

## 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 .....	3
III. Indicateur de résultat pour la greffe cardiaque .....	4
IV. Indicateur de résultat pour la greffe pulmonaire .....	16
V. Indicateur de résultat pour la greffe rénale .....	27

### 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 2016 concerne les résultats :

- à 3 ans sur la cohorte des malades greffés entre 2008 et 2012 de poumon.
- à 5 ans sur la cohorte des malades greffés entre 2006 et 2010 de cœur et de rein.

Une étude complémentaire réalisée en 2016 concerne les résultats des greffes rénales à partir de donneur vivant :

- à 1 an sur la cohorte des malades greffés entre 2007 et 2014.
- à 5 ans sur la cohorte des malades greffés entre 2007 et 2010.

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 <sup>(1)</sup>	Greffés 98-02 Po, C, F, R			2007
2007 <sup>(1)</sup>	Greffés 00-04 Po, Pa, C, F, R			2008
2008 <sup>(2)</sup>		Greffés 00-04 Po, Pa, C, F	Greffés 98-02 R	2009
2009 <sup>(2)</sup>	Greffés 03-07 Po, Pa, C, F, R			2010
2010 <sup>(2)</sup>	Greffés 00-08 Po, Pa		Greffés 00-04 C, R	2011
2011 <sup>(2)</sup>	Greffés 00-09 R pédia	Greffés 03-07 Po, F		2012
2012 <sup>(2)</sup>	Greffés 06-10 C, R Greffés 07-10 F			2013
2013 <sup>(2)</sup>			03-07 Po - R	2014
2014 <sup>(2)</sup>		07-10 F		2015
2015 <sup>(2)</sup>	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 2006-2010, 1 760 greffes cardiaques ont été étudiées. Le taux d'échec à 5 ans est de 36,5% (soit 642 échecs). Vingt-cinq équipes de greffes ont été considérées pour l'analyse. Une équipe n'est pas représentée sur le funnel plot final car elle a réalisé moins de 10 greffes. Une équipe a été exclue de l'analyse car elle avait plus de 10% de perdus de vue.

**Tableau 1.a - Caractéristiques du receveur**

Greffes effectuées entre le 01/01/2006 et le 31/12/2010

Organe : Cœur

Variable	Modalité	France		
		N	%	N échecs
<b>Age à la greffe (classes)</b>	0-45 ans	634	36,0	179
	46-55 ans	521	29,6	198
	56-65 ans	524	29,8	224
	>65 ans	81	4,6	41
<b>Type de greffe</b>	Coeur seul	1712	97,3	620
	Coeur Foie	14	0,8	11
	Coeur Rein	34	1,9	11
<b>Indication de greffe</b>	Cardiomyopathies dilatées	800	45,5	262
	Cardiopathies ischémiques	601	34,1	233
	Cardiopathies valvulaires	92	5,2	42
	Autres pathologies	267	15,2	105
<b>Durée d'attente avant greffe</b>	< 1 mois	719	40,9	266
	1-12 mois	841	47,8	292
	>=12 mois	200	11,4	84
<b>Antécédents médicaux et chirurgicaux</b>	Aucun	525	29,8	169
	Chirurgie cardiaque	411	23,4	174
	Diabète	175	9,9	82
	Autre	459	26,1	170
	Manquant	190	10,8	47
<b>Assistance circulatoire à la greffe</b>	Sans assistance ou manquant	1330	75,6	468
	Avec assistance courte durée	247	14,0	114
	Avec assistance longue durée	183	10,4	60
<b>Lieu de prise en charge, inotrope et ventilation à la greffe</b>	Domicile ou manquant	838	47,6	283
	Hopital sans drogue ni ventilation	245	13,9	88
	Hopital avec drogue sans ventilation	436	24,8	147
	Hopital avec ventilation +/- drogue	238	13,5	122
	Hopital sans précision	3	0,2	2
<b>Drogues inotropes à la greffe</b>	Non	1054	59,9	363
	Oui	691	39,3	271

		France		
	Manquant	15	0,9	8
<b>Ventilation assistée invasive à la greffe</b>	Non	1487	84,5	501
	Oui	258	14,7	133
	Manquant	15	0,9	8
<b>Greffé en SU1</b>	Non	1163	66,1	401
	Oui	597	33,9	241
<b>Greffé en SU2</b>	Non	1672	95,0	617
	Oui	88	5,0	25
<b>Sérologie à l'inscription ou à la greffe : hépatite C</b>	Négatif	1663	94,5	580
	Positif	31	1,8	18
	Manquant	66	3,8	44
<b>Sérologie à l'inscription ou à la greffe : Toxoplasmose</b>	Négatif	516	29,3	162
	Positif	1083	61,5	396
	Manquant	161	9,1	84

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 /

\*\* valeurs manquantes implémentées à la médiane par maladie

initiale

**Tableau 1.b - Caractéristiques du donneur**

Greffes effectuées entre le 01/01/2006 et le 31/12/2010

Organe : Cœur

Variable	Modalité	France		
		N	%	N échecs
<b>Genre du donneur</b>	Féminin	534	30,3	209
	Masculin	1226	69,7	433
<b>Age du donneur (classes)</b>	<45 ans	999	56,8	330
	>=45 ans	761	43,2	312
<b>Sérologie donneur Epstein Barr Virus (EBV)</b>	Négatif ou manquant	74	4,2	17
	Positif	1686	95,8	625

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
<b>Maximum de la natrémie du donneur</b>	150,9 ± 8,9	99
<b>Maximum ALAT donneur</b>	91,1 ± 184,7	101

**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
<b>Sexe donneur-receveur</b>	Autres	1462	83,1	522
	Donneur F receveur H	298	16,9	120
<b>Durée d'ischémie (heures)</b>	< 4h ou manquant	1265	71,9	453
	>=4h	495	28,1	189

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**

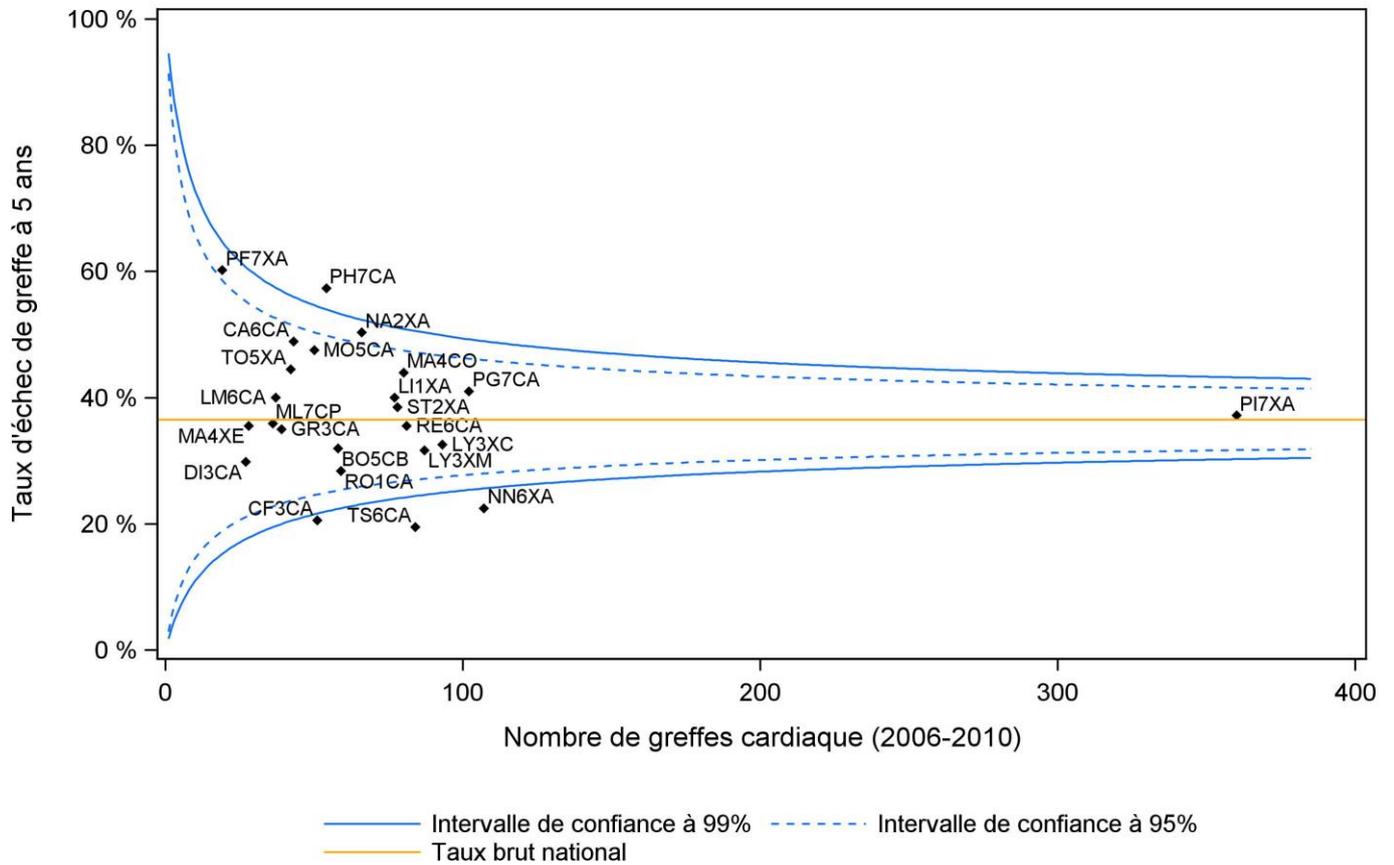
 Description de la fonction d'ajustement du taux d'échec de greffe à 5 ans : Analyse multivariée  
 Greffes effectuées entre le 01/01/2006 et le 31/12/2010  
 Organe : Coeur

