



Société
canadienne
du sang

SANG
PLASMA
CELLULES SOUCHES
ORGANES
ET TISSUS

Rapport sur les données nationales relatives à l'échange interprovincial d'organes :

Programme des patients hyperimmunisés

2013-2018

Utilisation des données

Un glossaire se trouve à l'annexe 1.

Des portions du présent rapport peuvent être commentées, reproduites ou traduites à des fins de formation, de recherche ou d'étude privée, mais ne peuvent être mises en vente ni utilisées dans un but commercial. Toute utilisation des informations qui y sont contenues doit préciser que la Société canadienne du sang en est la source. Tout autre usage de cette publication est strictement interdit sans la permission écrite de la Société canadienne du sang.

La Société canadienne du sang n'assume aucune responsabilité quant aux conséquences, aux pertes, aux blessures, prévues ou non, qui pourraient découler de la mise en œuvre, de l'utilisation, bonne ou mauvaise, de l'information ou des recommandations contenues dans le présent rapport. Celui-ci contient des recommandations qui doivent être évaluées à la lumière des exigences médicales, juridiques et éthiques pertinentes et propres à chaque cas.

La production de ce rapport a bénéficié d'une contribution financière de Santé Canada, des provinces et des territoires. Les opinions qui y sont exprimées ne reflètent pas nécessairement celles des gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux.

Pour de plus amples renseignements, s'adresser à :

Don et greffe d'organes et de tissus
Société canadienne du sang

1800, promenade Alta Vista
Ottawa ON K1G 4J5
Canada

Courriel : transplantregistry@blood.ca

Le présent rapport est disponible en ligne à l'adresse

<https://professionaleducation.blood.ca/fr>

Table des matières

Sources des données	4
Préface.....	5
Sommaire	6
Aperçu du programme	7
Place des donneurs décédés dans le PPHI	11
Jumelage et attribution d'organes dans le cadre du PPHI	15
Patients inscrits au PPHI.....	23
Annexes 1-3.....	30-36

Rapports

Les rapports annuels de données visent à présenter un panorama complet des résultats concernant les paramètres critiques de chacun des programmes nationaux (LANO, DCR, PPHI). Ces rapports sont transmis à nos partenaires, aux principales parties intéressées, aux acteurs du don et de la transplantation, et au grand public.

Sources des données

Les données proviennent du Registre canadien de transplantation, la plateforme informatique élaborée et gérée par la Société canadienne du sang qui sert à stocker les données sur les candidats à la transplantation et à exécuter l'algorithme de jumelage. Les programmes provinciaux de don et de transplantation d'organes et de tissus, ainsi que les laboratoires HLA provinciaux, ont également fourni des données supplémentaires.

À moins d'indication contraire, les données contenues dans le rapport portent sur la période comprise entre 2013 et 2018, depuis la création du PPHI (en novembre 2013) jusqu'à la fin de 2018.

Remerciements

La Société canadienne du sang souligne avec gratitude l'engagement du Comité consultatif sur la transplantation rénale, du Comité consultatif sur les dons d'organes de personnes vivantes, du Comité consultatif national HLA, du Comité consultatif sur les greffes de cœur, du Comité consultatif sur la transplantation hépatique, du Comité consultatif d'experts sur le don et la greffe d'organes ainsi que celui des personnes qui contribuent, par leurs conseils, à la progression constante et au succès des programmes d'échange interprovincial d'organes de la Société canadienne du sang.

Enfin, ce rapport constitue d'abord et avant tout l'occasion de remercier de leur générosité les donateurs d'organes, ainsi que leurs familles, qui ont fait le geste le plus désintéressé qui soit pour donner de l'espoir aux personnes en attente d'une transplantation au Canada.



Préface par la Société canadienne du sang
Amber Appleby, IA, B.Sc.inf., M.G.

Directrice, Don et transplantation d'organes et de tissus

La Société canadienne du sang gère les programmes nationaux qui permettent l'échange interprovincial des organes ainsi que les plateformes technologiques qui sous-tendent ces programmes.

Lancé par la Société canadienne du sang en collaboration avec les gouvernements provinciaux et territoriaux et les organismes responsables du don et de la transplantation d'organes au Canada, le Programme des patients hyperimmunisés (PPHI) vise à améliorer les chances de transplantation pour les patients en attente d'un rein d'un donneur décédé répondant à des critères de compatibilité très spécifiques. Grâce au programme, ces patients ont maintenant accès à un bassin national de donneurs plus vaste, ce qui augmente leurs chances de trouver un organe compatible.

La technologie numérique est en voie de transformer la prestation des services de santé au Canada. Le PPHI est pris en charge par le Registre canadien de transplantation (RCT), une plateforme d'élaboration sophistiquée gérée par la Société canadienne du sang. Le RCT permet de jumeler un organe disponible avec un receveur en attente d'une greffe au Canada. Plus de 400 professionnels de la santé d'un bout à l'autre du pays utilisent déjà cette application Web.

Auparavant, les reins des donneurs décédés demeuraient dans la province d'origine. Depuis la création du PPHI, lorsque les deux reins d'un donneur sont admissibles au don, l'un d'eux est offert par l'entremise du RCT et du PPHI à des receveurs potentiels au Canada. L'échange de reins entre les provinces se fait au moyen du RCT, qui assure le suivi de l'ensemble des jumelages, des offres et des transplantations concernant les patients hyperimmunisés.

Cette année, nous sommes heureux de présenter des rapports distincts pour chacun des programmes d'échange interprovincial d'organes. Auparavant, un seul rapport regroupait les activités annuelles de la Liste d'attente nationale pour un organe (LANO), du Programme de don croisé de rein (DCR) et du Programme des patients hyperimmunisés (PPHI). Les rapports individuels permettront de décrire plus en profondeur les progrès de chacun des programmes puisque les données seront présentées sur des périodes plus longues.

La collaboration est une composante essentielle d'un système de don et de transplantation performant, et la Société canadienne du sang est déterminée à collaborer avec les organismes de don d'organes provinciaux et les autres parties intéressées du système afin de poursuivre le recueil et la compilation des données, ainsi que leur présentation sous forme de rapports pour décrire les activités du PPHI.

La Société canadienne du sang maintient son engagement d'offrir un meilleur avenir aux patients canadiens. Ensemble, nous sommes la chaîne de vie du Canada.

Amber Appleby, IA, B.Sc.inf., M.G.

Directrice, Don et transplantation d'organes et de tissus,
Société canadienne du sang

Sommaire

La Société canadienne du sang gère trois programmes d'échange interprovincial d'organes qui visent à maximiser l'accès aux organes pour les patients qui en ont le plus besoin. Ces programmes, qui sont la Liste d'attente nationale pour un organe (LANO), le Programme de don croisé de rein (DCR) et le Programme des patients hyperimmunisés (PPHI), font partie du Registre canadien de transplantation (RCT), offert en ligne et également administré par la Société canadienne du sang.

Lancé à l'automne 2013, le PPHI est devenu l'une des pierres angulaires de la contribution de la Société canadienne du sang au système de don et de transplantation d'organes du Canada. Il permet aux receveurs hyperimmunisés, pour lesquels il est difficile de trouver un donneur compatible en raison de leur profil immunologique, d'avoir accès à un bassin national de donneurs décédés.

Les données présentées dans le présent rapport proviennent du RCT et portent sur la période comprise entre 2013 et 2018, c'est-à-dire depuis le lancement du programme (en novembre 2013) jusqu'à la fin de décembre 2018.

Facteur clé de succès : l'échange interprovincial d'organes

La coopération interprovinciale demeure essentielle au succès du PPHI. À la fin de 2018, ce programme avait permis 499 transplantations, dont 297 résultaient d'un échange interprovincial. La proportion de transplantations interprovinciales réalisées grâce au PPHI augmente chaque année : en 2018, 68 % des transplantations facilitées par le programme impliquaient un donneur et un receveur dans des programmes de provinces différentes.

Patients les plus difficiles à jumeler

La plupart des patients actifs inscrits au PPHI sont les candidats les plus difficiles à jumeler. Il s'agit de patients dont le PRAC (anticorps réactifs contre les échantillons du panel calculés) fait en sorte que leurs chances de trouver un organe compatible sont de 1 donneur sur 100 ou plus (PRAC de 100 %). Dans la plupart des cas, les candidats à la transplantation ayant un PRAC de 100 % peuvent espérer être compatibles avec 0,1 % des donneurs ou moins. Jusqu'à maintenant, seuls 15 % des patients ayant un PRAC de 100 % inscrits au programme ont reçu une transplantation par le biais du registre; ce faible pourcentage est surtout attribuable à la difficulté de trouver un donneur compatible. Pour remédier à ces difficultés, la politique d'attribution des organes du PPHI a été modifiée en 2016 afin de prioriser les patients hyperimmunisés ayant le PRAC le plus élevé; ce changement a amené une nette augmentation des transplantations chez ces patients difficiles à jumeler. Sur les 240 transplantations facilitées par le PPHI avant la modification de la politique d'attribution des organes, seules 51 ont été attribuées à des patients ayant un PRAC de 100 %, tandis que sur les 240 premières transplantations effectuées après la modification de cette politique, 74 ont été attribuées à des patients dont le PRAC était de 100 %. Cela représente une augmentation de 47 % du nombre de patients ayant un PRAC de 100 % qui ont reçu une transplantation. Les patients dont le PRAC est de 99 %, qui ont également reçu un accès prioritaire aux donneurs, ont aussi profité du changement de politique.

Diminution potentielle du nombre de transplantations dans l'avenir

Malgré ces progrès, les résultats actuels donnent à penser qu'il sera possible de réaliser moins de transplantations dans le cadre du PPHI, surtout pour les patients les plus difficiles à jumeler (ceux ayant un PRAC de 99 % et de 100 %). Ce phénomène s'explique par plusieurs facteurs comme l'augmentation disproportionnée du nombre de patients présentant un PRAC de 100 % (les plus difficiles à jumeler) inscrits au programme.

Nouvelles mesures et nouveaux paramètres opérationnels

Outre les activités de surveillance et de production de rapports en cours, d'autres mesures proactives visant à améliorer les possibilités de transplantation sont actuellement à l'étude, et certaines des mesures (comme l'ajout de nouvelles options pour le crossmatch des anticorps et l'adoption de méthodes plus précises d'évaluation de la compatibilité) pourraient être bientôt mises en œuvre. En complément des améliorations continues, les paramètres opérationnels actuels sont très positifs, notamment le faible taux de problèmes immunologiques susceptibles d'empêcher la réalisation des transplantations proposées et la rareté des cas où il est impossible d'attribuer la transplantation au receveur prévu. L'un des grands succès du PPHI est le faible nombre de crossmatches positifs inattendus. Les résultats des transplantations sont également remarquables, puisque les taux de survie du greffon et du patient se situent dans les plages de résultats attendus dans le cas de transplantations d'organes de donneurs décédés.

Aperçu du programme

Activités du Registre canadien de transplantation — patients hyperimmunisés

Aperçu des principaux indicateurs de rendement du RCT

Patients actifs sur la liste d'attente :

Patients ayant un PRAC de 99 %-100 %	448
Patients ayant un PRAC de 95 %-98 %	23
Total des patients actifs sur la liste d'attente	471

Total des donneurs inclus dans un essai de jumelage du PPHI **3 895**

Transplantations PPHI :

Transplantations interprovinciales	297
Transplantations intraprovinciales	202
Total des transplantations PPHI	499

Nouveautés et enjeux récents

Deux changements importants ont été apportés au PPHI à la suite d'un exercice d'évaluation et de modélisation du programme en 2015. Dans un cas, on a ajusté la méthode de priorisation, et dans l'autre, on a abandonné l'utilisation des limites d'importation. Ces deux changements ont été apportés afin d'assurer un accès maximal à toutes les possibilités de transplantation au nombre croissant de patients ayant un PRAC de 99 % et de 100 %.

Ce groupe de patients du PPHI continue de croître, et on explore de nouvelles stratégies dans le but d'écourter le temps d'attente de ces patients. Les stratégies à l'étude portent sur l'amélioration de la précision dans l'établissement du PRAC et sur la possibilité de permettre aux programmes de transplantation de préciser les anticorps pour lesquels un crossmatch positif serait acceptable dans le but d'élargir le bassin de donneurs compatibles.

Analyse et évaluation des récentes modifications apportées aux politiques

Priorisation des patients les plus difficiles à jumeler

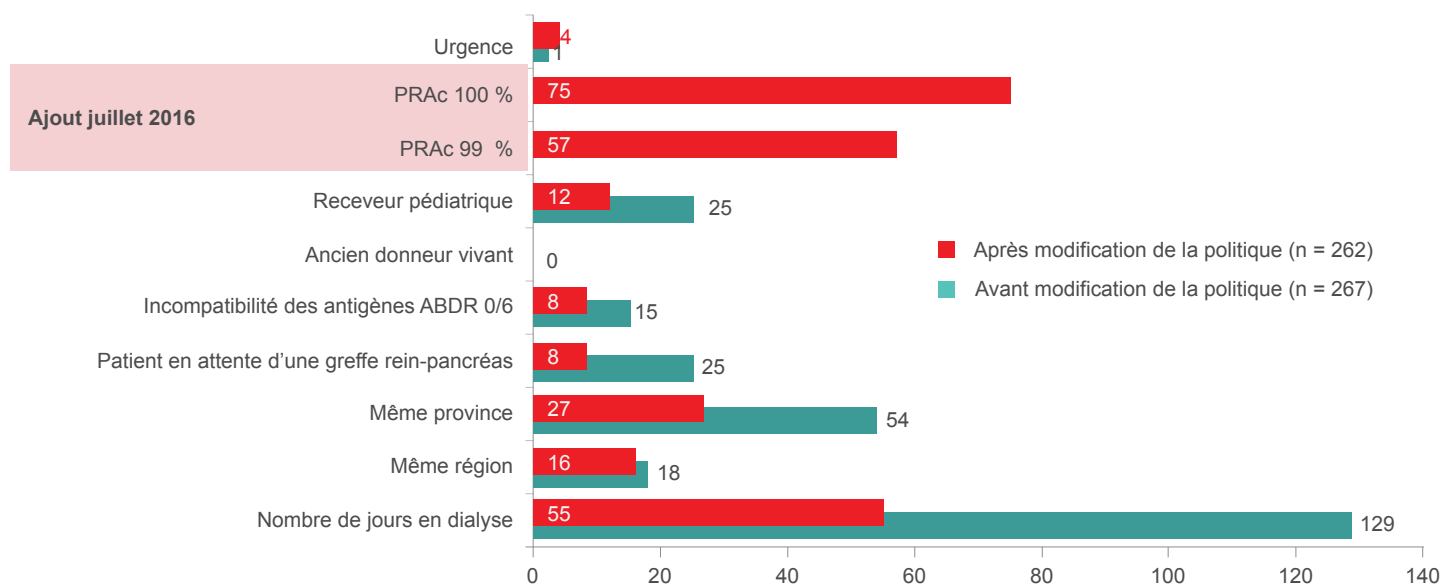
En avril 2015, le Comité consultatif sur la transplantation rénale a amorcé une réévaluation des paramètres opérationnels du PPHI dans le cadre d'un examen continu du rendement du système. La Société canadienne du sang a fourni des données, des modèles ainsi qu'une analyse des occasions manquées pour l'aider à mener à bien son évaluation. Lorsqu'un donneur était compatible avec plusieurs candidats à la transplantation, il arrivait souvent que le rein soit attribué à un patient ayant un PRAc ≤ 98 % plutôt qu'à un patient dont le PRAc était supérieur à ce seuil, puisque les règles d'attribution de l'époque ne tenaient pas compte du PRAc.

Le Comité consultatif sur la transplantation rénale a recommandé de modifier les règles d'attribution du PPHI de façon à donner priorité aux patients dont le PRAc est de 99 % ou de 100 % lorsqu'un donneur est compatible avec plusieurs patients, étant donné qu'il est plus difficile de jumeler les patients ayant un PRAc supérieur à 98 %. Cette recommandation a été approuvée et mise en œuvre dans le RCT le 15 juillet 2016.

Impact

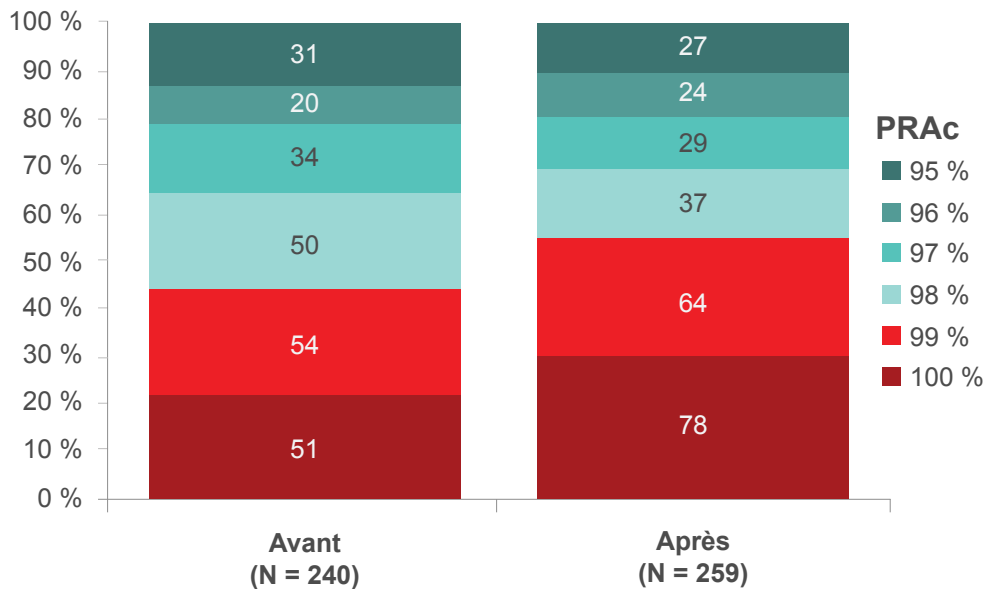
Depuis la mise en œuvre de la politique révisée, les critères relatifs au PRAc ont été utilisés pour choisir des receveurs dans 50 % des cas où un même donneur était compatible avec plusieurs receveurs. Dans les cas où aucun des receveurs compatibles n'avait un PRAc de 99 % ou de 100 %, ou ne représentait un cas urgent, l'utilisation des attributs de priorisation depuis leur ajout a suivi la même tendance que celle observée avant l'entrée en vigueur de la politique modifiée.

