

Université PARIS EST-CRETEIL

Université PARIS SUD



Ecole nationale Vétérinaire d'Alfort

MASTER 2eme ANNEE
Santé Publique Paris Sud et Santé UPEC
Dominante

SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGIQUE DES MALADIES HUMAINES ET ANIMALES

RAPPORT DE STAGE

**Etude sur la transmission d'infections par les donneurs d'organes lors de
transplantation rénale : revue systématique**

Présenté par :

L.Ines HABACHOU

Réalisé sous la direction de : **Pr Germaine WONG**

Organisme et pays : **Center for Kidney Research, Westmead Children's Hospital,
NSW Australie**

Période du stage : **4 Janvier – 13 Juin 2016**

Date de soutenance : **28 Juin 2016**

Année universitaire **2015-2016**

Remerciement

Je tiens à remercier Barbara Dufour pour m'avoir permis d'effectuer mon stage de fin d'étude en Australie, et ainsi vivre une expérience enrichissante. Je remercie également Loic Desquilbet d'avoir accepté d'être mon tuteur pour ce stage.

Je tiens à remercier l'ensemble des personnes ayant contribué à la réalisation de ce mémoire de stage.

Tout d'abord, je remercie tout particulièrement Jonathan Craig, Allison Tong, et Germaine Wong, ma maître de stage, de m'avoir accueilli au sein de leur centre de recherches.

Enfin, je tiens à remercier l'ensemble de l'équipe du 'Center for Kidney Research' (Hilary, Valeria, Bénédicte, Camilla, Christian) pour leur accueil, ainsi que mes camarades de Master SEMHA pour leur soutien, à Paris comme à Montpellier.

Résumé court

La transmission d'infection par les donneurs d'organes est un phénomène rare mais qui peut être associé à une morbidité et une mortalité importantes. Le travail effectué consiste à réunir toutes les preuves et rapports à ce sujet décrivant les conséquences de telles infections chez les receveurs de transplantation rénale avec un donneur infecté. Soixante-quinze études [rapport de cas isolé (n=32,42.6%) et rapport de transmission multiples (n=43,57.3%)] avec 83 donneurs et 127 receveurs ont été inclus. Sur les 127 receveurs, 66.9% ont eu une infection virale (n=85), suivie des infections bactériennes (n=19,15%), fongique (n=16,12.6%) et enfin parasitiques (n=7, 5.5%). Le Virus de l'Immunodéficience Acquisée (VIH) était le virus le plus retrouvé (23.5%), suivi du Virus T-Lymphotropique humain (HTLV) (16.5%) et le Virus West-Nile (WNV) (15.3%).

Parmi les patients atteints d'infections non virales, celles à *P.aeruginosa* (14.3%) était les plus communes, suivies par *A.fumigatus* (11.9%) et *K.pneumoniae* (9.5%).

Les patients contaminés par le virus de la rage présentait le pire pronostic. Tous les receveurs (n=5) sont décédés du fait de complications dues au virus de la rage dans un délai de 1.6 mois (IQR=0.6month) post diagnostic. Parmi les infections non virales, les receveurs atteints d'infections fongiques présentait le pire pronostic, avec 66.7% de risque de décès sur une durée de 1.2 mois.

Bien que le risque de transmission d'infections par donneur d'organes soit faible, le taux de survie des receveurs de tels organes est faible que ce soit pour des infections virales ou non virales.

Mots clés : *Transplantation, Rein, Rénale, Néphrologie, Infection, Virale, Non-Virale, Transmission, Donneur, Prouvée, Probable, Meta-analyse, Revue systématique.*

SOMMAIRE

Remerciement	2
Résumé court	3
Liste des abréviations	5
Iconographie	6
Résumé long	7
Introduction	10
Partie I – Synthèse bibliographique	11
Généralités	11
Les différents types d'infections	12
Les infections virales	12
Les infections non- virales	13
Les moyens de lutte et de prévention	15
Le 'screening'	15
La vaccination	18
Partie II – Travail personnel	19
Contexte	19
Matériels et Méthodes	20
Critères d'inclusion et d'exclusion	20
Méthode de recherche	20
Extraction des données	22
Evaluation du risque de biais	22
Synthèse des données et analyses statistiques	23
Résultats	24
Recherche bibliographique	24
Caractéristiques des donneurs	26
Caractéristiques des receveurs lors d'une infection virale	27
Caractéristiques des receveurs lors d'une infection non virale	28
Fréquence de transmission d'infection virale	28
Fréquence de transmission d'infection non virale	28
Résultats cliniques des receveurs atteints d'infections virales	30
Survie du patient	31
Résultats cliniques des receveurs atteints d'infections non virales	33
Traitement des patients atteints d'infections dérivés des donneurs	34
Discussion	35
Conclusion	38
Bibliographie	39
Annexes	43

Liste des abréviations

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

HTLV : Virus T-Lymphotrope Humain

WNV : Virus West-Nile

LCMV : Virus Chorioméningite Lymphocytaire

HHV : Herpesviridae

EBV : Virus Epstein-Barr

HCV : Virus de l'Hépatite C

HSV : Virus Simplex Herpes

B19 : Parvovirus 19

CVB3 : Coxsackievirus B3

P.aeruginosa : *Pseudomonas aeruginosa*

K.pneumoniae : *Klebsiella pneumoniae*

E.Coli : *Escherichia coli*

M.Tuberculosis : *Mycobacterium tuberculosis*

T.Pallidum : *Treponema pallidum*

E.Chaffeensis : *Ehrlichia chaffeensis*

P.Pyocyanea : *Pseudomonas pyocyanea*

A.fumigatus : *Aspergillus fumigatus*

C.neoformans : *Cryptococcus neoformans*

C. immitis : *Coccidioides immitis*

C.albicans : *Candida albicans*

A.elegans : *Acaulospora elegans*

H.capsulatum : *Histoplasma capsulatum*

T.cruzi : *Trypanosoma cruzi*

T.gondii : *Toxoplasma gondii*

CDC : Centers for Diseases Control

DTAC : Disease Transmission Advisory Committee

MOOSE : Meta-Analyses et Revues Systématiques d'Etudes Observationnelles

Iconographie

Tableau 1. Caractéristiques des études incluses (n=75)

Tableau 2. Résultats cliniques des patients transplantés atteints d'infections

Figure 1. Prisma Flow

Figure 2. Fréquence de transmission d'infection en fonction du type d'infections
(n = 127)

Figure 3. Fréquence de transmission d'infection en fonction du type de virus (n=85)

Figure 4. Meta-Analyse des transmissions d'infections virales

Figure 5. Meta-Analyse des transmissions d'infections non virales

Figure 6. Estimation de survie de Kaplan-Meier en fonction du type de virus

Résumé long

Contexte

Une transmission d'infection du donneur au receveur d'organe lors de transplantation peut se produire, soit du fait d'un test faussement négatif, ou tout simplement d'une absence totale de test. Bien que ce soit un évènement rare, cela engendre une morbidité et une mortalité importante.

Le risque de transmettre à un receveur d'organe une infection par le greffon est une préoccupation de sante publique qui justifie la mise en œuvre de mesures spécifiques dédiées à la sécurité sanitaire des greffes. Malgré celles-ci, le risque résiduel n'est pas nul et peut concerner tous les receveurs d'organes du donneur des lors que l'infection transmise provient du donneur lui-même, qu'il s'agisse d'une infection latente ou active mais méconnue. La totalité des agents infectieux sont alors susceptibles d'être transmis avec une probabilité variable. Quelle que soit l'infection, le risque demeure la survenue de celle-ci chez le receveur soumis à un traitement immunosuppresseur très lourd du fait de la greffe.

Objectif

Nous avons cherché à synthétiser l'ensemble des informations concernant les transmissions d'infections par les donneurs lors des transplantations rénales.

Méthodes

Nous avons réalisé une revue systématique sur tous les rapports décrivant des transmissions d'infections par transplantations rénales, publiés sur MEDLINE et Embase. Les études ayant fourni des preuves de transmissions "Probables" ou "Prouvées" ont été incluses. Les éventuels biais de publications ont été évalué en utilisant le 'Funnel plot' et la régression d' Egger. Les analyses ont été effectuées en utilisant SAS 9.4, SAS Institute, Inc. et complète le logiciel méta-analyse (version 3).

Résultats et Discussion

Après des recherches bibliographiques approfondies sur le sujet, il est apparu que les infections les plus répandues sont celles d'origine virale, suivie de celles d'origines bactérienne puis fongique et enfin parasitaire. Ces références ont ensuite été comparées selon différents critères, le principal étant la survie du patient.

Soixante-quinze études [rapport de cas isolé (n=32,42.6%) et rapport de transmission multiples (n=43,57.3%)] avec 83 donneurs et 127 receveurs ont été inclus. Sur les 127 receveurs, 66.9% ont eu une infection virale (n=85), suivie des infections bactériennes (n=19,15%), fongique (n=16,12.6%) et enfin parasitaires (n=7, 5.5%). Le Virus de l'Immunodéficience Acquise (VIH) était le virus le plus retrouvé (23.5%), suivi du Virus T-Lymphotrope humain (HTLV) (16.5%) et le Virus West-Nile (WNV) (15.3%). Parmi les patients atteints d'infections non virales, celles à *P.aeruginosa* (14.3%) étaient les plus communes, suivies par *A.fumigatus* (11.9%) et *K.pneumoniae* (9.5%).

L'immunosuppression joue un rôle important dans la transmission d'infection. Les tests sérologiques sont utilisés pour identifier les infections latentes chez les potentiels donneurs pré-transplantation. Aucuns tests disponibles ne peuvent complètement éliminer le risque de transmission de tous les agents pathogènes.

Une alerte rapide aux pouvoirs publics permettrait d'évaluer d'autres bénéficiaires et l'initiation précoce du traitement pour la prévention de la transmission secondaire par les bénéficiaires infectés aurait pu être mise en place.

Conclusion

Les infections dérivées des donneurs d'organes lors des transplantations rénales les plus communes étaient les infections virales, suivies des infections bactériennes et fongiques. L'élément clé pour lutter efficacement contre ces infections est un bon dépistage pré-transplantation, de donneur et du receveur, de façon à être préparé à toutes éventuelles infections, et de pouvoir traiter rapidement et efficacement.

Introduction

Afin de comprendre les différents enjeux de ces deux types d'infections, il est important de rappeler leurs contextes :

D'après la définition de Vulgaris Medical les infections sont dues à la pénétration et au développement dans un être vivant de micro-organismes qui peuvent provoquer des lésions en se multipliant, et éventuellement en sécrétant des toxines ou en se propageant par voie sanguine.

Les infections dites non virales sont des infections dues aux bactéries, champignons et autres parasites, opposées aux infections virales.

En ayant ces deux maladies comme terrain de recherche il est important de rappeler le contexte initial de l'étude ainsi que ces différents objectifs. :

Dans un premier temps, l'objectif de cette étude était de réaliser une revue systématique sur la totalité des données publiées sur tous les cas avérés et probables de transmission virale et non virale inattendues parmi les receveurs de transplantation rénale, et de déterminer la survie globale des patients atteints d'une maladie transmissible.

Dans un second temps, il était question de comparer ces résultats en fonction d'autres critères comme les interventions médicamenteuses ou encore la survie du greffon.

Partie I – Synthèse bibliographique

Généralités

Les maladies infectieuses sont dues à un agent pathogène (bactérie, virus, parasite ou champignon) qui se multiplie dans l'organisme qui l'héberge et provoque une réaction de défense de celui-ci. Elles sont contagieuses lorsqu'elles sont transmises par contact direct ou indirect avec un organisme source de l'agent pathogène (*Toma B. et al. 2010*).

Les infections sont une cause majeure de morbidité et de mortalité chez les receveurs de transplantation rénale mais des moyens, tels que l'immunisation, existent pour les éviter. En effet les infections sont la seconde cause de mortalité lors de transplantation. (*Ko K. et al., 1994*), et la fréquence des infections dans les trois ans suivant une transplantation rénale est de 45% selon le système américain U.S Renal Data System (*Snyder J. et al, 2009*)

Malheureusement, certains receveurs ne montrent pas de manifestations cliniques d'infection et de ce fait ne sont pas diagnostiqués correctement. De plus, l'utilisation de plusieurs thérapies, comme c'est le cas lors de transplantation d'organes, crée des interactions médicamenteuses qui peuvent compliquer le diagnostic. Il est possible de réduire ces phénomènes de transmission d'infections, soit en testant pré-transplantation, par la vaccination, ou en testant post-transplantation et en établissant une prophylaxie. (*Karuthu S. et Blumberg E., 2012*)

Les différents types d'infections

Les infections virales

Pour déterminer le risque d'infection, les statuts sérologiques des donneurs et des receveurs doivent être établis. Plusieurs agents peuvent être responsables d'infections virales.

L'infection à Cytomégalovirus est l'infection la plus commune en transplantation rénale, les facteurs de risque sont une séropositivité confirmée, l'utilisation d'immunosuppresseur ou encore la présence d'une autre infection, fragilisant le système immunitaire. Cette infection peut également être due à une réactivation d'une infection latente. Cette infection doit être considérée si le patient présente les symptômes suivants : fièvre, cytopénie, complications gastro-intestinales. (*Patel R, Paya CV, 1997 ; Brennan DC, 2011*)

L'infection par le VIH était auparavant considérée comme une contre-indication de transplantation, mais de récentes études ont montré des bons taux de survie pour les patients transplantés. (*Stock PG et al, 2010*) Ces patients doivent être attentivement observés dans la période post-transplantation, en particulier pour les traitements antiviraux et immunosuppresseurs et pour éviter toutes formes de rejet. Cette infection est associée à deux autres infections, telles que HCV et HBV, une attention particulière devra être portée aux patients sensibles. (*Blumberg ER, Stock P, 2009*)

Il existe d'autres virus, moins répandu mais responsables d'une mortalité et d'une morbidité importantes. Le virus Epstein-Barr par exemple est plus souvent observé dans une population jeune n'ayant jamais contracté ce virus. (*KDIGO, 2009*) Le virus HCV est également une cause importante de morbidité et de mortalité chez les receveurs de reins, en particulier lorsque le donneur est positif. Un bon screening est donc primordial pour ce virus, notamment un NAT. (*Levitsky J, Doucette K, 2009*)

Les infections non- virales

a. Infection bactérienne

L'infection bactérienne la plus répertoriée est celle à *Mycobacterium tuberculosis*, parmi les receveurs de reins en Amérique du Nord, Europe, en Inde et au Pakistan. (*Singh et Paterson, 1998*). Seulement 20% à 25% de tous les cas de tuberculose apparaissant post-transplantation arrivent lorsque le patient avait un résultat positif aux tests tuberculiniques pré-transplantation. Les signes cliniques de tuberculose chez un patient immunodéprimé sont différents d'un patient normal. Le diagnostic chez les receveurs de transplantation requiert une attention particulière, et dans certains cas, une biopsie. Les tests classiques sont inefficaces en cas d'infection avérée. Parallèlement, tous les candidats à la transplantation et les donneurs doivent être évalués avant la transplantation de façon à minimiser les risques post-transplantation. (*Subramanian A et Dorman S, 2009*)

b. Infection fongique

Les transplantations rénales sont associées au plus bas taux d'incidence de transmission d'infection fongique et parasitaire. (*Singh N, 2000*). Le développement de telles infections dépend avant tout de l'exposition du patient. Les facteurs de risques d'infections fongiques chez les patients transplantés sont l'usage de corticostéroïdes, des épisodes de rejet de greffe, une hyperglycémie, une leucopénie ou encore un âge avancé. (*Patel R, Paya CV, 1997*)

Il demeure difficile d'isoler de tels organismes dans une culture sanguine, mais assez simple de les identifier dans des échantillons d'urine. Il est également difficile de diagnostiquer rapidement une infection fongique du fait de la lente croissance de certains organismes. Des fluides tels que l'urine, le sérum et le liquide céphalo-rachidien ont cependant une sensibilité raisonnable pour certains organismes, tels que *Histoplasma* et *Cryptococcus*. (*Proia L, Miller R, 2009*)

Malgré ces procédures, il demeure difficile de diagnostiquer avec certitude une infection fongique, il faut alors recourir à des procédures plutôt invasives telles que des biopsies. Le traitement pour une infection fongique peut être difficile à manager car il implique des interactions médicamenteuses et une possible atteinte du système immunitaire, pouvant déjà être fragilisé par une procédure aussi lourde qu'une transplantation. Le choix de l'antifongique utilisé dépend du type de champignon responsable de l'infection, mais il demeure essentiel de prendre en compte toutes interactions pouvant avoir lieu, spécialement lorsque le champignon n'est pas clairement identifié. (*Thomas D, Miller GG, 2009*)

Les candidats à la transplantation avec un historique d'infections fongiques doivent être évalués par un comité d'experts avant transplantation de façon à déterminer les besoins et la prophylaxie du patient post-transplantation.

c. Infection parasitaire

Les infections parasitaires sont peu communes lors de transplantation, surtout dans des zones endémiques. Des parasites tels que *Toxoplasmosis* sont peu retrouvés en cas de transplantation rénale. (*Roger et al, 2008*)

La transmission de la maladie de Chagas (*Trypanosoma cruzi*) par transplantation d'organe est un problème dans les zones endémiques telles que le Mexique ou l'Amérique du Sud et a également été reporté aux Etats-Unis. Des recommandations ont été publiées pour palier à ce type d'infection incluant un monitoring plus important. (*Ching-Hong PV, 2011*)

Les moyens de lutte et de prévention

Le 'screening'

Le 'screening' ou dépistage pré-transplantation chez les donneurs comme chez les receveurs est une étape essentielle dans le bon déroulement d'une telle opération, étape qui n'est malheureusement pas toujours respectée

