



**HAL**  
open science

# Facteurs de risque de transplantectomie précoce en transplantation rénale

Adeline Guillaume

► **To cite this version:**

Adeline Guillaume. Facteurs de risque de transplantectomie précoce en transplantation rénale .  
Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01390144

**HAL Id: dumas-01390144**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01390144v1>**

Submitted on 31 Oct 2016

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Thèse pour l'obtention du

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

Présentée et soutenue publiquement le 14 Octobre 2016 à Bordeaux par

**ADELINE GUILLAUME**

Née le 10 Juin 1985 à Argentan (61)

# FACTEURS DE RISQUE DE TRANSPLANTECTOMIE PRÉCOCE EN TRANSPLANTATION RÉNALE

Directeur de thèse

**Monsieur le Docteur Jean-Christophe BERNHARD**

Rapporteur de thèse

**Monsieur le Professeur Lionel COUZI**

**Jury**

Monsieur le Professeur Jean-Marie FERRIERE	Président
Monsieur le Professeur Henri BENSADOUN	Juge
Monsieur le Professeur Lionel COUZI	Juge
Madame le Docteur Karine MOREAU	Juge
Monsieur le Professeur Grégoire ROBERT	Juge

## Remerciements

Cette thèse est l'occasion de remercier ma famille.

A mes parents, même si les mots sont ici bien peu de choses... J'espère pouvoir un jour vous rendre un peu du bonheur, du soutien, de la présence, de la sécurité et du réconfort que vous m'apportez depuis que je suis petite. Cette thèse c'est aussi la vôtre... Parce que ces longues études, vous les avez vécues avec moi, à Caen, à Douai, à Bordeaux... Parce que vous m'avez appris la rigueur et l'importance du « travail bien fait ». Parce que vous étiez toujours là, pour les examens, les concours, les choix, les déménagements...et surtout pour me « récupérer » à la gare dans les moments difficiles...

A mon grand frère, Mathieu, parce que quand nous étions petits, sans le savoir, tu m'as poussé à travailler toujours plus et à aller toujours plus loin, toi qui réussissais toujours tout si facilement... Très tôt tu as choisi la ferme comme Papa, j'ai choisi l'hôpital, comme Maman. Je suis rassurée par ta présence à la maison, toi qui veilleras pour nous sur la famille en Normandie.

A mon petit frère, Thibaut, parce que tu m'as littéralement soutenue au quotidien pendant mes dernières années de fac et pendant mes premiers semestres d'urologie, et, malgré notre éloignement géographique, tu étais encore une fois présent ces dernières semaines, quand j'avais besoin, pour les conseils informatiques... et surtout pour les « bêtises », me faire rire et me changer les idées !

A mes belles-sœurs, Virginie, tu seras bientôt la première à enfin agrandir la famille, merci de nous faire partager à tous ce grand bonheur ; Tiffany, merci pour ta présence, tout en simplicité et ta bonne humeur constante.

A mes grands-parents, « Pépère et Mémère », bien connus au 11<sup>ème</sup> étage du tripode... Merci de nous avoir soutenus et encadrés tous les 3 depuis notre plus jeune âge, merci de m'accueillir à chaque fois avec le même plaisir évident quand je suis de retour à la maison.

A Mémère Solange, parce que j'aurai simplement aimé que tu ais la force d'être avec nous.

A Armelle parce que tu m'as toujours suivie et encouragée. A mes oncles et tantes et à tous les membres de la famille...

Une petite pensée pour ceux qui nous ont quitté : Hervé D, je sais que tu aurais été ravi d'être avec nous aujourd'hui ; Tonton Gabriel, sagesse, calme et humanité, je me vois encore rentrer dans ta chambre d'hôpital pour t'annoncer que j'avais mon bac ; Pépère Charles et Mémère Fernande, René...

A mes copines de fac, Cécile, Cristina, Sophie et Mélanie. Grâce à vous, l'ECN et sa préparation ne sont plus que des bons souvenirs !!! Et nos petits week-ends, même rares, sont toujours une vraie bouffée d'oxygène.

A Vanessa, ma belle rencontre de l'internat. Merci pour les bons moments passés au boulot et en dehors, merci pour tes conseils précieux qui ont guidés mes choix personnels. Dommage que la Réunion et les « histoires de poste » nous laissent si peu de temps ensemble, mais cela nous donnera l'occasion de nouveaux voyages.

A Vincent, mon petit frère de l'urologie... Ca a été un plaisir de partager ces 5 années d'internat avec toi et d'être ta collègue de promo. On a découvert et franchi les étapes de l'internat d'urologie ensemble et, depuis notre premier semestre, cela m'a bien rassurée de t'avoir à mes côtés !

A Samy et Jean, vous avez été des co-internes précieux, entre bons conseils urologiques et fous-rires et détente, quand c'était nécessaire...

Mon 3<sup>ème</sup> semestre en compagnie de vous 4 restera le meilleur !

A mes co-internes gynécologues, Charlotte, Justine, Marine, Marion, Sophie A et Sophie L, qui m'ont aidé à traverser cette dernière année d'internat, merci pour ces bons moments passés à l'institut Bergonié et en dehors. Sophie A, ta joie de vivre et ta bonne humeur nous ont boostées pendant nos 6 mois en radiothérapie, merci pour ton aide et ton soutien pendant la phase rédactionnelle.

A tous mes chefs, rencontrés pendant mes semestres d'internat, urologues ou non, qui m'ont appris la chirurgie générale, montré ou laissé faire... A Ludovic et Jean-Christophe, mes premiers chefs de clinique. A Antoine, parce que j'aimerais être un jour « un aussi bon chef » que celui que tu as été pour moi au CHU et à Bayonne. A Laurent Mascle, pour sa patience au bloc opératoire. A Benjamin, Jocelyn et Raphael, Grégoire C et Grégory, qui m'ont encadrée pendant mon dernier semestre au CHU.

Aux Docteurs Breque, Deret, Desolneux, Lammertyn, Ledoyer et Pasticier, au Pr Evrad, pour ces heures passées au bloc à vos côtés. A mes chefs d'orthopédie Dr Bruneteau et Dr Le Gac de Lansalut, en souvenir de ces 6 mois de clous et prothèses au CHCB...

Aux Docteurs Barrière et Noel, médecins généralistes passionnés, qui ne m'en ont même pas voulu de changer de voie. Au Dr P. Sargos pour tes enseignements sur la radiothérapie en général et ta vision sur-spécialisée du cancer de prostate...

A mes co-internes d'urologie : Laure et Clément, ça a été un réel plaisir de vous voir faire vos premiers pas au CHU, Nam-Son, Hélène, Yohann (pour tes conseils avisés ces dernières semaines !) et les plus jeunes avec lesquels je n'aurai pas l'occasion de partager un semestre mais que je connais déjà grâce à nos « soirées urologiques » !

A Karen Leffondre et Rémi Kaboré pour leur aide méthodologique et la réalisation de l'analyse statistique de ce travail.

A Monsieur le Professeur P. Ballanger,

Merci de m'avoir montré ce qu'est l'excellence dans un domaine de compétence et de m'avoir fait partager votre expérience et votre professionnalisme. Je suis honorée d'avoir pu travailler à vos côtés pendant mon dernier semestre au CHU. Merci pour cette brève immersion dans le domaine passionnant de la pelvi-périnéologie...

A mon président de jury,

Monsieur le Professeur JM Ferrière

Vous me faites l'honneur de présider mon jury de thèse, je vous en remercie. Je vous suis reconnaissante pour l'attention que vous avez portée à mon travail et à mon apprentissage tout au long de mon internat. Je me souviens de la simplicité avec laquelle vous m'avez accueillie dans votre service, le premier jour de mon internat, et de toutes ces heures passées au bloc opératoire ou en staff à vos côtés. Chaque situation, chaque patient sont l'occasion d'apprendre, d'échanger et de nous livrer vos petites astuces... Soyez assuré de mon profond respect.

A mon rapporteur de thèse,

Monsieur le Professeur L. Couzi,

Je vous remercie d'avoir accepté d'être membre du jury et rapporteur de ma thèse. Merci pour votre disponibilité et vos remarques constructives, pour ces échanges tout en simplicité. A l'heure de débiter ma carrière professionnelle, cela m'encourage et me rassure quant aux échanges interdisciplinaires.

Aux membres de mon jury,

A Monsieur le Professeur H. Bensadoun,

L'urologie est une évidence pour moi depuis mon 2<sup>ème</sup> stage d'externat effectué dans votre service, votre présence au sein de mon jury de thèse me touche donc tout particulièrement et je vous en remercie.

A Madame le Docteur K. Moreau,

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury avec un plaisir et une simplicité évidente. Vous avez été présente dès le début de ce travail et d'une aide précieuse quand je rencontrais des difficultés de recueil notamment. Je vous en suis très reconnaissante.

A Monsieur le Professeur G. Robert,

Votre présence dans mon jury est un honneur et je vous en remercie. Je vous remercie également pour votre encadrement au bloc et dans le service, pendant mon semestre passé à l'aile 2 mais aussi pendant les semestres suivants, et pour votre engagement à mes côtés et votre disponibilité au cours de ces derniers mois...

A mon directeur de thèse,

Monsieur le Docteur JC. Bernhard,

Tu as été mon premier chef de clinique à l'aile 1, celui que j'osais déranger quand j'avais des questions. Je me souviens des ces heures passées à refaire la visite et relire des scanners, des week-end au bloc sur les urgences et les greffes... Tu m'as appris beaucoup d'urologie mais aussi la diplomatie..., j'espère qu'un jour tu pourras me dire que j'ai bien progressé !!! J'ai beaucoup apprécié de réaliser à tes côtés, ce travail commencé il y a plusieurs années. Je te remercie pour ton aide, ta disponibilité et tes conseils avisés qui l'ont fait évoluer au fur et à mesure de nos entretiens. J'espère avoir fait honneur à la confiance que tu m'as accordé.



# Table des matières

Table des abréviations

Table des illustrations

Liste des figures

Liste des tableaux

<b>Introduction : Etat des lieux de la transplantation rénale en France – données épidémiologiques .</b>	<b>12</b>
<b>A. L'insuffisance rénale chronique terminale .....</b>	<b>12</b>
<b>B. L'activité de transplantation rénale.....</b>	<b>13</b>
<b>C. Contexte de pénurie.....</b>	<b>16</b>
<b>D. L'activité de prélèvement.....</b>	<b>17</b>
<b>E. Les objectifs nationaux.....</b>	<b>19</b>
<b>Rationnel de l'étude et objectifs.....</b>	<b>20</b>
<b>Matériels et méthodes .....</b>	<b>22</b>
<b>A. Type d'étude et population .....</b>	<b>22</b>
<b>B. Données analysées.....</b>	<b>22</b>
1) Méthode de recueil.....	22
2) Données recueillies .....	23
3) Evènement principal .....	24
4) Evènements secondaires .....	24
<b>C. Analyse statistique.....</b>	<b>25</b>
1) Analyse descriptive .....	25
2) Analyse explicative.....	25
<b>D. Technique et prise en charge habituelles dans le service .....</b>	<b>26</b>

<b>Résultats .....</b>	<b>30</b>
<b>A. Description de la population d'étude .....</b>	<b>30</b>
1) Caractéristiques des receveurs .....	30
2) Caractéristiques des donneurs .....	33
3) Caractéristiques des transplants.....	33
4) Données opératoires .....	34
<b>B. Description de l'évènement « transplantectomie précoce».....</b>	<b>35</b>
1) Incidence et délai de survenue .....	35
2) Etiologies des transplantectomies .....	36
3) Devenir des patients transplantectomisés.....	36
<b>C. Description des évènements secondaires .....</b>	<b>39</b>
1) Complications peropératoires .....	39
2) Complications post-opératoires précoces .....	40
<b>D. Facteurs de risque de transplantectomie précoce .....</b>	<b>41</b>
1) Résultats de l'analyse univariée.....	41
2) Résultats de l'analyse ajustée sur l'âge du receveur .....	45
3) Résultats de l'analyse multivariée .....	46
<b>Discussion .....</b>	<b>47</b>
<b>Conclusion.....</b>	<b>74</b>

## Bibliographie

### Annexes

- Annexe 1 Classification de Maastricht
- Annexe 2 Classification de la néphropathie initiale du receveur
- Annexe 3 Classification des étiologies du décès du donneur
- Annexe 4 Mécanismes d'action des immunosuppresseurs
- Annexe 5 Résultats de l'analyse ajustée sur l'âge du receveur
- Annexe 6 Comparaison de notre cohorte à la cohorte française 2014

Serment d'Hippocrate

Résumés

## Table des abréviations

ABM = agence de biomédecine

ACFA = arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire

CIT = contre-indication temporaire

ERBP = european renal best practice

ET = écart-type

FDR = facteur de risque

HD = hémodialyse

IC = intervalle de confiance

IMC = indice de masse corporelle

IR = insuffisance rénale

IRCT = insuffisance rénale chronique terminale

MTEV= maladie thrombo-embolique veineuse

NP = néphropathie

OR = odd ratio

PKR = polykystose rénale

RGT = renal graft thrombosis (thrombose du greffon)

RVT = renal vein thrombosis (thrombose de la veine du greffon)

SFAR = société française d'anesthésie réanimation

TA = thrombose de l'artère du greffon

TR = transplantation rénale

TV = thrombose de la veine du greffon

TXT = transplantectomie

UCRM = uréthro-cystographie rétrograde mictionnelle

## Table des illustrations

### Liste des figures

FIGURE 1 SURVIE DU GREFFON SELON L'ORIGINE DU GREFFON (RAPPORT ABM 2014 (2)) .....	15
FIGURE 2 DIAGRAMME DE SYNTHESE DU RAPPORT ANNUEL REIN 2014 (1) .....	18
FIGURE 3 SCHEMA GENERAL DE L'ETUDE .....	31
FIGURE 4 HISTOGRAMME REPRESENTANT LE DELAI DE SURVENUE DES TRANSPLANTECTOMIES AU COURS DU PREMIER MOIS.....	35
FIGURE 5 REPARTITION DES ETIOLOGIES DES TRANSPLANTECTOMIES .....	37
FIGURE 6 ALGORITHME DE PRISE EN CHARGE DU RISQUE THROMBOEMBOLIQUE DES PATIENTS EN PERI-TRANSPLANTATION RENALE ...	65
FIGURE 7 ALGORITHME PROPOSE PAR PHAM EN 2013 POUR LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS OBESES EN IRCT (82).....	69
FIGURE 8 REPOSE ALLO-IMMUNE - IMMUNOSUPPRESSION EN TRANSPLANTATION RENALE, PROGRES EN UROLOGIE, BALSSA ET AL (15) .....	86

### Liste des tableaux

TABLEAU 1 SURVIE DES PATIENTS AU 1ER JOUR DU TRAITEMENT DE SUPPLEANCE.....	13
TABLEAU 2 EVOLUTION DES PRINCIPAUX INDICATEURS DEPUIS 2009 .....	16
TABLEAU 3 CARACTERISTIQUES DEMOGRAPHIQUES DES RECEVEURS.....	32
TABLEAU 4 CARACTERISTIQUES DES DONNEURS.....	33
TABLEAU 5 CARACTERISTIQUES DES GREFFONS.....	34
TABLEAU 6 DONNEES OPERATOIRES .....	34
TABLEAU 7 DESCRIPTION DES 28 CAS DE TRANSPLANTECTOMIES PRECOCES.....	33
TABLEAU 8 DESCRIPTION DES COMPLICATIONS PEROPERATOIRES .....	39
TABLEAU 9 DESCRIPTION DES COMPLICATIONS POST-OPERATOIRES PRECOCES .....	41
TABLEAU 10 ANALYSE UNIVARIEE – CARACTERISTIQUES DU RECEVEUR .....	42
TABLEAU 11 ANALYSE UNIVARIEE – CARACTERISTIQUES DU DONNEUR ET DU TRANSPLANT.....	43
TABLEAU 12 ANALYSE UNIVARIEE – DONNEES OPERATOIRES .....	44
TABLEAU 13 ANALYSE UNIVARIEE - DONNEES POST-OPERATOIRES .....	45
TABLEAU 14 RESULTATS DE L'ANALYSE MULTIVARIEE.....	46
TABLEAU 15 SYNTHESE DE LA REVUE DE LA LITTERATURE CONCERNANT LES COMPLICATIONS CHIRURGICALES ET VASCULAIRES DE LA TRANSPLANTATION RENALE.....	58

# INTRODUCTION : ETAT DES LIEUX DE LA TRANSPLANTATION RENALE EN FRANCE – DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

Actuellement nous disposons des données concernant l'année 2014, retranscrites par l'agence de biomédecine dans le rapport annuel REIN 2014 (réseau épidémiologique et information en néphrologie) (1). Les données concernant l'année 2015 n'ont pas encore été publiées.

## A. L'insuffisance rénale chronique terminale

En 2014, 10 799 nouveaux patients ont été pris en charge (initiation d'un traitement de suppléance) pour insuffisance rénale chronique terminale, portant le nombre total de patients traités à 79 355. 44 419 (56%) étaient en dialyse et 34 936 (44%) étaient porteurs d'un greffon fonctionnel. La première modalité de traitement restait l'hémodialyse, la dialyse péritonéale n'étant utilisée que chez 6,5% des dialysés. L'âge médian des patients en dialyse était de 70,4 ans. L'âge médian des patients greffés était de 57 ans, en augmentation chaque année.

La prévalence brute globale de l'IRCT traitée était de 1 194 pmh (patients par million d'habitants), elle était 1,6 fois plus élevée chez les hommes que chez les femmes (1 496 pmh chez l'homme contre 909 pmh chez la femme).

La moitié des cas incidents avait plus de 70,3 ans. Les comorbidités associées étaient fréquentes, en particulier le diabète (43% des cas incidents) et les comorbidités cardiovasculaires (57 % des cas incidents), dont la fréquence augmentait avec l'âge.

7 615 patients sont décédés dans l'année, soit un taux de mortalité de 9,6%

- 6 874 (15,5%) chez les dialysés

- 741 (2,1%) chez les greffés. Le taux de mortalité nettement inférieur est néanmoins biaisé par la sélection des patients candidats à une transplantation.

Les probabilités de survie des nouveaux patients pris en charge pour IRCT sont indiquées dans le tableau 1. La survie est fortement influencée par l'âge, la présence d'un diabète ou d'une comorbidité cardio-vasculaire.

<b>Survie du patient</b>	<b>1 an</b>	<b>3 ans</b>	<b>5 ans</b>	<b>10 ans</b>
<b>globale</b>	83%	65%	51%	33%
<b>&lt; 65 ans</b>	93%	-	77%	-
<b>&gt; 65 ans</b>	77%	-	34%	-
<b>&gt; 85 ans</b>	67%	34%	17%	5,6%

*Tableau 1 Survie des patients au 1er jour du traitement de suppléance*

## **B. L'activité de transplantation rénale**

En 2014, 3 241 greffes rénales ont été réalisées, dont :

- 424 (13%) greffes préemptives.
- 514 (16%) à partir de donneurs vivants
- 598 (18,5%) re-transplantations
- 3% de greffes combinées
- 39% des greffes préemptives ont été réalisées à partir d'un donneur vivant.

Sur la même période, parmi la population globale des 34 936 greffés, 1 058 patients sont retournés en dialyse (9% des mises en dialyse) après perte de fonction du greffon. Cela est survenu au cours de la première année pour 183 patients (17% des retours en dialyse). La médiane de survie d'un greffon est de 14 ans. On note cependant que la survie du greffon à 1 an a légèrement diminué sur les deux

dernières cohortes étudiées (91,3% pour la cohorte 2012-2013, 91,7% pour la cohorte 2009-2011) par rapport aux cohortes précédentes (92,2% pour la cohorte 2001-2005 et 92,6% pour la cohorte 2006-2008), probablement en lien avec l'élargissement des critères de prélèvement (2).

La survie du greffon est meilleure pour les transplantations effectuées à partir des donneurs vivants que des donneurs cadavériques, comme l'illustre la figure 1. Parmi les donneurs cadavériques, elle est meilleure pour les donneurs décédés en état de mort encéphalique à critères standards que pour les donneurs décédés en état de mort encéphalique à critères élargis et pour les donneurs décédés après arrêt circulatoire.

La survie du greffon diminue de manière significative avec le rang de greffe, l'âge du donneur et l'âge du receveur.

La survie du receveur est elle aussi impactée par le type de donneur (91,7% de survie à 10 ans si donneur vivant contre 80% si donneur décédé).

La non fonction primaire est observée pour 1,2% des greffes à partir de donneurs vivants, 2,7% des greffes à partir de donneurs standards, 5% des greffes à partir de donneurs à critères élargis et 9,7 % des greffes à partir de donneurs décédés après arrêt circulatoire. Le taux de reprise retardée de fonction est pour ces mêmes catégories respectivement de 8,3%, 21,9%, 28,5% et 72,1%.

L'accès à la transplantation rénale varie en fonction de l'âge (durée d'attente la plus importante pour les 30-55ans), de l'immunisation, du groupe sanguin et l'on constate d'importantes disparités régionales.

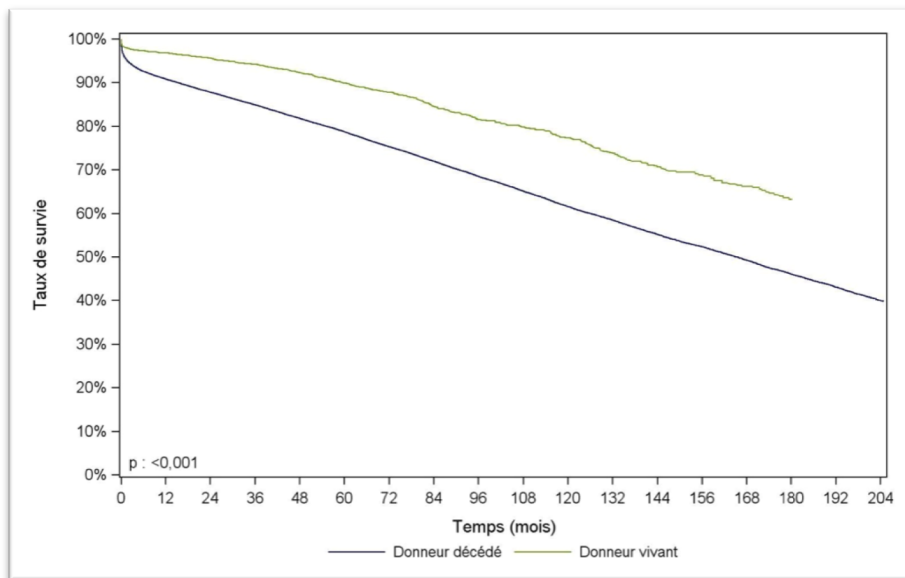
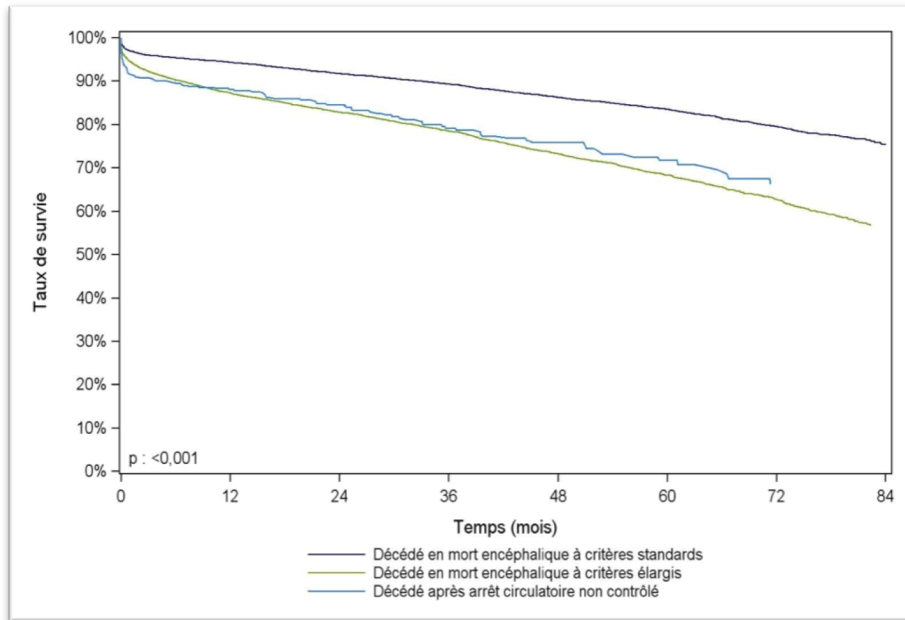


Figure 1 Survie du greffon selon l'origine du greffon (rapport ABM 2014 (2))



### C. Contexte de pénurie

Malgré l'augmentation du nombre de greffes (+5% par rapport à 2013, +14% en 5 ans), la pénurie s'aggrave (3). Chaque année, il y a plus de nouveaux malades inscrits que de malades transplantés.

