
**Mémoire, y compris stage professionnalisant[BR]- Séminaires
méthodologiques intégratifs[BR]- Mémoire : "Evaluation de l'incidence et des
facteurs de risque de dysfonction rénale après transplantation hépatique"**

Auteur : Malisoux, Clarisse

Promoteur(s) : Meurisse, Nicolas; Lagny, Marc-Gilbert

Faculté : Faculté de Médecine

Diplôme : Master en sciences de la santé publique, à finalité spécialisée patient critique

Année académique : 2020-2021

URI/URL : <http://hdl.handle.net/2268.2/12298>

Avertissement à l'attention des usagers :

Tous les documents placés en accès ouvert sur le site le site MatheO sont protégés par le droit d'auteur. Conformément aux principes énoncés par la "Budapest Open Access Initiative"(BOAI, 2002), l'utilisateur du site peut lire, télécharger, copier, transmettre, imprimer, chercher ou faire un lien vers le texte intégral de ces documents, les disséquer pour les indexer, s'en servir de données pour un logiciel, ou s'en servir à toute autre fin légale (ou prévue par la réglementation relative au droit d'auteur). Toute utilisation du document à des fins commerciales est strictement interdite.

Par ailleurs, l'utilisateur s'engage à respecter les droits moraux de l'auteur, principalement le droit à l'intégrité de l'oeuvre et le droit de paternité et ce dans toute utilisation que l'utilisateur entreprend. Ainsi, à titre d'exemple, lorsqu'il reproduira un document par extrait ou dans son intégralité, l'utilisateur citera de manière complète les sources telles que mentionnées ci-dessus. Toute utilisation non explicitement autorisée ci-avant (telle que par exemple, la modification du document ou son résumé) nécessite l'autorisation préalable et expresse des auteurs ou de leurs ayants droit.

Évaluation de l'incidence et des facteurs de risque de
dysfonction rénale après transplantation hépatique

Mémoire présenté par **Clarisse MALISOUX**
en vue de l'obtention du grade de
Master en Sciences de la Santé publique
Finalité spécialisée en patient critique
Option perfusion
Année académique 2020 - 2021

Évaluation de l'incidence et des facteurs de risque de
dysfonction rénale après transplantation hépatique

Mémoire présenté par **Clarisse MALISOUX**
en vue de l'obtention du grade de
Master en Sciences de la Santé publique
Finalité spécialisée en patient critique
Option perfusion
Promoteurs : (1) Dr Nicolas Meurisse
(2) Dr Marc-Gilbert Lagny
Année académique 2020 – 2021

Remerciements

Tout d'abord, j'adresse ma plus grande reconnaissance à mes promoteurs, Nicolas Meurisse et Marc Lagny, pour leur disponibilité, leur temps ainsi que pour leurs conseils.

Je remercie également mon collègue Jean-Noël Koch pour sa disponibilité et son aide précieuse dans la réalisation de la partie statistique de mon étude.

Je remercie aussi Madame Nadia Dardenne, statisticienne à l'Université de Liège, pour ses conseils lors de la réalisation de l'analyse statistique.

Merci aux membres de mon jury pour leur lecture et présence lors de la défense de mon travail.

Mes remerciements vont également à François Jouret et Pierre Delanaye pour leurs guidance et conseils dans le domaine de la néphrologie.

Merci également à Claire Carlier pour la correction orthographique ainsi qu'à mes proches et mes collègues pour leur soutien tout au long de ce travail.

Liste des abréviations

AKI	Acute Kidney Injury
AKIN	Acute Kidney Injury Network
ALAT	Alanine aminotransférase
ARCA	Arrêt cardiaque
ASAT	Aspartame aminotransférase
ATP	Adénosine triphosphates
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CMV	Cytomégalovirus
DBD	Donation from Brain death Donor
DCD	Donation from Circulatory death Donor
GFR	Glomerular Filtration Rate
HAT	Hepatic artery thrombosis
HCV	Hepatitis C virus
HDCD	Heart Donated after Circulatory Death
IMC	Indice de Masse Corporelle
INR	International Normalized Ratio
IRA	Insuffisance Rénale Aigüe
KDIGO	Kidney Disease: Improving Global Outcomes
LT	Liver Transplantation
MEAF	Model for Early Allograft Function
MELD	Model for End-Stage Liver Disease
OR	Odd Ratio
PFC	Plasma frais congelé
RIFLE	Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function
RLG	Récupérateur Laveur de Globules rouges
RRT	Renal Replacement Therapy
TGO	Glutamate-oxaloacétate-transférase
TGP	Glutamyl-pyruvate-transaminase
UNOS	United Network for Organ Sharing
USI	Unité de Soins Intensifs

Table des matières

1. Préambule	1
2. Introduction.....	1
3. Question de recherche.....	7
4. Matériel et méthode	7
4.1. Type d'étude	7
4.2. Population étudiée et type d'échantillonnage	7
4.3. Paramètres étudiés et outil de la collecte des données	8
4.4. Organisation de la collecte des données.....	10
4.5. Planification de la collecte des données	10
4.6. Traitement des données et méthode d'analyse	11
4.7. Contrôle de qualité	11
4.8. Comité d'éthique	11
5. Résultats.....	12
5.1. Flow chart	12
5.2. La dysfonction rénale post-greffe de foie est une complication fréquente	12
5.3. Caractéristiques de la population étudiée	13
5.4. La dysfonction rénale est associée à une augmentation de la morbidité mais pas de la mortalité	22
5.5. Quels sont les facteurs de risque indépendants d'une dysfonction rénale après une greffe hépatique ?	24
6. Discussion.....	27
7. Limites de l'étude	38
8. Perspectives.....	38
9. Conclusion	39
10. Bibliographie	40
11. Annexes.....	45

Résumé

Contexte et objectifs : L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est un facteur de risque majeur de morbi-mortalité après une transplantation hépatique (Liver Transplant, LT). L'IRA est généralement attribuée aux événements post-transplantation hépatique et à la toxicité de certains médicaments. Les facteurs de risque péri-opératoires de l'IRA associée à une LT restent mal documentés, ce qui entrave le développement de stratégies préventives personnalisées.

Méthode : L'IRA a été évaluée par les critères du Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) sur base des changements de la créatinine entre le niveau de base et le cinquième jour après transplantation. Deux-cent-soixante patients transplantés hépatiques sans thérapie de remplacement rénal (Renal Replacement Therapy, RRT) préexistante ont été recensés entre 2003 et 2018 au Centre Hospitalier Universitaire de Liège (CHU Liège). L'incidence de l'IRA a été évaluée. Une régression logistique a permis de déterminer les facteurs de risque d'IRA de type KDIGO I et II-III.

Résultats : L'incidence de l'IRA KDIGO I et II-III est respectivement de 30 % (78/260) et 25,7 % (67/260). Avant l'opération, les patients atteints d'IRA avaient des scores plus élevés au test LabMELD et au test de Child-Pugh, et des taux sériques de fibrinogène et d'albumine. Le type de donneur, l'hépatectomie du donneur et le temps d'ischémie froide sont similaires entre les groupes. L'IRA est plus fréquente dans le cas de donneurs marginaux. Le temps opératoire est plus long dans les groupes d'IRA (I, II-III). Les besoins en transfusions sanguines peropératoires sont plus élevés dans le groupe d'IRA. Le taux de syndrome post-reperfusion est plus élevé dans les groupes IRA. En postopératoire, des taux d'hémoglobine plus faibles et un International Normalized Ratio (INR) plus élevé du premier au cinquième jour étaient associés à l'IRA. Les pics de transaminases ne diffèrent pas entre les groupes atteints d'IRA et les autres. L'IRA est associé à une durée d'hospitalisation et des séjours aux soins intensifs plus longs. Après une analyse multivariée, le syndrome post-reperfusion, le genre du donneur et du receveur, la durée chirurgicale, la présence d'un arrêt cardiaque, la transfusion de sang autologue per-opératoire et l'indication de greffe « hépatite B » sont des facteurs de risque de développement de l'IRA de niveau KDIGO I.

Conclusion: L'IRA associée à la LT survient dans plus de 50 % des cas. L'hémorragie peropératoire et le syndrome de reperfusion postopératoire représentent des facteurs de risque, en particulier dans les cas de donneurs marginaux.

Mots clés : Transplantation hépatique, Insuffisance rénale aiguë, KDIGO, donneur marginal

Abstract: Accepted to the 20th Congress of the European Society for Organ Transplantation (ESOT), Milan 2021.

Background and Aims: Acute kidney injury (AKI) is a major risk factor for poor outcomes after liver transplantation (LT). AKI is usually attributed to post-LT events and drug toxicity. Peri-operative risk factors of LT-associated AKI remain poorly documented, which hampers the development of personalized preventive strategies.

Methods: AKI was assessed by KDIGO-criteria based on creatinine changes from baseline to day 5 post LT. 260 single first full-size LTs without any pre-existing renal replacement therapy (RRT) were performed from 2003 to 2018. Incidence of AKI was assessed. Logistic regression determined the risk factors of KDIGO I and II-III AKI.

Results: Incidence of AKI KDIGO I and II-III was 30% (78/260) and 25,7% (67/260), respectively. Preoperatively, patients with AKI had higher labMELD and Child-Pugh scores, lower serum fibrinogen and albumin levels. Donor type per se, donor hepatectomy and cold ischemic time were similar between groups. AKI was more frequent in case of marginal donors. LT surgery was longer in the AKI groups. Needs for per-operative blood transfusions were higher in the AKI group. Rate of post-reperfusion syndrome was higher in AKI groups. Post-operatively, lower hemoglobin levels and higher INR from day 1-5 were associated with AKI. Peak of transaminases were not different between AKI versus non-AKI groups. AKI was associated with longer length of hospital and ICU stays. After multivariate analysis, post-reperfusion syndrome, the gender of the donor and recipient, the duration of surgery, the presence of cardiac arrest, intraoperative autologous blood transfusion and the indication for "hepatitis B" transplant were risk factors to develop KDIGO I AKI.

Conclusions:

LT-associated AKI occurs in >50% of cases. Per-operative hemorrhage and post-operative reperfusion syndrome represent risk factors, particularly in cases of marginal donors.

Key-words : Liver Transplantation , Acute Kidney Injury, KDIGO, Marginal donor

1. Préambule

Depuis de nombreuses années, l'équipe des Perfusionnistes du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Liège collabore avec l'équipe de Chirurgie abdominale et de Transplantation au programme des greffes hépatiques.

J'ai intégré l'équipe des Perfusionnistes en octobre 2019. J'ai eu l'occasion de travailler à plusieurs reprises sur des greffes de foie.

Le monde de la transplantation d'organe est en perpétuelle évolution et doit s'adapter à une demande grandissante face à des ressources en diminution.

De nombreuses problématiques de Santé Publique émergent de cette thématique.

Dès lors, j'ai trouvé intéressant d'étudier ce sujet qui s'inscrit entièrement dans le contexte de mon master de Santé Publique à finalité « patient critique » option « Perfusion ».

2. Introduction

Problématique

La transplantation du foie est le traitement de choix pour les patients atteints d'une pathologie hépatique irréversible. Elle est associée à un taux de survie à 1 an de plus de 90% dans notre institution. En outre, la transplantation permet d'améliorer la qualité de vie des patients qui devient quasi normale.

Le succès de la transplantation du foie est cependant limité par un déséquilibre entre l'offre d'organes disponibles et la demande, avec par conséquent, un taux inacceptable de décès de patients inscrits en liste d'attente (1).

Par exemple, au 31 décembre 2020, 1421 patients étaient inscrits en liste d'attente pour transplantation hépatique dans la zone Eurotransplant (Allemagne, Autriche, Belgique, Croatie, Luxembourg, Pays-Bas, Slovaquie). Durant cette même année, 1323 patients ont été transplantés dans la zone considérée(2). La Belgique est un des pays où le taux de prélèvement d'organes est le plus élevé grâce à une proactivité de sensibilisation de la population.

Les greffons hépatiques sont généralement prélevés à partir de donneurs en mort cérébrale (Donation after Brain Death, DBD: donneurs à cœur battant). Le décès est lié à une perte irréversible des fonctions cérébrales. Ces donneurs répondent aux critères de mort cérébrale.

Le donneur «optimal» pourrait être défini comme un individu de moins de 40 ans, en mort cérébrale, sans antécédents médicaux particuliers, qui est hospitalisé aux soins intensifs depuis moins de cinq jours avec une hémodynamique stable, et dont les paramètres sanguins sont normaux. Ce type de donneurs devient rare. Afin de pallier à cette carence d'organes, des donneurs moins optimaux dits à critères étendus ou marginaux, font l'objet d'un intérêt croissant. Les foies issus de ces donneurs, autrefois récusés car associés à un risque de survenue de complications post greffe significatif, sont aujourd'hui largement utilisés dans notre centre (3).

Les critères qui définissent les donneurs marginaux sont les suivants : l'âge du donneur (> 65 ans), une mort non traumatique et liée à des comorbidités cardio-vasculaires, des longs séjours en unité de soins intensifs (USI), des patients avec des traitements supportifs (vasopresseurs, ...), de lourds antécédents (éthylisme), une hyper-natrémie au moment du prélèvement, une stéatose du foie (4), des périodes d'ischémie froide prolongées mais également les donneurs dits à cœur arrêté (non-heart-beating donor) ou « donation after circulatory death » (DCD). Les donneurs DCD présentent des dégâts neurologiques importants et irréversibles mais ne répondent pas aux critères classiques de mort cérébrale (5) (6) (7) et pour lesquels un acharnement thérapeutique est jugé futile. Il faut donc prendre la décision d'une désescalade thérapeutique avec la famille et ensuite soumettre la question du don d'organes. Une fois ces procédures réalisées, l'équipe médicale procède à l'arrêt des dispositifs de suppléances des fonctions vitales en salle d'opération. L'arrêt circulatoire est défini lorsque la pression artérielle moyenne est égale ou inférieure à 30mmHg. Ensuite, la mort est prononcée. Un délai d'attente supplémentaire de cinq minutes dit de « no-touch » (8) est respecté scrupuleusement afin de s'assurer de l'irréversibilité de l'arrêt circulatoire et du probable passage en mort cérébrale.

Les greffons hépatiques issus de ces donneurs sont connus pour être plus sensibles à l'ischémie-reperfusion suite à cette période d'instabilité hémodynamique qui précède directement le don d'organe, appelée ischémie chaude. Ce phénomène est la principale cause de dysfonction précoce du greffon qui compromet l'évolution à court et long termes du receveur car associée à un risque accru de non-fonction du foie transplanté et de mortalité post-opératoire.

Dans une étude réalisée au CHU de Liège par Le Dinh et al., une analyse sur les caractéristiques du donneur DCD a été faite entre 2002 et 2012. La proportion de donneurs DCD est passée de 3,7 % la première année (2002) à 31,5 % de 2002 à 2012 (3).

En outre, afin de réaliser une allocation transparente des organes, un système d'attribution objectif basé sur le score MELD (*Model for End-Stage Liver Disease*) (9) priorise les receveurs potentiels en fonction de la sévérité de la maladie hépatique. Ce même score est utilisé pour évaluer la survie des patients souffrant d'une maladie du foie irréversible. C'est également un score de gravité évaluant le risque de mortalité des patients sur liste d'attente de transplantation hépatique. Ce score est principalement utilisé depuis février 2002 par le réseau United Network for Organ Sharing (UNOS) et Eurotransplant pour hiérarchiser la répartition des transplantations hépatiques. Plus le score MELD est élevé, plus le patient sera prioritaire pour la greffe (10) (11). Les transplantations hépatiques sont donc réalisées chez les patients les plus malades (« sickest first »). Il utilise les valeurs de bilirubine totale sérique, de la créatinine sérique et du taux de prothrombine INR (International Normalized Ratio) (12) (13).

Le score de Child-Pugh est un score pronostique qui a été largement validé pour prédire la survie à un et deux ans, qui est de 100-85%, 80-60% et 45-35% respectivement chez les patients atteints d'une cirrhose Child-Pugh A, B et C (14) .

Cette conjonction de facteurs émanants du donneur, souvent marginal, et du receveur potentialise le risque de développer une dysfonction précoce du greffon.

L'ischémie-reperfusion

Comme évoqué précédemment, l'ischémie reperfusion est une des principales causes de dysfonction du greffon hépatique.

L'ischémie se définit comme la réduction ou l'interruption du flux sanguin dans un territoire vascularisé ou bien dans un organe comme dans le cadre de la transplantation. S'en suit une inadéquation entre les apports et les besoins en oxygène de la cellule afin d'assurer un bon fonctionnement.

La solution à ce phénomène est de reperfusionner le plus rapidement l'organe privé de circulation. Mais cette reperfusion n'est pas sans risque. Elle engendre d'autres lésions tissulaires suite à

la réintroduction d'oxygène en grande quantité. M.Cour et al. expliquent, dans une publication, les phénomènes cellulaires engendrés par la reperfusion. Suite au manque d'apport en oxygène, les cellules doivent s'adapter en mettant en place la glycolyse anaérobie afin d'assurer la production d'adénosine triphosphate (ATP) par les cellules. Des protons s'accumulent en intracellulaire, résultant de la conversion du pyruvate en lactate. Une acidose s'installe et active des pompes ioniques dans le but de restaurer le pH intracellulaire. Une surcharge calcique intracellulaire résulte de l'activation de certaines pompes ioniques.

Lors d'ischémie prolongée, le mécanisme de glycolyse anaérobie finit par être inactivé par l'acidose intracellulaire stoppant alors la production d'ATP.

Au fil des minutes d'ischémie, il se passe une accumulation de « déchets » tels que les lactates, protons,... produits des métabolisations ainsi que l'installation de troubles ioniques non compensés. Les cellules perdent leurs polarités membranaires laissant alors entrer de l'eau provoquant un engorgement et gonflement cellulaire ce qui modifie de manière irréversible la structure de la cellule entraînant sa mort (15).

Ce syndrome est directement lié aux temps d'ischémies qui peuvent être divisés en trois phases :

- ischémie chaude : rencontrée lors du prélèvement du greffon à partir de donneurs DCD ;
- ischémie froide : provoquée par le refroidissement intentionnel du greffon à 4°C afin de réduire les activités métaboliques et de conserver au maximum l'intégrité des cellules ;
- seconde ischémie chaude : correspondant à la durée d'implantation du foie chez le receveur, lors de la transplantation du greffon chez le receveur, c'est la phase de réchauffement (16).

Cliniquement, les conséquences de l'ischémie reperfusion peuvent entraîner des désordres hémodynamiques directs (*syndrome post reperfusion*), une réaction inflammatoire systémique, mais aussi des conséquences au niveau rénal et biliaire à plus long terme sur la survie du greffon hépatique pouvant avoir notamment des répercussions à distance, (17) (18) (19).

Le meilleur marqueur biologique afin d'évaluer l'ampleur du syndrome est de regarder le pic de transaminase (AST, ALT). Ce biomarqueur augmente pour atteindre son pic endéans les 72 heures après la reperfusion puis ensuite diminue.

Dysfonction rénale après transplantation hépatique

L'insuffisance rénale aigüe après une greffe hépatique est une complication précoce, fréquente et grave avec des répercussions en terme de morbi-mortalité et un risque de développer une insuffisance rénale chronique à long terme (20).

L'incidence d'IRA varie entre 12 et 80 % en fonction de la définition et des critères utilisés (21). L'IRA se définit comme une atteinte aigüe de la fonction glomérulaire et/ou tubulaire qui se traduit par des effets cliniques et biologiques (22). Le taux de filtration glomérulaire s'effondre sans que le débit urinaire soit nécessairement réduit. Une augmentation des taux de créatinine et d'urée sériques, des désordres hydro-électrolytiques ou acido-basiques en résultent (23).

Afin de pouvoir classifier l'insuffisance rénale, il faut travailler sur base d'un outil d'évaluation commun. Il existe trois systèmes de classification de l'IRA: RIFLE, AKIN et KDIGO (12).

Les recommandations préconisent d'utiliser la classification KDIGO afin de caractériser la gravité d'une IRA. Ce système de classification est un regroupement optimisé des deux autres systèmes préexistants (24).

La dysfonction rénale dans le cadre de la transplantation hépatique est multifactorielle. Trois phases permettent d'identifier différentes causes possibles de l'atteinte rénale :

Phase pré-transplantation, phase péri-transplantation, phase post-transplantation.