Attributs servant à établir le niveau de priorité des patients en cas de compatibilité multiple



Après la modification de la politique, la proportion d'organes attribués à des patients ayant un PRAc de 100 % est passée de 21 % à 30 %, et la proportion d'organes attribués à des patients ayant un PRAc de 99 % est passée de 23 % à 25 %. Dans l'ensemble, les proportions relatives d'organes attribués aux patients ayant un PRAc de 100 %, de 99 % ou de 95 % à 98 % ont considérablement changé à la suite de la mise en œuvre du critère de priorisation ($\chi^2 = 7,071$, ddl = 2, $p < 0,05$).

Nombre de transplantations selon le PRAc avant et après l'ajout à l'algorithme d'attribution du critère relatif au PRAc



Interprétation

La politique semble avoir atteint l'objectif visé, qui était d'offrir un meilleur accès à la transplantation aux patients présentant les plus hauts niveaux de sensibilisation. L'impact sur l'accès à la transplantation pour les patients ayant un PRAc de 100 % est particulièrement remarquable.

Abandon des limites d'importation provinciales

La seconde observation faite par le Comité consultatif sur la transplantation rénale pendant l'évaluation a trait aux limites d'importation et d'exportation interprovinciales visant à assurer un équilibre des importations et des exportations entre les provinces. L'analyse des données et les modèles de simulation ont montré que, dans les plus petites provinces, un patient hyperimmunisé pouvait attendre une transplantation pendant l'équivalent de 705 jours en raison des limites d'importation. Pour cette raison, le Comité a recommandé l'abolition de toutes les limites d'importation et le maintien des limites d'exportation comme mesure de protection des activités de transplantation dans les provinces exportatrices nettes.

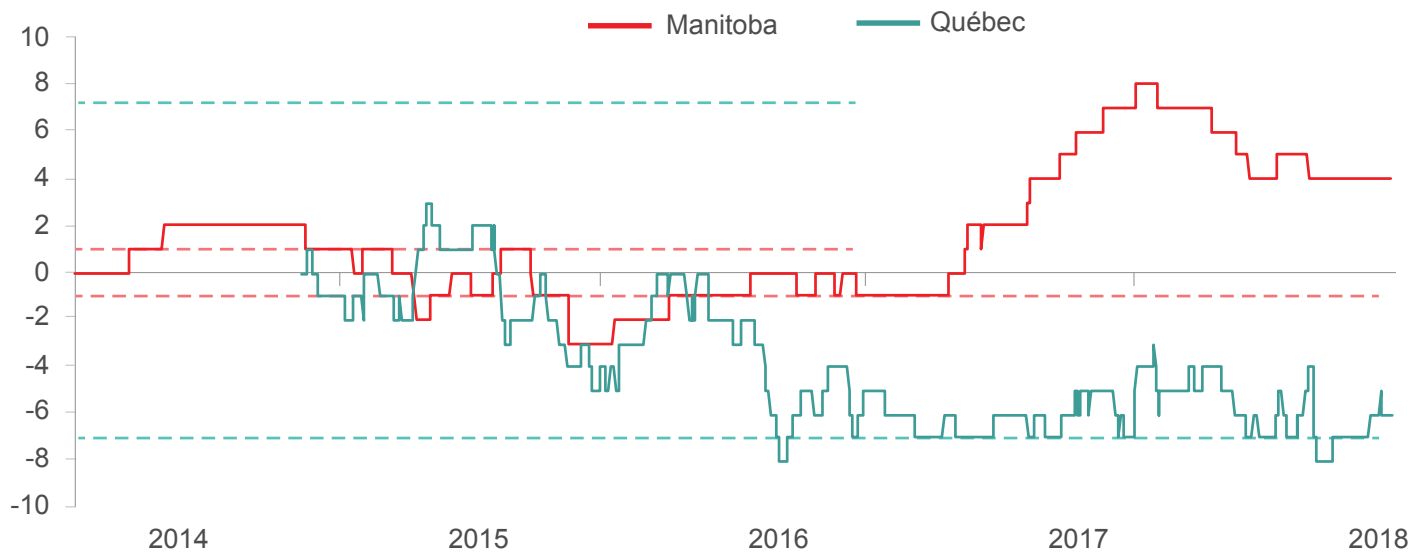
Impact

Seuls le Manitoba et la région de l'Atlantique semblent avoir eu un solde net constamment positif supérieur au niveau antérieur à l'abolition des limites d'importation, tandis que la Colombie-Britannique a affiché une plus grande variabilité qu'avant, même si ses résultats oscillent toujours autour du point d'équilibre entre les importations et les exportations.

Dans le cas du Manitoba, le PPHI a facilité onze transplantations interprovinciales pour des receveurs de cette province après l'abolition des limites d'importation, dont six d'entre elles ont été réalisées grâce à des donneurs de l'Ontario ou du Québec. De même, la région de l'Atlantique a reçu des organes grâce au PPHI et provenant exclusivement de l'Ontario et du Québec. Ainsi, treize transplantations interprovinciales ont pu être réalisées sur des receveurs de l'Atlantique depuis l'abolition des limites d'importation.

Même si les provinces exportatrices nettes que sont l'Ontario et le Québec n'ont pas été empêchées de recevoir des offres interprovinciales en raison des limites d'importation et qu'elles n'ont donc pas été directement touchées par l'abolition de celles-ci, leur solde créditeur a été indirectement affecté par les changements survenus dans l'ensemble du système. Plus précisément, comme ces deux provinces ont toujours été des exportatrices nettes, elles conservaient un solde créditeur qui atteignait rarement leur limite d'exportation. Toutefois, l'abolition des limites d'importation a permis à d'autres provinces, comme le Manitoba et la région de l'Atlantique, de conserver des soldes positifs de plus en plus importants (principalement en raison d'importations de l'Ontario et du Québec), et cette situation a eu comme effet de faire tellement augmenter les soldes négatifs nets de ces provinces plus peuplées, que celles-ci atteignent régulièrement leur limite d'exportation et y restent.

Évolution du solde créditeur net provincial : Manitoba et Québec



Des valeurs positives indiquent des importations supérieures aux exportations.
Les lignes pointillées indiquent les limites provinciales.

Il est difficile de vraiment savoir ce qu'il serait arrivé si les limites d'importation avaient été maintenues. Cependant, sur les 24 transplantations interprovinciales réalisées au Manitoba et dans la région de l'Atlantique à partir d'organes de donneurs de l'Ontario et du Québec, pour quatorze d'entre elles, le donneur était compatible avec un seul patient hyperimmunisé, ce qui veut dire qu'aucun patient hyperimmunisé n'aurait bénéficié de ces transplantations si les limites d'importation étaient toujours en vigueur.

Interprétation

On s'attendait à ce que l'abolition des limites d'importation ait des répercussions dans tout le système, puisque les soldes d'équilibrage des transplantations interprovinciales (à quelques exceptions près) font partie d'un système fermé à somme nulle. Conformément à ces prévisions, l'élimination des limites d'importation a amené certains programmes à devenir des importateurs nets (ou a accentué la tendance), tandis que d'autres programmes ont affiché une augmentation correspondante de leur niveau net d'exportation tout en demeurant dans les limites du programme ou en continuant de fluctuer normalement au gré de l'évolution des activités d'échange d'organes. En ce sens, on peut dire que le changement de politique a eu un effet positif conforme aux attentes.

Néanmoins, ces changements systémiques ont également engendré des répercussions négatives. À mesure que des provinces comme le Manitoba et celles de l'Atlantique voyaient augmenter leur solde net en acceptant plus d'organes interprovinciaux que ce qu'elles fournissent au système, les provinces exportatrices nettes qui fournissaient ces transplantations (lesquelles s'accompagnaient auparavant de crédits à leurs soldes d'exportation) ont commencé à atteindre leurs limites d'exportation et à y rester. Lorsqu'une province a atteint sa limite d'exportation, les organes de donneurs qui seraient autrement offerts à tous les programmes nationaux n'ont plus besoin de l'être.

Ainsi, les provinces qui offraient systématiquement des organes à des receveurs situés dans l'ensemble du Canada n'auront plus à le faire. Cela se traduit par un accès réduit aux organes disponibles à l'échelle du système, notamment une réduction de l'accès pour les provinces dont le solde net a continué de suivre l'évolution habituelle nonobstant le changement apporté à la politique.

Place des donneurs décédés dans le PPHI

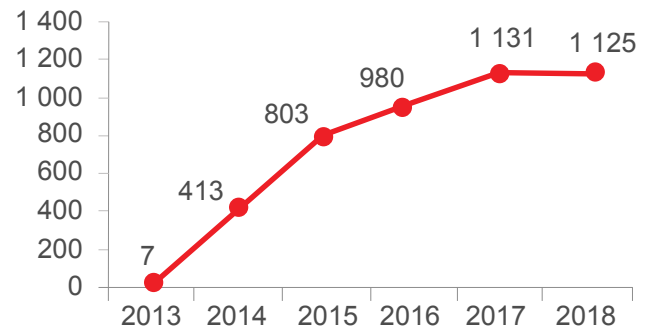
Disponibilité et utilisation des donneurs

Le PPHI a facilité les dons d'organes attribués aux patients hyperimmunisés à un rythme constant, soit environ neuf dons par mois (écart-type = 2,8) de juin 2014 à la fin de 2018. Un tel résultat découle de deux facteurs qui, jusqu'à ce moment-là, étaient bien équilibrés : l'augmentation de la disponibilité des donneurs et la baisse du taux d'utilisation des donneurs.

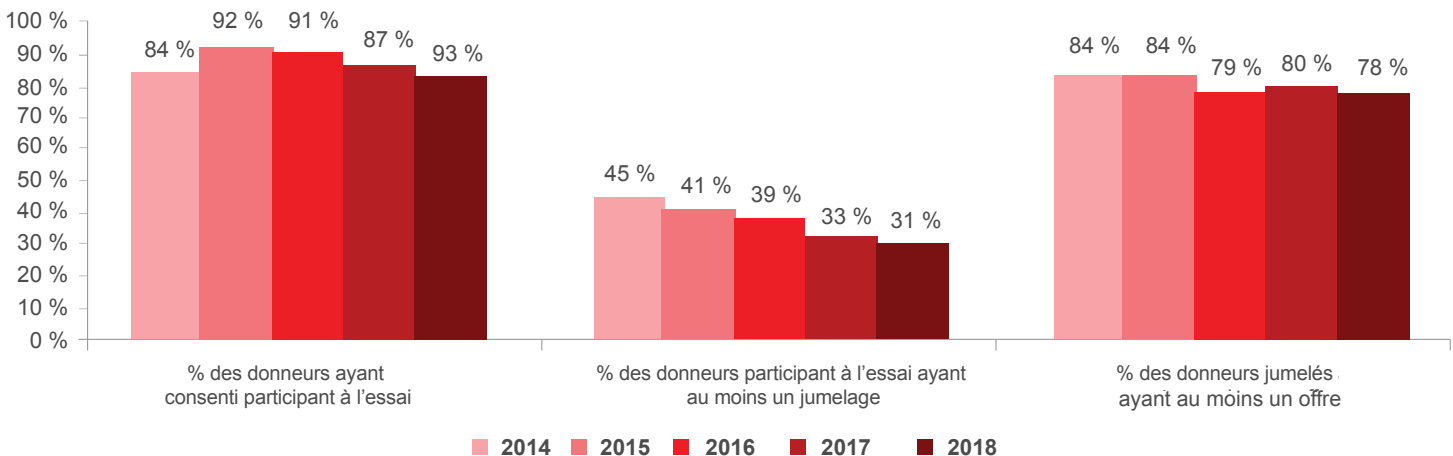
En ce qui concerne la disponibilité des donneurs, le PPHI a connu une augmentation considérable du nombre de donneurs inscrits au RCT d'année en année, puisque le nombre de donneurs ayant consenti au don a presque triplé depuis 2014 (413) pour s'établir à 1 131 en 2017. En 2018, le total des donneurs ayant consenti au don (1 125) était en gros équivalent à celui de 2017, ce qui donne à penser que la disponibilité des donneurs atteint un plateau.

Contrastant avec cette augmentation de la disponibilité des donneurs, le taux de progression des donneurs dans les étapes du processus de don du PPHI décline d'année en année. Proportionnellement, moins de donneurs ayant consenti au don participent au processus d'attribution des organes qui permet de trouver des receveurs. Ainsi, l'algorithme d'attribution a inclus 92 % des donneurs ayant consenti en 2015 contre 83 % en 2018. De même, la proportion de donneurs compatibles avec plus d'un receveur baisse de manière constante depuis 2015, où elle était de 45 %, pour s'établir à 31 % en 2018. La proportion de donneurs compatibles pour lesquels au moins une offre avait été présentée est passée de 84 % en 2014 à 78 % en 2018.

Nombre de donneurs décédés ayant consenti au don de reins par année

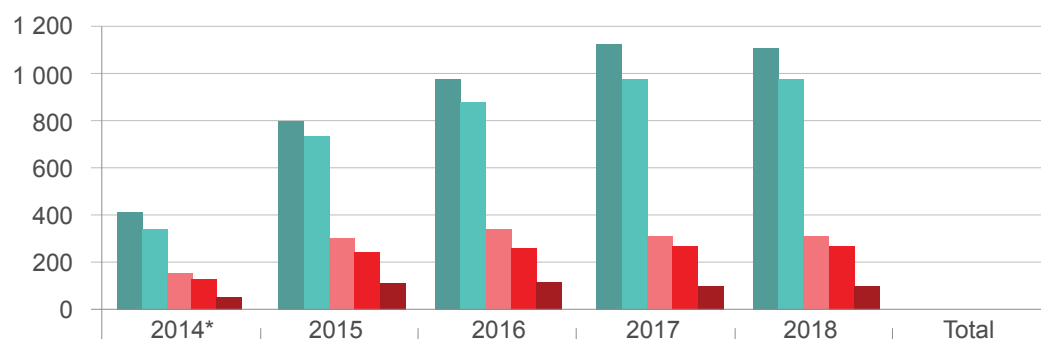


Utilisation des donneurs décédés dans le cadre du PPHI



En 2014 et en 2015, le pourcentage des donneurs ayant participé au processus d'attribution était de 15 % et il a été de 9 % en 2017 et en 2018. À titre d'information, si le taux de donneurs avec consentement était demeuré à un niveau équivalent en 2018, cela aurait représenté environ 170 dons facilités par le PPHI en 2018, au lieu des quelque 100 dons observés.

Suivi des dons au fil du temps en fonction de l'année d'inscription du donneur



	2014*	2015	2016	2017	2018	Total
■ Donneurs avec consentement — rein	420	803	980	1 131	1 125	4 459
■ Donneurs ayant participé à un essai	353	738	887	981	936	3 895
■ Donneurs ayant au moins un jumelage	161	304	344	324	287	1 420
■ Donneurs ayant au moins une offre	136	254	271	260	224	1 145
■ Donneurs ayant fait au moins un don à un patient hyperimmunisé	63	119	111	100	104	497

Donneurs avec consentement — rein : nombre de donneurs ayant consenti au don de reins et admissibles à un essai de jumelage du PPHI.

Donneurs ayant participé à un essai : nombre de donneurs participant au PPHI pour qui l'algorithme a été exécuté.

Donneurs ayant au moins un jumelage : nombre de donneurs pour qui au moins un jumelage avec un patient hyperimmunisé a été effectué.

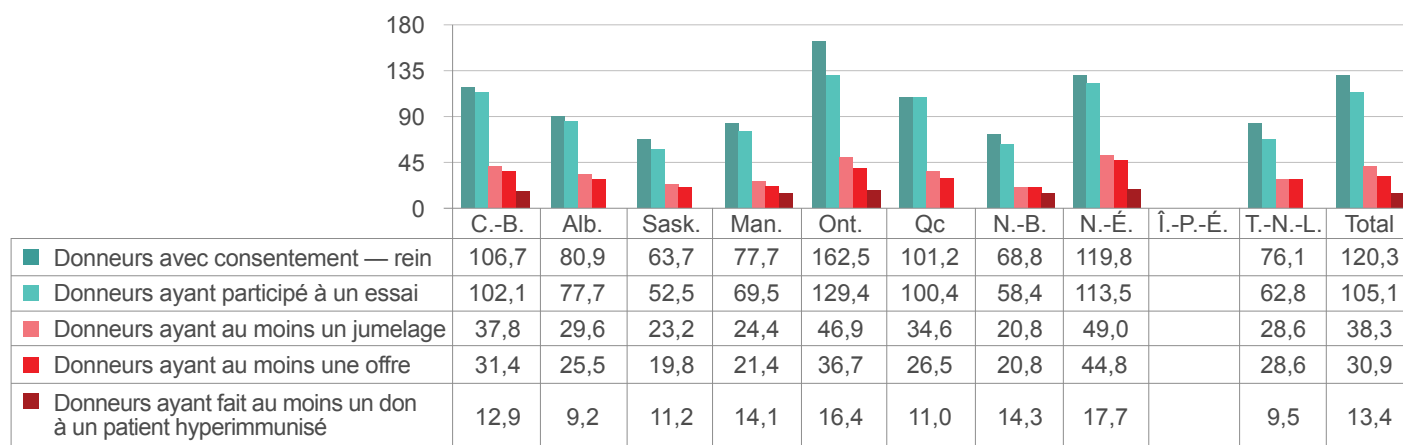
Donneurs ayant au moins une offre : nombre de donneurs pour qui au moins une offre a été présentée à des candidats à la transplantation dans le cadre du PPHI.

Donneurs ayant fait au moins un don à un patient hyperimmunisé : nombre de donneurs dont au moins un rein a été donné à des patients dans le cadre du PPHI.

Les dons attribués à un patient autre que le receveur prévu sont exclus.

*Inclut les résultats à partir de novembre-décembre 2013.

