

**UNIVERSITE DE NANTES**

---

**FACULTE DE MEDECINE**

---

Année 2016

N° 197

**THESE**

pour le

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

**DES DE CHIRURGIE GENERALE**

par Mathilde NEDELEC

née le 13 mai 1987 à Ivry sur Seine (94)

---

Présentée et soutenue publiquement le 14 octobre 2016

---

**TRANSPLANTATION RENALE SUR PROTHESE VASCULAIRE  
ETUDE RETROSPECTIVE MULTICENTRIQUE DE 34 CAS**

---

Président : Monsieur le Professeur Georges KARAM

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Pascal GLEMAIN

Membres du jury : Madame le Professeur Magalie GIRAL

Monsieur le Professeur Thierry LEBRET

Monsieur le Docteur Philippe CHAILLOU

Monsieur le Docteur François LUYCKX

# REMERCIEMENTS

## **A mon Maître et Président de Thèse**

### **Monsieur le Professeur Georges KARAM,**

Vous avez su éveiller en moi le goût de la transplantation et me pousser un « chouilla » plus chaque jour vers l'excellence de votre technique chirurgicale. C'est un honneur pour moi d'avoir été votre interne.

Merci de m'avoir accordé votre confiance pour mener ce travail.

## **A mon directeur de thèse**

### **Monsieur le Docteur Pascal GLEMAIN,**

Votre aide durant cette dernière ligne droite et ce semestre à vos côtés m'ont particulièrement touchés. Vous m'avez fait l'honneur de diriger ce travail.

Cette cape de superman vous va si bien.

Soyez assuré de mon profond respect et de toute ma reconnaissance.

## **A mon jury de Thèse**

### **Monsieur le Professeur Thierry LEBRET,**

Grâce à vous, j'ai découvert cette belle spécialité et j'ai pu arriver à bon port à Nantes.

Vos qualités chirurgicales et de management m'ont beaucoup impressionné,

Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère admiration et de ma gratitude.

### **Madame le Professeur Magali GIRAL,**

Merci pour votre accueil chaleureux au balbutiement de cette étude.

Votre expérience de néphrologue est indispensable pour juger ce travail.

### **Monsieur le Docteur Philippe CHAILLOU,**

Je vous remercie pour la richesse de vos enseignements.

Vos qualités humaines et votre humilité n'ont d'égal que vos talents chirurgicaux,

Veuillez trouver ici l'expression de mon très grand respect.

### **Monsieur le Docteur François LUYCKX,**

Toi qui m'as encadrée pour ma première néphrectomie,

Je reste impressionnée par ton aisance intellectuelle.

Ce semestre à tes côtés a été d'une grande richesse : chirurgicale et humaine.

Sois assuré de mon amitié la plus sincère.

## **A mes enseignants de chirurgie urologique**

Monsieur le Professeur Olivier BOUCHOT,

Je vous remercie de m'avoir accueillie dans la grande famille de l'urologie nantaise.

C'est une fierté pour moi de poursuivre ma formation sous votre direction,

Soyez assuré de mon respect et de ma fidélité.

Monsieur le Professeur Jérôme RIGAUD,

Tes qualités chirurgicales, ta rigueur et ta pédagogie forcent le respect.

J'espère être à la hauteur durant cette année de recherche, sous ta direction.

Monsieur le Docteur Loïc LENORMAND,

Je vous dois mes connaissances en neuro-urologie. Soyez assuré de ma gratitude.

### **A mes Maîtres des Hôpitaux de Nantes**

Monsieur le Professeur Philippe PATRA†,  
Vous qui m'avez encouragée dans ce travail,  
ce semestre à vos côtés a été bien trop court.

Monsieur le Professeur Yann GOUEFFIC,  
Monsieur le Professeur Éric MIRALLIE,  
Monsieur le Professeur Henri-Jean PHILIPPE,  
Pour m'avoir transmis ce qu'il faut de vasculaire, digestif et gynécologique pour faire de moi un bon urologue.

### **A mes aînés dans la spécialité de chirurgie Urologique**

Monsieur le Docteur Michel BARON, pour avoir si bien encadré mes premiers pas dans la spécialité. Merci pour votre bienveillance.

Monsieur le Docteur Nicolas GASCHIGNARD et Madame le Docteur Marie-Laure LUCAS, en souvenir de ce semestre si joyeux et familial à vos côtés.

Au Docteur Julien BRANCHEREAU,  
Ton dynamisme et tes conseils tout au long de ces cinq années ont été très précieux.  
Tu as su relancer ce travail en quelques jours à Marseille, et je t'en suis particulièrement reconnaissante. Merci pour les balades en scooter, les bières post congrès, et les cours de « politiquement correct » que j'applique au quotidien ! C'est toujours avec bonne humeur que tu assures nos arrières, entre deux coca zéro dans ton bureau.  
Sois assuré de toute mon amitié.

### **Aux aimables correspondants sans qui ce travail n'aurait pu exister**

Madame le Docteur Sophie HUREL et Monsieur le Professeur Marc Olivier TIMSIT de l'Hôpital européen Georges-Pompidou

Monsieur le Docteur Thomas BESSEDE de l'Hôpital Kremlin Bicêtre

Monsieur le Docteur Frédéric SALLUSTO du CHU de Toulouse

Monsieur le Professeur Rodolphe THURET du CHU de Montpellier

Monsieur le Professeur Jacques HUBERT du CHU de Nancy

Monsieur le Docteur Rabih EL OSTA du CHU de Nancy

Monsieur Le Professeur Lionel BADET des hospices civils de LYON

Monsieur le Professeur Laurent SALOMON de l'Hôpital Henri Mondor à CRETEIL

Monsieur le Docteur Julien DEFONTAINE de l'Hôpital Henri Mondor à CRETEIL

Monsieur le Docteur Gregory VERHOEST du CHU de RENNES`

Monsieur le Professeur Xavier TILLOU et Monsieur le Docteur Arnaud DOERFLER du CHU de C/

Merci également à leurs internes, en particulier, à Maxime LEFEVRE et Yvonne CHOWANIEC pour avoir remplie la base de données.

Madame le Docteur Katy LAUNAY et Monsieur le Docteur Florent LE BORGNE pour leur disponibilité et leurs précieux conseils.

Monsieur Pascal DAGUIN, pour ses trouvailles qui ont enrichies cette étude

Madame Marie DALICHAMPT pour avoir réalisé l'analyse statistique de ce travail.

### **Aux équipes de mes différents semestres d'internats**

Monsieur le Docteur Jérôme DUREUIL et son service de chirurgie orthopédique du centre hospitalier de Challans. Merci de votre accueil et de votre patience à mes débuts.

Monsieur le Docteur Michel COMY, pour avoir eu la patience de m'apprendre à faire des vrais nœuds de chirurgien en 8<sup>e</sup> semestre.

Monsieur le Docteur Benoît de KERVILER

Monsieur le Docteur Fabrice DENIMAL

Messieurs les Docteurs Marc-Henri JEAN et Emeric ABET qui, contre quelques cafés, nous laissent pas mal opérer.

Aux équipes médicales et paramédicales du centre hospitalier de la Roche sur Yon qui créent cette ambiance si particulière qui nous donnerait envie de s'installer en Vendée.

Au service de chirurgie urologique de l'Hôpital Foch, c'est auprès de vous que mon choix s'est porté sur cette belle spécialité. Je l'ai confirmé lors de ce semestre exceptionnel. Merci de m'avoir transmis votre confiance, chaque jour, durant ces six mois.

La vue sur la dame de fer me manque bien moins que vous tous !

A Monsieur le Docteur Yann NEUZILLET,

Ta gentillesse et ta disponibilité m'avaient déjà frappé lors de mon externat,

Travailler avec toi a été un réel plaisir lors de mon Inter-CHU,

Trouve ici l'expression de ma très sincère estime.

Monsieur le Docteur à Ali ABDOU

Monsieur le Docteur Tarek GHONEIM

Monsieur le Docteur Pierre-Olivier BOSSET

Monsieur le Docteur Mathieu ROUANNE

Monsieur le Docteur François SAPORTA

Monsieur le Docteur Laurent YONNEAU

Madame le Docteur Florence COUR

Monsieur le Docteur Adrien VIDART

Monsieur le Docteur Jean-Marie HERVE

Monsieur le Docteur Pierre-Marie LUGAGNE

Monsieur le Docteur Denis BOHIN

Madame le Docteur Cécile BACH

Madame le Docteur Martine BUTREAU

Merci pour les révisions de densités lithiasiques de 4H du mat', les RCP interminables mais gustatives du lundi, les cafés du « mardi c'est pelvi », les astreintes « chat noir » du mercredi, les after-works du jeudi, les goûters du vendredi après-midi, mais surtout pour ce dynamisme permanent qui fait que tout est possible à Foch.

A la clinique urologique du CHU de Nantes, pour ce 4<sup>e</sup> et ce 10<sup>e</sup> semestre à vos côtés, avec comme point de repère, le staff de 7H45 (plus ou moins précises) mais surtout à suivre le 2<sup>e</sup> staff « café ».

Aux infirmières du bloc opératoire et à leurs collègues du service de chirurgie urologique, pour leur implication auprès des patients et leur patience, notamment durant ce dernier semestre.

### **A mes chefs de clinique**

Hélène, Christelle et Xavier (pour m'avoir fait apprécier les gardes d'obstétrique),  
Bertrand et Caro, (pour toutes ces JJ que vous m'avez aidé à monter lors de mon 1<sup>er</sup> semestre d'uro au CHU),  
François (pour ce dimanche de stats de mémoire de M1),  
Emilie, Céline et Aitem (et tes points de « bonnes familles »),  
Constance (pour les pauses à mi-cystec et tes précieux conseils de femme-chirurgien),  
PAV et Adrien (pour les safaris, les cross-over et les KT à 35% de TP),  
Guillaume (le pâtissier !),  
Aurore et Audrey (ce beau duo de chirurgiens en talon aiguille),  
FX, Ed et QC (le trio masculin du 10<sup>e</sup>, « the last but not least »)  
Merci de m'avoir permis d'opérer alors que vous débutiez encore. J'espère devenir aussi pédagogue que vous.

### **A mes co-internes**

Pour tous les à-côtés qui font les souvenirs que nous garderons de ces années d'internat :  
Magic Mike et Pauline (Vive les mariés !), Juliette, Ludwig, Nico, Guéno, Aurore, Marie, Antoine, Stéphane, Lucie et Ismaël et les autres...  
A mes co-internes de gynécologie, Doch particulièrement, pour m'avoir soutenu lors de ces six mois trop loin de ma spécialité mais surtout trop près de la salle de naissance !!!  
A mes co-voit magiques de la RSY : Bergot, Louise et les Maxim's pour ce beau semestre d'été !  
A la Dream Team de Foch et ces milliards de messages WhatsApp qui continuent : Charles, Julia et Yanish, pour cette fabuleuse ambiance qui m'a portée lors de cette Inter-CHU Parisien. Je commence désormais toutes mes commentaires par « A Foch : ... », en pensant fort à vous.

A mes derniers co-internes : Aurélie, Xavier et Khalifa et toujours les Maxim's, pour m'avoir supportée durant la rédaction de cette thèse.

### **A mes amis**

A Chocho, pour tous ces SMS, ton soutien constant, ces parties de dominos que tu as bien fait de perdre et tes conseils que je n'ai pas suivis ! Merci pour tes relectures.

A mes Med 'Gé Nantaises préférées, vous qui avez choisi cette si difficile spécialité : Ging, Moumou, le Daulph et le Bulot, pour m'avoir permis de garder les pieds sur terre tout au long de ces cinq années, en répondant toujours présentes dans les bons et les mauvais moments. Je ne vous remercierai jamais assez pour ces derniers mois.

Aux POsiens et leur magnifique descendance :

La clic du ski, toujours fidèle pour les p'tit punchs et les débats féministes entre deux raclettes.  
Dédicace spéciale à Diroupette et Augustin.

Aux filles : Auré, Cam, Steph, Paulette et à leurs garçons, pour ces weekends à la campagne et les bonnes bouf' qui vont avec. C'est toujours une bouffée d'air frais de vous revoir.

A Roxane, ma coloc FOR EVER, à qui je dédicace tout particulièrement cette thèse.

Tu as toujours su me tirer vers le haut. Merci pour ta présence à mes côtés depuis dix ans, tu es un modèle d'intelligence et d'humanité. Je suis très fière de compter parmi tes amis.

A l'équipe « Cambodiaaaa », pour nos exploits respectifs et ceux à venir !

A Amande, pour ton écoute toujours attentive et ton ouverture d'esprit. Ta petite famille avec Tof' est un exemple pour moi. Merci pour ta relecture.

A Mika et Pauline, de l'autre côté de l'Atlantique.

A Seb, Chacha et Claire pour cette fameuse P1 qui devait être le plus dur.

## **A ma famille**

A mes parents, qui m'ont toujours soutenu et accordé leur confiance.

Sans vous je ne n'aurais pu avoir ce long parcours, merci d'avoir cru en moi depuis le début.

A mon père, pour les leçons d'Epicure. Merci de m'avoir toujours rappelé de prendre le temps de vivre, de m'avoir transmis un peu de ta folie et de tes talents culinaires.

A ma mère, tu es pour moi un socle et un modèle. Merci pour ta disponibilité, tes relectures attentives, ta présence sans faille, H24 et ce fameux aller-retour en TGV.

A mes grands-parents qui m'ont transmis les valeurs du travail et du respect d'autrui.

A mon parrain et ma marraine, si différents et si complémentaires.

A ma sœur, Manon. Je sais qu'il n'a pas toujours été facile d'être pour toi ma cadette, sache que je suis particulièrement fière d'être ta grande sœur. Ta créativité et ta sensibilité sont de précieux trésors. C'est grâce à toi si cette thèse est lisible.

A ton Julien, également.

A Éric, pour sa présence bienveillante et à Jérémy et Marynne, ma famille par adoption.

A Julien, il n'existe pas de mot pour t'exprimer toute ma reconnaissance.

## **Enfin,**

Au Docteur Ghislain OUTREQUIN, pour ces longues discussions dans votre cabinet qui m'ont poussées à choisir ce métier si particulier.

A tous ceux que j'oublie et qui m'ont permis, pas à pas, de devenir médecin, puis chirurgien.

# SOMMAIRE

	LISTE DES ABREVIATIONS .....	9
<b>1</b>	<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>10</b>
	1.1 Transplantation rénale .....	10
	1.2 Epidémiologie .....	10
	1.3 Prothèse vasculaire .....	11
	1.4 Etat des travaux antérieurs .....	11
	1.5 Objectifs de l'étude .....	11
<b>2</b>	<b>PRE REQUIS .....</b>	<b>12</b>
	2.1 Rappel historique .....	12
	2.2 Bilan vasculaire pré transplantation.....	12
	2.3 Technique chirurgicale .....	14
<b>3</b>	<b>MATERIEL ET METHODE .....</b>	<b>22</b>
	3.1 Période d'inclusion et durée de suivie .....	22
	3.2 La base DIVAT .....	22
	3.3 Centres d'études .....	22
	3.4 Groupes de patients .....	23
	3.5 Prises-en charge du patient.....	23
	3.6 Définition et caractéristiques des données.....	24
	3.7 Analyse statistique .....	28
<b>4</b>	<b>RESULTATS .....</b>	<b>30</b>
	4.1 Analyse comparative des trois groupes / Etude B.....	30
	4.2 Analyse bi-variée .....	44
	4.3 Score pronostic.....	44
	4.4 Caractéristiques spécifiques liées à la population du groupe 1 / Etude A .....	45
<b>5</b>	<b>DISCUSSION .....</b>	<b>49</b>
	5.1 Implications majeures de l'étude .....	49
	5.2 Score pronostic.....	51
	5.3 Limites et biais de l'étude.....	51
	5.4 De l'importance du timing opératoire.....	52
	5.5 De l'importance de l'évaluation du risque cardio-vasculaire.....	53
<b>6</b>	<b>CONCLUSION .....</b>	<b>54</b>
	ANNEXES.....	55
	LISTE DES FIGURES.....	61
	LISTE DES TABLEAUX.....	68
	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....	69

# LISTE DES ABREVIATIONS

ASA : American Society of Anesthesiologists  
ATCD : Antécédents  
CHU : Centre Hospitalier Universitaire  
CLIN : Centre National de l'Informatisation et des Libertés  
CPP : Comité de Protection des Personnes  
CRUT : Colloque des Urologues Transplanteurs  
CV : CardioVasculaire  
DFG : Débit de Filtration Glomérulaire  
DIM : Département d'Information Médicales  
DIVAT : Données Informatisées et Validées en Transplantation  
DRCI : Département de la Recherche Clinique et de l'Innovation  
DRS : Disease Risk Score (calc= calculé)  
FCS : Fully Condition Specification  
FRCV : Facteurs de Risques CardioVasculaires  
HTA : HyperTension Artérielle  
IDM : Infarctus du Myocarde  
IMC : Indice de Masse Corporelle  
IRCT : Insuffisance Rénale Chronique Terminale  
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique  
ITUN : Institut de Transplantation Urologie-Néphrologie  
MDRD : Modification of Diet in Renal Disease  
NTIC : Néphropathie Tubulo-Interstitielle Chronique  
PABIL : Pontage Aorto Bi Iliaque  
PTFE : PolyTétraFluoroéthylène Expandé  
TDM : TomoDensitoMétrie  
TIH : Thrombopénie induite à l'Héparine  
TR : Transplantation Rénale  
TT : Amputation Trans Tibiale

# 1 INTRODUCTION

## 1.1 Transplantation rénale

La transplantation rénale est la plus courante des transplantations d'organe. Cette intervention est définie par le prélèvement d'un rein d'un donneur et l'implantation à un receveur avec rétablissement de la continuité artérielle, veineuse et urinaire (1).

La transplantation rénale est devenue le traitement de référence de l'insuffisance rénale chronique terminale lorsque la clairance est inférieure à 10 ml /min. Elle offre aux patients une qualité et une espérance de vie supérieure à celles des autres techniques de suppléance que sont l'hémodialyse ou la dialyse péritonéale (2).

## 1.2 Epidémiologie

En France, 3665 transplantations rénales ont été réalisées en 2014 dont 424 en préemptif (3). Le frein actuel reste la pénurie d'organe. Fin 2014, 15 470 personnes restaient en attente d'un transplant rénal pour 34 936 porteurs de transplant rénal, soit au total, 50 406 patients en traitement de suppléance. En 2014, 10375 patients sont entrés en dialyse. Ils étaient âgés en moyenne de 70,4 ans (fig. 1).

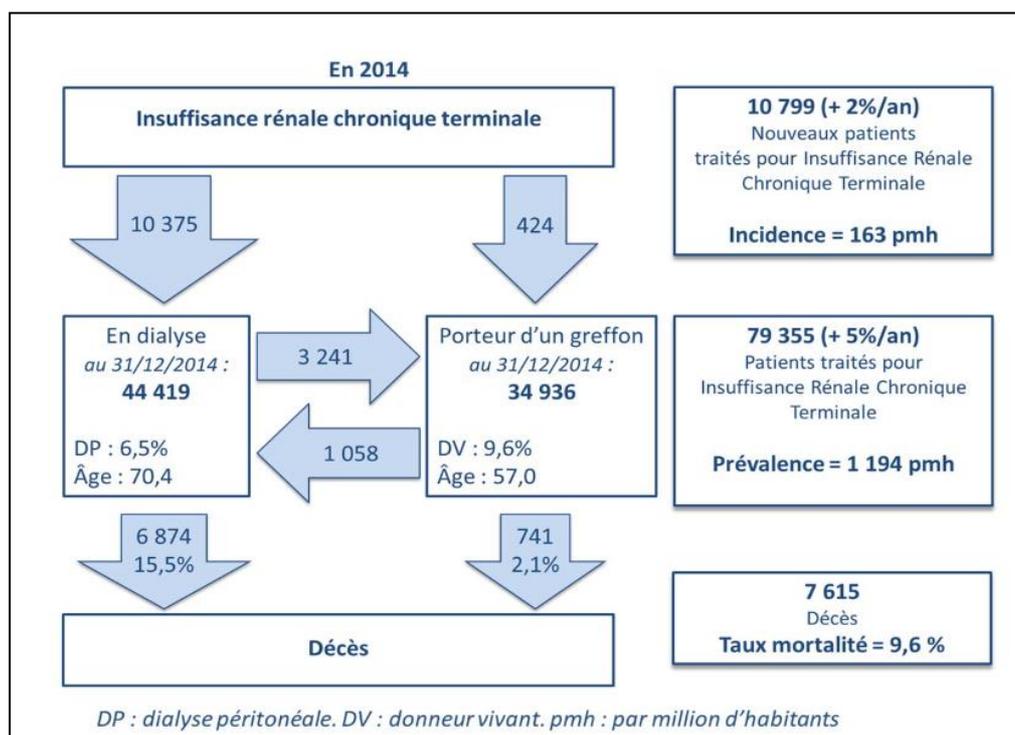


Figure 1 - Synthèse du rapport annuel Rein 2014.

Le coût annuel d'un patient en insuffisance rénale terminale s'élève en moyenne à 44 880 €. Cette dépense varie selon les modes de prise en charge : 14 700 € pour un porteur de greffon contre 65 091 € pour une personne dialysée (4).

### 1.3 Prothèse vasculaire

En cas d'impossibilité de réaliser l'anastomose sur l'artère native du receveur (sur l'aorte, l'artère iliaque interne ou externe), il est envisagé de réaliser un pontage artériel.

Le pontage prothétique vasculaire est une dérivation en amont de la zone rétrécie ou obstruée d'une portion artérielle. Les substituts vasculaires ont été pour la première fois utilisés dans les années 1950. Les substituts synthétiques, nommés prothèses vasculaires, sont de deux sous types : microporeux et textiles. Ils sont recommandés pour le remplacement d'artères de gros et moyens calibres (5).

La transplantation rénale sur prothèse vasculaire peut présenter des difficultés techniques majeures. Aux complications de la transplantation rénale, s'ajoutent celles du pontage prothétique vasculaire : thrombose, sepsis, faux anévrisme, dégradation du matériel (6).

Ce travail ne concerne que les remplacements artériels prothétiques. Les transplantations sur allogreffes ont été exclues.

### 1.4 Etat des travaux antérieurs

La bibliographie à ce sujet est limitée : quelques « cases reports » et séries de faible effectif ont été rapportés. Peu de centres français pratiquent aujourd'hui la transplantation rénale sur prothèse vasculaire. Par ailleurs, les équipes ont peu étudié les conséquences sur la fonction rénale, la durée de vie du transplant et la survie du patient.

Or, si la transplantation rénale sur prothèse reste une variante chirurgicale, elle est amenée à être réalisée de plus en plus fréquemment dans le futur. La population présentant une insuffisance rénale terminale éligible à une transplantation rénale, comprend des patients atteints de maladies cardiovasculaires évoluées. Du fait du vieillissement de la population, ces patients seront à l'avenir plus âgés et plus athéromateux. Ces calcifications des axes artériels iliaques pourront contre-indiquer la transplantation rénale (3).

Il est donc essentiel de faire le point sur les difficultés chirurgicales liées à ces prothèses vasculaires et sur le devenir fonctionnel des transplants rénaux.

### 1.5 Objectifs de l'étude

L'objectif principal a été d'évaluer la survie globale du transplant rénal présentant une anastomose artérielle sur prothèse vasculaire. Cette survie globale correspondait au délai entre la transplantation rénale et le retour en dialyse ou le décès du patient.

Les objectifs secondaires ont été d'évaluer la morbi-mortalité de cette chirurgie sur prothèse :

- La survie du spécifique transplant correspondait au retour en dialyse d'un patient vivant
- Le décès du patient
- La survenue de complications graves
- La survenue de complication vasculaires, urologiques et infectieuses
- Les causes de décès des patients
- La fonction rénale a été évaluée par la créatinémie (micromoles par litres) et le calcul de clairance selon la formule de MDRD. La fonction rénale a été évaluée à court terme M2/M3, moyen terme M12 et M24 et long terme, dernière créatinémie connue.

## 2 PRE REQUIS

### 2.1 Rappel historique

La première transplantation rénale chez l'Homme a été réalisée en 1936 par Serguey Voronoy, à Kiev, en Ukraine, avec anastomose du transplant sur l'artère fémorale. Il a transplanté le rein d'un homme insuffisant rénal terminal suite à une intoxication au mercure. Le donneur était décédé suite à un traumatisme crânien. Avec une ischémie chaude de six heures et une incompatibilité ABO, le transplant n'a « fonctionné » que six heures.

En 1951, René Kuss réalisa à Paris, la première transplantation rénale par voie iliaque extra péritonéale chez deux patients non-apparentés. Malgré quatre nouvelles tentatives, la technique fut de nouveau un échec. Pour autant, cela a permis de valider la technique d'implantation du transplant sur l'artère iliaque externe.

En 1952, Louis Michon, chirurgien urologue à l'hôpital Necker décida de tenter une transplantation chez un jeune charpentier. Ce jeune homme de 16 ans avait été néphrectomisé de son rein unique anatomique suite à une chute d'un échafaudage. Le transplant issu de sa mère ne lui permit qu'une survie de trois semaines.