Phase pré-transplantation :

- L'existence, avant la transplantation, d'une dysfonction rénale peut être liée à un syndrome hépato-rénal et le contrôle de l'ascite, néphro-angiosclérose hypertensive ou diabétique, ou toute autre pathologie rénale, est un biais à l'étude. Nous ne pouvons donc pas lier ces pathologies à la transplantation puisque l'atteinte de la fonction rénale est déjà présente avant l'intervention chirurgicale.
- L'origine du greffon qui lui sera attribué peut aussi avoir des conséquences sur la dysfonction rénale post opératoire. Plus récemment, les donneurs de type DCD (donation after circulatory death) peuvent être considérés comme un facteur favorisant une dysfonction rénale (25) (8). Comme mentionné plus haut, ces donneurs

sont considérés comme étant plus sensibles à l'ischémie perfusion, également incriminée comme facteur de risque indépendant de dysfonction rénale après une greffe de foie (26). D'autres facteurs pouvant augmenter l'ischémie reperfusion pourraient être associés au risque de développer une dysfonction rénale, tels que des durées prolongées d'ischémie d'explantation du foie chez le donneur et d'implantation du greffon chez le receveur (27).

Phase per-transplantation :

- Une dysfonction rénale peut être secondaire à l'instabilité hémodynamique générée par des saignements. En effet, le foie a un rôle primordial dans la coagulation, les hémorragies peuvent être fréquentes dans une telle chirurgie d'autant plus si la coagulation est altérée avant la transplantation.

Après la reperfusion du foie durant la transplantation, un *syndrome post reperfusion* peut se développer. Ce phénomène peut se définir comme une diminution de la pression artérielle moyenne de plus de 30 % de la valeur de base pendant au moins 1 minute dans les cinq premières minutes qui suivent la reperfusion du greffon (28).

Ce syndrome est responsable d'altérations hémodynamiques et métaboliques importantes, qui sont significativement associées à la survenue d'une insuffisance rénale post opératoire.

- L'utilisation de drogues vasopressives, les transfusions de produits sanguins utilisés entre autre pour stabiliser l'hémodynamique du patient ont été identifiées comme facteurs de risque per opératoires de dysfonction rénale après greffe de foie. Des hémorragies peuvent être la cause d'instabilités hémodynamiques.

Phase post-transplantation :

- Après une greffe, les patients doivent suivre un traitement immunosuppresseur pour prévenir le rejet du greffon. Ces traitements médicamenteux de type immunosuppresseurs ont comme effet indésirable une néphrotoxicité (29). Ce dernier élément accroît le risque de dysfonction rénale qui s'ajoute aux autres éléments précédemment cités (20).

- L'apparition d'un sepsis est un facteur d'instabilité hémodynamique favorisant des problèmes rénaux (30).

Au vu des lourdes conséquences que génère une insuffisance rénale aigüe chez un patient hospitalisé en terme de morbi-mortalité, il nous a paru approprié de se pencher sur l'incidence et les facteurs de risque de dysfonction rénale après une transplantation hépatique au Centre Hospitalier Universitaire de Liège.

3. Question de recherche

Question de recherche : Quelle est l'incidence et quels sont les facteurs de risques d'insuffisance rénale aigüe après une transplantation hépatique au Centre Hospitalier Universitaire de Liège ?

Objectif principal : Évaluer l'incidence et définir les facteurs de risque d'insuffisance rénale aigüe après une transplantation hépatique.

Objectifs secondaires : La survie à long terme est-elle impactée par la survenue d'une insuffisance rénale aigüe après une transplantation hépatique

Hypothèse: Des facteurs pré-opératoires liés au receveur et au donneur, ainsi que des facteurs per- opératoires liés à la chirurgie et des facteurs post opératoires influencent le taux de survenue d'insuffisance rénale aigüe post transplantation hépatique.

4. Matériel et méthode

4.1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective unicentrique portée sur les greffes hépatiques au Centre Hospitalier Universitaire de Liège, Sart-Tilman.

4.2. Population étudiée et type d'échantillonnage

La population qui a été étudiée est constituée de patients ayant bénéficié d'une transplantation hépatique au CHU de Liège durant la période comprise entre le 01 janvier 2003 et le 31 décembre 2018 . Des critères d'inclusion et d'exclusion ont été appliqués à cette population afin de définir au mieux la population étudiée dans le cadre de ce travail et permettre de répondre à notre question de recherche. Tous les patients ayant bénéficié d'une

greffe de foie entre le 01 janvier 2003 et le 31 décembre 2018 ont donc été recensés dans une base de données. Les critères suivants ont été appliqués pour sélectionner les patients retenus pour ce travail:

Critères d'inclusion:

- Avoir bénéficié d'une greffe de foie au CHU de Liège entre le 01 janvier 2003 et le 31 décembre 2018

Critères d'exclusion:

- Greffe de foie combinée (reins, pancréas)
- Greffe réalisée dans un contexte de donneur vivant
- Transplantation nécessitant une seconde transplantation (re-intervention)
- Patient en insuffisance rénale chronique stade terminal (dialyse pré-opératoire)
- Patient en insuffisance hépatique de stade terminal bénéficiant d'une technique de suppléance (MARS)
- Transplantation en urgence

4.3. Paramètres étudiés et outil de la collecte des données

La collecte des données est réalisée à l'aide du logiciel Omnipro® qui a permis l'accès aux dossiers médicaux. Les données sont recensées dans un tableau Excel.

La base de données est scindée en plusieurs parties : les données du donneur, les données du receveur, les données chirurgicales, les données post opératoires à court et long termes.

Données relatives au donneur :

- Démographiques : âge, genre, poids, taille, indice de masse corporelle (IMC) ;
- Antécédents : durée d'hospitalisation aux soins intensifs, hypotension, arrêt cardiaque, drogues inotropes durant le séjour hospitalier, cause du décès ;
- Type de donneur : DCD ou DBD , donneur marginal ;
- Prélèvement : anatomie normale ou non, prélèvement thoracique, durée de la mort cérébrale (*entre le diagnostic de la mort cérébrale et le début de la protection de l'organe par la perfusion d'un liquide de conservation à 4°C*), durée d'ischémie chaude totale chez les donneurs DCD (*entre l'arrêt des thérapeutiques et le début de la protection de l'organe par la perfusion d'un liquide de conservation à 4°C*), durée de la phase agonale (*entre l'arrêt des thérapeutiques et la déclaration de la mort*), durée de l'arrêt circulatoire (*entre l'arrêt circulatoire et le début de la protection de l'organe*

par la perfusion d'un liquide de conservation à 4°C), durée de l'hépatectomie (début de la protection de l'organe par la perfusion d'un liquide de conservation à 4°C et l'hépatectomie chez le donneur), type de solution de préservation de «flush», «flush» dans les voies biliaires.

- Dernière biologie sanguine avant le prélèvement : transaminase TGO (ASAT=Aspartate- aminotransférase) et TGP (ALAT= Alanine-aminotransférase), bilirubine, natrémie.

Données relatives au receveur :

- Démographiques : Age au moment de la transplantation, genre, poids, taille, IMC, durée d'attente sur la liste d'attente ;
- Statut biologique : Cytomégalovirus (CMV), Virus de l'hépatite C (hépatitis C virus, HCV), ABO rhésus, hémoglobine, bilirubine, taux de filtration glomérulaire (Glomerular Filtration Rate, GFR), créatinine, INR, plaquettes, fibrinogène, albumine ;
- Antécédents : Hypertension, diabète, ascite, encéphalopathie, varices œsophagiennes, ventilation mécanique, désordre métabolique ;
- Indication de la greffe, score MELD ;

Données relatives à la transplantation :

- Durée de la chirurgie exprimée en heure (*début et fin , durées des anastomoses*) ;
- Durée du clampage (*durée correspondant à la deuxième ischémie chaude c'est-à-dire du début des anastomoses jusqu'au au déclampage vasculaire en minutes*) ;
- Syndrome post reperfusion (*correspond à une diminution de la pression artérielle moyenne de plus de 30 % de la valeur de base pendant au moins 1 minute dans les cinq premières minutes qui suivent la reperfusion du greffon*) ;
- Transfusion de produits sanguins (globules rouges, plasma frais congelé, plaquettes, transfusion autologue via le Récupérateur Laveur de Globules rouges (RLG) ;
- Type d'anesthésie (volatile, propofol) ;

Données relatives à la période post opératoire :

- Biologies précoces : hémoglobine, hématocrite, plaquettes, INR, fibrinogène, créatinine, ASAT, ALAT, phosphatase alcaline, gamma-glutamyl transférase (GGT), bilirubine. Des jours post opératoires 1 à 5 ;
- Biologies tardives: ALAT, ASAT, phosphatase alcalines, bilirubine, Quick, INR, GGT . Des jours post-opératoires 6,7,10 et 14 ;

- Créatinine des jours post-opératoires 30 et 365 ;
- MEAF score¹

4.4. Organisation de la collecte des données

La base de données est constituée en répertoriant les données des patients par la réouverture de leur dossier médical enregistré dans le logiciel Omnipro® ainsi que sur la plateforme Eurotransplant concernant les informations sur les donneurs. Toutes les données sont reportées dans un tableau Excel. Ce dernier est protégé par un mot de passe. Une procédure est mise en place pour assurer l’anonymat des données.

4.5. Planification de la collecte des données

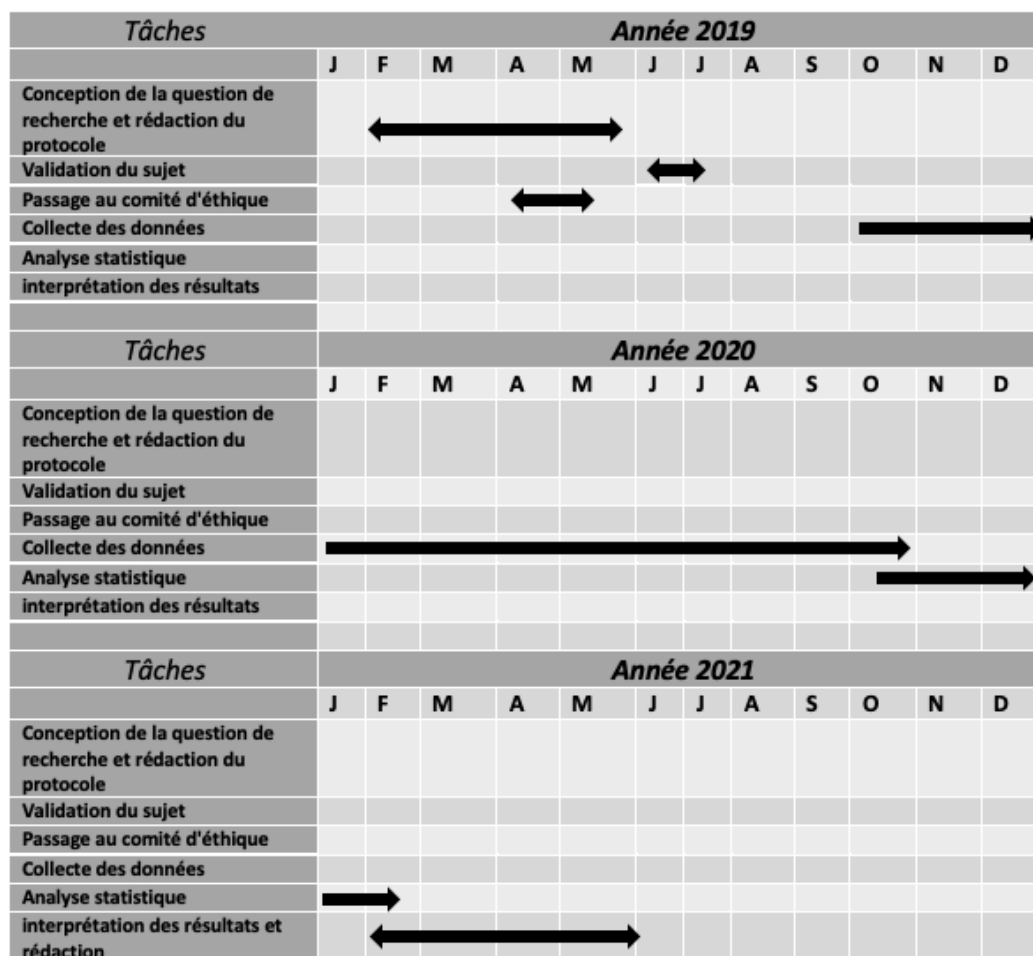


Figure 1 . Le diagramme de Gantt représentant l'organisation de la collecte des données

¹ MEAF score : « Model for Early Allograft Function » est un score de prédiction de dysfonction du greffon hépatique (45).

4.6. Traitement des données et méthode d'analyse

La population est classée par groupe d'IRA selon les critères KDIGO. Trois groupes sont formés : Absence d'IRA (KDIGO 0), KDIGO 1, KDIGO 2-3.

La créatinine sérique dosée avant l'opération est utilisée comme valeur de base. Les valeurs de créatinine durant les 5 premiers jours postopératoires sont utilisées pour analyser la tendance que suit la créatinine et la valeur la plus haute est utilisée dans notre calcul (*annexe 1*).

La normalité de toutes les variables est vérifiée. Les analyses univariées comparent toutes les variables dans trois groupes : Absence d'IRA, IRA stade 1 et IRA stade 2 -3.

Les tests : T de Student, Kurskall wallis, du Chi carré et de Pearson sont réalisés en fonction du type de variables. L'analyse multivariée inclut l'ensemble des variables pré-opératoires et peropératoires (et quelques post-opératoires précoces). Elles ont été incluses lorsque la p-valeur est inférieure à 0,20. Nous avons pris comme référence "absence d'IRA". Il y a donc un Odds Ratio et une p-valeur associée à l'apparition d'une IRA de stade I et un Odd ratio et une p-valeur associée à l'apparition d'une IRA de stade 2 ou 3.

Les courbes de survie des trois groupes (absence d'IRA, IRA stade 1, IRA stade 2-3) sont comparées par la méthode de Kaplan-Meyer.

Les analyses univariées et multivariées sont réalisées à l'aide du logiciel R version 3.6.2.

4.7. Contrôle de qualité

Durant l'encodage des données dans le fichier Excel, des alertes ont été créées afin d'éviter des erreurs de retranscription avec des valeurs aberrantes.

Les valeurs aberrantes ont été vérifiées à travers le dossier du patient afin de les corriger si nécessaire.

4.8. Comité d'éthique

Une demande d'avis au Collège des Enseignants a été effectuée (*annexe 4*). Puisque l'étude n'est pas soumise à la loi du 7 mai 2004, il n'est pas nécessaire de soumettre une demande au Comité d'Éthique (*annexe 5*).

5. Résultats

5.1. Flow chart

Des 328 patients ayant bénéficié d'une greffe hépatique entre la période comprise entre janvier 2003 et le 31 décembre 2018, 260 patients ont été retenus pour nos analyses statistiques (*figure 2*).

5.2. La dysfonction rénale post-greffe de foie est une complication fréquente

La survenue d'une insuffisance rénale aigüe est établie à partir du critère sérique de la classification KDIGO.

Des 263 (100%) patients, 115 (44%) n'ont pas développé d'IRA, 78 (30%) ont développé une IRA de stade KDIGO 1 et 67 (26%) une IRA de stade KDIGO 2-3 (*figure 3*).

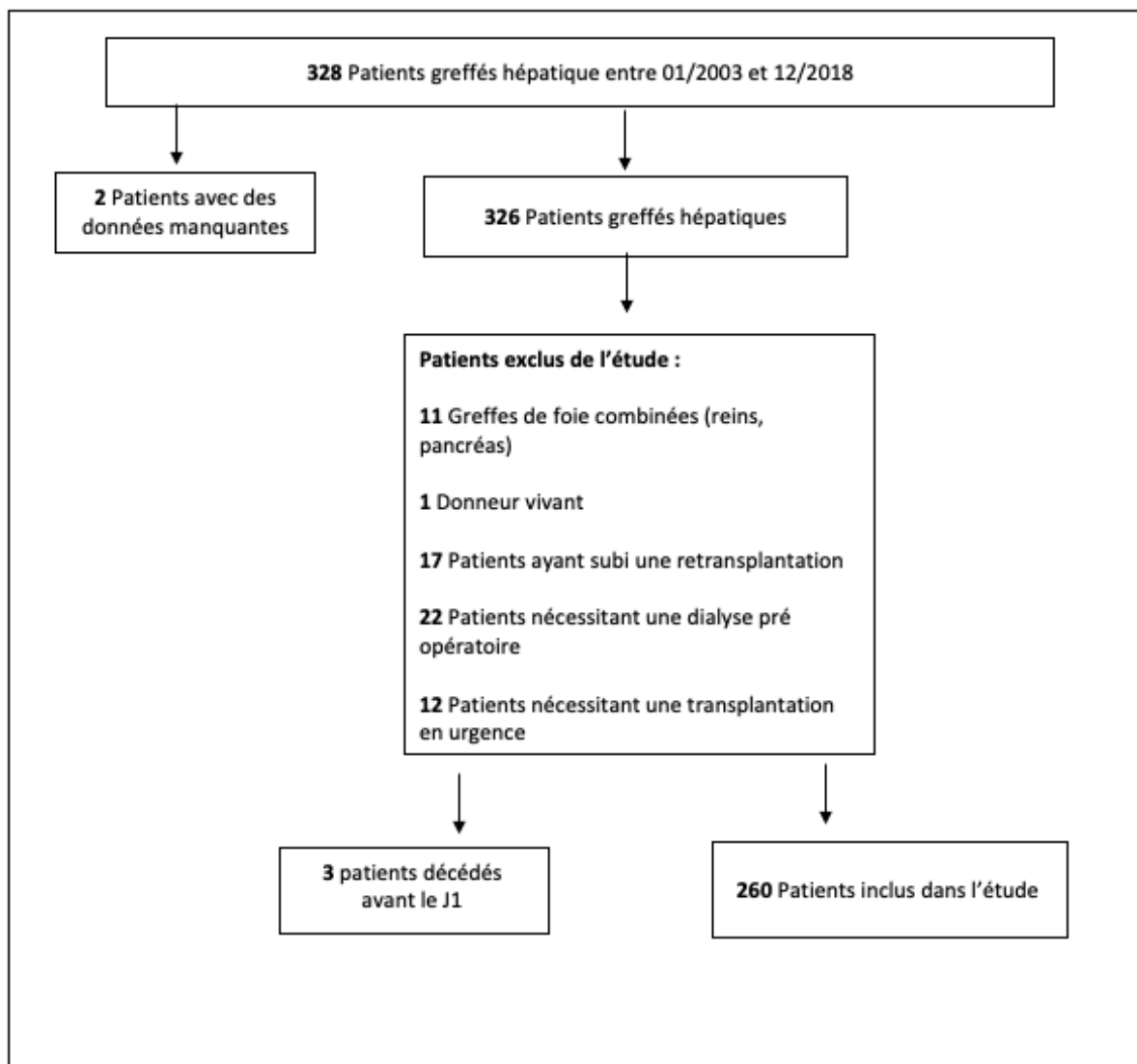


Figure 2. Le diagramme de flux représentant le processus d'inclusion des patients dans l'étude

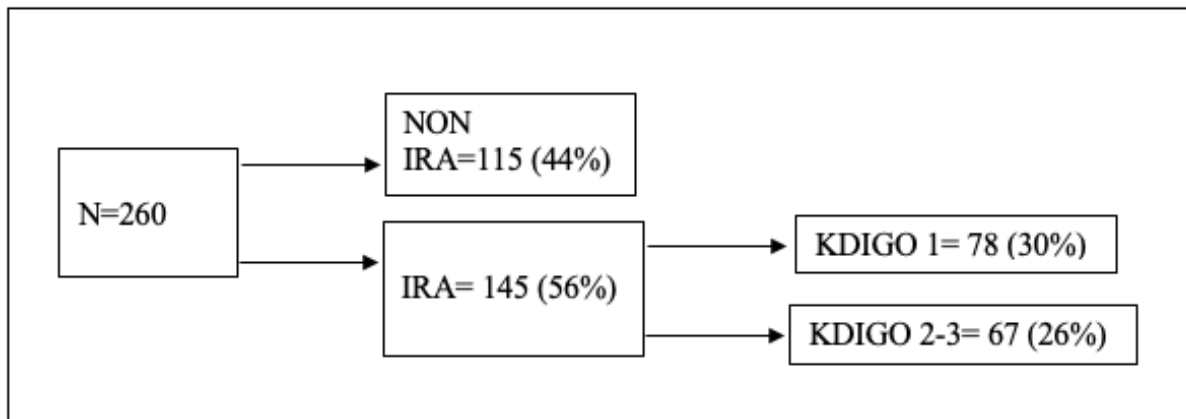


Figure 3 : diagramme représentant les taux d'IRA dans les différentes catégories

5.3. Caractéristiques de la population étudiée

La description des caractéristiques sociodémographique et médicales relatives aux donneurs est détaillée dans le (**tableau 1**).

