



HAL
open science

Pronostic des transplantations rénales après reconstruction du bas appareil urinaire avec du tube digestif: étude rétrospective bicentrique

Juliette Gueguen

► **To cite this version:**

Juliette Gueguen. Pronostic des transplantations rénales après reconstruction du bas appareil urinaire avec du tube digestif: étude rétrospective bicentrique. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02506413

HAL Id: dumas-02506413

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02506413v1>

Submitted on 8 Feb 2021

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2-L 335.10

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2019

N° 85

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

Pronostic des transplantations rénales après reconstruction
du bas appareil urinaire avec du tube digestif :
étude rétrospective bicentrique

Présentée et soutenue publiquement
le 14 juin 2019

Par

Juliette GUEGUEN

Née le 22 janvier 1992 à Paris (75)

Dirigée par M. Le Professeur Dany Anglicheau, PU-PH

Jury :

M. Le Professeur Marc-Olivier Timsit, PU-PH Président

M. Le Professeur Matthias Buchler, PU-PH

Mme Le Docteur Hélène Longuet, PH

Mme Le Docteur Anne Scemla, PH



Remerciements

Aux membres du Jury :

Au Professeur Marc-Olivier Timsit, d'avoir accepté de présider mon jury.

Au Professeur Matthias Büchler, de m'avoir fait confiance dans la gestion de ce projet. Cette idée est la tienne. Merci pour tes encouragements et ta sincérité.

Au Docteur Hélène Longuet pour sa bonne humeur au quotidien, et son investissement. C'était un réel plaisir de travailler avec toi. Merci d'avoir fait le déplacement.

Au Docteur Anne Scemla pour son énergie et son optimisme. Merci de m'avoir bousculée quand j'en avais besoin. J'ai beaucoup appris à tes côtés.

Au Professeur Dany Anglicheau, de m'avoir accompagnée dans la rédaction de cette thèse avec une réactivité impressionnante. Merci pour ton enseignement et ta bienveillance.

A tous les médecins qui m'ont accompagnée jusqu'ici :

Pr. Hourmant et le service de Néphrologie du CHU de Nantes, Pr. Halimi et le service de Néphrologie du CHU de Tours, Pr. Vrtovnik et le service de Néphrologie de l'hôpital Bichat, Dr. Bruel et le service de Réanimation de l'hôpital Saint-Joseph, Pr. Hanslik et le service de médecine interne de l'hôpital Ambroise Paré.

Et particulièrement,

Au Professeur Christophe Legendre et au service de Transplantation rénale de l'hôpital Necker d'avoir été à la hauteur de leur réputation. C'était une chance de partager votre expérience pendant 6 mois.

Au Professeur Alexandre Loupy, de m'accueillir dans son équipe et de m'offrir l'opportunité de travailler sur un beau projet. J'espère être à la hauteur de tes attentes.

A ma famille :

A mes parents, de m'avoir transmis cette volonté et cette curiosité. Merci de m'avoir inlassablement soutenue et encouragée. Je suis fière d'être devant vous aujourd'hui.

A mes frères, Antoine et Arnaud d'avoir supporté ces longues années de médecine, ces discours à rallonge sur mes expériences à l'hôpital. Merci pour votre écoute. Bravo pour votre parcours, je suis fière de vous.

A mes grands-parents, de m'avoir appris très vite qu'il fallait travailler pour s'en sortir et de m'avoir hébergée à Paris. J'admire votre énergie.

A mes oncles et tantes d'avoir toujours été si fiers de moi, même s'ils croient toujours que ma vie, c'est comme dans Grey's Anatomy.

A Daniel, Sylvie, Marine, Christophe et Andréa d'être une belle famille unie à laquelle je suis heureuse d'appartenir aujourd'hui.

Aux amis de mes parents de m'avoir suivie jusqu'ici et de s'être intéressés à mon parcours.

A mes amis :

A Iris, d'avoir supporté mes larmes et partagé tous ces moments de bonheur. Merci pour tout ton amour.

A Clem, Chachou, Dom, Caro, Béa, Perrine, Agathe de leur présence malgré la distance. Tous les moments passés avec vous étaient des bouffées d'air frais et d'énergie.

A Manu et Roxane d'être toujours si fidèles. Je suis heureuse de vous avoir rencontrés.

A Flo pour son courage et sa fidélité. Merci de partager avec nous ton goût pour les voyages. Et surtout, merci d'être là aujourd'hui, je suis touchée.

A Marjorie, Arthur, Mathilde d'avoir croisé notre chemin avec Matthieu et de nous avoir toujours accueilli avec autant de générosité.

A la belle équipe de l'Arche de Noé. Quel bonheur de vous voir évoluer et faire de beaux projets.

A Marion et Maeva qui ont été de vrais piliers pendant l'externat.

A Gabrielle, pour ce stage d'été à Ambroise Paré et pour ces rares mais agréables moments à Paris. Bel avenir avec Jules !

A Charlotte, Clémence et Gabrielle, pour ce super semestre en réanimation à l'origine d'une belle amitié.

A Margaux, Léa, Elodie, Annabelle pour tous ces bons moments à l'hôpital et en dehors. Je vous souhaite une belle réussite à Tours ou ailleurs.

A JB, pour les stats mais surtout pour tes troubles de mémoire qui m'ont tant fait rire et pour ta belle personnalité. Tu iras loin.

A Adel, merci pour ton aide précieuse pour la base de données.

A Olivier et Mélanie, des chefs devenus des amis que j'admire pour leur travail. Vous méritez bonheur et réussite, je vous souhaite d'aller au bout de vos projets. Merci d'avoir cru en moi.

A toi, Matthieu, de construire avec moi l'avenir et de donner un sens à tous mes projets. Merci pour ton calme et ta patience.

Merci pour ces bons moments, ces connaissances partagées. Je suis heureuse et chanceuse de vous avoir rencontrés.

Abréviations

ECD : expanded criteria donor - donneurs à critères élargis
SCD : standard criteria donor – donneurs à critères standards
ABMR : antibody-mediated rejection – rejet humoral
DSA : donor-specific antibodies – anticorps dirigés contre le donneur
HLA : human leukocyte antigen
IRCT : insuffisance rénale chronique terminale
BKV : BK virus – Virus BK
CMV : Cytomegalovirus - Cytomégalovirus
EBV : Epstein Barr Virus – Virus d’Epstein Barr
HPV : Human Papillomavirus – Papillomavirus humain
HHV8 : Human Herpes Virus 8 – Herpes Virus Humain 8
DFG : Débit de filtration glomérulaire
HAU : Haut appareil urinaire
BAU : Bas appareil urinaire
MDRD : Modification of diet in renal disease
ECBU : Examen cytobactériologique des urines
BMR : bactérie multi-résistante
BLSE : bêtalactamase à spectre élargi
ERV : entérocoque résistant à la vancomycine
DIVAT : données informatisées et validées en transplantation

Table des matières

1. INTRODUCTION	7
1.1. LA TRANSPLANTATION RENALE	7
1.1.1. Généralités	7
1.1.2. Accès à la transplantation rénale chez l'adulte	8
1.1.3. Accès à la transplantation rénale chez l'enfant de moins de 18 ans	8
1.1.4. Évaluation pré-transplantation	9
1.1.5. Complications secondaires à la transplantation	10
1.2 L'APPAREIL URINAIRE NORMAL ET PATHOLOGIQUE	14
1.2.1. Développement de l'appareil urinaire : rappels embryologiques	14
1.2.2. Physiologie de la miction	16
1.2.3. Pathologies de l'appareil urinaire	16
1.2.4. Prise en charge globale des pathologies de l'appareil urinaire	18
1.3. RECONSTRUCTION CHIRURGICALE DU BAS APPAREIL URINAIRE	19
1.3.1. Les différentes techniques chirurgicales	19
1.3.2. Les complications secondaires aux reconstructions du bas appareil urinaire	23
1.4. LA TRANSPLANTATION RENALE A TRAVERS UN BAS APPAREIL URINAIRE RECONSTRUIT AVEC DU TUBE DIGESTIF	25
1.5. OBJECTIFS DE L'ETUDE	26
2. MATERIELS ET METHODES	27
2.1. POPULATION ETUDIEE	27
2.1.1. Critères d'inclusion des cas	27
2.1.2. Appariement des témoins	27
2.2. DEROULEMENT DE LA TRANSPLANTATION RENALE	28
2.2.1. La technique chirurgicale	28
2.2.2. Traitement immunosuppresseur et prophylaxie anti-infectieuse	28
2.2.3. Suivi du patient transplanté rénal	28
2.3. CRITERES DE JUGEMENT	29
2.3.1. Critère de jugement principal	29
2.3.2. Critères de jugement secondaires	29
2.4. METHODES STATISTIQUES	30
3. RESULTATS	31
3.1. CARACTERISTIQUES DES CAS	31
3.2. ANALYSE COMPARATIVE CAS-TEMOINS	33
3.2.1. Caractéristiques des témoins appariés	33

3.1.3. Comparaison de la survie des greffons _____	34
3.1.4. Comparaison de la survie des patients _____	35
3.1.5. Comparaison des complications urologiques, vasculaires et digestives _____	36
3.1.6. Comparaison de la survenue de pyélonéphrites _____	39
3.1.7. Comparaison de la fonction des greffons à 3 mois, 1 an, 5 ans, 10 ans post transplantation _____	40
3.1.8. Comparaison de la survenue de rejet _____	40
3.2. ANALYSE DES CAS INITIAUX – FACTEURS DE MAUVAIS PRONOSTIC URO-NEPHROLOGIQUE ET AUTRES COMPLICATIONS _____	40
3.2.1. Facteurs associés aux complications chirurgicales _____	40
3.2.2. Facteurs de risque de pyélonéphrites et incidence sur le pronostic néphrologique _____	41
3.2.3. Autres complications étudiées _____	42
4. DISCUSSION _____	43
4.1. RATIONNEL DE L’ETUDE _____	43
4.1.1. Enjeux actuels _____	43
4.1.2. Contexte scientifique actuel – revue de littérature sur le sujet _____	43
4.1.3. Apports de notre étude _____	46
4.2. DISCUSSION DES RESULTATS DE L’ETUDE _____	46
4.2.1. Survie des greffons et des patients et évolution de la fonction des greffons _____	46
4.2.2. Complications chirurgicales _____	47
4.2.3. Complications infectieuses _____	47
4.2.4. Facteurs associés à la survenue de complications et autres complications observées _____	48
4.3. PERSPECTIVES _____	48
5. CONCLUSION _____	49
6. BIBLIOGRAPHIE _____	49

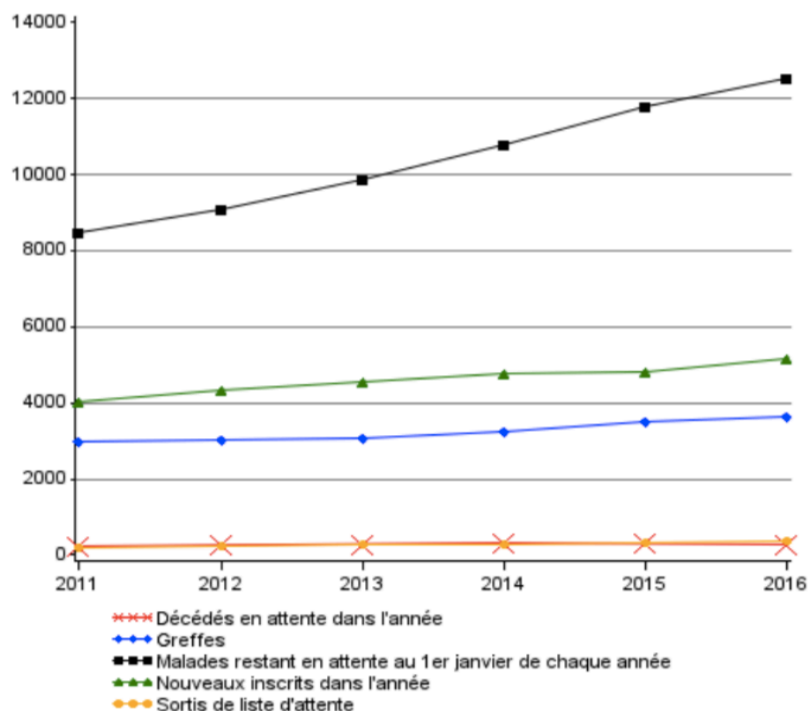
1. INTRODUCTION

1.1. LA TRANSPLANTATION RENALE

1.1.1. Généralités

La prévalence de l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) est de 85000 patients en France en 2016 avec un âge médian de 70 ans. 37000 patients sont porteurs d'un greffon fonctionnel, 47000 sont dialysés. L'incidence est de 11000 nouveaux cas par an (1). La transplantation rénale est le traitement de suppléance de choix des patients en IRCT offrant de meilleurs résultats en termes d'espérance de vie et de qualité de vie pour un moindre coût par rapport à la dialyse (2–5). Chez l'enfant, le faible effectif rend difficile l'interprétation des données mais l'espérance de vie d'un enfant transplanté serait supérieure de 20 ans à celle d'un enfant qui resterait en dialyse (1). 3600 transplantations rénales sont réalisées en France chaque année pour 18000 inscrits sur liste d'attente (1). Malgré les efforts déployés en faveur du don et du prélèvement d'organes, le nombre de greffons rénaux disponibles reste très inférieur aux besoins en France comme dans tous les pays du monde (Fig. 1) (1,6).

