiques similaires aux receveurs de la France entière.

La figure 1 présente le test statistique d'écart à la moyenne nationale par la méthode du « funnel plot ». Si le taux d'échec ajusté d'une équipe est inférieur à la borne inférieure de l'intervalle de confiance à 99%, cela indique que le taux d'échec de l'équipe est significativement inférieur au taux d'échec national ; inversement lorsqu'il est supérieur à la borne supérieure, le taux d'échec de l'équipe est significativement supérieur au taux d'échec national. L'intervalle de confiance à 95% est représenté à titre indicatif.

Il est important de noter que l'ajustement du « case mix » des malades au travers de la fonction d'ajustement ne prend en compte que les facteurs de risque disponibles dans Cristal. D'autres facteurs de risque non disponibles actuellement pourraient expliquer les différences observées.

Un taux d'échec ajusté significativement supérieur au taux national doit être interprété comme la nécessité d'identifier les raisons qui ont conduit cette équipe à s'écarter significativement du profil moyen des équipes. Dans ce cas, des investigations devraient être conduites par l'équipe afin de déterminer les causes de cette différence, principalement par une analyse qualitative des dossiers médicaux et des processus de prise en charge des malades.

Le tableau 3 pour chaque organe fournit la table des correspondances entre le code et le libellé (nom) de l'équipe.

Les tableaux 4.a, 4.b et 4.c présentent la description de l'analyse univariée du taux d'échec de greffe. L'analyse univariée a permis d'étudier la relation statistique entre les variables d'ajustement et l'échec de greffe avec un modèle de Cox.

III. Indicateur de résultat pour la greffe cardiaque

Sur la période 2010-2013, 1 549 greffes cardiaques ont été étudiées. Le taux d'échec à 1 an est de 21,3% (soit 330 échecs). Vingt-six équipes de greffes ont été considérées pour l'analyse. Deux équipes ne sont pas représentées sur le funnel plot final car elles ont réalisé moins de 10 greffes.

Tableau 1.a - Caractéristiques du receveur

Greffes effectuées entre le 01/01/2010 et le 31/12/2013

Organe : Cœur

Variable	Modalité	France		
		N	%	N échecs
Age à la greffe (classes)	0-49 ans	702	45,3	108
	50-59 ans	483	31,2	109
	>=60 ans	364	23,5	113
Groupe sanguin du receveur	A	710	45,8	149
	AB	72	4,6	9
	B	180	11,6	34
	O	587	37,9	138
Indication initiale	Cardio dil + isch + autres	1372	88,6	280
	Mal congénitale+cardio valvulaire	163	10,5	45
	Re-transplantations	14	0,9	5
Indice de Masse Corporelle du receveur	<18.5	99	6,4	25
	[18.5 à 25[844	54,5	161
	>=25	606	39,1	144
Durée d'attente avant greffe	< 1 mois	648	41,8	136
	1-2 mois	264	17,0	53
	3-5 mois	226	14,6	46
	6-11 mois	197	12,7	48
	12-23 mois	149	9,6	25
	>=24 mois	65	4,2	22
Antécédent de Chirurgie cardiaque	Non ou manquant	1212	78,2	243
	Oui	337	21,8	87
Antécédent de Chirurgie thoracique	Non ou manquant	1505	97,2	314
	Oui	44	2,8	16
Antécédent de cancer	Non ou manquant	1442	93,1	298
	Oui	107	6,9	32
Assistance circulatoire à la greffe	Sans assistance	1058	68,3	220
	Avec assistance courte durée	228	14,7	63
	Avec assistance longue durée	215	13,9	38
	Manquant	48	3,1	9
Ventilation assistée invasive à la greffe	Non	1351	87,2	276

		France		
	Oui	132	8,5	42
	Manquant	66	4,3	12
Odème des MI et Ascite clinique à la greffe	Aucun des 2	1270	82,0	254
	Oedème des MI ou ascite clinique	229	14,8	68
	Manquant	50	3,2	8

N : Nombre de malades dans chaque catégorie / % : Pourcentage de malades dans chaque catégorie

N échecs : Nombre d'échecs de greffe dans chaque catégorie

* valeurs manquantes implémentées à la médiane

initiale

** valeurs manquantes implémentées à la médiane par maladie

Variable	France	
	Moyenne \pm ET	N manquants
Logarithme du DFG à la greffe	4,2 \pm 0,6	0
Hématocrite à l'inscription	37,4 \pm 6,5	0
ALAT à la greffe	49,2 \pm 109,3	0
Natrémie à la greffe	135,1 \pm 8,9	0
Logarithme de la Bilirubine à la greffe	2,8 \pm 0,7	0
Décile BNP pro BNP à l'inscription	6,3 \pm 2,7	0

Tableau 1.b - Caractéristiques du donneur

Greffes effectuées entre le 01/01/2010 et le 31/12/2013

Organe : Cœur

Variable	Modalité	France		
		N	%	N échecs
Genre du donneur	Féminin	548	35,4	139
	Masculin	1001	64,6	191
Age du donneur > 50 ans	Non	1004	64,8	183
	Oui	545	35,2	147
Groupe sanguin du donneur	A	686	44,3	143
	AB/B	163	10,5	26
	O	700	45,2	161
Diabète donneur	Non	1445	93,3	297
	Oui	54	3,5	17
	Manquant	50	3,2	16

N : Nombre de malades dans chaque catégorie / % : Pourcentage de malades dans chaque catégorie

N échecs : Nombre d'échecs de greffe dans chaque catégorie

Variable	France	
	Moyenne ± ET	N manquants
Dernière pression artérielle moyenne donneur	87,6 ± 18,2	0
Dernière hémoglobine donneur	11,1 ± 2,1	0

Tableau 1.c - Conditions de la greffe

Greffes effectuées entre le 01/01/2010 et le 31/12/2013

Organe : Cœur

Variable	Modalité	France		
		N	%	N échecs
Année de greffe	2010	349	22,5	89
	2011	396	25,6	74
	2012	396	25,6	88
	2013	408	26,3	79
Sexe donneur-receveur	FF	242	15,6	54
	FM	306	19,8	85
	MF	177	11,4	37
	MM	824	53,2	154
Durée d'ischémie (heures)	< 2h	226	14,6	33
	2-4h	910	58,7	193
	> 4h	318	20,5	81
	Manquant	95	6,1	23

N : Nombre de malades dans chaque catégorie / % : Pourcentage de malades dans chaque catégorie

N échecs : Nombre d'échecs de greffe dans chaque catégorie

Tableau 2

 Description de la fonction d'ajustement du taux d'échec de greffe à 1 an : Analyse multivariée
 Greffes effectuées entre le 01/01/2010 et le 31/12/2013
 Organe : Coeur

Variable	Modalité	HR	IC à 95%	p-value
Caractéristiques du receveur				
Age à la greffe (classes)	0-49 ans	1	-	<0,0001
	50-59 ans	1,46	[1,10 - 1,93]	
	>=60 ans	2,00	[1,51 - 2,65]	
Indication initiale	Cardio dil + isch + autres	1	-	0,014
	Mal congénitale+cardio valvulaire	1,57	[1,13 - 2,17]	
	Retransplantations	1,82	[0,74 - 4,50]	
Antécédent de cancer	Non ou manquant	1	-	0,035
	Oui	1,49	[1,03 - 2,16]	
Assistance circulatoire à la greffe	Sans assistance	1	-	0,13
	Avec assistance courte durée	1,30	[0,96 - 1,76]	
	Avec assistance longue durée	0,92	[0,64 - 1,32]	
	Manquant	3,57	[0,70 - 18,3]	
Odème des MI et Ascite clinique à la greffe	Aucun des 2	1	-	0,004
	Oedème des MI ou ascite clinique	1,42	[1,08 - 1,88]	
	Manquant	0,17	[0,03 - 0,86]	
Indicatrice Natrémie manquant	0	1	-	0,26
	1	0,65	[0,31 - 1,37]	
Indicatrice bilirubine manquant	0	1	-	0,45
	1	1,15	[0,80 - 1,64]	
Indicatrice DFG à la greffe manquant	0	1	-	0,09
	1	1,58	[0,93 - 2,68]	
Logarithme du DFG à la greffe		0,68	[0,55 - 0,84]	0,0004
Natrémie à la greffe		1,02	[1,00 - 1,03]	0,09
Logarithme de la Bilirubine à la greffe		1,43	[1,22 - 1,68]	<0,0001
Caractéristiques du donneur				
Sexe donneur-receveur	FF	1,35	[0,98 - 1,86]	0,0010
	FM	1,74	[1,33 - 2,29]	
	MF	1,14	[0,78 - 1,66]	
	MM	1	-	
Age du donneur > 55 ans	Non	1	-	0,009
	Oui	1,38	[1,08 - 1,76]	
Dernière hemoglobine donneur		1,08	[1,02 - 1,14]	0,005
Conditions de la greffe				
Durée d'ischémie (heures)	< 4h	1	-	0,048
	>=4h	1,31	[1,02 - 1,68]	
	Manquant	1,49	[0,90 - 2,49]	

HR : Hazard Ratio / IC à 95% : Intervalle de confiance à 95%

Figure 1 - Test statistique d'écart à la moyenne nationale : méthode du « funnel plot »
 Greffes effectuées entre le 01/01/2010 et le 31/12/2013
 Organe : Cœur

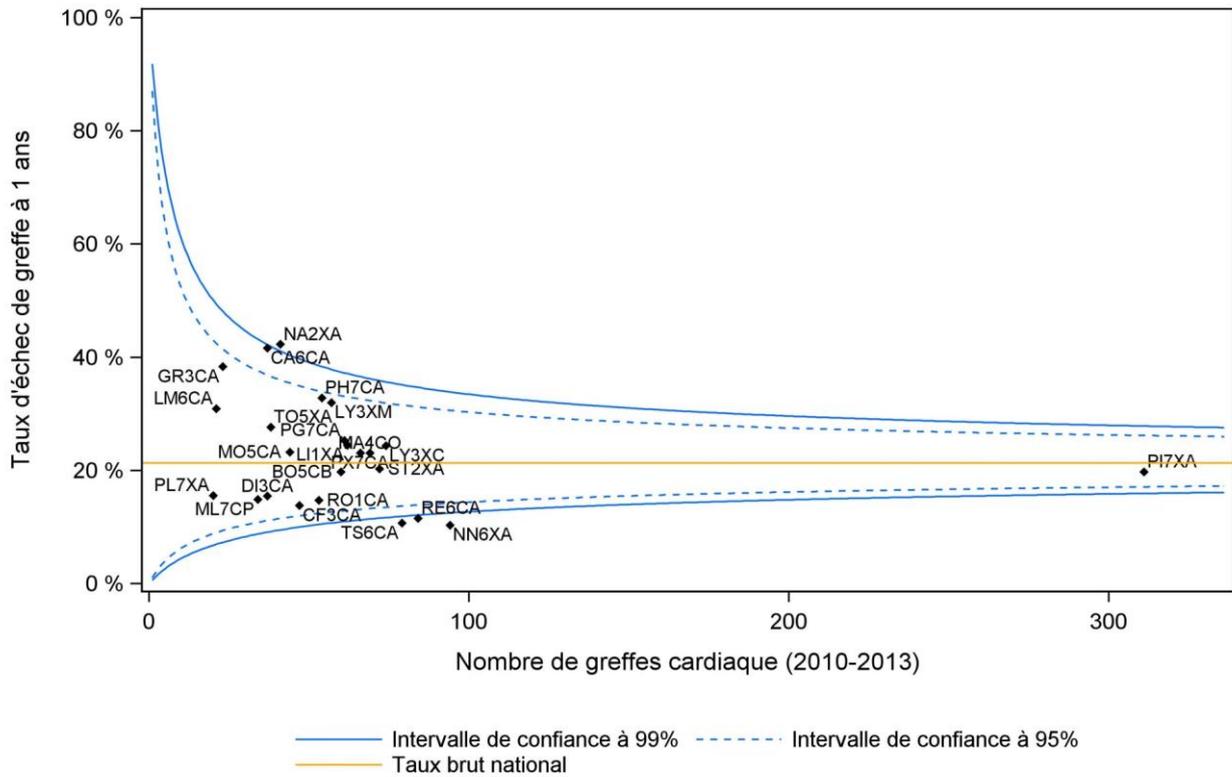


Tableau 3 - Table des correspondances entre le code et le libellé (nom) de l'équipe

Equipe de greffe	Nom de l'équipe de greffe
BO5CB	Bordeaux (A+P)
CA6CA	Caen (A)
CF3CA	Clermont-Ferrand (A)
DI3CA	Dijon (A)
GR3CA	Grenoble (A)
LI1XA	Lille (A)
LM6CA	Limoges (A)
LY3XC	Lyon I (HCL)
LY3XM	Lyon II (HCL) (A)
MA4CO	Marseille Timone adultes (APM) (A)
MA4XE*	Marseille Timone enfants (APM) (P)
ML7CP	Le Plessis-Robinson Marie-Lannelongue (A+P)
MO5CA	Montpellier (A)
NA2XA	Nancy (Brabois)
NN6XA	Nantes (A+P)
PF7XA*	Suresnes Foch
PG7CA	Paris Georges Pompidou (AP-HP) (A)
PH7CA	Créteil Henri Mondor (AP-HP) (A)
PI7XA	Paris Pitié-Salpêtrière (AP-HP)
PL7XA	Paris (Necker enfants malades)
PX7CA	Paris (Bichat)
RE6CA	Rennes (A)
RO1CA	Rouen (A)
ST2XA	Strasbourg (A)
TO5XA	Toulouse (Rangueil)
TS6CA	Tours (A)

*Equipe non représentée sur le FP car effectif trop faible

Tableau 4.a

Etude de la relation statistique entre les variables d'ajustement et l'échec de greffe à 1 an avec un modèle de Cox : Analyse univariée – Caractéristiques du receveur

Greffes effectuées entre le 01/01/2010 et le 31/12/2013

Organe : Cœur

Variable	Modalité	n	HR	IC à 95%	p-value
Genre	Féminin	419	1	-	0,72
	Masculin	1130	0,96	0,75 - 1,22	
Age à la greffe (classes)	0-49 ans	702	1	-	<0,0001
	50-59 ans	483	1,50	1,15 - 1,96	
	>=60 ans	364	2,18	1,67 - 2,84	
Groupe sanguin du receveur	A	710	1,78	0,91 - 3,49	0,16
	AB	72	1	-	
	B	180	1,57	0,75 - 3,27	
	O	587	1,99	1,01 - 3,90	
Greffe cardiaque antérieure	Non	1519	1	-	0,23
	Oui	30	1,49	0,77 - 2,90	
Greffe combinée	Non	1493	1	-	0,21
	Oui	56	1,38	0,84 - 2,28	
Indication initiale	Cardio dil + isch + autres	1372	1	-	0,040
	Mal congénitale+cardio valvulaire	163	1,43	1,04 - 1,96	
	Re-transplantations	14	1,82	0,75 - 4,42	
Indice de Masse Corporelle du receveur	<18.5	99	1,36	0,89 - 2,08	0,06
	[18.5 à 25[844	1	-	
	>=25	606	1,29	1,03 - 1,61	
Durée d'attente avant greffe	< 1 mois	648	1	-	0,13
	1-2 mois	264	0,97	0,71 - 1,33	
	3-5 mois	226	0,98	0,70 - 1,36	
	6-11 mois	197	1,17	0,84 - 1,62	
	12-23 mois	149	0,78	0,51 - 1,19	
	>=24 mois	65	1,68	1,07 - 2,63	
Antécédent de Chirurgie cardiaque	Non ou manquant	1212	1	-	0,013
	Oui	337	1,37	1,07 - 1,74	
Antécédent de Chirurgie thoracique	Non ou manquant	1505	1	-	0,009
	Oui	44	1,95	1,18 - 3,22	
Pathologie pulmonaire associée à l'inscription	Non ou manquant	1408	1	-	0,23
	Oui	141	1,24	0,88 - 1,75	
Antécédent de cancer	Non ou manquant	1442	1	-	0,021
	Oui	107	1,54	1,07 - 2,21	
Antécédent d'AVC	Non ou manquant	1415	1	-	0,87

HR : Hazard Ratio /

IC à 95% : Intervalle de confiance à 95%

Tableau 4.a (suite)

Etude de la relation statistique entre les variables d'ajustement et l'échec de greffe à 1 an avec un modèle de Cox : Analyse univariée – Caractéristiques du receveur

Greffes effectuées entre le 01/01/2010 et le 31/12/2013

Organe : Cœur

Variable	Modalité	n	HR	IC à 95%	p-value
	Oui	134	0,97	0,66 - 1,43	
Artériopathie oblitérante des membres inférieurs à l'inscription	Non ou manquant	1477	1	-	0,64
	Oui	72	0,88	0,51 - 1,50	
Alcoolisme à l'inscription	Non ou manquant	1395	1	-	0,22
	Sevré	24	0,18	0,02 - 1,26	
	Actif	130	1,03	0,70 - 1,51	
Antécédent d'hypertension Artérielle traitée	Non ou manquant	1293	1	-	0,28
	Oui	256	1,16	0,88 - 1,54	
Insuffisance rénale chronique à l'inscription	Non ou manquant	1371	1	-	0,46
	Oui	178	1,13	0,82 - 1,56	
Dialyse à la greffe	Non	1445	1	-	0,39
	Oui	50	1,38	0,81 - 2,36	
	Manquant	54	0,80	0,41 - 1,55	
Diabète à l'inscription	Non	1333	1	-	0,33
	Oui	186	1,24	0,91 - 1,69	
	Manquant	30	0,80	0,33 - 1,94	
Maladie veineuse thromboembolique à l'inscription	Non ou manquant	1479	1	-	0,95
	Oui	70	1,02	0,61 - 1,71	
Assistance circulatoire à la greffe	Sans assistance	1058	1	-	0,06
	Avec assistance courte durée	228	1,39	1,05 - 1,84	
	Avec assistance longue durée	215	0,84	0,60 - 1,19	
	Manquant	48	0,91	0,47 - 1,78	
Lieu de prise en charge à la greffe	Domicile	688	1	-	0,45
	Hopital	171	1,07	0,74 - 1,53	
	USI	644	1,13	0,90 - 1,42	
	Manquant	46	0,64	0,28 - 1,44	