La moyenne d'âge de la population est de **58,5 ± 10,3** ans, avec un âge supérieur dans la population atteinte d'insuffisance rénale, respectivement **60,5 ± 9,94** ans et **58 ± 10,6** ans pour le niveau KDIGO 1 et niveau KDIGO 2-3 contre **57,6 ± 10,3** ans dans le groupe de patients qui ne présentent pas d'IRA (KDIGO 0). Il n'y a donc pas de différence significative entre les deux groupes (p-valeur= 0,13).

Deux-cent-trois (77,2%) patients faisant partie de la population totale sont des hommes avec une prédominance dans les groupes KDIGO (p-valeur= 0,03).

L'IMC est légèrement supérieur dans les groupes KDIGO 2-3 (**27,0 ± 4,65**) kg/m² par rapport au groupe KDIGO 0 (**26,3 ± 3,73**) kg/m² (p-valeur=0,53), il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes d'IRA.

La fréquence d'hypertension artérielle augmente avec la sévérité de l'insuffisance rénale, **36,0 (31,6%)** dans le groupe KDIGO 0 contre **27 (40,3 %)** dans le groupe KDIGO 2-3 (p-valeur=0,37).

La présence d'ascite et de varices est supérieure en moyenne de **10 %** dans le groupe KDIGO 2-3 par rapport au KDIGO 0 (p-valeur=0,06).

Le score Meld est significativement **supérieur** chez les patients du groupe KDIGO 2-3 comparé aux autres groupes (p-valeur= 0,02).

Le score Child Pugh suit la même direction que le score Meld : les patients ont des scores **supérieurs** dans les groupes d'insuffisance rénale KDIGO 1 et 2-3 (p-valeur= <0,001).

Tableau 1. Caractéristiques démographiques et médicales du receveur entre les 3 groupes d'insuffisance rénale.

VARIABLES	TOTAL	KDIGO 0	KDIGO 1	KDIGO 2-3	P-valeurs				
Age (années)	58,5±10,3	263	57,6±10,3	115	60,5±9,94	78	58,0±10,6	67	0,13
Genre=homme n(%)	203 (77,2)	263	94 (81,7)	115	52 (66,7)	78	55,0(82,1)	67	0,03
Poids (kg)	78,5±14,6	263	79±13,3	115	77,1±15,9	78	78,5±15,2	67	0,67
Taille (m)	1,72±0,09	263	1,73±0,08	115	1,71±0,09	78	1,70±0,09	67	0,12
IMC ¹ kg/m ²	26,5±4,28	263	26,3±3,73	115	26,2±4,64	78	27,0±4,65	67	0,53
Surface corporelle (m ²)	1,91±0,20	263	1,93±0,18	115	1,89±0,21	78	1,90±0,20	67	0,51
Durée sur la liste d'attente (jours)	109 [29,5-226]	263	105 [30,5-215,5]	115	92,0 [36-206,8]	78	137 [25,5-274,5]	67	0,53
Statut CMV ² =positif n(%)	158 (60,3)	262	65,0 (57)	114	47,0 (60,3)	78	44,0 (65,7)	67	0,52
Statut HCV ³ =positif n(%)	39,0 (14,8)	263	17,0 (14,8)	115	11,0 (14,1)	78	11,0 (16,4)	67	0,92
Hypertension=oui n(%)	95,0 (36,3)	262	36,0(31,6)	114	31,0 (39,7)	78	27,0 (40,3)	67	0,37
Diabète= oui n(%)	79,0 (30)	263	31,0 (27)	115	21,0 (26,9)	78	27,0 (40,3)	67	0,12
Ascite=oui n(%)	196 (74,5)	263	77,0(67)	115	63,0 (80,8)	78	53,0 (79,1)	67	0,06
Varices œsophagiennes =oui n(%)	149 (57,3)	260	58,0 (51,3)	113	45,0 (58,4)	77	44,0 (65,7)	67	0,16
Score MELD ⁴	14,3 [10,1-19,7]	259	13,1 [8,70-17,1]	115	15,5 [10,8-20,0]	77	15,8 [11,4-19,8]	67	0,02
Score Child Pugh ⁵	8,38±2,35	258	7,79±2,13	112	8,57±2,45	77	9,09±2,39	67	<0,001

Les données sont exprimées sous forme de moyennes (écartypes) pour les variables quantitatives ou sous forme de proportions n(%) pour les variables qualitatives.

¹ IMC= indice de masse corporelle

² CMV= cytomégalovirus

³ HCV= « hepatitis C virus » (virus hépatite C)

⁴ Score MELD (déterminé le jour de la transplantation) = « Model for End-Stage Liver Disease »

⁵ Score Child Pugh = Est un score utilisé pour prédire la survie à un et deux ans qui est de 100-85% dans le groupe A (5 à 6 points) , 80-60% pour le groupe B (7 à 9 points) et 45-35% dans le groupe C (10 à 15 points).

La principale cause de la transplantation hépatique est l'éthylisme qui représente **156 (59,3 %)** greffes (p-valeur=0,12) (**tableau 2**). Mais les différentes raisons de transplantation n'influencent pas le stade d'insuffisance rénale. Les différentes indications de transplantation sont homogènes dans les groupes de patients.

Le taux d'hépatocarcinome est significativement (p-valeur=<0,01) plus bas dans le groupe d'IRA KDIGO 2-3 par rapport au groupe KDIGO 0 et 1.

Tableau 2. Distribution des indications de la greffe hépatique en fonction de l'absence d'IRA (KDIGO 0), IRA KDIGO 1 et IRA KDIGO (2-3).

VARIABLES	TOTAL	KDIGO 0	KDIGO 1	KDIGO 2-3	P-valeurs				
Hépatocarcinome	111 (42,2)	263	61,0 (53,0)	115	25,0 (32,1)	78	24,0 (35,8)	67	<0,01
Éthylisme	156 (59,3)	263	61,0 (53,0)	115	47,0 (60,3)	78	46,0 (68,7)	67	0,12
Hépatite C	39,0 (14,8)	263	18,0 (15,7)	115	11,0 (14,1)	78	10,0 (14,9)	67	0,96
Hépatite B	49,0 (18,6)	263	28,0 (24,3)	115	10,0 (12,8)	78	11,0 (16,4)	67	0,11
Désordre métabolique	29,0 (11,0)	263	14,0 (12,2)	115	9,00 (11,5)	78	5,00 (7,46)	67	0,59
Origine biliaire ¹	9,00 (3,42)	263	2,00 (1,74)	115	5,00 (6,41)	78	2,00 (2,99)	67	0,21
Autre	32,0 (12,2)	263	15,0 (13,0)	115	9,00 (11,5)	78	7,00 (10,4)	67	0,87

Les données sont exprimées sous forme de proportions n(%) pour les variables qualitatives

Origine biliaire¹= cette indication peut être : Cirrhose biliaire primitive, Cholangite sclérosante primitive, et autre atteinte biliaire comme (syndrome de Caroli,...).

Le taux d'hémoglobine est similaire dans les groupes d'IRA KDIGO 1 et 2-3 et légèrement **inférieur** par comparaison au groupe KDIGO 0 (p-valeur=0,11) sans différence significative entre les groupes (**tableau 3**).

Le taux de bilirubine est significativement supérieur dans le groupe KDIGO 2-3 (**2,95 [1,53-5,07]** mg/L) par rapport au groupe KDIGO 0 (**1,64 [0,8-3,33]** mg/L) et au groupe KDIGO 1 (**2,28[1,30-5,55]**) mg/L (p-valeur= 0,001).

La créatinine pré opératoire est significativement (p-valeur=0,02) supérieure dans le groupe KDIGO 1 (**1,09 [0,88-1,42]** mg/dl) par rapport aux groupes KDIGO 0 et 2-3 respectivement (**0,91 [0,7-1,27]** et **0,9 [0,77-1,14]**) mg/dl).

Le taux de plaquettes est inférieur dans le groupe KDIGO 2-3 (**80,0 [60-109]** 10x3 /mm³) par rapport au groupe KDIGO 0 (**94,0 [66-141]**) et au groupe KDIGO 1 (**85,0 [59-123]**) avec une p-valeur=0,10 (non significative).

Les patients du groupe KDIGO 2-3 présentent des taux d'albumine (p-valeur 0,03) et de fibrinogène (p-valeur=0,01) significativement inférieurs respectivement **33,5±7,06** g/L et **2,16±0,94** g/L par rapport au groupe absence d'IRA (KDIGO 0) qui présente respectivement **36,2±6,62** et **2,79±1,31** g/L.

Tableau 3. Caractéristiques biologiques pré opératoires du receveur entre les différents groupes d'insuffisance rénale : absence d'IRA (KDIGO 0) et IRA (KDIGO 1 et KDIGO 2-3).

VARIABLES	TOTAL	KDIGO 0	KDIGO 1	KDIGO 2-3	P-valeurs
Hémoglobine (g/dl)	11,5±2,45 263	11,9±2,64 115	11,3±2,32 78	11,3±2,19 67	0,11
Bilirubine (mg/L)	2,00 [1,1-4,69] 263	1,64 [0,8-3,33] 115	2,28 [1,30-5,55] 78	2,95 [1,53-5,07] 67	0,001
Créatinine (mg/dl)	0,96 [0,8-1,28] 261	0,91 [0,7-1,27] 115	1,09 [0,88-1,42] 78	0,9 [0,77-1,14] 67	0,02
INR ¹	1,37 [1,2-1,69] 261	1,33 [1,1-1,54] 115	1,4 [1,15-1,70] 77	1,48 [1,27-1,87] 66	0,01
Plaquettes (10x3 /mm3)	87,0 [61-121] 262	94,0 [66-141] 115	85,0 [59-123] 77	80,0 [60-109] 67	0,10
Fibrinogène (g/L)	2,57±1,26 238	2,79±1,31 106	2,60±1,33 75	2,16±0,94 55	0,01
Albumine (g/L)	35,2±6,73 263	36,2±6,62 115	35,2±6,43 78	33,5±7,06 67	0,03

Les données sont exprimées sous forme de moyennes (écartypes) pour les variables quantitatives suivant une distribution normale et sous forme de médianes et écarts interquartiles [P25-P75] pour les variables quantitatives ne suivant pas une distribution normale.

¹ INR= « International Normalized Ratio »

L'âge moyen des donneurs est de **56,0 [43,5-68]** ans (p-valeur=0,27). En moyenne les donneurs sont plus âgés dans le groupe KDIGO 1 **58,5 [51,0-70,0]** ans par rapport au groupe KDIGO 0 **55,0[42,5-66,0]** ans (*tableau 4*).

Les donneurs marginaux représentent **202 (77,1 %)** patients parmi l'ensemble des donneurs (p-valeur= <0,01). La répartition des donneurs marginaux dans les trois groupes KDIGO 0, KDIGO 1 et KDIGO 2-3 est de respectivement **91,0 (79,1%)** , **67,0 (85,9%)** et **43,0 (64,2%)**. Il existe donc une différence significative entre les trois groupes (p-valeur=<0,01).

Les décès consécutifs à une cause traumatique sont observés chez **15,0 (22,7%)** patients dans le groupe KDIGO 2-3 contre **22 (19,3 %)** patients dans le groupe KDIGO 0 (p-valeur=0,66).

La présence d'un prélèvement thoracique représente **28 (43,8%)** patients dans le groupe KDIGO 2-3 contre seulement **38 (33,6%)** patients dans le groupe KDIGO 0 (p-valeur=0,40).

Le type de donneur DCD représente **152 (57,8%)** patients dans les donneurs totaux. La répartition dans les trois groupes KDIGO 0, KDIGO 1 et KDIGO 2-3 est de respectivement **68,0 (59,1%)** , **51,0 (65,4%)** et **32,0 (47,8%)** (p-valeur=0,10).

Tableau 4. Caractéristiques démographiques et médicales du donneur entre les différents groupes d'insuffisance rénale : absence d'IRA (KDIGO 0) et IRA (KDIGO 1 et KDIGO 2-3).

VARIABLES	TOTAL		KDIGO 0		KDIGO 1		KDIGO 2-3		P-valeurs
Age (années)	56,0 [43,5-68]	263	55,0[42,5-66,0]	115	58,5 [51,0-70,0]	78	55,0 [42,0-68,5]	67	0,27
Genre=homme n(%)	156 (59,3)	263	75,0 (65,2)	115	39,0 (50,0)	78	40,0 (59,7)	67	0,11
Statut CMV ¹ =positif n(%)	134 (51,0)	263	55,0 (47,8)	115	40,0 (51,3)	78	38,0 (56,7)	67	0,51
Statut HCV ² =positif n(%)	0,00 (0,00)	262	0,00 (0,00)	114	0,00 (0,00)	78	0,00 (0,00)	67	NA
Poids (kg)	75,7±15,3	263	76,5±14	115	74,2±16,8	78	75,7±15,4	67	0,60
Taille (m)	1,73±0,09	263	1,73±0,08	115	1,70±0,10	78	1,74±0,09	67	0,02
IMC ³	25,3±4,14	263	25,4±3,65	115	25,5±4,75	78	24,9±4,26	67	0,76
Durée du séjour USI (jours)	5,00 [3-9]	262	4,00 [3-7]	114	6,00 [4,00-10,8]	78	4,00 [2,00-7,50]	67	0,09
Hypotension=oui n(%)	60,0 (23,5)	255	22,0 (20,0)	110	19,0 (25,0)	76	18,0 (27,3)	66	0,50
Donneurs marginaux n(%)	202 (77,1)	262	91,0 (79,1)	115	67,0 (85,9)	78	43,0 (64,2)	67	<0,01
Arrêt cardiaque=oui n(%)	165 (63,0)	262	66,0 (57,9)	114	56,0 (71,8)	78	41,0 (61,2)	67	0,14
Drogues inotropes=oui n(%)	138 (60,0)	230	61,0 (61,6)	99	36,0 (51,4)	70	38,0 (65,5)	58	0,23
Provenance d'un centre local= oui n(%)	173 (65,8)	263	77,0 (67,0)	115	55,0 (70,5)	78	40,0 (59,7)	67	0,38
Décès traumatique =oui n(%)	51,0 (19,5)	261	22,0 (19,3)	114	13,0 (16,7)	78	15,0 (22,7)	66	0,66
Type de donneur DCD ⁴ =oui vs DBD ⁵ n(%)	152 (57,8)	263	68,0 (59,1)	115	51,0 (65,4)	78	32,0 (47,8)	67	0,10
Prélèvement thoracique=oui n(%)	94,0 (36,6)	257	38,0 (33,6)	113	28,0 (36,4)	77	28,0 (43,8)	64	0,40

Les données sont exprimées sous forme de moyennes (écartype) pour les variables quantitatives suivant une distribution normale ou sous forme de proportions n(%) pour les variables qualitatives et en médianes et écarts interquartiles [P25-P75] pour les variables quantitatives ne suivant pas une distribution normale.

¹ CMV= cytomégalo virus

² HCV= « hepatitis C virus » (virus hépatite c)

³ IMC= indice de masse corporelle

⁴ DCD= « Donation from Cardiac death Donor »

⁵ DBD= « Donation from Brain death Donor »

La durée d'ischémie chaude chez les donneurs DCD est légèrement supérieure dans le groupe KDIGO 2-3 **20,0±8,41** min en comparaison avec le groupe sans IRA KDIGO 0 (**19,5±6,96** min) (p-valeur=0,47) (**tableau 5**).

Les taux des transaminases ASAT (p-valeur=0,61) et ALAT (p-valeur=0,95) sont supérieurs dans les groupes avec IRA (KDIGO 1 et 2-3) avec respectivement des taux d'ASAT de **42,5 [28-65,8]** U/L et **43 [28,0-69,0]** U/L comparés au groupe sans IRA qui présente des taux d'ASAT de **38,0 [25,5-69,0]** U/L. Pour le taux d'ALAT, dans les groupes KDIGO 1 et 2-3 les taux sont de respectivement **29,5 [17,3-54,5]** U/L et **33,0 [19,5-52,5]** U/L par comparaison avec le groupe sans IRA (KDIGO 0) **30,0 [17,5-53,5]** U/L.

Les taux de bilirubine augmentent avec la gravité de l'insuffisance rénale, le groupe KDIGO 0 présente un taux de **0,41 [0,30-0,70]** mg/L par rapport aux groupes d'IRA (KDIGO 1 et 2-3) qui présente respectivement des taux de **0,45 [0,30-0,79]** et **0,51 [0,31-0,70]** (p-valeur=0,70).

La durée de la mort cérébrale exprimée en heure décimale est en moyenne plus longue dans les groupes avec IRA (KDIGO 1 et 2-3) et est respectivement de **0,17 [0,07-9,75]** h décimale et **4,08 [0,15-10,5]** h décimale en comparaison avec le groupe sans IRA (KDIGO 0) où la durée est de **0,22 [0,1-11,6]** h décimale (p-valeur=0,16).

La durée de l'hépatectomie chez le donneur augmente avec la gravité de l'insuffisance rénale : dans le groupe KDIGO 0 (absence d'IRA) la durée est de **29,0 [23,0-38,5]** min, dans les groupes avec IRA (KDIGO 1 et 2-3), les durées sont de respectivement **30,0 [21,0-43,5]** min et **31,0 [22,0-43,0]** min (p-valeur=0,95).

Tableau 5. Caractéristiques du prélèvement chez le donneur.

VARIABLES	TOTAL		KDIGO 0		KDIGO 1		KDIGO 2-3		P-valeurs
Durée de l'ischémie chaude ¹ (min)	19,2±6,84	131	19,5±6,96	56	18,2±5,62	46	20,0±8,41	28	0,47
Durée de la phase agonale ² (min)	10,0 [5-14,8]	130	10,0[5,80-13,3]	56	10,0 [5-12]	45	10,0 [2,75-18,0]	28	0,88
Durée de l'arrêt circulatoire ³	9,05±2,44	150	9,22±2,14	67	9,08±2,86	49	8,73±2,38	33	0,64
ASAT ⁴ (U/L)	42,0 [26,5-69]	263	38,0 [25,5-69,0]	115	42,5 [28-65,8]	78	43 [28,0-69,0]	67	0,61
ALAT ⁵ (U/L)	31,0 [18,0-54,5]	263	30,0 [17,5-53,5]	115	29,5 [17,3-54,5]	78	33,0 [19,5-52,5]	67	0,95
Bilirubine (mg/L)	0,46 [0,30-0,72]	262	0,41 [0,30-0,70]	114	0,45 [0,30-0,79]	78	0,51 [0,31-0,70]	67	0,70
Natrémie (mmol/L)	145±7,37	262	144,6±7,48	114	144,3±7,12	78	146,1±7,48	67	0,30
Cholécystectomie durant le prélèvement	146 (57,5)	254	68,0 (61,8)	110	41,0 (52,6)	78	36,0(57,1)	63	0,45
Anatomie anormale=oui n(%)	56 (22)	255	24 (21,8)	110	14 (18,2)	77	18 (27,7)	65	0,39
Durée de la mort cérébrale ⁶ (heure décimale)	0,68 [0,1-11,1]	256	0,22 [0,1-11,6]	111	0,17 [0,07-9,75]	77	4,08 [0,15-10,5]	65	0,16
Durée de l'hépatectomie ⁷ (min)	29,0 [22,0-40,0]	245	29,0 [23,0-38,5]	104	30,0 [21,0-43,5]	76	31,0 [22,0-43,0]	63	0,95

Les données sont exprimées sous forme de moyennes (écartypes) pour les variables quantitatives ou sous forme de proportions n(%) pour les variables qualitatives

¹Durée de l'ischémie chaude, entre l'arrêt des thérapeutiques et le début de la protection de l'organe par la perfusion d'un liquide de conservation à 4°C

²Durée de la phase agonale, entre l'arrêt des thérapeutiques et la déclaration de la mort

³Durée de l'arrêt circulatoire, entre la déclaration du décès et le début de la protection de l'organe par la perfusion d'un liquide de conservation à 4°C

⁴ASAT, Aspartate- aminotransférase (dernière valeur biologique avant le prélèvement)

⁵ALAT, Alanine-aminotransférase (dernière valeur biologique avant le prélèvement)

⁶ Durée de la mort cérébrale, entre le diagnostic de la mort cérébrale et début de la protection de l'organe par la perfusion d'un liquide de conservation à 4°C

⁷Durée de l'hépatectomie, début de la protection de l'organe par la perfusion d'un liquide de conservation à 4°C et l'hépatectomie chez le donneur.

Les durées opératoires sont significativement plus longues dans les groupes KDIGO 1 (**4,68±1,82**) h décimale et KDIGO 2-3 (**4,91±1,57**) h décimale par rapport au KDIGO 0 (**4,21±1,39**)h (p-valeur=0,01) (**tableau 6**).

