HAL
open science

La bi-transplantation rénale, une technique compétitive de la monotransplantation rénale à partir de greffons issus de donneurs à critères élargis pour des receveurs de plus de 65 ans: une cohorte monocentrique de 39 patients

Lionel Mendel

To cite this version:

Lionel Mendel. La bi-transplantation rénale, une technique compétitive de la monotransplantation rénale à partir de greffons issus de donneurs à critères élargis pour des receveurs de plus de 65 ans: une cohorte monocentrique de 39 patients. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01400042

HAL Id: dumas-01400042

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01400042v1

Submitted on 21 Nov 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.

UNIVERSITÉ DE NICE SOPHIA-ANTIPOLIS
FACULTÉ DE MÉDECINE DE NICE
Année 2015-2016

THÈSE DE MEDECINE

La bi-transplantation rénale, une technique compétitive de la mono-transplantation rénale à partir de greffons issus de donneurs à critères élargis pour des receveurs de plus de 65 ans : une cohorte monocentrique de 39 patients

Lionel Mendel

-

Interne des Hôpitaux

-

16 septembre 2016

FACULTE DE MEDECINE DE NICE

UNIVERSITÉ DE NICE SOPHIA-ANTIPOLIS
FACULTÉ DE MÉDECINE DE NICE
Année 2015-2016

THESE DE MEDECINE

La bi-transplantation rénale, une technique compétitive de la mono-transplantation rénale à partir de greffons issus de donneurs à critères élargis pour des receveurs de plus de 65 ans : une cohorte monocentrique de 39 patients

Présentée publiquement et soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE NICE

Le vendredi 16 septembre 2016

Par Lionel Mendel
Née le 14 Mars 1986 à Nice

Pour obtenir le grade de docteur en Médecine

D.E.S Chirurgie générale

D.E.S.C Urologie

Membres du Jury de la Thèse

Monsieur le Professeur Jean AMIEL	Président du jury
Monsieur le Professeur Daniel CHEVALLIER	Assesseur
Monsieur le Professeur Jacques JOURDAN	Assesseur
Madame le Professeur Florence PEDEUTOUR	Assesseur
Madame le Docteur Laetitia ALBANO	Assesseur
Monsieur le Docteur Thierry YANDZA	Directeur de thèse

UNIVERSITÉ DE NICE SOPHIA-ANTIPOLIS

FACULTÉ DE MÉDECINE

Liste des professeurs au 1er septembre 2015 à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen	M. BAQUÉ Patrick
Vice-Doyen	M. BOILEAU Pascal
Assesseurs	M. ESNAULT Vincent M. CARLES Michel Mme BREUIL Véronique M. MARTY Pierre
Conservateur de la bibliothèque	Mme DE LEMOS Annelyse
Directrice administrative des services	Mme CALLEA Isabelle
Doyens Honoraires	M. AYRAUD Noël M. RAMPAL Patrick M. BENCHIMOL Daniel

Professeurs Honoraires

M. BALAS Daniel
M. BATT Michel
M. BLAIVE Bruno
M. BOQUET Patrice
M. BOURGEON André
M. BOUTTÉ Patrick
M. BRUNETON Jean-Noël
Mme BUSSIERE Françoise
M. CAMOUS Jean-Pierre
M. CHATEL Marcel
M. COUSSEMENT Alain
M. DARCOURT Guy
M. DELLAMONICA Pierre
M. DELMONT Jean
M. DEMARD François
M. DOLISI Claude
M . FRANCO Alain
M. FREYCHET Pierre
M. GÉRARD Jean-Pierre
M. GILLET Jean-Yves
M. GRELLIER Patrick
M. HARTER Michel
M. INGLESAKIS Jean-André
M. LALANNE Claude-Michel
M. LAMBERT Jean-Claude
M. LAZDUNSKI Michel
M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. LE BAS Pierre
M. LE FICHOUX Yves
Mme LEBRETON Elisabeth
M. LOUBIERE Robert
M. MARIANI Roger
M. MASSEYEFF René
M. MATTEI Mathieu
M. MOUIEL Jean
Mme MYQUEL Martine
M. OLLIER Amédée
M. ORTONNE Jean-Paul
M. SAUTRON Jean Baptiste
M. SCHNEIDER Maurice
M. SERRES Jean-Jacques
M. TOUBOL Jacques
M. TRAN Dinh Khiem
M. VAN OBBERGHEN Emmanuel
M. ZIEGLER Gérard

M.C.A Honoraires	Mlle ALLINE Madeleine
M.C.U Honoraires	M. ARNOLD Jacques M. BASTERIS Bernard Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie Mme DONZEAU Michèle M. EMILIOZZI Roméo M. FRANKEN Philippe M. GASTAUD Marcel

M.GIRARD-PIPAU Fernand
M. GIUDICELLI Jean
M. MAGNÉ Jacques
Mme MEMRAN Nadine
M. MENGUAL Raymond
M. POIRÉE Jean-Claude
Mme ROURE Marie-Claire

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	AMIEL Jean	Urologie (52.04)
M.	BENCHIMOL Daniel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	DESNUELLE Claude	Biologie Cellulaire (44.03)
Mme	EULLER-ZIEGLER Liana	Rhumatologie (50.01)
M.	FENICHEL Patrick	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (53.01)
M.	GASTAUD Pierre	Ophtalmologie (55.02)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GRIMAUD Dominique	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénéréologie (50.03)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et mycologie (45.02)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
M.	PRINGUEY Dominique	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	M.ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SANTINI Joseph	O.R.L. (55.01)
M.	THYSS Antoine	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)

PROFESSEURS PREMIÈRE CLASSE

Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
Mme	CRENESSE Dominique	Physiologie (44.02)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52.03)
M.	FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)

M.	GIBELIN Pierre	Cardiologie (51.02)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
Mme	ICHAI Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	PRADIER Christian	Epidémiologie, Economie de la santé et prévention (46.01)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)
M.	TRAN Albert	Hépato Gastro-entérologie (52.01)

PROFESSEURS DEUXIÈME CLASSE

M.	ALBERTINI Marc	Pédiatrie (54.01)
Mme	BAILLIF Stéphanie	Ophtalmologie (55.02)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BENOIT Michel	Psychiatrie (49.03)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54.02)
Mlle	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CANIVET Bertrand	Médecine Interne (53.01)
M.	CARLES Michel	Anesthésiologie Réanimation (48.01)
M.	CASSUTO Jill-Patrice	Hématologie et Transfusion (47.01)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
Mme	CHINETTI Giulia	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-obstétrique (54.03)
M.	DUMONTIER Christian	Chirurgie Plastique
M.	FONTAINE Denys	Neurochirurgie (49.02)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48.04)
M.	FREDENRICH Alexandre	Endocrinologie, Diabète et Maladies métaboliques (54.04)
Mlle	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	GUÉRIN Olivier	Gériatrie (48.04)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	JEAN BAPTISTE Elixène	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	JOURDAN Jacques	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M.	LEVRAUT Jacques	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénéréologie (50.03)
M.	PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
M.	ROGER Pierre-Marie	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	SACCONI Sabrina	Neurologie (49.01)
M.	SADOUL Jean-Louis	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
M.	TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	VENISSAC Nicolas	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

M.	HOFLIGER Philippe	Médecine Générale

PROFESSEURS AGRÉGÉS

Mme	LANDI Rebecca	Anglais
Mme	ROSE Patricia	Anglais

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme	ALUNNI Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M.	BENOLIEL José	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
Mme	BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	DOYEN Jérôme	Radiothérapie (47.02)
M.	FAVRE Guillaume	Néphrologie (52.03)
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme	GIOVANNINI-CHAMI Lisa	Pédiatrie (54.01)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
Mme	LEGROS Laurence	Hématologie et Transfusion (47.01)
Mme	MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
Mme	MOCERI Pamela	Cardiologie (51.02)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
M.	PHILIP Patrick	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
M.	ROUX Christian	Rhumatologie (50.01)
M.	TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

M.	COYNE John	Anatomie et Cytologie (42.03)
M.	GARDON Gilles	Médecine Générale
Mme	PACZESNY Sophie	Hématologie (47.01)
Mme	POURRAT Isabelle	Médecine Générale

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

M.	BALDIN Jean-Luc	Médecine Générale
M.	DARMON David	Médecine Générale
Mme	MONNIER Brigitte	Médecine Générale
M.	PAPA Michel	Médecine Générale

PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

M.	BERTRAND François	Médecine Interne
M.	BROCKER Patrice	Médecine Interne Option Gériatrie
M.	CHEVALLIER Daniel	Urologie
Mme	FOURNIER-MEHOUAS Manuella	Médecine Physique et Réadaptation
M.	JAMBOU Patrick	Coordination prélèvements d'organes
M.	QUARANTA Jean-François	Santé Publique

REMERCIEMENTS

À NOTRE PRÉSIDENT DE JURY

Monsieur Le Professeur Jean AMIEL

Cher maître, je vous remercie de me faire l'honneur de présider ma thèse. Un grand merci également pour votre disponibilité, votre soutien et vos conseils avisés. Votre bienveillance et votre confiance m'ont toujours rassuré, je ferai de mon mieux pour en rester digne. Veuillez trouver ici le témoignage de toute mon estime et de mon profond respect.

AUX MEMBRES DU JURY

Monsieur Le Professeur Daniel CHEVALLIER

Cher maître, c'est un honneur de vous présenter aujourd'hui mon travail de thèse et de le porter à votre jugement. Merci pour votre disponibilité au quotidien et pour le rayonnement que vous apportez au service d'urologie. Espérant un jour pouvoir marcher sur vos traces, soyez assuré de ma reconnaissance et de ma plus respectueuse considération.

Monsieur Le Professeur Jacques JOURDAN

Je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail et vous témoigne ici mon plus grand respect. Travailler à vos côtés en transplantation est très enrichissant, votre expérience et votre expertise nous sont fort profitables.

Madame Le Professeur Florence PEDEUTOUR

Merci d'avoir accepté de vous intéresser et d'évaluer ce travail qui sort un peu de votre domaine d'expertise. Merci également et surtout pour votre accueil au sein du laboratoire et pour la confiance que vous m'avez témoigné. Cette année de recherche scientifique a été très enrichissante pour moi, aussi bien sur le plan humain que professionnel. Je vous prie donc de trouver ici le témoignage de ma profonde et sincère reconnaissance.

Madame Le Docteur Laetitia ALBANO

Merci d'avoir accepté sans hésitation de m'assister pour finaliser ce travail. Ton expérience et tes compétences m'ont été d'une aide remarquable et travailler à tes côtés a été un réel plaisir. En espérant poursuivre notre collaboration ultérieurement, sois à nouveau assurée de toute ma grattitude.

À MON DIRECTEUR DE THÈSE

Monsieur Le Docteur Thierry YANDZA

Merci de m'avoir confié ce projet qui m'a immédiatement beaucoup enthousiasmé et de m'avoir fait confiance pour le mener à bout. Merci également pour votre investissement dans la formation des internes en transplantation rénale. En espérant que vos nouveaux plans de carrière se dérouleront au mieux, `soyez assuré de toute ma reconnaissance.

A MES AINES

Merci à vous qui m'avez servi d'exemple tout au long de ma formation

Au Dr Rouscoff, qui ferait mieux de mettre un peu d'eau dans son vin avant que je lui brise les os. Pour les crevasses, il faut penser à appliquer une goutte de lait après chaque têtée.

Au Dr Marsaud, grand riche et grand amateur de quenelles, qui m'a toujours soutenu.

Au Dr Tibi, avec qui je m'épanouis un peu plus chaque jour, et qui aura la lourde tâche de m'enseigner sa science chirurgicale.

Au Dr Mentine, dont l'amitié perdure malgré l'éloignement, comme ses précieux conseils.

Au Dr Prader, un ami que j'apprécie autant dans la débauche qu'en tant que chef. Le contact de nos deux corps au bloc n'en finit pas de m'émouvoir, béni soit le destin qui nous a à nouveau réunis.

Au Dr Durand, qui a toujours su trouver les mots justes pour me faire progresser et extraire le meilleur de moi-même.

Au Dr Arnaud, grand chambelland sur le retour, il garde quelques restes mais c'est la Pietra qui a maintenant raison de ses vieux os.

Au Dr Carpentier, qui « au jour d'aujourd'hui » a quitté le service pour s'installer « bien tranquil » à Ajaccio et qui se fera un plaisir de nous accueillir sur son yatch l'été prochain.

Aux Dr Youssef et Obadia, qui m'ont donné le goût de l'urologie quand j'étais encore externe lors d'une soirée voyance… (entre autres ;))

Aux Dr Benzaquin, Quintens, Dalmas et Dominguez, pour leur accueil et leur chaperonnage bienveillant à Tzanck, ce semestre a été très enrichissant pour moi.

Au Dr Massalou, avec qui j'ai eu l'honneur d'inaugurer la consultation « SOS cul » et avec qui j'espère avoir l'occasion de retravailler un jour.

Au Dr Aboukhassem, qui m'a dépucelé de l'internat et qui me doit toujours une vésicule.

Au Dr Bensaïd, qui sera probablement encore retenu à Bambou plage pendant que je soutiendrai ma thèse.

A MES CO-INTERNES ET AMIS

A Jiwan, notre tortue ninja corréenne qui nous a montré la voie de la sagesse, puis a disparu soudainement selon une technique dont lui seul a le secret.

A Marie et Aurélie, avec qui j'ai découvert le monde merveilleux de l'urologie. Marie, merci de m'avoir également initié au monde des sacs à main et autres ballerines tendances au sein de l'aristocratie bordelaise. Aurélie, le secret de ton chinion si parfaitement exécuté reste encore un mystère pour moi, merci tout de même de m'avoir laissé le palper, je suis sûr que cela m'apportera bonheur et prospérité… à quand la 66 road en Harley Davidson ??

A Romain, un interne d'urologie avec qui je partage une relation privilégiée depuis notre rapprochement à Lenval. De vrais sentiments commencent à naître entre nous. N'en déplaise à Marine mais il est vraiment trop bellâtre.

A Pierrot l'asticot, François (artisan quenellier from St Tropez), Yohan (patron de la JJ) et Patrick (roi de la carboglace), que je connais depuis moins longtemps mais qui m'ont déjà rêver à maintes reprises

Aux internes de mon stage de chirurgie infantile dont je garde un souvenir impérissable, Saluchybre et le colonel Glatz, recordmen de valades à l'emporte-pièce.

AUX SERVICES AVEC QUI J'AI TRAVAILLE

A la dream team du bloc d'urologie : Sonia, Stéphanie LS, Lody, Jérome, Anne-So, Stéphanie G, Magalie, Sandrine, Christophe, Isabelle, Mimi, Sabrina… dont l'expertise n'a pas d'égale, et qui nous permettent de travailler au quotidien dans la joie et la bonne humeur.

A l'équipe du service et de la consultation d'urologie : Cecilia (mon poto), Olivier, Régis, Mélissa, Naima, Mounia, Besma, Cathy, Stéphanie, Fred, Pascale Sonia, Sophie, Manon et les autres, qui ont appris grâce à moi qu'une urgence pouvait en cacher une autre (voire plusieurs autres…).

A Cécile et Patricia, nos secrétaires-mamans, qui changent nos couches tous les jours.

Aux anesthésistes du service : Françoise, Bruno et bien sûr Lucia, qui n'avouera jamais que je lui ai tout appris mais que je vais quand même continuer de former.

A l'équipe du bloc d'urologie de Tzanck, en particulier Max la Malice et Martine la Coquine dont j'écrirai la préface de leur recueil de « trucs et astuces ».

A l'équipe du laboratoire de génétique des tumeurs solides : Thibault, Audrey, Julie, Fred, Micka, Sophie, Annie, Roger, Laurence, Ilaria et les autres, qui feraient mieux de me remercier eux-même pour toutes les connaissances et astuces que je leur ai enseignées et pour les avoir porté à bouts de bras lors des quizz du Ma Nolans. A Berangère, qui, elle non plus, ne m'a toujours pas remercié de l'avoir chaperonnée pendant 6 mois, et à Sadali qui aura toujours du mal à s'intégrer avec ses « what ever » .

A l'équipe du laboratoire d'anapath, Damien, Nathalie, Stéphanie, Sophie, Julien, Fanny, qui m'ont presque fait changé de spécialité.

À MES AMIS

A toute la famille VIRGULE : Charlotte Virgule Marie Virgule et Delphine Virgule-Gendre.

A mes amis de promo :

A Guillaume, un ami que le destin a également ramené vers moi, compagnon de fortune et d'infortune, nos sous-colles saucissons/chedar/marmite me rendent encore nostalgique. J'espère pouvoir continuer longtemps à te faire profiter de mes « bons plans » ;)

A Roman, un personnage atypique originaire d'un petit village de consanguins, qui garde sa bonne humeur communicative en toutes circonstances et qui a fait l'erreur de me choisir comme témoin de mariage :p. A sa petite famille, Fanny et Louison avec qui il coule des jours heureux dans sa petite maison au sein d'une belle prairie, accompagnés de leur petit chien.

A Laurie, provenant d'un autre village de débiles mentaux, amatrice de vodka et de mégots, et à Joseph, premier fan de Johnny Cadillac, que j'apprécie un peu plus chaque jour pour leurs penchants paraphiliques. A leur progéniture Marylou, grande critique gastronomique, avec qui j'ai partagé de merveilleux moments à la montagne et qui m'a fait découvrir les joies du goûter en musique.

A Cyril, teigneux suicidaire, médecin épicurien sans frontière, qui pourrait bien tous nous cueillir malgré sa petite taille et son penchant républicain conservateur.

A Alex, l'étalon italien, compétiteur professionnel, et à Norma, sa douce et tendre qui a su canaliser ses flux d'énergie. Merci aussi de m'avoir accompagné sur la « route 66 bis » jusqu'à Tijuana, ce petit bout de paradis mexicain, qui a probablement vu naître notre honorable « Machete ».

A Fred, le noyau dur de la RCP « difficult cases », avec qui j'espère bien trouver un jour l'origine du big bang ;)

A Olivier et Marine, le doute persistera toujours, mais on fera comme si de rien n'était. Merci pour votre discrétion.

A Jean-Luc, notre patriarche, et probablement l'othopédiste le plus délicat et distingué de sa génération. Je continue d'apprendre un peu plus chaque jours à ses côtés.

A Chuck Norris , qui aurait probablement torché cette thèse en 3j mais qui fera quand même 100 pompes avant de sortir de l'amphi pour son impertinence.

A Sibel, mon loucoum turque et partenaire dans moulte parties fines, et à Adrien, son compagnon, qui nous a récemment rejoints et dont les fesses moulées de lycra m'ont beaucoup interpellé.

A Cédric, je sens que ça va te plaire : si ton ramage était en rapport avec ton pignonage, tu serais le Phoenix des hôtes de ces bois, et Jellila, désormais Mme Pignon, dont j'ai officiellement béni l'union.

Jae, the real noodle, encore un mâle avec qui j'entretiens une relation borderline, entre amitié virile et plaisirs charnels, il faudra un jour choisir… A bientôt à Lyon !

A Raph et Anne, qui en plus de m'avoir accueilli dans leur foyer, m'ont donné un petit frère, Kiki, dont les miaulements et autres défécations nocturnes me manquent beaucoup.

Et aussi à Max, Micka, Sarah, Julia, Fred V, Clair, Emilie, Sophie, Xavier, Renaud, Uriel… et tous les autres carabins avec qui j'ai partagé de merveilleux moments pendant mes études.

À mes amis de toujours, Raymondou, Mentos, Bobby, Nico, Niclus, Narmé, Tony, Damien et les autres , que je connais depuis le collège (voire l'école primaire pour certains ;)) et avec qui, malgré des chemins différents, je continue d'entretenir une amitié qui je l'espère perdurera à vie… Elle est loin l'époque où on escaladait les toilettes de l'école et autres débilités en tout genre… J'en profite pour vous informer par la présente que « vous avez le caca !! » :p

À MA FAMILLE

A mes parents, qui me soutiennent (et me supportent) depuis toujours et à qui je dois tout. J'ai conscience de la chance que j'ai de vous avoir à mes côtés et j'espère pouvoir vous rendre un jour le 10ème de ce que vous m'avez apporté.

A Sandrine et Thomas, qui ne cessent de me surprendre avec leurs déclinaisons de poulets rôtis et… à Lou!! qui est TROP PETITE mais que j'aime quand même (et c'est toi qui as pas de sssseveux).

A Jérémy et Giulia, qui « commencent vraiment à nous faire ch..r » mais on fera avec.

A Nicole et Gérard, avant qu'ils « se cassent » de l'amphi.

A Aurore et Charles, les GO du ClubMed de Cargèse.

A Georgette et Jean-Louis, qui ont bien voulu me confier leur fille, leur châlet (et leur moto ??).

A Kikoun et Youpi, qui seraient probablement très fiers de moi s'ils savaient lire.

À CAROLINE

La femme qui me laisse parasiter sa vie depuis déjà 6 ans... Pour te remercier de ta patience et de ton soutien ces derniers mois, je me porte finalement volontaire pour devenir ton sujet de thèse, une sismothérapie me fera le plus grand bien. Je t'aime (miaou).

A tous ceux qui comptent pour moi et que j'ai oublié dans ces remerciements, en espérant qu'il ne m'en tiendront pas rigueur…

À MES GRANDS PARENTS

Avec qui j'aurais aimé partagé ce moment important et à qui je dédie ce travail.