Variable	Modalité	HR	IC à 95%	p-value
<b>Caractéristiques du receveur</b>				
<b>Age à la greffe (classes)</b>	0-45 ans	1	-	<0,0001
	46-55 ans	1,55	[1,25 - 1,92]	
	56-65 ans	1,76	[1,43 - 2,18]	
	>65 ans	2,44	[1,71 - 3,48]	
<b>Type de greffe</b>	Coeur seul	1	-	0,008
	Coeur Foie	2,56	[1,39 - 4,69]	
	Coeur Rein	0,85	[0,47 - 1,56]	
<b>Indication de greffe</b>	Cardiomyopathies dilatées	1	-	0,09
	Cardiopathies ischémiques	0,91	[0,75 - 1,10]	
	Cardiopathies valvulaires	1,17	[0,81 - 1,67]	
	Autres pathologies	1,24	[0,98 - 1,57]	
<b>Durée d'attente avant greffe</b>	< 1 mois	1	-	0,06
	1-12 mois	1,15	[0,95 - 1,41]	
	>=12 mois	1,40	[1,06 - 1,85]	
<b>Antécédents médicaux et chirurgicaux</b>	Aucun	1	-	0,0002
	Chirurgie cardiaque	1,41	[1,12 - 1,77]	
	Diabète	1,50	[1,15 - 1,97]	
	Autre	1,18	[0,95 - 1,47]	
	Manquant	0,74	[0,54 - 1,04]	
<b>Assistance circulatoire à la greffe</b>	Sans assistance ou manquant	1	-	0,024
	Avec assistance courte durée	1,37	[1,06 - 1,76]	
	Avec assistance longue durée	1,29	[0,91 - 1,82]	
<b>Ventilation assistée invasive à la greffe</b>	Non	1	-	<0,0001
	Oui	1,66	[1,33 - 2,08]	
	Manquant	2,34	[1,15 - 4,76]	
<b>Greffé en SU1</b>	Non	1	-	0,07
	Oui	1,21	[0,98 - 1,50]	
<b>Greffé en SU2</b>	Non	1,55	[0,95 - 2,56]	0,08
	Oui	1	-	
<b>Sérologie à l'inscription ou à la greffe : hépatite C</b>	Négatif	1	-	<0,0001
	Positif	2,12	[1,32 - 3,41]	
	Manquant	2,04	[1,48 - 2,83]	
<b>Caractéristiques du donneur</b>				
<b>Age du donneur (classes)</b>	<45 ans	1	-	0,009
	>=45 ans	1,23	[1,05 - 1,44]	
<b>Sérologie donneur : Epstein Barr Virus (EBV)</b>	Négatif ou manquant	1	-	0,026
	Positif	1,74	[1,07 - 2,82]	

**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**

<b>Equipe de greffe</b>	<b>Nom de l'équipe de greffe</b>
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

\*\*Equipe exclue de l'analyse car taux de perdus de vue > 10%

**Tableau 4.a**

Etude de la relation statistique entre les variables d'ajustement et l'échec de greffe à 5 ans avec un modèle de Cox : Analyse univariée – Caractéristiques du receveur

Greffes effectuées entre le 01/01/2006 et le 31/12/2010

Organe : Cœur

Variable	Modalité	n	HR	IC à 95%	p-value
<b>Année de greffe</b>	2006	352	1	-	0,93
	2007	358	1,01	0,80 - 1,29	
	2008	355	0,97	0,76 - 1,24	
	2009	348	1,01	0,79 - 1,29	
	2010	347	0,92	0,72 - 1,17	
<b>Genre</b>	Féminin	395	1	-	0,66
	Masculin	1365	0,96	0,80 - 1,15	
<b>Age à la greffe (classes)</b>	0-45 ans	634	1	-	<0,0001
	46-55 ans	521	1,45	1,19 - 1,78	
	56-65 ans	524	1,66	1,36 - 2,02	
	>65 ans	81	2,20	1,56 - 3,08	
<b>Groupe sanguin du receveur</b>	A	840	0,86	0,60 - 1,22	0,50
	AB	88	1	-	
	B	196	0,97	0,65 - 1,46	
	O	636	0,96	0,67 - 1,37	
<b>Greffe cardiaque antérieure</b>	Non	1722	1	-	0,51
	Oui	38	1,18	0,72 - 1,94	
<b>Type de greffe</b>	Coeur seul	1712	1	-	0,009
	Coeur Foie	14	2,52	1,39 - 4,57	
	Coeur Rein	34	0,86	0,47 - 1,56	
<b>Indication de greffe</b>	Cardiomyopathies dilatées	800	1	-	0,020
	Cardiopathies ischémiques	601	1,22	1,02 - 1,45	
	Cardiopathies valvulaires	92	1,53	1,11 - 2,13	
	Autres pathologies	267	1,23	0,98 - 1,54	
<b>Indice de Masse Corporelle du receveur</b>	1. Maigre	277	1,08	0,87 - 1,34	0,43
	2. Normal	1009	1	-	
	4. Surpoids	344	1,06	0,87 - 1,30	
	5. Obésité	130	1,26	0,95 - 1,68	
<b>Durée d'attente avant greffe</b>	< 1 mois	719	1	-	0,19
	1-12 mois	841	0,93	0,79 - 1,10	
	>=12 mois	200	1,16	0,91 - 1,48	
<b>Antécédents médicaux et chirurgicaux</b>	Aucun	525	1	-	<0,0001
	Chirurgie cardiaque	411	1,46	1,18 - 1,81	
	Diabète	175	1,64	1,26 - 2,13	

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 5 ans avec un modèle de Cox : Analyse univariée – Caractéristiques du receveur

Greffes effectuées entre le 01/01/2006 et le 31/12/2010

Organe : Cœur

Variable	Modalité	n	HR	IC à 95%	p-value
	Autre	459	1,22	0,98 - 1,50	
	Manquant	190	0,75	0,54 - 1,04	
<b>Assistance circulatoire à la greffe</b>	Sans assistance ou manquant	1330	1	-	0,0004
	Avec assistance courte durée	247	1,49	1,21 - 1,82	
	Avec assistance longue durée	183	0,92	0,71 - 1,21	
<b>Lieu de prise en charge, inotrope et ventilation à la greffe</b>	Domicile ou manquant	838	1	-	<0,0001
	Hopital sans drogue ni ventilation	245	1,07	0,84 - 1,35	
	Hopital avec drogue sans ventilation	436	1,01	0,83 - 1,23	
	Hopital avec ventilation +/- drogue	238	1,75	1,41 - 2,16	
	Hopital sans précision	3	3,27	0,82 - 13,2	
<b>Drogues inotropes à la greffe</b>	Non	1054	1	-	0,024
	Oui	691	1,20	1,02 - 1,40	
	Manquant	15	1,86	0,92 - 3,75	
<b>Ventilation assistée invasive à la greffe</b>	Non	1487	1	-	<0,0001
	Oui	258	1,77	1,46 - 2,14	
	Manquant	15	1,96	0,97 - 3,94	
<b>Greffé en SU1</b>	Non	1163	1	-	0,008
	Oui	597	1,24	1,06 - 1,46	
<b>Greffé en SU2</b>	Non	1672	1	-	0,08
	Oui	88	0,70	0,47 - 1,05	
<b>Sérologie à l'inscription ou à la greffe : hépatite C</b>	Négatif	1663	1	-	<0,0001
	Positif	31	2,05	1,28 - 3,28	
	Manquant	66	2,48	1,82 - 3,37	
<b>Sérologie à l'inscription ou à la greffe : Toxoplasmose</b>	Négatif	516	1	-	<0,0001
	Positif	1083	1,21	1,01 - 1,45	
	Manquant	161	2,01	1,55 - 2,62	

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

**Tableau 4.b**

Etude de la relation statistique entre les variables d'ajustement et l'échec de greffe à 5 ans avec un modèle de Cox : Analyse univariée – Caractéristiques du donneur

Greffes effectuées entre le 01/01/2006 et le 31/12/2010

Organe : Cœur

Variable	Modalité	n	HR	IC à 95%	p-value
<b>Genre du donneur</b>	Féminin	534	1	-	0,07
	Masculin	1226	0,86	0,73 - 1,01	
<b>Age du donneur (classes)</b>	<45 ans	999	1	-	0,0007
	>=45 ans	761	1,31	1,12 - 1,53	
<b>Indice de Masse Corporelle du donneur</b>	1. Maigre	202	0,92	0,71 - 1,19	0,87
	2. Normal	1051	1	-	
	3. Léger surpoids	145	0,90	0,67 - 1,20	
	4. Surpoids	255	0,95	0,76 - 1,20	
	5. Obésité	107	0,87	0,62 - 1,23	
<b>eDFG donneur : débit de filtration estimé maximum</b>	>= 60 ou manquant	1308	1	-	0,71
	45-59	267	0,85	0,68 - 1,07	
	30-44	123	0,99	0,73 - 1,35	
	15-29	46	1,03	0,64 - 1,68	
	<15	16	0,83	0,34 - 2,00	
<b>Arrêt cardiaque récupéré donneur</b>	Non ou manquant	1464	1	-	0,11
	Oui	296	0,84	0,67 - 1,04	
<b>Hypertension artérielle donneur</b>	Non	1452	1	-	0,58
	Oui	257	0,93	0,74 - 1,17	
	Manquant	51	1,19	0,78 - 1,82	
<b>Etiologie du décès donneur</b>	Vasculaire	766	1	-	0,24
	Traumatisme et autre	994	0,91	0,78 - 1,06	
<b>Tabagisme donneur</b>	Non	948	1	-	0,65
	Oui	812	0,96	0,83 - 1,13	
<b>Diabète donneur</b>	Non	1555	1	-	0,65
	Oui	34	0,78	0,42 - 1,46	
	Manquant	171	1,06	0,83 - 1,37	
<b>Durée de réanimation donneur</b>	<=7 jours	1444	1	-	0,93
	>7jours	316	1,01	0,83 - 1,23	
<b>Transfusion concentrée globulaire donneur</b>	non ou <5	1486	1	-	0,44
	>5	182	0,94	0,73 - 1,22	
	Manquant	92	1,22	0,87 - 1,69	
<b>Dobutamine ou adrénaline donneur (dernière)</b>	Non	1444	1	-	0,26
	Oui	118	1,01	0,73 - 1,39	
	Manquant	198	1,22	0,96 - 1,54	