Il existe pourtant des protocoles permettant d'éviter ce genre d'incident le but étant bien sûr d'identifier les conditions qui pourrait faire que le donneur ou le receveur ne sont pas aptes, définir les risques d'infection et établir des stratégies de prévention et de non dissémination post-transplantation et également prendre des mesures quant a l'immunisation. (*Avery R.,2002*)

Les receveurs potentiels devraient également être testés pour évaluer le risque d'une possible infection, en combinant ces informations avec l'historique médical, les détails sur des possibles déplacements, lieux de résidence et des possibles expositions à différents pathogènes. Les infections virales telles que VIH ou l'hépatite C sont toujours recherchées, mais il pourrait être intéressant d'élargir le champ de recherche, de façon à pouvoir prévenir la possible réactivation d'une infection latente post-transplantation. (*Fischer S. et Avery R.,2009*)

Il existe une grande variété de pathogènes transmissibles lors de transplantation d'organes, ainsi que des protocoles établis par des organisations nationales et internationales de santé, tel que le CDC, permettant d'éviter ces transmissions. Ces protocoles sont en constante révision de façon a pouvoir contrer d'éventuelles transmissions. (*Ison MG et al, 2009*)

Ces dernières années, il y a de nombreux incidents reportés d'infection transmise par donneur d'organe incluant le virus de la rage, le virus West-Nile ou encore le VIH, ces incidents ont soulevé la question du 'screening' des donneurs. Du fait de la pénurie d'organes et de la constante demande, l'utilisation d'organes provenant de donneurs dits à risque est considérée, dans l'urgence et de façon à rétrécir la liste

d'attente. Il demeure néanmoins essentiel d'avoir toutes les informations concernant les donneurs de façon à pouvoir traiter efficacement les receveurs.

a- Chez les donneurs vivants

Il existe une différence entre les donneurs vivants et décédés, notamment quant au timing des tests réalisés et les traitements utilisés. Pour les donneurs vivants, il est possible de traiter les infections et de repousser l'opération en attendant le rétablissement du patient. Le CDC recommande que tous les donneurs vivants soient testés, ceci inclut un rapport complet de l'historique médical et social du patient, les résultats sérologiques du laboratoire ainsi que tout compte-rendu de possibles opérations incluant les radiographies par exemple. L'historique médical doit inclure toutes informations concernant de précédentes infections, vaccinations ou voyages récemment effectués. Les donneurs vivants doivent être testés pour la syphilis, le VIH, l'hépatite B et C ou encore la tuberculose. En cas de résultats positifs des tests supplémentaires doivent être réalisés. (*Centers for Disease Control*, 2009)

b- Chez les donneurs décédés

En opposition aux donneurs vivants, les tests sur donneurs décédés peuvent être réalisés en quelques heures, dans les laboratoires appropriés, qui pourra dans un délai de 24h, générer les données nécessaires au bon déroulement de la transplantation, mais ces tests sont souvent limités à la sérologie, du fait de l'urgence des situations. Des test plus sensibles sont disponibles, mais ils ne sont pas toujours utilisables, en particulier pour des infections telles que le VIH qui sont difficiles à diagnostiquer à un stade précoce. (*Humar A. et al, 2010*)

c- Chez les receveurs pré-transplantation

Les receveurs de transplantations sont à risque d'infections liées à des complications. Les patients en attente de transplantation rénale peuvent avoir été infectés par des procédures hospitalières telles que la pose d'un cathéter ou l'hémodialyse. (Herrmann M. et al, 1997)

Des tests spécifiques à chaque type d'infection peuvent être réalisés : chaque patient doit recevoir un test tuberculinique, si ce test s'avère positif, des plus amples investigations doivent être entreprises. Chaque infection bactérienne doit être immédiatement traitée avant que toutes opérations chirurgicales ne soient considérées. (Singh N, Paterson DL, 1998)

Concernant les infections fongiques, les colonisations pré-transplantation sont communes et doivent être évaluées et traitées dans les plus brefs délais. Ce type d'infection n'est pas rare et elle demeure relativement facile à traiter. (Blair JE, Logan JL, 2001)

Les infections parasitaires sont peu fréquentes dans les régions endémiques, et elles sont généralement dues aux possibles déplacements des patients à l'étranger. Le screening par sérologie pour un parasite tel que *Strongyloides* est un test relativement sensible dans les selles, et est le test recommandé pour ce type d'infection. (Wreghitt TG et al, 1992)

Les infections actives au stade primaire telles que EBV, VIH ou CMV au moment de la transplantation sont peu communes. Mais, si une infection virale est détectée chez un potentiel hôte, la procédure de transplantation devra être repoussée jusqu'à ce que l'infection soit traitée.

La vaccination

La vaccination est un des mécanismes pour prévenir les infections lors de transplantation rénale, bien que les données permettant d'établir l'efficacité, la durabilité et la sécurité ne soient pas encore bien connues. En effet, la réponse immunitaire des patients en attente de greffe est différente d'un individu normal, de façon à pouvoir bien évaluer l'efficacité de la vaccination, il est important d'avoir toutes les informations concernant le potentiel receveur, ce qui n'est malheureusement pas toujours le cas. (*Center for Disease Control and Prevention, 2012*)

Partie II – Travail personnel

Contexte

Les infections transmises par les donneurs d'organes sont des complications bien reconnues pendant les procédures de transplantation. Malgré des protocoles bien établis et détaillés concernant les démarches de 'screening' et les informations recueillies chez les donneurs concernant l'historique médicale, comportementale et sociale, ces incidents peuvent tout de même se produire. L'incidence rapportée pour ce type d'infections est d'environ 0.2% parmi les donneurs d'organes décédés (*Ison MG et Grossi P, 2013*), mais l'incidence réelle demeure encore inconnue du fait du manque d'organisation au niveau du processus de déclarations de ces incidents.

Ces infections sont classées en deux catégories : les transmissions dites 'attendues' et les 'inattendues'. Les infections à transmissions attendues sont définies comme les infections ayant été identifiées par 'screening', comme les infections d'un donneur séropositif à un receveur séronégatif pour la transmission du Cytomégalovirus (CMV) et le virus Epstein-Barr (EBV). Les transmissions dites 'inattendues' sont moins communes et apparaissent le plus souvent en cas de receveurs multiples (un donneur pour plusieurs organes). La transmission a le plus souvent lieu en cas de manque de dépistage pré-transplantation ou de résultats de tests faussement négatifs. Comparées aux transmissions 'inattendues', l'impact des transmissions dites 'attendues' a des répercussions moins dramatiques du fait d'une stratégie de prophylaxie efficace. (*Karuthu S et Blumber EA, 2012*) A contrario, les infections à transmission inattendues peuvent engendrer des taux de mortalité et morbidité considérables.

De toutes les infections considérées, les infections virales étaient les plus fréquemment rapportées. Aux Etats-Unis, un total de 145 infections dérivées de donneurs a été rapporté au Disease Transmission Advisory Committee (DTAC) entre 2005 et 2011, avec plus d'un tiers d'infections virales. (*Kaud D, 2014*) Toutefois, les données sur les résultats à long terme et le pronostic des patients atteints de la

maladie par transmission inattendue sont rares, avec des informations limitées sur les méthodes de prévention et de dépistage chez les donneurs à risque élevé.

Matériels et Méthodes

Nous avons réalisé une revue systématique basée sur les méthodes standards de méta-analyse. Il a fallu établir certains critères pour la sélection des articles inclus dans l'analyse en respectant les MOOSE Guidelines pour les Meta-Analyses et Revues Systématiques d'Etudes Observationnelles (*Stroup DF et al, 2008-2012*)

Critères d'inclusion et d'exclusion

Les études étaient éligibles si elles incluait les critères suivant : transplantations rénales, d'un donneur vivant ou décédé, présentant une infection virale ou non virale (bactériale, fongique ou parasitique), prouvée ou probable, ayant pour résultat la contamination du receveur. Les infections ayant lieu du fait d'un manque de dépistage pré-transplantation ou d'un résultat faussement négatif étaient considérées comme 'inattendues'. (*Figure 1*)

Les études incluant des transplantations autres que rénale ou concernant les infections nosocomiales étaient exclues. De même, les éditos, les supports de recherche et autres études secondaires étaient également exclues. Les doublons et autres études ne concernant pas les transplantations humaines ont également été exclues. Tous litiges à propos de l'inclusion ou non d'une étude étaient résolus par consensus entre les auteurs.

Méthode de recherche

Grace à l'ensemble des critères susnommés, il a été possible de définir des mots-clefs utilisés dans la section de recherche avancée du site Ovid : bases de données MEDLINE (1946 à Février 2016) et Embase (1974 à Février 2016), les stratégies de recherche (*Annexe 2*) étaient quasiment similaires, à l'exception du mot-clef

concernant le type d'infection. (le site étant en anglais, pour chaque mot-clef la traduction française sera donnée) :

- 1) exp renale/ ou exp rein/
- 2) exp transplantation/
- 3) exp virus/ (pour la recherche sur les infections virales)
exp champignon/ exp bacterie/ exp parasite/ (pour la recherche sur les infections non-virales)
- 4) exp infection/
- 5) exp transmission/
- 6) (donneur adj5 deriv\$).tw
- 7) ((transmission\$ ou transmit\$) adj5 (donneur\$ ou infection\$)).tw.
- 8) 1 ou 2 ou 3
- 9) 4 ou 5 ou 6 ou 7
- 10) 8 et 9
- 11) limiter 10 aux humains
- 12) retirer les doublons de 11

Comme dans toutes bases de données, MEDLINE et Embase utilisent un langage spécifique et nécessitent l'utilisation de commandes spéciales : la commande "and/et" permet de trouver les références contenant les mêmes termes dans le même champ et dans des champs différents à la différence du terme "or/ou" qui lui va trouver les références contenant l'un des deux termes ou les deux termes ; la commande "exp" signifie "explode" ce qui permet d'effectuer une recherche du mot clef choisi mais également de tous les mots attachée à sa "famille". L'utilisation du slash veut dire que le terme choisi a été sélectionné dans la base et qu'il est donc valide et reconnu par la base de données. Le signe \$ permet d'obtenir tous les résultats comportant le suffixe choisi.

A partir de cette recherche, nous avons pu trouver un certain nombre d'articles que nous avons ensuite dû étudier et trier de façon à ne garder que les articles éligibles pour notre étude.

Extraction des données

Tous les titres et les résumés ont été évalués avant d'être validés. L'extraction des données a été réalisée en utilisant un formulaire d'extraction normalisé. Les informations pertinentes relatives aux donneurs, les caractéristiques cliniques des receveurs et les résultats ont été individuellement extraits de chaque patient pour chaque étude incluse.

Le critère de jugement principal de l'étude était la survie globale des patients stratifiée par type d'infections (en fonction du type de virus d'une part, et du type de bactérie, champignon et parasite d'autre part).

Les critères de jugement secondaire incluaient le temps post-transplantation avant l'apparition de l'infection, la durée d'établissement d'un diagnostic ou encore la survie du greffon.

Evaluation du risque de biais

Cette étape d'évaluation a été réalisée de manière indépendante par les différents auteurs selon les listes normalisées d'évaluation de qualité des rapports de cas d'infections. La liste de contrôle comportait les catégories suivantes : description détaillée des caractéristiques des donneurs et des receveurs, des méthodes diagnostiques et thérapeutiques, et une description explicite et détaillée de l'infection ainsi que la survie. Un temps de suivi d'au moins 6 mois ou jusqu'au décès du patient suivi ont été identifiés comme un temps adéquat.

Toutes divergences entre auteurs ont été résolues par une discussion.

Cette étape sera détaillée dans la partie "Résultats".

Synthèse des données et analyses statistiques

L'estimation du temps de survie des bénéficiaires de transplantation a été calculée en utilisant la méthode de Kaplan-Meier pour les trois transmissions virales les plus fréquemment rapportées (VIH, HTLV et WNV) en utilisant des données au niveau des patients.

Des analyses "temps-événement" ont été menées pour examiner la survie globale des patients atteints d'infections chez receveurs. Si les données individuelles des patients n'étaient pas disponibles, les taux étaient calculés pour les études ayant fourni des informations pour l'estimation de la survie des patients.

Les estimations ponctuelles et les intervalles de 95% de confiance (IC) ont été calculés pour chaque étude.

Les estimations des probabilités de survie ont été calculées en utilisant un modèle à effets aléatoires qui a généré une moyenne pondérée. Nous avons évalué l'hétérogénéité en utilisant la statistique I^2 et examiné les seuils de I^2 de <25%, 25-49%, 50-75% et > 75% pour représenter faible, modéré, élevé et très-forte hétérogénéité.

En plus de cela, les éventuels biais de publications ont été évalués en utilisant le 'Funnel plot' et la régression d'Egger. (Annexe S11) Les analyses ont été effectuées en utilisant SAS 9.4, SAS Institute, Inc. et complète le logiciel méta-analyse (version 3).

Résultats

Recherche bibliographique

Sur les 2514 articles trouvés lors de la recherche, 1575 articles n'étaient pas éligibles après lecture des titres and 605 de plus après lecture des abstracts. Les 334 articles restants ont été récupérés et relus, avec 49 rapports de cas éligibles pour les infections virales et 25 pour les infections non virales, ces rapports ont été inclus dans l'analyse finale. (*Figure 1*). Sur les 74 rapports éligibles, 85 receveurs de reins ont été inclus pour une infection virale et 42 pour une infection non virale.

Les raisons d'exclusion d'un article étaient : 'ne concernait pas une transplantation rénale', 'donneur non responsable de la transmission de l'infection', et 'infection due à un autre agent que virus, bactérie, champignon ou parasite'.

Le risque de biais d'évaluation pour les études incluses est montré en Annexe 7. La qualité des rapports était considérée comme adéquate, avec 78.7% des études satisfaisant plus de 50% des critères dans chacun des sept domaines. En effet, la majorité des études fournissaient des informations concernant les receveurs (comme les principaux symptômes ou l'historique médical), discussion et conclusion (à propos de la littérature médicale dans chacun des cas et également les 'leçons' tirées) et également le suivi et le devenir des patients (une période de 6 mois a été jugée adéquate).

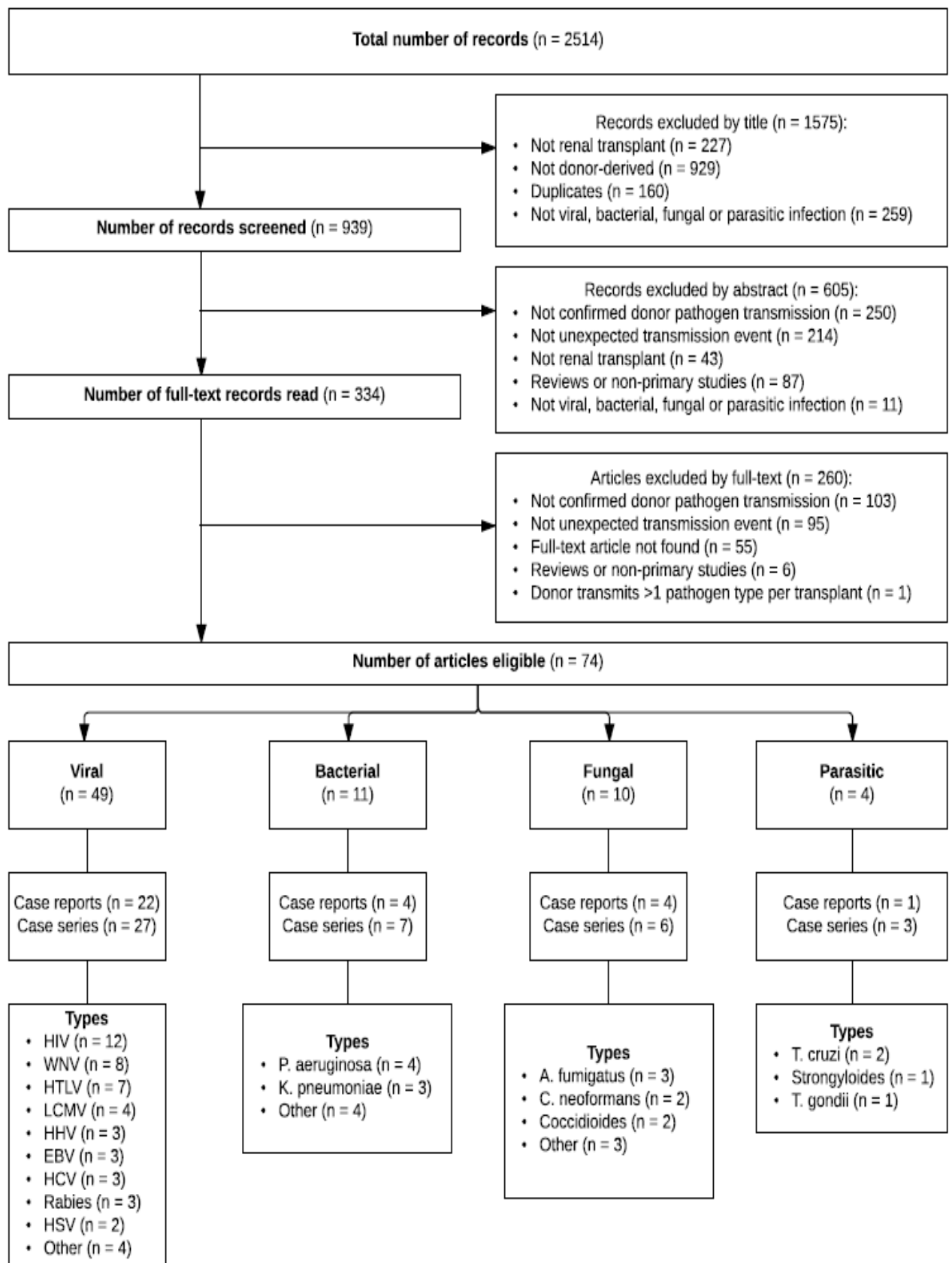


Figure 1. Prisma Flow

Caractéristiques des donneurs

Les caractéristiques des donneurs ayant transmis une infection sont présentées dans le tableau 1, annexe 4 et 6.

