DESCRIPTIVE STUDY OF PATIENTS REGISTERED ON THE EME LIST FOR KIDNEY TRANSPLANTATION

Youssef Diraneh*

Rabat, Morocco.

*Corresponding Author: Youssef Diraneh

Rabat, Morocco.

Article Received on 20/06/2025

Article Revised on 10/07/2025

Article Accepted on 30/07/2025

I-INTRODUCTION

L'insuffisance rénale chronique (IRC) se distingue par sa nature insidieuse, sa sévérité, les contraintes qu'elle impose, ainsi que les charges financières qu'elle entraîne.^[1]

La greffe rénale représente la principale option thérapeutique pour les individus atteints d'insuffisance rénale chronique avancée. Elle présente trois bénéfices majeurs : une amélioration de la survie, une meilleure qualité de vie et des coûts inférieurs par rapport aux autres formes de traitement, telles que l'hémodialyse et la dialyse péritonéale.^[2] pour effectuer une transplantation rénale, il est indispensable de disposer d'un donneur, qu'il soit vivant ou décédé.^[2]

Les patients n'ayant pas de donneur apparenté peuvent être inscrits sur la liste d'attente pour une transplantation rénale à partir d'un donneur en état de mort encéphalique. Les démarches pour s'inscrire sur la liste d'attente sont réalisées après une évaluation médicale adaptée à l'état de santé de chaque patient.

L'évaluation immunologique en transplantation rénale vise à définir le profil immunologique individuel de chaque patient avant la transplantation, suivi d'un monitoring régulier par la suite. Ce suivi vise à anticiper et à minimiser le risque de rejet, tout en facilitant une réaction rapide en cas de suspicion de rejet. L'enjeu réside dans l'amélioration de la compatibilité entre le donneur et le receveur, particulièrement en ce qui concerne les systèmes ABO et HLA (antigènes leucocytaires humains), ainsi que dans la détection des éventuels anticorps dirigés contre les antigènes HLA du donneur, connus sous le nom d'anticorps spécifiques du donneur (DSA). Ces anticorps, qui peuvent être déjà présents chez le receveur en raison d'antécédents immunisants (de transfusions, de grossesses ou de transplantations antérieures), ou se développer après la greffe, présentent un risque potentiel pour le succès de la greffe, pouvant conduire à un rejet humoral. La présence de ces anticorps, qu'ils soient préexistants ou nouvellement apparus, a un impact direct sur la survie du greffon. Ainsi, la recherche et la détection des anticorps anti-HLA avant et après la transplantation sont essentielles pour repérer d'éventuels DSA et déterminer leur origine. L'évaluation du risque immunologique chez un patient repose principalement sur la détection, la

caractérisation et la mesure de ces anticorps anti-HLA. Cette évaluation est menée par un néphrologue qui synthétise le dossier lors d'une consultation pré-greffe. La décision d'accepter la candidature du patient est prise de manière collégiale, impliquant plusieurs spécialistes, lors de réunions de concertation. Dès que la candidature est retenue, la coordinatrice de transplantation procède à l'inscription du patient sur la liste nationale et locale en fournissant toutes les informations concernant le candidat receveur ainsi que toutes ses caractéristiques.

Le nombre de transplantations rénales réalisées au Maroc reste très limité.^[3] La transplantation rénale à partir d'un donneur vivant apparenté (DVA) représente de loin la principale source de greffons rénaux au Maroc.^[4]

L'objectif de notre étude est de décrire le profil épidémiologique et immunologique des 117 patients candidats à la transplantation rénale à partir d'un donneur en état de mort encéphalique, inscrits sur la liste d'attente locale du CHU Ibn Sina de Rabat lors de la dernière mise à jour en 2023.