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 5 ans avec un modèle de Cox : Analyse univariée – Caractéristiques du donneur

Greffes effectuées entre le 01/01/2006 et le 31/12/2010

Organe : Cœur

Variable	Modalité	n	HR	IC à 95%	p-value
<b>Noradrénaline (dernière)</b>	Non ou manquant	311	1	-	0,49
	Oui	1449	1,08	0,87 - 1,32	
<b>Cytomégalovirus (CMV) : sérologie donneur</b>	Négatif	960	1	-	0,32
	Positif	800	1,08	0,93 - 1,26	
<b>Sérologie donneur : Epstein Barr Virus (EBV)</b>	Négatif ou manquant	74	1	-	0,018
	Positif	1686	1,79	1,11 - 2,90	
<b>dernière pression artérielle moyenne du donneur</b>	Variable continue	1691	1,00	0,99 - 1,00	0,67

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 5 ans avec un modèle de Cox : Analyse univariée – Conditions de la greffe

Greffes effectuées entre le 01/01/2006 et le 31/12/2010

Organe : Cœur

Variable	Modalité	n	HR	IC à 95%	p-value
<b>Durée d'ischémie (heures)</b>	< 4h ou manquant	1265	1	-	0,25
	>=4h	495	1,10	0,93 - 1,31	
<b>Greffe en isogroupe</b>	Non	214	1	-	0,35
	Oui	1546	0,90	0,71 - 1,13	
<b>Sexe donneur-receveur</b>	Autres	1462	1	-	0,09
	Donneur F receveur H	298	1,19	0,97 - 1,45	

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 n'ont pas pu être considérés pour cette analyse.

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

Pour les malades en SU1, les assistances circulatoires ont été classées en assistance courte durée alors que pour les malades en SU2, elles ont été classées en assistance de longue durée.

La ventilation assistée invasive était colinéaire au lieu de prise en charge et à un traitement par drogue inotrope. La ventilation assistée invasive qui avait un Hazard Ratio plus élevé a été retenue dans le modèle final.

Les données manquantes étaient généralement bien réparties selon les équipes sauf sur les données manquantes sur l'ischémie froide et les sérologies du receveur .

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

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 0,65. Cette valeur exprime la capacité de ce modèle à discriminer les patients qui présenteront un échec de greffe au cours des 5 premières années 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 0,65 indique que toutes les variables disponibles dans Cristal entre 2006 et 2010 permettent d'expliquer une partie 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 2008-2012, **1299** greffes pulmonaires ont été étudiées. Le taux d'échec à 3 ans est de 36% (soit 466 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 01/01/2008 et le 31/12/2012

Organe : Poumon

Variable	Modalité	France		
		N	%	N échecs
<b>Age au moment de la greffe (classes)</b>	0-18 ans	74	5,7	27
	19-30 ans	272	20,9	70
	31-50 ans	390	30,0	140
	51-64 ans	532	41,0	218
	>=65 ans	31	2,4	11
<b>Age du receveur à la greffe</b>	0-29 ans	326	25,1	91
	30-54 ans	534	41,1	190
	>=55 ans	439	33,8	185
<b>Genre du receveur</b>	Féminin	562	43,3	185
	Masculin	737	56,7	281
<b>Groupe sanguin</b>	A	573	44,1	219
	AB	55	4,2	25
	B	147	11,3	48
	O	524	40,3	174
<b>Indice de Masse Corporelle du receveur</b>	Moins de 18.5	423	32,6	127
	De 18.5 à 25	584	45,0	209
	25 et plus	292	22,5	130
<b>Indication de greffe</b>	Mucoviscidose	408	31,4	105
	Emphysème - BPCO	376	28,9	130
	Fibrose pulmonaire	277	21,3	132
	Autre	186	14,3	75
	Retransplantation	52	4,0	24
<b>USI au moment de la greffe</b>	Non	1066	82,1	355
	Oui	228	17,6	108
	Manquant	5	0,4	3
<b>Drogues inotropes à la greffe</b>	Non	1199	92,3	413
	Oui	75	5,8	41
	Manquant	25	1,9	12
<b>NYHA à l'inscription</b>	[1 ; 3]	626	48,2	208
	>= 4	670	51,6	258
	Manquant	3	0,2	0
<b>Ventilation invasive du receveur à la greffe</b>	Non	1187	91,4	411

	France		
	Oui	97	7,5
Manquant	15	1,2	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 ± ET	N manquants
Age au moment de la greffe (linéaire)	44,1 ± 15,2	0

### Tableau 1.b - Caractéristiques du donneur

Greffes effectuées entre le 01/01/2008 et le 31/12/2012

Organe : Poumon

Variable	Modalité	France		
		N	%	N échecs
<b>Age du donneur</b>	0-18 ans	89	6,9	18
	19-30 ans	224	17,2	73
	31-50 ans	483	37,2	165
	51-64 ans	429	33,0	175
	>=65 ans	74	5,7	35
<b>Genre du donneur</b>	Féminin	538	41,4	186
	Masculin	761	58,6	280
<b>Groupe sanguin du donneur</b>	A	542	41,7	200
	AB	28	2,2	10
	B	129	9,9	46
	O	600	46,2	210
<b>Cause de décès</b>	Vasculaire	675	52,0	252
	Traumatisme	423	32,6	140
	Autre	201	15,5	74
<b>Polytraumatisme</b>	Non	1158	89,1	426
	Oui	136	10,5	38
	Manquant	5	0,4	2
<b>IMC du donneur</b>	Moins de 18.5	68	5,2	26
	De 18.5 à 25	763	58,7	275
	25 et plus	468	36,0	165
<b>Hypertension artérielle</b>	Non	1017	78,3	360
	Oui	262	20,2	98
	Manquant	20	1,5	8
<b>Diabète</b>	Non	1212	93,3	433
	Oui	40	3,1	17
	Manquant	47	3,6	16
<b>Alcool</b>	Non	1085	83,5	378
	Oui	214	16,5	88

		France		
<b>Tabac</b>	Non fumeur	814	62,7	295
	Fumeur	301	23,2	104
	Fumeur de 20 paquets années et plus	184	14,2	67
<b>Arrêt cardiaque récupéré</b>	Non	988	76,1	345
	Oui	310	23,9	121
	Manquant	1	0,1	0
<b>Durée de ventilation &gt;= 3 jours</b>	Non	903	69,5	305
	Oui	396	30,5	161
<b>Dopamine</b>	Non	1204	92,7	433
	Oui	9	0,7	6
	Manquant	86	6,6	27
<b>Dobutamine</b>	Non	1155	88,9	418
	Oui	64	4,9	23
	Manquant	80	6,2	25
<b>Adrénaline</b>	Non	1170	90,1	421
	Oui	48	3,7	19
	Manquant	81	6,2	26
<b>Noradrénaline</b>	Non	260	20,0	97
	Oui	1033	79,5	367
	Manquant	6	0,5	2
<b>Dernière dose de noradrénaline</b>	0 mg/h	260	20,0	97
	<1 mg/h	449	34,6	159
	1-3 mg/h	433	33,3	157
	>=3 mg/h	151	11,6	51
	Manquant	6	0,5	2
<b>Dernière PaO2-100 du donneur</b>	<350 mmHg	282	21,7	105
	350 à 450 mmHg	561	43,2	205
	>=450 mmHg	455	35,0	155
	Manquant	1	0,1	1
<b>Radiographie thoraco-pulmonaire anormale</b>	Non	790	60,8	278
	Oui	461	35,5	171
	Manquant	48	3,7	17
<b>Radiographie thoraco-pulmonaire</b>	Normale	790	60,8	278
	Atélectasie/Infiltrat/Epanchement seule	225	17,3	83
	Inhalation seule	65	5,0	26
	Contusion seule	42	3,2	15
	Anomalie non précisée	32	2,5	15
	Plusieurs types d'anomalie	97	7,5	32
	Manquant	48	3,7	17
<b>Transfusion &gt;= 3 CG</b>	Non	1065	82,0	381

	France		
	Oui	207	15,9
Manquant	27	2,1	12

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
Age du donneur (continu)	43,8 ± 15,1	0

### Tableau 1.c - Conditions de la greffe

Greffes effectuées entre le 01/01/2008 et le 31/12/2012

Organe : Poumon

Variable	Modalité	France		
		N	%	N échecs
<b>Type de greffe</b>	Bipulmonaire	988	76,1	328
	Monopulmonaire	311	23,9	138
<b>Nombre d'incompatibilités HLA</b>	0-4 incompatibilité(s)	560	43,1	184
	5-6 incompatibilités	600	46,2	237
	Manquant	139	10,7	45
<b>Greffe en isogroupe</b>	Non	97	7,5	48
	Oui	1202	92,5	418
<b>Compatibilité sexe</b>	Receveur: masculin - donneur : masculin	528	40,6	200
	Receveur: féminin - donneur : masculin	233	17,9	80
	Receveur: féminin - donneur : féminin	329	25,3	105
	Receveur: masculin - donneur : féminin	209	16,1	81
<b>Mismatch CMV : D+/R-</b>	Non	994	76,5	348
	Oui	282	21,7	104
	Manquant	23	1,8	14
<b>Mismatch EBV : D+/R-</b>	Non	1132	87,1	402
	Oui	74	5,7	29
	Manquant	93	7,2	35
<b>Durée d'attente sur la liste (en mois)</b>	< médiane (2,8 mois)	646	49,7	255
	>= médiane (2,8 mois)	653	50,3	211
<b>Greffe combinée</b>	Non	1276	98,2	457
	Oui	23	1,8	9
<b>Ischémie froide</b>	<= 3 heures	46	3,5	23
	> 3 heures	1178	90,7	412
	Poumon sous machine	27	2,1	4

		France		
	Manquant	48	3,7	27
<b>Poumon sous machine*</b>	Non ou manquant	1272	97,9	462
	Oui	27	2,1	4
<b>Période de greffe</b>	2008	193	14,9	73
	2009	231	17,8	79
	2010	243	18,7	89
	2011	311	23,9	117
	2012	321	24,7	108