SOMMAIRE

1 . Thèse-article en français…… page 12

2. Thèse-article en anglais…….. page 25

3. Mise au point sur la Bi-Transplantation rénale (BTR)…… page 37

3.1. Principes

3.2. Techniques chirurgicales

3.3. Critères d'attribution des greffons en BTR

3.4. Justification de l'étude

3.5. Références bibliographiques

4. Annexes…….. page 45

1. Thèse-article en français

La bi-transplantation rénale, une technique compétitive de la mono-transplantation rénale à partir de greffons issus de donneurs à critères élargis pour des receveurs de plus de 65 ans : une cohorte monocentrique de 39 patients

Dual kidney transplantation could challenge Single kidney transplantation from Expanded criteria donors in recipients of 65 years old or more : a single center 39 patients cohort.

MENDEL.L[a], YANDZA.T[a], ALBANO.L[b], JOURDAN.J[a], QUINTENS.H[a], TIBI.B[a], DURAND.M[a,c], AMIEL.J[a], CHEVALLIER.D[a]

[a]*Service d'urologie, d'andrologie et de transplantation, CHU Nice, Université Nice-Sophia-Antipolis, France*
[b]*Service de néphrologie, Hôpital Pasteur 2, CHU Nice, Université Nice-Sophia-Antipolis, France*
[c]*INSERM, U1189, ONCO-THAI, F-59037 Lille, France*

R É S U M É

Introduction – La Bi-Transplantation Rénale (BTR) fait partie des stratégies destinées à pallier la pénurie d'organes chez les receveurs âgés. Cependant, l'efficacité et la sécurité de cette technique sont encore controversées. Cette étude rétrospective monocentrique avait pour objectif de comparer les résultats des BTR et des Mono-Transplantations Rénales (MTR) réalisées à partir de greffons issus de Donneurs à Critères Elargis (DCE), avec une attention particulière portée aux complications chirurgicales.

Matériel et Méthode – L'ensemble des Transplantations Rénales (TR) réalisées entre février 2006 et juin 2014 au Centre Hospitalier Universitaire de Nice a été analysé. Les indications de BTR étaient basées sur les critères du programme BIGRE, mené par l'Agence de la Biomédecine. Les résultats de la BTR ont été comparés à ceux de la MTR réalisée à partir de greffons DCE chez des patients ≥ 65 ans. Les caractéristiques démographiques, les durées d'attente avant TR, les données per et péri-opératoires, les taux de reprises chirurgicales et les résultats fonctionnels ont été recueillis. Le critère de jugement principal était le taux de reprises chirurgicales précoces (≤ 1 mois). Les tests t de Student, Mann-Whitney et du $\chi 2$ ont été utilisés en fixant un risque alpha à 5 % pour analyser les variables quantitatives et qualitatives.

Résultats – Trente neuf BTR et 155 MTR ont été inclues, avec un suivi médian de 36 et 26,5 mois respectivement. Le délai d'attente médian avant BTR était plus court (2,79 vs 5,95; p=0,01). Le taux de reprises chirurgicales précoces n'était pas significativement plus élevé après BTR (23,1% vs 15,5% (p=ns)) mais plus de thromboses veineuses du greffon et de culots globulaires transfusés en peropératoire (12,8% vs 3,2% (p= 0,02) and 0,77 ± 0,99 vs 0,40 ± 0,88 (p= 0,01)) ont été rapportés. Au total, 19 patients (48,7%) ont nécessité une reprise chirurgicale dans le groupe BTR contre 52 (33,6%) dans le groupe MTR (p=0,08), dont 6 (15,4%) transplantectomies d'un seul greffon dans le groupe BTR, contre 12 (7,7% dans le groupe MTR (p=0,14). Le Débit de Filtration Glomérulaire (DFG) à 24 mois de la TR était significativement meilleur après BTR (45,0 ± 16,3 vs 39,8 ± 13,8 mL/min/1,73m2 ; p=0,04) avec des survies de greffons comparables dans les deux groupes jusqu'à 48 mois.

Conclusion – Dans notre cohorte, le BTR apporte des résultats fonctionnels comparables à la MTR chez des patients ≥ 65 ans, et permet des délais d'attente sur liste plus courts sans augmenter le risque de reprises chirurgicales, excepté pour les thromboses veineuses du greffon, plus fréquentes après BTR. Les survies des greffons étaient similaires et les DFG plus élevés en BTR. Ainsi, la BTR semble rester une stratégie adaptée pour la lutte contre la pénurie d'organe grandissante chez les patients âgés, même si nos résultats doivent être confirmés par une étude prospective de plus grande envergure.

INTRODUCTION

Le traitement de l'Insuffisance Rénale Chronique Terminale (IRCT) est un enjeu médical et socio-économique majeur à l'échelle mondiale[1,2]. Alors que la Transplantation Rénale (TR) est considérée comme le traitement de référence de l'IRCT[3–5], la pénurie d'organe reste un des principaux défis dans les pays occidentaux. Ainsi, même si le nombre de TR s'accroît, les listes d'attente s'allongent chaque année. Etant données l'offre limitées de greffons et leur demande grandissante, de nombreux patients nécessitant une TR ne peuvent pas en bénéficier, avec un taux de mortalité sur liste d'attente non négligeable.

Concernant les patients IRCT âgés, des études démographiques montrent un nombre de patients ≥ 65 ans en attente de TR s'accroissant chaque année, aussi bien en Europe [6] qu'aux Etats Unis [7], en raison d'une espérance de vie plus longue et de la prévalence importante de l'IRCT au sein de cette population. Par exemple, en France, le nombre de receveurs ≥ 70 ans a décuplé entre 1999 et 2012 [8] et les receveurs ≥ 65 ans représentaient 27,6% de l'ensemble des patients IRCT porteurs d'un greffon fonctionnel en 2014 [9]. Le risque de mortalité de ces patients IRCT sur liste d'attente augmente avec leur âge et la durée d'attente [10] alors que la TR améliore sensiblement leur survie [3,11–14] et leur qualité de vie[15,16] avec un rapport coût/efficacité favorable[17,18]. Aux Etats Unis, Schold et al. [19] ont montré que 46% des candidats ≥ 60 ans inscrits sur liste d'attente mourraient avant même de recevoir un greffon.

La première étape pour lutter contre cette pénurie d'organes chez les patients âgés a été d'élargir les critères de sélection des donneurs (Donneurs à Critères Elargis ou DCE) [20,21] dans le but de répondre à une double contrainte: d'une part, le besoin d'élargir le pool de greffons disponibles , et d'autre part, l'accroissement de l'âge et des comorbidités des donneurs au cours des dernières années [22,23]. Selon les critères de l'UNOS (United Network for Organ Sharing)[24] les DCE incluent tout donneur ≥ 60 ans et ceux entre 50 et 59 ans présentant au moins deux des trois facteurs de risque suivants: cause du décès cérébro-vasculaire, antécédent d'hypertension artérielle ou créatininémie >150 µmol/L lors du prélèvement. A ce jour, ces DCE représentent plus de la moitié du pool de donneurs en Europe [23].

Cependant, le nombre de reins DCE récusés est deux fois supérieur à celui des reins issus de donneurs à critères standards (DCS)[25 26]. Aux Etats Unis, le taux de reins récusés par les centres de transplantation atteint même les 60% pour les donneurs ≥ 65 ans[27].

De plus, les reins issus de donneurs âgés présentent une masse néphronique réduite[28,29], une moindre capacité de récupération et une immunogénicité plus importante[30]. Initialement décrite par Johnson et al.[31], la bi-transplantation rénale (BTR) a été développée dans le but de compenser la masse néphronique réduite et d'utiliser des reins issus de donneurs marginaux qui auraient été récusés en mono-transplantation rénale (MTR). Elle consiste à attribuer 2 reins d'un même donneurs pour le même receveur[32].

En France, la BTR est pratiquée dans le cadre d'une étude observationnelle, le programme BIGRE, menée par l'*Agence de la Biomédecine* (ABM) depuis 2003[33]. Les greffons doivent présenter une ischémie froide <24 heures et provenir d'un donneur ≥ 65 ans présentant un débit de filtration glomérulaire (DFG) entre 30 et 59 mL/mn lors du prélèvement et au moins un des facteurs de risque suivants: antécédent d'hypertension artérielle, diabète ou maladie vasculaire, décès de cause cérébro-vasculaire. Les autres critères d'attribution en BTR comprennent : l'âge du receveur ≥ 65 ans, des panels d'anticorps réactifs < 25% ainsi que l'information et le consentement du receveur. Lorsque le DFG est supérieur à 59mL/min, les reins sont attribués en MTR. Au dessous de 30 mL/min, les reins ne sont ne sont plus éligibles pour la transplantation.

Bien que Remuzzi et al.[34] aient montré de meilleurs résultats fonctionnels et contrôle tensionnel sans exposer à des complications chirurgicales majeures, la sécurité de la BTR comparée à la MTR reste encore débattue, avec des résultats variables et discordants parmi les différentes études[34–41]. L'objectif de notre étude était de comparer les résultats des BTR réalisées dans notre centre selon les critères du programme BIGRE à ceux des MTR réalisées à partir de greffons DCE transplantés chez des receveurs ≥ 65 ans, avec une attention particulière sur les reprises chirurgicales.

MATERIEL ET METHODE

Sélection des donneurs et des receveurs

Nous avons consulté rétrospectivement les informations sur l'ensemble des

patients ayant bénéficié d'une BTR ou d'une MTR entre février 2007 et juin 2014 au centre hospitalier universitaire de Nice. Les receveurs ≥ 65 ans ayant bénéficié d'une MTR à partir de greffons DCE ont été comparés aux receveurs d'une BTR qui concordaient avec les critères de sélection du programme BIGRE de l'ABM, par définition également ≥ 65 ans.

Pour l'ensemble des patients, les données démographiques, l'étiologie de l'IRCT et le suivi après transplantation ont été collectés. Les informations principales concernant chaque procédure ont été rapportées: délai d'attente sur liste, durée d'intervention, choix d'une technique bilatérale ou ipsilatérale, temps d'ischémie froid (TIF) et chaud (TIC), quantités de culots globulaires transfusés et durées d'hospitalisation. L'utilisation péri et post-opératoire de traitements immunosuppresseurs a également été rapportée. Des anticorps polyclonaux anti-lymphocytes étaient administrés pour l'induction alors que le maintien de l'immunosuppression était assuré par des inhibiteurs de la calcineurine (ICN), du Mycophneolate Mofetil (MMF) or de l'Azathioprine (AZA), et des corticoïdes.

Technique chirurgicale

La technique chirurgicale a déjà été décrite par notre équipe dans un précèdent travail[42]. Pour la BTR ipsilatérale, une incision para-rectale ou bien de Jalaguier/Gibson était pratiquée. Les anastomoses étaient réalisées de façon termino-latérale sur les vaisseaux iliaques externes. Le second rein transplanté était positionné distalement par rapport au premier, sur les vaisseaux iliaques externes. Les réimplantations urétéro-vésicales étaient réalisées séparément selon la technique de Campos Freire / Lich-Gregoir ou bien ensemble selon la technique de Wallace, et une sonde double J était laissée en place pendant 6 semaines. La technique ipsilatérale était réalisée lorsque les receveurs présentaient des calcifications étendues sur l'artère iliaque controlatérale, dans les cas de reins natifs polykystiques volumineux ou bien selon la préférence du chirurgien lorsque cela était réalisable.

Pour la BTR bilatérale, la technique utilisée pour les MTR était employée de chaque côté du receveur: incision para-rectale ou Jalaguier/Gibson, anastomoses termino-latérales sur les vaisseaux iliaques et réimplantation urétéro-vésicale selon Campos-Freire. Lorsqu'il était trop court, l'uretère du greffon était anastomosé à l'uretère natif de façon termino-latérale.

Complications chirurgicales

Nous avons collecté toutes données sur les complications chirurgicales ayant nécessité une reprise: nombre et dates des reprises chirurgicales globales, des complications urétérales (sténoses, fistules), vasculaires (sténoses et thromboses artérielles et veineuses), hémorragiques (hématomes, nombre de culots globulaires (CGR) transfusés), des lymphocèles et abcès drainés, des éventrations, des reprises chirurgicales précoces (< 1 mois après transplantation) et tardives, des transplantectomies précoces (<1 mois après transplantation) et des décès directement liés à la transplantation. Le critère de jugement principal de l'étude était le taux de reprises chirurgicales précoces. Nous avons également investigué une potentielle association entre index de masse corporelle (IMC) et reprises chirurgicales précoces chez les receveurs d'une DKT en comparant les taux de patients présentant un IMC ≥ 30 kg/m2 parmi ceux qui ont présenté ou pas une reprise chirurgicale précoce.

Fonction rénale

La fonction rénale de chaque patient après transplantation a été évaluée en mesurant la créatininémie (Cr) et en calculant le DFG selon l'équation MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) à 1, 3, 6, 12 et 24 mois. La créatininémie et le DFG moyen n'ont été calculés que pour les patients présentant un greffon fonctionnel. Le retard de fonctionnement du greffon (RFG) était défini par la nécessité d'au moins une séance de dialyse dans les 7 premiers jours suivant la transplantation. Nous avons également analysé les survies des receveurs et des greffons, globales et censurées pour les décès.

Dans le but de préciser les conséquences de la perte d'un seul greffon parmi les patients BTR, nous avons analysé Cr, DFG et survie des greffons censurée pour les décès dans 2 sous-groupes de BTR: ceux ayant expérimenté une transplantectomie précoce d'un greffon (BTR 1) et ceux ayant conservé leurs 2 greffons (BTR 2). Nous avons également comparé les résultats du groupe BTR 1 avec ceux de la MTR, afin de déterminer dans quelle mesure le greffon restant est fonctionnel.

Sources des données

		BTR (n=39)	MTR (n=155)	p
Données démographiques	**Age moy RCV (ans ±ET)**	70.8 ±4.4	70.4 ±3.9	ns
	Sexe RCV (% hommes)	64.1	75.5	ns
	IMC moy RCV (Kg/m2 ±ET)	25.3 ± 4.3	26.2 ± 4.1	ns
	Age moy DNR (ans ±ET)	77.1 ± 5.3	72.1 ± 6.3	< 0,0001
Transplantations antérieures		0 (0%)	9 (5.8%)	ns
Etiologie IRCT	**Diabète**	7 (17.9%)	33 (21.3%)	ns
	Néphrangiosclérose	10 (25.6%)	33 (21.3%)	ns
	Maladie polykystique	2 (5.1%)	24 (15.5%)	ns
	Immunologique	4 (10.3%)	14 (9.0%)	ns
	Idiopathique/indéterminée	11 (28.2%)	31 (20.0%)	ns
	Autres	5 (12.8%)	20 (12.9%)	ns
Traitement immunosuppresseur	**Cyclosporine**	5 (12.8%)	16 (10.3%)	ns
	Tacrolimus	34 (87.2 %)	135 (87.1%)	ns
	Azathioprine	0 (0%)	3 (1.9%)	ns
	Mycophenolate	38 (97.4%)	146 (94.2%)	ns
	Corticoïdes	39 (100%)	144 (92.9%)	ns
	Ac polyclonaux antilymphocyte	28 (71.8%)	76 (49.0%)	0,0108
	Ac polyclonaux anti-IL2	11 (28.2%)	79 (51.0%)	0,0108
Suivi médian (mois)		36.0	26.5	ns

Tableau 1. Caractéristiques des receveurs.

BTR: bi-transplantation rénale, MTR: mono-transplantation rénale, ET: écart type. BTR et MTR étaient comparables pour toutes les caractéristiques démographiques (excepté pour l'âge moyen des donneurs), l'étiologie de l'IRCT, les traitements immunosuppresseurs (excepté pour les Ac anti-lymphocyte et Ac anti-IL2) et le suivi médian.

			BTR (n=39)	MTR (n=155)	p
Délai d'attente médian (mois)			2.79	5.95	**0.0022**
Temps d'ischémie (min ±ET)	**Froide**	**R1**	1098 ± 242	1043 ± 311	ns
		R2	1160 ± 257		**0.0323**
	Tiède	**R1**	44.8 ± 16.2	50.8 ± 79.1	ns
		R2	42.3 ± 11.9		ns
Durée d'intervention moy (min ±ET)			239.8 ± 58.2	163.7 ± 41.5	**< 0.0001**
Durée hospitalisation médiane (jours)			18	18	ns

Tableau 2. Délais d'attente et données per et peri-opératoires.

BTR: bi-transplantation rénale, MTR: mono-transplantation rénale, ET: écart type, R1: premier rein transplanté en BTR, R2: 2ème rein transplanté en BTR. Le temps d'ischémie froide était significativement plus court en MTR en comparaison avec le 2ème rein transplanté (R2). Les durées opératoires étaient significativement plus longues en BTR mais aucune différence n'a été retrouvée concernant les durées d'hospitalisation après transplantation.

L'ensemble des données on été extraites de l'application CRISTAL, des compte rendus d'hospitalisation et opératoires, et du logiciel CLINICOM utilisé dans notre centre pour communiquer les informations biologiques et d'imagerie. Les nombres de culots globulaires transfusés ont été collectés à partir de la base de données de l'Etablissement Français du Sang (EFS).

Analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisée en utilisant le logiciel Graphpad Prism 6. La significativité

			BTR (n=39)	MTR (n=155)	p
Complications chirurgicales	**Urétérales**	**Sténoses**	4 (10.3%)	15 (9.7%)	ns
		Fistules	1 (2.6%)	3 (1.9%)	ns
		Plasties ou réimplantations	0 (0%)	13 (8.4%)	0.0612
	Vasculaires	**Sténoese artérielles**	3 (7.7%)	9 (5.8%)	ns
		Thromboses artérielles	0 (0%)	2 (1.3%)	ns
		Thromboses veineuses	5 (12.8%)	5 (3.2%)	**0.0154**
	Hémorragiques	**Hématomes**	6 (15.4%)	34 (21.9%)	ns
		CGR peropératoires (moy ±ET)	0.77 ± 0.99	0.40 ± 0.88	**0.0073**
		CGR postopératoires (moy ±ET)	2.62 ± 2.50	1.95 ± 2.56	**0.044**
		Reprises chir pour hémorragie	3 (7.7%)	17 (11.0%)	ns
	Lymphocèles drainés		2 (5.1%)	5 (3.2%)	ns
	Abcès drainés		0 (0%)	2 (1.3%)	ns
	Eventrations		3 (7.7%)	8 (5.2%)	ns
	Transplantectomies	**précoces**	5 (12.8%)	9 (5.8%)	0.1303
		tardives	1 (2.6%)	3 (1.9%)	ns
		totales	6 (15.4%)	12 (7.7%)	0.1414
	Reprises chirurgicales précoces		9 (23.1%)	24 (15.5%)	ns
	Reprises chirurgicales totales		19 (48.7%)	52 (33.6%)	0.0788
Décès directement imputables à la greffe			1 (2.6%)	4 (2.6%)	ns

Tableau 3. Complications chirurgicales de la BTR comparée à la MTR.

BTR: bi-transplantation rénale, MTR: mono-transplantation rénale. Aucune différence significative retrouvée concernant les taux de reprises chirurgicales précoces. Seuls le taux de thromboses veineuses de greffon et le nombre de culots globulaires transfusés en per et post-opératoire étaient significativement plus élevés en BTR.

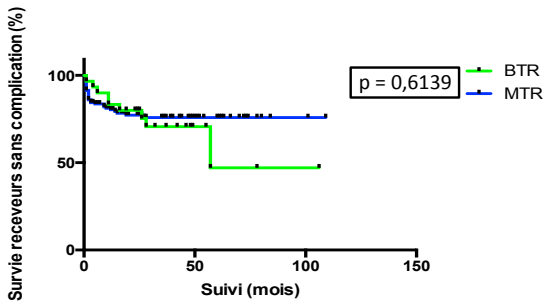


Figure 1. Survie sans complication chirurgicale des BTR comparées aux MTR

BTR: bi-transplantation rénale, MTR: mono-transplantation rénale. Aucune différence significative retrouvée concernant les survies sans complication chirurgicale entre les deux groupes par analyse Kaplan-Meier.

statistique était définie par une valeur de p inférieure à 0,05. Les résultats sont exprimés en pourcentages pour les variables qualitatives, moyennes ± écarts types pour les variables quantitatives de distribution normale et médianes pour les variables quantitatives de distribution non normale. Les associations entre les variables ont été calculées en utilisant le test t de Student pour les variables continues paramétriques, le test de Mann-Whitney pour les variables continues non paramétriques et le test du Chi 2 pour les variables nominales. Les courbes de survies ont été calculées en utilisant la méthode de Kaplan-Meier. Les différences entre les courbes ont été estimées par le test du log-rank.

RESULTATS

Données démographiques [Tableau 1]

Cinq des 44 receveurs d'une BTR dans notre centre ont été exclus à cause de leur âge < 65 ans. Parmi les 783 MTR réalisées pendant la même période, seulement 155 correspondaient aux critères DCE de l'UNOS. Les groupes BTR (n=39) et MTR (n=155) étaient similaires en termes de sex ratio, âges des receveurs, IMC, étiologie d'IRCT et traitements immunosuppresseurs (excepté pour les globulines anti-lymphocyte, plus fréquemment utilisées dans l'induction du groupe BTR, contrairement aux anticorps polyclonaux anti-IL2). Le suivi médian était de 36 mois dans le groupe BTR contre 26,5 mois dans le groupe MTR (p=ns). Les donneurs étaient significativement plus âgés en BTR (77,1 ±5,3 ans vs 72,1 ±6,3 ans).