C'est la première transplantation rénale entre jumeaux univitellins qui donna un résultat à long terme. Elle a été effectuée à Boston, en 1954 par Joseph Murray et John Merrill. Cette intervention permit de valider l'hypothèse selon laquelle une compatibilité génétique entre le donneur et le receveur était indispensable pour diminuer le risque de rejet (7).

### 2.2 Bilan vasculaire pré transplantation

Actuellement, l'amélioration des techniques chirurgicales, de la prise en charge post opératoire, et des traitements immunosuppresseurs permettent à plus de patients de bénéficier d'une transplantation rénale. Le vieillissement de la population en attente de transplantation rénale et les progrès de la chirurgie permettent de reconsidérer de plus en plus de patients comme des receveurs potentiels.

Les patients insuffisants rénaux présentent plus de calcifications artérielles de l'axe aorto-iliaque que les autres patients.

Aux facteurs de risques cardiovasculaires habituels, s'ajoutent les facteurs propres de l'insuffisance rénale :

- L'hyperparathyroïdie secondaire,
- L'hyper uricémie,
- L'anémie,
- L'hyperhomocystéinémie,
- La surcharge hydro sodée,
- La dysfonction endothéliale (8),
- Les traitements immunosuppresseurs.

La dialyse potentialise les facteurs de risques cardiovasculaires et accélère l'évolution de la pathologie athéromateuse (9) (10). Ces plaques sont plus dures et plus épaisses.

Ce degré de sévérité est corrélé à l'atteinte coronarienne. Ainsi les patients insuffisants rénaux présentent deux à cinq fois plus de calcifications coronariennes. Les pathologies cardiovasculaires restent les premières causes de décès chez le transplanté rénal (11)(12).

Si la découverte de vaisseaux impossibles à clamper se fait en per opératoire, la stratégie d'anastomose doit être modifiée en urgence : choisir une zone d'implantation à distance, réaliser une endartériectomie ou un remplacement prothétique. D'où l'intérêt d'effectuer un bilan pré transplantation exhaustif.

L'artériographie apporte la meilleure étude de la morphologie des vaisseaux. Elle peut dorénavant être couplée sur table avec les images d'un angio-TDM ou un angio-IRM pour la protection néphronique.

Le couplage des images permet une résolution 3D et facilite l'analyse de la paroi vasculaire (l'existence de plaques et leur degré de calcification) donc les décisions du chirurgien vasculaire. Il persiste cependant la iatrogénie liée à la ponction artérielle chez ces patients athéromateux.

Le scanner abdomino-pelvien avec injection de produit de contraste reste l'examen le mieux corrélé aux constatations per opératoires. Néanmoins, il est à proscrire chez l'insuffisant rénal non encore dialysé. Il est d'ailleurs plus confortable pour le patient que la réalisation d'une artériographie (13).

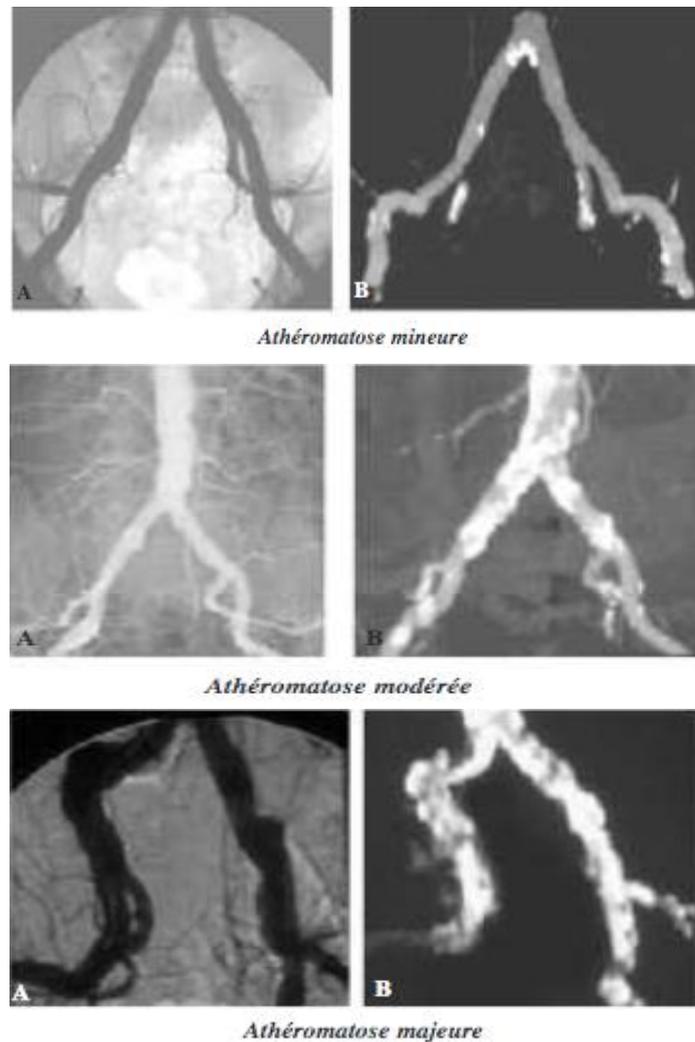


Figure 2 - Exemple d'athéromatose découvert lors du bilan « pré-greffe ».

A : Artériographie conventionnelle par cathétérisme artériel.

B : Angio-TDM avec injection intra veineuse de produit de contraste iodé

Athéromatose mineure : Il est retrouvé une plaque calcifiée à la bifurcation aorto-iliaque et au niveau des artères hypogastriques de manière bilatérale. Il existe de petites plaques sur les artères iliaques externes qui ne contre indiquent pas le clampage et la réalisation d'une anastomose artérielle.

Athéromatose modérée : L'axe aorto-iliaque est très calcifié mais il existe une zone de clampage artérielle possible, en iliaque externe gauche.

Athéromatose majeure : Il est observé une calcification majeure de l'ensemble de l'arbre aorto-iliaque externe. Aucune zone de clampage ou d'implantation n'est envisageable.

Ce patient est donc contre indiqué temporairement pour une transplantation rénale. La réalisation d'un pontage artériel sera discutée (fig. 2).

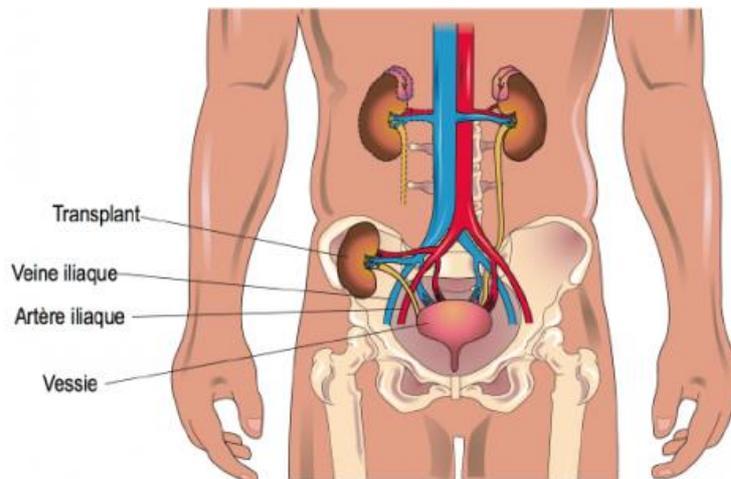
## 2.3 Technique chirurgicale

### 2.3.1 La transplantation rénale

La transplantation rénale peut avoir lieu en préemptif ou dès lors que le patient est dialysé. Il existe plusieurs variantes de technique chirurgicale.

Cette intervention se déroule en trois temps :

- Le premier temps est celui de l'anastomose veineuse.
- Le deuxième temps est l'anastomose artérielle.
- Le troisième est celui de l'anastomose urinaire qui peut être pyélo-urétérale, urétéro-urétérale, urétéro-vésicale.



La transplantation rénale est habituellement. Les sièges habituels d'implantation sont les fosses iliaques, avec une anastomose artérielle sur les artères iliaques externes (fig. 3).

Figure 3 - Transplantation rénale en fosse iliaque droite.

En cas d'impossibilité, les équipes choisissent la position haute dite de « troisième greffe » (fig. 4) par une incision de laparotomie médiane sous-ombilicale. L'anastomose artérielle se fait alors sur l'artère iliaque primitive voire directement sur l'aorte.

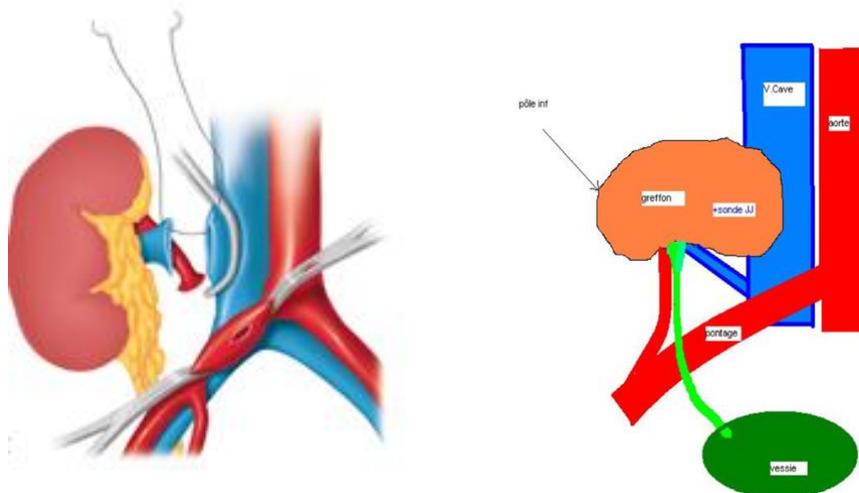


Figure 4 - Transplantation rénale en position dite de "troisième greffe" (gauche), schéma d'une transplantation rénale avec anastomose veineuse sur la veine cave et anastomose artérielle sur pontage aorto-iliaque (droite).

### 2.3.1.1 Installation du patient et abord

L'intervention se déroule sous anesthésie générale, en décubitus dorsal (fig. 5).

1. Patient en décubitus dorsal, sondage vésical, abord iliaque droit.
2. Equipe d'anesthésie.
3. Chirurgien.
4. Première aide opératoire.
5. Deuxième aide opératoire.
6. Instrumentiste.
7. Table pont.
8. Table d'instrumentation.
9. Pied à perfusion pour le remplissage vésical au sérum Bétadiné.

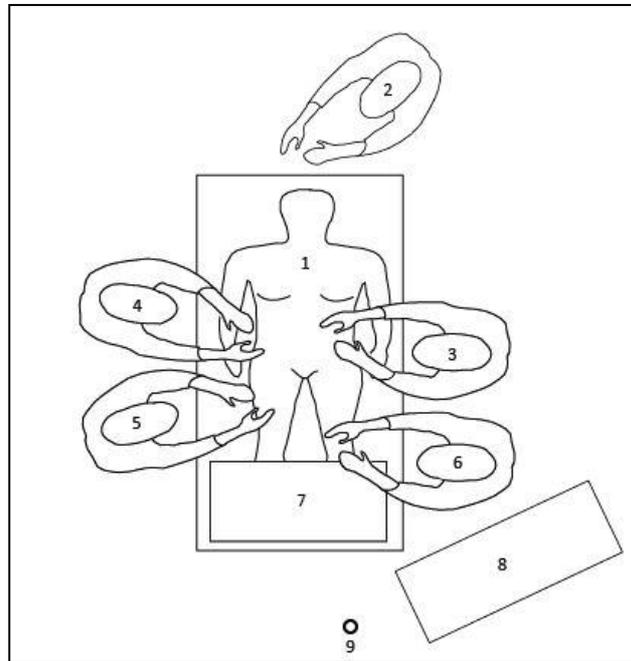


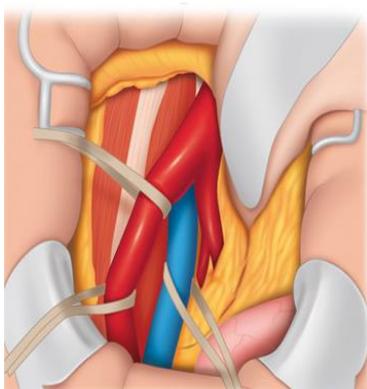
Figure 5 - Installation du patient au bloc opératoire.

Une sonde vésicale est posée au bloc opératoire.

Avant d'effectuer l'anastomose urinaire, la vessie est remplie au sérum Bétadiné afin de faciliter la dissection du détrusor. Le volume de remplissage est habituellement adapté à la capacité vésicale résiduelle du receveur.

L'abord se fait par une incision iliaque arciforme partant du pubis jusqu'à deux doigts en dedans de l'épine iliaque antéro-supérieure. Cet abord, inspiré d'un héli-CHERNEY, se fait avec ou sans section des muscles grands droits et permet d'accéder à l'espace de Retzius plus aisément.

Parfois, le chirurgien préfère une incision de laparotomie médiane sous-ombilicale, notamment en cas de transplantation rein-pancréas ou d'implantation en position de « troisième greffe ». Dans ce cas, la dissection de l'artère iliaque primitive droite est plus à risque puisqu'au contact du carrefour veineux iliaque primitif.



L'opérateur repère et sectionne les vaisseaux épigastriques. La veine iliaque externe est repérée (fig. 6 et 7). Le péritoine est refoulé. Chez l'homme, le cordon spermatique est respecté. Chez la femme, le ligament rond est sectionné après ligature. La dissection des vaisseaux iliaques se fait à l'aide de clips afin de diminuer le risque de lymphorrhée (14).

Figure 6 - Exposition des vaisseaux iliaques après refoulement du péritoine. Transplantation sur artère native.

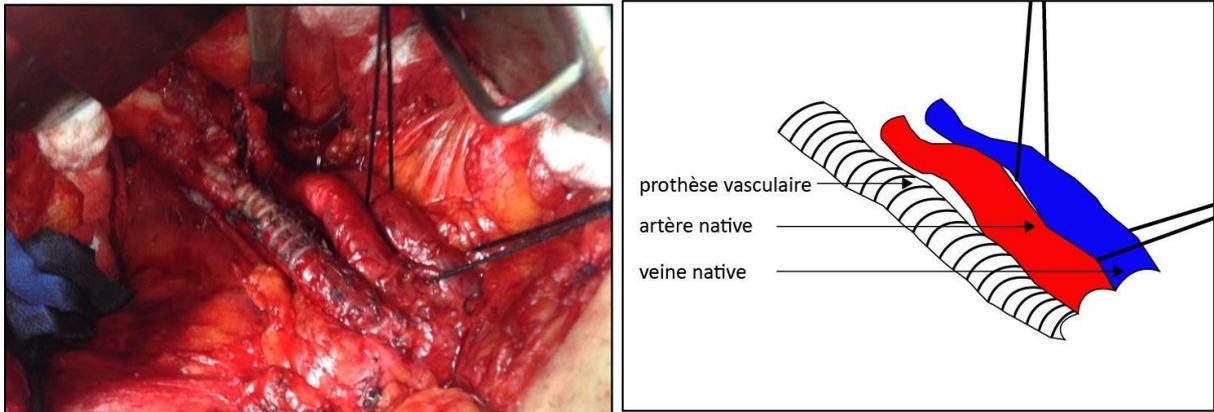


Figure 7 - Exposition des vaisseaux iliaques après refoulement du péritoine. Transplantation sur prothèse vasculaire. De gauche à droite : prothèse vasculaire de remplacement de l'artère iliaque externe. Artère iliaque externe native calcifiée. Veine iliaque externe native mise sur lac de soie.

### 2.3.1.2 Temps vasculaire

Le premier temps est celui de l'anastomose veineuse. L'opérateur réalise une phlébotomie longitudinale au bistouri lame 11 puis aux ciseaux de Potz. L'anastomose est dite termino-latérale par un surjet de fil mono-filament non résorbable. La suture se fait entre la veine du transplant, avec un patch de veine cave inférieure, s'il s'agit du rein droit du donneur.

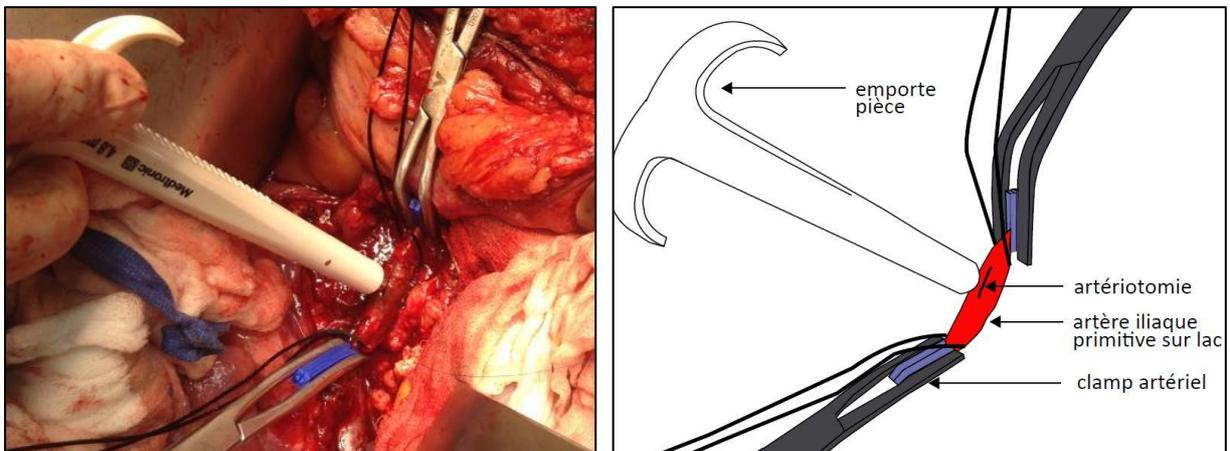


Figure 8 - L'artère du receveur est mise sur lac de soie. « L'emporte-pièce » réalise une artériotomie circulaire facilitant la suture.

Le deuxième temps est celui de l'anastomose artérielle. Dans cette étude, cette suture se fait sur la prothèse vasculaire de remplacement de l'artère iliaque. Le chirurgien réalise alors une artériotomie sur la prothèse. En urologie, au CHU de Nantes, l'artériotomie est réalisée à « l'emporte-pièce » en utilisant un perforateur artériel de 4.8mm (fig. 8, 9 et 10). Cet outil facilite la suture en améliorant la visibilité lors du passage des aiguilles. Ainsi, il diminuerait le risque de sténose sur l'artère du transplant rénal, notamment en absence de patch aortique.

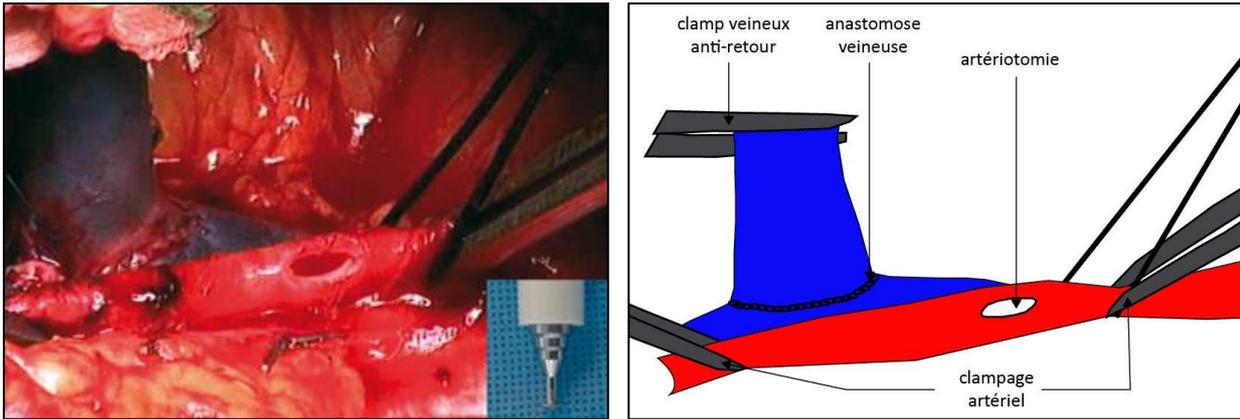


Figure 9 – Exemple d’une artériotomie sur artère native réalisée avec un perforateur de 4.8 mm.

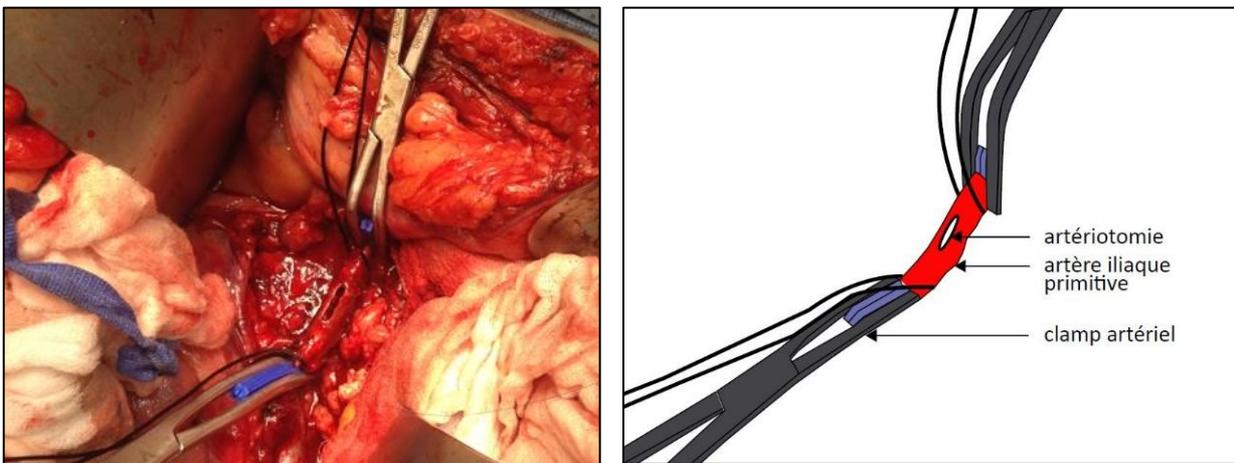


Figure 10 - Artériotomie sur prothèse vasculaire réalisée à « l’emporte-pièce ».

L’opérateur réalise un surjet de mono-filament non résorbable de type PROLENE® 5.0 OU 6.0. Dans le cas d’une anastomose sur prothèse vasculaire, le chirurgien utilise un fil en PTFE (ex : GORE-TEX®). Ce mono-filament présente une très bonne compatibilité tissulaire (fig. 11). La veine du transplant est clampée puisque l’anastomose veineuse réalisée dans un premier temps est déjà en charge. Deux clamps droits protégés permettent de clamer la prothèse artérielle sans la léser.

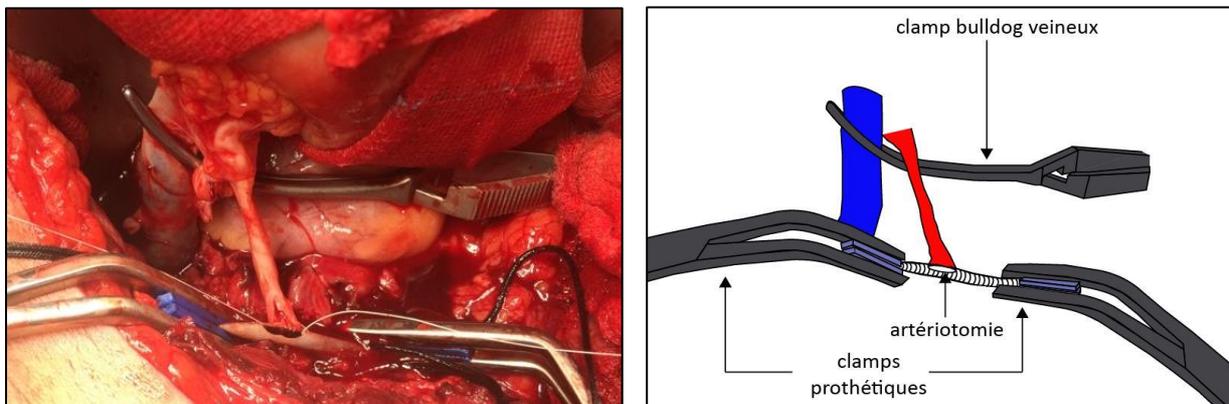


Figure 11 - Hémi surjet au mono-filament de PTFE sur la prothèse vasculaire.

