

UNIVERSITE DE NANTES

---

FACULTE DE MEDECINE

---

Année 2016 N° 166

THESE

pour le

diplôme d'état de docteur en médecine

Qualification en chirurgie générale

par

Yvonne Chowaniec

née le 19 octobre 1986 à Caen

---

Présentée et soutenue publiquement le 02/09/2016

---

Transplantectomie rénale : Evaluation de la morbi-mortalité et de l'impact  
sur l'allo-immunisation; série rétrospective de 180 cas

---

Président du jury : Monsieur le Professeur Georges Karam

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Julien Branchereau

Membres du Jury : Monsieur le Professeur Lionel Badet

Monsieur le Professeur Jacques Dantal

Monsieur le Docteur Pascal Glémain

Monsieur le Docteur François Luyckx

# Remerciements

---

A Monsieur le Professeur Georges Karam

Vous me faites l'honneur de présider le jury de cette thèse. Je suis heureuse d'avoir pu bénéficier de votre enseignement et de votre excellence chirurgicale. Vous avez su me transmettre votre passion pour la transplantation. Merci pour votre disponibilité, votre gentillesse, votre soutien et votre bonne humeur.

Soyez assuré de mon plus grand respect et toute ma reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Julien Branchereau

Tu m'as fait l'honneur d'encadrer ce travail de thèse, merci pour ton aide, tes corrections et ton soutien dans cette longue épopée ! Ton précieux enseignement, ta disponibilité, tes qualités chirurgicales et humaines sont pour moi un modèle. Je te remercie pour ta patience et ta tolérance aussi bien au bloc opératoire que sur les pistes !

Sois assuré de toute ma reconnaissance et de mon amitié.

A Monsieur le Professeur Lionel Badet

Vous me faites l'honneur de juger ma thèse. Je vous remercie de l'intérêt que vous portez à mon travail. J'ai eu la chance de découvrir votre service et de profiter de votre enseignement pour ce dernier semestre. Cette expérience est pour moi une réelle opportunité.

Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Jacques Dantal

Vous me faites l'honneur de juger mon travail. Votre expertise en néphrologie est indispensable à ce travail.

Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur François Luyckx

Tu me fais l'honneur de juger mon travail. Tu m'as fait découvrir l'urologie. Ce fut un honneur pour moi de bénéficier de ton enseignement et de ta rigueur chirurgicale. Merci pour ta précieuse aide dans l'écriture de ce travail, et ta large contribution aux statistiques !

Sois assuré de ma reconnaissance et de mon amitié.

A Monsieur le Docteur Pascal Glémain

Vous me faites l'honneur de participer à mon jury et juger mon travail. Je suis admirative de votre savoir et votre talent chirurgical. Votre disponibilité et votre énergie pour notre enseignement sont impressionnantes. Travailler avec vous fut un plaisir, vous avez su éclairer et égayer mes journées ! Je vous remercie pour votre soutien inestimable.

Soyez assuré de mon plus grand respect et de toute ma reconnaissance.

A mes maitres d'internat

Monsieur le Professeur Olivier Bouchot, je vous remercie de m'avoir accueillie dans votre service. Votre expertise et maîtrise chirurgicale sont pour moi une référence.  
Soyez assuré de mon plus grand respect et de toute ma reconnaissance.

Monsieur le Professeur Jérôme Rigaud, je te remercie pour ton enseignement. Tes connaissances et ta technicité chirurgicale m'impressionnent. Ce fût un honneur pour moi d'en profiter.  
Sois assuré de mon plus grand respect et de toute ma reconnaissance.

Monsieur le Docteur Loïc Le Normand

Madame le Docteur Marie Laure Lucas Plougastel

Monsieur le Docteur Nicolas Gaschignard

Monsieur le Docteur Michel Comy

Monsieur le Docteur Fabrice Denimal

Monsieur le Docteur Benoit de Kerviler

Monsieur le Docteur Francois Xavier Laurent

Monsieur le Docteur Sébastien Evrard

A l'équipe chirurgicale de l'Hôpital Edouard Herriot de Lyon,

Le Docteur Nadia Abid, le Professeur Xavier Martin, le Professeur Marc Colombel, le Professeur Sébastien Crouzet, le Docteur Hakim Fassi-Fehri, le Docteur Ricardo Codas je vous remercie pour votre précieux enseignement, votre accueil chaleureux et votre gentillesse.

A mes chefs de clinique

Caroline Fontaine, Noémie Arnouil, Isabelle Souilliac, Bertrand Vayleux, Edouard Robine, Francois-Xavier Madec, Quentin-Côme Leclerc, Francois Buge, Sébastien Michaud, Guillaume Muller, Pierre-Yves Belot, Emmanuel Ravier merci pour tous ces bons moments !

Mélanie Randet, Lucie Bruneau, merci pour votre enseignement, votre bonne humeur et mes premières césariennes !

A mes co-internes

Mathilde Nedelec, merci d'avoir partagée ces cinq années avec moi. Je te remercie infiniment de ton soutien, tes conseils et ton management !

Anne Sophie Didnée, j'ai découvert la chirurgie à tes côtés, ta discipline et ta rigueur ont été pour moi un modèle. Merci pour ton amitié !

Bérénice Delga, merci pour cette découverte de la gynécologie-obstétrique et nos premiers blocs en duo ! Je te remercie pour tous ces bons moments !

Maxime Lefèvre, merci pour ce semestre inoubliable de franche camaraderie !

Pauline Gueudry, Constance Deboudt, Lucie Poujade, Christophe Bergot, Ismael Chelghaf, Stéphane De Vergie, Oussama Hedhli, Arthur Fosse, Grégoire Léonard, merci d'avoir partagé un moment de cet internat à mes côtés.

A mes co-internes Lyonnais

Sarah Khedime, Christophe Michaud, Haixia Ye, Geoffroy Desalmard, Mohammed Abul, je vous remercie pour votre compréhension dans cette dernière ligne droite.

A Aurélie Fantou, je te remercie pour ton aide dans le recueil de données

A Mireille Michel, je vous remercie pour votre précieuse relecture et vos indispensables corrections !

A mes amis

Heloise Guyomard, Cécile Mazoyer, Valentin Haye, Maria Poisson, Caroline Dagouat, Gaëlle Hubert, Tiphaine Demascurot, Lili Detraz, Romain Dugas, Pauline Guyot, merci d'avoir partagé et marqué ces années d'enseignement.

A mes colocataires Lyonnaises

Marianne Hermand merci pour ton soutien, tes relectures et tes précieux conseils  
Cécile Pedreiro merci pour ton écoute et ton soutien au quotidien !

A ma famille

Mon père, mon frère Pierre et mes sœurs Céline et Patricia pour m'avoir accompagnée et soutenue durant toutes ces années.

Ma mère, à qui je dédie cette thèse.

# TABLE DES MATIERES

I. Introduction .....	13
1. Les transplants non fonctionnels: épidémiologie	
2. Indications de la transplantectomie	
3. Techniques chirurgicales de la transplantectomie	
4. Morbi-mortalité de la transplantectomie	
5. Immunologie du rejet d'allogreffe, technique de dépistage et caractérisation des anticorps anti-HLA dans le sérum des patients en attente de greffe	
II. Matériels & Méthodes .....	18
1. Critères d'inclusions	
2. Mode de recueil des données	
3. Durée du suivi	
4. Caractéristiques des données	
5. Analyse statistique	
III. Résultats .....	20
A) Statistiques descriptives .....	20
1. Population étudiée	
2. Les transplants	
3. Les transplantectomies	
4. Caractéristiques de la période per et post-opératoires	
5. Transfusion	
B) Statistiques analytiques .....	35
1. Caractéristiques de la période per et post-opératoire	
2. Impact de la transplantectomie sur l'allo-immunisation	
3. Statut des patients à la fin de l'étude	
IV. Discussion .....	51
V. Conclusion .....	59
VI. Bibliographie .....	61

# I. INTRODUCTION

La transplantation est clairement établie comme le traitement de l'insuffisance rénale le plus efficace, en termes de survie globale et d'amélioration de la qualité de vie du patient. Son intérêt médico-économique par rapport à un traitement de suppléance extra-rénal est majeur (1). La survie moyenne d'un transplant est de quatorze ans (2). La prise en charge d'un transplant non fonctionnel est encore mal codifiée notamment en l'absence de symptomatologie. Il en est de même des indications de transplantectomie. Les données concernant les indications de transplantectomie, son impact sur la morbi-mortalité ainsi que sur l'allo-immunisation sont discordantes. L'objectif de ce travail est d'étudier une population de patient en échec de transplantation rénale afin de préciser la place de la transplantectomie.

## 1. Les transplants non fonctionnels: Epidémiologie

En 2014, 1058 arrêts fonctionnels du greffon en France métropolitaine et département d'Outre-Mer ont été enregistrés. Cela représente 9% des patients arrivés en dialyse cette même année. La moitié des patients avec un arrêt fonctionnel du greffon ont plus de 58 ans. 50% sont transplantés depuis plus de 7,3 ans.

17 % des greffons sont perdus dès la première année. Cent quatre-vingt-trois patients ont perdu leur greffon la première année. L'âge moyen est de 55.8 ans. La perte du greffon à plus d'un an a lieu chez des patients avec une moyenne d'âge de 55,1 ans. Il n'existe pas de différence significative entre ces deux groupes.

Fin 2015, 15 % des patients en arrêt fonctionnel du greffon (70/1058) sont décédés dans un délai médian de 5.7 mois. Leur âge médian a été de 63 ans. Ces patients étaient porteurs d'un greffon fonctionnel depuis 7,4 ans en moyenne. En majorité ils ont été ensuite adressés en centre d'hémodialyse.

Le nombre d'arrêts fonctionnels du greffon est en augmentation de 3,6% depuis 2009. Cela représente 10 % des nouveaux patients en dialyse (2)(3).

## 2. Indications de la transplantectomie

### a) Précoces

Elles sont en premier lieu les complications vasculaires. Les thromboses veineuses et artérielles résultent souvent d'une malfaçon technique de transplantation ou d'un terrain prédisposé.

En second lieu les complications sont d'origines immunologiques comme le rejet hyper aigu et le rejet aigu. Elles sont de nos jours de survenue plus rares, grâce aux tests de compatibilités croisées pré transplantation (selon la technique de Crossmatch) et à la recherche d'anticorps anti-HLA par des techniques sensibles (Lymphocytotoxicité, Elisa, Luminex).

### b) Tardives

Le syndrome d'intolérance immunologique du greffon constitue la cause la plus fréquente de transplantectomie tardive. Ce syndrome est caractéristique du rejet. Les symptômes font suite au retrait des immunosuppresseurs au-delà de  $10,7 \pm 8,95$  mois (4). L'hématurie persistante, la

douleur, le syndrome inflammatoire chronique, l'anémie réfractaire, la fièvre, l'augmentation de la taille du greffon sont les symptômes typiques de ce syndrome. Lorsque le greffon est symptomatique l'indication n'est pas équivoque. Une transplantectomie est proposée aux patients dans 31,5% à 74% des cas (5). Quand cette intervention est proposée, elle l'est dans 89,3 % des cas la première année du retour en dialyse (6). Les indications de la transplantectomie tardive sont également l'infection chronique du transplant, les pyélonéphrites, l'abcédation du greffon. Les autres indications sont : la découverte d'une lésion néoplasique du transplant, la récurrence de la maladie et le saignement post biopsie.

### 3. Techniques chirurgicales de la transplantectomie

Deux types d'abord sont classiquement décrits. Ces voies ouvertes reprennent l'incision réalisée pour la transplantation rénale.

#### a) La voie extra capsulaire

Cette voie est généralement choisie lors des prises en charges précoces après la transplantation avant que s'installent fibrose et adhérences. Elle s'impose également devant la découverte d'un processus néoplasique. Les conditions de dissection sont alors plus difficiles. Le transplant peut être mobilisé dans sa globalité. Le pédicule vasculaire est mis en évidence. L'artère puis la veine du greffon sont liées et sectionnées. L'uretère est également individualisé, lié et sectionné. Cette voie d'abord emporte tout le transplant.

#### b) La voie intracapsulaire

Cette voie d'abord est choisie pour les transplantectomies tardives. Les conditions locales sont alors plus difficiles, avec un remaniement fibreux et des adhérences tissulaires importantes. Si le décollement péritonéal est possible, le geste peut être réalisé en sous péritonéal exclusivement. A l'inverse si ce décollement péritonéal est impossible, un passage par voie transpéritonéale est nécessaire. Une fois au contact du greffon l'incision de la capsule permet de prendre contact avec le parenchyme rénal. Ce plan est avasculaire. Il permet une libération aisée du transplant jusqu'au pédicule rénal. La capsule doit alors être une nouvelle fois incisée au niveau du pédicule. Les éléments vasculaires sont alors individualisés le plus près du hile ce qui oblige à une ligature des branches de division et non du tronc lui-même. L'avantage est de rester loin de l'axe iliaque évitant une section accidentelle. Ces ligatures sont faites avec un monobrin serti non résorbable de polypropylène 4/0 voire 3/0. Une plaie de l'artère ou de la veine iliaque externe peut entraîner une hémorragie, voire une ischémie du membre inférieur homolatéral. L'uretère est lié et sectionné au plus près du bassin. Dans cette voie intracapsulaire, la capsule reste en place.

Quelle que soit la voie choisie par l'opérateur un drainage de la loge de transplantectomie est habituellement laissé en place pour quelques jours.

#### c) Éléments clé de l'intervention

Le contrôle du pédicule est l'élément clé. L'hémorragie par lâchage de clamp, la suture inefficace, la plaie vasculaire, la section ou la plaie de l'artère iliaque sont les différents risques de l'intervention. L'utilisation du clamping en masse du pédicule vasculaire est

fortement déconseillée car il expose au clamage latéral de l'artère iliaque et sa possible ligature latéralement. Il faut prendre le temps d'individualiser les différents éléments vasculaires puis les lier sélectivement par des surjets aller-retour au fil non résorbable 4/0 ou 3/0 ceci sans l'utilisation de clamps. Leurs utilisations devraient être réservées à des cas particuliers où la dissection des éléments pédiculaires n'est pas possible.

#### 4. Morbi-mortalité de la transplantectomie

Cette intervention n'est pas dénuée de risque. La morbidité et la mortalité sont respectivement de 48,3% IC 95% [37.7 ; 59] et 7% IC 95% [2.6 ; 14.7] (7).

Les complications per opératoires sont dominées par les plaies vasculaires, le risque hémorragique, la nécessité de transfusion et les plaies du tube digestif.

En post opératoire, les complications locales sont l'infection du site opératoire, les hématomes, et les fistules digestives. Elles peuvent nécessiter une reprise chirurgicale. Les patients qui présentent des comorbidités développent fréquemment des décompensations de leurs pathologies chroniques : cardiopathie, pneumopathie. Les complications de décubitus sont également source de morbi-mortalité. Le décès survient dans 3 à 10 % des cas (4).

La prévalence de ces complications augmente si le greffon est en place depuis longtemps et est le siège d'une réaction inflammatoire importante.

#### 5. Immunologie du rejet d'allogreffe, technique de dépistage et caractérisation des anticorps anti-HLA dans le sérum des patients en attente de greffe

L'alloreconnaissance est définie par les mécanismes par lesquels le système immunitaire du receveur reconnaît comme "étranger" un tissu provenant d'un individu de la même espèce. Ce tissu génétiquement différent conduit à la destruction du greffon, ou à la réaction du greffon contre l'hôte.

Les cibles de la réponse allo-immune sont principalement les molécules du complexe majeur d'histocompatibilité. Elles se répartissent en deux groupes : les protéines HLA (Human leucocyte Antigen) de classe I (HLA-A, -B et -C) et classe II (HLA-DR, -DQ et -DP).

La préexistence d'anticorps anti-HLA conduit au rejet hyper aigu dans les 24 heures. Ils résultent d'événements sensibilisants tels que les transfusions, la grossesse et les antécédents de transplantation. Ce rejet est évité par les tests de compatibilités croisés pré transplantation.

Les cellules présentatrices d'antigènes (CPA) déclenchent le processus d'alloreconnaissance et entraînent l'activation de la réponse immunitaire adaptative dans la rate et les ganglions régionaux. Ce processus intervient selon trois voies :

##### a) La voie directe

Les lymphocytes T (LT) du receveur se lient directement aux protéines HLA sur les CPA de l'organe. Cette liaison entraîne l'activation et l'expansion clonale des LT CD4 et CD8 allo spécifiques. Ils migrent pour retourner dans le greffon et se lient à la cible HLA présente à la surface des cellules endothéliales ou parenchymateuses du donneur. Cette voie est celle du rejet à médiation cellulaire. Elle prédomine dans le rejet aigu et induit une réponse immune intense. Il survient quelques jours après la greffe, parfois plus tardivement.

### b) La voie indirecte

Les LT du receveur reconnaissent les protéines HLA solubles du donneur. Ces protéines sont liées et transformées en allopeptides par les CPA du receveur. Les LT CD4 ainsi activés vont se lier au greffon. Ils ne présentent que les molécules HLA du donneur. Les LT CD4 allospécifiques de la voie indirecte peuvent se différencier en un sous-ensemble spécialisé de cellules CD4. Ils migrent vers les centres germinaux pour lier le même allopeptide du donneur que celui exprimé par les molécules HLA du Soi sur les lymphocytes B (LB) allospécifiques. L'activation de ces LB se fait par la liaison des molécules HLA intactes du donneur à leurs récepteurs de surface.