HR : Hazard Ratio / IC à 95% : Intervalle de confiance à 95%

USI: Unité de soins intensifs

Tableau 4.a (suite)

Etude de la relation statistique entre les variables d'ajustement et l'échec de greffe à 1 an avec un modèle de Cox : Analyse univariée – Caractéristiques du receveur

Greffes effectuées entre le 01/01/2010 et le 31/12/2013

Organe : Cœur

Variable	Modalité	n	HR	IC à 95%	p-value
Drogues inotropes à la greffe	Non	955	1	-	0,88
	Oui	529	1,06	0,84 - 1,33	
	Manquant	65	0,99	0,56 - 1,73	
Ventilation assistée invasive à la greffe	Non	1351	1	-	0,007
	Oui	132	1,68	1,21 - 2,32	
	Manquant	66	0,90	0,51 - 1,61	
Odème des MI et Ascite clinique à la greffe	Aucun des 2	1270	1	-	0,002
	Oedème des MI ou ascite clinique	229	1,58	1,21 - 2,07	
	Manquant	50	0,79	0,39 - 1,60	
Lasilix ou burinex à l'inscription	Pas de lasilix ni burinex ou manquant	926	1	-	0,67
	lasilix ou burinex	623	0,95	0,76 - 1,19	
Greffé en SU1	Non	954	1	-	0,93
	Oui	595	1,01	0,81 - 1,26	
Patients sous AVK à l'inscription	Non ou manquant	943	1	-	0,36
	Oui	606	0,90	0,72 - 1,13	
Logarithme du DFG à la greffe	Variable continue	1549	0,64	0,53 - 0,77	<0,0001
Hématocrite à l'inscription	Variable continue	1549	0,99	0,97 - 1,00	0,08
Logarithme de l'ASAT à la greffe	Variable continue	1549	1,40	1,21 - 1,61	<0,0001
ALAT à la greffe	Variable continue	1549	1,00	1,00 - 1,00	0,025
Natrémie à la greffe	Variable continue	1549	1,02	1,00 - 1,03	0,09
Logarithme de la Bilirubine à la greffe	Variable continue	1549	1,46	1,26 - 1,69	<0,0001
Décile BNP pro BNP à l'inscription	Variable continue	1549	1,05	1,01 - 1,09	0,012

HR : Hazard Ratio / IC à 95% : Intervalle de confiance à 95%

* valeurs manquantes implémentées à la médiane / ** valeurs manquantes implémentées à la médiane par maladie initiale

USI: Unité de soins intensifs

Tableau 4.b

Etude de la relation statistique entre les variables d'ajustement et l'échec de greffe à 1 an avec un modèle de Cox : Analyse univariée – Caractéristiques du donneur

Greffes effectuées entre le 01/01/2010 et le 31/12/2013

Organe : Cœur

Variable	Modalité	n	HR	IC à 95%	p-value
Genre du donneur	Féminin	548	1,38	1,11 - 1,71	0,004
	Masculin	1001	1	-	
Age du donneur > 50 ans	Non	1004	1	-	<0,0001
	Oui	545	1,54	1,24 - 1,91	
Groupe sanguin du donneur	A	686	1,35	0,89 - 2,05	0,17
	AB/B	163	1	-	
	O	700	1,48	0,98 - 2,24	
Indice de Masse Corporelle du donneur	<25	898	1	-	0,86
	>=25	651	1,02	0,82 - 1,27	
eDFG donneur (débit de filtration estimé - >= 60 ou manquant formule SCHWARTZ <18 ans et MDRD>=18ans) max		1119	1	-	0,78
	45-59	218	1,06	0,78 - 1,45	
	30-44	130	1,08	0,74 - 1,58	
	15-29	58	0,70	0,36 - 1,37	
	<15	24	0,76	0,28 - 2,04	
Arrêt cardiaque récupéré donneur	Non ou manquant	1177	1	-	0,76
	Oui	372	1,04	0,81 - 1,34	
Hypertension artérielle donneur	Non ou manquant	1293	1	-	0,55
	Oui	256	1,09	0,82 - 1,45	
Etiologie du décès donneur	Vasculaire	728	1	-	0,42
	Traumatisme et autre	821	0,91	0,74 - 1,14	
Alcoolisme donneur	Non	1173	1	-	0,37
	Oui	376	0,89	0,69 - 1,15	
Diabète donneur	Non	1445	1	-	0,022
	Oui	54	1,67	1,02 - 2,72	
	Manquant	50	1,65	1,00 - 2,73	
Durée de réanimation donneur	<=7 jours	1254	1	-	0,52
	>7jours	295	0,91	0,69 - 1,21	
Transfusion concentrée globulaire donneur	non ou <5 ou manquant	1403	1	-	0,67
	>5	146	1,08	0,75 - 1,55	
Fraction d'éjection donneur	<60	332	1	-	0,71
	60-62	400	0,85	0,62 - 1,16	
	62-68	380	0,91	0,67 - 1,25	
	>=68	407	0,96	0,71 - 1,30	
	Manquant	30	0,57	0,21 - 1,56	

HR : Hazard Ratio /

IC à 95% : Intervalle de confiance à 95%

Tableau 4.b (suite)

Etude de la relation statistique entre les variables d'ajustement et l'échec de greffe à 1 an avec un modèle de Cox : Analyse univariée – Caractéristiques du donneur

Greffes effectuées entre le 01/01/2010 et le 31/12/2013

Organe : Cœur

Variable	Modalité	n	HR	IC à 95%	p-value
Noradrénaline (dernière)	<= 3 mg/h	1085	1	-	0,13
	> 3 mg/h	164	1,23	0,87 - 1,73	
	Aucun ou manquant	300	1,28	0,99 - 1,67	
Toxicomanie donneur	Non	1430	1	-	0,62
	Oui	35	1,07	0,53 - 2,16	
	Manquant	84	0,77	0,45 - 1,32	
Traumatisme cardiaque actuel donneur	Non	1500	1	-	0,67
	Oui	27	0,84	0,35 - 2,04	
	Manquant	22	0,62	0,20 - 1,95	
Coronarographie donneur	Normal	237	1	-	0,55
	Anormal	24	1,27	0,58 - 2,79	
Electrocardiogramme donneur	Normal	1212	1	-	0,16
	Anormal	235	1,09	0,81 - 1,45	
	Manquant	102	0,61	0,36 - 1,05	
Maximum de la natrémie du donneur	Variable continue	1549	1,00	0,98 - 1,01	0,52
Dernière pression artérielle moyenne donneur	Variable continue	1549	1,00	1,00 - 1,01	0,13
Maximum de la bilirubine du donneur	Variable continue	1543	1,00	1,00 - 1,01	0,24
Maximum ASAT donneur	Variable continue	1549	1,00	1,00 - 1,00	0,84
Maximum ALAT donneur	Variable continue	1549	1,00	1,00 - 1,00	0,59
Dernière Po2	Variable continue	1481	1,00	1,00 - 1,00	0,62
Dernières plaquettes	Variable continue	1549	1,00	1,00 - 1,00	0,27
Dernière hemoglobine donneur	Variable continue	1549	1,07	1,02 - 1,13	0,010

HR : Hazard Ratio / IC à 95% : Intervalle de confiance à 95%

Tableau 4.c

Etude de la relation statistique entre les variables d'ajustement et l'échec de greffe à 1 an avec un modèle de Cox : Analyse univariée – Conditions de la greffe

Greffes effectuées entre le 01/01/2010 et le 31/12/2013

Organe : Cœur

Variable	Modalité	n	HR	IC à 95%	p-value
Année de greffe	2010	349	1,37	1,01 - 1,86	0,08
	2011	396	0,96	0,70 - 1,32	
	2012	396	1,17	0,87 - 1,59	
	2013	408	1	-	
Durée d'ischémie (heures)	< 4h	1103	1	-	0,05
	>=4h	351	1,33	1,04 - 1,71	
	Manquant	95	1,31	0,85 - 2,01	
Greffe en isogroupe	Non	148	1	-	0,26
	Oui	1401	1,26	0,84 - 1,88	
Sexe donneur-receveur	FF	242	1,23	0,90 - 1,67	0,010
	FM	306	1,57	1,21 - 2,05	
	MF	177	1,16	0,81 - 1,67	
	MM	824	1	-	
Rapport Surface corporelle donneur/ receveur > 85%	Non	45	1,21	0,66 - 2,20	0,54
	Oui	1504	1	-	

HR : Hazard Ratio /

IC à 95% : Intervalle de confiance à 95%

Construction et identification de certains items

En 2010, de nouveaux items ont été implémentés dans la base Cristal. Ils ont pu être considérés pour cette analyse.

Les assistances circulatoires ont été regroupées en 2 modalités : assistance courte durée (ECMO et ballon de contreimpulsion), assistance longue durée (Cœur artificiel total et assistance ventriculaire).

La ventilation assistée invasive était colinéaire à l'assistance circulatoire et c'est cette dernière variable qui avait plus de poids et qui été sélectionnée dans le modèle final.

Les données manquantes étaient généralement bien réparties selon les équipes sauf sur les 95 données manquantes sur l'ischémie froide, 39 (59%) le sont à l'équipe PX7CA et 10 (29%) à l'équipe ML7CP.

Les indications initiales ont été regroupées par rapport à leur risque d'échec de greffe.

Codage de l'ischémie : L'item Ischémie Froide a changé en décembre 2009 en distinguant l'ischémie froide de l'ischémie totale en ajoutant l'heure de déclampage. L'heure de clampage est dans le dossier donneur.

Le codage a été réalisé comme suit :

- l'ischémie qui est considérée est l'ischémie froide (62%)
- si manquante alors on prend la durée d'ischémie totale (32%)
- si manquante alors on prend l'heure de déclampage et de clampage pour le calcul de la durée (0,1%)
- si manquante alors l'ischémie recodée est manquante. (6%)

Comme indiqué dans l'arbre de décision des données manquantes contenu dans le protocole, certaines variables quantitatives contenant des données manquantes ont été imputées à la valeur médiane. Dans ce cas une indicatrice de données manquantes a été ajoutée dans le modèle (0=Non manquante et 1=Manquante).

Le DFG et la bilirubine du receveur ont été intégrés dans le modèle sous forme logarithmique car cette fonction modélise plus précisément la relation entre le risque d'échec de greffe et la variable.

Constitution du modèle final :

La probabilité de concordance du modèle comprenant les variables d'ajustement du modèle final, estimée selon la méthode de Gonen et Heller, est égale à 0,74. Cette valeur exprime la capacité de ce modèle à discriminer les patients qui présenteront un échec de greffe au cours de la première année post-greffe, des patients qui n'en présenteront pas, et peut être comprise entre 0,5 (modèle non informatif) et 1. Cette valeur de probabilité de concordance à 0,74 indique que toutes les variables disponibles dans Cristal entre 2010 et 2013 permettent d'expliquer la majorité des différences observées entre les individus concernant le délai de survenue d'un échec de greffe. L'évaluation des équipes fait l'hypothèse que cette part de variabilité inter-individus non expliquée par le modèle est identique pour toutes les équipes.

IV. Indicateur de résultat pour la greffe pulmonaire

Sur la période 2010-2013, 1174 greffes pulmonaires ont été étudiées. Le taux d'échec à 5 ans est de 23% (soit 265 échecs). Douze équipes de greffes ont été considérées dont une avec un nombre de greffes inférieur à 10.

Tableau 1.a - Caractéristiques du receveur

Greffes effectuées entre le 01/01/2010 et le 31/12/2013

Organe : Poumon

Variable	Modalité	France		
		N	%	N échecs
Age du receveur à la greffe	0-44 ans	506	43,1	90
	45-54 ans	235	20,0	62
	55-60 ans	212	18,1	60
	>=60 ans	221	18,8	53
Genre du receveur	Féminin	519	44,2	103
	Masculin	655	55,8	162
Groupe sanguin	A	502	42,8	127
	AB	45	3,8	14
	B	135	11,5	27
	O	492	41,9	97
Indice de Masse Corporelle du receveur	Moins de 25	905	77,1	177
	25 et plus	269	22,9	88
1ère maladie initiale	Mucoviscidose	381	32,5	50
	Emphysème - BPCO	367	31,3	86
	Fibrose pulmonaire	252	21,5	84
	Autre	174	14,8	45
USI au moment de la greffe	Non ou manquant	948	80,7	192
	Oui	226	19,3	73
Antécédents à l'inscription	Aucun	528	45,0	111
	Chirurgie thoracique non cardiaque	153	13,0	43
	Diabète	263	22,4	50
	Autre	230	19,6	61
Volume expiratoire maximum par seconde**	[0 ; 30[720	61,3	133
	>=30	454	38,7	132
VEMS manquant	Non	1115	95,0	248
	Oui	59	5,0	17
Drogues inotropes à la greffe*	Non ou manquant	1109	94,5	238
	Oui	65	5,5	27
NYHA à l'inscription*	[1 ; 3]	587	50,0	122
	>= 4	587	50,0	143
Prostacycline à inscrire ou greffe	Non ou manquant	1123	95,7	249
	Oui	51	4,3	16

	France		
Ventilation du receveur à Pas de ventilation invasive la greffe*	1091	92,9	238
Ventilation invasive	83	7,1	27

N : Nombre de malades dans chaque catégorie / % : Pourcentage de malades dans chaque catégorie

N échecs : Nombre d'échecs de greffe dans chaque catégorie

* valeurs manquantes implémentées à la médiane

initiale

** valeurs manquantes implémentées à la médiane par maladie

Tableau 1.b - Caractéristiques du donneur

Greffes effectuées entre le 01/01/2010 et le 31/12/2013

Organe : Poumon

Variable	Modalité	France		
		N	%	N échecs
Age du donneur(classes)	<25 ans	182	15,5	30
	25 - 59 ans	759	64,7	169
	>=60 ans	233	19,8	66
IMC du donneur	Moins de 25	752	64,1	181
	25 et plus	422	35,9	84
Durée de ventilation >= 5 jours	Non	1008	85,9	219
	Oui	166	14,1	46
Dernière PaO2-100 du donneur	<300 mmHg	107	9,1	31
	>=300 mmHg	1067	90,9	234

N : Nombre de malades dans chaque catégorie / % : Pourcentage de malades dans chaque catégorie

N échecs : Nombre d'échecs de greffe dans chaque catégorie

Tableau 1.c - Conditions de la greffe

Greffes effectuées entre le 01/01/2010 et le 31/12/2013

Organe : Poumon

Variable	Modalité	France		
		N	%	N échecs
Type de greffe	Bipulmonaire	929	79,1	197
	Monopulmonaire	245	20,9	68
Greffe en isogroupe	Non	96	8,2	31
	Oui	1078	91,8	234
Compatibilité sexe	Autres	986	84,0	215
	Receveur: masculin - donneur : féminin	188	16,0	50
Durée d'attente sur la liste (en mois)	< 6 mois	861	73,3	207
	>= 6 mois	313	26,7	58
Greffe combinée	Non	1150	98,0	256
	Oui	24	2,0	9

Variable	Modalité	France		
		N	%	N échecs
Période de greffe	2010	243	20,7	57
	2011	311	26,5	81
	2012	321	27,3	70
	2013	299	25,5	57

N : Nombre de malades dans chaque catégorie / % : Pourcentage de malades dans chaque catégorie
N échecs : Nombre d'échecs de greffe dans chaque catégorie

Tableau 2

Description de la fonction d'ajustement du taux d'échec de greffe à 1 an : Analyse multivariée
Greffes effectuées entre le 01/01/2010 et le 31/12/2013
Organe : Poumon

Variable	Modalité	HR	IC à 95%	p-value
Caractéristiques du receveur				
Indice de Masse Corporelle du receveur	Moins de 25	1	-	0,029
	25 et plus	1,39	[1,03 - 1,86]	
1ère maladie initiale	Mucoviscidose	1	-	0,0001
	Emphysème - BPCO	2,12	[1,45 - 3,08]	
	Fibrose pulmonaire	2,37	[1,58 - 3,55]	
	Autre	2,13	[1,39 - 3,25]	
USI au moment de la greffe	Non ou manquant	1	-	0,003
	Oui	1,70	[1,19 - 2,42]	
Drogues inotropes à la greffe*	Non ou manquant	1	-	0,10
	Oui	1,49	[0,93 - 2,39]	
Caractéristiques du donneur				
Age du donneur(classes)	<25 ans	0,78	[0,53 - 1,16]	0,030
	25 - 59 ans	1	-	
	>=60 ans	1,37	[1,02 - 1,83]	
IMC du donneur	Moins de 25	1	-	0,018
	25 et plus	0,73	[0,56 - 0,95]	
Durée de ventilation >= 5 jours	Non	1	-	0,022
	Oui	1,46	[1,06 - 2,02]	
Dernière PaO2-100 du donneur	<300 mmHg	1,43	[0,98 - 2,10]	0,07
	>=300 mmHg	1	-	
Conditions de la greffe				
Greffe en isogroupe	Non	1,37	[0,91 - 2,06]	0,13
	Oui	1	-	
Greffe combinée	Non	1	-	0,005
	Oui	2,73	[1,36 - 5,46]	
Période de greffe	2010	1,12	[0,78 - 1,59]	0,05
	2011	1,22	[0,88 - 1,69]	
	2012	1	-	
	2013	0,76	[0,54 - 1,09]	

