



Transplantations hépatiques et rénales séquentielles ou synchrones dans la polykystose hépato-rénale

Valentin Juillard

► To cite this version:

Valentin Juillard. Transplantations hépatiques et rénales séquentielles ou synchrones dans la polykystose hépato-rénale. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02395046

HAL Id: dumas-02395046

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02395046>

Submitted on 5 Dec 2019

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.

**Transplantations hépatiques et rénales séquentielles ou
synchrones dans la polykystose hépato-rénale**

T H È S E - A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

DE MARSEILLE

Le 22 Octobre 2019

Par Monsieur Valentin JUILLARD

Né le 11 mai 1990 à Gassin (83)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de CHIRURGIE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur HARDWIGSEN Jean

Président

Monsieur le Professeur ALBANÈSE Jacques

Assesseur

Madame le Professeur MOAL Valérie

Assesseur

Monsieur le Professeur GEROLAMI René

Assesseur

Madame le Docteur CHOPINET Sophie

Directeur

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Président : Yvon BERLAND

FACULTE DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

Doyen Georges LEONETTI

Vice-doyen aux Affaires Générales et aux Sciences Médicales : Patrick DESSI

Vice-doyen aux Sciences Paramédicales : Philippe BERBIS

Direction d'école :

- **Ecole de Médecine** : Jean-Michel VITON
- **Ecoles de Maïeutique** : Carole ZAKARIAN
- **Ecoles des Sciences de la Réadaptation** : Philippe SAUVAGEON
- **Ecoles des Sciences Infirmières** : Sébastien COLSON

Assesseurs :

- aux Etudes : Kathia CHAUMOITRE
- à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- aux centres hospitaliers non universitaires : Jean-Noël ARGENSON

Chargés de mission :

- 1^{er} cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- 2^{ème} cycle : Marie-Aleth RICHARD
- 3^{ème} cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- DU-DIU : Véronique VITTON
- Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- Démographie Médicale et Filiarisation : Roland SAMBUC
- Relations Internationales : Philippe PAROLA
- Etudiants : Arthur ESQUER

Chef des services généraux : Déborah ROCCHICCIOLI

Chefs de service :

- Communication : Laetitia DELOUIS
- Examens : Caroline MOUTTET
- Intérieur : Joëlle FAVREGA
- Maintenance : Philippe KOCK
- Scolarité : Christine GAUTHIER

DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND
M. André ALI CHERIF
M. Jean-François PELLISSIER

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	FAVRE Roger
	ALDIGHERI René		FIECHI Marius
	ALESSANDRINI Pierre		FARNARIER Georges
	ALLIEZ Bernard		FIGARELLA Jacques
	AQUARON Robert		FONTES Michel
	ARGEME Maxime		FRANCOIS Georges
	ASSADOURIAN Robert		FUENTES Pierre
	AUFFRAY Jean-Pierre		GABRIEL Bernard
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GALINIER Louis
	AZORIN Jean-Michel		GALLAIS Hervé
	BAILLE Yves		GAMERRE Marc
	BARDOT Jacques		GARCIN Michel
	BARDOT André		GARNIER Jean-Marc
	BERARD Pierre		GAUTHIER André
	BERGOIN Maurice		GERARD Raymond
	BERNARD Dominique		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BERNARD Jean-Louis		GIUDICELLI Roger
	BERNARD Pierre-Marie		GIUDICELLI Sébastien
	BERTRAND Edmond		GOUDARD Alain
	BISSET Jean-Pierre		GOUIN François
	BLANC Bernard		GRILLO Jean-Marie
	BLANC Jean-Louis		GRISOLI François
	BOLLINI Gérard		GROULIER Pierre
	BONGRAND Pierre		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BONNEAU Henri		HASSOUN Jacques
	BONNOIT Jean		HEIM Marc
	BORY Michel		HOUEL Jean
	BOTTA Alain		HUGUET Jean-François
	BOURGEADE Augustin		JAQUET Philippe
	BOUVENOT Gilles		JAMMES Yves
	BOUYALA Jean-Marie		JOUE Paulette
	BREMOND Georges		JUHAN Claude
	BRICOT René		JUIN Pierre
	BRUNET Christian		KAPHAN Gérard
	BUREAU Henri		KASBARIAN Michel
	CAMBOULIVES Jean		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CANNONI Maurice		LACHARD Jean
	CARTOUZOU Guy		LAFFARGUE Pierre
	CAU Pierre		LAUGIER René
	CHABOT Jean-Michel		LE TREUT Yves
	CHAMLIAN Albert		LEVY Samuel
	CHARREL Michel		LOUCHET Edmond
	CHAUVEL Patrick		LOUIS René
	CHOUX Maurice		LUCIANI Jean-Marie
	CIANFARANI François		MAGALON Guy
	CLEMENT Robert		MAGNAN Jacques
	COMBALBERT André		MALLAN- MANCINI Josette
	CONTE-DEVOLX Bernard		MALMEJAC Claude
	CORRIOL Jacques		MARANINCHI Dominique
	COULANGE Christian		MARTIN Claude
	DALMAS Henri		MATTEI Jean François
	DE MICO Philippe		MERCIER Claude
	DESSEIN Alain		METGE Paul
	DELARQUE Alain		MICHOTÉY Georges
	DEVIN Robert		MILLET Yves
	DEVRED Philippe		MIRANDA François
	DJIANE Pierre		MONFORT Gérard
	DONNET Vincent		MONGES André
	DUCASSOU Jacques		MONGIN Maurice
	DUFOUR Michel		MONTIES Jean-Raoul
	DUMON Henri		NAZARIAN Serge
	ENJALBERT Alain		NICOLI René

MM NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SERRATRICE Georges
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

1967

MM. les Professeurs DADI (Italie)
CID DOS SANTOS (Portugal)

1974

MM. les Professeurs MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)
T.A. LAMBO (Suisse)

1975

MM. les Professeurs O. SWENSON (U.S.A.)
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

1976

MM. les Professeurs P. FRANCHIMONT (Belgique)
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977

MM. les Professeurs C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)
C.GIBBS (U.S.A.)
J. DACIE (Grande-Bretagne)

1978

M. le Président F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980

MM. les Professeurs A. MARGULIS (U.S.A.)
R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

MM. les Professeurs H. RAPPAPORT (U.S.A.)
M. SCHOU (Danemark)
M. AMENT (U.S.A.)
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)
S. REFSUM (Norvège)

1982

M. le Professeur W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985

MM. les Professeurs S. MASSRY (U.S.A.)
KLINSMANN (R.D.A.)

1986

MM. les Professeurs E. MIHICH (U.S.A.)
T. MUNSAT (U.S.A.)
LIANA BOLIS (Suisse)
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

M. le Professeur P.J. DYCK (U.S.A.)

1988

MM. les Professeurs R. BERGUER (U.S.A.)
W.K. ENGEL (U.S.A.)
V. ASKANAS (U.S.A.)
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)
A. DAVIGNON (Canada)
A. BETTARELLO (Brésil)

1989

M. le Professeur P. MUSTACCHI (U.S.A.)

- 1990**
MM. les Professeurs J.G. MC LEOD (Australie)
J. PORTER (U.S.A.)
- 1991**
MM. les Professeurs J. Edward MC DADE (U.S.A.)
W. BURGDORFER (U.S.A.)
- 1992**
MM. les Professeurs H.G. SCHWARZACHER (Autriche)
D. CARSON (U.S.A.)
T. YAMAMURO (Japon)
- 1994**
MM. les Professeurs G. KARPATI (Canada)
W.J. KOLFF (U.S.A.)
- 1995**
MM. les Professeurs D. WALKER (U.S.A.)
M. MULLER (Suisse)
V. BONOMINI (Italie)
- 1997**
MM. les Professeurs C. DINARELLO (U.S.A.)
D. STULBERG (U.S.A.)
A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne)
P.I. BRANEMARK (Suède)
- 1998**
MM. les Professeurs O. JARDETSKY (U.S.A.)
- 1999**
MM. les Professeurs J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)
D. COLLEN (Belgique)
S. DIMAURO (U. S. A.)
- 2000**
MM. les Professeurs D. SPIEGEL (U. S. A.)
C. R. CONTI (U.S.A.)
- 2001**
MM. les Professeurs P-B. BENNET (U. S. A.)
G. HUGUES (Grande Bretagne)
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
- 2002**
MM. les Professeurs M. ABEDI (Canada)
K. DAI (Chine)
- 2003**
M. le Professeur Sir T. MARRIE (Canada)
G.K. RADDA (Grande Bretagne)
- 2004**
M. le Professeur M. DAKE (U.S.A.)
- 2005**
M. le Professeur L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
- 2006**
M. le Professeur A. R. CASTANEDA (U.S.A.)
- 2007**
M. le Professeur S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS EMERITE

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHINOT Olivier	GRIMAUD Jean-Charles
ALBANESE Jacques	CHOSSEGROS Cyrille	GROB Jean-Jacques
ALIMI Yves	<i>CLAVERIE Jean-Michel Surnombre</i>	GUEDJ Eric
AMABILE Philippe	COLLART Frédéric	GUIEU Régis
AMBROSI Pierre	COSTELLO Régis	GUIS Sandrine
ANDRE Nicolas	COURBIERE Blandine	GUYE Maxime
ARGENSON Jean-Noël	COWEN Didier	GUYOT Laurent
ASTOUL Philippe	CRAVELLO Ludovic	GUYS Jean-Michel
ATTARIAN Shahram	CUISSET Thomas	HABIB Gilbert
AUDOUIN Bertrand	CURVALE Georges	HARDWIGSEN Jean
AUQUIER Pascal	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AVIERINOS Jean-François	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	<i>HOFFART Louis Disponibilité</i>
AZULAY Jean-Philippe	DANIEL Laurent	HOUVENAEGHEL Gilles
BAILLY Daniel	DARMON Patrice	JACQUIER Alexis
BARLESI Fabrice	D'ERCOLE Claude	JOURDE-CHICHE Noémie
BARLIER-SETTI Anne	D'JOURNO Xavier	JOUBE Jean-Luc
BARTHET Marc	DEHARO Jean-Claude	KAPLANSKI Gilles
BARTOLI Christophe	DELAPORTE Emmanuel	KARSENTY Gilles
BARTOLI Jean-Michel	DELPERO Jean-Robert	KERBAUL François
BARTOLI Michel	DENIS Danièle	KRAHN Martin
BARTOLOMEI Fabrice	DISDIER Patrick	LAFFORGUE Pierre
BASTIDE Cyrille	DODDOLI Christophe	LAGIER Jean-Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DRANCOURT Michel	LAMBAUDIE Eric
BERBIS Philippe	DUBUS Jean-Christophe	LANCON Christophe
BERDAH Stéphane	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
<i>BERLAND Yvon Surnombre</i>	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERNARD Jean-Paul	DURAND Jean-Marc	LAVIEILLE Jean-Pierre
BEROUD Christophe	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
BERTUCCI François	EUSEBIO Alexandre	LECHEVALLIER Eric
BLAISE Didier	FAKHRY Nicolas	LEGRE Régis
BLIN Olivier	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BLONDEL Benjamin	FELICIAN Olivier	LEONE Marc
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FENOLLAR Florence	LEONETTI Georges
BONELLO Laurent	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEPIDI Hubert
BONNET Jean-Louis	FLECHER Xavier	LEVY Nicolas
<i>BOTTA/FRIDLUND Danielle Surnom</i>	FOURNIER Pierre-Edouard	MACE Loïc
BOUBLI Léon	<i>FRANCES Yves Surnombre</i>	MAGNAN Pierre-Edouard
BOUFI Mourad	FRANCESCHI Frédéric	<i>MATONTI Frédéric Disponibilité</i>
BOYER Laurent	FUENTES Stéphane	MEGE Jean-Louis
BREGEON Fabienne	GABERT Jean	MERROT Thierry
BRETELLE Florence	GABORIT Bénédicte	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc	MEYER/DUTOIR Anne
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane	MICCALEF/ROLL Joëlle
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad	MICHEL Fabrice
BRUNET Philippe	GAUDART Jean	MICHEL Gérard
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MICHEL Justin
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie	MICHELET Pierre
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick	MILH Mathieu
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René	MOAL Valérie
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MONCLA Anne
CHAGNAUD Christophe	GIORGI Roch	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHAMBOST Hervé	GIOVANNI Antoine	MOULIN Guy
CHAMPSAUR Pierre	GIRARD Nadine	MOUTARDIER Vincent
CHANEZ Pascal	GIRAUD/CHABROL Brigitte	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GONCALVES Anthony	NAUDIN Jean
CHARREL Rémi	GORINCOUR Guillaume	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
<i>CHARPIN Denis Surnombre</i>	GRANEL/REY Brigitte	NICOLLAS Richard
CHAUMOTRE Kathia	GRANVAL Philippe	OLIVE Daniel
CHIARONI Jacques	GREILLIER Laurent	OUAFIK L'Houcine

PAGANELLI Franck	ROCHE Pierre-Hugues	THOMAS Pascal
PANUEL Michel	ROCH Antoine	THUNY Franck
PAPAZIAN Laurent	ROCHWERGER Richard	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
PAROLA Philippe	ROLL Patrice	TRIGLIA Jean-Michel
<i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i>	ROSSI Dominique	TROPIANO Patrick
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROSSI Pascal	TSIMARATOS Michel
PELLETIER Jean	ROUDIER Jean	TURRINI Olivier
PERRIN Jeanne	SALAS Sébastien	VALERO René
PETIT Philippe	<i>SAMBUC Roland Surnombre</i>	VAROQUAUX Arthur Damien
PHAM Thao	SARLES Jacques	VELLY Lionel
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SARLES/PHILIP Nicole	VEY Norbert
PIQUET Philippe	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VIDAL Vincent
PIRRO Nicolas	SCAVARDA Didier	VIENS Patrice
POINSO François	SCHLEINITZ Nicolas	VILLANI Patrick
RACCAH Denis	SEBAG Frédéric	VITON Jean-Michel
RANQUE Stéphane	SEITZ Jean-François	VITTON Véronique
RAOULT Didier	SIELEZNEFF Igor	VIEHWEGER Heide Elke
REGIS Jean	SIMON Nicolas	VIVIER Eric
REYNAUD/GAUBERT Martine	STEIN Andréas	XERRI Luc
REYNAUD Rachel	TAIEB David	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	THIRION Xavier	

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
 AGHABABIAN Valérie
 BELIN Pascal
 CHABANNON Christian
 CHABRIERE Eric
 FERON François
 LE COZ Pierre
 LEVASSEUR Anthony
 RANJEVA Jean-Philippe
 SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
 FILIPPI Simon