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 3 ans : Analyse multivariée  
Greffes effectuées entre le 01/01/2008 et le 31/12/2012  
Organe : Poumon

Variable	Modalité	HR	IC à 95%	p-value
<b>Caractéristiques du receveur</b>				
<b>Genre du receveur</b>	Féminin	1	-	0,16
	Masculin	1,15	[0,95 - 1,39]	
<b>Indication de greffe</b>	Mucoviscidose	1	-	<0,0001
	Emphysème - BPCO	1,53	[1,17 - 2,01]	
	Fibrose pulmonaire	2,10	[1,61 - 2,73]	
	Autre	1,75	[1,29 - 2,37]	
	Retransplantation	1,89	[1,20 - 2,97]	
<b>USI au moment de la greffe*(5 manquants)</b>	Non ou manquant	1	-	0,013
	Oui	1,42	[1,08 - 1,87]	
<b>Drogues inotropes à la greffe</b>	Non	1	-	0,10
	Oui	1,45	[0,99 - 2,12]	
	Manquant	1,39	[0,78 - 2,50]	
<b>Caractéristiques du donneur</b>				
<b>Age du donneur (continu)</b>		1,01	[1,00 - 1,02]	0,002
<b>Alcool</b>	Non	1	-	0,16
	Oui	1,18	[0,94 - 1,50]	
<b>Durée de ventilation &gt;= 3 jours</b>	Non	1	-	0,011
	Oui	1,28	[1,06 - 1,56]	
<b>Conditions de la greffe</b>				
<b>Nombre d'incompatibilités HLA</b>	0-4 incompatibilité(s)	1	-	0,06
	5-6 incompatibilités	1,23	[1,01 - 1,50]	
	Manquant	0,95	[0,68 - 1,31]	
<b>Greffe en isogroupe</b>	Non	1,41	[1,03 - 1,94]	0,032
	Oui	1	-	
<b>Mismatch CMV : D+/R-</b>	Non	1	-	0,026
	Oui	1,16	[0,93 - 1,46]	
	Manquant	1,99	[1,15 - 3,42]	

Variable	Modalité	HR	IC à 95%	p-value
Poumon sous machine*	Non ou manquant	1	-	0,08
	Oui	0,41	[0,15 - 1,11]	

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**

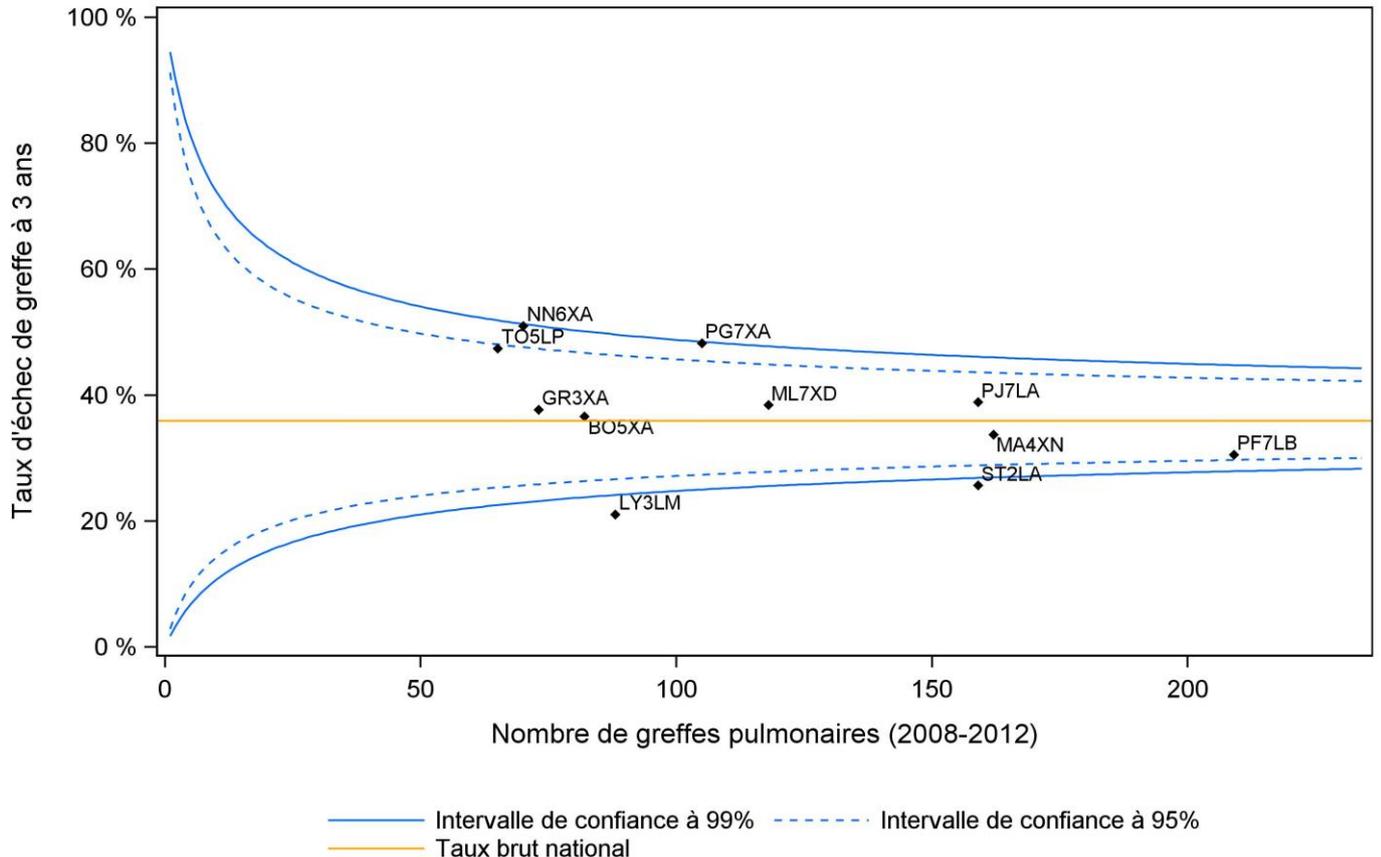
Equipe de greffe	Libellé équipe de greffe
BO5XA	Bordeaux (A+P)
GR3XA	Grenoble (A)
LY3LM	Lyon (A+P)
<b>MA4XE</b>	<b>Marseille Timone enfants (APM) (P)</b>
MA4XN	Marseille Sainte Marguerite (APM) (A)
ML7XD	Le Plessis-Robinson Marie-Lannelongue (A+P)
NN6XA	Nantes (A+P)
PF7LB	Suresnes Foch (A)
PG7XA	Paris 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 01/01/2008 et le 31/12/2012

Organe : Poumon



**Tableau 4.a**

Etude de la relation statistique entre les variables d'ajustement et l'échec de greffe à 3 ans avec un modèle de Cox : Analyse univariée – Caractéristiques du receveur

Greffes effectuées entre le 01/01/2008 et le 31/12/2012

Organe : Poumon

Variable	Modalité	n	HR	IC à 95%	p-value
<b>Age au moment de la greffe (classes)</b>	0-18 ans	74	1,01	0,67 - 1,53	0,001
	19-30 ans	272	0,66	0,50 - 0,88	
	31-50 ans	390	1	-	
	51-64 ans	532	1,17	0,95 - 1,45	
	>=65 ans	31	0,95	0,51 - 1,75	
<b>Age du receveur à la greffe</b>	0-29 ans	326	0,73	0,57 - 0,94	0,0003
	30-54 ans	534	1	-	
	>=55 ans	439	1,22	1,00 - 1,50	
<b>Genre du receveur</b>	Féminin	562	1	-	0,06
	Masculin	737	1,20	0,99 - 1,44	
<b>Groupe sanguin</b>	A	573	1,23	0,90 - 1,69	0,12
	AB	55	1,48	0,91 - 2,39	
	B	147	1	-	
	O	524	1,02	0,74 - 1,41	
<b>Indice de Masse Corporelle du receveur</b>	Moins de 18.5	423	0,81	0,65 - 1,01	0,0002
	De 18.5 à 25	584	1	-	
	25 et plus	292	1,36	1,09 - 1,69	
<b>Indication de greffe</b>	Mucoviscidose	408	1	-	<0,0001
	Emphysème - BPCO	376	1,43	1,11 - 1,85	
	Fibrose pulmonaire	277	2,17	1,68 - 2,81	
	Autre	186	1,73	1,29 - 2,33	
	Retransplantation	52	2,21	1,42 - 3,44	
<b>USI au moment de la greffe*(5 manquants)</b>	Non ou manquant	1071	1	-	<0,0001
	Oui	228	1,70	1,37 - 2,10	
<b>Drogues inotropes à la greffe</b>	Non	1199	1	-	<0,0001
	Oui	75	2,06	1,49 - 2,84	
	Manquant	25	1,45	0,82 - 2,58	
<b>NYHA à l'inscription*(3 manquants)</b>	[1 ; 3] ou manquant	629	1	-	0,032
	>= 4	670	1,22	1,02 - 1,47	
<b>Ventilation invasive du receveur à la greffe</b>	Non	1187	1	-	0,002
	Oui	97	1,66	1,23 - 2,25	
	Manquant	15	1,74	0,86 - 3,50	

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 3 ans avec un modèle de Cox : Analyse univariée – Caractéristiques du donneur  
Greffes effectuées entre le 01/01/2008 et le 31/12/2012  
Organe : Poumon