Les LT CD4 allospécifiques activent les LB allospécifiques. Les LB murissent et se transforment en plasmocytes à longue durée de vie. Ces plasmocytes produisent des anticorps spécifiques du donneur (DSA) qui ciblent les protéines HLA du donneur. L'induction d'un rejet à médiation humorale est la voie prédominante dans le rejet chronique. Il survient plusieurs années après la greffe.

### c) La voie semi-directe

Les CPA du receveur migrent à travers le greffon. Ils lient les antigènes HLA intacts du donneur par transfert membranaire. Ils expriment les molécules HLA intactes, allopeptides HLA du donneur, et les molécules HLA du Soi. Cette voie participe au rejet aigu.

Des techniques sensibles, rapides, reproductibles sont utilisées pour caractériser l'immunisation. Elles utilisent des cibles des Antigènes HLA purifiés (A, B, DR, DQ, Cw et DP) fixés sur un support et comme révélateur des anti- IgG humaines. Ces méthodes immuno-enzymatiques indirectes détectent les Ac anti-HLA d'isotypes IgG anti-classe I et anti-classe II.

Le dépistage d'Anticorps anti-HLA de classe I et de classe II doit se faire sur au moins 2 sérums à 3 mois d'intervalle. Il est réalisé par une technique sensible : cytométrie en flux, ELISA, Luminex®, micropuces. L'agence de biomédecine recommande une fois par an la recherche par lymphocytotoxicité (LCT) sur lymphocytes T. En cas de positivité, l'identification des spécificités est réalisée par une technique sensible. Cette technique dite de "haute définition" (HD), encore appelée "Single Antigen" est effectuée avec un seul Antigène HLA par puits ou par bille. Ces techniques HD permettent de déterminer avec précision une liste de spécificités interdites pour les scores élevés et une liste d'Antigènes HLA dits "permis" pour les réactivités nulles.

Un patient en attente de greffe est considéré comme immunisé dès lors que le biologiste détecte à un seuil significatif des anticorps dirigés contre une ou plusieurs molécules HLA de classe I (A ou B) ou de classe II (DR ou DQ).

La présence d'un ou plusieurs anticorps anti-HLA spécifiques du donneur constitue un risque important de rejet. Elle contre-indique le plus souvent la greffe. Les modalités d'acceptation d'un greffon pour un patient immunisé sont fondées sur l'éviction des donneurs porteurs de spécificités HLA. Elles sont identifiées comme interdites dans les sérums historiques et récents de ce receveur en attente de greffe. Elles exigent souvent un niveau élevé de compatibilité HLA.

À l'échelon national, le "taux de greffons incompatibles" (TGI) détermine les conditions d'accès dans le cadre de la priorité nationale "d'hyperimmunisation". Cet indicateur évalue la difficulté d'accès à la greffe. En France, le calcul du taux de donneurs interdits sur 5 ans, en

isogroupe, sur la base des spécificités interdites HLA A, B, DR et DQ est saisi dans CRISTAL. Il est calculé toutes les nuits pour tout receveur présentant au moins une spécificité interdite saisie dans CRISTAL. Au-delà de 85 %, il est historisé (mis en mémoire dans CRISTAL) et donne droit de manière automatique à la priorité nationale "hyperimmunisée".

L'allo immunisation HLA du transplant laissé en place est controversée (5,6). Cependant les rejets dus aux anticorps anti-HLA représentent la cause la plus fréquente. Le rôle et l'importance des anticorps anti-HLA dans la perte du greffon et le développement des lésions ne sont pas totalement élucidés.

## II. MATERIELS ET METHODES

### 1. Critères d'inclusions

Tous les patients transplantectomisés au CHU de Nantes entre le 1 janvier 2000 et le 31 avril 2015 ont été inclus.

### 2. Mode de recueil des données

L'ensemble des données ont été recueillies à l'aide des différents logiciels médicaux du CHU de Nantes : *Clinicom* support informatique des dossiers cliniques, *Pegase* logiciel regroupant les données anesthésiologiques, la base de données DIVAT (Données Informatisées et Validées en Transplantation), CRISTAL, et la base de données du laboratoire immunologie.

### 3. Durée du suivi

La période de suivi des patients débute à la date de l'échec de greffe. Elle est définie par la date de retour en dialyse. La fin du suivi correspond au décès, la retransplantation, à la date des dernières nouvelles, ou à la date de clôture du recueil des données fixées au 31 mai 2016.

### 4. Caractéristiques des données

Les données recueillies concernant la transplantation ont été : l'âge, la date de mise en dialyse, les caractéristiques du greffon, le nombre de greffe par patient, la durée de fonctionnement du greffon et l'étiologie de l'insuffisance rénale. Il a été précisé s'il existait un autre organe transplanté.

Les données concernant le transplant rénal ont été recueillies : l'âge du donneur, ses caractéristiques (cadavérique, vivant, donneurs à critères élargis *ECD*).

Les donneurs à critères "élargi" sont définis par : un âge de plus de 60 ans ou bien entre 50 et 59 ans avec deux des trois critères suivants : hypertension, décès lié à un accident vasculaire cérébral, créatininémie supérieure à 1,5 mg/dl.

Les données concernant la transplantectomie ont été relevées : la date, l'indice de masse corporelle, l'indication, la localisation du greffon, la technique utilisée (intracapsulaire ou extracapsulaire), le temps de latence au geste (délai entre retour en dialyse et date de la chirurgie), l'expérience de l'opérateur, la notion de drainage, les pertes sanguines, le temps d'intervention, les complications per opératoires et l'anatomopathologie de la pièce opératoire.

Les données concernant l'hospitalisation ont été notées : nécessité de reprise chirurgicale, de transfusion, la durée d'hospitalisation et le décès. Les complications post opératoires ont été classées selon la classification ci-dessous de *Clavien-Dindo* (8).

Classification de Clavien-Dindo

Grade	Définition	Exemples
<b>Grade I</b>	Tout évènement post-opératoire indésirable ne nécessitant pas de traitement médical, chirurgical, endoscopique ou radiologique. Les seuls traitements autorisés sont les antiémétiques, antipyrétiques, antalgiques, diurétiques, électrolytes et la physiothérapie.	Iléus, abcès de paroi mis à plat au chevet du patient
<b>Grade II</b>	Complication nécessitant un traitement médical n'étant pas autorisé dans le grade 1.	Thrombose veineuse périphérique, nutrition parentérale totale, transfusion
<b>Grade III</b>	Complication nécessitant un traitement chirurgical, endoscopique ou radiologique.	
<b>IIIa</b>	Sans anesthésie générale	Ponction guidée radiologiquement
<b>IIIb</b>	Sous anesthésie générale	Reprise chirurgicale pour saignement ou autre cause
<b>Grade IV</b>	Complication engageant le pronostic vital et nécessitant des soins intensifs	
<b>IVa</b>	Défaillance d'un organe	Dialyse
<b>IVb</b>	Défaillance multi-viscérale	
<b>Grade V</b>	Décès	
<b>Suffixe d</b>	Complication en cours au moment de la sortie du patient nécessitant un suivi ultérieur (d = discharge)	

Les données concernant l'allo-immunisation ont été recueillies pour les patients de nouveaux candidats à une transplantation. L'évolutivité des taux d'anticorps anti HLA de classe I et II a été calculée. La différence entre le taux d'anticorps anti-HLA au moment de la transplantectomie et le taux de dosage préopératoire immédiat, d'anticorps anti-HLA à 3 mois, 6 mois, 12 mois, et le dernier dosage a été calculée. A défaut le dernier dosage disponible dans les 6 derniers mois précédant le geste a été pris comme référence. La date de retransplantation, de décès, et la notion de transfusion pendant l'hospitalisation ont été notées. Les anticorps anti-HLA ont été dosés au laboratoire d'immunologie selon les différentes techniques : ELISA, Lymphocytotoxicité et Luminex®.

### 5. Analyse statistique

Les données ont été saisies dans une base de données Excel 2016. L'analyse a été réalisée à l'aide du logiciel de statistiques SPSS 21.0.

Les moyennes sont présentées avec leurs déviations standard et les extrêmes « X +/-Y (A-Z) ».

Une analyse univariée a été réalisée pour les données quantitatives à l'aide d'un test en t de Student. Les données qualitatives à l'aide d'un test de chi 2 (ou Fisher si N<5 dans un effectif). Le seuil de significativité retenu est p<0,05.

En analyse multivariée (régression logistique binaire) il a été retenu en première itération tous les facteurs ayant un p<0,30. En dernière itération il a été gardé que les facteurs avec p<0,05.

# III. RESULTATS

## A) Statistiques descriptives

180 transplantectomies chez 168 patients ont été répertoriées à Nantes du 1er janvier 2000 au 31 mai 2015. Sur cette période de 15 ans, il a été réalisé 2822 transplantations rénales. Il y a eu 475 patients de retour en dialyse. L'incidence de la transplantectomie sur la population des patients au greffon non fonctionnel est donc évaluée à 37,9%, soit 2,5 % par an.

### 1. Population étudiée

#### 1.1 Répartition des genres

La population de cette étude a été composée de 87 femmes et 93 hommes.

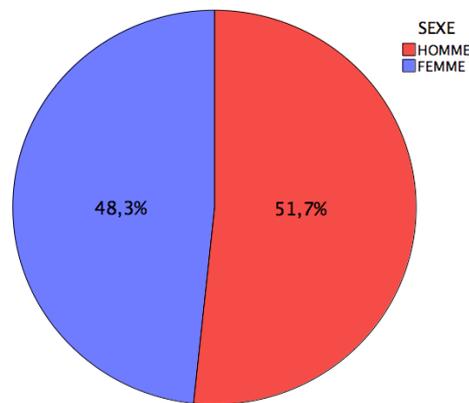


Figure 1. Répartition des genres

#### 1.2 Age au moment de la transplantectomie

L'âge moyen au moment de la transplantectomie a été de  $48 \pm 15$  ans (7-76).

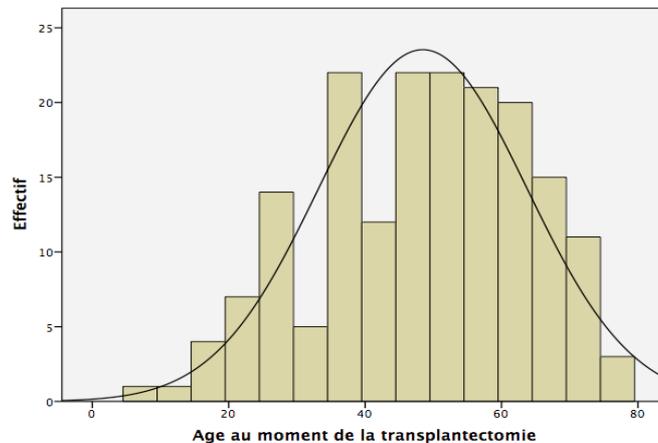


Figure 2. Age au moment de l'intervention

### 1.3 Indice de masse corporelle (IMC)

L'IMC a été calculé selon la formule du poids en kg sur la taille en mètres au carré. Il était en moyenne de  $23\text{kg/m}^2 \pm 4,8$  (14,7-50). Vingt-six pourcents des patients ont été en surpoids avec un IMC supérieur à 25. Six pourcents des patients ont été obèses.

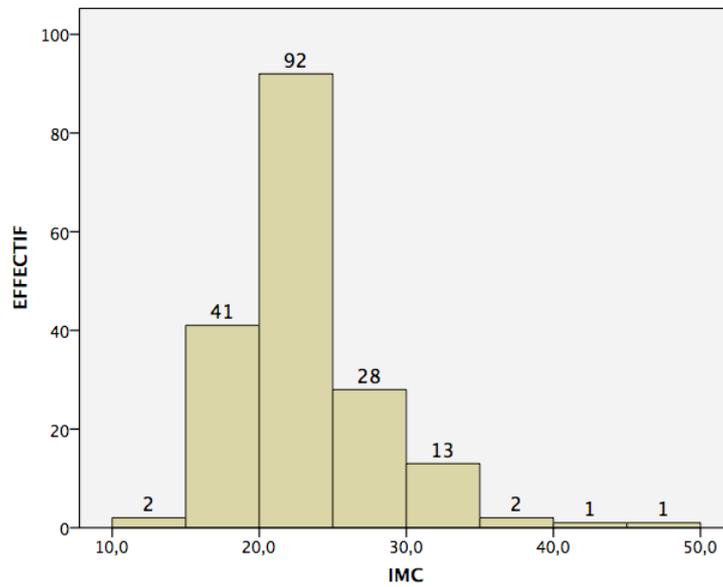
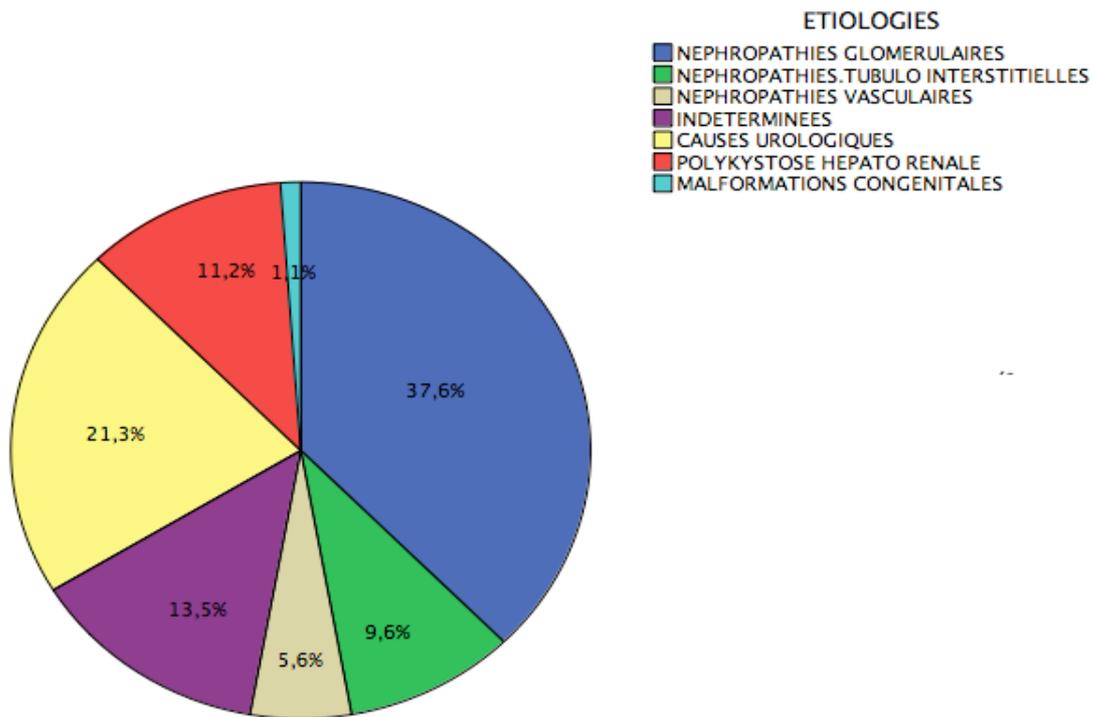


Figure 3. Répartition des effectifs en fonction de l'IMC

## 1.4 Étiologies des insuffisances rénales



*Figure 4. Répartition de l'étiologie de l'insuffisance rénale*

Sur la base des 180 patients étudiés, l'insuffisance rénale la plus fréquente a été secondaire à une néphropathie glomérulaire. Elle a concerné 67 patients. Les causes urologiques ont représenté la deuxième cause d'insuffisance rénale. Cette catégorie regroupait l'ensemble des antécédents de chirurgie de l'arbre urinaire. Elle a concerné 38 patients. Les causes indéterminées ont été la troisième cause d'insuffisance rénale. Elles ont concerné 24 patients.

### 1.5 Effectif des patients selon les groupes : réinscrit ou non pour une nouvelle transplantation

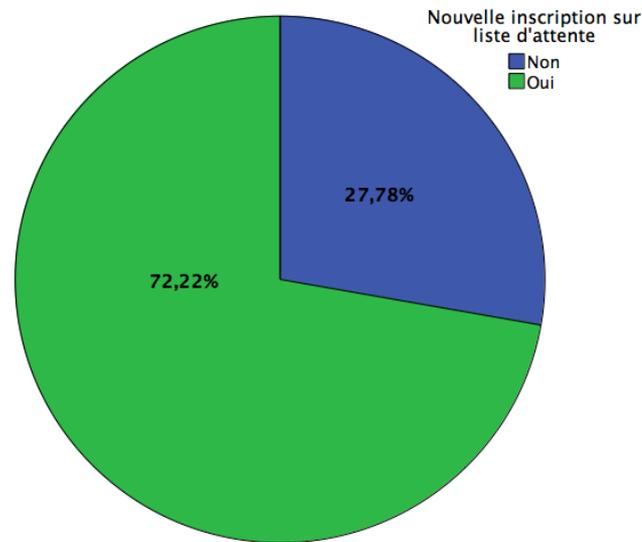


Figure 5. Répartition des patients de nouveaux candidats à une transplantation

Cent-trente patients ont été candidats à une nouvelle transplantation après ou au moment de la transplantectomie.