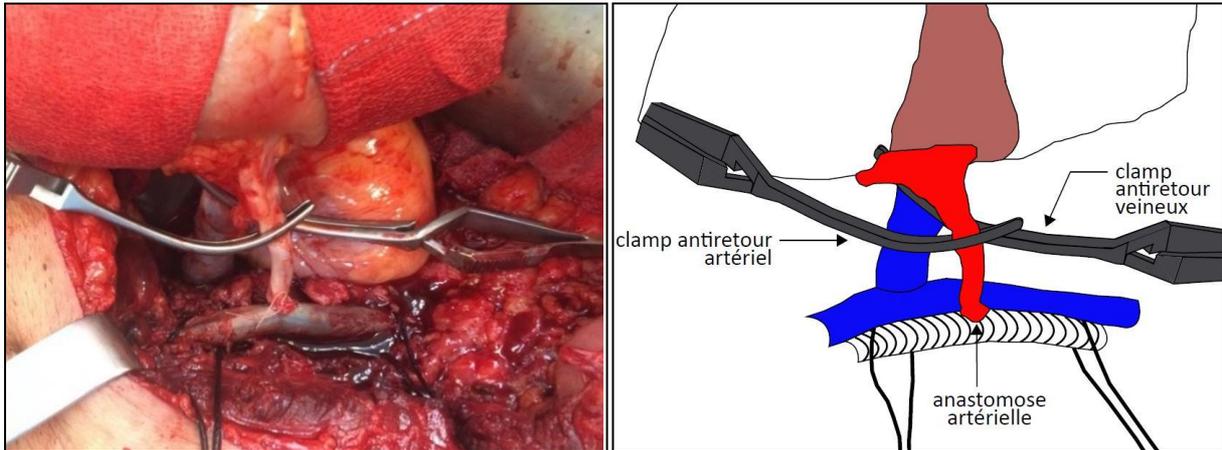


Figure 12 - Anastomose artério-prothétique termino-latérale du transplant en fosse iliaque gauche.

Le clamp de Bulldog est toujours en place sur la veine du transplant. La prothèse artérielle a été mise sur deux lacs de soie. La suture est remise en charge afin de vérifier l'hémostase de l'anastomose avant déclantage et revascularisation du transplant (fig. 12). L'anastomose artério-prothétique entre l'artère du transplant et la prothèse est bien visible.

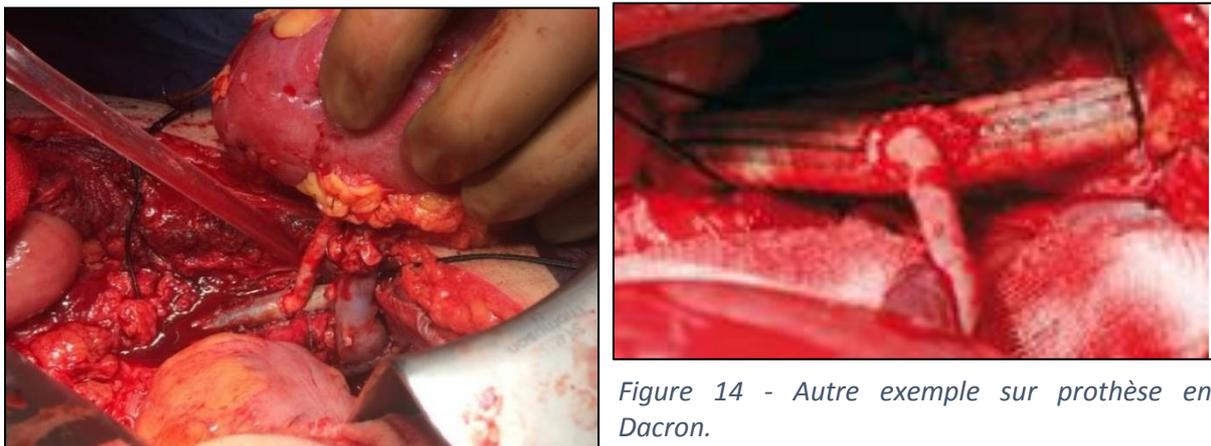


Figure 13 - Aspect du transplant après déclantage.

Figure 14 - Autre exemple sur prothèse en Dacron.

L'anastomose artério-prothétique est bien visible, en amont de l'anastomose veineuse. La veine et l'artère du transplant ont été déclampées. Le rein est revascularisé. Il n'existe pas de fuite anastomotique. Il est constaté une bonne recoloration du transplant (fig. 14 et 15).

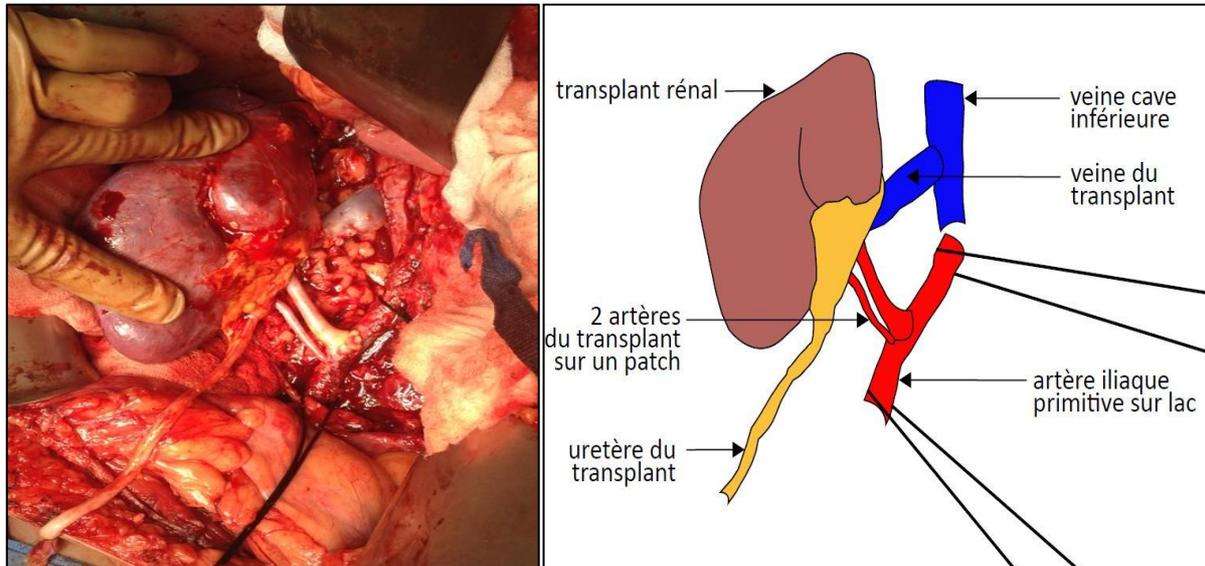


Figure 15 - Position de "3ème greffe". Anastomose prothétique et anastomose cave.

### 2.3.1.3 Temps urinaire

La continuité urinaire peut être rétablie selon trois types d'anastomose :

- L'anastomose urétéro-vésicale
- L'anastomose pyélo-urétérale
- L'anastomose urétéro-urétérale.

La technique la plus largement utilisée est l'anastomose urétéro-vésicale (fig. 16) antérolatérale avec système anti-reflux selon Lich-Grégoir. Dans ce cas, la face antérolatérale de la vessie préalablement remplie, est disséquée. L'incision oblique et externe se fait sur la face latérale, sur une longueur de 4 cm. Le nouvel orifice de pénétration de l'uretère dans le détrusor est reporté en haut et en dehors. La suture est effectuée par un surjet de mono-filament résorbable cette fois, après avoir spatulé l'uretère à son extrémité distale. Le détrusor est refermé par des points séparés de fils résorbables tressés, sans tension, pour ne pas risquer une sténose.

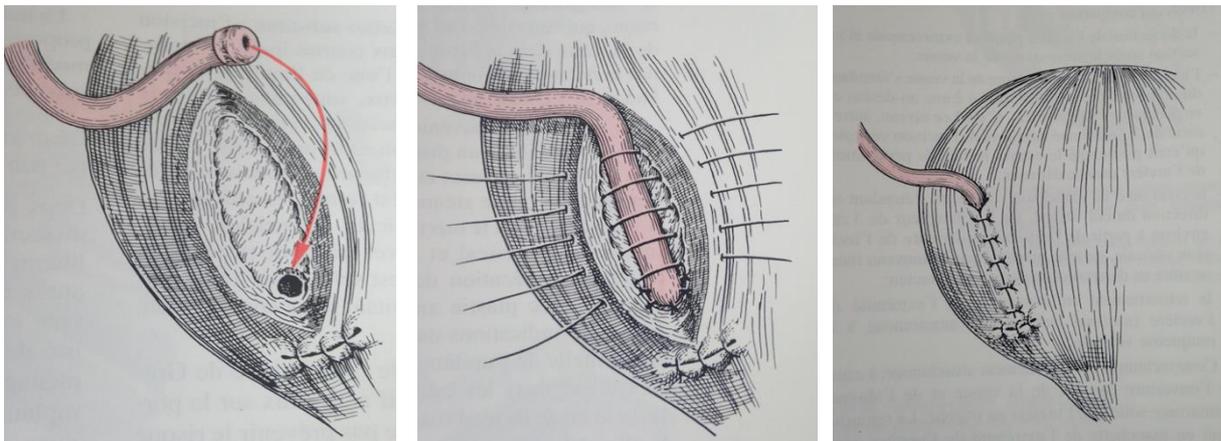


Figure 16 - Trois temps de l'anastomose urétéro-vésicale avec mise en place d'une endoprothèse urétérale : Incision sous-muqueuse du détrusor (gauche), réimplantation urétéro-vésicale (centre) et enfouissement intermusculo-muqueux de l'uretère terminal (droite).

Le deuxième type d'anastomose urinaire est l'anastomose pyélo-urétérale (fig. 17), que certains privilégient en première intention. Dans ce cas, l'uretère du donneur est sectionné à son extrémité proximale. L'opérateur réalise une anastomose latéro-terminale ou termino-terminale sur l'uretère du receveur par un surjet de mono-filament résorbable de type PDS® 5.0 ou 6.0. L'avantage de cette technique est une meilleure vascularisation de l'anastomose urinaire ce qui diminue le risque de sténose et de nécrose de l'uretère du donneur (15). L'uretère du receveur est spatulé afin de faciliter la suture. L'opérateur réalise deux hémi-surjets au PDS® 5.0 ou 6.0 entre le pyélon du donneur et l'uretère du receveur.

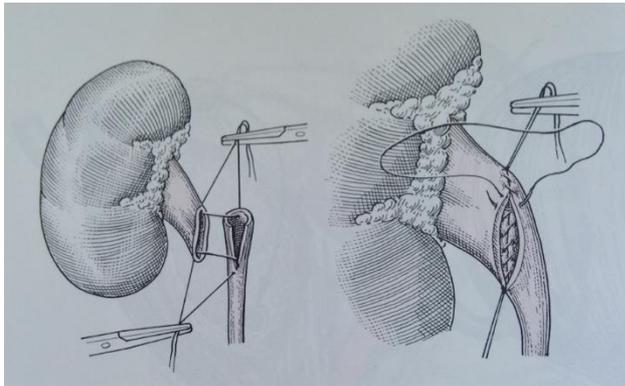


Figure 17 - Anastomose pyélo-urétérale.

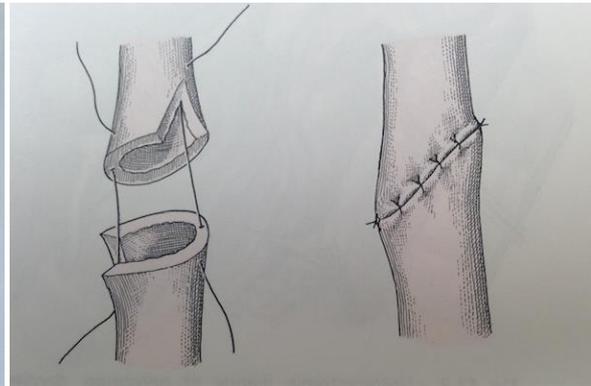


Figure 18 - Anastomose urétéro-urétérale.

La troisième technique est l'anastomose urétero-urétérale (fig. 18). Elle s'effectue par un surjet de mono-filament résorbable ou par des points séparés. L'uretère du transplant et l'uretère du receveur sont spatulés pour être anastomosés au PSD®.

Quel que soit la technique, le drainage de la suture urinaire par une sonde double J n'est pas systématique.

#### 2.3.1.4 Fermeture

La paroi abdominale est refermée en 3 ou 4 plans selon les équipes. Un drainage aspiratif extrapéritonéal est laissé en place de manière non systématique.

#### 2.3.2 Utilisation de prothèse vasculaire

Lorsqu'il est retrouvé des lésions occlusives athéromateuses de l'axe aorto-iliaque, il existe plusieurs stratégies diagnostiques et thérapeutiques. Elles varient d'un centre à l'autre. Cette disparité témoigne de l'incertitude et du manque de données dans la littérature.

Certains proposent des traitements à minima avec la réalisation d'une endartériectomie de la zone d'anastomose artérielle (16). Néanmoins, l'endartériectomie ne semble pas une bonne indication chez ces patients : soit par le caractère anévrysmal de la lésion, soit par l'étendue des calcifications ne permettant pas « d'arrêt de plaque ». De plus, il existe un risque d'évolutivité de la pathologie artérielle, lié au traitement immunosuppresseur, rendant plus sûre la réalisation d'un remplacement prothétique en amont de la transplantation rénale.

Les techniques de remplacement vasculaire, par des prothèses de PTFEe (polytétrafluoroéthylène expansé) ou de Dacron (polyéthylène téréphtalate), sont utilisées avec succès depuis de nombreuses années (fig. 19). Ces remplacements sont d'autant plus efficaces qu'ils sont « endothélialisés ». La porosité de ces matériaux les rend « hémocompatibles », c'est-à-dire limitant le risque d'occlusion et d'inflammation.

La première transplantation rénale associée à un remplacement vasculaire a été rapportée en 1977. Le patient, âgé de 49 ans, présentait un anévrisme aorto-iliaque, il a pu bénéficier de la mise en place d'une prothèse en Dacron et d'une transplantation rénale dans le même temps (17).

Le délai entre remplacement prothétique et transplantation rénale proposé à Nantes et par l'équipe de la Pitié salpêtrière est de 6 mois. D'autres équipes proposent des délais plus courts variant de 6 semaines à 3 mois (18)(19)(20).

Pour une première transplantation rénale, l'équipe de chirurgie vasculaire met en place un pontage aorto-fémoral gauche par une double voie d'abord (fig. 20). Une incision haute et une incision basse sont réalisées. Ce type d'abord permet de mettre le pontage à distance de l'incision de transplantation rénale. Si la chirurgie se fait en un temps, la mise en place d'une prothèse de l'artère iliaque externe est aussi aisée à droite qu'à gauche.

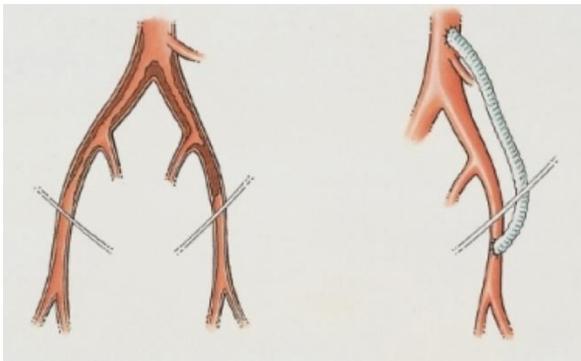


Figure 19 - Exemple de pontage vasculaire prothétique anatomique aorto-iliaque externe.



Figure 20 - Différents types de prothèses vasculaires. Prothèse de PTFE (gauche) et Dacron (droite).

### 3 MATERIELS ET METHODES

L'implantation d'un transplant rénale sur une prothèse artérielle est une situation rare. Le recueil des dossiers a été élargi, au-delà du centre du CHU de Nantes. L'ensemble du réseau DIVAT (Données Informatisées et Validées en Transplantation) et quelques services volontaires, hors du réseau DIVAT, ont été sollicités.

Il s'agit donc d'une étude rétrospective multicentrique descriptive et comparative.

#### 3.1 Période d'inclusion et durée de suivie

Du 1<sup>er</sup> janvier 1995 au 30 avril 2016, les patients transplantés rénaux sur prothèse artérielle ont été inclus dans l'ensemble des centres transplantateurs, soit durant une période de plus de 21 ans.

La période de suivi des patients débute à la date de transplantation rénale et se termine au 30 avril 2016, date de clôture du recueil de données.

#### 3.2 La base DIVAT

La base DIVAT est un recueil de données informatisées de patients transplantés rénaux. Depuis 1990, elle prend en compte l'incidence d'événements (morbidité, mortalité) liés aux paramètres des receveurs, des donneurs et à la transplantation rénale. Les données sont informatisées en temps réels par des assistant(e)s de recherche clinique selon un thésaurus de plus de 200 items. Cette cohorte prospective regroupe 11 000 patients, avec une inclusion de 800 patients par an. Cela représente environ 30% des transplantés rénaux en France. Ainsi, chaque centre DIVAT réalise au moins cent transplantations rénales par an.

La qualité des données de la banque DIVAT est validée par la pratique annuelle d'un audit des données informatiques par rapport aux données sources. Une autorisation d'extraction des données nationales auprès de la DRCI (Département de la Recherche Clinique et de l'Innovation) et de la CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés) a été obtenue pour cette étude. (Référence RC 15\_0409)

Le logiciel DIVAT nous a permis d'identifier les patients présentant un antécédent de prothèse vasculaire au sens large (stent coronarien ou stent des membres inférieurs, pontage fémoral croisé, pontage au niveau des membres inférieurs et également pontage de l'axe iliaque primitive ou externe).

#### 3.3 Centres d'études

Les CHU de Nantes, Toulouse, Nancy, Montpellier, l'hôpital Necker à Paris et les hospices civils de Lyon ont identifié des patients de la cohorte DIVAT. Quatre autres centres ont également été impliqués mais ne participent pas à la cohorte DIVAT : les CHU de Rennes et de Caen, l'hôpital Foch à Suresnes et l'hôpital du Kremlin Bicêtre.

Les centres ont été contactés afin de relire ou de transmettre le compte-rendu opératoire de la transplantation rénale. Il a parfois été nécessaire de récupérer le compte-rendu opératoire de chirurgie vasculaire afin de s'assurer que l'anastomose artérielle avait bien été réalisée en zone prothétique.

Au CHU de Nantes, pour plus d'exhaustivité, une recherche informatique par mot clé dans le compte-rendu opératoire de transplantation rénale via le logiciel *Clinicom* a pu être réalisée.

En ce qui concerne les centres non DIVAT, les patients ont été retrouvés à partir du « cahier de greffe manuscrit » qui existe encore dans certains centres ou à partir d'une recherche de codage DIM (Département d'Information Médicale) entre les codes de chirurgie vasculaire et le code de transplantation rénale (Annexe 1). Une relecture du compte-rendu opératoire a également été nécessaire dans ce cas.

### 3.4 Groupes de patients

Pour répondre aux objectifs de cette étude, trois groupes ont été constitués. Ceci a permis de réaliser une analyse comparative des résultats de la transplantation rénale selon un profil gradué de risque vasculaire.

**Le groupe 1** a été défini par les patients **transplantés rénaux sur prothèse vasculaire** de la cohorte DIVAT élargis aux quatre centres hors DIVAT. Ils présentaient un pontage prothétique de l'artère iliaque primitive ou externe et une transplantation rénale. Ces patients ont été inclus quel que soit la séquence de mise en place de la prothèse par rapport à la transplantation rénale. Ainsi, le pontage a pu être réalisé en préopératoire, peropératoire ou post-opératoire.

Les données des patients du groupe 1 ont été complétées à l'aide des différents logiciels médicaux de chaque centre. Au CHU de Nantes, les logiciels *Clinicom*, support informatique des dossiers cliniques et le logiciel *Pegase*, regroupant les données anesthésiologiques, ont permis d'extraire les données.

**Le groupe 2** a été défini par les patients transplantés rénaux issu de la cohorte nationale DIVAT présentant **un antécédent de prothèse vasculaire**. Ces patients étaient porteurs d'un remplacement prothétique vasculaire (ou de stent) **à distance de la zone d'implantation** du transplant rénal. L'anastomose artérielle n'a donc pas été réalisée en zone prothétique mais sur artère native.

**Le groupe 3** a été défini par les patients transplantés rénaux, issus de la cohorte DIVAT nantaise **sans antécédent de prothèse vasculaire**.

### 3.5 Prises-en charge du patient

Avant toute inscription sur liste de transplantation, les patients ont été vus en consultation dite « pré-greffe ». Le bilan du receveur avait pour objectif d'identifier les contre-indications à la transplantation ou les facteurs pouvant compliquer la prise en charge chirurgicale (malformation de l'arbre urinaire et athérome sévère dans notre cas).

Les patients ont eu un scanner abdomino-pelvien avec ou sans injection de produit de contraste. L'écho-doppler artériel des membres inférieurs était insuffisant dans notre étude.

En ce qui concerne le centre nantais, les dossiers à risque de complications vasculaires ont été discutés en réunion pluridisciplinaire avec un avis auprès de notre référent, chirurgien vasculaire, le Dr Philippe Chaillou. Les patients présentant des calcifications artérielles contre-indiquant l'inscription sur liste ont été adressés au service de chirurgie vasculaire pour prise en charge pré-transplantation rénale.

Ces patients ont alors bénéficié d'un pontage aorto-iliaque ou aorto-fémorale selon la localisation des plaques d'athérome. Après une période post-opératoire habituelle de six mois et la réalisation d'un écho-doppler de contrôle, la contre-indication temporaire a été levée.

De 1995 à 2016, la prise en charge du patient a évolué en post-opératoire.

Au CHU de Nantes, comme dans de nombreux centres, le patient a eu une échographie doppler systématique à J1 ou J2. Cet examen confirme la bonne vascularisation du transplant et l'absence de dilatation de ses cavités pyélocalicielles.

### 3.6 Définition et caractéristiques des patients

#### 3.6.1 Caractéristiques du receveur

##### 3.6.1.1 Maladie initiale

Les causes de l'insuffisance rénale terminale ont été rapportées selon le thésaurus DIVAT.

Les autres causes rassemblaient :

- La nécrose corticale et tubulaire
- La tuberculose rénale
- La goutte
- La néphrocalcinose ou néphropathie secondaire à une hypercalcémie
- La néphropathie endémique des Balkans
- Les néphrectomies pour tumeur rénale et traumatique
- Les autres causes rares

##### 3.6.1.2 Score ASA

Le score ASA, mis au point par la société américaine des anesthésistes a été utilisé pour évaluer l'état de santé préopératoire du patient.

Tableau I - SCORE ASA

Etat de santé du patient	Score
Patient sain, en bonne santé, C'est-à-dire sans atteinte organique, physiologique, biochimique ou psychique.	1
Maladie systémique légère, patient présentant une atteinte modérée d'une grande fonction, par exemple : légère hypertension, anémie, bronchite chronique légère.	2
Maladie systémique sévère ou invalidante, patient présentant une atteinte sévère d'une grande fonction qui n'entraîne pas d'incapacité, par exemple : angine de poitrine modérée, diabète, hypertension grave, décompensation cardiaque débutante	3
Patient présentant une atteinte sévère d'une grande fonction, invalidante, et qui met en jeu le pronostic vital, par exemple : angine de poitrine au repos, insuffisance systémique prononcée (pulmonaire, rénale, hépatique, cardiaque...)	4
Patient moribond dont l'espérance de vie ne dépasse pas 24 h, avec ou sans intervention chirurgicale	5

##### 3.6.1.3 Facteurs de Risques CardioVasculaires (FDRCV)

Les facteurs de risques non modifiables ont été recueillis : l'âge et le sexe.

Les facteurs de risques modifiables ont été relevés selon cinq définitions :

- L'hypertension artérielle est définie par une pression artérielle systolique supérieure ou égale à 140 mm Hg et ou une pression artérielle diastolique supérieure ou égale à 90 mm Hg.
- Le diabète est défini par une glycémie à jeun supérieure ou égale à 7 mmol/l soit 1,26 g/l sur deux mesures distinctes.
- Les dyslipidémies comprenaient :
  - Une augmentation des triglycérides au-delà de 1,5 g/l
  - Une augmentation du LDL-cholestérol au-delà de 1,60g/l
  - Une diminution du HDL-cholestérol en dessous de 0,40 g/l
  - L'hypercholestérolémie totale, définie par un seuil supérieur à 2 g/l
- Le tabagisme a été noté selon trois classes dans l'analyse descriptive : actif, sevré sans délai seuil ou nul. Dans l'analyse comparative, le détail n'étant pas disponible dans la cohorte DIVAT, la variable tabac a été décrite en deux classes : pas de tabagisme ou tabagisme actif/sevré.

- L'obésité a été définie par un IMC supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup> (selon la formule du poids divisé par la taille au carré). L'IMC a été rapporté en trois classes : normal (18 à 25), surpoids (25 à 30), obésité (>30).

L'antécédent d'hémodialyse a été considéré comme un facteur de risque cardio-vasculaire (FRCV). L'antécédent de dialyse péritonéale n'a pas été considéré comme un FRCV.

Les techniques d'épuration pré-transplantations rénales ont été rapportées selon le codage du thésaurus DIVAT suivant :

1. Transplantation rénale préemptive
2. Hémodialyse
3. Dialyse péritonéale
4. Dialyse péritonéale puis hémodialyse
5. Premier transplant encore fonctionnel
6. Autre
7. Hémodialyse puis dialyse péritonéale

Deux types de délai d'attente avant la transplantation ont été analysés :

- Délai entre début de la dialyse et transplantation rénale, avec un seuil fixé à 7 ans. Cette période correspond à un sur-risque de développer des calcifications vasculaires.
- Délai entre l'inscription sur liste et la transplantation rénale, avec un seuil fixé à 1 et 3 ans. Cette période correspond au temps effectif d'attente du patient receveur.