Suivi des dons selon la province de l'organisme de don d'organes (ODO) du donneur, par million d'habitants (pmh)



Donneurs avec consentement — rein : nombre de donneurs ayant consenti au don de reins et admissibles à un essai de jumelage du PPHI.

Donneurs ayant participé à un essai : nombre de donneurs participant au PPHI pour qui l'algorithme a été exécuté.

Donneurs ayant au moins un jumelage : nombre de donneurs pour qui au moins un jumelage avec un patient hyperimmunisé a été effectué.

Donneurs ayant au moins une offre : nombre de donneurs pour qui au moins une offre a été présentée à des candidats à la transplantation dans le cadre du PPHI.

Donneurs ayant fait au moins un don à un patient hyperimmunisé : nombre de donneurs dont au moins un rein a été donné à un candidat à la transplantation dans le cadre du PPHI. Les dons attribués à un patient autre que le receveur prévu sont exclus.

Les données populationnelles utilisées pour calculer les taux proviennent des estimations de Statistique Canada, au 1er octobre 2018. *Tableau : 17-10-0009-01 — Estimations de la population, trimestrielles.* Date d'extraction des données : 15 février 2019. Conformément à la pratique courante de l'Institut canadien d'information sur la santé et du Registre canadien des insuffisances et des transplantations d'organes, la population du Yukon a été incluse dans le calcul du taux de la Colombie-Britannique, tandis que celles des Territoires du Nord-Ouest et du Nunavut sont comprises dans le calcul du taux de l'Alberta.

Étant donné que l'Ontario compte une plus grande population par rapport aux autres provinces canadiennes, il n'est pas surprenant que près de la moitié (48 %) des donneurs décédés participant au processus d'attribution du PPHI proviennent de cette province. Toutefois, même pour une province de cette taille, le taux de donneurs de l'Ontario ayant participé à ce processus dépasse celui des autres provinces. La Nouvelle-Écosse vient au deuxième rang pour ce qui est du taux de participation des donneurs au PPHI par rapport à sa population et elle dépasse même l'Ontario en ce qui concerne le taux de donneurs jumelés, le taux de donneurs pour lesquels une offre a été produite et le taux de dons réels.

Au-delà des différences entre les provinces pour ce qui est du nombre de donneurs inscrits et qui franchissent les étapes du PPHI, on note des anomalies d'intérêt. Les deux programmes de l'Alberta ont collectivement fourni environ 8 % des donneurs qui franchissent les étapes du PPHI, ce qui correspond à peu près à la proportion de la population (12 %) de cette province par rapport au reste du Canada. Toutefois, l'Alberta compte le plus faible taux de donneurs qui font, dans le cadre du programme, un don à un patient hyperimmunisé (à part l'Île-du-Prince-Édouard) malgré le fait qu'elle vienne au cinquième rang pour ce qui est du taux de donneurs compatibles avec des patients hyperimmunisés. Terre-Neuve-et-Labrador vient au quatrième rang pour ce qui est du taux de donneurs pour qui une offre a été produite, pourtant cette province affiche le plus faible taux de don réel après l'Alberta et l'Île-du-Prince-Édouard.

Tandis que l'Alberta et Terre-Neuve-et-Labrador ont la plus faible proportion de donneurs inscrits au PPHI pour qui une offre est présentée et qui font réellement un don (36 % et 33 % respectivement), le Manitoba et le Nouveau-Brunswick affichent la plus grande proportion de donneurs qui font effectivement un don au Canada (66 % et 69 % des donneurs pour qui une offre a été présentée, respectivement).

Dons attribués à un autre patient que le receveur prévu dans le cadre du PPHI

Outre les 497 donneurs qui ont fait un don à un patient hyperimmunisé dans le cadre du PPHI (y compris deux donneurs dont les deux reins ont été attribués à des patients hyperimmunisés), 28 autres donneurs ont fait un don de rein dans le cadre du PPHI qui n'ont pas mené à des transplantations chez des patients hyperimmunisés inscrits au programme.

Dans douze de ces 28 cas, le rein prélevé n'a pas été transplanté. La plupart du temps, cette situation survient lorsque l'organe est considéré comme inadéquat pour des raisons médicales ou qu'il n'est pas transplantable pour d'autres motifs après avoir été prélevé.

Dans les seize autres cas, même si le rein n'a pu être attribué au patient hyperimmunisé prévu, il a été donné à un receveur non prévu de la liste d'attente locale¹. Habituellement, cette situation est attribuable au fait que la transplantation n'a pu être effectuée en raison d'un crossmatch positif ou que le receveur potentiel n'était pas en mesure, pour des raisons médicales, de recevoir une transplantation.

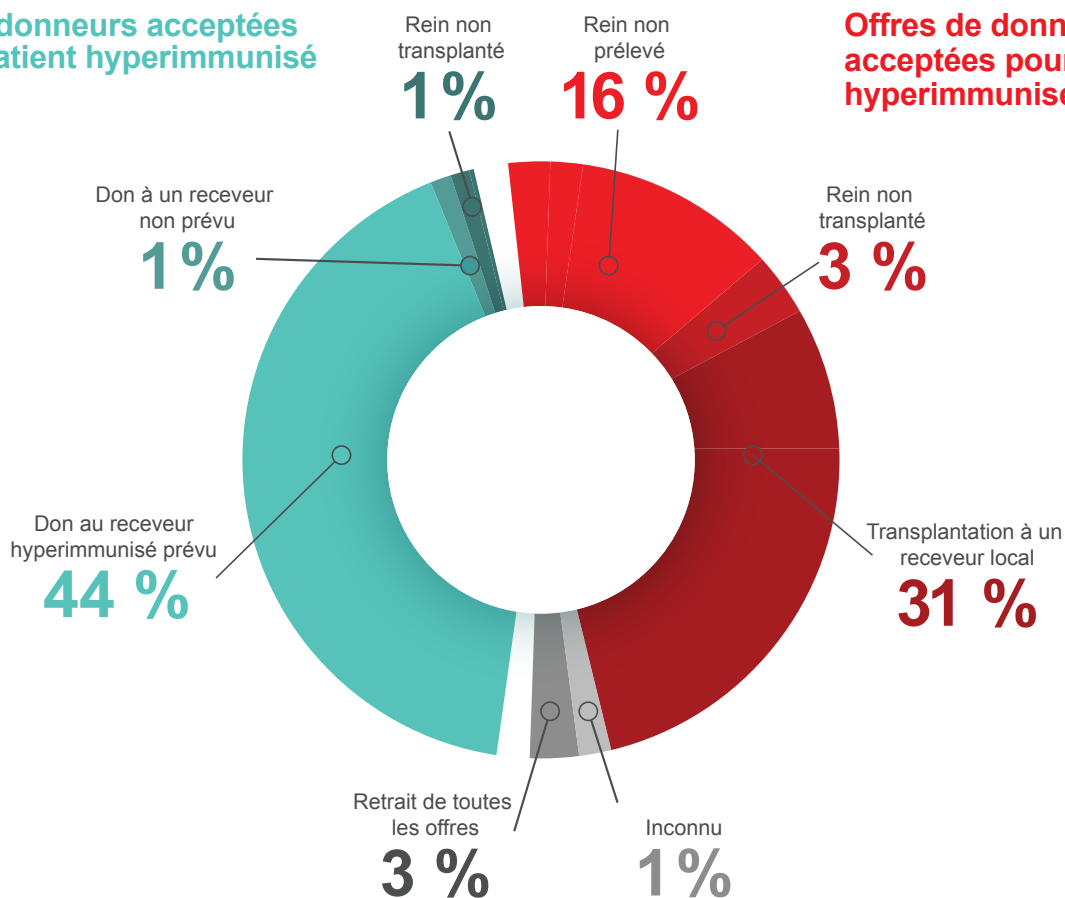
Des seize dons faits à des receveurs non prévus, douze ont mené à un échange interprovincial, et l'un des quatre organes intraprovinciaux attribués à des receveurs non prévus relevait d'un échange entre le programme HOPE d'Edmonton et le Centre médical Foothills de Calgary.

Les dons qui n'ont pas débouché sur une transplantation à un patient hyperimmunisé, y compris les dons redirigés vers des receveurs non prévus, ne sont pas comptabilisés dans les résultats du PPHI.

Donneurs ayant fait l'objet d'offres dans le cadre du PPHI, selon l'affectation de l'organe

Offres de donneurs acceptées pour un patient hyperimmunisé (n = 558)

Offres de donneurs non acceptées pour un patient hyperimmunisé (n = 586)



¹ Dans le cas peu probable où le donneur serait compatible avec un autre patient hyperimmunisé local, le rein destiné à un patient du PPHI serait alors offert à ce patient. Les données du RCT ne contiennent pas l'information nécessaire pour confirmer que cela s'est produit; la plupart du temps, le PRAC du receveur non prévu se situe en bas du seuil d'hyperimmunisation.

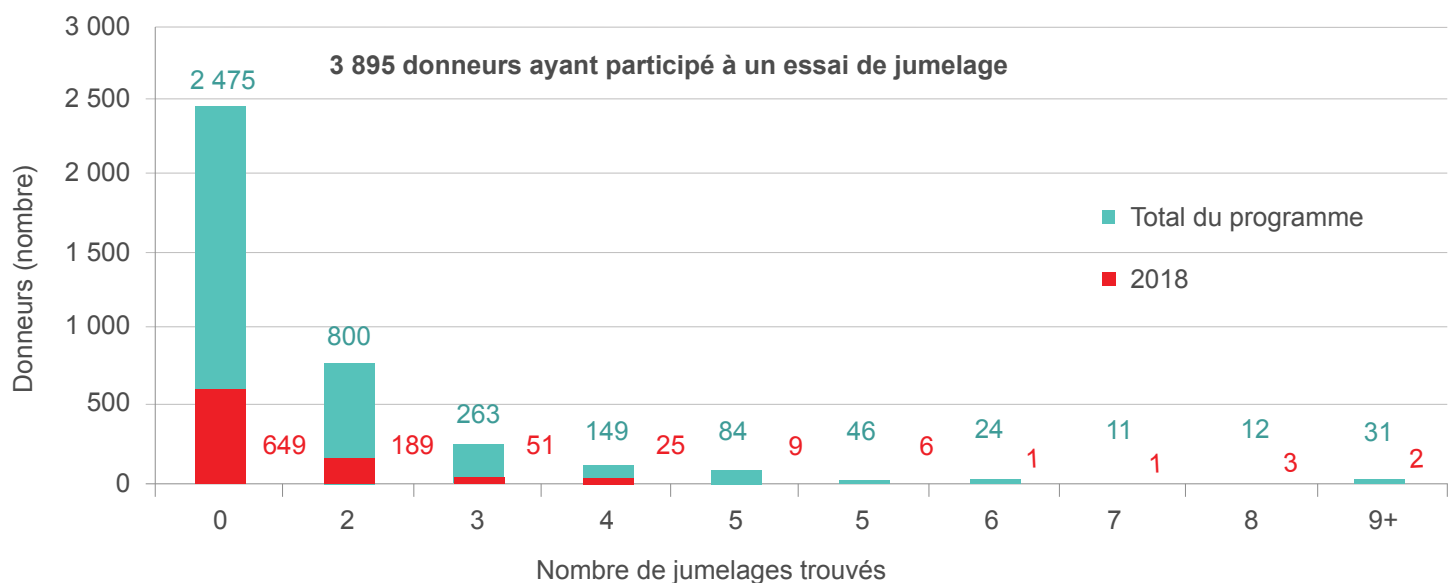
Jumelage et attribution d'organes dans le cadre du PPHI

Attribution d'organes dans le cadre du PPHI

L'algorithme du PPHI exécute quatre étapes de vérification pour le jumelage et la priorisation avant d'établir une liste finale de patients hyperimmunisés compatibles avec l'organe d'un donneur décédé (voir l'annexe 3).

- **Étape un** : jumelage en fonction du groupe sanguin selon les mêmes règles qu'une transfusion.
- **Étape deux** : pour les patients ayant une compatibilité sanguine, vérification de la compatibilité des antigènes HLA afin d'éviter les anticorps spécifiques dirigés contre le donneur.
- **Étape trois** : vérification plus poussée de la compatibilité selon les attributs particuliers du donneur et du receveur potentiel.
- **Étape quatre** : si plus d'un receveur potentiel a été trouvé, l'algorithme du PPHI utilise les politiques convenues pour établir de manière transparente l'ordre de priorité des patients selon des facteurs clés pertinents au plan médical et logistique.

Nombre de jumelages avec un patient hyperimmunisé trouvés pour chaque donneur

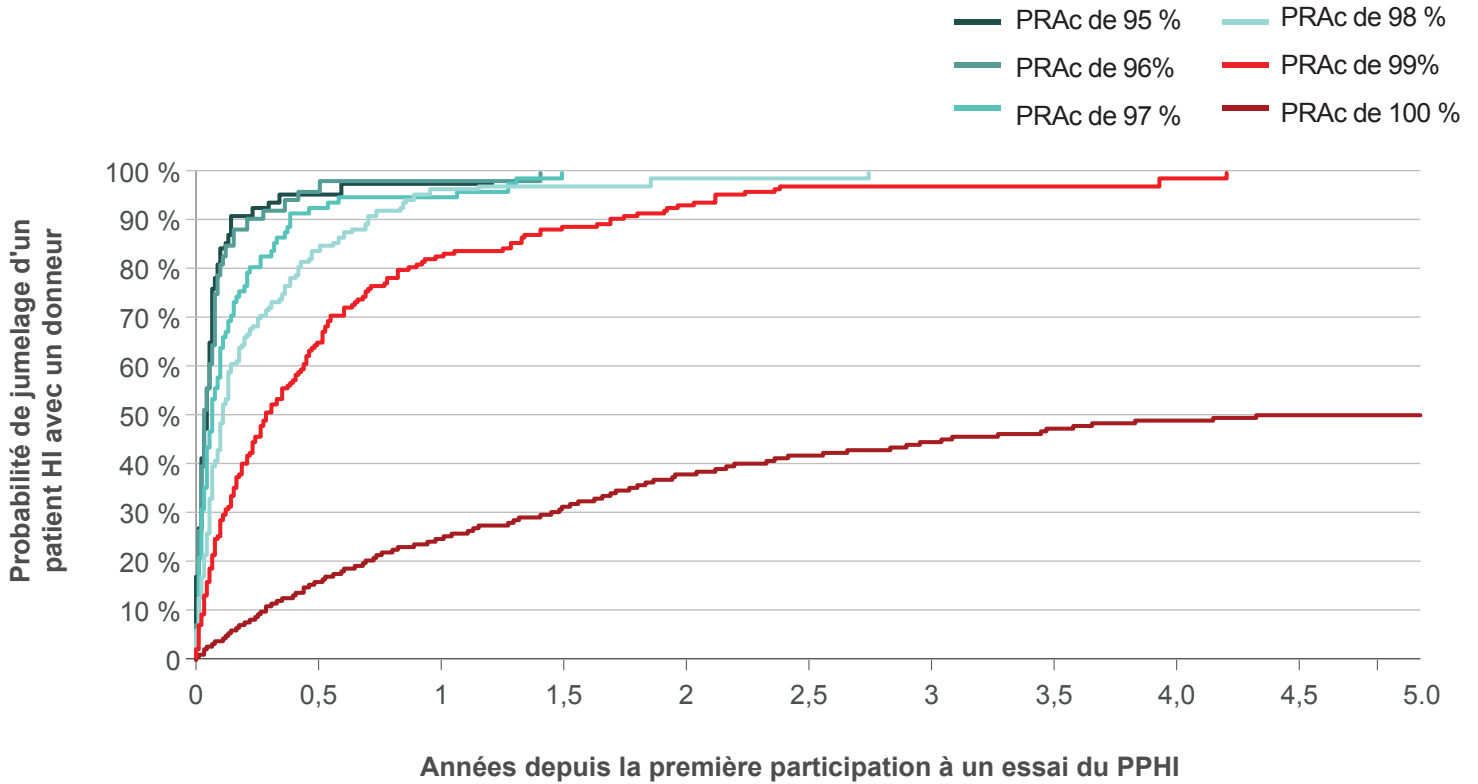


Pour les patients dont le PRAc se situe entre 95 % et 98 %, la probabilité de trouver un donneur compatible par le biais du PPHI est généralement proportionnelle au PRAc. Chez les patients dont le PRAc est de 100 %, la probabilité est très faible de trouver un donneur décédé compatible par le biais du PPHI — et par conséquent leur probabilité de recevoir une offre est également plus faible. En réalité, on s'attend à ce que la plupart de ces patients soient compatibles avec moins d'un donneur sur 1 000 seulement. Comme moins de 1 000 donneurs par année participent à un algorithme de jumelage du PPHI, cette différence dans les résultats est prévisible.