Un total de 57 donneurs ayant transmis une infection virale a été répertorié, 43 (75.4%) provenaient de donneurs décédés et 31 (54.4%) étaient des donneurs féminins. L'âge moyen des donneurs est 36.7ans (\pm 13.2 ans).

Un total de 26 donneurs ayant transmis une infection non virale a été répertorié. Tous les donneurs étaient décédés et 11 (42.3%) d'entre eux étaient des femmes. L'âge moyen des donneurs est de 39.9 ans (\pm 6.7 ans)

Tableau 1. Caractéristiques des études incluses (n=75)

Type d'infections		Donneurs				Receveurs			
		Nombre de rapports (n)	Nombre de donneurs (n, %)	Moyenne d'âge (ans) (SD)	Male (n, %)	Donneurs décédés (n, %)	Nombre de receveurs (n, %)	Moyenne d'âge (ans) (SD)	Male (n, %)
Virus	VIH	12	16 (19.3)	34.4 (± 10.6)	7 (17.5)	7 (10.3)	20 (15.7)	39.8 (± 9.7)	13 (17.8)
	HTLV	7	9 (10.8)	32.8 (± 4.8)	4 (10)	6 (8.8)	14 (11.0)	44.4 (± 9.5)	7 (9.6)
	WNV	8	8 (9.6)	51.3 (± 7.2)	3 (7.5)	8 (11.8)	13 (10.2)	46.9 (± 14.5)	6 (8.2)
	LCMV	4	5 (6.0)	48.5 (± 2.5)	3 (7.5)	5 (7.4)	10 (7.9)	55.2 (± 8.5)	5 (6.8)
	HHV	3	4 (4.8)	53 (-)	1 (2.5)	4 (5.9)	5 (3.9)	41.2 (± 6.6)	2 (2.7)
	EBV	3	3 (3.6)	26 (-)	-	1 (1.5)	3 (2.4)	25.5 (± 6.4)	2 (2.7)
	HCV	3	3 (3.6)	18 (± 9.9)	2 (5)	3 (4.4)	6 (4.7)	39.5 (± 10.2)	4 (5.5)
	Rage	3	3 (3.6)	26 (-)	2 (5)	3 (4.4)	5 (3.9)	59.5 (± 17.7)	3 (4.1)
	HSV	2	2 (2.4)	26 (-)	1 (2.5)	1 (1.5)	4 (3.1)	29.5 (± 12.5)	3 (4.1)
	B19	2	2 (2.4)	14 (-)	-	2 (2.9)	2 (1.6)	20 (± 4.2)	2 (2.7)
	CVB3	1	1 (1.2)	-	1 (2.5)	1 (1.5)	1 (0.8)	-	-
	Arenavirus	1	1 (1.2)	57 (-)	1 (2.5)	1 (1.5)	2 (1.6)	53.5 (± 13.4)	-
Bactérie	<i>P.aeruginosa</i>	4	4 (4.8)	29.3 (± 12.6)	3 (7.5)	4 (5.9)	6 (4.7)	42 (± 11.7)	5 (6.8)
	<i>K.pneumoniae</i>	3	3 (3.6)	46 (± 16.3)	1 (2.5)	3 (4.4)	4 (3.1)	43 (± 12.8)	3 (4.1)
	<i>E.Coli</i>	1	1 (1.2)	56 (-)	-	1 (1.5)	2 (1.6)	53.5 (± 12.0)	-
	<i>M.Tuberculosis</i>	1	1 (1.2)	46 (-)	1 (2.5)	1 (1.5)	2 (1.6)	32 (± 19.0)	-
	<i>T.Pallidum</i>	1	1 (1.2)	-	1 (2.5)	1 (1.5)	2 (1.6)	25 (± 4.9)	1 (1.4)
	<i>E.Chaffeensis</i>	1	1 (1.2)	54 (-)	1 (2.5)	1 (1.5)	2 (1.6)	44.1 (± 0.7)	1 (1.4)
	<i>P.Pyocyanea</i>	1	1 (1.2)	16 (-)	1 (2.5)	1 (1.5)	1 (0.8)	36 (-)	1 (1.4)
Champignon	<i>A.fumigatus</i>	3	3 (3.6)	54.5 (± 17.7)	2 (5)	3 (4.4)	5 (3.9)	42.5 (± 16.3)	3 (4.1)
	<i>C.neoformans</i>	2	2 (2.4)	32 (-)	-	2 (2.9)	3 (2.4)	34.7 (± 6.1)	3 (4.1)
	<i>Coccidioides</i>	2	2 (2.4)	20.3 (± 21.2)	1 (2.5)	2 (2.9)	3 (2.4)	48.3 (± 13.8)	2 (2.7)
	<i>C.albicans</i>	1	1 (1.2)	24 (-)	-	1 (1.5)	1 (0.8)	53 (-)	1 (1.4)
	<i>A.elegans</i>	1	1 (1.2)	40 (-)	-	1 (1.5)	2 (1.6)	60 (± 21.2)	1 (1.4)
	<i>H.capsulatum</i>	1	1 (1.2)	55 (-)	1 (2.5)	1 (1.5)	2 (1.6)	60 (± 9.2)	2 (2.7)
P Parasite	<i>T.cruzi</i>	2	2 (2.4)	43 (± 4.2)	1 (2.5)	2 (2.9)	3 (2.4)	52 (± 31.5)	1 (1.4)
	<i>Strongyloides</i>	1	1 (1.2)	54 (-)	1 (2.5)	1 (1.5)	2 (1.6)	46.5 (± 9.9)	-
	<i>T.gondii</i>	1	1 (1.2)	20 (-)	1 (2.5)	1 (1.5)	2 (1.6)	58 (± 7.8)	2 (2.7)

Caractéristiques des receveurs lors d'une infection virale

Chez les receveurs, 48 (56.5%) sont des hommes et l'âge moyen au moment de la transplantation est de 42.3 ans (± 12.8 ans). L'âge moyen varie en fonction du type de virus, allant de 25.5 ans (± 6.4 ans) pour le virus Epstein-Barr jusqu'à 59.5 ans (± 17.7 ans) pour le virus de la rage. Chaque cas de transmission virale correspondait à un receveur particulier.

L'annexe 3 montre le nombre de transmission virale en fonction des régions : Amérique (n=44), Europe (n=31) et Océanie (n=10). (Table 1, Annexes 4 et 6)

Caractéristiques des receveurs lors d'une infection non virale

Chez les receveurs, 26 (61.9%) sont des hommes et l'âge moyen au moment de la transplantation est de 44.4 ans (\pm 3.2 ans). Les âges moyens varient en fonction du type d'infection, allant de 25 ans (\pm 10.6 ans) pour les infections bactériennes à 60 ans pour les infections fongiques. L'annexe 3 montre la répartition des infections en fonction des régions : Amérique (n=28) et Europe (n=14). (Table 1, Annexes 4 et 6)

Fréquence de transmission d'infection virale

Sur les 85 infections virales dont la transmission est prouvée ou probable, l'infection due au VIH est la plus commune lors des transplantations rénales (n=20, 23.5% de toutes les infections virales), suivie de HTLV (n=14, 16.5%) et WNV (n=13, 15.3%). Les autres infections sont dues au virus de la chorioméningite lymphocytaire (11.8%, n=10), au virus de l'hépatite C (7.1%, n=6), à l'herpès (5.9%, n=5), le virus de la rage (5.9%, n=5), le virus Epstein-Barr (3.5%, n=3), Parvovirus B19, Arenavirus et Coxsackievirus (qualifiés comme 'Autres', 5.9%, n=5). (Figure 3)

Fréquence de transmission d'infection non virale.

Sur les 42 infections non virales dont la transmission est prouvée ou probable, l'infection due à la bactérie *Pseudomonas aeruginosa* est la plus commune parmi les infections non virales (n=6, 14.3% de toutes les infections non virales), suivie de l'infection à *Aspergillus fumigatus* (n=5, 11.9%) et *Klebsiella pneumoniae* (n=4, 9.5%). Les autres infections non virales incluent *Escherichia coli* (4.8%, n=2), *Mycobacterium tuberculosis* (4.8%, n=2), *Treponema pallidum* (4.8%, n=2), *Ehrlichia chaffeensis* (4.8%, n=2), *Pseudomonas pyocyanea* (2.4%, n=1), *Cryptococcus neoformans* (7.1%, n=3), *Coccidioides immitis* (7.1%, n=3), *Candida albicans* (2.4%, n=1), *Acaulospora elegans* (4.8%, n=2), *Histoplasma capsulatum* (4.8%, n=2), *Trypanosoma cruzi* (7.1%, n=3), Strongyloides (4.8%, n=2) et *Toxoplasma gondii* (4.8%, n=2).

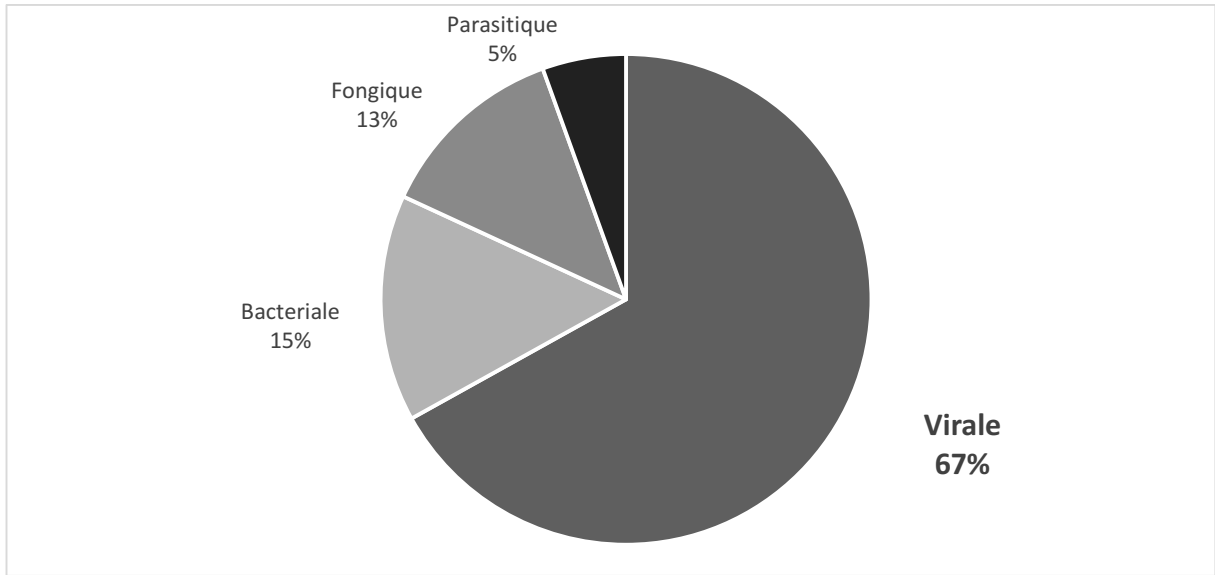


Figure 2. Frequence de transmission d'infection en fonction du type d'infections (n = 127)

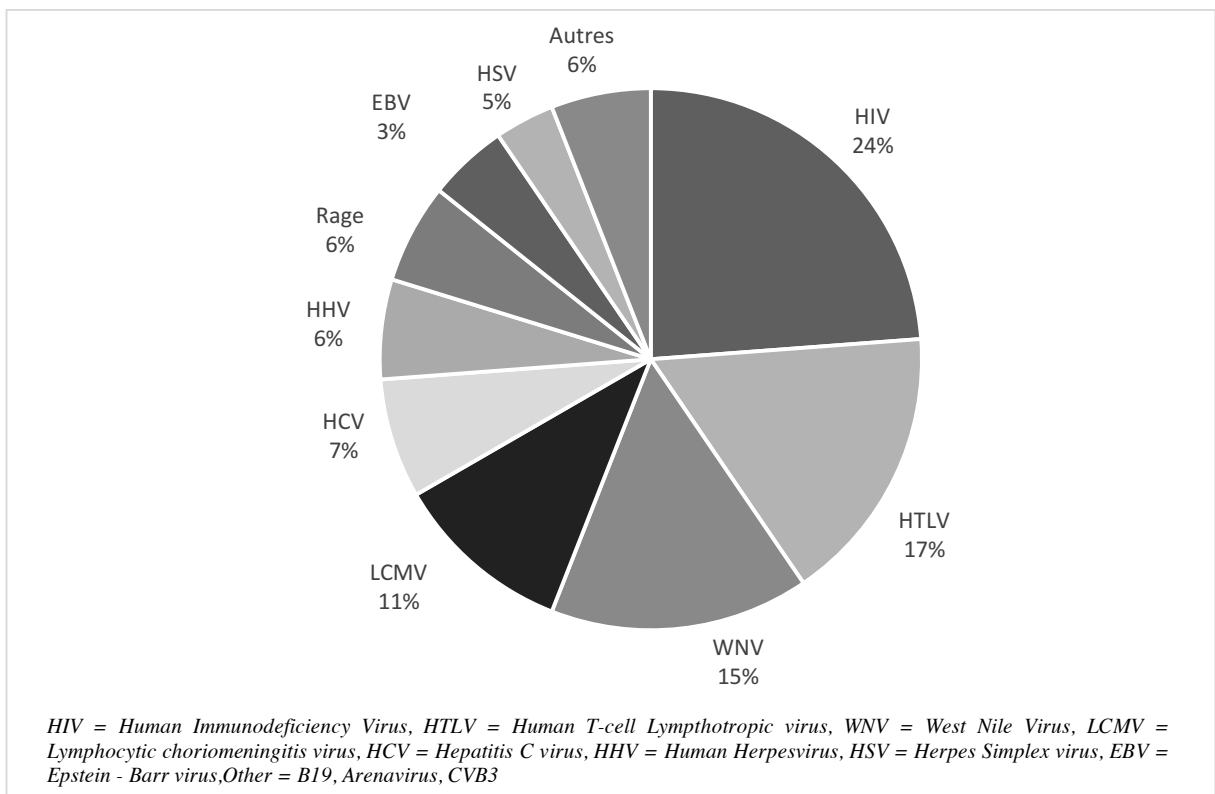


Figure 3. Frequence de transmission d'infections virales en fonction du type de virus (n = 85)

Résultats cliniques des receveurs atteints d'infections virales

Le délai entre la transplantation et l'apparition des premiers symptômes variaient de 0.4 mois (IQR=0.2 mois) pour WNV jusqu'à 5 mois pour les receveurs atteints d'HCV (IQR=1). Le délai entre transplantation et diagnostic était le plus long pour les patients atteints du virus de l'hépatite C, avec une médiane de temps de 6 mois (IQR=4.5 mois). De tous les receveurs avec une infection virale, les patients infectés du virus de la rage avaient le pire pronostic. En effet, tous les patients ayant reçu un organe par d'un donneur infecté par le virus de la rage (n=5) sont décédés dans une période de 1.6 mois (IQR=0.6) suivant l'intervention. Plus de 66.7% des receveurs avec une transmission du WNV sont décédés dans un délai de 12 mois post-transplantation. Les médianes de temps de survie pour les patients atteints du WNV et VIH étaient respectivement de 0.88 mois (IQR=1.49) et 23.5 mois (IQR=25). Il n'y a pas eu de morts rapportées pour les patients atteints du HTLV (n=14). Les premières causes de mortalité chez les receveurs atteints du virus West-Nile étaient l'encéphalite et la méningite. (*Tableau 2 et Annexe 5*)

Tableau 2. Résultats cliniques des patients transplantés atteints d'infections

Type d'infections		Temps entre transplantation et maladie (mois) (médiane, IQR)	Temps entre transplantation et diagnostique (mois) (médiane, IQR)	Temps de suivi (mois) (médiane, IQR)	Mortalité a la fin du suivi (n, %)	Perte du greffon a la fin du suivi (n, %)	Rejet de greffe (n, %)
Virus	VIH	1.7 (11.6)	1.9 (6.5)	16.0 (21.4)	6 (15.8)	2 (15.4)	6 (31.6)
	HTLV	2.7 (18.5)	4.7 (17.1)	18.0 (14)	-	2 (15.4)	2 (10.5)
	WNV	0.4 (0.2)	0.7 (0.2)	1.0 (0.4)	5 (13.2)	-	1 (5.3)
	LCMV	0.6 (0.2)	1.1 (0.3)	2.3 (10)	6 (15.8)	3 (23.1)	-
	HHV	0.8 (19.3)	0.8 (0.02)	1.1 (47)	2 (5.3)	-	3 (15.8)
	EBV	2.1 (2.4)	2.0 (0.3)	6.0 (3.3)	-	2 (15.4)	1 (5.3)
	HCV	5 (1)	6 (2)	10.0 (6)	1 (2.6)	-	1 (5.3)
	Rage	1.0 (0.2)	1.2 (0.3)	1.6 (0.6)	5 (13.2)	1 (7.7)	-
	HSV	0.3 (0.1)	0.3 (0.2)	6.3 (11.4)	2 (5.3)	-	1 (5.3)
	B19	1.3 (0.5)	-	3.0 (-)	-	-	1 (5.3)
	CVB3	0.5 (-)	0.2 (-)	-	-	-	-
	Arenavirus	-	-	1.1 (0.1)	2 (5.3)	1 (7.7)	2 (10.5)
Bactérie	<i>P.aeruginosa</i>	0.1 (0.1)	0.1 (0.04)	1.3 (11.6)	2 (5.3)	2 (15.4)	-
	<i>K.pneumoniae</i>	0.2 (0.02)	0.2 (0.02)	1.1 (1.2)	1 (2.6)	-	-
	<i>E.Coli</i>	0.9 (-)	0.7 (0.3)	1.5 (0.2)	-	-	-
	<i>M.Tuberculosis</i>	1.4 (-)	-	2.2 (0.1)	1 (2.6)	-	-
	<i>T.Pallidum</i>	-	0.2 (-)	24 (-)	-	-	-
	<i>E.Chaffeensis</i>	0.4 (0.3)	-	1.6 (0.7)	-	-	-
	<i>P.Pyocyanea</i>	0.4 (-)	-	0.5 (-)	1 (2.6)	-	-
Champignon	<i>A.fumigatus</i>	0.7 (0.1)	1.2 (0.9)	24.7 (11.2)	-	-	1 (5.3)
	<i>C.neoformans</i>	0.5 (0.3)	1.0 (0.5)	5.9 (-)	-	-	-
	<i>Coccidioides</i>	-	0.3 (-)	1.2 (-)	2 (5.3)	-	-
	<i>C.albicans</i>	0.4 (-)	1.5 (-)	2.4 (-)	-	-	-
	<i>A.elegans</i>	0.3 (-)	-	4.6 (-)	1 (2.6)	-	-
	<i>H.capsulatum</i>	8.4 (0.5)	-	7.9 (-)	-	-	-
Parasite	<i>T.cruzi</i>	-	1.2 (-)	1.4 (0.5)	1 (2.6)	-	-
	<i>Strongyloides</i>	1.3 (1.1)	-	1.1 (0.05)	-	-	-
	<i>T.gondii</i>	-	1.0 (-)	1.9 (0.1)	-	-	-

Survie du patient

La figure 4 montre la probabilité de survenue de morts parmi les receveurs atteints d'infections virales. Avec une médiane de temps de suivi post-transplantation de 8.15 mois, la probabilité de mort du fait du virus de la rage, du virus West-Nile et de LCMV des patients infectés était de 90% [(IC=95%), I²=0, n=4), I² =0 n = 10] and 60% [(95%CI), I²=0, n = 10] respectivement. Les 5 patients atteints du virus de la rage sont décédés de complications liées à ce virus, ceci incluant une altération du statut mental et une fièvre inexpliquée.