Les antécédents cardiovasculaires personnels comprenaient dans l'analyse descriptive du groupe 1 : l'antécédent de stent coronarien, de stent des membres inférieurs, de chirurgie carotidienne (principalement endartériectomie carotidienne), de pontage fémoral, de pose d'endoprothèse aortique ou de pontage aorto-ilio fémoral.

Pour la cohorte DIVAT, les antécédents cardiaques et les antécédents vasculaires ont été recueillis selon le thesaurus DIVAT.

### 3.6.2 Caractéristiques des donneurs

#### 3.6.2.1 A propos du transplant

L'âge et le sexe du donneur ont été recensés.

L'utilisation de machines de perfusion des transplants rénaux a été relevée. Ces machines sont utilisées en pratique courante depuis fin 2011 à Nantes. En 2012, 12% des reins de donneurs à critères élargis (ECD) prélevés en France ont été perfusés, avec progression régulière chaque année pour atteindre près de 50% en 2015.

#### 3.6.2.2 Type de donneur

Trois types de donneurs ont été inclus.

Les donneurs en mort encéphalique, définie par un coma aréactif présentant une absence totale de conscience et d'activité motrice spontanée avec une abolition des réflexes du tronc cérébral et une absence de ventilation spontanée.

Les donneurs vivants devaient être apparentés au premier degré avec le receveur jusqu'en 2011. Après cette date, la législation a élargi ces critères à toute personne pouvant apporter la preuve d'un lien affectif étroit et stable depuis au moins deux ans avec le receveur. La pénurie d'organe a conduit à autoriser de nouveau les prélèvements de donneurs à cœur arrêtés par décret du 2 août 2005. Ce type de prélèvement était interdit dans les lois de bioéthique de 1994 et celle de 2004

Les donneurs Maastricht III (M3) n'ont pas été inclus. En effet, ce type de prélèvement autorisé de manière pilote depuis début décembre 2014 au Centre Hospitalier d'Annecy Genevois a été étendu au CHU de la Pitié Salpêtrière et de Nantes le 29 mai 2015. Du fait des dates limites d'inclusion, aucun patient n'a reçu un transplant issu d'un prélèvement M3 (21).

### 3.6.2.3 Critères ECD / SCD

Les donneurs SCD = *standard criteria donor* sont des donneurs de moins de 50 ans, de mort encéphalique de causes variées : traumatique, y compris suite à un accident vasculaire cérébral (AVC).

Les donneurs à critères élargis, ECD = *expanded-criteria donor*, parfois nommés donneurs « marginaux », sont définis par un donneur de plus de 60 ans ou un donneur âgé de 50 à 59 ans présentant deux facteurs de risques parmi :

- Une hypertension artérielle (HTA).
- Un dosage sérique de la créatinémie supérieur à 150 micromol/l.
- Une mort par AVC (21).

L'âge du donneur est corrélé à la survie du transplant. Ainsi, les reins âgés présentent une moindre capacité de réparer les lésions dues au rejet (22).

### 3.6.1 Caractéristiques de l'intervention

Le type de transplantation a été noté : rein, rein-pancréas ou bi-transplantation rénale. Le rang de transplantation a été classé en un, deux et trois et plus.

Il a été relevé la présence d'un patch artériel (groupe 1) et le nombre d'artères du transplant rénal pour chaque organe transplanté.

L'ischémie froide correspond au délai qui s'écoule entre le clampage définitif de l'aorte du donneur, au moment du prélèvement d'organe, et la reperfusion de l'organe chez le receveur. Un seuil a été fixé à 36h. L'ischémie tiède est le temps de réchauffement de l'organe lors de la confection des anastomoses vasculaires. Dans cette étude, le temps correspond à la somme de la durée de clampage artérielle et de clampage veineux.

### 3.6.2 Evolution post-opératoire

#### 3.6.2.1 Morbidité

La morbidité rassemble l'ensemble des complications médicales et chirurgicales post-opératoires, mineures ou majeures. Dans ce travail, le court terme correspond à la période de 2 à 3 mois post-opératoire, le moyen terme à 12 mois, le long terme à 24 mois. Tout événement survenant, pendant le mois post-transplantation rénale, a été considéré comme précoce. Tout événement survenu au-delà a été considéré comme tardif.

#### 3.6.2.2 Complication aiguë

Les complications aiguës ont été notées en peropératoire : rejet aigu, thrombose de l'artère ou de la veine du transplant, plaie digestive peropératoire ou hémorragie.

Dans le groupe 1, les complications post-opératoires ont été classées selon la classification de Clavien-Dindo.

- Les complications mineures rassemblent les grades I et II.
- Les complications majeures rassemblent les grades III, IV et V.

Concernant les deux autres groupes, ces données n'étaient pas disponibles dans la cohorte DIVAT.

Tableau II - Classification des complications chirurgicales selon 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)	

Le nombre de dialyse rapporté correspond au nombre de séances nécessaires chez le patient durant la période post-opératoire jusqu'au démarrage du transplant rénal. La reprise de fonction du transplant correspond au nombre de jours jusqu'au lendemain de la dernière dialyse. Elle est nulle si l'organe ne reprend pas de fonction. Pour le CHU de Nantes, la définition est spécifique. Elle correspond au nombre de jours nécessaires pour dépasser le seuil de 10 ml/min de clairance selon la formule de Cockcroft : Clairance (ml/mn) = (140 – âge du receveur x poids x K) / créatinémie (micromol/l).

K est la constante fixée à 1.04 pour les femmes et 1.24 pour les hommes.

### 3.6.2.3 Complication tardive

Les complications vasculaires et leur délai de survenue ont été notés : les hématomes, les transfusions post-opératoires, les anévrismes, les sténoses et les thromboses artério-veineuses.

Les complications urinaires et leur délai de survenu ont regroupé : les infections urinaires, fébriles uniquement, les fistules et les sténoses de l'anastomose urinaire.

Les complications générales correspondent : aux hémodialyses post-opératoires, aux lymphocèles, aux néphropathies chroniques d'allogreffe. Les complications et infections graves sont définies par le thésaurus DIVAT (Annexe 2).

### 3.6.2.4 Fonction rénale

Dans cette étude, la fonction rénale a été évaluée par la formule simplifiée de MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) reconnue par la société de néphrologie.

Chez l'homme la version simplifiée est la formule suivante :

<p>Clairance selon MDRD = 186 X (créatinémie (micromol) x à 0,0113)<sup>-1,154</sup> x âge<sup>-0,203</sup>  X 1,21 pour les sujets d'origine africaine (Africain ou Américain)  X 0,742 pour les femmes  X 0,95 si le dosage de la créatinémie est calibré ID-MDS (Isotope Dilution Mass Spectrometry)</p>
---

Un calculateur a été utilisé pour simplifier l'obtention des données.

Cette formule est normalisée pour 1,73 m<sup>2</sup> (surface corporelle moyenne chez l'adulte) et ne requiert pas le poids du patient. Elle est validée pour les patients entre 18 et 70 ans et est très largement utilisée pour l'estimation du débit de filtration glomérulaire chez les patients de 70 ans. En pratique clinique, chez le patient transplanté rénale, la formule MDRD reste actuellement la formule préférable.

### 3.6.2.5 Mortalité

Les causes de décès ont été classées en fonction de leur imputabilité à la transplantation rénale. Les causes non imputables ont rassemblé :

- Les causes infectieuses (septicémie, infections pulmonaires),
- Les décès par arrêt cardiaque (infarctus du myocarde ou insuffisance cardiaque),
- Les cancers solides et hémopathies,
- Les accidents vasculaires cérébraux,
- Les causes digestives (pancréatite, ischémie mésentérique et les hémorragies digestives).

Les causes imputables ont été les complications péri-opératoires immédiates de manière générale, notamment les hémorragies. Les causes pour lesquelles l'imputabilité n'a pu être interprétée ont été relevées à part. L'absence de données et les causes indéterminées ont été nommées « causes inclassables ».

## 3.7 Analyse statistique

Les données recueillies ont été classées dans un tableur Microsoft Excel 2013 puis analysées à l'aide du logiciel SAS par Marie Dalichampt, biostatisticienne et méthodologiste à la Maison de la recherche en santé du CHU de Nantes. Le seuil de significativité a été fixé à  $p < 0.05$ .

Cette étude a pris comme unité de travail le transplant rénal et non l'unité « patient ». Ainsi les patients ayant été transplantés plusieurs fois apparaissent autant de fois dans l'analyse.

### 3.7.1 Analyse descriptive des 34 patients transplantés avec anastomose sur prothèse vasculaire (Etude A)

Pour l'analyse descriptive des 34 cas du groupe 1, la distribution des variables quantitatives a été présentée par les valeurs extrêmes, les quartiles (1<sup>er</sup> et 3<sup>ème</sup> et médiane) ainsi que la moyenne et son écart-type. Les variables qualitatives ont été décrites par les effectifs et les pourcentages de chaque classe. Pour l'ensemble des variables, le nombre de données manquantes a été indiqué.

### 3.7.2 Analyse comparative des patients de la cohorte DIVAT selon le profil vasculaire (Etude B)

#### 3.7.2.1 Analyse descriptive et bi-variée

Pour l'analyse comparative des trois groupes, les variables quantitatives et qualitatives ont été présentées comme celles de l'analyse de l'étude A. Des tests statistiques ont été effectués pour comparer les trois groupes de patients ainsi que pour l'analyse bi-variée du critère de jugement principal. Pour la comparaison de variables quantitatives, un test de Student (S) ou un test non paramétrique de Wilcoxon (W) ont été utilisés selon la normalité de la distribution des variables. Les variables qualitatives ont été comparées par un test du Khi2 (K) ou par un test exact de Fisher (F) en cas de trop faibles effectifs.

### 3.7.2.2 Analyse du critère de jugement principal

La survie globale jusqu'au premier événement (retour en dialyse ou décès toutes causes) a été comparée selon les trois groupes de profil vasculaire par un modèle de Cox à risques proportionnels. Le faible effectif des groupes 1 et 2 n'a pas permis un ajustement multivarié classique.

Un score pronostique (*Disease Risk Score DRS*) (23–25) résumant le risque de survenu de l'événement conditionnellement à la non-exposition a été estimé chez les patients transplantés du groupe 3, par un modèle de Cox. La non exposition correspondait dans cette étude au fait de ne pas avoir de prothèse vasculaire. Cette estimation a été réalisée à partir des facteurs pronostiques de la survenue de l'événement et des facteurs de confusion de l'association entre la survenue de l'événement et le profil vasculaire. Les facteurs pronostiques d'un retour en dialyse précoce ou d'un décès connu dans la littérature ont été forcés dans le modèle d'estimation du DRS. Pour les autres variables, une sélection large a été retenue du fait des faibles effectifs des groupes 1 et 2. Les variables retenues dans le modèle de Cox ont été celles associées avec une p value inférieure ou égale à 0.20. Ceci a permis d'inclure dans le modèle des facteurs de confusion potentiels. Les paramètres estimés par le modèle ont ensuite été appliqués aux patients du groupe 1 et 2 afin d'estimer pour ces derniers un score de risque à priori de leur profil vasculaire. Les quintiles de la distribution du score de risque ont été calculés pour l'ensemble de la population des trois groupes et utilisés comme unique variable d'ajustement dans le modèle de Cox final.

Concernant la gestion des données manquantes :

Lorsqu'elles représentaient moins de 20% des valeurs d'une variable, les données manquantes ont été imputées par la méthode d'imputation multiple FCS (Fully Conditional Specification) pour cinq imputations (26–28). Les variables pré et pertransplantation rénale, utilisées pour la méthode d'imputation sont présentées en annexe 3.

Lorsque le pourcentage de données manquantes dépasse 20%, aucune imputation n'a été réalisée pour ces variables qui n'ont pas été utilisées pour l'analyse multivariée des critères de jugement.

L'ensemble des analyses présentées ci-dessus ont été réalisé séparément sur chacun des cinq échantillons complétés. Les résultats sont ensuite combinés pour donner une seule estimation pour chaque critère d'évaluation.

Une analyse de sensibilité a été effectuée pour le critère de jugement principal, par régression logistique. Le critère de retour en dialyse ou décès « toutes causes » a été évalué à 12 mois post-transplantation rénale. Un nouveau score de risque a été estimé par régression logistique pour prédire le risque de retour en dialyse ou de décès « toutes causes » à 1 an chez les patients du groupe trois. Ce modèle a alors été appliqué à l'ensemble des patients pour les cinq échantillons imputés.

Les analyses des critères de jugement secondaires ont été ajustées sur les mêmes quintiles du score de risque par un modèle de Cox pour les critères de survie :

- Jusqu'au retour en dialyse.
- Jusqu'au décès toutes causes.
- Jusqu'à la survenue d'une complication grave.
- Jusqu'à la survenue d'une complication vasculaire.

## 4 RESULTATS

### 4.1 Analyse comparative des trois groupes / Etude B

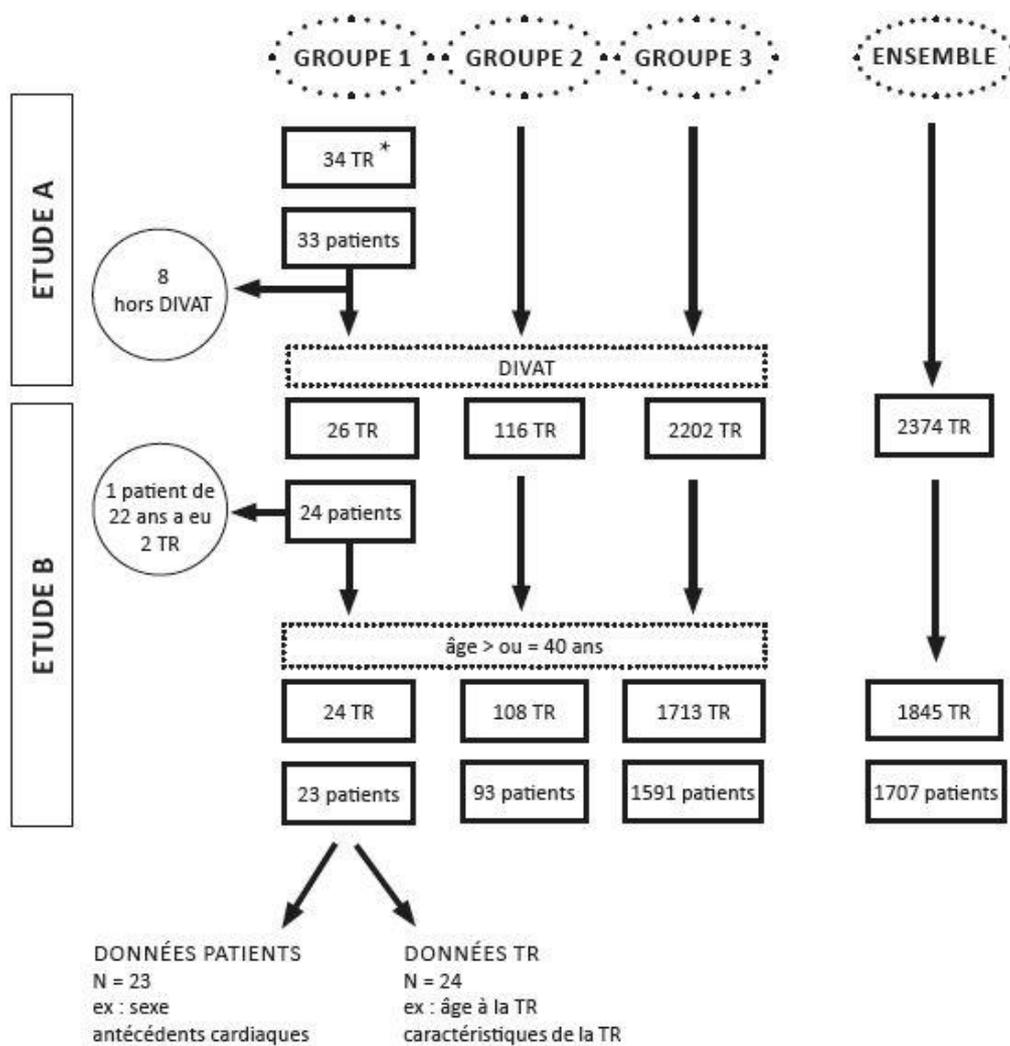
Le groupe 1 rassemble 34 transplantations sur prothèse vasculaire chez 33 patients. L'analyse comparative s'est effectuée sur 26 transplantations réalisées chez 24 patients car issus de la cohorte DIVAT. Les 8 patients des centres hors DIVAT n'ont pu être inclus dans l'analyse comparative car trop de données étaient manquantes.

Le groupe 2 regroupe 116 transplantations rénales. Ces patients, aux antécédents de prothèses vasculaires, ont été transplantés avec anastomose sur artères natives.

Le groupe 3, défini par les patients transplantés rénaux, issus de la cohorte DIVAT nantaise, sans antécédent vasculaire, rassemble 2202 transplantations.

Cette analyse comparative regroupe donc 2344 transplantations rénales (fig. 21).

Si l'on ne considère que la cohorte nantaise, cela correspond à 8 transplantations du groupe 1 sur 2316 transplantations (groupe2 et 3) de 1995 à 2016, soit une prévalence de 0.35%.



\*TR : Transplantation rénale

Figure 21 - Diagramme de flux

#### 4.1.1 Critère de jugement principal

##### 4.1.1.1 Survie globale du transplant

La survie globale du transplant a été définie par le retour en dialyse ou décès « toutes causes » du patient. Des courbes de survie brutes (fig. 22) et ajustées (fig. 23) sur les quintiles du prédicteur linéaire XBéta ont été tracées pour chacun des trois groupes.

Le prédicteur linéaire XBéta a été estimé par un modèle de Cox à partir d'une sélection « large » de variables prédictives :

1. Les facteurs de risque connus forcés :
  - Âge du receveur
  - Sexe du receveur
  - IMC du receveur
  - Antécédents cardiovasculaires
  - HTA
  - Diabète
  - Dyslipidémie
  - Tabac
  
2. Les variables associées avec  $p < 0.20$  pour au moins une des imputations :
  - Age du donneur
  - Année de la transplantation rénale
  - Type de donneur (ECD/SCD)
  - Hémodialyse avant la transplantation
  - Durée d'ischémie froide
  - Rang de la transplantation
  - Mises en place d'une sonde double J

Les survies brutes des groupes 1 et 2 ont été superposables et inférieures à la survie des transplants observés dans le groupe 3. Il a été noté une différence significative entre la survie globale du groupe 2 et la survie globale du groupe 3 en défaveur des patients aux antécédents de prothèses vasculaires. La survie globale du transplant dans le groupe 1 est difficilement interprétable du fait d'un trop faible effectif. Elle semble suivre l'évolution du groupe 2 durant les cinq premières années (2000 jours) post-transplantation rénale (fig. 22).

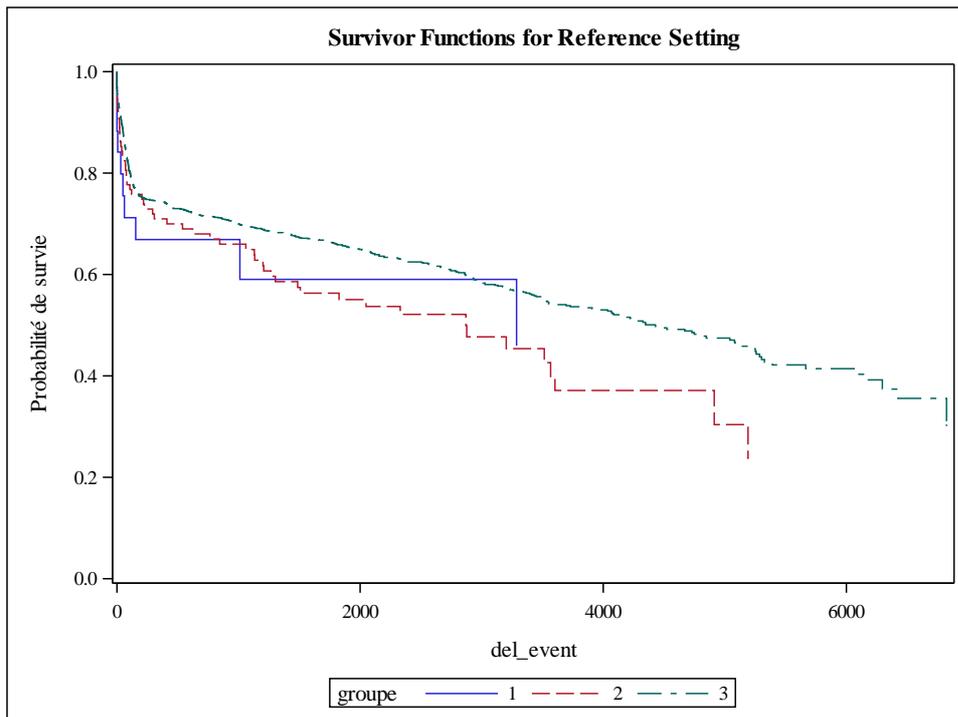


Figure 22 - Courbe de survie globale du transplant rénal, analyse brute pour chacun des trois groupes. La probabilité de survie (axe des ordonnées) est exprimée en fonction du nombre de jours (axe des abscisses).

Après ajustement sur les facteurs de confusion mis en évidence lors de l'analyse bi-variée ( $p < 0.20$ ), la survie globale du transplant des groupes 2 et 3 apparaît superposable. Les transplants du groupe 1 semblent présenter une survie moindre, du moins pendant les huit premières années (3000 jours) post-transplantation rénales (fig. 23).

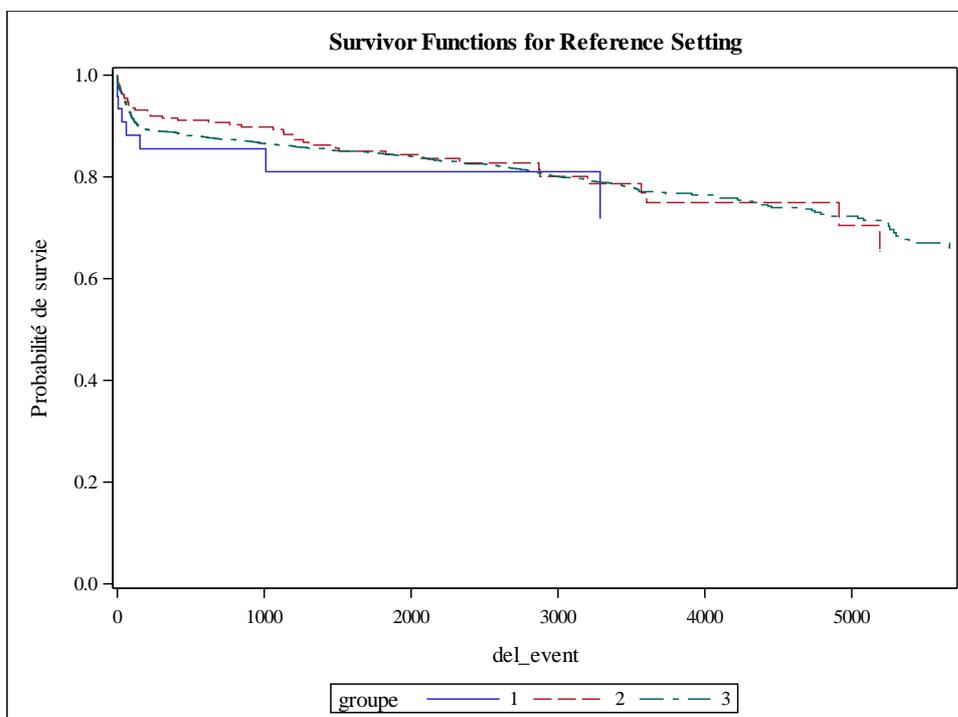


Figure 23 - Courbe de survie globale, ajustée pour chacun des trois groupes. La probabilité de survie (axe des ordonnées) est exprimée en fonction du nombre de jours (axe des abscisses).

Tableau III - Analyse de la survie globale du transplant, brute et ajustée pour l'échantillon sans imputation, selon le modèle de Cox.

	Nombre d'événements pour l'analyse brute		Hazard Ratio bruts avec IC à 95%	p value	Nombre d'événements pour l'analyse ajustée		Hazard Ratio ajustés avec IC à 95%	p value
groupe	1	10 / 24	1.41 [0.75 - 2.63]	0.2826	8 / 20	1.37 [0.68 - 2.76]	0.3724	
groupe	2	56 / 108	1.40 [1.07 - 1.84]	0.0153	46 / 85	0.96 [0.70- 1.31]	0.7871	
groupe	3	664 / 1713	1 (réf)		582 / 1523	1 (réf)		

Dans l'analyse de survie brute du transplant, la différence s'est avérée significative pour le groupe 2. Il n'a pas été mis en évidence de différence significative pour le groupe 1.

Dans l'analyse ajustée, il a été observé une augmentation du risque, non significative, de retour en dialyse ou de décès « toutes causes » pour les transplants des groupes 1 et 2 (Tableau III).