En 2014, 4 695 nouveaux malades ont été inscrits sur la liste nationale d'attente pour une greffe rénale, soit une augmentation de 3,6% par rapport à l'année 2013 et une augmentation de 20% en 5 ans. Il y a eu, au maximum, 15 470 malades en attente d'un greffon courant 2014. Au 1<sup>er</sup> Janvier 2015, 11 711 malades restaient en attente, soit une augmentation de 7% en 1 an. Cependant, 4 733 (40%) malades étaient en contre-indication temporaire.

Le nombre total de candidats pour un greffon (indicateur de pénurie) était de 4,8. La médiane d'attente, c'est-à-dire la durée d'attente sur liste après laquelle 50% ont été greffés, était de 27,6 mois pour les malades inscrits entre 2009 et 2014 ; réduite à 17,6 mois si l'on ne considère que la liste active (hors CIT).

<b>Année</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>	<b>2011</b>	<b>2012</b>	<b>2013</b>	<b>2014</b>	<b>2015</b>
<b>Nombre de malades en attente au 1<sup>er</sup> janvier</b>	6883	7597	8465	9067	9864	10775	11711
<b>dont CIT</b>	1840	2269	2679	3144	3802	4248	4733
<b>Nouveaux inscrits</b>	3905	4165	4015	4331	4531	4695	-
<b>Nombre de greffes</b>	2826	2893	2976	3044	3074	3241	-
<b>Dont donneurs vivants</b>	223	283	302	357	401	514	-
<b>Nombre total de candidats par greffon</b>	3,8	4,1	4,2	4,4	4,7	4,8	-

*Tableau 2 Evolution des principaux indicateurs depuis 2009*

La proportion de patients en CIT est importante. Cela est en partie lié à l'inscription rapide des patients insuffisants rénaux pour « prendre date » et initier la période correspondant au délai d'attente, qui est l'un des critères du score d'attribution des greffons.

#### D. L'activité de prélèvement

En ce qui concerne l'activité de prélèvement : en 2014, 2 732 reins ont été greffés parmi les 3 069 prélevés, soit un rapport d'efficacité de 89%. Il diminue chaque année (93% en 2004), probablement suite à l'augmentation progressive de l'âge moyen des donneurs et à l'utilisation des greffons de donneurs à critères élargis (*donneurs âgés de plus de 60 ans ou, de 50 à 59 ans ayant au moins deux des facteurs de risque suivants : antécédent d'hypertension artérielle, décès de cause vasculaire ou créatinémie supérieure à 130 mcM*). L'âge moyen des donneurs était de 57,7ans. Cinquante pour cents des donneurs avaient plus de 60 ans. La durée moyenne d'ischémie était de 17 heures, réduite à 15 heures pour les greffes locales. L'utilisation des machines à perfusion, systématique pour les greffons provenant des donneurs décédés d'arrêt cardiaque, se développe pour les greffons dits à critères élargis (40% des greffons en 2014 contre 5% en 2011).

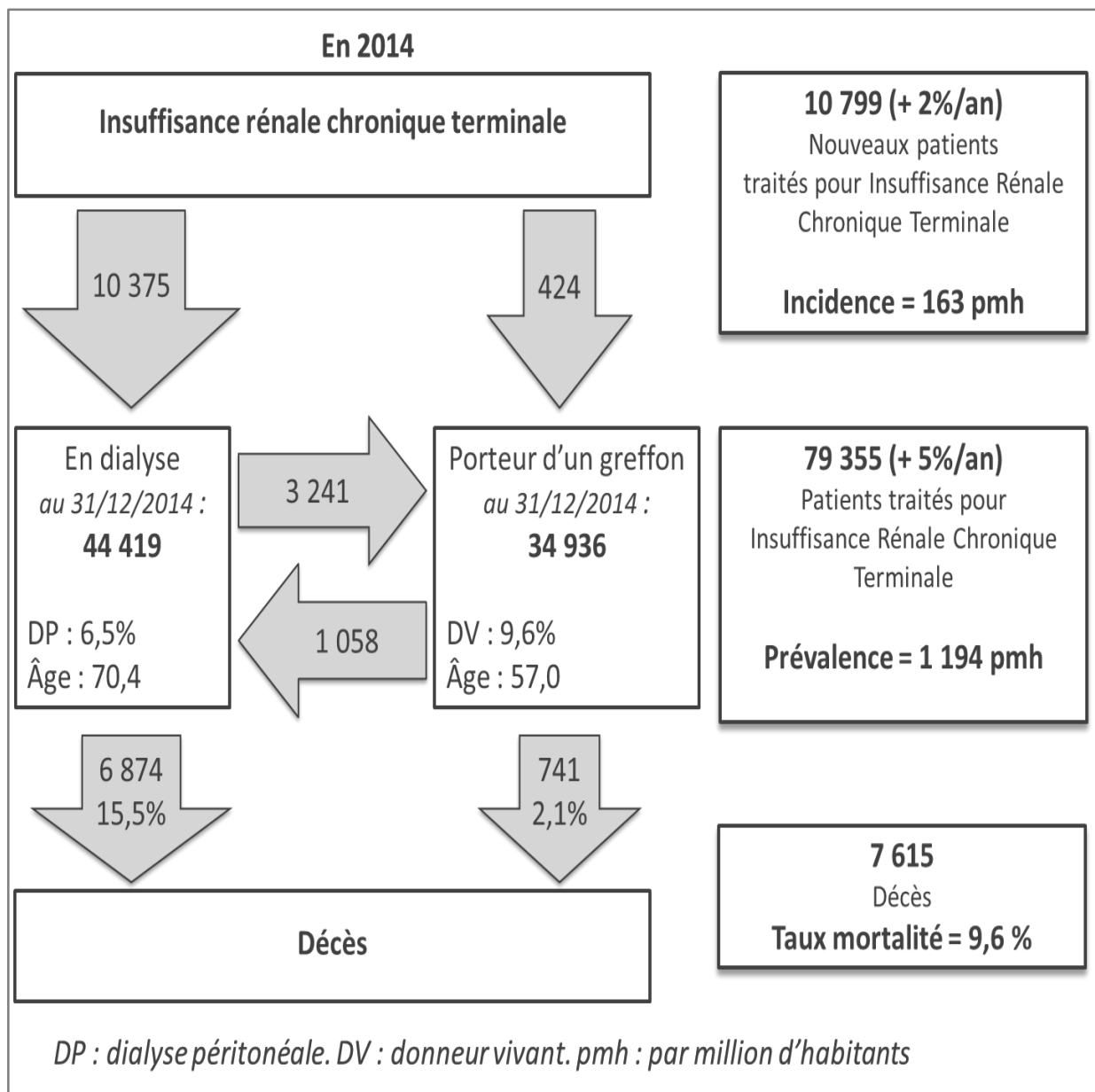


Figure 2 Diagramme de synthèse du rapport annuel REIN 2014 (1)

## E. Les objectifs nationaux

Actuellement, les points suivants font l'objet de programmes spécifiques de développement. Ils ont notamment été décrits dans le plan greffe 2 - 2012-2016 - lancé le 23 Mars 2012 après collaboration entre l'HAS et l'ABM (4).

- Augmentation de l'activité de transplantation rénale à partir des reins prélevés sur donneurs décédés : en améliorant le recensement des donneurs en état de mort encéphalique et en diminuant le nombre de refus.
- Elargissement du pool de donneurs décédés : extension du prélèvement des donneurs décédés d'un arrêt cardiaque à la catégorie Maastricht III (arrêt cardiaque irréversible survenu après arrêt programmé des soins) depuis le 1<sup>er</sup> Janvier 2015. La classification de Maastricht est présentée en annexe 1.
- Développement des greffes à partir des donneurs vivants pour atteindre l'objectif de 20 % en 2016 : notamment grâce à l'élargissement, en 2011, des donneurs potentiels à « toute personne pouvant apporter la preuve d'un lien affectif étroit et stable depuis au moins deux ans avec le receveur », et grâce aux dons croisés (pour les incompatibilités ABO).
- Amélioration de la qualité des greffons : mise sous machine à perfusion de tous les reins dits à critères élargis.
- Amélioration de l'accès à la transplantation rénale : en harmonisant l'accès à la liste d'attente nationale et en mutualisant de manière plus équitable et efficace les greffons pour diminuer les disparités régionales. Réflexion autour de l'utilisation d'un nouveau score d'attribution des greffons (augmentation de l'indice de la durée d'attente en dialyse) et autour de l'attribution locale systématique de l'un des 2 reins prélevés.

## RATIONNEL DE L'ETUDE ET OBJECTIFS

En France, la transplantation rénale est le traitement de choix de l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT). Ses bénéfices, par rapport au maintien en dialyse, sont reconnus depuis des années par de nombreuses études. Elle améliore la survie des patients insuffisants rénaux : la survie à 5 ans est comprise entre 80-90% pour les patients transplantés alors qu'elle n'est que de 50-60% pour les patients maintenus en dialyse (5). Elle augmente leur espérance de vie de 10 ans en moyenne (6). Elle augmente leur qualité de vie, notamment en leur facilitant l'accès au travail (7)(8). D'autre part, un bénéfice socio-économique a aussi été démontré. Aux Etats-Unis par exemple, on estime qu'au delà de 2 ans et 10 mois après la greffe, la transplantation devient moins coûteuse que la dialyse, et chaque mois, le système de santé « économise » 2 400 dollars par patient transplanté (9). En France, l'HAS évalue le coût mensuel de la transplantation rénale passée la première année à 1 128 euros alors que ceux de la dialyse péritonéale et de l'hémodialyse sont de 5 744 et 7 253 euros respectivement.

Malheureusement, chaque année, des milliers de patients restent en attente d'un greffon. Malgré le développement de la transplantation rénale à partir des donneurs vivants et le prélèvement des donneurs décédés à critères élargis, la pénurie ne cesse de s'aggraver.

Dans ce contexte, chaque greffon perdu précocement, qu'il s'agisse d'une non-fonction primaire ou d'une perte de fonction secondaire au cours de la première année, représente un réel échec pour les équipes médico-chirurgicales spécialisées en transplantation rénale. Le taux d'échec à un an pour les transplantations rénales à partir de donneurs cadavériques effectuées entre 2010 et 2013 est estimé à 8,7% au niveau national par l'agence de biomédecine (rapport d'évaluation des résultats des greffes d'organes à paraître fin 2016) (10). En 2014, 183 patients ont perdu leur greffon dans l'année suivant la transplantation.

Les causes de ces échecs sont multiples, impliquant des facteurs médicaux et chirurgicaux, dépendant à la fois des caractéristiques du donneur et du receveur, mais aussi du déroulement du prélèvement et de la transplantation en eux-mêmes. Elles sont donc difficiles à établir. Par conséquent, les facteurs à corriger sont mal connus. Les échecs précoces sont principalement liés à des défauts techniques chirurgicaux. Passé un certain délai, les complications médicales (rejet, infections, récurrence de la néphropathie initiale, toxicité des immunosuppresseurs...) sont responsables de la majeure partie des pertes de fonction du greffon.

Les données de la littérature concernant la survie des greffons à long terme et les pertes de fonction secondaires sont nombreuses, tout comme celles étudiant les complications chirurgicales dans leur globalité (11)(12)(13). Par contre, très peu d'études se concentrent sur les échecs précoces et les données concernant les transplantectomies précoces sont presque inexistantes. Une seule étude a en effet déjà analysé les transplantectomies survenues dans les 14 jours suivant la greffe (14).

Cet évènement nous a pourtant semblé le plus pertinent en pratique clinique. Quelles que soient les conditions qui ont conduit à l'explantation du greffon, les conséquences sont immédiates, tant au niveau individuel pour le patient greffé qui retourne en dialyse, qu'au niveau de la « communauté », dans le contexte actuel de pénurie.

Cela soulève plusieurs interrogations sur ce qui a conduit à la transplantectomie :

- S'agit-il d'une mauvaise indication de transplantation chez le receveur ?
- S'agit-il d'un mauvais greffon qui n'aurait pas dû être prélevé ou utilisé ?
- S'agit-il d'un mauvais choix de l'association receveur-greffon ?

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer, dans notre pratique, les modalités de survenue des transplantectomies précoces, définies comme l'explantation du greffon au cours du premier mois suivant la transplantation, et d'en déterminer les facteurs de risque.

# MATERIELS ET METHODES

## A. Type d'étude et population

Il s'agit d'une étude de cohorte monocentrique (enquête d'observation analytique longitudinale).

Nous avons analysé de manière rétrospective les données concernant les patients ayant bénéficié d'une greffe de rein dans le service d'urologie et de transplantation rénale du CHU de Bordeaux entre le 1<sup>er</sup> Janvier 2006 et le 31 Décembre 2011. Ont été exclus les patients de moins de 18 ans et les patients ayant bénéficié d'une transplantation multi-organes (cœur-rein, rein-pancréas).

Les patients ont été suivis pendant les 30 jours suivants la greffe ou jusqu'à la survenue de la transplantectomie.

## B. Données analysées

### 1) Méthode de recueil

Les données analysées rétrospectivement avaient été recueillies de manière prospective grâce à différents moyens techniques :

- Le réseau RAN – application de gestion des données des patients greffés du rein : rempli pour chaque patient transplanté par les médecins néphrologues au cours de l'hospitalisation initiale et des consultations de surveillance. Accès sécurisé sur internet. Il contient différents éléments :
  - Informations cliniques
  - Bilans biologiques
  - Résultats des imageries pratiquées

- Le dossier médical informatisé du logiciel Dx Care utilisé au CHU de Bordeaux :
  - Compte rendu des consultations préopératoires anesthésique et chirurgicale
  - Compte rendu opératoire
  - Observations médicales en cours d'hospitalisation
  - Compte rendu d'hospitalisation
- Le dossier médical en format papier :
  - Imagerie préopératoire
  - Données concernant le prélèvement multi-organes
  - Feuille d'anesthésie contenant les informations peropératoires.

## 2) Données recueillies

Les données recueillies concernaient :

- Le receveur : âge, poids, BMI, rang de greffe, étiologie de l'IR (détail de la classification utilisée en annexe 2), dialyse antérieure et mode de dialyse, comorbidités, antécédents de chirurgie abdominale, état vasculaire aorto-iliaque (évalué sur le scanner abdomino-pelvien préopératoire, classé en normal/athérome/pathologique ; « pathologique » correspondant à plaques calcifiées, sténoses, présence de stent ou antécédent de pontage), UCRM (considérée anormale si reflux vésico-urétéral, résidu post-mictionnel, diverticules ou microvessie...).
- Le donneur : âge, type (vivant ou décédé en état de mort encéphalique), étiologie du décès (vasculaire, traumatique ou autre) (détail de la classification utilisée en annexe 3), arrêt cardiaque, créatininémie (la plus basse observée pendant la période réanimatoire).
- Le greffon : latéralité (droit ou gauche), nombre d'artère et de veine, état vasculaire artériel évalué en peropératoire lors du prélèvement (classé en normal ou athérome ; « athérome » si présent quelque soit le stade et quelle que soit la localisation (patch aortique, ostium, artère rénale)), durée d'ischémie froide en heures.



- La chirurgie : présence d'un chirurgien sénior (initiale ou sur appel du premier opérateur), durée opératoire (en minutes), durée d'ischémie tiède (correspondant à la durée des anastomoses vasculaires), site d'implantation (fosse iliaque ou intra-péritonéal), technique d'anastomose urinaire et mise en place d'une sonde JJ, saignement, survenue d'une complication peropératoire chirurgicale (nécessité de réfection d'anastomose vasculaire, mauvaise recoloration du greffon ou artère non pulsatile au déclampage, plaie vasculaire du receveur ou du greffon, difficulté d'hémostase, problème de positionnement du greffon/plicature des vaisseaux, difficultés lors de l'anastomose urinaire) ou survenue d'une complication peropératoire médicale (troubles du rythme, instabilité hémodynamique, problème de ventilation).
- Le suivi (pendant 30 jours à partir de la transplantation) : fonction du greffon, nécessité de dialyse au cours des 7 premiers jours et survenue de complications.

### 3) Evènement principal

L'évènement principal était la survenue de la transplantectomie précoce, définie comme l'explantation du greffon dans les 30 jours suivant la greffe. Ce cut-off a été choisi par analogie aux complications chirurgicales habituellement scindées en précoces ou tardives à partir du 30<sup>ème</sup> jour post-opératoire.

### 4) Evènements secondaires

Les évènements secondaires étaient les autres complications peropératoires ou post-opératoires, classées comme suit :

- Complications pariétales : hématome de paroi/de loge, abcès, éviscération.
- Complications vasculaires : thrombose de l'artère du greffon, thrombose de la veine du greffon, hémorragie.
- Complications urinaires : urinome, infections, rétention, hématurie.

- Reprise chirurgicale (avant la transplantectomie).
- Complications médicales : cardio-vasculaire (arythmie, angor/infarctus, phlébite), respiratoire (extubation difficile/impossible...), transfusion, rejet, sepsis, nécessité de dialyse.
- Décès.

## C. Analyse statistique

### 1) Analyse descriptive

L'analyse statistique a comporté une première phase descriptive, reprenant l'ensemble des variables recueillies. Cela nous a permis de décrire les caractéristiques de notre cohorte, les caractéristiques de notre événement principal (transplantectomie) et celles des événements secondaires (autres complications peropératoires et post-opératoires précoces). Les variables catégorielles ont été décrites par leurs effectifs et pourcentages. Les variables quantitatives ont été décrites par leurs moyennes et écart-types.

### 2) Analyse explicative

Afin de déterminer la forme pertinente pour nos variables quantitatives continues, nous avons d'abord vérifié leur log-linéarité. Les variables qui avaient un effet non linéaire ont été recodées en variables catégorielles définies selon les seuils des quartiles ou selon les seuils connus adaptés à la pratique clinique.

Nous avons utilisé un modèle de régression logistique.

L'analyse univariée a été réalisée pour chacune des variables recueillies. Le seuil de significativité était fixé à une valeur de p inférieure à 0,05.

Pour l'analyse multivariée, nous avons réalisée deux méthodes successives :

- Premièrement, nous avons réalisé l'analyse de chacune des variables ajustées sur l'âge du receveur.
- Une seconde analyse multivariée a été réalisée en intégrant l'ensemble des variables retenues au seuil de  $p < 0,20$  dans l'analyse univariée. Une méthode de sélection en pas à pas descendant a été menée, avec un seuil de significativité de  $p < 0,05$ , afin d'obtenir le modèle final.

L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel SAS version 9.3.

#### **D. Technique et prise en charge habituelles dans le service**

La greffe est habituellement réalisée par voie extra-péritonéale grâce à une incision de Jalaguier, en inversant le site d'implantation par rapport à la latéralité du transplant (sous réserve des antécédents chirurgicaux du patient), plaçant ainsi la voie excrétrice en avant. Les anastomoses vasculaires sont préférentiellement réalisées en termino-latéral sur la veine iliaque externe et l'artère iliaque primitive ou externe, avec préservation du patch aortique si son état le permet, pour les transplants provenant de donneurs décédés. Pour l'anastomose urinaire, on utilise fréquemment la technique de réimplantation urétéro-vésicale par voie extra-vésicale de Lich Grégoir, protégée ou non par une sonde double-J en fonction des constatations peropératoires sur la qualité de l'uretère du transplant et la qualité de la paroi vésicale du receveur. Le sondage vésical est laissé en place 7 à 10 jours.

Un écho-doppler du transplant est systématiquement réalisé à J1. Il est ensuite répété uniquement en cas d'anomalie clinique ou biologique.

Concernant le protocole immunosuppresseur, le traitement d'induction standard est adapté au statut immunologique du receveur et aux résultats d'histocompatibilité receveur/donneur. Il correspond à l'administration d'anticorps :

- Anticorps monoclonaux non déplétifs : anti-récepteurs de l'interleukine 2 comme le BASILIXIMAB (*Simulect*®) (anti-CD25), en cas de bas risque immunologique (moins de 80% d'alloréactivité).
- Ou anticorps polyclonaux déplétifs : antithymocytes ou antilymphocytes (*Thymoglobulines*®) en cas de risque immunologique élevé.

Classiquement, le traitement d'entretien est basé sur l'association de :

- Stéroïdes : voie intraveineuse puis relai par voie orale.
- Anticalcineurines qui inhibent l'activation lymphocytaire : CICLOSPORINE (*Néoral*®) ou TACROLIMUS (*Advagraf*®/*Prograf*®).
- Antiprolifératifs qui inhibent la synthèse d'ADN : AZATHIOPRINE (*Imurel*®) ou MYCOPHENOLATE MOFÉTIL/SODIQUE (*Cellcept*®/*Myfortic*®).

D'autres molécules peuvent être utilisées en fonction de la situation clinique :

- Inhibiteurs de mTOR : EVEROLIMUS (*Certican*®), SIROLIMUS (*Rapamune*®).
- Inhibiteurs du signal de co-stimulation comme le BETALACEPT (*Nulojix*®) (action sur les lymphocytes T).

*(Inhibiteurs de mTOR et du signal de co-stimulation sont utilisés dans la traitement d'entretien en remplacement des anticalcineurines).*

- Le RITUXIMAB (*Mabthera*®) qui est un anticorps monoclonal lymphopéniant anti-CD20 (action sur les lymphocytes B).

*(Il est notamment utilisé pour le traitement des rejets aigus et pour le conditionnement immunologique des receveurs lors des greffes ABO incompatibles).*

Un schéma illustrant les mécanismes d'action des différents immunosuppresseurs utilisés couramment en transplantation rénale est présenté en annexe 4 (15).

Concernant les traitements anticoagulants et antiagrégants plaquettaires, il n'y a pas de protocole précis établi dans le service. Cependant, l'attitude habituelle est la suivante :

- Pour les patients n'ayant aucun traitement, une anticoagulation préventive par héparine non fractionnée est mise en place en post-opératoire, par voie sous-cutanée (CALCIPARINE 0,2ml en 3 injections sous-cutanées par 24 heures). Actuellement, elle est initiée au 2<sup>ème</sup> jour post-opératoire, après obtention du résultat de l'écho-doppler couleur réalisé systématiquement le lendemain de la greffe. En absence de collection à l'écho-doppler, de déglobulisation au contrôle biologique ou par un éventuel drainage (drain de Redon), elle est donc initiée 24 à 48 heures après la sortie du bloc et poursuivie en hospitalisation jusqu'à la reprise de la marche. Elle n'est donc pas reconduite sur l'ordonnance de sortie du patient. Cette attitude récente n'était pas celle adoptée pendant la période 2006-2011 : à cette époque, l'anticoagulation préventive était débutée plus précocement. La 1<sup>ère</sup> injection était effectuée 8 heures après la sortie du bloc opératoire en absence de contre-indication évidente.
- Pour les patients sous anticoagulation efficace pour une indication médicale standard (valve mécanique, ACFA...),
  - En situation d'urgence (greffon provenant d'un donneur décédé), ils bénéficient d'une antagonisation par PPSB (complexe prothrombique humain) et d'une supplémentation en vitamine K en préopératoire immédiat.
  - Pour les transplantations programmées à partir d'un donneur vivant, les anticoagulants oraux sont arrêtés cinq jours avant la greffe, avec ou sans relai par héparine non fractionnée en fonction de l'indication (sans relai si ACFA non emboligène, avec si valve ou ACFA emboligène).