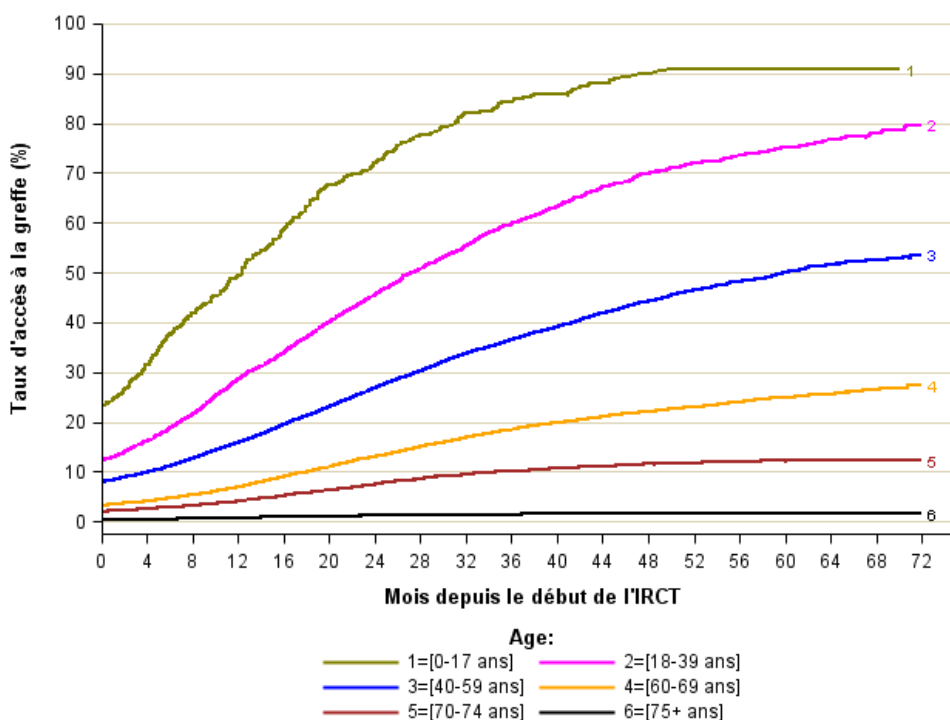
Figure 1 : évolution de la liste d'attente et devenir des candidats en transplantation rénale



1.1.2. Accès à la transplantation rénale chez l'adulte

La probabilité de bénéficier d'une première transplantation rénale est de 3,7% avant le début de la dialyse (« greffe préemptive ») et de 8 % à 1 an et 24 % à 5 ans après le début de la dialyse et double chez les patients de moins de 60 ans (9,5% à J0, 20% à 1 an, 44 % à 3 ans et 57 % à 5 ans). Cette probabilité dépend essentiellement de l'âge, du groupe sanguin, du degré d'immunisation, du statut diabétique ou non, et du centre régional d'inscription (Fig. 2) (1). La médiane d'attente sur liste d'inscription est de 2 ans.

Figure 2 : taux d'accès à la transplantation selon l'âge des patients



1.1.3. Accès à la transplantation rénale chez l'enfant de moins de 18 ans

En France, 1200 enfants et adolescents ont débuté la dialyse entre 2002 et 2016. Quarante-vingt-dix pourcents ont été inscrit au moins une fois sur la liste d'attente de transplantation au 31 décembre 2016, dont 20% en préemptif (Fig. 3) (1). La probabilité d'être inscrit est de 68 % à un an et de 90% à 5 ans. Le délai médian d'attente entre l'inscription et la transplantation est de 5 mois (Fig. 4). L'IRCT pédiatrique comporte des particularités en termes d'étiologie,

de modalité de suppléance et d'accès à la transplantation rénale qui nécessitent d'être prises en charge par des équipes médicales et chirurgicales spécialisées (7).

Figure 3 : Taux d'inscription sur liste d'attente en pédiatrie

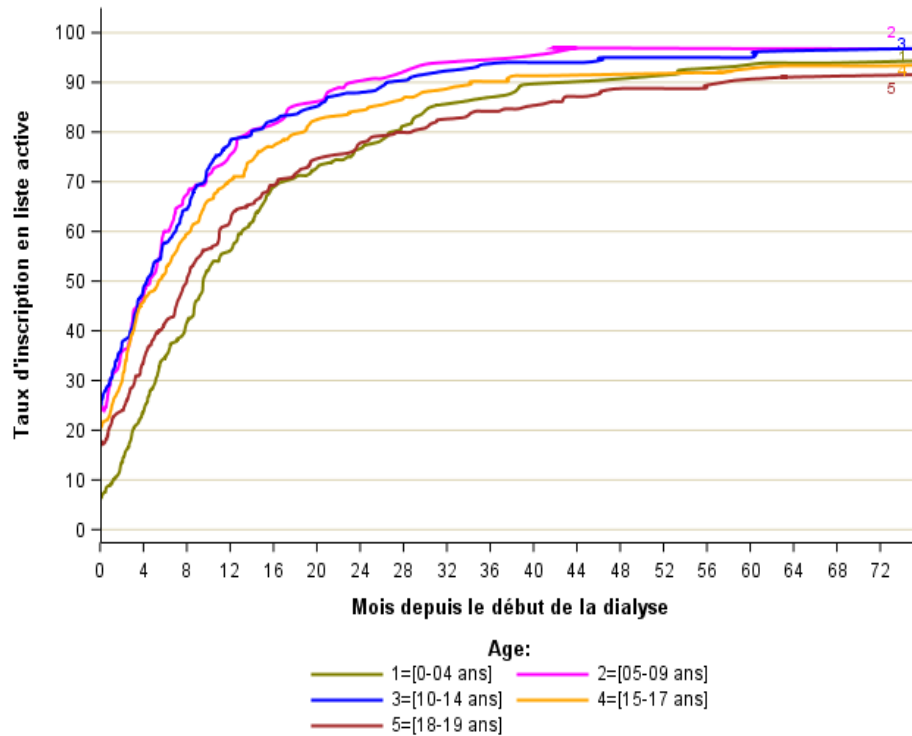
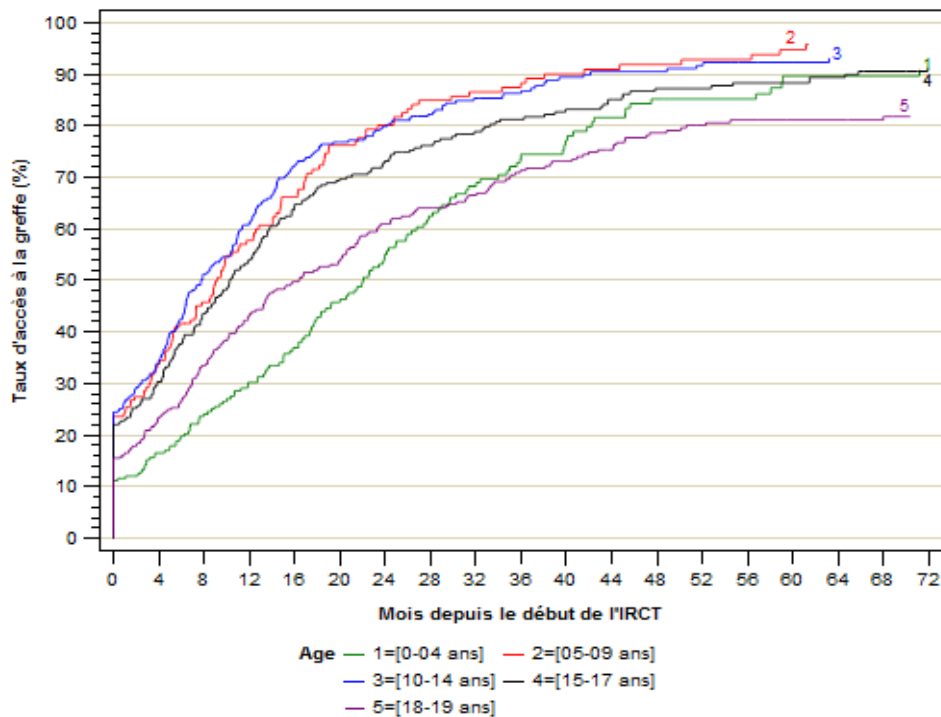


Figure 4 : taux d'accès à la transplantation en pédiatrie



1.1.4. Évaluation pré-transplantation

La transplantation rénale doit s'inscrire dans une démarche multidisciplinaire mesurant les bénéfices attendus et les risques encourus propres à chaque patient en fonction de son âge, de sa pathologie rénale, de ses comorbidités, de son environnement familial. Selon les recommandations de la haute autorité de santé (HAS), tous les patients âgés de moins de 85 ans ayant une insuffisance rénale chronique sévère ou terminale irréversible doivent être évalués en vue d'une éventuelle inscription sur liste d'attente de transplantation rénale (8). L'indication est retenue au terme d'un bilan clinique et paraclinique dont le but est d'optimiser la survie du patient et du greffon (9).

Les comorbidités cardiovasculaires, respiratoires, néoplasiques, infectieuses, immunologiques et psychiatriques du receveur sont évaluées - au minimum - par un néphrologue et un anesthésiste (8). La faisabilité chirurgicale de la transplantation est évaluée par un urologue selon des critères anatomiques (calcifications artérielles, variations anatomiques, malformations acquises ou congénitales, indice de masse corporelle, antécédents chirurgicaux) et fonctionnels.

Le donneur, vivant ou décédé, fait l'objet de la même investigation afin d'apporter au receveur un greffon rénal anatomiquement transplantable, fonctionnel, compatible immunologiquement, sans transmettre de maladie infectieuse ou néoplasique évolutive. Chez le donneur vivant, l'enjeu des explorations pré-transplantation est de réduire au maximum les risques encourus par le donneur (9).

Enfin, l'attribution d'un greffon à un receveur donné est déterminée par l'agence de biomédecine en fonction d'un score national intégrant l'âge, la date d'inscription sur liste d'attente, la durée d'attente en dialyse, les compatibilités immunologiques (10).

1.1.5. Complications secondaires à la transplantation

1.1.5.1. Généralités

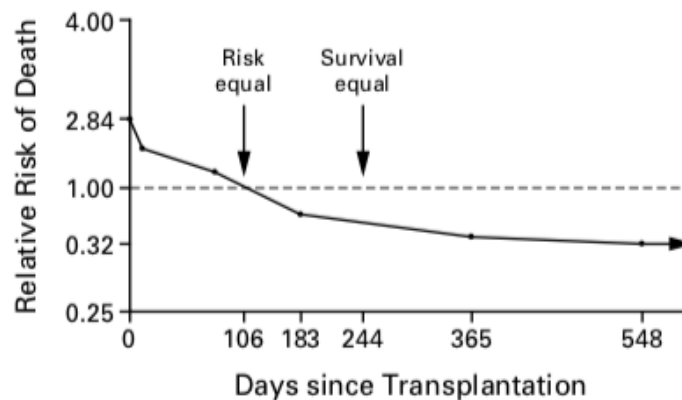
La morbi-mortalité des patients transplantés rénaux est dominée par la nécessité de maintenir un traitement immunosuppresseur à vie afin de prévenir la survenue d'un rejet. Ce traitement peut être modifié, diminué, ou majoré dans un délai variable après la transplantation. Les conséquences de cette immunosuppression sont le risque accru de survenue de complications infectieuses, néoplasiques et l'augmentation du risque cardiovasculaire. La survie des patients transplantés rénaux est de 95% à 1 an et 90% à 5 ans

(11). Les principales causes de décès sont d'origine cardiovasculaires, infectieuses et néoplasiques (11,12). La survie des greffons est de 90% à 1 an et la survie médiane de 14 ans. La principale cause de perte de greffon est le rejet humoral (13).

1.1.5.2. Les complications chirurgicales

L'acte chirurgical lui-même induit une surmortalité des patients par rapport à la population sur liste d'attente ou dialysée dans les 3 premiers mois suivant la transplantation avec un risque relatif de décès 2,8 fois supérieur dans les 2 premières semaines puis qui diminue jusqu'à 3 mois. Le risque s'inverse ensuite pour être 68% inférieur à 4 ans (Fig.5) (2).

Figure 5 : Risque relatif de décès d'un patient transplanté par rapport à un patient inscrit sur liste d'attente.