Après ajustement sur les caractéristiques pré et pertransplantation rénale, il n'a pas été retrouvé de différence de risque, significative, entre les groupes, selon le modèle de Cox.

Une analyse de survie pour les critères de jugement secondaires après imputation, poolées pour les cinq échantillons imputés, est disponible en annexe 4 (décès, complications graves, complications vasculaires et infections graves).

#### 4.1.1.2 Survie spécifique du transplant rénal

La survie spécifique des transplants du groupe 1, en analyse brute, a été inférieure à celle des transplants observés dans le groupe 2 et 3 (fig. 24). Le test du log-rank s'est avéré non significatif ( $p=0.26$ ), le test de Wald, également ( $p=0.27$ ).

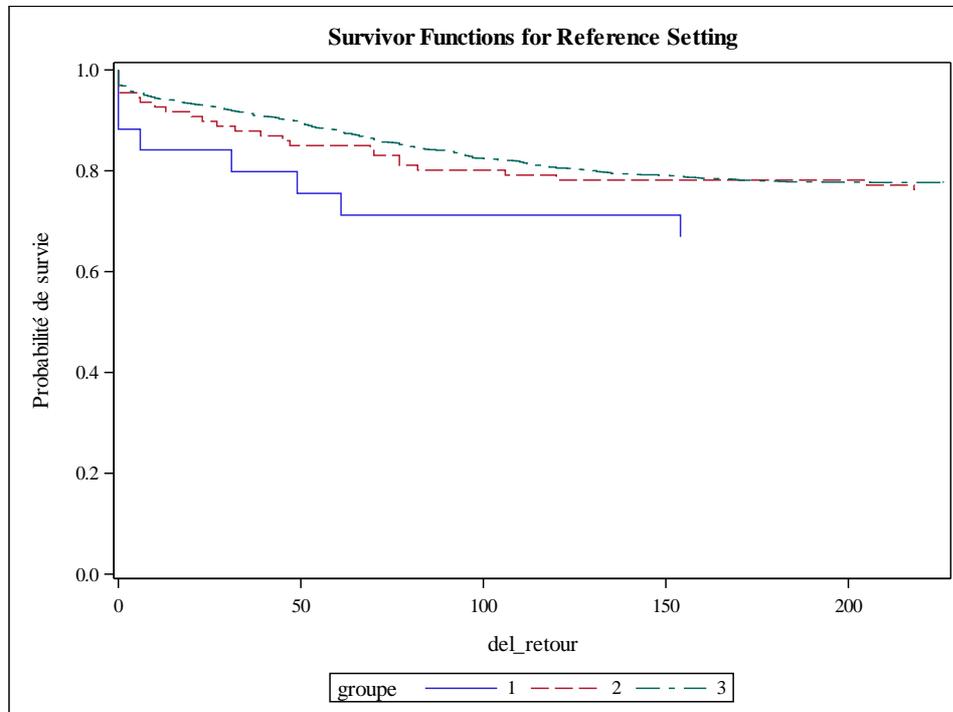


Figure 24 - Courbe de survie spécifique, analyse brute, pour chacun des trois groupes. La probabilité de retour en dialyse (axe des ordonnées) est exprimée en fonction du nombre de jours (axe des abscisses).

Après ajustement sur les facteurs de confusion mis en évidence lors de l'analyse bi-variée ( $p<0.20$ ), les survies spécifiques des transplants des groupes 2 et 3 apparaissent superposables. Les transplants du groupe 1 semblent présenter une survie moindre (fig. 25).

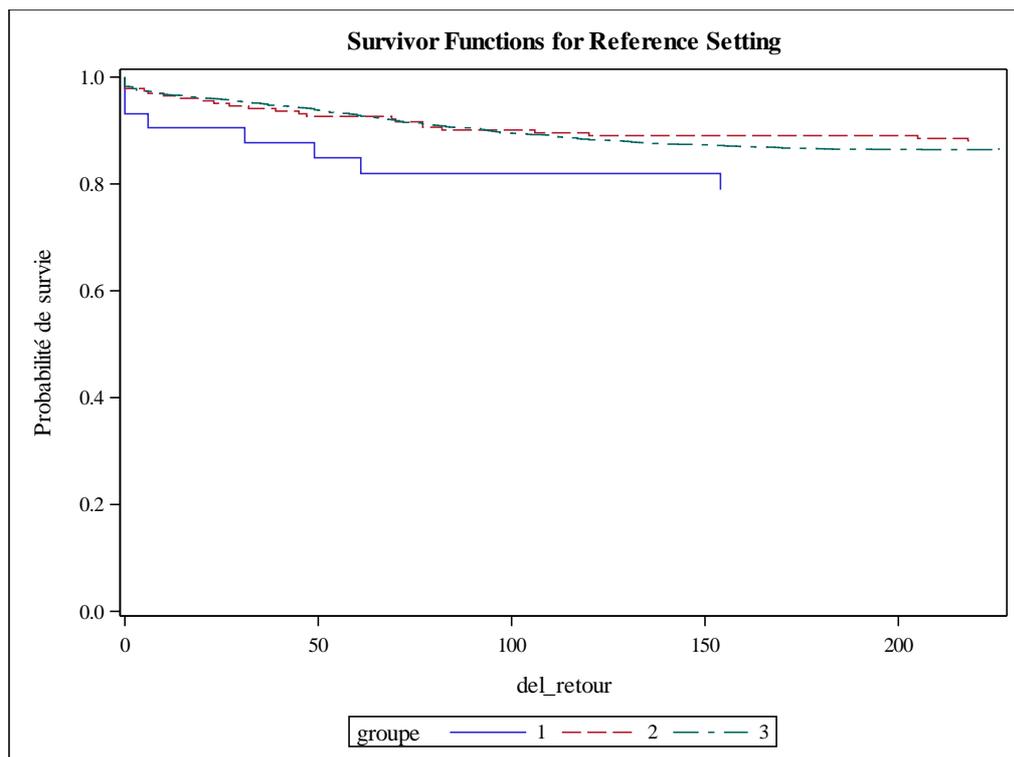


Figure 25 - Courbe de survie globale, ajustée pour chacun des trois groupes. La probabilité de retour en dialyse (axe des ordonnées) est exprimée en fonction du nombre de jours (axe des abscisses).

Tableau IV -Analyse de la survie spécifique du transplant (retour en dialyse) selon un modèle de Cox, poolé pour les cinq échantillons imputés.

		Nombre d'événements (par imputation)	Effectif total	Hazard Ratio bruts avec IC à 95%	p value	Hazard Ratio ajustés avec IC à 95%	p value
groupe	1	8	24	1.75 [0.84 - 3.64]	0.1337	1.80 0.85 - 3.80]	0.1226
	2	25	108	1.10 [0.73 - 1.66]	0.6432	0.90 [0.58 - 1.39]	0.6299
	3	363	1713	1 (réf)		1 (réf)	

Dans l'analyse de survie spécifique, brute, du transplant, la différence s'est avérée non significative. Après ajustement selon le modèle de Cox, il n'a pas été retrouvé de différence de risque significative entre les groupes. Il a été observé une augmentation du risque, non significative, de retour en dialyse pour les transplants du groupe 1 (Tableau IV).

#### 4.1.2 Etude de la comparabilité des trois groupes

L'analyse comparative des groupes a été réalisée à la recherche d'éventuels facteurs de confusion.

##### 4.1.2.1 Age et sexe du receveur

Seules deux transplantations ont été réalisées chez un patient de moins de 40 ans dans le groupe 1. Les patients de moins de 40 ans ont été exclus afin de gommer le déséquilibre de la distribution de l'âge dans les trois groupes. En effet, les tests d'association entre l'âge et les trois groupes, pour l'ensemble des transplantations incluses initialement, se sont révélés particulièrement significatifs ( $p=0.0015$ ). Il a donc été choisi de se concentrer sur les patients de plus de 40 ans.

Cette nouvelle analyse a permis d'identifier 24 transplantations dans le groupe 1, 108 dans le groupe 2 et 1713 dans le groupe 3. Au total, 1845 transplantations rénales ont été analysées chez les patients de plus de 40 ans.

L'ensemble de ces patients avaient un âge médian de 57 ans (fig. 24).

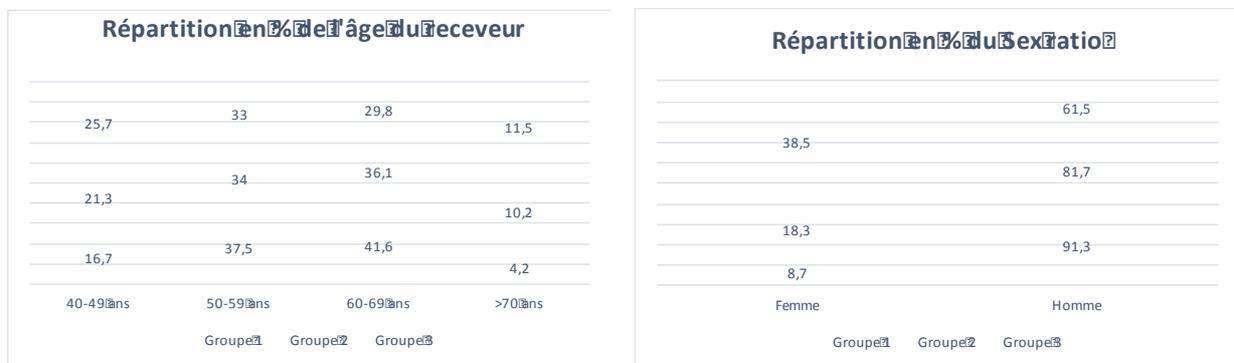


Figure 26 - Répartition en classes d'âge selon les groupes (gauche) et Sex ratio selon les groupes (droite).

La répartition des hommes et des femmes a été significativement différente selon les groupes. Il a été retrouvé une prévalence d'hommes dans le groupe 1 à 91.3% contre respectivement 81.7% et 61.5% pour les groupes 2 et 3, avec  $p < 0,0001$  (fig. 24).

##### 4.1.2.2 Centre et année de la transplantation rénale

Six centres ont participé à l'étude pour l'analyse comparative (fig. 23).

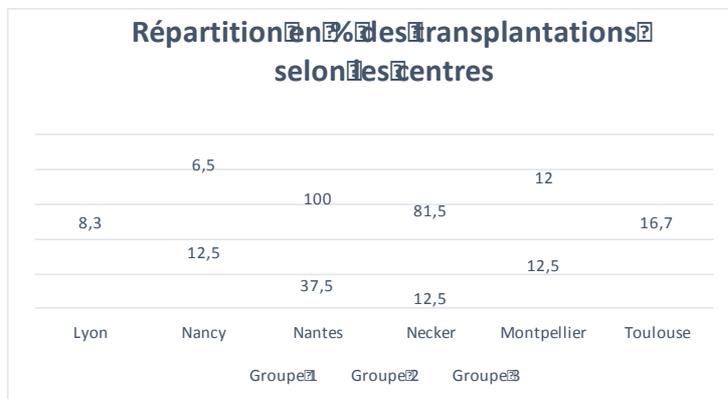


Figure 27 - Répartition des transplantations par centre selon les groupes.

Les interventions ont été réalisées de 1995 à 2016 (fig. 24).

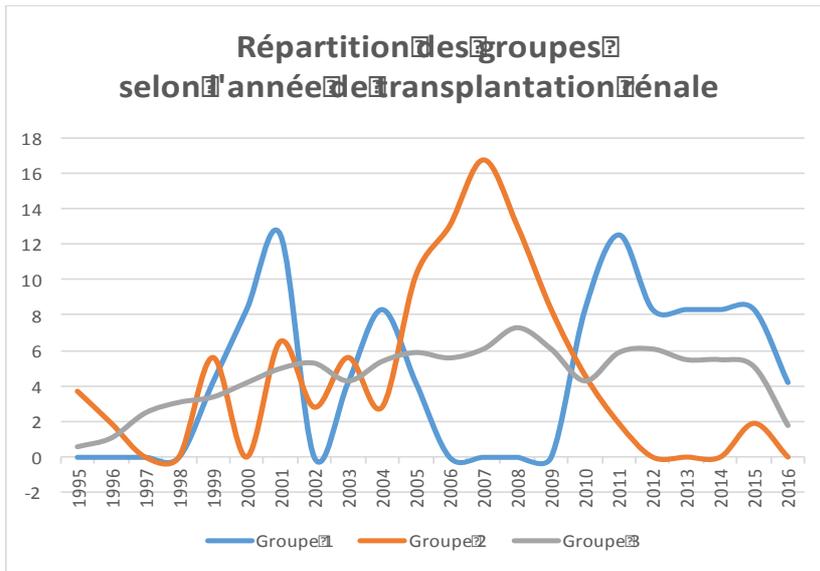
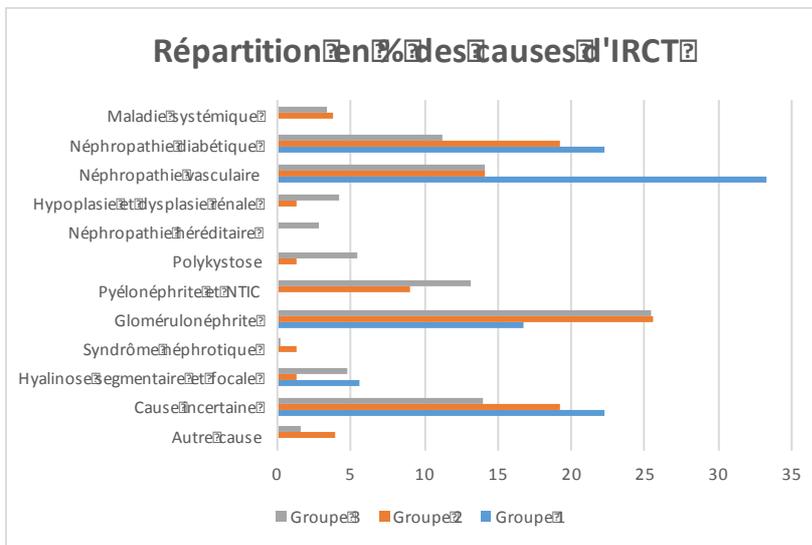


Figure 28 - Répartition des transplantations rénales par année dans les groupes.

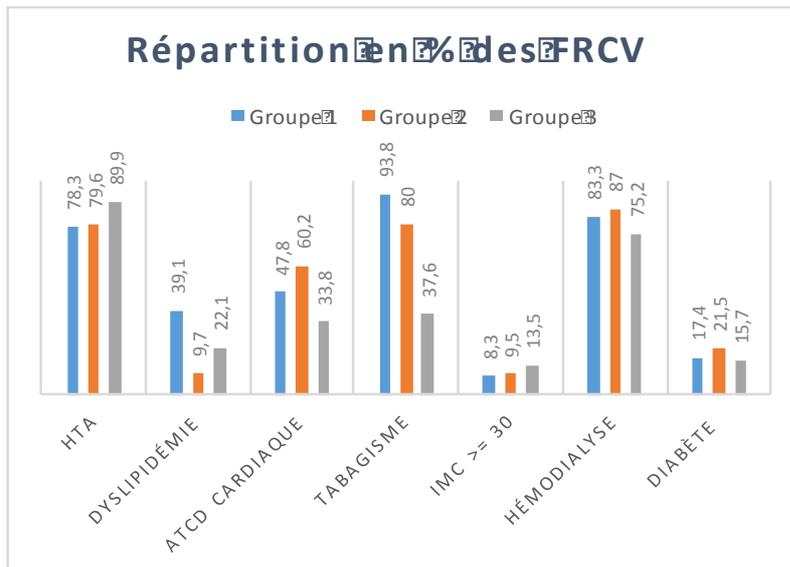
#### 4.1.2.3 Maladie initiale



Les néphropathies vasculaires et diabétiques ont représenté les causes principales d'insuffisance rénale pour les patients du groupe 1. Le groupe 2 a présenté une répartition plus homogène des causes. Pour le groupe 3, il s'agissait principalement de glomérulonéphrites (fig. 25).

Figure 29 - Répartition des causes d'insuffisance rénale chronique terminale selon les groupes.

#### 4.1.2.4 Facteurs de Risques Cardiovasculaires



Une différence significative a été retrouvée pour :

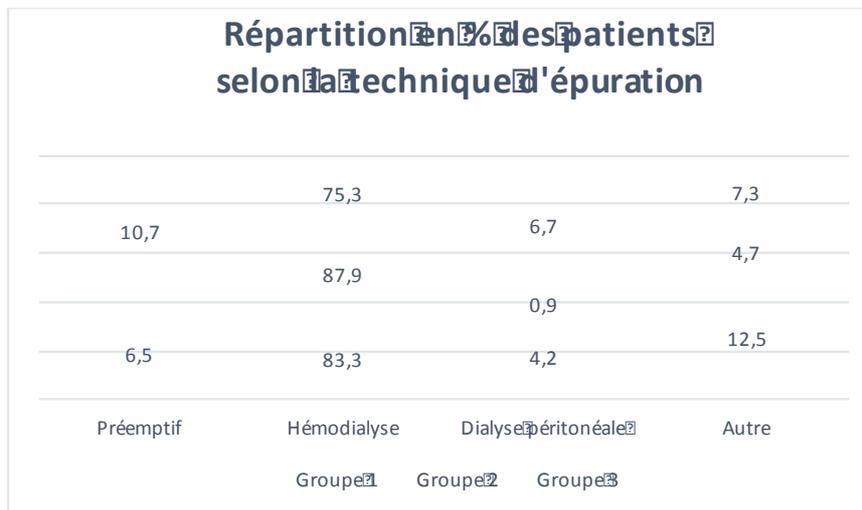
- Les antécédents d'HTA (p=0.0027)
  - Les antécédents de dyslipidémie (p=0.0013)
  - Les antécédents cardiaques (p<0.0001)
  - Le tabagisme (p<0.0001)
- La médiane d'IMC était proche de 24.8 kg/m<sup>2</sup> pour l'ensemble des patients (fig. 26).

Figure 30 - Répartition des facteurs de risques cardiovasculaires selon les groupes

Les techniques d'épuration prétransplantation rénale ont été rapportées (fig. 27).

Chez 6.5% des patients du groupe 2 et 10.7% des patients du groupe 3, la transplantation a été effectuée en préemptif. Devant le risque opératoire, aucune intervention avant le début d'une dialyse n'a été programmée dans le groupe 1.

L'hémodialyse avant transplantation rénale concernait 83.3%, 87.9% et 75.3% des patients des groupes 1, 2 et 3. Cette différence était significative avec p=0.0146. De même, 4.2%, 0.9% et 6.7% étaient respectivement en dialyse péritonéale dans chaque groupe.



Les autres techniques d'épuration rassemblent les patients ayant été hémodialysés puis en dialyse péritonéale, ou inversement ou encore la présence d'un transplant rénal encore fonctionnel.

Figure 31 - Répartition des groupes selon la technique d'épuration

#### 4.1.2.5 Délai d'attente

Le délai entre la mise en dialyse et la transplantation rénale a été significativement différent entre les groupes 1 et 2 et le groupe 3,  $p < 0.0001$  (fig. 28). Le délai médian a été respectivement de 51.9 mois, soit 4 ans et 4 mois pour le groupe 1 et 58.3 mois, soit 4 ans et 10 mois pour le groupe 2. Concernant le groupe 3, le délai a été de 39.1 mois, soit 3 ans et 3 mois.

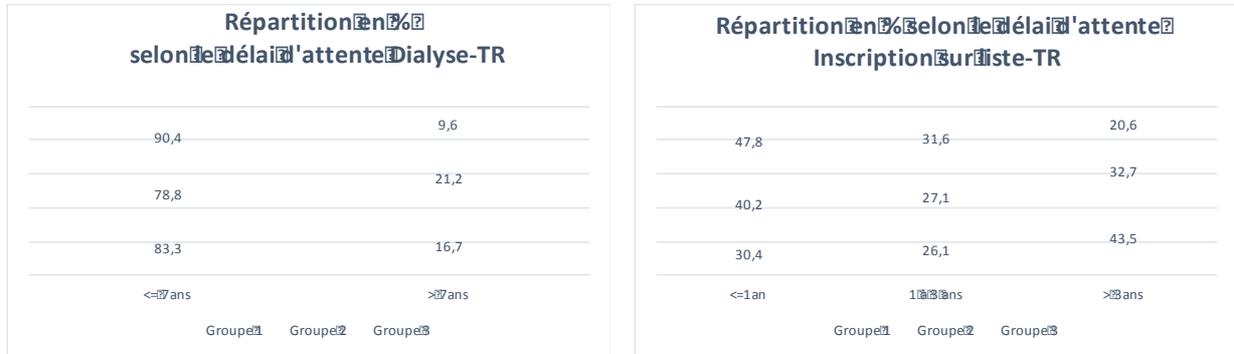


Figure 32 - Répartition des groupes selon le délai entre dialyse et transplantation rénale pour un seuil fixé à 7 ans (gauche), répartition des groupes selon le délai entre inscription sur liste et transplantation rénale (droite).

Il a également été rapporté le délai entre l'inscription sur liste et la transplantation rénale (fig. 28). Ce délai correspond à la période d'attente exacte du receveur. Ce délai médian a été de 30.5 mois, soit 2 ans et 6 mois pour le groupe 1, 27.2 mois, soit 2 ans et 3 mois pour le groupe 2 et 21.4 mois, soit 1 an et 1 mois et 8 mois pour le groupe 3.

Pour des seuils fixés à 1 et 3 ans, la différence est restée significative avec  $p=0.0063$ .

#### 4.1.2.6 Fonction rénale

L'évolution des clairances de créatinémie selon MDRD n'a pas été significativement différente dans les trois groupes à 3 mois, 6 mois, 12 mois et 24 mois.

Une analyse à court (3 mois) et moyen (12 mois) et long termes (24 mois) a été effectuée avec un seuil de clairance de la créatinémie fixé à 30 ml/mn, sans différence significative (fig. 31).

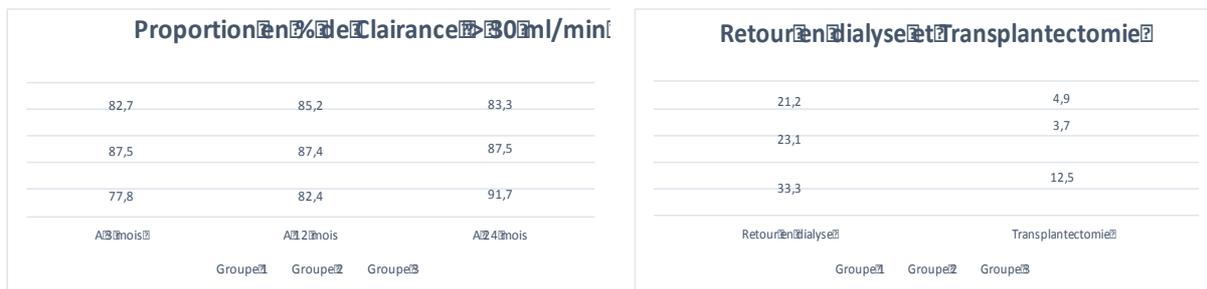


Figure 33 - Evolution de la médiane de clairance de la créatinémie selon les groupes, seuil fixé à 30 ml/mn (gauche), répartition en % du retour en dialyse et du taux de transplantectomie (droite).

Le délai médian de retour en dialyse était respectivement de 57.8 mois, soit 4 ans et 8 mois pour l'ensemble.

Il a été observé plus de retour en dialyse (33.3%) et plus de transplantectomie (12.5%) dans le groupe 1.

#### 4.1.2.7 Mortalité

Il a été observé une sur-mortalité des patients du groupe 2 par rapport aux groupes 1 et 3 ( $p=0.0016$ ). (fig. 32) La médiane de survie du patient dans chaque groupe était superposable. La durée de survie était respectivement de 2097, 1935 et 2069 jours, soit 5 ans et 9 mois pour le groupe 1, 5 ans et 3 mois pour le groupe 2 et 5 ans et 8 mois pour le groupe 3. La survie de l'ensemble des patients a varié de 24h à plus de 19 ans.

Pour l'ensemble des patients, les trois premières causes de décès ont été : (fig. 33)

1. Les tumeurs à 37 %
2. Les causes cardiaques à 26.9%
3. Les infections à 22.5 %

Dans le groupe 1, l'unique cause de décès a été infectieuse. Les AVC et les embolies pulmonaires n'ont concerné que le groupe 3. (fig. 33)

Concernant le devenir des patients du groupe 1, il s'est majoritairement soldé par un retour en dialyse (80%) puis par un décès imputable (10%) ou non (10%) à la transplantation rénale (fig. 32).

Dans le groupe 2, il a été retrouvé 44.6% de patients décédés de cause imputable directement à la transplantation rénale.