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIEN HOSPITALIER

ACHARD Vincent (<i>disponibilité</i>)	EBBO Mikael	NGUYEN PHONG Karine
AHERFI Sarah	FABRE Alexandre	NINOVE Laetitia
ANGELAKIS Emmanouil (<i>dispo oct 2018</i>)	FAURE Alice	NOUGAIREDE Antoine
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	FOLETTI Jean- Marc	OLLIVIER Matthieu
BARTHELEMY Pierre	FOUILLOUX Virginie	OVAERT Caroline
BEGE Thierry	FROMNOT Julien	PAULMYER/LACROIX Odile
BELIARD Sophie	GASTALDI Marguerite	PESENTI Sébastien
BERBIS Julie	GELSI/BOYER Véronique	RESSEGUIER Noémie
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GIUSIANO Bernard	REY Marc
BERTRAND Baptiste	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	ROBERT Philippe
BEYER-BERJOT Laura	GONZALEZ Jean-Michel	SABATIER Renaud
BIRNBAUM David	GOURIET Frédérique	SARI-MINODIER Irène
BONINI Francesca	GRAILLON Thomas	SAVEANU Alexandru
BOUCRAUT Joseph	GRISOLI Dominique	SECQ Véronique
BOULAMERY Audrey	GUERIN Carole	SUCHON Pierre
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	TABOURET Emeline
BUFFAT Christophe	GUIDON Catherine	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOGA Isabelle
CARRON Romain	HRAIECH Sami	TOMASINI Pascale
CASSAGNE Carole	KASPI-PEZZOLI Elise	TOSELLO Barthélémy
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	TROUSSE Delphine
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VELY Frédéric
CUNY Thomas	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	VION-DURY Jean
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	ZATTARA/CANNONI Hélène
DALES Jean-Philippe	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DAUMAS Aurélie	LOOSVELD Marie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	MANCINI Julien	
DELLIAUX Stéphane	MARY Charles	
DESPLAT/JEGO Sophie	MASCAUX Céline	
DEVILLIER Raynier	MAUES DE PAULA André	
DUBOURG Grégory	MILLION Matthieu	
DUFOUR Jean-Charles	MOTTOLA GHIGO Giovanna	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DEGIOANNI/SALLE Anna	RUEL Jérôme
BARBACARU/PERLES T. A.	DESNUES Benoît	THOLLON Lionel
BERLAND/BENHAÏM Caroline	MARANINCHI Marie	THIRION Sylvie
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	VERNA Emeline
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	
COLSON Sébastien	POGGI Marjorie	

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic
GENTILE Gaëtan

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André
CALVET-MONTREDON Céline
GUIDA Pierre
JANCZEWSKI Aurélie

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

MATHIEU Marion
REVIS Joana

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
 LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
 PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
 DANIEL Laurent (PU-PH)
 FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
 GARCIA Stéphane (PU-PH)
 XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
 GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
 LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
 MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
 SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
 BRUDER Nicolas (PU-PH)
 LEONE Marc (PU-PH)
 MICHEL Fabrice (PU-PH)
 VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
 VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
 DRANCOURT Michel (PU-PH)
 FENOLLAR Florence (PU-PH)
 FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
 NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
 LA SCOLA Bernard (PU-PH)
 RAOULT Didier (PU-PH)

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité octobre 2018
 DUBOURG Grégory (MCU-PH)
 GOURIET Frédérique (MCU-PH)
 NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
 NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)
 LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
 DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
 MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
 GABERT Jean (PU-PH)
 GUIEU Régis (PU-PH)
 OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
 FROMONOT Julien (MCU-PH)
 MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
 SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
 KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
 LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
 PERRIN Jeanne (PU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
 GUYE Maxime (PU-PH)
MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre
 TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
 RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
 VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIostatistiques, Informatique Médicale
ET Technologies de Communication 4604**

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
 GAUDART Jean (PU-PH)
 GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
 DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
 GIUSIANO Bernard (MCU-PH)
 MANCINI Julien (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
 BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
 BONELLO Laurent (PU PH)
 BONNET Jean-Louis (PU-PH)
 CUISSET Thomas (PU-PH)
 DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
 FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
 HABIB Gilbert (PU-PH)
 PAGANELLI Franck (PU-PH)
 THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

CHIRURGIE GENERALE 5302

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)
 MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
 SEBAG Frédéric (PU-PH)
 TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
 BIRNBAUM David (MCU-PH)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002		GUERIN Carole (MCU PH)	
ARGENSON Jean-Noël (PU-PH) BLONDEL Benjamin (PU-PH) CURVALE Georges (PU-PH) FLECHER Xavier (PU PH) <i>PARRATTE Sébastien (PU-PH) Disponibilité</i> ROCHWERGER Richard (PU-PH) TROPIANO Patrick (PU-PH)		CHIRURGIE INFANTILE 5402	
OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)		GUYS Jean-Michel (PU-PH) JOUVE Jean-Luc (PU-PH) LAUNAY Franck (PU-PH) MERROT Thierry (PU-PH) VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) FAURE Alice (MCU PH) PESENTI Sébastien (MCU-PH)	
CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702		CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503	
BERTUCCI François (PU-PH) CHINOT Olivier (PU-PH) COWEN Didier (PU-PH) DUFFAUD Florence (PU-PH) GONCALVES Anthony PU-PH) HOUVENAEGHES Gilles (PU-PH) LAMBAUDIE Eric (PU-PH) SALAS Sébastien (PU-PH) VIENS Patrice (PU-PH)		CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH) GUYOT Laurent (PU-PH)	
SABATIER Renaud (MCU-PH) TABOURET Emeline (MCU-PH)		FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)	
CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103		CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛOLOGIE 5004	
COLLART Frédéric (PU-PH) D'JOURNO Xavier (PU-PH) DODDOLI Christophe (PU-PH) GARIBOLDI Vlad (PU-PH) MACE Loïc (PU-PH) THOMAS Pascal (PU-PH)		CASANOVA Dominique (PU-PH) LEGRE Régis (PU-PH)	
FOUILLOUX Virginie (MCU-PH) GRISOLI Dominique (MCU-PH) TROUSSE Delphine (MCU-PH)		BERTRAND Baptiste (MCU-PH) HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)	
CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104		GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201	
ALIMI Yves (PU-PH) AMABILE Philippe (PU-PH) BARTOLI Michel (PU-PH) BOUFI Mourad (PU-PH) MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH) PIQUET Philippe (PU-PH) SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)		BARTHET Marc (PU-PH) BERNARD Jean-Paul (PU-PH) <i>BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH) Surnombre</i> DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH) GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH) GRANDVAL Philippe (PU-PH) GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH) SEITZ Jean-François (PU-PH) VITTON Véronique (PU-PH)	
HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202		GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)	
LEPIDI Hubert (PU-PH)		GENETIQUE 4704	
<i>ACHARD Vincent (MCU-PH) disponibilité</i> PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)		BEROUD Christophe (PU-PH) KRAHN Martin (PU-PH) LEVY Nicolas (PU-PH) MONCLA Anne (PU-PH) SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)	
DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003		NGYUEN Karine (MCU-PH) TOGA Caroline (MCU-PH) ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)	
BERBIS Philippe (PU-PH) GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH) GROB Jean-Jacques (PU-PH) RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)		DUSI	
COLSON Sébastien (MCF)		ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5404	
BRUE Thierry (PU-PH) CASTINETTI Frédéric (PU-PH) CUNY Thomas (MCU PH)		GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403	
EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601		AGOSTINI Aubert (PU-PH) BOUBLI Léon (PU-PH) BRETTELLE Florence (PU-PH) CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH) COURBIERE Blandine (PU-PH) CRAVELLO Ludovic (PU-PH) D'ERCOLE Claude (PU-PH)	
AUQUIER Pascal (PU-PH) BOYER Laurent (PU-PH) GENTILE Stéphanie (PU-PH) <i>SAMBUC Roland (PU-PH) Surnombre</i> THIRION Xavier (PU-PH)			
BERBIS Julie (MCU-PH) LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH) RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)			
MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section) TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)			

IMMUNOLOGIE 4703		HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701	
KAPLANSKI Gilles (PU-PH) MEGE Jean-Louis (PU-PH) OLIVE Daniel (PU-PH) VIVIER Eric (PU-PH)		BLAISE Didier (PU-PH) COSTELLO Régis (PU-PH) CHIARONI Jacques (PU-PH) GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH) MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH) VEY Norbert (PU-PH)	
FERON François (PR) (69ème section)			
BOUCRAUT Joseph (MCU-PH) CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH) DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH) DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH) ROBERT Philippe (MCU-PH) VELY Frédéric (MCU-PH)		DEVILLIER Raynier (MCU PH) GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH) LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH) LOOSVELD Marie (MCU-PH) SUCHON Pierre (MCU-PH)	
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)		POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)	
		MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603	
MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503		BARTOLI Christophe (PU-PH) LEONETTI Georges (PU-PH) PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH) PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)	
BROUQUI Philippe (PU-PH) LAGIER Jean-Christophe (PU-PH) PAROLA Philippe (PU-PH) STEIN Andréas (PU-PH)		TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)	
MILLION Matthieu (MCU-PH)		BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)	
MEDECINE D'URGENCE 4805			
KERBAUL François (PU-PH) MICHELET Pierre (PU-PH)		MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905	
MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301		BENSOUSSAN Laurent (PU-PH) VITON Jean-Michel (PU-PH)	
BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH) DISDIER Patrick (PU-PH) DURAND Jean-Marc (PU-PH) FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre GRANEL/REY Brigitte (PU-PH) HARLE Jean-Robert (PU-PH) ROSSI Pascal (PU-PH) SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)		MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602	
EBBO Mikael (MCU-PH)		LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)	
GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)		MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602	
ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps) FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)		BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH) SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)	
BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps) CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein) GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps) JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)		NEPHROLOGIE 5203	
		BERLAND Yvon (PU-PH) Surnombre BRUNET Philippe (PU-PH) BURTEY Stéphanne (PU-PH) DUSSOL Bertrand (PU-PH) JOURDE CHICHE Noémie (PU PH) MOAL Valérie (PU-PH)	
NUTRITION 4404		NEUROCHIRURGIE 4902	
DARMON Patrice (PU-PH) RACCAH Denis (PU-PH) VALERO René (PU-PH)		DUFOUR Henry (PU-PH) FUENTES Stéphane (PU-PH) REGIS Jean (PU-PH) ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH) SCAVARDA Didier (PU-PH)	
ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité BELIARD Sophie (MCU-PH)		CARRON Romain (MCU PH) GRAILLON Thomas (MCU PH)	
MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)			
ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)		NEUROLOGIE 4901	
CHABANNON Christian (PR) (66ème section) SOBOL Hagay (PR) (65ème section)		ATTARIAN Sharham (PU PH) AUDOIN Bertrand (PU-PH) AZULAY Jean-Philippe (PU-PH) CECCALDI Mathieu (PU-PH) EUSEBIO Alexandre (PU-PH) FELICIAN Olivier (PU-PH) PELLETIER Jean (PU-PH)	

OPHTALMOLOGIE 5502		PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904	
DENIS Danièle (PU-PH) HOFFART Louis (PU-PH) <i>Disponibilité</i> MATONTI Frédéric (PU-PH) <i>Disponibilité</i>		DA FONSECA David (PU-PH) POINSO François (PU-PH)	
OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501		PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE - PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803	
DESSI Patrick (PU-PH) FAKHRY Nicolas (PU-PH) GIOVANNI Antoine (PU-PH) LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH) MICHEL Justin (PU-PH) NICOLLAS Richard (PU-PH) TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH) <i>DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité</i> REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)		BLIN Olivier (PU-PH) <i>FAUGERE Gérard (PU-PH) Surnombre</i> MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH) SIMON Nicolas (PU-PH) BOULAMERY Audrey (MCU-PH)	
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502		PHILOSOPHIE 17	
RANQUE Stéphane (PU-PH)		LE COZ Pierre (PR) (17ème section)	
CASSAGNE Carole (MCU-PH) L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH) MARY Charles (MCU-PH) TOGA Isabelle (MCU-PH)		MATHIEU Marion (MAST)	
PEDIATRIE 5401		PHYSIOLOGIE 4402	
ANDRE Nicolas (PU-PH) CHAMBOST Hervé (PU-PH) DUBUS Jean-Christophe (PU-PH) GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH) MICHEL Gérard (PU-PH) MILH Mathieu (PU-PH) REYNAUD Rachel (PU-PH) SARLES Jacques (PU-PH) TSIMARATOS Michel (PU-PH)		BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH) BREGÉON Fabienne (PU-PH) GABORIT Bénédicte (PU-PH) MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH) TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)	
COZE Carole (MCU-PH) FABRE Alexandre (MCU-PH) OVAERT Caroline (MCU-PH) TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)		BARTHELEMY Pierre (MCU-PH) BONINI Francesca (MCU-PH) BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH) <i>DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)</i> DELLIAUX Stéphane (MCU-PH) REY Marc (MCU-PH)	
PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903		RUEL Jérôme (MCF) (69ème section) THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)	
BAILLY Daniel (PU-PH) LANCON Christophe (PU-PH) NAUDIN Jean (PU-PH)			
PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16			
AGHABABIAN Valérie (PR)		PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101	
RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302		ASTOUL Philippe (PU-PH) BARLESI Fabrice (PU-PH) CHANEZ Pascal (PU-PH) <i>CHARPIN Denis (PU-PH) Surnombre</i> GREILLIER Laurent (PU PH) REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)	
BARTOLI Jean-Michel (PU-PH) CHAGNAUD Christophe (PU-PH) CHAUMOITRE Kathia (PU-PH) GIRARD Nadine (PU-PH) GORINCOUR Guillaume (PU-PH) JACQUIER Alexis (PU-PH) MOULIN Guy (PU-PH) PANUEL Michel (PU-PH) PETIT Philippe (PU-PH) VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH) VIDAL Vincent (PU-PH)		MASCAUX Céline (MCU-PH) TOMASINI Pascale (MCU-PH)	
REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802		THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804	
GAINNIER Marc (PU-PH) GERBEAUX Patrick (PU-PH) PAPAZIAN Laurent (PU-PH) ROCH Antoine (PU-PH)		AMBROSI Pierre (PU-PH) VILLANI Patrick (PU-PH)	
HRAIECH Sami (MCU-PH)		DAUMAS Aurélie (MCU-PH)	
RHUMATOLOGIE 5001		UROLOGIE 5204	
GUIS Sandrine (PU-PH) LAFFORGUE Pierre (PU-PH) PHAM Thao (PU-PH) ROUDIER Jean (PU-PH)		BASTIDE Cyrille (PU-PH) KARSENTY Gilles (PU-PH) LECHEVALLIER Eric (PU-PH) ROSSI Dominique (PU-PH)	

REMECIEMENT

Aux membres du jury :

A monsieur le professeur Jean HARDWIGSEN président du jury

Merci pour toutes les connaissances que vous m'avez transmises et le temps passé à les répéter. Vous m'avez permis d'appréhender la chirurgie au sens large du terme sous toutes ses formes, théorique, pratique et relationnel et de mieux comprendre la réflexion qui précédait un acte chirurgical. Votre disponibilité et votre sens de la chirurgie « utile » m'ont conforté dans l'idée d'apprendre à vos côtés. Je vous remercie pour la confiance que m'accordez et je compte bien mettre ces deux ans à venir à profit. Merci encore pour les longues soirées passées à faire de la grammaire sur ma thèse.