HR : Hazard Ratio / IC à 95% : Intervalle de confiance à 95%

Tableau 3 - Table des correspondances entre le code et le libellé (nom) de l'équipe

<i>Equipe de greffe</i>	<i>Libellé équipe de greffe</i>
BO5XA	Bordeaux (A+P)
GR3XA	Grenoble (A)
LY3LM	Lyon (A+P)
MA4XE	Marseille Timone enfants (APM) (P)
MA4XN	Marseille Sainte Marguerite (APM) (A)
ML7XD	Le Plessis-Robinson Marie-Lannelongue (A+P)
NN6XA	Nantes (A+P)
PF7LB	Suresnes Foch (A)
PG7XA	Paris Georges Pompidou (AP-HP) (A+P)
PJ7LA	Paris Bichat (AP-HP) (A)
ST2LA	Strasbourg (A)
TO5LP	Toulouse (A)

Equipe MA4XE non représentée sur le FP car effectif trop faible

Figure 1 - Test statistique d'écart à la moyenne nationale : méthode du « funnel plot »

Greffes effectuées entre le 01/01/2010 et le 31/12/2013

Organe : Poumon

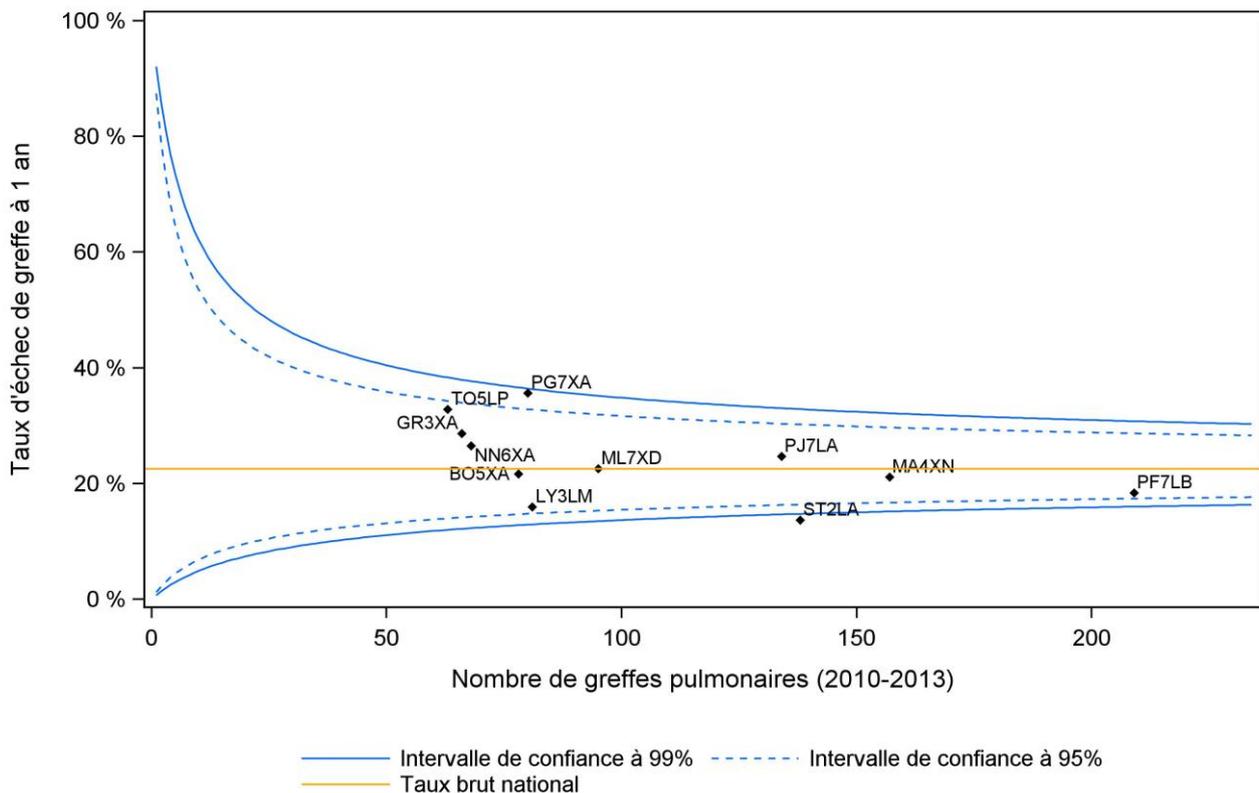


Tableau 4.a

Etude de la relation statistique entre les variables d'ajustement et l'échec de greffe à 1 an avec un modèle de Cox : Analyse univariée – Caractéristiques du receveur

Greffes effectuées entre le 01/01/2010 et le 31/12/2013

Organe : Poumon

Variable	Modalité	n	HR	IC à 95%	p-value
Age au moment de la greffe (classes)	0-18 ans	60	0,98	0,55 - 1,72	0,003
	19-30 ans	238	0,52	0,34 - 0,78	
	31-50 ans	342	1	-	
	51-65 ans	501	1,14	0,87 - 1,50	
	>=65 ans	33	0,73	0,32 - 1,67	
Age du receveur à la greffe	0-44 ans	506	1	-	0,004
	45-54 ans	235	1,56	1,13 - 2,15	
	55-60 ans	212	1,73	1,25 - 2,40	
	>=60 ans	221	1,40	1,00 - 1,97	
Genre du receveur	Féminin	519	1	-	0,040
	Masculin	655	1,30	1,01 - 1,66	
Groupe sanguin	A	502	1,28	0,85 - 1,94	0,10
	AB	45	1,56	0,82 - 2,97	
	B	135	1	-	
	O	492	0,97	0,63 - 1,48	
Nationalité	Française	993	1	-	0,021
	Etrangère	49	1,88	1,18 - 3,00	
	Manquante	132	0,88	0,59 - 1,32	
Indice de Masse Corporelle du receveur	Moins de 25	905	1	-	<0,0001
	25 et plus	269	1,81	1,40 - 2,33	
1ère maladie initiale	Mucoviscidose	381	1	-	<0,0001
	Emphysème - BPCO	367	1,90	1,34 - 2,69	
	Fibrose pulmonaire	252	2,83	1,99 - 4,01	
	Autre	174	2,17	1,45 - 3,25	
Sérologie : hépatite C	Négatif	58	0,41	0,18 - 0,92	0,10
	Positif	5	0,00	0,00 - ****	
	Manquant	1111	1	-	
Sérologie : hépatite B	Négatif	1148	1	-	0,016
	Positif	5	3,62	1,16 - 11,3	
	Manquant	21	1,95	0,96 - 3,94	
Sérologie : cytomegalovirus (CMV)	Négatif	554	0,84	0,65 - 1,08	0,0005
	Positif	595	1	-	
	Manquant	25	2,62	1,49 - 4,63	

HR : Hazard Ratio /

IC à 95% : Intervalle de confiance à 95%

Tableau 4.a (suite)

Etude de la relation statistique entre les variables d'ajustement et l'échec de greffe à 1 an avec un modèle de Cox : Analyse univariée – Caractéristiques du receveur

Greffes effectuées entre le 01/01/2010 et le 31/12/2013

Organe : Poumon

Variable	Modalité	n	HR	IC à 95%	p-value
Sérologie : Epstein Barr Virus (EBV)	Négatif	60	0,71	0,38 - 1,34	0,08
	Positif	1049	1	-	
	Manquant	65	1,54	0,99 - 2,41	
En USI avant la greffe	Non	941	1	-	<0,0001
	Oui	233	1,77	1,36 - 2,32	
Antécédents à l'inscription	Aucun antécédent	528	1	-	0,20
	Antécédent	646	1,17	0,92 - 1,50	
Volume expiratoire maximum par seconde**	[0 ; 30[720	0,60	0,47 - 0,76	<0,0001
	>=30	454	1	-	
VEMS manquant	Non	1115	1	-	0,23
	Oui	59	1,35	0,83 - 2,21	
Drogues inotropes à l'inscription	Non	1133	1	-	0,0001
	Oui	23	3,34	1,91 - 5,83	
	Manquant	18	0,74	0,24 - 2,31	
Drogues inotropes à la greffe	Non	1063	1	-	0,0001
	Oui	65	2,32	1,56 - 3,46	
	Manquant	46	1,38	0,79 - 2,41	
Drogues inotropes à l'inscription ou à la greffe	Non ou manquant	1105	1	-	<0,0001
	Oui	69	2,45	1,68 - 3,59	
NYHA à l'inscription*	[1 ; 3]	587	1	-	0,13
	>= 4	587	1,21	0,95 - 1,53	
Prostacycline à inscript ou greffe	Non	1116	1	-	0,27
	Oui	51	1,51	0,91 - 2,50	
	Manquant	7	1,32	0,33 - 5,33	
Prostacycline à inscript ou greffe	Non ou manquant	1123	1	-	0,11
	Oui	51	1,50	0,91 - 2,49	
CEC ou ECMO ou ECLS à la greffe	Non	826	1	-	<0,0001
	Oui	60	2,43	1,59 - 3,73	
	Manquant	21	2,42	1,24 - 4,73	
	Item inexistant dans la base CRISTAL	267	1,16	0,87 - 1,55	
Ventilation du receveur à l'inscription	Pas de ventilation	74	0,94	0,57 - 1,52	0,004
	Invasive	26	1,88	1,02 - 3,46	
	Non invasive	440	0,67	0,51 - 0,89	
	Oxygénothérapie seule	622	1	-	
	Manquant	12	0,31	0,04 - 2,22	

HR : Hazard Ratio /

IC à 95% : Intervalle de confiance à 95% / USI: Unité de soins intensifs

Tableau 4.a (suite)

Etude de la relation statistique entre les variables d'ajustement et l'échec de greffe à 1 an avec un modèle de Cox : Analyse univariée – Caractéristiques du receveur

Greffes effectuées entre le 01/01/2010 et le 31/12/2013

Organe : Poumon

Variable	Modalité	n	HR	IC à 95%	p-value
Ventilation du receveur à la greffe	Pas de ventilation	55	0,77	0,42 - 1,43	0,0002
	Invasive	80	1,43	0,94 - 2,17	
	Non invasive	477	0,67	0,51 - 0,88	
	Oxygénothérapie seule	523	1	-	
	Manquant	39	1,87	1,11 - 3,15	
Ventilation invasive du receveur à l'inscription ou à la greffe*	Non	1079	1	-	0,007
	Oui	95	1,67	1,15 - 2,44	
Ventilation du receveur à l'inscription ou à la greffe*	Pas de ventilation	1079	1	-	0,026
	Ventilation non invasive	15	1,76	0,73 - 4,28	
	Ventilation invasive	80	1,66	1,11 - 2,49	
Oxygénothérapie à l'inscription ou à la greffe*	Non	61	0,83	0,46 - 1,47	0,52
	Oui	1113	1	-	
CEC ou ECMO ou ECLS à l'inscription	Non	742	1	-	0,007
	Oui	18	2,93	1,50 - 5,73	
	Manquant	410	1,07	0,83 - 1,38	
CEC ou ECMO ou ECLS à la greffe	Non	826	1	-	0,0002
	Oui	60	2,43	1,59 - 3,73	
	Manquant	286	1,25	0,95 - 1,65	
Débit de filtration glomérulaire (MDRD) à l'inscription <50 ml/min/1,73 m² (NA=dialyse)	Non	1008	1	-	0,046
	Oui	7	3,60	1,34 - 9,69	
	Manquant	156	1,25	0,89 - 1,74	
	Item inexistant dans la base CRISTAL	3	1,66	0,23 - 11,8	
Bilirubine à l'inscription	<10 µmol/l	966	1	-	0,18
	10-35 µmol/l	5	1,01	0,14 - 7,24	
	>=35 µmol/l	4	2,76	0,68 - 11,1	
	Manquant	199	1,31	0,97 - 1,76	
Bilirubine à la greffe	<10 µmol/l	533	1	-	0,53
	10-35 µmol/l	288	1,12	0,84 - 1,50	
	>=35 µmol/l	34	0,91	0,43 - 1,96	
	Manquant	319	0,87	0,64 - 1,18	
Distance parcourue en 6 min	[0-200 m[173	0,97	0,69 - 1,36	0,004
	[200-300 m[138	0,68	0,45 - 1,04	
	[300-400 m[231	0,57	0,40 - 0,82	
	>=400 m	210	0,60	0,42 - 0,87	
	Manquant ou non applicable	422	1	-	

HR : Hazard Ratio /

IC à 95% : Intervalle de confiance à 95%

* valeurs manquantes implémentées à la médiane initiale

/

** valeurs manquantes implémentées à la médiane par maladie

Tableau 4.b

Etude de la relation statistique entre les variables d'ajustement et l'échec de greffe à 1 an avec un modèle de Cox : Analyse univariée – Caractéristiques du donneur

Greffes effectuées entre le 01/01/2010 et le 31/12/2013

Organe : Poumon

Variable	Modalité	n	HR	IC à 95%	p-value
Age du donneur	0-18 ans	86	0,59	0,32 - 1,11	0,09
	19-30 ans	185	1,15	0,80 - 1,66	
	31-50 ans	409	1	-	
	51-65 ans	400	1,28	0,96 - 1,70	
	>=65 ans	94	1,33	0,85 - 2,08	
Age du donneur(classes)	<60 ans	941	0,72	0,54 - 0,94	0,018
	>=60 ans	233	1	-	
Age du donneur(classes)	<25 ans	182	0,72	0,49 - 1,06	0,017
	25 - 59 ans	759	1	-	
	>=60 ans	233	1,32	0,99 - 1,75	
Genre du donneur	Féminin	515	0,93	0,73 - 1,19	0,57
	Masculin	659	1	-	
Groupe sanguin du donneur	A	467	1,25	0,80 - 1,96	0,43
	AB	20	1,84	0,79 - 4,29	
	B	119	1	-	
	O	568	1,12	0,72 - 1,75	
IMC du donneur	Moins de 25	752	1	-	0,11
	25 et plus	422	0,81	0,63 - 1,05	
Durée de ventilation >= 5 jours	Non	1008	1	-	0,07
	Oui	166	1,34	0,97 - 1,84	
Dernière PaO2-100 du donneur	<300 mmHg	107	1,39	0,96 - 2,02	0,09
	>=300 mmHg	1067	1	-	
Cause de décès	Vasculaire	621	1,19	0,89 - 1,58	0,47
	Traumatisme	346	1	-	
	Autre	207	1,18	0,82 - 1,71	
Polytraumatisme	Non	1053	1	-	0,91
	Oui	116	1,09	0,74 - 1,61	
	Manquant	5	0,00	0,00 - ****	
Hypertension artérielle	Non	907	1	-	0,07
	Oui	254	0,94	0,70 - 1,26	
	Manquant	13	2,51	1,12 - 5,66	
Alcool	Non	974	1	-	0,57
	Oui	200	1,10	0,80 - 1,50	

HR : Hazard Ratio /

IC à 95% : Intervalle de confiance à 95%

Tableau 4.b (suite)

Etude de la relation statistique entre les variables d'ajustement et l'échec de greffe à 1 an avec un modèle de Cox : Analyse univariée – Caractéristiques du donneur
Greffes effectuées entre le 01/01/2010 et le 31/12/2013
Organe : Poumon

Variable	Modalité	n	HR	IC à 95%	p-value
Tabac	Non fumeur	728	1	-	0,54
	Fumeur	200	1,19	0,87 - 1,64	
	Fumeur de 20 paquets années et plus	246	1,03	0,76 - 1,41	
Diabète	Non	1105	1	-	0,46
	Oui	39	0,63	0,28 - 1,42	
	Manquant	30	1,22	0,60 - 2,46	
Sérologie : cytomégalovirus (CMV)	Négatif	571	1	-	0,74
	Positif	603	0,96	0,75 - 1,22	
Sérologie : Epstein Barr Virus (EBV)	Négatif	52	1	-	0,45
	Positif	1122	1,27	0,68 - 2,39	
Arrêt cardiaque récupéré * (1 manquant)	Non ou manquant	859	1	-	0,32
	Oui	315	1,14	0,88 - 1,49	
Arrêt cardiaque récupéré >=10 min *	Non ou manquant	970	1	-	0,36
	Oui	204	1,15	0,85 - 1,56	
Durée de ventilation >= 5 jours	Non	1008	1	-	0,07
	Oui	166	1,34	0,97 - 1,84	
Dopamine	Non	1125	1	-	0,37
	Oui	8	1,13	0,28 - 4,54	
	Manquant	41	1,49	0,86 - 2,61	
Dobutamine	Non	1080	1	-	0,32
	Oui	54	0,97	0,54 - 1,73	
	Manquant	40	1,53	0,88 - 2,68	
Adrénaline	Non	1098	1	-	0,042
	Oui	38	0,56	0,23 - 1,37	
	Manquant	38	1,80	1,05 - 3,08	
Noradrénaline	Non	244	0,97	0,72 - 1,31	0,95
	Oui	926	1	-	
	Manquant	4	1,26	0,18 - 9,00	
Dernière PaO2-100 du donneur	<200 mmHg	5	0,83	0,12 - 5,92	0,19
	200 à 300 mmHg	102	1,42	0,97 - 2,08	
	>=300 mmHg	1067	1	-	
Dernière PaO2-100 du donneur	<300 mmHg	107	1,39	0,96 - 2,02	0,09
	>=300 mmHg	1067	1	-	
Radio du thorax du donneur anormale (N inconnus=40)?	Non ou manquant	848	1	-	0,34
	Oui	326	0,88	0,66 - 1,15	