Délais d'attente et données opératoires [Tableau 2]

Le délai médian d'attente avant transplantation était de 2,79 mois en BTR contre 5,95 mois en MTR (p=0,0022). Les BTR étaient ispsilatérales dans 24 cas et bilatérales dans 15 cas. Les réimplantations urétéro-vésicales étaient pratiquées séparément par la technique Campos Freire / Lich-Gregoir dans 33 BTR et ensemble selon Wallace dans 4 BTR. Pour 2 BTR, l'uretère d'un greffon a du être réimplanté sur l'uretère natif à cause de sa longueur trop courte. La durée opératoire moyenne était de 240 ±58 min en BTR contre 164 ±42 en MTR (p<0,0001). La durée moyenne d'hospitalisation était de 18 jours dans les 2 groupes (p=ns). Le temps d'ischémie froide moyen était de 1098 ±242 min pour le premier rein (R1) et 1160 ±257 min pour le deuxième rein (R2) dans le groupe BTR contre 1043 ±311 dans le groupe MTR (p<0,0001) (p=ns and p=0,03 respectivement). Le temps d'ischémie tiède moyen était de 45 ±16 min et 42 ±12 min en BTR contre 51 ±79 min en MTR (p=ns).

Complications chirurgicales [Tableau 3 ; Figure 1]

Au total, 19/39 (48,7%) reprises chirurgicales ont été effectuées dans les groupe BTR contre 52/155 (33,6%) dans le groupe MTR (p=0,0788), dont 9/39 (23,1%) reprises précoces dans le groupe BTR contre 24/155 (15,5%) dans le groupe MTR (p=ns). Un décès sur 39 patients (2,6%) directement imputable à la transplantation est survenu dans le groupe BTR contre 4/155 (2,6%) dans le groupe MTR (p=ns). Dans le groupe BTR, le patient est décédé 10 jours après transplantation d'une hémorragie du transplant après une reprise chirurgicale pour fuite anastomotique artérielle. Dans le groupe MTR, un patient est décédé à 42 jours, après une reprise chirurgicale pour péritonite secondaire à une éventration avec occlusion grêlique, un autre à 55 jours d'un choc hémorragique après transplantectomie pour thrombose veineuse et hématome du greffon. Les deux autres décès dans le groupe MTR sont survenus à 14 jours et à 7 mois, causés par des défaillances multi-viscérales dans un contexte de sepsis (pneumopathie post-opératoire et infection urinaire respectivement). Aucune différence significative n'a été détectée concernant les complications urétérales, les sténoses et thromboses artérielles, les lymphocèles et abcès drainés, les éventrations, les hématomes et les transplantectomies précoces et tardives entre les deux groupes. Le taux de thromboses veineuses était statistiquement plus élevé dans le groupe BTR (5/39 ; 12,8%) comparé au groupe MTR (5/155 ; 3,2%) (p=0,0154). Le nombre moyen de CGR transfusés en peropératoire était de 0,77 ±0,99 dans le groupe BTR contre 0,40 ±0,88 dans le groupe MTR (p=0,0073). En post-opératoire, une moyenne de 2,62 ±2,50 CGR ont été transfusés en BTR contre 1,95 ±2,56 en MTR (p=0,044). Finalement, aucune différence significative n'a été détectée entre les taux de receveurs présentant un IMC ≥30kg/m2 entre les BTR qui ont expérimenté une reprise chirurgicale précoce (22,2%) ou pas (13,3%) (p=0,52). Aucune différence significative n'a été observée en comparant les survies sans complications chirurgicales dans les deux groupes.

Fonction et survies des greffons [Tableaux 4,5,6 ; Figures 2,3]

Les courbes de Kaplan-Meier n'ont pas montré de différence statistique concernant les survies globale des receveurs (p=0,13) [Fig. 2a], globale des greffons (p=0,11) [Fig. 2b] et des greffons censurée pour les décès (p=0,35) [Fig. 2c]. A 12, 24 et 36 mois respectivement, les survies des receveurs étaient de 97,4%, 97,4% et 97,4% en BTR contre 92,7%, 87,1% et 84,8% en MTR, les survies globales des greffons étaient de 97,4%, 97,4%, et 85,3% en BTR contre 85,5%, 78,5% et 76,3% en MTR, et les survies des greffons censurées pour les décès étaient de 100%, 100% et 87,6% en BTR contre 91,3%, 88,7% et 88,7% en MTR.

Cinq patients sur 39 (12,8%) ont présenté un RFG dans le groupe BTR contre 7/155 (4,5%) dans le groupe MTR (p=0,0543) [Tableau 4]. La fonction rénale était significativement meilleure dans le groupe BTR jusqu'à 48 mois, aussi bien en terme de Cr que de DFG, avec une Cr moyenne de 148,9 ±102,7 µmol/L à 12 mois dans le groupe BTR contre 170,4 ±109,8 dans le

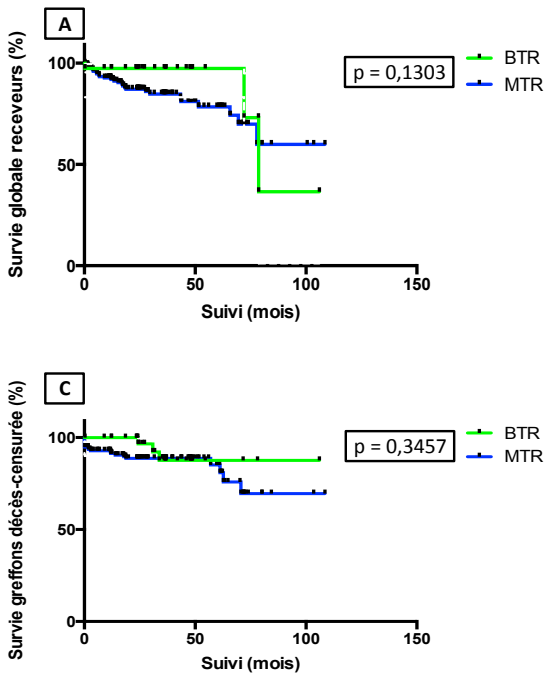


Figure 2. Survies des receveurs (A), des greffons globale (B) et des greffons censurée pour les décès (C) dans le groupe BTR comparé au groupe MTR

BTR: bi-transplantation rénale, MTR: mono-transplantation rénale. Aucune différence significative retrouvée concernant les survies des receveurs, des greffons globale et des greffons censurée pour les décès entre BTR et MTR par analyse Kaplan-Meier.

		BTR (n=39)	MTR (n=155)	p
Retard fonctionnement du greffon (%)		12,8%	4,5%	0.0543
Créatininémie moy (µmol/L ±ET)	**M1**	147.2 ± 64.1	202.1 ± 105.9	**0.0001**
	M3	152.7 ± 97.5	178.2 ± 73.7	**0.0007**
	M6	139.2 ± 64.8	176.9 ± 79.5	**0.0004**
	M12	148.9 ± 102.7	170.4 ± 109.8	**0.0022**
	M24	156.5 ± 124.7	157.9 ± 46.4	**0.0096**
DFG moy (mL/min/1,73m2 ±ET)	**M1**	44.0 ± 16.7	33.3 ± 15.2	**0.0003**
	M3	46.9 ± 18.4	36.9 ± 13.4	**0.0017**
	M6	46.9 ± 17.6	38.1 ± 15.1	**0.0059**
	M12	46.7 ± 19.2	40.0 ± 15.6	**0.0413**
	M24	45.0 ± 16.3	39.8 ± 13.8	**0.0397**

Tableau 4. Fonction rénale des BTR comparées aux MTR.

BTR: bi-transplantation rénale, MTR: mono-transplantation rénale, DFG: débit de filtration glomérulaire. Aucune différence significative retrouvée concernant les retards de fonctionnement du greffon, mais les BTR présentaient de meilleurs résultats fonctionnels en terme de créatininémie et de DFG de 1 mois à 24 mois après transplantation.

groupe MTR (p=0,0022) et un DFG MDRD moyen de 46,7 ±19,2 mL/min/1,73m^2 dans le groupe BTR contre 40,0 ±15,6 dans le groupe MTR (p=0,04)[Tableau 4].

Parmi les BTR, 5 receveurs, le sous-groupe "BTR 1", ont expérimenté la perte précoce (< 1mois) d'un des 2 greffons. Ceci a conduit à une dégradation non significative de la fonction rénale dans le groupe BTR 1 comparé au groupe BTR 2 [Tableau 5 ; Fig 3a] et au groupe MTR [Tableau 6 ; Fig 3b]. Au final, après un suivi médian de 36 mois dans le sous-groupe BTR 1, seulement un patient a nécessité un retour en dialyse.

DISCUSSION

Johnson et al. [32] ont rapporté les premiers en 1996 l'intérêt de la BTR pour accroître l'utilisation des reins de donneurs âgés. Remuzzi et al.[34] ont publié en 1999 le premier essai prospectif contrôlé multicentrique comparant BTR et MTR réalisées à partir de greffons DCE. Malgré des résultats encourageants, la sécurité de cette technique reste encore débattue, ce qui pourrait expliquer l'absence à ce jour de système consensuel d'attribution des greffons en BTR,

définissant précisément les critères de sélection des donneurs et des receveurs, afin d'harmoniser les pratiques parmi les différents centres de TR[43–45].

Nos résultats suggèrent, chez les patients âgés, que la stratégie de BTR est globalement équivalente à la MTR à partir de greffons DCE. Cette étude est à notre connaissance la première à comparer aussi exhaustivement les complications chirurgicales entre BTR et MTR en utilisant les critères d'attribution de l'ABM.

Les patients de nos 2 groupes (BTR et MTR) étaient comparables. En revanche, l'âge des donneurs était significativement plus bas dans le groupe MTR comparé au groupe BTR. Cette différence était attendue compte tenu du fait que nous comparons ici deux stratégies qui utilisent des reins qui, par définition, diffèrent par le DFG des donneurs au prélèvement, mais également par l'âge des donneurs: le programme BIGRE n'inclut que les reins de donneurs ≥ 65 ans alors que les critères de MTR DCE de l'UNOS incluent aussi des donneurs < 65 ans.

Nous n'avons pas trouvé de différence significative entre les groupes BTR et MTR concernant le nombre de décès ni le nombre de transplantectomies. Notre critère de jugement principal, le taux de reprises chirurgicales précoces, était également comparable entre les deux groupes, comme la survie des receveurs sans complication chirurgicale. Le taux de thromboses veineuses était significativement plus élevé en BTR, comme la durée opératoire, et le nombre de culots globulaires transfusés en per et post-opératoire. Aucune différence significative n'a été retrouvée concernant le taux global de reprises chirurgicales, de transplantectomies précoces et de survies des greffons, globales ou censurées pour les décès. Enfin, dans notre série de BTR, un IMC élevé du receveur (≥30kg/m2) n'était pas significativement associé à un risque accru de reprise chirurgicale précoce, ce qui est cohérent avec les dernières études portant sur la MTR[46–48]. Comme attendu, la durée moyenne d'intervention était considérablement plus longue en BTR (239,8 vs 163,7 min), particulièrement lorsque les greffons étaient positionnés bilatéralement (donnée non rapportée).

Les taux de complications chirurgicales globales varient beaucoup entre les séries de BTR publiées (13,9 à 70,4% [35,38,40,42,49–51]). Après comparaison avec nos résultats (48,7%), seuls Fernandez-Lorente et al.[35] et Snanoudj et al. [38] rapportaient des taux plus élevés, avec 58,0% et 70,4% de complications chirurgicales respectivement. Notre taux global de transplantectomies d'un greffon après BTR (15.4%) est similaire à ceux rapportés dans les autres études (2,4 à 29,4%[36,38,40,42,50–56]), comme les taux de sténoses urétérales (10,3% vs 0 à 11,1%[35,36,38,40,52,55–60]), de fistules urétérales (2.6% vs 0 à 17% [34–36,38,40–42,50,52,54,56,58,61,62]), d'hématomes (15.4% vs 1 à 35.5% [34,38,42,54,58,59]), de lymphocèles drainés (5.1% vs 1.3 à 18.6% [36,41,52,55–59,62]) et d'éventrations (7.7% vs 5 à 12.5% [38,40,52,57,58]). Les thromboses veineuses du greffon étaient significativement plus fréquentes en BTR qu'en MTR dans notre série (quadruplées). D'autres études on trouvé des résultats similaires: Snanoudj et al. [38] et Andres et al. [41] ont montré respectivement un nombre global de thromboses du greffon 3 fois et 4 fois plus élevé en BTR qu'en MTR. Concernant en particulier les thromboses veineuses du greffon, De Serres et al. [37] et Snanoudj et al. [38] rapportaient respectivement des taux 2 fois et 3 fois plus élevés en BTR qu'en MTR, même si non statistiquement significatifs.

Concernant la survie des greffons, la plupart des études comparant BTR à MTR ne retrouvaient pas de différence significative, même après 4[39], 5[63] et 8 ans[64]. Seuls Fernandez-Lorente et al.[35] rapportaient une survie cumulée du greffon à 10 ans plus élevée en MTR, contrairement à Stratta et al. [49] qui rapportaient plus récemment une meilleure survie du greffon jusqu'à 4 ans en BTR. Les autres séries de BTR rapportent des taux de survie des greffons à 1 (82 à 100%[34,36,38,39,41,49–52,54,56–59,63–66]) et 3 ans (76 à 95% [36,38,39,50,51,55–61,63,64]) comparables aux nôtres (respectivement 100% et 87,6%), comme les taux de survie des receveurs à 1 (89,7% à 100%[34,36,38,39,41,49,51,52,54,56–59,64–66]) et 3 ans (80 à 97,5%[36,38,39,51,55–60,64]), stables à 97,4% dans notre série.

A l'inverse de nos résultats, une revue des données du registre de l'UNOS [67] montrait que la BTR engendrait une diminution de 15% de la survie des greffons à 3 ans et un taux plus important de non-fonctionnement primaires, comparée à la MTR à partir de donneurs > 55 ans. Les incidences des RFG, rejets aigus et thromboses de greffons ne différaient pas. Dans notre groupe BTR, Cr et DFG étaient significativement meilleurs jusqu'à 24 mois après l'intervention. Fernandez-Lorente et al. [35] rapportaient

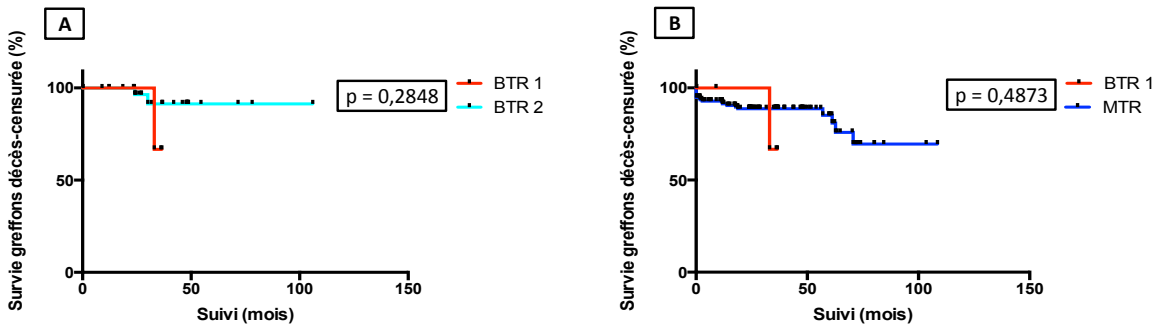


Figure 3. Survie des greffons censurée pour les décès dans le groupe BTR 1 comparé au groupe BTR 2 (A) et au groupe MTR (B). BTR 1: BTR avec transplantectomie précoce d'un greffon, BTR 2: BTR sans transplantectomie précoce. Aucune différence significative retrouvée concernant la survie des greffons censurée pour les décès en comparant BTR 1 à BTR 2 ou BTR 1 à MTR par analyse Kaplan-Meier.

		BTR 1 (n=5)	BTR 2 (n=34)	p
Créatininemies moy (µmol/L ±ET)	**M1**	171.0 ± 85.6	144.9 ± 63.0	ns
	M3	133.7 ± 33.6	154.5 ± 101.5	ns
	M6	151.0 ± 40.6	138.0 ± 67.1	ns
	M12	151.5 ± 58.6	148.6 ± 107.3	ns
	M24	178.7 ± 93.5	154.3 ± 128.3	ns
DFG moy (mL/min/1,73m2 ±ET)	**M1**	32.0 ± 16.1	45.2 ± 16.5	ns
	M3	37.7 ± 12.9	47.8 ± 18.8	ns
	M6	33.0 ± 11.1	48.3 ± 17.7	ns
	M12	36.0 ± 10.1	48.1 ± 19.7	ns
	M24	31.0 ± 10.2	46.4 ± 16.2	ns

Tableau 5. Fonction rénale des BTR avec (BTR 1) et sans (BTR 2) transplantectomie précoce d'un greffon.
Globalement, les BTR 2 ont tendance à présenter de meilleurs résultats fonctionnels de 1 mois (M1) à 24 mois (M24) sans que cette différence ne soit statistiquement significative.

		BTR 1 (n=5)	MTR (n=155)	p
Créatininémie moy (µmol/L ±ET)	**M1**	171.0 ± 85.6	202.1 ± 105.9	ns
	M3	133.7 ± 33.6	178.2 ± 73.7	ns
	M6	151.0 ± 40.6	176.9 ± 79.5	ns
	M12	151.5 ± 58.6	170.4 ± 109.8	ns
	M24	178.7 ± 93.5	157.9 ± 46.4	ns
DFG moy (mL/min/1,73m2 ±ET)	**M1**	32.0 ± 16.1	33.3 ± 15.2	ns
	M3	37.7 ± 12.9	36.9 ± 13.4	ns
	M6	33.0 ± 11.1	38.1 ± 15.1	ns
	M12	36.0 ± 10.1	40.0 ± 15.6	ns
	M24	31.0 ± 10.2	39.8 ± 13.8	ns

Tableau 6. Fonction rénale des BTR avec transplantectomie précoce d'un greffon (BTR 1) comparées aux MTR.
Aucune différence significative retrouvée concernant les résultats fonctionnels de 1 mois (M1) jusqu'à 24 mois (M24) des BTR 1 comparées aux MTR.

des résultats similaires aux nôtres avec un recul de 5 ans, bien que la significativité statistique disparaissait après 5 ans.

Concernant la fonction rénale après transplantation (Cr, DFG, RFG), certaines études n'ont rapporté aucune différence significative entre BTR et MTR [35,37,38,40] alors que d'autres retrouvaient une meilleure fonction rénale en BTR [34,36,41,49]. Notre taux de RFG (12,8%) est inférieur à celui rapporté dans la plupart des études (13 à 56.1% [35–41,49,51–53,57,58,60–64,66]), ce qui pourrait s'expliquer par l'utilisation de globulines anti-lymphocyte pour l'induction de la plupart des BTR (71,8%) dans notre centre. Cependant, les valeurs moyennes de créatininémie et de DFG à 12 mois semblent similaires (respectivement 148,9 vs 119 to 159 µmol/L [35,38,40,41,49,51–53,55,57,58,63–66] et 46,7 vs 42 to 55 mL/min [35,37,38,40,49,50,53,54,58,61]).

Cependant, il est important de noter que l'interprétation des résultats de ces différentes études doit être nuancée à cause de l'importante hétérogénéité des critères d'attribution utilisés qui ne permettent pas une comparaison fiable des différentes cohortes de BTR.

Actuellement, les greffons DCE sont attribués en BTR selon des caractéristiques cliniques, biologiques ou histologiques, qui diffèrent selon la préférence de chaque centre. Malgré les critères déjà proposés dans des études rétrospectives [40,41] et prospectives[34,37,62], et les politiques définies par l'UNOS [39] et l'ABM[68], la sélection des donneurs éligibles pour la BTR reste débattue. A ce jour, les cliniciens ne disposent d'aucun système d'attribution simple et efficace pour permettre d'obtenir des résultats similaires en MTR et en BTR. D'une part, il faut être sûr que les deux reins sélectionnés pour une BTR seront au moins aussi efficaces qu'un rein DCE en MTR. D'autre part, il existe toujours un risque d'attribuer 2 greffons en BTR qui auraient été suffisants séparément en MTR[55,69]. Ce potentiel gaspillage de ressources, également suggéré par Moore et al.[40] et Alfrey et al. [70], pourrait en partie expliquer le déclin d'utilisation de cette stratégie au cours de la dernière décennie [65], même si les greffons sélectionnés pour la BTR sont souvent ceux dont "personne ne veut" en MTR[21]. Ainsi, il apparaît difficile d'évaluer l'impact positif ou négatif de la BTR sur le pool d'organes disponibles[43–45].

Une étude prospective française menée par Snanoudj et al.[38] a comparé le système d'attribution de l'ABM[68], utilisé dans notre centre, et principalement basé sur le DFG du donneur lors du prélèvement d'organes, à trois autres systèmes, basés, entre autres, sur des critères histologiques: celui de Remuzzi et al.[62], celui de Andrès et al.[41] et les critères de l'UNOS[39]. Les auteurs concluaient que les critères de l'ABM étaient aussi pertinents que les critères histologiques, concernant les valeurs de DFG à 1 an. De plus, comme souligné par Timsit et al.[54], l'évaluation histologique des reins par une biopsie préimplantatoire nécessite la disponibilité d'un médecin anatomopathologiste, souvent pendant la nuit et les weekends.