Au docteur Sophie CHOPINET directrice de thèse

Merci d'avoir accepté de diriger ma thèse (me connaissant). Cette thèse n'aurait pas vu le jour sans toute l'aide que tu m'as apporté, tu en as été l'initiatrice, je ne voyais donc personne d'autre que toi pour finaliser ce travail. J'ai conscience du temps que tu as passé sur ce projet compte tenu de ton rythme arasant et pour ça encore une fois mille merci. J'ai adoré découvrir la chirurgie hépato-biliaire à tes côtés, tu m'as permis d'obtenir une certaine rigueur qui a fait de moi un meilleur médecin. Depuis les scuds se font rares et j'avoue que parfois ça me manque comme à la grande époque. Merci Sophie

A monsieur le professeur Jacques ALBANESE

Une thèse sur la transplantation ne pouvait s'envisager sans votre participation, chirurgiens et réanimateurs travaillent dans la même direction. C'est toujours un plaisir de travailler avec vous et votre équipe et de s'enrichir sur le plan médical lors des discussions de prise en charge. Merci d'avoir accepté de faire parti de mon jury.

A madame le professeur Valérie MOAL

Nous ne nous connaissons peu mais les conseils que vous m'avez prodigué m'ont été très précieux dans ce domaine que je ne maîtrise pas. J'espère que nous aurons l'occasion de mettre les conclusions de ce travail à profit lors de prochaines greffes. Merci de m'avoir accompagné et de faire partie de mon jury

A monsieur le professeur René GEROLAMI

Merci pour votre disponibilité quand la situation nous dépasse vous avez toujours su nous donner de bons conseils. Merci de faire partie de mon jury

A tous les chefs pour le temps pris à partager leur savoir.

Emilie (B), ton calme, ton sang froid et ton sens de l'humour à toute épreuve au bloc m'ont toujours impressionné, j'ai hâte de faire partie de cette équipe pour apprendre opérer à tes cotés. Merci pour tout ne change pas.

Emilie (G), merci pour tout ce que tu as pu m'apprendre, c'est toujours un plaisir de te voir opérer. Je garderai toujours en souvenir ce Mac Burney qu'on a fait avec Laure et toi. Et encore félicitation !

Mr Le Treut, merci pour tout, pour ces greffes pas trop tôt le matin et pour tout ce que vous avez pu nous enseigner.

Laure ces 6 mois à tes cotés ont été vraiment cool, j'espère qu'on continuera à se voir, merci pour tout et pour avoir clashé BVB ;)

Flo, j'espère que tu ne sera pas trop déçu de perdre laure comme Co assistante....

Hâte de partager ton bureau, merci mon beau.

Anaïs, j' ai jamais vu quelqu'un faire des créneaux comme toi, ces 6 mois ont été super merci.

A l'équipe de saint Joseph, Bernard j'espère avoir pu retenir toutes les choses que vous m'avez apprises, il y en avait tant. Ces deux passages dans votre service m'ont fait faire un pas de géant en terme de connaissances et de techniques, merci infiniment. Claude tu nous manques depuis ton départ, j'espère que tu ne t'entraîne pas trop aux boules car j'ai une revanche à prendre, merci pour tout. Nicolas, opérer à tes cotés à été un régale, impossible de compter le nombre d'intervention qu'on à faites ensemble, toujours dans joie et la bonne humeur, merci encore. Xavier, toujours la quand il faut, merci pour tous tes conseils précieux. Caroline j'espère que le problème que tu as avec tes cheveux va s'arranger, en tout cas j'ai beaucoup apprécié ces 6 mois à tes cotés merci beaucoup. Samy merci pour tout j'espère être aussi talentueux que toi un jour, merci beaucoup. PS j'ai dit a Mr Militi où tu consultais ;)

A l'équipe de l'IPC, Nicolas je suis ravi d'avoir pu te voir opérer avant que tu n'arrêtes le bloc, merci pour tout ce que tu m'as appris, pour ces repas sans pouvoir manger tellement je riais. Cécile, j'ai adoré ces 6 mois à tes côtés, tu m'as appris tellement de choses. Bernard, je te bénis à chaque fois que je ferme un trou de trocart. Jacques et Jérôme merci pour tout. Ugo, ça n'aurait pas été la même sans toi.

A l'équipe de nord, Mr BERDAH, Mr MOUTARDIER, Mr ORSONI, Carine, Thierry, Olivier, vous m'avez beaucoup appris, merci. David, Pauline, Laura et Guislain merci pour tout.

A l'équipe de vasculaire, Mr MAGNAN, Mr BARTOLI, Mr AMABILE, on partait de loin, merci de nous avoir fait découvrir la chirurgie vasculaire. Simon ne change rien t'es au top.

A l'équipe d'orthopédie de Toulon, Aymeric, Clément, Marc ça été un plaisir de travailler avec vous je me suis bien marré.

A l'équipe de chirurgie endocrinienne, Mr SEBAG, Mr BERTHET, Mr CAMPAN, Carole, Evelyne, Czinthia, vous m'avez connu jeune interne merci de m'avoir guidé lors de mes débuts.

A l'équipe de pédiatrie Mr Gennari, Alice, merci.

Evidemment merci à Evelyne, Nathalie, Caroline, Sophie, Linda, et tout le personnel sans qui ces semaines de salles auraient été encore plus longues.

A ma famille

Paps, Mams, impossible de trouver les mots pour vous dire à quel point je vous remercie, tout ce que j'ai accompli jusqu'à aujourd'hui c'est grâce à vous, à l'éducation que vous m'avez donnée, à votre soutien, à tout l'amour que vous m'avez donné. J'ai toujours voulu vous rendre fiers de moi, vous avez toujours voulu ce qui était bon pour moi, quelque chose dans lequel je serai épanoui. Je suis certain qu'aujourd'hui je remplis ces deux cases. Merci de m'avoir permis d'arriver là. Champion de descente n'était pas le meilleur avenir pour moi, j'en suis conscient aujourd'hui et même si on a partagé des moments incroyables je suis content que vous m'ayez aidé à tourner la page. Vous êtes les meilleurs parents du monde je vous aime.

Ant, Cha, merci d'avoir été là pendant toutes ces années ou je n'ai pas forcément été très disponible. Vous êtes des frères et sœurs formidables j'espère que rien ne nous séparera jamais et qu'on continuera à partir en vacance et à kiffeer la life ensemble avec Had et Ali. On forme une famille de batards, je vous aime.

Pépé, mémé, Colette, vous êtes de grands parents en or, j'espère que vous êtes fiers de moi, merci pour tous ces moments de bonheur que vous m'avez fait vivre. Pour papi et mami qui me regardent depuis la haut. Je vous aime.

A mes oncles et tantes, Anita, Chris, Marga, Philippe, André, Claire, Anne, Nicolas à qui j'ai donné du fil à retordre étant plus petit, j'ai fini par changer ;) A Pierre qui m'a donné des conseils avisés et alcoolisés. Je vous aime tous

Jean Yves, zabeth, merci d'avoir fait une fille parfaite, pour m'avoir accueilli dans votre belle famille, pour prendre soin de notre petit bébé, Merci pour tout. Cam de loin le meilleur des beaux frères.

Manon

Désolé pour le réveil à 5h du mat ces trois derniers semaines, pour les relectures tardives, pour tout faire à la dernière minute, tu me connais je ne sais pas faire autrement. Je n'aurais jamais pu faire cette thèse sans ton aide. Merci d'illuminer ma vie chaque jour, de lui donner un sens, d'avoir porté notre magnifique bébé. Je ne pourrais pas vivre sans toi, tu es ma moitié et me permet d'avancer dans chaque étape sereinement à tes cotés. Merci d'être la personne que tu es, de me supporter, d'être la pour moi et de me rendre tout simplement heureux. Je t'aime pour toujours.

Gaspard

Mon adoré, quand tu pourras lire cette phrase sache que je ne te remercierai jamais assez d'avoir si bien dormis pendant ma thèse tu es le plus parfait des bébé je t'aime pour toute la vie.

A mes amis

La vie n'aurait pas la même saveur sans vous et ces années de fou passées à vos cotés ne sont que le commencement. Jvous kiff trop jpourrais pas vivre sans vous.

Pour le groupe !! Ceci étant dit maintenant place au règlement de compte.

Vince le plus habile de tous les médecins mais paradoxalement incapable de changer une ampoule, joueur élite smash, jongleur émérite à défaut du reste, futur U qui l'eu cru, personne la plus patiente que je connaisse.à tout à l'heure ma chérie.

Nico un type fier, un type fort, un type qui a la hargne et qui peu devenir très méchant quand on lui marche sur les pieds, Maurice barbout c est lui ! Premier dauphin du roi des canards.

Momo le plus marseillais de tous les parisiens, jme rappellerai toujours du trio de base, reviens vite.

Martin jamais rencontré de mec qui magnait la roulette comme tu sais le faire, et qui échouait si près de la porte d'entrée, change pas jte kiffe.

Julian grand buveur d'eau à ses heures, le plus mauvais perdant mais aussi les plus beaux cheveux, j'ai essayé le même costume que toi mais sur moi c'était pas la classe ;) love

Jau, kodo le retour du jau ! Meilleur de tous les retours, j'espère que t'as pris du skills en voiture, Ps on a une photo à retrouver si tu vois sque jveux dire...

Antoine (2014-2019) interne très bien intégré dans sa nouvelle ville, coupeur d'orteil et astiqueur de câble de renom, nous a quitté trop tôt.

Poups , le tight teen punisher, j'espère que ca va aller avec le fisc, ne change rien

Princesse Charly le plus main Stream de tous les bobo, un jour on se fera l'heliski au Canada j'oublie pas

Ma Kader, le plus idiot de tous mes amis , mais aussi le plus drôle , anesteiste de talent de surcroit.

JB, mon ours préféré, toujours la quand on a besoin de tic tac, grand roi des canard.

Jerem le plus grand des buveurs d'eau

Diste celui qui a pris une dispo pour se refaire un physique pour jouer au ballon, jcomprendrais jamais.

Georges ca va me manquer de plus s'enfumer dans le bureau en faisant des layout
on se sera fait deux saint jo de batard

Florent the dragon legend

Manu le plus exotique de tous mes amis

Flo tu nous manques dans tous ces moments

A toutes les amies de mes amis qui sont aussi mes amies

Alex flex sex #coloc du démon#BFFL#frere de naseau, Floflo arrete de nous faire croire que t'as fait du volley on y croit plus, Agathe donuts je t aime beaucoup meme vous gynécologues vous vous prenez pour des chirurgiens ;) prend soin de la princesse pour nous, charlotte l'influenceuse canine , j'espère que si un jour tu me note dans ton death note tu fera preuve de clémence sur les circonstance de ma mort, léa jamais vu martin si épanoui, camille matous prend soin de ma Kader il en a pas l'air mais il est fragile (surtout du nez), emilie, élise pas besoin de te dire de t'occuper de jb je m'inquiète pas pour ca , she's gone, choa pao, Anna félicitation pour ta petite merveille, Megan je compte sur toi pour faire un come back du démon dans 2 ans et nous ramener notre gaudin tu vas nous manquer.

A mes amis de toujours

Vince, cez, mathieu, sacha, alex, james, etienne, rosate, ca fait presque 20 ans qu'on se connaît et pourtant c'est toujours un plaisir de voir vos sales tronches et de faire comme à la grande époque comme si rien n'avait changé. Vous avez toujours été la pour moi, j'espère qu'on ne se quittera jamais. Je vous aime tous

TRANSPLANTATIONS HEPATIQUES ET RENALES,
SEQUENTIELLES OU SYNCHRONES
DANS LA POLYKYSTOSE HEPATO-RENALE

Table des Matières

TABLE DES MATIERES	2
RESUME.....	3
INTRODUCTION	5
MATERIEL ET METHODE	9
POPULATION	9
DONNEES	9
ANALYSE STATISTIQUE	10
RESULTATS	11
POPULATION	11
DONNEES PER OPERATOIRES (TABLEAU 3)	13
SUITES POST OPERATOIRES (TABLEAU 4)	14
ÉVALUATION DES FONCTIONS RENALES ET HEPATIQUES.....	15
SUIVI AU LONG COURS	17
DISCUSSION	19
CONCLUSION.....	22
ANNEXES	23
BIBLIOGRAPHIE.....	29

Résumé

Background : La polykystose hépatorénale autosomique dominante (PKAD) est une maladie génétique fréquente, affectant environ 100 000 personnes en France. Son évolution ultime se caractérise par une insuffisance rénale terminale et une altération majeure de la qualité de vie en lien avec l'hépatomégalie. La transplantation hépatique, comme la transplantation rénale, sont les seuls traitements curatifs et définitifs de cette affection. En absence d'évolution synchrone, la stratégie de réalisation de ces deux interventions majeures se discute. Le but de cette étude est d'apprécier les conséquences d'une transplantation hépatique avant, en même temps ou après la transplantation rénale afin d'adapter au mieux la séquence au patient.

Matériel et méthode : il s'agit d'une étude nationale rétrospective multicentrique regroupant 105 patients atteints de PKAD suivis dans 9 centres et ayant bénéficié d'une transplantation hépatique et rénale. Ces patients ont été séparés en 3 groupes selon la séquence suivie : transplantation rénale première puis hépatique (TRP), transplantation synchrone foie-rein (TS), et transplantation hépatique première puis rénale (THP). Les données péri et post opératoires, ainsi que le suivi à long terme ont été comparés dans ces trois groupes, en étudiant particulièrement l'impact sur la fonction rénale de ces différentes stratégies.

Résultats : Il existait une différence entre les groupes avec une atteinte rénale plus sévère et une durée d'évolution plus marquée dans les groupes TS et TRP. La durée d'hospitalisation ainsi que le taux de complications était plus important lors des transplantations synchrones. La fonction rénale était comparable à partir de J30 après transplantation hépatique ou synchrone. Le nombre de patients dialysés à 7 ans était supérieur dans le groupe de transplantation hépatique isolée.

Conclusion : Les séquences de transplantations étudiées ici concernent des populations différentes avec une histoire naturelle de la maladie différente. La THP n'a pas d'impact sur la fonction rénale, de même que la transplantation rénale secondaire sur la fonction hépatique. La transplantation synchrone est associée à un nombre plus élevé de complications opératoires comparativement aux autres groupes, et n'a pas démontré de bénéfice en termes de survie du greffon hépatique

ou rénal. La stratégie doit donc être adaptée au patient, et la transplantation synchrone qui présente un avantage immunologique doit être réservée aux patients présentant une insuffisance rénale terminale.

Introduction

La polykystose hépatorénale autosomique dominante (PKAD) est une pathologie génétique fréquente dont la prévalence est estimée entre 1 /400 et 1/800¹. Deux gènes principaux ont été identifiés : le gène PKD1 présent dans 80% des cas, et le gène PKD2 présent dans 20% des cas. Ces gènes codent pour une protéine, la polycystine, responsable de l'interaction intercellulaires et cellules-matrice extracellulaire². La polycystine non fonctionnelle induit une hyperplasie des cellules épithéliales, une hypersécrétion et un remodelage de la matrice extracellulaire. Ces modifications entraînent au niveau rénal une altération de la fonction des cils rénaux et une transformation kystique des cellules tubulaires rénales³ (annexe figure 1). Au niveau hépatique, les conséquences sont : une prolifération anormale de cholangiocytes à partir de reliquats embryonnaires (microhamartome ou complexe de Von Meyenburg), une augmentation de l'activité sécrétoire des cholangiocytes entraînant l'apparition de kystes biliaires, qui, contrairement à leur nom, ne communiquent pas avec les voies biliaires⁴(annexe figure 2).