II-MATERIEL ET METHODE

Il s'agit d'une étude rétrospective menée au service de transfusion, d'immunologie et thérapie cellulaire au centre hospitalier Ibn Sina. Cette étude s'est intéressée aux patients candidats à la transplantation rénale à partir d'un donneur en état de mort encéphalique, inscrits sur la liste d'attente locale du CHU Ibn Sina de Rabat et provenant du service de néphrologie de ce même hôpital, lors de la dernière mise à jour en 2023, sur une période

allant de 2001 à 2023. 117 patients inscrits ont été recensés. Le bilan immunologique de ces patients a été réalisé dans notre laboratoire d'immunologie et comprend le typage HLA, la recherche et l'identification des Ac anti-HLA effectués sur les sérums conservés en sérothèque.

Au laboratoire d'immunologie, chaque patient possède un dossier médical doté d'un numéro d'identification unique. Ce dossier renferme les résultats des analyses telles que les typages HLA, les recherches et identifications des anticorps anti-HLA, ainsi que des données démographiques et médicales. Nous avons examiné 117 dossiers.

Le typage HLA est systématiquement effectué chez le patient afin de déterminer la compatibilité. Deux méthodes sont employées pour cette analyse.

- La sérologie, qui identifie les molécules HLA à la surface des cellules par lymphocytotoxicité dépendante du complément (LCT)
- La biologie moléculaire, qui recherche les allèles codant pour les molécules HLA après amplification par la réaction de polymérisation en chaîne (PCR).

Pour nos patients, la recherche des anticorps anti-HLA a été effectuée à l'aide de la technique Luminex. Nous avons utilisé le réactif LSM (LabScreen Mixed) de « One Lambda » pour le dépistage, et le réactif SA (Single Antigen) de « One Lambda » pour l'identification, conformément aux instructions du fabricant.

Le dépistage des anticorps anti-HLA est effectué sur tous les sérums conservés en sérothèque. Toute recherche

positive est suivie d'une identification. Les sérums conservés avant la transplantation ont été prélevés à 15 jours et 30 jours après chaque événement immunisant, ainsi que tous les 3 mois en l'absence d'événements immunisants.

Les informations extraites des dossiers médicaux ont d'abord été enregistrées dans un fichier Excel, puis importées dans le logiciel jamovi après avoir été codées, en vue d'une analyse statistique.

L'analyse des résultats a été réalisée à partir d'une base de données mise en place et gérée par notre laboratoire. Les renseignements fournis concernaient l'identité, les données démographiques (date de naissance, sexe), les antécédents d'immunisation (transfusions, grossesses, transplantations).

Les données ont été saisies et codées sur jamovi en utilisant un codage numérique, pour obtenir le descriptif de la population étudiée et effectuer une analyse.

RESULTATS

En 2015, 44 patients étaient inscrits sur la liste d'attente de greffe rénale du CHU Ibn Sina. Ce nombre est passé à 46 en 2016, puis à 94 en 2017 et enfin à 117 en 2023.

Dans notre laboratoire, 117 patients inscrits sur la liste d'attente locale du CHU IBN SINA pour une transplantation rénale à partir d'un donneur en état de mort encéphalique ont bénéficié d'un suivi immunologique entre 2001 et 2023. Dans notre échantillon, 100% des patients avaient une couverture sanitaire.

Tableau 1: Caractéristiques descriptifs des patients inscrits sur la liste locale.

Variables	Patients inscrits sur la liste locale (n=117)
Age (ans)	46±12,4
Sexe	
Femme	47,9 %
Homme	52,1 %

La moyenne d'âge des receveurs était de 46 ± 12,4 ans avec 52,1% d'hommes, contre 47,9% de femmes. 49%

des patients sont de groupe O, 35% A, 15% B et 1% AB (Figure1).

Figure1 : Groupe sanguin.

Parmi ces patients, 68.1% d'entre eux ont d'antécédents d'immunisation alors que 39.1% n'en ont pas (Figure 2).

Figure 2: Antécédent d'immunisation.