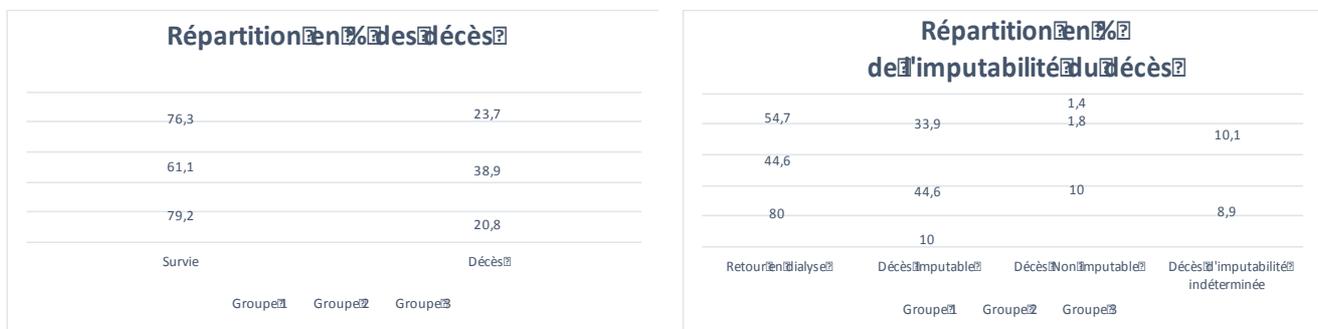


Figure 34 - Répartition des décès selon les groupes (gauche), répartition de l'imputabilité des décès à la transplantation rénale selon les groupes (droite).

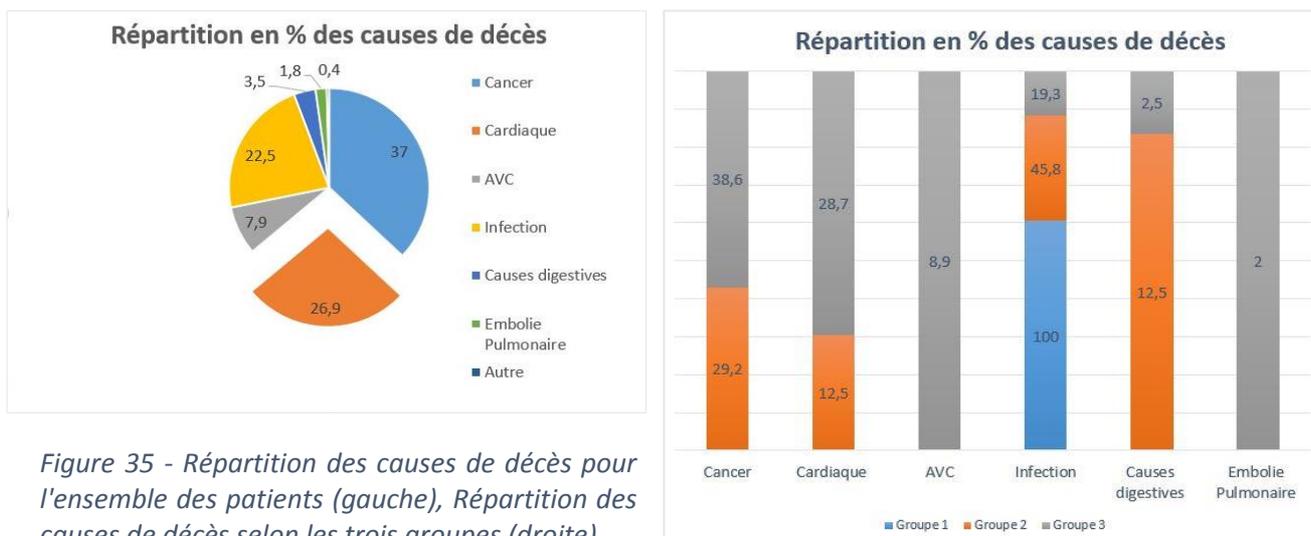


Figure 35 - Répartition des causes de décès pour l'ensemble des patients (gauche), Répartition des causes de décès selon les trois groupes (droite).

#### 4.1.3 Evolution post-opératoire

##### 4.1.3.1 Durée d'hospitalisation

La médiane de durée d'hospitalisation a été respectivement de 19 et 22 jours pour les patients du groupe 1 et 2 contre 14 jours pour le groupe 3. Cette différence a été significative ( $p < 0.0001$ ). Cette durée a varié pour l'ensemble des patients de 3 à 97 jours.

##### 4.1.3.2 Complication aigue (<30 jours)

Nombre de dialyse	Groupe 1 (%)	Groupe 2 (%)	Groupe 3 (%)
0	55,3	14,9	8,9
1	53,9	9,6	12,5
2	40,9	13,6	18,2
>3	0	0	20,9

45.8% des patients du groupe 1 n'ont pas eu besoin d'être dialysés en post opératoire contre 55.1% dans le groupe 2 et 56.4% dans le groupe 3. Plus de trois dialyses ont été effectuées dans 25%, 24.6% et 20.4% des patients respectifs de chaque groupe (fig. 34)

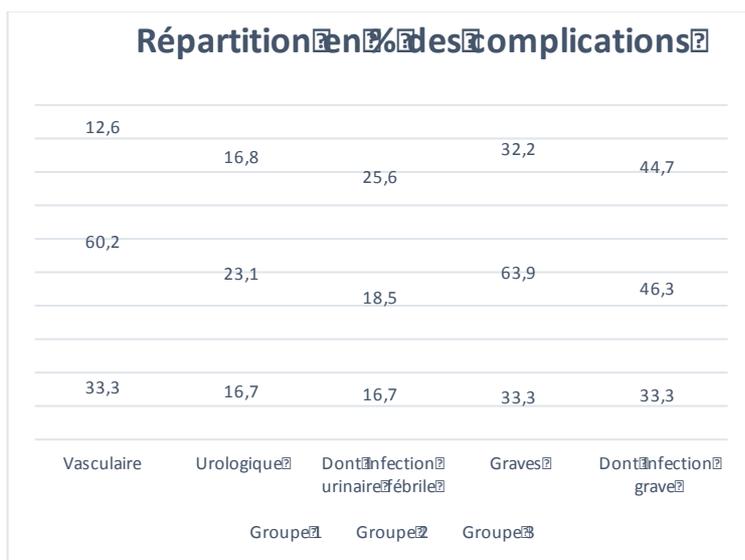
Figure 36 - Répartition du nombre de dialyse post-opératoire dans les groupes.

La médiane de reprise de fonction du transplant rénal a été de 7.6 jours dans le groupe 1, 5.3 jours dans le groupe 2 et 6.9 jours dans le groupe 3.

##### 4.1.3.3 Complication tardive (>30 jours)

Une différence significative a été retrouvée entre les trois groupes pour la survenue de complications vasculaires, avec  $p < 0.0001$ . La médiane de survenue de ces complications était de respectivement de 126, 137.2, 364.9 jours pour les trois groupes. Ce délai n'a pas été significativement différent (fig. 35).

La médiane de survenue des complications urinaires était respectivement de 126 jours dans le groupe 1, 137 jours dans le groupe 2 et 1 an dans le groupe 3 (fig. 35).



La répartition des complications graves a été significativement différente selon les groupes, avec  $p < 0.0001$ . La médiane de survenue d'une complication grave a été de 1250 jours, soit plus de 3 ans et 5 mois pour le groupe 1. Elle est advenue à 611 jours, soit plus de 1 an et 8 mois dans le groupe 2 et à 962 jours pour le groupe 3 soit plus de 2 ans et 7 mois. Il n'existait pas de différence significative concernant le délai de survenu. La médiane de survenue d'une infection grave a été de 792 jours pour l'ensemble des patients, soit 2 ans et 2 mois.

Figure 37 - Répartition des complications vasculaires, urinaires et graves selon les groupes

#### 4.1.3.4 Durée de suivi

La moyenne de la durée de suivi a été respectivement de 1420 jours soit 3 ans et 10 mois pour le groupe 1, 1988 jours soit 5 ans et 5 mois pour le groupe 2 et 2113.8 jours soit 5 ans et 9 mois pour le groupe 3.

#### 4.1.4 Technique de transplantation rénale

Dans les groupes 1 et 2, la proportion de transplantation rénale isolée était respectivement de 95.8% et 88%. Les patients du groupe 3 ont présenté exclusivement des transplantations rénales isolées. 87.5% des patients du groupe 1, 78.7% des patients du groupe 2 et 74.4% des patients du groupe 3 ont été transplantés pour la première fois.

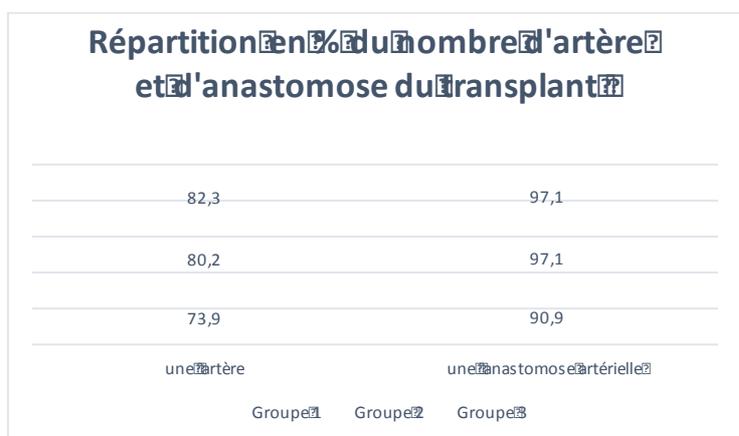
Une transplantation combinée rein-foie a été rapportée dans le groupe 2. Concernant les transplantations rein-pancréas, seule une intervention a été notée dans le groupe 1 et deux dans le groupe 2.

La voie d'abord a été extra péritonéale pour la totalité des patients du groupe 1. Un patient du groupe 2 et 33 patients du groupe 3, soit 2%, ont été opérés par abord transpéritonéal.

Le transplant rénal a été implanté à droite dans 69.6% des cas dans le groupe 1, 68.9% des cas pour le groupe 2 et 51.8% des cas pour le groupe 3, avec  $p=0.0008$ .

73.9% des patients du groupe 1 contre respectivement 80.2% et 82.3% des patients des groupes 2 et 3 ont été transplantés avec un organe présentant une seule artère.

Quel que soit le groupe, il a été réalisé une seule anastomose artérielle dans plus de 90% des cas (fig. 36).



Une sonde double J a été mise en place chez respectivement 78.3%, 74.3% et 41.2% des patients du groupe 1, 2 et 3, avec  $p < 0.0001$ . Le type d'anastomose urinaire n'a pas été rapporté pour les trois groupes.

Figure 36 - Répartition du nombre d'artère et du nombre d'anastomose artérielle selon les groupes

#### 4.1.5 A propos du transplante rénal

L'utilisation de machine à perfusion a été retrouvée pour respectivement 85.7%, 95.7% et 84.3% des groupes 1, 2 et 3.

L'âge médian des donneurs était de 56 ans. Il était superposable pour les trois groupes. La prévalence de femmes donneuses était superposable dans les trois groupes. Elle était de 38.4% pour l'ensemble des prélèvements d'organes. Deux cas de donneurs vivants ont été rapportés dans le groupe 2.

Il s'agissait de donneurs à critères élargis (ECD) dans respectivement 50%, 58.1% et 50.2% des cas pour les trois groupes.

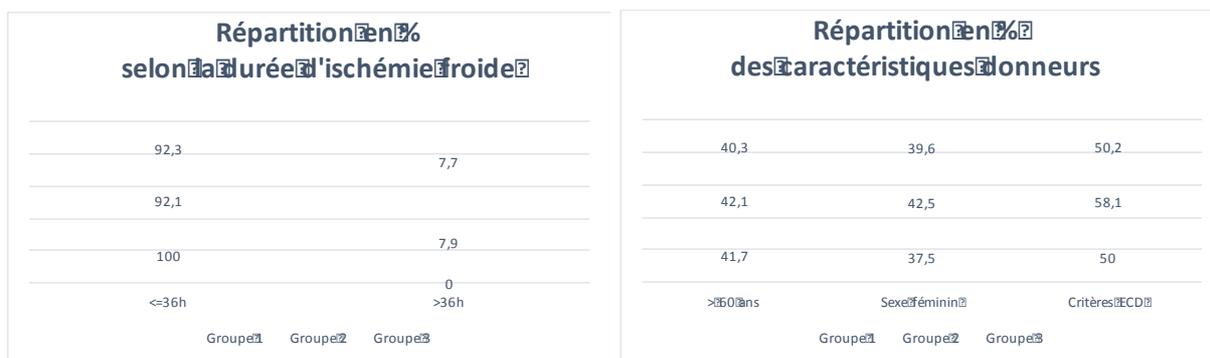


Figure 38 - Répartition des médianes d'âge, du sex ratio et des donneurs à critères élargis (gauche), répartition selon les groupes de la durée d'ischémie froide pour un seuil fixé à 36H (droite).

La médiane de la durée d'ischémie froide a été de 17h et 42 min pour le groupe 1 contre 22h pour le groupe 2 et 21h et 48 min pour le groupe 3. La différence a été significative (p=0.019).

La médiane d'ischémie tiède a été de 39 min pour l'ensemble des patients sans différence significative entre les groupes.

## 4.2 Analyse bi-variée

Dans l'analyse bi-variée réalisée à partir des résultats bruts, les variables significativement différentes entre les trois groupes ont été, pour  $p < 0.05$  :

- L'âge au moment de la transplantation
- L'utilisation de machine à perfusion
- La technique d'épuration
- Le nombre de dialyses post-transplantation
- La durée d'ischémie froide
- La voie d'abord
- La durée d'hospitalisation après la transplantation
- Le type de donneur (ECD/SCD)
- Les antécédents de diabète, de tabac et de dyslipidémie
- Les antécédents cardiaques, vasculaires et cardiovasculaires

### 4.2.1 Analyse de sensibilité

Une analyse de sensibilité par régression logistique, a été réalisée pour le critère de jugement principal, dans l'année de transplantation. Ces résultats sont concordants avec ceux de l'analyse principale et renforcent donc les résultats observés pour la survie du transplant.

*Tableau V - Hazard ratio bruts et ajustés pour la survie du transplant (survie jusqu'au retour en dialyse ou décès toutes causes) dans l'année suivant la transplantation rénale.*

		Nombre d'événements (par imputation)	Effectif total	Odds Ratio bruts avec IC à 95%	p value	Odds Ratio ajustés avec IC à 95%	p value
groupe	1	4	19	2.42 [ 0.79 - 7.38]	0.1202	2.02 [ 0.64 - 6.41]	0.2331
	2	14	103	1.43 [ 0.79 - 2.57]	0.2346	1.03 [ 0.57 - 1.87]	0.9199
	3	156	1572	1 (réf)	.	1 (réf)	.

## 4.3 Score pronostic

Un score pronostic a été élaboré pour étudier la survie globale du transplant.

La modélisation de la durée de survie du transplant retrouve une tendance négative pour le groupe 2. Cette tendance n'est pas liée à la distribution non homogène des années de transplantation. Une répartition en deux classes (transplantation avant et après 2010) a été effectuée pour contrôler cet effet.

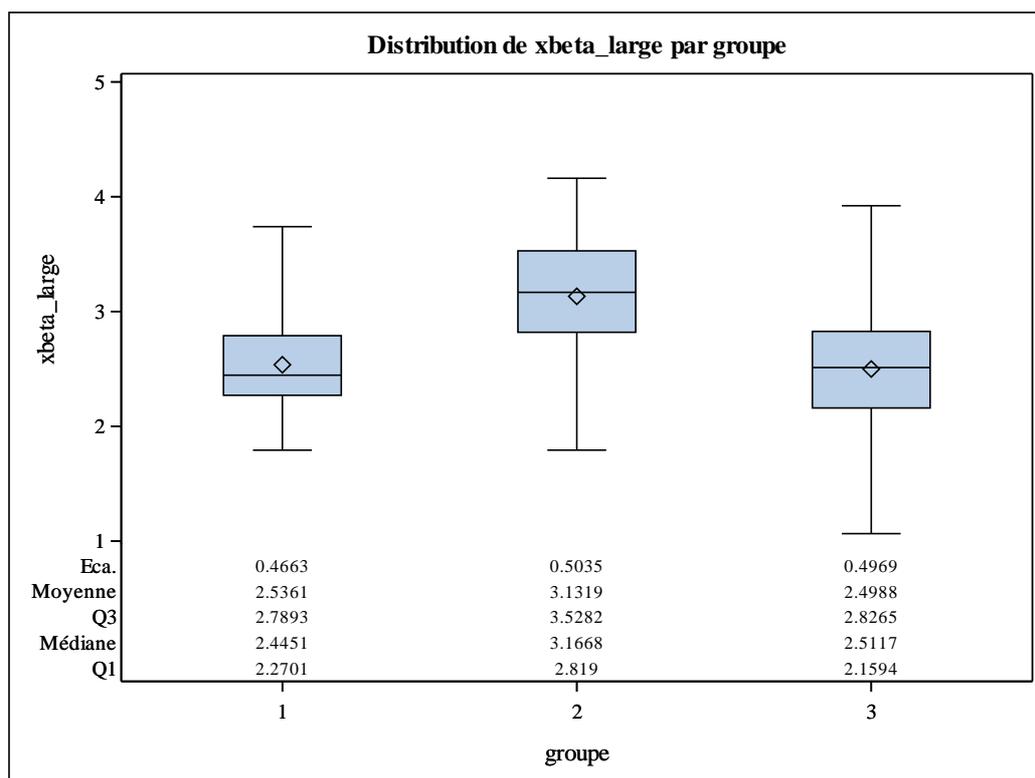


Figure 39 - Distribution de l'estimateur du prédicteur linéaire XBeta de la fonction de survie jusqu'au retour en dialyse ou le décès « toutes causes », selon les trois groupes, sans imputation.

#### 4.4 Caractéristiques spécifiques liées à la population du groupe 1 / Etude A

Dans le paragraphe qui suit, il est uniquement décrit les données du groupe 1, caractéristiques non disponibles dans les groupes 2 et 3. Les données communes aux trois groupes ont été présentées dans le paragraphe « caractéristiques de la population des trois groupes » 4.1.

Les 33 patients du groupe 1, inclus dans ce travail, présentent un pontage prothétique de l'artère iliaque primitive ou externe et ont été transplantés rénaux.

Les patients ont été inclus quelle que soit la séquence de mise en place de la prothèse par rapport à la transplantation rénale. Ainsi, le pontage a pu être réalisé en préopératoire, peropératoire ou postopératoire. Dans la majorité des cas, la mise en place de la prothèse artérielle a été réalisée en préopératoire.

##### 4.4.1 Caractéristiques du receveur

Du fait des critères d'inclusion de l'étude, aucun patient n'a été classé ASA 1 ou 5.

Les patients ont été classés ASA 2 dans 6 % des cas, ASA3 dans 72% des cas ; ASA 4 dans 22 % des cas.

50 % des patients du groupe 1 présentaient un antécédent cardiovasculaire personnel.

Dans cette analyse, le délai d'attente correspondait au délai entre l'inscription sur liste et la date de transplantation rénale. La médiane d'attente a été de 1096.5 jours soit un peu plus de 3 ans.

Dans le groupe 1, 79% des patients présentaient un tabagisme sevré, 8% un tabagisme actif. 13% des patients n'avaient jamais fumé.

#### 4.4.2 Critère du jugement principal

##### 4.4.2.1 Fonction rénale

Dans 46.9% des cas, soit 15 des 33 patients inclus, le transplant a cessé de fonctionner. Cela pouvait résulter d'un retour en dialyse ou d'un décès du receveur.

9% des patients du groupe 1 sont décédés durant le suivi, soit 8 des 33 patients inclus.

La durée de suivi post-transplantation a été d'au moins 12 mois pour 29.1% patients, d'au moins 24 mois pour 45.8% des patients et de plus de 5 ans pour 29.2% des patients. La durée médiane de suivi au 30 avril 2016, date de fin du recueil de données, était de 909 jours soit 30 mois et 9 jours. La durée variait de 3 jours à plus de 16 ans.

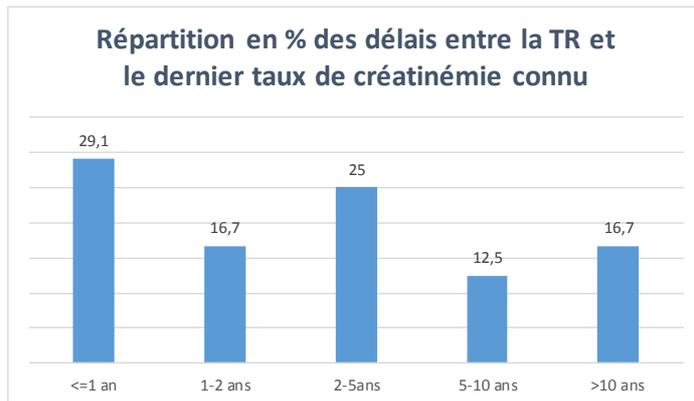


Figure 40 – Répartition en % des patients selon le délai entre la transplantation rénale et le dernier taux de créatinémie connu.

##### 4.4.2.2 Retour en dialyse

35.5% des patients du groupe 1 sont retournés en dialyse après leur transplantation sur prothèse artérielle. La médiane de retour en dialyse était de 212 jours soit plus de 7 mois. Elle variait de 2 jours à plus de 13 ans. Dans 66.7% des cas, une cause vasculaire était à l'origine de ce retour en dialyse. 16.7% des patients transplantés sur prothèse artérielle ont été transplantectomisés, soit 5 patients sur 33.

##### 4.4.2.3 Mortalité

72.7% des patients de ce travail étaient vivants à la clôture du recueil ou lors du dernier recueil de données disponibles (24 des 33 patients). Le décès survenait avec une médiane de 391.5 jours soit 13 mois (entre J3 et J4295).

Les causes de décès rapportées dans le groupe 1 ont été : un choc septique à point de départ urinaire, un choc septique suite à une angiocholite, une embolie pulmonaire massive à 3 jours de la transplantation rénale et une insuffisance cardiaque aiguë. Les autres causes n'étaient pas spécifiées. La survie du transplant était de 46.9% à la fin de l'étude. Ainsi, 15 patients sur 33 du groupe 1 étaient vivants, avec un transplant fonctionnel lors du dernier recueil de données.

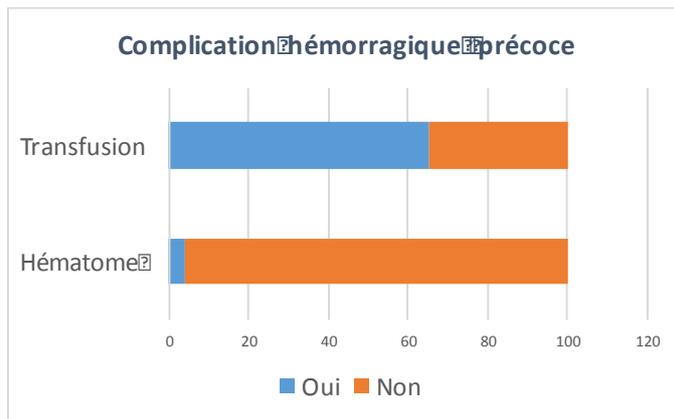
#### 4.4.3 Evolution post-opératoire (précoce < 30 jours)

Dans 60 % des cas, les patients ont été transférés en service de néphrologie en post-opératoire immédiat. 30% des patients du groupe 1 ont passé au moins 24 h d'hospitalisation dans le service de réanimation dont un y a séjourné plus d'un mois.

La durée médiane d'hospitalisation conventionnelle a été de 16 jours. Elle a varié de 7 à 86 jours.

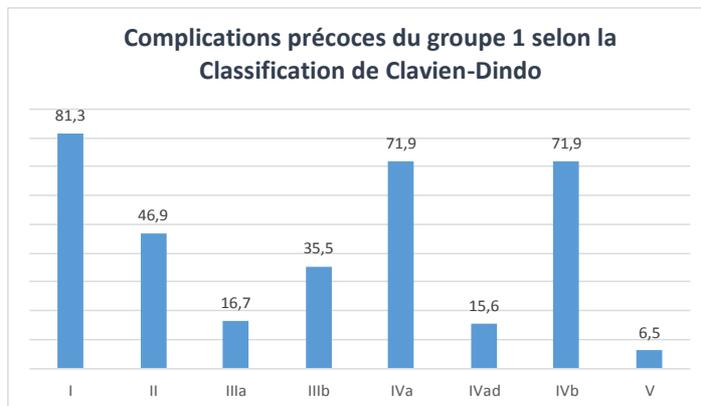
87.5 % des patients ont été transplantés avec mise en place d'une endoprothèse urétérale. La médiane de maintien a été de 6 jours pour la sonde vésicale et les drains de Redon. Elle a été de 1 mois pour la sonde double J.

#### 4.4.3.1 Complication précoce



67.7 % des patients du groupe 1 ont présenté une complication post-opératoire (21 des 31 patients analysés). Les complications précoces identifiées ont été : un hématome et neuf transfusions post-opératoires. 16 patients sur 32 ont été hémodialysés au moins une fois durant la période post-opératoire immédiate. Seul un patient a été hémodialysé plus de trois fois.

Figure 41 – Répartition en pourcentage des complications hémorragiques précoces.