L'atteinte hépatique est moins fréquente que l'atteinte rénale. Seuls 70% des patients atteints d'une PKAD développent des kystes hépatiques⁵ . Ces modifications morphologiques ne sont pas décelables à la naissance, et le nombre et la taille des kystes rénaux et hépatiques augmentent progressivement au cours de la vie (annexe figure 3). Le développement des kystes rénaux est généralement plus précoce, pouvant survenir dès l'adolescence⁶, alors que les kystes hépatiques sont rares avant l'âge de 20 ans et apparaissent plutôt entre 30 et 40 ans⁷. Si le mécanisme d'apparition des kystes est similaire pour le rein et le foie, le retentissement est différent sur chacun de ces organes.

Le développement des kystes rénaux va, par des mécanismes de remodelage vasculaire et de compression mécanique, induire une hypertension artérielle (HTA), une hématurie, des douleurs, l'apparition de calculs, et des infections de type pyélonéphrite⁸. L'évolution de la maladie tend vers une insuffisance rénale chronique terminale (IRCT), (iconographie 1) observée chez près de 45% des patients avant l'âge de 60 ans, nécessitant alors un traitement de suppléance rénale⁹. La PKAD est

une des causes fréquentes de dialyse (10000 personnes en France)^{10,11}. Ainsi l'atteinte rénale va déterminer le pronostic de la maladie dans la plupart des cas¹². La polykystose hépatique entraîne très rarement une insuffisance hépatique⁵. La majorité des symptômes est liée au volume du foie par compression des organes de voisinage. L'estomac est comprimé par les kystes du lobe gauche, entraînant une sensation de satiété précoce et à plus long terme une dénutrition par défaut de réplétion post prandiale. D'autres symptômes en découlent : reflux gastro-œsophagien (RGO) par augmentation de la pression intra abdominale, gêne lors de l'antéflexion, douleurs dorsales, dyspnée liée à un syndrome restrictif par compression des bases pulmonaires par le foie. L'ascite (40% des cas) et les œdèmes des membres inférieures (plus rarement observés) peuvent être secondaires à une compression veineuse cave et à une dénutrition. Ces symptômes (présents chez 10 à 20% des patients ayant une atteinte hépatique¹³) aboutissent à une dénutrition et une altération de la qualité de vie¹⁴ (iconographie 2).

Des complications fréquentes et communes à l'atteinte des 2 organes, sont les hémorragies intra-kystiques et les infections.

La taille, le nombre et la répartition des kystes hépatiques sont très variables d'un individu à l'autre. Une classification radiologique reposant sur la taille, le nombre de kystes et l'étendue de parenchyme hépatique sain, a permis de définir trois stades selon la sévérité de l'atteinte. Il s'agit de la classification de Gigot utilisée pour orienter la prise en charge thérapeutique¹⁵ (annexe figure 4).

La prise en charge thérapeutique à chaque étape de la maladie répond à des objectifs différents.

A un stade précoce, l'objectif est de réduire l'apparition et la croissance des kystes hépatiques. Plusieurs traitements médicamenteux ont été testés : l'éverolimus® et autres inhibiteurs des mTOR, et les analogues de la somatostatine. Ces traitements ont permis dans plusieurs études une stabilisation de la progression, voire une faible diminution du volume, sans apporter de preuve de leur efficacité sur les symptômes et à long terme¹⁶⁻²¹.

A un stade plus avancé, l'objectif thérapeutique pour le foie va être de réduire le volume des kystes. Différentes techniques ont été proposées pour agir sur la taille, le nombre et leur contenu. Le traitement par ponction-alcoolisation percutanée peut

être proposé s'il existe un kyste prédominant symptomatique volumineux, en général secondaire à une complication aiguë : hémorragie intra kystique ou infection spontanée des kystes. Il est souvent difficile de localiser le kyste responsable des symptômes. Le but de ce traitement est uniquement antalgique, car le risque de récurrence est proche de 90% ²². La fenestration de kystes consiste en la résection du dôme saillant permettant l'évacuation du contenu. La fenestration multiple de kystes permet de diminuer les douleurs et de réduire le volume du foie. Elle est peu efficace en cas de kystes de petite taille et multiples. Les principaux inconvénients de ces techniques sont une ascite post opératoire, un risque de fistule biliaire et une efficacité relative avec plus de 90% de récurrence des symptômes à 5 ans ²³⁻²⁵. La résection hépatique peut aussi être utilisée, souvent associée à la fenestration des kystes. Cette résection est difficile en raison du volume du foie, rendant sa mobilisation difficile, et en raison des modifications anatomiques. La morbidité post opératoire est élevée (supérieure à 50%). La mortalité est de 5% et, de même que pour la fenestration, son efficacité en terme de réduction des symptômes reste de courte durée ^{13,24,26-30}.

Concernant le rein, le seul traitement autre que la néphrectomie visant à une réduction de volume est l'embolisation de l'artère rénale chez un patient déjà dialysé. ³¹⁻³³

Ainsi le seul traitement curatif et définitif est la transplantation rénale qui permet une correction définitive des symptômes, sans récurrence observée sur le greffon ³⁴⁻³⁷.

Plusieurs schémas thérapeutiques sont envisageables : la transplantation hépatique première, la transplantation combinée foie-rein, et la transplantation rénale première. Le choix dépend de la sévérité de l'atteinte de chaque organe. La transplantation combinée, avec des greffons issus du même donneur, revêt un intérêt immunologique par réduction du taux de rejet, notamment pour le rein, et permet de prolonger ainsi la durée de vie du greffon rénal ^{38,39}. Cependant, la transplantation combinée foie-rein, est une intervention lourde avec un risque plus important de complications.

A partir de l'analyse de données issues de 9 centres nous avons conduit une étude ayant pour objectifs de comparer les survies et les conséquences sur la fonction rénale de 3 stratégies différentes : transplantation rénale première puis

transplantation hépatique (TRP), transplantation synchrone foie-rein (TS), ou transplantation rénale après une transplantation hépatique (THP).

Matériel et méthode

Population

Pour cette étude ont été colligées rétrospectivement les données des patients ayant eu une transplantation hépatique et rénale pour PKAD entre 1991 et 2019 dans les centres hospitaliers universitaires suivants : Marseille, Paris, Lyon, Grenoble, Montpellier, Strasbourg, Rennes, Besançon et Bordeaux.

Les critères d'inclusions étaient les suivants : patients porteurs d'une PKAD : PKD1/PKD2, ayant bénéficié d'une transplantation hépatique et rénale.

Les patients atteints d'une polykystose hépatique isolée ou hépato-rénale auto autosomique récessive n'ont pas été inclus. Les données des patients transplantés entre 1991 et 2005 ont été colligées à partir d'une base de données multicentrique. Ces données ont été complétées par l'ajout des cas de transplantation pour PKAD entre 2005 et 2019 issus des deux centres : Clichy (Hôpital Beaujon) et Marseille. Trois groupes ont été comparés : TRP (transplantation rénale première suivie d'une transplantation hépatique), TS (transplantation synchrone foie rein), THP (transplantation hépatique première).

Données

Ont été ainsi colligés : l'âge, le sexe, les co-morbidités, la symptomatologie, l'évolution de la maladie, les traitements antérieurs, les données per opératoires (durée de l'intervention, temps d'ischémie froide du greffon hépatique, fenestration d'exposition, anastomose porto-cave, by-pass veino-veineux, caractéristiques du spécimen), les fonctions rénales et hépatiques dans le temps (J-1, J1, J3, J7, J30, M2, M3, M6, A1, A2, A4, date des dernières nouvelles (DDN)), ainsi que toutes complications en péri et post-opératoire et au cours du suivi. L'état nutritionnel des patients était évalué cliniquement et biologiquement (albuminémie plasmatique). Le débit de filtration glomérulaire (DFG) était calculé à partir de la formule CKD EPI⁴⁰. L'analyse de l'évolution des taux de créatinine et du DFG dans le temps n'a pas tenu compte des patients dialysés. La fonction rénale était considérée comme normale si le DFG était supérieur à 60mL/min/1,73m². Le rejet était établi par biopsie systématique pour le greffon rénal, par biopsie et/ou perturbation du bilan

hépatique pour le greffon hépatique et devait entraîner une modification du traitement immunosuppresseur.

Les complications postopératoires étaient classées selon la classification Clavien-Dindo ⁴¹ . La perte du greffon rénal était définie par la non fonction primaire ou retardée, imposant le recours à une hémodiffusion ou à une nouvelle transplantation. La non-fonction primaire (NFP) du greffon hépatique était définie par le décès du receveur ou par une re-transplantation dans les 14 jours. La mortalité postopératoire était définie par un décès survenant avant J30. Le handicap physique correspondait à l'incapacité totale ou partielle à effectuer des tâches de la vie courante, le handicap social correspondait à l'incapacité d'effectuer une activité professionnelle à plein temps. Chaque transplantation a été réalisée selon les règles d'attribution des greffons de l'Agence de la Biomédecine. Les indications d'inscription en liste de transplantation ont été effectuées selon les pratiques de chaque centre. Les transplantations ont été réalisées selon les techniques chirurgicales habituelles de chaque centre. En cas de transplantation synchrone, la transplantation hépatique était réalisée en premier puis la transplantation rénale dans un délai < 24h. La compatibilité ABO et les cross match tests n'ont pas été pris en compte. Le protocole d'immunosuppression était effectué à la discrétion de chaque centre, avec une association comprenant le plus souvent un inhibiteur de la synthèse d'ADN, un anti calcineurine ⁴¹⁻⁴³ et une corticothérapie ^{42,44} . Le nombre de molécules utilisées était comparé sans tenir compte des posologies et de leur dosage plasmatique.

Analyse statistique

Les variables continues étaient exprimées sous forme de moyenne (ESM) ou de médiane (extrêmes), et ont été comparées selon les tests de Student ou le test U Mann-Whitney. Les variables qualitatives ont été comparées selon le test de Chi-2 avec la correction de Yates ou le test exact de Fisher. Les données ont été analysées à l'aide de Prism 8.2.0 GraphPad Software® et BiostatGV . La valeur de *p* était considérée comme statistiquement significative pour une valeur < 0,05.

Résultats

Population (tableau 1 et 2, graphique 1)

Au total cent cinq patients ont été inclus dans l'étude (tableau 1).

Centre		Nombre de patients	THP	TS	TRP	Période d'inclusion
Paris :	Beaujon	54	13	41	0	1990-2019
	Saint Antoine	2	1	1	0	1990-2005
	Paul brousse	7	2	4	1	1990-2005
	Pitié Salpêtrière	5	0	4	1	1990-2005
Marseille :	Conception/Timone	16	12	1	3	1990-2019
Lyon :	E Herriot	6	3	2	1	1990-2005
Grenoble :	Michallon	5	2	0	3	1990-2005
Bordeaux :	Pellegrin	3	1	2	0	1990-2005
Rennes :	Pontchaillou	4	1	2	1	1990-2005
Strasbourg :	Hautepierre	2	0	1	1	1990-2005
Besançon :	Jean Minjoz	1	0	0	1	1990-2005

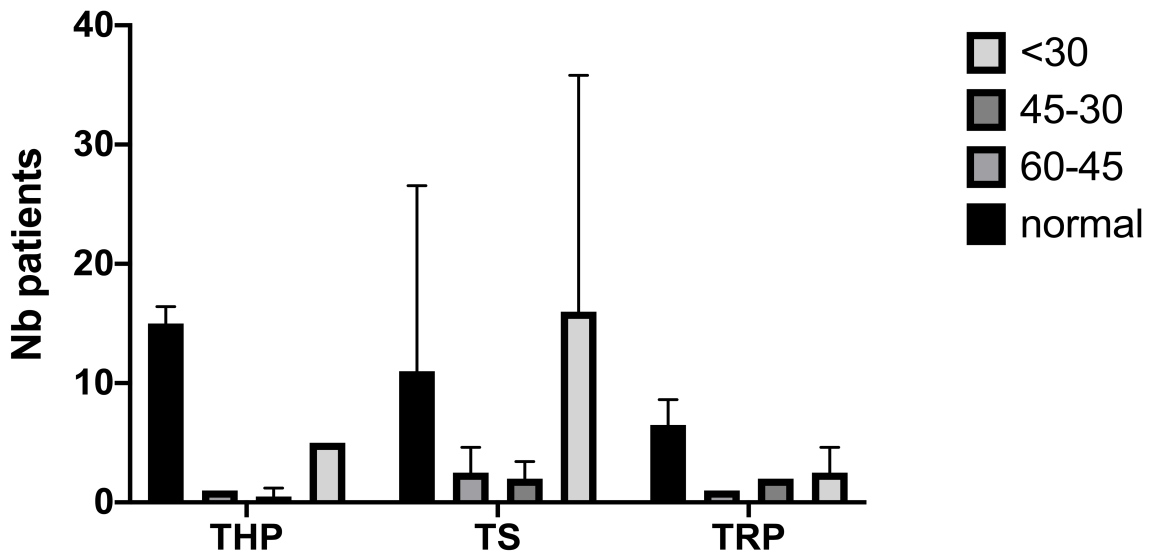
Tableau 1 : Recrutement par centre

Il s'agissait majoritairement de femmes (84%) avec un âge moyen de 50 ans. Les effectifs se composaient de 33 patients pour le groupe THP, 60 patients pour le groupe TS et 12 pour le groupe TRP. Les patients étaient plus jeunes dans le groupe THP avec un âge moyen de 46 ans (range 32-67), par rapport aux groupes TRP et TS pour lesquels l'âge moyen était respectivement de 52 ans (range 35-70) ($p=0,041$) et 51 ans (36-66) ($p=0,007$). La durée d'évolution de la maladie jusqu'à la première transplantation était plus longue dans les groupes TS et TRP par rapport au groupe THP : 17 et 22 ans vs 12 ans ($p=0,047$ et $p=0,02$). Les symptômes liés à l'hépatomégalie et le handicap physique étaient plus importants dans le groupe THP ($p<0,01$ et $p<0,03$). Les autres caractéristiques de la population étaient comparables entre les trois groupes. Des ponctions percutanées avaient été réalisées chez respectivement 36%, 25% et 33% dans les groupes THP, TS et TRP. Les antécédents de chirurgie hépatique étaient plus importants ($p=0,036$) dans le groupe THP : 40% vs 19% et 25% dans les groupes TS et TRP. Il y avait plus de néphrectomie pré transplantation dans le groupe TRP due à l'atteinte rénale plus sévère : 66% vs 4% et 19% dans les groupes THP et TS ($p<0,001$) (Tableau 2)