HR : Hazard Ratio /

IC à 95% : Intervalle de confiance à 95%

Tableau 4.c

Etude de la relation statistique entre les variables d'ajustement et l'échec de greffe à 1 an avec un modèle de Cox : Analyse univariée – Conditions de la greffe

Greffes effectuées entre le 01/01/2010 et le 31/12/2013

Organe : Poumon

Variable	Modalité	n	HR	IC à 95%	p-value
Type de greffe	Bipulmonaire	929	1	-	0,028
	Monopulmonaire	245	1,36	1,03 - 1,79	
Greffe en isogroupe	Non	96	1,60	1,10 - 2,32	0,014
	Oui	1078	1	-	
Compatibilité sexe	Receveur: masculin - donneur : masculin	467	1	-	0,17
	Receveur: féminin - donneur : masculin	192	0,85	0,60 - 1,22	
	Receveur: féminin - donneur : féminin	327	0,76	0,56 - 1,04	
	Receveur: masculin - donneur : féminin	188	1,12	0,80 - 1,56	
Compatibilité sexe	Autres	986	1	-	0,15
	Receveur: masculin - donneur : féminin	188	1,25	0,92 - 1,71	
Mismatch CMV	Receveur : - donneur : -	301	0,88	0,64 - 1,23	0,003
	Receveur : - donneur : +	253	0,77	0,54 - 1,10	
	Receveur : + donneur : -	258	0,97	0,70 - 1,36	
	Receveur : + donneur : +	337	1	-	
	Manquant	25	2,59	1,44 - 4,66	
Mismatch EBV	Receveur : - donneur : -	4	0,98	0,14 - 6,97	0,55
	Receveur : - donneur : +	56	0,66	0,34 - 1,29	
	Receveur : + donneur : -	48	0,75	0,39 - 1,47	
	Receveur : + donneur : +	1066	1	-	
Durée d'attente sur la liste (en mois)	< médiane (3,8 mois)	594	1	-	0,011
	>= médiane (3,8 mois)	580	0,73	0,57 - 0,93	
Greffe combinée	Variable continue	1174	1,83	0,94 - 3,55	0,08
Ischémie froide en heures	Inférieure à 4 heures	142	0,82	0,53 - 1,27	0,0002
	De 4 à 6 heures	553	1	-	
	Supérieure à 6 heures	403	1,17	0,89 - 1,54	
	Manquant	76	2,29	1,53 - 3,42	
Période de greffe	2010	243	1,09	0,77 - 1,54	0,18
	2011	311	1,23	0,89 - 1,69	
	2012	321	1	-	
	2013	299	0,85	0,60 - 1,20	

HR : Hazard Ratio /

IC à 95% : Intervalle de confiance à 95%

Construction et identification de certains items

Pour déterminer les sérologies (HCV, HBC, EBV, CMV), la combinaison des informations à l'inscription et à la greffe a été prise en compte.

En suivant le protocole, les valeurs manquantes ont été remplacées par la valeur la plus protectrice (HR le plus petit) pour ne pas favoriser ces équipes. Les effectifs sont trop faibles pour détecter un effet (5 greffes dont le receveur était hépatite B positif et 5 greffes dont le receveur était hépatite C positif).

La mesure du volume expiratoire maximum par seconde est différente selon les indications de greffe. L'item a été ajouté dans le rapport de greffe en 2011. Il y a 59 données manquantes qui ont été implémentées à la médiane (*) ou à la médiane par indication (**). Sur les 59 données manquantes du VEMS, 6 le sont chez les 361 malades inscrits pour mucoviscidose qui ont une valeur médiane de VEMS à 21% ; 6 le sont chez les 361 malades inscrits pour emphysème (médiane à 21%) ; 13 données manquantes pour les 239 malades avec une fibrose pulmonaire (médiane à 46%) et 23 données manquantes pour les 151 autres malades (médiane à 37%).

Les variables sont parfois très corrélées et ces corrélations ont été prises en compte dans les différents codages ou ajustement. Par exemple, les indices de masse corporelle (imc) et maladies initiales sont liés : 66% des petits imc (<18,5) sont des mucoviscidoses ; 63% des mucoviscidoses sont des petits imc (<18,5). L'information sur les petits imc est donc partiellement incluse dans les maladies initiales.

Les super urgences (SU) ayant été mises en place en juillet 2007, l'inscription en SU n'a pas été prise en compte. Toutefois, on peut constater que 86% des 217 malades dont la dernière priorité était une SU étaient en USI : l'information sur le lieu de prise en charge semble donc prendre en compte au moins partiellement cette information.

La circulation extra corporelle (CEC) a été implémentée dans CRISTAL en février 2011. Cet item a été codé en incluant une modalité avant février 2011. On se restreint à ne considérer cet item qu'à la greffe car les inclusions se font sur les dates de greffe qui peuvent être éloignées des dates d'inscription.

Les greffes mono pulmonaires sont moins fréquentes que les autres types de greffes (bi pulmonaires et blocs). Les durées d'ischémie froide sont généralement plus longues pour les bigreffes car elles impliquent un geste chirurgical plus long. Ainsi parmi les greffes bipulmonaires, 8% ont une durée inférieure à 2h versus 29% pour les monopulmonaires.

L'ischémie est une variable qui était trop simplement codée jusque novembre 2011 dans Cristal : la distinction entre les poumons droit et gauche n'était pas possible. Plusieurs codages de l'ischémie ont été réalisés en créant une indicatrice de données manquantes. Parmi les 76 greffes dont l'information sur l'ischémie froide était manquante dans Cristal, 28 ont été réalisées par l'équipe PJ7LA ; 19 ont été réalisées par l'équipe TO5LP ; 14 ont été réalisées par l'équipe ML7XD.

Pour les antécédents de diabète du receveur, le risque évolue au cours du temps en étant un peu plus élevé au début puis en fin de période post greffe. Ces variations étant faibles mais ne permettant pas de respecter l'hypothèse de proportionnalité des risques, ce facteur n'a pas été pris en compte.

Prostacyclines : Cet item a changé en 2011 : combinaison de l'item ancien et nouveau. 7 données manquantes ont été regroupées dans la modalité « Non ».

Ventilation : 3 données manquantes ont été regroupées dans la modalité « Non ».

Constitution du modèle final : La variable 'compatibilité du sexe donneur et receveur' était légèrement au-dessus du seuil de sélection choisi ($p=0,22$ au lieu de $0,20$) mais a été conservée car elle était proche du seuil et présentait une répartition différente selon les équipes (15.5% de « Receveur: masculin - donneur : féminin » pour les équipes BO5XA, PF7LB et PJ7LA et 12% pour PG7XA versus moins de 10% pour les autres équipes).

Comme indiqué dans l'arbre de décision des données manquantes contenu dans le protocole certaines variables quantitatives contenant des données manquantes ont été imputées à la valeur médiane. Elles sont indiquées par une * dans les tableaux.

Fin 2009 et 2011, de nouveaux items ont été implémentés dans la base Cristal. Ceux de 2011 n'ont pas pu être considérés sur la cohorte 2010-2013.

La probabilité de concordance du modèle comprenant les variables d'ajustement du modèle final, estimée selon la méthode de Gonen et Heller, est égale à 0,69. Cette valeur exprime la capacité de ce modèle à discriminer les patients qui présenteront un échec de greffe au cours de la première année post-greffe, des patients qui n'en présenteront pas, et peut être comprise entre 0,5 (modèle non informatif) et 1.

V. Indicateur de résultat pour la greffe hépatique

Sur la période 2010-2013, 4544 greffes hépatiques ont été étudiées. Le taux d'échec à 1 an est de 18,7% (soit 846 échecs). 23 équipes de greffe ont été considérées.

Tableau 1.a - Caractéristiques du receveur

Greffes effectuées entre le 01/01/2010 et le 31/12/2013

Organe : Foie

Variable	Modalité	France		
		N	%	N échecs
Maladie initiale	Replantation	473	10,4	149
	Carcinome hépatocellulaire	1334	29,4	190
	Tumeur autre que CHC	80	1,8	19
	Cirrhose	2263	49,8	394
	Autre maladie hépatique	182	4,0	31
	Défaillance hépatite aigue/hepatite fulminante	212	4,7	63
IMC Receveur	Maigre	487	10,7	109
	Normal	2376	52,3	439
	Surpoids	1174	25,8	197
	Obésité	507	11,2	101
Âge à l'inscription	0-15 ans	284	6,3	49
	16-34 ans	340	7,5	67
	35-49 ans	1006	22,1	184
	50-64 ans	2532	55,7	460
	>=65 ans	382	8,4	86
Sexe	Féminin	1296	28,5	260
	Masculin	3248	71,5	586
Clearance de la créatinine du receveur imputée	Moins de 30 ml/min ou dialyse	553	12,2	171
	Entre 30 et 59 ml/min	604	13,3	140
	Entre 60 et 89 ml/min	1008	22,2	178
	90 ml/min et plus ou manquant	2379	52,4	357
Score MELD à la greffe	<15	1728	38,0	288
	[15-20[758	16,7	118
	[20-25[706	15,5	119
	[25-30[513	11,3	100
	[30-35[336	7,4	75
	[35-40]	503	11,1	146
Intubation/Ventilation et soins en USI	Intubé/ventilé	508	11,2	178
	En USI non Intubé/ventilé	545	12,0	133
	Hors USI non Intubé/ventilé	3491	76,8	535

Tableau 1.a (suite) - Caractéristiques du receveur
 Greffes effectuées entre le 01/01/2010 et le 31/12/2013
 Organe : Foie

Variable	Modalité	France		
		N	%	N échecs
Bilirubine à la greffe imputée	<50 µmol/l ou manquant	2195	48,3	373
	50-100 µmol/l	701	15,4	134
	100-300 µmol/l	943	20,8	177
	>=300 µmol/l	705	15,5	162
Albumine à l'inscription imputée	>=35 g/l ou manquant	1664	36,6	307
	25-35 g/l	2179	48,0	391
	<25 g/l	701	15,4	148
Urgence	Non SU	4062	89,4	707
	Super urgence	482	10,6	139
Sérologie receveur : Virémie virale C imputée	Indétectable ou manquant	3836	84,4	689
	Détectable	708	15,6	157
Diabète receveur à l'inscription imputé	Non ou manquant	3617	79,6	644
	Oui, insulinodépendant	591	13,0	146
	Oui, non insulinodépendant	336	7,4	56
Temps de Quick à l'inscription imputé	>=90% ou Manquant	534	11,8	82
	20%-89%	3580	78,8	656
	<20%	430	9,5	108
Ascite à l'inscription	Absence	2058	45,3	380
	Controlée	1268	27,9	238
	Résistante	1206	26,5	226
	Manquant	12	0,3	2
Encéphalopathie à l'inscription imputée	Absence ou Manquant	3061	67,4	527
	Grade 1 ou 2	1101	24,2	209
	Grade 3 ou 4	382	8,4	110
Syndrome hépato-rénal à la greffe imputé	Non ou manquant	4030	88,7	724
	Oui	514	11,3	122
Septicémie à la greffe imputée	Non ou manquant	4246	93,4	772
	Oui	298	6,6	74
Pneumopathie à la greffe imputée	Non ou manquant	4320	95,1	790
	Oui	224	4,9	56

N : Nombre de malades dans chaque catégorie
 % : Pourcentage de malades dans chaque catégorie
 N échecs : Nombre d'échecs de greffe dans chaque catégorie

Tableau 1.b - Caractéristiques du donneur

Greffes effectuées entre le 01/01/2010 et le 31/12/2013

Organe : Foie

Variable	Modalité	France		
		N	%	N échecs
Sexe du donneur	Féminin	2053	45,2	411
	Masculin	2491	54,8	435
Âge du donneur	0-15 ans	141	3,1	25
	16-49 ans	1742	38,3	281
	50-69 ans	1677	36,9	332
	>=70 ans	984	21,7	208
Cause de décès du donneur	Vasculaire	2620	57,7	535
	Non vasculaire	1924	42,3	311
Hypertension artérielle du donneur imputée	Non ou manquant	3057	67,3	541
	Oui	1487	32,7	305
Alcoolisme du donneur	Non	3880	85,4	725
	Oui	664	14,6	121
Diabète du donneur	Non	4095	90,1	751
	Oui	321	7,1	69
	Manquant	128	2,8	26
Arrêt cardiaque récupéré	Non	3512	77,3	677
	Oui	1032	22,7	169
Temps passé en réanimation donneur	0 à 2 jours	2619	57,6	510
	plus de 2 jours	1925	42,4	336
Groupe sanguin	A	1940	42,7	341
	AB	152	3,3	24
	B	447	9,8	67
	O	2005	44,1	414
GGT Donneur	0-69 UI/l	3641	80,1	688
	70-149 UI/l	617	13,6	114
	>=150 UI/l	286	6,3	44
GPT Donneur	0-90 UI/l	3951	86,9	761
	>90 UI/l	593	13,1	85
GOT Donneur	0-69 UI/l	3430	75,5	650
	70-149 UI/l	760	16,7	141
	>=150 UI/l	354	7,8	55
Echographie et scanner hépatique du donneur	Normale	3509	77,2	661
	Anormale	137	3,0	20
	Manquant	898	19,8	165

N : Nombre de malades dans chaque catégorie

% : Pourcentage de malades dans chaque catégorie

N échecs : Nombre d'échecs de greffe dans chaque catégorie

Tableau 1.c - Condition de la greffe

Greffes effectuées entre le 01/01/2010 et le 31/12/2013

Organe : Foie

Variable	Modalité	France		
		N	%	N échecs
Grefe combinée	Non	4315	95,0	788
	Foie-autre organe	57	1,3	21
	Foie-rein	172	3,8	37
Différence de taille donneur - receveur	Pas de différence taille Dr Rr (20%)	949	20,9	150
	Taille Dr inférieure à Rr (20%)	1840	40,5	363
	Taille Dr supérieure à Rr (20%)	1755	38,6	333
Donneur et receveur de même sexe	Non	1985	43,7	399
	Oui	2559	56,3	447
Type de greffon	Gauche	185	4,1	42
	Droit	183	4,0	31
	Foie Total	4176	91,9	773

N : Nombre de malades dans chaque catégorie

% : Pourcentage de malades dans chaque catégorie

N échecs : Nombre d'échecs de greffe dans chaque catégorie

Tableau 2

Description de la fonction d'ajustement du taux d'échec de greffe à 1 an : Analyse multivariée

Greffes effectuées entre le 01/01/2010 et le 31/12/2013

Organe : Foie

Variable	Modalité	HR	IC à 95%	p-value
Caractéristiques du receveur				
Maladie initiale	Retransplantation	1,76	[1,44 - 2,16]	<0,0001
	Carcinome hépatocellulaire	0,86	[0,71 - 1,03]	
	Tumeur autre que CHC	1,93	[1,21 - 3,08]	
	Cirrhose	1	-	
	Autre maladie hépatique	1,10	[0,75 - 1,61]	
	Défaillance hépatite aiguë/hepatite fulminante	1,59	[1,18 - 2,14]	
Âge à l'inscription	0-15 ans	0,72	[0,43 - 1,20]	0,039
	16-34 ans	0,97	[0,72 - 1,29]	
	35-49 ans	1	-	
	50-64 ans	1,09	[0,91 - 1,30]	
	>=65 ans	1,44	[1,10 - 1,88]	
Clearance de la créatinine du receveur imputée	Moins de 30 ml/min ou dialyse	1,54	[1,23 - 1,94]	0,001
	Entre 30 et 59 ml/min	1,34	[1,08 - 1,65]	
	Entre 60 et 89 ml/min	1,17	[0,97 - 1,41]	
	90 ml/min et plus ou manquant	1	-	
Intubation/Ventilation et soins en USI	Intubé/ventilé	2,02	[1,64 - 2,48]	<0,0001
	En USI non Intubé/ventilé	1,40	[1,13 - 1,73]	
	Hors USI non Intubé/ventilé	1	-	
Sérologie receveur : Virémie virale C imputée	Indétectable ou manquant	1	-	<0,0001
	Détectable	1,53	[1,28 - 1,84]	
Diabète receveur à l'inscription imputé	Non ou manquant	1	-	0,002
	Oui, insulino dépendant	1,39	[1,15 - 1,67]	
	Oui, non insulino dépendant	1,05	[0,80 - 1,39]	
Caractéristiques du donneur				
Âge du donneur	0-15 ans	1,50	[0,95 - 2,38]	0,0008
	16-49 ans	1	-	
	50-69 ans	1,31	[1,09 - 1,56]	
	>=70 ans	1,52	[1,22 - 1,89]	
Cause de décès du donneur	Vasculaire	1	-	0,043
	Non vasculaire	0,85	[0,73 - 0,99]	
Hypertension artérielle du donneur imputée	Non ou manquant	1	-	0,21
	Oui	1,11	[0,94 - 1,30]	
Conditions de la greffe				
Différence de taille donneur - receveur	Pas de différence taille Dr Rr (20%)	1	-	0,027
	Taille Dr inférieure à Rr (20%)	1,29	[1,07 - 1,57]	

HR : Hazard Ratio

IC à 95% : Intervalle de confiance à 95%

Tableau 2 (suite)

Description de la fonction d'ajustement du taux d'échec de greffe à 1 an : Analyse multivariée
 Greffes effectuées entre le 01/01/2010 et le 31/12/2013
 Organe : Foie