La complication la plus redoutée en transplantation rénale est la thrombose immédiate du greffon nécessitant le plus souvent une transplantectomie. Elle est favorisée par un positionnement en fosse iliaque droite, plusieurs artères rénales et une thrombophilie (14). Les sténoses artérielles prises en charge par angioplastie n'ont quant à elles pas d'impact sur la survie du greffon. Les complications dites « urologiques » concernent 4 à 20% des patients et sont essentiellement liées à la qualité de l'uretère du greffon et de l'anastomose urinaire (15). Leur survenue augmente le coût des soins par patient et la morbidité mais n'a pas d'impact sur la survie du greffon à long terme (15). Les complications précoces sont essentiellement représentées par les fistules urinaires (2 à 9%) qui sont révélées le plus

souvent au retrait de la sonde vésicale et impactent la survie du greffon et la qualité de vie du patient (14). Ainsi si l'anastomose est fragilisée, l'uretère grêle ou le risque de nécrose important, il est recommandé de maintenir la sonde vésicale au moins 7 jours (15). Les complications tardives (à plus de 3 mois de la transplantation) sont essentiellement représentées par les sténoses urétérales survenant dans 9% des cas. Le mécanisme est principalement d'origine ischémique, plus rarement d'origine inflammatoire (BK virus (BKV), Cytomégalovirus (CMV)). Les reflux symptomatiques et les lithiases concernent moins d'1% des patients indépendamment du type d'anastomose urinaire (15). Les lithiases sont favorisées par les sténoses urétérales, l'hyperparathyroïdie, l'hypercalciurie, l'hypocitraturie, l'hyperoxalurie, l'hyperuricémie et leur prise en charge en transplantation ne diffère pas de celle de la population générale (16–18).

1.1.5.3. Les complications infectieuses

Les infections sont fréquentes en transplantation rénale et ont la particularité d'être plus sévères. Elles regroupent les infections liées au donneur, les infections liées au soin, les réactivations d'infections latentes, les infections opportunistes et les infections communautaires (19). Les sites les plus fréquemment concernés sont le tractus urinaire, le tube digestif, les poumons et les cicatrices (11). Les infections urinaires sont les plus fréquentes et leur caractère récidivant a un pronostic péjoratif sur la fonction rénale (20). Les germes les plus fréquemment retrouvés sont les entérobactéries dont 10% sont multi-résistantes (21). Les facteurs de risque d'infections urinaires sont le sexe féminin chez l'adulte, le sexe masculin chez l'enfant, le diabète, les antécédents d'infections urinaires chez le donneur ou le receveur, l'âge, la présence d'une sonde double J (22). Les uropathies malformatives ou fonctionnelles et la durée d'ischémie froide sont également des facteurs de risque chez l'enfant (22).

1.1.5.4. Les complications néoplasiques

Les cancers représentent la 3^e cause de décès des patients transplantés rénaux concernant 20% des patients à 20 ans de transplantation (11). L'incidence augmente chaque année du fait du vieillissement de la population des receveurs (23). L'incidence globale et la mortalité des cancers doublent celles des patients non transplantés du même âge (24). De diagnostic plus tardifs, ces cancers ont un moins bon pronostic (25). On retrouve les mêmes cancers que dans la population générale avec une sur-représentation des lymphomes, des cancers cutanés, des cancers viro-induits (Epstein Barr virus (EBV), Human Papilloma virus (HPV), Herpès virus

8 (HHV8)) (24). Les cancers du rein, plus fréquents en transplantation rénale que chez les transplantés d'autre organe solide, sont 7 fois plus fréquents que dans la population générale, les cancers urothéliaux 3 fois plus fréquents que dans la population générale avec pour facteurs de risques principaux le tabac et le BKV (26–28).

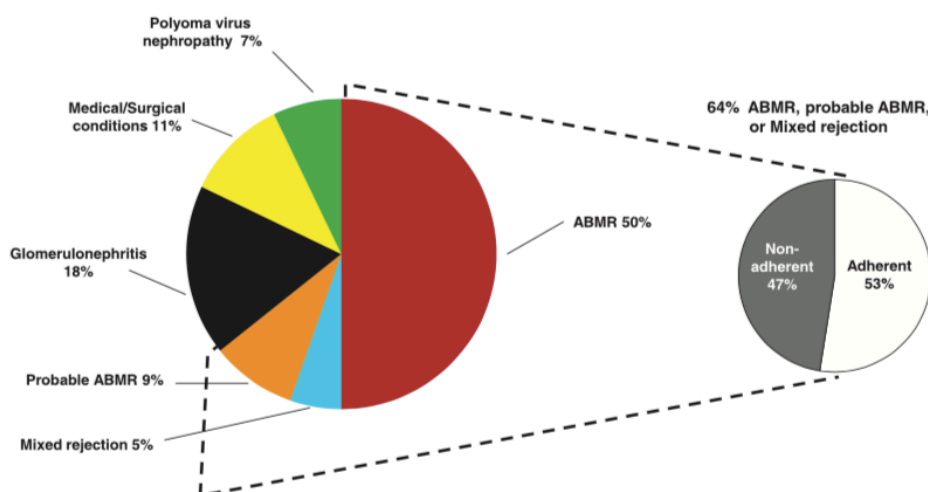
1.1.5.5. Les troubles métaboliques

L'acidose métabolique est une complication fréquente de l'insuffisance rénale chronique liée à un défaut d'excrétion des ions H⁺ et de la sécrétion d'ammonium, apparaissant à partir d'un débit de filtration glomérulaire (DFG) inférieur à 30 ml/min (29). En transplantation rénale, elle survient chez 11 à 50% des patients, à partir d'un DFG inférieur à 60 ml/min, favorisée par d'autres facteurs : les inhibiteurs de la calcineurine responsables d'une toxicité tubulaire, le cotrimoxazole, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion. L'acidose métabolique est responsable d'une augmentation de la protéinurie, de la fibrose, de la fonte musculaire et d'une déminéralisation osseuse (30).

1.1.5.6. Les complications immunologiques

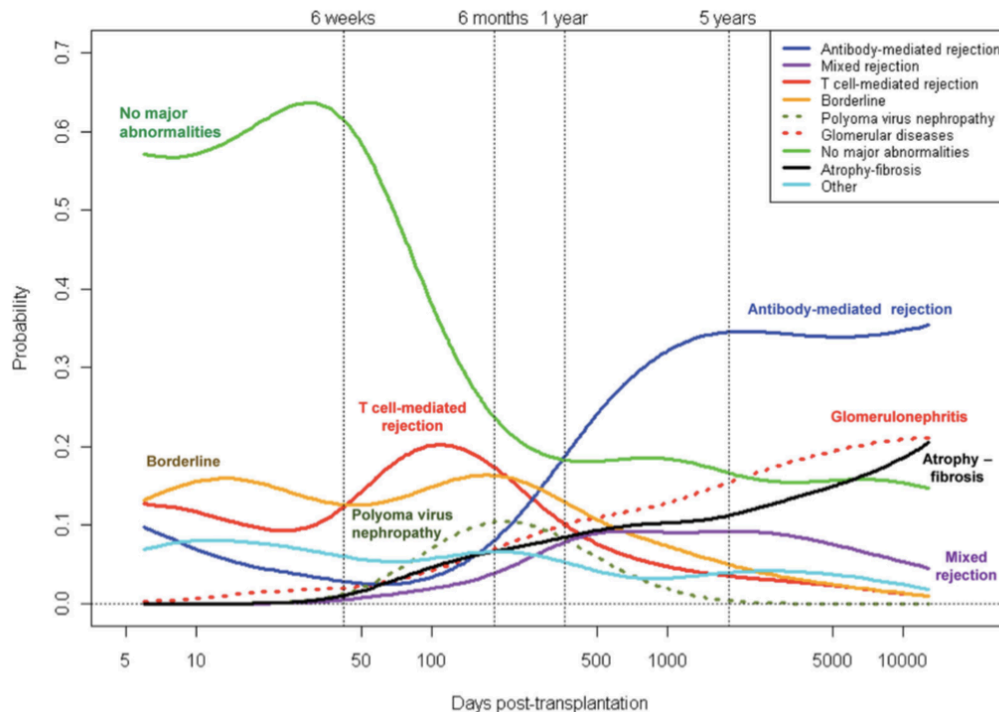
Le rejet humoral représente la première cause de perte de greffon et survient davantage après la première année. Il est favorisé par la présence d'anticorps anti Human Leucocyte Antigen (HLA) dirigés contre le donneur, d'autant plus qu'ils fixent le complément, et l'inobservance (13) (Fig.6).

Figure 6 : Causes de perte de greffon en transplantation rénale



Le rejet cellulaire est moins fréquent avec le progrès de l'immunosuppression (Fig.7). Il survient principalement dans les 6 premiers mois. Sa bonne réponse à la corticothérapie à forte dose rend l'impact sur la fonction rénale à long terme considéré comme faible (13).

Figure 7 : Évolution dans le temps des différentes lésions observées sur la biopsie du greffon rénal



1.2 L'APPAREIL URINAIRE NORMAL ET PATHOLOGIQUE

1.2.1. Développement de l'appareil urinaire : rappels embryologiques

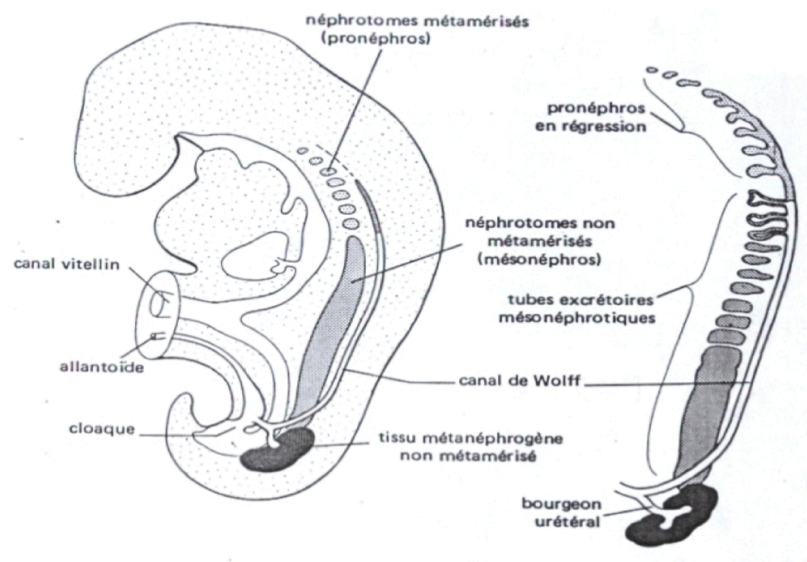
Le haut appareil urinaire (HAU) comprenant les reins et les uretères se développe à partir du cordon néphrogène dans le mésoblaste intermédiaire dans le sens cranio-caudal, à partir de 3 structures primitives (Fig.8) (31) :

- Le pronéphros est une structure transitoire qui apparaît à la 3^e semaine de développement et persiste 48 heures. Il se développe de façon métamérique pour former des tubules rudimentaires dont la fusion des extrémités latérales forme le canal pronéphrotique. Seule l'extrémité caudale de ce canal persiste.

- Le mésonéphros apparaît à la 4^e semaine et se développe de façon métamérique pour former les tubules mésonéphrotiques dont la fusion des extrémités latérales forme le canal mésonéphrotique ou canal de Wolff. L'extrémité axiale des tubules forme la capsule de Bowman et est en contact avec des branches segmentaires de l'aorte formant la structure vasculaire du glomérule. Cette structure est appelée corpuscule rénal et permet transitoirement une filtration du sang fœtal en attendant la fonction des reins définitifs.
- Le métanéphros ou rein définitif apparaît à la 5^e semaine et se développe dans la région la plus caudale. Il ne se métamérise pas. Il s'agit d'une masse cellulaire constituée de néphrons appelée blastème dont la différenciation est induite par la fusion avec les bourgeons urétéraux, eux-mêmes issus d'une excroissance de la partie caudale du canal de Wolff. Les bourgeons urétéraux forment les cavités excrétrices intrarénales et les uretères.

La migration des reins de la région sacrée à la région lombaire est un phénomène passif lié à l'allongement du bourgeon urétéral et à la diminution de courbure de l'embryon.

Figure 8 : embryologie de l'appareil urinaire



Le bas appareil urinaire (BAU) comprenant la vessie et l'urètre se développe au dépend du canal vésico-urétral séparé du canal rectal par division du cloaque (partie postérieure de l'intestin primitif). La vessie se forme à partir d'un élargissement de la partie supérieure et

l'urètre par étirement de la partie inférieure provoquée par le développement des organes génitaux externes. Les uretères s'implantent dans la vessie par un phénomène de prolifération cellulaire qui permet un abaissement des canaux de Wolff et un écartement des uretères au-dessus et à l'extérieur des canaux de Wolff qui s'aboucheront dans l'urètre postérieur chez le garçon et régresseront chez la fille. Le trigone vésical est limité par l'implantation des uretères en haut et l'urètre en bas.

La migration du rein depuis son origine sacrée jusqu'en sous diaphragmatique et les nombreux mécanismes d'induction tissulaire peuvent conduire à des malformations.