Données		THP n=33	TS n=60	TRP n=12	p THP/TS	p THP/TR	p TS/TR
Démographiques :	Age	46 (32-67)	52 (35-70)	51 (36-66)	<0,01	0.04	0.79
	Sex ration F/H	N : N 88%	83%	75%	0.19	0.21	0.86
	Classification Gigot						
	Classe II	9%	16%	16%			
	Classe III	86%	74%	83%			
	Durée d'évolution (mois)	12.9	17.2	22.2	0.04	0.02	0.17
Cliniques :	IMC (kg/m ²)	24	24,1	23.1	0.37	0.87	0.51
	Dénutrition	N (50)	46%	58%	0.90	0.64	0.55
	Pesanteur	100%	65%	66%	<0,01	<0,01	0.78
	Douleur abdominale	77%	62%	12%	0.31	0.88	0.43
	Dyspnée	45%	25%	50%	0.13	0.79	0.12
	Ictère	4%	3%	0%	0.80	0.45	0.52
	Anorexie	72%	84%	41%	0.18	0.07	<0,01
	Ascite	39%	35%	41%	0.90	0.64	0.55
	OMI	9%	22%	0%	0.19	0.28	0.07
	HTP	68%	58%	41%	0.14	0.03	0.43
	Insuffisance cardiaque	4%	3%	0%	0.80	0.45	0.52
	Handicap social	59%	45%	25%	0.01	0.05	0.05
	Handicap physique	86%	59%	50%	0.03	0.02	0.57
	Antécédents : Diabète	13%	9%	8%	0.65	0.64	0.89
	Hépatopathie associée	4%	6%	16%	0.22	0,05	0.30
	Infection de kyste hépatique	9%	16%	25%	0.45	0.21	0.50
	Ponction hépatique	36%	25%	33%	0,40	0,85	0,62
	Chirurgie hépatique	40%	19%	25%	0.03	0.35	0.68
	Infection de kyste rénal	9%	25%	25%	0.66	0.21	0.33
	Néphrectomie	4%	19%	66%	0.11	<0,01	<0,01
Fonction rénale :	DFG pré T	77	24	57	<0,01	0.05	<0,01
	Créatinine µmol/L pré T	102	299	167	<0,01	0.51	<0,01
	Dialysé pré T	9%	52%	25%	<0,01	0.17	<0,01

Tableau 2 : Caractéristiques de la population

La sévérité de l'atteinte rénale pré transplantation hépatique était différente entre les groupes THP et TRP vs TS (Graphique 1). Ainsi le taux de créatinine plasmatique était plus élevé dans le groupe TS (299 µmol/L) par rapport au groupe THP (102 µmol/L) et au groupe TRP (167 µmol/L), la différence était significative ($p<0,001$). Concernant le DFG, il était en moyenne de 80mL/min/1,73m² et 57mL/min/1,73m² dans les groupes THP et TRP vs 32mL/min/1,73m² dans le groupe TS ($p<0,001$). Le groupe THP comportait 3 patients (13%) dialysés avant la transplantation, le groupe TS 31 patients (64%), et le groupe TRP 3 patients (25%), ($p<0,001$). Vingt-neuf patients ont été transplantés du rein avant le stade d'insuffisance rénale terminale dans le groupe TS. Leur DFG moyen était de 28,8 mL/min/1,73m².



Graphique 1 : Répartition par groupe en fonction du stade d'insuffisance rénale avant transplantation hépatique ou synchrone

Données per opératoires (tableau 3)

Pour les TH, le temps d'ischémie froide était comparable dans les trois groupes. La durée opératoire médiane était plus longue dans le groupe TS (471 min) comparativement au groupe THP (375min). Huit néphrectomies ont été effectuées lors des TS, alors qu'une seule a été pratiquée dans le groupe THP. Le recours à la transfusion per opératoire ainsi que le nombre de CGR et plasmas transfusés étaient plus importants dans le groupe TS comparé au groupe THP ($p=0,015$, $p=0,045$ et $p=0,015$ respectivement). Dans le groupe TS ont été transfusés en moyenne 10 CGR et 12 plasmas dans 93% des cas vs 6 CGR et 7 plasmas chez 75% des patients dans le groupe THP ($p=0,04$ et $p=0,01$). Concernant les données techniques, un shunt porto-cave a été réalisé dans 50% des cas. Il y a eu plus de remplacement cave nécessitant la mise en place d'un by-pass veino-veineux dans le groupe THP : 37% contre 27% dans le groupe TS.

Données	THP n=33	TS n=60	TRP n=12	p THP/TS	p THP/TRP	p TS/TRP
Durée opératoire médiane (min)	375.6	471.1	427.7	<0,01	0.59	0.04
Durée Ischémie froide (min)	484.4	493.9	490.0	0.54	0.49	0.16
Poids foie explanté (kg)	6.8	6.7	7.4	0.90	0.55	0.52
Poids foie explanté/poids corps (%)	11.2	9.8	11.7	0.28	0.80	0.33
Patients Transfusés	75%	93%	89%	0.01	0.14	0,54
Recyclage Cell saver (L)	4.8	5.6	6.1	0.61	0.75	0.79
Transfusion de Plasma	7.7	12	9.5	0.04	0.63	0.56
Transfusion de Plaquettes	0.2	0.7	0.4	0.23	0.64	0.55
Transfusion de CGR	6	10.3	10.3	0.01	0.24	0.99
Fenestration première	50%	39%	43%	0.29	0.64	0.70
Shunt porto cave	48%	56%	50%	0.31	0.45	0.98
Préservation cave	63%	73%	84%	0.41	0.05	0.1
Néphrectomie d'exposition	3%	29%	8%	<0,01	0,60	<0,01
Drain de kehr	48%	46%	50%	0.64	0.65	0.99

Tableau 3 : Données per opératoires et post opératoires

Suites post opératoires (tableau 4)

La durée médiane de séjour et la durée d'hospitalisation en réanimation étaient plus élevées dans le groupe TS par rapport aux 2 autres groupes : 38 jours (min 22-max 360j) vs 24 et 25 jours dont 14 jours en réanimation vs 10 ($p=0,012$ et $p=0,037$). La mortalité postopératoire globale était de 8,5%, comparable entre les 3 groupes : 9%(THP), 6%(TS) et 16% (TRP). Les causes de décès dans le groupe THP (n=3) étaient : un choc septique d'origine respiratoire, une aplasie médullaire liée au traitement immunosuppresseur, et un syndrome de Budd Chiari secondaire à une malposition du greffon (discordance entre la taille du foie explanté et le greffon). Dans le groupe TS (n=3), les causes de mortalité étaient secondaires à un choc septique (n=2) d'origine abdominal et rénal, et à un choc hémorragique. Dans le groupe TRP (n=2), les causes de mortalité étaient dues à une thrombose de l'artère hépatique, et à un choc septique. Il y a eu plus de complications dans le groupe TS (insuffisance d'organes ; complications septiques, hémorragique, hématologiques et respiratoires) : 83% contre 59% dans le groupe THP ($p=0,04$) . Il n'y avait pas de différence significative concernant les complications majeures. Les taux de réintervention précoce et tardive n'étaient pas différents entre les 3 groupes. Les principales indications de réintervention étaient : les hémorragies et évacuation d'hématome (n=6), le drainage de collection (n=12), et la réfection d'anastomose biliaire (n=6). Une thrombose artérielle et deux thromboses portes ont nécessité une réintervention dans les groupes THP et TS. Deux re Transplantation Hépatique (reTH) ont été effectuées dans le groupe THP pour non fonction primaire du greffon

et pour un rejet aigu non contrôlé ; une seule dans le groupe TS pour rejet aigu non contrôlé.

Dans le groupe TS, parmi les 29 patients qui ont été transplantés sans IRCT, 9 % ont présenté des complications. 4 ont été réopérés précocement : deux pour hémorragie, un pour réfection de l'anastomose biliaire, et le quatrième pour collection péri rénale. Ce dernier est décédé à J30 d'un choc septique.

Le taux de rejet hépatique aigu précoce dans les 30 premiers jours était similaire entre les groupes : 6% pour le groupe THP, 3% pour le groupe TS et 8% pour le groupe TRP.

Données	THP n=33	TS n=60	TRP n=12	p THP/TS	p THP/TRP	p TS/TRP
DMS (jours)	25	38	24	0.01	0.95	0.02
Durée USC (jours)	10	14	15	0.03	0.40	0.86
Mortalité J30	3 (9%)	4 (6%)	2(16%)	0.65	0.81	0.52
Patients Complicqués	59%	83%	66%	0.04	0.21	0.08
Clavien-Dindo I-II	49%	72%	58%	0,98	0,53	0,54
Clavien-Dindo III-IV	33%	47%	41%	0,40	0,72	0,75
Type de complications						
- Respiratoire	27%	32%	16%	0.18	0.48	0.74
- Hématologique	9%	22%	8%	0.19	0.94	0.28
- Septique	22%	35%	16%	0.31	0.67	0.22
- Hépatique (vasculaire /biliaire)	22%	26%	33%	0.94	0.50	0.43
Rénale	9%	35%	8%	0.04	0.94	0.03
Ré intervention précoce <J30	27%	25%	40%	0.60	0.56	0.85
Ré intervention tardive >J30	11%	8%	8%	0.84	0.43	0.50
Re Transplantation	2(6%)	1(1,6%)	0	0.23	0.47	1
Rejet aigu hepatique	2(6%)	2(3%)	1(8%)	0.13	0.19	0.29
Rejet aigue rein	0	5%	0	0.13	1	0.26

Tableau 4 : Suites postopératoires

Évaluation des fonctions rénales et hépatiques (graphique 2 et 3, annexe tableau 5, 6, 7 et 8)

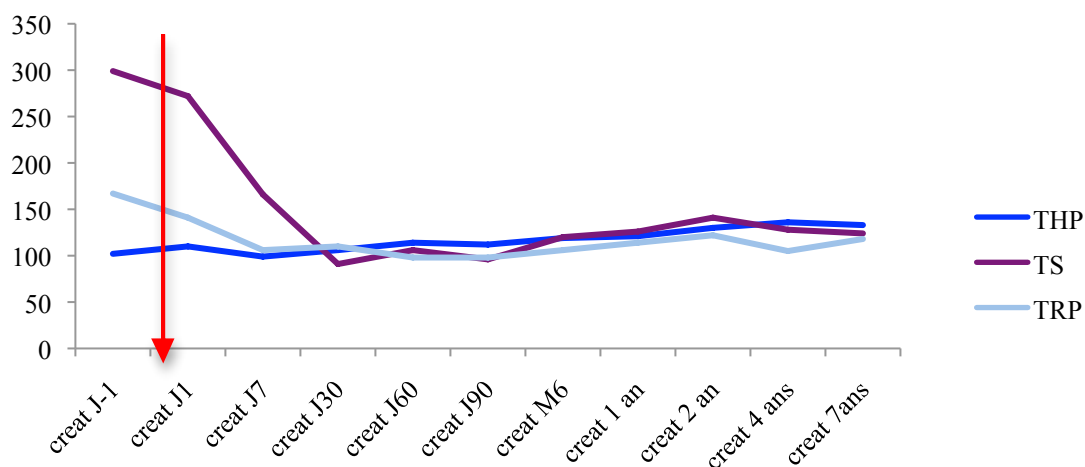
Concernant la fonction rénale, la différence de clairance préopératoire (THP : 77, TS : 25 et TRP : 57 mL/min/1,73m², avec p<0,05) devenait comparable (différence non significative) à partir J30 (graphique 1 et 2, annexe Tableau 5 et 6).

Dans le groupe THP, 3 patients étaient dialysés en pré opératoire ; en post opératoire immédiat, un de plus est passé en dialyse (en raison d'une défaillance hémodynamique et une antibiothérapie prolongée qui ont altéré sa fonction rénale).

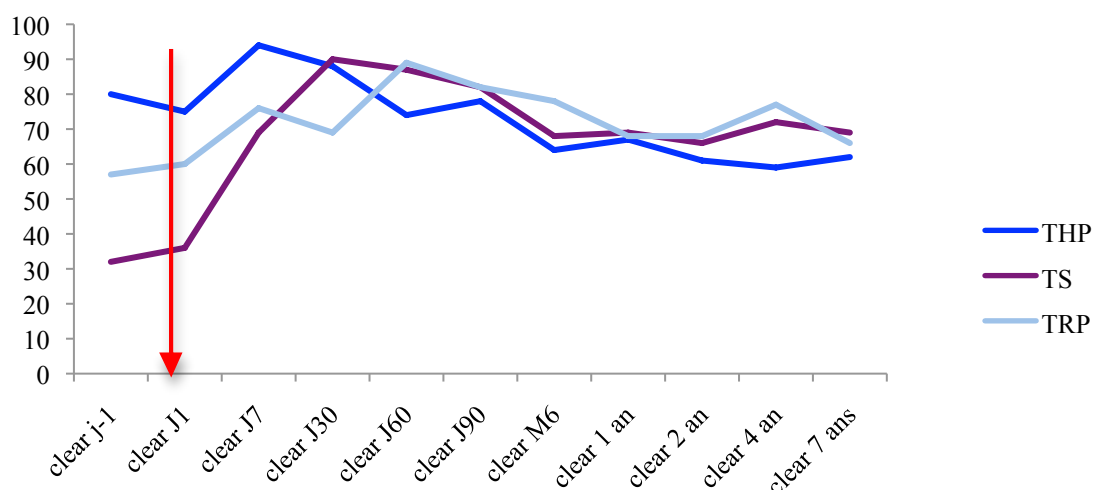
Dans le groupe TS, 2 greffons rénaux sont devenus non fonctionnels en raison de complications post opératoires. L'un d'eux a nécessité une nouvelle transplantation rénale, le second a dû être dialysé de nouveau.

Enfin dans le groupe TRP, 4 patients étaient dialysés après la transplantation rénale première, 3 ont bénéficié d'une transplantation synchrone avec un greffon rénal fonctionnel. Reste un patient toujours dialysé. Le nombre de patients dialysés en post opératoire immédiat n'était pas différent.

Concernant l'évolution de la fonction hépatique, les tendances étaient comparables dans les 3 groupes. Dans tous les groupes le TP normal en pré opératoire chute à J1 à 40% en moyenne puis se normalise à J7 et reste supérieur à 70% pendant tout le suivi. La bilirubinémie normale en préopératoire s'élevait entre J1 et J7 pour décroître à J30 et se normaliser à J60. Les transaminases normales en pré opératoires effectuaient un pic de cytolysse à J1 et se normalisaient entre J7 et J30. La cholestase pré opératoire (PAL moyennes à 180 UI/L) se normalisait à J1 puis ré augmentait à 2N entre J7 et J30, elle restait à la normale supérieure haute pendant tout le reste du suivi. Aucune différence significative n'a été constatée sur la biologie hépatique (annexe tableau 7 et 8).



Graphique 2 : Évolution du taux de Créatinine plasmatique (en $\mu\text{mol/L}$) après transplantation



*exclusion des patients dialysés pour non linéarité des données
 Graphique 3 : Évolution du DFG (en mL/min/1,73m²)

Suivi au long cours (tableau 9 et graphique 4)

Dans le groupe THP une transplantation rénale secondaire a été réalisée pour 8 patients vs un dans le groupe TS. Vingt-cinq pourcents des patients ont présenté des complications lors de la transplantation rénale secondaire dans le groupe THP. Le nombre de patients dialysés 7 ans après la transplantation hépatique était plus élevé dans le groupe THP : 7 patients dialysés en attente d'un greffon rénal vs 1 dans le groupe TS ($p=0,005$) et 1 dans le groupe TRP ($p=0,038$). Le délai médian entre les transplantation hépatique et rénale dans le groupe THP était de 58 mois vs 103 mois dans le groupe TRP ($p=0,01$). Dans le groupe TS, la transplantation rénale secondaire a été effectuée après un délai de 12 mois ($p=0,01$ et $<0,01$ vs les groupes THP et TRP).