- En post-opératoire, l'anticoagulation efficace est reprise progressivement et dès que possible en fonction de la clinique et des différents résultats déjà évoqués.
- Pour les patients sous antiagrégants plaquettaires,
  - En cas d'anti-agrégation simple (par *Kardégic*® 75mg par exemple), elle est poursuivie pendant la période péri-opératoire.
  - En cas de double anti-agrégation (par exemple, après mise en place d'un stent coronaire), le traitement doit être rediscuté lors de l'inscription sur liste d'attente du patient. Celui-ci est placé en contre-indication temporaire jusqu'à ce que le traitement puisse être réduit à une anti-agrégation simple.

# RESULTATS

## A. Description de la population d'étude

Entre le 1<sup>er</sup> Janvier 2006 et le 31 Décembre 2011, 748 patients ont bénéficié d'une greffe de rein dans le service d'urologie et de transplantation rénale du CHU de Bordeaux. Vingt-cinq patients mineurs et seize transplantations combinées ont été exclues de l'analyse. Notre cohorte est donc constituée de 707 patients majeurs greffés durant cette période.

Le schéma général de l'étude est présenté par la figure 3.

### 1) Caractéristiques des receveurs

Les receveurs étaient des hommes dans 67% des cas. Ils étaient âgés en moyenne de  $50,72 \pm 12,98$  ans. Leur IMC moyen était de  $24,43 \pm 4,23$ . Ils présentaient des comorbidités cardiovasculaires : 41% étaient tabagiques, 12,5% étaient diabétiques, 35% avaient une dyslipidémie.

Il s'agissait d'une première greffe pour 82% des patients. 93% étaient dialysés avant la greffe : 583 (82%) étaient en hémodialyse, 40 (6%) étaient en dialyse péritonéale. 50 (7%) ont bénéficié d'une greffe préemptive. Le délai d'attente moyen était de  $20,47$  mois  $\pm 25,17$ .

La durée d'hospitalisation moyenne des greffés était de  $17,02$  jours  $\pm 10,60$ , la durée médiane était de 14 jours.

Ces données, ainsi que celles concernant la maladie rénale initiale et l'état vasculaire du receveur, évalué en préopératoire par scanner abdomino-pelvien sans injection, sont détaillées dans le tableau 3.

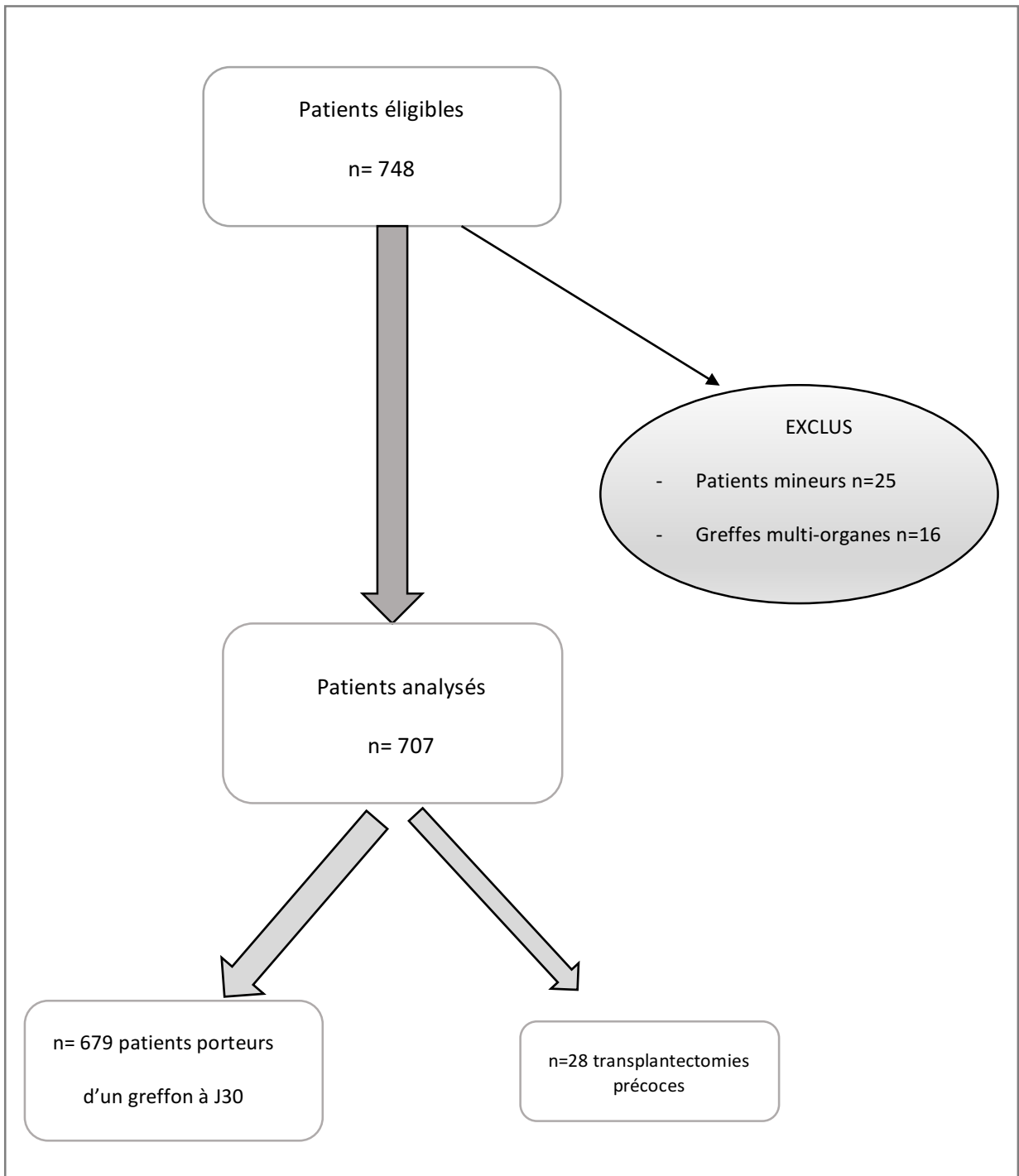


Figure 3 Schéma général de l'étude



Caractéristiques des receveurs		Variables qualitatives	Variables quantitatives
		Effectif (%)	Moyenne (ET)
<b>Sexe</b>	homme	472 (67)	-
	femme	235 (33)	-
<b>Age</b>		-	50,72 (12,98)
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>		-	24,43 (4,23)
<b>FDR cardio-vasculaires</b>	tabac	282 (40,75)	-
	dyslipidémie	243 (35,12)	-
	diabète	86 (12,43)	-
<b>Rang de greffe</b>	1	582 (82,44)	-
	2	100 (14,16)	-
	>2	24 (3,39)	-
<b>Dialyse antérieure</b>		642 (92,77)	-
<b>Greffe préemptive</b>		50 (7,23)	-
<b>Délai d'attente (mois)</b>		-	20,47 (25,18)
<b>Causes d'insuffisance rénale</b>	(détail des étiologies en annexe 1)		
	<b>PKR</b>	118 (16,69)	-
	<b>NP glomérulaires</b>	268 (37,91)	-
	<b>NP tubulo-interstitielles</b>	111 (15,7)	-
	<b>NP vasculaires</b>	60 (8,49)	-
	<b>Malformations</b>	34 (4,81)	-
	<b>Indéterminée</b>	101 (14,29)	-
	<b>Autres</b>	15 (2,12)	-
<b>Etat vasculaire aorto-iliaque</b>	<b>normal</b>	265 (40,52)	-
	<b>athérome</b>	349 (53,36)	-
	<b>pathologique</b>	40 (6,12)	-
<b>Antécédent de chirurgie abdominale</b>		466 (66,48)	-
<b>UCRM</b>	<b>normale</b>	423 (78)	-
	<b>anormale</b>	118 (21)	-

NP = néphropathie / Etat vasculaire pathologique = plaques calcifiées, sténoses, stent ou pontage

Tableau 3 Caractéristiques démographiques des receveurs

## 2) Caractéristiques des donneurs

Les données concernant les donneurs sont regroupées dans le tableau 4. On retient que le taux de transplantations à partir de greffons provenant de donneurs vivants était de 6,5%.

Caractéristiques des donneurs		Variables qualitatives	Variables quantitatives
		Effectif (%)	Moyenne (ET)
<b>Age</b>		-	49,49 (15,45)
<b>Type de donneur</b>	décédé	658 (93,47)	-
	vivant	46 (6,53)	-
<b>Cause du décès</b>	(détail des étiologies en annexe 2)		
	vasculaire	392 (59)	-
	traumatique	138 (21)	-
	autre	135 (20)	-
<b>Arrêt cardiaque (ACR)</b>		164 (26,58)	-
<b>Créatininémie (microM)</b>		-	76,5 (29,75)

Tableau 4 Caractéristiques des donneurs

## 3) Caractéristiques des transplants

Les données concernant les greffons sont regroupées dans le tableau 5.

On note que 21% des greffons présentaient des artères multiples. La moitié des transplants étaient considérés comme pathologiques en ce qui concerne leur état vasculaire (« athérome »). Celui-ci était évalué au cours du prélèvement par le chirurgien, qui spécifiait la présence d'athérome ou de plaques calcifiées au niveau du patch aortique, de l'ostium de l'artère ou de l'artère rénale elle-même.

La durée moyenne d'ischémie froide était de 16,5 heures.

Caractéristiques du greffon		Variables qualitatives	Variables quantitatives
		Effectif (%)	Moyenne (ET)
Latéralité	droit	305 (43,45)	-
	gauche	397 (56,55)	-
Nombre d'artères	1	550 (78,8)	-
	multiples	148 (21,2)	-
Nombre de veines	1	673 (96,42)	-
	multiples	25 (3,5)	-
Etat vasculaire	normal	336 (54,6)	-
	athérome	179 (45,4)	-
Durée ischémie froide (Heures)		-	16,49 (7,86)

Tableau 5 Caractéristiques des greffons

#### 4) Données opératoires

Les principales données opératoires sont présentées dans le tableau 6.

Données opératoires		Variables qualitatives	Variables quantitatives
		Effectif (%)	Moyenne (ET)
Chirurgien	Junior	396 (63)	-
	Senior	237 (37)	-
Durée opératoire (minutes)		-	157,90 (38,47)
Durée ischémie tiède (minutes)		-	57,94 (21,00)
Site d'implantation	FID	390 (55,24)	-
	FIG	290 (41,08)	-
	IP	26 (3,68)	-
Technique	Lich grégoir	392 (69,26)	-
d'anastomose urinaire	Leadbetter	112 (19,79)	-
	Autres	62 (10,8)	-
Sonde JJ		531 (80)	-
Saignement peropératoire (ml)		-	270,45 (253,51)
Autres techniques d'anastomose urinaire : sans système anti-reflux, urétéro-urétérale ou pyélo-urétérale (uretère natif) FID/FIG = fosse iliaque droite/gauche ; IP = intrapéritonéal			

Tableau 6 Données opératoires

## B. Description de l'évènement « transplantectomie précoce »

### 1) Incidence et délai de survenue

Au sein de la cohorte, au cours du suivi, nous avons relevé 28 transplantectomies précoces soit un taux de 3,96%. Les transplantectomies (TXT) sont survenues dans un délai moyen de 7,6 jours  $\pm$  10,45, et un délai médian de 3 jours.

Trois transplantectomies se sont déroulées dans le même temps opératoire que la transplantation. Vingt-trois se sont déroulées au cours de l'hospitalisation initiale. Deux se sont déroulées au cours d'une ré-hospitalisation alors que les patients étaient sortis avec des greffons fonctionnels.

Le délai de survenue des 28 cas de TXT est illustré par la figure 4.

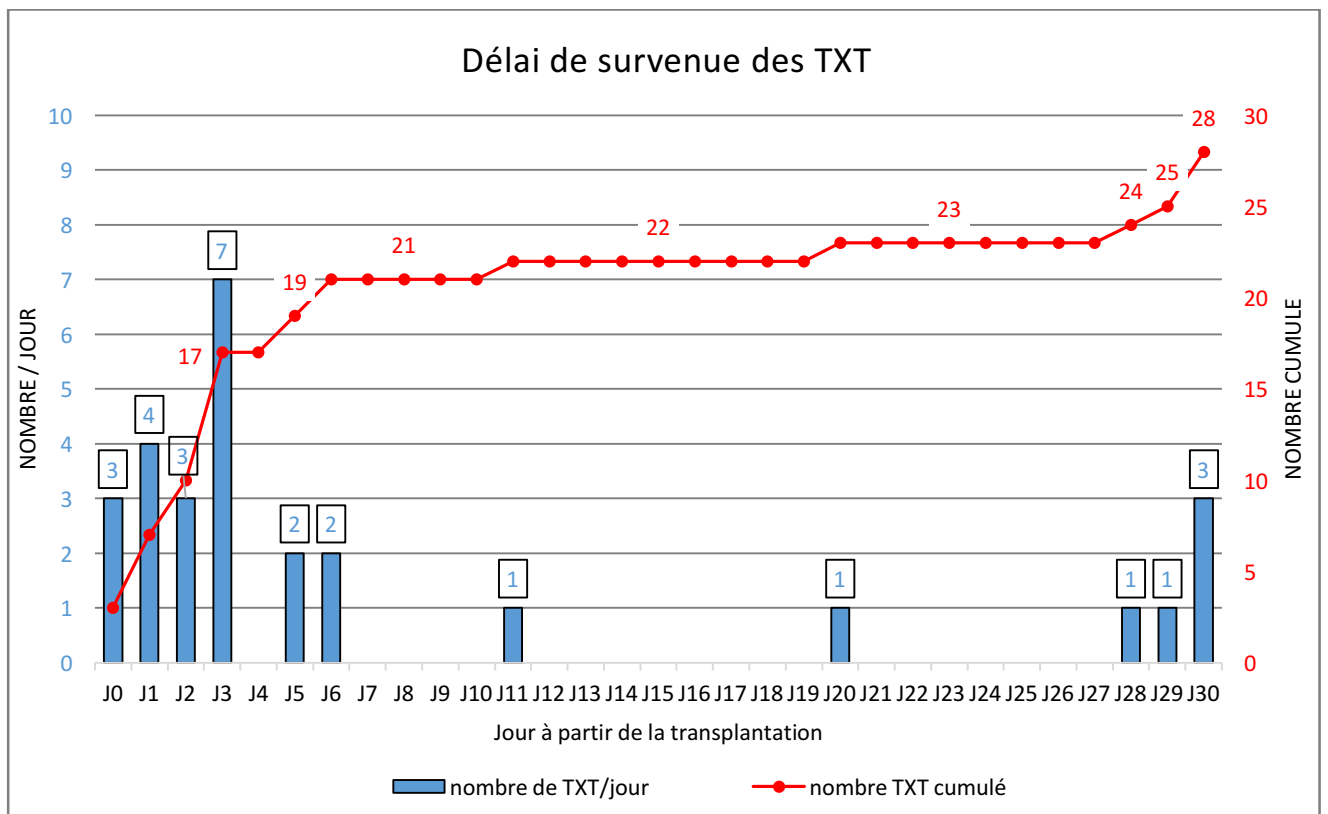


Figure 4 Histogramme représentant le délai de survenue des transplantectomies au cours du premier mois

## 2) Etiologies des transplantectomies

Les indications principales des transplantectomies précoces réalisées au sein de notre cohorte étaient dominées par les complications vasculaires (24 cas sur 28) : thrombose de l'artère du greffon (8 cas), thrombose de la veine du greffon (11 cas), hémorragie massive (4 cas), anévrisme post-sténotique non rompu (1 cas).

Une transplantectomie a été réalisée suite à la découverte d'une tumeur maligne chez le donneur.

Deux transplantectomies ont eu lieu dans un contexte septique ; pour l'une d'elles, il existait un contexte de fistule urinaire ayant déjà nécessité la réfection de l'anastomose urétéro-vésicale.

Une transplantectomie a été réalisée dans un contexte de rejet aigu.

La répartition étiologique des cas de transplantectomies est illustrée par la figure 5.

Le descriptif des 28 cas de transplantectomies est détaillé dans le tableau 7.

On note que les 28 greffons provenaient tous de donneurs décédés en état de mort encéphalique et que 3 greffons étaient à artères multiples.

## 3) Devenir des patients transplantectomisés

Le devenir des patients est présenté dans le tableau 7.

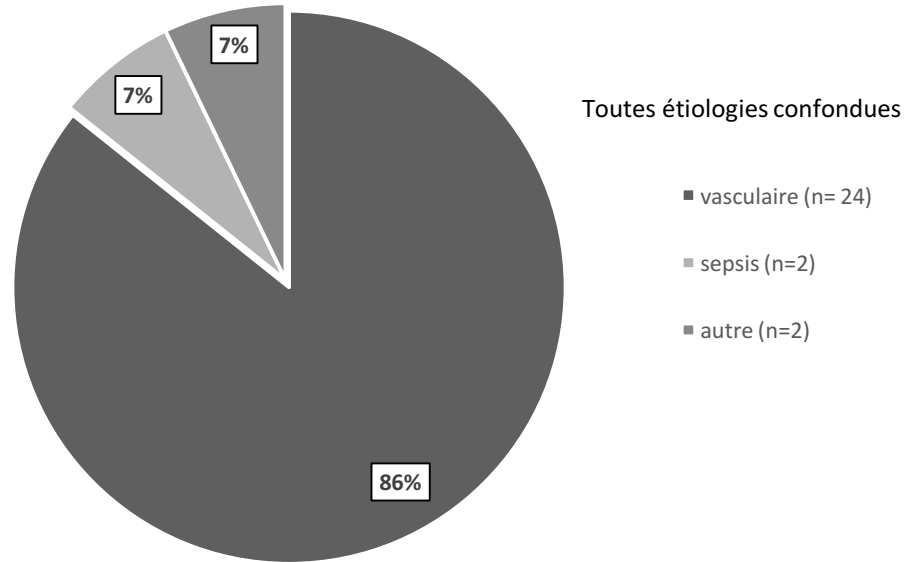
Aucun des patients transplantectomisés n'est décédé pendant les 30 jours de suivi mais 2 sont décédés rapidement au cours du second mois post-transplantation.

Aux dernières nouvelles (dernier recueil effectué en juillet 2016), avec une durée moyenne de suivi de 57,9 mois (médiane 74,5), 14 (50%) patients avaient bénéficié d'une nouvelle transplantation et 9 restaient en dialyse depuis la transplantectomie. Trois patients étaient perdus de vue.

Parmi les 14 malades re-transplantés, 11 avaient toujours un greffon fonctionnel, 2 avaient nécessité une nouvelle transplantectomie et 1 était en dialyse pour perte de fonction secondaire du greffon.

Le délai de re-transplantation moyen était de 27 mois.

n = 28 transplantectomies précoces



n = 24 transplantectomies précoces

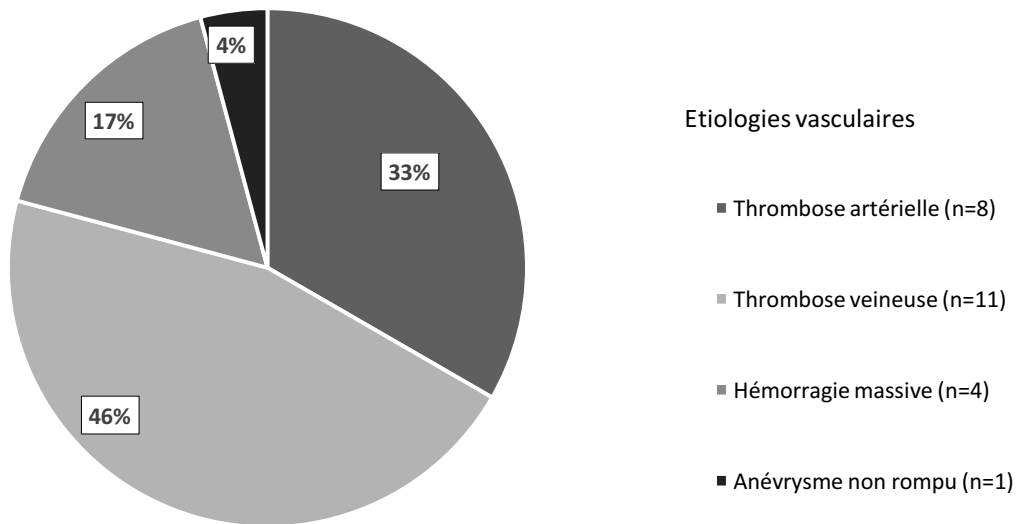


Figure 5 Répartition des étiologies des transplantectomies

Tableau 7 Description des 28 cas de transplantectomies précoces

Cas	Délai de survenue (jours)	Etiologie TXT	Remarque	A/V	Devenir [délai de suivi en mois]
1	J0	Thrombose artère du greffon	-	2/1	2 <sup>ème</sup> greffe, TXT 2 ans après en urgence (sepsis) [48]
2	J0	Thrombose veine du greffon	-	1/1	3 <sup>ème</sup> greffe, fonctionnel [77]
3	J0	Thrombose artère du greffon (dissection)	Echec de la réfection anastomose, plaie veine iliaque	1/1	2 <sup>ème</sup> greffe, DCD 3mois après avec greffon fonctionnel [26]
4	J6	Thrombose artère du greffon	-	1/1	2 <sup>ème</sup> greffe 1 an après, HD 9 ans après [121]
5	J28	Non fonction primaire / sepsis	Contexte de DMV sur sepsis et TVP	1/1	NR [5]
6	J6	Thrombose artère du greffon	-	1/1	2 <sup>ème</sup> greffe 9 mois après, fonctionnel à 10 ans [126]
7	J3	Découverte d'une tumeur chez le donneur	Adénocarcinome hépatique à différenciation neuro-endocrine	1/1	2 <sup>ème</sup> greffe 3 ans après, fonctionnel [118]
8	J3	Thrombose veine du greffon	Difficulté peropératoire, dissection artère iliaque	1/1	Remis en dialyse puis NR [1]
9	J3	Thrombose veine du greffon	-	1/1	Remis en HD, non regreffé après 9 ans de suivi [98]
10	J20	Thrombose artère du greffon	Précédée de 2 reprises chirurgicales pour hématome de loge	1/1	2 <sup>ème</sup> greffe 3 ans après, TXT précoce [39]
11	J1	Thrombose artères du greffon	-	2/1	2 <sup>ème</sup> greffe 4 ans après, fonctionnel [111]
12	J5	Thrombose veine du greffon	Après reprise chirurgicale pour hématome de loge puis réfection d'anastomose	1/1	Décédé à 1 mois (PI EBV et sd d'activation macrophagique) [1]
13	J2	Hémorragie massive	SDRA, choc septique	1/1	Aucune nouvelle depuis J32 [1]
14	J3	Thrombose artère du greffon	Associée à une dissection de l'artère iliaque externe	1/1	3 <sup>ème</sup> greffe 2 ans après, fonctionnel [95]
15	J1	Thrombose veine du greffon	-	1/1	2 <sup>ème</sup> greffe 1 an après, fonctionnel [91]
16	J2	Thrombose veine du greffon	Repris à J1 pour repositionnement (greffon trop gros), contexte hémorragique lors TXT	1/1	NR [NR]
17	J3	Thrombose veine du greffon	-	1/1	4 <sup>ème</sup> greffe 1 an après, fonctionnel [84]
18	J5	Thrombose veine du greffon	Nécrose complète du greffon	1/1	TXT suivie d'un sepsis sévère avec abcès de loge nécessitant reprise chirurgicale. Non regreffée.[NR]
19	J2	Thrombose veine du greffon	-	1/1	2 <sup>ème</sup> greffe 3 ans après, fonctionnel [84]
20	J29	Abcès de loge	Persistance fistule urinaire après réfection de l'anastomose urinaire, contexte septique / réa	1/1	En HD depuis 6 ans après 2 TXT [4]
21	J3	Thrombose veine du greffon	-	1/1	2 <sup>ème</sup> greffe 3 ans après, fonctionnel [79]
22	J30	Hémorragie massive	Après deux évacuations chirurgicales d'hématome de loge	1/1	DCD dans les suites de la TXT [1]
23	J3	Thrombose artère du greffon	Rejet hyper-aigu	1/1	4 <sup>ème</sup> greffe 3 ans après, fonctionnel [78]
24	J1	Thrombose veine du greffon	Associée à une thrombose de la veine iliaque externe	2/1	En HD depuis 6 ans [72]
25	J1	Hémorragie massive	DMV sur choc hémorragique, reprise pour hémostase de la loge (plaie VCI)	1/1	DCD 3 ans après, non regreffé [34]
26	J11	Anévrysme de l'artère du greffon	Anévrysme > 20mm, post-sténotique (>70%), contexte candidose non confirmé	1/1	Toujours en HD 2 ans plus tard [24]
27	J30	Rejet aigu	Collection péri-greffon lors TXT	1/1	Toujours en HD à 7 ans de suivi [84]
28	J25	Hémorragie massive	Rupture d'un faux anévrysme de l'anastomose artérielle, découvert sur angio-IRM fait pour kyste	1/1	3 mois de réa, en attente 2 <sup>ème</sup> greffe 5 ans après [4]

A/V = nombre d'artère/veine du greffon ; NR = non renseigné

## C. Description des évènements secondaires

Les évènements secondaires correspondant à l'ensemble des complications autres que la transplantectomie précoce, ce chapitre présente des résultats qui s'appliquent à l'ensemble de notre cohorte.