Chez nos patients, l'insuffisance rénale terminale était secondaire aux néphropathies indéterminées dans 45,7% des cas suivi des néphropathies hypertensives dans 8,7% des cas. Les néphropathies de reflux et la polykystose

rénale étaient observées chacune chez 6,5% des cas alors que la néphropathie à IgA, la glomérulonéphrite extra membranaire et le syndrome de Goodpasture étaient représentés tous par 4,3% des cas (Figure 3).

Figure 3 : Néphropathies initiales.

52 % patients en ont plus de 5 sérums conservés en sérothèque, 43 % ont entre 2 et 5 sérums et 5% ont 1 seul sérum (Figure 4).

Figure 4 : Nombre de sérum.

La durée du suivi immunologique est de 1 à 5 ans pour 47 % des patients et de 6 à 10 ans pour 40 % d'entre eux.

Pour 13 % des patients, la durée de suivi atteint 11 ans (Figure 5).

Figure 5 : Durée du suivi immunologique.

Le Tableau 2 montre que tous les patients ont bénéficié d'un typage HLA. Le dépistage des anticorps anti-HLA est réalisé sur les sérums des patients, s'est révélé positif dans 67 cas. 78 patients ont été analysé en vue

d'identifier les anticorps anti-HLA présents dans le sérum des patients. Un pourcentage de 64 est positif, 2,6 % est négatif et 33,3 % des patients n'ont pas été identifié.

Tableau 2 : Bilan immunologique.

Bilan immunologique	Nombre	Pourcentage (%)
Typage HLA		
Classe I		
LCT	83	71.6
BM	33	28.4
Classe II		
BM	114	99.1
Dépistage des Ac anti-HLA		
Négatif	50	42.7
	67	57.3

Positif		
Identification des Ac anti-HLA		
Non testée	39	33.3
Négative	3	2.6
Positive	75	64.1

DISCUSSION

Bien que la transplantation rénale ait commencé au Maroc en 1990, les données disponibles sur la liste d'attente pour une greffe rénale restent très limitées. Le nombre de patients en attente de greffe rénale ne cesse d'augmenter. En 2015, 44 patients étaient inscrits sur la liste d'attente de greffe rénale du CHU Ibn Sina. Ce nombre est passé à 46 en 2016, puis à 94 en 2017 et enfin à 117 en 2023. En 2020, la crise sanitaire provoquée par l'épidémie de SARS-CoV-2 a affecté notre activité de transplantation rénale, comme ce fut le cas partout dans le monde. Dans notre étude, tous les patients disposaient d'une couverture médicale. En effet, si un candidat à la transplantation rénale possède une assurance couvrant les frais des médicaments immunosuppresseurs en post-greffe et à long terme, il sera inscrit sur les listes de dons de rein locales et nationales. Tous les patients atteints d'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) doivent avoir accès à une couverture médicale qui leur permette de choisir et d'accéder gratuitement aux trois techniques de suppléance rénale. L'analyse des caractéristiques des patients inscrits sur la liste d'attente locale du CHU Ibn Sina révèle que la population de notre échantillon est majoritairement jeune, ce qui reflète le fait qu'au Maroc, l'insuffisance rénale terminale survient à un âge relativement précoce.^[5] Dans notre échantillon, le pourcentage de femmes et d'hommes est très proche : 52,1 % pour les femmes et 47,9 % pour les hommes. Dans notre échantillon, 68,1 % des patients présentent des antécédents d'immunisation. Cette proportion élevée s'explique par le grand nombre de grossesses (52,1 % des patients sont des femmes) et par les nombreuses transfusions. En raison de la difficulté d'accès au traitement par érythropoïétine et des délais d'attente pour une transplantation, les patients finissent par être transfusés. Dans notre étude, la néphropathie d'origine indéterminée est la principale cause d'insuffisance rénale chronique terminale (45,7%). Ce résultat est en accord avec les travaux de M. Asserraji et al., qui ont également trouvé que la néphropathie d'origine indéterminée est la première cause d'IRCT.^[6] En examinant le nombre de sérums conservés en sérothèque et la durée du suivi pour évaluer la qualité du suivi immunologique, on constate que 42,7 % des patients ont entre 2 et 5 sérums stockés, et 52,2 % des patients ont plus de 5 sérums stockés. Cela est suffisant pour évaluer l'état d'immunisation des patients, conformément aux recommandations de l'Agence de biomédecine française, qui préconise un minimum de deux sérums à 10 jours d'intervalle avant la greffe. La liste locale classe les patients en fonction de leur groupe sanguin. Le groupage ABO est effectué chez nos patients, car la transplantation rénale nécessite une compatibilité sanguine. L'expression des antigènes ABO