Variable	Modalité	n	HR	IC à 95%	p-value
<b>Age du donneur (continu)</b>	Variable continue	1299	1,01	1,01 - 1,02	<0,0001
<b>Age du donneur</b>	0-18 ans	89	0,54	0,33 - 0,88	0,001
	19-30 ans	224	0,96	0,73 - 1,26	
	31-50 ans	483	1	-	
	51-64 ans	429	1,25	1,01 - 1,55	
	>=65 ans	74	1,51	1,05 - 2,17	
<b>Genre du donneur</b>	Féminin	538	0,93	0,77 - 1,12	0,44
	Masculin	761	1	-	
<b>Groupe sanguin du donneur</b>	A	542	1,07	0,78 - 1,47	0,93
	AB	28	1,02	0,52 - 2,03	
	B	129	1	-	
	O	600	1,00	0,73 - 1,38	
<b>IMC du donneur</b>	Moins de 25	831	1	-	0,64
	25 et plus	468	0,96	0,79 - 1,16	
<b>Cause de décès</b>	Vasculaire	675	1,17	0,95 - 1,44	0,32
	Traumatisme	423	1	-	
	Autre	201	1,13	0,85 - 1,50	
<b>Polytraumatisme*(5 manquants)</b>	Non ou manquant	1163	1	-	0,06
	Oui	136	0,72	0,52 - 1,01	
<b>Hypertension artérielle*(20 manquants)</b>	Non ou manquant	1037	1	-	0,63
	Oui	262	1,06	0,85 - 1,32	
<b>Diabète</b>	Non	1212	1	-	0,82
	Oui	40	1,16	0,71 - 1,88	
	Manquant	47	0,95	0,58 - 1,56	
<b>Alcool</b>	Non	1085	1	-	0,10
	Oui	214	1,21	0,96 - 1,53	
<b>Tabac</b>	Non	814	1	-	0,76
	Oui	485	0,97	0,80 - 1,17	
<b>Arrêt cardiaque récupéré * (1 manquant)</b>	Non ou manquant	989	1	-	0,21
	Oui	310	1,14	0,93 - 1,40	
<b>Durée de ventilation &gt;= 3 jours</b>	Non	903	1	-	0,013
	Oui	396	1,27	1,05 - 1,54	
<b>Dopamine</b>	Non	1204	1	-	0,11

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 3 ans avec un modèle de Cox : Analyse univariée – Caractéristiques du donneur

Greffes effectuées entre le 01/01/2008 et le 31/12/2012

Organe : Poumon

Variable	Modalité	n	HR	IC à 95%	p-value
	Oui	9	2,25	1,01 - 5,04	
	Manquant	86	0,87	0,59 - 1,28	
<b>Dobutamine</b>	Non	1155	1	-	0,74
	Oui	64	0,96	0,63 - 1,46	
	Manquant	80	0,85	0,57 - 1,28	
<b>Adrénaline</b>	Non	1170	1	-	0,79
	Oui	48	1,11	0,70 - 1,75	
	Manquant	81	0,90	0,61 - 1,34	
<b>Noradrénaline*(6 manquants)</b>	Non ou manquant	266	1	-	0,67
	Oui	1033	0,95	0,76 - 1,19	
<b>Dernière dose de noradrénaline*(6 manquants)</b>	0 mg/h ou manquant	266	1	-	0,94
	<1 mg/h	449	0,95	0,74 - 1,23	
	1-3 mg/h	433	0,97	0,76 - 1,25	
	>=3 mg/h	151	0,90	0,64 - 1,26	
<b>Dernière PaO2-100 du donneur*(1 manquant)</b>	<350 mmHg	282	1,09	0,85 - 1,40	0,67
	350 à 450 mmHg	561	1,09	0,89 - 1,34	
	>=450 mmHg ou manquant	456	1	-	
<b>Radiographie thoraco-pulmonaire anormale</b>	Non	790	1	-	0,85
	Oui	461	1,06	0,87 - 1,28	
	Manquant	48	1,05	0,64 - 1,72	
<b>Radiographie thoraco-pulmonaire</b>	Normale	790	1	-	0,89
	Atélectasie/Infiltrat/Epanchement seule	225	1,05	0,82 - 1,35	
	Inhalation seule	65	1,12	0,75 - 1,68	
	Contusion seule	42	0,96	0,57 - 1,61	
	Anomalie non précisée	32	1,41	0,84 - 2,38	
	Plusieurs types d'anomalie	97	0,94	0,65 - 1,36	
	Manquant	48	1,05	0,64 - 1,72	
<b>Transfusion &gt;= 3 CG</b>	Non	1065	1	-	0,52
	Oui	207	0,99	0,77 - 1,27	
	Manquant	27	1,40	0,79 - 2,48	

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 3 ans avec un modèle de Cox : Analyse univariée – Conditions de la greffe

Greffes effectuées entre le 01/01/2008 et le 31/12/2012

Organe : Poumon

Variable	Modalité	n	HR	IC à 95%	p-value
<b>Type de greffe</b>	Bipulmonaire	988	1	-	0,0003
	Monopulmonaire	311	1,45	1,19 - 1,77	
<b>Nombre d'incompatibilités HLA</b>	0-4 incompatibilité(s)	560	1	-	0,06
	5-6 incompatibilités	600	1,25	1,03 - 1,51	
	Manquant	139	1,00	0,72 - 1,39	
<b>Greffe en isogroupe</b>	Non	97	1,61	1,19 - 2,17	0,002
	Oui	1202	1	-	
<b>Compatibilité sexe</b>	Receveur: masculin - donneur : masculin	528	1	-	0,27
	Receveur: féminin - donneur : masculin	233	0,88	0,68 - 1,15	
	Receveur: féminin - donneur : féminin	329	0,81	0,64 - 1,03	
	Receveur: masculin - donneur : féminin	209	1,03	0,80 - 1,33	
<b>Mismatch CMV : D+/R-</b>	Non	994	1	-	0,014
	Oui	282	1,04	0,84 - 1,30	
	Manquant	23	2,21	1,30 - 3,78	
<b>Mismatch EBV : D+/R-</b>	Non	1132	1	-	0,81
	Oui	74	1,06	0,73 - 1,54	
	Manquant	93	1,11	0,79 - 1,57	
<b>Durée d'attente sur la liste (en mois)</b>	< médiane (2,8 mois)	646	1	-	0,007
	>= médiane (2,8 mois)	653	0,78	0,65 - 0,94	
<b>Greffe combinée</b>	Non	1276	1	-	0,61
	Oui	23	1,19	0,61 - 2,30	
<b>Ischémie froide</b>	<= 3 heures	46	1	-	0,0002
	> 3 heures	1178	0,65	0,43 - 0,99	
	Poumon sous machine	27	0,24	0,08 - 0,70	
	Manquant	48	1,29	0,74 - 2,25	
<b>Poumon sous machine*</b>	Non ou manquant	1272	1	-	0,039
	Oui	27	0,35	0,13 - 0,95	
<b>Période de greffe</b>	2008	193	1,16	0,86 - 1,56	0,79
	2009	231	1,04	0,78 - 1,39	
	2010	243	1,11	0,84 - 1,47	
	2011	311	1,16	0,89 - 1,50	
	2012	321	1	-	

HR : Hazard Ratio /

IC à 95% : Intervalle de confiance à 95%

## Commentaires sur l'analyse statistique

### Sélection des variables :

La période d'inclusion étant 2008-2012, les nouveaux items implémentés dans la base CRISTAL en décembre 2009 et février 2011 (bilirubinémie, créatininémie, test de marche, assistance circulatoire de courte durée, antécédents médicaux et chirurgicaux) n'ont pas pu être pris en compte dans cette analyse. L'ischémie froide a été analysée en univarié mais n'a pas servi pour l'ajustement dans le modèle multivarié. En effet, l'indicateur de résultats vise à évaluer les pratiques des équipes, dont les procédures pour réduire la durée d'ischémie froide font partie.

Le volume expiratoire maximum par seconde, dont la valeur et l'effet sur les résultats post-greffe sont très dépendants de l'indication de greffe et dont le moment de la mesure varie, notamment pour les patients sous ventilation assistée invasive, n'a pas été analysé.

Les indications de greffe ont été regroupées en 5 classes : mucoviscidose, emphysème-BPCO, fibrose, retransplantation et autre. Les inscriptions pour hypertension pulmonaire primitive représentent 20% (n=38) des indications « autre ».

### Gestion des données manquantes :

Le reconditionnement ex-vivo des greffons a concerné 27 greffes, dont 25 en 2012, les deux tiers (n=18) réalisés à Foch et un tiers (n=9) à Strasbourg. Toutes les greffes pour lesquelles l'information sur le reconditionnement ex-vivo des greffons était manquante, principalement du fait de l'absence de la variable dans CRISTAL, ont été considérées comme ayant été réalisées en l'absence de reconditionnement ex-vivo. Le nombre d'incompatibilités HLA était manquant pour 139 greffes (11%). La probabilité d'échecs n'étant pas différente pour ces greffes, la modalité manquante a été conservée. 73% (n=101) des typages HLA manquants concernaient les greffes réalisées à Foch (48% des greffes réalisées à Foch avaient des typages HLA manquants) et 17% (n=24) concernaient les greffes réalisées à Bichat (15% des greffes réalisées à Bichat).

Comme décrit dans le protocole, les données manquantes avec un effectif faible, ont été imputées à la classe la plus fréquente ou la moins à risque d'échec post-greffe. Ce type d'imputation a concerné, pour le receveur : le score NYHA (3 données manquantes), le lieu de prise en charge (5 manquants), et pour le donneur : l'administration de noradrénaline (6 manquants), la PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (1 manquant), le polytraumatisme (5 manquants), l'hypertension artérielle (20 manquants) et l'arrêt cardiaque récupéré (1 manquant).

### Ajustement :

Les effets sur les résultats post-greffe, en analyse univariée, de l'âge, de l'indice de masse corporelle et du type de greffe, disparaissent après ajustement sur l'indication de la greffe.

L'effet de la ventilation invasive disparaît après ajustement sur le lieu de prise en charge.

Les effets de la classe NYHA et de la durée d'attente disparaissent après ajustement sur l'indication et le lieu de prise en charge.

### Probabilité de concordance :

La probabilité de concordance, estimée selon la méthode de Gonen et Heller, exprime la capacité d'un modèle à discriminer les patients qui présenteront l'évènement, des patients qui ne le présenteront pas, et peut être comprise entre 0,5 (modèle non informatif) et 1. La probabilité de concordance du modèle final est égale à 0,63, ce qui correspond à une capacité discriminative modérée. Ceci peut s'expliquer par l'existence d'autres facteurs influant sur le risque d'échec post-greffe qui n'ont pas pu être pris en compte dans l'analyse, soit parce qu'ils ne sont pas recueillis dans la base de données CRISTAL, soit parce qu'ils ont été implémentés dans CRISTAL trop tardivement par rapport à la période d'inclusion. L'ajustement sur ces facteurs de confusion résiduels aurait peut-être réduit encore la disparité inter-équipes observée sur le « funnel plot ».