Les durées d'ischémie froides sont aussi **plus longues** dans les groupes KDIGO 1 (**4,79±1,72**) h et KDIGO 2-3 (**5,42±2,11**) h décimale en comparaison avec le groupe KDIGO 0 (**4,77±1,73**) (p-valeur=0,05).

Les durée de la seconde ischémie chaude sont plus longues dans le groupe KDIGO 2-3 (**45,5±14,3**) min par rapport au groupe KDIGO 1 (**42,8±12**) min et KDIGO 0 (**41,6±9,92**) min avec une p-valeur=0,11.

La présence d'un syndrome de reperfusion est plus fréquente dans les groupes KDIGO 1 (**37,0(58,7%)**) et KDIGO 2-3 (**26,0(49,1%)**) par rapport au groupe KDIGO 0 (**41,0(39,8%)**) (p-valeur=0,06).

Les taux de transfusion de RLG, globules rouges, plaquettes, PFC sont significativement **supérieurs** dans les groupes KDIGO 1 et KDIGO 2-3 à l'opposé du groupe KDIGO 0 qui présente des taux **inférieurs** (transfusion RLG : p-valeur=0,001, transfusion globules rouges : p-valeur=0,02, transfusion de plasma frais congelé : p-valeur=0,07, transfusion de plaquettes : p-valeur<0,01).

Tableau 6. Caractéristiques opératoires de la transplantation.

VARIABLES	TOTAL		KDIGO 0		KDIGO 1		KDIGO 2-3		P-valeurs
Durée chirurgicale (heure)	4,54±1,60	248	4,21±1,39	112	4,68±1,82	72	4,91±1,57	61	0,01
Durée de l'ischémie froide ¹ (heure)	4,93±1,84	263	4,77±1,73	115	4,79±1,72	78	5,42±2,11	67	0,05
Durée de la seconde ischémie chaude ² (min)	42,9±11,9	263	41,6±9,92	115	42,8±12	78	45,5±14,3	67	0,11
Présence d'un syndrome de reperfusion	106 (47,7)	222	41,0 (39,8)	103	37,0(58,7)	63	26,0 (49,1)	53	0,06
Transfusion de globules rouges=oui	110 (44,4)	248	37,0 (33,9)	109	39,0 (52,7)	74	32,0 (51,6)	62	0,02
Transfusion de plasma frais congelé (PFC) =oui	151 (61,1)	247	59,0 (54,1)	109	46,0 (62,2)	74	44,0 (72,1)	61	0,07
Transfusion de plaquettes=oui	89,0 (35,9)	248	27,0 (24,8)	109	30,0 (40,5)	74	32,0 (51,6)	62	0,00
Transfusion de sang par le RLG ³ (ml)	270 [0-600]	245	242 [0,00-494,3]	106	294 [100-762]	75	500 [220-750]	61	0,001
Anesthésie volatile (sevoflurane)=oui n(%)	163 (71,8)	227	71,0 (69,6)	102	48,0 (72,7)	66	43,0 (76,8)	56	0,63

Les données sont exprimées sous forme de moyennes (écartypes) pour les variables quantitatives ou sous forme de proportions n(%) pour les variables qualitatives

¹ Ischémie froide, provoquée intentionnellement afin de réduire les activités métaboliques et de conserver au maximum les cellules hépatiques

² Seconde ischémie chaude, entre le début des anastomoses jusqu'au déclampage vasculaire en min (chez le receveur)

³ RLG, Récupérateur Laveur de Globules rouges

Toutes les valeurs biologiques post-opératoires précoces et tardives ont fait l'objet d'une analyse statistique. Elles sont reprises dans le **tableau 8** qui se trouve en *annexe 2*.

5.4. La dysfonction rénale est associée à une augmentation de la morbidité mais pas de la mortalité

Le taux de dialyses en post opératoire direct est significativement supérieur dans les groupes avec IRA (KDIGO 1 et 2-3) avec respectivement un nombre de dialyses de **5,00 (6,58%)** et de **10,0 (15,2%)** (p-valeur=<0,01) (*tableau 7*).

Les durées de séjour aux soins intensifs sont significativement (p-valeur<0,0001) supérieures dans les groupes KDIGO 2-3 (**4,00 [2,00-6,00]**) et dans le groupe KDIGO 1 (**2,00 [1,00-4,00]**) par rapport au groupe sans IRA KDIGO 0 (**1,00 [1-2]**).

Les durées d'hospitalisation totales sont supérieures dans les groupes avec IRA (KDIGO 1 et 2-3) avec respectivement **17,0 [11,0-22,0]** jours et **19,0 [14,0-31,0]** jours par rapport au groupe sans IRA (KDIGO 0) qui présente une durée de **12,0 [9,5-18]** jours (p-valeur=<0,0001).

Les taux sériques de tacrolimus à la sortie de l'hôpital sont plus bas dans les groupes avec IRA (KDIGO 1 et 2-3) par rapport au groupe sans IRA (KDIGO 0) avec des taux de respectivement **7,27±2,55** µg/L (KDIGO 1) , **7,34±3,31** µg/L (KDIGO 2-3) et **8,34±3,12** µg/L (KDIGO 0) (p-valeur=0,04).

Tableau 7. Caractéristiques post opératoires du receveur.

VARIABLES	TOTAL		KDIGO 0		KDIGO 1		KDIGO 2-3		P-valeur
Dialyse post opératoire direct=oui n(%)	17,0 (6,72)	253	2,00 (1,83)	109	5,00 (6,58)	76	10,0 (15,2)	66	<0,01
Induction au Sicrolimus ² (J0- J4)	55,0 (21,7)	254	25,0 (22,3)	112	17,00 (22,7)	75	11,0 (17,2)	64	0,67
Prise de Stéroïdes n(%)	228 (91,2)	250	101 (91,0)	111	70 ,0(95,9)	73	55,0 (85,9)	64	0,12
Prise de Cellcept ³ à la sortie de l'hôpital n(%)	233 (92,8)	251	107 (96,4)	111	66,0 (89,2)	74	58,0 (90,6)	64	0,11
Durée séjour aux soins intensifs (jours)	2,00 [1,00-4,00]	258	1,00 [1-2]	112	2,00 [1,00-4,00]	78	4,00 [2,00-6,00]	66	<0,0001
Durée hospitalisation (jours)	14,0 [10,5-22,0]	255	12,0 [9,5-18]	111	17,0 [11,0-22,0]	77	19,0 [14,0-31,0]	65	<0,0001
HAT ⁴	6,00 (2,29)	262	0,00 (0)	115	5,00 (6,49)	77	0,00 (0,00)	67	<0,01
Thrombose de la veine porte	6,00(2,29)	262	1,00 (0,87)	115	4,00 (5,13)	78	1,00 (1,49)	67	0,15
Prise de tacrolimus ¹ = oui n(%)	221 (90,2)	245	98,0 (90,7)	108	68,0 (94,4)	72	53,0 (84,1)	63	0,13
Taux sérologique de tacrolimus (µg/L) à la sortie de l'hôpital	7,76±3,02	218	8,34±3,12	96	7,27±2,55	67	7,34±3,31	53	0,04
Prise de tacrolimus à 365j	181 (84,6)	214	78 (84,8)	92	55,0 (87,3)	63	47,0(82,5)	57	0,76
Taux sérologique de tacrolimus à 365j	6,55±3,26	173	6,20±2,86	75	6,60±3,66	51	7,19±3,31	45	0,27

Les données sont exprimées sous forme de moyennes (écartypes) pour les variables quantitatives ou sous forme de proportions n(%) pour les variables qualitatives

¹ Tacrolimus= immunosuppresseur

² Sicrolimus= immunosuppresseur

³ Cellcept= immunosuppresseur

⁴ HAT= « hepatic artery thrombosis » (trombose de l'artère hépatique durant l'hospitalisation)

La survie des patients est reprise dans la **figure 4**.

La réalisation des courbes de survie est obtenue grâce à l'analyse statistique de Kaplan Meier.

Il n'y a pas de différence significative (p-valeur=0,8) de survie entre les trois groupes : absence d'IRA (KDIGO 0), IRA (KDIGO 1) et IRA (KDIGO 2-3).

Figure 4 : Courbes de survie dans les trois groupes.

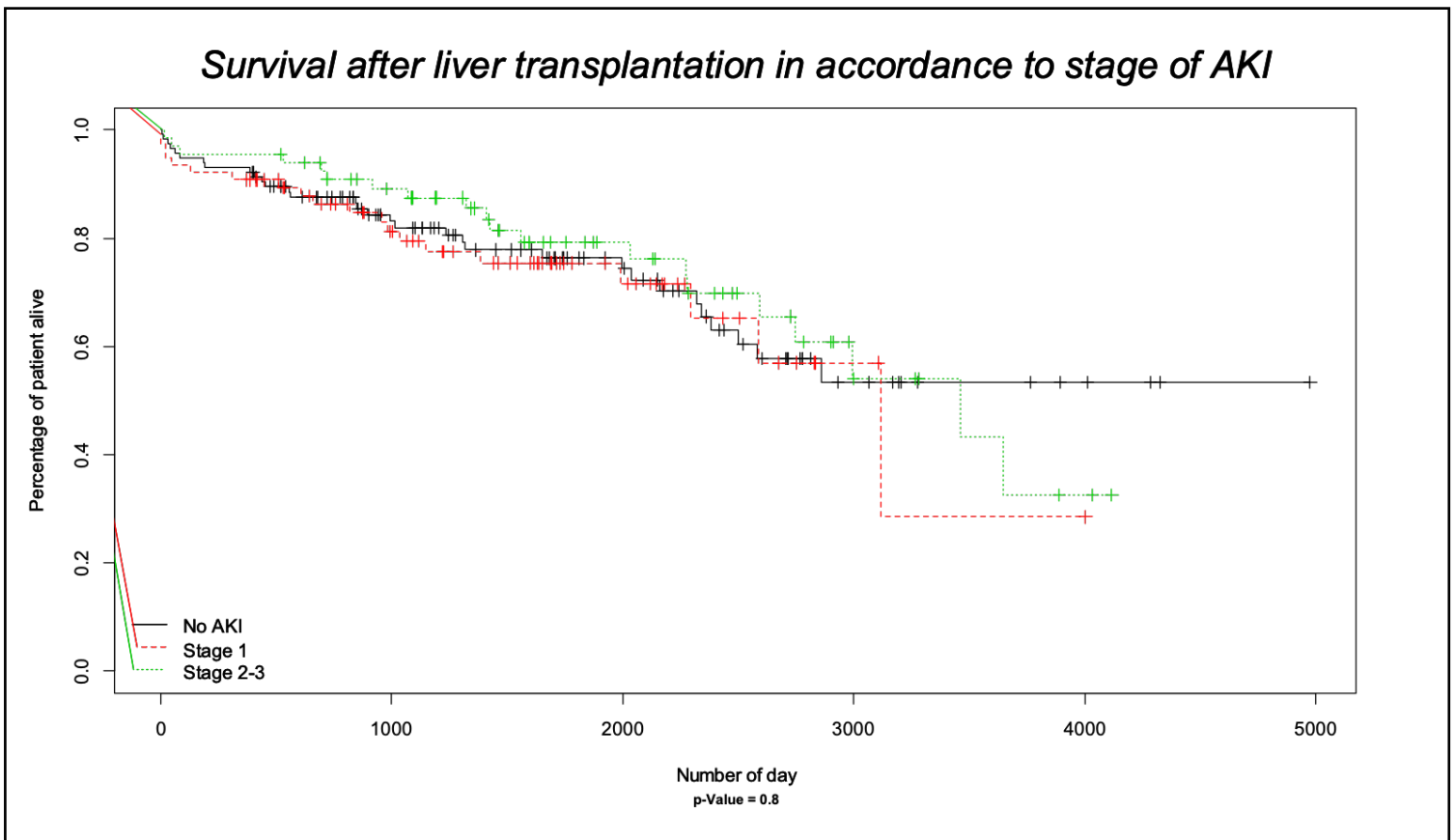


Figure 4 : courbes de survie

5.5. Quels sont les facteurs de risque indépendants d'une dysfonction rénale après une greffe hépatique ?

Suite à l'analyse multivariées (**tableau 9**) des variables identifiées comme significatives (p-valeur < 0,20) en univarié, la **durée chirurgicale** est significativement (p-valeur=0,02) associée au groupe d'IRA KDIGO 2-3 avec un OR>1.

L'indication de la transplantation « **hépatite B** » est significativement (p-valeur=0,02) associée aux groupes d'IRA KDIGO 1 avec un OR<1.

La présence d'un **arrêt cardiaque** chez le donneur est également significativement (p-valeur=0,03) associée au groupe d'IRA KDIGO 1 avec un OR>1 et au groupe KDIGO 2-3 (p-valeur= 0,02) avec un OR>1

Le **donneur marginal** ressort comme significativement associé (p-valeur=0,01) aux groupes d'IRA KDIGO 1 et KDIGO 2-3 avec un OR<1.

La **transfusion de sang autologue via le RLG** per opératoire est significativement associée (p-valeur=**0,02**) au groupe d'IRA KDIGO 1 avec un **OR=1** et au groupe KDIGO 2-3 (p-valeur=0,03) avec un **OR=1** (absence d'effet).

Le **genre** (=être un homme) du receveur et du donneur sont significativement (p-valeur respective = **0,03** et **0,01**) associés au groupe d'IRA KDIGO 1 avec un **OR<1**.

Le **syndrome de reperfusion** est associé significativement (p-valeur=**0,02**) au groupe d'IRA KDIGO 1 avec un **OR>1**.

Tableau 9. Analyse multivariée des informations pré opératoires et post opératoires précoces.

Variables	IRA stade 1		IRA stade 2-3	
	OR ¹ [IC ² 95%]	p-valeur	OR [IC95%]	p-valeur
LR test : 2.2e-16				
(Intercept)	2,49 [1,93-3,22]	<0,0001	0,49 [0,37-0,63]	<0,0001
Age (années)	1,02 [0,98-1,07]	0,29	1,00 [0,96-1,05]	0,95
Deuxième ischémie chaude(min)	1,01 [0,97-1,06]	0,56	1,02 [0,97-1,06]	0,46
Albumine(g/L) pré op	0,96 [0,89-1,03]	0,22	0,92 [0,85-1,00]	0,05
Fibrinogène (g/L) pré op	1,10 [0,65-1,87]	0,73	0,86 [0,44-1,68]	0,66
Hémoglobine (g/dl)	0,96 [0,75-1,22]	0,71	1,01 [0,75-1,36]	0,93
Ischémie froide (min)	0,97 [0,69-1,35]	0,84	1,01 [0,71-1,44]	0,96
Durée chirurgicale (heure)	1,07 [0,75-1,53]	0,70	1,54 [1,07-2,21]	0,02
Bilirubine (mg/Li)	1,05 [0,90-1,24]	0,53	1,00 [0,82-1,21]	1,00
Créatinine (mg/dl)	1,29 [0,50-3,28]	0,60	0,43 [0,11-1,72]	0,23
Durée de la mort cérébrale(heure)	1,00 [0,95-1,05]	0,97	1,00 [0,96-1,05]	0,87
Durée du séjour aux soins intensifs (donneur) (jours)	0,97 [0,92-1,03]	0,31	0,97 [0,91-1,03]	0,33
INR	0,87 [0,19-4,06]	0,86	1,83 [0,35-9,54]	0,48
Plaquettes (10 ³ /mm ³)	0,99 [0,98-1,00]	0,08	1,00 [0,99-1,01]	0,73
Transfusion de globules rouges (nombre de poches)	1,15 [0,72-1,83]	0,57	1,07 [0,66-1,75]	0,78
Transfusion de plasma frais congelé	0,81 [0,58-1,15]	0,24	0,90 [0,63-1,29]	0,58
Transfusion de plaquettes	1,21 [0,80-1,81]	0,36	1,09 [0,69-1,72]	0,71
Transfusion de sang autologue (RLG) en ml	1,00 [1,00-1,00]	0,02	1,00 [1,00-1,00]	0,03
Ventilation mécanique (receveur) (jours)	0,99 [0,83-1,20]	0,95	1,02 [0,86-1,21]	0,83
Ascite=oui	1,22 [0,39-3,85]	0,74	0,92 [0,27-3,11]	0,90
Indication de la greffe=éthylisme	2,46 [0,85-7,09]	0,10	3,36 [1,00-11,3]	0,05
Indication de la greffe= hépatite B	0,21 [0,06-0,77]	0,02	0,84 [0,25-2,77]	0,77
Arrêt cardiaque (donneur)=oui	4,31 [1,14-16,3]	0,03	6,38 [1,36-29,9]	0,02
Donneur marginal =oui	0,48 [0,12-1,93]	0,30	0,15 [0,04-0,61]	0,01
Type de donneur=DCD	0,66 [0,14-3,12]	0,60	0,43 [0,08-2,36]	0,33
Genre (donneur)= homme	0,28 [0,11-0,72]	0,01	0,55 [0,20-1,57]	0,27
Genre (receveur) =homme	0,28 [0,09-0,88]	0,03	0,89 [0,22-3,69]	0,88
Diabète pré op (receveur)=oui	0,92 [0,34-2,47]	0,86	1,92 [0,64-5,76]	0,24
indication de la greffe=hépatocarcinome	0,77 [0,25-2,34]	0,64	1,09 [0,30-3,90]	0,90
Syndrome de reperfusion=oui	3,00 [1,22-7,36]	0,02	1,39 [0,51-3,81]	0,52
Varices œsophagiennes=oui	0,60 [0,23-1,56]	0,30	1,45 [0,50-4,22]	0,50

Les données sont exprimées sous forme d'Odd ratio avec une p-valeur associée avec un intervalle de confiance à 95%

¹OR= Odd ratio

²IC = Intervalle de confiance

6. Discussion

Résultats

Cette étude rétrospective, menée au CHU de Liège, met en évidence un taux d'insuffisance rénale aigüe de 55,7 % après une transplantation hépatique. Cela signifie qu'un patient sur deux développe une IRA après une transplantation hépatique dans notre Institution. Cette incidence de l'IRA post opératoire est, à de nombreuses fois, exprimée dans la littérature. L'incidence de l'IRA varie fortement dans la littérature. Cette variabilité provient de l'utilisation de classifications différentes pour diagnostiquer l'IRA (KDIGO, AKIN, ...). Au sein de ces classifications, de nombreuses définitions existent, modifiant alors la façon de les catégoriser. Ces éléments expliquent les différences d'incidence que nous trouvons dans la littérature. Les études de M. Lebron Gallardo et al. (31) et de I. Umbro (32) expriment un taux d'IRA variant de 12 à 80 % . Au vu de ces résultats, notre étude réalisée au CHU de Liège est en accord avec la littérature (31), (32). La complication rénale mise en évidence est fréquente. Elle a été diagnostiquée par l'application du score KDIGO. L'utilisation de cette classification met en avant une proportion non négligeable d'IRA, à savoir 26% d'IRA, de sévérité plus marquée (KDIGO 2-3) et 30 % d'IRA KDIGO 1.

Après analyses statistiques univariées, les variables significativement associées à l'apparition d'une insuffisance rénale aigüe post opératoire sont : un score plus élevé au **MELD** et au **Child Pugh**, des taux de **fibrinogène** et d'**albumine** plus faibles en pré opératoire chez le receveur, le type de **donneur marginal**, une **durée opératoire** plus longue, les **besoins transfusionnels** per opératoires plus grands, la présence d'un **syndrome de reperfusion**, une **durée d'hospitalisation** et aux **soins intensifs** plus longue, des taux sériques d'**hémoglobine** postopératoires plus faibles et un **INR** plus élevé du premier au cinquième jour.

Après analyses statistiques multivariées, les variables ayant une influence significative sur la survenue d'IRA sont : la **durée chirurgicale**, le taux de **syndrome de reperfusion**, la présence d'un **arrêt cardiaque** chez le donneur. Ce sont des facteurs de risque de développement d'une IRA avec un Odd ratio >1. Par contre, l'indication de la transplantation « **hépatite B** », le **donneur marginal**, le **genre** (=être un homme) du receveur et du donneur, auraient un effet protecteur contre une IRA post opératoire avec un Odd ratio <1.

Problématique

La problématique majeure mise en évidence dans ce travail est la disponibilité des organes qui constitue un problème pour le programme de transplantation. Comme ce fût largement abordé dans l'introduction, le domaine de la transplantation manque d'organes pour satisfaire l'entièreté de la demande. Les critères de sélection des donneurs d'organes ont dû être élargis, au cours du temps, pour améliorer la réponse à cette demande toujours grandissante.