Les receveurs atteints de HTLV et HCV avaient les meilleures chances de survie. Avec une médiane de temps de 18 mois de suivi (IQR=14) et 10 mois (IQR=6.0), les probabilités de décès de ces patients étaient respectivement de 4.2% [95%IC, I²=0, n = 11] and 16.7% [95%IC, I²=0, n =6].

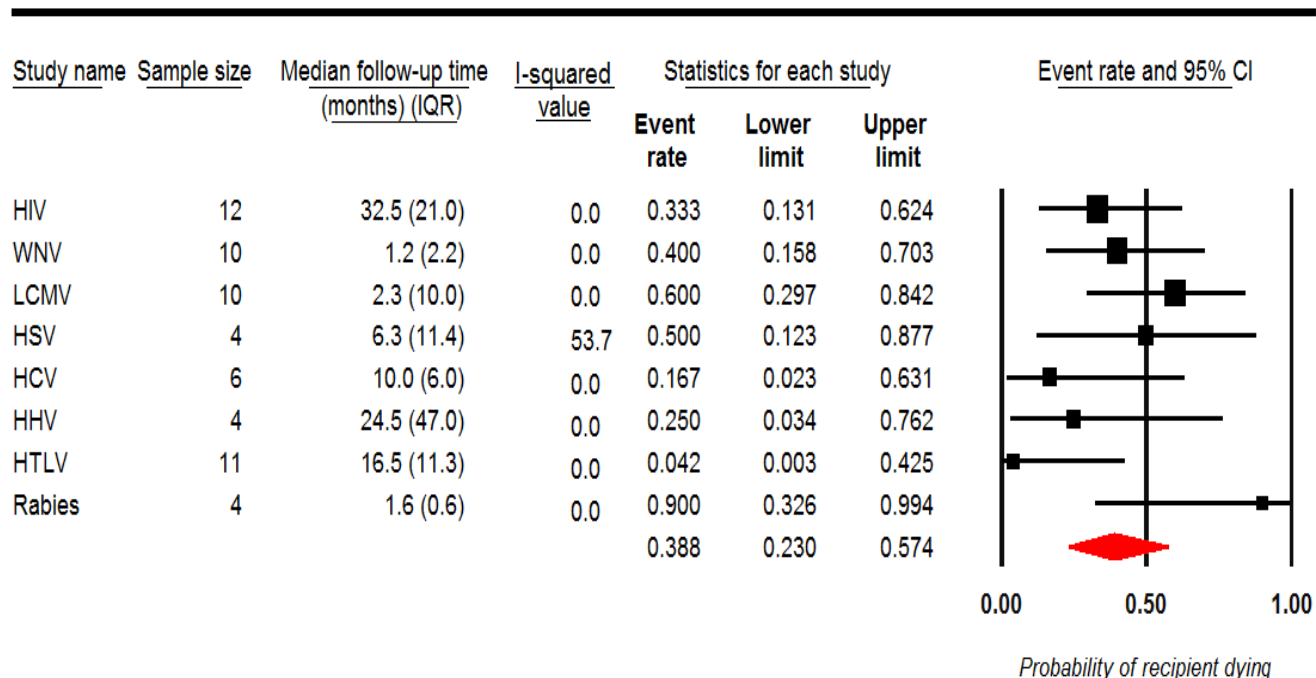


Figure 4. Meta-Analyse des transmissions d'infections

La *figure 6* montre les probabilités de survie des patients. Le taux de survie sur un an des patients atteints de VIH, WNV et HTLV étaient respectivement de 93% (95%IC: 0.65 – 0.96), 67% (95% CI: 0.15 – 0.78) and 100%.

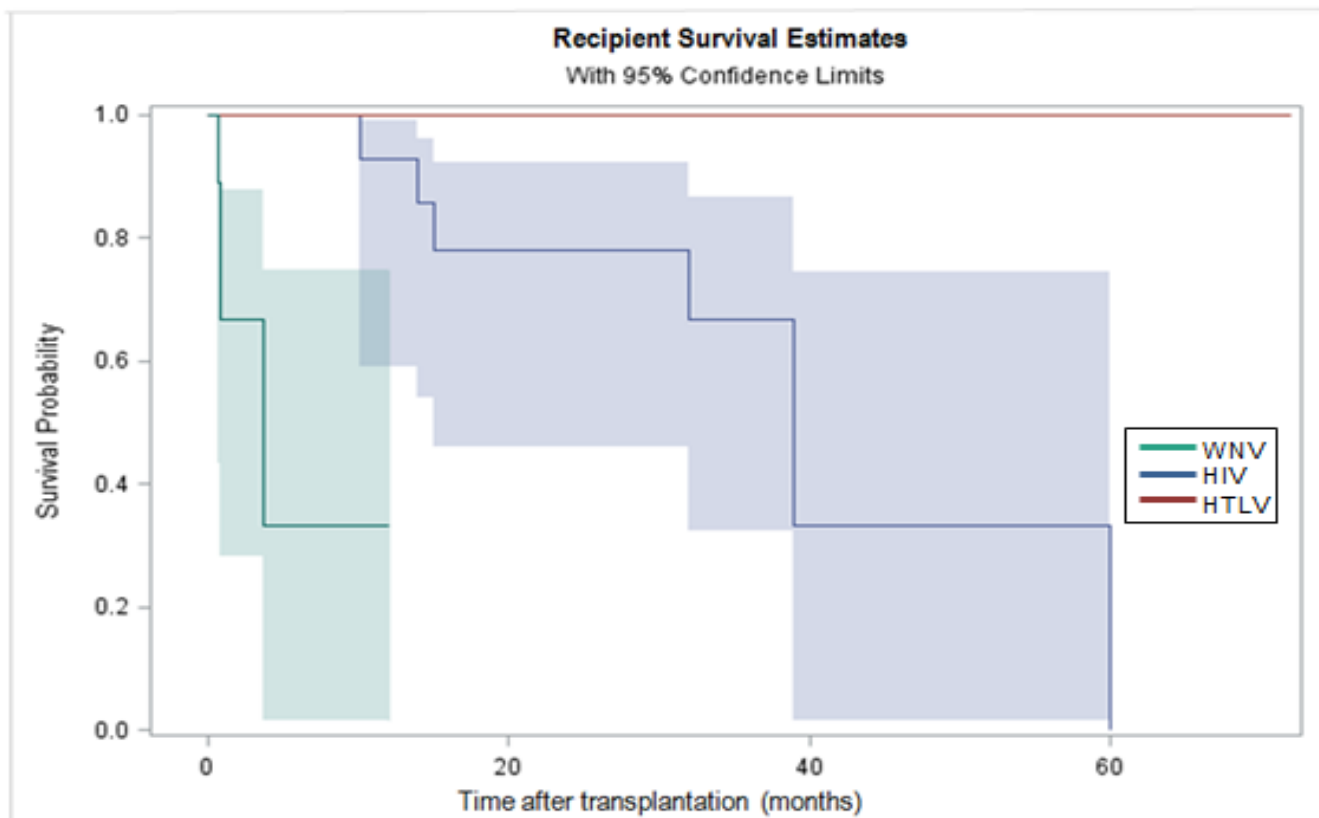


Figure 6. Estimation de survie de Kaplan-Meier en fonction du type de virus

Résultats cliniques des receveurs atteints d'infections non virales

Les receveurs atteints de *C.immitis* avaient la pire chance de survie. Deux des receveurs sont décédés dans un délai de 1.2 mois post-transplantation. Le temps entre la transplantation et le diagnostic était de 0.1 mois (IQR=0.1mois) pour *P.aeruginosa* jusqu'à 8.4 mois (IQR=0.5 mois) pour les receveurs atteints de *H.capsulatum*. (Tableau 2 et Annexe 5)

La figure 5 montre la probabilité de survenue de morts parmi les receveurs atteints d'infections non virales. Avec une médiane de temps de suivi post-transplantation de 1.75 mois, les probabilités de décès du fait d'infections bactériennes, fongiques et parasitaires des patients infectés étaient de 22.2% (IC=95% : 8.8-45.5, $I^2=0$), 32.6% (IC=95% :13.5-60.1, $I^2=0$) and 28.9% (IC=95% : 9.2-61.9, $I^2=0$), respectivement.

De tous les patients atteints d'infections non virales, ceux atteints de *C.immitis* avaient le pire pronostic, avec 66.7% de décès dans un délai de 1.5 mois de suivi.

Pour ceux atteints d'infections bactériennes, l'infection à *K.pneumoniae* avaient le pire pronostic. Approximativement 25% des receveurs sont décédés dans un délai de 1.1 mois après diagnostic.

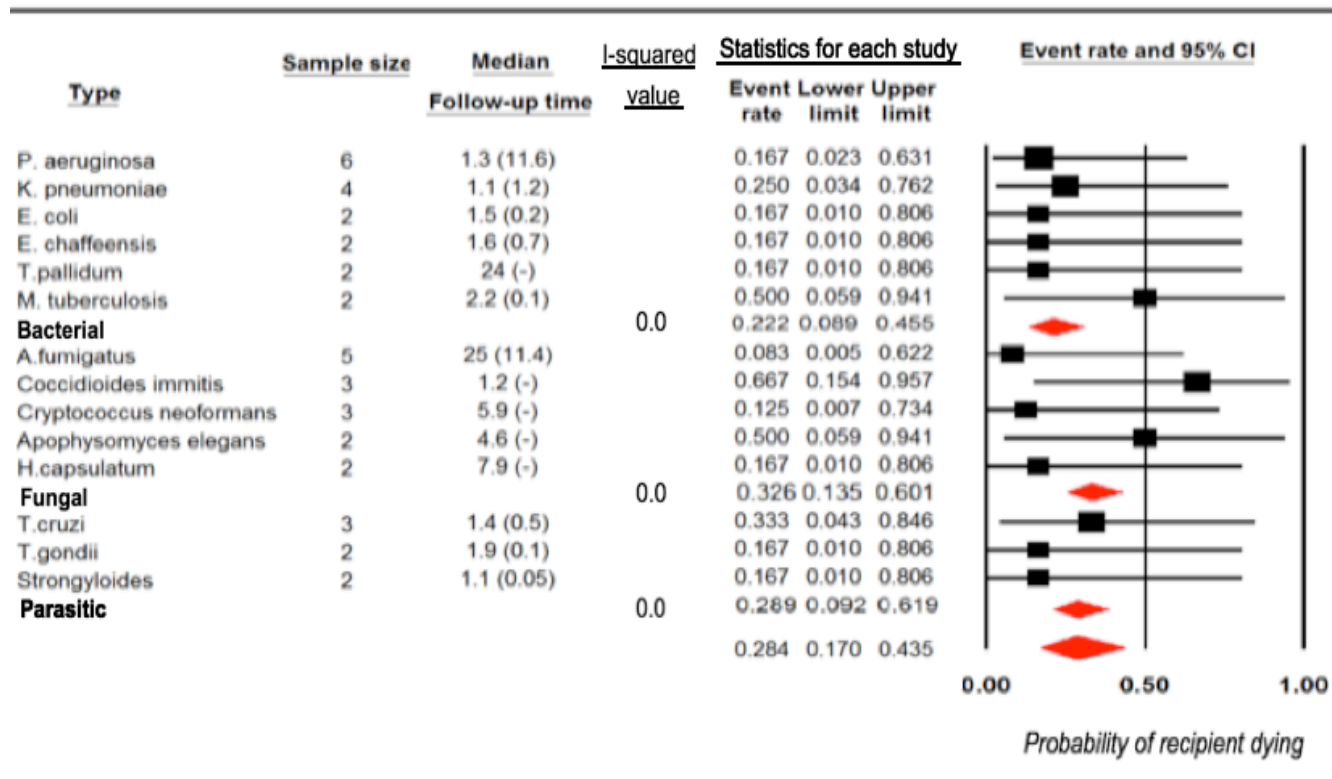


Figure 5. Meta-Analyse des transmissions d'infections non virales

Traitement des patients atteints d'infections dérivés des donneurs

Les données concernant les traitements administrés étaient accessibles pour 54 des 85 patients atteints d'infections virales. Approximativement un tiers des patients avaient reçu des antiviraux (28.2%) et n'étaient plus sous immunosuppresseurs (29.4%). Les données concernant les traitements administrés étaient accessibles pour 18 des 42 patients atteints d'infections non virales. Approximativement la moitié des patients avaient reçus des antibiotiques (42.9%) et la moitié d'entre eux avaient reçus un traitement antifongique (28.6%). (Annexe 5)

Discussion

Les infections virales étaient les infections les plus transmises retrouvées lors des transplantations rénales, suivies des infections bactériennes, fongiques et parasitiques. Malgré le fait que le risque de transmission d'infection par les donneurs soit faible, lorsque celle-ci a lieu, les taux de mortalité et de morbidité sont importants, particulièrement pour des virus à atteintes neurologiques tels que le virus de la rage ou le virus West-Nile. Le risque de décès variait entre 90% et 40% durant une période de suivi de 8.15 mois. Chez les receveurs atteints d'infections non virales, le taux de mortalité est plus élevé pour ceux atteints d'infection fongique, particulièrement *Coccidioides immitis* avec un risque de décès de 66.7% dans une période de suivi de 1.2 mois.

De précédents rapports ont montré que les virus sont les infections les plus communément transmises reportées par l'OPTN (Organ Procurement and Transplantation) (*Ison MG et Grossi P, 2013 ; Kaud D, 2014*) aux Etats-Unis. L'impact des infections virales inattendues est substantiel. L'immunosuppression peut exacerber la sévérité de l'infection, qui ne serait pas si importante chez un hôte immunocompétent. (*Fishman JA et Grossi PA, 2014*) Par exemple, le virus West-Nile peut mener à une infection neurologique invasive qui n'est pas reportée en population générale. (*Kumar D et al, 2004*) De plus, la réaction inflammatoire associée au pathogène peut être réduite par l'utilisation d'immunosuppresseurs, ceci réduisant les signes visibles et les symptômes révélant l'infection. (*Fishman JA et Grossi PA, 2014*)

Les tests sérologiques sont utilisés pour identifier les infections latentes chez les potentiels donneurs pré-transplantation, mais peuvent être moins pertinents pour le diagnostic des infections sévères post-transplantation chez les hôtes immunodéprimés. Sous l'influence de l'immunosuppression, les receveurs sont moins à même de générer une réponse immunitaire contre la transmission des infections. L'utilisation de tests quantitatifs tels que NAT (Nucleic Acid Amplification), ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assays) ou l'immunofluorescence directe peut réduire la période de détection et réduire le délai d'attente avant le début du

traitement. (*Fishman JA et al, 2012 – Chong PP et Razonable RR, 2013*) Des interventions appropriées sont importantes pour des infections telles que VIH ou HCV, qui sont associées avec des taux importants de mortalité et morbidité chez la population immuno-compromise. Un choix judicieux de l'immunosuppression couplé à une sélection méticuleuse de thérapies d'antirétroviraux peut améliorer la survie du greffon et les chances de survie des patients avec les infections VIH et HCV. (*Qiu J et al ,2006 ; Stock PG et al, 2010 ; Kasiske BL et al, 2010 ; Roth D et al, 2011 ; Gomez et al, 2013*)

Cette revue systématique a plusieurs qualités. A notre connaissance, c'est la première revue systématique de toutes les données publiées de par le monde concernant les transmissions d'infections par les donneurs d'organes lors des transplantations rénales. La méthodologie des revues systématiques permet de générer des informations utiles pour pronostiquer le devenir des patients ayant développé ce type d'infection après transplantation. Ceci peut conduire au développement de 'guidelines' concernant les potentiels risques et bénéfices d'utiliser les organes provenant de donneurs à risque. Cette étude a également quelques limites, tout d'abord, étant donné la majorité des études incluses était des rapports de cas, rapporter les biais a pu conduire à la non-inclusion de rapports peu concluants. Ensuite, les temps de suivi des patients dans la plupart des cas étaient courts (moins de 30 mois) et de ce fait les données concernant le devenir des patients sur le long terme tels que la survie du patient ou le devenir du greffon sont inadéquatement reportés. Il y avait également une variabilité chez les patients et les caractéristiques des donneurs. L'hétérogénéité peut entraver l'évaluation des facteurs de confusion potentiels et la variabilité dans les temps de suivi ont limité la pertinence des estimations de survie des patients. Il y a également des biais de publication avec la sous-déclaration de décès dus aux transmissions d'infections virales par les donneurs.