## V. Indicateur de résultat pour la greffe rénale

Sur la période 2006-2010, 11 630 greffes rénales ont été étudiées. Le taux d'échec à 5 ans est de 21,1% d'après la méthode de Kaplan-Meier. Quarante-cinq équipes de greffe ont été considérées pour l'analyse. L'équipe de Bordeaux ayant plus de 25% de malades perdus de vue a été exclue de l'analyse. Deux équipes ne sont pas représentées sur le funnel plot final car elles ont réalisé moins de 10 greffes. Une équipe n'est pas représentée sur le funnel plot final car elle avait entre 10% et 24% de malades perdus de vue.

**Tableau 1.a - Caractéristiques du receveur**

Greffes effectuées entre le 01/01/2006 et le 31/12/2010 - Organe : Rein

Variable	Modalité	France		
		N	%	N échecs
<b>Sexe</b>	Féminin	4486	38,6	913
	Masculin	7144	61,4	1522
<b>Groupe sanguin</b>	A	5254	45,2	1103
	AB	501	4,3	117
	B	1138	9,8	230
	O	4737	40,7	985
<b>Age au moment de la greffe</b>	0-17 ans	374	3,2	45
	18-25 ans	497	4,3	93
	26-49 ans	4248	36,5	639
	50-64 ans	4756	40,9	1027
	65-69 ans	1104	9,5	358
	70-74 ans	503	4,3	214
	75 ans et plus	148	1,3	59
<b>IMC Receveur</b>	Moins de 25	6687	57,5	1295
	25-29	3013	25,9	659
	30 et plus	1325	11,4	358
	Manquant	605	5,2	123
<b>Durée de la dialyse manquant</b>	Non	11447	98,4	2353
	Oui	183	1,6	82
<b>Durée de la dialyse avant la greffe</b>	Pas de dialyse	1679	14,4	279
	Moins de 3 ans	5222	44,9	981
	3 ans et plus	4729	40,7	1175
<b>Néphropathie d'origine</b>	Glomérulonéphrite chronique	2979	25,6	590
	Diabète (Type I ou II)	879	7,6	285
	Néphropathie malformative ou héréditaire	726	6,2	109
	Néphropathie interstitielle chronique	1331	11,4	261
	Néphroangio-sclérose	829	7,1	234
	Polykystose rénale	1887	16,2	277
	Autres	2999	25,8	679
<b>Immunisé (nouvelle définition)</b>	Non	8506	73,1	1678
	Oui	3124	26,9	757

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

**Tableau 1.a - Caractéristiques du receveur (suite)**

Greffes effectuées entre le 01/01/2006 et le 31/12/2010 - Organe : Rein

Variable	Modalité	France		
		N	%	N échecs
Nombre de greffes antérieures	0	9669	83,1	1959
	1	1687	14,5	386
	2 ou plus	274	2,4	90
Durée d'attente avant greffe	Moins de 3 ans	9254	79,6	1911
	Entre 3 et 4 ans	944	8,1	189
	Entre 4 et 5 ans	605	5,2	131
	5 ans et plus	827	7,1	204
Sérologie : hépatite C	Négatif	10981	94,4	2265
	Positif	400	3,4	110
	Manquant	249	2,1	60
Sérologie : hépatite B	Négatif	10329	88,8	2107
	Positif	1052	9,0	260
	Manquant	249	2,1	68
Sérologie cytomégalovirus (CMV)	Négatif	4110	35,3	771
	Positif	7391	63,6	1638
	Manquant	129	1,1	26
Sérologie : Epstein Barr Virus (EBV)	Négatif	416	3,6	81
	Positif	10883	93,6	2259
	Manquant	331	2,8	95

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 01/01/2006 et le 31/12/2010 - Organe : Rein

Variable	France	
	Moyenne ± ET	N manquants
Age au moment de la greffe	50,0 ± 14,9	0
Durée d'attente avant greffe (en mois)	22,4 ± 23,9	0

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

**Tableau 1.b - Caractéristiques du donneur**

Greffes effectuées entre le 01/01/2006 et le 31/12/2010 - Organe : Rein

Variable	Modalité	France		
		N	%	N échecs
<b>Sexe</b>	Féminin	4719	40,6	1085
	Masculin	6911	59,4	1350
<b>Groupe sanguin</b>	A	5172	44,5	1072
	AB	422	3,6	93
	B	1005	8,6	203
	O	5031	43,3	1067
<b>Age</b>	0-17 ans	495	4,3	65
	18-29 ans	1188	10,2	159
	30-49 ans	3324	28,6	478
	50-64 ans	4208	36,2	899
	65-69 ans	946	8,1	282
	70-74 ans	799	6,9	273
	75 ans et plus	670	5,8	279
<b>IMC Donneur</b>	Moins de 25	6272	53,9	1188
	25-29	3645	31,3	814
	30 et plus	1713	14,7	433
<b>Cause de décès</b>	Vasculaire	6477	55,7	1559
	Traumatisme et autre	5153	44,3	876
<b>Hypertension artérielle</b>	Non ou manquant	8157	70,1	1439
	Oui	3473	29,9	996
<b>Diabète</b>	Non ou manquant	10905	93,8	2192
	Oui	725	6,2	243
<b>Arrêt cardiaque récupéré</b>	Non	9206	79,2	1998
	Oui	2424	20,8	437
<b>Hormone antidiurétique administrée</b>	Non	2914	25,1	658
	Oui	6756	58,1	1347
	Manquant	1960	16,9	430
<b>Sérologie cytomégalovirus (CMV)</b>	Négatif	5572	47,9	1055
	Positif	6058	52,1	1380
<b>Sérologie : Epstein Barr Virus (EBV)</b>	Négatif	469	4,0	90
	Positif	11155	95,9	2345
	Manquant	6	0,1	0

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 01/01/2006 et le 31/12/2010 - Organe : Rein

Variable	Modalité	France		
		N	%	N échecs
eDFG (débit de filtration estimé - formule SCHWARTZ ou MDRD) (en ml/min)	Moins de 60 ml/min	3490	30,0	832
	Entre 60 et 79 ml/min	2849	24,5	632
	Entre 80 et 89 ml/min	1362	11,7	279
	90 ml/min et plus	3619	31,1	649
	Manquant	310	2,7	43
Prélèvement organe	multi- Non	2843	24,4	719
	Oui	8787	75,6	1716
Expanded Donors OPTN/UNOS	Criteria Non	6970	59,9	1051
	Oui	4660	40,1	1384

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 01/01/2006 et le 31/12/2010 - Organe : Rein

Variable	France	
	Moyenne ± ET	N manquants
Age	50,7 ± 17,0	0
eDFG (débit de filtration estimé - formule SCHWARTZ ou MDRD) (en ml/min)	77,2 ± 30,1	310

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

**Tableau 1.c - Conditions de la greffe**

Greffes effectuées entre le 01/01/2006 et le 31/12/2010 - Organe : Rein

Variable	Modalité	France		
		N	%	N échecs
Nombre d'incompatibilités HLA A	0	2001	17,2	442
	1	6506	55,9	1335
	2	3123	26,9	658
Nombre d'incompatibilités HLA B	0	1181	10,2	265
	1	5351	46,0	1086
	2	5098	43,8	1084
Nombre d'incompatibilités HLA DR	0	2620	22,5	527
	1	6693	57,5	1419
	2	2317	19,9	489
Greffe en isogroupe	Non	356	3,1	97
	Oui	11274	96,9	2338
Type de greffon	Gauche	5581	48,0	1113
	Droit	5785	49,7	1228
	Mono-bloc ou bigreffe	264	2,3	94
Durée d'ischémie froide	0 - 14 heures	3550	30,5	630
	15 - 17 heures	2523	21,7	511
	18 - 21 heures	2448	21,0	536
	22 - 35 heures	2596	22,3	606
	36 heures et plus	235	2,0	66
	Manquant	278	2,4	86
Année de la greffe	2006	2247	19,3	448
	2007	2375	20,4	478
	2008	2411	20,7	531
	2009	2307	19,8	468
	2010	2290	19,7	510

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 01/01/2006 et le 31/12/2010 - Organe : Rein

Variable	France	
	Moyenne ± ET	N manquants
Durée d'ischémie froide (en heures) sans imputation	18,6 ± 6,6	278

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 5 ans : Analyse multivariée

Greffes effectuées entre le 01/01/2006 et le 31/12/2010

Organe : Rein

Variable	Modalité	HR	IC à 95%	p-value
<b>Caractéristiques du receveur</b>				
<b>Age au moment de la greffe</b>	0-17 ans	1,20	[0,79 - 1,80]	<0,0001
	18-25 ans	1,65	[1,31 - 2,09]	
	26-49 ans	1	-	
	50-64 ans	1,16	[1,04 - 1,30]	
	65-69 ans	1,45	[1,24 - 1,71]	
	70-74 ans	1,84	[1,52 - 2,23]	
	75 ans et plus	1,69	[1,26 - 2,26]	
<b>IMC Receveur</b>	Moins de 25	1	-	0,0004
	25-29	1,03	[0,94 - 1,14]	
	30 et plus	1,27	[1,13 - 1,44]	
<b>Durée de la dialyse avant la greffe</b>	Pas de dialyse	0,94	[0,83 - 1,08]	<0,0001
	Moins de 3 ans	1	-	
	3 ans et plus	1,31	[1,19 - 1,43]	
<b>Néphropathie d'origine</b>	Glomérulonéphrite chronique	1	-	<0,0001
	Diabète (Type I ou II)	1,39	[1,20 - 1,61]	
	Néphropathie malformative ou héréditaire	0,83	[0,68 - 1,03]	
	Néphropathie interstitielle chronique	0,97	[0,84 - 1,13]	
	Néphroangio-sclérose	1,14	[0,97 - 1,33]	
	Polykystose rénale	0,68	[0,59 - 0,79]	
	Autres	1,05	[0,94 - 1,18]	
<b>Immunisé (nouvelle définition)</b>	Non	1	-	0,0001
	Oui	1,23	[1,11 - 1,36]	
<b>Nombre de greffes antérieures</b>	0	1	-	<0,0001
	1	1,08	[0,95 - 1,23]	
	2 ou plus	1,68	[1,33 - 2,13]	
<b>Sérologie : hépatite C</b>	Négatif ou manquant	1	-	0,11
	Positif	1,17	[0,97 - 1,43]	
<b>Sérologie : Epstein Barr Virus (EBV)</b>	Négatif	1,22	[0,97 - 1,53]	0,10
	Positif ou manquant	1	-	