1.2.2. Physiologie de la miction

La vidange vésicale normale doit être spontanée et complète. Elle fait intervenir le système nerveux somatique et le système nerveux végétatif autonome. Le système nerveux somatique est à l'origine de la commande de vidange en réponse aux neurorécepteurs. Le système nerveux autonome est composé du système nerveux ortho- et para-sympathique qui agissent de façon antagoniste et simultanée. Le système sympathique permet la relaxation détrusorienne et la contraction du sphincter lisse de l'urètre. Lors d'une miction normale, le système parasympathique sacré est activé permettant une contraction du détrusor et le système sympathique est inhibé permettant une relaxation du sphincter lisse de l'urètre (32).

1.2.3. Pathologies de l'appareil urinaire

Les uropathies de l'enfant sont essentiellement congénitales résultant d'anomalies lors du développement embryonnaire des différentes structures constituant l'arbre urinaire. Les malformations sont parfois complexes, sévères, associées à des anomalies génitales. Les uropathies de l'adulte sont d'avantage acquises d'origine infectieuses, traumatiques ou tumorales. Les anomalies fonctionnelles de l'appareil urinaire regroupent les atteintes neurologiques centrales ou périphériques responsables d'une mauvaise vidange vésicale (Tab.1, Tab.2).

Tableau 1 : Les anomalies congénitales de l'appareil urinaire (33)

Type d'anomalie (<i>incidence/naissances</i>)	Description
Anomalie anatomique	
Agénésie rénale (<i>1/1000</i>)	Absence de développement du bourgeon urétéral et d'induction du blastème métanéphrogène L'agénésie bilatérale d'origine autosomique récessive ou iatrogène est plus rare (<i>1/8500</i> naissances) et létale
Hydronéphrose (<i>1/1000</i>)	Inclut le syndrome de jonction pyélo-urétérale concernant essentiellement le garçon et le méga-uretère primitif plus rare (<i>1/10000</i> naissances)
Dysplasie rénale multikystique (<i>1/3000</i>)	Involution kystique du tissu rénal par interruption de la différenciation ou de la maturation
Rein ectopique / dystopique / fusionné (<i>1/600</i>)	Malposition. Fréquemment associé à d'autres malformations. Pas de retentissement en l'absence d'anomalie de la voie excrétrice associée
Duplicité/ bifidité urétérale (<i>1/100</i>)	Division précoce de l'uretère à partir du canal de Wolff en 2 bourgeons urétéraux. Duplicité : 2 uretères sur tout le trajet exposant au risque d'urétérocèle/ reflux/ incontinence Bifidité : 2 uretères se rejoignant avant la vessie exposant au risque de reflux sur la zone de division
Reflux vésico-urétéral (<i>1/100</i>)	Lié à une défaillance du système de jonction primitif ou secondaire
Extrophie vésicale (<i>1/10000</i>)	Syndrome polymalformatif associant une aplasie de la paroi abdominale sous ombilicale, l'absence de paroi antérieure de la vessie, du col et de l'urètre et des malformations des organes génitaux.
Valve de l'urètre postérieur (<i>1/7000</i>)	Replis membraneux sous vésicaux obstructifs responsable d'une vessie de lutte parfois diverticulaire
Syndrome de VATER (<i>1/100000</i>)	Syndrome polymalformatif associant des Anomalies Vertébrales, une atrésie/agénésie Anale, une fistule oeso-Trachéale, une agénésie/dysplasie Rénale.
Syndrome de Prune-Belly (<i>1/50000</i>)	Syndrome polymalformatif associant une aplasie des muscles abdominaux, une sténose de l'urètre antérieur, une mégavessie, un méga-uretère, une ectopie testiculaire.
Anomalie fonctionnelle	
Spina-bifida (<i>1/2000</i>)	Myélo-méningocèle : anomalie de fermeture du tube neural responsable d'une atteinte neurologique des centres ortho et parasympathiques lombosacrés et donc d'une vessie dyssynergique.

Tableau 2 : Les anomalies acquises de l'appareil urinaire

Type d'anomalie	Description
<i>Anomalie anatomique</i>	
Néphrectomie/cystectomie	Néoplasie vésicale, prostatique, gynécologique, digestive Post traumatique
Obstacle urétéral, sous vésical	Néoplasie vésicale, prostatique, gynécologique, digestive Sclérose du col vésical, sténose de l'urètre
<i>Anomalie fonctionnelle</i>	
Vessie dyssynergique	D'origine Centrale : traumatisme médullaire, maladie de Parkinson, sclérose en plaque D'origine Périphérique : syndrome de la queue de cheval, diabète, alcoolisme chronique
Vessie hypocompliante	Radiothérapie, infections (bilharziose, tuberculose), anurie, BCG thérapie

1.2.4. Prise en charge globale des pathologies de l'appareil urinaire

Les anomalies de l'appareil urinaire d'origine congénitales ou acquises sont responsables d'environ 50% des cas d'IRCT de l'enfant et d'environ 4% des cas d'IRCT de l'adulte (1). D'origine obstructive ou tubulo-interstitielle secondaire à des pyélonéphrites répétées, l'IRCT est d'autant plus fréquente si l'anomalie concerne de façon bilatérale le HAU ou concerne le BAU. Certaines malformations congénitales sont diagnostiquées en période anténatale et peuvent relever d'une interruption médicale de grossesse ou d'une prise en charge médicale ou chirurgicale précoce, d'autres sont diagnostiquées plus tardivement au cours d'un bilan d'infections urinaires répétées ou d'une insuffisance rénale. L'histoire clinique (antécédents familiaux, antécédent d'infections urinaires, de lithiases, d'insuffisance rénale chronique) doit orienter vers la réalisation d'un bilan urologique complémentaire permettant d'identifier le type et la sévérité de l'anomalie et son retentissement sur la fonction rénale. Ces examens peuvent inclure un bilan urodynamique, une urétérocystographie rétrograde et mictionnelle, une scintigraphie rénale à l'acide dimercaptosuccinique (DMSA), une cystoscopie, une échographie ou une tomодensitométrie et permettent de guider la prise en charge thérapeutique appropriée.

Le traitement médical préventif visera à prévenir la survenue d'un évènement infectieux ou lithiasique par l'éducation du patient à une bonne hydratation, l'éviction des néphrotoxiques, la prise éventuelle d'une antibioprofylaxie. Le traitement curatif consistera selon les indications en une prise en charge médicale (auto-sondages, toxine botulique, anti-cholinergiques), endoscopique ou chirurgicale visant à corriger l'anomalie ou à dériver les urines pour maintenir un appareil urinaire à basse pression (34–36).

1.3. RECONSTRUCTION CHIRURGICALE DU BAS APPAREIL URINAIRE

1.3.1. Les différentes techniques chirurgicales

On distingue trois types de reconstructions du BAU (Tab.3) :

- Les dérivations urinaires cutanées :
 - Non continentales : cystostomies directes ou trans-intestinales ; urétérostomies cutanées directes ; urétérostomies cutanées indirectes trans-intestinale de type Bricker (Fig.9). Cette dernière, plus fréquente consiste à dériver les uretères dans un segment intestinal isolé, lui-même anastomosé à la peau. Il n'y pas de réservoir

interne. Cette technique décrite en 1950 a l'avantage d'être simple et d'utiliser un court segment intestinal (37). Elle est réalisée chez l'adulte en cas de cystectomie pour cancer ou en cas de compliance au cathétérisme intermittent impossible et chez le jeune enfant.

- Continentes : sur vessie en place ou agrandie trans-appendiculaire selon Mitrofanoff (Fig.10), ou trans-iléale selon Monti ou sur entérocystoplastie après cystectomie. Les dérivations cutanées continentales avec création d'un réservoir interne anastomosé à la peau et réimplantation urétérale permettent de préserver l'image corporelle. Les poches de Kock (Fig.11), d'Indiana (Fig.12), de Mayence (Fig.13), se développent dans les années 1970 et diffèrent entre elles par le segment digestif utilisé et la technique d'invagination qui crée les valves anti-reflux (38). La dérivation vésicale cutanée trans-appendiculaire décrite par Mitrofanoff en 1980 dans le cadre de vessies neurologiques, est utilisée afin de faciliter les auto-sondages souvent traumatiques chez l'enfant et de dériver une vessie native ou reconstruite en cas d'impossibilité de conserver l'urètre (39).
- Les entérocystoplasties :
 - De substitution ou « néovessie » : si l'urètre est utilisable, la technique chirurgicale de remplacement après cystectomie pour tumeur est celle décrite par Couvelaire en 1950 puis améliorées par Comey, Studer et Hautman (Fig.14) (40–42). Ces techniques diffèrent par le segment digestif utilisé, sa longueur, la forme donnée à la poche. Les uretères sont réimplantés avec un système anti-reflux par création d'une tunnélisation sous-muqueuse.
 - D'agrandissement : si la vessie est de petite capacité, hyperactive ou hypocompliante. Cette technique consiste en l'ablation du dôme de la vessie avec conservation du trigone donc ne nécessite pas de réimplantation urétérale.
- Les dérivations urinaires internes de type urétéro-colique décrites par Coffey ont été abandonnées.

L'orientation vers une dérivation urinaire cutanée ou une entérocystoplastie dépendra du choix du patient, de son espérance de vie, de la faisabilité chirurgicale, et de la compliance au cathétérisme intermittent. N'importe quel segment digestif peut alors être utilisé en préférant l'iléon (43). Aucune différence de qualité de vie n'a été démontrée entre les techniques continentales ou incontinentales (44,45).

Tableau 3 : Les différentes techniques de reconstruction de l'appareil urinaire utilisant du tube digestif

Type/Nom (date)	Segment digestif utilisé	Description	Prise en charge spécifique	Avantage	Indications
Dérivations urinaires cutanées non continentes					
Bricker (1950)	Iléon (classiquement) ; Jéjunum ; Colon	Isolement de 10 cm d'iléon ; Uretères implantés dans l'iléon ; Iléon anastomosé à la peau (Fig.9)	Nécessite le soutien d'un stomathérapeute	Simplicité	Cystectomie Auto-sondage impossible (Enfant / handicap)
Dérivations urinaires cutanées continentes					
<i>Avec vessie native en place</i>					
Mitrofanoff (1980) Monti	Appendice Iléon (plus rare)	L'appendice constitue un conduit cathérisable entre la vessie native ou agrandie et la peau (Fig.10)	Compliance aux auto-sondages indispensable	Continence ; Préservation de l'image corporelle	Faisabilité ; Souhait du patient ; Espérance de vie bonne ; Auto-sondage possible
<i>Avec Entérocystoplastie</i>					
Kock (1973)	Iléon	Le segment intestinal constitue le réservoir	Compliance aux auto-sondages requise	Continence Préservation de l'image corporelle	Vessie hypocompliante ou hyperactive
Indiana	Iléon terminal + Colon droit	2 valves d'invagination sont constituées : 1 valve de continence de l'anastomose à la peau, 1 valve anti-reflux (Fig.11 -13)			
Mayence (=Mainz)	Iléon + Caecum				
Entérocystoplasties de substitution et d'agrandissement					
Camey I/II (1988)	Iléon (60 cm) Tubulé/détubulé	Pas de réimplantation urétérale si agrandissement Forme en U	Compliance aux auto-sondages requise	Continence Préservation de l'image corporelle	Urètre utilisable
Hautmann Studer	Iléon (50 cm) Iléon (60 cm)	Forme en M ou en W Une seule partie détubulée (Fig.14)			

Figure 9 : dérivation urinaire trans-iléale selon Bricker.

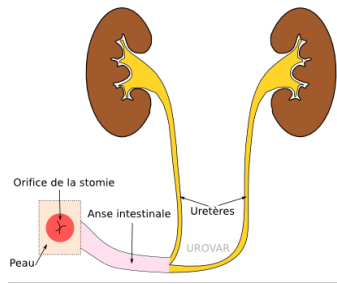


Figure 10 : cystostomie trans-appendiculaire selon Mitrofanoff.

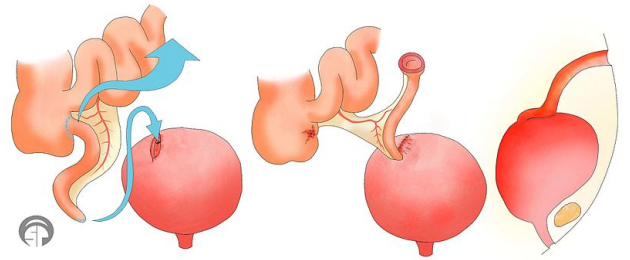


Figure 11 : Poche de Kock. a) Section de l'anse intestinale de 80 cm et plicature afin de constituer une poche. b) Rapprochement et suture des parois intestinales puis ouverture du segment intestinal. c) Réalisation des valves anti-reflux par invagination de part et d'autre de la poche. d) Une valve anti-reflux cutanée, l'autre pour les uretères.