Implications cliniques et future recherche

Aucuns tests disponibles ne peuvent complètement éliminer le risque de transmission de tous les agents pathogènes, mais la détection précoce et le diagnostic des événements de transmission peuvent réduire la morbidité et la mortalité de manière non négligeable. (*Fischer SA et al, 2006 ; Karuthu S et Blumberg, 2012 ; Chan KM et Lee WC, 2012*) Avec une identification plus précoce de la transmission d'infection dérivée des donneurs, les cliniciens seront mieux équipés pour exclure d'autres diagnostics, réviser les traitements immunosuppresseurs, et explorer des thérapies expérimentales (comme l'immunoglobuline intraveineuse pour le VNO).

Dans certains cas, avec les donneurs multi-organes, les rapports concernant les infections virales confirmées ont été quelque peu retardés (*Bellandi T et al, 2010 ; Fishman JA et al, 2014*) une alerte rapide aux pouvoirs publics permettrait d'évaluer d'autres bénéficiaires et l'initiation précoce du traitement pour la prévention de la transmission secondaire par les bénéficiaires infectés auraient pu être mis en place.

Une mauvaise communication peut être améliorée avec la transmission électronique des résultats des tests entre les unités et la centralisation des résultats de laboratoire pour les organes et les tests sur tissus. Fishman et al. (2014) ont examiné les facteurs de risque de transmission d'infection dérivées de donneur, et a déterminé que les principales infections étaient dû à trois facteurs principaux : délai dans la communication des résultats disponibles (par exemple, les cultures prennent du temps à se développer), une communication incomplète du laboratoire, ou un échec de l'essai clinique (par exemple, la technique de dosage immunologique inappropriée) (*Fishman JA et Grossi PA, 2014*)

Des données provenant des registres nationaux et internationaux (tels que Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN) ou l'Agence Française de la Biomédecine) peuvent permettre une évaluation précise du risque de transmission de maladie et d'améliorer les résultats cliniques des receveurs en cas de transmission d'infection provenant des donneurs. (*Ison M.G et Grossi P, 2013*)

Conclusion

Les recherches effectuées ont mis en évidence que les infections dérivées des donneurs d'organes lors des transplantations rénales étaient les infections virales, suivies des infections bactériennes et fongiques. Une fois l'infection transmise, le risque de décès varie en fonction du type d'infections. Bien que le risque de transmission 'inattendue' lors des transplantations ne puisse pas être complètement éliminé, une détection rapide permet un démarrage rapide d'une thérapie appropriée et d'ainsi prévenir le développement d'infection pouvant être fatale chez les receveurs.

Bibliographie

Avery RK. Recipient screening prior to solid-organ transplantation. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 1513–1519.

Bellandi, T., et al. Unintended transplantation of three organs from an HIV-positive donor: report of the analysis of an adverse event in a regional health care service in Italy. in *Transplantation proceedings*. 2010. Elsevier

Blair JE, Logan JL. Coccidioidomycosis in solid organ transplantation. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 1536–1544.

Blumberg EA, Stock P; AST Infectious Diseases Community of Practice: Solid organ transplantation in the HIV-infected patient. *Am J Transplant* 9[Suppl 4]: S131–S135, 2009

Brennan DC: Cytomegalovirus in renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 12: 848–855, 2001

Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Recommended adult immunization schedule — United States, 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 61(4): 66–72, 2012

Centers for Disease Control and Prevention. HIV transmitted from a living organ donor—New York City, 2009. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2011; 60: 297–301.

Chan, K.-M. and W.-C. Lee, Donor-Derived Infectious Complications and Disease Transmission. 2012: INTECH Open Access Publisher.

Chin-Hong PV, Schwartz BS, Bern C, et al. Screening and treatment of Chagas disease in organ transplant recipients in the United States: Recommendations from the Chagas in Transplant Working Group. *Am J Transplant* 2011; 11: 672–680.

Chong, P.P. and R.R. Razonable, Diagnostic and management strategies for donor-derived infections. *Infectious disease clinics of North America*, 2013. 27(2): p. 253-270.

Fischer SA, Avery RK; AST Infectious Disease Community of Practice: Screening of donor and recipient prior to solid organ transplantation. *Am J Transplant* 9[Suppl 4]: S7–S18, 2009

Fischer, S.A., et al., Transmission of lymphocytic choriomeningitis virus by organ transplantation. *New England Journal of Medicine*, 2006. 354(21): p. 2235-2249.

Fishman, J.A. and P.A. Grossi, Donor-derived infection [mdash] the challenge for transplant safety. *Nature Reviews Nephrology*, 2014. 10(11): p. 663-672.

Fishman, J.A., M.A. Greenwald, and P.A. Grossi, Transmission of infection with human allografts: essential considerations in donor screening. *Clinical Infectious Diseases*, 2012. 55(5): p. 720-727.

Gomez, V.F., A.; Galeano, C.; Oliva, J.; Diez, V.; Bueno, C.; Hevia, V.; Burgos, F. J., Renal transplantation in HIV-infected patients: Experience at a tertiary hospital in Spain and review of the literature. *Transplantation Proceedings*, 2013. 45(3): p. 1255-1259.

Herrmann M, Wetand M, Greshake B, et al. Left ventricular assist device infection is associated with increased mortality but is not a contraindication to transplantation. *Circulation* 1997; 95: 814– 817.

Humar A, Morris M, Blumberg E, et al. Nucleic acid testing (NAT) of organ donors: Is the 'best' test the right test? A consensus conference report. *Am J Transplant* 2010; 10: 889–899.

Ison, M.G. and Grossi, P., 2013. Donor-Derived Infections in Solid Organ Transplantation. *American Journal of Transplantation*, 13(s4), pp.22-30

Karuthu, S. and E.A. Blumberg, Common Infections in Kidney Transplant Recipients. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2012. 7(12): p. 2058-2070.

Kasiske, B.L., et al., KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients: a summary. *Kidney international*, 2010. 77(4): p. 299-311.

Kaud, D., Unusual Donor Derived Transplant-associated Infections: Just How Unusual?, in *CDC Public Health Grand Rounds*. 2014, Centers for Disease Control and Prevention (CDC).

KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transplant* 9: S1–S155, 2009

Ko KS, Cho DO, Ahn JH, Lee TW, Ihm CG, Chang SG, Chai SE, Park HC, Hong SH, Joo HZ, et al: Infections after renal transplantation. *Transplant Proc* 26: 2072–2074, 1994

Kumar, D., et al., Community-acquired West Nile virus infection in solid-organ transplant recipients. *Transplantation*, 2004. 77(3): p. 399-402.

Levitsky J, Doucette K; AST Infectious Diseases Community of Practice: Viral hepatitis in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant* 9[Suppl 4]: S116–S130, 2009

Patel R, Paya CV: Infections in solid-organ transplant recipients. *Clin Microbiol Rev* 10: 86–124, 1997

Proia L, Miller R; AST Infectious Diseases Community of Practice: Endemic fungal infections in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant* 9[Suppl 4]: S199–S207, 2009

Qiu, J., et al., HIV-positive renal recipients can achieve survival rates similar to those of HIV-negative patients. *Transplantation*, 2006. 81(12): p. 1658-1661.

Rogers NM, Peh CA, Faull R, Pannell M, Cooper J, Russ GR. Transmission of toxoplasmosis in two renal allograft recipients receiving an organ from the same donor. *Transpl Infect Dis* 2008; 10: 71–74.

Roth, D., et al., Effect of kidney transplantation on outcomes among patients with hepatitis C. *Journal of the American Society of Nephrology*, 2011. 22(6): p. 1152-1160.

Singh N, Paterson DL. Mycobacterium tuberculosis infection in solid-organ transplant recipients: Impact and implications for management. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 1266–1277.

Singh N: Antifungal prophylaxis for solid organ transplant recipients: Seeking clarity amidst controversy. *Clin Infect Dis* 31: 545–553, 2000

Snyder JJ, Israni AK, Peng Y, Zhang L, Simon TA, Kasiske BL: Rates of first infection following kidney transplant in the United States. *Kidney Int* 75: 317–326, 2009

Stock PG, Barin B, Murphy B, Hanto D, Diego JM, Light J, Davis C, Blumberg E, Simon D, Subramanian A, Millis JM, Lyon GM, Brayman K, Slakey D, Shapiro R, Melancon J, Jacobson JM, Stosor V, Olson JL, Stablein DM, Roland ME: Outcomes of kidney transplantation in HIV-infected recipients. *N Engl J Med* 363: 2004–2014, 2010

Stroup, D.F., et al., Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. *Jama*, 2000. 283(15): p. 2008-2012.

Subramanian A, Dorman S; AST Infectious Diseases Community of Practice: Mycobacterium tuberculosis in solid organ transplant recipients. Am J Transplant 9[Suppl 4]: S57–S62, 2009

Thomas LD, Miller GG: AST Infectious Diseases Community of Practice. Interactions between antiinfective agents and immunosuppressants. Am J Transplant 9: S263–S266, 2009

Toma B, Benet JJ, Dufour B, Eloit M, Moutou F, Sanaa M, (1991). Glossaire d'épidémiologie animale. Collection Médecine Vétérinaire. Edition du Point Vétérinaire, Dépôt legal : 1er édition, août 1991.

Wreghitt TG, Gray JJ, Pavel P, et al. Efficacy of pyrimethamine for the prevention of donor-acquired Toxoplasma gondii infection in heart and heart-lung transplant patients. Transpl Int 1992; 5: 197–200.

Annexes

Annexe S1. Critere de definition de transmission d'infections

Annexe S2. Strategie de recherche

Annexe S3. Frequence d'apparition des transmissions d'infections en fonction des regions

Annexe S4. Caracteristiques des etudes incluses (simplifiees) (n=75)

Annexe S5. Caracteristiques cliniques des receveurs infectes (simplifiees)

Annexe S6. Caracteristiques individuelles de chaques etudes incluses

Annexe S7. Rapport de qualite des etudes incluses

Annexe S8. Caracteristiques cliniques de chaques patients

Annexe S9. References des etudes incluses

Annexe S10. Meta Analyse des transmissions virale et non-virale par etudes

Annexe S11. Funnel plot des biais de publication des etudes concernant les infections virales

Annexe S1. Critère de définition de transmission d'infections

Prouvée	<p><i>Toutes les conditions suivantes sont respectées :</i></p> <p>Transmission suspectée ; Preuve de la présence du pathogène ou d'une tumeur chez le receveur ; Preuve de la présence du pathogène ou d'une tumeur chez d'autres receveurs (en cas de greffe sur plusieurs patients); Preuve de la présence du pathogène ou d'une tumeur chez le donneur ; En cas de résultats au laboratoire pré-transplantation, il doit être notifié que le receveur était négatif avant la transplantation</p>
Probable	<p><i>Deux des conditions suivantes sont respectées :</i></p> <p>Transmission suspectée et Preuve de la présence du pathogène ou d'une tumeur chez le receveur</p> <p>Et une des conditions suivantes :</p> <p>Preuve de la présence du pathogène ou d'une tumeur chez d'autres receveurs ; Preuve de la présence du pathogène ou d'une tumeur chez le donneur ; En cas de résultats au laboratoire pré-transplantation, il doit être notifié que le receveur était négatif avant la transplantation</p>

Annexe S2. Stratégie de recherche

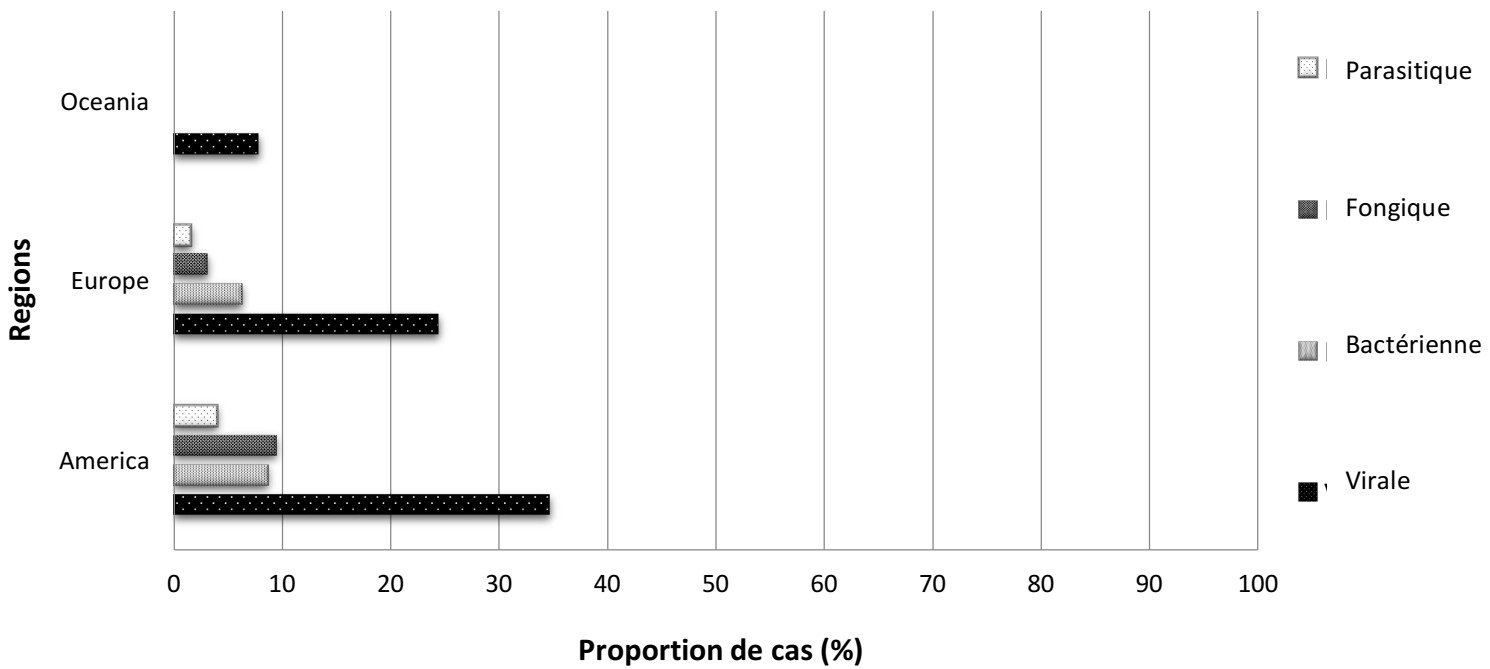
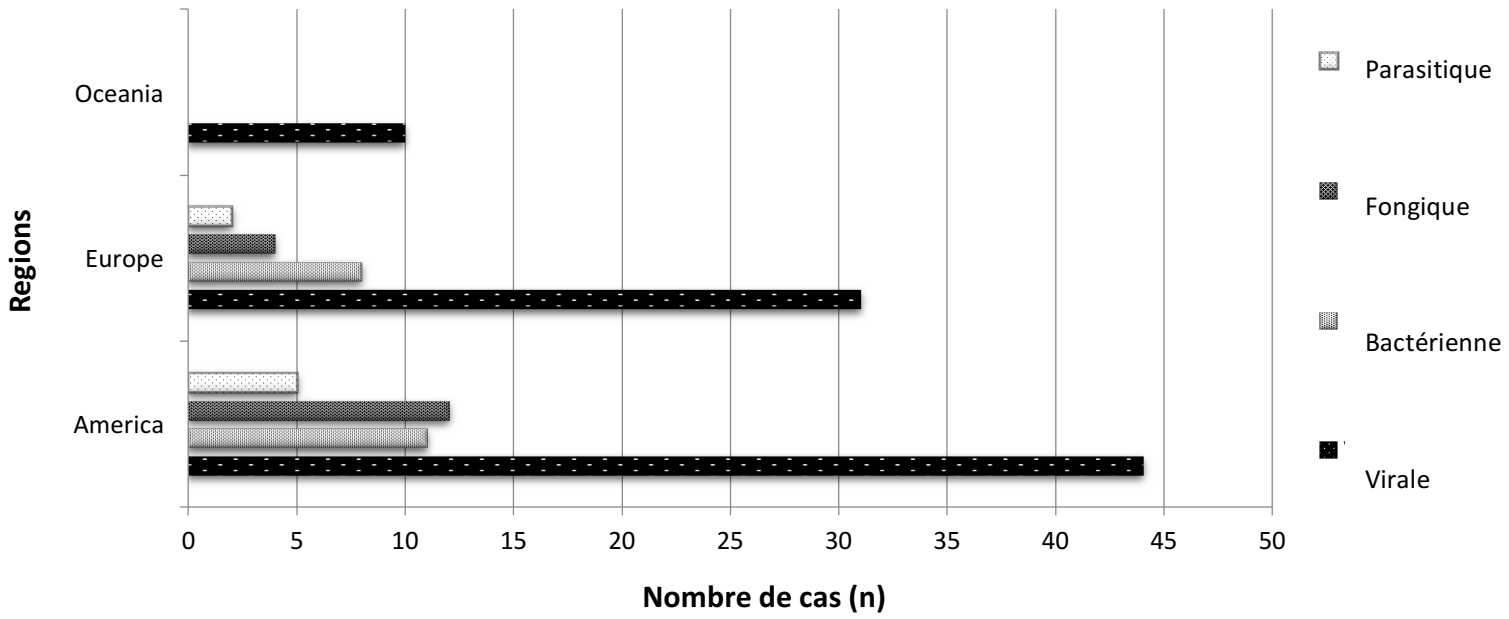
Search Term #	Medline / EMBASE / CENTRAL
1	exp renal/ or exp kidney/
2	exp transplantation/
3	exp virus/
4	exp infection/
5	exp transmission/
6	(donor adj5 deriv\$).tw.
7	((transmission\$ or transmit\$) adj5 (donor\$ or infection\$)).tw.
8	1 or 2 or 3
9	4 or 5 or 6 or 7
10	8 and 9
11	limit 10 to humans
12	remove duplicated from 11

a. Stratégie de recherche pour les infections virales

Search Term #	Medline / EMBASE / CENTRAL
1	exp renal/ or exp kidney/
2	exp transplantation/
3	exp fungus/ exp bacteria/ exp parasitic/
4	exp infection/
5	exp transmission/
6	(donor adj5 deriv\$).tw.
7	((transmission\$ or transmit\$) adj5 (donor\$ or infection\$)).tw.
8	1 or 2 or 3
9	4 or 5 or 6 or 7
10	8 and 9
11	limit 10 to humans
12	remove duplicated from 11

b. Stratégie de recherche pour les infections non virales

Annexe S3. Fréquence d'apparition des transmissions d'infections en fonction des régions