A la date des dernières nouvelles, avec un suivi médian de 7,5 ans (THP : 7,2ans, TRP : 6,8ans et TS : 8,6 ans), 71% des patients transplantés de manière synchrone avaient une fonction rénale normale vs 54% dans le groupe THP et 62% dans le groupe TRP ($p=0,019$).

La survie des greffons hépatiques était comparable. Un rejet chronique a été rapporté dans les groupes TS et THP.

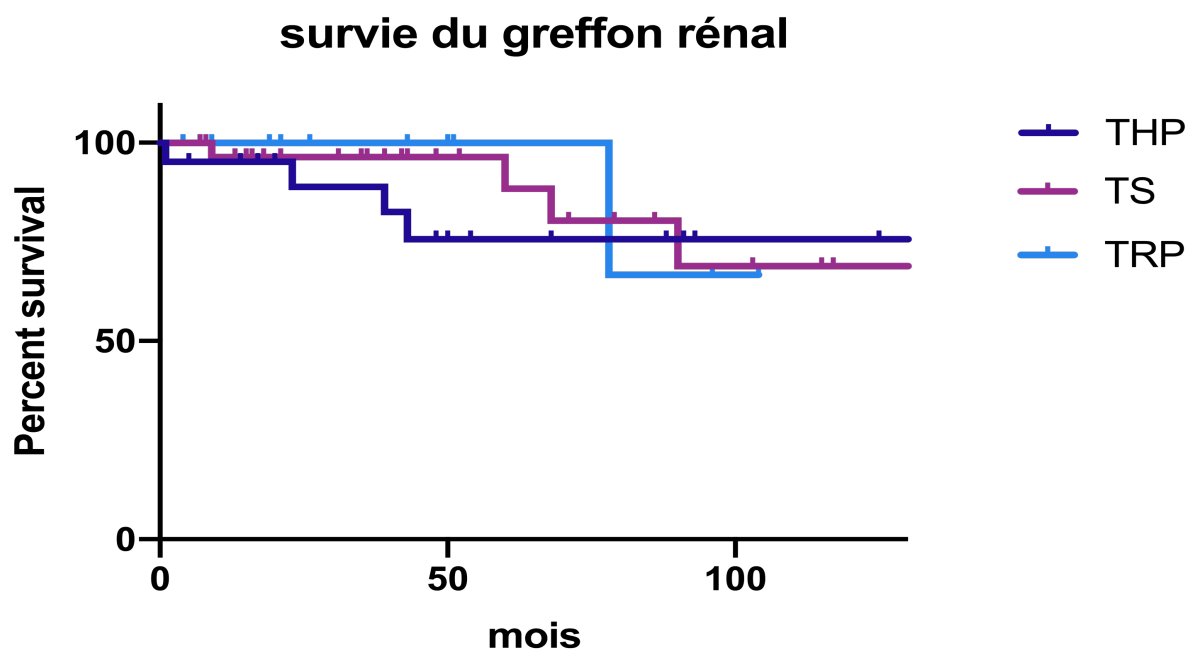
Le nombre de traitements immunosuppresseurs par patient était plus élevé dans le groupe TS : 3,1 vs 2,4 en moyenne ($p>0,001$). Un cancer de novo a été diagnostiqué chez 2 patients dans le groupe THP (carcinome épidermoïde cutané et syndrome

myéloprolifératif), 1 patient dans le groupe TS (syndrome myéloprolifératif) et 3 dans le groupe TRP (2 carcinomes épidermoïdes : cutané et anal et une leucémie myéloïde chronique). L'incidence des cancers de novo n'était pas différente entre les groupes.

La reprise d'une activité professionnelle était plus fréquente et précoce dans les groupes THP et TRP (28% et 31% après 12 mois vs 21% après 12,8 mois).

Données	THP n=33	TS n=60	TRP n=12	p THP/TS	p THP/TRP	p TS/TRP
Transplantation Rénale secondaire	8(24%)	1(1,6%)	0	0.01	0.01	0.52
Complication 2 ^{ème} transplantation	2(25%)	1(100%)	0	0.02	0.10	0,87
Délai entre transplantations (mois)	58	12	103	0,01	0,01	<0,01
Perte greffon Rénal	1(12%)	3(5%)	0	0.46	0,76	0.36
Cancer de novo	2(6%)	1(1,6%)	3(25%)	0.36	0.34	0.05
Liste d'attente transplantation Rénale	4(12%)	1(1,6%)	1(8%)	0.84	0,89	0,95
Fonction rénale normale	54%	71%	62%	0.01	0.24	0.08
Dialyse post opératoire	7(21%)	2(3%)	8%)	<0,01	0.03	0.47
Dysfonction hépatique	1(3%)	1(1,6%)	2(16%)	0.80	0.23	0.12
Reprise activité professionnelle	28%	21%	31%	0.45	0.56	0.98
Délai entre transplantation et reprise d'activité	12	12,8	12	0.90	0,96	0,95
Nombre immunosuppresseurs	2.4	3.1	2.7	<0,01	0.27	0.16
Durée de suivi	7,2	8,6	6,8	0.29	0,04	<0,01

Tableau 9 : Complications à moyen et long terme



Graphique 4 : courbe de survie du greffon rénal

Discussion

La transplantation hépatique est le seul traitement définitif de la PKAD. La transplantation hépatique est indiquée en cas de dénutrition sévère secondaire à l'hépatomégalie^{12,34,45}, et a été décrite pour la première fois en 1990 par Starzl³⁴. Elle prévient la récurrence et permet une amélioration de la qualité de vie. La survie est de 90%^{13,35,39} à 5 ans ce qui constitue l'une des meilleures survies à long terme parmi les différentes indications de transplantation hépatique^{47,48}. Cependant pour une pathologie « bénigne », la mortalité postopératoire après transplantation hépatique pour PKAD (8,5%) est supérieure à celle observée pour les autres indications³⁷. Cette mortalité élevée s'explique d'une part par les difficultés techniques per opératoires et d'autre part par l'état de dénutrition sévère des patients entraînant plus de complications postopératoires notamment septiques⁴⁹.

De même, la transplantation rénale est la solution de choix pour les patients au stade d'insuffisance rénale terminale, en alternative à la dialyse, avec un taux de survie du greffon rénal à 5 ans supérieur à 70%.⁵⁰

La transplantation synchrone foie rein provenant du même donneur possède un avantage immunologique, et prolongerait la durée de vie du greffon rénal^{37,48}. La polykystose hépatorénale serait en conséquence l'une des meilleures indications de transplantation combinée en raison de très bonnes survies⁴⁹. Cependant, son bénéfice à long terme, bien que théoriquement indiscutable⁵¹, reste difficile à mettre en évidence en pratique^{52,53}. Alors faut-il privilégier la transplantation synchrone à une transplantation séquentielle ? Les données de la littérature restent limitées concernant cette problématique. Toutes les indications de transplantations synchrones sont comparées sans distinctions de causes (cirrhoses, PKAD), rares sont les études dont le suivi est supérieur à 5 ans^{44,50}. C'est pourquoi l'analyse des effets réciproques d'un organe sur l'autre et l'articulation des transplantations dans le temps sont importantes à prendre en compte.

Dans notre étude, après transplantation hépatique première le taux de survie du greffon hépatique à 5 ans était supérieur à 95%, sans dégrader la fonction rénale post transplantation. Mais la réalisation d'une deuxième intervention pour transplantation rénale a pu être considérée inéluctable en raison de l'histoire

naturelle de cette pathologie. La transplantation rénale secondaire n'a pas d'impact non plus sur la fonction du greffon hépatique. Après transplantation rénale, qu'elle soit synchrone de la TH ou non, la survie du greffon rénale a été supérieure à 70% à 7 ans⁵⁴. En comparant les différentes stratégies thérapeutiques : transplantation hépatique première et transplantation combinée, il n'a pas été mis en évidence de différence en termes de survie du greffon rénal et hépatique dans notre étude. Par contre le taux de complications opératoires était plus élevé dans le groupe transplantation synchrone. La néphrotoxicité des traitements immunosuppresseurs n'a pas montré d'impact majeur sur la fonction rénale à long terme^{57,58}.

Une deuxième question se pose : à quel stade de la prise en charge faut-il envisager la transplantation hépatique et/ou rénale ? Quelle est la place de la transplantation rénale préemptive ? Les patients dialysés au moment de la transplantation foie rein synchrone ont présenté plus de complications post opératoire que les patients n'ayant pas encore atteint le stade d'insuffisance rénale terminale. L'hémodiffusion est identifiée comme un facteur de risque indépendant de complications postopératoires^{59,60}. Cette analyse concerne des analyses en sous-groupes et doivent donc être interprétées avec précaution. Concernant la transplantation hépatique, il est plus difficile d'envisager une transplantation préemptive car l'évolution des symptômes est plus longue et que les critères d'indication à la TH sont plus subjectifs^{61,62}. Les principales complications sévères et les causes de décès en post opératoire ont été les complications infectieuses. Par ailleurs, la dénutrition étant l'un des principaux facteurs de risque de complications post chirurgicales, il semble licite d'envisager la transplantation hépatique plus précocement, avant un stade de dénutrition sévère⁶³. Dans cette étude, la différence de régime d'immunodépression après transplantation de 1 ou 2 organes n'a pas été associée à une incidence accrue de cancer entre les groupes sur la durée d'observation. Cependant, l'utilisation d'anticalcineurines, de corticoïdes et d'inhibiteurs de la synthèse d'ADN entraînent classiquement une augmentation de l'incidence des cancers⁶⁴⁻⁶⁹. Il semble donc logique d'optimiser l'immunodépression chez ces patients pour lesquels la question de la transplantation intervient tôt dans la prise en charge. Les délais d'attente en liste de transplantation n'influent pas la prise en charge car même si les transplantations synchrones ne sont plus priorisées

les attributions de greffon sont effectuées sur composante expert et ne constituent pas un argument décisionnel. La décision du type et du moment de transplantation doit donc prendre en compte le risque de complications accrues de la transplantation synchrone, son effet immunoprotecteur pour le greffon et immunodépresseur pour la survenue de cancer.

Cette étude multicentrique et nationale permet d'obtenir une cohorte représentative de cette maladie. Il existe un effet centre non négligeable, l'un effectue 75% de transplantations synchrones à des stades d'atteinte hépatique et rénale moins avancés, l'autre privilégie une stratégie de transplantation séquentielle. Sur la durée d'étude les pratiques ont changé, il y a eu une évolution des techniques chirurgicales, de conservation des greffons, de prise en charge en réanimation mais les mêmes questions demeurent.

Conclusion

Les transplantations synchrone ou isolée du foie et du rein offrent des solutions de traitement efficaces dans la prise en charge des PKAD avec de très bons résultats à long terme. La transplantation hépatique n'a pas d'influence sur la fonction du rein natif ou du greffon rénal. Inversement la transplantation rénale n'altère pas la fonction du greffon hépatique. La transplantation synchrone est associée à une hausse des complications post opératoires. Elles doivent être utilisées en dernier recours au stade d'insuffisance rénale terminale ou en cas d'altération majeure de la qualité de vie du patient, afin d'éviter un risque accru de complications consécutives à la transplantation et l'immunosuppression qui l'accompagne, en particulier chez les patients jeunes. La prise en charge doit être précoce, alliant prévention sur la fonction rénale, lutte contre la dénutrition et incrémentation des thérapeutiques.

Annexes

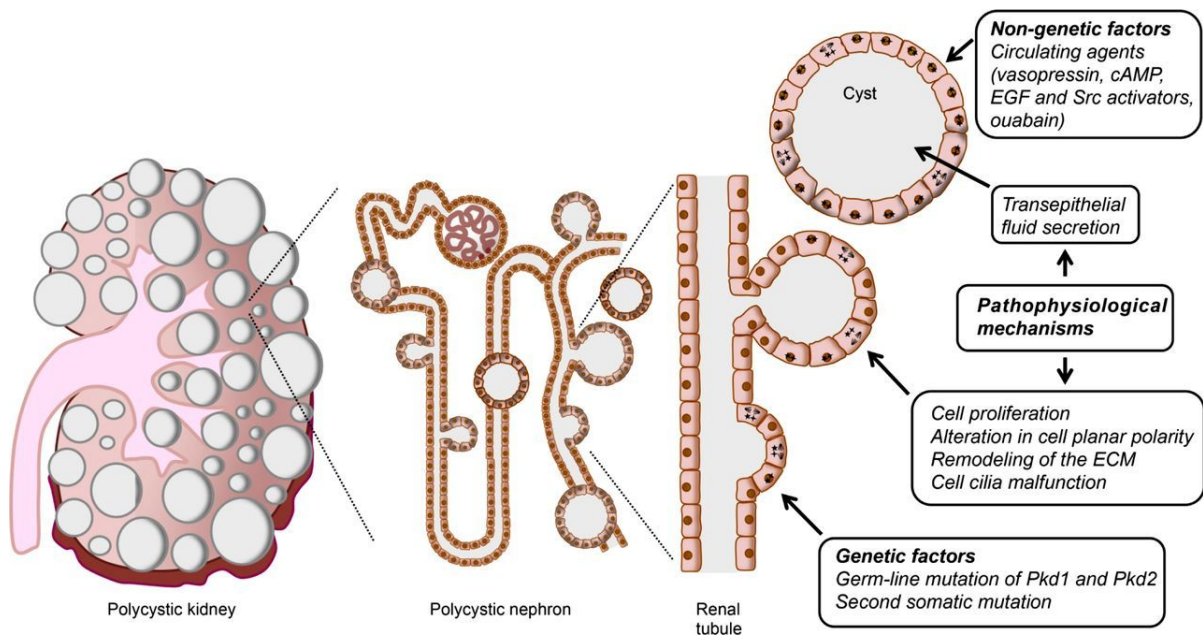
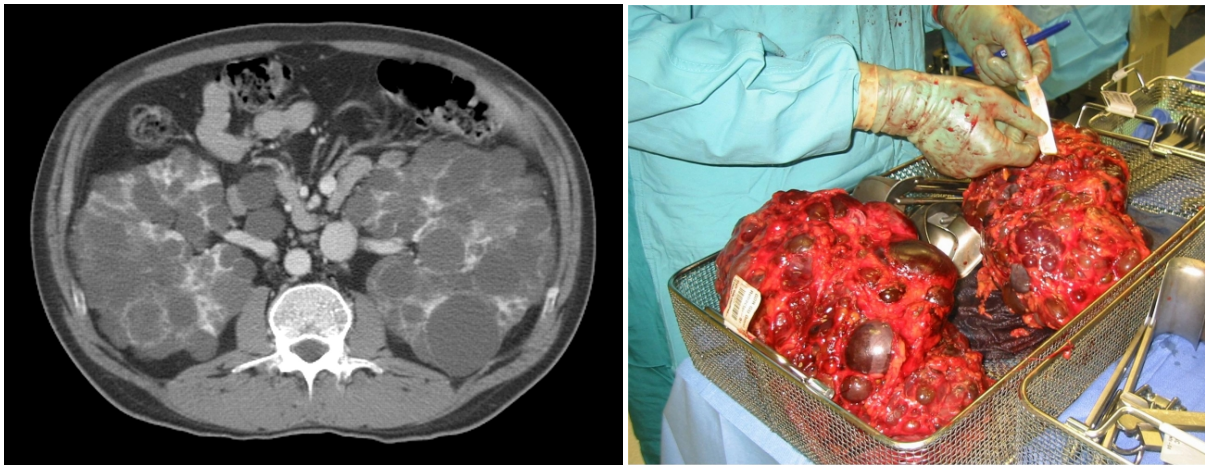