Donneurs marginaux

Dans cette étude, les « donneur marginaux² » représentent 202 donneurs sur 262 soit une proportion de 77,1% . Suite à l'analyse univariée, cette variable est significativement (p -valeur = $<0,01$) associée à des taux d'IRA plus élevés (KDIGO 1 et 2-3). Dans notre étude, tous les critères du « donneur marginal » ont été étudiés ensemble. Il n'est donc pas possible de distinguer quels critères influencent le plus la survenue d'une IRA. La littérature rapporte souvent que les critères de « greffon marginal » diffèrent d'un centre à l'autre, sans critère et seuil commun pour les définir. Il est donc logique que selon les critères utilisés, impliquant le critère « donneur marginal » comme responsable d'IRA, le résultat varie d'une étude à l'autre. JA. Leithead et al. ont mené une étude unicentrique de 1152 patients transplantés hépatiques. L'effet de l'utilisation de greffons dit « marginaux » avec comme critères : donneur DCD, sur la fonction rénale post opératoire a été étudié. Au fil des années, de 2000 à 2011, le nombre d'utilisations de greffons dit « à risque » est passé de 31,8% des greffes à 59,1%. Ce qui reste plus faible que le taux d'utilisation dans notre étude (77,1%). Le taux d'IRA post opératoire a suivi la même augmentation. L'étude de JA. Leithead et al. met en cause l'utilisation de greffons provenant de donneurs avec des critères de « donneurs marginaux » dans le taux d'IRA post opératoire (33).

Dans notre analyse multivariée, la variable « donneur marginal » présente un Odd ratio <1 . Cet élément exprimerait que le fait d'avoir un greffon dont l'origine est un « donneur marginal » aurait un effet protecteur sur la survenue d'une IRA. Cet élément est contradictoire avec nos résultats univariés et la littérature. Une vérification statistique a été réalisée mais les résultats restent similaires. Plusieurs pistes d'explication ont donc été dégagées.

La première hypothèse serait que lorsque le chirurgien a pris connaissance de l'origine marginale du greffon, une attention particulière serait mise en place lors de l'intervention afin

² = Age >65 ans , type DCD , séjour aux soins intensifs > 7 jours , IMC >30 , Natrémie > 165 mmol/L, ALT >105 U/L, AST > 90 U/L, Bilirubine > 3 mg/dl, Stéatose $> 30\%$.

de diminuer un maximum l'effet d'ischémie reperfusion néfaste, en diminuant le temps opératoire. Pour cela, deux chirurgiens sont parfois présents afin de « gagner du temps » et donc atténuer les effets néfastes pour la fonction rénale d'un temps d'ischémie et opératoire plus longs.

La seconde hypothèse serait que des greffons marginaux sont plus facilement attribuables à des receveurs moins à risque de développer une IRA c'est-à-dire des patients avec un score MELD bas et avec une bonne fonction rénale pré opératoire et non à des patients présentant une altération de la fonction rénale lors de la période d'attente de greffe.

Nous avons conséquemment approfondi l'analyse statistique de la variable donneur marginal (*annexe 3*). Deux groupes ont alors été analysés : donneur non-marginal versus donneur marginal. L'objectif de cette analyse supplémentaire est de discriminer les patients ayant développé ou non une IRA en fonction de l'origine du greffon.

Cette dernière analyse est réalisée dans le but de mieux comprendre ce phénomène et nous pouvons en retirer les résultats suivants :

Dans la catégorie des donneurs marginaux, il y a moins de patients avec des traitements inotropes (**52,3%** pour les marginaux contre **82,8%** pour les non-marginaux) avec un p-valeur **<0,0001**. Le nombre de donneurs locaux est plus élevé chez les donneurs marginaux (**77,8%**) que chez les donneurs non-marginaux (**25%**) avec un p-valeur **<0,0001**. Les greffons sont donc plus proches géographiquement parlant, les durées d'ischémies froides sont donc plus élevées chez les donneurs non-marginaux (**6,39 ± 2,14**) par rapport aux donneurs marginaux (**4,5 ± 1,5**) avec une p-valeur **<0,0001**. Un nombre plus élevé de prélèvements thoraciques est répertorié chez les donneurs non-marginaux (**71,7%**) par rapport aux donneurs marginaux (**25,9%**) avec une p-valeur **<0,0001**. La présence d'un prélèvement thoracique augmente la durée d'ischémie du greffon hépatique qui est prélevé après le cœur et les poumons.

Syndrome de reperfusion per opératoire

Durant la phase chirurgicale, un autre élément est ressorti comme significativement associé à un taux d'IRA post opératoire élevé : le syndrome de reperfusion. La phase de reperfusion du greffon est une phase critique, source de nombreuses complications.

La physiopathologie de ce syndrome reste partiellement inconnue. Des mécanismes d'ischémie/ reperfusion se mettent en place de façon proportionnelle aux durées de clampage. Une libération de médiateurs, ayant pour effet une vasodilatation, provoque une

chute importante de la pression artérielle moyenne. Cela a pour conséquence d'entraîner des phénomènes accrus de mal ou mauvaise perfusion (34).

Ces phénomènes sont souvent mis en avant, dans la littérature, dans la recherche des différentes causes d'IRA après transplantation hépatique. Dans une étude, M.Koo et al. ont étudié les facteurs per opératoires influençant la survenue d'une IRA après la greffe hépatique dans une population de patients avec une fonction rénale normale (n=150) en préopératoire. Dans cette étude, 45 (30%) patients ont développé une IRA post opératoire parmi lesquels 26 (66,7%) patients avaient présenté un syndrome de reperfusion lors de l'intervention chirurgicale (35).

Dans notre étude, la présence d'un syndrome de reperfusion est plus fréquente dans les groupes KDIGO 1 (**37,0(58,7%)**) et KDIGO 2-3 (**26,0(49,1%)**) par rapport au groupe KDIGO 0 (**41,0(39,8%)**) sans que cela ne soit statistiquement significatif en univariée car la p-valeur=0,06 ou est à la limite de la signification. Par contre, en multivarié il est associé au stade KDIGO 1 (p-valeur= 0,02).

Pics de transaminases

Ils sont décrits comme des marqueurs de l'importance du phénomène d'ischémie reperfusion du greffon lors de la transplantation. Dans notre étude, nous n'avons pas eu de différence significative entre les groupes avec IRA et absence d'IRA postopératoires. Leithead et al. ont mené une étude unicentrique ayant pour but de déterminer si les lésions d'ischémie-reperfusion hépatiques estimées par le pic de transaminases péri opératoire est associé ou non à une IRA post opératoire lors de greffe hépatique avec un donneur DBD. Les résultats ont montré que le pic de transaminases péri-opératoire était en corrélation avec le taux de créatinine et démontraient que les lésions d'ischémie-reperfusion étaient en lien étroit avec l'IRA post opératoire (26).

La différence avec notre étude est que nous n'avons pas différencié le type de donneur (DCD et DBD) dans l'analyse du pic de transaminases. Nous nous sommes basés sur des valeurs post opératoires directes. Le délai entre la greffe et la biologie peut varier fortement selon l'heure à laquelle la greffe est réalisée et donc influencer le résultat. Ces derniers éléments peuvent expliquer la divergence de résultats observés dans notre étude et celle menée par Leithead et al.. (26).

Genre

Dans l'analyse multivariée, le genre masculin du receveur ressort comme associé significativement (p -valeur=0,03) au groupe d'IRA KDIGO 1.

Le genre masculin du donneur ressort également comme associé significativement (p -valeur=0,01) au groupe d'IRA KDIGO 1.

Concernant le genre du receveur, la littérature exprime que le sexe féminin est retrouvé dans certaines études comme facteur de risque d'IRC post greffe hépatique comme en transplantation cardiaque et pulmonaire. Une explication possible serait une sensibilité féminine accrue à la toxicité des inhibiteurs de la calcineurine. En revanche, l'IRA post opératoire est plutôt associée au sexe masculin (10). Dans notre étude menée au CHU de Liège, les résultats des statistiques multivariées émettent que le genre masculin est un facteur protecteur d'IRA post greffe hépatique, ce qui ne correspond pas tout à fait à la littérature. Dans une étude menée par J.Iglesias et al., dans l'analyse univariée comparant les facteurs démographiques pré opératoires qui peuvent influencer la survenue d'IRA après une transplantation hépatique. Dans le groupe sans IRA ($n=445$), le genre masculin représente 232 (52%) patients, par rapport au groupe avec IRA ($n=243$) où le genre masculin représente 160 (66%) patients (36). Cette étude de J.Iglesias et al. va dans le sens contraire de nos résultats multivariés. Dans une étude menée par J.Leithead et al., l'objectif est d'identifier les facteurs prédictifs d'un déclin de la fonction rénale à 6 mois après une transplantation hépatique. Lors de l'analyse multivariée, ils ont observé que le genre féminin était associé significativement (p -valeur=0,006) à une dysfonction rénale après 6 mois post opératoires (21).

Dans une seconde étude menée par J.Leithead et al., le genre féminin ressort comme associé significativement (p -valeur=0,049) à une dysfonction rénale chronique après transplantation hépatique(37).

Antécédent d'arrêt cardiaque chez le donneur

Lors de l'analyse statistique multivariée, le fait de présenter un antécédent d'arrêt cardiaque chez le donneur augmenterait le risque de survenue d'une IRA de stade KDIGO 1 (p -valeur=0,02) et KDIGO 2-3 (p -valeur=0,03) avec un Odd ratio>1.

Dans cette partie, il s'agit de donneurs ayant présenté un ARCA qui a récupéré et entraîné la mort cérébrale ou des dégâts irréversibles cérébraux amenant à une désescalade thérapeutique et un don d'organe de type DCD.

Lors des arrêts cardiaques, des phénomènes hypoxiques et d'ischémie-reperfusion ont lieu et entraînent des lésions parfois irréversibles.

Dans la littérature, aucun article n'analyse cette variable de manière isolée, ce qui rend difficile la comparaison de notre résultat avec ceux d'autres études.

Indication de la greffe= hépatite B

D'après l'analyse statistique multivariée, l'indication de la greffe pour une hépatite B ressort comme étant un facteur protecteur contre la survenue d'une IRA KDIGO 1 (p-valeur=0,02).

Au vu de nos connaissances actuelles, nous n'avons pas retrouvé d'éléments similairement observés dans la littérature. Une revue de littérature menée par D.Milongo avance que le risque de développer une dysfonction rénale est associé au type de cirrhose hépatique. En effet, seules les cirrhoses virales hépatite C (VHC), les stéatoses hépatiques non alcooliques (NASH), les cirrhoses alcooliques et les cirrhoses biliaires primitives sont reconnues comme des facteurs de risque de dysfonction rénale post greffe (10). Ces différents éléments ne permettent pas de confirmer le résultat statistique obtenu dans notre étude menée au CHU de Liège. Mais l'hépatite B n'est pas reprise dans les indications de greffe hépatique comme étant un facteur de risque de survenue d'une IRA, ce qui pourrait être une piste d'analyse afin de comprendre ce résultat.

DCD vs DBD

Dans notre étude, le type de donneur DCD [« Donation after Cardiac Death »] vs DBD [« Donation after Brain Death »] ne ressort pas comme significativement (p-valeur =0,10) associé à un plus grand nombre d'IRA post opératoires.

Le type de donneur DCD représente **152 (57,8%)** patients de l'entièreté des donneurs et le reste, soit **111 (42,2%)** patients, sont des donneurs DBD.

Dans plusieurs études comme celles de RL. Ruebner et al. et une autre de JA. Leithead, le type de donneur DCD, est associé à un plus grand taux d'IRA post opératoire avec le pic de transaminase comme critère significativement associé à l'IRA. (8) (25).

Ces résultats suggèrent que des lésions d'ischémie-reperfusion peuvent avoir un rôle important dans la pathogenèse de la dysfonction rénale post transplantation.

Bien que non significatif au sein de notre étude, le type de donneur DCD fait partie du critère « donneur marginal ». L'explication de la non signification de la variable DCD rejoint celle donnée pour les donneurs marginaux qui ressortent comme « protecteur » dans notre analyse statistique multivariée. Une attention particulière serait mise en place lors de l'intervention

afin de diminuer un maximum l'effet d'ischémie reperfusion néfaste, en diminuant l'ischémie froide et le temps opératoire.

Certains éléments sont en lien avec le receveur du greffon. Après analyse statistique univariée, les patients avec des **scores de MELD** et **Child Pugh** élevés, des taux de **fibrinogène** et d'**albumine** plus faibles présentent un taux d'IRA post opératoire plus grand.

Score Meld pré opératoire

Le score MELD évalue la gravité de la maladie hépatique. Il utilise les valeurs de bilirubine totale sérique, de créatinine sérique et du taux de prothrombine INR. Dans notre analyse statistique univariée, ce score ressort comme significativement (p-valeur= 0,02) impliqué dans l'incidence d'IRA post transplantation. Ce résultat est en accord avec la littérature (38) . En effet, le MELD score est principalement utilisé dans l'attribution des organes en fonction de la gravité de l'atteinte hépatique. Il est moins souvent utilisé (ou pas utilisé) comme outil pronostique de développement d'une IRA après la transplantation. Mais se basant sur les taux de créatinine sérique, nous pouvons comprendre le lien entre des scores MELD élevé et la présence d'IRA. Dans notre étude réalisée au CHU de Liège, pour catégoriser l'IRA nous utilisons les critères KDIGO basés sur les taux sériques de créatinine. Le score MELD intègre également les taux de créatinine sérique (et de bilirubine et de prothrombine). Après analyse statistique, le score MELD est significativement associé à la présence d'IRA. Plus le score MELD est élevé, plus l'incidence d'IRA est grande. Pour ne pas influencer les résultats, les patients avec une insuffisance rénale terminale nécessitant une dialyse pré opératoire ont été exclus des analyses (38).

Child Pugh pré opératoire

Le score Child Pugh, est un score pronostique qui a été largement validé pour prédire la survie des patients à un et deux ans. Cette probabilité de survie est respectivement de 100-85%, 80-60% et 45-35% chez les patients atteints d'une cirrhose classée Child-Pugh A, B et C. Il se base sur les critères suivants : albumine, bilirubine, INR, ascite et score d'encéphalopathie. Dans notre étude, l'analyse statistique univariée a révélé que le Child Pugh Score était significativement (p-valeur = <0,001) associé à un taux plus élevé d'IRA post transplantation. Les patients avec une maladie hépatique de gravité élevée et donc avec un pronostic de survie plus faible, sont associés à un taux d'IRA plus grand.

Cet élément se confirme avec les résultats de l'étude menée par LA .Hilmi et al. (39).

Biologie pré opératoire

Après analyse statistique univariée, les taux de fibrinogène et d'albumine bas sont significativement (respectivement : p-valeur= 0,01 et 0,03) associés à une survenue plus importante d'IRA. Les autres valeurs biologiques telles que l'INR, la bilirubine, la créatinine sont reprises dans les scores (Le score MELD et le score Child Pugh) qui ont été évoqués précédemment.

L'albumine joue un rôle essentiel dans le maintien de la pression oncotique du sang.

Les patients insuffisants hépatiques présentent des hypoalbuminémies. L'albumine est une protéine du sang produite par le foie. Elle participe au transport de certaines hormones et médicaments dans le sang. Elle assure 70% de la pression oncotique du plasma. Le taux d'albumine est utilisé pour déterminer le degré d'insuffisance hépatique au cours de la cirrhose (score Child Pugh) (40).

Le fibrinogène (facteur I de la coagulation) joue un rôle primordial dans la coagulation, sous l'action de la thrombine. Il se transforme en fibrine et participe à la formation du caillot. Il est synthétisé par le foie. En cas d'insuffisance hépatique, la synthèse du fibrinogène n'est plus aussi efficace que chez le sujet sain. Cela s'accompagne d'une diminution du taux de fibrinogène sérique.

Dans notre étude, après l'analyse statistique univariée, un taux plus bas de fibrinogène biologique en pré opératoire chez le receveur est significativement (p-valeur=0,01) associé au groupe de patients présentant une IRA (KDIGO 1 et 2-3) post transplantation. Les patients ont donc des profils d'insuffisance hépatique déjà avancée, comme nous l'avons vu avec le score MELD qui mesure la gravité de la pathologie hépatique et qui est également significativement associée à la survenue d'IRA post opératoire.

Dans l'étude de Y. Sirivatanauksorn et al., la présence d'une coagulopathie pré opératoire est associée à une fréquence élevée d'IRA post opératoire (41). Nos observations sont donc en accord avec la littérature.

Nous avons tendance à penser que le patient insuffisant hépatique est, au vu de son bilan d'hémostase pré-opératoire, naturellement anti coagulé par le déficit de facteurs de coagulation. Cependant, il faut prendre en compte qu'à l'état compensé, il existe un équilibre fragile entre les facteurs pro coagulants et anticoagulants. Il existe une baisse concomitante de ces deux agents, créant alors un équilibre hémostatique. Dans une étude menée par Tripodi et al., les auteurs ont classé les patients atteints de cirrhose selon le score Child Pugh

(A,B et C). Les auteurs ont démontré que les patients avec une cirrhose avancée avaient un profil prothrombogène similaire aux patients porteurs d'un facteur V Leiden³. Plus le stade de la cirrhose était avancé (Child Pugh C), plus le patient était pro coagulant. Le facteur II⁴, l'antithrombine et le protéine C⁵ ont diminué progressivement chez les patients de la classe A à C tandis que le facteur VIII⁶ n'a fait qu'augmenter de la classe A à C (42).

Complexité opératoire et transfusions per opératoires

Le profil de patients référés pour une transplantation hépatique peut être facilement associé à une complexité opératoire accrue. Des troubles de la coagulation et des saignements majorés sont prévisibles, augmentant ainsi la survenue de complications per et post opératoires. Dans notre étude, nous observons que le taux de transfusion per opératoire (globules rouges, PFC, plaquettes et sang autologue venant du RLG) est significativement associé au groupe de patients présentant une IRA (KDIGO 1 et 2-3) post opératoire. Dans une thèse réalisée par D. Milongo l'utilisation de produits sanguins est également associée à un nombre accru d'IRA post opératoires.

En effet, dans cette thèse datant de 2015, l'auteur a recensé les facteurs prédictifs d'insuffisances rénales chroniques et aiguës provenant de 98 études observationnelles publiées entre 1996 et 2015. La transfusion de produits sanguins per opératoire est citée dans de nombreuses études et est associée fréquemment à une IRA post opératoire (10).

La consommation per opératoire de produits sanguins semble être le reflet de la complexité chirurgicale. Cette complexité chirurgicale prolonge sans surprise la durée de l'intervention chirurgicale. Dans notre étude, l'augmentation de la durée opératoire est significativement (p -valeur= 0,02) associée à une IRA (KDIGO 2-3) post opératoires dans l'analyse statistique multivariée avec un Odd ratio >1.

Cette étude rétrospective de SH.Hong et al. relève également cette notion de durée opératoire qui influence la survenue d'IRA post opératoire (43).

³Facteurs V Leiden = est une mutation du facteur V. Cette protéine résiste à la dégradation par la protéine C lors de la coagulation. Le résultat est alors une augmentation du taux de thrombine dans le sang et un risque embolique majoré.

⁴Facteur II est un facteur de coagulation, vitamine K-dépendant, appartenant aux facteurs du complexe prothrombinique

⁵ Protéine C =protéine inhibitrice de la coagulation par inactivation des facteurs Va et VIII.

⁶ Facteurs VIII = Le facteur VIII ou facteur antihémophilique A est une protéine jouant le rôle de cofacteur dans la cascade de coagulation

Rôle de l'immunosuppression

Après une transplantation, la prise d'un immunosuppresseur est systématique afin de réduire le risque de rejet du greffon. Le tacrolimus est principalement utilisé. Il a des effets néphrotoxiques entraînant des IRA menant sur le long terme à des IRC. Dans notre établissement, le traitement immunosuppresseur habituel est basé sur du tacrolimus à faible dose (cible sérique de 5 à 8 ng / mL), d'acide mycophénolique et de stéroïdes. Ces taux correspondent dans d'autres études à un traitement immunosuppresseur d'épargne rénale. Leurs taux d'immunosuppresseurs standards sont généralement bien supérieurs aux nôtres (20) (44). Cet élément pourrait expliquer pourquoi dans notre étude, l'immunosuppression n'influence pas de manière significative la survenue d'IRA.

Dans notre étude menée au CHU de Liège, suite à l'analyse statistique univariée, un taux de tacrolimus sérique à la sortie de l'hôpital plus bas est significativement (p -valeur=0,04) associé au groupe d'IRA (KDIGO 1 et 2). Mais de manière inattendue, la prise de tacrolimus à la sortie de l'hôpital n'influence pas de manière significative la survenue d'IRA.