## 2. Les transplants

### 2.1 Nombre de greffes pour chaque patient de la population

Nombre de greffe	Effectifs	Pourcentage
1	78	43,3%
2	83	46,1%
3	15	8,3%
4	4	2,2%

Tableau 1. Nombre de transplantation en fonction de leur rang

La population comptait 9 patients (5%) dont le rein a été transplanté dans le cadre d'une transplantation combinée (5 transplants pancréatiques, 3 transplants cardiaques et un transplant hépatique).

## 2.2 Durée de fonctionnement des transplants

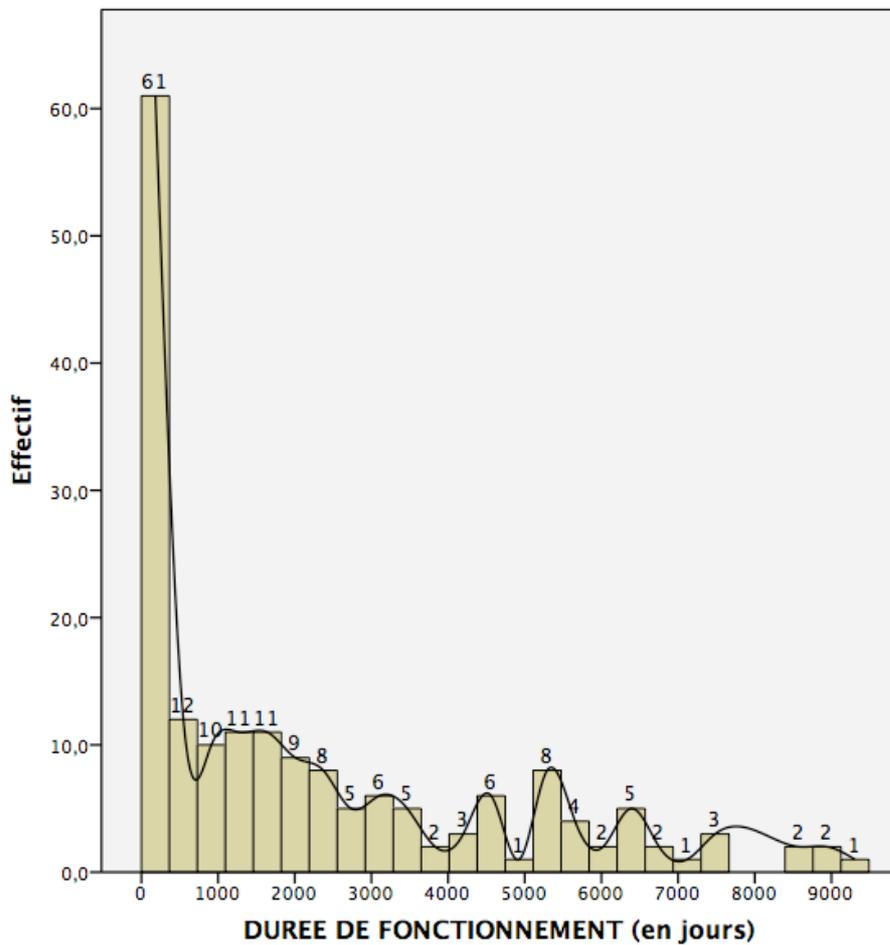


Figure 6. Durée de fonctionnement en jours des transplants

La période de fonctionnement du greffon a été définie par le temps entre la date de la transplantation rénale et la date de retour en dialyse.

La durée moyenne de fonctionnement des greffons a été de 2150 jours (+/- 2477 jours) soit 5,89 années. Les valeurs s'étaient de 0 à 9334 jours, soit 25,57 années.

Soixante et un transplants se sont arrêtés de fonctionner la première année. Trente-trois d'entre-eux se sont arrêtés dès le premier mois.

### 2.3 Etiologies de l'arrêt de fonctionnement des transplants

<b>Causes de l'arrêt de fonctionnement</b>	<b>Nombre de greffons</b>	<b>Pourcentage</b>	<b>Proportion dans le premier mois</b>
<b>Thrombose veineuse</b>	16	26,2%	47,1%
<b>Sepsis du greffon</b>	13	21,3%	-
<b>Syndrome d'intolérance du greffon</b>	12	19,7%	-
<b>Thrombose artérielle</b>	11	18,1%	29,4%

*Tableau 2. Répartition des causes d'arrêt de fonctionnement du greffon la première année et le constat du premier mois*

### 2.4 Origine des transplants

180 greffons	169 donneurs cadavériques	58 donneurs à critères étendus	32,2%
		122 donneurs non ECD	67,7%
	11 donneurs vivants	-	6,1%

*Tableau 3. Répartition des greffons en fonction de leur origine*

## 3. Les transplantectomies

### 3.1 Répartition des greffons concernés par la transplantectomie

<b>Rang du greffon concerné</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>1</b>	133	73,9%
<b>2</b>	35	19,4%
<b>3</b>	10	5,6%
<b>4</b>	2	1,1%

*Tableau 4. Rang du greffon transplantectomisé*

### 3.2 Indications ayant motivée la transplantectomie

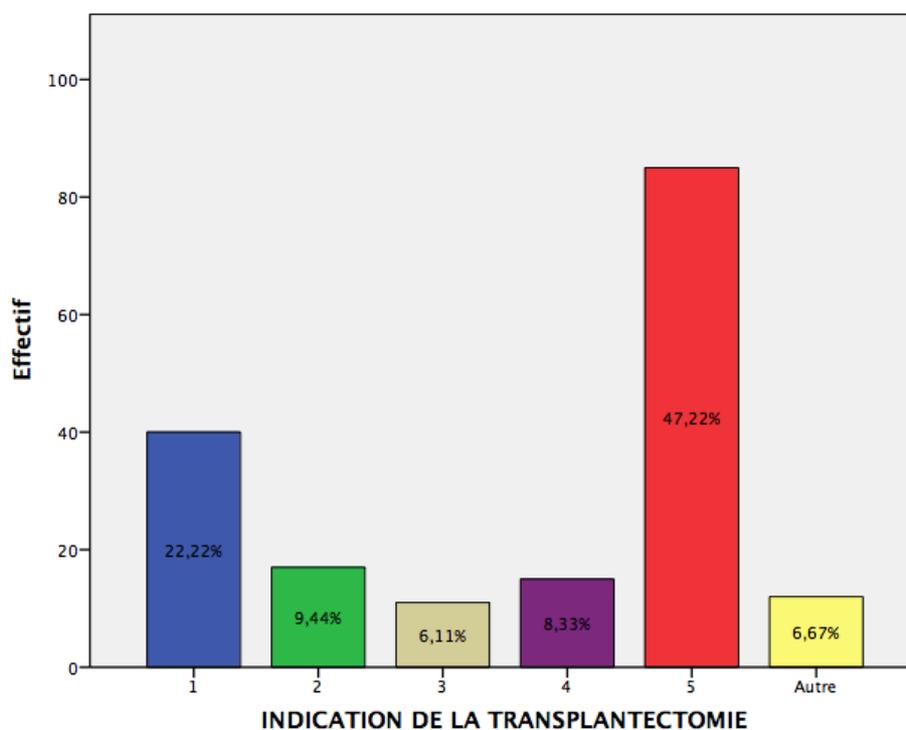


Figure 6. Répartition des indications de la transplantectomie

#### Légende :

1- Sepsis du greffon chronique et aigu

2- Thrombose veineuse

3- Thrombose artérielle

4- Lésion néoplasique

5- Syndrome intolérance du greffon

Autres : absence de démarrage, rejet aigu, saignement post biopsie, complication vasculaire peropératoire, protocole, gain de place, récurrence de la maladie

L'indication qui a concerné presque la moitié de l'effectif (85 patients) était le syndrome d'intolérance du greffon.

Il s'est caractérisé dans la série par 15,6% d'hématurie, 38,3% de douleur du greffon, 27,8% syndrome inflammatoire chronique, 9,4% de fièvre chronique et 8,8% d'anémie réfractaire au traitement.

L'infection du greffon laissé en place a représenté la deuxième cause de transplantectomie (40 patients).

Parmi les indications les moins fréquentes il y a eu deux transplantectomies d'hémostase dans les suites de biopsie de greffon, et une au décours de la réfection d'une anastomose pyélo urétérale.

### 3.3 Temps de latence à la transplantectomie

La latence à la transplantectomie a été définie par le temps entre la date de retour en dialyse et la date de la transplantectomie.

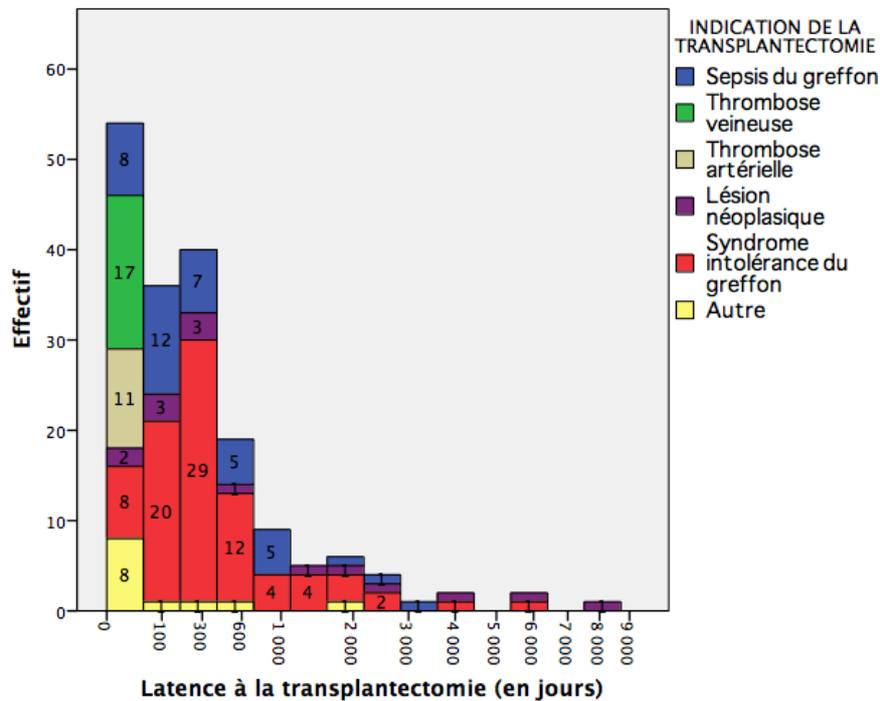


Figure 7. Temps de latence à la transplantectomie en jours et son indication

La latence moyenne a été de 620 jours soit 1,7 ans (+/- 3,4) (0 - 24,7 ans).

### 3.4 Données de l'analyse anatomopathologique de la pièce opératoire

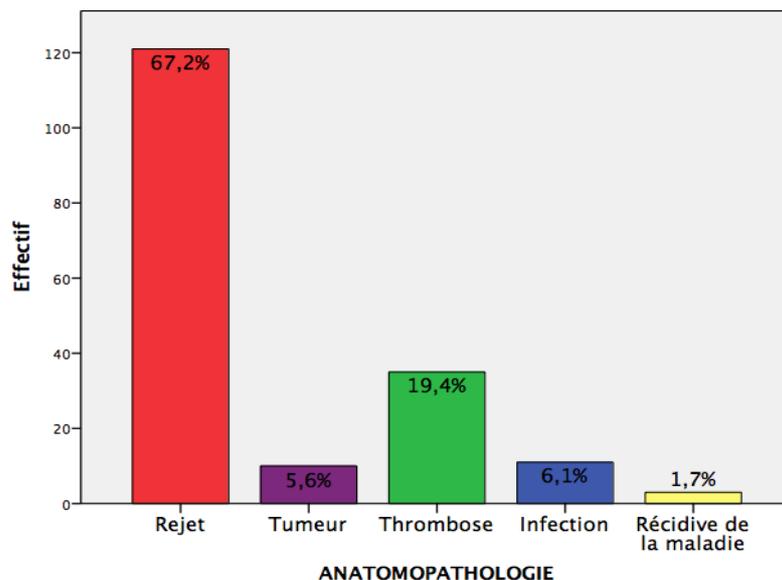


Figure 8. Répartition des résultats anatomopathologiques

#### 4. Caractéristiques de la période per et post-opératoire

##### 4.1 Techniques opératoires

Le plan intracapsulaire a été choisi chez 111 patients contre 69 patients pour le plan extracapsulaire.

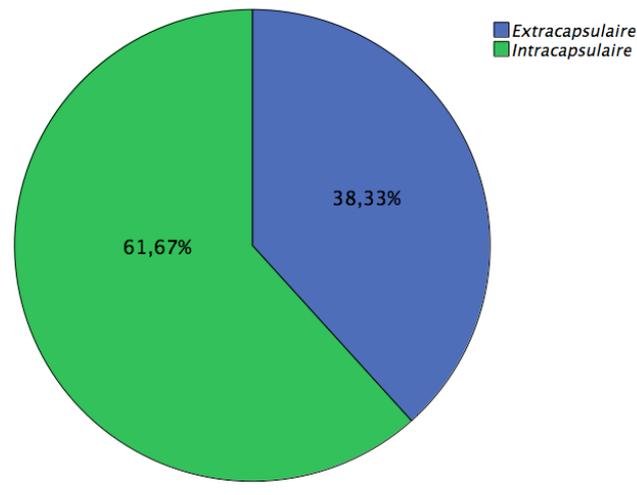


Figure 9. Répartition de la technique opératoire choisie

##### 4.2 Expérience de l'opérateur

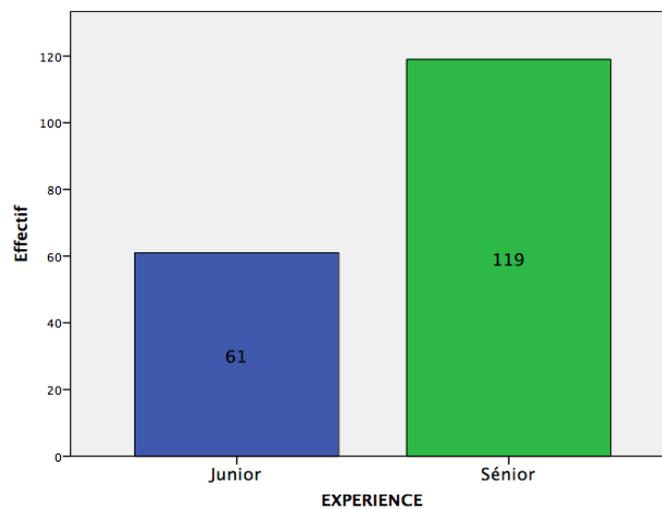


Figure 10. Répartition du nombre d'intervention selon l'expérience

66% des procédures ont été réalisées par un opérateur « sénior » (Praticien hospitalier). 34% l'ont été par un opérateur « junior » (Chef de clinique ou Assistant).

### 4.3 Durée de la procédure

La durée opératoire moyenne a été de 84,13 minutes (+/- 40,12). Les durées opératoires s'étalent de 27 minutes à 323 minutes soit 5h23 (dans ce dernier cas le geste a été associé à une chirurgie carcinologique de l'appareil urinaire).

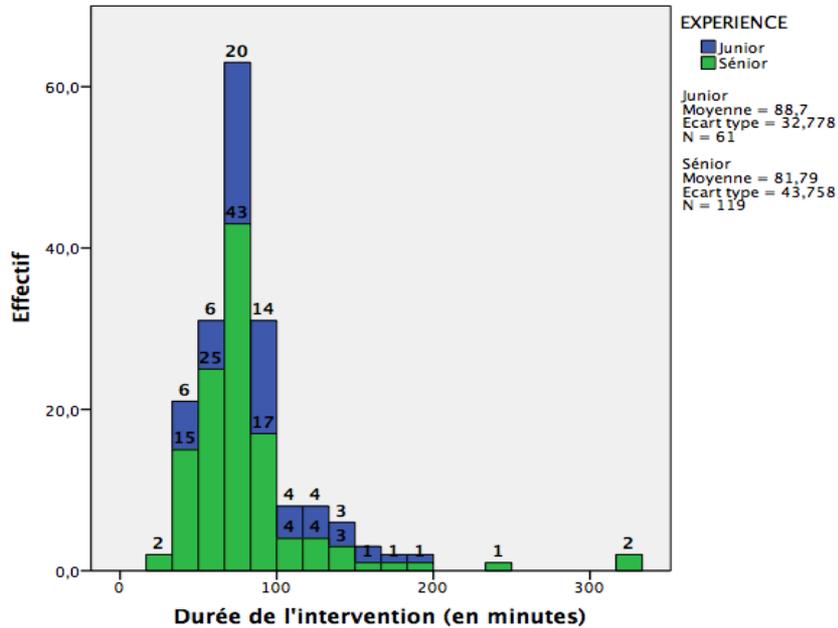


Figure 11. Évaluation de la durée du geste opératoire prenant en compte l'expérience de l'opérateur

Pour les juniors la durée moyenne de l'intervention a été de 88,7 minutes. Pour les séniors, la durée moyenne de l'intervention a été de 81,79 minutes. Les trois interventions ayant duré plus de 200 minutes correspondent à un autre geste associé sur l'appareil urinaire (une pelvectomie antérieure, une cystectomie et néphrectomie associée pour pyocyste de l'appareil urinaire et une autre cystectomie pour cancer).