Dans notre étude, les délais d'attente significativement plus courts en BTR soulignent son rôle intéressant dans l'élargissement du pool d'organes disponibles en attribuant des reins que "personne ne veut" en MTR. A ce jour, le délai médian d'attente le plus court, rapporté par Balaz et al.[52], était de 5,4 mois, alors que nous rapportons ici un délai médian de 2,8 mois (6,6 mois en moyenne) entre inscription sur liste d'attente et TR. Cette différence pourrait s'expliquer par la multitude des critères d'attribution utilisés dans les différentes études, et suggèrent une relative permissivité des critères de l'ABM utilisés ici. Malheureusement, les délais d'attente avant TR n'ont pas été mentionnés dans les deux autres études utilisant les critères ABM[38,54]. A noter également que le programme BIGRE permet aux potentiels receveurs d'une BTR de rester également inscrits sur la liste d'attente de MTR.

Dans notre étude, la transplantectomie précoce d'un greffon de BTR (groupe BTR 1) était responsable d'une baisse non significative de la fonction rénale en comparaison avec les BTR sans transplantectomie précoce (BTR 2). Il n'y avait pas non plus de différence significative concernant la survie des greffons censurée pour les décès entre BTR 1 ET BTR 2 d'une part, ni entre BTR 1 et MTR d'autre part. Cependant, le faible effectif de patients, le caractère rétrospectif de l'étude et la durée trop courte du suivi ne nous permettent pas de tirer de conclusion définitive à ce sujet. Ainsi, il apparaît difficile ici de déterminer si les critères d'attribution de l'ABM utilisés dans notre centre, basés sur le dernier DFG avant le prélèvement d'organes, sont assez efficaces pour éviter le gaspillage de greffon en attribuant en BTR des greffons DCE qui auraient pu convenir à 2 MTR.

En conclusion, nos résultats suggèrent qu'en dépit d'un risque accru de thromboses veineuses du

greffon, la BTR apporte des résultats fonctionnels comparables ou supérieurs (survies des greffons similaires et DFG supérieurs) à la MTR chez des receveurs ≥ 65 ans, et permet des délais d'attente sur liste plus courts sans majorer le risque de reprise chirurgicale. Cette technique semble sûre si le receveur est correctement sélectionné et si la TR est réalisée par un chirurgien bien entraîné, conscient du risque de complications vasculaires. Ainsi, la BTR semble être une bonne stratégie pour pallier la pénurie d'organes grandissante chez les patients âgés, particulièrement face à la part grandissante des donneurs à critères "très élargis" (≥ 80 ans). Cependant, nos résultats doivent être confirmés par une étude prospective plus large.

Bibliographie

1. Bommer, J. Prevalence and socio-economic aspects of chronic kidney disease. *Nephrol. Dial. Transplant. Off. Publ. Eur. Dial. Transpl. Assoc. - Eur. Ren. Assoc.* 17 Suppl 11, 8–12 (2002).
2. Schieppati, A. & Remuzzi, G. Chronic renal diseases as a public health problem: epidemiology, social, and economic implications. *Kidney Int. Suppl.* S7–S10 (2005).
3. Wolfe, R. A. *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.* 341, 1725–1730 (1999).
4. Rabbat, C. G., Thorpe, K. E., Russell, J. D. & Churchill, D. N. Comparison of mortality risk for dialysis patients and cadaveric first renal transplant recipients in Ontario, Canada. *J. Am. Soc. Nephrol.* 11, 917–922 (2000).
5. Schnuelle, P., Lorenz, D., Trede, M. & Van Der Woude, F. J. Impact of renal cadaveric transplantation on survival in end-stage renal failure: evidence for reduced mortality risk compared with hemodialysis during long-term follow-up. *J. Am. Soc. Nephrol.* 9, 2135–2141 (1998).
6. Dudley, C. & Harden, P. Renal Association Clinical Practice Guideline on the assessment of the potential kidney transplant recipient. *Nephron Clin. Pract.* 118 Suppl 1, c209–c224 (2011).
7. Schaeffner, E. S., Rose, C. & Gill, J. S. Access to kidney transplantation among the elderly in the United States: a glass half full, not half empty. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2109–2114 (2010).
8. Agence de la biomédecine - rapport médical et scientifique. Available at: http://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2012/donnees/organes/06-rein/synthese.htm. (Accessed: 2nd June 2016)
9. rapportrein2014.pdf. Available at: http://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/rapportrein2014.pdf.
10. Cravedi, P., Ruggenenti, P. & Remuzzi, G. Old donors for kidney transplantation: how old? *Gerontology* 57, 513–520 (2011).
11. Ojo, A. O. *et al.* Survival in recipients of marginal cadaveric donor kidneys compared with other recipients and wait-listed transplant candidates. *J. Am. Soc. Nephrol.* 12, 589–597 (2001).
12. Solá, R. *et al.* Elderly donor kidney grafts into young recipients: results at 5 years. *Transplantation* 73, 1673–1675 (2002).
13. Merion, R. M. *et al.* Deceased-donor characteristics and the survival benefit of kidney transplantation. *JAMA* 294, 2726–2733 (2005).
14. Rao, P. S. *et al.* Renal transplantation in elderly patients older than 70 years of age: results from the Scientific Registry of Transplant Recipients. *Transplantation* 83, 1069–1074 (2007).
15. Jassal, S. V. *et al.* Kidney transplantation in the elderly: a decision analysis. *J. Am. Soc. Nephrol.* 14, 187–196 (2003).
16. Auvergne, B. *et al.* Surveillance de la qualité de vie des sujets atteints d'insuffisance rénale chronique terminale. *Nephrol Ther* 7, S215–S300 (2011).
17. Laupacis, A. *et al.* A study of the quality of life and cost-utility of renal transplantation. *Kidney Int.* 50, 235–242 (1996).
18. Humar, A., Denny, R., Matas, A. J. & Najarian, J. S. Graft and quality of life outcomes in older recipients of a kidney transplant. *Exp. Clin. Transplant.* 1, 69–72 (2003).
19. Schold, J., Srinivas, T. R., Sehgal, A. R. & Meier-Kriesche, H.-U. Half of kidney transplant candidates who are older than 60 years now placed on the waiting list will die before receiving a deceased-donor transplant. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 4, 1239–1245 (2009).
20. Jacobbi, L. M. *et al.* The risks, benefits, and costs of expanding donor criteria. A collaborative prospective three-year study. *Transplantation* 60, 1491–1496 (1995).
21. Lee, C. M. *et al.* The kidneys that nobody wanted: support for the utilization of expanded criteria donors. *Transplantation* 62, 1832–1841 (1996).
22. Gridelli, B. & Remuzzi, G. Strategies for making more organs available for transplantation. *N. Engl. J. Med.* 343, 404–410 (2000).
23. Cardillo, M. *et al.* [Renal transplantation in the North Italy Transplant program (NITp): Organ allocation and results]. *G. Ital. Nefrol.* 22 Suppl 31, S30–35 (2005).
24. Port, F. K. *et al.* Donor characteristics associated with reduced graft survival: an approach to expanding the pool of kidney donors. *Transplantation* 74, 1281–1286 (2002).
25. Berardinelli, L., Beretta, C., Raiteri, M., Pasciucco, A. & Carini, M. Long-term results of 211 single necrokidney transplantations from extreme-age donors: why dual allograft? *Transplant. Proc.* 33, 3774–3776 (2001).
26. Cecka, J. M. & Gritsch, H. A. Why are nearly half of expanded criteria donor (ECD) kidneys not transplanted? *Am. J. Transplant.* 735–736 (2008).

27. Matas, A. J. *et al.* OPTN/SRTR 2012 Annual Data Report: kidney. *Am. J. Transplant.* 14 Suppl 1, 11–44 (2014).
28. Oppenheimer, F. *et al.* The impact of donor age on the results of renal transplantation. *Nephrol. Dial. Transplant.* 19 Suppl 3, iii11–15 (2004).
29. Kauffman, H. M. *et al.* Trends in organ donation, recovery and disposition: UNOS data for 1988-1996. *Transplant. Proc.* 29, 3303–3304 (1997).
30. Oberhuber, R., Ge, X. & Tullius, S. G. Donor age-specific injury and immune responses. *Am. J. Transplant.* 38–42 (2012).
31. Johnson, L. B. *et al.* Double adult renal allografts: a technique for expansion of the cadaveric kidney donor pool. *Surgery* 120, 580–583; discussion 583–584 (1996).
32. Johnson, L. B. *et al.* Double renal allografts successfully increase utilization of kidneys from older donors within a single organ procurement organization. *Transplantation* 62, 1581–1583 (1996).
33. Timsit, M.-O. Indications et résultats de la bi-transplantation rénale: un outil dans la lutte contre la pénurie d'organes. *Progres En Urol.-FMC* 19, F104–F108 (2009).
34. Remuzzi, G. *et al.* Early experience with dual kidney transplantation in adults using expanded donor criteria. Double Kidney Transplant Group (DKG). *J. Am. Soc. Nephrol.* 10, 2591–2598 (1999).
35. Fernández-Lorente, L. *et al.* Long-term results of biopsy-guided selection and allocation of kidneys from older donors in older recipients. *Am. J. Transplant.* 2781–2788 (2012).
36. Nardo, B. *et al.* Analysis of 80 dual-kidney transplantations: a multicenter experience. *Transplant. Proc.* 43, 1559–1565 (2011).
37. De Serres, S. A. *et al.* Dual-kidney transplants as an alternative for very marginal donors: long-term follow-up in 63 patients. *Transplantation* 90, 1125–1130 (2010).
38. Snanoudj, R. *et al.* Donor-estimated GFR as an appropriate criterion for allocation of ECD kidneys into single or dual kidney transplantation. *Am. J. Transplant.* 2542–2551 (2009).
39. Gill, J. *et al.* Outcomes of dual adult kidney transplants in the United States: an analysis of the OPTN/UNOS database. *Transplantation* 85, 62–68 (2008).
40. Moore, P. S. *et al.* Dual kidney transplantation: a case-control comparison with single kidney transplantation from standard and expanded criteria donors. *Transplantation* 83, 1551–1556 (2007).
41. Andrés, A. *et al.* Double versus single renal allografts from aged donors. *Transplantation* 69, 2060–2066 (2000).
42. Al-Mamari, S. A. *et al.* Bi-transplantation rénale par abord ipsilatéral : expérience d'un centre à propos de 15 patients opérés consécutivement et revue de la littérature. *Prog. En Urol.* 24, 87–93 (2014).
43. Shapiro, R., Halloran, P. F., Delmonico, F. L. & Bromberg, J. S. The 'two, one, zero' decision: what to do with suboptimal deceased donor kidneys. *Am. J. Transplant.* 1959–1960 (2010).
44. Jochmans, I. & Pirenne, J. Graft quality assessment in kidney transplantation: not an exact science yet! *Curr. Opin. Organ Transplant.* 16, 174–179 (2011).
45. Ekser, B. & Rigotti, P. Transplantation: can a single criterion determine the use of ECD kidneys? *Nat. Rev. Nephrol.* 6, 68–70 (2010).
46. Kalantar-Zadeh, K., von Visger, J. & Foster, C. E. Overcoming the Body Mass Index as a Barrier in Kidney Transplantation. 2285–2287 (2015).
47. Krishnan, N. *et al.* Kidney Transplantation Significantly Improves Patient and Graft Survival Irrespective of BMI: A Cohort Study. *Am. J. Transplant.* 2378–2386 (2015).
48. Hill, C. J. *et al.* Recipient obesity and outcomes after kidney transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1403–1411 (2015).
49. Stratta, R. J. *et al.* Dual kidney transplants from adult marginal donors successfully expand the limited deceased donor organ pool. *Clin. Transplant.* 30, 380–392 (2016).
50. Olakkengil, S. A. *et al.* A Single Center Experience With Adult Dual Kidney Transplant. *Exp. Clin. Transplant.* 408–412 (2015).
51. Lucarelli, G. *et al.* Extended criteria donor kidney transplantation: comparative outcome analysis between single versus double kidney transplantation at 5 years. *Transplant. Proc.* 42, 1104–1107 (2010).
52. Balaz, P. *et al.* Dual kidney transplant: a single-center experience and review of the literature. *Exp. Clin. Transplant.* 388–395 (2013).
53. Cruzado, J. M. *et al.* Revisiting double kidney transplantation: two kidneys provide better graft survival than one. *Transplant. Proc.* 43, 2165–2167 (2011).
54. Timsit, M.-O. *et al.* Single graft loss in dual renal transplant recipients: impact of graft placement on recipient outcomes. *Transpl. Int.* 51–57 (2011).
55. Fontana, I. *et al.* Single-center experience in double kidney transplantation. *Transplant. Proc.* 42, 1108–1110 (2010).
56. Laftavi, M. R. *et al.* Dual kidney transplants from very old or very young donors: long-term outcomes and complications. *Transplant. Proc.* 43, 507–511 (2011).
57. Aawsaj, Y., Dosani, T. & Talbot, D. Dual kidney transplantation: a single-center experience. *Transplant. Proc.* 47, 1125–1127 (2015).
58. Rigotti, P. *et al.* A single-center experience with 200 dual kidney transplantations. *Clin. Transplant.* 28, 1433–1440 (2014).
59. Impedovo, S. V. *et al.* Middle and long-term outcomes of dual kidney transplant: a multicenter experience. *Transplant. Proc.* 45, 1237–1241 (2013).
60. Veroux, P. *et al.* Two-as-one monolateral dual kidney transplantation. *Urology* 77, 227–230 (2011).
61. Frutos, M. A. *et al.* Optimization of expanded donors using dual kidney transplantation: case-control study. *Transplant. Proc.* 44, 2060–2062 (2012).
62. Remuzzi, G. *et al.* Long-term outcome of renal transplantation from older donors. *N. Engl. J. Med.* 354, 343–352 (2006).

63. Alfrey, E. J., Boissy, A. R., Lerner, S. M. & Dual Kidney Registry. Dual-kidney transplants: long-term results. *Transplantation* 75, 1232–1236 (2003).
64. Tan, J. C., Alfrey, E. J., Dafoe, D. C., Millan, M. T. & Scandling, J. D. Dual-kidney transplantation with organs from expanded criteria donors: a long-term follow-up. *Transplantation* 78, 692–696 (2004).
65. Medina-Polo, J. *et al.* Dual kidney transplantation involving organs from expanded criteria donors: a review of our series and an update on current indications. *Transplant. Proc.* 46, 3412–3415 (2014).
66. Hugen, C. M., Polcari, A. J., Skolek, R., Mozes, M. F. & Milner, J. E. Illinois statewide dual kidney transplantation experience--are we appropriately selecting kidneys? *J. Urol.* 186, 996–1000 (2011).
67. Bunnapradist, S., Gritsch, H. A., Peng, A., Jordan, S. C., Cho, Y. W. Dual kidneys from marginal adult donors as a source for cadaveric renal transplantation in the United States. *J. Am. Soc. Nephrol.* 14, 1031–1036 (2003).
68. Pessione, F. *et al.* Multivariate analysis of donor risk factors for graft survival in kidney transplantation. *Transplantation* 75, 361–367 (2003).
69. Stallone, G., Infante, B. & Gesualdo, L. Older donors and older recipients in kidney transplantation. *J. Nephrol.* 23 Suppl 15, S98–103 (2010).
70. Alfrey, E. J. *et al.* When should expanded criteria donor kidneys be used for single versus dual kidney transplants? *Transplantation* 64, 1142–1146 (1997).

2. Thèse-article en anglais

Dual kidney transplantation could challenge Single kidney transplantation from Expanded criteria donors in recipients of 65 years old or more : a single center 39 patients cohort.

MENDEL.L[a], YANDZA.T[a], ALBANO.L[b], JOURDAN.J[a], QUINTENS.H[a], TIBI.B[a], DURAND.M[a,c], AMIEL.J[a], CHEVALLIER.D[a]

[a]*Urology, andrology and transplantation department, Nice UH, Nice-Sophia-Antipolis University, France*
[b]*Nephrology department, Nice UH, Nice-Sophia-Antipolis University, France*
[c]*INSERM, U1189, ONCO-THAI, F-59037 Lille, France*

A B S T R A C T

Introduction – Dual Kidney Transplantation (DKT) is one of the strategies that aim to address the graft shortage in elderly recipients. However, the efficacy and safety of that technic are still debated. This retrospective study in a single center aimed to compare the outcome of DKT and single kidney transplantation (SKT) performed with grafts from expanded criteria donors (ECD), with a special focus on surgical complications.

Patients and methods – All kidney transplantations (KT) performed between February 2006 and June 2014 at the University Hospital of Nice were analyzed. Indication for DKT was based on the BIGRE criteria protocol, led by the French national *Agence de la Biomedecine*. The results of DKT were compared to those of SKT performed with ECD kidneys grafted in recipients ≥ 65 years. Demographic characteristics, waiting times before KT, intra and peri-operative data, rate of surgical revisions and functional outcomes were collected. The primary endpoint was the rate of early (≤ 1 month) surgical revisions. Student-t test, Mann-Whitney and χ2 tests were used with an alpha risk 5% to analyze quantitative and qualitative variables.

Results – Thirty-nine DKT and 155 SKT were included, with a median follow-up of 36 and 26.5 months, respectively. The median waiting time before DKT was shorter (2.79 months vs 5.95; p=0.01). The rate of early surgical revisions was not significantly higher after DKT (23.1% vs 15.5% (p=ns)) but more venous graft thromboses and intraoperatively transfused blood units (12.8% vs 3.2% (p= 0.02) and 0.77 ± 0.99 vs 0.40 ± 0.88 (p= 0.01)) were reported. Overall, 19 patients (48.7%) needed a surgical revision in the DKT group versus 52 (33.6%) in the SKT group (p=0.08) including 6 (15.4%) explantations of a single graft in the DKT group, versus 12 (7.7%) in the SKT group (p=0.14). The glomerular filtration rate (GFR) 24 months after KT was significantly higher after DKT (45.0 ± 16.3 vs 39.8 ± 13.8 mL/min/1.73m2 ; p=0.04) with comparable graft survivals in both groups until 48 months.

Conclusion – In our cohort, DKT provides comparable functional outcomes to SKT in recipients ≥ 65 years old, and allows shorter waiting time on list without an increased risk of surgical revision, excepted for venous graft thrombosis, more frequent after DKT. Graft survivals were similar and GFR higher in the DKT. Thus, DKT seems to remain an appropriate strategy to address the growing graft shortage in elderly patients, even if our results have to be confirmed by a larger prospective study.

INTRODUCTION

Treatment of end-stage renal disease (ESRD) is a worldwide medical and socioeconomic challenge [1,2]. While kidney transplantation (KT) is considered as the gold standard treatment for ESRD [3–5], the graft shortage remains one of the main challenges in occidental countries. Indeed, even if the number of KT is growing, waiting lists are longer every year. With limited supplies of organs and an increasing demand for them, many patients who need transplants do not receive them with a non-negligible rate of mortality on the waiting list.

Focusing on elderly ESRD patients, demographic analyses show that the number of patients over 65 years old (yo) awaiting KT continues to grow every year in both Europe [6] and United States [7], due to an increased life expectancy and a strong prevalence of ESRD in this population. For example, in France, the number of recipients ≥70 yo increased ten-fold between 1999 and 2012 [8] and recipients ≥65 yo represented 27.6% of all ESRD patients with a functioning graft in 2014 [9]. The risk of mortality of these ESRD patients on the waiting list increases with their age and the waiting time [10] while KT substantially improves their survival [3,11–14] and quality of life [15,16] with cost-effective outcomes [17,18]. In US, Schold et al. [19] showed that 46% of candidates ≥60 yo placed on the waiting list would actually die before receiving a transplant.

The first step to address that graft shortage in the elderly patients has been to enlarge donors selection criteria (extended criteria donors or ECD) [20,21] in order to comply a double constraint: on one hand, the need to enlarge the pool of transplants available and on the other hand the growing age and comorbidities of donors over the past several years [22,23]. ECD according to the UNOS (United Network for Organ Sharing) criteria includes any donor ≥ 60 yo and those between 50 and 59 yo who present at least two among the following three risk factors: cerebrovascular cause of death, history of hypertension or serum creatinine value >150 µmol/L at the organ removal [24]. Currently, these ECD represent more than half of the kidney donors pool in Europe [23].

However, the discard rate of ECD is twice that of standard criteria donors (SCDs) [25 26]. In the United States, the discard rate even approaches 60% for donors ≥ 65 yo [27].

In addition, kidneys from older donors have a reduction in nephron mass [28,29], a reduced repair capacity, and display increased immunogenicity [30]. First described by Johnson et al. [31], dual kidney transplantation (DKT) has been developed with the aim of compensating the nephron mass reduction and to use kidneys from very marginal donors that would have been discarded for single kidney transplantation (SKT). It consists in allocating two kidneys from the same donor to a single recipient[32].