Temps approximatif pour arriver à une probabilité de 90 % de trouver un jumelage compatible

PRAc de 95 %	2 mois
PRAc de 96 %	3 mois
PRAc de 97 %	5 mois
PRAc de 98 %	9 mois
PRAc de 99 %	21 mois

Probabilité pour un patient de trouver un donneur compatible dans le PPHI selon le PRAc



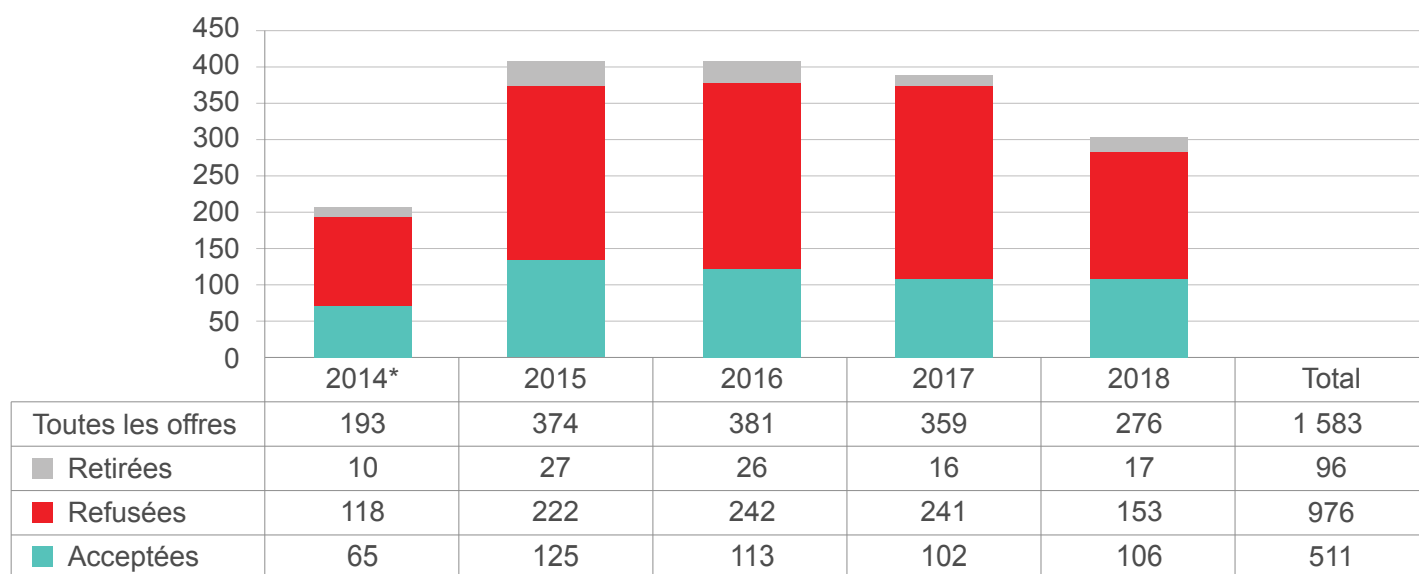
Valeurs basées sur l'estimateur produit-limite de Kaplan-Meier calculé à partir de résultats réels. Des effets de cohorte peuvent influencer sur l'exactitude des données. Les valeurs du PRAc sont basées sur le PRAc au moment de la transplantation pour les receveurs ou sur les données de PRAc les plus récentes consignées dans le RCT pour les autres candidats à la transplantation à la fin de 2018.

Offres dans le cadre du PPHI

Pour les 1 420 donneurs pour lesquels les résultats de l'algorithme d'attribution du PPHI indiquent qu'il y a au moins un patient compatible, des offres ont été proposées pour 1 145 de ces donneurs (81 %), ce qui représente une moyenne de 1,13 offre par donneur compatible. Pour 282 (25 %) des 1 145 donneurs qui ont fait l'objet d'une offre, des offres ont été présentées à plusieurs candidats hyperimmunisés. Seuls les dossiers de 15 donneurs ont donné lieu à des offres à plus de quatre candidats hyperimmunisés.

Historiquement, 33 % des offres sont acceptées, 61 % des offres sont refusées (y compris les offres initialement acceptées, puis rejetées ultérieurement), et dans le reste des cas, soit 6 %, il s'agit d'offres qui ont été retirées. Toutefois, en 2018, 39 % des offres ont été acceptées, et 55 % ont été refusées, même si le nombre d'offres présentées était inférieur à celui des années précédentes.

Aperçu des offres du PPHI selon les résultats (combinaisons receveur-donneur uniques seulement)



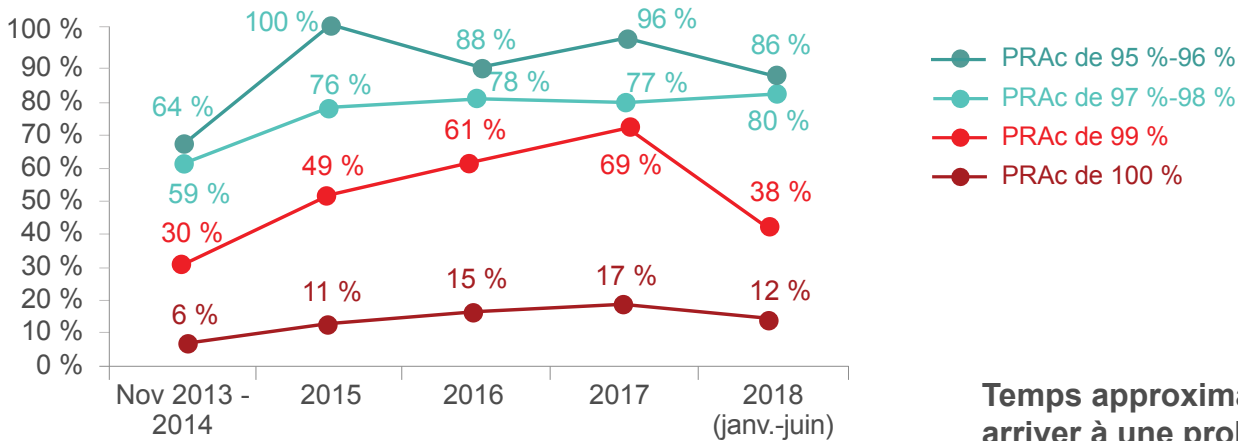
*Inclut les résultats à partir de novembre-décembre 2013.

Les résultats ne comprennent pas les offres consignées dans le RCT qui étaient destinées à des patients hyperimmunisés, mais qui ont finalement été présentées à des receveurs non prévus (c.-à-d. inadmissibles à une offre du PPHI) dans les cas où les receveurs prévus n'étaient pas en mesure de recevoir une transplantation. Dans 12 des 511 offres acceptées, l'organe n'a pu être transplanté.

Depuis le début du PPHI, trois candidats à une transplantation rénale sur quatre, dont le PRAC se situait entre 95 % et 98 %, ont reçu une offre par le biais du programme dans les six mois suivant la date de leur première participation à l'algorithme de jumelage. Plus de 80 % des patients qui ont participé pour la première fois au programme entre janvier et juin 2018 ont reçu une offre dans les six mois. Les candidats à la transplantation dans cette plage de PRAC représentent environ un quart de l'ensemble des patients ayant participé au programme jusqu'à maintenant, et au cours des dernières années, ils constituaient environ 5 % des patients actifs inscrits à tout moment.

En ce qui concerne les patients des catégories les plus difficiles à jumeler, la proportion des patients ayant reçu une offre dans les six mois suivant leur première participation à l'algorithme de jumelage du PPHI a continué d'augmenter d'année en année. Toutefois, les résultats du début de 2018 semblent indiquer que cette tendance s'essouffera, puisque seuls 38 % des patients dont le PRAC est de 99 % ayant participé pour la première fois à l'algorithme de jumelage dans la première moitié de 2018 ont reçu une offre dans les six mois suivants, comparativement à 69 % des patients qui en étaient à leur première participation en 2017. Chez les patients dont le PRAC est de 100 %, la proportion de ceux qui ont reçu une offre dans les six mois a affiché une baisse, mais moins extrême, qui correspond à leur probabilité beaucoup plus faible de recevoir une offre.

Proportion des patients ayant reçu une offre dans les six mois suivant leur inscription au PPHI en fonction du PRAC et de l'année de leur participation initiale

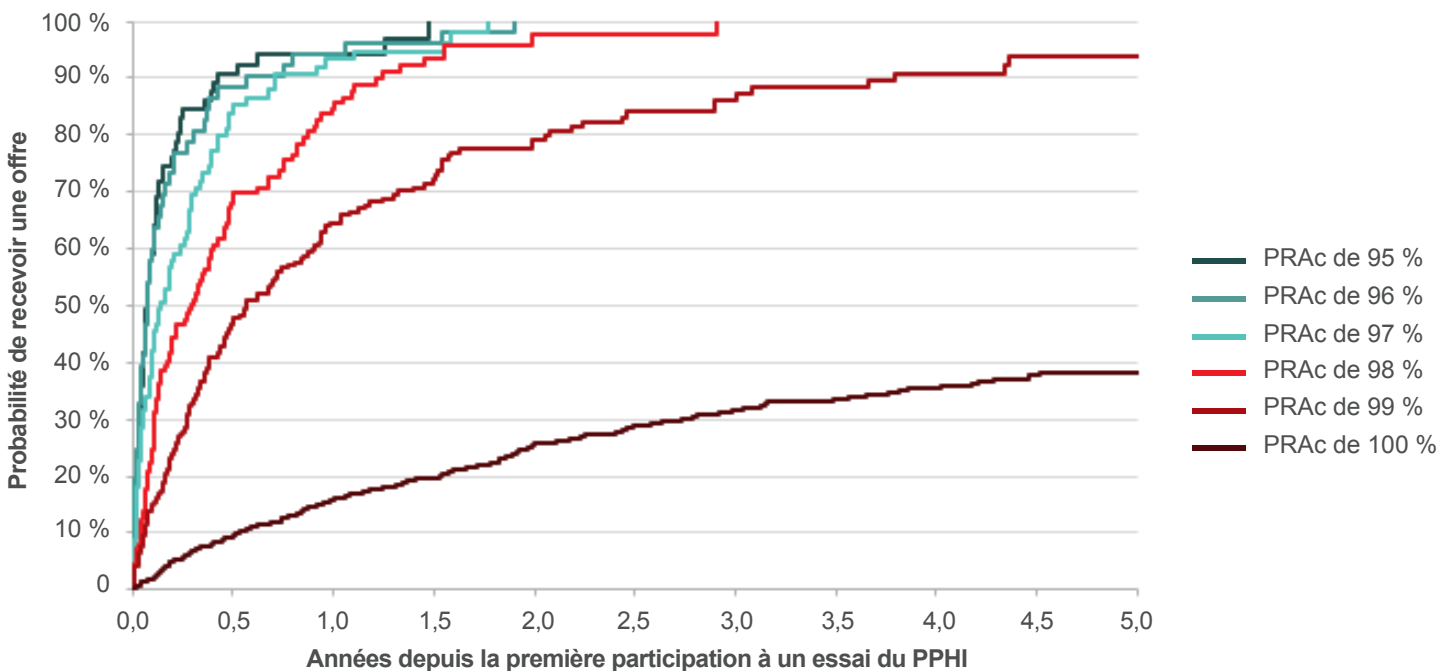


Historiquement, les patients dont le PRAc se situe entre 95 % et 97 % ont une assez bonne probabilité de recevoir une offre dans le cadre du PPHI dans un laps de temps assez court, tandis que ceux dont le PRAc se situe entre 98 % et 99 % ont une chance moindre et obtiennent néanmoins des résultats positifs qui correspondent à leur probabilité respective de trouver un donneur compatible.

Temps approximatif pour arriver à une probabilité de 90 % de recevoir une offre

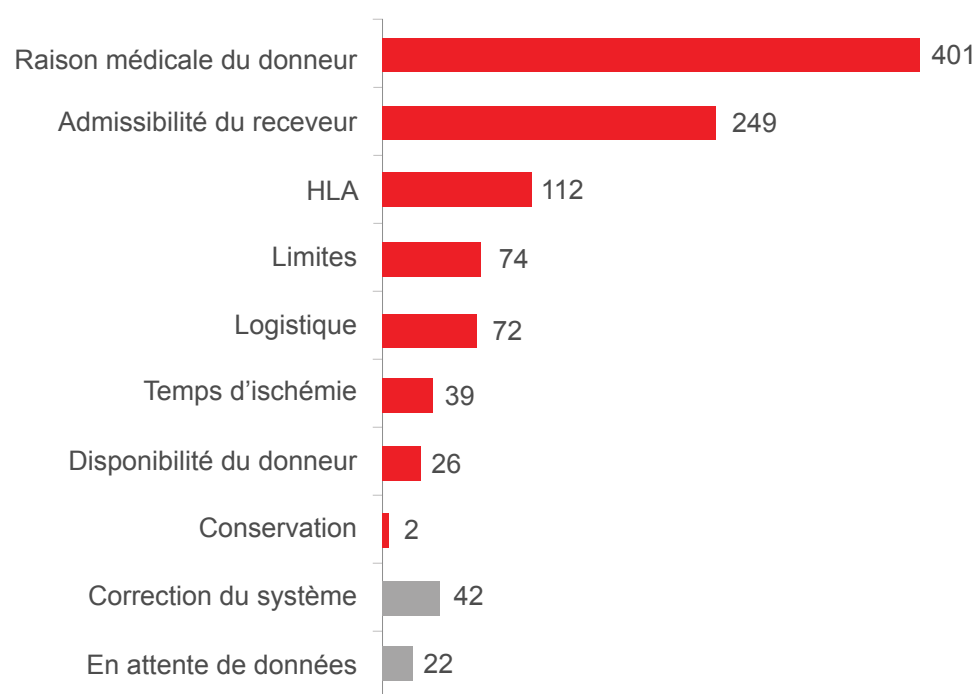
PRAc de 95 %	5 mois
PRAc de 96 %	7 mois
PRAc de 97 %	9 mois
PRAc de 98 %	14 mois
PRAc de 99 %	46 mois

Probabilité d'un patient de recevoir une offre selon le PRAC



Valeurs basées sur l'estimateur produit-limite de Kaplan-Meier selon des calculs à partir de résultats réels. Des effets de cohorte peuvent influencer sur l'exactitude des données. Les valeurs du PRAc sont basées sur le PRAc au moment de la transplantation pour les receveurs ou sur les données de PRAc les plus récentes consignées dans le RCT pour les autres candidats à la transplantation à la fin de 2018.

Offres refusées par l'équipe de transplantation selon la raison



Nota : Une même paire de donneur-receveur peut refuser des offres plusieurs fois et pour différentes raisons. Les résultats reflètent le nombre de refus de jumelages donneur-receveur uniques (ou pour lesquels l'acceptation a été annulée) pour chaque catégorie de raisons.

La raison la plus souvent invoquée est l'état médical du donneur, et la qualité du donneur est la raison la plus fréquente; les antécédents médicaux et l'âge du donneur sont également des raisons courantes. Il ne s'agit pas là de la disponibilité du donneur, qui inclurait les donneurs à l'état médical instable ou les donneurs DDC dont le décès se serait produit à l'extérieur du délai acceptable selon le protocole. Les offres peuvent également être refusées pour des raisons qui tiennent à l'admissibilité médicale de l'organe, comme un temps d'ischémie froide ou chaude prolongé, ou des problèmes liés à la conservation (par exemple, problème de rinçage).

Dans la plupart des cas où une offre ne peut aboutir en raison d'un problème lié aux antigènes HLA, le refus est attribuable à un examen du directeur avant l'acceptation de l'organe². Les cas où une transplantation proposée à un patient hyperimmunisé ne peut être effectuée en raison d'un crossmatch positif sont relativement rares et représentent moins de 1 % des offres du PPHI.

Bien que certaines offres soient refusées pour des raisons logistiques, aucun refus ne peut plus être dû aux limites d'importation provinciale, puisque ces limites ont été abolies.

Refus attribuables aux données HLA et aux crossmatches positifs inattendus

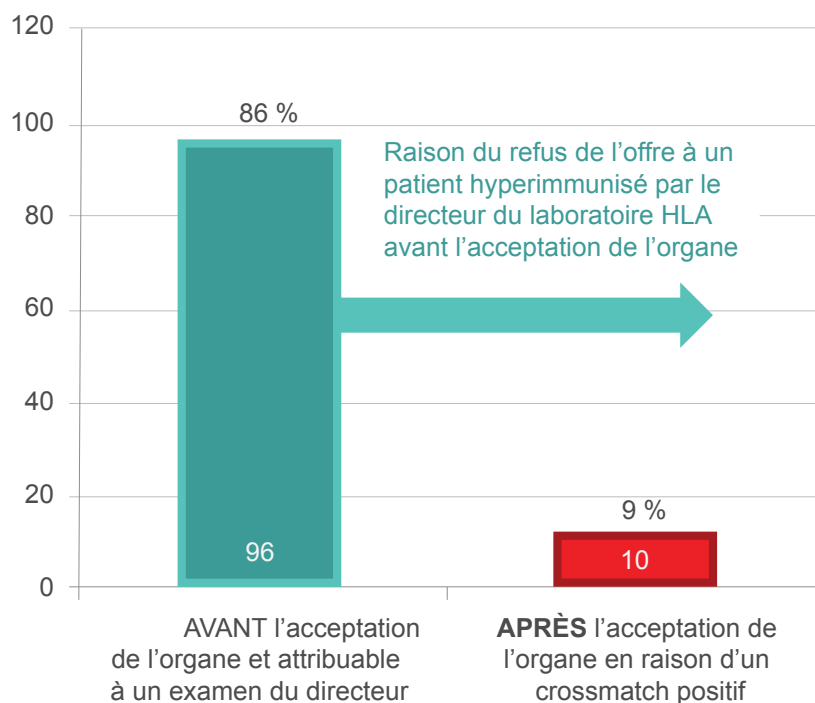
Les offres sont présentées à des patients inscrits au PPHI sur la base d'un test de crossmatch virtuel qui calcule la compatibilité du patient avec un donneur particulier en fonction des données HLA consignées dans le RCT. Avant de procéder à la transplantation, on effectue un crossmatch réel pour confirmer la compatibilité du donneur et du patient (c.-à-d, que le crossmatch est négatif). L'un des grands succès du PPHI est le faible nombre de crossmatches positifs inattendus.

À la fin de 2018, on comptait seulement dix cas de crossmatches positifs inattendus sur 1 583 offres entre des combinaisons uniques de donneur-receveur. Moins de 2 % des offres acceptées qui auraient dû mener à une transplantation chez un patient inscrit au PPHI ont dû être attribuées à un autre patient en raison d'un crossmatch positif inattendu.

Les laboratoires HLA examinent chaque offre de rein présentée à un patient hyperimmunisé afin de dépister correctement tous les anticorps qui ne peuvent être identifiés par le processus automatisé de crossmatch virtuel du RCT. La plupart des offres refusées à la suite de cet examen présentaient des problèmes de compatibilité liés à la spécificité allélique.

² Voir la section *Refus attribuables aux données HLA et crossmatches positifs inattendus*.

Raisons du refus de l'offre dans les cas connus de refus liés aux données HLA



	n	%
Spécificité allélique	78	81 %
Anticorps à spécificité allélique dirigés contre le donneur et impossibilité de régler le typage en fonction de l'allèle	7	7 %
Indéterminés	6	6 %
VXM positif en raison d'un nouvel anticorps	3	3 %
Autre	2	2 %

Les offres multiples entre le receveur et le donneur d'une même paire ne sont pas comptées plusieurs fois dans les résultats ci-dessus.