### 1) Complications peropératoires

Complications peropératoires	Variables qualitatives
	Effectif (%)
Transfusion	26 (3,68)
Complications vasculaires	81 (11,45)
Complications médicales	10 (1,41)
Décès	0 (0)
<b>Total</b>	<b>88 (12,45)</b>

*Tableau 8 Description des complications peropératoires*

Parmi les complications vasculaires, on retient la présence de :

- 10 plaies veineuses (veine iliaque /cave inférieure du receveur ou veine du transplant).
- 5 thromboses de la veine du transplant et réfections d'anastomose veineuse.
- 21 lésions artérielles (plaies des artères du receveur (4 cas), dissections des artères du receveur ou du transplant, thromboses artérielles (dont 1 cas de thrombose de pontage et 1 cas d'ischémie aiguë de membre inférieur par embolie)).
- 6 réfections d'anastomose(s) artérielle(s) (en dehors des cas de thromboses).
- 9 thromboses d'artères polaires « tolérées ».
- 34 « situations difficiles » : mauvaise recoloration du greffon malgré des artères pulsatiles, difficultés lors de la réalisation des anastomoses relatées par le chirurgien dans le compte-rendu opératoire avec souvent impossibilité de clampage de l'artère iliaque primitive athéromateuse limitant le choix de la zone d'implantation et le positionnement du greffon.
- 3 transplantectomies.



Parmi les complications médicales peropératoires, on a constaté :

- 2 passages en ACFA.
- 1 instabilité hémodynamique et 1 choc anaphylactique.
- 2 complications respiratoires (1 instabilité non étiquetée et 1 pneumothorax secondaire à la pose de la voie veineuse centrale).
- 1 réveil brutal sur table (ayant entraîné une ouverture du péritoine avec plaie du grêle).

## 2) Complications post-opératoires précoces

Dans notre cohorte nous avons observé 19% de complications pariétales, 10% de complications urinaires, 11% de complications vasculaires, 10% de reprises chirurgicales et 46% de complications médicales. Quatre patients (0,56%) sont décédés au cours du 1<sup>er</sup> mois suivant la TR.

Au sein des complications vasculaires, nous avons relevé 13 thromboses de l'artère et 13 thromboses de la veine du greffon. Respectivement 8 (62%) et 11 (84%) de ces thromboses se sont soldées par une transplantectomie précoce. Les 4 cas d'hémorragie massive ont été transplantectomisés en urgence.

Quatre-vingt huit patients ont présenté un hématome de loge.

Nous avons distingué l'hématome de loge de l'hémorragie massive, cette dernière se caractérisant principalement par l'apparition de signes généraux secondaires à la déglobulisation, indépendamment d'un diagnostic d'hématome de loge déjà établi ou non.

Nous avons observé 6 cas associant hématome de loge et thrombose du greffon :

- 3 cas associaient hématome et thrombose de l'artère, 3 cas associaient hématome et thrombose de la veine
- 4 survenus chez les 28 transplantectomisés pour 2 chez les non transplantectomisés.

Deux cent cinquante trois patients ont présenté une ou plusieurs complications chirurgicales soit un taux de 35%.

Complications post-opératoires		Variables qualitatives	
		Effectif (%)	
Complications pariétales	Hématome de paroi	30 (4,27)	
	Hématome de loge	88 (12,54)	
	Eviscération	4 (0,57)	
	Abcès	33 (4,7)	
	Total	137 (19,49)	
Complications urinaires	Urinome	14 (2)	
	Total	70 (9,97)	
Complications vasculaires	TA	13 (1,8)	
	TV	13 (1,8)	
	Hémorragie massive	4 (0,57)	
	Autre	49 (6,93)	
	Total	79 (11,17)	
Reprise chirurgicale		70 (9,97)	
Transplantectomie précoce		28 (3,96)	
<b>Nombre de patients ayant présenté une ou plusieurs complication(s) chirurgicale(s)</b>		<b>253 (35)</b>	
Complications médicales	Retard de reprise de fonction (dialyse des 7ers jours)	227 (32,52)	
	Sepsis	199 (28,35)	
	Rejet	75 (10,68)	
	Total	322 (45,87)	
Décès		4 (0,57)	
<b>Total complications</b>		<b>465 (66,24)</b>	
TA = thrombose artérielle / TV = thrombose veineuse			

Tableau 9 Description des complications post-opératoires précoces

## D. Facteurs de risque de transplantectomie précoce

### 1) Résultats de l'analyse univariée

#### (i) *Caractéristiques du receveur*

En analyse univariée, l'IMC et le rang de greffe du receveur étaient associés de manière significative au risque de transplantectomie précoce ( $p < 0,05$ ).

Les autres variables concernant le receveur, notamment l'âge, l'état vasculaire et les comorbidités cardio-vasculaires, n'étaient pas significatives. Le diabète était plus fréquent dans le groupe porteur

d'un greffon à J30 que dans le groupe des transplantectomisés (13% versus 8%). La dialyse antérieure n'était pas un facteur de risque, la fréquence des greffes préemptives était en effet plus importante dans le groupe des transplantectomisés que dans l'autre groupe (14% versus 7%).

Variables		TXT+ n=28	TXT- n=679	Analyse univariée			p value
		Effectif (%)		OR brut	IC 95%		
Sexe	Femme	7 (25)	228 (33,6)	1	-	-	0,348
	Homme	21 (75)	451 (66,4)	1,517	0,635	3,62	
Age du receveur	<40	3 (10,7)	144 (21,21)	1	-	-	0,595
	40-59	17 (60,7)	342 (50,37)	2,386	0,689	8,267	
	60-74	8 (28,6)	191 (28,13)	2,01	0,524	7,712	
	>/=75	0	2 (0,29)	<0,001	<0,001	>999	
IMC (kg/m2)	<25	9 (32,1)	416 (61,27)	1	-	-	0,013
	25-30	15 (53,6)	202 (29,75)	3,432	1,477	7,977	
	> 30	4 (14, 3)	61 (8,98)	3,031	0,906	10,14	
Tabac	Oui	12 (46,1)	270 (40,54)	1,257	0,573	2,76	0,568
Diabète	Oui	2 (7,7)	84 (12,61)	0,577	0,134	2,487	0,461
Dyslipidémie	Oui	13 (50)	230 (34,53)	1,896	0,864	4,157	0,110
Rang de greffe	1	18 (64,3)	564 (83,06)	1	-	-	0,044
	2	6 (21,4)	94 (13,84)	2	0,774	5,168	
	> / =3	4 (14,3)	21 (3,09)	4,477	1,223	16,38	
Dialyse antérieure	Non	4 (14,2)	46 (7)	1	-	-	0,130
	Oui	23 (85,19)	619 (93)	0,427	0,142	1,288	
Etiologie De l'IR	PKR	4 (14,29)	114 (16,79)	1	-	-	0,144
	NP G/TI	11 (39,29)	365 (53,76)	0,859	0,268	2,75	
	NP vasculaire	2 (7,14)	61 (8,98)	0,934	0,166	5,248	
	Autres	11 (39,29)	139 (20,47)	2,256	0,7	7,274	
Etat vasculaire du receveur	Bon	7 (28)	258 (41)	1	-	-	0,337
	athérome	17 (68)	332 (52,78)	1,887	0,771	4,619	
	pathologique	1 (4)	39 (6,20)	0,945	0,113	7,891	
Délai d'attente (mois)*		28,2 (43, 3)	20,1 (24,14)	1,098	0,979	1,233	0,111

NP G/TI= NP glomérulaires et tubulo-interstitielles / \* moyenne (écart-type) / valeurs significatives

Tableau 10 Analyse univariée – caractéristiques du receveur

(ii) Caractéristiques du donneur et du transplant

Aucune des variables du donneur n'était significative. Il est important de remarquer qu'il n'y avait aucun donneur vivant parmi les 28 transplantectomisés, malgré 6,5% de donneurs vivants au sein de notre cohorte. On retient aussi que, parmi les donneurs décédés, les greffons provenant de ceux décédés de cause traumatique semblaient de meilleur pronostic que ceux des donneurs décédés de causes vasculaires notamment [OR 0,46].

Concernant le greffon, la présence d'athérome était un facteur de risque significatif [OR 3,109 ; p= 0,01]. Une tendance en fonction de la latéralité du greffon a été notée : il y aurait moins de risque avec les transplants gauches que droits [OR 0,5 ; p= 0,09]. Il y avait plus de greffons à artères multiples chez les non transplantectomisés que parmi les 28 cas (21,6 versus 10,7%).

Variables		TXT+ n=28	TXT- n=679	Analyse univariée			
				Effectif (%)	OR brut	IC 95%	p value
Age du donneur	<40	7 (25)	179 (26,36)	1	-	-	0,761
	40-59	16 (57,14)	312 (45,95)	1,311	0,529	3,248	
	60-74	5 (17,86)	167 (24,59)	0,766	0,238	2,459	
	>=75	0	21 (3,09)	<0,001	<0,001	>999	
Cause de décès	Vasculaire	18 (64,29)	374 (58,71)	1	-	-	0,409
	Traumatique	3 (10,7)	135 (21,19)	0,462	0,134	1,592	
	autre	7 (25)	128 (20)	1,136	0,464	2,783	
ACR	oui	4 (19)	160 (26,85)	0,641	0,213	1,93	0,430
Latéralité greffon	Droit	15 (60)	290 (42,84)	1	-	-	0,094
	Gauche	10 (40)	387 (57,16)	0,5	0,221	1,128	
Etat vasculaire du greffon	Bon	7 (31,8)	383 (59,2)	1	-	-	0,014
	athérome	15 (68,18)	264 (40,8)	3,109	1,25	7,729	
Artère	Unique	25 (89,29)	525 (78,36)	1	-	-	0,177
	multiples	3 (10,71)	145 (21,64)	0,435	0,129	1,459	
<b>valeurs significatives</b>							

Tableau 11 Analyse univariée – caractéristiques du donneur et du transplant

(iii) Données opératoires

Concernant les données peropératoires, la nécessité d'une transfusion et la survenue d'une complication vasculaire relatée par l'opérateur dans le compte-rendu opératoire étaient associées de manière significative au risque de transplantectomie [OR 3,85 ; p=0,0393] et [OR 2,888 ; p=0,02].

Variables		TXT+ n=28	TXT- n=679	Analyse univariée			p value
		Effectif (%)		OR brut	IC 95%		
Site d'implantation	Intrapéritonéal	2 (7,14)	24 (3,54)	1	-	-	0,330
	Fosse iliaque	26 (92,86)	654 (96,46)	0,476	0,107	2,122	
Chirurgien	Senior	12 (52,17)	225 (36,89)	1	-	-	0,142
	Junior	11 (43,83)	385 (63,11)	0,536	0,233	1,234	
Ischémie Froide (heures)	*	19,5 (6,7)	16,4 (7,9)	-	-	-	-
	<12	11 (39,29)	305 (44,92)	1	-	-	0,760
	12-24	10 (35,71)	200 (29,46)	1,387	0,578	3,325	
	>24	7 (25)	174 (25,63)	1,115	0,425	2,93	
Ischémie tiède (minutes)*		63,1 (23)	57,8 (21)	1,01	0,993	1,026	0,254
Saignement	<250ml	17 (60,71)	451 (62,42)	1	-	-	0,5324
	>250ml	11 (39,29)	228 (33,58)	1,28	0,59	2,778	
Sonde JJ		17 (85)	514 (79,44)	1,466	0,423	5,078	0,5459
Transfusion peropératoire		3 (13,04)	23 (3,75)	3,855	1,069	13,90	0,0393
Complication vasculaire peropératoire		7 (26,92)	74 (11,31)	2,888	1,174	7,1	0,0209
Complication médicale peropératoire		1 (3,85)	9 (1,36)	2,898	0,353	23,76	0,3217
Complication peropératoire total		11 (39,29)	77 (11,6)	4,933	2,228	10,92	<0,001

\* moyenne (écart-type) / valeurs significatives

Tableau 12 Analyse univariée – données opératoires

(iv) Données post-opératoires

En post-opératoire, les événements associés significativement au risque de transplantectomie précoce étaient : l'hématome de loge [OR 4,3 ; p=0,0008] et la complication pariétale [OR 3,4 ; p=0,0029], la complication vasculaire post-opératoire [OR 54,97 ; p<0,0001] et la thrombose de l'artère du greffon [OR 53,916 ; p<0,001]. La reprise chirurgicale, le sepsis et les complications médicales augmentaient ce risque de manière non significative.

Variables	TXT+ n=28	TXT- n=679	Analyse univariée			
	Effectif (%)		OR brut	IC 95%		p value
Hématome de paroi	1 (4)	29 (4,28)	0,931	0,122	7,122	0,9451
Hématome de loge	9 (36)	79 (11,67)	4,258	1,821	9,959	0,0008
Abcès de paroi	3 (12)	30 (4,43)	2,941	0,834	10,37	0,0935
Complications pariétales (total)	11 (44)	126 (18,58)	3,442	1,527	7,761	0,0029
Urinome	1 (4)	13 (1,92)	2,126	0,267	16,91	0,4759
Complications urinaires totales	1 (4)	69 (10,19)	0,367	0,049	2,756	0,3302
Complications vasculaires post-opératoires	21 (84)	59 (8,71)	54,97	18,26	165,4	
Thrombose artérielle	8 (28,6)	5 (0,74)	-	-	-	<0,0001
Thrombose veineuse	11 (39,2)	2 (0,29)	-	-	-	
Hémorragie massive	4 (14,3)	0	-	-	-	
Reprise chirurgicale	5 (20)	65 (9,60)	2,354	0,855	6,481	0,0976
Sepsis	11 (44)	188 (27,7)	2,044	0,912	4,582	0,082
Rejet	1 (4)	74 (10,9)	0,709	0,164	3,066	0,644
Complications médicales post-opératoires	14 (56)	308 (45,4)	1,797	0,796	4,057	0,158
<b>valeurs significatives</b>						

Tableau 13 Analyse univariée - données post-opératoires

## 2) Résultats de l'analyse ajustée sur l'âge du receveur

Les résultats de l'analyse ajustée sur l'âge du receveur sont présentés sous la même forme que les tableaux précédents en annexe 5. Ils ne différaient pas des résultats de l'analyse univariée : les données significatives le restaient et aucune autre n'est apparue. Cela indique que l'âge du receveur n'a pas d'effet spécifique sur l'ensemble de nos variables. Nous avons donc pu procéder au reste de l'analyse en nous libérant de ce critère.

### 3) Résultats de l'analyse multivariée

En analyse multivariée, dont les résultats sont présentés dans le tableau 14, l'IMC et le rang de greffe du receveur restaient associés de manière significative au risque de transplantectomie précoce.

Le fait d'être en surpoids ou obèse multipliait par 10 le risque de transplantectomie par rapport au sujets ayant un IMC inférieur à 25 [p=0,0007].

Le rang de greffe était aussi un facteur de risque important puisque le risque était multiplié par 4,5 pour les secondes greffes et par 37 à partir de la 3<sup>ème</sup> greffe [p=0,0006].

La survenue d'une complication peropératoire multipliait le risque de transplantectomie par 4 [p=0,02]. La survenue d'une complication vasculaire post-opératoire précoce, regroupant les thromboses de l'artère ou de la veine du greffon et les hémorragies, multipliait le risque par 85 [p<0,0001].

Variables		OR	IC 95%		p value
<b>IMC (kg/m2)</b>	<25	1	-	-	
	25-30	10,43	3,071	35,421	0,0007
	> 30	9,605	1,632	56,52	
<b>Rang de greffe</b>	1	1	-	-	
	2	4,524	1,146	17,857	0,0006
	> /=3	36,897	5,551	245,26	
<b>Complication peropératoire total</b>		3,992	1,225	13,01	0,0216
<b>Complications vasculaires post-opératoires</b>		85,151	23,634	306,8	<0,0001
<b>valeurs significatives</b>					

Tableau 14 Résultats de l'analyse multivariée

## DISCUSSION

Dans notre étude, nous avons observé 3,96% de transplantectomies dans les 30 jours suivant la greffe. Nous avons noté 12,7% de complications peropératoires, 19,5% de complications pariétales, 10% de complications urinaires, 11% de complications vasculaires.

Nous avons mis en évidence deux facteurs de risque de transplantectomie précoce chez le receveur : l'excès de poids (surpoids ou obésité) et le rang de greffe au delà de la première transplantation. Il s'agit de critères importants qui doivent être pris en compte au cours du bilan pré-greffe.

Nous avons aussi montré que cet événement, fort-heureusement rare, est intimement lié à la survenue d'une complication peropératoire ou vasculaire post-opératoire précoce. Les thromboses de l'artère ou de la veine du transplant et les hémorragies expliquent plus de 80% des transplantectomies. Leur survenue est déterminante et aggrave nettement le pronostic de la transplantation.

Comme nous l'avons vu précédemment, nous disposons de peu de données dans la littérature concernant les greffons perdus précocement, qu'il s'agisse d'une perte de fonction ou d'une explantation en urgence. Le taux des transplantectomies est tout au plus évoqué parmi les différentes complications chirurgicales de la transplantation rénale dans certaines publications. Cela nous permet néanmoins de comparer et « critiquer » nos résultats.

Tout d'abord, il est important de préciser que la comparaison de notre cohorte avec les données des rapports de l'ABM (1)(2) montre que notre cohorte est bien représentative de la population française. Quelques données sélectionnées sont citées dans le tableau présenté en annexe 6 pour illustrer cela.

Deux différences existent cependant par rapport à la cohorte française 2014 :

- Taux de donneurs vivants : 16% pour la cohorte française contre 6,5% dans notre cohorte.
- Greffes préemptives : 16% pour la cohorte française contre 7,2% dans notre cohorte.

Mais notre population a probablement aussi évolué après la période de recueil de notre étude (2006-2011).



### Les « greffons perdus » précocement

Dans un rapport qui paraîtra en fin d'année (10), l'ABM évalue les résultats des greffes de rein en France en étudiant le taux d'échec à un an de chaque équipe par rapport au taux d'échec national. Le taux d'échec brut à un an de l'équipe bordelaise pour les greffes effectuées à partir de donneurs cadavériques de 2010 à 2013 est de 6,4%. Le taux national est de 8,7% (différence non significative).

Ce rapport est intéressant à plusieurs points de vue :

- Le critère principal de jugement choisi va dans le sens de ces nombreuses études qui traitent les greffons perdus dans leur ensemble, qu'il s'agisse d'un greffon explanté, d'une non fonction primaire ou d'une perte de fonction secondaire (les « graft loss » ou « graft failure » des publications internationales).
- Cela atteste de la validité de notre cohorte. Les caractéristiques de nos populations respectives sont effectivement très proches, à la différence près que l'ABM a exclu de son analyse toutes les transplantations réalisées à partir des donneurs vivants.
- Les facteurs significatifs mis en évidence dans la détermination du taux d'échec à un an sont : l'IMC du receveur, la dialyse antérieure, les comorbidités, le rang de greffe, le délai d'attente, l'âge du donneur, la cause du décès et ses antécédents, les greffons droits.  
Ces facteurs sont là aussi concordants avec les résultats de notre étude. En plus de l'IMC et du rang de greffe qui étaient des facteurs de risque significatifs en analyse multivariée, nous avons aussi noté une tendance à risque des transplantations à partir de donneurs décédés de cause vasculaire et des transplantations de greffons droits.
- Enfin cela confirme l'intérêt majeur de l'évènement principal choisi dans notre étude : avec un taux d'échec à un an de 7,8% calculé sur notre cohorte 2006-2011, les transplantectomies précoces représentent la moitié de ces échecs, d'où l'importance de les analyser afin de mieux les prévenir.

Phelan et al. ont publié en 2012 une cohorte rétrospective de 2 381 transplantations rénales, au sein de laquelle ils ont recherché les facteurs de risque de perte du transplant au cours du 1<sup>er</sup> mois suivant la greffe (16). Ils ont relevé 109 greffons perdus soit 4,6%, dans un délai moyen de 7,3 jours. Cela était lié à des thromboses vasculaires dans 44% des cas. Les autres étiologies étaient des rejets aigus (17%), des non fonctions primaires (13%), des décès avec greffon fonctionnel (16%), des hémorragies (5,5%) et des sepsis (2%). Les FDR de perte précoce de greffon identifiés étaient l'âge du donneur, la durée d'ischémie froide et l'âge du receveur. Seule la durée d'ischémie froide restait significative en analyse multivariée. La survie des patients à 1, 5, 10 et 15 ans était significativement plus faible chez les malades ayant subi une perte de greffon que chez les autres. 70% des patients ont été re-transplantés, mais avec une durée médiane de 3 ans (alors que le délai moyen d'attente est inférieur à un an en Irlande).

Cette étude confirme encore l'importance de réduire la durée d'ischémie froide, FDR déjà bien connu de reprise retardée de fonction (risque augmenté de 23% par tranche de 6 heures d'ischémie) et de dysfonction du greffon à long terme. Elle n'a par contre pas permis d'établir de lien entre les caractéristiques du receveur (sexe, diabète, rang de greffe) et les pertes précoces de greffon.