Variable	Modalité	HR	IC à 95%	p-value
	Taille Dr supérieure à Rr (20%)	1,25	[1,02 - 1,53]	
Greffe combinée	Non	1	-	<0,0001
	Foie-autre organe	3,47	[2,21 - 5,44]	
	Foie-rein	0,99	[0,68 - 1,44]	
Type de greffon	Gauche	2,83	[1,74 - 4,59]	<0,0001
	Droit	1,52	[1,04 - 2,22]	
	Foie Total	1	-	

HR : Hazard Ratio
 IC à 95% : Intervalle de confiance à 95%

Figure 1 - Test statistique d'écart à la moyenne nationale : méthode du « funnel plot »

Greffes effectuées entre le 01/01/2010 et le 31/12/2013
 Organe : Foie

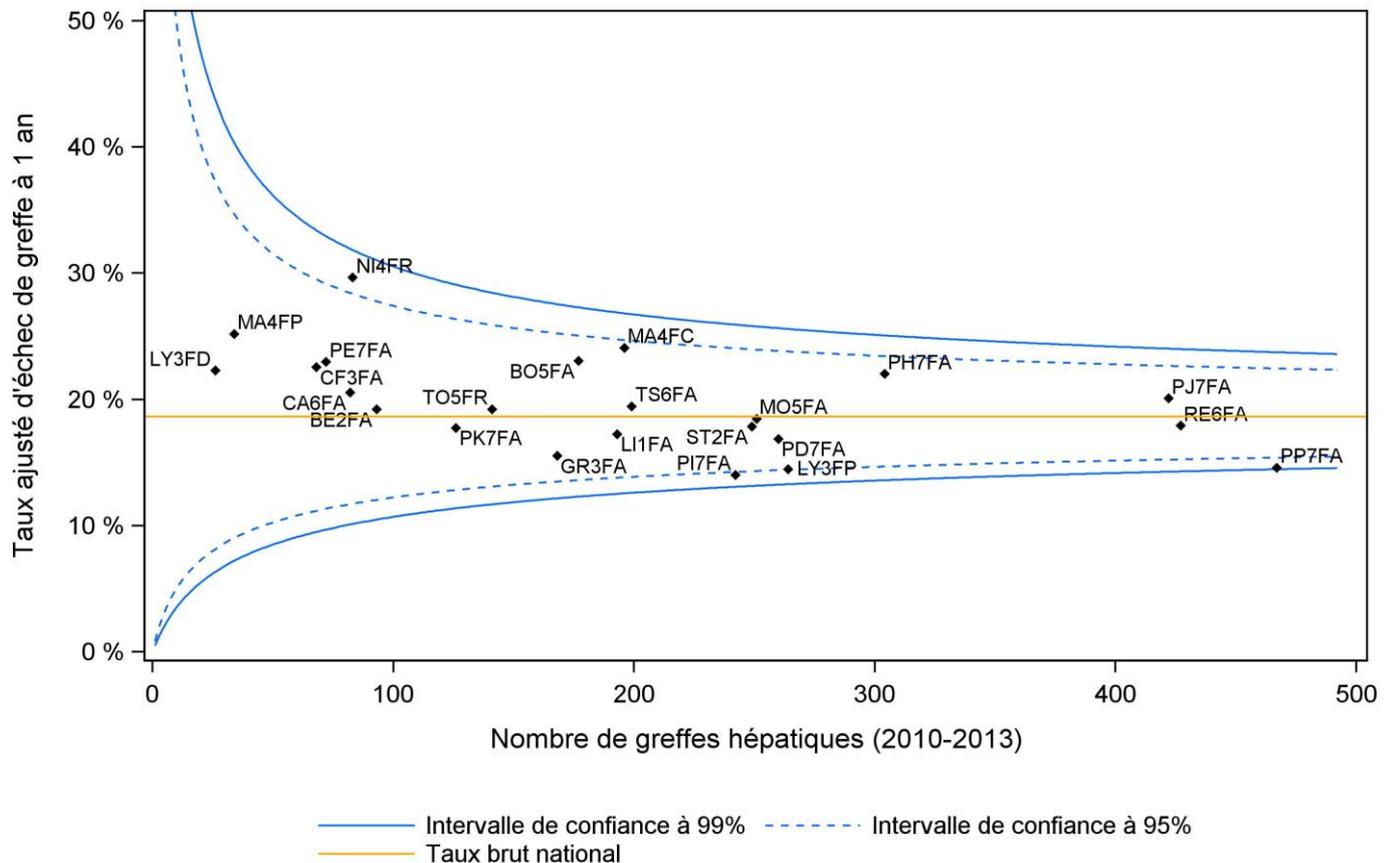


Tableau 3 - Table des correspondances entre le code et le libellé (nom) de l'équipe

Nom de l'équipe	Code de l'équipe
Besançon (A)	BE2FA
Bordeaux (A+P)	BO5FA
Caen (A)	CA6FA
Clermont-Ferrand (A+P)	CF3FA
Grenoble (A)	GR3FA
Lille (A+P)	LI1FA
Lyon Edouard Herriot (HCL)	LY3FD
Lyon Croix Rousse (HCL)	LY3FP
Marseille Conception (APM) (A)	MA4FC
Marseille Timone enfants (APM) (P)	MA4FP
Montpellier (A)	MO5FA
Nice (A)	NI4FR
Paris Cochin (AP-HP)	PC7FA
Paris Saint-Antoine (AP-HP) (A)	PD7FA
Paris Necker-Enfants Malades (AP-HP) (P)	PE7FA
Créteil Henri Mondor (AP-HP) (A)	PH7FA
Paris Pitié-Salpêtrière (AP-HP) (A)	PI7FA
Clichy Beaujon (AP-HP) (A)	PJ7FA
Le Kremlin Bicêtre (AP-HP) (P)	PK7FA
Villejuif Paul Brousse (AP-HP) (A+P)	PP7FA
Rennes (A+P)	RE6FA
Strasbourg (A+P)	ST2FA
Toulouse (A)	TO5FR

Tableau 4.a

Etude de la relation statistique entre les variables d'ajustement et l'échec de greffe à 1 an avec un modèle de Cox : Analyse univariée – Caractéristiques du receveur
Greffes effectuées entre le 01/01/2010 et le 31/12/2013
Organe : Foie

Variable	Modalité	n	HR	IC à 95%	p-value
Maladie initiale	Re transplantation	473	2,02	1,67 - 2,44	<0,0001
	Carcinome hépatocellulaire	1334	0,80	0,67 - 0,95	
	Tumeur autre que CHC	80	1,41	0,89 - 2,23	
	Cirrhose	2263	1	-	
	Autre maladie hépatique	182	0,98	0,68 - 1,41	
	Défaillance hépatite aigüe/hepatite fulminante	212	2,00	1,53 - 2,60	
IMC Receveur	Maigre	487	1,24	1,01 - 1,53	0,05
	Normal	2376	1	-	
	Surpoids	1174	0,90	0,76 - 1,06	
	Obésité	507	1,07	0,86 - 1,32	
Âge à l'inscription	0-15 ans	284	0,96	0,70 - 1,32	0,29
	16-34 ans	340	1,09	0,82 - 1,44	
	35-49 ans	1006	1	-	
	50-64 ans	2532	0,98	0,82 - 1,16	
	>=65 ans	382	1,25	0,97 - 1,62	
Sexe	Féminin	1296	1,14	0,99 - 1,32	0,08
	Masculin	3248	1	-	
Clearance de la créatinine du receveur imputée	Moins de 30 ml/min ou dialyse	553	2,28	1,90 - 2,74	<0,0001
	Entre 30 et 59 ml/min	604	1,63	1,34 - 1,99	
	Entre 60 et 89 ml/min	1008	1,18	0,99 - 1,42	
	90 ml/min et plus ou manquant	2379	1	-	
Score MELD à la greffe	<15	1728	1	-	<0,0001
	[15-20[758	0,93	0,75 - 1,15	
	[20-25[706	1,01	0,82 - 1,25	
	[25-30[513	1,20	0,95 - 1,50	
	[30-35[336	1,41	1,09 - 1,82	
	[35-40]	503	1,92	1,58 - 2,35	
Intubation/Ventilation et soins en USI	Intubé/ventilé	508	2,66	2,25 - 3,15	<0,0001
	En USI non Intubé/ventilé	545	1,68	1,39 - 2,03	
	Hors USI non Intubé/ventilé	3491	1	-	
Dialyse à la greffe imputée	Oui	351	2,31	1,91 - 2,79	<0,0001
	Non, Inconnu ou Manquant	4193	1	-	

HR : Hazard Ratio

IC à 95% : Intervalle de confiance à 95%

Tableau 4.a (suite)

Etude de la relation statistique entre les variables d'ajustement et l'échec de greffe à 1 an avec un modèle de Cox : Analyse univariée – Caractéristiques du receveur

Greffes effectuées entre le 01/01/2010 et le 31/12/2013

Organe : Foie

Variable	Modalité	n	HR	IC à 95%	p-value
Bilirubine à la greffe imputée	<50 µmol/l ou manquant	2195	1	-	0,003
	50-100 µmol/l	701	1,14	0,94 - 1,39	
	100-300 µmol/l	943	1,12	0,94 - 1,34	
	>=300 µmol/l	705	1,43	1,19 - 1,71	
Albumine à l'inscription imputée	>=35 g/l ou manquant	1664	1,05	0,90 - 1,21	0,12
	25-35 g/l	2179	1	-	
	<25 g/l	701	1,22	1,01 - 1,47	
Urgence	Non SU	4062	1	-	<0,0001
	Super urgence	482	1,87	1,56 - 2,25	
Sérologie receveur : Virémie virale C imputée	Indétectable ou manquant	3836	1	-	0,019
	Détectable	708	1,23	1,04 - 1,46	
Diabète receveur à l'inscription imputé	Non ou manquant	3617	1	-	0,0003
	Oui, insulinodépendant	591	1,43	1,20 - 1,72	
	Oui, non insulinodépendant	336	0,93	0,70 - 1,22	
Temps de Quick à l'inscription imputé	>=90% ou Manquant	534	0,84	0,66 - 1,05	0,0001
	20%-89%	3580	1	-	
	<20%	430	1,47	1,20 - 1,81	
Ascite à l'inscription	Absence	2058	1	-	0,99
	Controlée	1268	1,02	0,87 - 1,20	
	Résistante	1206	1,01	0,86 - 1,19	
	Manquant	12	0,94	0,24 - 3,78	
Encéphalopathie à l'inscription imputée	Absence ou Manquant	3061	1	-	<0,0001
	Grade 1 ou 2	1101	1,11	0,95 - 1,30	
	Grade 3 ou 4	382	1,84	1,49 - 2,25	
Syndrome hépato-rénal à la greffe imputé	Non ou manquant	4030	1	-	0,001
	Oui	514	1,37	1,13 - 1,66	
Septicémie à la greffe imputée	Non ou manquant	4246	1	-	0,004
	Oui	298	1,42	1,12 - 1,80	
Pneumopathie à la greffe imputée	Non ou manquant	4320	1	-	0,012
	Oui	224	1,42	1,08 - 1,86	

HR : Hazard Ratio

IC à 95% : Intervalle de confiance à 95%

Tableau 4.b

Etude de la relation statistique entre les variables d'ajustement et l'échec de greffe à 1 an avec un modèle de Cox : Analyse univariée – Caractéristiques du donneur
Greffes effectuées entre le 01/01/2010 et le 31/12/2013
Organe : Foie

Variable	Modalité	n	HR	IC à 95%	p-value
Sexe du donneur	Féminin	2053	1,15	1,01 - 1,32	0,041
	Masculin	2491	1	-	
Âge du donneur	0-15 ans	141	1,15	0,76 - 1,73	0,006
	16-49 ans	1742	1	-	
	50-69 ans	1677	1,26	1,07 - 1,47	
	>=70 ans	984	1,34	1,12 - 1,61	
Cause de décès du donneur	Vasculaire	2620	1	-	0,0004
	Non vasculaire	1924	0,78	0,67 - 0,89	
Hypertension artérielle du donneur imputée	Non ou manquant	3057	1	-	0,023
	Oui	1487	1,18	1,02 - 1,35	
Alcoolisme du donneur	Non	3880	1	-	0,77
	Oui	664	0,97	0,80 - 1,18	
Diabète du donneur	Non	4095	1	-	0,31
	Oui	321	1,20	0,94 - 1,53	
	Manquant	128	1,13	0,76 - 1,67	
Arrêt cardiaque récupéré	Non	3512	1	-	0,042
	Oui	1032	0,84	0,71 - 0,99	
Temps passé en réanimation donneur	0 à 2 jours	2619	1	-	0,08
	plus de 2 jours	1925	0,88	0,77 - 1,01	
Groupe sanguin	A	1940	0,83	0,72 - 0,96	0,007
	AB	152	0,73	0,48 - 1,10	
	B	447	0,70	0,54 - 0,90	
	O	2005	1	-	
GGT Donneur	0-69 UI/l	3641	1	-	0,34
	70-149 UI/l	617	0,98	0,80 - 1,19	
	>=150 UI/l	286	0,80	0,59 - 1,08	
GPT Donneur	0-90 UI/l	3951	1	-	0,005
	>90 UI/l	593	0,73	0,58 - 0,91	
GOT Donneur	0-69 UI/l	3430	1	-	0,30
	70-149 UI/l	760	0,97	0,81 - 1,17	
	>=150 UI/l	354	0,81	0,61 - 1,06	
Echographie et scanner hépatique du donneur	Normale	3509	1	-	0,42
	Anormale	137	0,75	0,48 - 1,16	
	Manquant	898	0,97	0,82 - 1,15	

HR : Hazard Ratio

IC à 95% : Intervalle de confiance à 95%

Tableau 4.c

Etude de la relation statistique entre les variables d'ajustement et l'échec de greffe à 1 an avec un modèle de Cox : Analyse univariée – Condition de la greffe

Greffes effectuées entre le 01/01/2010 et le 31/12/2013

Organe : Foie

Variable	Modalité	n	HR	IC à 95%	p-value
Greffe combinée	Non	4315	1	-	0,001
	Foie-autre organe	57	2,20	1,43 - 3,39	
	Foie-rein	172	1,18	0,85 - 1,64	
Différence de taille donneur - receveur	Pas de différence taille Dr Rr (20%)	949	0,78	0,65 - 0,95	0,033
	Taille Dr inférieure à Rr (20%)	1840	1	-	
	Taille Dr supérieure à Rr (20%)	1755	0,97	0,84 - 1,13	
Donneur et receveur de même sexe	Non	1985	1,16	1,02 - 1,33	0,027
	Oui	2559	1	-	
Type de greffon	Gauche	185	1,31	0,96 - 1,78	0,19
	Droit	183	0,89	0,62 - 1,27	
	Foie Total	4176	1	-	
Durée d'ischémie froide	0 - 8 heures	2399	1	-	0,99
	8 - 12 heures	1845	0,99	0,86 - 1,14	
	12 heures et plus	300	0,99	0,75 - 1,32	

HR : Hazard Ratio

IC à 95% : Intervalle de confiance à 95%

Gestion des données manquantes

La procédure de gestion des données manquantes suit un arbre de décision détaillé dans le protocole joint. les modalités auxquelles sont imputées les données manquantes sont indiquées dans leur intitulé.

Construction et identification de certains items

La macro SAS sur l'utilisation des splines tronquées écrite par le Prof. Frank Harrell a été utilisée pour observer la linéarité de la relation entre les variables continues et le risque d'échec. Aucune des variables continues testées n'ont un effet linéaire concluant. Les items continus sont donc recodés en catégories.

L'item Maladie initiale a été construit de la manière suivante :

- Cirrhose autres: Cirrhose biliaire primitive, Cirrhose biliaire secondaire, Cirrhose post-hépatique autre cause Cirrhose d'origine auto-immune, Cirrhose autres causes connues, Cirrhose cause inconnue Hémocromatose, Maladie de Wilson, Budd Chiari
- Cirrhose virale B: Cirrhose hépatite B, Cirrhose hépatite D
- Cirrhose virale C: Cirrhose hépatite C
- Défaillance hépatite aiguë: Hépatite fulminante ou suraiguë, Insuffisance hépatique aiguë (autre cause)
- Cirrhose alcoolique: Cirrhose alcoolique
- CHC: Carcinome hépatocellulaire
- Tumeurs autres: Carcinome hépatocellulaire, Cancer secondaire du foie, Autre tumeur maligne du foie, Tumeur bénigne du foie
- Métabolique: Maladie métabolique, Polykystose hépatique
- Pathologie biliaire: Cholangite sclérosante, Atrésie des voies biliaires, Maladie cholestatique, Maladie congénitale des voies biliaires Cirrhose biliaire cryptogénique
- Replantation électorique: Replantation électorique
- Replantation non électorique: Replantation cause échec non précisée, Replantation - non fonction primaire
- Autre: Maladie parasitaire, Autre maladie hépatique déterminée, Autre, Inconnue ou indéterminée.

Clearance de la créatinine receveur : calculé par la formule MDRD sans l'origine ethnique. Patients en dialyse sont considérés comme dans la classe la plus basse (<30).

GGT GPT GOT : dernière valeur enregistrée

Echographie ou scanner : variable croisant échographie et scanner abdominal, en priorisant le résultat du scanner en cas d'incohérence entre les deux.