In France, DKT have been performed in the context of an observational study, the BIGRE program, led by the national *Agence de la Biomédecine* (ABM) since 2003 [33]. The grafts have to present a cold ischemic time < 24 hours, and must be obtained from a donor ≥ 65 yo, with a glomerular filtration rate (GFR) between 30 and 59 ml/mn at the organ removal, presenting at least one of the following risk factors: history of hypertension, diabetes or vascular disease, or death from cerebral stroke. Additional criteria for allocation include: recipient's age ≥65 yo, pre-transplant panel reactive antibody (PRA) <25%, and an informed and consenting patient. When GFR is above 59 ml/mn, kidneys are allocated for SKT. Below 30 ml/mn, kidneys are not eligible for transplantation.

Even if Remuzzi et al. [34] showed better renal function and blood pressure control without exposing to major surgical complications, the safety of DKT compared to SKT is still debated, with varying and conflicting results among studies [34–41]. The aim of our study was to compare the outcomes of DKT performed in our centre according to the BIGRE program criteria to SKT performed with ECD kidneys implanted into recipients ≥ 65 yo, with a focus on surgical revisions.

PATIENTS AND METHODS

Donor and recipient selection and allocation criteria

We retrospectively reviewed data of all recipients with a DKT or a SKT performed between February 2006 and June 2014 in University Hospital of Nice. Patients ≥65 yo who received a SKT with an ECD kidney were compared to DKT recipients meeting the selection criteria of the ABM BIGRE program, also ≥ 65 yo by definition.

For all patients, demographic data, primary renal disease, and follow-up time after transplantation were reported. Main information concerning each

procedure were noted: waiting time, operating time, ipsilateral or bilateral technique, cold (CIT) and warm (WIT) ischemia times, blood transfusion quantification and length of hospital stay. The peri and post-operative uses of immunosuppressive therapies were collected. Recipients received polyclonal antilymphocyte antibodies or anti IL2-R for induction while maintenance immunosuppression consisted of calcineurin inhibitors (CNI), Mycophenolate Mofetil (MMF) or Azathioprine (AZA), and steroids.

Surgical technique

The surgical technique has already been described by our team in a previous work [42]. For ipsilateral DKT, a pararectal or a Jalaguier/Gibson incision was performed. Anastomoses was made end-to-side on external iliac vessels. The second kidney was placed distally from the first on iliac vessels. Uretero-vesical reimplantations were performed separately by the Campos Freire/ Lich-Gregoir technique or together by the Wallace technique and a double J stent was left in place for 6 weeks. Ipsilateral DKT was performed when recipients presented extended calcifications on the contralateral iliac artery, in case of voluminous native polycystic kidney or according to the surgeon's preference when it was feasible.

For bilateral DKT, the same technique as single kidney transplantation was performed, on each side of the recipient: pararectal or Jalaguier/Gibson incision, end-to-side anastomosis on iliac vessels and uretero-vesical reimplantations by the Campos-Freire technique. When too short, the graft ureter was anastomosed to the native ureter on a termino-lateral.

Surgical complications

We reported all data regarding surgical complications that needed a revision: number and dates of overall surgical revisions, ureteral complications (stenoses, fistulas), vascular complications (arterial and venous thromboses and stenoses), hemorragic complications (haematomas, number of unit of blood transfused), lymphoceles, abcesses, eventrations, early (< 1 month after transplantation) and late surgical revisions, early (<1 month after transplantation) and late graft explantations, and deaths directly related to transplantation. The primary endpoint of the study was the early surgical revision rate. We also investigated a potential association between body mass index (BMI) and early surgical revision in DKT recipients by comparing the rates of patients with a BMI ≥ 30kg/m2 among those that experienced or not an early surgical revision.

Graft function

Renal function of each patient after transplantation was assessed by measurement of serum creatinine (SCr) and calculation GFR by using Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) at 1, 3, 6, 12 and 24 months. The mean SCr and GFR values were calculated only for patients with functioning allografts. Delayed graft function (DGF) was defined by the need of at least one dialysis within the seven first days following the transplantation. We also analysed recipient and graft global and death-censored survivals.

In order to precise the consequences of the early loss of one graft among DKT patients, we analysed SCr, MDRD GFR and death-censored graft survival in two subgroups of DKT: those with early explantation of one graft (DKT 1) and those without explantation (DKT 2). We also compared the outcomes of the DKT 1 group with our SKT group, in order to determine weither the remaining graft is useful .

Data sources

All data were extracted from the CRISTAL application, the consultation, hospitalization and operative reports, and the CLINICOM software used in our center to report all biological and imaging results. The numbers of transfused blood units were collected from the French blood agency (Etablissement Français du Sang) database.

Statistical analysis

Statistical analysis was performed using Graphpad Prism 6 software. Statistical significance was defined as a p value less than 0.05. Results are expressed as percentages for categorical variables, mean ± standard deviations (SD) for variables with a normal distribution and as median for variables with a non-normal distribution. Variables relationships were calculated by using an unpaired *t* test for continuous parametric variables, a Mann-Whitney test for continuous nonparametric variables and a chi-square test for nominal parametric variables. Survival curves were calculated by using the Kaplan-Meier method. Differences between curves were estimated with the log-rank test.

		DKT (n=39)	SKT (n=155)	p
Démographic data	**Recipients mean age (y ±SD)**	70.8 ±4.4	70.4 ±3.9	ns
	Sexe RCV (% males)	64.1	75.5	ns
	Recipients mean BMI (Kg/m2 ±SD)	25.3 ± 4.3	26.2 ± 4.1	ns
	Donors mean age (y ±SD)	77.1 ± 5.3	72.1 ± 6.3	< 0,0001
Anterior kidney transplantations		0 (0%)	9 (5.8%)	ns
Causes of renal disease	**Diabetes**	7 (17.9%)	33 (21.3%)	ns
	Hypertensive nephrosclerosis	10 (25.6%)	33 (21.3%)	ns
	PKD	2 (5.1%)	24 (15.5%)	ns
	Immunologic	4 (10.3%)	14 (9.0%)	ns
	Idiopathic/undetermined	11 (28.2%)	31 (20.0%)	ns
	Other	5 (12.8%)	20 (12.9%)	ns
Immunosuppressive therapy	**Cyclosporin**	5 (12.8%)	16 (10.3%)	ns
	Tacrolimus	34 (87.2 %)	135 (87.1%)	ns
	Azathioprine	0 (0%)	3 (1.9%)	ns
	Mycophenolate	38 (97.4%)	146 (94.2%)	ns
	Corticoids	39 (100%)	144 (92.9%)	ns
	Polyclonal antilymphocyte AB	28 (71.8%)	76 (49.0%)	0,0108
	Polyclonal anti-IL2 AB	11 (28.2%)	79 (51.0%)	0,0108
Median follow-up time (months)		36.0	26.5	ns

Table 1. Recipients characteristics.

DKT: dual kidney transplantation, SKT: single kidney transplantation, SD: standard deviation, PKD: polycystic kidney disease. DKT and SKT recipients were comparable for all demographic characteristics (excepted for donors mean age), history , immunosuppressive treatment and follow-up time.

			DKT (n=39)	SKT (n=155)	p
Median waiting time (months)			2.79	5.95	**0.0022**
Ischemia time (min ±SD)	**Cold**	**K1**	1098 ± 242	1043 ± 311	ns
		K2	1160 ± 257		**0.0323**
	Warm	**K1**	44.8 ± 16.2	50.8 ± 79.1	ns
		K2	42.3 ± 11.9		ns
Mean operating time (min ±SD)			239.8 ± 58.2	163.7 ± 41.5	**< 0.0001**
Median length of hospital stay (days)			18	18	ns

Table 2. Wainting times, Intra-operative and peri-operative outcomes.

DKT: dual kidney transplantation, SKT: single kidney transplantation, SD: standard deviation, K1: first kidney transplanted in DKT, K2: second kidney transplanted in DKT. Cold ischemic time was significantly lower in SKT when compared to the second kidney transplanted (K2) in DKT. The operating time was significantly longer in DKT but no difference was found regarding the hospitalization length after transplantation.

RESULTS

Demographic data [Table 1]

Five of the 44 recipients that underwent a DKT in our center were excluded because of their age <65

			DKT (n=39)	SKT (n=155)	p
Surgical complications	**Ureteral**	**Stenoses**	4 (10.3%)	15 (9.7%)	ns
		Fistulas	1 (2.6%)	3 (1.9%)	ns
		Plasties or reimplantations	0 (0%)	13 (8.4%)	0.0612
	Vascular	**Arterial stenoses**	3 (7.7%)	9 (5.8%)	ns
		Arterial thomboses	0 (0%)	2 (1.3%)	ns
		Venous thromboses	5 (12.8%)	5 (3.2%)	**0.0154**
	Hemorragic	**Hematomas**	6 (15.4%)	34 (21.9%)	ns
		Intraoperative RBC (mean ±SD)	0.77 ± 0.99	0.40 ± 0.88	**0.0073**
		Postoperative RBC (mean ±SD)	2.62 ± 2.50	1.95 ± 2.56	**0.044**
		Surgical revision for bleeding	3 (7.7%)	17 (11.0%)	ns
	Drained lymphoceles		2 (5.1%)	5 (3.2%)	ns
	Drained abcesses		0 (0%)	2 (1.3%)	ns
	Eventrations		3 (7.7%)	8 (5.2%)	ns
	Transplantectomies	**early**	5 (12.8%)	9 (5.8%)	0.1303
		late	1 (2.6%)	3 (1.9%)	ns
		Total	6 (15.4%)	12 (7.7%)	0.1414
	Early surgical revisions		9 (23.1%)	24 (15.5%)	ns
	Total surgical revisions		19 (48.7%)	52 (33.6%)	0.0788
Deaths directly related to transplantation			1 (2.6%)	4 (2.6%)	ns

Table 3. Surgical complications of DKT compared to SKT.

DKT: dual kidney transplantation, SKT: single kidney transplantation. No significant difference was found regarding the rate of early revisions. The only significant differences reported concerned graft venous thrombosis and blood units transfused intra and post-operatively, both higher in DKT.

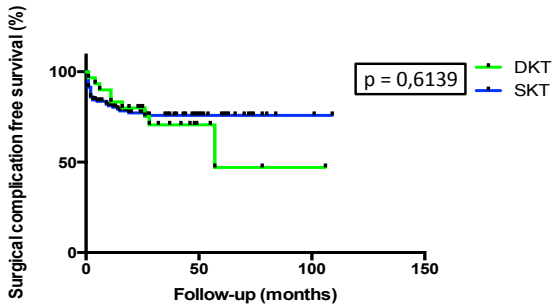


Figure 1. Surgical complication-free survival in DKT compared to SKT

DKT: dual kidney transplantation, SKT: single kidney transplantation. No significant difference was found regarding surgical complication-free survival in the 2 groups by Kaplan-Meier analysis.

yo. Among the 783 SKT performed during the same period, only 155 met the UNOS ECD criteria. DKT group (n=39) and SKT group (n=155) were similar in terms of sex ratio, recipients age, BMI, history of ESRD or immunosuppressive therapies (excepted for polyclonal antilymphocyte therapies, more frequently used in DKT, contrary to anti-IL2 polyclonal antibodies). The median follow-up time was 36 months in the DKT group vs 26.5 months in the SKT group (p= ns). Donors were significantly older in the DKT group (77.1 ±5.3 yo) compared to the SKT group (72.1 ±6.3 yo)(p<0.0001).

Waiting time and operative data [Table 2]

The median waiting time before transplantation was 2.79 months in DKT group vs 5.95 months in SKT group (p=0.0022). DKT were performed ipsilaterally in 24 cases and bilaterally in 15 cases. Uretero-vesical reimplantations were performed

separately by the Campos Freire/ Lich-Gregoir technique in 33 DKT and together by the Wallace technique in 4 DKT. For 2 DKT recipients, one transplant's ureter had to be reimplanted on native uretera because of its short length. The mean operating time was 239.8 ±58.2 min in DKT group versus 163.7 ±41.5 in SKT group (p<0.0001). The median length of hospital stay was 18 days in both groups (p=ns). The mean CIT was 1098 ± 242 min for the first kidney (K1) and 1160 ±257 min for the second kidney (K2) in DKT group versus 1043 ±311 min in SKT group (p=ns, and p=0.03 respectively). The mean WIT was 44.8 ±16.2 min and 42.3 ±11.9 min in DKT group versus 50.8 ±79.1 min in SKT group (p=ns for both).

Surgical complications [Table 3][Figure 1]

A total of 19/39 (48.7%) surgical revisions were reported in the DKT group versus 52/155 (33.6%) in the SKT group (p=0,0788), including 9/39 (23.1%) early revisions in the DKT group versus 24/155 (15.5%) in the SKT group (p=ns). One death out of 39 patients (2.6%) directly related to transplantation was observed in the DKT group versus 4/155 (2.6%) in the SKT group (p=ns). In the DKT group, the patient died 10 days after transplantation from a graft hemorrhage after a surgical revision for arterial anastomotic leakage. In the SKT group, one patient died on day 52, after a surgical revision for peritonitis caused by an eventration with bowel occlusion, another on day 55 from an haemorrhagic shock after explantation for venous thrombosis and transplant hematoma. The two remaining deaths in the SKT group occurred on day 14 and at 7 months due to multi-system organ failures caused by sepsis (post-operative pneumonia and urinary infection respectively). No significant difference was found regarding ureteral complications, arterial stenosis and thrombosis, drained lymphoceles, abscesses, eventrations, haematomas, and early or late explantations between the two groups. The rate of venous thromboses was statistically higher in the DKT group (n=5; 12.8%) compared to the SKT group (n=5; 3.2%)(p=0.0154). The mean number of blood units transfused intra-operatively was 0.77 ±0.99 in the DKT group versus 0.40 ±0.88 in the SKT group (p=0.0073). Post-operatively, a mean of 2.62 ±2.50 units were transfused in the DKT group versus 1.95 ±2.56 in the SKT group (p=0.044). Finally, no significant difference was found between the rates of recipients with a BMI ≥30kg/m2 among DKT that experienced an early surgical revision (22.2%) or not (13.3%) (p=0,52). No significant difference was observed by comparing surgical-complication-free survivals between the two groups.

Grafts functions and survivals [Table 4,5,6][Figures 2,3]

Kaplan-Meier survival curves did not show statistical difference regarding global recipients survival (p=0.13) [Fig 2a], global graft survival (p=0.11)[Fig 2b] and death-censored grafts survival (p=0.35)[Fig 2c]. At 12, 24 and 36 months respectively, recipients survival was 97.4%, 97.4% and 97.4% in the DKT group versus 92.7%, 87.1% and 84.8% in the SKT group, grafts survival was 97.4%, 97.4% and 85.3% in the DKT group versus 85.5%, 78.5% and 76.3% in the SKT group, and death-censored grafts survival was 100%, 100%, and 87.6% in the DKT group versus 91.3%, 88.7% and 88.7% in the SKT group.

Five out of 39 patients experienced delayed graft function (12.8%) in the DKT group versus 7/155 patients (4.5%) in the SKT group (p= 0,0543)[Table 4]. There was a statistically significant better renal function in the DKT group at all steps, both for Scr and GFR, with a mean SCr at 12 months of 148.9 ±102.7 µmol/L in the DKT group versus 170.4 ±109.8 in the SKT group (p=0.0022) and a mean MDRD GFR at 12 months of 46.7 ±19.2 mL/min/1,73m^2 in the DKT group versus 40.0 ±15.6 in the SKT group (p=0.04)[table 4].

Among the DKT, 5 recipients, the "DKT 1" subgroup, experienced an early loss of one graft. This led to a non significant decrease of renal function in the DKT1 subgroup compared to the DKT2 subgroup [Table 5 ; Fig 3a] and to the SKT group [Table 6; Fig 3b]. The death censored graft survival of DKT 1 subgroup was neither significantly different from that of DKT 2 subgroup (p=ns)[Fig 3a] nor from SKT group (p=ns)[Fig 3b]. Finally, after a median follow-up time of 36 months in the DKT 1 subgroup, only one patient returned to dialysis after early loss of one graft.

DISCUSSION

Johnson et al. [32] first reported in 1996 the interest of DKT to increase utilization of kidneys from older donors. Remuzzi et al. [34] published in 1999 the first prospective controlled multicentric trial, which compared DKT to SKT performed with ECD kidneys. Despite positive outcomes reported, the safety of that technique is still controversial. This may explain the

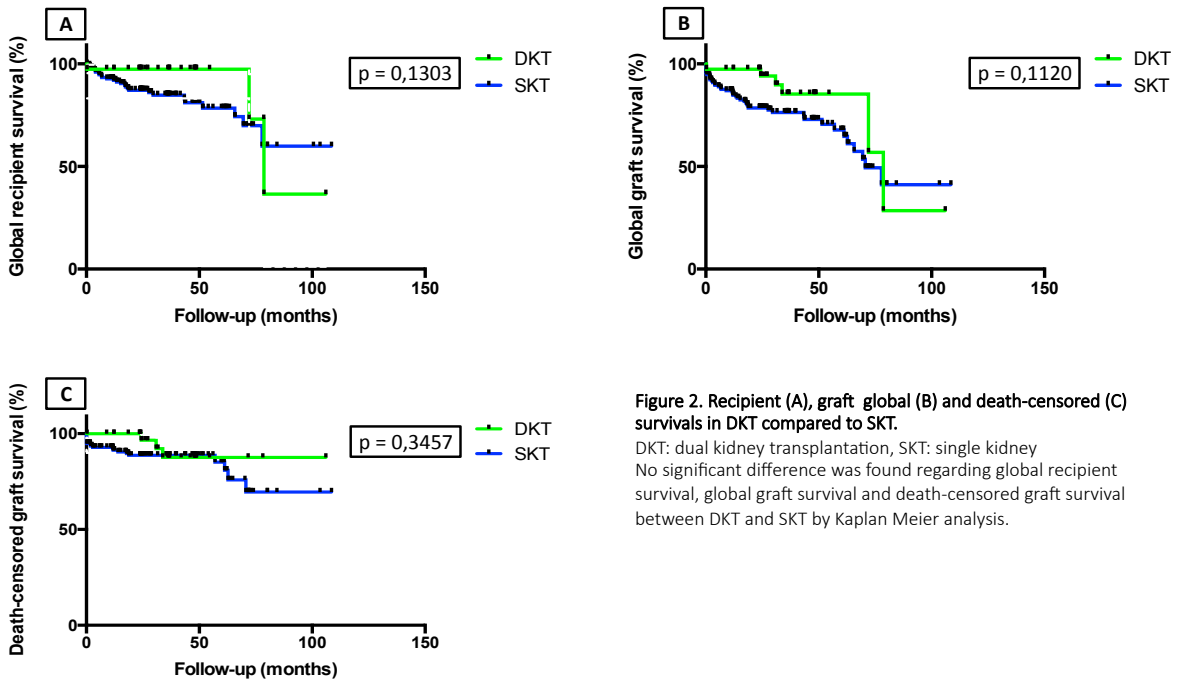


Figure 2. Recipient (A), graft global (B) and death-censored (C) survivals in DKT compared to SKT.
DKT: dual kidney transplantation, SKT: single kidney
No significant difference was found regarding global recipient survival, global graft survival and death-censored graft survival between DKT and SKT by Kaplan Meier analysis.

		DKT (n=39)	SKT (n=155)	p
Delayed graft function rates (%)		12,8%	4,5%	0.0543
Mean serum creatinine (µmol/L ±SD)	**M1**	147.2 ± 64.1	202.1 ± 105.9	**0.0001**
	M3	152.7 ± 97.5	178.2 ± 73.7	**0.0007**
	M6	139.2 ± 64.8	176.9 ± 79.5	**0.0004**
	M12	148.9 ± 102.7	170.4 ± 109.8	**0.0022**
	M24	156.5 ± 124.7	157.9 ± 46.4	**0.0096**
Mean GFR (MDRD) (mL/min/1,73m2 ±SD)	**M1**	44.0 ± 16.7	33.3 ± 15.2	**0.0003**
	M3	46.9 ± 18.4	36.9 ± 13.4	**0.0017**
	M6	46.9 ± 17.6	38.1 ± 15.1	**0.0059**
	M12	46.7 ± 19.2	40.0 ± 15.6	**0.0413**
	M24	45.0 ± 16.3	39.8 ± 13.8	**0.0397**

Table 4. Renal function of DKT compared to SKT.
DKT: dual kidney transplantation, SKT: single kidney transplantation, GFR: glomerular filtration rate. No significant difference was found regarding delayed graft function rates, but DKT presented better functional outcomes in term of serum creatinine and GFR from 1 month (M1) to 24 months (M24) after transplantation.

absence of an international DKT allocation system that defines specific donors and recipients criteria to homogenize practices among KT centres [43–45]

Our results suggest that, in elderly patients, DKT strategy is globally equivalent to SKT performed with ECD kidneys. Our study is at our knowledge the first that compares, as extensively, surgical complications between DKT and SKT using the ABM allocation kidney system.

Recipient populations of our two groups (DKT and SKT) were comparable. In contrast, donor's age was significantly lower in the SKT group compared to the DKT group. That difference was expected because we compared here two strategies that use kidneys differing by definition in their donor GFR at removal, but also in the donor age: the BIGRE program includes only kidneys from donors ≥65 yo for DKT while the UNOS ECD SKT criteria include also some kidneys from donors <65 yo.