### Complications chirurgicales

Nos taux de complications chirurgicales et de transplantectomies semblent comparables aux données de la littérature. Dans une étude parue en 2012, Pillot et al. relevaient 2,5% de transplantectomies (délai de survenue non connu), au sein d'une cohorte française de 200 patients greffés entre 2004 et 2008. Ils observaient 24,5% de complications chirurgicales, dont 10% de complications vasculaires, 11,5% de complications urologiques et 8% de complications pariétales (17). Samhan et al. observaient eux aussi 4 (2,6%) transplantectomies dans les 10 jours suivant la greffe, au sein d'une cohorte de 151 greffés rénaux (18). Les transplantectomies étaient toutes liées à une thrombose de l'artère du greffon. Une thrombose veineuse (0,7%) avait pu être traitée chirurgicalement. Hernandez et al. retrouvaient

37 (4,3%) transplantectomies et 34% de complications chirurgicales, dont 26 thromboses artérielles (3%) et 16 thromboses veineuses (1,8%), parmi 870 greffés à partir de donneurs décédés entre 1996 et 2004, suivis pendant 3 mois (19). Terrier et al. observaient 29% de complications chirurgicales, 12 (1,8%) de transplantectomies dans les 3 mois (dont 5 pour thromboses artérielles, et 5 pour thromboses veineuses) sur 654 transplantations (20). Les facteurs de risque de complication chirurgicale mis en évidence dans leur étude étaient l'antécédent d'artériopathie des membres inférieurs du receveur, la dialyse antérieure, l'âge du donneur, la durée opératoire prolongée et la constatation peropératoire d'athérome chez le receveur. L'IMC et le rang de greffe n'étaient pas significatifs. Par contre, l'obésité était un facteur de risque de complication hémorragique.

Terrier et al. ont aussi montré que la survenue d'une complication chirurgicale globale et la survenue d'une complication vasculaire altéraient significativement la survie du greffon à 10 ans (61% versus 76%,  $p < 0,05$ ) et (17% versus 75%,  $p < 0,05$ ) respectivement. Les complications urinaires, pariétales et hémorragiques n'impactaient pas significativement la survie du greffon. Tisserand et al. trouvaient les mêmes résultats concernant la survie du greffon, avec un risque relatif à 1,8 pour les complications chirurgicales ( $p = 0,035$ ) et à 17,4 pour les complications vasculaires ( $p < 0,0001$ ), et aucun impact sur la survie des autres types de complications (13).

Ces données confirment que, au-delà de la morbidité induite par une complication chirurgicale de tout ordre, et du sur-coût qui en découle, seules les complications vasculaires ont un impact péjoratif majeur sur la survie des greffons à court et long termes. Cela est cohérent avec les résultats de notre étude et l'OR élevé [OR=85], mis en évidence en analyse multivariée pour les complications vasculaires post-opératoires.

Une seule publication a déjà abordé le sujet sous le même angle que le notre, en 2004 dans *Transplantation* (14). Au sein d'une cohorte de 714 transplantations rénales, Englesbe et al. ont observé 14 (2%) transplantectomies dans les 14 jours suivant la greffe : 6 thromboses artérielles, 7 thromboses veineuses et 1 hémorragie. Les greffons explantés provenaient de 6 donneurs vivants et

8 donneurs décédés. Aucun n'avait d'artères multiples (alors que 106 greffons parmi les 714 possédaient plus d'une artère). Les patients ayant subi une transplantectomie étaient plus fréquemment diabétiques et avaient reçu des greffons de donneurs plus âgés. Aucune différence significative n'était retrouvée pour les autres critères étudiés : durée d'ischémie froide ou chaude, type de donneur, greffon à artères multiples, rang de greffe du receveur. Après transplantectomie, des anomalies de l'hémostase ont été retrouvées chez 4 des 14 patients.

Ces données sont concordantes avec les résultats de notre cohorte puisque le taux plus faible de transplantectomies est explicable par la différence de délai de survenue choisi : 14 jours pour Englesbe et al. contre 30 jours dans notre étude. Les répartitions des étiologies sont elles aussi comparables. La différence notable est la proportion importante de greffons provenant de donneurs vivants (6/8) alors qu'il n'y en avait aucun dans notre cohorte.

Dans une étude récente, Ariyarathenam et al. ont recensé toutes les cas de transplantectomies au sein d'une cohorte de 602 transplantations rénales. Quarante-deux transplantectomies ont été réalisées, dont 25 (60%) au cours du premier mois soit un taux de TXT précoces de 4,15%. La moitié des transplantectomies étaient secondaires à une thrombose du greffon : 16 thromboses veineuses, 3 thromboses artérielles et 2 thromboses mixtes. Le rejet aigu était la seconde étiologie (21). Ils n'ont pas recherché les facteurs de risque de transplantectomie mais analysé le devenir des malades transplantectomisés : 4 décès dans les suites de la transplantectomies, 11 malades re-transplantés (26%). Là encore, le taux et les étiologies des TXT restent superposables aux données de notre cohorte. La proportion importante de TXT survenues au cours du premier mois étaye le cut-off choisi dans notre étude.

## Complications vasculaires et leurs facteurs de risque

A ce sujet, les publications sont beaucoup plus nombreuses et apparues dès les années 1975 (22) (23) (24). Cet intérêt est expliqué par leur impact péjoratif majeur en terme de survie du greffon, comme nous l'avons vu précédemment. Dans notre étude, la survenue d'un événement vasculaire est un facteur de risque majeur de transplantectomie précoce et 86% des TXT sont secondaires à ce type de complications. Il nous paraît donc important de s'intéresser aux facteurs de risque propres des complications vasculaires et de voir si il existe une concordance avec les FDR de transplantectomie précoce que nous avons mis en évidence.

Dans l'étude de Hernandez et al. (19), les facteurs de risque de complications vasculaires étaient la présence d'athérome chez le receveur (athérome ou calcifications des axes ilio-fémoraux constatés en peropératoire par le chirurgien transplanteur) et la reprise de fonction retardée du greffon (DGF).

On note cependant qu'il est difficile d'établir si la reprise retardée de fonction est la cause ou la conséquence de la complication vasculaire. Nous avons aussi été confronté à cette question et nous avons choisi de ne pas analyser le critère « dialyse au cours des 7 premiers jours ».

Terrier et al. ne retrouvaient pas de facteur de risque significatif pour les complications vasculaires, mais l'obésité et la présence d'athérome chez le receveur étaient prédictifs de complications hémorragiques (20). Ils notaient une tendance à la complication vasculaire avec les greffons à artères multiples (4 de ses 6 cas de thromboses artérielles) et une tendance protectrice des greffes préemptives. Nos données n'ont pas permis de confirmer cette tendance. La proportion de patients non dialysés antérieurement était plus élevée parmi nos 28 patients explantés que parmi les 679 porteurs du transplant à J30 (14% versus 7%).

Les études se sont rapidement concentrées sur les greffons à artères multiples. Dans les années 70, ils étaient largement récusés, compte-tenu de la difficulté prévisible du geste chirurgical. Cette attitude a dû être rapidement modifiée vu la fréquence des variations anatomiques du pédicule rénal. Les

artères rénales multiples sont en effet présentes chez 18 à 30% des donneurs d'après Oesterwitz et al. (25). Dès 1986, Pollak et al. mettaient en évidence 28% d'artères multiples chez 400 donneurs décédés, et cela était bilatéral dans 15% des cas (26). Lechevallier et al. observaient 28,5% de transplants à artères multiples sur 492 reins de donneurs cadavériques : 87% avec 2 artères, 13% avec 3 artères et 12% de variations anatomiques bilatérales (27). Dans notre cohorte, nous avons relevé 21,2% de transplants à artères multiples.

Initialement, il était admis qu'ils entraînaient une augmentation de la durée d'ischémie tiède, du taux de nécrose tubulaire aigüe, du nombre d'épisodes de rejet aigu, de la durée d'hospitalisation et des taux de complications vasculaires et urologiques, et une diminution de la survie du greffon (28) (29). Avec le développement des techniques chirurgicales de prélèvement (prélèvement en bloc) et de reconstruction vasculaire (préparation sur table avant transplantation), les résultats se sont nettement améliorés et les données récentes sont plus controversées.

Dans notre étude, le nombre d'artère du transplant n'est pas un FDR de transplantectomie précoce. Leur fréquence est plus élevée dans le groupe non transplantectomisé que chez les 28 patients explantés (21,6 versus 10,7%). Benedetti et al. ont montré qu'il n'y avait pas de différence significative sur la survie du greffon et la survie du patient à 1 et 5 ans, ni en terme de complications urologiques ou vasculaires (30). Ils comparaient, au sein d'une cohorte de 1440 transplantations rénales, les greffons à artère unique et les greffons à artères multiples, anastomosés par sutures vasculaires artérielles uniques ou multiples. Les artères multiples étaient un facteur de risque de sténose de l'artère du greffon uniquement. Ils concluaient donc à l'utilisation sans limite des greffons à artères multiples, en laissant le libre choix au chirurgien de la technique d'anastomose, en fonction de ses habitudes. En 2007, Gawish et al. allaient dans le même sens : ils trouvaient des taux de complications et des survies du greffon comparables entre greffons à artères uniques ou multiples. Pour eux, une chirurgie méticuleuse permettrait de ne pas augmenter le risque de complication chirurgicale en cas d'artères multiples (29). D'autres équipes ont aussi publié leurs résultats ne montrant pas de différence significative entre greffons à artères multiples et greffons à artère unique, en terme de

survie du transplant et de survie du patient, comme Aydin et al. (sur une cohorte de 225 TR, dont 72,4% de donneurs vivants) (31), et en terme de complications et de survie, comme Ali-El-Dein et al. (sur une cohorte de 1200 TR à partir de donneurs vivants) (32). Ils ont poussé plus loin l'analyse en comparant les greffons à artères multiples en fonction du type de reconstruction et d'anastomose (intracorporelle – anastomoses séparées versus extracorporelle sur table – anastomose des artères pour former un tronc commun). Là encore, ils n'ont trouvé aucune différence significative en terme de complications ou de survie. La seule différence significative était une durée moyenne d'ischémie plus longue pour les techniques intracorporelles.

A l'inverse, pour Sambuis et al., les greffons à artères multiples représentaient un facteur de risque significatif de complications vasculaires et de sténose de l'artère du greffon en particulier (33). Dans une cohorte iranienne de 1500 TR publiée par Salehipour et al., les greffons à artères multiples étaient aussi à risque de complications vasculaires, avec cependant une part très élevée de complications hémorragiques au sein des ces complications vasculaires (34). Pour Lechevallier et al., les greffons à artères multiples étaient un facteur de risque de complication vasculaire au delà de 2 artères, ou s'il s'agissait d'un rein droit ou si le receveur avait au moins une comorbidité cardio-vasculaire (27). Cela laissait déjà suggérer que le choix de l'association greffon – patient receveur est primordial, plus que le nombre d'artères en lui-même. Plus récemment, Béssede et al. prouvaient sur une cohorte de plus de 3000 patients que les greffons à artères multiples étaient plus à risque de complications vasculaires et de thromboses de l'artère du greffon (35).

Devant toutes ces données contradictoires, Keller et al. concluaient dans leur revue de la littérature que les greffons à artères multiples sont un FDR historique et que l'attention d'un chirurgien expérimenté suffit vraisemblablement à ne pas entraîner de sur-risque de complication (36). Les résultats de notre étude viennent aussi étayer ce point de vue.

Puisque le facteur de risque de complication vasculaire n'est visiblement pas celui auquel tous les chirurgiens pensaient depuis de nombreuses années, d'autres études ont abordé le problème dans l'autre sens et ont recherché les facteurs de risque de thrombose du greffon.

Pour Benedetti et al., les facteurs de risque de thrombose de l'artère étaient la nécrose tubulaire aigüe et le positionnement du greffon à gauche (30).

Bakir et al. ont étudié les thromboses du greffon, artériel ou veineuse, comme une seule entité (37). Ils en ont relevé 34 soit 6%, au sein d'une cohorte de 558 transplantations rénales : 11 thromboses artérielles (1,9%), 19 thromboses veineuses (3,4%), 4 thromboses mixtes (0,7%). Elles sont toutes survenues dans les 15 jours post-opératoires. Allant dans le sens de Terrier et al. et de Tisserand et al., ils notaient que ce seul type de complications était responsable de 37% des greffons perdus à 1 an, devant les rejets ou les décès avec greffon fonctionnel. Keller et al. confirmaient ces chiffres dans leur revue de la littérature sur les FDR de thromboses du greffon (36). Cela souligne encore le sombre pronostic des greffons après survenue d'une complication vasculaire. Les facteurs de risque de thrombose du greffon mis en évidence par Bakir et al. dans leur analyse multivariée étaient le diabète du receveur, l'instabilité hémodynamique ou la survenue d'un problème chirurgical au cours de la transplantation. Les transplants droits étaient un FDR en analyse univariée uniquement. La mise en place d'un traitement anticoagulant en post-opératoire immédiat, dans les cas où une difficulté chirurgicale avait été rencontrée en peropératoire, semblait diminuer le taux de thrombose.

Sanni et al. ont recherché les FDR de thromboses parmi les caractéristiques du donneur : l'athérome du donneur était un FDR significatif alors que les artères multiples ne l'étaient pas (38). Keller et al. retenir comme FDR le rein droit, les donneurs d'âge extrême (<6 ou >60 ans), ischémie froide au delà de 24 heures, les receveurs d'âge extrême, l'instabilité hémodynamique du receveur, la dialyse péritonéale (par rapport à l'hémodialyse), la néphropathie diabétique, les thrombophilies, la reprise retardée de fonction. Par « extension » (des critères d'âge et de diabète notamment), ils évoquaient aussi l'athérome du donneur et du receveur. Ils notaient aussi qu'aucune étude n'a réussi à démontrer le risque lié aux greffons provenant de donneurs cadavériques, mais que les donneurs vivants semblent



toujours être protecteurs. Amezcuita et al. s'étaient défait des critères du donneur en comparant les 24 cas de thromboses précoces, survenues au sein d'une cohorte de 772 TR, aux receveurs ayant reçu le rein controlatéral. Le seul FDR mis en évidence en analyse univariée était les transplants droits. Aucune des caractéristiques du receveur n'était significativement associée à la survenue d'une thrombose du greffon (39).

Concernant la thrombose de la veine du transplant en particulier, dont l'incidence varie entre 0,4 et 4% dans la littérature, les facteurs de risque établis sont la latéralité droite des greffons, les troubles de la coagulation chez le receveur et les rejets (11). Sur 6 cas de thromboses veineuses ayant conduit à 5 transplantectomies, Giustacchini et al. identifiaient les FDR suivants : le sexe masculin, le diabète et la dialyse péritonéale du receveur (40).

Concernant les greffons droits, admis depuis des années comme FDR de thrombose de la veine, il semble aussi être un FDR de thrombose globale du greffon (16). Dans notre cohorte, il y avait effectivement plus de greffons droits chez les transplantectomisés que dans l'autre groupe (60% versus 43%) mais cette différence n'était pas significative. Merion et al. évoquaient déjà ce facteur en 1985, expliquant que les transplants droits entraînaient une difficulté technique supplémentaire pour l'anastomose veineuse et le positionnement du greffon, compte-tenu de la différence de taille entre la veine courte et l'artère longue, cette dernière étant en plus propice à la plicature (41). Depuis, tous les auteurs reprennent ses propos, sans fournir plus d'explications. Certains les nuancent en signalant que, tout comme pour les greffons à artères multiples, une chirurgie méticuleuse suffirait à ne pas entraîner de risque chirurgical supplémentaire. Phelan et al., en étudiant 323 paires de greffons provenant du même donneur, n'ont pas trouvé d'impact des reins droits sur la reprise de fonction ni sur la survie à long terme (42). Une plastie d'allongement de veine à partir de la veine cave inférieure était systématiquement réalisée en cas de veine rénale courte. Pour Bessedé et al., toujours à partir de leur importante cohorte, les FDR de complications vasculaires étaient le rein droit (par rapport au rein gauche) et le rein droit sans extension de veine par plastie de la veine cave inférieure (par rapport

au rein droit avec plastie d'allongement). D'après eux, la plastie de veine cave inférieure diminuait le taux de complications artérielles (TA et sténose) sans augmenter les TV, et diminuait ainsi le taux global de complications vasculaires (35).

Le dernier point qui nous semblait important, pouvant impacter la survenue des complications vasculaires, est la présence d'athérome sur le transplant et chez le receveur. Celle-ci complique en effet la réalisation des anastomoses vasculaires lors de la greffe. Vu le vieillissement des donneurs et des receveurs, nous avons déjà évoqué le fait que la qualité des greffons s'altère progressivement. Malgré ces « ressentis du chirurgien », peu d'études ont mis en évidence l'athérome comme un véritable FDR. Dans notre cohorte, 28% seulement des transplantectomisés avaient un état vasculaire estimé « bon », contre 41% chez les non transplantectomisés ; mais la différence n'était pas significative. L'athérome du transplant était un FDR de transplantectomie en analyse univariée [OR 3,1 ; p=0,014] mais cela n'était pas confirmé par l'analyse multivariée. Il s'agit probablement d'un manque de puissance et une étude plus spécifique sur le lien entre athérome et thrombose du greffon serait nécessaire pour conclure à ce sujet. Dans la littérature, l'athérome du receveur est un FDR de complication chirurgicale pour Terrier et al. (20) et un FDR de complication vasculaire pour Hernandez et al. (19). L'athérome du donneur est un FDR de thrombose du greffon pour Sanni et al. (38).

Malgré la richesse des données de la littérature à ce sujet, il est difficile de conclure sur les facteurs de risque de complications vasculaires. Ils ont évolué au cours du temps avec les progrès des techniques chirurgicales, confirmant d'ailleurs l'importance d'une chirurgie appliquée et expérimentée. Dans le contexte de pénurie de greffons, il est clair que les reins droits, à artères multiples ou athéromateuses ne peuvent pas rester inutilisés.

Les principales données de la littérature relatives aux complications chirurgicales et vasculaires de la transplantation rénale sont synthétisées dans le tableau 15.

Auteur (année de parution) [référence]	Effectif	Années des TR	Taux de cp chirurgicales	Taux de TXT	Taux de cp vasculaires	TA*	TV*	T* mixte	Taux de thrombose du greffon*	Durée de suivi
<b>PILLOT (2012) [14]</b>	200	2004 à 2008	24,5%	2,5% (n=5)	10%	1 (0,5)	2 (1)	-	-	NR (« early »)
<b>SAMHAN (1999) [15]</b>	151	(5 ans)	-	2,6% (n=4)	6,6%	4 (2,6)	1 (0,7)	-	-	10 jours
<b>HERNANDEZ (2006) [16]</b>	870	1996 à 2004	34%	4,3% (n=37)	24,7% (avec SAR)	26 (3)	16 (1,8)	-	-	3 mois
FDR de cp vasculaire : athérome du receveur et reprise retardée de fonction										
<b>TERRIER (2005) [17]</b>	654	1991 à 2001	29%	1,8% (n=12)	9,8%	6	5	-	-	3 mois pour les TA et TV
FDR de cp chirurgicale : AOMI, dialyse antérieure, âge du donneur, durée opératoire prolongée, athérome constaté en peropératoire										
<b>TISSERAND (2012) [9]</b>	145	1986 à 1995	38,3%	-	5,5%	3 (2,1)	4 (2,8)	-	-	Suivi moyen 14 ans TXT à J30
<b>ENGLESBE (2004) [18]</b>	714	1993 à 1997	-	2% (n=14)	-	6	7	-	-	14 jours
FDR de TXT : diabète, âge du donneur										
<b>BENEDETTI (1995) [28]</b>	1440	1985 à 1993	-	-	4,6%	4	10	-	-	Suivi moyen 5 ans
FDR de thrombose artérielle : nécrose tubulaire aigue, positionnement en fosse iliaque gauche										
<b>SAMBUIS (2010) [31]</b>	179	2001 à 2006	-	-	40% (dont 18% SAR)	4 (2,8)	2 (1)	-	-	Suivi moyen 3,3 ans
FDR de cp vasculaire : artères multiples										
<b>BESSEDE (2012) [33]</b>	3129	1971 à 2010	-	-	13,5%	61 (1,9%)	31 (1%)	-	-	NR (> à 3 mois...)
FDR de cp vasculaire : artères multiples, rein droit, rein droit sans plastie d'allongement, anastomose artérielle termino-terminale avec All										
<b>BAKIR (1996)[35]</b>	558	1986 à 1994	-	-	-	11 (1,9)	19 (3,4)	4 (0,7)	34 (6%)	15 jours
FDR de thrombose : diabète, instabilité hémodynamique, problème chirurgical										
<b>SANNI (2007) [36]</b>	1308	1990 à 2005	-	-	-	-	-	-	36 (2,8%)	NR
FDR de thrombose : athérome du donneur										
<b>OJO (1999) [61]</b>	84513	1990 à 1996	-	-	-	-	-	-	751 (0,89%)	30 jours
FDR de thrombose : rang de greffe>1, dialyse péritonéale										
<b>Notre série (2016)</b>	707	2006 à 2011	35%	3,96% (n=28)	11%	13 (1,8)	13 (1,8)	0	26 (3,6%)	30 jours
FDR de TXT: surpoids/obésité et rang de greffe>1 du receveur, cp peropératoire, cp vasculaire post-opératoire										

\*= effectif (%) / SAR = sténose de l'artère du greffon / All = artère iliaque interne / cp = complication

Tableau 15 Synthèse de la revue de la littérature concernant les complications chirurgicales et vasculaires de la transplantation rénale

## Perspectives autour des complications peropératoires et vasculaires

Dans notre étude, nous avons montré que la survenue des complications peropératoires ou vasculaires post-opératoires étaient des facteurs de risque indépendants de transplantectomie précoce. La survenue de ces complications dépend évidemment du transplant donc du donneur, du receveur, de l'acte chirurgical en lui-même et de la gestion péri-opératoire. Etant quasiment synonyme de perte du greffon [OR 85 pour la complication vasculaire], notre seul objectif doit être de les prévenir.

Concernant les greffons, le contexte de pénurie nous oblige à élargir les critères de sélection des donneurs cadavériques notamment. Cela s'en ressent sur leur qualité, comme le laisse suggérer la baisse des survies des transplants sur les dernières cohortes étudiées (cf. partie introduction - états des lieux de la TR en France). Nous ne pouvons donc pas intervenir sur la plupart des FDR du donneur ou du transplant. Néanmoins, nous devons rester vigilants sur certains points pour ne pas altérer davantage leur qualité :

- Technique de prélèvement méticuleuse et préparation soignée du greffon sur table pour éviter les lésions surajoutées (lésions urétérales lors de la dissection ou secondaires ischémiques par dissection du triangle d'or, lésions des vaisseaux rénaux par erreur de canulation/dissection trop loin dans le hile/par traction sur les vaisseaux à l'origine de lésions intimes, lésions de décapsulation lors du dégraissage du transplant par exemple...).
- Coordination des différentes équipes pour réduire la durée d'ischémie froide au maximum, et en deçà des 24 heures de manière certaine ; la durée d'ischémie froide restant l'un des principaux FDR de reprise de fonction retardée, de rejet et d'altération de la fonction à long terme (43).
- Utilisation des machines à perfusion pour les greffons provenant des donneurs décédés en état de mort encéphalique à critères élargis et décédés d'arrêt cardiaque, en suivant les recommandations de l'ABM.