Annexe S4. Caractéristiques des études incluses (simplifiées) (n=75)

		Virus	Bactérie	Champignon	Parasite
Nombre de rapports (n)		50	11	10	4
Nombre de donneurs (n, %)		57 (68.7)	12 (14.5)	10 (12)	4 (4.8)
Moyenne d'âge (ans) (SD)		36.7 (± 13.2)	33.9 (± 16.4)	38.1 (± 15.6)	47 (± 18.2)
Male (n, %)		26 (63.4)	8 (19.5)	4 (9.8)	3 (7.3)
Donneurs décédés (n, %)		43 (62.3)	12 (17.4)	10 (14.5)	4 (5.8)
Nombre de receveurs (n, %)		85 (66.9)	19 (15.0)	16 (12.6)	7 (5.5)
Moyenne d'âge (ans) (SD)		42.3 (± 12.8)	44.8 (± 12.9)	47.3 (± 14.5)	41 (± 19.5)
Male (n, %)		48 (64.9)	11 (14.9)	12 (16.2)	3 (4.0)
Années de publication (n, %)	1960-1979	-	1 (1.3)	-	-
	1980-1989	11 (14.7)	1 (1.3)	-	-
	1990-1999	5 (6.7)	-	2 (2.7)	2 (2.7)
	2000-2009	19 (25.3)	5 (6.7)	2 (2.7)	-
	2010-2016	15 (20)	4 (5.3)	6 (8)	2 (2.7)

Annexe S5. Caractéristiques cliniques des receveurs infectés (simplifiées)

	Virus	Bactérie	Champignon	Parasite
Nombre de receveurs (n)	85 (66.9)	19 (15)	16 (12.6)	7 (5.5)
Moyenne d'âge (ans) (SD)	42.3 (± 12.8)	44.8 (± 12.9)	47.3 (± 14.5)	41 (± 19.5)
Male (n, %)	48 (64.9)	11 (14.9)	12 (16.2)	3 (4.0)
Temps entre la transplantation et l'infection (mois) (médiane, IQR)	0.69 (3.5)	0.2 (0.4)	0.7 (0.4)	1.3 (1.1)
Temps entre la transplantation et le diagnostic (mois) (médiane, IQR)*	1.68 (3.9)	0.2 (0.09)	1.0 (1.1)	1.1 (0.1)
Temps de suivi (mois) (médiane, IQR)	9 (13.8)	1.4 (3.4)	6.0 (5.5)	1.4 (0.7)
Mortalité a la fin du suivi (n, %)	29 (76.3)	5 (13.2)	3 (7.9)	1 (2.6)
Défaillance rénale a la fin du suivi (n, %)	11 (84.6)	2 (15.4)	-	-
Rejet du greffon (n, %)	18 (94.7)	-	1 (5.3)	-
Néphrectomie (n, %)	4 (26.7)	8 (53.3)	3 (20)	-
Retrait de l'immunosuppression (n)	25	-	-	-
Utilisation d'antiviraux (n)	24	-	-	-
Utilisation d'antibiotique (n)	10	10	3	5
Utilisation d'antifongique (n)	2	1	10	1
Utilisation d'anti parasitique (n)	-	-	-	1

Annexe S6. Caractéristiques individuelles de chaque études incluses

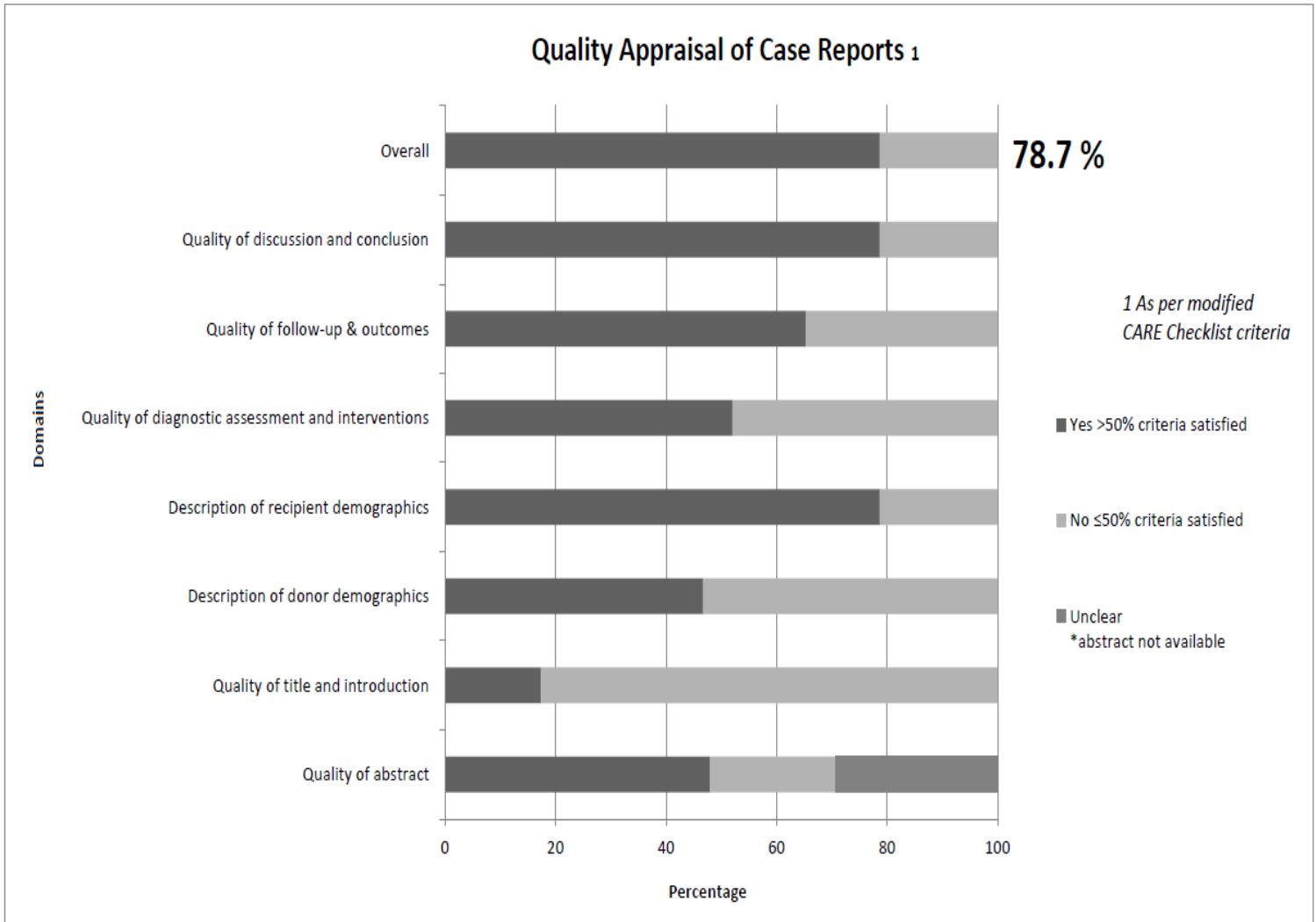
	Annee	Pays	Type	Donneurs	Receveurs	Donneurs Vivants ou Decedes	Age du donneur	Genre du donneur	Age du receveur	Genre receveur (Male/Ferme)
Abbott et al.	2015	Australia	CVB3	1	1	D		M		
Bellandi et al.	2010	Italy	HIV	1	2	D	41	F		
Borchi et al.	2010	Italy	HIV-1	1	1	D			27	F
Bowen et al.	1988	USA	HIV	1	1	D	30	M	63	M
Cen et al.	1991	USA	EBV	1	1	D				
CDC(a)	2005	USA	WNV	1	1	D		M		F
CDC	1987	USA	HIV	1	1	D	30	M		M
CDC	2008	USA	LCMV	1	2	D	49	M	70	F
									57	M
CDC(a)	2011	USA	HIV	1	1	V		M		
CDC	2002	USA	WNV	1	2	D				
CDC(b)	2005	USA	LCMV	1	2	D		F		
CDC(b)	2011	USA	HCV	1	2	D		M	41	M
									46	F
Costa et al.	2011	Italy	WNV	1	2	D				
Cushing et al.	2004	USA	WNV	1	1	D			38	M
Denning et al.	1989	USA	EBV	1	1	V	26	F	21	M
Dummer et al.	1987	USA	HSV-2	1	2				47	M
									20	F
Fischer et al.	2006	USA	LCMV	2	4	D	51	M	46	M
									56	M
						D	45	F	48	M
									54	M
Gonzalez-Perez et al.	2003	Spain	HTLV-1	1	2	D		M		
Inojosa et al.	2012	Italy	WNV	1	1	D	43	F	33	M
Iwamoto et al.	2003	USA	WNV	1	2	D	appr ox. 20	F	31	F
									38	M
Koneru et al.	1988	USA	HSV-2	1	2	D	26	M	21	M

									30	M
Krajden et al.	1995	Canada	HCV	1	2	D	25	F	35	M
									46	M
Kumar et al.	1987	USA	HIV	1	1	V	29	M	38	F
L'Age-Stehr et al.	1985	Germany	HTLV-3	3	5	D	38	M	28	M
									48	F
									31	F
									39	M
									40	F
Luppi et al.	2000	Italy	HHV-8		2	D	53	M	46	F
									45	F
Maier et al.	2010	Germany	Rabies	1	2	D	26	F	72	M
									47	M
Mitra	2004	India	HIV	1	1	V			45	F
Mukhopadhyay et al.	2012	India	HIV	1	1	V	30	F	33	F
Murer et al.	2000	Italy	B19	1	1	D			17	M
Nakatsuji et al.	2000	Japan	HTLV-1	1	1				45	M
Nampoory et al.	1999	Kuwait	HCV	1	2	D	11	M	48	M
									21	F
Palacios et al.	2008	Australia	Arenavirus	1	2	D	57	M	63	F
									44	F
Pilmore et al.	2009	NZ	HHV-6	2	2	D			47	M
									33	M
Poli et al.	1989	Italy	HIV	3	5				39	M
									33	M
									46	M
									46	M
									48	M
									47	M
Prompt et al.	1985	Brazil	HTLV-3	1	2	D			41	M
									52	M
Quarto et al.	1989	Italy	HIV	1	1	V			26	M
Rabe et al.	2013	USA	WNV	1	2	D	55	M	73	M
									52	F
Ramanan et al.	2014	USA	HTLV-1	1	1	V			56	M
Remesar et al.	2000	Argentina	HTLV-1	1	1	V	35	F		F
Rossi et al.	2001	Belgium	HHV-6	1	1	D			35	F

Schafer et al.	2014	USA	LCMV	1	2	D	49	M		
Schwarz et al.	1987	Netherlands	HIV	2	2	D	55	M	38	M
						D	38	M	28	M
Simonds et al.	1992	USA	HIV-1	1	2	D	22	M	45	M
									34	M
Srinivasan et al.	2005	USA	Rabies	1	2	D		M		
Toro et al.	2003	Spain	HTLV-1	1	2	D	Young	M	53	F
									55	M
van Gelder et al.	1994	Netherlands	EBV	1	1	V			30	M
Vora et al.	2013	USA	Rabies	1	1	D		M		M
Winston et al.	2014	USA	WNV	1	2	D	56	M	59	M
									51	M
Yango Jr et al.	2002	USA	B19	1	1	D	14		23	M
Ariza	2012	USA	K. pneumoniae	1	1	D	21	M	50	M
CDC	2009	USA	E. coli	1	2	D	56	F	64	F
									47	F
CDC	2007	USA	M. tuberculosis	1	2	D	46	M	50	F
									23	F
Cortes	2006	UK	T.pallidum	1	2	D	-	M	28	F
									35	M
Giani	2014	Italy	K. pneumoniae	1	1	D	52	-	43	-
Kumar	2003	Canada	P. aeruginosa	1	2	D	25	M	33	M
									44	M
Nelson	1984	USA	P. aeruginosa	1	1	D	12	F	42	M
Orlando	2009	Italy	P. aeruginosa	1	2	D	42	M	57	M
									57	F
Robson	1972	UK	P. pyocyanea	2	3	D	16	M	36	M
			K. pneumo			D	28	F	21	M
									45	M

			niae							
Sachdev	2013	USA	E. chaffeensis	1	2	D	54	M	57	F
									56	M
Simkins	2011	USA	P.aeruginosa	1	1	D	21	M	64	M
Alexander B.D	2010	USA	Apophysomyces elegans	1	2	D	17	F	61	M
									31	F
Baddley	2011	USA	Cryptococcus neoformans	1	2	D	51	F	58	M
									46	M
Bagnasco	2011	USA	Candida albicans	1	1	D	27	F	53	M
Blodget	2011	USA	Coccidioides immitis	1	1	D	52	F	40	M
Dierberg	2011	USA	Coccidioides	1	2	D	22	M	19	M
									45	F
Hadaya	1998	France	A.fumigatus	1	1	D	53	M	43	M
Keating	1996	USA	A.fumigatus	1	2	D	56	M	42	M
									47	F
Limaye	2000	USA	H.capsulatum	1	2	D	41	M	31	M
									44	M
Macewen	2013	UK	Cryptococcus neoformans	1	1	D	-	-	50	M
Mueller	2009	Switzerland	A.fumigatus	1	2	D	24	-	73	F
									74	M
Hamilton	2011	USA	Strongyloides	1	2	D	54	M	39	F
									53	F
Huprikar	2013	USA	T.cruzi	1	1	D	60	F	73	F
Renoult	1997	France	T.gondii	1	2	D	20	M	40	M
									29	M
Ferraz	1993	Brazil	T.cruzi	1	2	D	54	M	43	F
									10	M

Annexe S7. Rapport de qualité des études incluses



Annexe S8. Caractéristiques cliniques de chaque patient

		PATIENT									TRAITMENT						
Auteur	Années	Type	Temps pour diagnostic	Suivi	Mortalité	Age	Genre(Female/Male)	Cause de la mort	Temps maladie	De faillance	Rejet	Nephrectomie	IS	Antiviraux	Antibiotiques	Antifongiques	Antiparasitiques
Palacios et al.	2008	Arenavirus		1.18	1	63	F				1						
Palacios et al.	2008	Arenavirus		0.95	1	44	F			1	1	1					
Murer et al.	2000	B19		2.96	0	17	M		0.82		1						
Yang Jr et al.	2002	B19			0	23	M		1.84	0			1	1			
Abbot et al.	2015	CVB3	0.23		0				0.46	0	0	0		1			
Cen et al.	1991	EBV							2.10	1		1					

Denn ing et al.	1989	EBV	1.64	2.79	0	21	M		1.12	1	1	1	1	1			
van Geld er et al.	1994	EBV	2.28	9.30	0	30	M		6.00	0			1				
CDC (b)	2011	HCV	6.00	6.00	0	41	M		5.00								
CDC (b)	2011	HCV	6.00	6.00	0	46	F		5.00								
Krajd en et al.	1995	HCV	1.00	10.00	0	35	M										
Krajd en et al.	1995	HCV	8.00	12.00	0	46	M		3.00								
Nam poory et al.	1999	HCV		14.00	0	48	M		8.00	0							
Nam poory et al.	1999	HCV	4.00		1	21	F		4.00		1						
Pilm ore et al.	2009	HHV-6	autops y	1.02	1	47	M	severe colitis	0.82					1			
Pilm ore et al.	2009	HHV-6	0.85	0.99	0	33	M		0.56								

Rossi et al.	2001	HHV-6	0.82	1.12	1	35	F	fulminant candidemia	0.66		1		1	1	1		
Luppi et al.	2000	HHV-8		48.00	0	46	F		20.00		1		1				
Luppi et al.	2000	HHV-8		48.00	0	45	F		20.00		1		1				
Bellandi et al.	2010	HIV		36.00	0					0							
Bellandi et al.	2010	HIV		36.00	0					0							
Bowen et al.	1988	HIV	0.03	15.00	0	63	M		0.23		1		1				
CDC	1987	HIV	2.30	7.00	0		M		0.26		1						
CDC (a)	2011	HIV	11.01	14.76	0				0.39		unsure			1			
Kumar et al.	1987	HIV	0.16	10.13	1	38	F	liver failure	1.38	0			1				
Mitra	2004	HIV	1.25	39.00	1	45	F	septicemia	39.00							1	