Dans une autre étude menée par P.Wiesen et al. également au CHU de Liège, les auteurs n'ont pas trouvé de relation significative entre la prise de tacrolimus et la survenue d'une IRA précoce. Néanmoins, ils expliquent que la néphrotoxicité induite par l'immunosuppression (cyclosporine ou tacrolimus) est fréquente et survient soit de manière aiguë ou bien après une prise chronique. Les lésions aiguës seraient dépendantes de la dose et de la concentration de l'immunosuppresseur. L'IRA induite par la thérapeutique s'améliore généralement une fois que la dose d'immunosuppresseur est réduite ou interrompue. Le mécanisme menant à une IRA provient principalement de la vasoconstriction artériolaire dans les glomérules afférents, provoquant une diminution du débit sanguin rénal et du coefficient d'ultrafiltration, ce qui provoque une baisse du taux de filtration glomérulaire. Ces éléments peuvent être associés à une production accrue de facteurs vasoconstricteurs (exemple : thromboxane A2 et endothéline) et à une diminution des prostaglandines vasodilatatrices rénales ainsi qu'à l'inhibition de l'oxyde nitrique.

En revanche, l'IRC plus tardive serait associée à une néphrite interstitielle et serait généralement irréversible (20).

Durées d'hospitalisation et survie

La durée d'hospitalisation moyenne après une greffe de foie est d'environ 10-20 jours en fonction de l'évolution du transplanté. Les patients se réveillent aux soins intensifs puis sont ensuite transférés dans un service de soins généraux en fonction de leur évolution. Dans notre étude, la durée moyenne totale aux soins intensifs est de 2 jours et augmente significativement (p -valeur $<0,0001$) avec la gravité de l'IRA. Pour le groupe d'IRA (KDIGO 2-3), la durée est de 4,00 [2,00-6,00] jours, dans le groupe KDIGO 1: 2,00 [1,00-4,00] jours par rapport au groupe sans IRA KDIGO 0: 1,00 [1,00-2,00] jours. Par conséquent, la durée d'hospitalisation totale suit la même direction. Elle est significativement (p -valeur $<0,0001$) augmentée avec la gravité de l'IRA (KDIGO 1 et 2-3). Pour le groupe sans IRA, elle est de 12,0 [9,50-18,0] jours. Dans le groupe KDIGO 1 et 2-3 elle est respectivement de 17,0 [11,0-22,0] jours et 19,0 [14,0-31,0] jours. Nos résultats rejoignent ceux d'une étude menée par J.A Leithead et al. qui exprime également une augmentation de la durée de séjour aux soins intensifs et d'hospitalisation totale comme nous l'avons analysé dans notre étude au CHU de Liège dans l'analyse statistique univariée (26).

Les durées d'hospitalisation sont nettement augmentées lors de la survenue d'une IRA post opératoire. Ces chiffres expriment la complexité de la prise en charge d'un patient qui développe une complication rénale après la transplantation hépatique. Ceci augmente la durée de séjour de manière significative et donc les coûts pour la sécurité sociale. Cela a donc un impact en matière de Santé Publique.

L'analyse de la survie dans les trois groupes (absence d'IRA, IRA KDIGO 1 et IRA KDIGO 2-3) est réalisée en suivant la méthode de Kaplan Meier et les courbes se trouvent en *figure 4*. Dans notre étude menée au CHU de Liège, nous n'avons pas de différence significative concernant la survie entre les trois groupes (p -valeur=0,8).

7. Limites de l'étude

Du fait du caractère rétrospectif de l'étude, certains éléments sont manquants. Tels que certains résultats biologiques, en guise d'exemple, la créatinine au jour 7 est manquante. Nous nous sommes basés sur celle du jour 5 afin d'appliquer les critères KDIGO et classer les patients dans les différents groupes.

Concernant la classification KDIGO, nous avons pris la décision de ne suivre que le critère sérique. Le critère urinaire n'a pu être utilisé en raison du temps imparti limité pour réaliser cette étude.

8. Perspectives

Pour aller plus loin, nous nous sommes intéressés au moment d'apparition de l'IRA en post opératoire afin de tenter d'en trouver les causes. Est-elle apparue de manière immédiate, précoce ou tardive ? Nous n'avons pas été plus loin dans cette idée, mais il paraît intéressant d'approfondir cette réflexion avec des analyses statistiques ciblées.

Il semblerait également intéressant d'analyser les patients sur du plus long terme afin d'identifier l'incidence d'IRC après une IRA et d'avoir une vision à court et plus long termes de la dysfonction rénale. Une vision élargie de la problématique de dysfonction rénale post opératoire nous permettrait d'encore mieux comprendre l'impact que génère l'insuffisance rénale sur la morbi-mortalité et la survie à plus grande échelle.

9. Conclusion

Pour conclure ce travail, il paraît intéressant de rappeler que cette étude rétrospective, menée au CHU de Liège, met en évidence un taux d'insuffisance rénale aiguë de 55,7 % après une transplantation hépatique.

Cela signifie que plus d'un patient sur deux développent une IRA après une transplantation hépatique dans notre institution.

Les patients greffés hépatiques constituent une population fragile et complexe qu'il faut comprendre dans leur globalité en prenant en compte tous les aspects liés à la transplantation.

Le devenir des patients est fortement lié tant au contexte de pénurie d'organes dans lequel ils se trouvent avant la transplantation qu'au greffon marginal ou non qui leur sera attribué.

A notre niveau, il est difficile d'avoir une influence sur ces deux éléments qui comme nous l'avons vu, peuvent se montrer cruciaux pour le devenir de nos patients. Les facteurs de risque d'insuffisance rénale après une greffe hépatique peuvent être classés en trois parties afin de comprendre au mieux les phénomènes et les influences des différentes variables dans les différentes phases : pré opératoire, péri opératoire et post opératoire.

La dysfonction rénale après une transplantation hépatique a des conséquences non négligeables sur l'évolution à court et long termes du patient compliquant la prise en charge globale de ce dernier.

Nous sommes face à un véritable problème de Santé Publique à grande échelle puisque plus d'un patient sur deux font l'objet d'une dysfonction rénale aiguë après une greffe hépatique.

Grâce à ce type d'étude rétrospective, nous pouvons mettre en avant les éléments mis en cause dans la survenue d'insuffisance rénale aiguë post opératoire. A titre d'exemple, en cas de syndrome de reperfusion, une adaptation du traitement anti-rejet néphrotoxique pourra être proposée.

Pour terminer, il est important de souligner que cette étude nous a aussi permis de faire ressortir les éléments qui influencent positivement le devenir des patients, autrement dit « ce que nous faisons bien ». Ce type d'éléments permet de guider notre façon d'agir et de connaître la direction vers laquelle diriger nos efforts et perspectives d'amélioration.

10. Bibliographie

1. Eurotransplant. Eurotransplant annual report 2019. AIMS Math [Internet]. 2020; Available from: <https://www.eurotransplant.org/>
2. Eurotransplant. Deceased donors used for transplant in 2020 , by donor country [Internet]. 2020. Available from: <https://www.eurotransplant.org/>
3. Le Dinh H, Monard J, Delbouille MH, Hans MF, Weekers L, Bonvoisin C, et al. A more than 20% increase in deceased-donor organ procurement and transplantation activity after the use of donation after circulatory death. Vol. 46, Transplantation Proceedings. 2014. p. 9–13.
4. Silberhumer GR, Rahmel A, Karam V, Gonen M, Gyoeri G, Kern B, et al. The difficulty in defining extended donor criteria for liver grafts: The Eurotransplant experience. Vol. 26, Transplant International. 2013. p. 990–8.
5. Tector AJ, Mangus RS, Chestovich P, Vianna R, Fridell JA, Milgrom ML, et al. Use of extended criteria livers decreases wait time for liver transplantation without adversely impacting posttransplant survival. *Ann Surg.* 2006;244(3):439–48.
6. Dimou FM, Mehta HB, Adhikari D, Harland RC, Riall TS, Kuo YF. The role of extended criteria donors in liver transplantation for nonalcoholic steatohepatitis. Vol. 160, *Surgery (United States)*. 2016. p. 1533–43.
7. Berlakovich GA. Utility and futility of early liver re-transplantation. Vol. 27, *Transplant International*. 2014. p. 139–40.
8. J.A., Leithead, L., Tariciotti, B., Gunson et al. Donation after cardiac death liver transplant recipients have an increased frequency of acute kidney injury. *Am J Transplant* [Internet]. 2012;12(4):965–75. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L364563746%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1111/j.1600-6143.2011.03894.x>
9. Faenza S, Bernardi E, Cimatti M, Dante A, Mancini E, Miklosova Z, et al. Acute Renal Failure After Liver Transplantation in MELD Era. Vol. 39, *Transplantation Proceedings*. 2007. p. 1945–6.
10. Clinique MS, Milongo D. UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER THÈSE Apport de la protéomique urinaire dans la recherche de facteurs prédictifs d'insuffisance rénale chronique chez le patient transplanté hépatique : étude prospective . 2015;

11. Sharma P, Schaubel DE, Guidinger MK, Goodrich NP, Ojo AO, Merion RM. Impact of MELD-based allocation on end-stage renal disease after liver transplantation. Vol. 11, American Journal of Transplantation. 2011. p. 2372–8.
12. Freeman RB, Wiesner RH, Roberts JP, McDiarmid S, Dykstra DM, Merion RM. Improving liver allocation: MELD and PELD. Am J Transplant. 2004;4(SUPPL. 9):114–31.
13. Merion RM, Schaubel DE, Dykstra DM, Freeman RB, Port FK, Wolfe RA. The survival benefit of liver transplantation. Vol. 5, American Journal of Transplantation. 2005. p. 307–13.
14. Gex L, Bernard C, Spahr L. Scores en hépatologie: Child-Pugh, MELD et Maddrey. Rev Med Suisse. 2010;6(264):1803–8.
15. Cour M, Argaud L. Ischémie-reperfusion et protection cellulaire. Reanimation. 2010;19(2):185–90.
16. Paterno F, Guarrera J V., Wima K, Diwan T, Cuffy MC, Anwar N, et al. Clinical Implications of Donor Warm and Cold Ischemia Time in Donor After Circulatory Death Liver Transplantation. Vol. 25, Liver Transplantation. 2019. p. 1342–52.
17. Wojcicki M, Milkiewicz P, Silva M. Biliary tract complications after liver transplantation: A review. Vol. 25, Digestive Surgery. 2008. p. 245–57.
18. Paugam-Burtz C, Kavafyan J, Merckx P, Dahmani S, Sommacale D, Ramsay M, et al. Postreperfusion syndrome during liver transplantation for cirrhosis: Outcome and predictors. Liver Transplant. 2009;15(5):522–9.
19. Siniscalchi A, Gamberini L, Laici C, Bardi T, Ercolani G, Lorenzini L, et al. Post reperfusion syndrome during liver transplantation: From pathophysiology to therapy and preventive strategies. World J Gastroenterol. 2016;22(4):1551–69.
20. Wiesen P, Massion PB, Joris J, Detry O, Damas P. Incidence and risk factors for early renal dysfunction after liver transplantation. World J Transplant. 2016;6(1):220.
21. Leithead JA, Ferguson JW, Hayes PC. Modifiable patient factors are associated with the late decline in renal function following liver transplantation. Vol. 26, Clinical Transplantation. 2012.
22. Krzesinski J. Néphrologie, cours destiné aux étudiants de 1er Doctorat en Médecine. Les éditions l'Université Liège. 2004;
23. Zarbock A. Cardiac surgery-associated acute kidney injury: Much improved, but still

- long ways to go. Vol. 30, *Current Opinion in Anaesthesiology*. 2017. p. 58–9.
24. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation, Française S de R de L. *Recommandations formalisées d'experts:INSUFFISANCE RENALE AIGUË EN PÉRIOPÉRATOIRE ET EN RÉANIMATION*. 2015.
 25. Ruebner RL, Reese PP, Abt PL. Donation after cardiac death liver transplantation is associated with increased risk of end-stage renal disease. Vol. 27, *Transplant International*. 2014. p. 1263–71.
 26. Leithead JA, Armstrong MJ, Corbett C, Andrew M, Kothari C, Gunson BK, et al. Hepatic ischemia reperfusion injury is associated with acute kidney injury following donation after brain death liver transplantation. Vol. 26, *Transplant International*. 2013. p. 1116–25.
 27. Heylen L, Pirenne J, Naesens M, Sprangers B, Jochmans I. "Time is tissue"—A minireview on the importance of donor nephrectomy, donor hepatectomy, and implantation times in kidney and liver transplantation. *American Journal of Transplantation*. 2021.
 28. Fiegel M, Cheng S, Zimmerman M, Seres T, Weitzel NS. Postreperfusion syndrome during liver transplantation. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2012;16(2):106–13.
 29. CBIP. Principe actif: Tacrolimus [Internet]. 2021. Available from: <https://www.cbip.be/fr/keywords/tacrolimus?type=substance>
 30. Barri Y, Sanchez E, Jennings L, Melton L, Hays S, Levy M, et al. Acute kidney injury following liver transplantation: Definition and outcome. Vol. 15, *Liver Transplantation*. 2009. p. 475–83.
 31. M.L., Gallardo, M.E., Herrera Gutierrez, G.S., Perez et al. Risk factors for renal dysfunction in the postoperative course of liver transplant [Internet]. Vol. 10, *Liver Transplantation*. 2004. p. 1379–85. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed6&NEWS=N&AN=2004497335>
 32. Umbro I, Tinti F, Scalera I, Evison F, Gunson B, Sharif A, et al. Acute kidney injury and post-reperfusion syndrome in liver transplantation. Vol. 22, *World Journal of Gastroenterology*. 2016. p. 9314–23.
 33. Leithead JA, Rajoriya N, Gunson BK, Muiesan P, Ferguson JW. The evolving use of higher risk grafts is associated with an increased incidence of acute kidney injury after

- liver transplantation. Vol. 60, *Journal of Hepatology*. 2014. p. 1180–6.
34. Dilly MP, Ettori F, Marty J, Samain E. Anesthésie et réanimation en chirurgie hépatique et portale (y compris la transplantation hépatique). *EMC - Anesth*. 2004;1(3):125–53.
 35. Koo M, Sabaté A, Ramos E, Dalmau A, León E, Fabregat J, et al. Factors related to renal dysfunction after liver transplantation in patients with normal preoperative function. Vol. 53, *Revista española de anestesiología y reanimación*. 2006. p. 538–53844.
 36. Iglesias JI, Depalma JA, Levine JS. Risk factors for acute kidney injury following orthotopic liver transplantation: The impact of changes in renal function while patients await transplantation. *BMC Nephrol*. 2010;11(1).
 37. Leithead JA, Ferguson JW, Bates CM, Davidson JS, Simpson KJ, Hayes PC. Chronic kidney disease after liver transplantation for acute liver failure is not associated with perioperative renal dysfunction. Vol. 11, *American Journal of Transplantation*. 2011. p. 1905–15.
 38. Romano TG, Schmidtbauer I, Silva FM de Q, Pompilio CE, D’Albuquerque LAC, Macedo E. Role of MELD Score and Serum Creatinine as Prognostic Tools for the Development of Acute Kidney Injury after Liver Transplantation. Vol. 8, *PLoS ONE*. 2013.
 39. Hilmi IA, Damian D, Al-Khafaji A, Planinsic R, Boucek C, Sakai T, et al. Acute kidney injury following orthotopic liver transplantation: Incidence, risk factors, and effects on patient and graft outcomes. *Br J Anaesth*. 2015 Jun 1;114(6):919–26.
 40. AFEF Société Française D’Hépatologie. Insuffisance hépatique [Internet]. 2018. Available from: <https://afef.asso.fr/wp-content/uploads/2018/10/RFE-IH-soins-critiques.pdf>
 41. Sirivatanauksorn Y, Parakonthon T, Premasathian N, Limsrichamrern S, Mahawithitwong P, Kositamongkol P, et al. Renal dysfunction after orthotopic liver transplantation. Vol. 46, *Transplantation Proceedings*. 2014. p. 818–21.
 42. Tripodi A, Primignani M, Lemma L, Chantarangkul V, Dell’Era A, Iannuzzi F, et al. Detection of the Imbalance of Procoagulant Versus Anticoagulant Factors in Cirrhosis by a Simple Laboratory Method. Vol. 52, *Hepatology*. 2010. p. 249–55.
 43. Hong SH, Park CO, Park CS. Prediction of newly developed acute renal failure using serum phosphorus concentrations after living-donor liver transplantation. *Journal of International Medical Research*. 2012;40(6):2199–212.
 44. Rodríguez-Perálvarez M, Germani G, Darius T, Lerut J, Tsochatzis E, Burroughs AK.

Tacrolimus trough levels, rejection and renal impairment in liver transplantation: a systematic review and meta-analysis. Vol. 12, American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons. 2012. p. 2797–814.

45. Jochmans I, Fieuws S, Monbaliu D, Pirenne J. “model for Early Allograft Function” Outperforms “early Allograft Dysfunction” as a Predictor of Transplant Survival. Transplantation. 2017;101(8):e258–64.

11. Annexes

Annexe 1

1. Comment établir le diagnostic d'insuffisance rénale aiguë (IRA) et sa gravité?

R1.1 - Il faut utiliser les critères KDIGO (stade 1) pour définir une IRA par la présence d'au moins 1 des 3 critères diagnostiques suivants: 1) augmentation de la créatinine plasmatique $\geq 26,5 \mu\text{mol/L}$ en 48 h; 2) augmentation de la créatinine plasmatique $\geq 1,5$ fois la valeur de base au cours des 7 derniers jours; 3) diurèse $< 0,5 \text{ ml/kg/h}$ pendant 6 h.

(Avis d'experts) Accord FORT

R1.2 - Il faut utiliser la classification KDIGO pour caractériser la gravité d'une IRA, selon le tableau suivant (tableau 1)

Tableau 1. Classification de l'IRA selon les critères KDIGO [1]

Stade	Créatinine plasmatique	Diurèse
1	$\geq 26,5 \mu\text{mol/l}$ ou 1,5 à 1,9 fois la créatinine plasmatique de base	$< 0,5 \text{ ml/kg/h}$ pendant 6 h à 12h
2	2,0 à 2,9 fois la créatinine plasmatique de base	$< 0,5 \text{ ml/kg/h}$ pendant $\geq 12\text{h}$
3	3,0 fois la créatinine plasmatique de base ou créatinine plasmatique $\geq 354 \mu\text{mol/l}$ ou mise en route de l'épuration extra-rénale	$< 0,3\text{ml/kg/h}$ pendant $\geq 24\text{h}$ ou anurie pendant $\geq 12\text{h}$

Le stade est déterminé par le critère le plus péjoratif entre "créatinine plasmatique" et "diurèse"

Annexe 1 : Tableau de classification KDIGO (24)

Annexe 2

Tableau 8 : Données biologiques post opératoires du receveur PARTIE 1.