Concernant les receveurs, nous avons déjà largement abordé les bénéfices de la TR par rapport au maintien en dialyse, prouvés sur l'ensemble de la population des patients en IRCT mais aussi chez les patients obèses ou les patients âgés par exemple (44)(45)(46). Même les patients présentant plusieurs comorbidités sont donc susceptibles d'accéder à la greffe, les contre-indications absolues étant inexistantes. L'objectif est d'amener ces malades à la greffe dans les meilleures conditions. La prévention des complications passe donc tout d'abord par la préservation du capital vasculaire des futurs receveurs en :

- Les évaluant correctement sur le plan cardio-vasculaire lors du bilan pré-greffe. Le problème de l'évaluation du statut athéromateux du patient se pose ici : le scanner abdomino-pelvien sans injection est couramment utilisé mais certains ont déjà évoqué la discordance possible entre l'imagerie fournie et les constatations peropératoires. *Faut-il réaliser un autre examen ? Faut-il répéter l'examen et à quelle fréquence pendant la durée d'attente ? A noter que cette remarque s'applique aussi à l'évaluation pré-prélèvement des donneurs vivants.*
- Contrôlant l'ensemble des facteurs de risque cardiovasculaires (sevrage tabagique).
- Prenant en charge le surpoids et l'obésité.
- Diminuant la durée d'attente en dialyse et favorisant les greffes préemptives.

Au cours du bilan pré-greffe, se pose aussi la question de la recherche d'une thrombophilie ou d'un état hypercoagulabilité chez le receveur. En effet, il s'agit d'un FDR important de thrombose, elle-même FDR de transplantectomie précoce, comme nous l'avons montré. Plusieurs auteurs ont déjà réfléchi à cette question, sans y apporter de réponse claire (36)(47). Pour Irish et al., en 2004, la dualité vient des principales anomalies (mutation du facteur V de Leiden, déficit en protéine S, déficit en protéine C, mutation G20210A du gène de la prothrombine, déficit en antithrombine, anticorps anti-phospholipides...) qui restent rarissimes dans la population générale mais qui peuvent augmenter le risque de thrombose du greffon jusqu'à 20 fois. Les études utilisant des dépistages systématiques ont rarement montré une association significative des anomalies génétiques avec les thromboses du greffon (48)(49). La proposition qui nous semble la plus adaptée à l'heure actuelle se rapproche de

celle de Ponticelli et al. (48). Nous l'avons synthétisée par un algorithme exposé en figure 6. Après un interrogatoire systématique à la recherche de FDR de thrombose (antécédent personnel ou familiaux de MTEV, obésité, NP diabétique ou syndrome néphrotique, dialyse péritonéale, âges extrêmes, re-transplantation, lupus...), les malades sont scindés en trois groupes :

- Groupe 1 = bas risque [1<sup>ère</sup> greffe, hors âge extrême, sans aucun antécédent personnel ou familial de thrombose, la NP initiale n'étant ni le diabète ni un syndrome néphrotique, pas de dialyse péritonéale] → pas de dépistage
- Groupe 2 = risque intermédiaire → dépistage des anomalies de la coagulation
- Groupe 3 = très haut risque [antécédent personnel de TVP ou embolie pulmonaire, thrombophilie connue] → pas de dépistage car traitement prophylactique maximal obligatoire.

Le dépistage est donc uniquement proposé aux patients du groupe 2 et recherche : mutation du facteur V de Leiden, déficit en protéine S, déficit en protéine C, mutation G20210A du gène de la prothrombine, déficit en antithrombine, anticorps anti-phospholipides. Si les tests sont négatifs, les patients se rapprochent de ceux du groupe 1. S'ils sont positifs pour l'un des critères, ils seront traités comme le groupe 3. La partie « thérapeutique » est détaillée plus loin.

Concernant la période péri-opératoire, une prise en charge médico-chirurgicale optimale doit associer médecins néphrologues, réanimateurs, anesthésistes et chirurgiens transplantateurs. Elle vise là encore à prévenir la survenue des complications.

En peropératoire, une chirurgie méticuleuse doit être réalisée par un opérateur expérimenté ou séniorisé. Il convient entre-autres de se concentrer sur les quelques points suivants évoqués au cours des discussions concernant les complications vasculaires :

- Préparation ex vivo sur table (ischémie froide) pour limiter la phase intracorporelle (ischémie chaude).

- Technique d'anastomose artérielle en cas d'artères multiples : séparées, anastomose en un tronc commun, ligature d'une artère polaire (supérieure) de petit calibre, anastomose de la polaire dans la principale...
- Eviter les réparations multiples qui multiplient les risques (27), éviter l'anastomose termino-terminale avec l'artère iliaque interne (35).
- Choix de garder ou non un patch aortique (« Carrel patch ») selon son état.
- Allonger la veine rénale des transplants droits à partir de la veine cave inférieure (50).
- En cas d'athérome du receveur important, sous-évalué en préopératoire, un geste de revascularisation peut être effectué. Néanmoins, il est préférable que cette situation ne survienne pas et que les revascularisations par pontage par exemple soient réalisées avant la TR (51).
- Positionnement optimal du greffon pour éviter la plicature secondaire des vaisseaux et les thromboses secondaires à l'altération du flux sanguin.

Sur le plan médical, l'objectif doit être le maintien de la volémie et la stabilité hémodynamique du patient en peropératoire mais aussi pendant les 48 premières heures post-opératoires. Nous n'en détaillerons pas les modalités ici, mais nous rappelons qu'il s'agit de l'un des principaux FDR de thrombose veineuse du greffon, ainsi que de nécrose tubulaire aiguë et de reprise retardée de fonction, toutes deux majorant le taux des rejets aigus.

L'autre point d'intérêt en post-opératoire immédiat est la place des traitements anticoagulants et antiagrégants plaquettaires. Etant la suite logique du dépistage des situations à risque de thrombose, l'utilisation de ces thérapeutiques en post-opératoire est tout aussi mal codifiée, comme en témoignent Ripert et al. dans une enquête de pratique clinique réalisée à partir des 35 centres transplantateurs français, publiée en 2009 (52). La société européenne de transplantation, par le biais de l'ERBP, « ne recommande pas l'utilisation en routine d'héparine de bas poids moléculaire, d'héparine non fractionnée, ou d'aspirine avant la transplantation en prévention de la thrombose des vaisseaux du greffon » (53). Chaque équipe émet donc « ses recommandations » (54). Gawish et al.,

par exemple, traitaient tous les receveurs de greffons à artères multiples par héparine intraveineuse en post-opératoire puis par aspirine pendant plusieurs mois (29). Cela leur a permis de trouver des taux comparables de complications et de survie entre les greffons à artères multiples et ceux à artère unique. Stechman et al. (55) et Robertson et al. (56), dans deux études différentes, rapportent l'efficacité de l'aspirine faible dose (75mg/jour) pendant un mois sur la prévention de la thrombose de la veine du greffon. Les taux de TV passent respectivement de 5,8% à 0,25% et de 5,6% à 1,2%. Alkhunaizi et al. préfèrent utiliser les héparines de bas poids moléculaire à dose préventive en post-opératoire pendant la durée d'hospitalisation chez les receveurs à bas risque et pendant 1 mois chez les receveurs à risque élevé (anomalie de la coagulation et greffons à artères multiples); ils concluent à une prévention efficace en n'objectivant aucune thrombose du greffon et aucune complication hémorragique sur 120 malades transplantés (57). Murphy et al. utilisent l'aspirine à la dose de 150mg/jour pendant 3 mois, associé à 5 jours d'héparine en post-opératoire immédiat. Ils observent les mêmes résultats sur le taux de thrombose du greffon (RGT) (et non de la veine uniquement), sans majoration des complications hémorragiques (58). Friedman et al. utilisent l'héparine à dose préventive puis les anti-vitaminiques K chez les patients ayant des anomalies de la coagulation documentées, diagnostiquées après évaluation clinique du risque de thrombose. Ils réduisent ainsi le risque de RGT par 2,6 : taux passant de 4,05% à 1,59% après mise en place du protocole (59).

D'après les recommandations de 2005 de la SFAR, une thromboprophylaxie paraît licite après transplantation rénale. La TR étant classée parmi les chirurgies à risque thrombotique élevé (*risque de thrombose veineuse proximale évalué à 5% en absence de prophylaxie*) non carcinologique, il convient d'utiliser une héparine de bas poids moléculaire à dose élevée (par exemple, ENOXAPARINE 4 000ui en 1 injection sous cutanée par jour) ou une héparine non fractionnée (HNF) sous-cutanée (si clairance <30ml/minute) pendant la durée d'hospitalisation. Il s'agit d'une recommandation de niveau de preuve 4 et grade D (accord professionnel) (60).



Compte-tenu des ces différentes études, nous les synthétisons en proposant l'algorithme suivant, présenté par la figure 6, pour le diagnostique des thrombophilies et l'utilisation des anticoagulants et antiagrégants en péri-opératoire.

Enfin, pour espérer sauver les transplants en cas de complication vasculaire (61), leur diagnostic précoce est essentiel. La présentation clinique n'étant pas toujours évidente, surtout en cas de reprise retardée de fonction, l'écho-doppler couleur artériel et veineux du transplant est largement utilisé en routine. Sa sensibilité est de 88%, sa spécificité est de 85% (62). Doit-il être systématique ou simplement en cas de doute diagnostique ? Dans notre centre, il est réalisé de manière systématique à J1. Doit-il être répété, si le premier contrôle est normal ?

De nouvelles techniques sont actuellement en cours d'évaluation pour le diagnostic des thromboses du transplant. La microdialyse est une méthode qui analyse en continu le métabolisme local. Elle nécessite de placer une électrode (contenant une membrane) dans le tissu à surveiller. Utilisée sur des modèles animaux (porcins), elle permet un diagnostic précoce de l'ischémie du parenchyme rénal. Cette technique est déjà utilisée par les chirurgiens viscéraux pour la surveillance des lambeaux après résection œsophagienne (63)(64)(65).

En cas de thrombose, un traitement doit être proposé le plus rapidement possible. Les alternatives actuelles sont :

- La voie endo-vasculaire : thrombo-aspiration/fibrinolyse in situ avec urokinase ou activateur du plasminogène, comme décrit par Rouvière et al. (66).
- La chirurgie ouverte : endartériectomie +/- réfection d'anastomose.
- Mekeel et al. ont récemment décrit une technique « d'explantation-refroidissement du transplant et re-implantation » qui leur a permis de sauver 5 greffons. Cette méthode permet de réparer les vaisseaux du transplant sur table « à froid » ou de réparer les vaisseaux du receveur sans prolonger l'ischémie chaude du transplant. Leurs 5 greffons étaient fonctionnels 17 mois après le sauvetage (67).

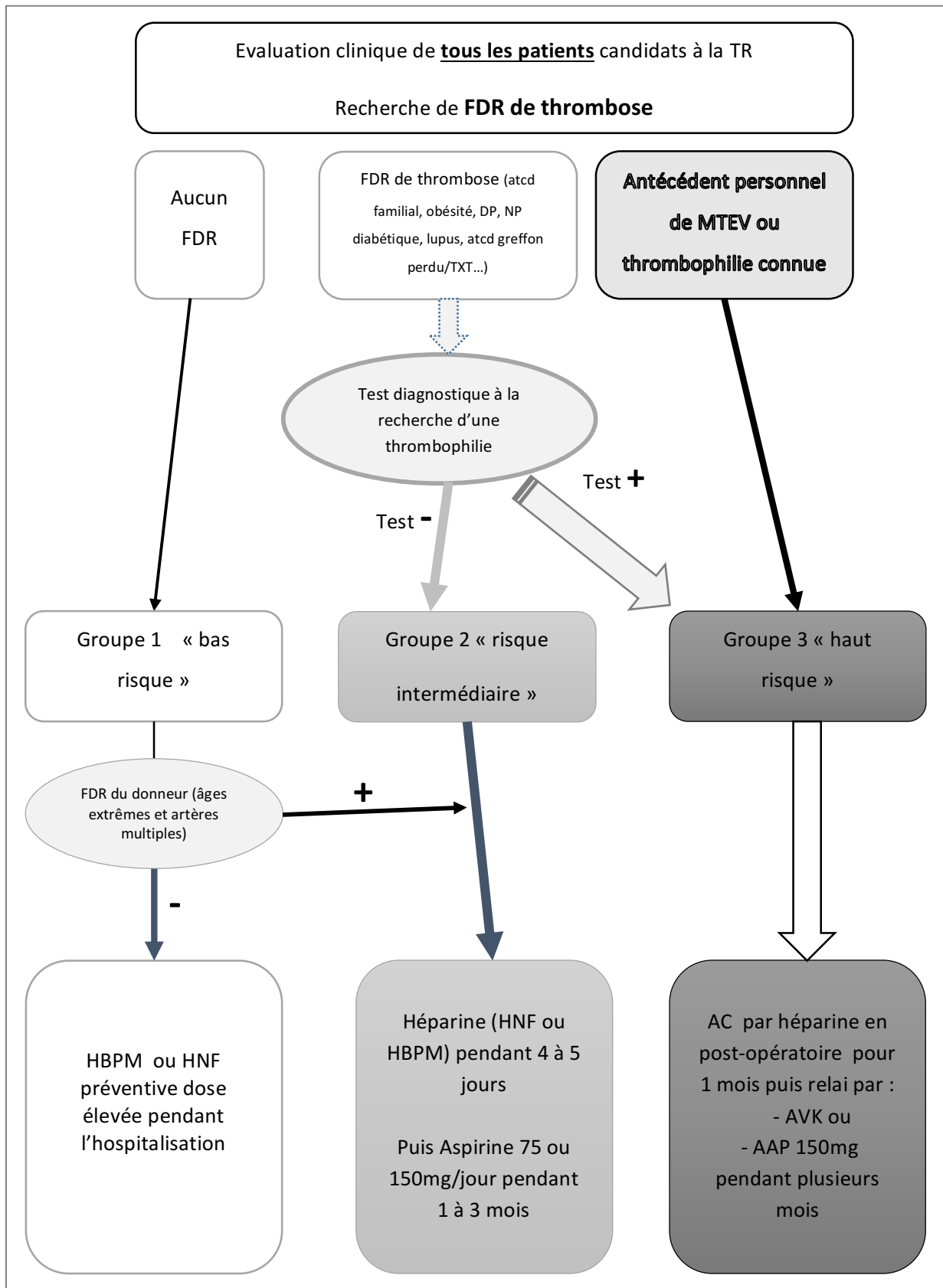


Figure 6 Algorithme de prise en charge du risque thromboembolique des patients en péri-transplantation rénale

## Prise en charge de l'obésité en transplantation rénale

Nous avons montré que les patients en surpoids ou obèses présentaient un risque indépendant de transplantectomie précoce dix fois plus élevé que les patients de poids normal. Concernant la prise en charge de l'obésité en transplantation rénale, la discussion est ouverte depuis plusieurs années. Les données étant controversées, aucune recommandation précise n'a pu être établie à ce jour.

Différentes études ont déjà montré que l'obésité du receveur a un impact péjoratif sur les résultats de la TR :

- Augmentation du taux de complications chirurgicales, complications pariétales et infections du site opératoire, sténoses de l'anastomose urinaire notamment (68)(69)(70).
- Allongement de la durée d'hospitalisation et augmentation du taux de réadmission.
- Augmentation de la reprise retardée de fonction (71)(72).
- Augmentation des épisodes de rejet (qui serait compensée par l'utilisation de thérapeutiques immunosuppressives plus puissantes chez les obèses (anticorps anti-lymphocytes)) (71).
- Diminution de la survie du greffon (71)(73)(74)(75).
- Diminution de survie du patient (74)(76).

A l'inverse, d'autres études ne retrouvent pas de différence significative en terme de survie du greffon ou du greffé chez les patients obèses (70)(72)(77).

La difficulté est d'établir un seuil au delà duquel les bénéfices attendus de la TR seraient inférieurs aux complications potentielles liées à l'obésité du receveur et qui impliquerait donc de mettre le patient en contre-indication temporaire. Le taux de complications semble nettement augmenter pour un IMC supérieur à 35 ; Meier et al. montrent une altération franche de la survie du greffon au delà de 36 (78). Mais, la TR entraîne un gain de survie pour les patients par rapport aux patients obèses maintenus en dialyse. Cependant, Glanton et al. ne retrouvent plus ce bénéfice pour les patients ayant un IMC >41 greffés à partir de donneurs cadavériques (79).

La société américaine de transplantation recommande un objectif d'IMC inférieur à 30, sans émettre de contre-indication formelle s'il est plus élevé. L'association européenne de transplantation recommande, par le biais de l'ERBP (european renal best practice) que les patients ayant un IMC supérieur à 30 perdent du poids avant la greffe (53).

En France, le seuil qui semble se déterminer progressivement est à 35. En pratique, la conduite à tenir serait la suivante :

- Pour les patients en surpoids et obèses ( $25 < \text{IMC} < 35$ ), il n'y a pas lieu d'émettre de CIT à la greffe. Une prise en charge médicale adaptée doit être initiée dès les premières démarches en vue de l'inscription sur liste. Le patient doit être clairement informé des sur-risques pour lui et son transplant, liés à son excès de poids. Il doit comprendre l'objectif de la perte de poids en pré-transplantation. La prise en charge multidisciplinaire doit associer :
  - Une activité physique régulière.
  - Un régime alimentaire adapté encadré par une équipe de diététiciens.
  - Une thérapie comportementale si besoin.

L'objectif de cette stratégie de perte de poids est atteint si le patient perd au moins 50% de son excédent de poids (différence entre son poids actuel et son poids idéal). Malheureusement, cet objectif est difficilement atteignable chez les patients en IRCT : l'exercice physique est souvent limité par l'anémie et la fatigue post-dialyse ; le régime alimentaire se heurte aux carences vitaminiques et à la dénutrition protidique (80).

- Pour les patients en obésité morbide ( $\text{IMC} > 35$ ), il conviendrait de les placer en CIT, le temps d'obtenir une perte de poids par le biais de la prise en charge médicale citée précédemment. En cas d'échec, se pose alors la question de la faisabilité des techniques de chirurgie bariatrique (technique restrictive comme la sleeve-gastrectomy ou technique mal-absorptive comme le by-pass) en pré-greffe. En dehors du cadre de l'IRCT, cette chirurgie est indiquée, selon l'HAS, si l'IMC est supérieur à 40 ou entre 35 et 40, si l'obésité est associée à une autre

comorbidité susceptible d'être améliorée par la perte de poids : hypertension artérielle, syndrome d'apnées obstructives du sommeil, diabète de type 2...Le rapport bénéfices-risques chez le patient IRC est encore mal connu. Les premières études sont rassurantes et montrent une efficacité et des taux de complications semblables chez les patients insuffisants rénaux que chez les obèses non insuffisants rénaux (81). Les effets à long terme chez le patient transplanté n'ont jamais été étudiés.

Chez ces malades en obésité morbide, il convient de faire le point sur les comorbidités associées à l'obésité et sur le type même d'obésité, parfois mal évaluée par l'IMC (intérêt du tour de taille ou du ratio taille/hanches). Il semble évident qu'à IMC identiques, un patient de 72 ans coronarien tabagique se présentant pour une 3<sup>ème</sup> TR ne pose pas les mêmes problèmes qu'un patient de 40 ans sans autre antécédent que son obésité.

Cette conduite à tenir vis-à-vis des patients obèses se rapproche de celle proposée par l'équipe de Pham en 2013 et synthétisée dans le diagramme suivant (figure 7) (82).

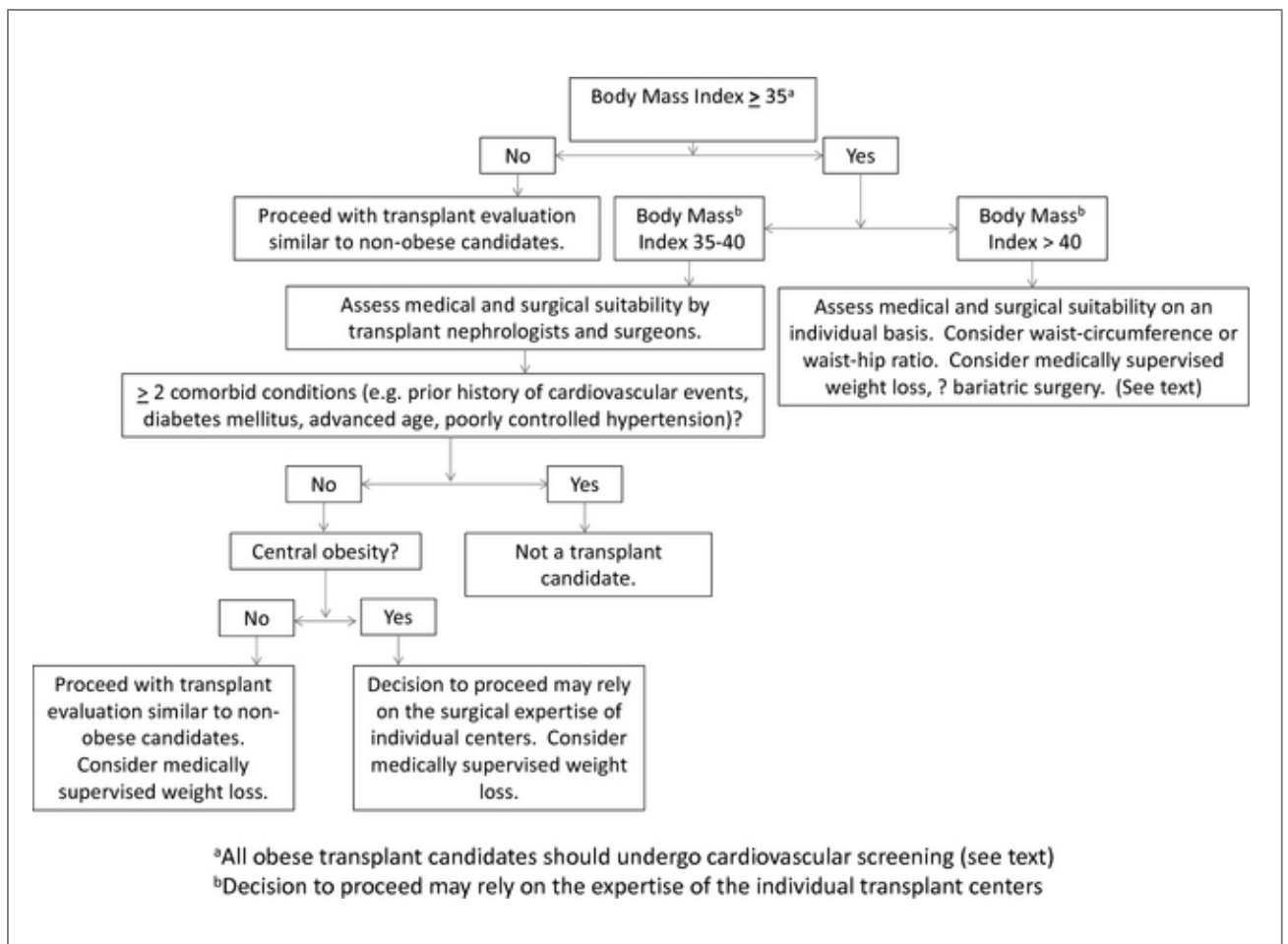


Figure 7 Algorithme proposé par Pham en 2013 pour la prise en charge des patients obèses en IRCT (82)

### Considérations autour du rang de greffe

Concernant les re-transplantations, nous avons trouvé un risque de transplantectomie précoce multiplié par 4,5 en cas de 2<sup>ème</sup> greffe et par 37 en cas de 3<sup>ème</sup> greffe ou plus. Il est certain que le chirurgien n'aborde pas de la même manière une première greffe ou une « nième ». Dans la plupart des cas, le greffon non fonctionnel ayant été laissé en place, le choix du site d'implantation et de l'abord des vaisseaux est restreint. Le geste chirurgical est plus complexe et les alternatives en cas d'incident peropératoire sont plus limitées.