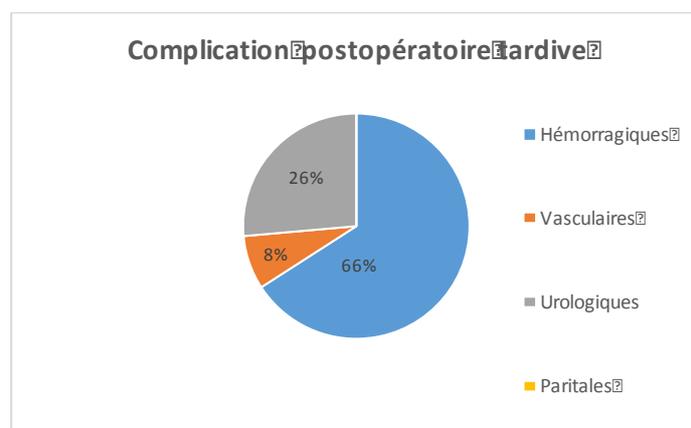


Dans le groupe 1, les complications post-opératoires ont été classées selon la classification de Clavien-Dindo.

Parmi les patients classés grade IV, seul 15.6% ont présenté une autre complication que l'hémodialyse en post-opératoire. Le taux de complications grade IVa (71.9%) est majoré par la réalisation d'hémodialyses post-opératoires, le temps d'une reprise de fonction du transplant rénal.

Figure 42 - Répartition en pourcentage des complications mineures (Grade I et II) et majeures (Grade III à V) selon la classification de Clavien-Dindo.

#### 4.4.3.2 Complication tardive

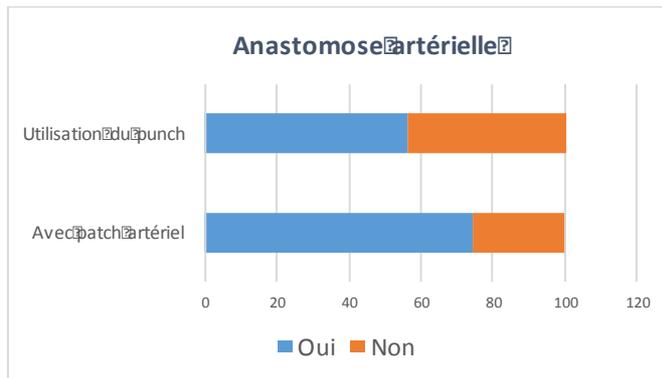


Une seule complication vasculaire à type de sténose de l'artère du transplant a été rapportée dans le groupe 1. Aucun anévrisme, aucune thrombose de l'artère ou de la veine n'ont été répertoriés.

15.4% des patients ont présenté une complication urinaire. Une fistule et quatre sténoses de l'anastomose urinaire ont été rencontrées. Il n'y a pas eu de complication pariétale.

Figure 43 - Répartition des complications post-opératoires tardives dans le groupe 1.

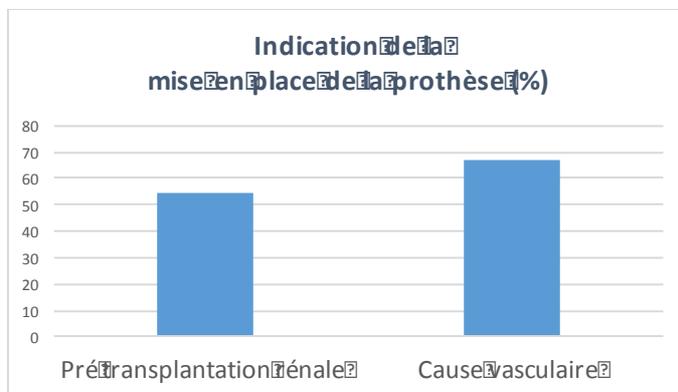
#### 4.4.4 Technique de transplantation rénale



L'expérience de l'opérateur, la voie d'abord, l'utilisation d'un perforateur artériel, la recoloration au déclampage du rein et de l'uretère ainsi que l'existence d'une diurèse sur table n'ont pas été analysés faute de données suffisantes.

Il s'agissait d'une prothèse de DACRON dans 52.9% des cas contre 41.2% des cas d'une prothèse de PTFE. Dans 5.9% des cas, le type de prothèse n'a pas été identifié.

Figure 44 – Répartition en pourcentage selon la technique d'anastomose artérielle.



Dans 66.7 % des cas, la prothèse artérielle a été mise en place pour le traitement d'une pathologie vasculaire : athérosclérose ou anévrisme.

Dans 54.2 % des cas, la prothèse était indiquée avant une transplantation rénale. Ainsi, dans certains cas, les patients présentaient une double indication de pontage vasculaire.

Figure 45 - Représentation des indications de mise en place de prothèse vasculaire.

La médiane de durée d'intervention a été de 186 min, soit 3h (2h33 à 5 h50). La médiane de durée de clampage de l'artère du receveur a été de 19 min, fluctuant de 12 à 32 min. La médiane de durée d'ischémie froide a été de 16h. La médiane de la durée d'ischémie tiède a été de 39.5 min pour le groupe 1. Cette durée a varié de 25 min à 1H35.

Le volume de pertes sanguines a été de 680 ml en moyenne, variant de 300 ml à 3L.

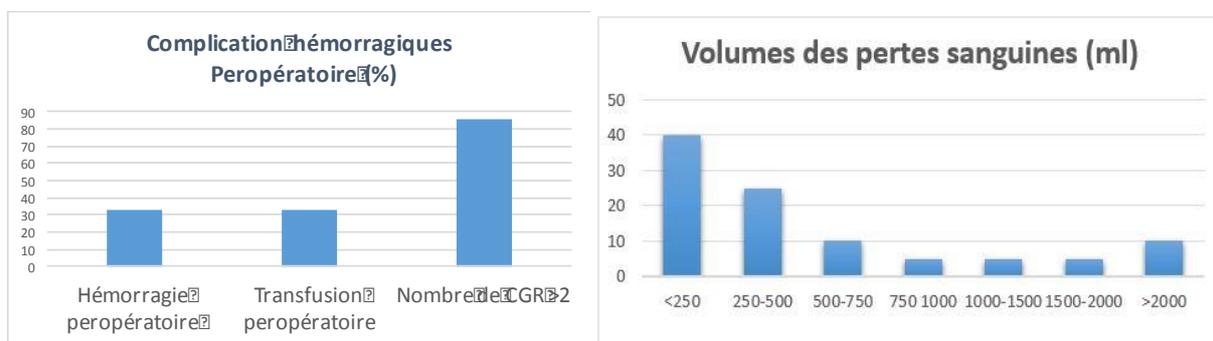


Figure 46 - Complication hémorragiques peropératoires (gauche), répartition du volume de pertes sanguines en classe (droite).

33.3% des patients transplantés du groupe 1 ont été transfusés en peropératoire. La transfusion a été inférieure à deux culots globulaires dans 85.7% des cas.

La seule complication rencontrée en peropératoire a été l'hémorragie dans 33 % des cas.

## 5 DISCUSSION

### 5.1 Implications majeures de l'étude

La transplantation rénale sur prothèse artérielle reste une intervention rare et réputée difficile. Dans la cohorte DIVAT nantaise, l'incidence des transplantations rénales sur prothèse vasculaire a été de 0.35 %. Elle correspond aux données de la littérature (0.2 à 1.7%) (29). Cette étude rétrospective réalisée sur 33 patients rapporte l'un des plus importants effectifs de patients transplantés sur prothèse vasculaire disponible actuellement dans la littérature. (Annexe 5)

Ce travail confirme la survie à long terme du transplant rénal malgré les comorbidités des patients receveurs des groupes 1 et 2. Avec une durée de survie globale du transplant de 3 ans et 10 mois pour le groupe 1, 5 ans et 5 mois pour le groupe 2 et 5 ans et 9 mois pour le groupe 3. Il n'a pas été mis en évidence de différence significative. Cette durée a néanmoins été corrélée à la gravité du profil vasculaire. Coleman and al (2014)(30) ont rapporté dix cas de transplantation rénale sur prothèse artérielle à la Cleveland clinic avec 100% de survie du transplant à 26 mois.

Les caractéristiques des patients ont majoritairement été superposables dans les trois groupes. Néanmoins, les patients du groupe 1 et 2 présentaient un profil vasculaire plus marqué avec notamment :

- Une prévalence masculine,
- Plus d'antécédents vasculaires,
- Plus de tabagisme,
- Un délai d'attente avant transplantation plus long.

Les caractéristiques de la population de cette étude sont superposables à celles de la littérature, avec un âge médian de 40 ans (+/-13.5) et une prévalence d'hommes à 66.5% (31). Sambuis and al (2010)(31) ont rapporté un taux de complications vasculaires chez les receveurs superposables à celles des patients des trois groupes de cette étude, avec un âge néanmoins plus faible de 46 ans en moyenne. Concernant les facteurs de risques cardiovasculaires, les données de ce travail étaient superposables à la littérature pour l'HTA et le diabète. Il a été retrouvé plus d'antécédents cardiaques et de tabagisme dans les groupes 1 et 2, du fait des critères de sélection. Il en est de même pour la proportion d'hémodialyse.

L'année de transplantation apparaît significativement différente avec une absence d'inclusion entre 2005 et 2009 dans le groupe 1. Il est difficile de conclure devant la rareté de l'évènement « transplantation rénale sur prothèse vasculaire ». L'inclusion dans le groupe 3 a été stable dans le temps du fait d'un effectif plus important.

Concernant la durée d'ischémie froide, elle a été plus courte pour le groupe 1, avec pour l'ensemble des groupes une médiane à 21.7h comparable aux données de la littérature (31).

Les patients transplantés sur prothèse vasculaire (groupe 1) ont présenté 80% de retour en dialyse. Il a été retrouvé plus de complications vasculaires et cela plus précocement dans les groupes 1 et 2 du fait de la graduation de leur profil vasculaire.

Néanmoins, comme attendu, les patients du groupe 1 ont présenté une morbidité plus importante avec plus de retour en dialyse et plus d'indication de transplantectomie.

La première cause de décès rapportée dans cette étude a été celle du cancer, avec une prévalence des hémopathies. L'immunosuppression du receveur et la prévalence du tabagisme chez les patients poly vasculaires expliquent en partie ce résultat.

Les pathologies cardiovasculaires apparaissent en deuxième position. Patrono et al (2013) concluaient ainsi leur étude : une coronarographie est à réaliser de manière systématique avant d'effectuer une transplantation rénale sur prothèse quel qu'en soit le timing (32).

Les causes infectieuses suivent en troisième position. En effet, certains auteurs rapportent une multiplication par dix du risque infectieux lors de la phase d'induction des immunosuppresseurs.

Tableau VI - Complications de la transplantation rénale sur prothèse et allogreffe retrouvées dans la littérature.

Auteur	Cette étude (groupe1)	Patrono and all	Coleman and all	Piquet and all
Revue		Worl J. Surg 2013	Urology 2014	Anal chir.vasculaire
N	34	27	10	4
	1 hématome avec transfusion	1 thrombose	1 PABIL	1 thrombose de veine
	6 transfusions	2 infections graves	2 éviscération	1 transplantectomie
	1 fistule urinaire	1 anévrisme mycotique	2 décès (médicale)	1 rejet chronique
	2 sténoses urinaires	1 hématome		
	6 infections urinaire fébriles	1 éviscération		
	1 rejet chronique			
	4 décès imputables (médicale)			
Auteur	Gallagher	Coosemans	Gordon Wright	Galazka
Revue	Annales chirurgie vasculaire	Transplant proceedings	Am J Surg	Transplant proceedings
N	34	17/24	8	12
	1 rejet	1 pontage iliofémoral	1 décès (CMV)	Aucune
	2 hématomes	1 thrombose fémorale		
	1 infection Scarpa	1 amputation TT bilatérale		
Auteur	Ozelik	Matia	Kleinclaus	Tsivian
Revue	Transplant proceedings	Eur j Vasc Endovasc Surg	Progrès en urologie	Clin Transplant
N	11	14	6	25/30
	1 hémorragie	2 hémorragies digestives	1 hématome	5 pertes de transplant
	1 amputation membre inférieur	1 AVC hémorragique	1 thrombose AFS	2 IDM
	1 rejet (infection)	1 rejet aigue=transplantectomie	1 TIH	1 dysfonction rénale
	2 transplantectomies	1 éviscération	1 rejet aigue (décès)	
		1 sténose anastomose urinaire	1 lymphorrhée	
		2 rejets chroniques		
		1 lymphorrhée		
		1 colite ischémique perforée		

## 5.2 Score pronostic

Dans ce travail, il a été élaboré un score pronostic de l'évolution post opératoire du transplant rénal et du patient receveur. Ce score a considéré les facteurs associés du donneur, du receveur et de la chirurgie en elle-même.

Il a été ajusté sur les facteurs de confusion reconnus comme des facteurs influençant la survie fonctionnelle du transplant rénal (33)(34).

Concernant le score pronostic, le groupe 2 présenterait une probabilité plus élevée de décès ou de retour en dialyse et de décès seul par comparaison aux groupes 1 et 3. Ce résultat n'était pas attendu. Il pourrait s'expliquer par une sélection plus drastique des patients éligibles à une transplantation sur prothèse (groupe 1).

L'hypothèse selon laquelle les patients du groupe 2 seraient moins récusés lors de l'inscription sur liste car leurs pontages ont été mis en place à distance du site, est à confirmer. La transplantation rénale des patients aux antécédents de prothèses vasculaires serait plus à risque malgré le « perception clinique » des équipes médicales et chirurgicales de transplantation.

Cette idée est renforcée par le taux à 60% de complications graves dans le groupe 2.

Il n'a pas été mis en évidence de différence entre les groupes 1 et 3 du fait d'une absence de suivi au long court. L'effet propre de l'anastomose artérielle en zone prothétique lors de la transplantation rénale n'a pas été démontré. En moyenne, les patients du groupe 3 ont eu une probabilité moindre de retour en dialyse ou de décès lié à leur absence d'antécédent de prothèse vasculaire.

Il faut modérer l'impact de ce score prédictif quant à sa validité externe et interne du fait d'un effectif restreint de l'échantillon.

L'amélioration et la validation de ce score permettraient de répondre à l'hétérogénéité de l'effet traitement de la transplantation rénale. Ainsi, la réussite d'une transplantation rénale est multifactorielle. Les variables prises individuellement perdraient leurs « effets explicatifs ». Il serait alors possible de sélectionner les patients présentant le moins de risque de complication lors d'une transplantation rénale sur prothèse vasculaire.

Une étude, à l'image de celle de Wolfe et al (35), serait intéressante afin de déterminer le « temps nécessaire » post-transplantation rénale sur prothèse vasculaire pour obtenir un bénéfice de l'intervention. Cette équipe a démontré qu'au-delà de trois ans de transplantation rénale les patients en dialyse avaient trois fois plus de risque de décès que les patients transplantés.

L'élaboration d'un tel score, combiné avec une échelle de qualité de vie post-transplantation, permettrait d'élire les patients les plus à même de bénéficier de cette double intervention.

## 5.3 Limites et biais de l'étude

Cette étude présente des limites intrinsèques telles que son caractère rétrospectif et les nombreuses données manquantes inhérentes à son caractère multicentrique. L'absence de recueil systématique des données chirurgicales de la transplantation dans la base de données DIVAT n'a pas permis une analyse comparative de ces variables.

Les traitements immunosuppresseurs n'ont pas été étudiés. Le recueil s'est concentré sur les complications chirurgicales du post-opératoire. De ce fait, les données des causes médicales sont probablement moins exhaustives.

Par ailleurs, ces résultats portent sur des patients âgés de plus de 40 ans et ne sont donc pas extrapolables à l'ensemble des transplantés rénaux.

Enfin, l'évaluation de l'athérosclérose du patient vasculaire et l'indication de mise en place d'une prothèse sont subjectives. Elles sont laissées à l'appréciation du transplantateur et du chirurgien vasculaire. Ainsi, la gravité de l'atteinte vasculaire a pu varier dans chaque centre.

Il existe un biais de recueil du fait de la conception du groupe 2. Les patients de ce groupe sont principalement issus du centre de l'Hôpital Necker où le recueil de la variable « antécédents vasculaires » a probablement été mieux réalisé que dans les autres centres.

Il existe également un biais de classification du fait de la conception des groupes. Certains patients du groupe 2 ont pu ne pas être identifiés et donc être inclus dans le groupe 3. Les échecs de transplantation rénale chez des patients porteurs de pontage vasculaire ou les échecs des tentatives peropératoires n'ont pas été recueillis du fait de la constitution de l'étude. Cela crée un biais valorisant les résultats.

Cette étude a exclu du groupe 1 les patients transplantés rénaux en zone d'allogreffe. Ces patients ont pu être inclus dans le groupe 2. Certaines équipes rapportent, à l'instar des équipes de transplantation hépatique, l'utilisation de l'artère iliaque du donneur ou de veine saphène inversée pour la réalisation d'un pontage. Ce geste effectué avant la mise en place du transplant rénal a donné de bons résultats (30,36).

#### 5.4 De l'importance du timing opératoire

Plusieurs arguments sont en faveur du traitement des lésions d'athérosclérose avant la transplantation rénale, généralement effectuée en urgence. Tout d'abord, la prise en charge en amont permet des conditions d'anastomose optimales lors de la transplantation (37). Ensuite, l'évolution de l'athérosclérose lors de l'attente sur liste peut compromettre une transplantation jusqu'ici possible (38).

La réalisation du pontage en préopératoire permet une plus courte durée d'ischémie froide lors de la transplantation rénale (39)(29). Ce choix nécessite deux anesthésies générales que l'on sait risquées chez ces patients aux antécédents cardiovasculaires. Ces interventions génèrent également deux hospitalisations mais le rapport coût-bénéfice semble équivalent que l'intervention soit réalisée en un ou deux temps (38).

Néanmoins, lors de la transplantation rénale, la dissection de la veine iliaque au contact de la prothèse est rendue difficile par la fibrose péri-prothétique. Le problème de « redux » est bien connu des équipes de chirurgie vasculaire. Toute reprise est réputée difficile devant l'absence de plan de dissection avasculaire (40).

Concernant les infections prothétiques, que la chirurgie vasculaire soit réalisée en pré ou en peropératoire, pour certaines équipes, le risque semble être le même (41). Malgré l'ouverture vésicale en peropératoire, il pourrait même être plus élevé lors d'une chirurgie en deux temps (32,42). D'autres équipes rapportent un sur-risque infectieux pour une chirurgie en un temps, avec 12 à 19% de complications urologiques, notamment plus de 30% de fistules urinaires (18,39).

Le faible effectif de l'échantillon de ce travail et l'hétérogénéité des pratiques selon les centres de transplantation rendent difficile l'obtention de conclusions définitives. Ces chirurgies peuvent être réalisées en un ou deux temps, en pré, per ou post opératoire.

## 5.5 De l'importance de l'évaluation du risque cardio-vasculaire

Ces résultats encouragent à poursuivre la transplantation rénale sur prothèse vasculaire dans des centres expérimentés. L'évaluation cardiovasculaire pré-opératoire se doit être particulièrement exhaustive (29,38,39,41).

La stratégie de prise en charge de ces patients est à établir dès l'inscription sur liste de transplantation rénale. Cette intervention est réalisable en pratique courante malgré des difficultés techniques. Elle nécessite une bonne coopération entre les chirurgiens urologues et vasculaires.

A l'avenir, il serait particulièrement intéressant de colliger les patients en attente de transplantation rénale et de prothèse vasculaire. L'intérêt d'une base de données nationales gérée par le CRUT (Club des Référents Urologues Transplanteurs) permettrait de réaliser une étude cohorte prospective.

Par ailleurs, pour ce type de transplantation, l'appel d'un deuxième receveur serait nécessaire. Ainsi en cas d'échec de mise en place du transplant ou de la prothèse vasculaire, l'organe ne serait pas perdu. Malgré un temps allongé d'ischémie, devant la pénurie d'organe actuel, un autre patient en attente de transplantation pourrait alors recevoir cet organe.

Coosemans and al (1999)(29) confirment la faisabilité des deux interventions sans compromettre les résultats de chaque procédure. La survie globale et la survie du transplant étaient identiques pour le groupe prothèse et sans différence significative au regard du groupe témoin. La perte des transplants rénaux était uniquement due au décès du patient receveur dans cette étude.

En pratique, les indications de transplantation rénale sur prothèse vasculaire pourraient être développées. Ces patients pourraient être adressés aux centres experts transplantation rénale « difficile » à l'image des pathologies cancéreuses rares (sarcome, pénis testis).

Le débat reste ouvert sur le timing à choisir pour la mise en place de la prothèse artérielle.

## 6 CONCLUSION

La transplantation rénale sur prothèse vasculaire est une intervention amenée à se développer du fait du vieillissement de la population et de l'allongement du temps d'attente sur la liste de transplantation rénale.

L'athérosclérose sévère du patient receveur ne saurait constituer à elle seule une contre-indication à la transplantation rénale.

Les résultats sont proches de ceux d'une transplantation sur artère native. Ils sont surtout grevés par le retour en dialyse des patients transplantés avec anastomose artérielle sur prothèse vasculaire. Le taux de décès est superposable voir minoré par une sélection attentive des patients éligibles.

Un score prédictif de la réussite d'une transplantation rénale sur prothèse vasculaire chez un patient donné est intéressant. Son interprétation doit rester prudente compte tenu du faible échantillon. De même, l'hétérogénéité des pratiques des centres à partir desquels ont été inclus les patients de cette étude est à prendre en compte. Une étude de validation de ce score serait nécessaire.

# ANNEXES

## Annexe 1 – Liste des codages PMSI

CODE	INTITULE CCAM
DGCA003	Pontage rétro péritonéal entre l'aorte thoracique descendante et les artères fémorales, par abord direct
DGCA004	Pontage bifurqué aortobifémoral, par laparotomie avec clampage infrarénal
DGCA010	Pontage bifurqué aortobifémoral, par laparotomie avec clampage suprarénal
DGCA009	Pontage aortofémoral unilatéral, par laparotomie avec clampage infrarénal
DGCA019	Pontage aortofémoral unilatéral, par laparotomie avec clampage suprarénal
DGCA020	Pontage bifurqué aorto-ilio-fémoral, par laparotomie avec clampage suprarénal
DGCA022	Pontage bifurqué aortobisiliaque, par laparotomie avec clampage infrarénal
DGCA026	Pontage bifurqué aortobisiliaque, par laparotomie avec clampage suprarénal
DGCA029	Pontage bifurqué aorto-ilio-fémoral, par laparotomie avec clampage infrarénal
DGCA030	Pontage bifurqué aortobifémoral itératif [redux] sans ablation de prothèse, par laparotomie
EDCA003	Pontage artériel croisé ilio-iliaque, iliofémoral ou fémorofémoral, par abord direct
EDCA004	Pontage artériel iliofémoral pour complication anastomotique sur prothèse de la bifurcation fémorale, par abord direct
EDCA005	Pontage artériel iliofémoral homolatéral, par abord direct
DGPA001	Mise à plat d'un anévrisme aorto-ilio-fémoral avec remplacement prothétique bifurqué aorto-ilio-fémoral, par laparotomie avec clampage suprarénal
DGPA008	Mise à plat d'un anévrisme aortique infrarénal ou aortobisiliaque non rompu avec remplacement prothétique aortobisiliaque, par laparotomie avec clampage suprarénal
DGPA010	Mise à plat d'un anévrisme aortique infrarénal ou aortobisiliaque non rompu avec remplacement prothétique aortobifémoral, par laparotomie avec clampage infrarénal
DGPA012	Mise à plat d'un anévrisme aortique infrarénal ou aortobisiliaque non rompu avec remplacement prothétique aortobisiliaque, par laparotomie avec clampage infrarénal
DGPA013	Mise à plat d'un anévrisme aortique infrarénal ou aortobisiliaque non rompu avec remplacement prothétique aortobifémoral, par laparotomie avec clampage suprarénal
DGPA016	Mise à plat d'un anévrisme aorto-ilio-fémoral avec remplacement prothétique bifurqué aorto-ilio-fémoral, par laparotomie avec clampage infrarénal
DGPA018	Mise à plat d'un anévrisme aortique infrarénal ou aortobisiliaque rompu avec remplacement prothétique, par laparotomie
EDPA001	Mise à plat d'un anévrisme iliaque avec remplacement prothétique ilio-iliaque ou iliofémoral unilatéral, par laparotomie
EDPA005	Mise à plat d'un anévrisme iliaque avec remplacement prothétique aorto-iliaque ou aortofémoral unilatéral, par laparotomie
DGFA015	Résection-anastomose de l'aorte abdominale ou de l'artère iliaque commune, par laparotomie
DGKA004	Remplacement de l'aorte abdominale ou de l'artère iliaque commune, par laparotomie
DGLF001	Pose d'endoprothèse couverte bifurquée aortobisiliaque, par voie artérielle transcutanée
DGLF002	Pose d'endoprothèse couverte aorto-uniliaque, par voie artérielle transcutanée
EDLF004	Pose d'endoprothèse couverte dans l'artère iliaque commune et/ou l'artère iliaque externe avec embolisation de l'artère iliaque interne, par voie artérielle transcutanée
EDLF005	Pose d'endoprothèse couverte dans l'artère iliaque commune et/ou l'artère iliaque externe, par voie artérielle transcutanée
<b>Z940</b>	Transplantation rénale

## Annexe 2 – Liste des complications et infections graves selon DIVAT

Une complication grave correspond à la survenue d'au moins une complication de la liste suivante dans la première année post-transplantation rénale.