Figure 1: Kystogénèse intra-rénale



Iconographie 1 : Image scannographique et post néphrectomie d'une atteinte rénale

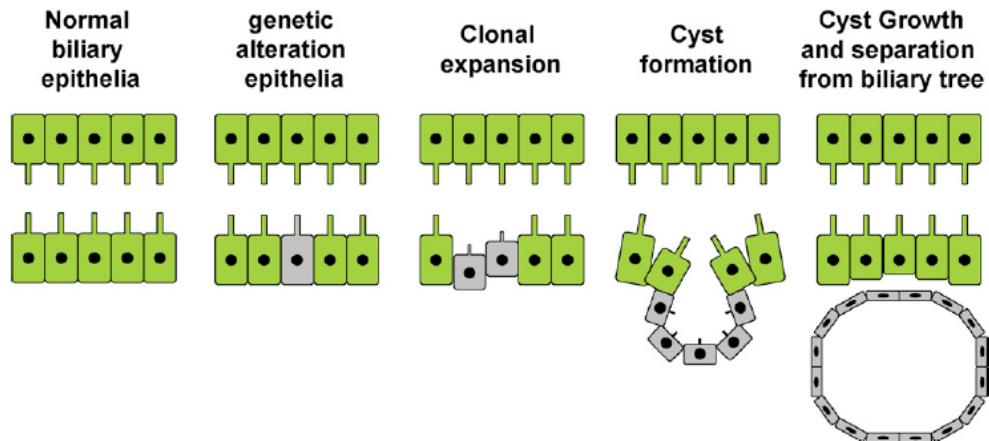


Figure 2: Kystogénèse intra hépatique

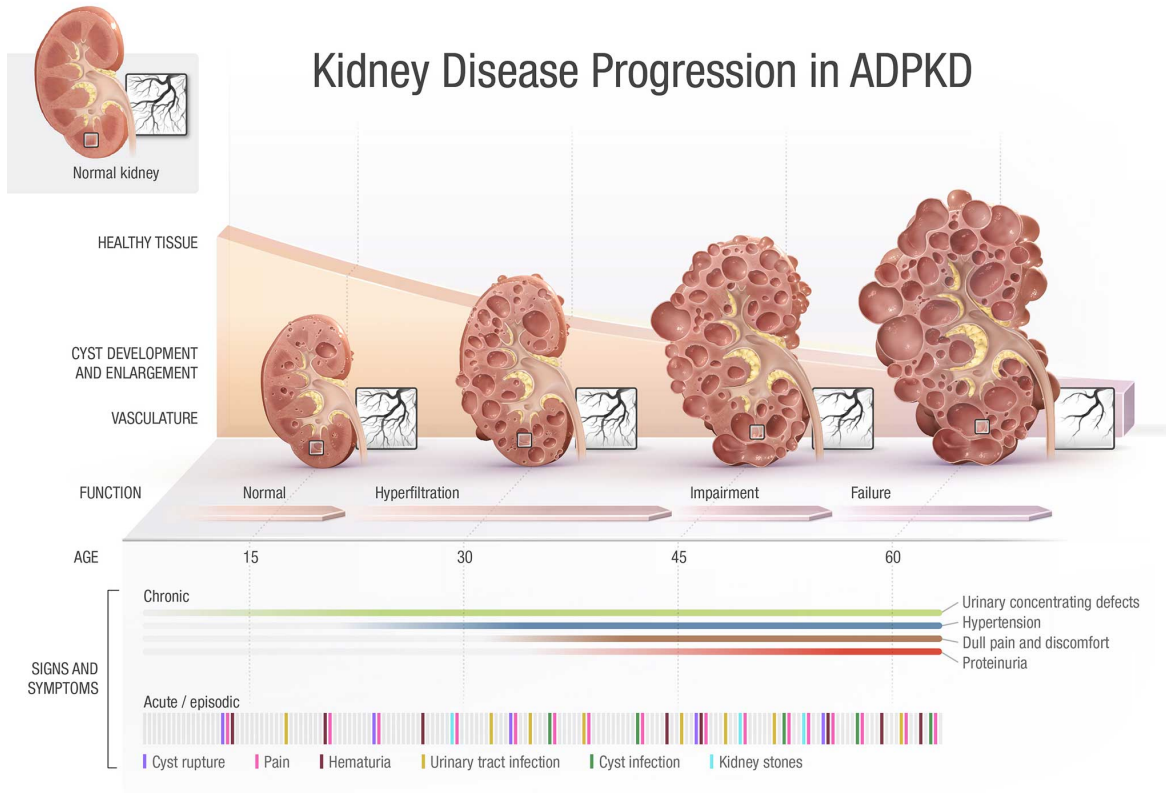
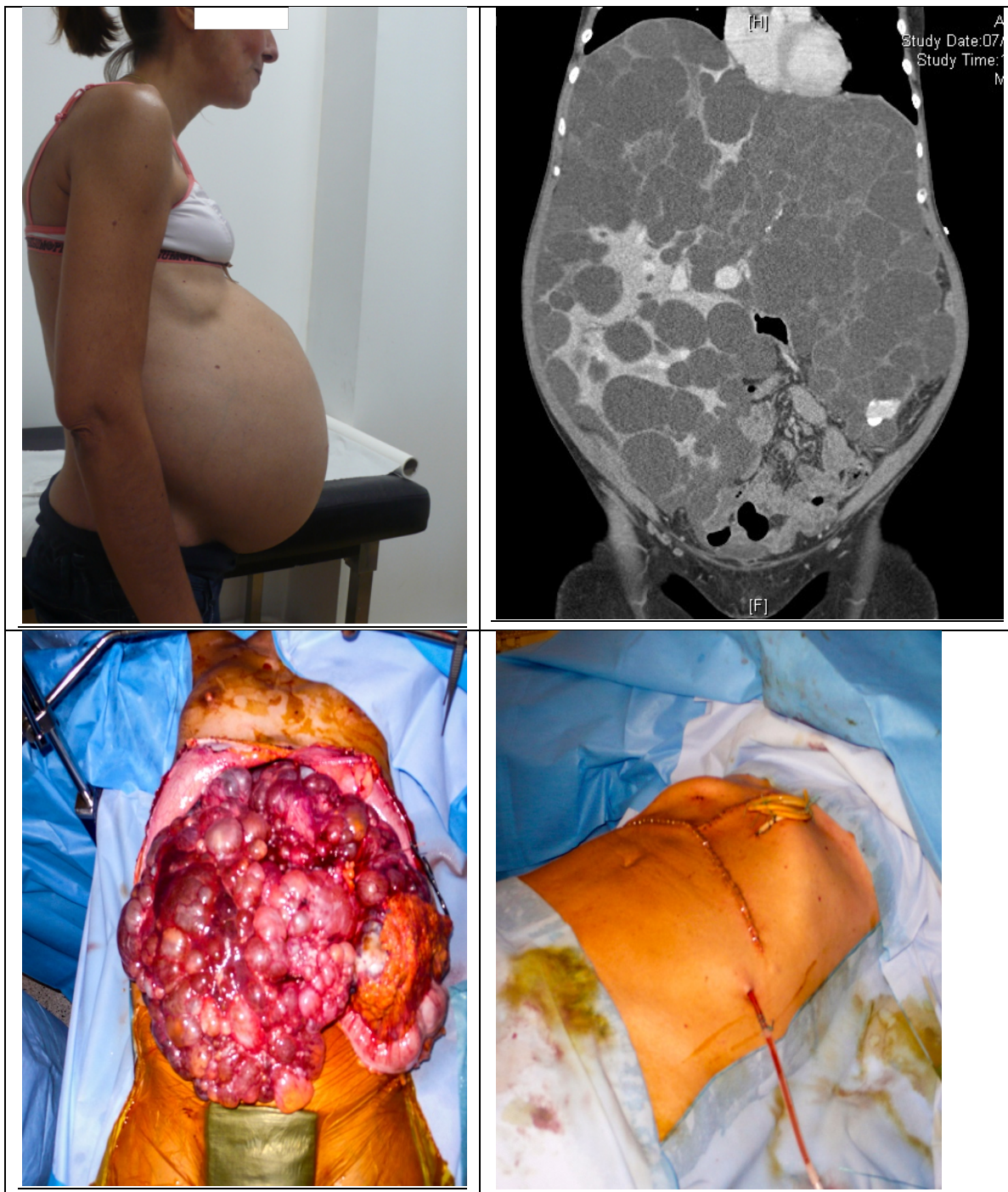


Figure 3: Evolution des kystes dans le temps



Iconographie 2 : Patiente de 49 ans porteuse de PKAD avec hépatomégalie importante, scanner en coupe coronale, clichés per et post opératoire.

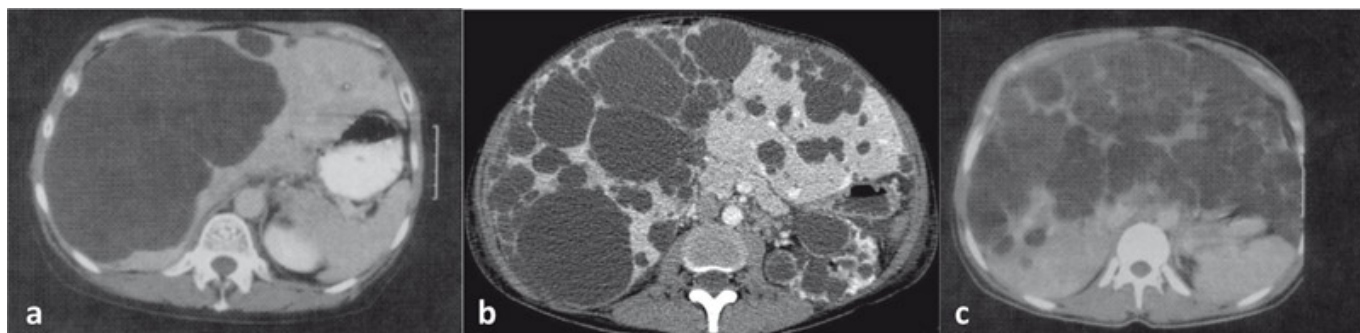


Figure 4 : Classification de Gigot (a) type I: large et <10 ; (b) type II : multiple, taille moyenne parenchyme sain ; (c) type III atteinte diffuse confluyente ¹⁵

Données	THP n=33	TS n=60	TRP n=12	p THP/TS	p THP/TRP	p TS/TRP
creat j-1	102	299	167	<0,01	0.51	<0,01
creat j1	110	272	141	0.01	0.78	0.01
creat j7	99	166	106	0.07	0.50	0.01
creat j30	106	91	110	0.25	0.90	0.15
creat j60	114	106	98	0.50	0.31	0.76
creat j90	112	96	98	0.12	0.16	0.88
creat m6	119	120	106	0.22	0.14	0.52
creat 1 an	121	126	114	0.36	0.23	0.61
creat 2 ans	130	141	122	0.73	0.47	0.66
creat 4 ans	136	128	105	0.94	0.47	0.28
creat 7 ans	133	124	118	0.06	0.43	0.47

Données	THP n=33	TS n=60	TRP n=12	p THP/TS	p TH/PTRP	p TS/TRP
clear j-1	80	32	57	<0,01	0.05	<0,01
clear J1	75	36	60	0.01	0.31	0.01
clear J7	94	69	76	0.03	0.46	0.18
clear J30	88	90	69	0.43	0.34	0.05
clear J60	74	87	89	0.13	0.33	0.91
clear J90	78	82	82	0.24	0.40	0.95
clear M6	64	68	78	0.19	0.08	0.08
clear 1 an	67	69	68	0.34	0.42	0.9
clear 2 ans	61	66	68	0.34	0.30	0.91
clear 4 ans	59	72	77	0.51	0.45	0.72
clear 7ans	62	69	66	0.09	0.19	0.89

tableaux 5 et 6 : évolution dans le temps du taux moyens de créatinine plasmatique(micromol/L) et DFG (ml/min/1,73 m²)

Données	THP n=33	TS n=60	TRP n=12	p THP/TS	p TH/PTRP	p TS/TRP
TP J-1	78.6	76.7	72,4	0.793	0.40	0.6
TP J1	47.7	49.2	44,1	0.66	0.21	0.50
TP J7	77.8	75.0	77	0.59	0.45	0.94
TPJ30	83	81.5	88	0.39	0.90	0.19
TPJ60	88.6	88.37	86	0.18	0.95	0.16
TPJ90	92.0	88.8	85	0.31	0.21	0.14
TP M6	88.7	92.8	82	0.29	0.26	0.23
TP 1 an	88.2	93.1	87	0.65	0.96	0.47
TP2 ans	89.7	91.5	89	0.71	0.46	0.50
TP 4 ans	87	91	90	0.33	0.38	0.94
TP 7 ans	88	89	89	0.40	0.67	0.19
bilirubinémie j-1	10	14.8	12	0.79	0.94	0.35
Bilirubinémie J1	42.6	50.5	39	0.08	0.50	0.16
BilirubinémieJ7	60.4	50	57	0.42	0.94	0.14
BilirubinémieJ30	27	19.4	29	0.30	0.19	0.23
BilirubinémieJ60	19.1	12.2	20	0.16	0.50	0.47
BilirubinémieJ90	16.5	8.3	12	0.14	0.12	0.26
BilirubinémieM6	10.5	9.6	8	0.23	0.22	0.45
Bilirubinémie 1 an	10	10.2	12	0.47	0.36	0.94
Bilirubinémie 2 an	9.6	11.6	11	0.50	0.73	0.50
Bilirubinémie 4 an	12	11	9	0.95	0.23	0.10
Bilirubinémie 7 an	12	13	12	0.33	0.47	0.65