Les données de la littérature à ce sujet sont là encore controversées. Magee et al. ont prouvé dans leur cohorte américaine que la survie des greffons à 1, 3 et 5 ans était significativement plus basse (de 5%) pour les re-transplantations que pour les premières greffes (83). Marcen et al. trouvaient la même baisse du taux de survie du greffon mais cela n'était pas significatif (84). D'autres auteurs ont montré un bénéfice de survie et une diminution de mortalité pour les patients re-transplantés par rapport aux patients non re-listés ou re-listés en attente, comme Denny et al. (85) ou Rao et al. (86). De plus, le rang de greffe est rarement mis en évidence comme un FDR de complications chirurgicales ou vasculaires ou de transplantectomies dans les études que nous avons déjà citées. Cependant, le rapport de l'ABM retrouve le rang de greffe parmi les facteurs prédictifs d'échec à 1 an. Tisserand et al. notaient aussi une tendance : 54% de complications chirurgicales chez les patients greffés pour la 2<sup>ième</sup> fois ou plus contre seulement 46% pour les 1<sup>ères</sup> greffes, sans différence significative (13). Ojo et al. ont mis en évidence sur une cohorte de 84 500 patients, que la re-transplantation était un FDR majeur de thrombose du greffon [OR= 5,72] (87).

S'agissant d'un paramètre non modifiable, et, compte-tenu des bénéfices de la transplantation par rapport au maintien en dialyse, il semble pourtant indiscutable qu'un rang de greffe élevé ne peut pas être une contre-indication à la réinscription du patient IRC sur liste d'attente.

Le problème se situe donc plus à l'échelle de la société que du patient lui-même. Quand un greffon est disponible, doit-on privilégier une première greffe ou, au contraire, re-transplanter un patient qui a déjà subi un ou plusieurs échecs, et qui est donc à risque élevé de nouvel échec? Il s'agit alors de considérations éthiques, que l'agence de biomédecine tente de « solutionner » par l'application du score d'attribution des greffons.

Un nouveau score a été mis en place le 3 Février 2015. Il s'agit d'un score national, identique quelle que soit la région (88). Les critères pris en compte sont : durée d'attente sur liste, durée de dialyse, appariement HLA donneur-receveur, contrebalancé par l'indicateur FAG (indicateur de difficulté d'accès à la greffe, plus élevé pour les phénotypes rares), appariement en âge, temps de trajet entre

lieux de prélèvement et de greffe. Ces critères sont pondérés selon l'âge du receveur : l'appariement HLA doit être optimum chez les adultes jeunes alors que des mésappariements sont plus acceptables chez les sujets âgés ; la durée d'ischémie froide doit être réduite au maximum chez les receveurs âgés... On note que le rang de greffe n'intervient pas dans ce score, ni au détriment ni en faveur des re-transplantations. Cependant, il est possible que les rangs de greffe élevés soient favorisés par les priorités nationales. Celles-ci incluent en effet les patients hyperimmunisés. Or, les circonstances d'immunisation sont la grossesse, la transfusion et la greffe...

#### Les limites de notre étude

Notre étude, monocentrique et rétrospective, analyse un événement rare. Cela en constitue les principales limites. Un manque de puissance de l'analyse statistique est probable vu le faible effectif de l'évènement principal. Une évaluation rapide retrouvait en effet un nombre de sujets nécessaires supérieur à 5 000 patients, soit un an et demi de transplantations à l'échelon national ou 40 années au CHU de Bordeaux...

Concernant les données sur l'âge du receveur et sur son état vasculaire par exemple, on peut se demander si l'absence de significativité n'est pas juste liée à ce manque de puissance, compte tenu du faible effectif dans le groupe des TXT, majoré par la division de ces variables en plusieurs classes. En effet la présence d'athérome multipliait par 2 le risque de TXT par rapport au « bon » état vasculaire. Le faible effectif de la 3<sup>ème</sup> catégorie « artères pathologiques » biaise probablement la p-value finale. Il est aussi important de spécifier que nos tests statistiques n'étaient pas adaptés concernant l'analyse de certaines données, qui ont dû être retirées des tableaux présentant les résultats de l'analyse univariée : le type de donneur, le nombre de veine(s) du transplant, les cas de décès. En effet, il y avait pour ces données, une séparation complète des classes. Par exemple, on ne comptait aucun donneur vivant et aucune « veine multiple » parmi les 28 transplantectomisés ; tous les décès étaient survenus



chez les non transplantectomisés. Or, le test de Khi-2 de Wald n'est pas applicable dans ces cas de séparation complète.

Certaines données non recueillies à la phase initiale auraient pu être intéressantes : BMI du donneur (compatibilité BMI donneur-receveur), caractère « à critères élargis » ou non pour les donneurs décédés en état de mort encéphalique, nombre de patch artériel et précisions sur la technique de réimplantation vasculaire/plastie d'allongement de la veine rénale droite, données immunologiques concernant les incompatibilités HLA, données peropératoires plus précises concernant l'hémodynamique et l'utilisation d'amines vasopressives, traitement anticoagulant ou antiagrégant du receveur... On se heurte ici à la difficulté de mener un recueil de données exhaustif, dans un domaine où les variables à prendre en compte sont multiples et concernent un donneur, un receveur, un transplant...

Néanmoins, notre étude a le mérite de présenter une cohorte de taille conséquente et récente. Ce critère est important compte tenu des changements intervenus au cours des dernières décades, sur le plan des traitements immunosuppresseurs notamment. On peut penser que nos résultats sont ainsi plus proches de la pratique actuelle que ceux de nombreuses études publiées dans les années 2000 et qui évaluaient des cohortes transplantées dans les années 80-90. L'autre avantage de notre cohorte est que peu de patients analysables ont été exclus. Nous avons analysé indifféremment les greffes à partir de donneurs cadavériques et vivants, contrairement à d'autres études qui se concentrent sur l'un ou l'autre type de donneurs.

Enfin, ce travail montre que de nombreuses questions restent encore sans réponse dans le domaine de la transplantation rénale (nécessité d'établir des protocoles précis concernant la prévention du risque thromboembolique ou la prise en charge du patient obèse notamment). Notre cohorte pourrait aussi être utilisée pour des recherches complémentaires, comme la recherche des facteurs de risque de thrombose du greffon par exemple, ou la constitution d'un modèle de prédiction du risque de

transplantectomie précoce, un peu à l'image du kidney donor risk index (KDRI) établi par Rao et al. (89), qui évalue le risque de perte de greffon à partir de 14 critères du donneur et du transplant. Cet index KDRI a été adapté et est maintenant utilisé par le nouveau système d'attribution des greffons provenant de donneurs décédés aux Etats-Unis (90).

# CONCLUSION

Les transplantectomies précoces sont un événement rare, mais néanmoins responsable de la moitié des greffons perdus à 1 an. Dans le contexte actuel de pénurie d'organes, il est nécessaire de limiter ces échecs précoces. Notre étude a montré que l'obésité et le rang de greffe du receveur, ainsi que la survenue d'une complication peropératoire ou vasculaire post-opératoire sont des facteurs de risque indépendants majeurs.

Le rang de greffe est un facteur non modifiable, mais, étant donné le caractère délétère à titre individuel et le contexte de pénurie d'organes, se pose la question de sa prise en compte dans la décision d'attribution des greffons. L'obésité doit faire l'objet d'une prise en charge multidisciplinaire adaptée, initiée dès les premières consultations du patient insuffisant rénal chronique terminal.

Les transplantectomies précoces sont aussi profondément corrélées à la survenue des complications vasculaires : les thromboses de l'artère et de la veine du greffon sont à l'origine de plus de deux tiers des transplantectomies précoces et la survenue d'une thrombose se solde dans 75% des cas par une transplantectomie. Même si de nombreux facteurs de risque de thrombose ont été évoqués dans la littérature, aucun des critères du receveur ou du donneur ne semble formellement significatif. Le rôle du chirurgien est alors primordial : une chirurgie méticuleuse et expérimentée lors du prélèvement et de la greffe doit pouvoir compenser les difficultés techniques rencontrées de plus en plus fréquemment du fait de l'élargissement des critères de prélèvement et des indications de transplantation (artères multiples, athérome du donneur, athérome du receveur, re-transplantations).

La place des thérapeutiques anti-agrégantes et anti-coagulantes dans la prévention de ces complications vasculaires est encore mal définie mais leur utilisation semble diminuer le taux de thromboses sans augmenter les complications hémorragiques.

Si la complication survient, le sauvetage éventuel du transplant passe par un diagnostic précoce, permettant une prise en charge adaptée rapide.

## Bibliographie

1. Rapportrein2014.pdf [Internet]. Disponible sur: <http://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/rapportrein2014.pdf>
2. Agence de la biomédecine - Le rapport annuel médical et scientifique 2014 [Internet]. Disponible sur: <http://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2014/donnees/organes/06-rein/synthese.htm#t7>
3. Martin L, Kleinclauss F. Comment lutter contre la pénurie de greffon rénal en 2013 ? Point de vue de l'urologue. Prog En Urol - FMC. juin 2014;24(2):F42-6.
4. Haute Autorité de Santé - Evaluation médico-économique des stratégies de prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale en France - Volet : Analyse des possibilités de développement de la transplantation rénale en France [Internet]. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1291640/fr/evaluation-medico-economique-des-strategies-de-prise-en-charge-de-l-insuffisance-renale-chronique-terminale-en-france-volet-analyse-des-possibilites-de-developpement-de-la-transplantation-renale-en-france](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1291640/fr/evaluation-medico-economique-des-strategies-de-prise-en-charge-de-l-insuffisance-renale-chronique-terminale-en-france-volet-analyse-des-possibilites-de-developpement-de-la-transplantation-renale-en-france)
5. Medin C, Elinder C-G, Hylander B, Blom B, Wilczek H. Survival of patients who have been on a waiting list for renal transplantation. Nephrol Dial Transplant. 5 janv 2000;15(5):701-4.
6. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LYC, 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. 2 déc 1999;341(23):1725-30.
7. Laupacis A, Keown P, Pus N, Krueger H, Ferguson B, Wong C, et al. A study of the quality of life and cost-utility of renal transplantation. Kidney Int. 1 juin 1996;50(1):235-42.
8. Ogutmen B, Yildirim A, Sever MS, Bozfakioglu S, Ataman R, Erek E, et al. Health-Related Quality of Life After Kidney Transplantation in Comparison Intermittent Hemodialysis, Peritoneal Dialysis, and Normal Controls. Transplant Proc. mars 2006;38(2):419-21.
9. Loubeau PR, Loubeau J-M, Jantzen R. The Economics of Kidney Transplantation versus Hemodialysis. Prog Transplant. 1 déc 2001;11(4):291-7.
10. Evaluation par l'Agence de la biomédecine du centre Bordeaux (A+P) - A paraître sur site ABM fin 2016 [Internet].

11. Karam G, Maillet F, Braud G, Battisti S, Hétet J-F, Glémain P, et al. Complications chirurgicales de la transplantation rénale. *Ann Urol.* déc 2007;41(6):261-75.
12. Kyllönen LE, Salmela KT, Eklund BH, Halme LE, Höckerstedt KA, Isoniemi HM, et al. Long-term results of 1047 cadaveric kidney transplantations with special emphasis on initial graft function and rejection. *Transpl Int Off J Eur Soc Organ Transplant.* 2000;13(2):122-8.
13. Tisserand B, Doré B, Touchard G, Bridoux F, Irani J. Long-term outcome of renal transplantation: impact of surgical complications on graft survival. *Prog En Urol J Assoc Fr Urol Société Fr Urol.* févr 2013;23(2):113-20.
14. Englesbe MJ, Punch JD, Armstrong DR, Arenas JD, Sung RS, Magee JC. Single-center study of technical graft loss in 714 consecutive renal transplants. *Transplantation.* 27 août 2004;78(4):623-6.
15. Balssa L, Bittard H, Kleinclauss F. Immunosuppression en transplantation rénale. *Prog En Urol.* avr 2011;21(4):250-3.
16. Phelan PJ, O'Kelly P, Tarazi M, Tarazi N, Salehmohamed MR, Little DM, et al. Renal allograft loss in the first post-operative month: causes and consequences. *Clin Transplant.* août 2012;26(4):544-9.
17. Pillot P, Bardonnaud N, Lillaz J, Delorme G, Chabannes E, Bernardini S, et al. Risk factors for surgical complications after renal transplantation and impact on patient and graft survival. *Transplant Proc.* nov 2012;44(9):2803-8.
18. Samhan M, Sinan T, Al-Mousawi M. Vascular complications in renal recipients. *Transplant Proc.* déc 1999;31(8):3227-8.
19. Hernández D, Rufino M, Armas S, González A, Gutiérrez P, Barbero P, et al. Retrospective analysis of surgical complications following cadaveric kidney transplantation in the modern transplant era. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* oct 2006;21(10):2908-15.
20. Terrier N, Long J-A, Bocqueraz F, Cadi P, Boillot B, Bayle F, et al. Surgical complications of renal transplantations: incidence and prognostic factors. *Prog En Urol J Assoc Fr Urol Société Fr Urol.* déc 2005;15(6 Suppl 1):1271-85.
21. Ariyathenam A, Bamford A, Akoh JA. Transplant nephrectomy - A single-center experience. *Saudi J Kidney Dis Transplant Off Publ Saudi Cent Organ Transplant Saudi Arab.* nov 2015;26(6):1108-12.
22. Bewick M, Ogg CS, Parsons V, Trafford AP, Goggin M, Rudge C. The arterial complications of 500 renal

- transplants. In: Proceedings of the European Dialysis and Transplant Association [Internet]. 1976. p. 186–190.  
Disponible sur: <http://www.ihrdni.org/309-006.pdf>
23. Palleschi J, Novick AC, Braun WE, Magnusson MO. Vascular complications of renal transplantation. *Urology*. 1980;16(1):61–67.
  24. Jordan ML, Cook GT, Cardella CJ. Ten years of experience with vascular complications in renal transplantation. *J Urol*. oct 1982;128(4):689–92.
  25. Oesterwitz H, Strobelt V, Scholz D, Mebel M. Extracorporeal microsurgical repair of injured multiple donor kidney arteries prior to cadaveric allotransplantation. *Eur Urol*. 1985;11(2):100–5.
  26. Pollak R, Prusak BF, Mozes MF. Anatomic abnormalities of cadaver kidneys procured for purposes of transplantation. *Am Surg*. mai 1986;52(5):233–5.
  27. Lechevallier E, Bretheau D, Berland Y, Olmer M, Rampal M, Coulange C. [Outcome of kidney transplants with multiple arteries]. *Prog En Urol J Assoc Fr Urol Société Fr Urol*. juin 1995;5(3):370–6.
  28. Guerra Ee, Didoné Ec, Zanotelli MI, Vitola Sp, Cantisani Gp, Goldani Jc, et al. Renal transplants with multiple arteries. *Transplant Proc*. 1992 1992;24(5):1868–1868.
  29. Gawish AE, Donia F, Samhan M, Halim MA, Al-Mousawi M. Outcome of Renal Allografts With Multiple Arteries. *Transplant Proc*. mai 2007;39(4):1116–7.
  30. Benedetti E, Troppmann C, Gillingham K, Sutherland DE, Payne WD, Dunn DL, et al. Short- and long-term outcomes of kidney transplants with multiple renal arteries. *Ann Surg*. avr 1995;221(4):406–14.
  31. Aydin C, Berber I, Altaca G, Yigit B, Titiz I. The outcome of kidney transplants with multiple renal arteries. *BMC Surg*. 2004;4:4.
  32. Ali-El-Dein B, Osman Y, Shokeir AA, El-Dein ABS, Sheashaa H, Ghoneim MA. Multiple Arteries in Live Donor Renal Transplantation: Surgical Aspects and Outcomes. *J Urol*. 1 juin 2003;169(6):2013–7.
  33. Sambuis C, Dugardin F, Barbier S, Sibert L, Plissonnier D, Grise P, et al. Retrospective analysis of vascular complications in renal allograft after five years: single center study. *Prog En Urol J Assoc Fr Urol Société Fr Urol*. janv 2010;20(1):40–8.
  34. Salehipour M, Salahi H, Jalaieian H, Bahador A, Nikeghbalian S, Barzideh E, et al. Vascular complications following 1500 consecutive living and cadaveric donor renal transplantations: A single center study. *Saudi J Kidney Dis Transplant*. 7 janv 2009;20(4):570.

35. Bessede T, Droupy S, Hammoudi Y, Bedretdinova D, Durrbach A, Charpentier B, et al. Surgical prevention and management of vascular complications of kidney transplantation. *Transpl Int Off J Eur Soc Organ Transplant*. sept 2012;25(9):994-1001.
36. Keller AK, Jorgensen TM, Jespersen B. Identification of risk factors for vascular thrombosis may reduce early renal graft loss: a review of recent literature. *J Transplant* [Internet]. 2012. Disponible sur: <http://downloads.hindawi.com/journals/jtran/2012/793461.pdf>
37. Bakir N, Sluiter WJ, Ploeg RJ, van Son WJ, Tegzess AM. Primary renal graft thrombosis. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. janv 1996;11(1):140-7.
38. Sanni A, Wilson CH, Wyrley-Birch H, Vijayanand D, Navarro A, Sohrabi S, et al. Donor Risk Factors for Renal Graft Thrombosis. *Transplant Proc*. janv 2007;39(1):138-9.
39. Amézquita Y, Méndez C, Fernández A, Caldes S, Pascual J, Muriel A, et al. Risk factors for early renal graft thrombosis: a case-controlled study in grafts from the same donor. *Transplant Proc*. nov 2008;40(9):2891-3.
40. Giustacchini P, Pisanti F, Citterio F, De Gaetano AM, Castagneto M, Nanni G. Renal vein thrombosis after renal transplantation: an important cause of graft loss. *Transplant Proc*. sept 2002;34(6):2126-7.
41. Merion RM, Calne RY. Allograft renal vein thrombosis. In: *Transplantation proceedings* [Internet]. 1985 p. 1746–1750. Disponible sur: <http://europepmc.org/abstract/med/3885518>
42. Phelan PJ, Shields W, O’Kelly P, Pendergrass M, Holian J, Walshe JJ, et al. Left versus right deceased donor renal allograft outcome. *Transpl Int*. 1 déc 2009;22(12):1159-63.
43. Quiroga I, McShane P, Koo DDH, Gray D, Friend PJ, Fuggle S, et al. Major effects of delayed graft function and cold ischaemia time on renal allograft survival. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. juin 2006;21(6):1689-96.
44. Bentas W, Jones J, Karaoguz A, Tilp U, Probst M, Scheuermann E, et al. Renal transplantation in the elderly: surgical complications and outcome with special emphasis on the Eurotransplant Senior Programme. *Nephrol Dial Transplant*. 6 janv 2008;23(6):2043-51.
45. Haldal K, Hartmann A, Grootendorst DC, Jager DJ de, Leivestad T, Foss A, et al. Benefit of kidney transplantation beyond 70 years of age. *Nephrol Dial Transplant*. 5 janv 2010;25(5):1680-7.
46. Knoll GA. Is Kidney Transplantation for Everyone? The Example of the Older Dialysis Patient. *Clin J Am Soc Nephrol*. 12 janv 2009;4(12):2040-4.



47. Irish A. Hypercoagulability in renal transplant recipients. Identifying patients at risk of renal allograft thrombosis and evaluating strategies for prevention. *Am J Cardiovasc Drugs Drugs Devices Interv.* 2004;4(3):139-49.
48. Ponticelli C, Moia M, Montagnino G. Renal allograft thrombosis. *Nephrol Dial Transplant.* 5 janv 2009;24(5):1388-93.
49. Morrissey PE, Ramirez PJ, Gohh RY, Yango AY, Kestin A, Madras PN, et al. Management of Thrombophilia in Renal Transplant Patients. *Am J Transplant.* 1 oct 2002;2(9):872-6.
50. Hammoudi Y, Benoit G, Bensadoun H, Charpentier B, Hiesse C, Fries D, et al. Benefits of vena cava removal with the renal vein in cadaver kidney procurement: incidence of arterial complications. *Transplant Proc.* oct 1988;20(5):762.
51. Droupy S, Eschwège P, Blanchet P, Hammoudi Y, Bensadoun H, Bellamy J, et al. Recipient arterial repairs during renal transplantation. *Transplant Proc.* mai 2002;34(3):814.
52. Ripert T, Menard J, Schoepen Y, Nguyen P, Rieu P, Staerman F. Preventing Graft Thrombosis After Renal Transplantation: A Multicenter Survey of Clinical Practice. *Transplant Proc.* déc 2009;41(10):4193-6.
53. Group TERBP (ERBP) T guideline development, Abramowicz D, Cochat P, Claas F, Dudley C, Harden P, et al. Guideline. *Nephrol Dial Transplant.* 8 janv 2013;28(suppl 2):ii1-ii71.
54. Rouillet S, Quinart A, Merville P. Gestion du risque hémorragique et thrombotique en transplantation rénale. *Anesth Réanimation.* juin 2016;2(3):171-6.
55. Stechman MJ, Charlwood N, Gray DWR, Handa A. Administration of 75 mg of aspirin daily for 28 days is sufficient prophylaxis against renal transplant vein thrombosis. *Phlebology.* 4 janv 2007;22(2):83-5.
56. Robertson AJ, Nargund V, Gray DWR, Morris PJ. Low dose aspirin as prophylaxis against renal-vein thrombosis in renal-transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant.* 11 janv 2000;15(11):1865-8.
57. Alkhunaizi AM, Olyaei AJ, Barry JM, Conlin MJ, Lemmers MJ, Bennett WM, et al. Efficacy and safety of low molecular weight heparin in renal transplantation. *Transplantation.* 1998;66(4):533-534.
58. Murphy GJ, Taha R, Windmill DC, Metcalfe M, Nicholson ML. Influence of aspirin on early allograft thrombosis and chronic allograft nephropathy following renal transplantation. *Br J Surg.* 1 févr 2001;88(2):261-6.
59. Friedman GS, Meier-Kriesche H-U, Kaplan B, Mathis AS, Bonomini L, Shah N, et al. Hypercoagulable states in renal transplant candidates: impact of anticoagulation upon incidence of renal allograft thrombosis.

Transplantation. 2001;72(6):1073–1078.

60. Prévention de la maladie thromboembolique veineuse périopératoire et obstétricale. *Ann Fr Anesth Réanimation*. août 2005;24(8):952-76.

61. Fathi T, Samhan M, Gawish A, Donia F, Al-Mousawi M. Renal Allograft Venous Thrombosis Is Salvageable. *Transplant Proc*. mai 2007;39(4):1120-1.

62. Grenier N, Douws C, Morel D, Ferrière JM, Le Guillou M, Potaux L, et al. Detection of vascular complications in renal allografts with color Doppler flow imaging. *Radiology*. janv 1991;178(1):217-23.

63. Keller AK, Jorgensen TM, Ravlo K, Nielsen TK, Olsen LH, Stolle LB. Microdialysis for Detection of Renal Ischemia After Experimental Renal Transplantation. *J Urol*. oct 2009;182(4, Supplement):1854-9.

64. Keller AK, Jorgensen TM, Olsen LH, Stolle LB. Early Detection of Renal Ischemia by In Situ Microdialysis: An Experimental Study. *J Urol*. janv 2008;179(1):371-5.

65. Fonouni H, Rad MT, Golriz M, Faridar A, Esmaeilzadeh M, Jarahian P, et al. Using microdialysis for early detection of vascular thrombosis after kidney transplantation in an experimental porcine model. *Nephrol Dial Transplant*. 2 janv 2012;27(2):541-7.