Variables	TOTAL	KDIGO 0	KDIGO 1	KDIGO 2-3	P- valeurs				
Hémoglobine (g/dl) J1	9,52±2,09	262	10,1±2,12	115	8,97±1,92	78	9,25±2,06	67	<0,001
Hématocrite(%) J1	27,7±6,39	262	29,3±6,53	115	26±5,56	78	26,7±6,53	67	<0,001
Plaquettes(10 ³ /mm ³) J1	73 [51-110]	262	86 [54-119,5]	115	72,5 [48,5-104,8]	78	72 [50,5-100]	67	0,12
INR J1	1,44 [1,2-1,68]	261	1,36 [1,2-1,6]	115	1,49 [1,3-1,71]	78	1,58 [1,3-1,74]	66	<0,01
Fibrinogène(g/L) J1	2,27±1,1	238	2,59±1,16	103	2,06±1,08	74	1,95±0,83	60	<0,001
Créatinine(mg/dl) J1	1,34±0,69	259	1,04±0,59	114	1,42±0,5	78	1,78±0,8	66	<0,001
AST (U/L) J1	619 [319,5-1191,5]	262	590 [316-1139]	115	595,5 [359,3-1118]	78	730 [373-1242]	67	0,61
ALT(U/L) J1	575,5 [333,5-996,5]	262	579 [324-985,5]	115	496,5 [336-830,5]	78	710 [393,5-1077]	67	0,30
Phosphatase alcaline(UI/L) J1	79 [57-115]	261	79 [59-113]	115	80 [54-125]	77	76 [60,5-103,5]	67	0,81
GGT(UI/L) J1	85 [52-143,3]	260	97 [59,5-134,3]	114	80 [52-151]	77	71 [46,5-137,5]	67	0,28
Bilirubine(mg/L) J1	2,11 [1,1-3,82]	260	1,59 [0,9-3,03]	115	2,12 [1,19-4,13]	77	2,66 [1,47-4,36]	66	<0,001
Hémoglobine(g/dl) J2	9,17±1,74	257	9,7±1,73	111	8,71±1,6	77	8,87±1,71	67	<0,0001
Hématocrite(%) J2	26,5±5,26	248	28,2±5,44	106	24,9±4,74	74	25,6±4,8	66	<0,0001
Plaquettes(10 ³ /mm ³) J2	62 [42-97]	257	73 [47,5-112,5]	111	59 [42-86]	77	55 [39-76,5]	67	<0,01
INR J2	1,2 [1,1-1,34]	256	1,15 [1-1,29]	111	1,21 [1,09-1,35]	77	1,27 [1,16-1,37]	66	<0,001
Fibrinogène(g/L) J2	2,92±1,18	222	3,26±1,19	90	2,73±1,11	71	2,67±1,17	59	<0,01
Créatinine(mg/dl) J2	1,55±0,88	256	1,04±0,6	110	1,6±0,71	77	2,32±0,85	67	<0,0001
AST (U/L) J2	227 [122-414]	257	229 [112-388,5]	111	209 [117-412]	77	245 [139,5-550]	67	0,73
ALT (U/L) J2	385 [232-670]	257	424 [225,5-679]	111	334 [209-643]	77	475 [281,5-725,5]	67	0,27
Phosphatase alcaline (UI/L) J2	81,5 [59-123,5]	256	83 [63,5-130]	111	78 [52-129,5]	76	81 [61-97,5]	67	0,19
GGT (UI/L) J2	105 [56-162]	255	123,5 [70,8-189,8]	110	100,5 [53,8-157]	76	86 [54-149]	67	0,04
Bilirubine (mg/L) J2	1,31 [0,8-2,64]	255	1,11 [0,7-2,42]	110	1,31 [0,84-2,63]	76	1,78 [0,93-3,07]	67	0,07

Les données sont exprimées sous forme de moyennes (écartypes) pour les variables quantitatives ou sous forme de proportions n(%) pour les variables qualitatives

*= valeur la plus haute de J1 à J7 post opératoire

Tableau 8 : Données biologiques post opératoires du receveur PARTIE 2.

Variables	TOTAL		KDIGO 0		KDIGO 1		KDIGO 2-3		p- valeur
Hémoglobine(g/dl) J3	9,19±1,67	248	9,77±1,82	106	8,81±1,36	75	8,71±1,49	65	<0,0001
Hématocrite(%) J3	26,6±5,16	238	28,3±5,98	101	25,4±3,99	71	25,2±4,14	64	<0,0001
Plaquettes(10 ³ /mm ³) J3	63 [41-92]	247	65 [49-110]	105	63 [39,5-86,5]	75	52 [36-73]	65	<0,01
INR J3	1,09 [1-1,2]	248	1,07 [1-1,19]	107	1,08 [1,01-1,18]	75	1,13 [1,05-1,26]	64	<0,01
Fibrinogène(g/L) J3	3,2±1,24	184	3,55±1,31	65	3,08±1,17	62	2,94±1,2	55	0,02
Créatinine(mg/dl) J3	1,12 [0,8-1,86]	248	0,83 [0,6-1,07]	106	1,27 [1-1,75]	75	2,15 [1,2-2,9]	65	<0,0001
AST (U/L) J3	119 [68-232]	247	112,5 [64-231,3]	106	115 [68,5-226,5]	75	124,5 [82,3-303]	64	0,53
ALT (U/L) J3	309 [185,5-530]	247	332 [191-549,5]	106	239 [173,5-490,5]	75	362 [204,3-554,3]	64	0,35
Phosphatase alcaline (UI/L) J3	114 [74-180]	247	135 [83-192,8]	106	112 [71,5-166,5]	75	103 [72-153,8]	64	0,06
GGT (UI/L) J3	179,5 [94,3-312,5]	246	217 [123-344]	105	179 [72-309,5]	75	130,5 [87,3-250,8]	64	0,01
Bilirubine (mg/L) J3	1,24 [0,8-2,41]	247	1,15 [0,8-2,37]	106	1,24 [0,79-2,18]	75	1,53 [0,88-3,04]	64	0,23
MEAF score	3,67±1,54	186	3,48±1,49	77	3,58±1,52	55	4,05±1,6	54	0,10
Hémoglobine(g/dl) J4	9,38±1,72	237	10,2±1,78	99	9±1,37	74	8,65±1,52	62	<0,0001
Hématocrite(%) J4	27,2±5,01	224	29,6±5,24	90	26,1±4,01	71	25,1±4,24	61	<0,0001
Plaquettes(10 ³ /mm ³) J4	69 [49-103]	237	83 [58-125,5]	99	68 [46-88]	73	56 [40-80]	63	<0,001
INR J4	1,06 [1-1,16]	231	1,05 [1-1,12]	96	1,06 [0,99-1,16]	72	1,14 [1,01-1,23]	61	<0,01
Fibrinogène(g/L) J4	3,27±1,23	133	3,58±1,24	39	3,37±1,25	46	2,92±1,16	46	0,04
Créatinine(mg/dl) J4	1,06 [0,8-1,45]	236	0,81 [0,6-1,05]	98	1,12 [0,94-1,43]	73	1,72 [1,13-3,05]	64	<0,0001
AST (U/L) J4	92,5 [51,3-150,8]	234	87 [51-160]	97	102,5 [52,8-138,3]	72	104 [52,5-146]	63	0,98
ALT (U/L) J4	257,5 [140-441,5]	236	267 [148,3-448,5]	98	223 [133-409]	73	273 [144,5-444,5]	63	699,00
Phosphatase alcaline (UI/L) J4	154 [97,5-244,5]	235	177,5 [113,3-267,5]	98	171 [97-241]	73	129 [87,3-192,5]	62	0,03
GGT (UI/L) J4	278 [153,5-463,5]	235	356 [188-512]	97	288 [165-478]	73	196 [109,5-340,5]	63	0,00
Bilirubine (mg/L) Ji4	1,39 [0,8-2,75]	235	1,37 [0,8-2,45]	98	1,35 [0,83-2,07]	72	1,39 [0,88-3,43]	63	0,64

Tableau 8 : Données biologiques post opératoires du receveur PARTIE 3.

Variables	TOTAL		KDIGO 0		KDIGO 1		KDIGO 2-3		p- valeur
Hémoglobine(g/dl) J5	9,52±1,72	219	10,3±1,88	92	8,98±1,27	62	8,91±1,36	63	<0,0001
Hématocrite(%) J5	27,5±4,77	195	30,1±5,33	81	25,8±3,4	55	25,5±3,18	57	<0,0001
Plaquettes(10 ³ /mm ³) J5	80 [50-108,5]	219	89 [65,5-126,8]	92	78,5 [49,3-102]	62	64 [40,5-95]	63	<0,001
INR J5	1,07 [1-1,16]	213	1,06 [1-1,12]	89	1,04 [1-1,13]	62	1,11 [1,03-1,27]	60	<0,01
Fibrinogène(g/L) J5	3,47±1,2	114	3,55±1,24	33	3,7±1,07	40	3,2±1,27	39	0,17
Créatinine(mg/dl) J5	1,02 [0,8-1,46]	220	0,84 [0,7-1,04]	90	1,11 [0,85-1,42]	65	1,56 [0,99-2,75]	63	<0,0001
AST (U/L) J5	66,5 [42-119]	216	66,5 [43-122]	90	70 [43-118]	61	64 [41,5-109]	63	0,95
ALT (U/L) J5	228 [130-363]	217	234 [139-364]	91	188 [122-354]	61	247 [130-383]	63	0,72
Phosphatase alcaline (UI/L) J5	174 [116-272]	217	185 [128-283]	90	184,5 [109-296,5]	62	148 [111,5-238,5]	63	0,19
GGT (UI/L) J5	331,5 [180-561,8]	214	375,5 [184,5-603]	88	349 [169-598]	61	264 [162,5-434]	63	0,03
Bilirubine (mg/L) J5	1,56 [0,9-3,21]	217	1,6 [0,9-3,14]	90	1,3 [0,86-2,25]	62	1,72 [0,93-3,48]	63	0,61
AST (U/L) J6	54 [35-91]	220	69 [38,3-102]	94	50,5 [30,8-77,3]	64	49,5 [28,8-73]	60	0,05
AST (U/L) J7	47 [30-69,5]	211	50 [33-76,5]	87	49,5 [31,3-71,8]	66	37 [29-58]	57	0,19
ALT (U/L) J6	175 [101-299]	221	220 [133-336,5]	95	154,5 [90,5-260]	64	174,5 [91-299,5]	60	0,07
ALT (U/L) J7	150 [98,5-231]	211	153 [107,5-244,5]	87	149,5 [97,8-227,8]	66	141 [82-225]	57	0,55
Phosphatase alcaline (UI/L) J6	195 [114,3-285,3]	222	198,5 [123,3-287,8]	96	213 [108-333,3]	64	171 [111,8-248,3]	60	0,19
GGT (UI/L) J6	326 [190-542]	221	336 [199,3-571,5]	94	389 [170,5-644]	64	263 [145-449]	61	0,05
Bilirubine (mg/L) J6	1,43 [0,8-3,21]	222	1,31 [0,8-3,24]	96	1,3 [0,82-2,03]	64	2,09 [0,91-3,38]	60	0,26
Bilirubine(mg/L)* J7	1,29 [0,8-2,78]	211	1,32 [0,7-2,77]	86	1,17 [0,84-1,82]	67	1,73 [0,83-3,27]	57	0,40
Quick(%)* J7	95 [82-100]	210	96 [86-100]	85	100 [86-100]	67	83 [72-100]	57	<0,01
INR* J7	1,05 [1-1,15]	210	1,04 [1-1,1]	86	1,02 [1-1,12]	66	1,12 [1-1,22]	57	<0,01
Phosphatase alcaline (UI/L)* J7	185 [113-283]	211	185 [114-281,3]	86	199 [123-348]	67	168 [110-245]	57	0,31
GGT(UI/L)* J7	309 [176,5-516,5]	211	299,5 [177,5-518,3]	86	380 [203-633,5]	67	258 [175-445]	57	0,09

Tableau 8 : Données biologiques post opératoires du receveur PARTIE 4.

<i>Variables</i>	<i>TOTAL</i>	<i>KDIGO 0</i>			<i>KDIGO 1</i>		<i>KDIGO 2-3</i>		<i>p-valeur</i>
<i>Phosphatase alcaline (UI/L) J10</i>	175 [99-263]	177	175 [100,5-260,5]	74	159 [104,3-268,3]	52	189 [123-277]	49	0,76
<i>GGT (UI/L) J10</i>	228 [121-366]	177	220,5 [127,3-339,5]	74	226,5 [118,5-373,8]	52	248 [140-387]	49	0,91
<i>Bilirubine (mg/L) J10</i>	0,99 [0,6-2,18]	178	0,87 [0,6-2,2]	76	0,94 [0,71-1,66]	52	1,2 [0,62-2,29]	48	0,58
<i>Phosphatase alcaline (UI/L) J14</i>	173 [111-257]	137	168,5 [107,3-230,5]	48	181 [114-274]	41	170 [111,5-259,5]	47	0,71
<i>GGT (UI/L) J14</i>	202,5 [100,3-326,8]	134	202 [105-303]	45	210 [100-328]	41	191 [101-331,5]	47	0,91
<i>Bilirubine (mg/L) J14</i>	0,96 [0,6-1,72]	136	0,96 [0,6-1,75]	47	0,83 [0,62-1,33]	41	1,13 [0,69-1,81]	47	0,47
<i>Créatinine(mg/dl) J30</i>	1,25±0,56	244	1,14±0,53	106	1,33±0,54	71	1,36±0,62	65	0,02
<i>Créatinine(mg/dl) J365</i>	1,14 [1-1,38]	203	1,06 [0,9-1,31]	87	1,22 [1-1,39]	61	1,23 [1,01-1,4]	54	0,05

Annexe 3

Tableau 10 : Comparaison entre les donneurs marginaux et les donneurs non-marginaux PARTIE 1.

Variables	TOTAL		DONNEURS NON-MARGINAUX		DONNEURS MARGINAUX		p-Valeur
seconde ischémie chaude (min)	42,9±11,9	263	43,7±10,1	60	42,7±12,4	203	0,47
age receveur (années)	58,5±10,3	263	56,5±10,5	60	59,1±10,2	203	0,08
Albumine (g/L) receveur pré op	35,2±6,73	263	35±7,92	60	35,3±6,35	203	0,81
IMC receveur	26,5±4,28	263	26,8±4,44	60	26,4±4,24	203	0,49
Score Child Pugh	8,38±2,35	258	8,23±2,75	60	8,42±2,22	198	0,63
Créatinine(mg/dl) J1	1,34±0,69	259	1,43±0,74	59	1,32±0,68	200	0,31
Créatinine(mg/dl) J2	1,55±0,88	256	1,69±0,92	59	1,51±0,87	197	0,21
Durée de l'arrêt circulatoire	9,05±2,44	150	9,25±0,5	4	9,05±2,47	146	0,58
IMC (donneur)	25,3±4,14	263	24,8±3,06	60	25,5±4,41	203	0,29
Taille (m) (donneur)	1,73±0,09	263	1,73±0,08	60	1,72±0,1	203	0,39
dernière valeur de Natrémie (mmol/L) (donneur)	145±7,37	262	146,9±8,21	60	144,4±7,02	202	0,03
Poids (kg) (donneur)	75,7±15,3	263	75±12,7	60	76±16	203	0,62
Ishcémie chaude (min)	19,2±6,84	131	17,3±1,5	4	19,2±6,94	127	0,08
Fibrinogène(g/L) pré op	2,57±1,26	238	2,67±1,28	55	2,54±1,25	183	0,53
Fibrinogène(g/L) J1	2,27±1,1	238	2,51±0,96	55	2,2±1,13	183	0,04
Fibrinogène(g/L) J2	2,92±1,18	222	3,16±1,21	52	2,85±1,17	170	0,1
Fibrinogène(g/L) J3	3,2±1,24	184	3,17±1,18	38	3,21±1,26	146	0,85
Fibrinogène(g/L) J4	3,27±1,23	133	3,13±1,14	28	3,3±1,26	105	0,5
Fibrinogène(g/L) J5	3,47±1,2	114	3,38±1,29	21	3,49±1,18	93	0,71
Hémoglobine(g/dl) pré op	11,5±2,45	263	11,5±2,78	60	11,5±2,35	203	0,99
Hémoglobine(g/dl) J1	9,52±2,09	262	9,81±2,05	60	9,43±2,09	202	0,22
Hémoglobine(g/dl) J2	9,17±1,74	257	9,46±1,73	60	9,09±1,74	197	0,14
Hémoglobine(g/dl) J3	9,19±1,67	248	9,42±1,73	57	9,12±1,66	191	0,25
Hémoglobine(g/dl) J4	9,38±1,72	237	9,73±1,81	53	9,28±1,68	184	0,11
Hémoglobine(g/dl) J5	9,52±1,72	219	9,99±1,94	52	9,37±1,62	167	0,04
taille (m) (receveur)	1,72±0,09	263	1,71±0,09	60	1,72±0,08	203	0,23
Créatinine(mg/dl) J30	1,25±0,56	244	1,21±0,55	54	1,27±0,57	190	0,54
MEAF score	3,67±1,54	186	3,63±1,38	41	3,68±1,59	145	0,84
ischémie froide (heure)	4,93±1,84	263	6,39±2,14	60	4,5±1,5	203	<0,0001
durée chirurgicale (heure)	4,54±1,6	248	4,82±1,8	58	4,45±1,53	190	0,14
taux tacrolimus (à la sortie de l'hospital) (ng / mL)	7,76±3,02	218	8,37±3,83	49	7,59±2,73	169	0,19
taux tacrolimus J365 (ng / mL)	6,55±3,26	173	7,22±4,14	39	6,36±2,95	134	0,23
Poids (kg) (receveur)	78,5±14,6	263	78,5±16,3	60	78,5±14,1	203	0,96

Les données sont exprimées sous forme de moyennes (écartypes) pour les variables quantitatives ou sous forme de proportions n(%) pour les variables qualitatives.

Tableau 10 : Comparaison entre les donneurs marginaux et les donneurs non-marginaux PARTIE 2.

<i>Variables</i>	<i>TOTAL</i>		<i>DONNEURS NON-MARGINAUX</i>		<i>DONNEURS MARGINAUX</i>		<i>p-valeur</i>
<i>AST (U/L) J1</i>	619 [319,5-1191,5]	262	597,5 [316,5-991,8]	60	627,5 [331,8-1225,8]	202	0,52
<i>AST (U/L) J2</i>	227 [122-414]	257	284 [135,5-412,5]	60	214 [117-414]	197	0,3
<i>AST (U/L) J3</i>	119 [68-232]	247	140 [91-267]	57	107,5 [65,3-231,3]	190	0,07
<i>AST (U/L) 4</i>	92,5 [51,3-150,8]	234	80,5 [54,5-140,5]	54	96,5 [51-152,5]	180	0,81
<i>AST (U/L) 5</i>	66,5 [42-119]	216	56 [40-110]	51	70 [43-123]	165	0,33
<i>AST (U/L) 6</i>	54 [35-91]	220	51 [33,5-78,3]	52	58 [36-91,3]	168	0,46
<i>AST (U/L) 7</i>	47 [30-69,5]	211	49 [31-63]	49	46 [30-72,8]	162	0,89
<i>Bilirubine (mg/L) pré op</i>	2 [1,1-4,69]	263	1,76 [0,8-4,58]	60	2,16 [1,18-4,69]	203	0,35
<i>Bilirubine (mg/L) J1</i>	2,11 [1,1-3,82]	260	2,21 [1,2-3,51]	59	2,09 [1,09-3,86]	201	0,75
<i>Bilirubine (mg/L) J10</i>	0,99 [0,6-2,18]	178	0,83 [0,5-2,2]	45	1,03 [0,65-2,08]	133	0,31
<i>Bilirubine (mg/L) J14</i>	0,96 [0,6-1,72]	136	0,77 [0,6-1,84]	31	0,96 [0,65-1,69]	105	0,38
<i>Bilirubine (mg/L) J2</i>	1,31 [0,8-2,64]	255	1,49 [0,8-2,74]	60	1,31 [0,77-2,56]	195	0,57
<i>Bilirubine (mg/L) J3</i>	1,24 [0,8-2,41]	247	1,16 [0,8-2,41]	57	1,27 [0,81-2,43]	190	0,74
<i>Bilirubine (mg/L) J4</i>	1,39 [0,8-2,75]	235	1,31 [0,8-3,08]	54	1,39 [0,83-2,58]	181	0,86
<i>Bilirubine (mg/L) J5</i>	1,56 [0,9-3,21]	217	1,41 [0,8-3,37]	50	1,58 [0,92-3,16]	167	0,76
<i>Bilirubine (mg/L) J6</i>	1,43 [0,8-3,21]	222	1,33 [0,8-3,35]	52	1,5 [0,87-3,15]	170	0,85
<i>Créatinine(mg/dl) J3</i>	1,12 [0,8-1,86]	248	1,36 [0,9-1,88]	56	1,07 [0,81-1,76]	192	0,08
<i>Créatinine(mg/dl) J4</i>	1,06 [0,8-1,45]	236	1,17 [0,8-1,61]	52	1,03 [0,76-1,43]	184	0,29
<i>Créatinine(mg/dl) J5</i>	1,02 [0,8-1,46]	220	1,02 [0,8-1,43]	51	1,01 [0,79-1,46]	169	0,89
<i>Age (années) donneur</i>	56 [43,5-68]	263	51 [35,8-59]	60	59 [47-70]	203	0,0001
<i>durée d'agonie (min)</i>	10 [5-14,8]	130	7 [6,3-7,5]	4	10 [5-15]	126	0,23
<i>durée mort cérébrale(heure)</i>	0,68 [0,1-11,1]	256	12,1 [7,8-19,3]	59	0,17 [0,07-6,48]	197	<0,0001
<i>Durée de l'hépatectomie (min)</i>	29 [22-40]	245	43 [34-52]	57	26,5 [21-35]	188	<0,0001
<i>dernière valeur ALT (U/L) (donneur)</i>	31 [18-54,5]	263	27,5 [16,8-39,3]	60	32 [18-61,5]	203	0,05
<i>dernière valeur AST (U/L) (donneur)</i>	42 [26,5-69]	263	35 [26,8-60,8]	60	43 [26,5-74]	203	0,1
<i>dernière valeur de Bilirubine (mg/L) (donneur)</i>	0,46 [0,3-0,72]	262	0,52 [0,3-0,71]	60	0,42 [0,3-0,72]	202	0,06
<i>durée de séjours aux soins intensifs (jours) (donneur)</i>	5 [3-9]	262	3 [2-5]	59	6 [3,5-10]	203	<0,0001
<i>GGT (UI/L) J1</i>	85 [52-143,3]	260	67 [52,3-170,3]	58	89 [50,3-140]	202	0,94
<i>GGT (UI/L) J10</i>	228 [121-366]	177	186,5 [112,3-329,5]	44	240 [139-370]	133	0,23
<i>GGT (UI/L) J14</i>	202,5 [100,3-326,8]	134	188 [85-318]	31	204 [105,5-325,5]	103	0,37
<i>GGT (UI/L) J2</i>	105 [56-162]	255	110 [56-170,5]	59	104 [57,5-158,8]	196	0,59
<i>GGT (UI/L) J3</i>	179,5 [94,3-312,5]	246	186,5 [110-320,3]	56	179,5 [92-306,3]	190	0,55
<i>GGT (UI/L) J4</i>	278 [153,5-463,5]	235	272 [149-444]	53	286 [155-476]	182	0,81
<i>GGT (UI/L) J5</i>	331,5 [180-561,8]	214	301,5 [198-548,5]	48	338,5 [174-571,8]	166	0,55
<i>GGT (UI/L) J6</i>	326 [190-542]	221	280 [185-528,5]	51	336 [190-549,3]	170	0,6

Les données sont exprimées sous forme de moyennes (écartypes) pour les variables quantitatives ou sous forme de proportions n(%) pour les variables qualitatives.