Appareil	Type de complication
Angiologie	Accident vasculaire cérébral Angioplastie Embolie pulmonaire Prothèse vasculaire
Cardiologie	Cardiomyopathie obstructive Cardiomyopathie non obstructive Cardiopathie hypertensive avec insuffisance cardiaque Endocardite Infarctus du myocarde Myocardite OAP Péricardite Prothèse valvulaire Trouble du rythme cardiaque
Dermatologie	Kaposi
Hématologie	Dysglobulinémie maligne Kaposi systémique Leucémie aigue Leucémie lymphoïde chronique Leucémie myéloïde chronique Lymphome hodgkinien Lymphome non hodgkinien Splénomégalie myéloïde
Hémorragie	Toutes
Néoplasie	Toutes
Neurologie	Convulsions Encéphalopathies
Pneumologie	Pleurésie Pneumopathie
Hépatogastroentérologie	Cirrhose hépatique Hépatite aigüe alcoolique Hépatite infectieuse (autre que HBV ou HCV) Hépatite toxique médicamenteuse Infarctus mésentérique Lithiase vésiculaire compliquée Occlusion intestinale Pancréatite Perforation colique

Appareil	Type de complication
	Péritonite Sigmoïdite

Une infection grave correspond à la présence d'au moins une infection de la liste suivante dans la première année post-greffe.

Appareil	Type de complication
Cardiologie	Endocardite Myocardite Péricardite
Dermatologie	Erysipèle
Général	Septicémie
Hépatogastroentérologie	Colite Hépatite infectieuse (autre que HBV ou HCV) Lithiase vésiculaire compliquée Infection des voies biliaires Pancréatite Péritonite Sigmoïdite
Neurologie	Encéphalopathies Absès cérébral Méningite ou méningo-encéphalite
Pneumologie	Absès pulmonaire Pleurésie Pneumopathie
Os-Articulation	Ostéite Spondylodiscite
Uro-Néphro	Pyélonéphrite aiguë (rein propre ou greffon)

### Annexe 3 – Méthode d'imputation

	METHODE D'IMPUTATION
<b>Méthode</b>	<b>Indication du modèle FCS</b> <b>Variables imputés</b>
<b>Variables continues</b>	Ischémie froide Âge du donneur Nombre de mois entre dialyse et transplantation rénale Âge du receveur Taille du receveur
<b>Variables qualitatives</b>	Année de transplantation (tranche de 2 ans) Antécédents cardiaques Antécédents vasculaires Diabète Dyslipidémie HTA Tabac (oui/non/inconnu) Type de donneur (ECD/SCD) Hémodialyse Implantation du transplant Transplantation multiple (oui/non) Nombre d'artères du transplant Rand de la transplantation Sexe du donneur Sexe du receveur Sonde double J

#### Annexe 4 - Analyse brute et ajustée des critères secondaires.

Analyse de survie : modèle de Cox, poolé pour les cinq échantillons imputés.

			Nombre d'événements (par imputation)	Effectif total	Hazard Ratio bruts avec IC à 95%	pvalue	Hazard Ratio ajustés avec IC à 95%
Complication grave		1	8	24	1.48 [ 0.80 - 2.72]	0.2114	1.54 [ 0.79 - 3.00]
	groupe	2	69	108	2.77 [ 2.13 - 3.61]	<.0001	2.03 [ 1.54 - 2.67]
		3	552	1713	1 (ref)	.	1 (ref)
Complication vasculaire		1	8	24	3.61 [ 1.63 - 8.02]	0.0016	3.66 [ 1.63 - 8.19]
	groupe	2	65	108	6.56 [ 5.00 - 8.60]	<.0001	5.52 [ 4.06 - 7.50]
		3	215	1713	1 (ref)	.	1 (ref)
Décès		1	5	24	1.27 [ 0.49 - 3.28]	0.6175	1.45 [ 0.58 - 3.62]
	groupe	2	42	108	1.76 [ 1.28 - 2.41]	0.0005	1.15 [ 0.82 - 1.60]
		3	406	1713	1 (ref)	.	1 (ref)
Retour en dialyse		1	8	24	1.75 [ 0.84 - 3.64]	0.1337	1.80 [ 0.85 - 3.80]
	groupe	2	25	108	1.10 [ 0.73 - 1.66]	0.6432	0.90 [ 0.58 - 1.39]
		3	363	1713	1 (ref)	.	1 (ref)
Infection grave		1	8	24	0.90 [ 0.47 - 1.75]	0.7650	0.93 [ 0.49 - 1.79]
	groupe	2	50	108	1.07 [ 0.80 - 1.42]	0.6495	0.89 [ 0.66 - 1.20]
		3	766	1713	1 (ref)	.	1 (ref)

Annexe 5 – Etudes présentes dans la littérature. Caractéristiques des populations.

Auteur	Cette étude	Patrono and Worl J. Surg	Coleman and al Urology	Piquet and al Annales chir vasc	Kleinclauss Progres	Ozcelik Transplant proceedings	Coosemans Transplant proceedings	Wright Am J Surg	Galazka Transplant proceedings	Matia Eur J Vasc Endo Surg	Tsvian Clin Transplant	Gallagher Annales chir vasc
N	34	27	10	4	6	11	17/24	8	12	14	25/30	12
Date inclusion	1995/2016	1997/2011	2009/2013	1972/1989	2001/2006	2002/2006	1973/1996	1978/1989	1966/2011	1997/2007	1970/2004	1996/2009
Nombre de timing différents	2	3	2	2	2	1	3	2	2	2	2	3
<b>Résultats</b>												
Médiane de suivi (mois)		53 (1-126)	26 (7-44)		26		12	54	46	55.5	59 (12-125)	
Survie du transplant à 1 ans (%)	26.5						83.3		100		86.6	
Survie du transplant à 5 ans (%)							73.5	100			80	75
Créat ou Cl (ml/min)												
Créatinémie à M6 (mg/dl)	cl 42		1.42 (1.04-1.74)									
Créatinémie à M12 (mg/dl)	cl 49		1.35 (0.83-1.86)				1.76 (cl 47)					
Créatinémie à M24 (mg/dl)	cl 44										1.8 (M36)	
Nbre de décès patient	7		2		1					3	3	1
Nombre de décès imputable à la TR	2		0	0	1	0	0	0	0	0	0	3
<b>Caractéristique de la population</b>												
Médiane d'âge à la TR (ans)	57	56	57.7	51.5	58 (47-69)	58 (37-82)		53	45-68	53 (32-67)		64 (43-75)
Sexe (% hommes)	87,9	85.2	80	75				62	83.3	64		75
HTA (%)	84,4			50								91.2
Tabac (%)	87,5			75						86		100
Diabète (%)	18,8			0						14		66.7
ATCD cardiaque (%)	50			25						50		41.7
<b>Technique de TR</b>												
Médiane de durée HD (mois)	36	30		49.25	6				26 (2-41)			
Durée ischémie froide (heures)	39,5									14.3 (7-26)		

## LISTE DES FIGURES

Figure 1 - Synthèse du rapport annuel Rein 2014.....	10
Figure 2 - Exemple d'athéromatose découvert lors du bilan « pré-greffe ».....	13
Figure 3 - Transplantation rénale en fosse iliaque droite. ....	14
Figure 4 - Transplantation rénale en position dite de "troisième greffe » (gauche), schéma d'une transplantation rénale avec anastomose veineuse sur la veine cave et anastomose artérielle sur pontage aorto-iliaque (droite).....	14
Figure 5 - Installation du patient au bloc opératoire. ....	15
Figure 6 - Exposition des vaisseaux iliaques après refoulement du péritoine. Transplantation sur artère native.....	15
Figure 7 - Exposition des vaisseaux iliaques après refoulement du péritoine. Transplantation sur prothèse vasculaire. De gauche à droite : prothèse vasculaire de remplacement de l'artère iliaque externe. Artère iliaque externe native calcifiée. Veine iliaque externe native mise sur lac de soie. ....	16
Figure 8 - L'artère du receveur est mise sur lac de soie. « L'emporte-pièce » réalise une artériotomie circulaire facilitant la suture.....	16
Figure 9 – Exemple d'une artériotomie sur artère native réalisée avec un perforateur de 4.8 mm. ...	17
Figure 10 - Artériotomie sur prothèse vasculaire réalisée à « l'emporte-pièce ». ....	17
Figure 11 - Héli surjet au mono-filament de PTFE sur la prothèse vasculaire. ....	17
Figure 12 - Anastomose artério-prothétique termino-latérale du transplant en fosse iliaque gauche. ....	18
Figure 13 - Aspect du transplant après déclampage.....	18
Figure 14 - Autre exemple sur prothèse en Dacron. ....	18
Figure 15 - Position de "3ème greffe". Anastomose prothétique et anastomose cave. ....	19
Figure 16 - Trois temps de l'anastomose urétéro-vésicale avec mise en place d'une endoprothèse urétérale : Incision sous-muqueuse du détrusor (gauche), réimplantation urétéro-vésicale (centre) et enfouissement intermusculo-muqueux de l'uretère terminal (droite). ....	19
Figure 17 - Anastomose pyélo-urétérale.....	20
Figure 18 - Anastomose urétéro-urétérale. ....	20
Figure 19 - Exemple de pontage vasculaire prothétique anatomique aorto-iliaque externe.....	21
Figure 20 - Différents types de prothèses vasculaires. Prothèse de PTFE (gauche) et Dacron (droite). ....	21
Figure 21 - Diagramme de flux .....	30

Figure 22 - Courbe de survie globale du transplant rénal, analyse brute pour chacun des trois groupes. La probabilité de survie (axe des ordonnées) est exprimée en fonction du nombre de jours (axe des abscisses).....	32
Figure 23 - Courbe de survie globale, ajustée pour chacun des trois groupes. La probabilité de survie (axe des ordonnées) est exprimée en fonction du nombre de jours (axe des abscisses).....	32
Figure 24 - Courbe de survie spécifique, analyse brute, pour chacun des trois groupes. La probabilité de retour en dialyse (axe des ordonnées) est exprimée en fonction du nombre de jours (axe des abscisses).....	34
Figure 25 - Courbe de survie globale, ajustée pour chacun des trois groupes. La probabilité de retour en dialyse (axe des ordonnées) est exprimée en fonction du nombre de jours (axe des abscisses).....	35
Figure 26 - Répartition en classes d'âge selon les groupes (gauche) et Sex ratio selon les groupes (droite).....	36
Figure 27 - Répartition des transplantations par centre selon les groupes.....	36
Figure 28 - Répartition des transplantations rénales par année dans les groupes.....	37
Figure 29 - Répartition des causes d'insuffisance rénale chronique terminale selon les groupes.....	37
Figure 30 - Répartition des facteurs de risques cardiovasculaires selon les groupes.....	38
Figure 31 - Répartition des groupes selon la technique d'épuration.....	38
Figure 32 - Répartition des groupes selon le délai entre dialyse et transplantation rénale pour un seuil fixé à 7 ans (gauche), répartition des groupes selon le délai entre inscription sur liste et transplantation rénale (droite).....	39
Figure 33 –Evolution de la médiane de clairance de la créatinémie selon les groupes, seuil fixé à 30 ml/mn (gauche), répartition en % du retour en dialyse et du taux de transplantectomie (droite). .....	39
Figure 34 - Répartition des décès selon les groupes (gauche), répartition de l'imputabilité des décès à la transplantation rénale selon les groupes (droite).....	40
Figure 35 - Répartition des causes de décès pour l'ensemble des patients (gauche), Répartition des causes de décès selon les trois groupes (droite).....	40
Figure 36 - Répartition du nombre de dialyse post-opératoire dans les groupes. ....	41
Figure 37 - Répartition des complications vasculaires, urinaires et graves selon les groupes .....	42
Figure 38 - Répartition des médianes d'âge, du sex ratio et des donneurs à critères élargis (gauche), répartition selon les groupes de la durée d'ischémie froide pour un seuil fixé à 36H (droite). ...	43
Figure 39 - Distribution de l'estimateur du prédicteur linéaire XBeta de la fonction de survie jusqu'au retour en dialyse ou le décès « toutes causes », selon les trois groupes, sans imputation.....	45
Figure 40 – Répartition en % des patients selon le délai entre la transplantation rénale et le dernier taux de créatinémie connu.....	46

Figure 41 – Répartition en pourcentage des complications hémorragiques précoces.....	47
Figure 42 - Répartition en pourcentage des complications mineures (Grade I et II) et majeures (Grade III à V) selon la classification de Clavien-Dindo. ....	47
Figure 43 - Répartition des complications post-opératoires tardives dans le groupe 1.....	47
Figure 44 – Répartition en pourcentage selon la technique d'anastomose artérielle.....	48
Figure 45 - Représentation des indications de mise en place de prothèse vasculaire. ....	48
Figure 46 - Complication hémorragiques peropératoires (gauche), répartition du volume de pertes sanguines en classe (droite). ....	48

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau I - SCORE ASA .....	24
Tableau II - Classification des complications chirurgicales selon Clavien-Dindo.....	27
Tableau III - Analyse de la survie globale du transplant, brute et ajustée pour l'échantillon sans imputation, selon le modèle de Cox.....	33
Tableau IV -Analyse de la survie spécifique du transplant (retour en dialyse) selon un modèle de Cox, poolé pour les cinq échantillons imputés.....	35
Tableau V - Hazard ratio bruts et ajustés pour la survie du transplant (survie jusqu'au retour en dialyse ou décès toutes causes) dans l'année suivant la transplantation rénale. ....	44
Tableau VI - Complications de la transplantation rénale sur prothèse et allogreffe retrouvées dans la littérature. ....	50

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. - poly-urologie.pdf [Internet]. [cité 5 juin 2016]. Disponible sur: <http://campus.cerimes.fr/urologie/poly-urologie.pdf>
2. Pillot P, Kleinclauss F. Transplantation rénale. *Prog En Urol*. avr 2009;19(4):254-9.
3. rapportrein2014.pdf [Internet]. [cité 6 juin 2016]. Disponible sur: <http://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/rapportrein2014.pdf>
4. 20150915-rapport-securite-sociale-2015-insuffisance-renale-chronique-terminale.pdf [Internet]. [cité 6 juin 2016]. Disponible sur: <https://www.ccomptes.fr/content/download/85048/2060700/version/1/file/20150915-rapport-securite-sociale-2015-insuffisance-renale-chronique-terminale.pdf>
5. Chakfé N, Dieval F, Thaveau F, Rinckenbach S, Hassani O, Camelot G, et al. Substituts vasculaires. *Ann Chir*. juin 2004;129(5):301-9.
6. Terrier N, Long J-A, Bocqueraz F, Cadi P, Boillot B, Bayle F, et al. Complications chirurgicales de la transplantation rénale: incidence et facteurs pronostiques. *Prog Urol*. 2005;15(Suppl 1):1271-85.
7. Küss R. [The history of kidney transplantation]. *Prog En Urol J Assoc Fr Urol Société Fr Urol*. oct 1996;6(5):677-82.
8. Lacombe M. [Aortoiliac surgery in chronic hemodialysed patients]. *Chir Mém Académie Chir*. 1997;122(10):516-20.
9. Kocak H, Ceken K, Yavuz A, Yucel S, Gurkan A, Erdogan O, et al. Effect of renal transplantation on endothelial function in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 1 janv 2006;21(1):203-7.
10. Massy ZA. Uremia Accelerates both Atherosclerosis and Arterial Calcification in Apolipoprotein E Knockout Mice. *J Am Soc Nephrol*. 1 déc 2004;16(1):109-16.
11. Fazelzadeh A, Mehdizadeh A, Ostovan MA, Raiss-Jalali GA. Incidence of Cardiovascular Risk Factors and Complications Before and After Kidney Transplantation. *Transplant Proc*. mars 2006;38(2):506-8.
12. London GM. Arterial media calcification in end-stage renal disease: impact on all-cause and cardiovascular mortality. *Nephrol Dial Transplant*. 1 sept 2003;18(9):1731-40.
13. Andres A, Revilla Y, Ramos A, Gonzalez E, Vereda M., Praga M, et al. Helical computed tomography angiography is the most efficient test to assess vascular calcifications in the iliac arterial sector in renal transplant candidates. *Transplant Proc*. août 2003;35(5):1682-3.
14. Karam G, Branchereau J, Luyckx F, Tillou X. Aspects chirurgicaux de la transplantation rénale chez l'homme. <https://www-em--Prem-Comfrodonuniv-Paris5frdatatraitest0241-52720> [Internet]. 12 mai 2010 [cité 7 juin 2016]; Disponible sur: <https://www-em--premium-com.frodon.univ-paris5.fr/article/251429>
15. SAPORTA F, SALOMON L, AMSELLEM D, PATARD J-J, HOZNECK A, COLOMBEL

- M, et al. Résultats des anastomoses pyélorétérales sur uretère propre après complication de l'anastomose urétérovésicale en transplantation rénale. *Prog Urol.* 1999;9:47-51.
16. Droupy S, Eschwège P, Hammoudi Y, Durrbach A, Charpentier B, Benoit G. Consequences of Iliac Arterial Atheroma on Renal Transplantation. *J Urol.* mars 2006;175(3):1036-9.
17. Cerilli J. Successful Simultaneous Renal Transplantation and Abdominal Aortic Aneurysmectomy. *Arch Surg.* 1 oct 1977;112(10):1218.
18. Gouny P, Lenot B, Decaix B, Rondeau E, Kitzi M, Lacave R, et al. Aortoiliac surgery and kidney transplantation. *Ann Vasc Surg.* 1991;5(1):26-31.
19. van der Vliet JA, Naafs DB, van Bockel JH, Kootstra G, Boll AP, Barendregt WB, et al. Fate of renal allografts connected to vascular prostheses. *Clin Transplant.* avr 1996;10(2):199-202.
20. Piquet P, Berland Y, Coulange C, Olmer M, Mercier C, Rampal M. Aortoiliac reconstruction and renal transplantation: staged or simultaneous. *Ann Vasc Surg.* 1989;3(3):251-256.
21. Rao PS, Ojo A. The Alphabet Soup of Kidney Transplantation: SCD, DCD, ECD-- Fundamentals for the Practicing Nephrologist. *Clin J Am Soc Nephrol.* 1 nov 2009;4(11):1827-31.
22. These\_MG.pdf [Internet]. [cité 17 juill 2016]. Disponible sur: [http://www.divat.fr/images/These\\_MG.pdf](http://www.divat.fr/images/These_MG.pdf)
23. MIETTINEN OS. Stratification by a multivariate confounder score. *Am J Epidemiol.* 1976;104(6):609-620.
24. Sturmer T. Analytic Strategies to Adjust Confounding using Exposure Propensity Scores and Disease Risk Scores: Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs and Short-term Mortality in the Elderly. *Am J Epidemiol.* 1 mai 2005;161(9):891-8.
25. Arbogast PG, Ray WA. Performance of Disease Risk Scores, Propensity Scores, and Traditional Multivariable Outcome Regression in the Presence of Multiple Confounders. *Am J Epidemiol.* 1 sept 2011;174(5):613-20.
26. Donald B. Rubin. *Multiple Imputation for Nonresponse in Surveys.* 99<sup>e</sup> éd. John Wiley & Sons, 2009;
27. Raghunathan TE, Lepkowski JM, Van Hoewyk J, Solenberger P. A multivariate technique for multiply imputing missing values using a sequence of regression models. *Surv Methodol.* 2001;27(1):85-96.
28. van Buuren S. Multiple imputation of discrete and continuous data by fully conditional specification. *Stat Methods Med Res.* 1 juin 2007;16(3):219-42.
29. Coosemans W, Nevelsteen A, Pirenne J, Vanrenterghem Y. Renal transplantation in patients with a vascular aortoiliac prosthesis. In: *Transplantation proceedings.* Elsevier; 1999. p. 1925-1927.
30. Coleman S, Kerr H, Goldfarb D, Krishnamurthi V, Rabets JC. Utilization of Vascular Conduits to Facilitate Renal Transplantation in Patients With Significant Aortoiliac Calcification. *Urology.* oct 2014;84(4):967-70.
31. Sambuis C, Dugardin F, Barbier S, Sibert L, Plissonnier D, Grise P, et al. Analyse

monocentrique et rétrospective des complications vasculaires de la transplantation rénale sur cinq années. *Prog En Urol.* janv 2010;20(1):40-8.

32. Patrono D, Verhelst R, Buemi A, Goffette P, De Pauw L, Kanaan N, et al. Renal allograft implantation on prosthetic vascular grafts: short- and long-term results. *World J Surg.* juill 2013;37(7):1727-34.

33. Oppenheimer F. The impact of donor age on the results of renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant.* 1 juin 2004;19(suppl\_3):iii11-iii15.

34. Kwon OJ, Lee HG, Kwak JY. The impact of donor and recipient age on the outcome of kidney transplantation. *Transplant Proc.* sept 2004;36(7):2043-5.

35. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med.* 1999;341(23):1725-1730.

36. Matia I, Adamec M, Varga M, Janousek L, Lipar K, Viklicky O. Aortoiliac Reconstruction with Allograft and Kidney Transplantation as a One-stage Procedure: Long Term Results. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* mars 2008;35(3):353-7.

37. Gallagher KA, Ravin RA, Schweitzer E, Stern T, Bartlett ST. Outcomes and Timing of Aortic Surgery in Renal Transplant Patients. *Ann Vasc Surg.* mai 2011;25(4):448-53.

38. Cellarier D, Guichard G, Looock P-Y, Bernardini S, Chabannes E, Bittard H, et al. Prothèses vasculaires et transplantations rénales. *Prog En Urol.* 2006;16:554-558.

39. Özçelik A, Treckmann J, Paul A, Witzke O, Sotiropoulos G, Nadalin S, et al. Results of Kidney Transplantation With Simultaneous Implantation of Vascular Graft. *Transplant Proc.* mars 2007;39(2):509-10.

40. Wright JG, Tesi RJ, Massop DW, Henry ML, Durham JR, Ferguson RM, et al. Safety of simultaneous aortic reconstruction and renal transplantation. *Am J Surg.* août 1991;162(2):126-30.

41. Tsivian M, Neri F, Nardo B, Bertelli R, Cavallari G, Fuga G, et al. Aortoiliac surgery concomitant with kidney transplantation: a single center experience. *Clin Transplant.* mars 2009;23(2):164-7.

42. Sterioff S, Zachary JB, Williams GM. Dacron vascular grafts in renal transplant patients. *Am J Surg.* mai 1974;127(5):525-8.

Vu, le Président du Jury,

Vu, le Directeur de Thèse,

Vu, le Doyen de la Faculté,

**Titre de Thèse :** Transplantation rénale sur prothèse vasculaire.  
Une étude rétrospective multicentrique à propos de 34 cas.

---

## RESUME

La transplantation rénale avec implantation de l'artère sur prothèse vasculaire est une intervention rare, réputée difficile et plus risquée. L'objectif principal de ce travail a été d'évaluer la survie globale et spécifique du transplant dans cette situation. L'objectif secondaire était l'étude des complications et l'élaboration d'un score pronostic.

Pour cela, il a été constitué trois groupes de patients, à partir d'un recueil rétrospectif multicentrique de données issues de la cohorte DIVAT (6 centres) augmenté des données de 4 autres centres transplantateurs.

Le groupe 1 (n=24/34) a rassemblé les patients transplantés avec anastomose artérielle sur prothèse. Le groupe 2 (n=108) a réuni les patients au même profil vasculaire que ceux du groupe 1 mais dont l'implantation artérielle a été réalisée sur artère native. Le groupe 3 (n=1713) a concerné les receveurs sans antécédents vasculaires notables.

La survie du transplant a été moindre pour le groupe 1 par rapport aux groupes 2 et 3 ( $p=0.1107$ ). La médiane de survie du greffon était de 3 ans et 10 mois pour le groupe 1 et respectivement de 5 ans et 5 mois et 5 ans et 9 mois pour les groupes 2 et 3. Dans le groupe 1, les arrêts de fonction du transplant ont été majoritairement liés à une dégradation néphrologique et un retour en dialyse (80%) et suite à un décès du receveur directement imputable à la transplantation rénale (10%). Dans le groupe 2, il a été retrouvé une surmortalité ( $p=0.0016$ ), plus de complications graves ( $p>0.0001$ ) et de complications vasculaires ( $p<0.0001$ ) par comparaison aux groupes 1 et 3.

Ainsi, la transplantation rénale avec anastomose artérielle sur prothèse vasculaire, chez des patients sélectionnés, donnerait des résultats équivalents si ce n'est supérieurs à ceux observés chez les patients au profil vasculaire identique (groupe 2) mais dont l'anastomose artérielle est à distance de la prothèse.

A l'avenir, un recueil national des patients transplantés sur prothèses vasculaires permettrait un suivi à long terme de la survie du transplant afin de valider ou d'infirmer ces résultats.

---

## MOTS-CLES

TRANSPLANTATION RENALE

PROTHESE VASCULAIRE

MORBIMORTALITE