We found no significant difference between DKT and SKT groups regarding either the number of deaths or the number of graft explantations. Our primary endpoint, the rate of early surgical revisions, was also comparable between the two groups, as well as the recipient's surgical complication-free survivals. The rate of postoperative venous thromboses was significantly higher in DKT, as well as the operative time and the number of blood units transfused intra and post-operatively. There was no significant difference concerning the overall surgical revision rate, early explantations, and graft and death-censored graft survival. Finally, in our series of DKT, a high recipient BMI (≥30kg/m2) was not significantly associated to a higher risk of early surgical revision, which is consistent with other studies[46–48] regarding SKT. As expected, mean operating time was considerably longer in the DKT group compared to the SKT group (239.8 vs 163.7 min respectively), particularly when grafts were placed bilaterally (data not shown).

The rate of total surgical complications varies greatly between series of DKT reported (13.9 to 70.4%[35,38,40,42,49–51]). When compared to our DKT outcomes (48,7%), only Fernandez-Lorente et al. [35] and Snanoudj et al. [38] reported higher rates, with 58.0% and 70.4% of surgical complications respectively. Our global rate of explantations of one graft (15.4%) is similar than reported in other studies (2.4 to 29.4% [36,38,40,42,50–56]), as well as the rates of ureteral stenoses (10.3% vs 0 to 11.1% [35,36,38,40,52,55–60]), ureteral fistulas (2.6% vs 0 to 17% [34–36,38,40–42,50,52,54,56,58,61,62]), hematomas (15.4% vs 1 to 35.5% [34,38,42,54,58,59]), drained lymphoceles (5.1% vs 1.3 to 18.6% [36,41,52,55–59,62]) and eventrations (7.7% vs 5 to 12.5% [38,40,52,57,58]). Graft venous thrombosis were significantly more frequent in DKT compared to SKT in our series (4 fold). Some studies found similar results: Snanoudj et al. [38] and Andres et al. [41] showed respectively a 3 fold and 4 fold increase in global graft thromboses in their DKT group. Focusing on venous graft thromboses, De Serres et al. [37] and Snanoudj et al. [38] found respectively a 2 fold and a 5 fold increase in DKT compared to SKT, but not statistically significant.

Regarding graft survival, most of studies that compared DKT to SKT found no significant difference, even after 4 [39], 5 [63] and 8 years [64]. Only Fernandez-Lorente et al. [35] found a ten-years cumulative graft survival higher in their SKT group whereas Stratta et al. [49] reported more recently significant better graft survival until 4 years in DKT. Other sDKT series reported graft survival rates at 1 (82 to 100% [34,36,38,39,41,49–52,54,56–59,63–66]) and 3 years (76 to 95% [36,38,39,50,51,55–61,63,64]) are comparable to ours (respectively 100% and 87.6%), as well as the recipient survival rates at 1 (89.7 to 100% [34,36,38,39,41,49,51,52,54,56–59,64–66]) and 3 years (80 to 97.5%[36,38,39,51,55–60,64]), both at 97.4% in our series.

In contrary to our results, a review of UNOS registry data [67] showed that DKT resulted in a 15% lower graft survival at 3 years and a higher rate of primary non function, when compared to SKT from donors older than 55 years. The incidence of DGF, early rejection treatment, and graft thrombosis did not differ. In our DKT group, Scr and MDRD GFR were significantly better until 24 months after surgery. Fernandez-Lorente et al. [35] found similar outcomes to ours with a 5 years follow-up, although statistical significance was vanishing 5 years after transplantation.

Regarding renal function after transplantation (Scr, GFR, DGF), some studies did not find significant difference between DKT and SKT [35,37,38,40] while others found better renal function in DKT [34,36,41,49]. Our DGF rate in DKT (12.8%) is lower than that reported in most of other studies (13 to 56.1% [35–41,49,51–53,57,58,60–64,66]), that is probably related to the use of anti-thymocyte globulin for immunosuppressive therapy induction in most of DKT (71.8%) in our center. However, mean values of serum creatinine and GFR seem to be similar at 12 months (respectively 148.9 vs 119 to 159 µmol/L [35,38,40,41,49,51–53,55,57,58,63–66] and 46.7 vs 42 to 55 mL/min [35,37,38,40,49,50,53,54,58,61]).

However, it is important to note that the interpretation of the results of these several studies have to be tempered because of the wide heterogeneity of DKT allocation criteria used, that does not allow a reliable comparison of DKT cohorts.

Currently, ECD kidneys are allocated in DKT according to clinical, biological or histological features, depending on the preference of each center. Despite the proposed criteria from both retrospective [40,41] and prospective studies [34,37,62] and the defined UNOS [39] and ABM [68] policies, selection of donors for DKT is still controversial. No simple and efficient allocation criteria that would result in similar outcomes in SKT and DKT is currently available to clinicians. On one hand, we have to be sure that the two kidneys selected for DKT will be at least as efficient than one ECD kidney selected for SKT. On the other hand, there is always a risk to allocate for DKT two kidneys that would have been suitable for SKT separately [55,69]. That potential waste of

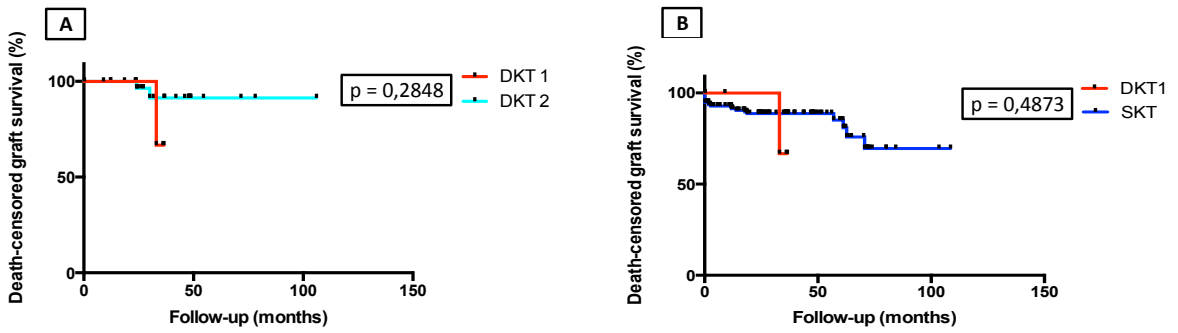


Figure 3. Death-censored graft survivals in DKT1 compared to DKT2 (A) and to SKT (B).
DKT1: DKT with early explantation of one graft, DKT2: DKT without explantation. No significant difference was found regarding death censored graft survival when DKT1 is compared to DKT2 or to SKT by Kaplan-Meier analysis.

		DKT 1 (n=5)	DKT 2 (n=34)	p
Mean serum creatinine (µmol/L ±SD)	**M1**	171.0 ± 85.6	144.9 ± 63.0	ns
	M3	133.7 ± 33.6	154.5 ± 101.5	ns
	M6	151.0 ± 40.6	138.0 ± 67.1	ns
	M12	151.5 ± 58.6	148.6 ± 107.3	ns
	M24	178.7 ± 93.5	154.3 ± 128.3	ns
Mean GFR (MDRD) (mL/min/1,73m2 ±SD)	**M1**	32.0 ± 16.1	45.2 ± 16.5	ns
	M3	37.7 ± 12.9	47.8 ± 18.8	ns
	M6	33.0 ± 11.1	48.3 ± 17.7	ns
	M12	36.0 ± 10.1	48.1 ± 19.7	ns
	M24	31.0 ± 10.2	46.4 ± 16.2	ns

Table 5. Renal function of DKT with (DKT 1) and without (DKT 2) early explantation of one graft.
Overall, DKT 2 recipients tend to present better fonctional outcomes from 1 month (M1) to 24 months (M24) after transplantation compared to DKT2, but the difference is not statistically significant.

		DKT 1 (n=5)	SKT (n=155)	p
Mean serum creatinine (µmol/L ±SD)	**M1**	171.0 ± 85.6	202.1 ± 105.9	ns
	M3	133.7 ± 33.6	178.2 ± 73.7	ns
	M6	151.0 ± 40.6	176.9 ± 79.5	ns
	M12	151.5 ± 58.6	170.4 ± 109.8	ns
	M24	178.7 ± 93.5	157.9 ± 46.4	ns
Mean GFR (MDRD) (mL/min/1,73m2 ±SD)	**M1**	32.0 ± 16.1	33.3 ± 15.2	ns
	M3	37.7 ± 12.9	36.9 ± 13.4	ns
	M6	33.0 ± 11.1	38.1 ± 15.1	ns
	M12	36.0 ± 10.1	40.0 ± 15.6	ns
	M24	31.0 ± 10.2	39.8 ± 13.8	ns

Table 6. Renal function of DKT with early explantation of one graft (DKT1) compared to SKT.
No significant difference was found regarding functional outcomes from 1 month (M1) to 24 months (M24) in DKT recipients that experienced an explantation of one graft when compared to SKT.

resources, also suggested by Moore et al. [40] and Alfrey et al. [70] could partly explain the decreasing use of that strategy during the last decade [65], even if transplants selected for DKT are often considered as those that « nobody wants » for SKT [21]. Thus, it appears difficult to assess the positive or negative impact of DKT on the pool of organs available [43–45].

A French prospective study, led by Snanoudj et al. [38] compared the ABM allocation system [68], used in our center, and mainly based on the GFR at organ removal, to 3 other systems, based, among others, on histological criteria: that of Remuzzi et al. [62], of Andres et al. [41] and the UNOS criteria [39]. The authors concluded that the ABM criteria were as relevant as the histological criteria, regarding GFR values at 1 year. Moreover, as underlined by Timsit et al. [54], the preimplantation histological assessment of kidneys requires the availability of a pathologist, often during nights and weekends.

In our study, the significantly shorter waiting time observed in DKT underlines its interesting role in increasing the pool of available organs by allocating kidneys that « nobody wants » for SKT. To date, the shortest median time before transplantation, reported by Balaz et al. [52], was 5.4 months, whereas we found a median time of 2.8 months (mean of 6.6 months) between waiting list booking and KT. That difference could be explained by the multiplicity of allocation criteria used among studies, and suggests a relative permissiveness of ABM criteria used here. Unfortunately, the waiting times before transplantation were not mentioned in the two other studies using the ABM criteria [38,54]. It should also be noted that, according to the BIGRE program of the ABM, potential recipients put on the DKT waiting list are not removed from the SKT waiting list.

In our study, early explantation of one DKT graft (DKT 1) led to a non significant decrease of renal function compared to the DKT group without explantation (DKT 2). There was no significant difference regarding death-censored graft survivals between DKT 1 and DKT 2 on one hand and DKT 1 and SKT on the other hand. However, the small number of patients, the retrospective character of the study and the short length of our follow-up do not allow us to reach a definite conclusion in this regard. Thus, it appears here difficult to determine if the ABM allocation criteria used in our center, based on the last GFR before organ removal, are effective enough to avoid wasting many grafts by allocating for one DKT ECD grafts that could suit for two SKT.

In conclusion, our results suggest that, despite an increased risk for venous graft thrombosis, DKT provides comparable or superior functional outcomes (similar graft survivals than SKT and higher GFR) to SKT in recipients ≥ 65 years old, and allows shorter waiting time on list without an increased risk of surgical revision. This technique seems to be safe when the recipient is rightly selected and transplantation is performed by a well trained surgeon aware of the risk of vascular complications. Thus, DKT seems to remain an appropriate strategy to address the growing graft shortage in elderly patients, particularly in front of the increasing part of “very extended” criteria donors (≥ 80 yo). However, our results need to be confirmed by a larger prospective study.

References

1. Bommer, J. Prevalence and socio-economic aspects of chronic kidney disease. *Nephrol. Dial. Transplant. Off. Publ. Eur. Dial. Transpl. Assoc. - Eur. Ren. Assoc.* 17 Suppl 11, 8–12 (2002).
2. Schieppati, A. & Remuzzi, G. Chronic renal diseases as a public health problem: epidemiology, social, and economic implications. *Kidney Int. Suppl.* S7–S10 (2005).
3. Wolfe, R. A. *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.* 341, 1725–1730 (1999).
4. Rabbat, C. G., Thorpe, K. E., Russell, J. D. & Churchill, D. N. Comparison of mortality risk for dialysis patients and cadaveric first renal transplant recipients in Ontario, Canada. *J. Am. Soc. Nephrol.* 11, 917–922 (2000).
5. Schnuelle, P., Lorenz, D., Trede, M. & Van Der Woude, F. J. Impact of renal cadaveric transplantation on survival in end-stage renal failure: evidence for reduced mortality risk compared with hemodialysis during long-term follow-up. *J. Am. Soc. Nephrol.* 9, 2135–2141 (1998).
6. Dudley, C. & Harden, P. Renal Association Clinical Practice Guideline on the assessment of the potential kidney transplant recipient. *Nephron Clin. Pract.* 118 Suppl 1, c209–c224 (2011).
7. Schaeffner, E. S., Rose, C. & Gill, J. S. Access to kidney transplantation among the elderly in the United States: a glass half full, not half empty. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 5, 2109–2114 (2010).
8. Agence de la biomédecine - rapport médical et scientifique. Available at: http://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2012/donnees/organes/06-rein/synthese.htm. (Accessed: 2nd June 2016)

9. rapportrein2014.pdf. Available at: http://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/rapportrein2014.pdf.
10. Cravedi, P., Ruggenenti, P. & Remuzzi, G. Old donors for kidney transplantation: how old? *Gerontology* 57, 513–520 (2011).
11. Ojo, A. O. *et al.* Survival in recipients of marginal cadaveric donor kidneys compared with other recipients and wait-listed transplant candidates. *J. Am. Soc. Nephrol.* 12, 589–597 (2001).
12. Solá, R. *et al.* Elderly donor kidney grafts into young recipients: results at 5 years. *Transplantation* 73, 1673–1675 (2002).
13. Merion, R. M. *et al.* Deceased-donor characteristics and the survival benefit of kidney transplantation. *JAMA* 294, 2726–2733 (2005).
14. Rao, P. S. *et al.* Renal transplantation in elderly patients older than 70 years of age: results from the Scientific Registry of Transplant Recipients. *Transplantation* 83, 1069–1074 (2007).
15. Jassal, S. V. *et al.* Kidney transplantation in the elderly: a decision analysis. *J. Am. Soc. Nephrol.* 14, 187–196 (2003).
16. Auvergne, B. *et al.* Surveillance de la qualité de vie des sujets atteints d'insuffisance rénale chronique terminale. *Nephrol Ther* 7, S215–S300 (2011).
17. Laupacis, A. *et al.* A study of the quality of life and cost-utility of renal transplantation. *Kidney Int.* 50, 235–242 (1996).
18. Humar, A., Denny, R., Matas, A. J. & Najarian, J. S. Graft and quality of life outcomes in older recipients of a kidney transplant. *Exp. Clin. Transplant.* 1, 69–72 (2003).
19. Schold, J., Srinivas, T. R., Sehgal, A. R. & Meier-Kriesche, H.-U. Half of kidney transplant candidates who are older than 60 years now placed on the waiting list will die before receiving a deceased-donor transplant. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 4, 1239–1245 (2009).
20. Jacobbi, L. M. *et al.* The risks, benefits, and costs of expanding donor criteria. A collaborative prospective three-year study. *Transplantation* 60, 1491–1496 (1995).
21. Lee, C. M. *et al.* The kidneys that nobody wanted: support for the utilization of expanded criteria donors. *Transplantation* 62, 1832–1841 (1996).
22. Gridelli, B. & Remuzzi, G. Strategies for making more organs available for transplantation. *N. Engl. J. Med.* 343, 404–410 (2000).
23. Cardillo, M. *et al.* [Renal transplantation in the North Italy Transplant program (NITp): Organ allocation and results]. *G. Ital. Nefrol.* 22 Suppl 31, S30–35 (2005).
24. Port, F. K. *et al.* Donor characteristics associated with reduced graft survival: an approach to expanding the pool of kidney donors. *Transplantation* 74, 1281–1286 (2002).
25. Berardinelli, L., Beretta, C., Raiteri, M., Pasciucco, A. & Carini, M. Long-term results of 211 single necrokidney transplantations from extreme-age donors: why dual allograft? *Transplant. Proc.* 33, 3774–3776 (2001).
26. Cecka, J. M. & Gritsch, H. A. Why are nearly half of expanded criteria donor (ECD) kidneys not transplanted? *Am. J. Transplant.* 735–736 (2008).
27. Matas, A. J. *et al.* OPTN/SRTR 2012 Annual Data Report: kidney. *Am. J. Transplant.* 14 Suppl 1, 11–44 (2014).
28. Oppenheimer, F. *et al.* The impact of donor age on the results of renal transplantation. *Nephrol. Dial. Transplant.* 19 Suppl 3, iii11–15 (2004).
29. Kauffman, H. M. *et al.* Trends in organ donation, recovery and disposition: UNOS data for 1988-1996. *Transplant. Proc.* 29, 3303–3304 (1997).
30. Oberhuber, R., Ge, X. & Tullius, S. G. Donor age-specific injury and immune responses. *Am. J. Transplant.* 12, 38–42 (2012).
31. Johnson, L. B. *et al.* Double adult renal allografts: a technique for expansion of the cadaveric kidney donor pool. *Surgery* 120, 580–583; discussion 583–584 (1996).
32. Johnson, L. B. *et al.* Double renal allografts successfully increase utilization of kidneys from older donors within a single organ procurement organization. *Transplantation* 62, 1581–1583 (1996).
33. Timsit, M.-O. Indications et résultats de la bi-transplantation rénale: un outil dans la lutte contre la pénurie d'organes. *Progres En Urol.-FMC* 19, F104–F108 (2009).
34. Remuzzi, G. *et al.* Early experience with dual kidney transplantation in adults using expanded donor criteria. Double Kidney Transplant Group (DKG). *J. Am. Soc. Nephrol.* 10, 2591–2598 (1999).
35. Fernández-Lorente, L. *et al.* Long-term results of biopsy-guided selection and allocation of kidneys from older donors in older recipients. *Am. J. Transplant. Off.* 12, 2781–2788 (2012).
36. Nardo, B. *et al.* Analysis of 80 dual-kidney transplantations: a multicenter experience. *Transplant. Proc.* 43, 1559–1565 (2011).
37. De Serres, S. A. *et al.* Dual-kidney transplants as an alternative for very marginal donors: long-term follow-up in 63 patients. *Transplantation* 90, 1125–1130 (2010).
38. Snanoudj, R. *et al.* Donor-estimated GFR as an appropriate criterion for allocation of ECD kidneys into single or dual kidney transplantation. *Am. J. Transplant.* 2542–2551 (2009).
39. Gill, J. *et al.* Outcomes of dual adult kidney transplants in the United States: an analysis of the OPTN/UNOS database. *Transplantation* 85, 62–68 (2008).
40. Moore, P. S. *et al.* Dual kidney transplantation: a case-control comparison with single kidney transplantation from standard and expanded criteria donors. *Transplantation* 83, 1551–1556 (2007).
41. Andrés, A. *et al.* Double versus single renal allografts from aged donors. *Transplantation* 69, 2060–2066 (2000).
42. Al-Mamari, S. A. *et al.* Bi-transplantation rénale par abord ipsilatéral : expérience d'un centre à propos de 15 patients opérés consécutivement et revue de la littérature. *Prog. En Urol.* 24, 87–93 (2014).