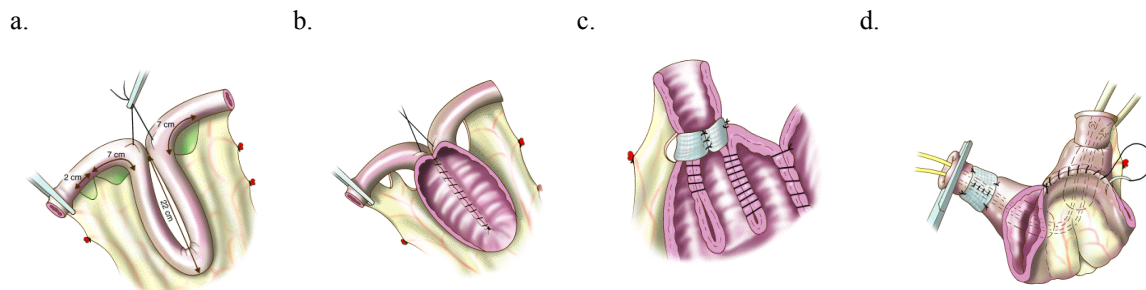


Figure 12 : Poche d'Indiana.

- a) Prélèvement du segment iléal terminal (8 cm) + caecum et invagination de l'anse intestinale dans le caecum.
- b) Repli du colon droit sur le caecum pour formation de la poche.

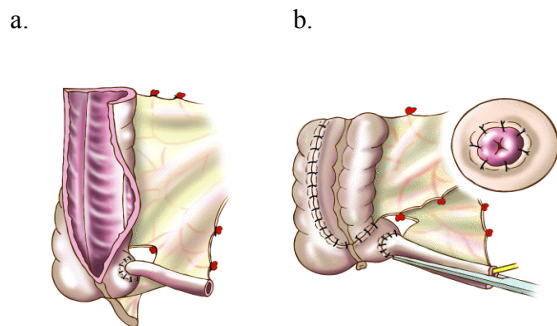


Figure 13: Poche de Mayence

- a) Section du segment iléal de 10 cm à 40 cm de la valvule de Bauhin
- b) Anastomoses urétérales dans le caecum et réalisation de la valve anti-reflux par le segment iléal qui sera abouché à la peau.

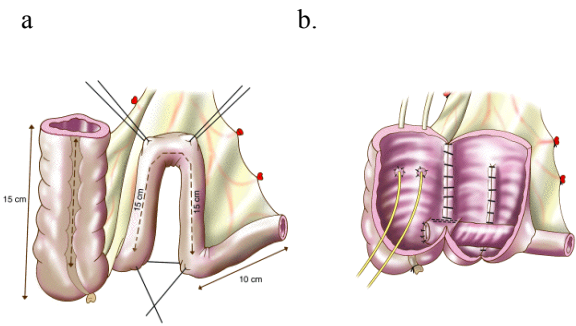
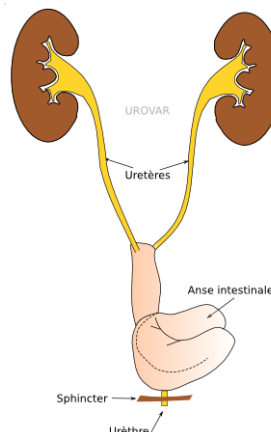


Figure 14 : Entérocystoplastie de Studer



1.3.2. Les complications secondaires aux reconstructions du bas appareil urinaire

1.3.2.1. Généralités

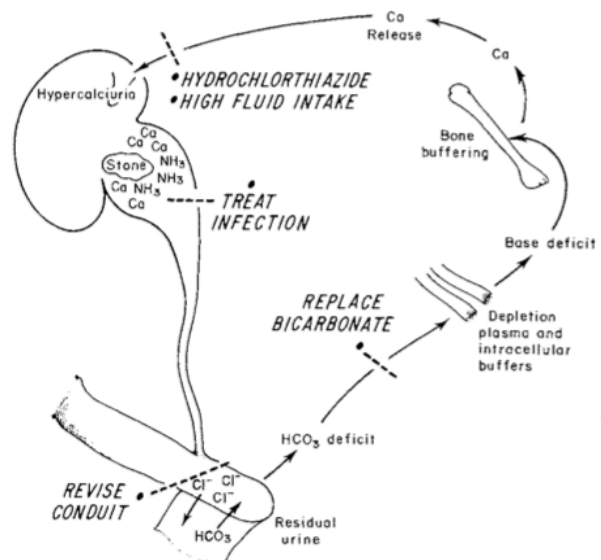
Les complications secondaires aux reconstructions du BAU associent les complications liées aux anastomoses, à la production de mucus et au contact de l'urine avec l'épithélium digestif responsable de troubles métaboliques. Plus le contact entre l'urine et l'épithélium digestif sera prolongé, plus les complications métaboliques, infectieuses et néoplasiques seront fréquentes. Ainsi, ces complications sont plus fréquemment rencontrées en cas d'entérocystoplastie ou de dérivation continente qu'en cas de dérivation de type Bricker (45).

1.3.2.2. Les complications chirurgicales

Les complications chirurgicales précoces des entérocystoplasties sont représentées par les infections de cicatrices (5 à 6,4%), les occlusions intestinales (3 à 5,7%), les hémorragies (0 à 3%), le décès (0 à 2,7%) (43,46). Les ré-interventions concernent 34% des patients (47). Les sténoses surviennent dans 5% des cas à 10 ans préférentiellement au niveau des anastomoses urétero-digestives ou entéro-urétrales (48). La perforation survient dans 1 à 13% des cas le plus fréquemment à la jonction vessie native - muqueuse digestive en cas d'agrandissement.

La survenue de lithiase est la complication la plus fréquente des entérocystoplasties concernant 3 à 40% des patients, particulièrement en cas de dérivation cutanée et de cathétérisme intermittent (43). Elle est favorisée par la colonisation urinaire, l'hypersécrétion de mucus, l'hypercalciurie induite par l'hyperrésorption osseuse compensatrice de l'acidose métabolique, la déclivité du fond vésical par rapport à la dérivation cutanée (Fig.15) (42,48). Les calculs les plus fréquemment observés sont les struvites dont la survenue est favorisée par les germes à uréases (50).

Figure 15 : formation des calculs chez les patients avec reconstruction du BAU.



1.3.2.3. Les complications infectieuses

La colonisation urinaire est quasi constante. Les pyélonéphrites sont de sévérité et de récurrence variables favorisées par la rétention chronique secondaire à une mauvaise observance du cathétérisme intermittent ou l'obstruction. Le risque d'infection urinaire est supérieur chez les patients porteurs d'entérocystoplasties que chez les patients porteurs d'une dérivation de type Bricker (29% vs 8% à 3 mois) (51). Une étude rapporte jusqu'à 67% d'infections urinaires en cas d'entérocystoplasties (52).

1.3.2.4. Les complications néoplasiques

L'incidence de survenue d'un cancer de l'entérocystoplastie ou de conduit est de 1,2 à 3,8% dans un délai médian de 20 ans et surviendrait préférentiellement sur le site de l'anastomose (53–55). L'histologie rapporte davantage d'adénocarcinomes. Les cancers sur gastrocystoplasties sont reportés avec une incidence allant jusqu'à 10%, et souvent diagnostiqués au stade métastatique (43). Les facteurs de risques tels que le tabac ou la prise d'un traitement immunosuppresseur sont rapportés (55). Nurse et al. recommandent un suivi annuel par cystoscopie à partir de 10 ans d'une entérocystoplastie (56). La survenue d'une hématurie, d'une dysurie, de difficultés de cathétérisation doit toujours faire évoquer le diagnostic. La pathogénie serait liée à la conversion du nitrate en nitrites qui, en réagissant avec les amines favoriseraient la production de N-nitrosamines carcinogènes (57).

1.3.2.5. Les troubles métaboliques

La survenue d'une acidose métabolique est favorisée par la réabsorption urinaire par le segment digestif et nécessite une supplémentation orale chez 16% des patients dérivés avec un segment d'intestin grêle ou de colon (46). Plus le segment utilisé est proximal, plus le risque d'acidose est élevé (58). L'augmentation de l'activité ostéoclastique afin de recruter le système tampon osseux en compensation de la perte de bicarbonates est responsable d'une ostéomalacie avec un retard de croissance chez l'enfant et des fractures chez l'adulte (59,60). La survenue d'une alcalose métabolique concerne 7% des patients porteurs d'une gastrocystoplastie par hypersécrétion d'acide chlorhydrique par la muqueuse gastrique. Cette acidité urinaire entraîne dans 1/3 des cas un syndrome dysurie-hématurie pouvant être fatal (61). Les complications métaboliques dépendent du type de muqueuse, de la longueur du segment digestif utilisé, du temps de stase et de contact de l'urine avec l'épithélium digestif, du pH urinaire (58).

1.3.2.6. L'hyperproduction de mucus

La production de mucus par les entérocytoplasties est estimée à 35-40 g/jour et est plus importante par le colon que par l'intestin grêle. Elle existe également en cas de conduit. Elle est favorisée par la pullulation microbienne et favorise la survenue de sténoses stomiales, d'infections, de lithiases (62). Ces complications sont prévenues par l'hydratation ou une irrigation du conduit ou des néovessies.

1.3.2.7. Complications plus rares

La perforation de la cystoplastie est rare et survient dans 10% des cas à la jonction vésico-digestive dans un délai médian de 35 mois après l'intervention.

La carence en vitamine B12 a également été rapportée en cas d'utilisation d'un segment d'iléon distal ou d'estomac par défaut d'absorption de la vitamine B12 ou de production du facteur intrinsèque.

Le décès est rare et survient dans 0 à 2% des cas : la perforation de la poche, le développement de cancer, l'insuffisance rénale représentent les principales étiologies (43).

1.4. LA TRANSPLANTATION RENALE A TRAVERS UN BAS APPAREIL URINAIRE RECONSTRUIT AVEC DU TUBE DIGESTIF

Les néphrologues et urologues ont longtemps été réticents à réaliser une transplantation en cas de BAU anormal. En effet, plusieurs études anciennes avaient montré que les patients ayant un dysfonctionnement du BAU avaient un moins bon pronostic que les patients transplantés sur un BAU normal avec une survie du greffon rénal allant de 40 à 62% à 5 ans (63–65). Un BAU anormal augmenterait le risque d'infection et de perte accélérée du greffon (66). D'autres auteurs retrouvent une survie du greffon identique mais une moins bonne fonction rénale à 10 ans (67).

En cas d'anomalie connue du BAU, un bilan anatomique et fonctionnel, dont urodynamique, doit donc être réalisé avant d'envisager une transplantation rénale afin de dépister et corriger une anomalie urologique pouvant avoir un impact sur la fonction du greffon et sur la survenue d'infections (9). Le développement des techniques de reconstruction par conduit, réservoir cathétérisable ou entérocytoplastie a permis d'envisager la transplantation rénale avec plus de sécurité (9). L'implantation de l'uretère du greffon se fera alors préférentiellement dans la vessie native lorsque celle-ci est préservée (68). Le

cathétérisme intermittent ne doit pas faire redouter un surrisque d'infections (69). Le timing entre la réalisation de la reconstruction avant ou après transplantation reste débattu. Une reconstruction réalisée avant la transplantation nécessite une irrigation vésicale chez les patients anuriques pour prévenir la sécrétion de mucus et la survenue de pyocystites (70). Une reconstruction après transplantation est à risque de retard de cicatrisation lié aux traitements immunosuppresseurs et complexifie la chirurgie (71–73). Actuellement, un délai minimal de six semaines entre la reconstruction et la transplantation rénale est recommandé, mais la réalisation d'une reconstruction per- ou post-transplantation reste possible (43).

La première transplantation rénale à travers un conduit a été réalisée par Kelly et al. en 1966 puis à travers une entérocytoplastie par Marshall et al. en 1982 (74,75). Les premières expériences rapportaient une perte du greffon et une mortalité accrues secondaires à la survenue d'infections urinaires graves (76). Depuis, plusieurs études descriptives rétrospectives rapportent une bonne survie des greffons sur un BAU reconstruit allant de 63% à 84% à 5 ans (73,77–80) mais des complications nombreuses et le plus souvent spécifiquement liées à la reconstruction du BAU (77,81,82). Sont rapportées jusqu'à 62% de complications chirurgicales, 16% de lithiases, 83% d'infections urinaires, 70% d'acidose métabolique, ou des néoplasies (73,81,83,84). La fréquence de survenue de ces complications est à relativiser face à l'impact clinique de leur survenue. Ces études non contrôlées incluent un nombre limité de patients sans distinction du type de reconstruction, sur plusieurs années d'inclusion, à des périodes où les stratégies thérapeutiques médicales et chirurgicales évoluaient régulièrement, et avec un recul souvent inférieur à cinq ans rendant les données difficilement interprétables. Seulement quelques études contrôlées ont été réalisées sans appariement sur les facteurs pronostiques de survie reconnus en transplantation rénale (68,72,85).