#### 4.4 Pertes sanguines per opératoires

Les pertes sanguines moyennes ont été de 248,10 ml (+/- 601,32) (0 à 6600).

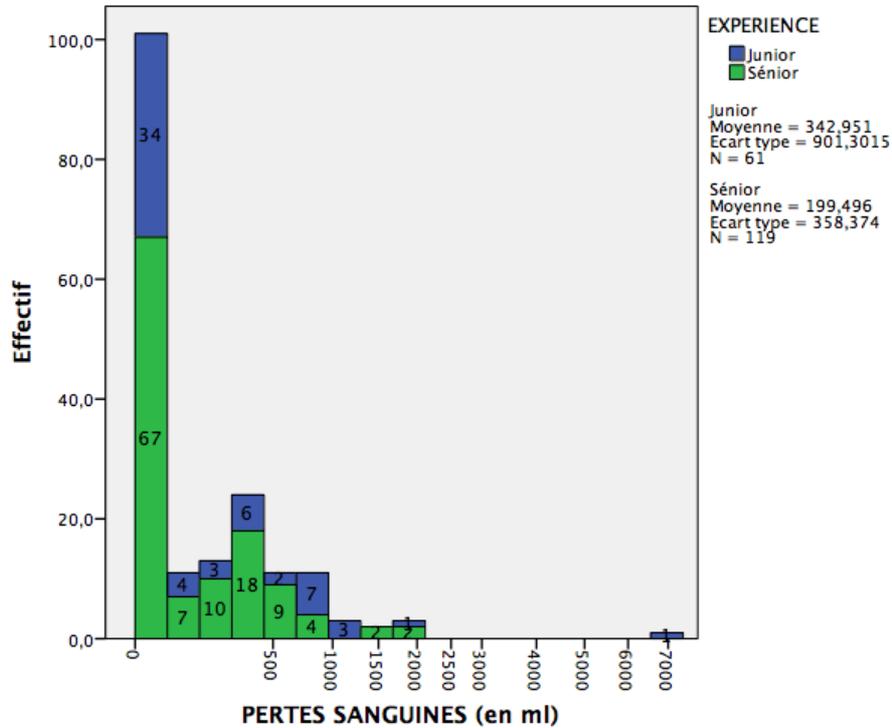


Figure 12. Évaluation des pertes sanguines per opératoire prenant en compte l'expérience de l'opérateur

Les pertes sanguines des "junior" ont été en moyenne de 343 ml. Pour les "seniors" les pertes sanguines ont été de 200 ml. La perte sanguine de 6,6 L concernait un "junior". Celle-ci correspondait à un choc hémorragique, sur une plaie veineuse au décours de la réfection d'une anastomose pyélo-urétérale.

Il a été répertorié 4,4% plaies vasculaires sur la série : trois plaies veineuses et 5 plaies artérielles.

21,1% des patients (n=38) ont reçu une transfusion sanguine per opératoire.

#### 4.5 Répartition des complications chirurgicales selon la classification de *Clavien-Dindo*

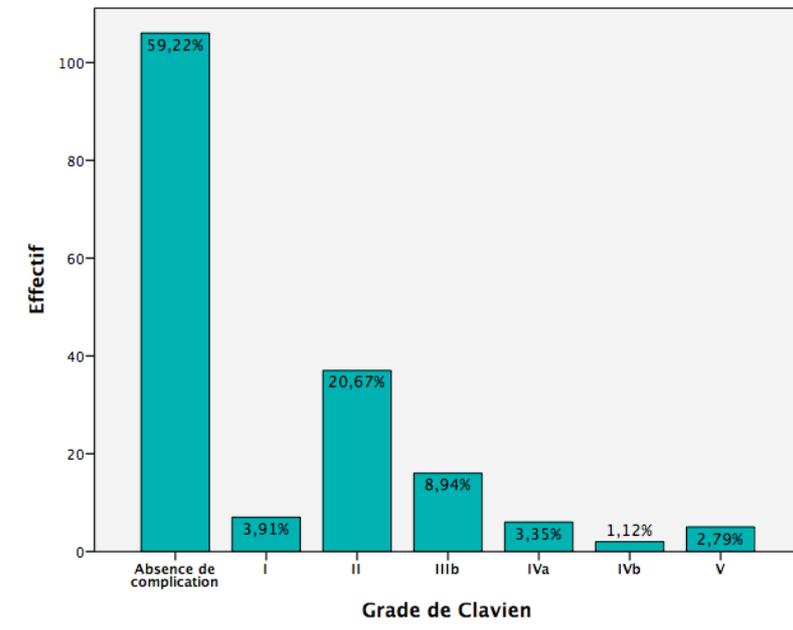


Figure 13. Répartition des complications selon les grades de *Clavien-Dindo*

Cent six (59,22%) interventions se sont déroulées sans complications.

La morbidité a été évaluée à 38% et la mortalité à 2,79%.

##### a) Mortalité

Cinq patients sont décédés dans les suites d'un sepsis ayant entraîné une défaillance multi viscérale. L'indication ayant motivé le geste pour tous ces patients était un sepsis chronique du greffon. Le décès est survenu après 48,2 jours en moyenne (5-122).

##### b) Morbidité

Vingt-quatre patients (13,41 %) ont présenté des complications graves. Elles sont définies par un grade de *Clavien-Dindo* supérieur à III (excluant le décès). Dix patients (5,6%) avaient une complication en cours au moment de la sortie et nécessitant un suivi ultérieur.

<b>Complications</b>	<b>Détails</b>	<b>Nombre d'événement</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Thrombo-emboliques</b>	Trombose veineuse profonde	5	2,8%
<b>Infectieuses</b>	Pyélonéphrite, prostatite, endocardite	9	5%
<b>Cardio-respiratoires</b>	Détresse respiratoire, pneumopathie, syndrome coronarien	4	2,2%
<b>Digestives</b>	Hémorragie digestive, épisode sub-occlusif	4	2,2%
<b>Métaboliques</b>	Déséquilibre de diabète	1	0,5%
<b>Hémorragiques</b>	Choc sur plaie de l'artère iliaque externe	2	1,1%
<b>Site opératoire</b>	Douleurs pariétales	2	1,1%
-	Abcès de loge	11	6,1%
-	Hématome de loge	11	6,1%
<b>Troubles crase sanguine</b>	Syndrome de coagulation intravasculaire disséminée	1	0,5%
<b>Urinaires</b>	Hématurie post-opératoire	3	1,6%

*Tableau 4. Répartition des complications*

Il a été nécessaire d'effectuer une reprise chirurgicale dans 9,4% des cas.

4.6 Répartition des complications selon *Clavien-Dindo* en fonction du caractère précoce (<12 mois) ou tardif de l'arrêt de fonctionnement du greffon.

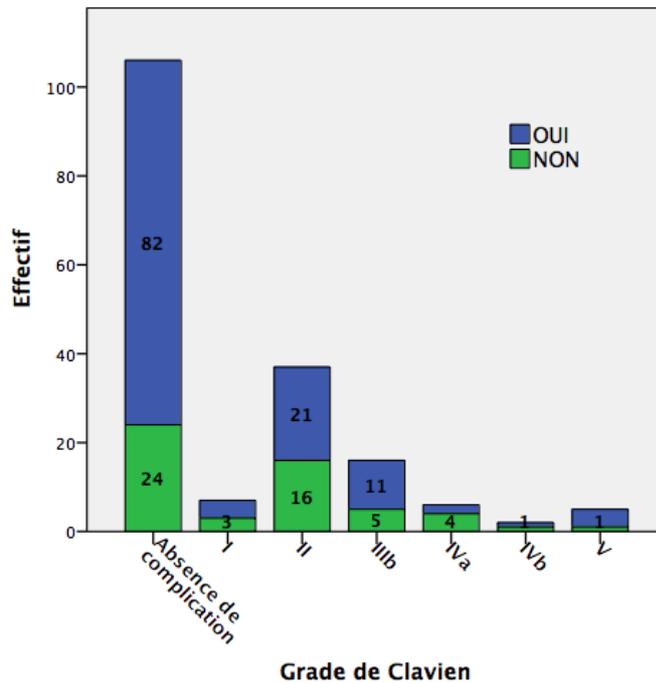


Figure 14. Complication en fonction du délai de 12 mois

Un temps de latence à la transplantectomie supérieur à 12 mois a engendré davantage de complications. La comparaison de la répartition des complications entre ces deux groupes a permis de mettre en évidence une différence significative ( $p=0,006$ ).

#### 4.7 Durée d'hospitalisation

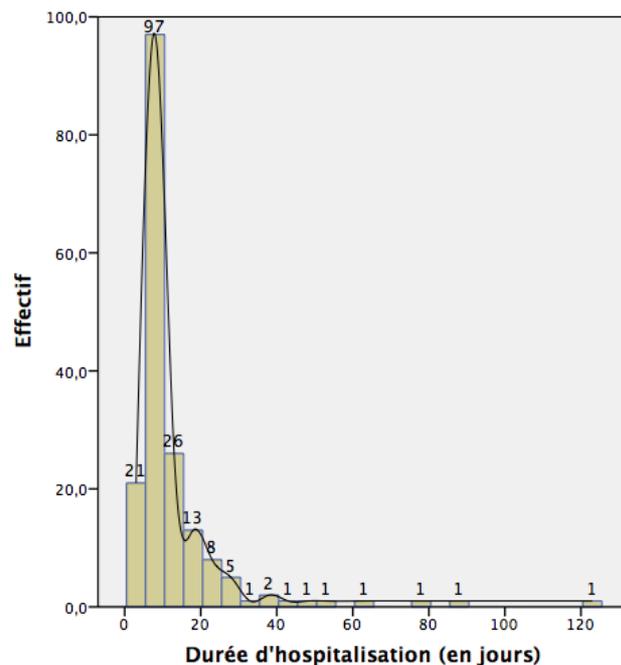


Figure 15. Répartition de la durée d'hospitalisation (en jours)

La durée moyenne d'hospitalisation a été de 13 jours (+/- 14) (3 – 122). Deux tiers (65,5%) des patients étaient sortis dans les 10 jours. Quatre (2,2%) patients ont dû être ré hospitalisés pour une reprise chirurgicale essentiellement en raison d'abcès sur la loge.

## 5. Transfusion

Trente-huit patients (21,1%) ont eu une transfusion per-opératoire. Quarante-huit des patients (49,8%) ont eu une transfusion au cours de l'hospitalisation (per opératoire et/ou post opératoire).

### 5.1 Répartition des transfusions en fonction du statut de réinscription sur la liste d'attente pour une nouvelle transplantation au moment de la transplantectomie

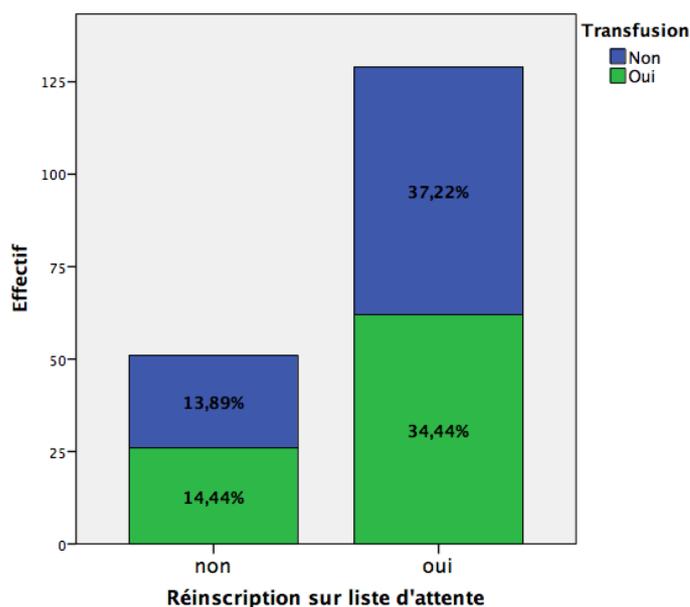


Figure 16. Transfusion et réinscription sur la liste d'attente

62 patients réinscrits sur la liste d'attente ont reçu une transfusion pendant l'hospitalisation. 22 d'entre-eux ont reçu une transfusion per opératoire.

## B) Statistiques analytiques

### 1. Caractéristiques de la période per et post opératoire

1.1 Comparaison des paramètres opératoires de la durée, des pertes sanguines ainsi que de la durée d'hospitalisation en fonction de la technique opératoire

	<b>Intracapsulaire</b>	<b>Extracapsulaire</b>	<b>p (test T bilatéral)</b>
<b>Durée opératoire (en minutes)</b>	78,76	88,21	0,228
<b>Pertes sanguines (en mL)</b>	271,71	210,14	0,506
<b>Durée d'hospitalisation (en jours)</b>	12,02	14,65	0,228

*Tableau 5. Technique opératoire et impact sur la durée, les pertes sanguines et la durée d'hospitalisation*

La durée opératoire, d'hospitalisation et les pertes sanguines n'ont pas été significativement différentes en fonction de la technique utilisée.

1.2 Comparaison des paramètres opératoires de la durée, des pertes sanguines ainsi que de la durée d'hospitalisation en fonction de l'expérience de l'opérateur (junior / sénior)

	<b>Junior</b>	<b>Sénior</b>	<b>p (test T bilatéral)</b>
<b>Durée opératoire (en minutes)</b>	85,96	80,40	0,27
<b>Pertes sanguines (en mL)</b>	342,95	199,50	0,13
<b>Durée d'hospitalisation (en jours)</b>	13,95	12,55	0,278

*Tableau 6. Expérience de l'opérateur et impact sur la durée, les pertes sanguines et la durée d'hospitalisation*

Aucun de ces trois paramètres n'a été significativement différent en fonction de l'expérience de l'opérateur.

En excluant les trois interventions comprenant également un geste lourd sur l'appareil urinaire. Il a été mis en évidence une différence significative de l'expérience de l'opérateur sur la durée de l'intervention ( $p=0,007$ ). Ces trois procédures ont duré plus de 200 minutes et ont été réalisées par un sénior.

### 1.3 Analyse des facteurs de risque de complication selon les grades de *Clavien-Dindo*

#### 1.3.1 En fonction de l'indication

Nous avons premièrement comparé les taux de complication en fonction de l'indication de la transplantectomie.

Indications	Valeurs absolues	Clavien $\geq$ Grade 1	Valeurs absolues	Clavien $\geq$ Grade 2	Valeurs absolues	Clavien $\geq$ Grade 3
<b>Sepsis</b> (N = 40)	18	45%	14	35%	7	17,5%
<b>Thrombose veineuse</b> (N = 17)	9	52,9%	9	52,9%	4	23,5%
<b>Thrombose artérielle</b> (N = 11)	7	63,6%	6	54,5%	4	36,4%
<b>Tumeur maligne</b> (N = 15)	3	20%	3	20%	0	0%
<b>Absence de démarrage</b> (N = 1)	1	100%	1	100%	0	0%
<b>Syndrome intolérance greffon</b> (N = 85)	29	34,1%	27	31,8%	21	25%
<b>Rejet aigu</b> (N = 4)	3	76%	3	75%	0	0%
<b>Saignement post biopsie</b> (N = 2)	0	0%	0	0%	<1	25%
<b>Complication vasculaire</b> (N = 4)	<1	4,1%	3	75%	0	0%
<b>Gain de place</b> (N = 1)	1	100%	1	100%	<1	16,7%
<b>Proportion des patients ayant une complication toutes indications confondues</b> (N = 180)	74	41,1%	67	37,2%	30	16,7%
Analyse comparative du taux de complications en fonction de l'indication	<b>p= 0,065</b>		<b>p= 0,073</b>		p= 0,532	

Tableau 7. Évaluation du taux de patients ayant eu une complication en fonction de l'indication et du grade selon *Clavien-Dindo*

La répartition des complications a été presque significativement différente selon les indications pour les grades de *Clavien-Dindo*  $\geq 1$  et  $\geq 2$ .

Les indications « tumeurs malignes » et « syndrome d'intolérance du greffon » ont été les indications qui ont permis de recenser le moins de complications.

Nous avons donc choisi de classer les indications en deux groupes :

-Le premier aux « **indications moins à risque** » : tumeur maligne, syndrome d'intolérance du greffon et le saignement post biopsique.

-Le second aux « **indications à risque** » : sepsis, thrombose veineuse et artérielle, absence de démarrage, complication vasculaire et gain de place.

Nous avons donc observé que le groupe « moins à risque » comprenait les indications posées dans le cadre de bloc opératoire programmé. Il y a donc eu plus de complications pour les indications dans le contexte de l'urgence.

En résumant les indications en deux groupes, l'analyse uni variée est présentée dans le tableau ci-dessous.

### 1.3.2 En fonction des données pré et peropératoires :

#### A) Pour *Clavien-Dindo* $\geq$ Grade 1

Soixante quatorze patients (41.11%) ont eu au moins une complication de Grade 1 ou plus selon *Clavien-Dindo*. L'analyse uni variée des facteurs de risques de complication de ce grade est exposée dans le tableau ci-dessous.