43. Shapiro, R., Halloran, P. F., Delmonico, F. L. & Bromberg, J. S. The 'two, one, zero' decision: what to do with suboptimal deceased donor kidneys. *Am. J. Transplant.* 10, 1959–1960 (2010).
44. Jochmans, I. & Pirenne, J. Graft quality assessment in kidney transplantation: not an exact science yet! *Curr. Opin. Organ Transplant.* 16, 174–179 (2011).
45. Ekser, B. & Rigotti, P. Transplantation: can a single criterion determine the use of ECD kidneys? *Nat. Rev. Nephrol.* 6, 68–70 (2010).
46. Kalantar-Zadeh, K., von Visger, J. & Foster, C. E. Overcoming the Body Mass Index as a Barrier in Kidney Transplantation. *Am. J. Transplant.* 15, 2285–2287 (2015).
47. Krishnan, N. *et al.* Kidney Transplantation Significantly Improves Patient and Graft Survival Irrespective of BMI: A Cohort Study. *Am. J. Transplant.* 15, 2378–2386 (2015).
48. Hill, C. J. *et al.* Recipient obesity and outcomes after kidney transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1403–1411 (2015).
49. Stratta, R. J. *et al.* Dual kidney transplants from adult marginal donors successfully expand the limited deceased donor organ pool. *Clin. Transplant.* 30, 380–392 (2016).
50. Olakkengil, S. A. *et al.* A Single Center Experience With Adult Dual Kidney Transplant. *Exp. Clin.* 13, 408–412 (2015).
51. Lucarelli, G. *et al.* Extended criteria donor kidney transplantation: comparative outcome analysis between single versus double kidney transplantation at 5 years. *Transplant. Proc.* 42, 1104–1107 (2010).
52. Balaz, P. *et al.* Dual kidney transplant: a single-center experience and review of the literature. *Exp. Clin. Transplant.* 11, 388–395 (2013).
53. Cruzado, J. M. *et al.* Revisiting double kidney transplantation: two kidneys provide better graft survival than one. *Transplant. Proc.* 43, 2165–2167 (2011).
54. Timsit, M.-O. *et al.* Single graft loss in dual renal transplant recipients: impact of graft placement on recipient outcomes. *Transpl. Int.* 24, 51–57 (2011).
55. Fontana, I. *et al.* Single-center experience in double kidney transplantation. *Transplant. Proc.* 42, 1108–1110 (2010).
56. Laftavi, M. R. *et al.* Dual kidney transplants from very old or very young donors: long-term outcomes and complications. *Transplant. Proc.* 43, 507–511 (2011).
57. Aawsaj, Y., Dosani, T. & Talbot, D. Dual kidney transplantation: a single-center experience. *Transplant. Proc.* 47, 1125–1127 (2015).
58. Rigotti, P. *et al.* A single-center experience with 200 dual kidney transplantations. *Clin. Transplant.* 28, 1433–1440 (2014).
59. Impedovo, S. V. *et al.* Middle and long-term outcomes of dual kidney transplant: a multicenter experience. *Transplant. Proc.* 45, 1237–1241 (2013).
60. Veroux, P. *et al.* Two-as-one monolateral dual kidney transplantation. *Urology* 77, 227–230 (2011).
61. Frutos, M. A. *et al.* Optimization of expanded donors using dual kidney transplantation: case-control study. *Transplant. Proc.* 44, 2060–2062 (2012).
62. Remuzzi, G. *et al.* Long-term outcome of renal transplantation from older donors. *N. Engl. J. Med.* 354, 343–352 (2006).
63. Alfrey, E. J., Boissy, A. R., Lerner, S. M. & Dual Kidney Registry. Dual-kidney transplants: long-term results. *Transplantation* 75, 1232–1236 (2003).
64. Tan, J. C., Alfrey, E. J., Dafoe, D. C., Millan, M. T. & Scandling, J. D. Dual-kidney transplantation with organs from expanded criteria donors: a long-term follow-up. *Transplantation* 78, 692–696 (2004).
65. Medina-Polo, J. *et al.* Dual kidney transplantation involving organs from expanded criteria donors: a review of our series and an update on current indications. *Transplant. Proc.* 46, 3412–3415 (2014).
66. Hugen, C. M., Polcari, A. J., Skolek, R., Mozes, M. F. & Milner, J. E. Illinois statewide dual kidney transplantation experience--are we appropriately selecting kidneys? *J. Urol.* 186, 996–1000 (2011).
67. Bunnapradist, S., Gritsch, H. A., Peng, A., Jordan, S. C., Cho, Y. W. Dual kidneys from marginal adult donors as a source for cadaveric renal transplantation in the United States. *J. Am. Soc. Nephrol.* 14, 1031–1036 (2003).
68. Pessione, F. *et al.* Multivariate analysis of donor risk factors for graft survival in kidney transplantation. *Transplantation* 75, 361–367 (2003).
69. Stallone, G., Infante, B. & Gesualdo, L. Older donors and older recipients in kidney transplantation. *J. Nephrol.* 23 Suppl 15, S98–103 (2010).
70. Alfrey, E. J. *et al.* When should expanded criteria donor kidneys be used for single versus dual kidney transplants? *Transplantation* 64, 1142–1146 (1997).

3. Mise au point sur la Bi-Transplantation Rénale

3.1 Contexte et principes

La transplantation rénale (TR) est considérée comme le traitement de référence de l'insuffisance rénale terminale (IRT), améliorant la survie et la qualité de vie des patients comparée à l'hémodialyse (1–8). Elle se heurte pourtant depuis plusieurs années dans les pays occidentaux à une pénurie de greffons qui ne cesse de s'aggraver, avec des listes de candidats qui s'allongent chaque année, dont le risque de mortalité s'accroît avec l'âge et la durée d'attente (9). Parmi ces patients IRT en attente d'un greffon, les plus de 65 ans constituent une part grandissante, aussi bien en Europe (10) qu'aux Etats Unis (11). En France, la proportion de patients ≥ 70 ans ayant bénéficié d'une TR est également en importante augmentation depuis 1999 (12) [Figure 1] et atteignait 27,6% pour les ≥ 65 ans en 2014 (13). Cet élargissement progressif des indications de TR a accentué le déséquilibre entre l'offre et la demande d'organes.

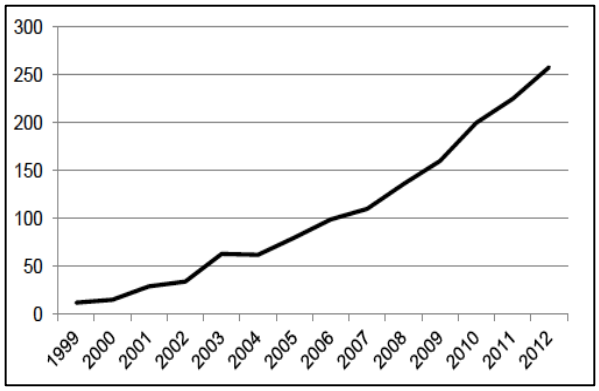


Figure 1 : Evolution du nombre de greffe après 70ans de 1999 à 2012 en France

(données ABM)

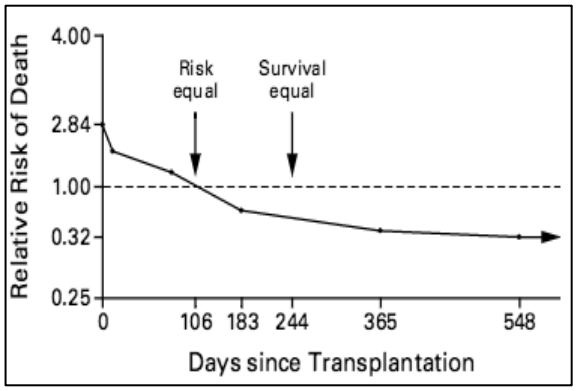


Figure 2 : Risques relatifs de décès des patients greffés comparés aux patients en attente sur liste

(Wolfe et al., N Engl J Med 1999)

La Bi-Transplantation rénale (BTR) fait partie des stratégies mises en place pour pallier la pénurie d'organes chez les personnes âgées, au même titre que l'élargissement des critères de sélection des donneurs à cœur arrêtés (14–17). Les greffons issus de donneurs à critères élargis (DCE) définis précisément par l'United Network for Organ Sharing (UNOS) depuis 2002 (18) [Annexe 1], représentent actuellement en Europe plus de la moitié du pool des donneurs de reins à cœurs arrêtés (19). L'intérêt principal de la BTR est de permettre l'utilisation de greffons DCE trop limites pour être greffés en Mono-Transplantation rénale (MTR) et ainsi de faciliter l'accès à la TR aux patients sur liste d'attente. En effet, la greffe de 2 reins au lieu d'un seul permet d'augmenter la masse néphronique de ces greffons de moins bonne qualité en raison de l'âge et des comorbidités du donneur. Cette technique est pratiquée en France depuis 2003 dans le cadre d'une étude observationnelle (le programme « BIGRE ») menée par l'Agence de biomédecine (ABM) [Annexe 2].

3.2 Techniques chirurgicales [Figures 3,4]

Deux techniques de BTR sont utilisées dans notre centre : la BTR bilatérale, qui consiste à réaliser 2 MTR séparément dans chaque fosse iliaque, et la BTR ipsilatérale, qui consiste à positionner les 2 greffons du même côté.

3.2.1 Procédure bilatérale (BTRb)

Deux MTR sont réalisées successivement de chaque côté. L'avantage est de séparer les transplants et d'éviter qu'une complication, par exemple infectieuse, ne les touche en même temps. L'inconvénient majeur est d'augmenter la durée de l'intervention (20–22) et d'utiliser deux sites vasculaires chez des patients à risque. Une incision para-rectale ou bien de type Jalaguier/Gibson est pratiquée de chaque côté. Certaines équipes auteurs pratiquent parfois une seule incision médiane sous-péritonéale (23–26) ou même intrapéritonéale (26,27).

Les anastomoses vasculaires termino-latérales sont réalisées sans tension ni torsion sur les vaisseaux iliaques externes lorsque cela est possible. Si l'artère iliaque externe est trop grêle ou présente des calcifications athéromateuses trop importante, il est envisageable de se positionner plus en amont, sur les vaisseaux iliaques primitifs, voire même dans certains cas sur l'Aorte et la veine Cave. Les réimplantations urétéro-vésicales sont réalisées séparément selon la technique de Campos Freire / Lich-Gregoir et une sonde double J est laissée en place dans l'uretère pendant 6 semaines. Certaines équipes décrivent des réimplantations sur les voies excrétrices natives, urétéro-urétérales termino-latérales ou urétéro-pyeliques (28).

3.2.2 Procédure ipsilatérale (BTRi)

La BTRi, déjà décrite par notre équipe (29), est réalisée préférentiellement lorsque le receveur présente des calcifications importantes de l'artère iliaque controlatérale, un rein natif polykystique volumineux ou bien selon la préférence du chirurgien. Les anastomoses vasculaires se font selon les mêmes principes qu'en MTR, avec une nécessité plus fréquente d'utilisation des vaisseaux iliaques primitifs en plus des vaisseaux iliaques externes pour des raisons de promiscuité trop importante. Les uretères des greffons sont réimplantés dans la vessie séparémment selon la technique de Campos Freire / Lich Gregoir, ou bien ensemble selon la technique de Wallace (25,30,31). Là encore, certaines équipes décrivent une réimplantation sur les voies urinaires excrétrices natives, ou bien même en réalisant une anastomose termino-latérale de l'uretère de greffon d'amont sur celui d'aval avant réimplantation urétéro-vésicale (32,33).

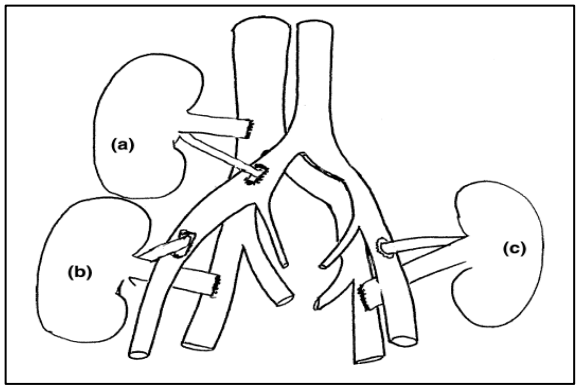


Figure 3. Configuration ipsilatérale (a + b) ou bilatérale (b + c) de la Bi-transplantation rénale

(Timsit et al., Transplant Int 2011)

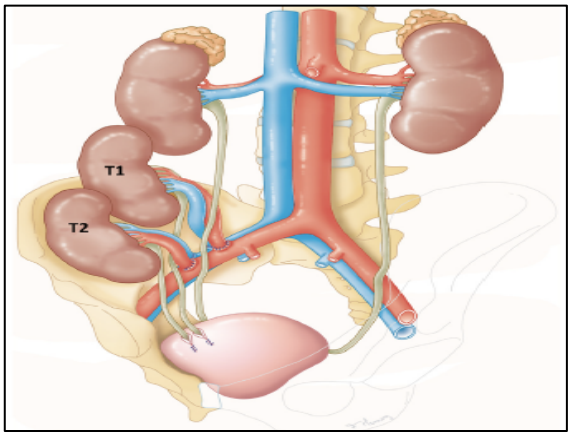


Figure 4. Configuration ipsilatérale de la Bi-transplantation rénale avec anastomoses des 2 pédicules sur les vaisseaux iliaques externes et réimplantations urétéro-vésicales séparées

(Karam et al., EMC – Urologia 2010)

3.3 Critères d'attribution

3.3.1 Enjeux

Il paraît indispensable de disposer de critères de sélection précis des greffons rénaux à attribuer en BTR qui permettraient d'obtenir des résultats similaires à la MTR. Pourtant, aucun algorithme d'attribution consensuel, simple et efficace n'est disponible pour les cliniciens. En effet, malgré les différents critères et systèmes d'allocation proposés par L'UNOS (34), l'ABM (17) et plusieurs auteurs (35–38) [Annexe 3], la sélection des greffons attribués en BTR est encore très controversée (39–41)(42,43). D'une part, il s'agit de s 'assurer que les 2 reins sélectionnés pour une BTR soient au moins aussi efficaces qu'un seul rein DCE sélectionné pour une MTR. D'autre part, il existe toujours un risque d'attribuer en BTR 2 reins qui auraient été appropriés séparément pour 2 MTR (42,43). Ce potentiel « gaspillage » de transplants, suggéré entre autres par Alfrey et al. (44) et Moore et al. (24) pourrait en partie expliquer la baisse d'utilisation de cette technique ces dernières années (45). Cependant, les greffons sélectionnés pour BTR sont souvent déjà refusés par plusieurs centres en MTR (greffons « that no body wants » dans la littérature anglo-saxonne) (15). Il apparaît donc difficile encore à ce jour d'évaluer l'impact de l'utilisation de la BTR sur le pool de greffons disponibles en transplantation rénale et d'établir des critères pertinents et consensuels pour l'allocation de greffons en BTR.

3.3.2 Différents systèmes d'attribution [Annexe 3]

En l'absence de critères optimaux consensuels, plusieurs algorythmes ont été proposés et expérimentés par différentes équipes, basés sur des caractéristiques cliniques, biologiques et/ou histologiques.

Après avoir analysé les résultats de leur série de BTR et MTR réalisées à partir de donneurs marginaux, Alfrey et al. (44) ont proposé de pratiquer une BTR pour les greffons issus de donneurs ≥ 59 ans dont le DFG était < 90 mL/min. D'autres scores composites basés sur des paramètres cliniques ont été décrits (16,46), avec un pouvoir prédictif décevant (47).

L'International Panel of Pathologists proposa en 1999 un système d'attribution des greffons DCE en BTR (48), réévalué ensuite prospectivement pour les donneurs > 60 ans (35). Ce système est basé sur un score histologique (le Score de « Remuzzi-Karpinsky ») prenant en compte les altérations vasculaires, glomérulaires, tubulaires et du tissu conjonctif des greffons évaluées par biopsie préimplantatoire. Les reins présentant un score de Remuzzi ≤ 3 sont attribués en MTR, les scores 4 à 6 en BTR et les scores ≥ 7 n'étaient pas transplantés. En utilisant cet algorythme, les auteurs rapportaient une survie à 2 ans des greffons marginaux attribués ou en MTR en BTR similaire à celle constatée en MTR à partir de greffons « idéaux », et supérieure de 20 % aux greffons marginaux transplantés en MTR sans évaluation histologique préalable. Ces résultats ont été confirmés après 5 ans de suivi par l'équipe de Lucarelli et al. (25). Plus récemment, Fernandez-Lorente et al. (49) et Rigotti et al. (33) suggéraient que seulement les scores 5 et 6 devaient être recommandés pour une BTR. D'autres auteurs utilisant un score histologique se basent seulement sur le pourcentage de glomerulosclérose pour décider d'attribuer un greffon en MTR ou en BTR (37,50). Si la biopsie préimplantatoire est censée prévenir une utilisation inappropriée de greffons en BTR qui auraient pu convenir en MTR, l'équipe d'Impedovo et al. (51) observaient un score de Remuzzi significativement meilleur pour les MTR comparées aux BTR, mais des survies de greffons similaires dans les 2 groupes, suggérant que cet algorithme basé sur des caractéristiques histologiques était probablement trop conservateur et nécessiterait d'être perfectionné. A ce jour, l'UNOS recommande aux Etats Unis d'envisager la BTR si le donneur présente au moins 2 des critères suivants : âge > 60 ans, DFG < 65mL/min, élévation de la créatininémie > 2,5mg/dL au prélèvement, antécédents de diabète ou d'hypertension artérielle, ou glomérulosclérose entre 15 et 50 %. Avec cette

approche, Gill et al. (34) retrouvaient une survie à 4 ans similaire des BTR comparées aux MTR réalisées à partir de greffons DCE.

Une étude française, menée par Snanoudj et al. (32) a comparé prospectivement le système d'attribution des greffons recommandé par l'ABM (17), utilisé dans son centre et basé principalement sur la valeur du DGF des greffons avant prélèvement, à 3 autres systèmes d'attribution des greffons, basés, entre autres, sur l'évaluation histologique préimplantatoire des greffons : ceux de Remuzzi et al. (35), ceux d'Andres et al. (37) et ceux de l'UNOS (34). Les auteurs concluaient que les critères recommandés par l'ABM n'étaient pas moins pertinents que ceux des 3 autres systèmes, avec notamment une absence de supériorité du DFG à 12 mois. De plus, comme Timsit et al. (28) le soulignaient, l'évaluation histologique préimplantatoire des greffons passe par une analyse de biopsie extemporanée et nécessite 4 heures de fixation/coloration, et donc la disponibilité d'un anatomopathologiste la nuit et les weekends.

L'utilisation des paramètres de perfusion sous machine comme critères d'attribution a également été suggérée par Navarro et al. (52), qui rapportait qu'une partie des greffons dont les paramètres de perfusion ne satisfaisaient pas les critères de viabilité en MTR, pouvait avantageusement être proposés en BTR, optimisant ainsi les ressources d'organes.

Enfin, des scores composites, comprenant des critères cliniques, péri-opératoires et histologiques, ont également été proposés (36). Balaz et al. (53) proposait entre autres l'utilisation du DFG et des caractéristiques histologiques pour l'attribution des greffons DCE en BTR, alors qu' Anglicheau et al. (54) montrait dans une étude rétrospective que le score le plus prédictif du DFG à 1 an était un score composite comprenant la créatininémie, l'hypertension du donneur et le pourcentage de glomerulosclérose du greffon, plus performant que les scores basés sur des critères cliniques ou histologiques seuls.

3.3.3 Devenir des BTR « transplantectomisées » précocément

Snanoudj et al. (32) se sont en premiers intéressés aux résultats fonctionnels des patients BTR (selon les critères d'attribution de l'ABM en Annexe 3) ayant expérimenté la perte précoce d'un des 2 greffons. Sur les 81 BTR, les 13 patients concernés présentaient des DFG à 1 an significativement inférieurs à ceux ayant conservé leurs 2 greffons fonctionnels, ce qui est considéré comme facteur pronostique de la survie des greffons (55). Pourtant, De Serres et al. (38) rapportaient également de moins bons résultats fonctionnels à 1 an chez les 7 patients de sa série ayant perdu précocement un greffon mais sans différence significative concernant les survies des greffons à 1 an, en utilisant des critères d'attribution cliniques, biologiques et histologiques (âge, comorbidités, DFG, glomérulosclérose). De plus, en considérant que la transplantation d'un seul des 2 reins aurait apporté 50% de la fonction rénale totale, seulement 3 patients BTR (4,7%) présentaient un DFG ≥90mL/min et auraient pu aboutir à un DFG d'au moins 45mL/min en MTR. Les auteurs concluaient donc qu'une stratégie plus permissive en terme de critères d'attribution paraissait hasardeuse. De façon similaire, Timsit et al. (28) rapportaient parmi une cohorte de 55 BTR réalisées selon les critères ABM une survie décès-censurée à 1 an comparable entre les BTR avec (n=9) et sans (n=46) perte précoce d'un greffon, avec cependant une fonction rénale significativement inférieure dans le groupe « mono-greffés ». Enfin, Cruzado et al. (56), en utilisant cette fois le score histologique de Remuzzi [Annexe 3] comme critère d'attribution des greffons en BTR, montraient à la fois des résultats fonctionnels significativement moins bons chez leur 15 receveurs BTR précocement « mononéphrectomisés » et une survie décès-censurée des greffons à 5 ans également significativement plus basses (70% contre 93%, p=0,04). Ces résultats discordants, obtenus sur des effectifs et des suivis limités, à partir de systèmes d'attribution en des greffons en BTR différents

d'une étude à l'autre, ne permettent pas de tirer de conclusion sur la pertinence des différents critères d'allocation utilisés.

3.3.4 Perspectives

L'absence de critères consensuels d'attribution des greffons en BTR constitue un frein à la généralisation de cette technique et à son évaluation. Notre expérience locale suggère une possible permissivité trop importante des critères de l'ABM. Avec l'augmentation constante de l'âge des donneurs au fil des années, la tendance dans notre centre est maintenant de considérer pour la BTR les donneurs les plus âgés (« very extended criteria donnors ») et d'attribuer en MTR les greffons dont la qualité est dans la « limite supérieure » des critères de BTR de l'ABM.

3.4 Justification de l'étude

Si la plupart des études prospectives et rétrospectives rapportent des résultats fonctionnels comparables de la BTR par rapport à la MTR à partir de greffons DCE (24,32,34,37,38,48,57), il existe actuellement peu de données détaillées sur les complications chirurgicales et les taux de reprises des BTR comparées aux MTR. Pourtant, il s'agit d'une information capitale pour évaluer la sécurité de cette technique et la mettre en balance avec ses résultats fonctionnels globalement satisfaisants et son accessibilité plus rapide.

Il s'agissait donc ici de déterminer si, pour un receveur ≥ 65ans, la BTR est aussi sûre que la MTR tout en assurant des résultats fonctionnels au moins similaires, en rapportant les résultats d'un centre de référence qui utilise les critères d'attribution de l'ABM.