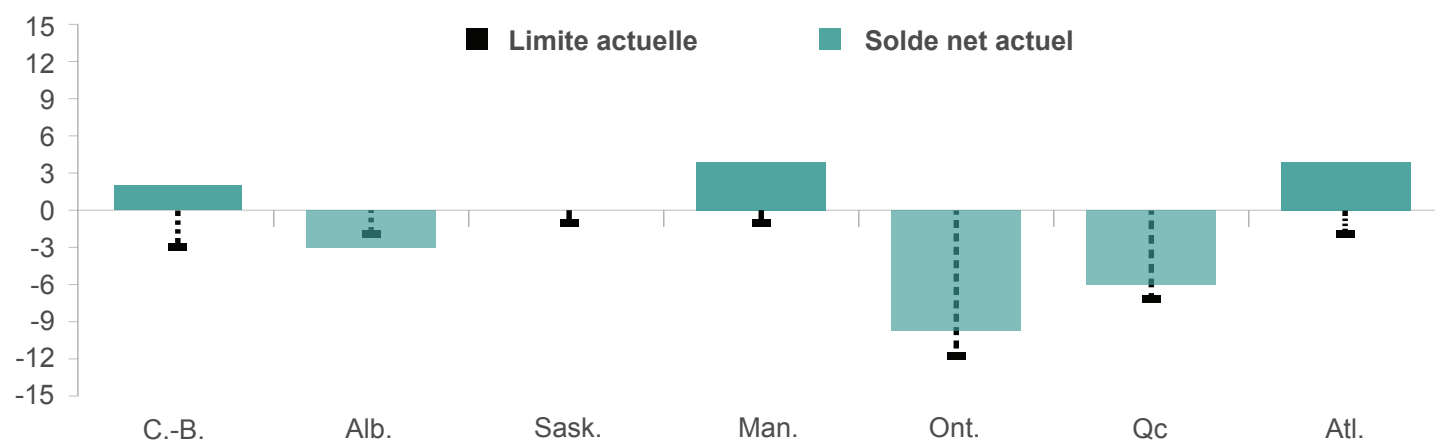
Limites du PPHI et grand livre

Les limites provinciales, qui s'appuient sur l'activité entre les provinces en matière de dons provenant de donneurs décédés, ont pour but de protéger les activités locales de transplantation de chaque province. (Nota : Les provinces de l'Atlantique fonctionnent comme une seule région importatrice, puisqu'elles partagent la liste d'attente gérée par le programme de transplantation de Halifax, en Nouvelle-Écosse.)

Bien que les limites aient été créées pour protéger les provinces d'un dépassement des importations ou des exportations d'organes au-delà d'un certain seuil, elles n'empêchent pas la présentation ni la réception d'offres dans le RCT. Lorsqu'un programme provincial atteint sa limite d'exportation, il n'est plus tenu d'offrir de rein aux patients hyperimmunisés des autres provinces, mais il peut choisir de le faire. De même, les limites d'importation étaient en vigueur jusqu'à la fin de 2016. En vertu de celles-ci, il n'était plus obligatoire de présenter les offres de donneurs admissibles à des patients hyperimmunisés des provinces qui avaient atteint ou dépassé leur limite d'importation. Néanmoins, les programmes de don provinciaux avaient toujours la possibilité de présenter des offres à ces provinces, peu importe l'état de cette limite. Plusieurs provinces ont dépassé leur seuil d'importation et d'exportation, souvent après discussion entre les programmes des receveurs et des donneurs, pour répondre aux besoins des patients.

Les limites provinciales font l'objet d'un examen par le Comité consultatif sur la transplantation rénale, qui les modifie au besoin en fonction de l'analyse présentée par la Société canadienne du sang.

Grand livre (selon la province)³

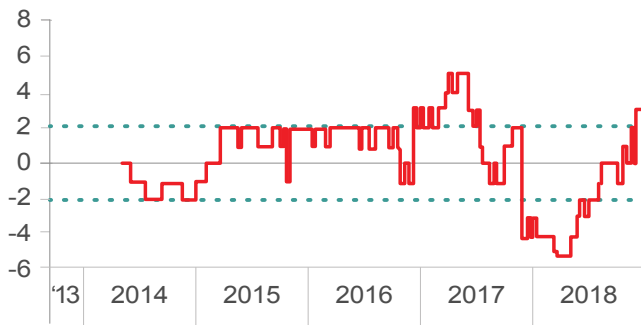


Solde net	2	-3	0	4	-10	-6	4
Importations	50	34	10	23	100	62	31
Exportations	48	37	10	19	110	68	27
Dans la province	18	12	1	3	134	26	9

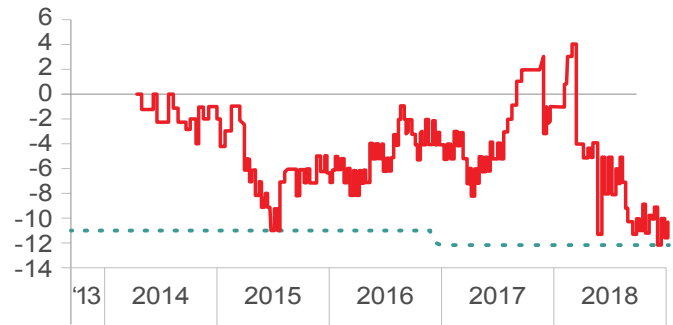
³ Solde net : Importations moins exportations. Importations : nombre de reins provenant de l'extérieur de la province et transplantés. Exportations : nombre de reins expédiés à une autre province et transplantés. Dans la province : nombre de transplantations intraprovinciales réalisées dans le cadre du PPHI.

Soldes nets au fil du temps (selon la province)

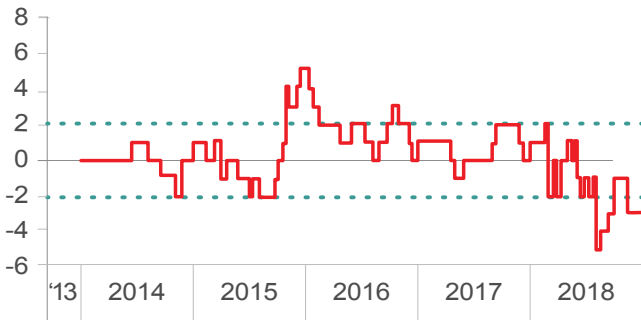
Colombie-Britannique



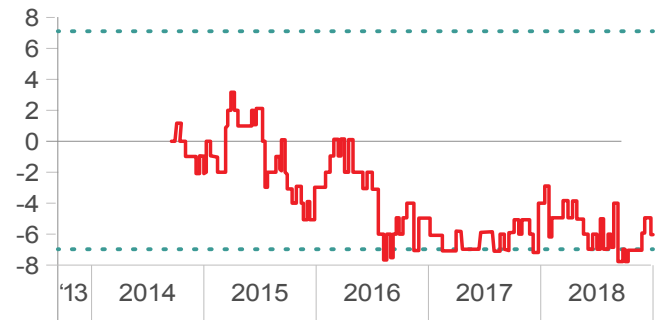
Ontario



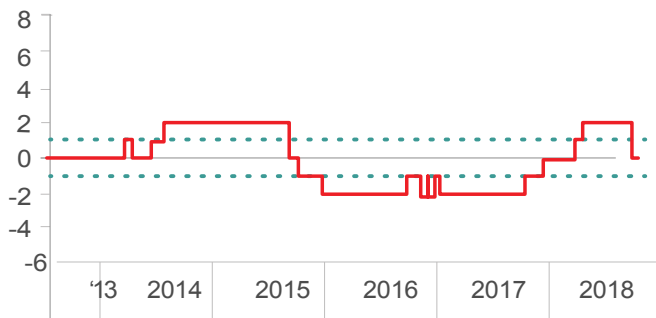
Alberta



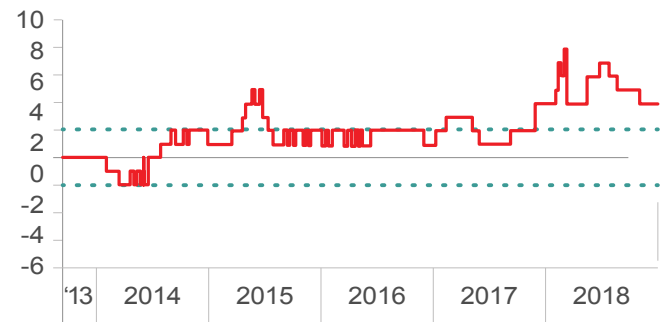
Québec



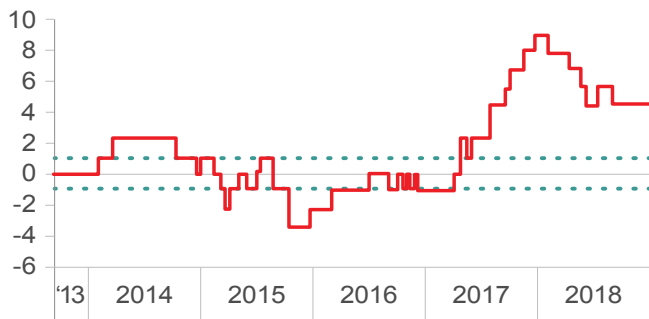
Saskatchewan



Atlantique



Manitoba



Des valeurs positives indiquent des importations supérieures aux exportations.

Les lignes pointillées indiquent les limites provinciales.

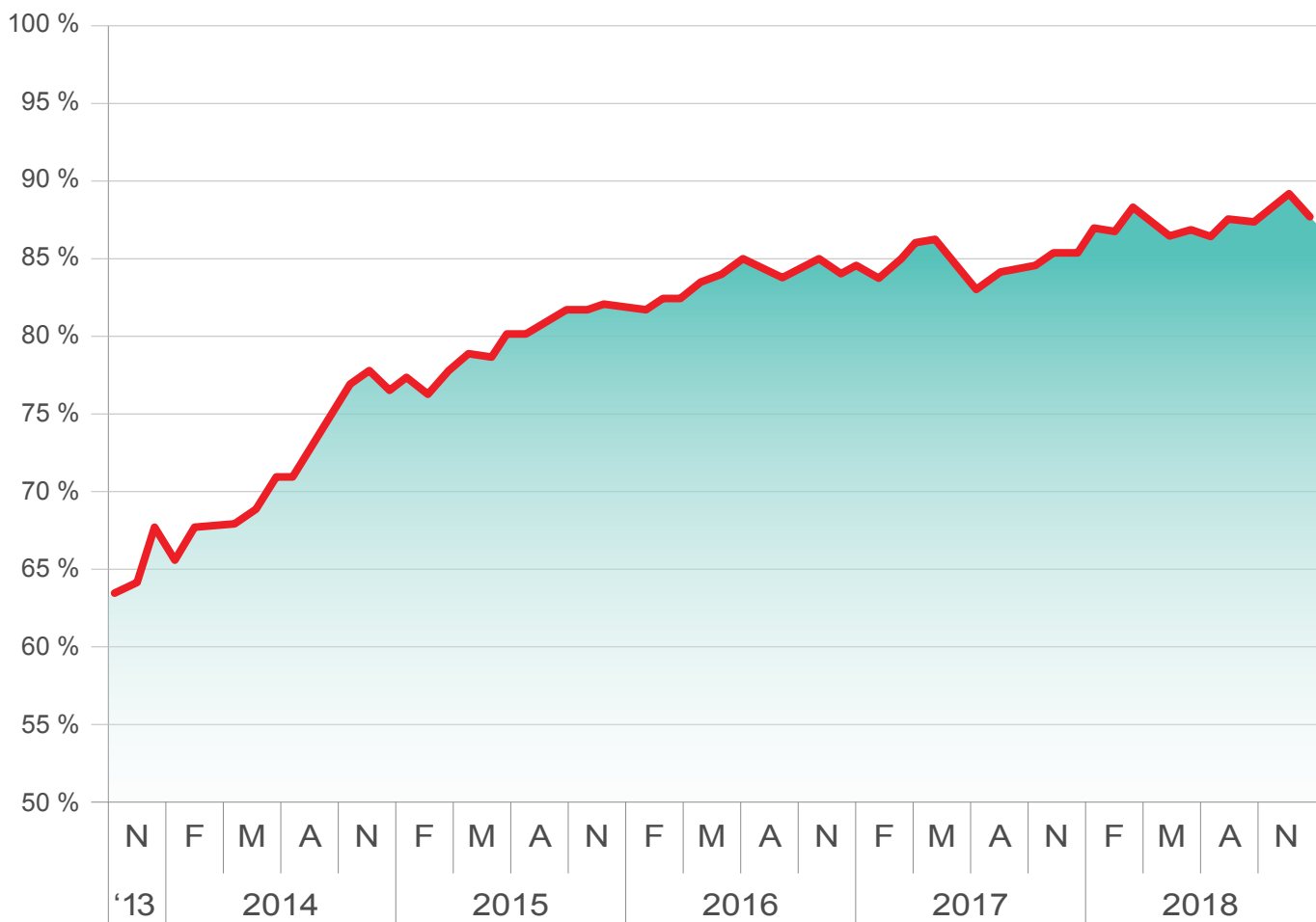
Patients inscrits au PPHI

Candidats actifs et receveurs d'une transplantation inscrits au PPHI⁴

Même si le nombre de candidats actifs inscrits au PPHI est demeuré stable au cours des dernières années, la proportion de patients du bassin de candidats actifs ayant un PRAc de 99,5 % et plus (classés dans la catégorie 100 %) a continué d'augmenter avec le temps. Au début, les candidats à la transplantation ayant un PRAc de 100 % représentaient 75 % du bassin des candidats au cours de la première année d'activité; en novembre 2018, cette proportion est passée à 89 % du bassin. Comme le PPHI compte une proportion croissante de candidats à la transplantation se trouvant dans la catégorie la plus difficile à jumeler sans qu'il y ait eu une augmentation notable du nombre global de candidats, il n'est pas surprenant que la proportion de donneurs qui ont trouvé un receveur compatible ait connu une décroissance semblable dans le temps.

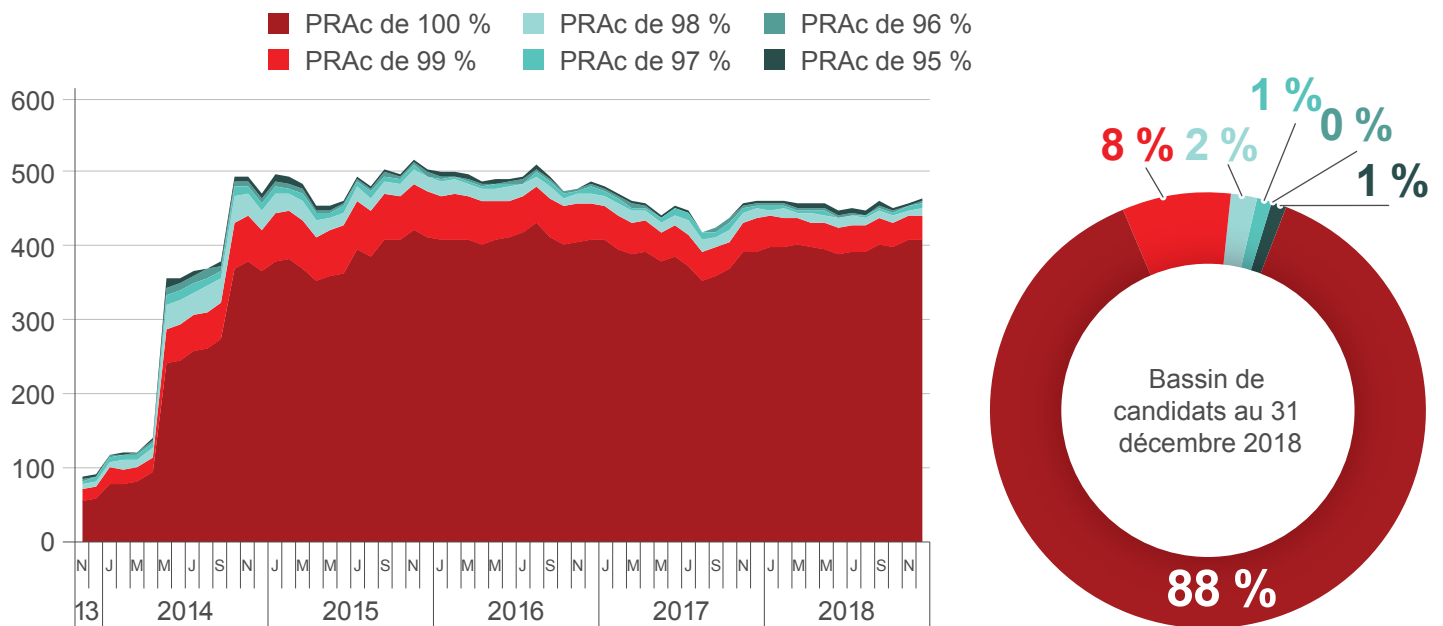
En général, les politiques du PPHI ont une influence limitée sur les facteurs qui déterminent si un donneur pourra effectuer un don dans le cadre du PPHI, notamment ceux qui servent à établir la compatibilité d'un donneur avec un patient hyperimmunisé actif et l'acceptation du donneur. Toutefois, plusieurs avenues peuvent être explorées afin de maximiser l'accès à la transplantation pour les patients hyperimmunisés dans le cadre du PPHI, comme la modification des normes d'établissement de la compatibilité, dont les politiques concernant les spécificités d'anticorps exclues pour l'attribution.

Proportion des patients ayant un PRAc de 100 % par rapport aux candidats actifs au fil du temps



⁴ Le PRAc peut changer au fil du temps. Dans les résultats présentés ici, le PRAc des candidats à la transplantation correspond à leur PRAc à la fin de 2018. Les résultats des patients ayant reçu une transplantation sont basés sur leur PRAc tel qu'il a été calculé au moment de la transplantation. Un candidat, dont le PRAc a changé pour se situer à l'extérieur de la plage d'admissibilité au PPHI juste avant la transplantation, est comptabilisé dans la catégorie de PRAc (96 %) qui était la sienne au moment où il a reçu l'offre du PPHI ayant mené à la transplantation.