est également observée dans les organes solides, y compris les reins, à la surface des cellules endothéliales des vaisseaux et sur la membrane basale des cellules épithéliales tubulaires. Ces antigènes sont donc considérés comme de véritables antigènes d'histocompatibilité. Ainsi, la transplantation rénale ABO incompatible (ABOi) est associée à un rejet humoral médié par les anticorps. Ce processus entraîne une liaison immédiate entre antigènes et anticorps, l'activation de la cascade du complément, des thromboses vasculaires et la destruction de l'organe.^[7] Bien que la transplantation rénale avec incompatibilité ABO soit réalisable sous certaines conditions^[8,9], nos équipes de transplantation ne la pratiquent pas. En effet, le risque de rejet hyper aigu augmente de 10 % à 20 % en cas d'incompatibilité ABO et les options de désensibilisation restent limitées, ce qui incite les équipes à éviter ces risques avec des donneurs en état de mort encéphalique. Tous les patients ont bénéficié d'un typage HLA. Il est bien établi que le degré de compatibilité HLA influence le succès de la greffe à plus ou moins long terme.^[10,11] Le dépistage et l'identification des anticorps anti-HLA préformés permettent de déterminer le statut immunologique du patient et de suivre l'évolution de ces anticorps au fil du temps. Ces anticorps se développent après un événement immunisant (grossesse, transfusion sanguine ou transplantation) et peuvent provoquer des rejets hyperaigus^[12,13] Traditionnellement, la détection de ces anticorps se fait par LCT ou ELISA. Cependant, l'émergence de la technologie Luminex a transformé cette recherche d'anticorps anti-HLA. Cette méthode, hautement spécifique et sensible, améliore la gestion des patients en attente de transplantation^[14] Cependant, sa grande sensibilité conduit parfois à détecter des anticorps dont la signification clinique est incertaine.^[15] Dans notre étude, 57,3 % des patients étaient immunisés lors du dépistage et 64,1 % de ces anticorps ont été identifiés. Ces anticorps peuvent diminuer les chances de réussir une greffe chez un patient ou prolonger le délai nécessaire pour trouver un donneur compatible.

CONCLUSION

L'insuffisance rénale chronique terminale est caractérisée par une forte prévalence, un coût considérable de traitement et une grande morbi-mortalité, constituant ainsi un problème majeur de santé publique aussi bien dans les pays développés que dans ceux en développement. La transplantation rénale, considérée comme l'une des plus grandes avancées médicales de ce siècle, est le traitement de choix de l'IRCT en raison de trois principaux avantages : une meilleure survie, une meilleure qualité de vie et un coût inférieur par rapport

aux deux autres techniques de suppléance rénale, à savoir l'hémodialyse et la dialyse péritonéale.

Cependant, la réalisation d'une greffe rénale requiert un donneur, vivant ou décédé, et au Maroc, l'activité de greffe rénale se fait principalement à partir de donneurs vivants. Les patients n'ayant pas de donneur et possédant une assurance médicale s'inscrivent sur la liste nationale et locale des trois grandes villes : Casablanca, Rabat et Marrakech. Ces listes sont gérées par une équipe multidisciplinaire dans chacune de ces villes.