Mukhopadhyay et al.	2012	HIV	9.00	9.00	0	33	F		9.00		1			1			
Poli et al.	1989	HIV		60.00	1	39	M		2.00								
Poli et al.	1989	HIV		15.00	1	33	M		15.00								
Poli et al.	1989	HIV			0	46	M		11.00								
Poli et al.	1989	HIV			0	46	M		27.00								
Poli et al.	1989	HIV			0	48	M		40.00	0							
Poli et al.	1989	HIV			0	47	M		3.00	0							
Quart et al.	1989	HIV	1.87	17.00	0	26	M		0.23	0							
Schwarz et al.	1987	HIV	1.64	33.00	0	38	M		0.62	0	1						
Schwarz et al.	1987	HIV	1.84	15.00	0	28	M		0.39	1	1		1				
Borchi et al.	2010	HIV-1	0.16	36.00	0	27	F		0.92					1			

Simo nds et al.	1992	HIV-1	17.00	32.00	1	45	M	CMV pneumo nia									
Simo nds et al.	1992	HIV-1	7.00	14.00	1	34	M	renal failure		1	1						
Dum mer et al.	1987	HSV-2	0.26	12.00	0	47	M		0.07					1			
Dum mer et al.	1987	HSV-2	0.10	12.00	0	20	F		0.26		1			1			
Kone ru et al.	1988	HSV-2		0.53	1	21	M	hyperka lemia cardiac arrest	0.33		unsu re			1			
Kone ru et al.	1988	HSV-2	0.46	0.62	1	30	M	HSV- induced hepatic necrosi s	0.33		unsu re			1	1		
Gonz alez- Perez et al.	2003	HTLV-1	24.00	24.00	0				24.00								
Gonz alez- Perez et al.	2003	HTLV-1	24.00	24.00	0				24.00								

Naka tsuji et al.	2000	HTLV-1	72.00	72.00	0	45	M		48.00	0							
Rama nan et al.	2014	HTLV-1		8.00	0	56	M		5.00		1		1				
Reme sar et al.	2000	HTLV-1	2.73	48.00	0		F		2.73								
Toro et al.	2003	HTLV-1				53	F										
Toro et al.	2003	HTLV-1				55	M										
Prom pt et al.	1985	HTLV-3	15.00	15.00	0	41	M		14.00	1			1				
Prom pt et al.	1985	HTLV-3				52	M			0			1				
L'Ag e- Stehr et al.	1985	HTLV-3	4.66	18.00	0	28	M		0.46	1	1						
L'Ag e- Stehr et al.	1985	HTLV-3	4.66		0	48	F		0.46	0							
L'Ag e- Stehr et al.	1985	HTLV-3	4.66		0	31	F		0.46	0							

L'Age-Stehr et al.	1985	HTLV-3	4.66	10.00	0	39	M		0.46	0							
L'Age-Stehr et al.	1985	HTLV-3	4.66	8.00	0	40	F		0.46	0							
CDC	2008	LCMV	autopsy	0.92	1	70	F		0.69								
CDC	2008	LCMV	1.38	2.30	1	57	M		0.46				1	1			
CDC (b)	2005	LCMV		0.82	1				0.69	1							
CDC (b)	2005	LCMV			0				0.69	1			1	1			
Fischer et al.	2006	LCMV		1.74	1	46	M	bronchopneumonia, hepatic congestion	0.16				1	1			
Fischer et al.	2006	LCMV		2.50	1	56	M	meningoencephalitis, bronchopneumonia	0.72				1	1	1	1	
Fischer et al.	2006	LCMV	0.85	18.00	0	48	M		0.56	0			1	1	1	1	

Fischer et al.	2006	LCMV		0.76	1	54	M	cardiac arrest	0.46				1	1	1		
Schaffer et al.	2014	LCMV		10.88	0				0.62	1			1	1			
Schaffer et al.	2014	LCMV		10.88	0				0.62				1	1			
Srinivasan et al.	2005	Rabies	1.17	1.18	1				0.99						1		
Srinivasan et al.	2005	Rabies	1.17	1.58	1				0.99	1		1	1				
Maier et al.	2010	Rabies		1.71	1	72	M	Cardiac arrest	1.15								
Maier et al.	2010	Rabies	1.71	3.12	1	47	M	Cardiac arrest	1.02				1	1			
Vora et al.	2013	Rabies	0.69	0.85	1		M		17.0								
CDC (a)	2005	WNV	0.72	0.89	0		F		asymptomatic					1			
CDC	2002	WNV			0				0.43								
CDC	2002	WNV	autopsy		1			encephalitis	0.56								

Costa et al.	2011	WNV							0.33					1			
Costa et al.	2011	WNV							0.33								
Cushing et al.	2004	WNV	autopsy	0.89	1	38	M	encephalitis, meningitis	0.59						1		
Inojosa et al.	2012	WNV		0.62	1.28	0	33	M		0.36							
Iwamoto et al.	2003	WNV		0.66	1.32	0	31	F		0.46							
Iwamoto et al.	2003	WNV	autopsy	0.89	1	38	M	Died of WNV	0.56						1		
Rabe et al.	2013	WNV		0.85	3.72	1	73	M		0.30				1			
Rabe et al.	2013	WNV		3.16	12.00	0	52	F									
Winstont et al.	2014	WNV		0.46	0.76	1	59	M		0.33				1	1	1	
Winstont et al.	2014	WNV		0.53	0.99	0	51	M		0.56		1		1			
Ariza	2012	<i>K. pneumoniae</i>			5	0	50	M	-	-	-	-	-				

CDC	2009	<i>E. coli</i>	1.0	1.4	0	64	F	-	0.9	-	-	1					
CDC	2009	<i>E. coli</i>	0.4	1.8	0	47	F	-	-	-	-	1					
CDC	2007	<i>M.tuberculosis</i>	-	2.1	1	50	F	Disseminated TB and leukopenia	1.4	-	-	-					
CDC	2007	<i>M.tuberculosis</i>	-	2.3	0	23	F	-	-	-	-	-					
Cortes	2006	<i>T.pallidum</i>	0.2	24.3	0	28	F	-	-	-	-	-				1	
Cortes	2006	<i>T.pallidum</i>	0.2	24.3	0	35	M	-	-	-	-	-				1	
Giani	2014	<i>K.pneumoniae</i>	0.2	1.2	-	43	-	-	0.2	-	-	1					
Kumar	2003	<i>P.aeruginosa</i>	0.1	18.0	0	33	M	-	0.1	-	-	-				1	
Kumar	2003	<i>P.aeruginosa</i>	-	-	-	44	M	-	0.3	-	-	-				1	
Nelson	1984	<i>P.aeruginosa</i>	0.1	1.4	-	42	M	-	0.1	1	-	1				1	

Orlando	2009	<i>P.aeruginosa</i>	0.1	0.2	1	57	M	Haemorrhage due to breakdown of arterial	0.2	1	-	1			1		
Orlando	2009	<i>P.aeruginosa</i>	-	0.4	1	57	F	Subarachnoid haemorrhage	-	-	-	-					
Robson	1972	<i>K.pneumoniae</i>	0.2	1.1	1	21	M	Pneumonia	0.2	-	-	1			1		
Robson	1972	<i>K.pneumoniae</i>	-	0.7	0	45	M	-	-	-	-	1					
Robson	1972	<i>P.pyocyanea</i>	-	0.5	1	36	M	No spontaneous respiration	0.4	-	-	1					
Sachdev	2013	<i>E.chaffeeensis</i>	-	0.9	0	57	F	-	0.7	-	0	-			1		
Sachdev	2013	<i>E.chaffeeensis</i>	-	2.4	0	56	M	-	0.1	-	-	-			1	1	
Simkins	2011	<i>P.aeruginosa</i>	0.1	12.2	0	64	M	-	-	-	-	-			1		

Hada ya	1998	<i>A. fumigatu s</i>	0.5	2.2	-	43	M	-	0.5	-	-	1					
Keati ng	1996	<i>A.fumiga tus</i>	0.9	25.0	0	42	M	-	0.7	-	1	1				1	
Keati ng	1996	<i>A.fumiga tus</i>	1.9	25.0	0	47	F	-	0.7	-	-	1				1	
Muel ler	2009	<i>A.fumiga tus</i>	-	-	-	73	F	-	-	-	-	-				1	
Muel ler	2009	<i>A.fumiga tus</i>	1.6	-	-	74	M	-	0.7	-	-	-					
Alexa nder	2010	<i>A. elegans</i>	-	-	1	61	M	Refract ory hypoten sion and metabol ic acidosis	0.3	0	-	-			1	1	
Alexa nder	2010	<i>A.elegan s</i>	-	4.7	0	31	F	-	0.3	0	-	-				1	
Bagn asco	2011	<i>C.albica ns</i>	1.6	2.5	0	53	M	-	0.4	-	-	-				1	
Dierb erg	2011	Coccidio ides	-	-	0	19	M	-	-	-	-	-			1	1	

Dierberg	2011	Coccidiosis	0.3	1.2	1	45	F	Dyspnea and Tachypnoea	-	-	-	-			1	1	
Blodgett	2011	Coccidiosis	-	-	1	40	M	No spontaneous respiration	-	-	-	-					
Baddley	2011	<i>C. neoformans</i>	1.0	6.0	0	58	M	-	-	-	-	-					
Baddley	2011	<i>C. neoformans</i>	1.3	6.0	0	46	M	-	0.8	-	-	-					
Macewen	2013	<i>C. neoformans</i>	0.2	-	0	50	M	-	0.2	0	-	-				1	
Lima	2000	<i>H. capsulatum</i>	-	8.0	-	31	M	-	8.0	-	-	-				1	
Lima	2000	<i>H. capsulatum</i>	-	-	-	44	M	-	9.0	-	-	-					
Hamilton	2011	Strongyloides	-	1.2	0	39	F	-	2.3	-	-	-			1		
Hamilton	2011	Strongyloides	-	1.1	0	53	F	-	0.2	-	-	-			1	1	
Huprikar	2013	<i>T. cruzi</i>	1.2	1.4	1	73	F	Kidney Failure	-	-	-	-					

Ferraz	1993	<i>T.cruzi</i>	-	2.0	-	43	F	-	-	-	0	-			1		
Ferraz	1993	<i>T.cruzi</i>	-	1.0	-	10	M	-	-	-	0	-			1		1
Reno ult	1997	<i>T.gondii</i>	1.0	2.0	0	40	M	-	-	-	-	-			1		
Reno ult	1997	<i>T.gondii</i>	-	1.8	-	29	M	-	-	-	-	-					

Annexe S9 Références des études incluses

- Abbott, I., Papadakis, G., Kaye, M., Opdam, H., Hutton, H., Angus, P., . . . Druce, J. (2015). Laboratory Identification of Donor - Derived Coxsackievirus B3 Transmission. *American Journal of Transplantation*, 15(2), 555-559.
- AJ Robson, DB Evans, RY Calne (1972) - [Secondary haemorrhage from the arterial anastomosis of renal allografts](#) ,British Journal of Surgery, - Wiley Online Library
- Alexander, B. D., et al. (2010). Fatal Apophysomyces elegans infection transmitted by deceased donor renal allografts. *American Journal of Transplantation* 10(9): 2161-2167.
- Ariza-Heredia, E. J., et al. (2012). Outcomes of transplantation using organs from a donor infected with Klebsiella pneumoniae carbapenemase (KPC)-producing K. pneumoniae. *Transplant Infectious Disease* 14(3): 229-236.
- Baddley, J. W., et al. (2009). Transmission of Cryptococcus neoformans by organ transplantation. *Clinical Infectious Diseases* 52(4): e94-e98.
- Bagnasco, S. M., et al. (2012). Fungal infection presenting as giant cell tubulointerstitial nephritis in kidney allograft. *Transplant Infectious Disease* 14(3): 288-291.
- Bellandi, T., Albolino, S., Tartaglia, R., & Filipponi, F. (2010). Unintended transplantation of three organs from an HIV-positive donor: report of the analysis of an adverse event in a regional health care service in Italy. Paper presented at the Transplantation proceedings.
- Blodget, E., et al. (2012). Donor-derived Coccidioides immitis fungemia in solid organ transplant recipients. *Transplant Infectious Disease* 14(3): 305-310.
- Borchi, B., Ambu, S., Bresci, S., Zanazzi, M., Salvadori, M., & Leoncini, F. (2010). Case report: HIV infection from a kidney transplant. Paper presented at the Transplantation proceedings.
- Bowen, P. A., Lobel, S. A., Caruana, R. J., Leffell, M. S., House, M. A., Rissing, J. P., & Humphries, A. L. (1988). Transmission of human immunodeficiency virus (HIV) by transplantation: clinical aspects and time course analysis of viral antigenemia and antibody production. *Annals of internal medicine*, 108(1), 46-48.
- Cen, H., Breinig, M., Atchison, R., Ho, M., & McKnight, J. (1991). Epstein-Barr virus transmission via the donor organs in solid organ transplantation: polymerase chain reaction and restriction fragment length polymorphism analysis of IR2, IR3, and IR4. *Journal of virology*, 65(2), 976-980.
- Centers for Disease, C. (1987). Human immunodeficiency virus infection transmitted from an organ donor screened for HIV antibody--North Carolina. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 36(20), 306.
- Centers for Disease, C. and Prevention (2008). Transplantation-transmitted tuberculosis--Oklahoma and Texas, 2007. *MMWR - Morbidity & Mortality Weekly Report* 57(13): 333-336.
- Centers for Disease, C. and Prevention (2010). Transmission of multidrug-resistant Escherichia coli through kidney transplantation --- California and Texas, 2009. *MMWR - Morbidity & Mortality Weekly Report* 59(50): 1642-1646.
- Centers for Disease, C., & Prevention. (2002). West Nile virus infection in organ donor and transplant recipients--Georgia and Florida, 2002. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 51(35), 790.
- Centers for Disease, C., & Prevention. (2005). Lymphocytic choriomeningitis virus infection in organ transplant recipients--Massachusetts, Rhode Island, 2005. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 54(21), 537.

Centers for Disease, C., & Prevention. (2008). Brief report: Lymphocytic choriomeningitis virus transmitted through solid organ transplantation--Massachusetts, 2008. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 57(29), 799.

Centers for Disease, C., & Prevention. (2011a). HIV transmitted from a living organ donor—New York City, 2009. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 60(10), 297. Centers for Disease, C., & Prevention. (2011b). Transmission of hepatitis C virus through

Control, C. f. D., & Prevention. (2005). West Nile virus infections in organ transplant recipients-- New York and Pennsylvania, August-September, 2005. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 54(40), 1021.

Cortes, N. J., et al. (2006). Transmission of syphilis by solid organ transplantation. *American Journal of Transplantation* 6(10): 2497-2499.

Costa, A. N., Capobianchi, M., Ippolito, G., Palù, G., Barzon, L., Piccolo, G., . . . Lombardini, L. (2011). West Nile virus: the Italian national transplant network reaction to an alert in the north-eastern region, Italy 2011. *West Nile virus, malaria, dengue fever*, 42.

Cushing, M. M., Brat, D. J., Mosunjac, M. I., Hennigar, R. A., Jernigan, D. B., Lanciotti, R., . . . Shieh, W.-J. (2004). Fatal West Nile virus encephalitis in a renal transplant recipient. *American journal of clinical pathology*, 121(1), 26-31.

Denning, D. W., Weiss, L. M., Martinez, K., & Flechner, S. M. (1989). Transmission of Epstein- Barr virus by a transplanted kidney, with activation by OKT3 antibody. *Transplantation*, 48(1), 141-144.

Dierberg, K. L., et al. (2012). Donor-derived organ transplant transmission of coccidioidomycosis. *Transplant Infectious Disease* 14(3): 300-304.

Dummer, J. S., Armstrong, J., Somers, J., Kusne, S., Carpenter, B. J., Rosenthal, J. T., & Ho, M. (1987). Transmission of infection with herpes simplex virus by renal transplantation. *Journal of Infectious Diseases*, 155(2), 202-206

Ferraz, (1993), Transmission of Chagas Disease through transplanted Kidney

Fischer, S. A., Graham, M. B., Kuehnert, M. J., Kotton, C. N., Srinivasan, A., Marty, F. M., . . . DeMeo, D. L. (2006). Transmission of lymphocytic choriomeningitis virus by organ transplantation. *New England Journal of Medicine*, 354(21), 2235-2249.

Giani, T., et al. (2014). Cross-infection of solid organ transplant recipients by a multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolate producing the OXA-48 carbapenemase, likely derived from a multiorgan donor. *Journal of Clinical Microbiology* 52(7): 2702-2705.

González-Pérez, M. P., Muñoz-Juárez, L., Cárdenas, F. C., Imirizaldu, J. J. Z., Carranceja, J. C., & García-Saiz, A. (2003). Human T-cell leukemia virus type I infection in various recipients of transplants from the same donor. *Transplantation*, 75(7), 1006-1011.

Hadaya, (1998), Isolated urinary aspergillosis in a renal transplant recipients

Hamilton, (2011), Donor-Derived *Strongyloides stercoralis* Infections in Renal Transplant Recipients

Huprikar, (2013), Donor-Derived *Trypanosoma cruzi* Infection in Solid

Inojosa, W. O., Scotton, P. G., Fuser, R., Giobbia, M., Paolin, A., Maresca, M. C., . . . Rigoli, R. (2012). West Nile virus transmission through organ transplantation in north-eastern Italy: A case report and implications for pre-procurement screening. *Infection*, 40(5), 557-562.