- Analyse uni variée :

#### 1-Variables quantitatives

	<b>Complication <i>Clavien-Dindo</i> <math>\geq 1</math>: Non</b>	<b>Complication <i>Clavien-Dindo</i> <math>\geq 1</math>: Oui</b>	<b>p (test T bilateral)</b>
<b>IMC</b>	22,44 (+/- 4,64)	22,79 (+/- 5,00)	p= 0,627
<b>Age</b>	47,71 (+/- 15,57)	49,53 (+/- 14,83)	p= 0,4331
<b>Délai à la transplantectomie</b>	688,19 (+/- 1394,25)	532,18 (+/- 1045,84)	p= 0,416

Tableau 8. Répartition des complications *Clavien-Dindo*  $\geq 1$  selon l'IMC, l'âge et le délai à la transplantectomie

Il n'y a pas eu d'impact de ces variables quantitatives sur l'apparition de complications Grade *Clavien-Dindo*  $\geq 1$ .

## 2-Variables qualitatives

	<b>Complication Clavien <math>\geq 1</math> : Non</b>	<b>Complication Clavien <math>\geq 1</math> : Oui</b>	<b>p (chi2 ou Fisher)</b>
<b>Technique Intra capsulaire (N= 111)</b>	64%	36%	<b>p= 0,088</b>
<b>Technique Extra capsulaire (N= 69)</b>	50,7%	49,3%	
<b>Expérience : Junior (N= 61)</b>	54,1%	45,9%	p= 0,424
<b>Expérience : Sénior (N=119)</b>	61,3%	38,7%	
<b>Indication à risque (N= 78)</b>	46,2%	53,8%	<b>p= 0,004</b>
<b>Indication moins à risque (N=102)</b>	68,6%	31,4%	
<b>Antibioprophylaxie Oui (N=28)</b>	39,3%	60,7%	<b>p=0,035</b>
<b>Antibioprophylaxie Non (N=152)</b>	62,5%	37,5%	

*Tableau 9. Répartition des complications Clavien-Dindo  $\geq 1$  selon la technique, l'expérience, la catégorie d'indication et l'antibioprophylaxie*

Il a été montré une tendance à l'augmentation des complications *Clavien-Dindo*  $\geq 1$  pour la technique extracapsulaire en comparaison avec la technique intracapsulaire (p= 0,088). L'expérience de l'opérateur n'a pas influencée l'apparition des complications (p= 0,424). Les indications à risque ont eu significativement plus de complication Grade *Clavien-Dindo*  $\geq 1$  par rapport aux indications moins à risque (p= 0,004). L'antibioprophylaxie été associée à plus de complications de Grade  $\geq 1$  (p=0,035).

B ) Pour *Clavien-Dindo*  $\geq$  Grade 2

Soixante-sept patients (37.22%) ont eu au moins une complication de Grade *Clavien-Dindo*  $\geq$  2. L'analyse uni variée des facteurs de risques de complication de ce grade est exposée dans le tableau ci-dessous.

-Analyse uni variée :

1-Variables quantitatives

	<b>Complication Clavien-Dindo <math>\geq</math>2 : Non</b>	<b>Complication Clavien-Dindo <math>\geq</math>2 : Oui</b>	<b>p (test T bilateral)</b>
<b>IMC</b>	22,62 (+/- 4,65)	22,53 (+/- 5,04)	p= 0.912
<b>Age</b>	47,68 (+/- 15,46)	49,76 (+/- 14,92)	p= 0.378
<b>Délai à la transplantectomie</b>	743,25 (+/- 1474)	423,01 ,( +/- 752)	<b>p= 0.056</b>

*Tableau 10. Répartition des complications Clavien-Dindo  $\geq$  2 selon l'IMC, l'âge et le délai à la transplantectomie*

L'IMC et l'âge n'ont pas influencé l'apparition de complication Grade *Clavien-Dindo*  $\geq$ 2. Un délai plus faible à la transplantectomie a été responsable d'une augmentation des complications de Grade *Clavien-Dindo*  $\geq$ 2 (p= 0,056). Ce résultat a confirmé que la morbidité a été plus importante pour les transplantectomies réalisées dans le cadre de l'urgence.

2-Variables qualitatives

	<b>Complication Clavien-Dindo <math>\geq 2</math> : Non</b>	<b>Complication Clavien-Dindo <math>\geq 2</math> : Oui</b>	<b>p (chi2 ou Fisher)</b>
<b>Technique Intra capsulaire (N= 111)</b>	67,6%	32,4%	p= 0.113
<b>Technique Extra capsulaire (N= 69)</b>	55,1%	44,9%	
<b>Expérience : Junior (N= 61)</b>	59%	41%	p= 0.516
<b>Expérience : Sénior (N=119)</b>	64,7%	35,3%	
<b>Indication à risque (N= 78)</b>	52,6%	47,4%	<b>p= 0.019</b>
<b>Indication moins à risque (N=102)</b>	70,6%	29,4%	
<b>Antibioprophylaxie Oui (N=28)</b>	42,9%	57,1%	<b>p= 0,021</b>
<b>Antibioprophylaxie Non (N=152)</b>	66,4%	33,6%	

*Tableau 11. Répartition des complications Clavien-Dindo  $\geq 2$  selon la technique, l'expérience, la catégorie d'indication et l'antibioprophylaxie*

La technique et l'expérience de l'opérateur n'ont pas influencé l'apparition des complications de Grade *Clavien-Dindo*  $\geq 2$  (p= 0.113 et p=0.516 respectivement).

Au contraire les indications à risque ont impacté la fréquence d'apparition des complications (p=0,019).

L'antibioprophylaxie a également été associée à plus de complications de grade *Clavien-Dindo*  $\geq 2$  (p= 0,021).

C ) Pour *Clavien-Dindo* Grade  $\geq 3$

Trente patients (16.67%) ont eu au moins une complication de Grade 3 ou plus selon *Clavien-Dindo*. L'analyse uni variée des facteurs de risques de complication de ce grade est exposée dans le tableau ci-dessous.

-Analyse uni variée :

1-Variables quantitatives

	<b>Complication <i>Clavien-Dindo</i> <math>\geq 3</math>: Non</b>	<b>Complication <i>Clavien-Dindo</i> <math>\geq 3</math>: Oui</b>	<b>p (test T bilateral)</b>
<b>IMC</b>	22,42 (+/- 4,37)	23,43 (+/- 6,5)	p= 0.291
<b>Age</b>	47,85 (+/- 15.35)	51,47 (+/- 14,63)	p= 0.237
<b>Délai à la transplantectomie</b>	641,83 (+/-1325)	535,17 (+/- 890)	p= 0.674

*Tableau 12. Répartition des complications Clavien-Dindo  $\geq 3$  selon l'IMC, l'âge et le délai à la transplantectomie*

Aucune de ces variables n'a influencé l'apparition des complications.

## 2-Variables qualitatives

	<b>Complication Clavien-Dindo <math>\geq 3</math> : Non</b>	<b>Complication Clavien-Dindo <math>\geq 3</math> : Oui</b>	<b>p (chi2 ou Fisher)</b>
<b>Technique Intra capsulaire (N= 111)</b>	85,6%	14,4%	p= 0.312
<b>Technique Extra capsulaire (N= 69)</b>	79,7%	20,3%	
<b>Expérience : Junior (N= 61)</b>	80,3%	19,7%	p= 0.527
<b>Expérience : Sénior (N=119)</b>	84,9%	15,1%	
<b>Indication à risque (N= 78)</b>	78,2%	21,8%	<b>p= 0.079</b>
<b>Indication moins à risque (N=102)</b>	87,3%	12,7%	
<b>Antibioprophylaxie Oui (N=28)</b>	64,3%	35,7%	<b>p= 0,01</b>
<b>Antibioprophylaxie Non (N=152)</b>	86,8%	13,2%	

*Tableau 13. Répartition des complications Clavien-Dindo  $\geq 3$  selon la technique, l'expérience, la catégorie d'indication et l'antibioprophylaxie*

La technique et l'expérience de l'opérateur n'ont pas influencé l'apparition des complications de grade *Clavien-Dindo*  $\geq 3$ .

Encore une fois les indications à risque ont été plus morbide que les indications moins à risque (p=0,079).

L'antibioprophylaxie a également été associé à plus de complications dans ce groupe de complications (p=0,01).

- Analyse multivariée des facteurs de risque de complication en fonction du score de *Clavien-Dindo*.

En retenant les facteurs analysés ci-dessus ayant montrés une différence avec un  $p < 0,3$  en première itération, on obtient les comparaisons suivantes :

Clavien  $\geq 1$  : Technique, indication, antibioprophylaxie

Clavien  $\geq 2$  : Délai à la transplantectomie, technique, indication, antibioprophylaxie

Clavien  $\geq 3$  : IMC, âge, technique, indication, antibioprophylaxie

Une régression logistique binaire multiple est alors réalisée, permettant d'obtenir les résultats suivants en dernière itération.

	<i>Clavien-Dindo</i> Grade $\geq 1$	<i>Clavien-Dindo</i> Grade $\geq 2$	<i>Clavien-Dindo</i> Grade $\geq 3$
<b>Délai à la transplantectomie</b>	-	p= 0,155	-
<b>Technique</b>	p= 0,405	-	-
<b>Indication à risque</b>	<b>p= 0,014</b>	<b>p= 0,053</b>	p= 0,196
<b>Antibioprophylaxie</b>	<b>p= 0,055</b>	<b>p= 0,027</b>	<b>p= 0,009</b>

*Tableau 14. Analyse multivariée des facteurs de risques de complication selon Clavien-Dindo*

Ainsi, pour les complications Clavien  $\geq 1$  :

- Une Indication à risque est un facteur de risque avec un Risque Relatif (RR) de 2,236 IC95% [1,173 – 4,261].
- L'antibioprophylaxie est un facteur de risque avec un RR de 2,294 IC95% [0,984 – 5,352].

Pour les complications Clavien  $\geq 2$  :

- Une Indication à risque est un facteur de risque avec un Risque Relatif de 1,868 IC95% [ 0,991 – 3,52].
- L'antibioprophylaxie est un facteur de risque avec un RR de 2,611 IC95% [ 1,117 – 6,104].

Pour les complications Clavien  $\geq 3$  :

- L'antibioprophylaxie est un facteur de risque avec un RR de 3,411 IC95% [ 1,366 – 8,518].

## 2. Impact de la transplantectomie sur l'allo-immunisation

### 2.1 Comparaison de l'évolution des anticorps anti-HLA dans le groupe de patient candidat à une nouvelle transplantation en fonction de la notion de transfusion pendant l'hospitalisation

Test student (bilatéral)	Anticorps (Ac)	Transfusé	Non Transfusé	Analyse
<b>3 mois</b>	Ac anti HLA I (N=53)	0.09 (+/-1.2)	0.48 (+/- 2.5)	p= 0,335
	Ac anti HLA II (N=52)	0.39 (+/- 1.69)	0.65 (+/- 2.97)	p= 0,585
<b>6 mois</b>	Ac anti HLA I (N=27)	-0.22 (+/- 0.97)	-0.1 (+/- 0.44)	p= 0,582
	Ac anti HLA II (N=21)	-0.26 (+/-1.35)	-0.4 (+/- 1.27)	p= 0,719
<b>12 mois</b>	Ac anti HLA I (N=27)	-0.7 (+/-2.05)	-0.43 (+/- 1.16)	p= 0,581
	Ac anti HLA II (N=23)	-0.14 (+/- 0.47)	-0.43 (+/- 1.88)	p= 0,473
<b>Dernier dosage</b>	Ac anti HLA I (N=27)	-0.26 (+/- 1.02)	-0.69 (1.91)	p= 0,303
	Ac anti HLA II (N=29)	-0.48 (+/- 1.80)	-0.52 (+/- 1.73)	p= 0,942

*Tableau 15. Evolution des anticorps anti-HLA en fonction de la notion de transfusion*

Il n'y a pas eu de différence significative sur l'évolutivité moyenne du taux anticorps anti-HLA dans le groupe transfusé par rapport au groupe non transfusé.

2.2 Comparaison de l'évolution moyenne des anticorps anti-HLA dans le groupe de candidat à une nouvelle transplantation en fonction de la technique utilisée

Test student (bilatéral)	Anticorps (Ac)	Intracapsulaire	Extracapsulaire	Analyse
<b>3 mois</b>	Ac anti HLA I (N=53)	0.55 (+/-1.88)	0.14 (+/- 2.07)	p= 0,315
	Ac anti HLA II (N=52)	0.80 (+/- 3.02)	0.36 (+/- 1.99)	p= 0,370
<b>6 mois</b>	Ac anti HLA I (N=27)	-0.29 (+/-1.21)	-0.09 (+/- 0.38)	p= 0,379
	Ac anti HLA II (N=21)	-0.31 (+/- 1.25)	-0.30 (+/- 1.31)	p= 0,986
<b>12 mois</b>	Ac anti HLA I (N=27)	-0.78 (+/- 1.93)	-0.44 (+/-1.52)	p= 0,493
	Ac anti HLA II (N=23)	-0.60 (+/- 2.3)	-0.13 (+/- 0.42)	p= 0,264
<b>Dernier dosage</b>	Ac anti HLA I (N=27)	-0.26 (+/- 0.93)	-0.058 (+/-1.76)	p= 0,469
	Ac anti HLA II (N=29)	-0.72 (+/- 1.99)	-0.4 (+/- 1.6)	p= 0,507

Tableau 16. Evolution des anticorps en fonction de la technique utilisée

Il n'a pas été retrouvé de différence significative sur l'évolutivité des anticorps anti-HLA en fonction de la technique.

2.3 Évolution moyenne des anticorps anti-HLA avant et après transplantectomie dans le groupe en attente de transplantation et le groupe de patients transplantés

a) Groupe en attente de transplantation

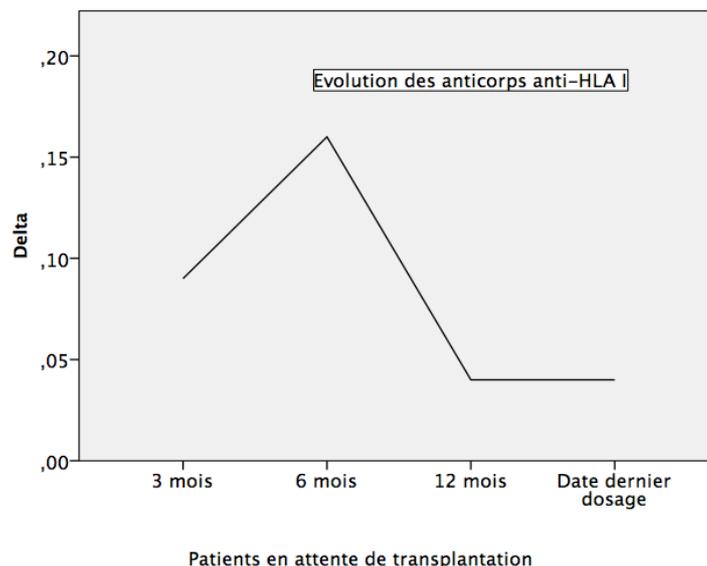


Figure 17. Evolution des anticorps anti-HLA de classe I dans le groupe en attente

Le taux d'anticorps anti-HLA de classe I a augmenté jusqu'à +16% en moyenne. Il y a eu ensuite une diminution de 11%. Au final, il y a eu 4% d'augmentation en moyenne par rapport au moment de la transplantectomie.

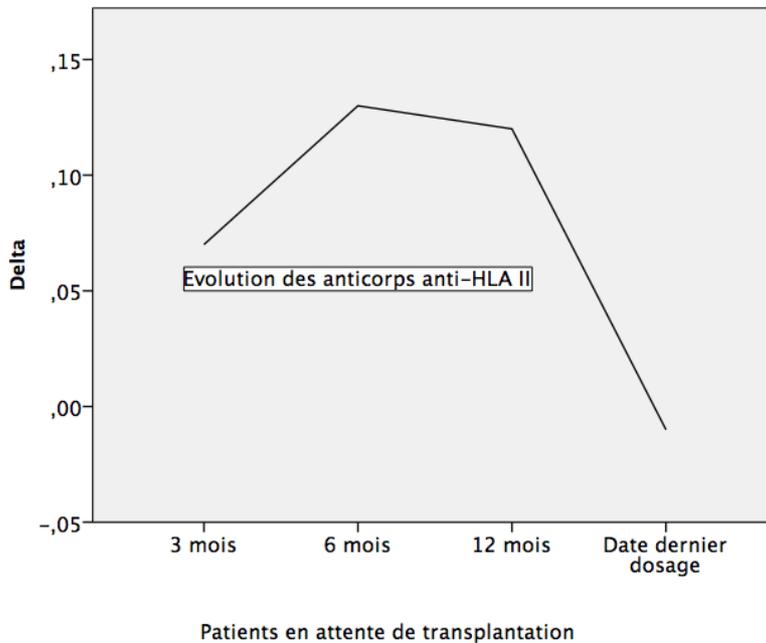


Figure 18. Evolution des anticorps anti-HLA de classe II dans le groupe en attente

Le taux d'anticorps anti-HLA de classe II a également augmenté jusqu'à +13% en moyenne pour diminuer ensuite de 14%. Au final, il y a eu une diminution de -1% en moyenne par rapport au moment de la transplantectomie.

b) Groupe des patients transplantés

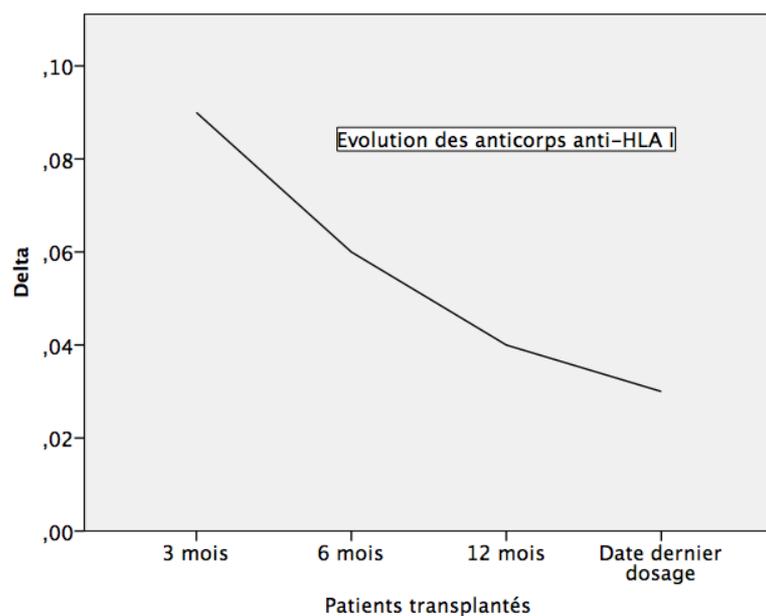


Figure 19. Evolution des anticorps anti-HLA de classe I dans le groupe retransplanté

Le taux d'anticorps anti-HLA I a augmenté de + 9% en moyenne initialement puis diminué de 6% par rapport au moment de la transplantectomie soit + 3% d'augmentation à la date du dernier dosage en moyenne.