VHC :

Oui : cirrhose virale c et anticorps à l'inscription et à la greffe non négatifs ou anticorps à l'inscription positif et à la greffe non négatif, ou positif à la greffe

Non : pas de cirrhose virale c et aucun anticorps HCV ni PCR HCV positifs

Manquant : Information incohérente ou autres cas

Virémie virale C :

Oui : PCR HCV à l'inscription positive et PCR HCV à la greffe non négative ou PCR HCV greffe positive et vhc=ooui

Non : vhc=non ou PCR HCV à la greffe négative ou PCR HCV à l'inscription négative et PCR HCV à la greffe non positive

Manquant : Information incohérente ou autres cas

Compléments sur la fonction d'ajustement et probabilité de concordance du modèle

La probabilité de concordance du modèle comprenant les variables d'ajustement du modèle final, estimée selon la méthode de Gonen et Heller, est égale à 0,70. Cette valeur exprime la capacité de ce modèle à discriminer les patients qui présenteront un échec de greffe au cours de la première année post-greffe, des patients qui n'en présenteront pas, et peut être comprise entre 0,5 (modèle non informatif) et 1. Cette valeur de probabilité de concordance à 0,70 indique que toutes les variables disponibles dans Cristal entre 2010 et 2013 permettent d'expliquer de manière assez satisfaisante les différences observées entre les individus concernant le délai de survenue d'un échec de greffe. L'évaluation des équipes fait l'hypothèse que cette part de variabilité inter-individus non expliquée par le modèle est identique pour toutes les équipes.

VI. Indicateur de résultat pour la greffe rénale

Sur la période 2010-2013, 9 850 greffes rénales ont été étudiées. Le taux d'échec à 1 an est de 8,7% d'après la méthode de Kaplan-Meier. Quarante-cinq équipes de greffe ont été considérées pour l'analyse. Deux équipes ne sont pas représentées sur le funnel plot final car elles ont réalisé moins de 10 greffes .

Tableau 1.a - Caractéristiques du receveur

Greffes effectuées entre le 01/01/2010 et le 31/12/2013

Organe : Rein

Variable	Modalité	France		
		N	%	N échecs
Sexe	Féminin	3732	37,9	316
	Masculin	6118	62,1	538
Groupe sanguin	A	4346	44,1	366
	AB	453	4,6	44
	B	1096	11,1	88
	O	3955	40,2	356
Age au moment de la greffe	0-18 ans	323	3,3	15
	19-30 ans	656	6,7	27
	31-50 ans	2949	29,9	178
	51-64 ans	3823	38,8	342
	65-74 ans	1850	18,8	245
	75 ans et plus	249	2,5	47
IMC Receveur	Moins de 25	5422	55,0	385
	25-29	2833	28,8	281
	30 et plus	1245	12,6	156
	Manquant	350	3,6	32
Durée de la dialyse avant l'inscription	Pas de dialyse	2530	25,7	175
	Moins de 3 ans	5812	59,0	488
	3 ans et plus	1508	15,3	191
Durée de la dialyse manquant	Non	9761	99,1	825
	Oui	89	0,9	29
Néphropathie d'origine	Glomérulonéphrite chronique	2318	23,5	191
	Diabète (Type I ou II)	969	9,8	128
	Néphropathie malformative ou héréditaire	525	5,3	30
	Néphropathie interstitielle chronique	1103	11,2	98
	Néphroangio-sclérose	872	8,9	101
	Polykystose rénale	1579	16,0	97
	Autres	1491	15,1	138
	Inconnue ou indéterminée	993	10,1	71

N : Nombre de malades dans chaque catégorie

% : Pourcentage de malades dans chaque catégorie

N échecs : Nombre d'échecs de greffe dans chaque catégorie

Tableau 1.a - Caractéristiques du receveur (suite)

Greffes effectuées entre le 01/01/2010 et le 31/12/2013

Organe : Rein

Variable	Modalité	France		
		N	%	N échecs
Antécédent de cancer du receveur	Non	9015	91,5	758
	Oui	835	8,5	96
Comorbidités	Aucune comorbidité	5105	51,8	342
	Une comorbidité	1967	20,0	217
	Au moins 2 comorbidités	1207	12,3	167
	Au moins une donnée non disponible	1571	15,9	128
Comorbidités cardiovasculaires	Aucune comorbidité	6801	69,0	515
	Une comorbidité	1085	11,0	119
	Au moins 2 comorbidités	444	4,5	78
	Au moins une donnée non disponible	1520	15,4	142
Diabète	Non	7167	72,8	559
	Oui	1558	15,8	203
	Manquant	1125	11,4	92
Comorbidités	Aucune comorbidité	6676	67,8	470
	1 non cardio	1353	13,7	159
	Au moins 2 et aucune non cardio	292	3,0	28
	1 cardio	614	6,2	58
	1 non cardio et 1 cardio	471	4,8	61
	Au moins 2 dont 2 cardio	444	4,5	78
Taux de greffons incompatibles	0%	5965	60,6	515
	1-49%	1445	14,7	112
	50-84%	956	9,7	86
	85-100%	1484	15,1	141
Nombre de greffes antérieures	0	8319	84,5	695
	1	1308	13,3	122
	2 ou plus	223	2,3	37
Durée d'attente avant greffe	Moins de 3 ans	7741	78,6	653
	Entre 3 et 4 ans	893	9,1	71
	Entre 4 et 5 ans	540	5,5	54
	5 ans et plus	676	6,9	76

N : Nombre de malades dans chaque catégorie

% : Pourcentage de malades dans chaque catégorie

N échecs : Nombre d'échecs de greffe dans chaque catégorie

Tableau 1.a - Caractéristiques du receveur (suite)

Greffes effectuées entre le 01/01/2010 et le 31/12/2013

Organe : Rein

Variable	Modalité	France		
		N	%	N échecs
Sérologie : hépatite C	Négatif	9309	94,5	796
	Positif	340	3,5	41
	Manquant	201	2,0	17
Sérologie : hépatite B	Négatif	8806	89,4	767
	Positif	878	8,9	77
	Manquant	166	1,7	10
Sérologie cytomégalovirus (CMV)	: Négatif	3442	34,9	250
	Positif	6252	63,5	591
	Manquant	156	1,6	13
Sérologie : Epstein Barr Virus (EBV)	Négatif	349	3,5	24
	Positif	9241	93,8	806
	Manquant	260	2,6	24

N : Nombre de malades dans chaque catégorie

% : Pourcentage de malades dans chaque catégorie

N échecs : Nombre d'échecs de greffe dans chaque catégorie

Tableau 1.a - Caractéristiques du receveur (suite)

Greffes effectuées entre le 01/01/2010 et le 31/12/2013

Organe : Rein

Variable	France	
	Moyenne ± ET	N manquants
Age au moment de la greffe	52,5 ± 15,1	0
Durée d'attente avant greffe (en mois)	23,2 ± 22,4	0

Moyenne ± ET : Valeur moyenne de la variable et son écart type

Tableau 1.b - Caractéristiques du donneur

Greffes effectuées entre le 01/01/2010 et le 31/12/2013

Organe : Rein

Variable	Modalité	France		
		N	%	N échecs
Sexe	Féminin	4273	43,4	399
	Masculin	5577	56,6	455
Groupe sanguin	A	4251	43,2	360
	AB	373	3,8	33
	B	937	9,5	72
	O	4289	43,5	389
Age	0-18 ans	475	4,8	23
	19-30 ans	801	8,1	31
	31-50 ans	2673	27,1	144
	51-64 ans	3251	33,0	288
	65-74 ans	1709	17,4	202
	75 ans et plus	941	9,6	166
IMC Donneur	Moins de 25	4975	50,5	364
	25-29	3218	32,7	309
	30 et plus	1657	16,8	181
Cause de décès	Vasculaire	5612	57,0	583
	Traumatisme et autre	4238	43,0	271
Cause de décès et polytraumatisme	Vasculaire	5612	57,0	583
	Traumatisme et autre non polytrauma	3415	34,7	231
	Traumatisme et autre avec polytrauma	823	8,4	40
Hypertension artérielle	Non ou manquant	6589	66,9	440
	Oui	3261	33,1	414
Alcool	Non ou manquant	7352	74,6	661
	Oui	2498	25,4	193
Tabac	Non ou manquant	5799	58,9	558
	Oui	4051	41,1	296
Diabète	Non ou manquant	9052	91,9	741
	Oui	798	8,1	113
Arrêt cardiaque récupéré	Non	7467	75,8	692
	Oui	2383	24,2	162

N : Nombre de malades dans chaque catégorie

% : Pourcentage de malades dans chaque catégorie

N échecs : Nombre d'échecs de greffe dans chaque catégorie

Tableau 1.b - Caractéristiques du donneur (suite)

Greffes effectuées entre le 01/01/2010 et le 31/12/2013

Organe : Rein

Variable	Modalité	France		
		N	%	N échecs
Sérologie cytomégalo virus (CMV)	Négatif	4497	45,7	364
	Positif	5353	54,3	490
Sérologie : Epstein Barr Virus (EBV)	Négatif	353	3,6	26
	Positif	9497	96,4	828
eDFG (débit de filtration estimé - formule SCHWARTZ ou MDRD) (en ml/min)	Moins de 60 ml/min	3101	31,5	319
	Entre 60 et 79 ml/min	2440	24,8	216
	Entre 80 et 89 ml/min	1135	11,5	101
	90 ml/min et plus	2960	30,1	207
	Manquant	214	2,2	11
Prélèvement organe multi-	Non	1970	20,0	206
	Oui	7880	80,0	648
Expanded Criteria Donors OPTN/UNOS	Non	5228	53,1	285
	Oui	4622	46,9	569

N : Nombre de malades dans chaque catégorie

% : Pourcentage de malades dans chaque catégorie

N échecs : Nombre d'échecs de greffe dans chaque catégorie

Tableau 1.b - Caractéristiques du donneur (suite)

Greffes effectuées entre le 01/01/2010 et le 31/12/2013

Organe : Rein

Variable	France	
	Moyenne ± ET	N manquants
Age	53,3 ± 17,5	0
eDFG (débit de filtration estimé - formule SCHWARTZ ou MDRD) (en ml/min)	75,9 ± 30,2	214

Moyenne ± ET : Valeur moyenne de la variable et son écart type

Tableau 1.c - Conditions de la greffe

Greffes effectuées entre le 01/01/2010 et le 31/12/2013

Organe : Rein

Variable	Modalité	France		
		N	%	N échecs
Nombre d'incompatibilités HLA A	0	1520	15,4	134
	1	5092	51,7	443
	2	3238	32,9	277
Nombre d'incompatibilités HLA B	0	835	8,5	79
	1	4258	43,2	365
	2	4757	48,3	410
Nombre d'incompatibilités HLA DR	0	3223	32,7	260
	1	5391	54,7	466
	2	1236	12,5	128
Nombre d'incompatibilités HLA DQ	0	3830	38,9	336
	1	4715	47,9	413
	2	773	7,8	76
	Manquant	532	5,4	29
Greffe en isogroupe	Non	399	4,1	41
	Oui	9451	95,9	813
Compatibilité sexe	Receveur: masculin - Donneur : masculin	3494	35,5	282
	Receveur: féminin - Donneur : masculin	2083	21,1	173
	Receveur: féminin - Donneur : féminin	1649	16,7	143
	Receveur: masculin - Donneur : féminin	2624	26,6	256
Mismatch CMV	Receveur : - Donneur : -	1665	16,9	101
	Receveur : - Donneur : +	1777	18,0	149
	Receveur : + Donneur : -	2832	28,8	263
	Receveur : + Donneur : +	3576	36,3	341
Mismatch EBV	Receveur : - Donneur : -	29	0,3	0
	Receveur : - Donneur : +	320	3,2	24
	Receveur : + Donneur : -	324	3,3	26
	Receveur : + Donneur : +	9177	93,2	804

N : Nombre de malades dans chaque catégorie

% : Pourcentage de malades dans chaque catégorie

N échecs : Nombre d'échecs de greffe dans chaque catégorie

Tableau 1.c - Conditions de la greffe (suite)

Greffes effectuées entre le 01/01/2010 et le 31/12/2013

Organe : Rein

Variable	Modalité	France		
		N	%	N échecs
Compatibilité IMC	Receveur: <25 - Donneur : <25	2869	29,1	176
	Receveur: <25 - Donneur : >25	2553	25,9	209
	Receveur: >25 - Donneur : <25	1917	19,5	171
	Receveur: >25 - Donneur : >25	2161	21,9	266
	Manquant	350	3,6	32
Type de greffon	Gauche	4739	48,1	373
	Droit	4892	49,7	453
	Mono-bloc ou bigreffe	219	2,2	28
Durée d'ischémie froide	0 - 14 heures	3877	39,4	251
	15 - 17 heures	2020	20,5	177
	18 - 21 heures	1664	16,9	162
	22 - 35 heures	1927	19,6	202
	36 heures et plus	86	0,9	11
	Manquant	276	2,8	51
Rein mis sous machine à perfuser	Non	8525	86,5	733
	Oui	699	7,1	68
	manquant	626	6,4	53
Année de la greffe	2010	2399	24,4	222
	2011	2487	25,2	192
	2012	2496	25,3	214
	2013	2468	25,1	226

N : Nombre de malades dans chaque catégorie

% : Pourcentage de malades dans chaque catégorie

N échecs : Nombre d'échecs de greffe dans chaque catégorie

Tableau 1.c - Conditions de la greffe (suite)

Greffes effectuées entre le 01/01/2010 et le 31/12/2013

Organe : Rein

Variable	France	
	Moyenne ± ET	N manquants
Durée d'ischémie froide (en heures) sans imputation	17,4 ± 6,2	276

Moyenne ± ET : Valeur moyenne de la variable et son écart type

Tableau 2

Description de la fonction d'ajustement du taux d'échec de greffe à 1 an : Analyse multivariée

Greffes effectuées entre le 01/01/2010 et le 31/12/2013

Organe : Rein

Variable	Modalité	HR	IC à 95%	p-value
Caractéristiques du receveur				
Age au moment de la greffe	0-18 ans	1,33	[0,63 - 2,81]	0,34
	19-30 ans	0,91	[0,59 - 1,40]	
	31-50 ans	1	-	
	51-64 ans	1,07	[0,86 - 1,31]	
	65-74 ans	1,14	[0,88 - 1,48]	
	75 ans et plus	1,51	[1,03 - 2,22]	
IMC Receveur	Moins de 25	1	-	<0,0001
	25-29	1,23	[1,05 - 1,43]	
	30 et plus	1,57	[1,29 - 1,90]	
Durée de la dialyse avant l'inscription	Pas de dialyse	0,93	[0,78 - 1,11]	<0,0001
	Moins de 3 ans	1	-	
	3 ans et plus	1,43	[1,19 - 1,71]	
Néphropathie d'origine	Glomérulonéphrite chronique	1	-	0,11
	Diabète (Type I ou II)	0,97	[0,75 - 1,26]	
	Néphropathie malformative ou héréditaire	0,87	[0,58 - 1,29]	
	Néphropathie interstitielle chronique	1,05	[0,82 - 1,34]	
	Néphroangio-sclérose	1,08	[0,84 - 1,39]	
	Polykystose rénale	0,78	[0,61 - 1,00]	
	Autres	1,04	[0,84 - 1,30]	
	Inconnue ou indéterminée	0,76	[0,57 - 1,00]	
Comorbidités	Aucune comorbidité	1	-	<0,0001
	1 non cardio	1,38	[1,13 - 1,69]	
	Au moins 2 et aucune non cardio	1,03	[0,69 - 1,53]	
	1 cardio	1,16	[0,88 - 1,53]	
	1 non cardio et 1 cardio	1,44	[1,08 - 1,93]	
	Au moins 2 dont 2 cardio	1,89	[1,46 - 2,44]	
Nombre de greffes antérieures	0	1	-	0,0003
	1	1,16	[0,95 - 1,43]	
	2 ou plus	2,10	[1,46 - 3,02]	
Durée d'attente avant greffe	Moins de 3 ans	1	-	0,005
	Entre 3 et 4 ans	1,05	[0,82 - 1,34]	
	Entre 4 et 5 ans	1,33	[1,00 - 1,77]	
	5 ans et plus	1,51	[1,17 - 1,93]	

HR : Hazard Ratio

IC à 95% : Intervalle de confiance à 95%

Tableau 2 (suite)

 Description de la fonction d'ajustement du taux d'échec de greffe à 1 an : Analyse multivariée
 Greffes effectuées entre le 01/01/2010 et le 31/12/2013
 Organe : Rein

Variable	Modalité	HR	IC à 95%	p-value
Caractéristiques du donneur				
Age	0-18 ans	1,18	[0,64 - 2,18]	<0,0001
	19-30 ans	0,86	[0,57 - 1,30]	
	31-50 ans	1	-	
	51-64 ans	1,28	[1,03 - 1,61]	
	65-74 ans	1,52	[1,16 - 1,98]	
	75 ans et plus	2,30	[1,70 - 3,11]	
Cause de décès	Vasculaire	1	-	0,005
	Traumatisme et autre	0,80	[0,68 - 0,93]	
Hypertension artérielle	Non ou manquant	1	-	0,001
	Oui	1,29	[1,10 - 1,50]	
Diabète	Non ou manquant	1	-	0,020
	Oui	1,28	[1,04 - 1,57]	
eDFG (débit de filtration estimé - formule SCHWARTZ ou MDRD) (en ml/min)	Moins de 60 ml/min	1,41	[1,18 - 1,68]	0,001
	Entre 60 et 79 ml/min	1,14	[0,94 - 1,37]	
	Entre 80 et 89 ml/min	1,18	[0,93 - 1,49]	
	90 ml/min et plus	1	-	
Conditions de la greffe				
Nombre d'incompatibilités HLA DR	0	1	-	0,14
	1	1,07	[0,92 - 1,25]	
	2	1,25	[1,00 - 1,56]	
Mismatch CMV	Receveur : - Donneur : -	1	-	0,13
	Receveur : - Donneur : +	1,20	[0,93 - 1,54]	
	Receveur : + Donneur : -	1,32	[1,05 - 1,67]	
	Receveur : + Donneur : +	1,25	[0,99 - 1,56]	
Type de greffon	Gauche	1	-	0,018
	Droit	1,17	[1,02 - 1,35]	
	Mono-bloc ou bigreffe	0,75	[0,50 - 1,14]	
Rein mis sous machine à perfuser	Non	1	-	0,33
	Oui	0,88	[0,69 - 1,14]	