Candidats hyperimmunisés actifs au fil du temps, par PRAc



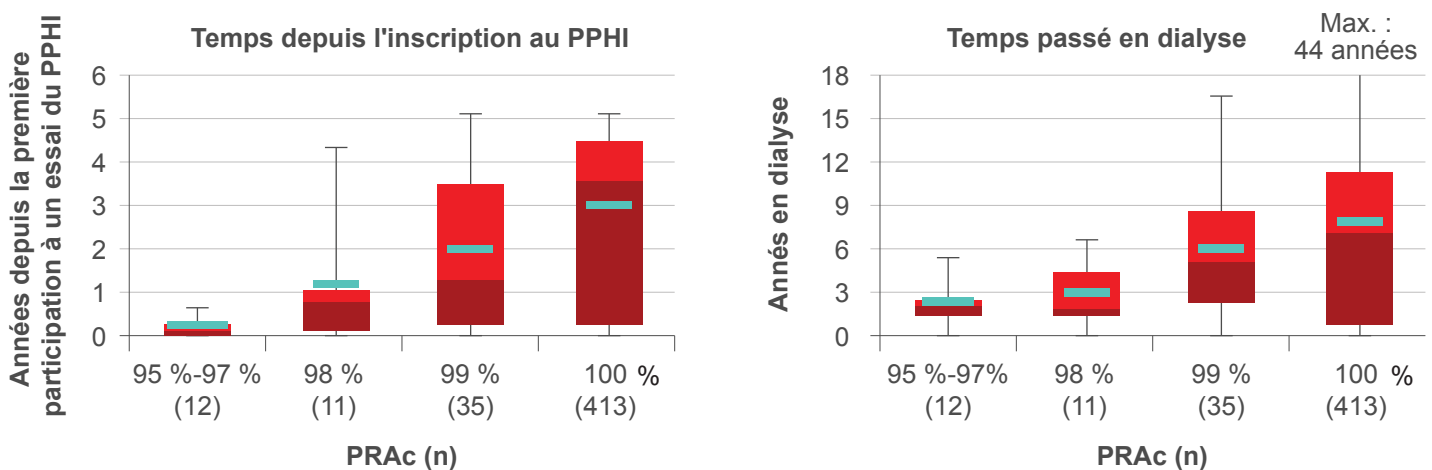
Les valeurs indiquées représentent le nombre de candidats à la transplantation hyperimmunisés actifs à la fin du mois.

Les programmes provinciaux ont commencé à participer au PPHI entre 2013 et 2014 (Sask. et Man. : 21 oct. 2013; provinces de l'Atlantique : 4 nov. 2013; Alb. [Edmonton] : 6 janv. 2014; [Calgary] : 7 avril 2014; Ont. : 27 mai 2014; C.-B. : 12 juin 2014; Qc : 27 oct. 2014).

Le nombre total de candidats actifs inscrits au PPHI en tout temps a été relativement stable; en 2018, ce nombre a même moins fluctué que par le passé. Le nombre de candidats actifs inscrits au PPHI à la fin de 2018 (471) correspondait, à quatre patients près, à celui de la fin de 2017, soit une variation de moins de 1 %.

Pour 184 candidats, 2018 a marqué leur première participation au processus d'attribution du PPHI, et 105 transplantations ont été facilitées au cours de cette même année.

Temps d'attente des candidats hyperimmunisés actifs, par PRAc



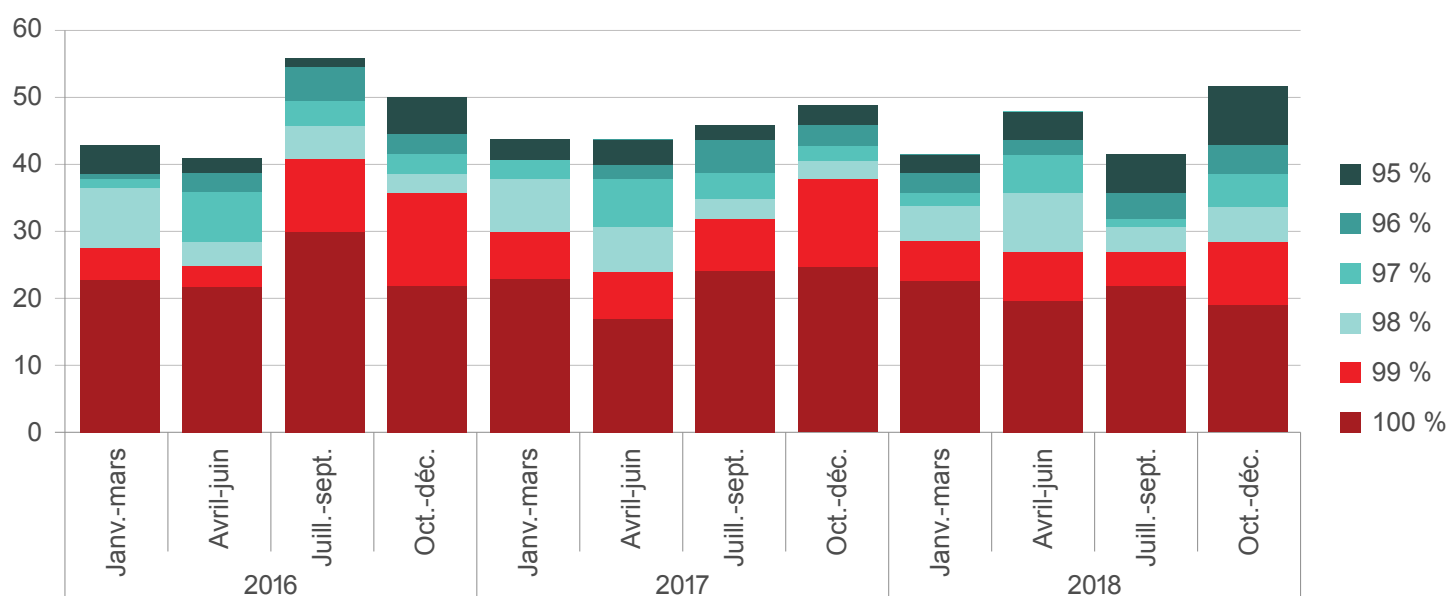
Les barres d'erreur montrent la plage; les barres de couleur indiquent les quartiles intérieurs; les barres noires représentent la moyenne.

La durée de l'inscription au PPHI est calculée à partir de la première participation à l'algorithme d'attribution jusqu'au 31 décembre 2018. Les candidats n'ont peut-être pas été actifs dans le programme pendant toute cette période. Le temps passé en dialyse est calculé à partir de la date la plus récente de début de la dialyse d'un candidat à la transplantation.

Traditionnellement, dans le cas des candidats actifs inscrits au PPHI, le temps d'attente pour une transplantation dépend beaucoup du PRAc. Ainsi, pour les candidats dont le PRAc est inférieur à 99 %, la durée d'activité dans le RCT et le temps passé en dialyse représentent une fraction de ceux des candidats dont le PRAc est de 100 %.

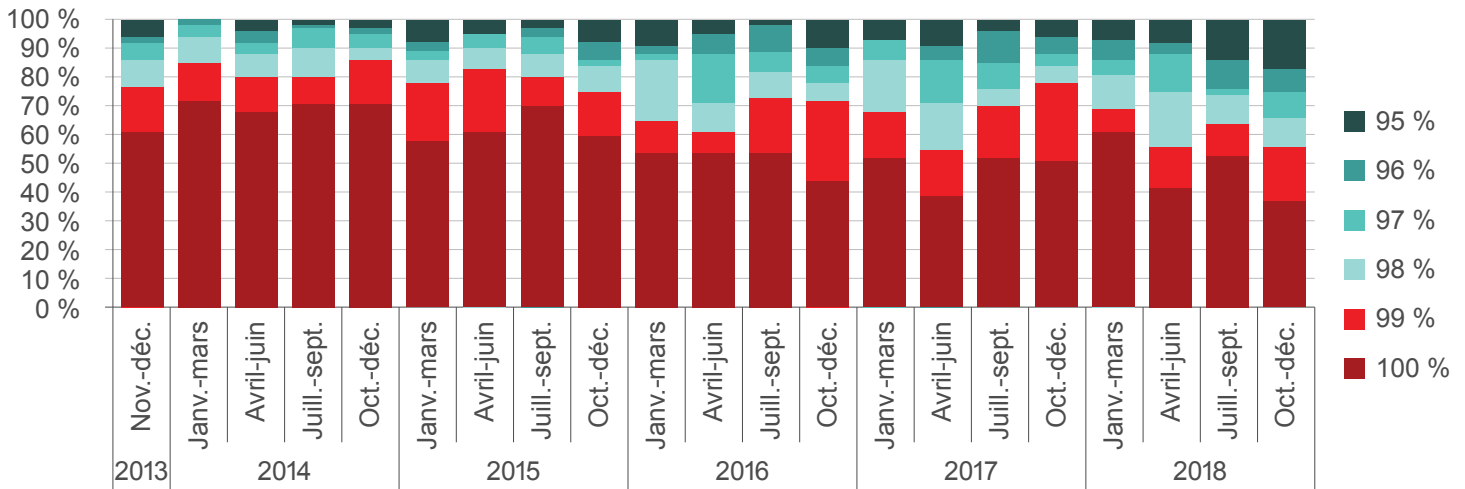
Par exemple, les candidats ayant un PRAc compris entre 95 % et 97 % ont tous été inscrits au PPHI pendant huit mois ou moins depuis leur première participation à un essai de jumelage, tandis que le temps d'attente moyen des candidats ayant un PRAc de 100 % a été supérieur à trois ans depuis leur première participation à un premier essai. De même, si le temps médian passé en dialyse des candidats ayant un PRAc inférieur à 99 % est d'environ deux ans, celui des patients ayant un PRAc de 99 % est de plus de cinq ans et d'environ sept ans pour les patients ayant un PRAc de 100 %.

Nouveaux candidats selon le PRAc et la première date de participation à l'algorithme de jumelage du PPHI (2016-2018)



Au cours des dernières années, le taux de participation au programme des nouveaux candidats à la transplantation est demeuré généralement stable. Depuis le début de 2016, environ 16 nouveaux patients hyperimmunisés par mois participent à l'algorithme de jumelage en moyenne, soit 47 par trimestre. En 2015, le nombre moyen de nouveaux patients qui y participaient tournait autour de 20 par mois.

Nouveaux candidats selon la première date de participation à l'algorithme de jumelage du PPHI et répartition selon le PRAC

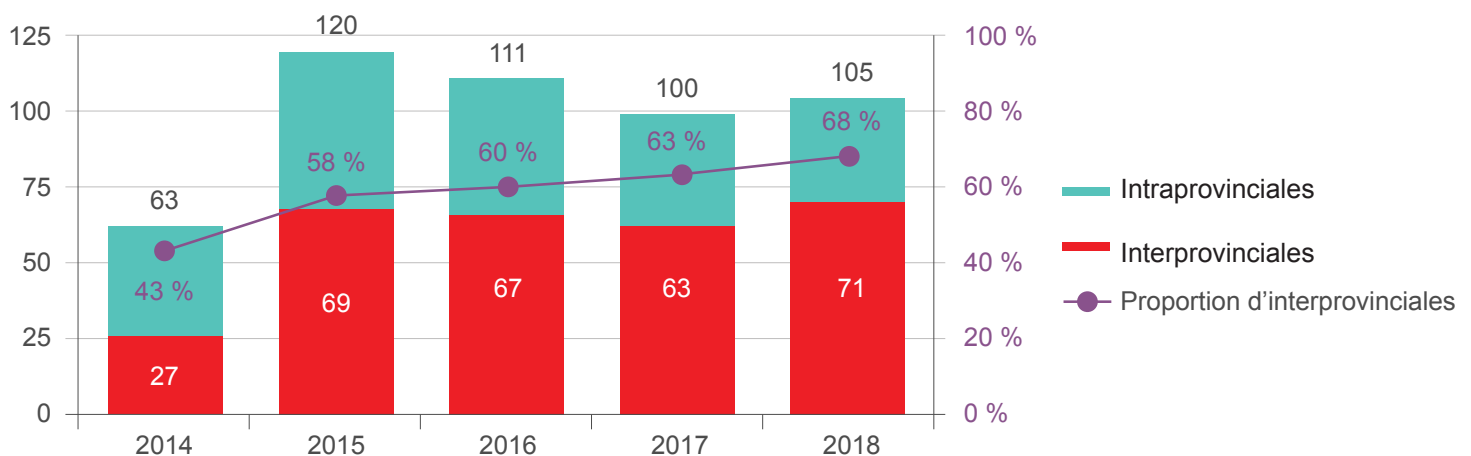


Depuis le début du PPHI en 2013 jusqu'à la fin de 2015, les patients ayant un PRAC de 100 % représentaient environ un tiers des patients participant à l'algorithme de jumelage du PPHI, et les patients ayant un PRAC de 99 % et plus représentaient près de 80 % des patients participant au programme à ce moment-là. Depuis, moins d'un tiers des nouveaux patients affichaient un PRAC de 99 % ou plus, et moins de la moitié des nouveaux patients inscrits ont un PRAC de 100 %.

À la fin de 2018, 33 % des candidats à la transplantation qui ont participé au processus d'attribution d'un organe ont reçu une transplantation dans le cadre du PPHI, et 31 % sont demeurés actifs.

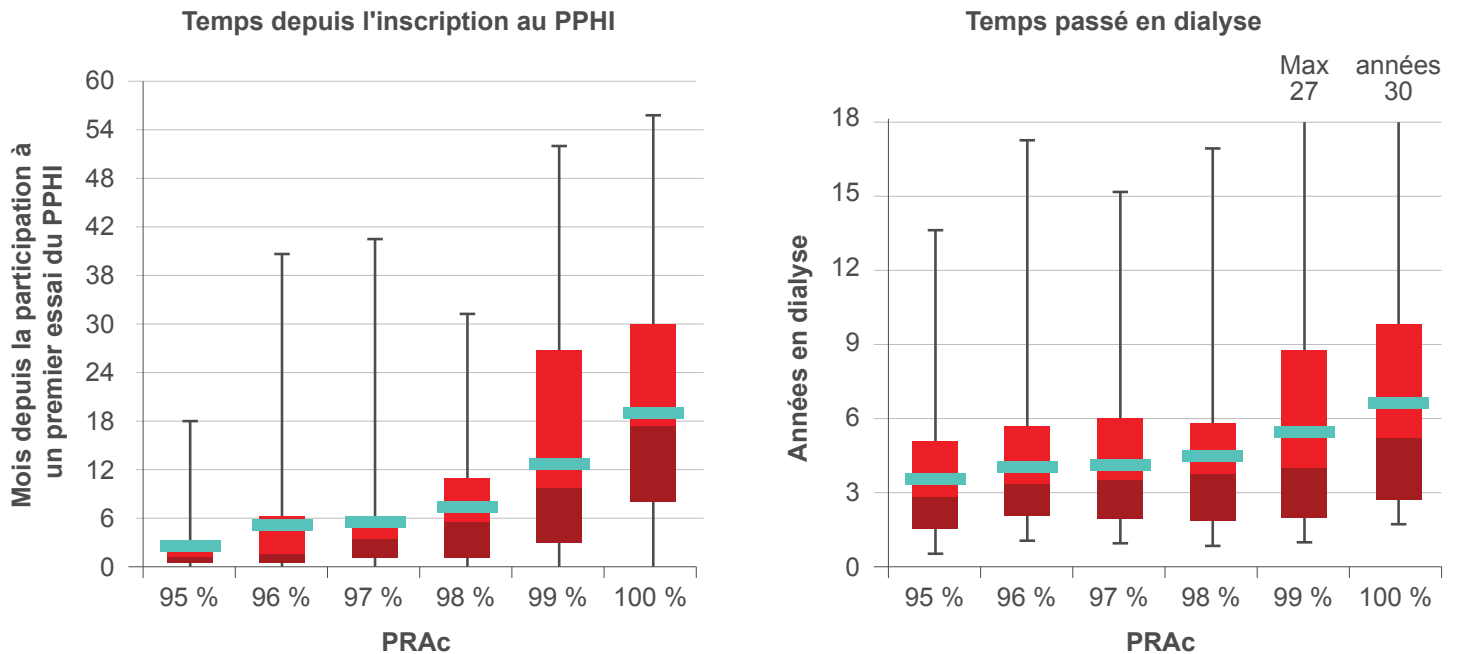
De nombreux candidats reçoivent une transplantation grâce à leur liste d'attente locale, et dans d'autres cas, par le biais du Programme de don croisé de rein (DCR) et sont, par conséquent, retirés de la liste. Leur retrait de la liste peut également s'expliquer par d'autres raisons. Les candidats à la transplantation peuvent voir leur dossier mis en suspens en raison d'un problème temporaire qui les rendrait inadmissibles à l'intervention.

Transplantations interprovinciales et intraprovinciales dans le cadre du PPHI dans le temps



Au fil du temps, le PPHI a donné lieu à une proportion croissante de transplantations impliquant des donneurs et des receveurs de provinces différentes, et les transplantations interprovinciales représentent plus des deux tiers de toutes les transplantations effectuées grâce au PPHI en 2018. Néanmoins, le nombre total de transplantations interprovinciales est demeuré entre 63 et 71 par année, de 2015 à 2018. La tendance à l'augmentation de la proportion des transplantations interprovinciales découle également de la baisse des transplantations intraprovinciales, qui sont passées de 51, en 2015, à 34, en 2018.