1.5. OBJECTIFS DE L'ETUDE

Afin d'apporter une réponse plus précise sur le pronostic et la gestion de ces patients transplantés sur un bas appareil urinaire reconstruit avec du tube digestif, nous avons mené une étude comparative bi-centrique cas/témoins en appariant les patients sur les facteurs pronostiques de survie du greffon et de survenue d'infections urinaires reconnus en transplantation rénale. L'objectif principal de l'étude est de comparer la survie des greffons rénaux transplantés chez des « patients avec reconstruction » comparativement aux greffons transplantés chez des « témoins appariés » avec un bas appareil urinaire fonctionnel. Les

objectifs secondaires sont de comparer la survenue de complications chirurgicales incluant : les complications urologiques, les complications digestives et les complications vasculaires ; de pyélonéphrites ; de rejet entre ces deux groupes. Nous essaierons d'identifier dans notre cohorte de patients s'il existe des facteurs associés à la survenue de complications chirurgicales ou de pyélonéphrites.

2. MATERIELS ET METHODES

2.1. POPULATION ETUDIEE

2.1.1. Critères d'inclusion

Il s'agit d'une étude bicentrique rétrospective incluant 26 patients transplantés rénaux entre Novembre 2004 et septembre 2016 dans les centres hospitalo-universitaires de Tours et Necker (Paris). La date de début d'inclusion correspond à la date d'ouverture de la base de données informatisées pour chaque centre (2004 pour Tours et 2005 pour Necker) et la date de fin a été fixée afin d'avoir un recul post-transplantation d'au moins 1 an. Les patients inclus étaient des adultes et des enfants ayant pour antécédent une malformation ou une dysfonction du BAU ayant nécessité une chirurgie reconstructrice à partir de tube digestif. Les données ont été recueillies à Tours à partir de la base de données ASTRE et à Necker à partir de la base de données DIVAT (données informatisées et validées en transplantation, www.divat.fr). Les données manquantes ont été complétées par reprise individuelle des dossiers médicaux informatisés et papiers.

2.1.2. Appariement des témoins

Les témoins sont des patients transplantés rénaux sur vessie native. Ils ont été sélectionnés selon un score de propension à partir de la cohorte DIVAT de l'hôpital Necker contenant 1625 patients afin d'apparier deux témoins à un cas selon les critères suivants : l'âge, le sexe du receveur, le rang de transplantation, le traitement d'induction, l'antécédent de diabète, la présence ou non d'un anticorps anti-HLA spécifique du donneur (Donor Specific Antibody, DSA) préformé et le type de donneur parmi : les donneurs à critères élargis (Expanded Criteria Donor : ECD) définis comme ayant un âge supérieur à 60 ans, ou un âge compris entre 50 et 59 ans associé à deux critères parmi le décès de cause cérébro-vasculaire, une

hypertension artérielle, une créatininémie supérieure à 150 $\mu\text{mol/L}$, les donneurs à critères standards (Standard Criteria Donor : SCD), les donneurs vivants.

2.2. DEROULEMENT DE LA TRANSPLANTATION RENALE

2.2.1. La technique chirurgicale

La transplantation rénale était réalisée par un chirurgien urologue. Les anastomoses vasculaires étaient réalisées en termino-latéral sur les vaisseaux iliaques externes de préférence. Le choix du type d'anastomose urinaire était laissé à l'appréciation du chirurgien : urétéro-urétérale termino-latérale, urétéro-vésicale, urétéro-néovésicale, urétéro-conduit, selon le type de reconstruction.

2.2.2. Traitement immunosuppresseur et prophylaxie anti-infectieuse

Toutes les transplantations étaient ABO compatibles et les crossmatch IgG T et B lymphocytotoxiques pratiqués le jour de la greffe étaient négatifs chez tous les receveurs. Les patients recevaient un traitement d'induction par basiliximab ou sérum antilymphocytaire puis un traitement immunosuppresseur d'entretien comprenant principalement un anticalcineurine (tacrolimus ou ciclosporine), de l'acide mycophénolique et des corticoïdes. Certains patients recevaient de l'azathioprine, ou un inhibiteur de mTOR associé. Ce traitement était adapté au degré d'immunisation du patient, à la survenue d'un évènement infectieux, néoplasique, immunologique. Les patients recevaient une prophylaxie de la pneumocystose par cotrimoxazole pendant une durée variable après la transplantation (3 mois, 6 mois ou à vie selon les centres et l'évolution des stratégies).

2.2.3. Suivi du patient transplanté rénal

La stratégie de suivi systématique était différente entre les 2 centres : à Necker, une surveillance clinique et biologique sanguine et urinaire était réalisée de façon hebdomadaire les 3 premiers mois puis tous les 15 jours pendant 3 mois puis une fois par mois pendant 1 an puis tous les 4 mois à vie en l'absence d'évènements. À Tours, la surveillance était réalisée 2 fois par semaine le premier mois puis 1 fois par semaine pendant 3 mois puis 1 fois tous les 15 jours pendant 3 mois puis 1 fois /mois pendant 1 an puis 1 fois par an à vie.

Le suivi anatomopathologique comprenait des biopsies rénales de dépistage à 3 mois à Tours, 3 et 12 mois à Necker et des biopsies pour cause en cas de protéinurie, insuffisance rénale, apparition d'un DSA, virémie à BKV. La classification des rejets était basée sur la classification de Banff (86).

2.3. CRITERES DE JUGEMENT

2.3.1. Critère de jugement principal

L'objectif principal de l'étude était de comparer la survie des greffons des patients transplantés sur un BAU reconstruit à partir de tube digestif (« patients avec reconstruction »), à la survie du greffon des patients transplantés sur un BAU fonctionnel (« témoins appariés»). La perte du greffon était définie par la remise en dialyse ou une nouvelle transplantation rénale.

2.3.2. Critères de jugement secondaires

Nous avons secondairement comparé entre ces 2 groupes la survie globale des patients, la fonction rénale déterminée par le débit de filtration glomérulaire estimé (DFG), la survenue de complications chirurgicales, la survenue de pyélonéphrites et la survenue d'un rejet.

Le DFG était estimé selon la formule *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) à 3 mois, 1 an, 5 ans, 10 ans.

Les complications chirurgicales incluait tout évènement potentiellement lié à la transplantation ou à la reconstruction tel que :

- Les complications vasculaires : thrombose ou sténose artérielle ou veineuse, fistule artério-veineuse, anévrisme, hématomes,
- Les complications urologiques : lithiases, reflux vésico-urétéral, sténose urétérale, obstruction, urinome, lymphocèle, sténose stomiale ou du conduit,
- Les complications digestives : syndrome occlusif.

Les pyélonéphrites étaient définies par un examen cytbactériologique des urines (ECBU) positif associé à une température supérieure à 38°C, nécessitant une hospitalisation et un traitement antibiotique.

Les rejets étaient histologiquement prouvés et définis selon la classification de Banff.

Chez les patients avec reconstruction nous avons tenté d'identifier des facteurs de risque associés à la survenue de complications chirurgicales et de pyélonéphrites récidivantes (tels que le type de reconstruction, le délai entre la reconstruction et la transplantation, le centre de transplantation, le type d'anastomose, la bactériurie asymptomatique, le portage d'une bactérie multi-résistante (BMR), l'administration d'une antibioprophylaxie, la réalisation d'auto-sondages). La survenue d'une bactériurie asymptomatique était définie par un ECBU positif sans signe fonctionnel urinaire, sans fièvre, sans nécessité de traitement antibiotique. Les pyélonéphrites étaient considérées comme récidivantes à partir du 2^e épisode. Un patient était considéré comme porteur d'une bactérie multirésistante (BMR) si un ECBU a un jour été positif pour une BMR (entérobactéries productrices de bêtalactamases à spectre élargie (BLSE), *Enterococcus spp* résistant à la vancomycine (ERV)).

Nous avons par ailleurs étudié la survenue d'une acidose métabolique définie par une bicarbonatémie <22 mmol/L nécessitant une supplémentation orale ; la survenue de néoplasie de l'arbre urinaire ; si la survenue d'un rejet était favorisée par la survenue d'infections urinaires récidivantes.

2.4. METHODES STATISTIQUES

Les variables continues ont été exprimées en médiane et intervalle interquartile (IQR), les variables catégorielles en pourcentage (%). Les variables continues ont été comparées par le test de Mann-Whitney et les variables catégorielles par le test du Chi2 ou test exact de Fisher. Les survies des greffons censurées par le décès, la survie globale des patients, la survenue de pyélonéphrites entre le groupe de patients avec reconstruction et les témoins appariés ont été comparées par le test du Log-rank. Une régression logistique a été réalisée pour évaluer les variables associées à la survenue de pyélonéphrites récidivantes. Les analyses statistiques ont été réalisées à partir des logiciels R (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, URL : <http://www.project.org>) et GraphPad Prism8 (URL <https://www.graphpad.com/scientific-software/prism>). Une valeur de p<0,05 était considérée comme statistiquement significative.

3. RESULTATS

3.1. CARACTERISTIQUES DES CAS

Vingt-six patients transplantés rénaux « avec reconstruction » répondant aux critères d'inclusion ont été inclus. Leurs caractéristiques sont présentées dans le Tableau 4. Ils comportaient 8 femmes (30%) et 18 hommes (70%) et avaient un âge médian de 28 ans à la transplantation. Un patient était diabétique avant la transplantation. Quatre patients (15,4%) ont reçu le rein d'un donneur vivant et 22 (84,6%) le rein d'un donneur décédé dont 3 provenant d'un donneur ECD. L'âge médian du donneur était de 30 ans. Quatre patients avaient un DSA circulant le jour de la transplantation. La reprise de fonction du greffon a été immédiate dans 14 cas (54%), lente dans 7 cas (27%) et retardée dans 5 cas (19%). Le traitement immunosuppresseur comportait une induction dans 100% des cas, avec l'utilisation d'une induction déplétante par sérum anti-lymphocytaire chez 6 patients (26%) (Tab.4). Vingt-deux patients (85%) recevaient une immunosuppression de maintenance associant un inhibiteur de la calcineurine et de l'acide mycophénolique et 23 patients (88%) recevaient un corticoïde.

La reconstruction du BAU avait eu lieu avant la transplantation dans 96% des cas à un âge médian de 19 ans et un patient a eu une reconstruction en même temps que la transplantation. La cause de la reconstruction du BAU était une malformation du BAU pour 16 patients (62%) (2 syndromes de Prune Belly, 5 valves de l'urètre postérieur, 2 reflux, 7 non spécifiés), une vessie neurologique pour 6 patients (23%) (5 spina bifida, 1 non spécifié), un carcinome urothélial pour 4 patients (15%).

La chirurgie de reconstruction avait consisté en un agrandissement vésical isolé dans 6 cas (23%), une chirurgie selon Bricker dans 10 cas (38%), une chirurgie selon Mitrofanoff dans 3 cas (12%), ou un agrandissement vésical associé à un conduit dans 7 cas (27%). Le délai médian entre la chirurgie de reconstruction et la transplantation était de 87 (20 - 171) mois.

Pour 2 patients, c'est la deuxième transplantation qui a été considérée pour l'étude. Le premier avait eu une thrombose immédiate d'un premier greffon et le second aurait perdu sa première greffe au bout de 7 ans de complications urologiques et infectieuses sans données disponibles, le suivi ayant été réalisé dans un département d'outre-mer.

Tableau 4 : Caractéristiques des 26 cas initiaux avec reconstruction et principaux résultats.