HR : Hazard Ratio

IC à 95% : Intervalle de confiance à 95%

Figure 1 - Test statistique d'écart à la moyenne nationale : méthode du « funnel plot »

Greffes effectuées entre le 01/01/2010 et le 31/12/2013

Organe : Rein

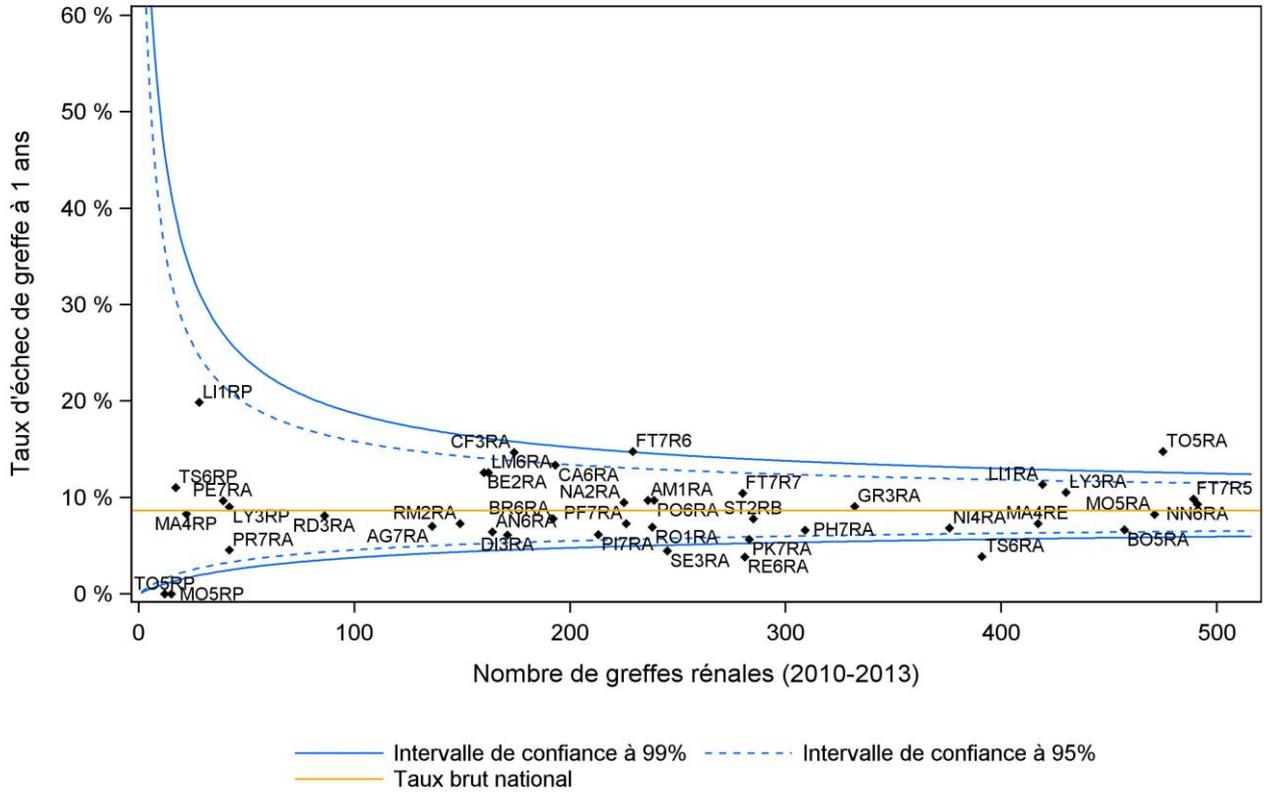


Tableau 3 - Table des correspondances entre le code et le libellé (nom) de l'équipe

Equipe de greffe	Nom de l'équipe de greffe		Equipe de greffe	Nom de l'équipe de greffe
AG7RA	Point-à-Pitre Abymes (A)		NA2RA	Nancy (A)
AM1RA	Amiens (A)		NA2RP	Nancy (P)*
AN6RA	Angers (A)		NI4RA	Nice (A+P)
BE2RA	Besançon (A)		NN6RA	Nantes (A+P)
BO5RA	Bordeaux (A+P)		PE7RA	Paris Necker-Enfants Malades (AP-HP) (P)
BR6RA	Brest (A)		PF7RA	Suresnes Foch (A)
CA6RA	Caen (A)		PH7RA	Créteil Henri Mondor (AP-HP) (A)
CF3RA	Clermont-Ferrand (A)		PI7RA	Paris Pitié-Salpêtrière (AP-HP) (A)
DI3RA	Dijon (A)		PK7RA	Le Kremlin Bicêtre (AP-HP) (A)
FT7R5	Paris Necker (AP-HP) (A)		PO6RA	Poitiers (A)
FT7R6	Paris Tenon (AP-HP) (A)		PR7RA	Paris Robert Debré (AP-HP) (P)
FT7R7	Paris Saint-Louis (AP-HP) (A)		PU7RA	Paris Trousseau (AP-HP)*
GR3RA	Grenoble (A)		RD3RA	La Réunion (A+P)
LI1RA	Lille C. Huriez (A)		RE6RA	Rennes (A)
LI1RP	Lille Jeanne de Flandre (P)		RM2RA	Reims (A)
LM6RA	Limoges (A)		RO1RA	Rouen (A)
LY3RA	Lyon (HCL) (A)		SE3RA	Saint-Etienne (A)
LY3RP	Lyon HFME (P)		ST2RB	Strasbourg Hôpital Civil (A+P)
MA4RE	Marseille Conception (APM) (A)		TO5RA	Toulouse Rangueil (A)
MA4RP	Marseille La Timone enfant (P)		TO5RP	Toulouse Purpan (P)
MO5RA	Montpellier La Peyronie (A)		TS6RA	Tours Bretonneau (A)
MO5RP	Montpellier A. de Villeneuve (P)		TS6RP	Tours Clocheville (P)

*Equipe non représentée sur le FP car effectif trop faible

Tableau 4.a

Etude de la relation statistique entre les variables d'ajustement et l'échec de greffe à 1 an avec un modèle de Cox : Analyse univariée – Caractéristiques du receveur

Greffes effectuées entre le 01/01/2010 et le 31/12/2013

Organe : Rein

Variable	Modalité	N	HR	IC à 95%	p-value
Sexe	Féminin	3732	0,96	0,84 - 1,11	0,60
	Masculin	6118	1	-	
Groupe sanguin	A	4346	1	-	0,57
	AB	453	1,16	0,85 - 1,59	
	B	1096	0,95	0,75 - 1,20	
	O	3955	1,07	0,93 - 1,24	
Age au moment de la greffe	0-18 ans	323	0,77	0,45 - 1,30	<0,0001
	19-30 ans	656	0,67	0,45 - 1,01	
	31-50 ans	2949	1	-	
	51-64 ans	3823	1,50	1,25 - 1,79	
	65-74 ans	1850	2,26	1,86 - 2,74	
	75 ans et plus	249	3,35	2,43 - 4,62	
IMC Receveur	Moins de 25	5422	1	-	<0,0001
	25-29	2833	1,42	1,22 - 1,65	
	30 et plus	1245	1,82	1,51 - 2,20	
	Manquant	350	1,31	0,91 - 1,88	
Durée de la dialyse avant l'inscription	Pas de dialyse	2530	0,82	0,69 - 0,97	<0,0001
	Moins de 3 ans	5812	1	-	
	3 ans et plus	1508	1,54	1,31 - 1,83	
Durée de la dialyse manquant	Non	9761	1	-	<0,0001
	Oui	89	4,50	3,10 - 6,51	
Néphropathie d'origine	Glomérulonéphrite chronique	2318	1	-	<0,0001
	Diabète (Type I ou II)	969	1,64	1,31 - 2,05	
	Néphropathie malformative ou héréditaire	525	0,69	0,47 - 1,01	
	Néphropathie interstitielle chronique	1103	1,08	0,85 - 1,38	
	Néphroangio-sclérose	872	1,43	1,13 - 1,83	
	Polykystose rénale	1579	0,74	0,58 - 0,94	
	Autres	1491	1,13	0,91 - 1,40	
	Inconnue ou indéterminée	993	0,87	0,66 - 1,14	
Antécédent de cancer du receveur	Non	9015	1	-	0,003
	Oui	835	1,38	1,12 - 1,71	
Comorbidités	Aucune comorbidité	5105	1	-	<0,0001
	Une comorbidité	1967	1,68	1,42 - 1,99	
	Au moins 2 comorbidités	1207	2,14	1,78 - 2,57	
	Au moins une donnée non disponible	1571	1,23	1,00 - 1,50	

HR : Hazard Ratio

IC à 95% : Intervalle de confiance à 95%

Tableau 4.a (suite)

Etude de la relation statistique entre les variables d'ajustement et l'échec de greffe à 1 an avec un modèle de Cox : Analyse univariée – Caractéristiques du receveur

Greffes effectuées entre le 01/01/2010 et le 31/12/2013

Organe : Rein

Variable	Modalité	N	HR	IC à 95%	p-value
Comorbidités cardiovasculaires	Aucune comorbidité	6801	1	-	<0,0001
	Une comorbidité	1085	1,48	1,21 - 1,80	
	Au moins 2 comorbidités	444	2,44	1,93 - 3,10	
	Au moins une donnée non disponible	1520	1,25	1,03 - 1,50	
Diabète	Non	7167	1	-	<0,0001
	Oui	1558	1,71	1,45 - 2,00	
	Manquant	1125	1,05	0,84 - 1,31	
Comorbidités	Aucune comorbidité	6676	1	-	<0,0001
	1 non cardio	1353	1,70	1,42 - 2,04	
	Au moins 2 et aucune non cardio	292	1,37	0,94 - 2,01	
	1 cardio	614	1,36	1,03 - 1,78	
	1 non cardio et 1 cardio	471	1,90	1,45 - 2,48	
	Au moins 2 dont 2 cardio	444	2,63	2,07 - 3,34	
Taux de greffons incompatibles	0	5965	1	-	0,40
	1-49	1445	0,89	0,73 - 1,10	
	50-84	956	1,05	0,83 - 1,31	
	85 et plus	1484	1,10	0,92 - 1,33	
Nombre de greffes antérieures	0	8319	1	-	<0,0001
	1	1308	1,12	0,92 - 1,35	
	2 ou plus	223	2,08	1,49 - 2,89	
Durée d'attente avant greffe	Moins de 3 ans	7741	1	-	0,05
	Entre 3 et 4 ans	893	0,94	0,73 - 1,20	
	Entre 4 et 5 ans	540	1,19	0,90 - 1,57	
	5 ans et plus	676	1,35	1,06 - 1,71	
Sérologie : hépatite C	Négatif	9309	1	-	0,09
	Positif	340	1,42	1,04 - 1,94	
	Manquant	201	0,98	0,61 - 1,59	
Sérologie : hépatite B	Négatif	8806	1	-	0,49
	Positif	878	1,01	0,80 - 1,27	
	Manquant	166	0,68	0,37 - 1,28	
Sérologie : cytomegalovirus (CMV)	Négatif	3442	0,76	0,65 - 0,88	0,001
	Positif	6252	1	-	
	Manquant	156	0,87	0,50 - 1,50	
Sérologie : Epstein Barr Virus (EBV)	Négatif	349	0,78	0,52 - 1,17	0,45
	Positif	9241	1	-	
	Manquant	260	1,06	0,71 - 1,60	

HR : Hazard Ratio

IC à 95% : Intervalle de confiance à 95%

Tableau 4.b

Etude de la relation statistique entre les variables d'ajustement et l'échec de greffe à 1 an avec un modèle de Cox : Analyse univariée – Caractéristiques du donneur

Greffes effectuées entre le 01/01/2010 et le 31/12/2013

Organe : Rein

Variable	Modalité	N	HR	IC à 95%	p-value
Sexe	Féminin	4273	1,15	1,01 - 1,32	0,040
	Masculin	5577	1	-	
Groupe sanguin	A	4251	0,93	0,81 - 1,08	0,54
	AB	373	0,97	0,68 - 1,39	
	B	937	0,84	0,66 - 1,08	
	O	4289	1	-	
Age	0-18 ans	475	0,90	0,58 - 1,39	<0,0001
	19-30 ans	801	0,71	0,48 - 1,04	
	31-50 ans	2673	1	-	
	51-64 ans	3251	1,66	1,36 - 2,03	
	65-74 ans	1709	2,25	1,82 - 2,79	
	75 ans et plus	941	3,47	2,78 - 4,34	
IMC Donneur	Moins de 25	4975	1	-	<0,0001
	25-29	3218	1,33	1,14 - 1,55	
	30 et plus	1657	1,52	1,27 - 1,81	
Cause de décès	Vasculaire	5612	1	-	<0,0001
	Traumatisme et autre	4238	0,60	0,52 - 0,70	
Cause de décès et polytraumatisme	Vasculaire	5612	1	-	<0,0001
	Traumatisme et autre non polytrauma	3415	0,64	0,55 - 0,74	
	Traumatisme et autre avec polytrauma	823	0,46	0,33 - 0,63	
Hypertension artérielle	Non ou manquant	6589	1	-	<0,0001
	Oui	3261	1,95	1,71 - 2,23	
Alcool	Non ou manquant	7352	1	-	0,05
	Oui	2498	0,85	0,73 - 1,00	
Tabac	Non ou manquant	5799	1	-	<0,0001
	Oui	4051	0,75	0,65 - 0,86	
Diabète	Non ou manquant	9052	1	-	<0,0001
	Oui	798	1,77	1,45 - 2,16	
Arrêt cardiaque récupéré	Non	7467	1	-	0,0002
	Oui	2383	0,73	0,61 - 0,86	
Sérologie : cytomegalovirus (CMV)	Négatif	4497	0,88	0,77 - 1,01	0,07
	Positif	5353	1	-	
Sérologie : Epstein Barr Virus (EBV)	Négatif ou manquant	353	0,84	0,57 - 1,24	0,38
	Positif	9497	1	-	

HR : Hazard Ratio

IC à 95% : Intervalle de confiance à 95%

Tableau 4.b (suite)

Etude de la relation statistique entre les variables d'ajustement et l'échec de greffe à 1 an avec un modèle de Cox : Analyse univariée – Caractéristiques du donneur

Greffes effectuées entre le 01/01/2010 et le 31/12/2013

Organe : Rein

Variable	Modalité	N	HR	IC à 95%	p-value
eDFG (débit de filtration estimé - formule SCHWARTZ ou MDRD) (en ml/min)	Moins de 60 ml/min	3101	1,53	1,29 - 1,81	<0,0001
	Entre 60 et 79 ml/min	2440	1,30	1,08 - 1,57	
	Entre 80 et 89 ml/min	1135	1,31	1,03 - 1,65	
	90 ml/min et plus	3174	1	-	
Clearance de la créatinine manquante	Non	9598	1	-	0,08
	Oui	252	0,62	0,37 - 1,06	
Prélèvement multi-organe	Non	1970	1,28	1,10 - 1,50	0,002
	Oui	7880	1	-	
Expanded Criteria Donors OPTN/UNOS	Non	5228	1	-	<0,0001
	Oui	4622	2,33	2,02 - 2,68	

HR : Hazard Ratio

IC à 95% : Intervalle de confiance à 95%

Tableau 4.c

Etude de la relation statistique entre les variables d'ajustement et l'échec de greffe à 1 an avec un modèle de Cox : Analyse univariée – Conditions de la greffe

Greffes effectuées entre le 01/01/2010 et le 31/12/2013

Organe : Rein

Variable	Modalité	N	HR	IC à 95%	p-value
Nombre d'incompatibilités HLA A	0	1520	1	-	0,95
	1	5092	0,99	0,81 - 1,20	
	2	3238	0,97	0,79 - 1,19	
Nombre d'incompatibilités HLA B	0	835	1	-	0,68
	1	4258	0,90	0,71 - 1,15	
	2	4757	0,90	0,71 - 1,15	
Nombre d'incompatibilités HLA DR	0	3223	1	-	0,05
	1	5391	1,07	0,92 - 1,25	
	2	1236	1,30	1,05 - 1,60	
Nombre d'incompatibilités HLA DQ	0	3830	1	-	0,042
	1	4715	1,00	0,86 - 1,15	
	2	773	1,12	0,88 - 1,44	
	Manquant	532	0,61	0,42 - 0,89	
Greffe en isogroupe	Non	399	1,20	0,87 - 1,64	0,26
	Oui	9451	1	-	
Compatibilité sexe	Receveur: masculin - Donneur : masculin	3494	1	-	0,12
	Receveur: féminin - Donneur : masculin	2083	1,03	0,85 - 1,25	
	Receveur: féminin - Donneur : féminin	1649	1,08	0,88 - 1,32	
	Receveur: masculin - Donneur : féminin	2624	1,22	1,03 - 1,44	
Mismatch CMV	Receveur : - Donneur : -	1665	1	-	0,0007
	Receveur : - Donneur : +	1777	1,39	1,08 - 1,79	
	Receveur : + Donneur : -	2775	1,57	1,25 - 1,98	
	Receveur : + Donneur : +	3477	1,60	1,28 - 2,00	
	Manquant	156	1,38	0,77 - 2,45	
Mismatch EBV	Receveur : - Donneur : -	29	0,00	0,00 - ****	0,84
	Receveur : - Donneur : +	320	0,85	0,56 - 1,27	
	Receveur : + Donneur : -	324	0,91	0,62 - 1,35	
	Receveur : + Donneur : +	9177	1	-	

HR : Hazard Ratio

IC à 95% : Intervalle de confiance à 95%

Tableau 4.c (suite)

Etude de la relation statistique entre les variables d'ajustement et l'échec de greffe à 1 an avec un modèle de Cox : Analyse univariée – Conditions de la greffe

Greffes effectuées entre le 01/01/2010 et le 31/12/2013

Organe : Rein

Variable	Modalité	N	HR	IC à 95%	p-value
Compatibilité IMC	Receveur: <25 - Donneur : <25	2869	1	-	<0,0001
	Receveur: <25 - Donneur : >25	2553	1,35	1,10 - 1,64	
	Receveur: >25 - Donneur : <25	1917	1,48	1,20 - 1,82	
	Receveur: >25 - Donneur : >25	2161	2,08	1,72 - 2,51	
	Manquant	350	1,52	1,04 - 2,22	
Type de greffon	Gauche	4739	1	-	0,004
	Droit	4892	1,19	1,04 - 1,37	
	Mono-bloc ou bigreffe	219	1,66	1,13 - 2,43	
Durée d'ischémie froide manquant	Non	9574	1	-	<0,0001
	Manquant	156	2,91	2,05 - 4,12	
Durée d'ischémie froide	0 - 14 heures	3920	1	-	<0,0001
	15 - 24 heures	4691	1,52	1,30 - 1,77	
	25 - 35 heures	1153	1,71	1,38 - 2,11	
	36 heures et plus	86	2,06	1,13 - 3,77	
Rein mis sous machine à perfuser	Non	8525	1	-	0,63
	Oui	699	1,13	0,88 - 1,45	
	manquant	626	0,99	0,75 - 1,31	
Année de la greffe	2010	2399	1,08	0,90 - 1,31	0,20
	2011	2487	0,90	0,74 - 1,09	
	2012	2496	1	-	
	2013	2468	1,07	0,89 - 1,29	

HR : Hazard Ratio

IC à 95% : Intervalle de confiance à 95%

Gestion des données manquantes

La procédure de gestion des données manquantes suit un arbre de décision détaillé dans le protocole joint. Les items suivants ont été exclus de l'analyse faute d'un taux de remplissage suffisant (moins de 80%) : antécédents de transfusion du receveur.