Données	THP n=33	TS n=60	TRP n=12	p THP/TS	p TH/PTRP	p TS/TRP
PAL J-1	190	221	134,7	0.76	0.50	0.22
PAL J1	123	94	82,3	0.94	0.94	0.66
PAL J7	166	169	159	0.53	0.40	0.30
PAL J30	171	149	148,12	0.71	0.21	0.67
PAL J60	118	107	113,1	0.46	0.48	0.50
PAL J90	115	90	83,8	0.85	0.94	0.94
PAL M6	92	87	77,1	0.40	0.67	0.19
PAL A1	70	94	53	0.62	0.50	0.16
PAL A2	63	57	49,7	0.33	0.94	0.14
PAL A4	61	61	97,6	0.40	0.19	0.23
PAL A7	68	63	80	0.08	0.13	0.49
ASAT J-1	33	28	16,6	0.42	0.35	0.38
ASAT J1	1682	1416	1785,3	0.30	0.11	0.40
ASAT J7	57	47	33,1	0.94	0.66	0.08
ASAT J30	30	30	22,3	0.19	0.92	0.42
ASAT J60	20	19	23,1	0.21	0.40	0.30
ASAT J90	17	22	19,8	0.48	0.30	0.50
ASAT M6	19	23	21,5	0.33	0.83	0.12
ASAT 1 an	18	21	31,6	0.40	0.52	0.22
ASAT 2 ans	20	21	28	0.08	0.61	0.36
ASAT 4 ans	19	23	25,4	0.42	0.66	0.73
ASAT 7ans	19	21	29	0.30	0.28	0.94
ALAT J-1	35	26	17	0.65	0.81	0.50
ALAT J1	993	617	1032,1	0.92	0.24	0.94
ALAT J7	143	161	104	0.40	0.43	0.19
ALAT J30	37	83	36,2	0.33	0.23	0.08
ALAT J60	24	24	35,7	0.67	0.23	0.74
ALAT J90	28	35	26,2	0.50	0.47	0.28
ALAT M6	31	28	23,5	0.12	0.50	0.22
ALAT 1 an	27	27	33,6	0.22	0.94	0.81
ALAT 2 ans	25	29	25,2	0.36	0.40	0.24
ALAT 4 ans	28	24	26,5	0.73	0.20	0.43
ALAT 7ans	27	28	27	0.94	0.42	0.23

Tableau 7 et 8 : Évolution du TP (%) de la bilirubinémie (micromol/L), des PAL (UI/L) et des transaminases(UI/L) en fonction du temps

Bibliographie

1. Karhunen, Pekka J. & Tenhu, M. Adult polycystic liver and kidney diseases are separate entities. *Clin. Genet.* 30, 29–37 (2008).
2. Calvet, J. P. & Grantham, J. J. The genetics and physiology of polycystic kidney disease. *Semin. Nephrol.* 21, 107–123 (2001).
3. Ghata, J. & Cowley, B. D. Polycystic Kidney Disease. *Compr. Physiol.* 7, 945–975 (2017).
4. Wong, M. Y., McCaughan, G. W. & Strasser, S. I. An update on the pathophysiology and management of polycystic liver disease. *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 11, 569–581 (2017).
5. Cnossen, W. R. & Drenth, J. P. Polycystic liver disease: an overview of pathogenesis, clinical manifestations and management. *Orphanet J. Rare Dis.* 9, 69 (2014).
6. Martinez, J. R. & Grantham, J. J. Polycystic kidney disease: Etiology, pathogenesis, and treatment. *Dis. Mon.* 41, 693–765 (1995).
7. de Miranda Henriques, M. S. & de Moraes Villar, E. J. The Liver and Polycystic Kidney Disease. in *Polycystic Kidney Disease* (ed. Li, X.) (Codon Publications, 2015).
8. Bergmann, C. et al. Polycystic kidney disease. *Nat. Rev. Dis. Primer* 4, 50 (2018).
9. Schrier, R. W. et al. Predictors of autosomal dominant polycystic kidney disease progression. *J. Am. Soc. Nephrol. JASN* 25, 2399–2418 (2014).
10. Zhou, C. et al. Dialysis modality and mortality in polycystic kidney disease: Dialysis modality and mortality in PKD. *Hemodial. Int.* 22, 515–523 (2018).
11. Spithoven, E. M. et al. Renal replacement therapy for autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) in Europe: prevalence and survival—an analysis of data from the ERA-EDTA Registry. *Nephrol. Dial. Transplant. Off. Publ. Eur. Dial. Transpl. Assoc. - Eur. Ren. Assoc.* 29 Suppl 4, iv15-25 (2014).
12. Temmerman, F. et al. Systematic review: the pathophysiology and management of polycystic liver disease: Systematic review: pathophysiology and management of polycystic liver disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 34, 702–713 (2011).
13. Aussilhou, B. et al. Treatment of polycystic liver disease. Update on the management. *J. Visc. Surg.* 155, 471–481 (2018).
14. Gabow, P. A. et al. Risk factors for the development of hepatic cysts in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Hepatology* 11, 1033–1037 (1990).
15. Gigot, J. F. et al. Adult polycystic liver disease: is fenestration the most adequate operation for long-term management? *Ann. Surg.* 225, 286–294 (1997).
16. Gong, A.-Y. et al. Somatostatin stimulates ductal bile absorption and inhibits ductal bile secretion in mice via SSTR2 on cholangiocytes. *Am. J. Physiol.-Cell Physiol.* 284, C1205–C1214 (2003).
17. van Keimpema, L. et al. Lanreotide reduces the volume of polycystic liver: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 137, 1661-1668.e1–2 (2009).
18. Hogan, M. C. et al. Somatostatin analog therapy for severe polycystic liver disease: results after 2 years. *Nephrol. Dial. Transplant.* 27, 3532–3539 (2012).
19. Mostov, K. E. mTOR is out of control in polycystic kidney disease. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 103, 5247–5248 (2006).
20. Crispin, M. et al. Everolimus does not further reduce polycystic liver volume when added to long acting octreotide: Results from a randomized controlled trial. *J. Hepatol.* 59, 153–159 (2013).

21. Sherstha, R. Postmenopausal estrogen therapy selectively stimulates hepatic enlargement in women with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Hepatology* 26, 1282–1286 (1997).
22. van Keimpema, L., de Koning, D. B., Strijk, S. P. & Drenth, J. P. H. Aspiration–sclerotherapy Results in Effective Control of Liver Volume in Patients with Liver Cysts. *Dig. Dis. Sci.* 53, 2251 (2008).
23. Robinson, T. N., Stiegmann, G. V. & Everson, G. T. Laparoscopic palliation of polycystic liver disease. *Surg. Endosc. Interv. Tech.* 19, 130–132 (2005).
24. Gall, T. M. H., Oniscu, G. C., Madhavan, K., Parks, R. W. & Garden, O. J. Surgical management and longterm follow-up of non-parasitic hepatic cysts. *HPB* 11, 235–241 (2009).
25. Kabbej, M., Sauvanet, A., Chauveau, D., Farges, O. & Belghiti, J. Laparoscopic fenestration in polycystic liver disease. *BJS* 83, 1697–1701 (1996).
26. Russell, R. T. Surgical management of polycystic liver disease. *World J. Gastroenterol.* 13, 5052 (2007).
27. Gevers, T. J. G. & Drenth, J. P. H. Diagnosis and management of polycystic liver disease. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 10, 101–108 (2013).
28. Arnold, H. L. & Harrison, S. A. New Advances in Evaluation and Management of Patients with Polycystic Liver Disease. *Am. J. Gastroenterol.* 100, 2569–2582 (2005).
29. Aussilhou, B. et al. Extended Liver Resection for Polycystic Liver Disease Can Challenge Liver Transplantation. *Ann. Surg.* 252, 735–743 (2010).
30. Chebib, F. T. et al. Outcomes and Durability of Hepatic Reduction after Combined Partial Hepatectomy and Cyst Fenestration for Massive Polycystic Liver Disease. *J. Am. Coll. Surg.* 223, 118–126.e1 (2016).
31. Ubara, Y. et al. Intravascular embolization therapy in a patient with an enlarged polycystic liver. *Am. J. Kidney Dis.* 43, 733–738 (2004).
32. Takei, R. et al. Percutaneous Transcatheter Hepatic Artery Embolization for Liver Cysts in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *Am. J. Kidney Dis.* 49, 744–752 (2007).
33. Park, H. C. et al. Transcatheter arterial embolization therapy for a massive polycystic liver in autosomal dominant polycystic kidney disease patients. *J. Korean Med. Sci.* 24, 57–61 (2009).
34. Starzl, T. E. et al. Liver Transplantation for Polycystic Liver Disease. *Arch. Surg.* 125, 575–577 (1990).
35. Baber, J. T., Hiatt, J. R., Busuttil, R. W. & Agopian, V. G. A 20-Year Experience with Liver Transplantation for Polycystic Liver Disease: Does Previous Palliative Surgical Intervention Affect Outcomes? *J. Am. Coll. Surg.* 219, 695–703 (2014).
36. Chandok, N., Uhanova, J. & Marotta, P. Clinical outcomes of liver transplantation for polycystic liver disease: A single center experience. *Ann. Hepatol.* 9, 278–281 (2010).
37. Taner, B. et al. Polycystic liver disease and liver transplantation: single-institution experience. *Transplant. Proc.* 41, 3769–3771 (2009).
38. Rasmussen, A., Davies, H. F., Jamieson, N. V., Evans, D. B. & Calne, R. Y. Combined transplantation of liver and kidney from the same donor protects the kidney from rejection and improves kidney graft survival. *Transplantation* 59, 919–921 (1995).
39. Coquillard, C. et al. Combined liver-kidney transplantation for polycystic liver and kidney disease: analysis from the United Network for Organ Sharing dataset. *Liver Int. Off. J. Int. Assoc. Study Liver* 36, 1018–1025 (2016).
40. Shen, C. et al. Performance of the CKD-EPI Equation to Estimate GFR in a Longitudinal Study of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *Am. J. Kidney Dis. Off. J. Natl. Kidney Found.* 69, 482–484 (2017).

41. Clavien, P. A. et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann. Surg.* 250, 187–196 (2009).
42. Jasiak, N. M. & Park, J. M. Immunosuppression in Solid-Organ Transplantation: Essentials and Practical Tips. *Crit. Care Nurs. Q.* 39, 227–240 (2016).
43. Lim, M. A., Kohli, J. & Bloom, R. D. Immunosuppression for kidney transplantation: Where are we now and where are we going? *Transplant. Rev. Orlando Fla* 31, 10–17 (2017).
44. Levitsky, J. & Feng, S. Tolerance in clinical liver transplantation. *Hum. Immunol.* 79, 283–287 (2018).
45. Ueno, T. et al. Liver and kidney transplantation for polycystic liver and kidney-renal function and outcome. *Transplantation* 82, 501–507 (2006).
46. Swenson, K. et al. Liver transplantation for adult polycystic liver disease. *Hepatol. Baltim. Md* 28, 412–415 (1998).
47. Yang, L. S., Shan, L. L., Saxena, A. & Morris, D. L. Liver transplantation: a systematic review of long-term quality of life. *Liver Int.* 34, 1298–1313 (2014).
48. Song, A. T. W. Liver transplantation: Fifty years of experience. *World J. Gastroenterol.* 20, 5363 (2014).
49. pubmeddev & LL, T. Y. and O. Highly symptomatic adult polycystic liver disease: options and results of surgical management. - PubMed - NCBI. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15315565>. (Accessed: 9th October 2019)
50. Kanaan, N., Devuyt, O. & Pirson, Y. Renal transplantation in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nat. Rev. Nephrol.* 10, 455–465 (2014).
51. Ruiz, R. et al. Long-term Analysis of Combined Liver and Kidney Transplantation at a Single Center. *Arch. Surg.* 141, 735–742 (2006).
52. Coquillard, C. et al. Combined liver-kidney transplantation for polycystic liver and kidney disease: analysis from the United Network for Organ Sharing dataset. *Liver Int. Off. J. Int. Assoc. Study Liver* 36, 1018–1025 (2016).
53. Dumontet, E. et al. Peripheral phenotype and gene expression profiles of combined liver–kidney transplant patients. *Liver Int.* 36, 401–409 (2016).
54. Creput, C. et al. Incidence of renal and liver rejection and patient survival rate following combined liver and kidney transplantation. *Am. J. Transplant. Off. J. Am. Soc. Transplant. Am. Soc. Transpl. Surg.* 3, 348–356 (2003).
55. Demirci, G. et al. Results of combined and sequential liver-kidney transplantation. *Liver Transplant. Off. Publ. Am. Assoc. Study Liver Dis. Int. Liver Transplant. Soc.* 9, 1067–1078 (2003).
56. Ruiz, R. et al. Long-term analysis of combined liver and kidney transplantation at a single center. *Arch. Surg. Chic. Ill* 1960 141, 735–741; discussion 741–742 (2006).
57. Kurata, Y. et al. Clinical relevance of post-transplant pharmacodynamic analysis of cyclosporine in renal transplantation. *Int. Immunopharmacol.* 22, 384–391 (2014).
58. Yee, M.-L. & Tan, H.-H. Use of everolimus in liver transplantation. *World J. Hepatol.* 9, 990–1000 (2017).
59. Abe, H. & Mafune, K. Risk factors for maintenance hemodialysis patients undergoing elective and emergency abdominal surgery. *Surg. Today* 44, 1906–1911 (2014).
60. Ito, T. et al. Risk factors for postoperative complications in patients on maintenance hemodialysis who undergo abdominal surgery. *Asian J. Surg.* 39, 211–217 (2016).
61. Freeman, R. B. et al. Model for end-stage liver disease (MELD) exception guidelines: results and recommendations from the MELD Exception Study Group and Conference (MESSAGE) for the approval of patients who need liver transplantation with diseases not considered by the standard MELD formula. *Liver Transplant. Off. Publ. Am. Assoc. Study Liver*

Dis. Int. Liver Transplant. Soc. 12, S128-136 (2006).

62. Arrazola, L., Moonka, D., Gish, R. G. & Everson, G. T. Model for end-stage liver disease (MELD) exception for polycystic liver disease. Liver Transplant. Off. Publ. Am. Assoc. Study Liver Dis. Int. Liver Transplant. Soc. 12, S110-111 (2006).

63. Stickel, F., Inderbitzin, D. & Candinas, D. Role of nutrition in liver transplantation for end-stage chronic liver disease. Nutr. Rev. 66, 47–54 (2008).

64. Halliday, N. & Westbrook, R. H. Liver transplantation: post-transplant management. Br. J. Hosp. Med. Lond. Engl. 2005 78, 278–285 (2017).

65. Geissler, E. K. Post-transplantation malignancies: here today, gone tomorrow? Nat. Rev. Clin. Oncol. 12, 705–717 (2015).

66. Gutierrez-Dalmau, A. & Campistol, J. M. Immunosuppressive therapy and malignancy in organ transplant recipients: a systematic review. Drugs 67, 1167–1198 (2007).

67. Engberg, H. et al. Cancer risk and mortality after kidney transplantation: a population-based study on differences between Danish centres using standard immunosuppression with and without glucocorticoids. Nephrol. Dial. Transplant. Off. Publ. Eur. Dial. Transpl. Assoc. - Eur. Ren. Assoc. 31, 2149–2156 (2016).

68. Carenco, C., Faure, S., Ursic-Bedoya, J., Herrero, A. & Pageaux, G. P. Solid, non-skin, post-liver transplant tumors: Key role of lifestyle and immunosuppression management. World J. Gastroenterol. 22, 427–434 (2016).

69. Lichtenberg, S. et al. The incidence of post-transplant cancer among kidney transplant recipients is associated with the level of tacrolimus exposure during the first year after transplantation. Eur. J. Clin. Pharmacol. 73, 819–826 (2017).

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) 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(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) 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(e) et méprisé(e) si j'y manque.