Patient	Sexe	Cause IRCT	Type malformation	Age reconstruction (années)	Type de reconstruction	Age à la greffe (années)	Age du donneur (années)	Type d'anastomose	Complication chirurgicale	PNA (n)	Auto-sondage (O/N)	Durée Suivi (années)
1	F	Malformatif	Reflux+cloison utérine+imperforation anale	27	Bricker	28	25	Urétéro-conduit		0	N	3
2	M	Malformatif		0	Bricker	45	48	Urétéro-urétérale		0	N	12
3	M	Malformatif		19	Bricker	26	49	Urétéro-conduit	Sténose Bricker	0	N	8
4	M	Carcinome urothélial		56	Bricker	58	53	Urétéro-conduit	Occlusion sur bride	1	N	5
5	F	Vessie neurologique	Spina bifida	25	Bricker	27	23	Urétéro-conduit	Urétrite obstructive	≥2	N	6
6	M	Malformatif	Prune-Belly	9	Bricker	9	24	N/A	Perforation du Bricker ; Lithiase	≥2	N	14
7	M	Malformatif	Prune-Belly + reflux+ valve de l'urètre	4	Bricker	19	29	Urétéro-urétérale		≥2	N	4
8	M	Carcinome urothélial		75	Bricker	75	69	Urétéro-conduit	Lymphocèle SAG Lithiase	≥2	N	2
9	F	Malformatif		57	Bricker	59	57	N/A	Plaie péritonéale	N/A		0
10	M	Vessie neurologique	Spina bifida	13	Bricker (colon)	33	19	Urétéro-conduit	PNA obstructive Lithiase	≥2	N	6
11	F	Vessie neurologique	Spina bifida	31	Entérocystoplastie	40	68	Urétéro-urétérale		≥2	O	3
12	M	Vessie neurologique	Spina bifida	38	Entérocystoplastie	43	31	Urétéro-urétérale	Comp. vasculaire (art/veine)	≥2	O	6
13	F	Malformatif		3	Entérocystoplastie	28	40	N/A	Comp. vasculaire (art/veine)	0	O	11
14	M	Carcinome urothélial		50	Entérocystoplastie	56	50	Urétéro-néovessie	Comp. vasculaire (art/veine)	1	N	3
15	M	Carcinome urothélial		65	Entérocystoplastie	66	63	Urétéro-néovessie		1	N/A	1
16	M	Malformatif	Valve de l'urètre postérieur	4	Gastrocystoplastie	29	25	Urétéro-urétérale		0	O	2
17	M	Malformatif	Valve de l'urètre postérieur	13	Entérocystoplastie + Mitrofanoff	16	12	Urétéro-néovessie	Reflux	≥2	O	9
18	M	Malformatif		11	Entérocystoplastie + Mitrofanoff	17	14	Urétéro-néovessie		0	O	2
19	M	Malformatif	Valve de l'urètre postérieur	6	Entérocystoplastie + Mitrofanoff	7	8	Urétéro-urétérale	Urinome Reflux	1	O	13
20	M	Malformatif	Valve de l'urètre postérieur	26	Entérocystoplastie + Mitrofanoff	27	23	Urétéro-néovessie	Incontinence	≥2	O	2
21	F	Malformatif		20	Entérocystoplastie + Mitrofanoff	23	30	Urétéro-néovessie		≥2	O	1
22	F	Vessie neurologique	Spina bifida	12	Entérocystoplastie + Mitrofanoff	13	14	Urétéro-néovessie	Lithiase	≥2	O	12
23	F	Malformatif		19	Gastrocystoplastie + Bricker	25	45	Urétéro-urétérale	Reflux	NSP	N	13
24	M	Malformatif	Valve de l'urètre postérieur	17	Mitrofanoff	18	5	Urétéro-vésicale		≥2	O	2
25	M	Vessie neurologique		26	Mitrofanoff	39	45	Urétéro-vésicale		0	O	4
26	M	Malformatif	Dysplasie/ Reflux	14	Mitrofanoff	17	15	Urétéro-vésicale	Comp. vasculaire (art/veine)	0	O	5

3.2. ANALYSE COMPARATIVE CAS-TEMOINS

Les patients #17, #18 et #24 n'ont pas pu être appariés selon le score de propension (Fig.16). Par conséquent, l'analyse cas-témoins porte sur 23 cas et 46 témoins.

3.2.1. Caractéristiques des témoins appariés

Quarante-six témoins ont été appariés à 23 patients avec reconstruction selon les critères détaillés dans la partie matériel et méthodes. Ils comportaient 19 femmes (41%) et 27 hommes (59%) et avaient un âge médian de 40 ans. Les causes d'IRCT étaient une glomérulonéphrite chez 19 patients (41%), un diabète chez 5 patients (11%), une néphropathie interstitielle chez 6 patients (13%), une polykystose rénale autosomique dominante chez 1 patient (2%), une autre cause chez 5 patients (11%), et d'étiologie indéterminée chez 10 patients (22%). 6 patients étaient diabétiques. Pour 6 patients, la deuxième transplantation a été considérée pour l'étude selon le score de propension. Cinq patients (11%) ont reçu le rein d'un donneur vivant et 41 (89%) le rein d'un donneur décédé dont 15 provenant d'un donneur ECD. L'âge médian du donneur était de 49 ans. Six patients avaient un DSA circulant le jour de la transplantation. Le traitement immunosuppresseur a comporté une induction dans 96% des cas avec l'utilisation d'une induction déplétante par sérum anti-lymphocytaire chez 25 patients (54%) (Tab.5).

Figure 16 : Distribution du score de propension

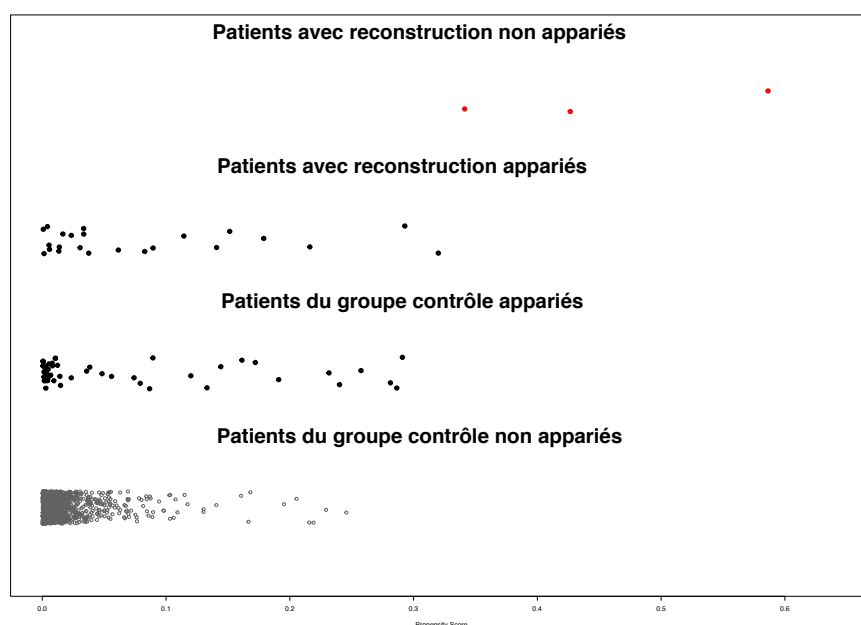


Tableau 5 : Caractéristiques des patients avec reconstruction du bas appareil urinaire issus de la cohorte initiale, des patients avec reconstruction ayant pu être appariés aux témoins selon le score de propension et des témoins.

Caractéristiques du receveur	Cas initiaux (N=26)	Cas avec reconstruction appariés (N=23)	Témoins appariés (N=46)	<i>p</i>
Age médian receveur (IQR)	28 (18-42)	28 (24-44)	40 (23-54)	0,28
Sexe ratio (H(%)/F(%))	18/8	15/8	27/19	0,79
Diabète pré-transplantation (%)	1 (4)	1 (4)	6 (13)	0,41
DSA préformés (%)	4 (15)	4 (17)	6 (13)	0,72
Caractéristiques donneur				
DVA (%)	4 (15)	4 (17)	5 (11)	0,47
ECD (%)	2(8)	2 (9)	15 (32)	0,03
Age médian donneur (IQR)	30 (23-49)	36 (24-50)	49 (21-59)	0,31
Induction par ATG (%)	6 (23)	6 (26)	25 (54)	0,04
Durée médiane d'ischémie froide (min)(IQR)	1001 (856-1489)	1175 (871-1560)	1146 (772-1608)	0,97

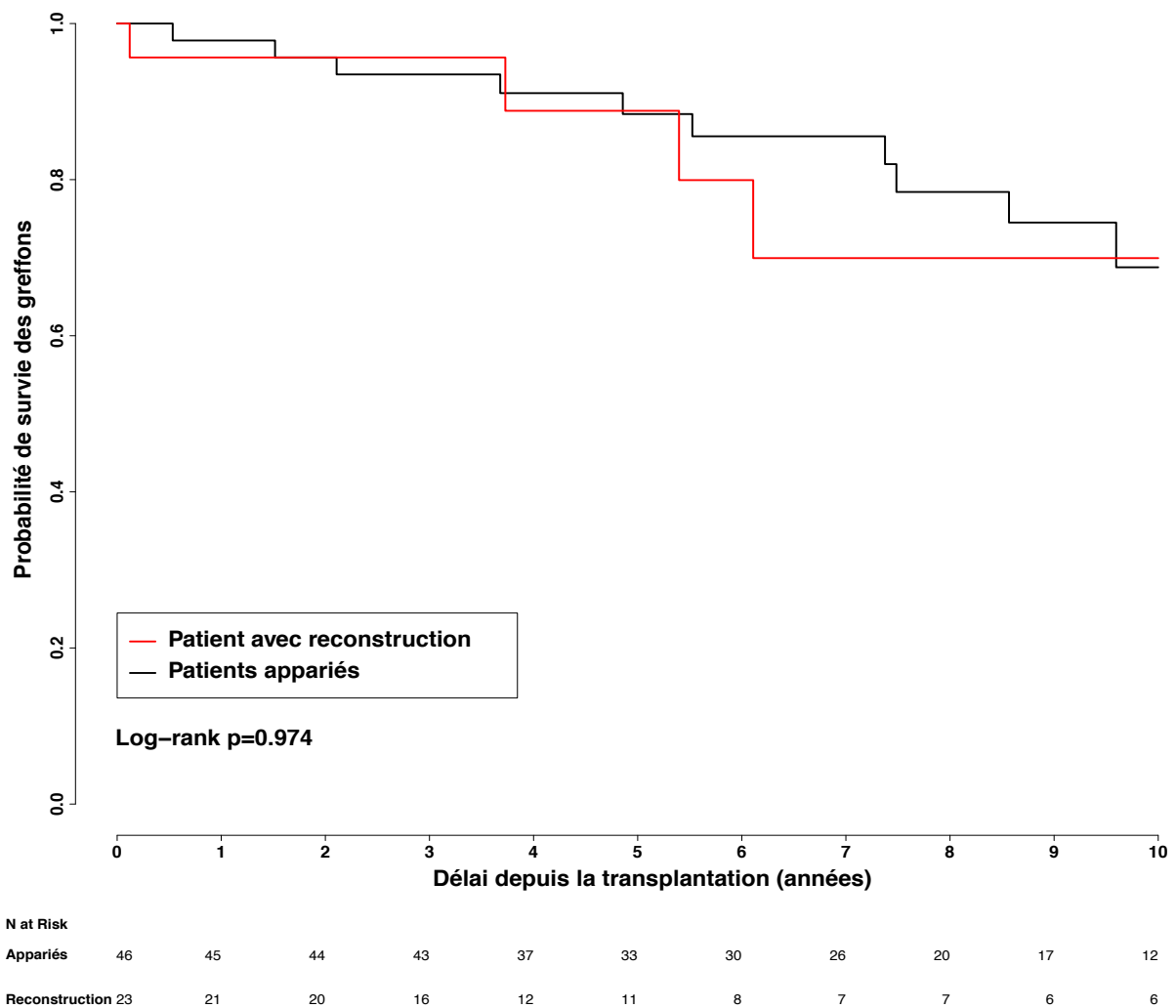
P calculée entre les cas avec reconstruction ayant pu être appariés et les témoins. IQR : ratio inter-quartile ; H : homme ; F : femme ; DSA : donor specific antibody= anticorps anti-HLA dirigés contre le donneur ; ATG : anti-thymocyte globulin ; les *p* ont été calculés entre les cas appariés et leurs témoins.

3.1.3. Comparaison de la survie des greffons

Dans le groupe de 23 patients avec reconstruction, 5 pertes de greffons ont été observées secondaires à un rejet réfractaire au traitement pour 2 patients, une dysfonction chronique secondaires à de multiples pyélonéphrites pour 1 patient, une dysfonction chronique d'une autre origine pour 1 patient, une origine indéterminée pour 1 patient. Dans le groupe de 46 témoins appariés, 11 pertes de greffons ont été observées secondaires à un rejet réfractaire au traitement pour 6 patients, une origine indéterminée pour 4 patients, une origine urologique chez 1 patient.

La survie des greffons était identique dans les 2 groupes avec une durée moyenne de suivi des 69 patients de 6.81 ± 3.66 années. La survie des greffons à 1 an, 5 ans, 10 ans était respectivement de 98%, 88% et 69% dans le groupe « avec reconstruction » et de 96%, 89% et 70% dans le groupe contrôle « témoins appariés » ($p=0,974$) (Fig. 17).