Notre étude descriptive des patients inscrits sur la liste locale du CHU IBN SINA à Rabat a montré que les patients sont jeunes. 68,1 % des patients présentent des antécédents d'immunisation. 57,3 % des patients sont immunisés et 64,1 % de ces anticorps ont été identifiés. Ces anticorps peuvent diminuer les chances de réussir une greffe chez un patient ou prolonger le délai nécessaire pour trouver un donneur compatible. La transplantation rénale à partir de donneurs en état de mort encéphalique est un projet qui requiert.

- Mettre en place régulièrement des campagnes de sensibilisation destinées aux professionnels de la santé et au grand public afin de promouvoir une meilleure compréhension du concept de mort encéphalique et du don d'organes.
- Rendre obligatoire l'information sur les méthodes de suppléance rénale pour tout patient présentant une insuffisance rénale chronique terminale (IRCT), fournie par le médecin néphrologue traitant.
- Réviser les textes législatifs relatifs au consentement présumé pour les donneurs en état de mort encéphalique (EME), en maintenant uniquement un registre de refus auprès du tribunal.

REFERENCE

1. 2013 Atlas of CKD & ESRD. [cité 20 janv 2022].
2. El Meghraoui H, El Gharab J, Boudina R et al. Motifs d'exclusion du donneur vivant et devenir ultérieur des candidats à la transplantation rénale non aboutie au Maroc. Abstract publié, *Néphrologie and Thérapeutique*, 2019; 15(5): 393.
3. Boly A, et al. Estimation des besoins en greffe rénale au Maroc. *Néphrol ther* (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.nephro>, 2014.07.485
4. Haddiya I, Radoui A, Benamar L et al. Ten years of renal transplantation in a Moroccan hospital: results and constraints. *Transplant Proc*, 2012; 44(10): 2976-81.
5. Bourquia A. État actuel du traitement de l'insuffisance rénale chronique au Maroc. *Néphrol*, 1999; 20: 75-80.
6. Asserraji M, Maoujoud O, Belarbi M, Oualim Z. Profil épidémiologique de l'insuffisance rénale terminale à l'hôpital Militaire de Rabat, Maroc. *The Pan African Medical Journal* 30 avr 2015 [cité 28 janv 2022]; 20(439). Disponible sur: <https://www.panafrican-medicaljournal.com/content/article/20/439/full>
7. Karine Hadaya. 2012. Transplantation Rénale Abo incompatible. *Revue Medicale Suisse*.
8. Futagawa Y, Terasaki PI. ABO incompatible kidney transplantation an analysis of UNOS Registry data. *Clin Transplant*, 2005; 20: 122-6.
9. Magee CC. Transplantation across previously incompatible immunological barriers. *Transpl Int*, 2006; 19: 87-97.
10. Takemoto S, Port FK, Claas FH, Duquesnoy RJ. HLA matching for kidney transplantation. *Hum Immunol*, 2004; 65: 1489-505.
11. Claas FH, Dankers MK, Oudshoorn M, van Rood JJ, Mulder A, Roelen DL, et al. Differential immunogenicity of HLA mismatches in clinical transplantation. *Transpl Immunol*, 2005; 14: 187-91.
12. Cai J, Terasaki PI. Humoral theory of transplantation: mechanism, prevention and treatment. *Hum Immunol*, 2005; 66: 334-42.
13. Quanzong M, Terasaki PI, Cai J, El-Awar N, Rebellato L. Analysis of HLA class specific antibodies in patients with failed allografts. *Transplantation*, 2007; 83: 54-61.
14. Gibney EM, Cagle LR, Freed B, Warnell SE, Chan L, Wiseman AC. Detection of donor-specific antibodies using HLA-coated microspheres : another tool for kidney transplant risk stratification. *Nephrol Dial Transplant*, 2006; 21: 2625-9.
15. Virginie Moalic-Allain. Pièges de l'interprétation des anticorps anti HLA par technologie Luminex™. *Ann Biol Clin*, 2014; 72: 178-84.