Temps d'attente des receveurs d'une transplantation dans le cadre du PPHI selon leur PRAc

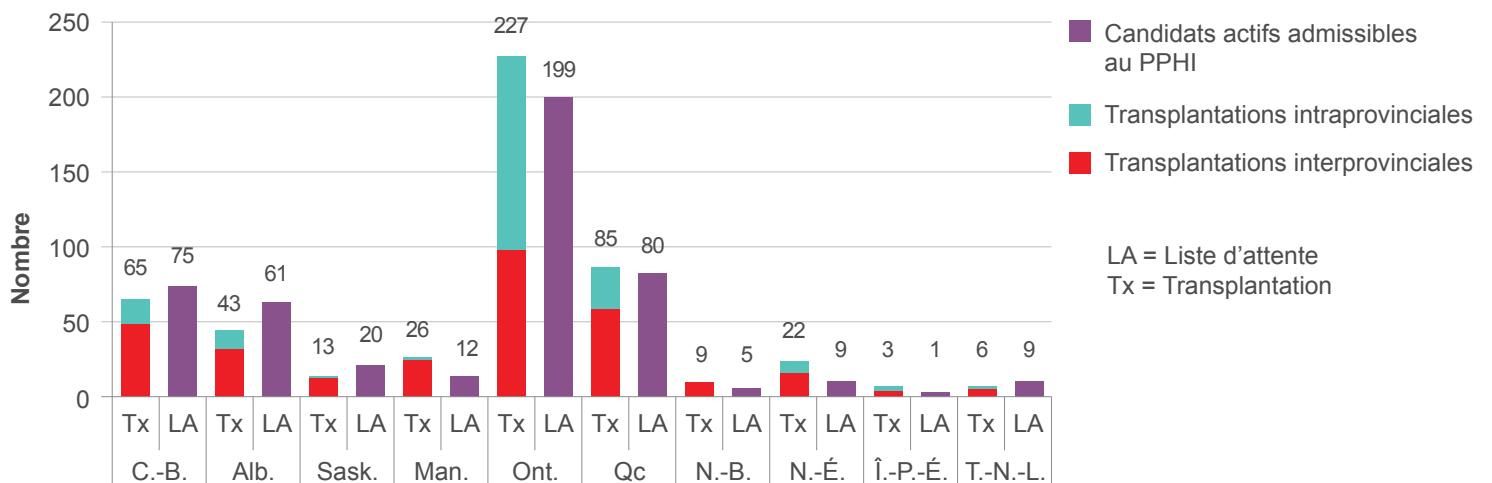


Les barres d'erreur montrent la plage; les barres de couleur indiquent les quartiles intérieurs; les barres noires représentent la moyenne.

La durée de l'inscription au PPHI est calculée à partir de la date de la première participation à l'algorithme de jumelage jusqu'à la date de la transplantation. Le temps passé en dialyse est calculé à partir de la date la plus récente de début de la dialyse jusqu'à la date de la transplantation. Les receveurs n'ont peut-être pas été actifs dans le programme pendant toute cette période. Trois candidats ont chacun reçu deux transplantations facilitées par le PPHI; chacune des transplantations a été comptabilisée comme un cas distinct.

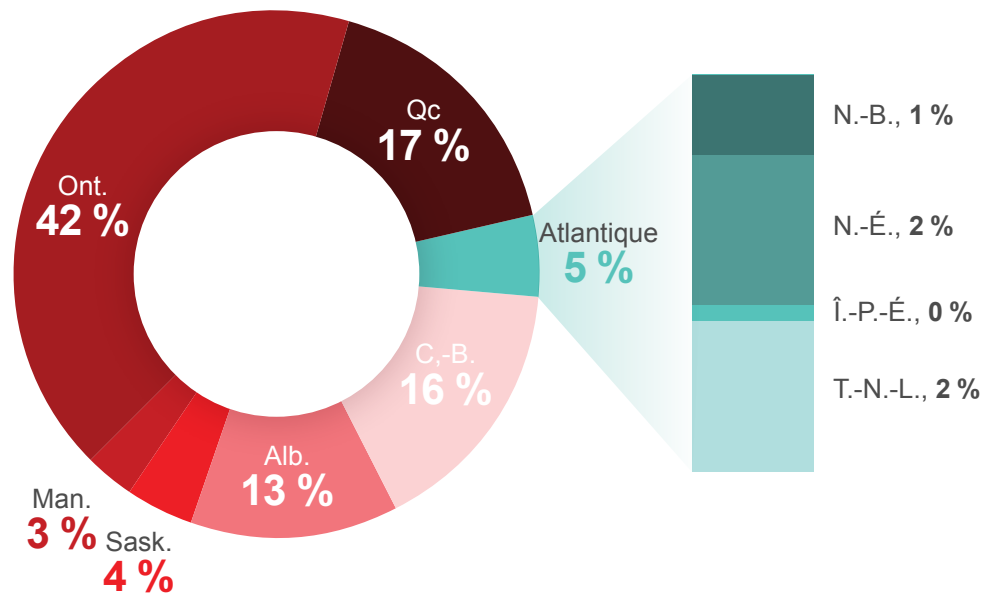
Dans le cas des receveurs d'une transplantation, le temps moyen d'attente des candidats entre la première participation à l'algorithme d'attribution du PPHI et le moment où ils reçoivent une transplantation semble inversement proportionnel au PRAc ($r = 0,46$), et le temps d'attente médian des patients ayant un PRAc de 100 % (17,5 mois) est plus de douze fois plus long que le temps d'attente médian des patients ayant un PRAc de 95 % (1,4 mois). Le temps passé en dialyse avant la transplantation montre une tendance similaire, bien que l'association soit moins prononcée ($r = 0,23$). Le temps prolongé passé en dialyse par des patients avant la création du PPHI brouille quelque peu la relation.

PPHI — transplantations et candidats actifs en fonction de la province émettrice de la carte d'assurance maladie (nombre)

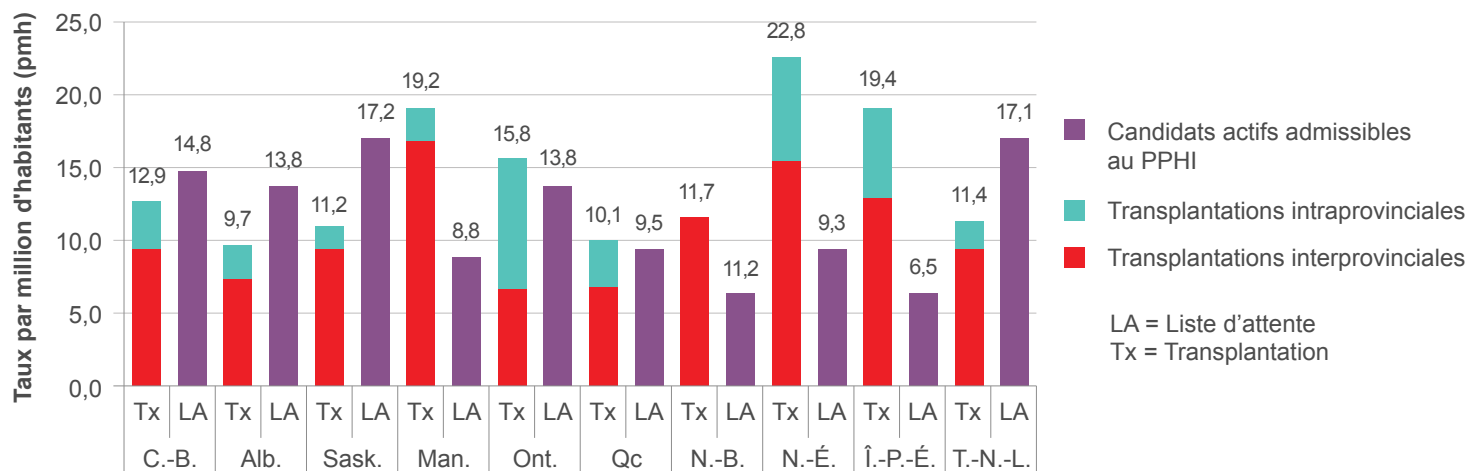


Les transplantations reçues par des patients de l'Atlantique (N.-B., N.-É., Î.-P.-É., T.-N.-L.) provenant de donateurs de cette région sont considérées comme des transplantations intraprovinciales.

Comme cela a toujours été le cas, la plupart des candidats à la transplantation participant au PPHI proviennent de l'Ontario, et 89 % des transplantations facilitées par le programme le sont grâce à des donneurs de l'Ontario, du Québec, de la Colombie-Britannique et de l'Alberta. À ce stade-ci, le nombre de candidats à la transplantation actifs dans le PPHI est généralement comparable au nombre de candidats qui ont reçu une transplantation par le biais du programme dans la plupart des provinces.



PPHI — transplantations et candidats actifs en fonction de la province émettrice de la carte d'assurance maladie : taux par million d'habitants (pmh)



Les données populationnelles utilisées pour calculer les taux proviennent des estimations de Statistique Canada, au 1^{er} octobre 2018.

Tableau : 17-10-0009-01 — Estimations de la population, trimestrielles

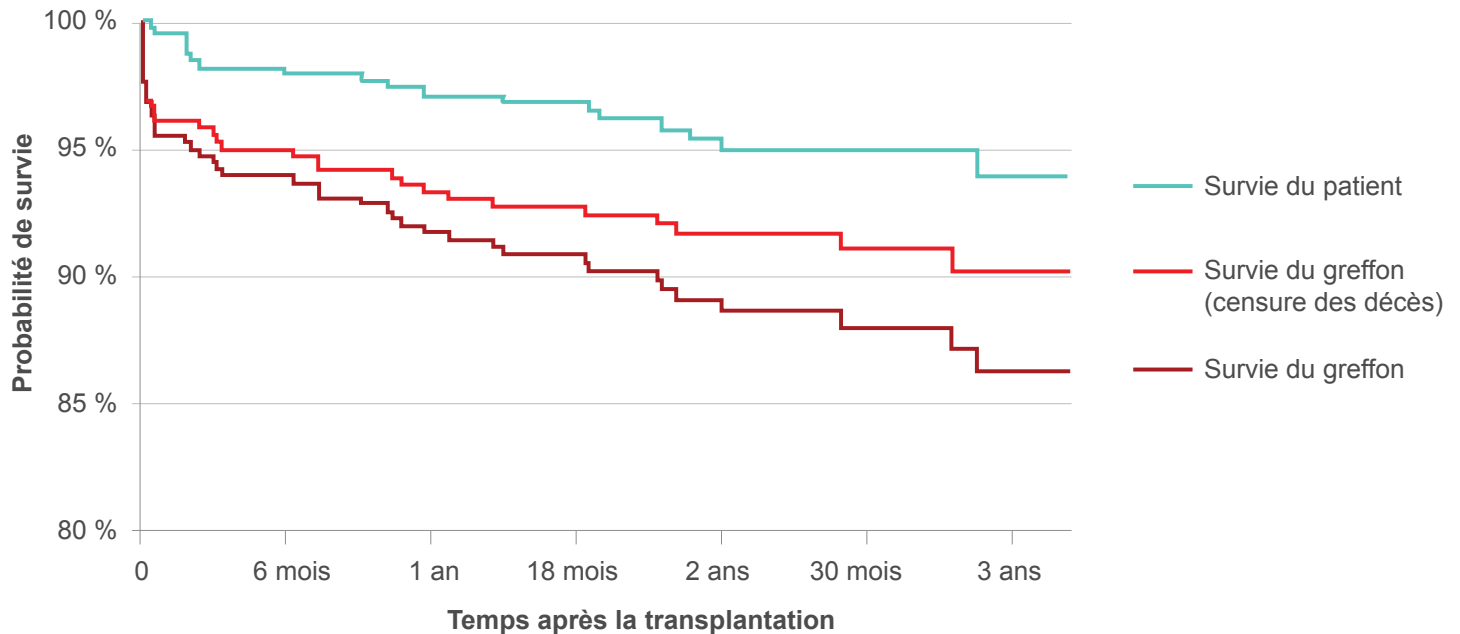
Date d'extraction des données : 15 février 2019. Conformément à la pratique courante de l'Institut canadien d'information sur la santé et du Registre canadien des insuffisances et des transplantations d'organes, la population du Yukon a été incluse dans le calcul du taux de la Colombie-Britannique, tandis que celles des Territoires du Nord-Ouest et du Nunavut sont comprises dans le calcul du taux de l'Alberta. Les reins transplantés aux patients de l'Atlantique (N.-B., N.-É., Î.-P.-É., T.-N.-L.) provenant de donneurs de cette région sont considérés comme des transplantations intraprovinciales.

Par rapport à la population nationale, le PPHI a facilité 13,4 transplantations par million d'habitants, tandis que le taux de candidats actifs inscrits au PPHI s'établit à 12,6 par million d'habitants à l'échelle nationale.

Lorsque l'on compare les taux en million d'habitants des provinces, le Manitoba, l'Île-du-Prince-Édouard et la Nouvelle-Écosse affichent les taux de transplantation les plus élevés (de 19,2 à 22,8 pmh), tandis que les provinces de Terre-Neuve-et-Labrador et de la Saskatchewan comptent le plus haut taux de candidats actifs par rapport à leur population respective, soit plus de 17 candidats par million d'habitants.

Résultats pour les receveurs du PPHI

Courbes d'estimation de Kaplan-Meier de la probabilité de survie du patient et du greffon dans le temps, transplantations de 2014 à 2017

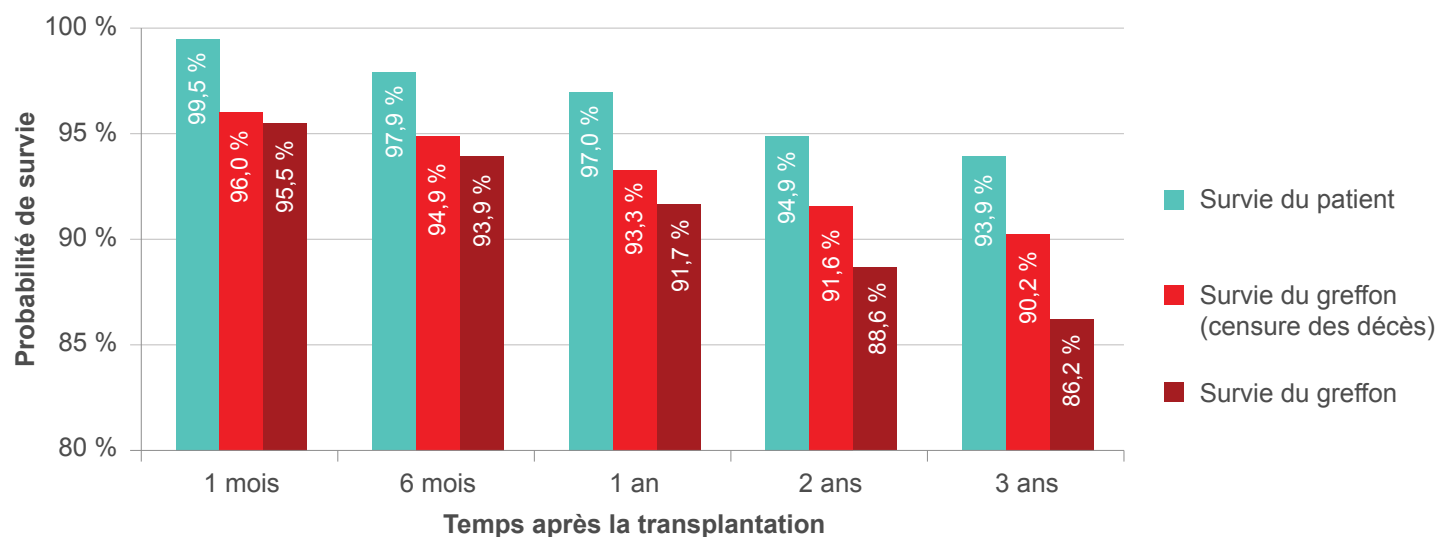


Données sur la survie disponibles pour 378 des 394 transplantations effectuées dans le cadre du PPHI de 2014 à 2017.

Les résultats de la survie du greffon (avec censure des décès) reflètent l'échec du greffon uniquement, tandis que le taux de survie global du greffon tient compte du décès du patient et/ou de l'échec du greffon.

Le segment de graphique illustré met en évidence les différences. La censure des décès exclut les patients décédés avec un greffon fonctionnel.

Aperçu de la probabilité de survie des patients et du greffon à des moments clés



Données sur la survie disponibles pour 378 des 394 transplantations effectuées dans le cadre du PPHI de 2014 à 2017.

Les résultats de la survie du greffon (avec censure des décès) reflètent l'échec du greffon uniquement, tandis que le taux de survie global du greffon tient compte du décès du patient et/ou de l'échec du greffon.

Le segment de graphique illustré met en évidence les différences.

Annexe 1 : Glossaire

ABO (ou groupe sanguin)

Synonyme de « groupe sanguin ». Par exemple, ABO-O désigne le groupe sanguin O, tandis qu'ABO-B désigne le groupe B.

Actif ou Dossier actif

État du dossier d'un donneur ou d'un patient (candidat à la transplantation) qui est prêt à participer à un jumelage dans le RCT.

Algorithme (ou algorithme de jumelage)

Programme informatique qui sert à déterminer les paires patient-donneur potentiellement compatibles.

Algorithme de jumelage

Voir *Algorithme*.

Anticorps

Molécule protéique produite par le système immunitaire en réaction à un corps étranger (ou *antigène*).

Anticorps réactifs contre les échantillons du panel calculés (PRAc)

Estimation, pour une population donnée, du pourcentage de donneurs qui seront incompatibles avec un candidat en raison de la présence d'anticorps.

Anticorps spécifiques dirigés contre le donneur

Anticorps HLA du receveur qui correspondent à des antigènes HLA spécifiques du donneur.

Antigène (antigène ABDR ou antigène HLA)

Protéine à la surface des cellules (comme dans le rein d'un donneur) susceptible de provoquer une réaction immunitaire chez le receveur qui risque de causer des dommages à l'organe ou d'en entraîner le rejet. On se sert des antigènes pour établir la compatibilité entre un donneur et un receveur.

Antigène leucocytaire humain (HLA)

Antigène à la surface des cellules du donneur susceptible de provoquer une réaction du système immunitaire du receveur et le rejet de l'organe. Voir *Antigène*. Les antigènes HLA sont définis par groupe ou locus et sont répertoriés comme suit : A, B, Cw, DR, DRw, DQA, DQ, DPA et DP.