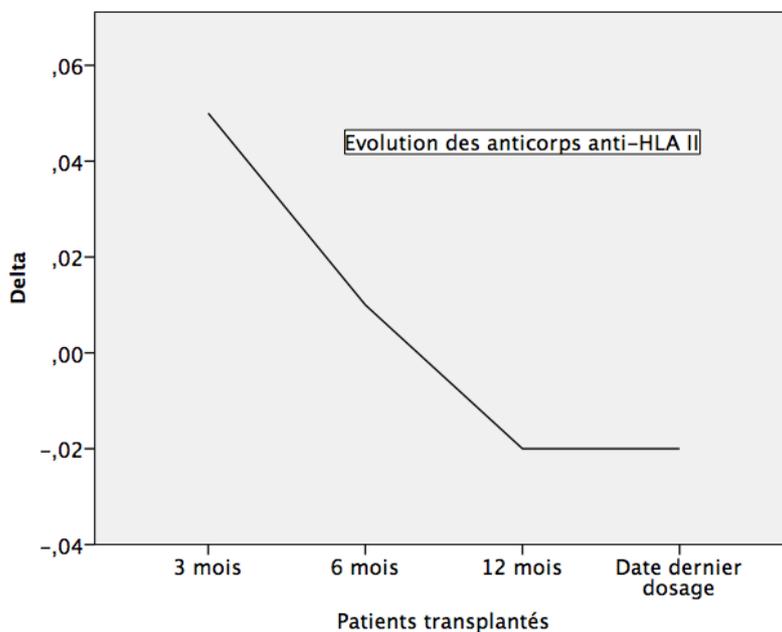


Figure 20. Evolution des anticorps anti-HLA de classe II dans le groupe retransplanté

Le taux d'anticorps anti-HLA II a augmenté en moyenne jusqu'à + 5 % pour diminuer de 7 % et atteindre une diminution de - 2% en moyenne par rapport au moment de la transplantectomie à 12 mois puis est resté stable.

2.4 Comparaison de l'évolution moyenne des anticorps anti HLA en fonction du groupe (en attente / retransplanté)

Test student (bilatéral)	Anticorps (Ac)	Patients en attentes	Patients greffés	Patients en attente / patients transplantés
<b>3 mois</b>	Ac anti HLA I	+9%	+9%	p= 0,232
	Ac anti HLA II	+7%	+5%	p= 0,169
<b>6 mois</b>	Ac anti HLA I	+16%	+6%	p= 0,735
	Ac anti HLA II	+13%	+1%	p= 0,96
<b>12 mois</b>	Ac anti HLA I	+4%	+4%	p= 0,334
	Ac anti HLA II	+12%	-2%	p= 0,377
<b>Dernier dosage</b>	Ac anti HLA I	+4%	+3%	p= 0,279
	Ac anti HLA II	-1%	-2%	p= 0,79

*Tableau 17. Evolution des anticorps anti-HLA selon le groupe (en attente / transplanté)*

Il n'y a pas eu de différence significative sur l'évolution moyenne des anticorps anti-HLA en fonction du temps entre les 2 groupes.

2.5 Comparaison des groupes en fonction du "taux de greffon incompatible"

La moyenne du "taux de greffon incompatible" dans le groupe retransplanté a été de 90,4% contre 71,3% dans le groupe en attente.

Le test de Student n'a pas permis de mettre en évidence de différence significative (p=0,072) entre les groupes pour le TGI.

### 3. Statut des patients à la fin de l'étude

#### 3.1 En fonction de la catégorie: transplanté ou en attente

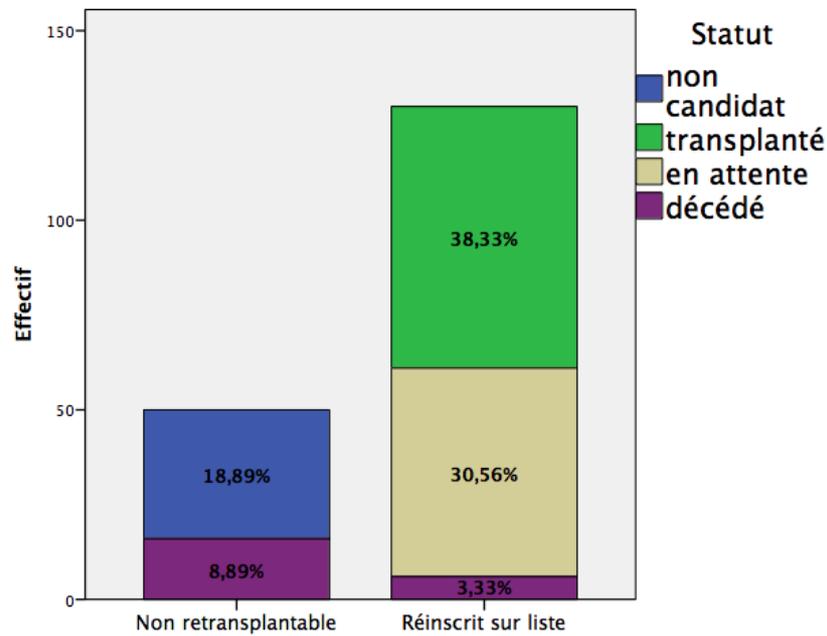


Figure 21. Statut des patients à la date des dernières nouvelles classé selon leur statut vis-à-vis d'une nouvelle transplantation

La moitié des patients réinscrits sur la liste d'attente ont bénéficié d'une nouvelle transplantation rénale.

#### 3.2 Temps de latence avant la nouvelle transplantation dans le groupe retransplanté

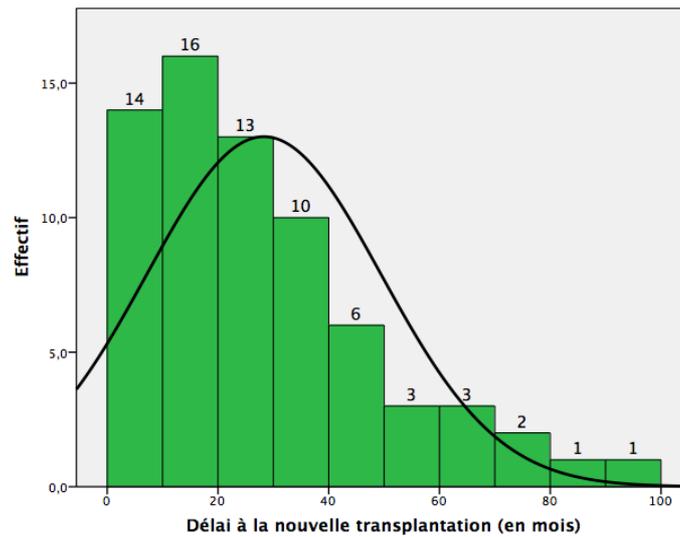


Figure 22. Délai avant de bénéficier d'une nouvelle transplantation

Le délai moyen avant le retransplantation a été de 28,1 mois (+/- 21,3) (1,8 - 95).

## IV. DISCUSSION

### 1. Importance de la thématique

En l'absence de recommandations clairement établies vis à vis des greffons non fonctionnels laissés en place, les transplantectomies sont effectuées en fonction de la symptomatologie et des habitudes des centres. L'incidence cumulée des transplantectomies est comprise entre 4,5 % (7) et 84,4% (4,9,10). Chez les patients en échec de transplantation rénale la mortalité et la morbidité, après reprise de l'hémodialyse, sont supérieures à celles des patients n'ayant jamais été transplantés. Cela se vérifie notamment dans les premiers mois suivant la reprise de la dialyse. 18,2 % des patients décèdent dans les 2 ans après retour en dialyse (11). Ces patients représentent 20% des patients inscrits de nouveau sur liste pour une nouvelle transplantation (12). Cette augmentation de la mortalité serait liée à l'accumulation des facteurs de risques, des antécédents de transplantations, de l'exposition aux traitements immunosuppresseurs, à un retard de mise de retour en dialyse, ou encore à l'état inflammatoire chronique du transplant non fonctionnel laissé en place. Les patients en échec de greffe ont des soins et une surveillance moins rigoureux que les patients naïfs de transplantation (13). Il est essentiel d'optimiser leur prise en charge et d'examiner le rôle potentiel de la transplantectomie.

*Ayus et al., 2010 et Johnston et al., 2007* (6,10) sont deux exceptions avec des séries de 3451 et 2076 patients aux Etats-Unis. Notre série de 180 transplantectomies compte parmi les plus larges séries décrites, récemment, à notre connaissance. Les dernières études publiées sur le sujet comptent des effectifs de populations allant de 40 à 160 patients (14–16). Toutes ces séries sont rétrospectives. Les caractéristiques de notre population et la répartition des genres se font de façon équitable tant dans cette étude que dans celle de la littérature.

### 2. Transplantectomie : pour quel patient ?

Les patients concernés par ce geste sont des patients jeunes. La moyenne d'âge se situe autour de 45 ans (15,17,18). La transplantectomie est proposée à une population jeune et en bon état général. Les patients, chez lesquels le transplant est laissé in situ, ont davantage de comorbidités. Pour eux, le traitement immunosuppresseur est habituellement poursuivi sur une période plus importante. Dans la littérature, le détail de l'immunothérapie et celui des épisodes de rejets aigus ne sont jamais décrits précisément. La mortalité et la morbidité seraient probablement nettement supérieures dans la population globale de patients avec un greffon non fonctionnel. *Ayus et al., 2010* ont montré que cette population avait plus d'antécédents de cardiopathie ischémique, d'artériopathie, de diabète, de broncho-pneumopathie chronique obstructive et était plus sédentaire.

### 3. Un délai idéal pour la transplantectomie ?

Aucune recommandation n'a été établie précisant le délai de la transplantectomie. *Johnston et al., 2007* (10) ont montré sur une série de 2076 patients qu'il y avait deux fois plus de transplantectomies dans les 12 mois suivant l'échec de greffe. Dans cette série, 89,3% des patients ayant eu une transplantectomie l'ont eue dans l'année. Les symptômes apparaissent dans les premiers mois de l'échec de la transplantation. C'est la principale raison du nombre plus important de transplantectomie sur cette période. *Minson et al., 2013* (19) ont montré

dans une étude pédiatrique de 34 enfants que la transplantectomie était 4 fois plus fréquente pour un échec de greffe dans les 12 mois suivant la greffe qu'au-delà ( $p=0,04$ ). Les enfants opérés ont présenté rapidement un syndrome d'intolérance du greffon et la biopsie a confirmé la présence d'un rejet aigu. *Toledo-Pereyra et al., 1987* ont étudié, sur une série de 37 patients, l'impact économique de la transplantectomie précoce versus tardive. Le geste réalisé, dans les 14 jours suivant la reprise de la dialyse, permet de réduire les dépenses de santé en comparaison avec les transplantectomies réalisées au-delà ( $p<0,05$ ). Ces constatations s'appliquent aux greffons non fonctionnels laissés en place et devenus symptomatiques. La conduite à tenir vis à vis des greffons "silencieux" reste sans réponse.

#### 4. Transplantectomie : quelles indications ?

Soixante-sept pourcents des patients qui retournent en dialyse après échec de transplantation ont une transplantectomie pour une symptomatologie sur le greffon laissé en place (20). Classiquement, les transplants présents depuis plus de 12 mois sont laissés in situ. Notre série est le reflet de ces pratiques. L'ensemble des transplantectomies y sont réalisées pour une raison symptomatique (à l'exception de celle réalisée dans le cadre de protocole et celle pour libérer de la place pour une futur transplantation).

Le syndrome d'intolérance immunologique du greffon survient dans un tiers des patients en échec de transplantation rénale. Les taux sont de 28%, 38% et 40% pour les périodes allant de 6, 12, et 24 mois respectivement (21). Il représente 58,2% des indications. Il est la conséquence du rejet chronique (4). Sa prévalence augmente avec le nombre d'épisodes de rejet aigu (22). Un score de transplantectomie pourrait être défini avec un indicateur mesurant entre autre ces événements. Il définirait la population cible à transplantectomiser. L'alternative thérapeutique est la réintroduction d'une corticothérapie afin de diminuer la symptomatologie du transplant. La chirurgie est ainsi repoussée à distance de la période inflammatoire. Cette stratégie augmente cependant les risques cardiovasculaires et septiques (6).

Le sepsis et les pyélonéphrites itératives sur le greffon sont une autre indication par ordre de fréquence. Les patients décédés identifiés de notre étude sont ceux dont l'indication a été le sepsis sur greffon. Le taux de sepsis global est de 11,8% patients-années IC 95% [11,5 - 12,1] chez les patients en dialyse. *Johnston et al., 2007* (23), ont montré que les infections sont majorées dans les 6 mois après le retour en dialyse. Le taux de sepsis entre 3 et 6 mois est de 19,7 % patients années IC95% [17,2 - 22,5] chez les patients porteurs d'un greffon non fonctionnel. Sur cette période, ce taux chez les patients naïfs de transplantation est de 7,8% patients années IC95% [7,3 - 8,3]. Par comparaison, les patients ayant reçus une nouvelle greffe ont un taux de 5,4% patients années IC95% [4,9 - 5,9]. Un âge supérieur à 60 ans, un index de masse corporelle supérieur à 30, un diabète, de l'artériopathie périphérique, une insuffisance cardiaque et la persistance d'une immunosuppression sont les facteurs favorisant le sepsis mis en évidence par l'analyse multivariée. *Gregoor et al., 1997* (24) ont mis en évidence sur une série de 37 patients non transplantectomisés sous immunosuppresseurs des infections plus fréquentes. Une faible dose d'immunosuppresseurs majore le sepsis ( $p<0,025$ ). En plus, de l'arrêt des immunosuppresseurs, *Gregoor et al., 1997* (24) incitent donc à la transplantectomie afin de réduire les épisodes septiques.

Les complications vasculaires sont de survenue précoce après la transplantation et sont une indication urgente. La rupture du transplant et une hémorragie en seraient les conséquences. Cette situation reste peu fréquente. L'incidence des thromboses veineuses et artérielles sont de

0,4% (25,26). Sur notre série de transplantectomie, 15,55% des greffons ont été retirés pour thromboses artérielles ou veineuses.

*Ariyathenam et al, 2015* (15) ont quant à eux observé sur une série de 42 patients que 50% des transplantectomies ont été réalisées pour thromboses. Cette indication reste parmi les plus fréquentes dans les différentes séries.

Le processus tumoral du greffon est une des indications à la transplantectomie. L'augmentation des donneurs marginaux va augmenter la prévalence des néoplasies sur greffon dans les années à venir (27)(28). Ce risque est potentialisé par l'immunosuppression, les années de dialyse et les infections chroniques (29). 8% des lésions néoplasiques post transplantation sont d'origine urologique (30).

La transplantectomie a été préconisée sur des arguments biologiques (hypoalbuminémie et CRP augmentée). Ces biomarqueurs sont prédictifs d'une augmentation du risque cardiovasculaire et de la mortalité tant dans la population générale que chez les insuffisants rénaux en dialyse. La transplantectomie doit être réalisée avant que n'apparaissent des signes cliniques (6). L'anémie résistante au traitement par érythropoïétine bien conduit serait également une indication.

*Mehrotra & al 2015* ont rapporté un cas clinique où la transplantectomie a permis une ré ascension de l'hémoglobine et un sevrage de l'erythropoïétine (31). Cette composante pourrait faire l'objet d'un futur travail sur notre série.

Après transplantectomies les symptômes disparaissent immédiatement dans la majorité des cas.

##### 5. *Transplantectomie : risques et complications ?*

Dans cette étude, la transplantectomie est à considérer comme une intervention morbide. La morbidité est évaluée à 38% et la mortalité à 2,79 %. Les données disponibles convergent vers ces résultats.