Tableau 10 : Comparaison entre les donneurs marginaux et les donneurs non-marginaux PARTIE 3.

Variables	TOTAL		DONNEURS NON-MARGINIAUX		DONNEURS MARGINIAUX		p-valeur
Pic ALT(U/L)J1-J7	625 [381,5-1069,5]	208	612 [362,8-920,3]	48	626 [387-1179]	160	0,34
Pic AST(U/L) J1-J7	646,5 [355,8-1227,3]	212	577 [310,8-1045,5]	48	673,5 [396,5-1313]	164	0,13
durée séjour hospital (receveur)	14 [10,5-22]	255	14 [10-26]	59	14 [11-22]	196	0,89
inr pré op	1,37 [1,2-1,69]	261	1,34 [1,1-1,71]	60	1,39 [1,17-1,67]	201	0,53
INR J1	1,44 [1,2-1,68]	261	1,45 [1,2-1,64]	60	1,44 [1,25-1,7]	201	0,51
INR J2	1,2 [1,1-1,34]	256	1,22 [1,1-1,32]	60	1,19 [1,08-1,36]	196	0,59
INR J3	1,09 [1-1,2]	248	1,08 [1-1,19]	57	1,09 [1,02-1,21]	191	0,66
INR J4	1,06 [1-1,16]	231	1,06 [1-1,15]	53	1,06 [1-1,17]	178	0,75
INR J5	1,07 [1-1,16]	213	1,06 [1-1,17]	48	1,07 [1-1,16]	165	0,72
durée séjour soins intensifs (jours) (receveur)	2 [1-4]	258	2 [1-4]	58	2 [1-4]	200	0,98
Créatinine(mg/dl) J365	1,14 [1-1,38]	203	1,13 [0,9-1,37]	47	1,15 [0,98-1,37]	156	0,43
Phosphatase alcaline (UI/L)J7	185 [113-283]	211	181,5 [107,8-225,3]	50	185 [118-299]	161	0,23
ALT (U/L)	575,5 [333,5-996,5]	262	581,5 [318-910,3]	60	569 [335,3-1057,3]	202	0,54
ALT (U/L) J2	385 [232-670]	257	478,5 [274,8-664,8]	60	374 [216-676]	197	0,44
ALT (U/L) J3	309 [185,5-530]	247	341 [230-546]	57	286 [180-522]	190	0,23
ALT (U/L) J4	257,5 [140-441,5]	236	264 [175,3-396,8]	54	257,5 [134,8-468,5]	182	0,73
ALT (U/L) J5	228 [130-363]	217	241 [127,5-349,5]	51	225 [131,5-376,8]	166	0,75
ALT (U/L) J6	175 [101-299]	221	183,5 [98-289,8]	52	174 [102-301]	169	0,87
ALT (U/L) J7	150 [98,5-231]	211	153,5 [101,3-239,3]	50	149 [98-230]	161	0,9
Pic Bilirubine (mg/L) J1-J7	1,29 [0,8-2,78]	211	1,05 [0,7-3,08]	49	1,39 [0,84-2,73]	162	0,36
Pic GGT J1-J7	309 [176,5-516,5]	211	281,5 [169,8-426,8]	50	327 [185-522]	161	0,28
Pic INR J1-J7	1,05 [1-1,15]	210	1,05 [1-1,14]	51	1,05 [1-1,15]	159	0,72
Pic Quick J1-J7	95 [82-100]	210	95,5 [81,5-100]	50	95 [82-100]	160	0,99
Phosphatase alcaline (UI/L)J1	79 [57-115]	261	76 [57-111,5]	59	80 [57-115,8]	202	0,72
Phosphatase alcaline (UI/L)J10	175 [99-263]	177	163 [86-264]	43	178,5 [107-263]	134	0,53
Phosphatase alcaline (UI/L)J14	173 [111-257]	137	142 [105,5-253]	31	177 [119,8-261,5]	106	0,44
Phosphatase alcaline (UI/L)J2	81,5 [59-123,5]	256	88,5 [59-135,8]	60	79,5 [58,8-112,5]	196	0,43
Phosphatase alcaline (UI/L)J3	114 [74-180]	247	128 [80-181]	57	112,5 [73,3-177,8]	190	0,72
Phosphatase alcaline (UI/L)J4	154 [97,5-244,5]	235	140,5 [92,5-216]	54	162 [98-252]	181	0,37
Phosphatase alcaline (UI/L)J5	174 [116-272]	217	146 [103,8-243,5]	50	181 [120,5-275,5]	167	0,14
Phosphatase alcaline (UI/L)J6	195 [114,3-285,3]	222	173,5 [111,8-260,5]	52	199,5 [115,3-291,5]	170	0,35
Pic ALT(J1- J7)	622 [351-1071]	217	612 [340,3-942,8]	50	622 [351,5-1209]	167	0,37
Pic AST (J1-J7)	645 [355,8-1227,3]	212	577 [310,8-1045,5]	48	665,5 [396,5-1313]	164	0,14

Les données sont exprimées sous forme de moyennes (écartypes) pour les variables quantitatives ou sous forme de proportions n(%) pour les variables qualitatives.

Tableau 10 : Comparaison entre les donneurs marginaux et les donneurs non-marginaux PARTIE 4.

Variables	TOTAL		DONNEURS NON-MARGINAUX		DONNEURS MARGINAUX		p-valeur
Plaquettes($10^3/mm^3$) pré op	87 [61-121]	262	86,5 [51,8-135,8]	60	87 [61,3-116,5]	202	0,83
Plaquettes($10^3/mm^3$) J1	73 [51-110]	262	78 [50,8-119,8]	60	72,5 [51,3-106,8]	202	0,49
Plaquettes($10^3/mm^3$) J2	62 [42-97]	257	63 [45-99,8]	60	62 [42-97]	197	0,57
Plaquettes($10^3/mm^3$) J3	63 [41-92]	247	63 [38-97]	57	61,5 [41,3-90,5]	190	0,85
Plaquettes($10^3/mm^3$) J4	69 [49-103]	237	72,5 [42-123]	54	68 [50,5-98]	183	0,8
Plaquettes($10^3/mm^3$) J5	80 [50-108,5]	219	74,5 [44,8-107,8]	52	81 [52,5-108]	167	0,62
Ischémie chaude (min)	109 [29,5-226]	263	134 [22,3-278,8]	60	104 [32-210,5]	203	0,54
Transfusion de sang autologue (RLG) (ml) per op	270 [0-600]	245	300 [0-507,5]	58	250 [0-687,5]	187	0,58
hypertension = oui (receveur)	95 (36,3)	262	20 (33,3)	60	75 (37,1)	202	0,62
Ascite=oui (receveur)	196 (74,5)	263	42 (70)	60	154 (75,9)	203	0,37
Indication greffe= Origine biliaire	9 (3,42)	263	3 (5)	60	6 (2,96)	203	0,45
Indication greffe= éthylysme	156 (59,3)	263	32 (53,3)	60	124 (61,1)	203	0,3
Indication greffe= hépatiteB	49 (18,6)	263	9 (15)	60	40 (19,7)	203	0,4
Indication greffe= hépatiteC	39 (14,8)	263	13 (21,7)	60	26 (12,8)	203	0,09
Indication greffe=autres	32 (12,2)	263	10 (16,7)	60	22 (10,8)	203	0,23
Dialyse post op	17 (6,72)	253	7 (11,7)	60	10 (5,18)	193	0,08
Anatomie anormale=oui arrêt cardiaque (donneur)	56 (22)	255	18 (31)	58	38 (19,3)	197	0,06
Flush voies biliaires	165 (63)	262	14 (23,7)	59	151 (74,4)	203	<0,0001
Cholécystectomie (donneur)	254 (99,2)	256	60 (100)	60	194 (99)	196	0,43
Décès cause traumatique=oui	146 (57,5)	254	21 (35)	60	125 (64,4)	194	<0,0001
Flush vésicule biliaire	51 (19,5)	261	19 (32,2)	59	32 (15,8)	202	0,004
Genre donneur= homme	224 (91,8)	244	51 (86,4)	59	173 (93,5)	185	0,09
Statut HCV (donneur)=positif	156 (59,3)	263	34 (56,7)	60	122 (60,1)	203	0,61
Hypotension (donneur)=oui	0 (0)	262	0 (0)	59	0 (0)	203	
Traitement inotropes(donneur)=oui	60 (23,5)	255	13 (21,7)	60	47 (24,1)	195	0,68
Donneur local=oui	138 (60)	230	48 (82,8)	58	90 (52,3)	172	<0,0001
Donneur marginal=oui	173 (65,8)	263	15 (25)	60	158 (77,8)	203	<0,0001
Prélèvement thoracique=oui	202 (77,1)	262	0 (0)	60	202 (100)	202	
Type de donneur=DCD	94 (36,6)	257	43 (71,7)	60	51 (25,9)	197	<0,0001
Dialyse à 1 an	152 (57,8)	263	5 (8,33)	60	147 (72,4)	203	<0,0001
Diabète (receveur)=oui	1 (0,48)	209	0 (0)	48	1 (0,62)	161	
Genre receveur=homme	79 (30)	263	19 (31,7)	60	60 (29,6)	203	0,77
Anesthésie volatile=oui	203 (77,2)	263	43 (71,7)	60	160 (78,8)	203	0,25
Thrombose artère hépatique=oui	163 (71,8)	227	41 (71,9)	57	122 (71,8)	170	0,97
	6 (2,29)	262	0 (0)	60	6 (2,97)	202	0,22

Les données sont exprimées sous forme de moyennes (écartypes) pour les variables quantitatives ou sous forme de proportions n(%) pour les variables qualitatives.

Tableau 10 : Comparaison entre les donneurs marginaux et les donneurs non-marginaux PARTIE 5.

<i>Variables</i>	<i>TOTAL</i>		<i>DONNEURS NON-MARGINAUX</i>		<i>DONNEURS MARGINAUX</i>		<i>p-valeur</i>
<i>Indiction greffe=hépatocarcinome</i>	111 (42,2)	263	26 (43,3)	60	85 (41,9)	203	0,81
<i>Statut HCV(receveur)=positif</i>	39 (14,8)	263	13 (21,7)	60	26 (12,8)	203	0,09
<i>Induction au Sicrolimus (J0-J4)</i>	55 (21,7)	254	16 (27,6)	58	39 (19,9)	196	0,22
<i>Indication de la greffe=désordre métabolique</i>	29 (11)	263	8 (13,3)	60	21 (10,3)	203	0,52
<i>Thrombose veine porte post op= oui</i>	6 (2,29)	262	0 (0)	60	6 (2,97)	202	0,18
<i>Présence syndrome de reperfusion=oui</i>	106 (47,7)	222	22 (42,3)	52	84 (49,4)	170	0,39
<i>Pic ALT>2000(U/L) dans les trois jours après reperfusion</i>	28 (10,7)	262	2 (3,33)	60	26 (12,9)	202	0,03
<i>Pic AST>2000(U/L) dans les trois jours après reperfusion</i>	45 (17,2)	262	8 (13,3)	60	37 (18,3)	202	0,37
<i>Besoin d'une reprise chirurgicale</i>	43 (18,6)	231	8 (15,7)	51	35 (19,4)	180	0,59
<i>Traitement stéroïdes à la sortie de l'hôpital=oui</i>	228 (91,2)	250	51 (89,5)	57	177 (91,7)	193	0,6
<i>Transfusion de globules rouge per op</i>	89 (35,9)	248	22 (37,3)	59	67 (35,4)	189	0,82
<i>Transfusion de plasma frais congelé (PFC) per op</i>	151 (61,1)	247	34 (58,6)	58	117 (61,9)	189	0,67
<i>Transfusion de plaquettes per op</i>	110 (44,4)	248	24 (40,7)	59	86 (45,5)	189	0,54
<i>Prise de tacrolimus à la sortie hôpital=oui</i>	221 (90,2)	245	51 (89,5)	57	170 (90,4)	188	0,83
<i>Prise de tacrolimus à J365=oui</i>	181 (84,6)	214	41 (83,7)	49	140 (84,8)	165	0,84
<i>Varices œsophagiennes (receveur)=oui</i>	149 (57,3)	260	34 (56,7)	60	115 (57,5)	200	0,93

Les données sont exprimées sous forme de moyennes (écartypes) pour les variables quantitatives ou sous forme de proportions n(%) pour les variables qualitatives.

Annexe 4 : Formulaire de demande d'avis au Comité d'Éthique

Demande d'avis au Comité d'Éthique dans le cadre des mémoires des étudiants du Master en Sciences de la Santé publique

(Version finale acceptée par le Comité d'Éthique en date du 06 octobre 2016)

Ce formulaire de demande d'avis doit être complété et envoyé par courriel à mssp@uliege.be. Si l'avis d'un Comité d'Éthique a déjà été obtenu concernant le projet de recherche, merci de joindre l'avis reçu au présent formulaire.

1. **Étudiant (prénom, nom, adresse courriel)** : Clarisse Malisoux
clarisse_malisoux@hotmail.com

2. **Finalité spécialisée** : Patient critique option perfusion

3. **Année académique** : 2019-2020

4. **Titre du mémoire** :

Analyse de l'incidence et des facteurs de risque d'une dysfonction rénale en transplantation hépatique ?

5. **Promoteur(s) (titre, prénom, nom, fonction, adresse courriel, institution)** :

a. Meurisse Nicolas Service de chirurgie abdo, sénologique, endocrine et de transplantation CHU Liège

b. Lagny Marc-Gilbert Infirmier chef perfusionniste CHU Liège

6. **Résumé de l'étude** :

a. Objectifs

Déterminer les facteurs de risques ayant une influence sur la survenue d'une dysfonction rénale après transplantation hépatique afin de pouvoir agir dessus en vue de réduire l'incidence de dysfonction rénale.

b. Protocole de recherche (design, sujets, instruments,...) (+/- 500 mots)

Il s'agit d'une analyse rétrospective monocentrique, univariée.

Cette étude fait suite à un travail de recherche réalisé par une étudiante en médecine qui avait réalisé sa collecte de données jusque 2016. Les critères d'inclusion et d'exclusion resteront

inchangés mais la population sera augmentée : les patients des deux dernières années seront observés et les critères de dysfonction rénale seront actualisés.

Critères d'inclusion :

Patient ayant subi une transplantation hépatique jusque le 31/12/2018 au CHU de Liège.

Critères d'exclusion :

- IR pré transplantation (eGFR < 60ml/min/1,74m2)
- Transplantation combinée (foie -reins)
- Seconde transplantation hépatique

Recenser toutes les transplantations hépatiques qui se sont déroulées jusque fin décembre 2018 grâce à la base de données de suivi des transplantations du CHU et Eurotransplant.

Utilisation de critères communs pour définir la dysfonction rénale : définir quels outils de définition de la dysfonction rénale est actuellement le plus efficace. Les observations et la collecte de donnée se feront à 48H post opératoire afin d'éliminer tout biais lié à la chirurgie (instabilité hémodynamique).

7. Afin de justifier si l'avis du Comité d'Ethique est requis ou non, merci de répondre par oui ou par non aux questions suivantes :

1. L'étude est-elle destinée à être publiée ? **non**
2. L'étude est-elle interventionnelle chez des patients (va-t-on tester l'effet d'une modification de prise en charge ou de traitement dans le futur) ? **non**
3. L'étude comporte-t-elle une enquête sur des aspects délicats de la vie privée, quelles que soient les personnes interviewées (sexualité, maladie mentale, maladies génétiques, etc...) ? **non**
4. L'étude comporte-t-elle des interviews de mineurs qui sont potentiellement perturbantes ? **non**
5. Y a-t-il enquête sur la qualité de vie ou la compliance au traitement de patients traités pour une pathologie spécifique ? **non**
6. Y a-t-il enquête auprès de patients fragiles (malades ayant des troubles cognitifs, malades en phase terminale, patients déficients mentaux,...) ? **non**
7. S'agit-il uniquement de questionnaires adressés à des professionnels de santé sur leur pratique professionnelle, sans caractère délicat (exemples de caractère délicat : antécédents de burn-out, conflits professionnels graves, assuétudes, etc...) ? **non**

8. S'agit-il exclusivement d'une enquête sur l'organisation matérielle des soins (organisation d'hôpitaux ou de maisons de repos, trajets de soins, gestion de stocks, gestion des flux de patients, comptabilisation de journées d'hospitalisation, coût des soins,...) ? **non**
9. S'agit-il d'enquêtes auprès de personnes non sélectionnées (enquêtes de rue, etc.) sur des habitudes sportives, alimentaires sans caractère intrusif ? **non**
10. S'agit-il d'une validation de questionnaire (où l'objet de l'étude est le questionnaire) ?
non

Si les réponses aux questions 1 à 6 comportent au minimum un « oui », il apparaît probablement que votre étude devra être soumise pour avis au Comité d'Éthique.

Si les réponses aux questions 7 à 10 comportent au minimum un « oui », il apparaît probablement que votre étude ne devra pas être soumise pour avis au Comité d'Éthique.

En fonction de l'analyse du présent document, le Collège des Enseignants du Master en Sciences de la Santé publique vous informera de la nécessité ou non de déposer le protocole complet de l'étude à un Comité d'Éthique, soit le Comité d'Éthique du lieu où la recherche est effectuée soit, à défaut, le Comité d'Éthique Hospitalo-facultaire de Liège.

Le promoteur sollicite l'avis du Comité d'Éthique car :

- cette étude rentre dans le cadre de la loi relative aux expérimentations sur la personne humaine.
- cette étude est susceptible de rentrer dans le cadre de la loi relative aux expérimentations sur la personne humaine car elle concerne des patients. Le Promoteur attend dès lors l'avis du CE sur l'applicabilité ou non de la loi.
- cette étude ne rentre pas dans le cadre de la loi relative aux expérimentations sur la personne humaine, mais un avis du CE est nécessaire en vue d'une publication.

Date : 26/11/19

Nom et signature du promoteur :

Docteur N. MEURISSE
Chirurgie abdominale et
transplantations
C.H.U. LIÈGE
1-6802376-140

Annexe 5 : Réponse à la demande du Comité d'Éthique

 **RE: demande comité d'éthique** 16 Décembre 2019 11:19

Expéditeur : Master en Sciences de la Santé publique

À : clarisse malisoux

Bonjour,

Vu que l'étude n'est pas soumise à la loi du 7 mai 2004 et qu'elle ne sera pas publiée, il n'est pas nécessaire de la soumettre au Comité d'Éthique.

Votre dossier est donc en ordre en ce qui concerne votre demande d'avis éthique.

Bonne continuation dans votre projet de recherche.

Bien à vous,

Le Collège restreint des Enseignants

-----Message d'origine-----
De : clarisse.malisoux@chuliege.be [mailto:clarisse.malisoux@chuliege.be]
Envoyé : mercredi 4 décembre 2019 10:45
À : mssp@uliege.be
Objet : demande comité d'éthique

Bonjour,
Je vous transfère ci-joint ma demande d'avis au Comité d'Éthique dans le cadre de mon mémoire en santé publique à finalité patient critique option perfusionniste.

Merci d'avance
Bien à vous
Malisoux Clarisse