Candidat (ou candidat à une transplantation)

Patient qui a besoin d'une transplantation d'organe et qui est inscrit au Registre canadien de transplantation (RCT).

Comité consultatif sur la transplantation rénale

Le comité fournit une expertise pour orienter le développement, le fonctionnement et l'évolution du Programme de don croisé de rein (DCR) et du Programme des patients hyperimmunisés (PPHI) afin d'accroître les transplantations rénales au Canada.

Crossmatch

Test, aussi appelé *épreuve de compatibilité croisée*, effectué par un laboratoire HLA qui sert à vérifier la compatibilité immunologique entre un candidat et un donneur potentiel. Un crossmatch positif indique une incompatibilité entre le donneur et le receveur en raison de leur profil d'antigènes.

Crossmatch HLA

Test, aussi appelé *épreuve de compatibilité croisée*, effectué par un laboratoire HLA, qui sert à vérifier la compatibilité immunologique entre un candidat et un donneur potentiel.

Crossmatch virtuel (VXM)

Comparaison des anticorps du candidat et des antigènes du donneur. Un crossmatch virtuel positif signifie que des anticorps du candidat correspondent aux antigènes du donneur, ce qui représente un risque élevé de dommages à l'organe ou de rejet de celui-ci. Un crossmatch virtuel négatif signifie que les antigènes du candidat correspondent à ceux du donneur, ce qui réduit le risque de dommages à l'organe ou de rejet de celui-ci.

Don après un décès circulatoire (DDC)

Option de don d'organes dans le cas des patients atteints de lésions cérébrales graves après que la décision a été prise de cesser tous les traitements de maintien des fonctions vitales. Dans le cadre du DDC, le cœur doit avoir cessé de battre de manière permanente.

Donneur

Personne vivante ou décédée qui donne des cellules, des tissus ou des organes en vue d'une transplantation.

Écart interquartile (EIQ)

Mesure statistique de la dispersion (variabilité) fondée sur la division d'un ensemble de données en quartiles.

Greffon

Organe, tissu ou cellules transplantés. Dans le cas des registres rénaux du RCT (dont le PPHI), il s'agit du rein.

Groupe sanguin

Voir *ABO*.

Jumelage compatible

Appariement d'un candidat à la transplantation et d'un donneur dont le groupe sanguin et le typage HLA sont compatibles aux fins de transplantation.

Liste d'attente

Liste des patients admissibles à une transplantation qui ont été inscrits par un programme de transplantation et qui sont en attente d'un organe.

Annexe 1 : (suite)

Organisme de don d'organes (ODO)

Établissement source responsable du traitement et de l'évaluation de l'innocuité des organes des donateurs.

Registre canadien de transplantation (RCT)

Base de données en ligne qui permet de dresser une liste interprovinciale des donateurs et des receveurs potentiels et d'attribuer les organes aux receveurs. Exploité par la Société canadienne du sang, le RCT soutient le Programme de don croisé de rein (DCR), le Programme des patients hyperimmunisés (PPHI), qui attribue des reins aux candidats ayant un PRAc élevé, et la Liste d'attente nationale pour un organe (LANO), qui contient la liste des patients en attente d'un organe autre que le rein.

Rejet

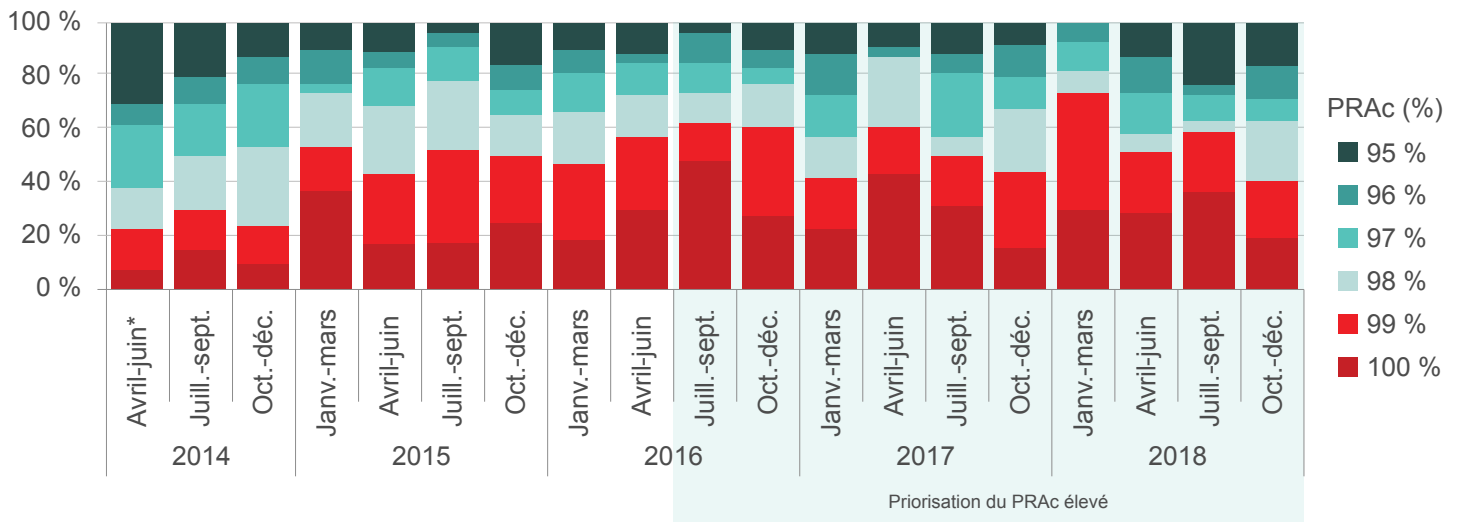
Réaction immunologique déclenchée par l'organe transplanté où le système immunitaire du receveur (anticorps) tente de détruire le greffon, ce qui entraîne une diminution de son fonctionnement. Un épisode de rejet n'entraîne pas nécessairement la perte du greffon.

Annexe 2 : Données supplémentaires sur le PPHI

Transplantations PPHI selon le groupe sanguin du donneur et du receveur

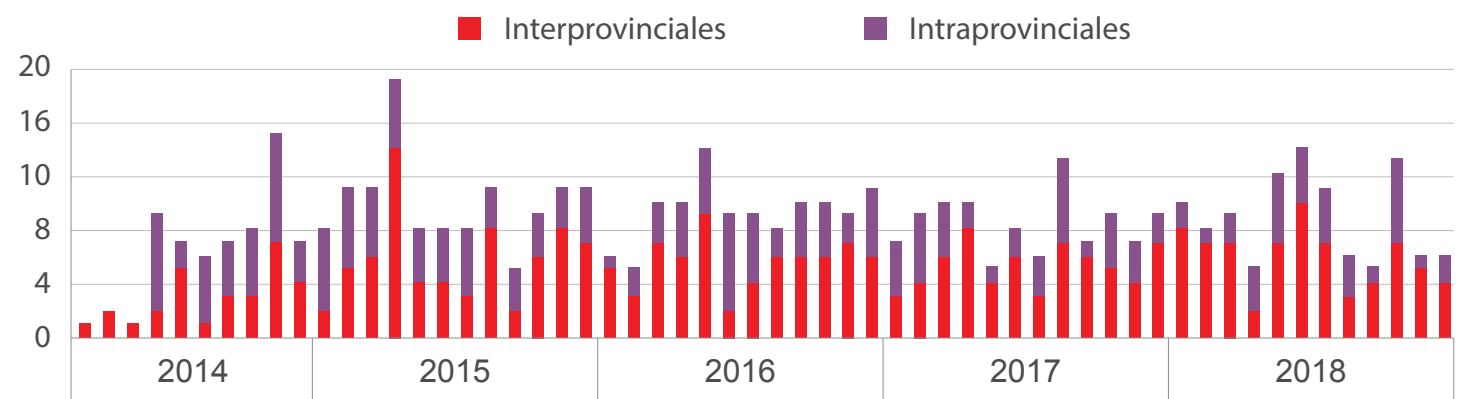
		Receveur				
		A	AB	B	O	Total
Donneur	A	106	11	--	--	117
	AB	--	1	--	--	1
	B	--	6	28	--	34
	O	88	11	50	198	347
	Total	194	29	78	198	499

Transplantations dans le temps selon le PRAc



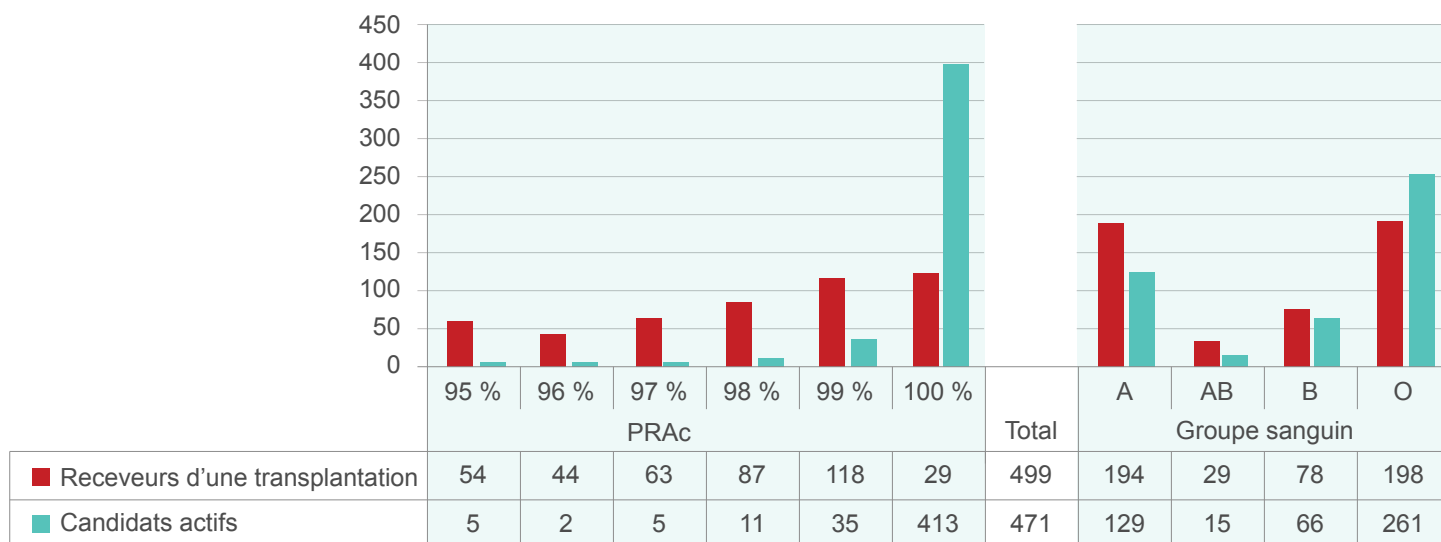
Les résultats sont fondés sur la date de la transplantation et le PRAc calculé à ce moment-là, à l'exception d'un cas où le PRAc d'un receveur a subi un changement et est passé à l'extérieur de la plage d'admissibilité au PPHI. Les greffes reçues par des patients autres que le receveur prévu sont exclues.

Transplantations PPHI interprovinciales et intraprovinciales par mois



Annexe 2 : (suite)

Transplantations et candidats actifs selon le PRAc et le groupe sanguin



Dons selon la province de l'ODO et l'année

	2014	2015	2016	2017	2018	All years
C.-B.	6	9	17	23	10	65
Alb.	7	7	7	6	13	40
Sask.	6	9	17	23	10	65
Man.	2	9	4	1	4	20
Ont.	37	58	44	47	50	236
Qc	3	27	31	13	18	92
Atl.	6	8	6	7	6	33
National	63	120	111	100	105	499

Transplantations selon la province du centre de greffe et l'année

	2014	2015	2016	2017	2018	All years
C.-B.	6	9	17	23	10	65
Alb.	7	7	7	6	13	40
Sask.	2	2	2	3	4	13
Man.	2	9	4	1	4	20
Ont.	37	58	44	47	50	236
Qc	3	27	31	13	18	92
Atl.	6	8	6	7	6	33
National	63	120	111	100	105	499

Annexe 2 : (suite)

Offres refusées selon la raison (combinaisons uniques de donneur-receveur seulement)

Une même paire de donneur-receveur peut refuser des offres plusieurs fois et pour différentes raisons. Les résultats reflètent le nombre de jumelages uniques de receveur-donneur qui ont été refusés (ou pour lesquels l'acceptation a été annulée) pour chacune des catégories de raison.

Raisons médicales du donneur		401*
Résultats anormaux		27
Préférence accordée à un donneur du même groupe sanguin		3
Âge du donneur		64
Antécédents médicaux du donneur		79
Qualité du donneur		171
Taille du donneur		12
Antécédents sociaux du donneur		8
Risque médical élevé		14
Organe présentant un dommage ou un défaut anatomique		8
Organe refusé après un examen visuel en salle d'opération		4
Organe non conforme à la description		9
Résultats inacceptables des épreuves relatives à l'organe		16
Indisponibilité des résultats des épreuves relatives à l'organe		3
Sérologie positive		3
Admissibilité du receveur		249*
En attente d'une offre multiorgane	13	
Absence de receveur compatible	17	
Receveur décédé	1	
État du receveur médicalement inadéquat	75	
Refus de la part du receveur	21	
Receveur non disponible	23	
Erreur dans la sélection du receveur	100	
Logistique		72*
Aucune équipe de prélèvement disponible		5
Chirurgien non disponible		3
Problème technique en salle d'opération		2
Problèmes de logistique (transport)		63
Disponibilité du donneur	26	Limites 74
Conservation	2	Correction par le système 42
Temps d'ischémie prolongé	39	En attente de données 22
HLA		112
APRÈS l'acceptation de l'organe en raison d'un crossmatch positif		10
AVANT l'acceptation de l'organe et attribuable à un examen du directeur		96
En attente de données		6

* Les totaux des catégories indiquent les refus attribuables à n'importe laquelle des raisons d'une catégorie entre des combinaisons uniques de receveur-donneur.

Annexe 3 : Algorithme de jumelage du PPHI

L'algorithme du PPHI exécute quatre étapes de vérification pour le jumelage et la priorisation des patients hyperimmunisés avant d'établir la liste finale de ceux qui sont compatibles avec l'organe d'un donneur décédé.

- **Étape un** : Le jumelage est d'abord effectué en fonction du groupe sanguin selon les mêmes règles que pour une transfusion.
- **Étape deux** : La seconde étape est la vérification de la compatibilité des antigènes HLA des patients chez qui on a établi une compatibilité sanguine. Les antigènes HLA inacceptables pour le receveur sont comparés aux antigènes HLA du donneur pour repérer les receveurs moins susceptibles d'avoir un crossmatch positif avec le donneur (crossmatch virtuel). À cette étape, les jumelages de donneur-receveur potentiels sont exclus lorsque le donneur présente des antigènes HLA stipulés dans le dossier du receveur comme étant incompatibles.
- **Étape trois** : Un dépistage plus poussé des donneurs en fonction des attributs particuliers du patient ou des directives cliniques du programme local est effectué à cette étape. Pour ce faire, on a recours à des filtres qui tiennent compte des éléments suivants chez le donneur : l'âge, les maladies infectieuses, si le décès du donneur a été établi selon des critères circulatoires (DDC) ou non.
- **Étape quatre** : À cette étape, il est très courant qu'un donneur n'ait qu'un seul jumelage, voire aucun. Toutefois, dans les cas où un donneur est compatible avec deux candidats ou plus pour ce qui est du groupe sanguin, des données HLA et des filtres du patient, l'algorithme du PPHI utilise des politiques convenues pour établir l'ordre de priorité des jumelages restants en fonction de facteurs clés pertinents au plan médical et logistique.

Les quatre étapes sont révisées annuellement par des experts cliniques qui conseillent la Société canadienne du sang sur l'exploitation et les politiques du PPHI. À mesure que des changements de politiques sont proposés et adoptés par le milieu de la transplantation à l'échelle nationale (notamment des médecins, des spécialistes du don, des spécialistes des laboratoires et des administrateurs), les règles de jumelage et de priorisation utilisées par le Registre canadien de transplantation sont mises à jour en conséquence.

Étape un : Jumelage du groupe sanguin

Compatibilité du groupe sanguin	
Si le groupe du donneur est	Le groupe du receveur peut être
O	N'importe lequel (O, A, B, AB)
A	A, AB
B	B, AB
AB	AB

Étape deux : Compatibilité HLA

Pour les patients ayant une compatibilité sanguine, vérification de la compatibilité des antigènes HLA afin d'éviter les anticorps spécifiques dirigés contre le donneur

Étape trois : Filtres propres au patient et au programme de transplantation

- Accepter un donneur selon un âge maximal :
 - (< 45, < 55, < 65, aucune restriction)
- Accepter un donneur dont l'âge se situe au-dessus d'un seuil minimal défini
 - (> 10, > 11, > 12, > 13, > 14, > 15, > 16, > 17, > 18, aucune restriction)
- Accepter un donneur ayant obtenu un résultat positif pour les anticorps dirigés contre l'AgHbC
- Accepter un donneur ayant obtenu un résultat positif pour les anticorps anti-VHC
- Accepter un DDC (don après un décès circulatoire)

Annexe 3: (suite)

Étape quatre : Attributs de priorisation dans les cas où un donneur est compatible avec plusieurs receveurs

Attribut de jumelage ou de priorisation	Priorité
Urgence médicale (approbation préalable obligatoire du sous-groupe du Comité consultatif sur la transplantation rénale)	1
PRAc du receveur = 100 %	2
PRAc du receveur = 99 %	3
Receveur pédiatrique (≤ 19 ans)	4
Le receveur est un ancien donneur vivant	5
Compatibilité HLA : Le typage HLA du donneur et celui du receveur indiquent un risque d'incompatibilité de 0 sur 6 (0/6) pour les antigènes ABDR	6
Patients en attente d'une transplantation rein-pancréas	7
Le donneur et le receveur habitent dans la même province	8
Le donneur et le receveur habitent dans la même région : • Région Ouest : Colombie-Britannique, Alberta, Saskatchewan, Manitoba • Région Est : Ontario, Québec, Atlantique	9
Temps passé en dialyse (nombre de jours depuis le début de la dernière dialyse)	10