	<b>Taux de morbidité</b>	<b>Taux mortalité</b>
<b><i>Bonilla et al., 2015 (32)</i></b> <b><i>(N=70)</i></b>	61%	11,4%
<b><i>Alberts et al., 2013 (18)</i></b> <b><i>(N=160)</i></b>	20%	3,2%
<b><i>Secin et al., 2003 (4)</i></b> <b><i>(N=91)</i></b>	48,3%	7%
<b><i>Lechevallier, 1995 (17)</i></b> <b><i>(N=91)</i></b>	26%	0,7%

Les complications sont mal définies au sein des équipes. La classification de *Clavien-Dindo* qui a été utilisée dans cette série permet d'homogénéiser les données. *Bonilla et al., 2015* (32) ont appliqué cette classification. Ils ont retrouvé sur leur série de 70 patients, des complications sévères (grade de *Clavien-Dindo* supérieur à III) à un taux égal à 21,43%.

Les complications hémorragiques per-opératoires font suite aux complications vasculaires. Elles représentent 0,9 à 14 %. La durée d'exposition des anastomoses et du transplant au sepsis augmente la prévalence de ces complications. *Eng et al., 2006* ont répertorié sur une série de 161 transplantectomies, 9 complications vasculaires dont 7 ayant nécessité la ligature de l'artère iliaque externe. Sur ces 7 ligatures, il y a 3 reconstructions avec pontage et 4 ligatures avec reconstructions différées. Les 3 patients pontés ont tous souffert d'infection du matériel. Les patients sans pontage n'ont pas souffert d'ischémie aigue de membres mais de claudication. La ligature de l'artère iliaque externe peut être faite en toute sécurité pour le contrôle du saignement. La mise en place d'une prothèse vasculaire doit être effectuée au cas par cas. L'idéal, si la vascularisation du membre inférieur homolatéral le permet, est de différer ce pontage.

*Bracale et al., 2009* (33), ont regroupé une série de 6 patients avec un pseudo anévrisme de l'artère iliaque externe dans les suites de la transplantectomie. Le délai d'apparition se situe entre 5 et 71 mois (médiane : 23,2 mois). La fréquence inférieure à 1% a motivé un traitement endovasculaire. L'infection chronique et le rejet chronique sont les facteurs favorisants mis en évidence dans leur formation.

*Ayus & al 2010* (6) ont montré une morbi-mortalité moins importante dans le groupe transplantectomie par comparaison au groupe non transplantectomisé avec une différence significative ( $p < 0,0024$ ). L'analyse a mis en évidence que la population non transplantectomisée avait plus de comorbidités. Le cancer, les pathologies cardio-vasculaires, le diabète sont plus fréquemment retrouvés dans ce groupe de patient.

#### 6. Transplantectomie : quelles techniques chirurgicales à privilégier ?

Le choix de la technique est dépendant de l'indication mais surtout des conditions locales. En dehors du processus néoplasique et de la transplantectomie effectuée dans les premiers jours où la voie extracapsulaire s'impose il est difficile d'anticiper la technique.

*Touma et al., 2011* (34) ont montré sur une série de 96 patients une différence significative des deux techniques:

Les pertes sanguines ont été de 226 ml pour la voie intracapsulaire et 483 ml pour la voie extracapsulaire ( $p < 0,004$ ).

Les temps opératoires ont été de 110,9 minutes et 130,4 minutes ( $p < 0,02$ ).

En revanche, le choix de la technique n'a pas influencé la morbi-mortalité. Dans cette étude il n'a pas été précisé les modalités des différentes transplantectomies.

La technique intracapsulaire, quant à elle, crée une cavité. Elle fait le lit de collections et d'hématomes (35). Cela a pour conséquence une morbidité plus importante. *Ghinolfi et al., 2005* (35) ont décrit, sur une série de 9 patients, une technique pour limiter ces hématomes. La suture entre les deux faces de la capsule laissée en place s'avère efficace. Aucun de ces 9 patients n'a présenté de complication.

*Vavallo et al., 2012* (36) ont mis en évidence une différence significative entre les deux techniques pour la durée de l'hospitalisation ( $p = 0,01$ ). Elle était de 13,8 jours pour la voie extracapsulaire contre 7,6 jours pour la voie intracapsulaire. Les autres paramètres étudiés: le temps opératoire, les pertes sanguines, les transfusions et les complications per et post-opératoires n'ont pas présenté de différence notable.

Notre étude n'a pas mis en évidence de différence significative des données peropératoires et de la durée d'hospitalisation selon la technique utilisée.

## 7. Des alternatives à la chirurgie ?

### a) Embolisation

Afin de réduire les complications, des équipes ont évalué la faisabilité de l'embolisation du greffon non fonctionnel. Cette stratégie a été proposée dans le cadre du syndrome d'intolérance du greffon (37)(38)(39). Il y a une disparition de la symptomatologie immédiatement après l'embolisation ainsi qu'une régression des paramètres biologiques de l'inflammation (40). L'embolisation a pour avantage de réduire la morbidité et la mortalité de façon inférieure à la transplantectomie chirurgicale. Une fièvre est présente dans deux tiers des cas. La procédure échoue dans 15,6 % des cas (41).

*Al-Geizawi et al., 2015* (42) comparent sur une série de 38 patients la transplantectomie et l'embolisation avant la procédure chirurgicale. Les pertes sanguines peropératoires sont diminuées: 375±530 ml et 100±162 ml respectivement ( $p<0,1$ ). Le nombre de transfusion sanguine a diminué également: 3,36±4,8 unités et 0,23±0,44 unités respectivement ( $p<0,05$ ). La durée d'hospitalisation et l'importance des complications post opératoires sont équivalentes. Cette technique diminuerait la mortalité par extension. Cette approche est séduisante mais laisse le greffon en place. Le risque néoplasique persiste. Les résultats sur le long terme n'ont pas été décrits. L'impact de l'allo-immunisation n'a pas été étudié.

### b) Robotique

*Mulloy et al., 2014* (43) a décrit la première expérience de transplantectomie en chirurgie robotique. L'intervention a duré 3h55 et les pertes sanguines ont été évaluées à 25ml. Le patient est sorti après 24 heures d'observation en milieu hospitalier. Le patient avait été soigneusement choisi. Il n'avait pas d'antécédents de chirurgie abdominale, de dialyse péritonéale, ni de pathologie cardio-pulmonaire. Le transplant ne possédait qu'une artère et qu'une veine.

*Erik P. Castle, 2016* a réuni une série de 5 patients. La faisabilité reste un challenge. Les pertes sanguines sont faibles avec 166 ml en moyenne, une durée d'hospitalisation seulement de 5 jours pour le maximum et l'absence de conversion. Les procédures ont duré jusqu'à 5,4 heures en moyenne.

La voie robotique est séduisante mais a été proposée à des patients soigneusement choisis. Le temps opératoire paraît déraisonnable pour généraliser la procédure.

Il n'y a pas d'évolution marquante dans l'approche chirurgicale. La voie ouverte reste la référence et permet un meilleur contrôle des complications peropératoires.

## 8. Quel est le statut immunologique des patients transplantectomisés ?

L'échec de greffe est responsable d'une large sensibilisation. Le délai avec lequel apparaît cette immunisation n'est pas connu. On ne sait pas également si cette dernière se produit immédiatement après le retour en dialyse ou si ce sont d'autres facteurs tels que les transfusions, la transplantectomie qui déclenche cette immunisation ultérieurement.

30% des patients en attente d'une transplantation ont une majoration de leur immunisation contre les molécules du système HLA (44). En dépit de la priorité accordée sur liste d'attente aux patients hyperimmunisés seulement 6,5% de ces patients sont transplantés chaque année (45). Ils sont sujet à un haut risque de rejet aigu ou chronique quand ils sont retransplantés

mais également à une attente de transplantation prolongée le cas échéant. Cette situation majore leur mortalité.

*Del Bello et al., 2012* (46) ont étudié l'allo-immunisation sur une série de 30 patients en échec de transplantation dans les 3 mois et ayant eu une transplantectomie. Ils ont montré un développement d'anticorps spécifique du donneur et non spécifique du donneur chez 56,6% des patients à 9 mois de la transplantectomie. L'analyse multivariée n'a pas permis de mettre en évidence de facteurs favorisants.

*Schleicher et al., 2011* (47) ont mis en avant un taux de sensibilisation de 70% sur une série de 102 patients quelque soit le délai de la transplantectomie. Parmi ces patients, 80% n'avaient pas d'anticorps anti-HLA au moment de la perte de fonction du greffon.

44% des patients en échec de transplantation sont de nouveau inscrits sur la liste d'attente. Seulement 15 % d'entre-eux recevront un nouveau transplant.

### 9. Quels sont les arguments immunologiques pour la transplantectomie ?

La transplantectomie rénale est réalisée pour prévenir l'allo-immunisation des patients candidats à une nouvelle greffe. Elle l'est aussi pour augmenter la survie d'un second transplant. Ces arguments restent à démontrer.

Le rôle du greffon restant en place et rétentionniste d'anticorps est discuté notamment pour les patients de nouveau sur liste d'attente. L'immunisation a un impact direct sur la survie des futurs transplants. Une partie des anticorps se logerait dans le greffon qui se comporterait telle une « éponge » et serait libérée au moment de l'intervention. *Lachmann et al., 2016* (48) l'ont montré sur une série de 54 patients. Les anticorps de classe I augmentent majoritairement après le geste. Ces anticorps sont classés non spécifiques du donneur. Cependant, leur analyse a permis de mettre en évidence des épitopes spécifiques du donneur. *Del Bello et al., 2012* (49) ont également mis en exergue des anticorps spécifiques du donneur préformés 5 jours suivant la transplantectomie. Ces anticorps n'étaient pas détectés dans le sérum avant la transplantectomie. La transplantectomie serait susceptible de démasquer des anticorps non détectés. Le matching HLA pour une nouvelle transplantation serait alors meilleur. Le risque de rejet serait limité. La survie du nouveau greffon améliorée. La contrepartie serait un temps d'attente supplémentaire.

L'hypothèse d'une stimulation des voies de l'immunité par la transplantectomie est également retenue par la persistance de cellules présentatrices d'antigènes au sein des tissus et vaisseaux des patients.

*Sener & al 2011* (50) ont mis en évidence une diminution de l'allo-immunisation dans le groupe de transplantectomisé en comparaison avec un groupe où seul un sevrage en immunosuppresseurs était réalisé ( $p < 0,02$ ). Le %PRA (panel reactive antibody) diminue de 46% suite à la transplantectomie. Il y a une poursuite de la baisse de 27% dans les suites ( $p=0,02$ ). Dans l'autre groupe le %PRA continue à augmenter. Cependant, le PRA n'est plus utilisé pour caractériser le degré immunisation des patients.

Sans augmenter le risque d'allo sensibilisation, la transplantectomie a permis une diminution du risque de perdre le greffon à moyen ou à long terme ( $p= 0,009$ ) d'après l'analyse multivariée des 58 transplantectomies de *Fernández Aparicio et al., 1999* (51).

Le taux élevé d'anticorps anti HLA circulant est responsable d'une altération de l'état général des patients, par le biais d'un état inflammatoire chronique et une anémie résistante à l'érythropoïétine. *López-Gómez et al., 2004* (20) ont montré sur une série de 164 patients que

la transplantectomie doit être considérée comme l'une des solutions aux signes clinico-biologiques du syndrome inflammatoire chronique.

#### 10. Quels sont les arguments immunologiques contre la transplantectomie ?

Nombreuses études ont démontré une augmentation des anticorps spécifiques du donneur suite aux transplantectomies (19)(47)(52) chez les patients sevrés en immunosuppresseurs. Cette augmentation serait également favorisée par la mobilisation du greffon. *Del Bello et al., 2012* (49) ont montré sur une série de 69 patients une augmentation des anticorps spécifiques du donneurs. Au-delà de 9 mois, 81% des patients ayant eu une transplantectomie présentaient des anticorps spécifiques du donneur contre 52,4% des patients non transplantectomisés. La différence a été jugée significative ( $p=0,02$ ). Le taux d'apparition des anticorps anti-HLA de classe I a été de 77% dans le groupe transplantectomie contre 23,8% dans celui non transplantectomisé. La différence a également été jugée significative ( $p<0,001$ ). En ce qui concerne les anticorps anti-HLA de classe II la différence n'a pas été notable.

*Perl et al., 2008* (12) n'ont pas démontré de bénéfice de la transplantectomie sur l'allo-immunisation.

*Lair et al., 2005* (53) ont étudié une série de 240 patients répartis en deux groupes avec et sans transplantectomie. La survie du second greffon entre ces deux groupes n'a pas été différente.

Les résultats de *Surga et al., 2013* (54) vont également dans ce sens. Leur série se composait de 91 patients. Le nombre de rejet aigu et le niveau d'immunisation n'ont pas eu d'impact sur la survie d'un nouveau greffon ( $p=0,2$ ).

*Dinis et al., 2014* (55) ont montré sur 126 patients que l'allo-immunisation a été supérieure dans le groupe transplantectomisé ( $p<0,001$ ). Le nombre de rejet aigu a également été notable dans ce groupe ( $p=0,016$ ).

*Giorgakis et al., 2013* (56) ont quant à eux montré, sur une série de 164 patients, que la transplantectomie était un risque relatif très élevée d'échec sur une seconde transplantation (OR = 5,24).

*Abouljoud et al., 1995*(57) ont démontré que la survie du second greffon était moins bonne si le premier greffon non fonctionnel a été enlevé.

Avec cette augmentation de l'immunisation le temps d'attente pour une nouvelle transplantation est majoré.

Tous ces auteurs concluent que la transplantectomie doit être réalisée uniquement si le greffon non fonctionnel est devenu symptomatique.

Les anticorps anti-HLA sont responsables d'un syndrome inflammatoire chronique qui devrait inciter les équipes à être plus attentives à ces patients en échec de greffe. Les stratégies de réduction des risques cardiovasculaires et infectieux améliorent sans aucun doute les résultats cliniques d'une nouvelle transplantation qu'il y ait ou non eu une transplantectomie.

#### 11. Comment réduire l'apparition des anticorps anti-HLA ?

Au cours de ces dernières années, des protocoles de désensibilisation ont permis d'améliorer le taux de transplantation chez les patients hyperimmunisés. L'effet immunomodulateur des immunoglobulines à large dose était démontré. Les plasmaphèreses associées à une faible dose d'immunoglobulines ou les immunoglobulines à fortes doses constituent ces protocoles. Ils ont été appliqués avec succès dans la transplantation ABO incompatibles (58)(59).

*Schweitzer et al., 2000* (60) ont étudié une série de 15 patients. Ces patients ont bénéficié des plasmaphérèses en vue d'une transplantation à donneur vivant. Cela a permis une diminution des anticorps spécifiques du donneur et une négativation du cross-match. Tous les patients avaient un greffon fonctionnel à 36 mois.

*Montgomery et al., 2011* (44) ont montré sur une série de 211 patients que le taux de survie des patients désensibilisés en vue d'une transplantation à donneur vivant était doublé. (En comparaison avec des patients en dialyse ou ayant attendu un transplant compatible).

*Matignon et al., 2016* (14) ont proposé une injection à haute dose d'immunoglobulines pré-opératoire chez les patients naïfs d'anticorps spécifiques du donneur. Cela a été la première fois qu'une perfusion d'immunoglobulines intraveineuse a été réalisée selon ce schéma. Ainsi, elles ont pu limiter le développement ultérieur d'anticorps spécifique du donneur chez les patients dans les suites de la néphrectomie. La série comptait 63 patients. Dans le groupe sous immunoglobulines les anticorps non spécifiques du donneur anti-HLA de classe I sont augmentés alors que dans le groupe contrôle tous les anticorps sont majorés. La désensibilisation a également un bénéfice sur la survie des patients. 80,6% de survie pour ces patients contre 30,5% pour les patients en dialyse uniquement. Cependant, nombreux effets indésirables sont répertoriés, pour les plus sérieux des chocs anaphylactiques, hémorragies et des infections.

*Vo et al., 2008* (61) ont montré sur une série de 20 patients hyper-immunisés que l'injection d'immunoglobulines et de Rituximab a permis à 80% d'entre-eux de recevoir une nouvelle transplantation. Le taux de survie des patients à 12 mois était de 100% et 94% des transplants étaient fonctionnels.

## V. CONCLUSION

Cette large étude rétrospective confirme le caractère hautement morbide de la transplantectomie rénale. Cette intervention doit être envisagée chez des patients symptomatiques. Son anticipation afin d'optimiser les conditions anesthésiologiques du patient et le suivi périopératoire sont primordiaux. Elle doit se faire si possible à distance d'un épisode septique. Celui-ci majore les complications et elle est à l'origine d'une mortalité importante. Le rôle de la transplantectomie sur l'immunisation sera vraisemblablement précisé par les résultats à venir du protocole *Desyre*.