Pour les autres variables, le cas échéant, les données manquantes ont été imputées comme suit :

- pour le calcul du délai de dialyse avant inscription, lorsque l'information sur la dialyse était manquante (89 malades), il a été considéré que ces malades n'étaient pas dialysés avant l'inscription,
- pour l'IMC receveur, les comorbidités du receveur et l'incompatibilité HLA DQ et les machines à perfuser, les données manquantes sont concentrées dans quelques équipes. Les données manquantes ont été imputées à la moyenne (350 malades) pour l'IMC, à Non (1 571 malades) pour les comorbidités, à 0 (532 malades) pour les incompatibilités DQ et à Non (626 malades) pour les machines à perfuser,
- pour la sérologie de l'hépatite C du receveur, les données manquantes ont été imputées à Négatif (201 malades),
- pour les sérologies EBV et CMV du receveur, les données manquantes ont été imputées à Positif (respectivement : 260 malades, et 156 malades),
- pour la consommation d'alcool et de tabac, l'hypertension chez le donneur, les données manquantes (moins de 2%) ont été imputées à la classe la plus fréquente (Non pour alcool, tabac, hypertension).
- pour le eDFG du donneur, les valeurs supérieures à 160 ml/min ont été considérées comme manquantes. Les valeurs manquantes (252 malades) ont été imputées à la classe supérieure à 90 mL/min.

Sélection des items

La durée d'ischémie froide étant une variable liée à l'organisation intrinsèque de l'équipe, elle n'a pas été introduite comme facteur d'ajustement dans l'analyse multivariée afin de pouvoir identifier les éventuelles équipes qui auraient un sur-risque d'échec post-greffe lié à une durée moyenne d'ischémie froide plus élevée. Elle a pu être retirée du modèle après avoir testé que sa suppression n'impactait pas le calcul de sur-risque des autres facteurs par des effets de corrélation ou d'interaction avec les autres facteurs de risque.

La dialyse au moment de la greffe existe dans Cristal depuis 2008. Pour cette analyse, c'est la dialyse à l'inscription qui a été étudiée car l'information n'avait pas été bien mise à jour au moment de la greffe dans quelques équipes.

Les items recensant les comorbidités des malades à l'inscription ont été introduits pour la plupart dans Cristal en 2006. Avec une exhaustivité dans la majorité des équipes, cette information rentre dans l'analyse cette année.

Les 11 comorbidités utilisées pour ce calcul sont : cirrhose hépatique, diabète, antécédent d'infarctus du myocarde, insuffisance coronarienne, angor instable, arythmie, insuffisance cardiaque, antécédent d'accident vasculaire cérébral, antécédent d'accident ischémique transitoire, artérite des membres inférieurs, insuffisance respiratoire chronique.

Les 5 comorbidités cardiovasculaires utilisées pour ce calcul sont : antécédent d'infarctus du myocarde, insuffisance coronarienne, angor instable, arythmie, insuffisance cardiaque.

La définition utilisée pour l'item Expanded Criteria Donors OPTN/UNOS est un âge du donneur supérieur ou égal à 60 ans ou un âge du donneur entre 50 et 59 ans avec au moins 2 des 3 critères suivants : hypertension artérielle, une cause de décès vasculaire, une créatininémie supérieure à 130 $\mu\text{mol/L}$. Cette variable n'a pas été introduite dans l'analyse multivariée car les items la constituant étaient déjà présents dans le modèle.

La macro SAS sur l'utilisation des splines tronquées écrite Prof. Frank Harrell a été utilisée pour tester la linéarité de la relation entre les variables continues et le risque d'échec. Seuls les items âge du receveur et âge du donneur ont un effet linéaire concluant. Les autres items continus seront nécessairement utilisés en forme catégorielle.

Compléments sur la fonction d'ajustement et probabilité de concordance du modèle

L'effet de l'antécédent de diabète chez le receveur qui apparaît en analyse univariée, disparaît après ajustement sur composites des différentes comorbidités du receveur.

Les effets du VHC, antécédent de cancer chez le receveur qui apparaissent en analyse univariée, disparaissent après ajustement sur la durée de dialyse.

L'effet de la variable prélèvement multi-organe qui apparaît en analyse univariée, disparaît après ajustement sur l'âge du donneur et la durée d'ischémie froide.

L'effet de la variable Expanded Criteria Donors OPTN/UNOS qui apparaît en analyse univariée, disparaît après ajustement sur la cause de décès et eDFG du donneur.

L'effet du CMV du donneur qui apparaît en analyse univariée, disparaît après ajustement sur HTA, diabète et eDFG du donneur.

Les effets de l'IMC du donneur et de l'arrêt cardiaque récupéré qui apparaissent en analyse univariée, disparaissent après ajustement sur l'âge du donneur.

L'effet de la variable compatibilité sexe receveur-donneur qui apparaît en analyse univariée, disparaît après ajustement sur l'âge du donneur et les comorbidités du receveur.

L'effet de la variable compatibilité IMC receveur-donneur qui apparaît en analyse univariée, disparaît après ajustement sur le diabète et eDFG du donneur et l'IMC du receveur.

En analyse univariée, les greffes en monobloc ou les bi-greffes ainsi que les greffes avec un rein mis sous machine à perfuser représentent un facteur de risque d'échec post-greffe. Cet effet est inversé après ajustement sur l'âge du receveur et l'âge du donneur. En effet, les greffons avec ce type de greffe sont issus de donneurs plus âgés et vont à des receveurs plus âgés. A âge du donneur et du receveur égal, ces greffes tendent à être moins à risque que les autres greffes mais l'effet protecteur reste non significatif.

Les effets du sexe, du tabagisme ou de l'alcool du donneur qui apparaissent en analyse univariée, disparaissent après ajustement sur l'âge du donneur. Les donneurs qui consomment du tabac ou de l'alcool sont significativement plus jeunes.

Le taux de greffons incompatibles n'a pas d'effet en analyse univariée. Ce facteur de risque a été testé en multivarié avec ajustement sur les autres facteurs de risque notamment le nombre de greffes antérieures. Il reste non significativement lié au risque d'échec à 1 an.

La probabilité de concordance du modèle comprenant les variables d'ajustement du modèle final, estimée selon la méthode de Gonen et Heller, est égale à 0,66. Cette valeur exprime la capacité de ce modèle à discriminer les patients qui présenteront un échec de greffe au cours de la première année post-greffe, des patients qui n'en présenteront pas, et peut être comprise entre 0,5 (modèle non informatif) et 1. Cette valeur de probabilité de concordance à 0,66 indique que toutes les variables disponibles dans Cristal entre 2010 et 2013 permettent d'expliquer la majorité des différences observées entre les individus concernant le délai de survenue d'un échec de greffe. L'évaluation des équipes fait l'hypothèse que cette part de variabilité inter-individus non expliquée par le modèle est identique pour toutes les équipes. Si on ajoute la durée d'ischémie froide au modèle final, la probabilité de concordance passe de 0,66 à 0,68. De ce dernier modèle si on ajoute les équipes de greffes, la probabilité de concordance passe de 0,66 à 0,87.

Commentaires des équipes de greffe d'organes sur l'indicateur de résultat post greffe des équipes de greffe d'organes

Contexte

L'évaluation d'un indicateur de résultats post greffe des équipes de greffes d'organe est une des missions de l'Agence de la biomédecine. Dès sa création en 1994, l'Etablissement français des Greffes avait développé un système d'information capable de gérer le recueil et la transmission des informations nécessaires à l'évaluation. Cette base de données Cristal a été conçue dans la continuité du système d'information de l'association France-Transplant. Elle a été complétée dans un premier temps par des informations médicales sur l'état des malades à l'inscription et en 1998 par des informations de la période pré et post-greffe.

Depuis 2006, l'Agence produit annuellement une évaluation d'indicateur résultats. L'étude réalisée en 2015 concerne les résultats à 1 an sur la cohorte des **malades greffés entre 2010 et 2013 de cœur, de poumon, de foie et de rein**. Le choix des cohortes et des taux d'échec se fait en respectant une continuité dans l'analyse.

Les commentaires des équipes transmis à l'Agence font partie de la publication. Ainsi, pour chaque activité de greffe, les réactions personnelles et écrites, qu'ont pu avoir certaines équipes, sont publiées ci-dessous.

I. Commentaire des équipes de greffe cardiaque

Centre hospitalier et Universitaire de Caen – Dr Gérard Babatasi

Nous avons bien pris note de l'évaluation 2010-2013. Ce rapport est parfaitement bien documenté sur des critères précis d'inclusion et d'exclusion de notre cohorte.

Les durées d'ischémie sont dans les normes nationales. Les résultats de 2010 ont certainement pesé dans l'évaluation globale des résultats 2010-2013.

Pour notre équipe, nous avons bien noté que le taux d'échec à 1 an ajusté n'est pas différent du taux d'échec national à 1 an en utilisant la méthode du « Funnel Plot » (Fig.1 page 6)

L'étude reçue en septembre 2015 et réalisée par Mr Al Hawajri Nasser de l'Agence de Biomédecine avec la méthode CUSUM (en P.J) de 2007-2015 montrait l'absence d'excès de Mortalité à 3 mois au CHU de Caen à partir de 2013.

Nous espérons donc que lors de la prochaine évaluation quadriennale (2013-2017), nous aurons encore amélioré nos résultats

Croyez bien, Madame la Directrice, que nous restons très vigilant sur les indications et les résultats de la greffe cardiaque dans notre région et nous vous remercions de nous faire part de vos conclusions

Bien Cordialement

G. BABATASI M.D., PhD

Chef de Service

Chirurgie cardiaque et greffe cardiaque

CHU CAEN Côte de Nacre

14033 CAEN

II. Commentaire des équipes de greffe pulmonaire

Les équipes cardiaques n'ont émis aucun commentaire.

III. Commentaire des équipes de greffe hépatique

Lyon (HCL) (P) (LY3FD)

Les 2 remarques que je peux faire sont les suivantes :

Il s'agit de chiffres globaux et dans le service nous avons une activité uniquement pédiatrique

L'équipe chirurgicale en place à cette période a été profondément renouvelée

Cordialement Pr Lachaux

Alain Lachaux MD, PhD

Head of the Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Unit University and Pediatric Hospital of Lyon
Reference Center for Wilson Disease Competence Center for Biliary Atresia Competence Center for Rare
Digestive Diseases

59 bd Pinel - 69677 - BRON

Tel: 33 472 129 432 - Fax: 33 427 856 766

Le Kremlin Bicêtre (AP-HP) (P)

Après lecture du rapport je trouve qu'il manque la comparaison avec les autres équipes pédiatriques de transplantation hépatique (Necker, Lyon et Marseille).

Merci

Pr Emmanuel Jacquemin

Responsable médical PK7FA

Villejuif Paul Brousse (AP-HP) (A)

L'analyse des résultats de l'Agence de la Biomédecine du Centre Villejuif Paul Brousse nous paraît correcte. Nous n'avons pas de remarques particulières.

Bien cordialement.

Professeur Didier SAMUEL

IV. Commentaire des équipes de greffe rénale

FT7R6 - Paris Tenon (AP-HP) (A) - Pr E. Rondeau

Les résultats de la période 2010-2013 pour la greffe rénale à l'hôpital Tenon montrent un taux d'échec brut 2 fois supérieur à la moyenne nationale (8,7%). Le taux ajusté sur les comorbidités se rapproche de la moyenne mais reste supérieur statistiquement. Ces résultats sont provisoires. Un re-calcul après remplissage des comorbidités manquantes (67 dossiers sur 229), qui doit être encore consolidé, montre un taux d'échec ajusté de 13,9%. Ce taux reste élevé mais statistiquement non différent des autres équipes françaises.

Les résultats sur 2010-2013 nécessitent d'être analysés cependant.

- Il y a eu 11 décès la 1^{ère} année, par hémorragie, infection, ou défaillance cardiaque. Cela peut être expliqué par le fait que nous inscrivons presque tous les patients, sauf cancer non guéri, infection évolutive et insuffisance cardiaque sévère. Certains patients ont un risque lié à la greffe, qui leur est expliqué avant, à eux et leur famille. Tous sont extrêmement demandeurs de la greffe.
- Il y a eu 29 arrêts de fonction dans la 1^{ère} année sur 229 greffes (dont 2 perdus de vue)
 - o Dans 10 cas il s'agit de perte précoce, avant J10, sur des thromboses vasculaires, et dans 4 cas sur des non fonction primaires. La technique chirurgicale peut être mise en

cause ; il peut s'agir aussi d'une mauvaise qualité des greffons. Là encore, nous avons une politique assez large d'acceptation des greffons, sachant la difficulté de prévoir la non reprise de fonction.

- Dans 15 cas, la perte du greffon est survenue du fait de rejet aigu ou chronique accéléré (n= 6), ou d'infection (n= 8) ou de complications urologiques. Ces chiffres sont comparables aux autres centres de greffe en France.

Pour l'année 2014, le taux brut d'échec à 1 an est de 7,25% (3 ARF et 2 DC) sur 69 greffes avec 2 perdus de vue. La tendance est donc nettement à l'amélioration des résultats sur Tenon. La séniorisation de l'acte urologique, l'établissement de protocoles écrits, la réorganisation du suivi ont permis cette amélioration, qui devra être vérifiée sur les résultats 2015 (en cours). A noter que les modifications de répartition des greffons au niveau national mises en place au début de l'année 2015 ont permis une nette augmentation (+ 57%) des greffes avec donneurs en mort encéphalique à l'hôpital Tenon. Pour autant, nous sommes favorables à une révision de la politique d'attribution des greffons, au moins en Ile de France, tels que la mutualisation du prélèvement, la suppression du rein local et l'attribution des greffons au « meilleur » receveur selon le score établi par l'Agence de Biomédecine.

Paris le 26 septembre 2016

Professeur Eric Rondeau

Chef du service des Urgences Néphrologiques et Transplantation rénale, Hôpital Tenon, Paris

TO5RA - Toulouse Rangueil (A) –Pr N. Kamar

L'évaluation des résultats à un an de l'activité de transplantation rénale au CHU de Toulouse entre 2010 et 2013 nécessite quelques explications. Le taux d'échec à 1 an a été analysé de façon très détaillée. La majorité des échecs est due à des pertes de greffons dans les 3 premiers mois. Les causes de perte précoce des greffons sont plurifactorielles : receveur plus âgés que la moyenne française, une proportion de donneurs marginaux plus importante, l'utilisation de greffons non acceptée par d'autres équipes, et certains reins sur lesquels des problèmes étaient survenus lors des prélèvements. A ceux-ci se rajoutent des thromboses vasculaires. Une réunion avec tous les acteurs médico-chirurgicaux impliqués dans le programme de greffe rénale a validé un plan d'action pour réduire ce taux d'échec : une sélection plus strict des donneurs et receveurs, la mise en place de l'utilisation des machines de perfusion, une stratégie plus agressive pour le dépistage et la prise en charge des thromboses et des complications urologiques.

Pr N.Kamar

Responsable médical du programme de greffe rénale depuis 2016 Dr F.Sallusto Responsable chirurgical du programme de greffe rénale