66. Rouvière O, Berger P, Béziat C, Garnier J-L, Lefrançois N, Martin X, et al. Acute thrombosis of renal transplant artery: graft salvage by means of intra-arterial fibrinolysis. *Transplantation*. 2002;73(3):403–409.

67. Mekeel KL, Halldorson JB, Berumen JA, Hemming AW. Kidney clamp, perfuse, re-implant: a useful technique for graft salvage after vascular complications during kidney transplantation. *Clin Transplant*. avr 2015;29(4):373-8.

68. Queruel V, Kabore R, Guillaume A, Moreau K, Leffondre K, Couzi L, et al. Quelle valeur accorder à l'IMC dans l'évaluation de la morbidité périopératoire de la transplantation rénale ? *Prog En Urol*. nov 2015;25(13):764-5.

69. Marks WH, Florence LS, Chapman PH, Precht AF, Perkinson DT. Morbid obesity is not a contraindication to kidney transplantation. *Am J Surg*. mai 2004;187(5):635-8.

70. Kamdoum Nanfack ML, Bayoud Y, Marchand C, Cholley I, Leon P, Fournier R, et al. L'obésité est-elle un frein à la transplantation rénale ? *Prog En Urol*. janv 2015;25(1):40-6.

71. Gore JL, Pham PT, Danovitch GM, Wilkinson AH, Rosenthal JT, Lipshutz GS, et al. Obesity and Outcome Following Renal Transplantation. *Am J Transplant*. 1 févr 2006;6(2):357-63.

72. Bardonnaud N, Pillot P, Lillaz J, Delorme G, Chabannes E, Bernardini S, et al. Outcomes of renal transplantation in obese recipients. *Transplant Proc.* nov 2012;44(9):2787-91.
73. Yamamoto S, Hanley E, Hahn AB, Isenberg A, Singh TP, Cohen D, et al. The impact of obesity in renal transplantation: an analysis of paired cadaver kidneys. *Clin Transplant.* 1 août 2002;16(4):252-6.
74. Aalten J, Christiaans MH, de Fijter H, Hené R, van der Heijde JH, Roodnat J, et al. The influence of obesity on short- and long-term graft and patient survival after renal transplantation. *Transpl Int Off J Eur Soc Organ Transplant.* nov 2006;19(11):901-7.
75. Thuret R, Tillou X, Doerfler A, Sallusto F, Branchereau J, Terrier N, et al. Kidney transplantation in obese recipients: review of the Transplantation Committee of the French Association of Urology. *Prog En Urol J Assoc Fr Urol Société Fr Urol.* oct 2012;22(12):678-87.
76. Grosso G, Corona D, Mistretta A, Zerbo D, Sinagra N, Giaquinta A, et al. The role of obesity in kidney transplantation outcome. *Transplant Proc.* sept 2012;44(7):1864-8.
77. Nicoletto BB, Fonseca NKO, Manfro RC, Gonçalves LFS, Leitão CB, Souza GC. Effects of Obesity on Kidney Transplantation Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Transplantation.* juill 2014;98(2):167-76.
78. Meier-Kriesche H-U, Arndorfer JA, Kaplan B. The impact of body mass index on renal transplant outcomes: a significant independent risk factor for graft failure and patient death. *Transplantation.* 15 janv 2002;73(1):70-4.
79. Glanton CW, Kao T-C, Cruess D, Agodoa LY, Abbott KC. Impact of renal transplantation on survival in end-stage renal disease patients with elevated body mass index. *Kidney Int.* 2003;63(2):647-653.
80. Celebi-Onder S, Schmidt RJ, Holley JL. Treating the Obese Dialysis Patient: Challenges and Paradoxes. *Semin Dial.* 1 mai 2012;25(3):311-9.
81. Arias RH, Mesa L, Posada JG, Vélez JP. Kidney transplantation and gastric bypass: a better control of comorbidities. *Obes Surg.* 2010;20(7):851-854.
82. Pham P-TT, Danovitch GM, Pham P-CT. Kidney Transplantation in the Obese Transplant Candidates: To Transplant or Not To Transplant? *Semin Dial.* 1 sept 2013;26(5):568-77.
83. Magee JC, Barr ML, Basadonna GP, Johnson MR, Mahadevan S, McBride MA, et al. Repeat Organ Transplantation in the United States, 1996-2005. *Am J Transplant.* 1 mai 2007;7:1424-33.
84. Marcén R, Teruel JL. Patient outcomes after kidney allograft loss. *Transplant Rev Orlando Fla.* janv

2008;22(1):62-72.

85. Denny RR, Sumrani N, Miles AMV, Dibenedetto A, Distant DA, Hong JH, et al. Survival on hemodialysis versus renal transplantation following primary renal allograft failure. In: Transplantation proceedings. Elsevier; 1997. p. 3602–3604.

86. Rao PS, Schaubel DE, Wei G, Fenton SSA. Evaluating the Survival Benefit of Kidney Retransplantation: Transplantation. sept 2006;82(5):669-74.

87. Ojo AO, Hanson JA, Wolfe RA, Agodoa LY, Leavey SF, Leichtman A, et al. Dialysis modality and the risk of allograft thrombosis in adult renal transplant recipients. Kidney Int. mai 1999;55(5):1952-60.

88. Le nouveau score Rein - DrChristianJACQUELINET.pdf [Internet]. Disponible sur: <http://www.journees-agence-biomedecine.fr/pdf/DrChristianJACQUELINET.pdf>

89. Rao PS, Schaubel DE, Guidinger MK, Andreoni KA, Wolfe RA, Merion RM, et al. A Comprehensive Risk Quantification Score for Deceased Donor Kidneys: The Kidney Donor Risk Index: Transplantation. juill 2009;88(2):231-6.

90. Israni AK, Salkowski N, Gustafson S, Snyder JJ, Friedewald JJ, Formica RN, et al. New national allocation policy for deceased donor kidneys in the United States and possible effect on patient outcomes. J Am Soc Nephrol JASN. août 2014;25(8):1842-8.

## ANNEXES

### Annexe 1 Classification de Maastricht

Cette classification, établie lors de la conférence internationale de Maastricht en 1995, révisée en 2013, définit les types de donneurs décédés après arrêt circulatoire.

Catégories	Définition	Type d'arrêt circulatoire	Organes prélevables
I	personnes qui font un arrêt circulatoire en dehors de tout contexte de prise en charge médicalisée, déclarées décédées à la prise en charge médicale.	<u>Non contrôlé</u>	<b>Reins</b>
II	personnes qui font un arrêt circulatoire avec mise en œuvre d'un massage cardiaque et d'une ventilation mécanique efficaces, mais sans récupération d'une activité circulatoire.	<u>Non contrôlé</u>	<b>Reins</b>
III	personnes pour lesquelles une décision de limitation ou d'arrêt programmé des thérapeutiques est prise en raison du pronostic des pathologies ayant amené la prise en charge en réanimation.	<u>Contrôlé</u>	<b>Tous</b>
IV	personnes décédées en mort encéphalique qui font un arrêt circulatoire irréversible au cours de la prise en charge en réanimation dans le but de préserver les organes.	<u>Contrôlé</u>	<b>Tous</b>

Annexe 2 Classification de la néphropathie initiale du receveur

Groupes	étiologies
<b>PKR</b>	Polykystose rénale
<b>Néphropathies glomérulaires</b>	Berger, Syndrome d'Alport, Hyalinose segmentaire et focale, NP diabétique, Glomérulonéphrite rapidement progressive, Glomérulonéphrite membrano-proliférative, NP lupique
<b>Néphropathies tubulo-interstitielles</b>	Reflux, infections chroniques, néphrocalcinose, calculs urinaires, obstacle chronique, toxicité des immuno-suppresseurs
<b>Néphropathies vasculaires</b>	Thromboses des vaisseaux rénaux, néphro-angiosclérose
<b>Malformations anatomiques/ congénitales</b>	Rein unique, méga-uretères, atrophie congénitale
<b>Indéterminé</b>	indéterminée
<b>Autre</b>	Néphrectomies pour cancer, pyo-néphrose, néphrectomie pour fracture rénale hémorragique, nécrose rénale en post-partum, dysplasie multi-kystique

Annexe 3 Classification des étiologies du décès du donneur

Groupes	Etiologies
<b>Vasculaire</b>	Accident vasculaire cérébral, rupture d'anévrisme cérébral, hémorragie méningée, causes cardiaques
<b>Traumatisme</b>	Hématome sous-dural / extra-dural / intra-parenchymateux....post traumatiques
<b>Autre</b>	Anoxie: arrêt respiratoire sur fausse route/inhalation, pendaison, noyade, convulsions
	Méningite, abcès cérébral, hydrocéphalie, Intoxication médicamenteuse volontaire, suicide par arme à feu
	Indéterminée

Annexe 4 Mécanismes d'action des immunosuppresseurs

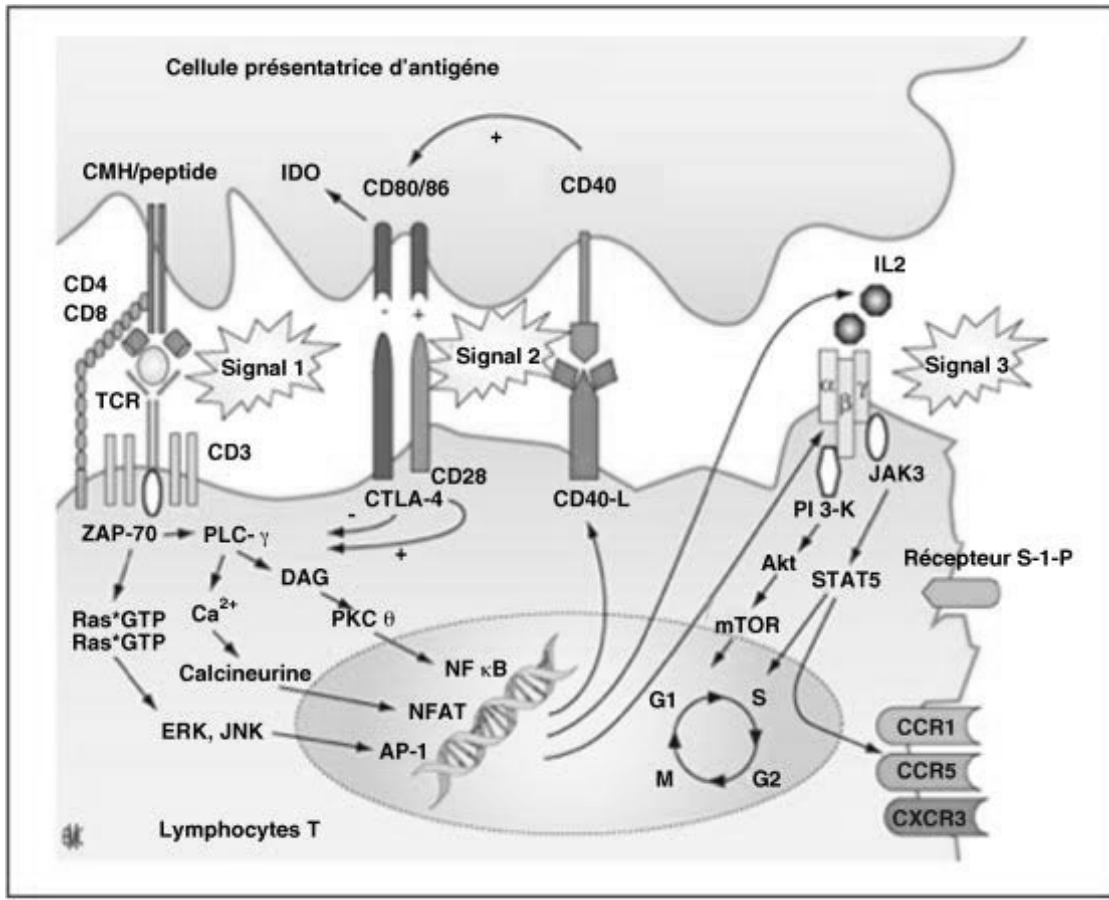


Figure 8 Réponse allo-immune - Immunosuppression en transplantation rénale, Progrès en urologie, Balssa et al (15)

## Annexe 5 Résultats de l'analyse ajustée sur l'âge du receveur

### Analyse ajustée sur l'âge du receveur – caractéristiques du receveur

Variables		TXT+	TXT-	Analyse ajustée sur l'âge du receveur			p value
		n=28	n=679	OR	IC 95%		
		Effectif (%)					
Sexe	Femme	7 (25)	228 (33,6)	1	-	-	NS
	Homme	21 (75)	451 (66,4)	1,517	0,635	3,62	
Age	<40	3 (10,7)	144 (21,21)	1	-	-	NS
	40-59	17 (60,7)	342 (50,37)	5,785	0,829	40,38	
	60-74	8 (28,6)	191 (28,13)	9,172	0,503	167,091	
	>/=75	0	2 (0,29)	<0,001	<0,001	>999	
BMI (kg/m2)	<25	9 (32,1)	416 (61,27)	1	-	-	0,0135
	25-30	15 (53,6)	202 (29,75)	3,558	1,494	8,474	
	> 30	4 (14, 3)	61 (8,98)	3,115	0,921	10,53	
Tabac	Oui	12 (46,1)	270 (40,54)	1,261	0,574	2,771	NS
Diabète	Oui	2 (7,7)	84 (12,61)	0,556	0,126	2,454	NS
Dyslipidémie	Oui	13 (50)	230 (34,53)	1,95	0,866	4,837	NS
Rang de greffe	1	18 (64,3)	564 (83,06)	1	-	-	0,0387
	2	6 (21,4)	94 (13,84)	2,093	0,799	5,482	
	> / =3	4 (14,3)	21 (3,09)	4,739	1,273	17,646	
Dialyse antérieure	Non	4 (14,2)	46 (7)	1	-	-	NS
	Oui	23 (85,19)	619 (93)	0,428	0,142	1,289	
Etiologie De l'IR	PKR	4 (14,29)	114 (16,79)	1	-	-	NS
	NP G/TI	11 (39,29)	365 (53,76)	0,887	0,275	2,86	
	NP vasculaire	2 (7,14)	61 (8,98)	0,924	0,164	5,193	
	Autres	11 (39,29)	139 (20,47)	2,333	0,718	7,578	
Etat vasculaire du receveur	Bon	7 (28)	258 (41)	1	-	-	NS
	athérome	17 (68)	332 (52,78)	1,912	0,715	5,111	
	pathologiques	1 (4)	39 (6,20)	0,961	0,108	8,5281	
Délai d'attente (mois)*		28,2 (43, 3)	20,1 (24,14)	1,098	0,979	1,233	NS

NP G/TI= NP glomérulaires et tubulo-interstitielles / \* moyenne (écart-type) / valeurs significatives

### Analyse ajustée sur l'âge du receveur – caractéristiques du donneur et du transplant

Variables		TXT+	TXT-	Analyse ajustée sur l'âge du receveur			p value
		n=28	n=679	OR	IC 95%		
Age donneur	<40	7 (25)	179 (26,36)	1	-	-	NS
	40-59	16 (57,14)	312 (45,95)	1,061	0,402	2,797	
	60-74	5 (17,86)	167 (24,59)	0,484	0,12	1,955	
	>/=75	0	21 (3,09)	<0,001	<0,001	>999	
Cause de décès	Vasculaire	18	374 (58,71)	1	-	-	NS
	Traumatique	3	135 (21,19)	0,462	0,131	1,625	
	autre	7 (25)	128 (20)	1,136	0,445	2,896	
ACR	oui	4 (19)	160 (26,85)	0,601	0,197	1,827	NS
Latéralité greffon	Droit	15 (60)	290 (42,84)	1	-	-	NS
	Gauche	10 (40)	387 (57,16)	0,5	0,221	1,128	
Etat vasculaire du greffon	Bon	7 (31,8)	383 (59,2)	1	-	-	0,0079
	athérome	15 (68,18)	264 (40,8)	3,769	1,416	10,031	
Artère	Unique	25 (89,29)	525 (78,36)	1	-	-	NS
	multiples	3 (10,71)	145 (21,64)	0,434	0,129	1,457	

valeurs significatives



## Analyse ajustée sur l'âge du receveur – données opératoires

Variables		TXT+	TXT-	Analyse ajustée sur l'âge du receveur			
		n=28	n=679	OR	IC 95%	p value	
Site d'implantation	Intra-péritonéal	2 (7,14)	24 (3,54)	1	-	-	NS
	Fosse iliaque	26 (92,86)	654 (96,46)	0,456	0,101	2,058	
Chirurgien	Senior	12 (52,17)	225 (36,89)	1	-	-	NS
	Junior	11 (43,83)	385 (63,11)	0,531	0,229	1,231	
Ischémie Froide (heures)	<12	11 (39,29)	305 (44,92)	1	-	-	NS
	12-24	10 (35,71)	200 (29,46)	1,365	0,565	3,295	
	>24	7 (25)	174 (25,63)	1,11	0,422	2,918	
Ischémie tiède (minutes)*		63,1 (23)	57,8 (21)	1,01	0,993	1,026	NS
Saignement	<250ml	17 (60,71)	451 (62,42)	1	-	-	NS
	>250ml	11 (39,29)	228 (33,58)	1,263	0,579	2,754	
Sonde JJ		17 (85)	514 (79,44)	1,431	0,411	4,983	NS
Transfusion peropératoire		3 (13,04)	23 (3,75)	3,86	1,07	13,926	0,0391
Complication vasculaire peropératoire		7 (26,92)	74 (11,31)	2,899	1,178	7,133	0,0205
Complication médicale peropératoire		1 (3,85)	9 (1,36)	2,985	0,362	24,65	NS
Complication peropératoire total		11 (39,29)	77 (11,6)	4,947	2,234	10,957	<0,0001

\* moyenne (écart-type) / valeurs significatives

## Analyse ajustée sur l'âge du receveur – données post-opératoires

Variables		TXT+	TXT-	Analyse ajustée sur l'âge du receveur			
		n=28	n=679	OR	IC 95%	p value	
Hématome de paroi		1 (4)	29 (4,28)	0,91	0,118	7,009	NS
Hématome de loge		9 (36)	79 (11,67)	4,314	1,84	10,117	0,0008
Abcès de paroi		3 (12)	30 (4,43)	2,914	0,812	10,342	NS
Complications pariétales (total)		11 (44)	126 (18,58)	3,439	1,525	7,754	0,0029
Urinome		1 (4)	13 (1,92)	2,115	0,266	16,837	NS
Complications urinaires totales		1 (4)	69 (10,19)	0,362	0,048	2,722	NS
Complications vasculaires post-opératoires		21 (84)	59 (8,71)	54,97	18,26	165,4	
Thrombose artérielle		8 (28,6)	5 (0,74)	-	-	-	<0,0001
Thrombose veineuse		12 (42,8)	2 (0,29)	-	-	-	
Hémorragie massive		4 (14,3)	0	-	-	-	
Reprise chirurgicale		5 (20)	65 (9,60)	2,344	0,851	6,459	NS
Sepsis		11 (44)	188 (27,7)	2,038	0,903	4,597	NS
Rejet		1 (4)	74 (10,9)	0,716	0,165	3,109	NS
Complications médicales post-opératoires		14 (56)	308 (45,4)	1,789	0,789	4,053	NS

valeurs significatives

Annexe 6 Comparaison de notre cohorte à la cohorte française 2014

<b>Données</b>	<b>Cohorte française 2014</b>	<b>Notre cohorte</b>
<b>Sexe masculin</b>	62%	67%
<b>Age moyen receveur</b>	52±15	50,72±12,98
<b>IMC&gt;25</b>	41%	39%
<b>Diabète</b>	15%	12,98%
<b>1<sup>ère</sup> greffe</b>	84,5%	82,5%
<b>Délai d'attente (mois)</b>	23±22	20,47±25,18
<b>PKR</b>	15%	16,7%
<b>Age moyen donneur</b>	53,3	49,5
<b>Décès de cause vasculaire</b>	57%	59%
<b>Arrêt cardiaque du donneur</b>	24%	26,5%
<b>Durée ischémie froide (heures)</b>	17,4	16,5

## SERMENT D'HIPPOCRATE

« Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me le demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément. Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque. »

### Abstract

**Background** : Kidney allograft explant in the first month after transplant is a major concern for medico-surgical teams specialized in kidney transplantation and unacceptable graft loss in the current shortage. The aim of our study was to evaluate risk factors of early allograft explant.

**Methods** : We retrospectively analyzed all kidney transplantations performed at our center from January 2006 to December 2011. Recipient, donor and transplant characteristics were collected, as well as operating data and early post-operatives complications. Univariate and multivariate logistic regression models were used to find risk factors of early renal allograft explant.

**Results** : Of a total of 707 kidney transplantations, 28 transplantectomies were performed in the first month following transplantation (3,96%). The average delay was  $7,6 \pm 10$  days. Eighty-six per cent of transplantectomies was due to vascular complications. In multivariate analysis, obesity [OR 9,6;  $p=0,0007$ ], range of transplantation [OR 36,89;  $p=0,0006$ ], intraoperative complication [OR 3,99;  $p=0,026$ ] and early post-operative vascular complication [OR 85,15;  $p<0,0001$ ] were independant risk factors. Any donor or graft characteristics was significant.

**Conclusion** : Early renal graft transplantectomies are rare but account for 50% of renal graft loss in the first year after transplantation. They are intimately linked to the occurrence of intraoperative complication or early vascular complication. Their prevention is based on meticulous surgery when kidney procurement and graft, and also treatment of obesity and atheroma in future recipients.

---

**Keywords** : transplantectomy, kidney transplantation, early post-operative complication, vascular complication, graft thrombosis, obesity, atheroma.

### Résumé

**Introduction** : Les transplantectomies réalisées dans le mois suivant la greffe représentent un véritable échec pour les équipes médico-chirurgicales spécialisées en transplantation rénale et une perte de greffons non acceptable dans le contexte actuel de pénurie d'organes. L'objectif de notre étude était d'évaluer les facteurs de risques de transplantectomie précoce.

**Matériels et méthodes** : Nous avons analysé rétrospectivement les greffes effectuées chez les receveurs majeurs dans notre centre, de Janvier 2006 à Décembre 2011. Les données recueillies concernaient les caractéristiques du receveur, du donneur, du greffon, la procédure opératoire et les complications post-opératoires précoces. La recherche de facteurs de risque (FDR) de transplantectomie a été menée en analyse univariée et multivariée, en utilisant un modèle de régression logistique.

**Résultats** : Parmi les 707 transplantations analysées, vingt-huit patients ont été transplantectomisés dans les 30 jours, soit un taux de TXT de 3,96%, dans un délai moyen de  $7,6 \pm 10$  jours. Quarante-vingt six pour cent des transplantectomies étaient liées à la survenue d'une complication vasculaire.

En analyse multivariée, l'obésité [OR 9,6 ;  $p=0,0007$ ], le rang de greffe [OR 36,9 ;  $p=0,0006$ ], la survenue d'une complication peropératoire [OR 4 ;  $p=0,026$ ] et la survenue d'une complication vasculaire post-opératoire [OR 85 ;  $p<0,0001$ ] étaient des facteurs de risque indépendants de transplantectomie précoce. Aucune des caractéristiques du donneur ou du transplant n'était significative.

**Conclusion** : Les transplantectomies précoces sont rares mais responsables de 50% des pertes de greffons à 1 an. Intimement liées à la survenue d'une complication peropératoire ou vasculaire post-opératoire précoce, leur prévention repose avant tout sur une chirurgie méticuleuse lors du prélèvement et lors de la greffe, associée à la prise en charge de l'obésité et à la préservation du capital vasculaire des receveurs.

---

**Mots-clés** : transplantectomie, transplantation rénale, complication post-opératoire précoce, complication vasculaire, thrombose du greffon, obésité, athérome.

---