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 5 ans : Analyse multivariée

Greffes effectuées entre le 01/01/2006 et le 31/12/2010

Organe : Rein

Variable	Modalité	HR	IC à 95%	p-value
<b>Caractéristiques du donneur</b>				
<b>Age</b>	0-17 ans	1,04	[0,74 - 1,47]	<0,0001
	18-29 ans	0,96	[0,79 - 1,16]	
	30-49 ans	1	-	
	50-64 ans	1,30	[1,15 - 1,47]	
	65-69 ans	1,68	[1,42 - 1,98]	
	70-74 ans	1,82	[1,52 - 2,18]	
	75 ans et plus	2,24	[1,84 - 2,72]	
<b>Cause de décès</b>	Vasculaire	1	-	0,004
	Traumatisme et autre	0,87	[0,80 - 0,96]	
<b>Hypertension artérielle</b>	Non ou manquant	1	-	<0,0001
	Oui	1,22	[1,11 - 1,34]	
<b>Diabète</b>	Non ou manquant	1	-	<0,0001
	Oui	1,35	[1,18 - 1,55]	
<b>Sérologie : cytomégalovirus (CMV)</b>	Négatif	1	-	0,09
	Positif	1,07	[0,99 - 1,16]	
<b>eDFG (débit de filtration estimé - formule SCHWARTZ ou MDRD) (en ml/min)</b>	Moins de 60 ml/min	1,24	[1,11 - 1,37]	0,0002
	Entre 60 et 79 ml/min	1,08	[0,97 - 1,21]	
	Entre 80 et 89 ml/min	1,02	[0,89 - 1,18]	
	90 ml/min et plus	1	-	
	Manquant	0,81	[0,60 - 1,10]	
<b>Conditions de la greffe</b>				
<b>Incompatibilité HLA DR</b>	Non	1	-	0,026
	Oui	1,12	[1,01 - 1,24]	
<b>Type de greffon</b>	Gauche	1	-	0,008
	Droit	1,06	[0,97 - 1,15]	
	Mono-bloc ou bigreffe	0,74	[0,58 - 0,93]	

HR : Hazard Ratio

IC à 95% : Intervalle de confiance à 95%

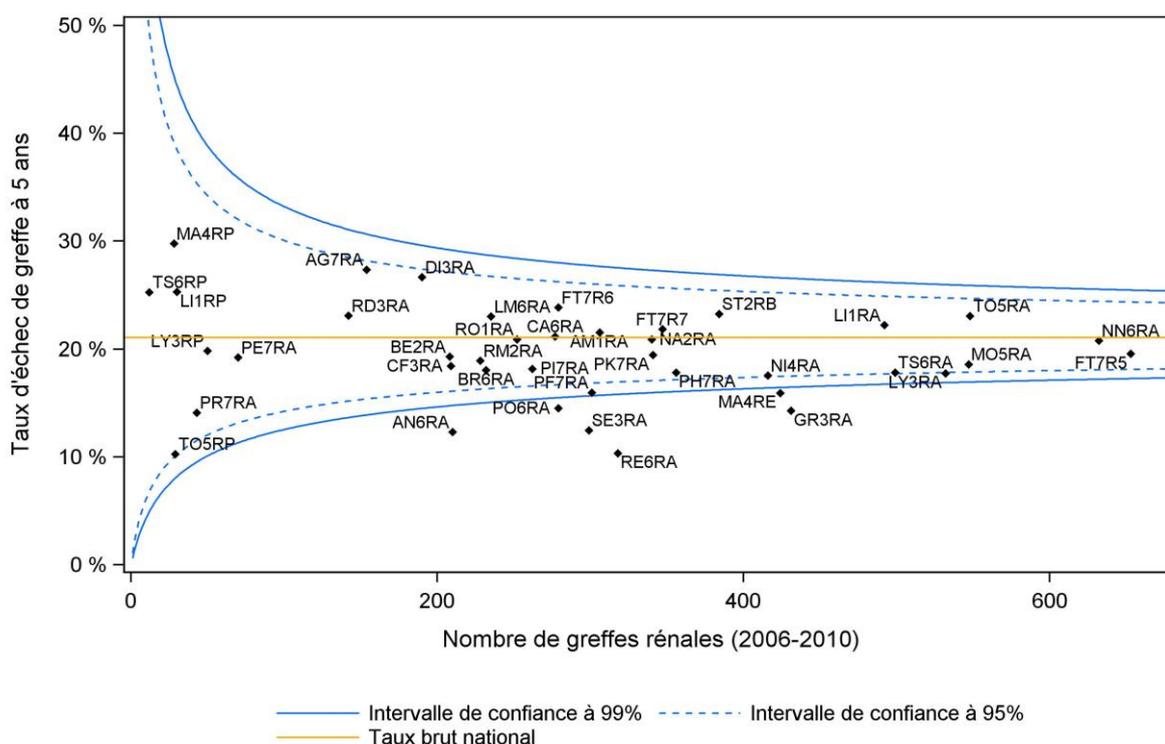
**Tableau 3 - Table des correspondances entre le code et le libellé (nom) de l'équipe**

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)

en rouge : Equipe non représentée sur le funnel plot car l'effectif est trop faible ou trop de malades perdus de vues

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

Greffes effectuées entre le 01/01/2006 et le 31/12/2010 - Organe : Rein



**Tableau 4.a**

 Etude de la relation statistique entre les variables d'ajustement et l'échec de greffe à 5 ans avec un modèle de Cox : Analyse univariée – **Caractéristiques du receveur**

Greffes effectuées entre le 01/01/2006 et le 31/12/2010

Organe : Rein

Variable	Modalité	N	HR	IC à 95%	p-value
<b>Sexe</b>	Féminin	4486	0,95	0,88 - 1,04	0,26
	Masculin	7144	1	-	
<b>Groupe sanguin</b>	A	5254	1	-	0,52
	AB	501	1,13	0,93 - 1,36	
	B	1138	0,95	0,83 - 1,10	
	O	4737	0,99	0,91 - 1,08	
<b>Age au moment de la greffe</b>	0-17 ans	374	0,90	0,64 - 1,25	<0,0001
	18-25 ans	497	1,42	1,09 - 1,84	
	26-35 ans	1052	1	-	
	36-50 ans	3327	1,16	0,97 - 1,40	
	51-64 ans	4463	1,70	1,42 - 2,02	
	65-74 ans	1607	3,02	2,51 - 3,62	
	75 ans et plus	148	3,47	2,56 - 4,70	
<b>IMC Receveur</b>	Moins de 25	6687	1	-	<0,0001
	25-29	3013	1,15	1,05 - 1,26	
	30 et plus	1325	1,47	1,31 - 1,66	
	Manquant	605	1,04	0,87 - 1,26	
<b>Durée de la dialyse à la greffe</b>	Pas de dialyse	1679	0,87	0,76 - 1,00	<0,0001
	Moins de 3 ans	5222	1	-	
	3 ans et plus	4729	1,38	1,27 - 1,50	
<b>Néphropathie d'origine</b>	Glomérulonéphrite chronique	2979	1	-	<0,0001
	Diabète (Type I ou II)	879	1,76	1,53 - 2,03	
	Néphropathie malformative ou héréditaire	726	0,75	0,61 - 0,92	
	Néphropathie interstitielle chronique	1331	0,99	0,85 - 1,14	
	Néphroangio-sclérose	829	1,49	1,28 - 1,74	
	Polykystose rénale	1887	0,72	0,62 - 0,83	
	Autres	1649	1,16	1,02 - 1,32	
	Inconnue ou indéterminée	1350	1,16	1,01 - 1,33	
<b>Immunisé (nouvelle définition)</b>	Non	8506	1	-	<0,0001
	Oui	3124	1,26	1,16 - 1,37	
<b>Nombre de greffes antérieures</b>	0	9669	1	-	<0,0001
	1	1687	1,14	1,02 - 1,27	
	2 ou plus	274	1,76	1,42 - 2,17	

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 5 ans avec un modèle de Cox : Analyse univariée – **Caractéristiques du receveur**

Greffes effectuées entre le 01/01/2006 et le 31/12/2010

Organe : Rein

Variable	Modalité	N	HR	IC à 95%	p-value
<b>Log de la durée d'attente avant greffe (en mois)</b>	Variable continue		1,04	1,00 - 1,07	0,030
<b>Durée d'attente avant greffe</b>	Moins de 3 ans	9254	1	-	0,033
	Entre 3 et 4 ans	944	0,97	0,83 - 1,12	
	Entre 4 et 5 ans	605	1,05	0,88 - 1,26	
	5 ans et plus	827	1,23	1,07 - 1,42	
<b>Sérologie : hépatite C</b>	Négatif	10981	1	-	0,004
	Positif	400	1,35	1,12 - 1,64	
	Manquant	249	1,19	0,92 - 1,54	
<b>Sérologie : hépatite B</b>	Négatif	10329	1	-	0,0004
	Positif	1052	1,24	1,09 - 1,41	
	Manquant	249	1,36	1,07 - 1,73	
<b>Sérologie : cytomegalovirus (CMV)</b>	Négatif	4110	0,82	0,76 - 0,90	<0,0001
	Positif	7391	1	-	
	Manquant	129	0,90	0,61 - 1,33	
<b>Sérologie : Epstein Barr Virus (EBV)</b>	Négatif	416	0,94	0,75 - 1,17	0,002
	Positif	10883	1	-	
	Manquant	331	1,44	1,17 - 1,77	
<b>Sérologie VIH</b>	Négatif	11386	1	-	0,49
	Positif	107	1,12	0,75 - 1,67	
	Manquant	137	1,20	0,86 - 1,69	