Iwamoto, M., Jernigan, D. B., Guasch, A., Trepka, M. J., Blackmore, C. G., Hellinger, W. C., . . . Lance-Parker, S. E. (2003). Transmission of West Nile virus from an organ donor to four transplant recipients. *New England Journal of Medicine*, 348(22), 2196-2203.

Keating, M. R., et al. (1996). Transmission of invasive aspergillosis from a subclinically infected donor to three different organ transplant recipients. *Chest* **109**(4): 1119-1124.

Koneru, B., Tzakis, A. G., DePuydt, L. E., Demetris, A. J., Armstrong, J. A., Dummer, J. S., & Starzl, T. E. (1988). Transmission of fatal herpes simplex infection through renal transplantation. *Transplantation*, **45**(3), 653.

Krajden, M., Bishai, F., Quan, C., Mahony, J., Brunton, J., Rootman, D., . . . Maurer, J. (1995). Multi-organ donor transmission of hepatitis C virus to five solid organ transplant recipients and lack of transmission to corneal transplant recipients. *Clinical and diagnostic virology*, **3**(2), 113-121.

Kumar, D., et al. (2003). Outbreak of pseudomonas aeruginosa by multiple organ transplantation from a common donor. *Transplantation* **75**(7): 1053-1055.

Kumar, P., Pearson, J. E., Martin, D. H., Leech, S. H., Buisseret, P. D., Bezbak, H. C., . . . Saxinger, W. C. (1987). Transmission of human immunodeficiency virus by transplantation of a renal allograft, with development of the acquired immunodeficiency syndrome. *Annals of internal medicine*, **106**(2), 244-245.

L'Age-Stehr, J., Schwarz, A., Offermann, G., Langmaack, H., Bennhold, I., Niedrig, M., & Koch, M. (1985). HTLV-III infection in kidney transplant recipients. *The Lancet*, **326**(8468), 1361-1362.

Limaye, A. P., et al. (2000). Transmission of *Histoplasma capsulatum* by organ transplantation. *New England Journal of Medicine* **343**(16): 1163-1166.

Luppi, M., Barozzi, P., Santagostino, G., Trovato, R., Schulz, T. F., Marasca, R., . . . Torelli, G. (2000). Molecular evidence of organ-related transmission of Kaposi sarcoma-associated herpesvirus or human herpesvirus-8 in transplant patients. *Blood*, **96**(9), 3279-3281.

MacEwen, C. R., et al. (2013). Donor transmission of *Cryptococcus neoformans* presenting late after renal transplantation. *Clinical Kidney Journal* **6**(2): 224-227.

Maier, T., Schwarting, A., Mauer, D., Ross, R., Martens, A., Kliem, V., . . . Müller, T. (2010). Management and outcomes after multiple corneal and solid organ transplantations from a donor infected with rabies virus. *Clinical infectious diseases*, **50**(8), 1112-1119.

Mitra, C. S. (2004). Human immunodeficiency virus infection in a renal transplant recipient. *Indian J Nephrol*, **14**, 25-27.

Mueller, N. J., et al. (2010). Donor-derived aspergillosis from use of a solid organ recipient as a multiorgan donor: Case report. *Transplant Infectious Disease* **12**(1): 54-55

Mukhopadhyay, P., Kumar, V., Rathi, M., Kohli, H. S., Jha, V., & Sakhuja, V. (2012). Transmission of human immunodeficiency virus infection by renal transplantation. *Indian journal of nephrology*, **22**(2), 133.

Murer, L., Zacchello, G., Bianchi, D., Dall'Amico, R., Montini, G., Andreetta, B., . . . Zacchello, F. (2000). Thrombotic microangiopathy associated with parvovirus B 19 infection after renal transplantation. *Journal of the American Society of Nephrology*, **11**(6), 1132-1137.

Nakatsuji, Y., Sugai, F., Watanabe, S., Kaido, M., Koguchi, K., Abe, K., & Sakoda, S. (2000). HTLV-I-associated myelopathy manifested after renal transplantation. *Journal of the neurological sciences*, **177**(2), 154-156.

Nampoory, M. R. N., Gupta, R. K., Johnny, K. V., Costandi, J. N., Samhan, M., Ninan, V. T., . . . Mousawi, M. (1999). Organ-transmitted HCV infection in kidney transplant recipients from an anti-HCV negative donor. Paper presented at the Transplantation proceedings.

Nelson PW., Delmonico FL.,(1984),[Unsuspected donor pseudomonas infection causing arterial disruption after renal transplantation.](#)

Orlando, G., et al. (2009). Fatal hemorrhage in two renal graft recipients with multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* infection. *Transplant Infectious Disease* **11**(5): 442-447.

Palacios, G., Druce, J., Du, L., Tran, T., Birch, C., Briese, T., . . . Marshall, J. (2008). A new arenavirus in a cluster of fatal transplant-associated diseases. *New England Journal of Medicine*, 358(10), 991-998

Pilmore, H., Collins, J., Dittmer, I., Williams, L., Carpenter, L., Thomas, S., . . . Thomas, M. (2009). Fatal human herpesvirus-6 infection after renal transplantation. *Transplantation*, 88(6), 762-765.

Poli, F., Scalapogna, M., Pizzi, C., Mozzi, F., & Slrchia, G. (1989). HIV infection in cadaveric renal allograft recipients in the North Italy Transplant Program. *Transplantation*, 47(4), 724.

Prompt, C., Reis, M., Grillo, F., Kopstein, J., Kraemer, E., Manfro, R., . . . Comiran, J. (1985). Transmission of AIDS virus at renal transplantation. *The Lancet*, 326(8456), 672.

Quarto, M., Germinario, C., Fontana, A., & Barbuti, S. (1989). HIV transmission through kidney transplantation from a living related donor. *The New England journal of medicine*, 320(26), 1754-1754.

Rabe, I. B., Schwartz, B. S., Farnon, E. C., Josephson, S. A., Webber, A. B., Roberts, J. P., . . . Messenger, S. L. (2013). Fatal Transplant-Associated West Nile Virus Encephalitis and Public Health Investigation—California, 2010. *Transplantation*, 96(5), 463-468.

Ramanan, P., Deziel, P., Norby, S., Yao, J., Garza, I., & Razonable, R. (2014). Donor - Transmitted HTLV - 1 - Associated Myelopathy in a Kidney Transplant Recipient—Case Report and Literature Review. *American Journal of Transplantation*, 14(10), 2417-2421.

Remesar, M. C., Del Pozo, A. E., Pittis, M. G., Mangano, A. M., Sen, L., & Briones, L. (2000). Transmission of HTLV - I by kidney transplant. *Transfusion*, 40(11), 1421-1421.

Renoult, (1997), Toxoplasmosis in Kidney Transplant Recipients: Report of Six Cases and Review

Rossi, C., Delforge, M.-L., Jacobs, F., Wissing, M., Pradier, O., Rimmelink, M., . . . Liesnard, C. (2001). Fatal primary infection due to human herpesvirus 6 variant A in a renal transplant recipient. *Transplantation*, 71(2), 288-292.

Sachdev, S. H., et al. (2014). Severe life-threatening *Ehrlichia chaffeensis* infections transmitted through solid organ transplantation. *Transplant Infectious Disease* **16**(1): 119-124.

Schafer, I. J., Miller, R., Ströher, U., Knust, B., Nichol, S. T., & Rollin, P. E. (2014). Notes from the field: a cluster of lymphocytic choriomeningitis virus infections transmitted through organ transplantation-Iowa, 2013. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 63(11), 249- 249.

Schwarz, A., Hoffmann, F., L'age-Stehr, J., Tegzess, A. M., & Offermann, G. (1987). Human Immunodeficiency Virus Transmission By Organ Donation Outcome In Cornea And Kidney Recipients. *Transplantation*, 44(1), 21-24.

Simkins, J. and V. Muggia (2012). Favorable outcome in a renal transplant recipient with donor- derived infection due to multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Transplant Infectious Disease* **14**(3): 292-295.

Simonds, R., Holmberg, S. D., Hurwitz, R. L., Coleman, T. R., Bottenfield, S., Conley, L. J., . . . Schable, C. A. (1992). Transmission of human immunodeficiency virus type 1 from a seronegative organ and tissue donor. *New England Journal of Medicine*, 326(11), 726-732.

Srinivasan, A., Burton, E. C., Kuehnert, M. J., Rupprecht, C., Sutker, W. L., Ksiazek, T. G., . . . Goldsmith, C. (2005). Transmission of rabies virus from an organ donor to four transplant recipients. *New England Journal of Medicine*, 352(11), 1103-1111.

Toro, C., Rodés, B., Poveda, E., & Soriano, V. (2003). Rapid development of subacute myelopathy in three organ transplant recipients after transmission of human T-cell lymphotropic virus type I from a single donor. *Transplantation*, 75(1), 102-104.

transplanted organs and tissue--Kentucky and Massachusetts, 2011. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 60(50), 1697.

Van Gelder, T., Kroes, L., Mulder, A., Gratama, J., & Weimar, W. (1994). A living-related kidney donor as the source of a nearly fatal primary Epstein-Barr virus infection following transplantation. *Transplantation*, 58(7), 852.

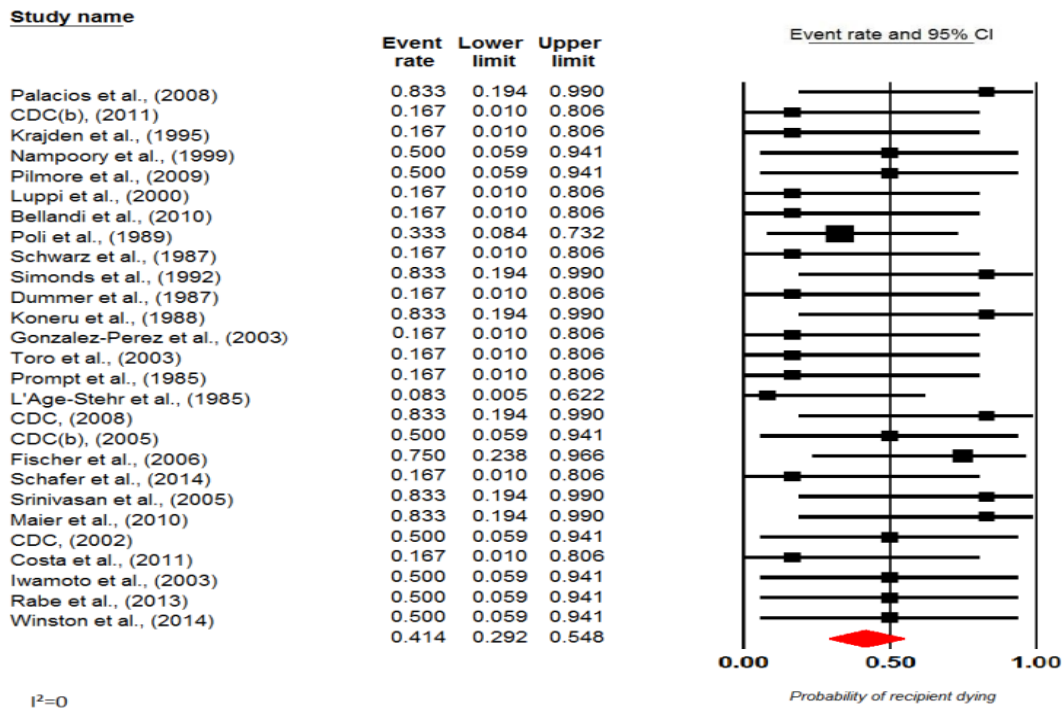
Vora, N. M., Basavaraju, S. V., Feldman, K. A., Paddock, C. D., Orciari, L., Gitterman, S., . . . Blau, D. M. (2013). Raccoon rabies virus variant transmission through solid organ transplantation. *JAMA*, 310(4), 398-407.

Winston, D. J., Vikram, H. R., Rabe, I. B., Dhillon, G., Mulligan, D., Hong, J. C., . . . Civen, R. (2014). Donor-derived West Nile virus infection in solid organ transplant recipients: report of four additional cases and review of clinical, diagnostic, and therapeutic features. *Transplantation*, 97(9), 881-889.

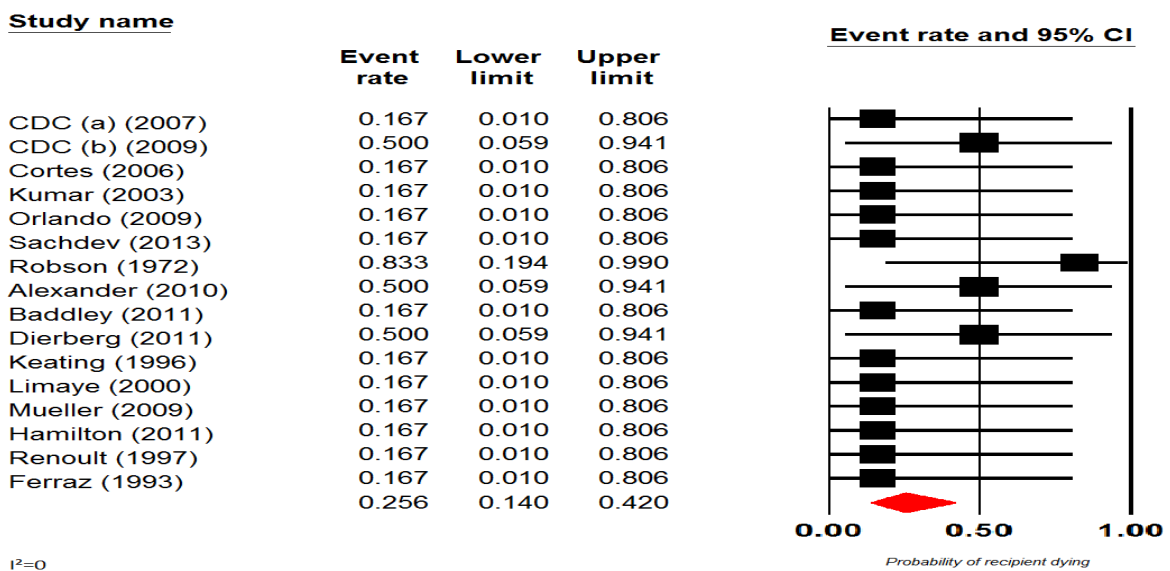
Yango, A., Morrissey, P., Gohh, R., & Wahbeh, A. (2002). Donor - transmitted parvovirus infection in a kidney transplant recipient presenting as pancytopenia and allograft dysfunction. *Transplant infectious disease*, 4(3), 163-166.

Annexe S10. Meta Analyse des transmissions virales (a) et non virales (b) par études

(a)

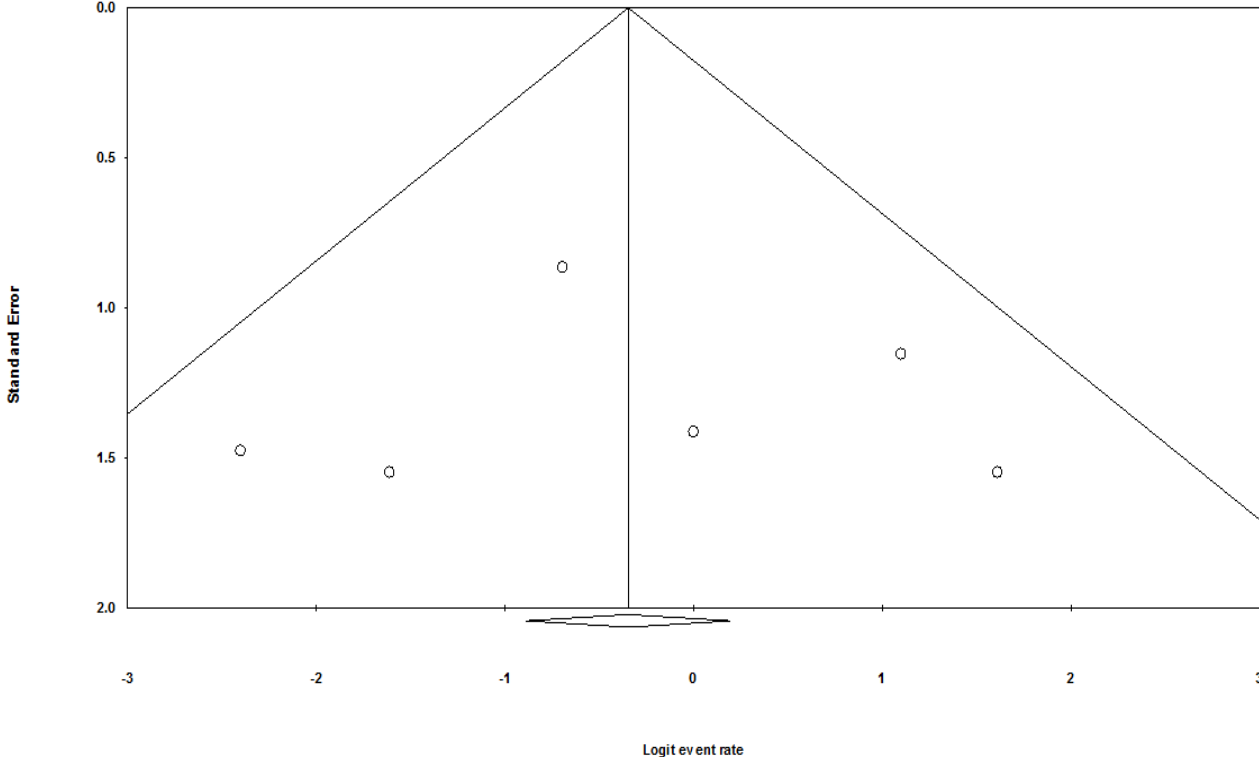


(b)



Annexe S11. Funnel plot des biais de publication des études concernant les infections virales (a) et non virales (b)

(a)



(b)