### *Liste des abréviations*

HLA : Human Leucocyte Antigen  
CPA : Cellules Présentatrices d'Antigènes  
LT : Lymphocytes T  
LB : Lymphocytes B  
DSA : anticorps spécifiques du donneurs  
HD: Haute Définition  
TGI : Taux de greffons incompatibles  
ECD : Extended Criteria Donor  
IMC : index de masse corporel  
ELISA: Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay  
IC: intervalle de confiance  
RR: risque relatif  
PRA: panel reactive antibody

## VII. BIBLIOGRAPHIE

1. MS\_1989\_2\_79.pdf [Internet]. [cited 2016 Jul 20]. Available from: [http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/3922/MS\\_1989\\_2\\_79.pdf?sequence=1](http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/3922/MS_1989_2_79.pdf?sequence=1)
2. rapportrein2014.pdf [Internet]. [cited 2016 Jun 4]. Available from: <http://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/rapportrein2014.pdf>
3. Perl J, Hasan O, Bargman JM, Jiang D, Na Y, Gill JS, et al. Impact of Dialysis Modality on Survival after Kidney Transplant Failure. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 2011 Mar;6(3):582–90.
4. Secin FP, Rovegno AR, del Rosario Brunet M, Marrugat REJ, Dávalos Michel M, Fernandez H. Cumulative incidence, indications, morbidity and mortality of transplant nephrectomy and the most appropriate time for graft removal: only nonfunctioning transplants that cause intractable complications should be excised. *J Urol*. 2003 Apr;169(4):1242–6.
5. Antón-Pérez G, Gallego-Samper R, Marrero-Robayna S, Henríquez-Palop F, Rodríguez-Pérez JC. Transplantectomy following renal graft failure. *Nefrol Publ Of Soc Esp Nefrol*. 2012;32(5):573–8.
6. Ayus JC, Achinger SG, Lee S, Sayegh MH, Go AS. Transplant nephrectomy improves survival following a failed renal allograft. *J Am Soc Nephrol JASN*. 2010 Feb;21(2):374–80.
7. Sharma DK, Pandey AP, Nath V, Gopalakrishnan G. Allograft nephrectomy--a 16-year experience. *Br J Urol*. 1989 Aug;64(2):122–4.
8. Urofrance: Classification de Clavien [Internet]. [cited 2016 Jul 27]. Available from: <http://urofrance.org/outils-et-recommandations/questionnaires-devaluation/classification-de-clavien.html>
9. Toledo-Pereyra LH, Gordon C, Kaufmann R, Whitten JI, Mittal VK. Role of immediate versus delayed nephrectomy for failed renal transplants. *Am Surg*. 1987 Sep;53(9):534–6.
10. Johnston O, Rose C, Landsberg D, Gourlay WA, Gill JS. Nephrectomy after transplant failure: current practice and outcomes. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg*. 2007 Aug;7(8):1961–7.
11. Gill JS, Rose C, Pereira BJG, Tonelli M. The importance of transitions between dialysis and transplantation in the care of end-stage renal disease patients. *Kidney Int*. 2007 Mar;71(5):442–7.
12. Perl J, Bargman JM, Davies SJ, Jassal SV. Clinical outcomes after failed renal transplantation--does dialysis modality matter? *Semin Dial*. 2008 Jun;21(3):239–44.
13. Failing Graft Guideline - Final for web consultation 20 4 14.pdf [Internet]. [cited 2016 Jul 31]. Available from: <http://www.bts.org.uk/Documents/Failing%20Graft%20Guideline%20->

14. Matignon M, Leibler C, Moranne O, Salomon L, Charron D, Lang P, et al. Anti-HLA sensitization after kidney allograft nephrectomy: changes one year post-surgery and beneficial effect of intravenous immunoglobulin. *Clin Transplant*. 2016 Jun;30(6):731–40.
15. Ariyarathenam A, Bamford A, Akoh JA. Transplant nephrectomy - A single-center experience. *Saudi J Kidney Dis Transplant Off Publ Saudi Cent Organ Transplant Saudi Arab*. 2015 Nov;26(6):1108–12.
16. Freitas R, Malheiro J, Santos C, Costa R, Martins LS, Almeida M, et al. Allograft nephrectomy: a single-institution, 10-year experience. *Transplant Proc*. 2015 May;47(4):992–
17. Lechevallier E. Transplantectomies rénales : étude multicentrique du Comité de Transplantation de l'Association Française d'Urologie. In: *Progrès en urologie* [Internet]. *Progrès en urologie*; 1995 [cited 2016 Jun 4]. p. 204–10. Available from: <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=3505429>
18. Alberts VP, Minnee RC, Bemelman FJ, van Donselaar-van der Pant KAMI, Idu MM. Transplant nephrectomy: what are the surgical risks? *Ann Transplant*. 2013;18:174–81.
19. Minson S, Muñoz M, Vergara I, Mraz M, Vaughan R, Rees L, et al. Nephrectomy for the failed renal allograft in children: predictors and outcomes. *Pediatr Nephrol Berl Ger*. 2013 Aug;28(8):1299–305.
20. López-Gómez JM, Pérez-Flores I, Jofré R, Carretero D, Rodríguez-Benitez P, Villaverde M, et al. Presence of a failed kidney transplant in patients who are on hemodialysis is associated with chronic inflammatory state and erythropoietin resistance. *J Am Soc Nephrol JASN*. 2004 Sep;15(9):2494–501.
21. Delgado P, Diaz F, Gonzalez A, Sanchez E, Gutierrez P, Hernandez D, et al. Intolerance syndrome in failed renal allografts: incidence and efficacy of percutaneous embolization. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. 2005 Aug;46(2):339–44.
22. Madore F, Hébert MJ, Leblanc M, Girard R, Bastien E, Morin M, et al. Determinants of late allograft nephrectomy. *Clin Nephrol*. 1995 Nov;44(5):284–9.
23. Johnston O, Zalunardo N, Rose C, Gill JS. Prevention of sepsis during the transition to dialysis may improve the survival of transplant failure patients. *J Am Soc Nephrol JASN*. 2007 Apr;18(4):1331–7.
24. Gregoor PJ, Kramer P, Weimar W, van Saase JL. Infections after renal allograft failure in patients with or without low-dose maintenance immunosuppression. *Transplantation*. 1997 May 27;63(10):1528–30.
25. Intissar H, Zoubair S, Loubna B, Ezzaitouni F, Naima O, Rabia B, et al. Les complications chirurgicales de la transplantation rénale à partir du donneur vivant: expérience du CHU Ibn Sina de Rabat. *Pan Afr Med J* [Internet]. 2010 Sep 18 [cited 2016 Jul 1];6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3120991/>

26. Aschwanden M, Thalhammer C, Schaub S, Wolff T, Steiger J, Jaeger KA. Renal vein thrombosis after renal transplantation--early diagnosis by duplex sonography prevented fatal outcome. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 2006 Mar;21(3):825–6.
27. Llamas F, Gallego E, Salinas A, Virseda J, Pérez J, Ortega A, et al. Sarcomatoid renal cell carcinoma in a renal transplant recipient. *Transplant Proc.* 2009 Dec;41(10):4422–4.
28. Diller R, Senninger N. Treatment options and outcome for renal cell tumors in the transplanted kidney. *Int J Artif Organs.* 2008 Oct;31(10):867–74.
29. Schena S, Bogetti D, Setty S, Kadkol S, Bruno A, Testa G, et al. Squamous cell carcinoma in a chronically rejected renal allograft. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg.* 2004 Jul;4(7):1208–11.
30. Tremblay F, Fernandes M, Habbab F, deB Edwardes MD, Loertscher R, Meterissian S. Malignancy after renal transplantation: incidence and role of type of immunosuppression. *Ann Surg Oncol.* 2002 Oct;9(8):785–8.
31. Mehrotra A, Tan JA, Ames SA. “Out of Sight, Out of Mind”: The Failed Renal Allograft as a Cause of ESA Resistance. *Semin Dial.* 2015 Oct;28(5):530–2.
32. Bonilla AJA, Alfaro AG, Henández JPC, Rubio JHG, Gómez EG, Valiente JC, et al. Review of a transplantectomy series. *Transplant Proc.* 2015 Feb;47(1):81–3.
33. Bracale UM, Carbone F, Guercio L del, Viola D, D’Armiento FP, Maurea S, et al. External iliac artery pseudoaneurysm complicating renal transplantation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2009 Jan 6;8(6):654–60.
34. Touma NJ, Sener A, Caumartin Y, Warren J, Nguan CY, Luke PPW. Extracapsular versus intracapsular allograft nephrectomy: impact on allosensitization and surgical outcomes. *Can Urol Assoc J.* 2011 Feb;5(1):49–52.
35. Ghinolfi D, Arcuri V, Fontana I, Beatini M, Bertocchi M, Valente U. A simple new technique to prevent bleeding in transplant nephrectomy. *Int J Urol Off J Jpn Urol Assoc.* 2005 May;12(5):522–4.
36. Vavallo A, Lucarelli G, Bettocchi C, Tedeschi M, Palazzo S, Losappio V, et al. Allograft nephrectomy: what is the best surgical technique? *Transplant Proc.* 2012 Sep;44(7):1922–5.
37. Larini P, Marcato C, Monaco D, Bresciani P, Capocasale E, Mazzoni MP, et al. Percutaneous renal artery embolisation of non-functioning allograft. Preliminary experience. *Radiol Med (Torino).* 2005 Dec;110(5–6):501–5.
38. Cofan F, Real M-I, Vilardell J, Montanya X, Blasco J, Martin P, et al. Percutaneous renal artery embolisation of non-functioning renal allografts with clinical intolerance. *Transpl Int Off J Eur Soc Organ Transplant.* 2002 Apr;15(4):149–55.
39. Solinas A, De Giorgi F, Frongia M. Ablation of non functioning renal allograft by

embolization: a valid alternative to graft nephrectomy? *Arch Ital Urol Androl Organo Uff Soc Ital Ecogr Urol E Nefrol Assoc Ric Urol*. 2005 Jun;77(2):99–102.

40. Pérez Martínez J, Gallego E, Juliá E, Llamas F, López A, Palao F, et al. [Embolization of non-functioning renal allograft: efficacy and control of systemic inflammation]. *Nefrol Publ Of Soc Esp Nefrol*. 2005;25(4):422–7.

41. González-Satué C, Riera L, Franco E, Castela A, Sancho C, Ponce A, et al. [Percutaneous embolization of non-functioning renal graft as therapeutic alternative to surgical transplantectomy]. *Actas Urol Esp*. 2000 Apr;24(4):319–24.

42. Al-Geizawi SMT, Singh RP, Zuckerman JM, Requarth JA, Farney AC, Rogers J, et al. Role of allograft nephrectomy following kidney graft failure: preliminary experience with pre-operative angiographic kidney embolization. *J Nephrol*. 2015 Jun;28(3):379–85.

43. Mulloy MR, Tan M, Wolf JH, D'Annunzio SH, Pollinger HS. Robotic trans-abdominal transplant nephrectomy for a failed renal allograft. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg*. 2014 Dec;14(12):2883–6.

44. Montgomery RA, Lonze BE, King KE, Kraus ES, Kucirka LM, Locke JE, et al. Desensitization in HLA-Incompatible Kidney Recipients and Survival. *N Engl J Med*. 2011 Jul 28;365(4):318–26.

45. 2011 SRTR & OPTN Annual Data Report - 2011\_SRTR\_ADR.pdf [Internet]. [cited 2016 Aug 9]. Available from: [http://srtr.transplant.hrsa.gov/annual\\_reports/2011/pdf/2011\\_SRTR\\_ADR.pdf](http://srtr.transplant.hrsa.gov/annual_reports/2011/pdf/2011_SRTR_ADR.pdf)

46. Del Bello A, Congy N, Sallusto F, Cardeau-Desangles I, Fort M, Esposito L, et al. Anti-human leukocyte antigen immunization after early allograft nephrectomy. *Transplantation*. 2012 May 15;93(9):936–41.

47. Schleicher C, Wolters H, Kebschull L, Anthoni C, Suwelack B, Senninger N, et al. Impact of failed allograft nephrectomy on initial function and graft survival after kidney retransplantation. *Transpl Int Off J Eur Soc Organ Transplant*. 2011 Mar;24(3):284–91.

48. Lachmann N, Schönemann C, El-Awar N, Everly M, Budde K, Terasaki PI, et al. Dynamics and epitope specificity of anti-human leukocyte antibodies following renal allograft nephrectomy. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. 2016 Apr 19;

49. Del Bello A, Congy-Jolivet N, Sallusto F, Guilbeau-Frugier C, Cardeau-Desangles I, Fort M, et al. Donor-specific antibodies after ceasing immunosuppressive therapy, with or without an allograft nephrectomy. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 2012 Aug;7(8):1310–9.

50. Sener A, Khakhar AK, Nguan CY, House AA, Jevnikar AM, Luke PP. Early but not late allograft nephrectomy reduces allosensitization after transplant failure. *Can Urol Assoc J Assoc Urol Can*. 2011 Dec;5(6):E142-147.

51. Fernández Aparicio T, Miñana López B, Polo Villar G, Díaz González R, Fraile Gómez B, Aguirre Benitez F, et al. [Impact of transplantectomy of the first graft on the

clinical course of cadaver renal retransplantation]. *Actas Urol Esp*. 1999 Dec;23(10):864–72.

52. Knight MG, Tiong HY, Li J, Pidwell D, Goldfarb D. Transplant nephrectomy after allograft failure is associated with allosensitization. *Urology*. 2011 Aug;78(2):314–8.

53. Lair D, Coupel S, Giral M, Hourmant M, Karam G, Usal C, et al. The effect of a first kidney transplant on a subsequent transplant outcome: an experimental and clinical study. *Kidney Int*. 2005 Jun;67(6):2368–75.

54. Surga N, Viart L, Wetzstein M, Mazouz H, Collon S, Tillou X. Impact of renal graft nephrectomy on second kidney transplant survival. *Int Urol Nephrol*. 2013 Feb;45(1):87–92.

55. Dinis P, Nunes P, Marconi L, Furriel F, Parada B, Moreira P, et al. Kidney retransplantation: removal or persistence of the previous failed allograft? *Transplant Proc*. 2014 Aug;46(6):1730–4.

56. Giorgakis E, Syed A, Gonzalez H, Giorgakis E, Syed A, Gonzalez H. The Impact of Graft Nephrectomy on Subsequent Transplants: Multivariate Analysis of Risk Factors for Second Graft Loss and for Multiple Transplantations; A Single-Center Retrospective Study, The Impact of Graft Nephrectomy on Subsequent Transplants: Multivariate Analysis of Risk Factors for Second Graft Loss and for Multiple Transplantations; A Single-Center Retrospective Study. *Int Sch Res Not Int Sch Res Not*. 2013 Sep 16;2013, 2013:e362571.

57. Abouljoud MS, Deierhoi MH, Hudson SL, Diethelm AG. Risk factors affecting second renal transplant outcome, with special reference to primary allograft nephrectomy. *Transplantation*. 1995 Jul 27;60(2):138–44.

58. Glotz D, Antoine C, Julia P, Pegaz-Fiornet B, Duboust A, Boudjeltia S, et al. Intravenous immunoglobulins and transplantation for patients with anti-HLA antibodies. *Transpl Int Off J Eur Soc Organ Transplant*. 2004 Jan;17(1):1–8.

59. Jordan SC, Tyan D, Stablein D, McIntosh M, Rose S, Vo A, et al. Evaluation of intravenous immunoglobulin as an agent to lower allosensitization and improve transplantation in highly sensitized adult patients with end-stage renal disease: report of the NIH IG02 trial. *J Am Soc Nephrol JASN*. 2004 Dec;15(12):3256–62.

60. Schweitzer EJ, Wilson JS, Fernandez-Vina M, Fox M, Gutierrez M, Wiland A, et al. A high panel-reactive antibody rescue protocol for cross-match-positive live donor kidney transplants. *Transplantation*. 2000 Nov 27;70(10):1531–6.

61. Vo AA, Lukovsky M, Toyoda M, Wang J, Reinsmoen NL, Lai C-H, et al. Rituximab and Intravenous Immune Globulin for Desensitization during Renal Transplantation. *N Engl J Med*. 2008 Jul 17;359(3):242–51.

**Vu, le Président du Jury,**  
(tampon et signature)

**Vu, le Directeur de Thèse,**  
(tampon et signature)

**Vu, le Doyen de la Faculté,**  
(tampon et signature)

NOM : CHOWANIEC

PRENOM: Yvonne

Titre de thèse : Transplantectomie rénale : Evaluation de la morbi-mortalité et de l'impact sur l'allo-immunisation; série rétrospective de 180 cas

## RESUME

Cette étude rétrospective monocentrique de 180 transplantectomies a été réalisée du 1 janvier 2000 au 31 mai 2015. Les indications ont été: 47,2% le syndrome d'intolérance du greffon, 22,2% le sepsis du greffon, 15,5% les thromboses veineuses et artérielles, 8,33% les lésions néoplasiques. 38,33% ont été fait par voie extracapsulaire et 61,67% par voie intracapsulaire. La durée moyenne d'intervention a été de 84,13±40,12 minutes. Les pertes sanguines ont été de 258,10±601,32 ml. La morbidité a été évaluée à 38% et la mortalité à 2,79%. Les complications ont été plus importantes pour les interventions réalisées après 12 mois ( $p=0,006$ ). Les indications à "risque" ( $p<0,5$ ). Il n'a pas été mis en évidence de différence significative sur l'évolution des anticorps anti-HLA selon la technique, en fonction des transfusions, ni selon les groupes de patients transplantés ou non.

## MOTS-CLES

Transplantation rénale, transplantectomie rénale, extracapsulaire, intracapsulaire, morbi-mortalité, allo-immunisation