3.5 Références bibliographiques

1. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. N Engl J Med. 1999 Dec 2;341(23):1725–30.
2. Rabbat CG, Thorpe KE, Russell JD, Churchill DN. Comparison of mortality risk for dialysis patients and cadaveric first renal transplant recipients in Ontario, Canada. J Am Soc Nephrol . 2000 May;11(5):917–22.
3. Schnuelle P, Lorenz D, Trede M, Van Der Woude FJ. Impact of renal cadaveric transplantation on survival in end-stage renal failure: evidence for reduced mortality risk compared with hemodialysis during long-term follow-up. J Am Soc Nephrol. 1998 Nov;9(11):2135–41.
4. Ojo AO, Hanson JA, Meier-Kriesche H, Okechukwu CN, Wolfe RA, Leichtman AB, et al. Survival in recipients of marginal cadaveric donor kidneys compared with other recipients and wait-listed transplant candidates. J Am Soc Nephrol. 2001 Mar;12(3):589–97.
5. Solá R, Guirado L, Díaz JM, López-Navidad A, Caballero F, Gich I. Elderly donor kidney grafts into young recipients: results at 5 years. Transplantation. 2002 May 27;73(10):1673–5.
6. Merion RM, Ashby VB, Wolfe RA, Distant DA, Hulbert-Shearon TE, Metzger RA, et al. Deceased-donor characteristics and the survival benefit of kidney transplantation. JAMA. 2005 Dec 7;294(21):2726–33.
7. Rao PS, Merion RM, Ashby VB, Port FK, Wolfe RA, Kayler LK. Renal transplantation in elderly patients older than 70 years of age: results from the Scientific Registry of Transplant Recipients. Transplantation. 2007 Apr 27;83(8):1069–74.
8. Jassal SV, Krahn MD, Naglie G, Zaltzman JS, Roscoe JM, Cole EH, et al. Kidney transplantation in the elderly: a decision analysis. J Am Soc Nephrol. 2003 Jan;14(1):187–96.
9. Cravedi P, Ruggenenti P, Remuzzi G. Old donors for kidney transplantation: how old? Gerontology. 2011;57(6):513–20.
10. Dudley C, Harden P. Renal Association Clinical Practice Guideline on the assessment of the potential kidney transplant recipient. Nephron Clin Pract. 2011;118 Suppl 1:c209–24.

11. Schaeffner ES, Rose C, Gill JS. Access to kidney transplantation among the elderly in the United States: a glass half full, not half empty. Clin J Am Soc Nephrol . 2010 Nov;5(11):2109–14.

12. Agence de la biomédecine - rapport médical et scientifique [Internet]. [cited 2016 Jun 2]. Available from: http://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2012/donnees/organes/06-rein/synthese.htm

13. rapportrein2014.pdf [Internet]. [cited 2016 Jun 9]. Available from: http://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/rapportrein2014.pdf

14. Jacobbi LM, McBride VA, Etheredge EE, McDonald JC, Cooper ES, Frey D, et al. The risks, benefits, and costs of expanding donor criteria. A collaborative prospective three-year study. Transplantation. 1995 Dec 27;60(12):1491–6.

15. Lee CM, Scandling JD, Shen GK, Salvatierra O, Dafoe DC, Alfrey EJ. The kidneys that nobody wanted: support for the utilization of expanded criteria donors. Transplantation. 1996 Dec 27;62(12):1832–41.

16. Nyberg SL, Matas AJ, Kremers WK, Thostenson JD, Larson TS, Prieto M, et al. Improved scoring system to assess adult donors for cadaver renal transplantation. Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg. 2003 Jun;3(6):715–21.

17. Pessione F, Cohen S, Durand D, Hourmant M, Kessler M, Legendre C, et al. Multivariate analysis of donor risk factors for graft survival in kidney transplantation. Transplantation. 2003 Feb 15;75(3):361–7.

18. Port FK, Bragg-Gresham JL, Metzger RA, Dykstra DM, Gillespie BW, Young EW, et al. Donor characteristics associated with reduced graft survival: an approach to expanding the pool of kidney donors. Transplantation. 2002 Nov 15;74(9):1281–6.

19. Cardillo M, Barraco F, De Fazio N, Rossini G, Pizzi C, Boschiero L, et al. [Renal transplantation in the North Italy Transplant program (NITp): Organ allocation and results]. G Ital Nefrol Organo Uff Della Soc Ital Nefrol. 2005 Feb;22 Suppl 31:S30–5.

20. Ekser B, Baldan N, Margani G, Furian L, Frison L, Valente M, et al. Monolateral placement of both kidneys in dual kidney transplantation: low surgical complication rate and short operating time. Transpl Int Off J Eur Soc Organ Transplant. 2006 Jun;19(6):485–91.

21. Ekser B, Furian L, Rigotti P. Ipsilateral placement in double-kidney transplantation: an old technique in a new fashion. Transplantation. 2008 May 27;85(10):1508; author reply 1508–9.

22. Gaber AO, Shokouh-Amiri H, Nezakatgoo N, Gaber LW, Saharia A, Shimizu A, et al. Ipsilateral placement in double-kidney transplantation. Transplantation. 2007 Oct 15;84(7):929–31.

23. Haider HH, Illanes HG, Ciancio G, Miller J, Burke GW. Dual kidney transplantation using midline extraperitoneal approach: description of a technique. Transplant Proc. 2007 May;39(4):1118–9.

24. Moore PS, Farney AC, Sundberg AK, Rohr MS, Hartmann EL, Iskandar SS, et al. Dual kidney transplantation: a case-control comparison with single kidney transplantation from standard and expanded criteria donors. Transplantation. 2007 Jun 27;83(12):1551–6.

25. Lucarelli G, Bettocchi C, Battaglia M, Impedovo SV, Vavallo A, Grandaliano G, et al. Extended criteria donor kidney transplantation: comparative outcome analysis between single versus double kidney transplantation at 5 years. Transplant Proc. 2010 May;42(4):1104–7.

26. Stratta RJ, Farney AC, Orlando G, Farooq U, Al-Shraideh Y, Palanisamy A, et al. Dual kidney transplants from adult marginal donors successfully expand the limited deceased donor organ pool. Clin Transplant. 2016 Apr;30(4):380–92.

27. Veroux M, Corona D, Gagliano M, Macarone M, Sorbello M, Giuffrida G, et al. Monolateral dual kidney transplantation from marginal donors. Transplant Proc. 2007 Aug;39(6):1800–2.

28. Timsit M-O, Rabant M, Snanoudj R, Cohen D, Salin A, Malek S, et al. Single graft loss in dual renal transplant recipients: impact of graft placement on recipient outcomes. Transpl Int Off J Eur Soc Organ Transplant. 2011 Jan;24(1):51–7.

29. Al-Mamari SA, Jourdan J, Boukaidi S, Quintens H, Marsaud A, Carpentier X, et al. Bi-transplantation rénale par abord ipsilatéral : expérience d'un centre à propos de 15 patients opérés consécutivement et revue de la littérature. Prog En Urol. 2014 Feb;24(2):87–93.

30. Laftavi MR, Stephan R, Feng L, Said M, Kohli R, Dayton M, et al. Dual kidney transplants from very old or very young donors: long-term outcomes and complications. Transplant Proc. 2011 Mar;43(2):507–11.

31. Veroux P, Giuffrida G, Cappellani A, Caglià P, Palmucci S, Sorbello M, et al. Two-as-one monolateral dual kidney transplantation. Urology. 2011 Jan;77(1):227–30.

32. Snanoudj R, Rabant M, Timsit MO, Karras A, Savoye E, Tricot L, et al. Donor-estimated GFR as an appropriate criterion for allocation of ECD kidneys into single or dual kidney transplantation. Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg. 2009 Nov;9(11):2542–51.

33. Rigotti P, Capovilla G, Di Bella C, Silvestre C, Donato P, Baldan N, et al. A single-center experience with 200 dual kidney transplantations. Clin Transplant. 2014 Dec;28(12):1433–40.

34. Gill J, Cho YW, Danovitch GM, Wilkinson A, Lipshutz G, Pham P-T, et al. Outcomes of dual adult kidney transplants in the United States: an analysis of the OPTN/UNOS database. Transplantation. 2008 Jan 15;85(1):62–8.

35. Remuzzi G, Cravedi P, Perna A, Dimitrov BD, Turturro M, Locatelli G, et al. Long-term outcome of renal transplantation from older donors. N Engl J Med. 2006 Jan 26;354(4):343–52.

36. Dietl KH, Wolters H, Marschall B, Senninger N, Heidenreich S. Cadaveric "two-in-one" kidney transplantation from marginal donors: experience of 26 cases after 3 years. Transplantation. 2000 Sep 15;70(5):790–4.

37. Andrés A, Morales JM, Herrero JC, Praga M, Morales E, Hernández E, et al. Double versus single renal allografts from aged donors. Transplantation. 2000 May 27;69(10):2060–6.

38. De Serres SA, Caumartin Y, Noël R, Lachance J-G, Côté I, Naud A, et al. Dual-kidney transplants as an alternative for very marginal donors: long-term follow-up in 63 patients. Transplantation. 2010 Nov 27;90(10):1125–30.

39. Shapiro R, Halloran PF, Delmonico FL, Bromberg JS. The "two, one, zero" decision: what to do with suboptimal deceased donor kidneys. Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg. 2010 Sep;10(9):1959–60.

40. Jochmans I, Pirenne J. Graft quality assessment in kidney transplantation: not an exact science yet! Curr Opin Organ Transplant. 2011 Apr;16(2):174–9.

41. Ekser B, Rigotti P. Transplantation: can a single criterion determine the use of ECD kidneys? Nat Rev Nephrol. 2010 Feb;6(2):68–70.

42. Stallone G, Infante B, Gesualdo L. Older donors and older recipients in kidney transplantation. J Nephrol. 2010 Oct;23 Suppl 15:S98–103.

43. Fontana I, Magoni Rossi A, Gasloli G, Santori G, Giannone A, Bertocchi M, et al. Single-center experience in double kidney transplantation. Transplant Proc. 2010 May;42(4):1108–10.

44. Alfrey EJ, Lee CM, Scandling JD, Pavlakis M, Markezich AJ, Dafoe DC. When should expanded criteria donor kidneys be used for single versus dual kidney transplants? Transplantation. 1997 Oct 27;64(8):1142–6.

45. Medina-Polo J, Pamplona-Casamayor M, Miranda-Utrera N, González-Monte E, Passas-Martínez JB, Andrés Belmonte A. Dual kidney transplantation involving organs from expanded criteria donors: a review of our series and an update on current indications. Transplant Proc. 2014 Dec;46(10):3412–5.

46. Schold JD, Kaplan B, Baliga RS, Meier-Kriesche H-U. The broad spectrum of quality in deceased donor kidneys. Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg. 2005 Apr;5(4 Pt 1):757–65.

47. Moore J, Ramakrishna S, Tan K, Cockwell P, Eardley K, Little MA, et al. Identification of the optimal donor quality scoring system and measure of early renal function in kidney transplantation. Transplantation. 2009 Feb 27;87(4):578–86.

48. Remuzzi G, Grinyò J, Ruggenenti P, Beatini M, Cole EH, Milford EL, et al. Early experience with dual kidney transplantation in adults using expanded donor criteria. Double Kidney Transplant Group (DKG). J Am Soc Nephrol. 1999 Dec;10(12):2591–8.

49. Fernández-Lorente L, Riera L, Bestard O, Carrera M, Gomà M, Porta N, et al. Long-term results of biopsy-guided selection and allocation of kidneys from older donors in older recipients. Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg. 2012 Oct;12(10):2781–8.

50. Bunnapradist S, Gritsch HA, Peng A, Jordan SC, Cho YW. Dual kidneys from marginal adult donors as a source for cadaveric renal transplantation in the United States. J Am Soc Nephrol. 2003 Apr;14(4):1031–6.

51. Impedovo SV, De Lorenzis E, Volpe A, Gesualdo L, Grandaliano G, Palazzo S, et al. Middle and long-term outcomes of dual kidney transplant: a multicenter experience. Transplant Proc. 2013 Apr;45(3):1237–41.

52. Navarro AP, Sohrabi S, Reddy M, Carter N, Ahmed A, Talbot D. Dual transplantation of marginal kidneys from nonheart beating donors selected using machine perfusion viability criteria. J Urol. 2008

Jun;179(6):2305–9; discussion 2309.

53. Balaz P, Rokosny S, Wohlfahrt P, Wohlfahrtova M, Adamec M, Janousek L, et al. Dual kidney transplant: a single-center experience and review of the literature. Exp Clin Transplant Off J Middle East Soc Organ Transplant. 2013 Oct;11(5):388–95.

54. Anglicheau D, Loupy A, Lefaucheur C, Pessione F, Létourneau I, Côté I, et al. A simple clinico-histopathological composite scoring system is highly predictive of graft outcomes in marginal donors. Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg. 2008 Nov;8(11):2325–34.

55. Hariharan S, McBride MA, Cherikh WS, Tolleris CB, Bresnahan BA, Johnson CP. Post-transplant renal function in the first year predicts long-term kidney transplant survival. Kidney Int. 2002 Jul;62(1):311–8.

56. Cruzado JM, Fernandez L, Riera L, Bestard O, Carrera M, Torras J, et al. Revisiting double kidney transplantation: two kidneys provide better graft survival than one. Transplant Proc. 2011 Aug;43(6):2165–7.

57. Nardo B, Bertelli R, Cavallari G, Capocasale E, Cappelli G, Mazzoni MP, et al. Analysis of 80 dual-kidney transplantations: a multicenter experience. Transplant Proc. 2011 Jun;43(5):1559–65.

4. Annexes

Annexe 1: Caractéristiques des Donneurs à Critères Elargis (DCE)

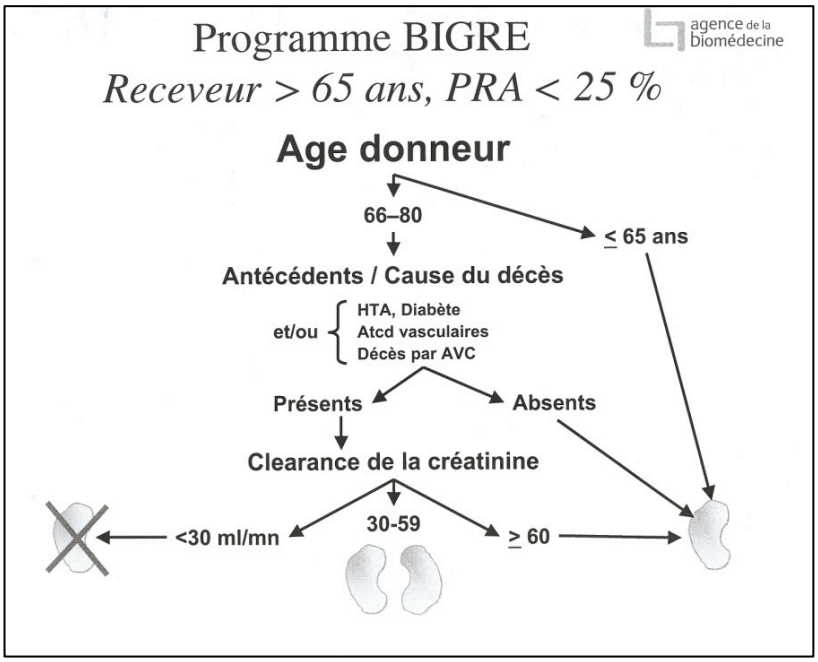
Tous les donneurs > 60 ans

Donneurs de 50 à 59 ans avec ≥ 2 critères

- **Antécédent d'HTA**
- **Décès d'AVC**
- **Créatinine > 1,5mg/dl**

Port et al., Transplantation 2002

Annexe 2: Programme BIGRE



Agence de la Biomédecine

Annexe 3: Principaux systèmes d'attribution des greffons rénaux en Bi-Transplantation Rénale (BTR)

Auteur/Organisme	Critères	Valeurs/Détail	Attribution en bigreffe
Agence Biomédecine	Âge du donneur	De 66 à 80 ans	}Critères obligatoires
11]	DFG maximal calculé du donneur	Compris entre 30 et 59 mL/min	
	Cause du décès	AVC	}Au moins un de ces critères
	Antécédents	HTA, diabète, pathologie cardiovasculaire	
UNOS (USA)	Âge	> 60 ans	Au moins deux des critères
11]	DFG calculé à l'admission	< 65 mL/min	
	Augmentation de la créatininémie au prélèvement	> 2,5 mg/dL	
	Antécédent	HTA ou diabète	
	Pourcentage de glomérulosclérose	Entre 15 et 50 %	
Remuzzi *et al.*	Glomérulosclérose	}Pour chaque item : Absence = 0 pt < 20 % = 1 pt 20 à 50 % = 2 pts > 50 % = 3 pts	Score compris entre 4 et 6 inclus
11]	Atrophie tubulaire		
	Fibrose interstitielle		
	Lésions vasculaires	Pas de lésion = 0	
		Réduction diamètre < 50 % = 1	
		Réduction diamètre 50 % = 2	
		Réduction diamètre > 50 % = 3	
Dietl *et al.*	Âge	< 65 ans = 0 ; ≥ 65 ans = 1	Score = 2
11]	Glomérulosclérose	0 à 10 % = 0 ; 10 à 30 % = 1. > 30 % = 2	
	Créatinine du donneur	< 1,8 mg/dL = 0 ; > 1,8 = 1	
	Masse des deux greffons	> 300 g = 0 ; < 300 g = 1 60 à 75 ans ou > 75 ans	
Andres *et al.*	Âge	60 à 75 ans ou > 75 ans	Bigreffe si âge > 75 ans ou si âge > 60 ans et glomérulosclérose entre 15 et 50 %
11]	Glomérulosclérose	15 à 50 %	

DFG = débit de filtration glomérulaire. AVC = accident vasculaire cérébral. HTA = hypertension artérielle.

Timsit et al. , Progres en Urologie-FMC 2009

ORDRE NATIONAL DES MÉDECINS
Conseil National de l'Ordre

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 les 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.

La bi-transplantation rénale, une technique compétitive de la mono-transplantation rénale à partir de greffons issus de donneurs à critères élargis pour des receveurs de plus de 65 ans : une cohorte monocentrique de 39 patients

Dual kidney transplantation could challenge Single kidney transplantation from Expanded criteria donors in recipients of 65 years old or more : a single center 39 patients cohort.

MENDEL.L[a], YANDZA.T[a], ALBANO.L[b], JOURDAN.J[a], QUINTENS.H[a], TIBI.B[a], DURAND.M[a,c], AMIEL.J[a], CHEVALLIER.D[a]

[a]*Service d'urologie, d'andrologie et de transplantation, CHU Nice, Université Nice-Sophia-Antipolis, France*
[b]*Service de néphrologie, Hôpital Pasteur 2, CHU Nice, Université Nice-Sophia-Antipolis, France*
[c]*INSERM, U1189, ONCO-THAI, F-59037 Lille, France*

R É S U M É

Introduction – La Bi-Transplantation Rénale (BTR) fait partie des stratégies destinées à pallier la pénurie d'organes chez les receveurs âgés. Cependant, l'efficacité et la sécurité de cette technique sont encore controversées. Cette étude rétrospective monocentrique avait pour objectif de comparer les résultats des BTR et des Mono-Transplantations Rénales (MTR) réalisées à partir de greffons issus de Donneurs à Critères Elargis (DCE), avec une attention particulière portée aux complications chirurgicales.

Matériel et Méthode – L'ensemble des Transplantations Rénales (TR) réalisées entre février 2006 et juin 2014 au Centre Hospitalier Universitaire de Nice a été analysé. Les indications de BTR étaient basées sur les critères du programme BIGRE, mené par l'Agence de la Biomédecine. Les résultats de la BTR ont été comparés à ceux de la MTR réalisée à partir de greffons DCE chez des patients ≥ 65 ans. Les caractéristiques démographiques, les durées d'attente avant TR, les données per et péri-opératoires, les taux de reprises chirurgicales et les résultats fonctionnels ont été recueillis. Le critère de jugement principal était le taux de reprises chirurgicales précoces (≤ 1 mois). Les tests t de Student, Mann-Whitney et du $\chi 2$ ont été utilisés en fixant un risque alpha à 5 % pour analyser les variables quantitatives et qualitatives.

Résultats – Trente neuf BTR et 155 MTR ont été inclues, avec un suivi médian de 36 et 26,5 mois respectivement. Le délai d'attente médian avant BTR était plus court (2,79 vs 5,95; p=0,01). Le taux de reprises chirurgicales précoces n'était pas significativement plus élevé après BTR (23,1% vs 15,5% (p=ns)) mais plus de thromboses veineuses du greffon et de culots globulaires transfusés en peropératoire (12,8% vs 3,2% (p= 0,02) and 0,77 ± 0,99 vs 0,40 ± 0,88 (p= 0,01)) ont été rapportés. Au total, 19 patients (48,7%) ont nécessité une reprise chirurgicale dans le groupe BTR contre 52 (33,6%) dans le groupe MTR (p=0,08), dont 6 (15,4%) transplantectomies d'un seul greffon dans le groupe BTR, contre 12 (7,7% dans le groupe MTR (p=0,14). Le Débit de Filtration Glomérulaire (DFG) à 24 mois de la TR était significativement meilleur après BTR (45,0 ± 16,3 vs 39,8 ± 13,8 mL/min/1,73m2 ; p=0,04) avec des survies de greffons comparables dans les deux groupes jusqu'à 48 mois.

Conclusion – Dans notre cohorte, le BTR apporte des résultats fonctionnels comparables à la MTR chez des patients ≥ 65 ans, et permet des délais d'attente sur liste plus courts sans augmenter le risque de reprises chirurgicales, excepté pour les thromboses veineuses du greffon, plus fréquentes après BTR. Les survies des greffons étaient similaires et les DFG plus élevés en BTR. Ainsi, la BTR semble rester une stratégie adaptée pour la lutte contre la pénurie d'organe grandissante chez les patients âgés, même si nos résultats doivent être confirmés par une étude prospective de plus grande envergure.