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 5 ans avec un modèle de Cox : Analyse univariée – **Caractéristiques du donneur**

Greffes effectuées entre le 01/01/2006 et le 31/12/2010

Organe : Rein

Variable	Modalité	N	HR	IC à 95%	p-value
<b>Sexe</b>	Féminin	4719	1,20	1,11 - 1,30	<0,0001
	Masculin	6911	1	-	
<b>Groupe sanguin</b>	A	5172	1	-	0,80
	AB	422	1,07	0,87 - 1,32	
	B	1005	0,97	0,83 - 1,13	
	O	5031	1,03	0,94 - 1,12	
<b>Age</b>	0-18 ans	619	0,85	0,67 - 1,08	<0,0001
	19-30 ans	1134	0,94	0,79 - 1,13	
	31-50 ans	3539	1	-	
	51-64 ans	3923	1,56	1,40 - 1,75	
	65-74 ans	1745	2,43	2,16 - 2,74	
	75 ans et plus	670	3,48	3,01 - 4,03	
<b>IMC Donneur</b>	Moins de 25	6272	1	-	<0,0001
	25-29	3645	1,20	1,10 - 1,32	
	30 et plus	1713	1,40	1,25 - 1,56	
<b>Cause de décès</b>	Vasculaire	6477	1	-	<0,0001
	Traumatisme et autre	5153	0,68	0,62 - 0,73	
<b>Cause de décès et polytraumatisme</b>	Vasculaire	6477	1	-	<0,0001
	Traumatisme et autre non polytrauma	4078	0,72	0,66 - 0,78	
	Traumatisme et autre avec polytrauma	1075	0,52	0,44 - 0,62	
<b>Hypertension artérielle</b>	Non ou manquant	8157	1	-	<0,0001
	Oui	3473	1,75	1,61 - 1,90	
<b>Alcool</b>	Non ou manquant	8640	1	-	0,007
	Oui	2990	0,88	0,80 - 0,97	
<b>Tabac</b>	Non ou manquant	6840	1	-	<0,0001
	Oui	4790	0,79	0,73 - 0,86	
<b>Diabète</b>	Non ou manquant	10905	1	-	<0,0001
	Oui	725	1,83	1,60 - 2,09	
<b>Arrêt cardiaque récupéré</b>	Non	9206	1	-	<0,0001
	Oui	2424	0,81	0,73 - 0,90	
<b>Hormone antidiurétique administrée</b>	Non	2914	1,15	1,05 - 1,26	0,009
	Oui	6756	1	-	
	Manquant	1960	1,11	0,99 - 1,23	

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 5 ans avec un modèle de Cox : Analyse univariée – **Caractéristiques du donneur**

Greffes effectuées entre le 01/01/2006 et le 31/12/2010

Organe : Rein

Variable	Modalité	N	HR	IC à 95%	p-value	
<b>Sérologie : cytomegalovirus (CMV)</b>	Négatif	5572	0,82	0,75 - 0,88	<0,0001	
	Positif	6058	1	-		
<b>Sérologie : Epstein Barr Virus (EBV)</b>	Négatif ou manquant	475	0,89	0,72 - 1,10	0,29	
	Positif	11155	1	-		
<b>eDFG (débit de filtration estimé - formule SCHWARTZ ou MDRD) (en ml/min)</b>	Moins de 60 ml/min	3490	1,40	1,27 - 1,55	<0,0001	
	Entre 60 et 79 ml/min	2849	1,29	1,16 - 1,44		
	Entre 80 et 89 ml/min	1362	1,18	1,03 - 1,35		
	90 ml/min et plus	3929	1	-		
<b>Clearance de la créatinine manquante</b>	Non	11261	1	-	0,002	
	Oui	369	0,66	0,50 - 0,86		
<b>Prélèvement multi-organe</b>	Non	2843	1,33	1,22 - 1,46	<0,0001	
	Oui	8787	1	-		
<b>Expanded OPTN/UNOS</b>	<b>Criteria Donors</b>	Non	6970	1	-	<0,0001
		Oui	4660	2,16	1,99 - 2,34	

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 5 ans avec un modèle de Cox : Analyse univariée – **Conditions de la greffe**

Greffes effectuées entre le 01/01/2006 et le 31/12/2010

Organe : Rein

Variable	Modalité	N	HR	IC à 95%	p-value
<b>Nombre d'incompatibilités HLA A</b>	0	2001	1	-	0,28
	1	6506	0,92	0,82 - 1,02	
	2	3123	0,95	0,84 - 1,07	
<b>Nombre d'incompatibilités HLA B</b>	0	1181	1	-	0,22
	1	5351	0,90	0,78 - 1,03	
	2	5098	0,94	0,82 - 1,08	
<b>Nombre d'incompatibilités HLA DR</b>	0	2620	1	-	0,45
	1	6693	1,06	0,96 - 1,18	
	2	2317	1,06	0,94 - 1,20	
<b>Greffe en isogroupe</b>	Non	356	1,35	1,10 - 1,66	0,004
	Oui	11274	1	-	
<b>Compatibilité sexe</b>	Receveur: masculin - Donneur : masculin	4312	1	-	<0,0001
	Receveur: féminin - Donneur : masculin	2599	0,94	0,84 - 1,05	
	Receveur: féminin - Donneur : féminin	1887	1,15	1,02 - 1,29	
	Receveur: masculin - Donneur : féminin	2832	1,19	1,08 - 1,32	
<b>Mismatch CMV</b>	Receveur : - Donneur : -	2146	1	-	<0,0001
	Receveur : - Donneur : +	1964	1,32	1,14 - 1,52	
	Receveur : + Donneur : -	3367	1,28	1,13 - 1,46	
	Receveur : + Donneur : +	4024	1,49	1,32 - 1,69	
	Manquant	129	1,26	0,85 - 1,88	
<b>Mismatch EBV</b>	Receveur : - Donneur : -	46	0,84	0,42 - 1,69	0,75
	Receveur : - Donneur : +	370	0,93	0,74 - 1,18	
	Receveur : + Donneur : -	423	0,91	0,73 - 1,13	
	Receveur : + Donneur : +	10791	1	-	
<b>Compatibilité IMC</b>	Receveur: <25 - Donneur : <25	3806	1	-	<0,0001
	Receveur: <25 - Donneur : >25	2881	1,28	1,15 - 1,43	
	Receveur: >25 - Donneur : <25	2142	1,25	1,11 - 1,41	
	Receveur: >25 - Donneur : >25	2196	1,54	1,38 - 1,73	
	Manquant	605	1,17	0,97 - 1,42	
<b>Type de greffon</b>	Gauche	5581	1	-	<0,0001
	Droit	5785	1,08	1,00 - 1,17	
	Mono-bloc ou bigreffe	264	1,93	1,56 - 2,38	

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 5 ans avec un modèle de Cox : Analyse univariée – **Conditions de la greffe**

Greffes effectuées entre le 01/01/2006 et le 31/12/2010

Organe : Rein

Variable	Modalité	N	HR	IC à 95%	p-value
<b>Durée d'ischémie froide manquant</b>	Non	11352	1	-	<0,0001
	Manquant	247	1,71	1,36 - 2,15	
<b>Durée d'ischémie froide</b>	0 - 14 heures	3555	1	-	<0,0001
	15 - 17 heures	2776	1,23	1,10 - 1,37	
	18 - 21 heures	2456	1,26	1,12 - 1,41	
	22 - 35 heures	2606	1,35	1,21 - 1,51	
	36 heures et plus	237	1,69	1,31 - 2,18	
<b>Année de la greffe</b>	2006	2247	0,89	0,79 - 1,01	0,10
	2007	2375	0,90	0,80 - 1,02	
	2008	2411	1	-	
	2009	2307	0,92	0,81 - 1,04	
	2010	2290	1,03	0,91 - 1,16	

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%) : comorbidités, incompatibilités HLA DQ

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

- pour le calcul du délai de dialyse à la greffe, les 2% données manquantes sont concentrées dans quelques équipes. Les données manquantes ont été imputées non dialysé.

- pour l'IMC receveur, les 2% données manquantes sont concentrées dans quelques équipes. Les données manquantes ont été imputées à la moyenne.

- pour la sérologie de l'hépatite C du receveur, les 2% données manquantes ont été imputées à Négatif.

- pour les sérologies EBV et CMV du receveur, les 2% données manquantes ont été imputées à Positif.

- 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 eDFG du donneur, les valeurs supérieures à 160 ml/min ont été considérées comme manquantes. Les valeurs manquantes (3%) 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 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 la variable compatibilité sexe receveur-donneur, qui apparaît en analyse univariée, disparaît après ajustement et le test de l'interaction entre ces deux variables est non significatif.

L'effet de la variable compatibilité IMC receveur-donneur, qui apparaît en analyse univariée, disparaît après ajustement et le test de l'interaction entre ces deux variables est non significatif.

En analyse univariée, les greffes en monobloc ou les bi-greffes 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.

La définition de l'immunisation a évolué sur la période d'analyse : évaluation par le taux d'anticorps anti-HLA classe I à l'utilisation des spécificités HLA de classe I ou II saisies via le taux de greffons incompatibles. Ce dernier a été créé en 2009 et ne peut pas être utilisé sur l'ensemble de cette cohorte. L'item immunisé (nouvelle définition) permet de prendre en compte ces deux définitions en attendant de pouvoir utiliser le taux de greffons incompatibles. Il suit la définition suivante : un malade immunisé est défini avec soit un taux d'anticorps anti-HLA classe I supérieur à 5% soit des spécificités HLA de classe I ou II saisies.

La probabilité de concordance du modèle comprenant les variables d'ajustement du modèle final, estimée selon la méthode de Gonen et Heller (CPE), est égale à 0,64. 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.