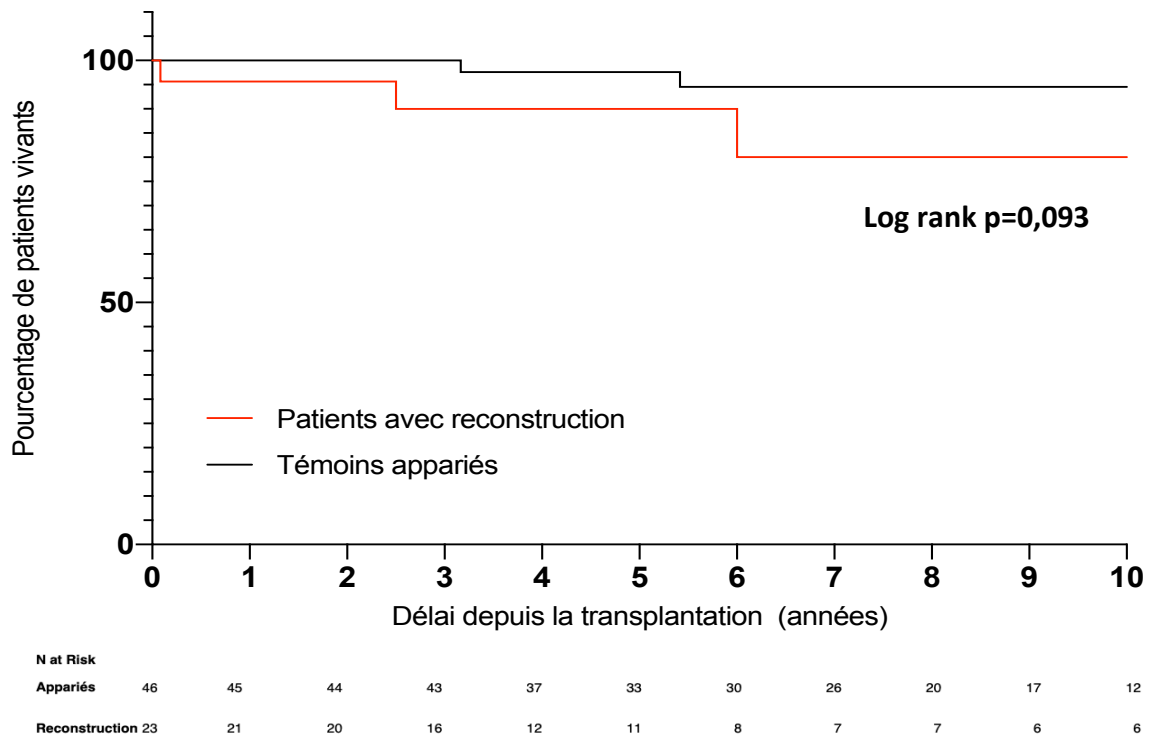
Figure 17 : Survie des greffons des patients avec reconstruction et des témoins appariés.



3.1.4. Comparaison de la survie des patients

La survie des patients était identique dans les 2 groupes (Fig. 18). Trois décès (13%) sont survenus dans le groupe de patients avec reconstruction dans un délai médian de 6 ans après la transplantation, d'origine néoplasique pour 1 patient, d'origine iatrogène pour 1 patient, d'origine indéterminée pour 1 patient. Sept décès (15%) sont survenus dans le groupe de témoins appariés dans un délai médian de 11 ans après la transplantation, d'origine infectieuse pour 2 patients, d'insuffisance rénale terminale avec refus de prise en charge en dialyse pour 1 patient, d'origine cardiovasculaire pour 1 patient et d'origine indéterminée pour 2 patients.

Figure 18 : Survie globale des patients avec reconstruction et des témoins appariés



3.1.5. Comparaison des complications urologiques, vasculaires et digestives

Nous avons classé les complications chirurgicales en 3 groupes, les complications urologiques (urinome, lymphocèle, lithiases, sténoses urétérales, sténose ou perforation du Bricker, pyélonéphrites obstructives, urétrites obstructives, incontinence), les complications digestives (syndrome occlusif, plaie péritonéale) ; les complications vasculaires (thrombose ou sténose de l'artère ou de la veine du greffon, fistule artério-veineuse, hématomes nécessitant une transfusion ou une reprise chirurgicale). Dans le groupe de patients avec reconstruction, 15 patients (65%) ont présenté 21 complications dont 62% d'origine urologique, 10 % d'origine digestive et 28% d'origine vasculaire : 4 lithiases, 1 lymphocèle, 1 urinome, 2 reflux, 1 incontinence, 1 urétrite obstructive, 1 pyélonéphrite obstructive, 1 perforation du Bricker, 1 sténose du Bricker, 1 plaie péritonéale, 1 occlusion sur bride, 6 complications vasculaires.

Dans le groupe des témoins appariés 25 patients (54%) ont présenté 32 complications dont 72% d'origine vasculaire, 28% d'origine urologique : 4 lymphocèles, 2 urinomes, 1 reflux, 2 sténoses urétérales, 8 hématomes, 15 complications vasculaires (Tab.6) (Fig.19).

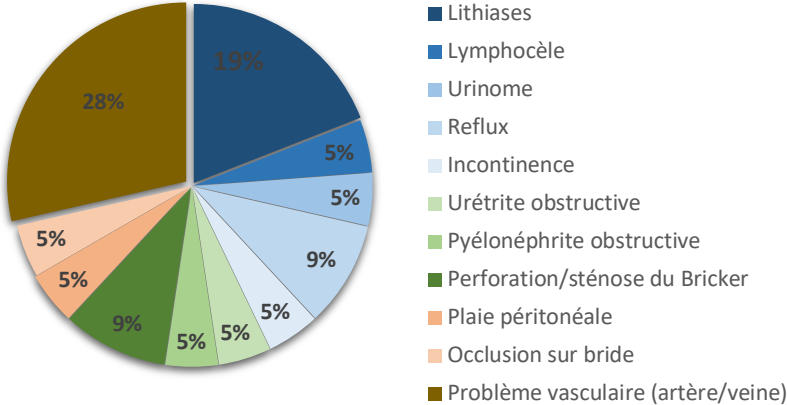
Aucun patient du groupe témoin n'a présenté de lithiases p=0,01.

Tableau 6 : Comparaison des complications chirurgicales dans chaque groupe

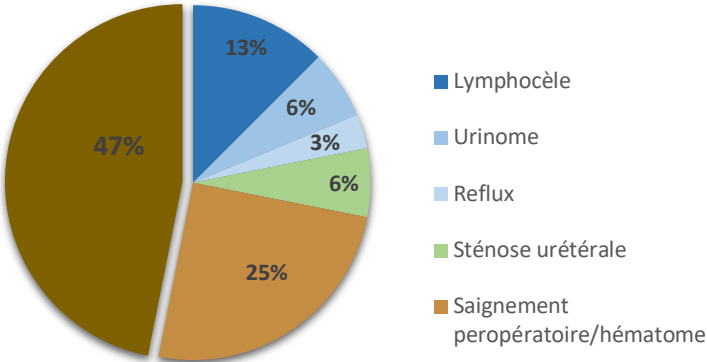
Complications	Patients avec reconstruction (n=23)	Témoins appariés (n=46)	P
Patients ayant présenté des complications chirurgicales, n (%)	15 (65)	25 (54)	0,45
Nombre de complications chirurgicales, n	21	32	NS
Complications urologiques, n (%)	13 (62)	9 (28)	<0,01
Lithiases, n (%)	4 (19)	0 (0)	0,01
Lymphocèle, n (%)	1 (5)	4 (12,5)	NS
Urinome, n (%)	1 (5)	2 (7)	NS
Reflux, n (%)	2 (9)	1 (3)	NS
Incontinence, n (%)	1 (5)	0 (0)	NS
Sténose urétérale, n (%)	0 (0)	2 (7)	NS
Urétrite obstructive, n (%)	1 (5)	0 (0)	NS
Pyélonéphrite obstructive, n (%)	1 (5)	0 (0)	NS
Perforation/sténose du Bricker, n (%)	2 (9)	-	-
Complications digestives, n (%)	2 (10)	0 (0)	NS
Plaie péritonéale, n (%)	1 (5)	0 (0)	NS
Occlusion sur bride, n (%)	1 (5)	0 (0)	NS
Complications vasculaires, n (%)	6 (28)	23 (72)	<0,01
Thromboses/sténoses/fistules, n (%)	6 (28)	15 (47)	NS
Hématome, n (%)	0 (0)	8 (25)	0,05

Figure 19 : a) Répartition du type de complications chirurgicales chez les patients avec reconstruction. b) Répartition des types de complications chirurgicales chez les témoins appariés.

a.



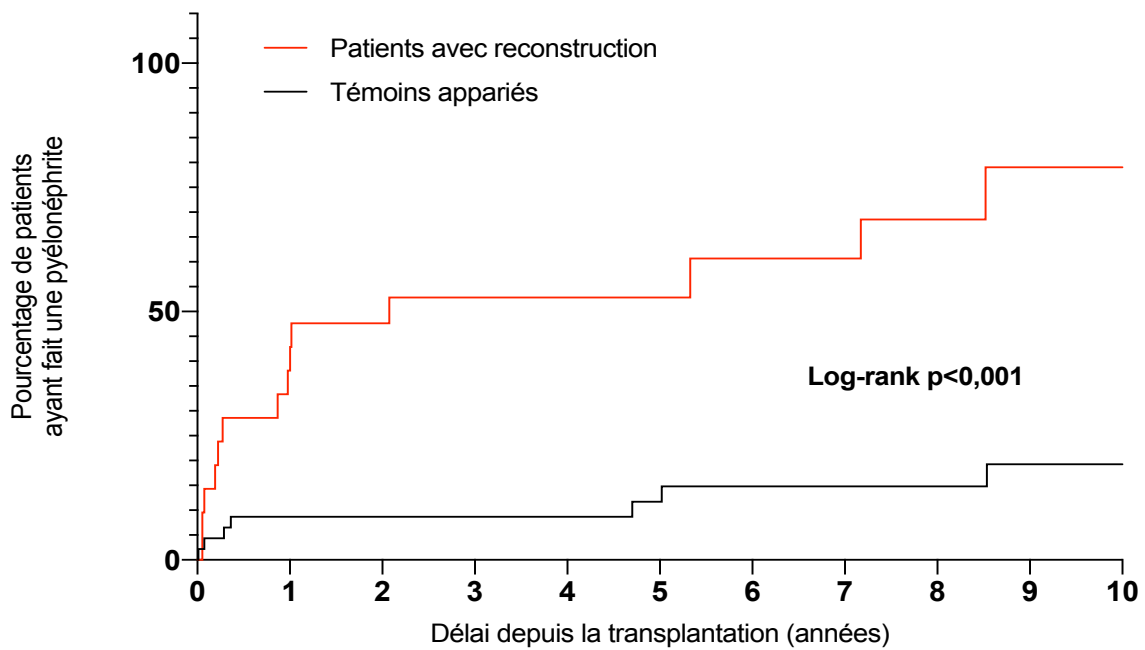
b.



3.1.6. Comparaison de la survenue de pyélonéphrites

Les patients avec reconstruction du bas appareil urinaire ont présenté significativement plus de pyélonéphrites que les témoins appariés après la transplantation ($p < 0,01$). Dans le groupe de patients avec reconstruction, 15 patients (65%) ont présenté au moins 1 pyélonéphrite et 13 (86%) ont présenté des pyélonéphrites récidivantes. Le délai médian de survenue de la première pyélonéphrite était de 337 jours. Dans le groupe de témoins appariés, 8 patients (17%) ont présenté au moins 1 pyélonéphrite, dont 4 (50%) ont présenté des pyélonéphrites récidivantes. Le délai médian de survenue de la première pyélonéphrite était de 924 jours (Fig.20).

Figure 20 : Survenue de pyélonéphrites chez les patients avec reconstruction et les témoins appariés.



N at Risk											
Appariés	46	45	44	43	37	33	30	26	20	17	12
Reconstruction	23	21	20	16	12	11	8	7	7	6	6

3.1.7. Comparaison de la fonction des greffons à 3 mois, 1 an, 5 ans et 10 ans post transplantation

Les fonctions rénales estimées par le DFG à 3 mois, 1 an, 5 ans et 10 ans n'étaient pas différentes entre le groupe de patients avec reconstruction du bas appareil urinaire et le groupe de témoins appariés. La médiane des DFG étaient respectivement de 68 et 61 ml/min (p=0,41) à 3 mois, 59 et 58 ml/min (p=0,37) à 1 an, de 73 et 57 ml/min (p=0,59) à 5 ans, de 79 et 59 ml/min (p=0,09) à 10 ans.

Tableau 7 : Comparaison des fonctions rénales à 3 mois, 1 an, 5 ans 10 ans entre les cas avec reconstruction et les témoins appariés.

Délai post-transplantation	Patients avec reconstruction (n=23)		Témoins appariés (n=46)		p
	N	DFG (ml/min)	N	DFG (ml/min)	
3 mois	22	68	42	61	0,41
1 an	22	59	40	58	0,37
5 ans	10	73	32	57	0,59
10 ans	6	79	11	59	0,09

3.1.8. Comparaison de la survenue de rejet

L'incidence des rejets n'était pas différente entre les 2 groupes (p=0,43). Dans le groupe de cas avec reconstruction : 7 patients (30%) ont présenté un rejet dans un délai médian de 3 mois après la transplantation : 4 borderline, 1 mixte, 1 cellulaire, 1 humoral. Dans le groupe de témoins appariés : 19 patients (41%) ont présenté un rejet dans un délai médian de 3 mois après la transplantation : 2 rejets humoraux, 9 rejets cellulaires, 5 mixtes, 3 borderline.

3.2. ANALYSE DES CAS INITIAUX – FACTEURS DE MAUVAIS PRONOSTIC URO-NEPHROLOGIQUE ET AUTRES COMPLICATIONS

3.2.1. Facteurs associés aux complications chirurgicales

Seize patients sur 26 (62%) ont fait 22 complications chirurgicales dont 17 (77%) ont nécessité une reprise chirurgicale dans un délai médian de 10 (2-46) mois après la

transplantation. Le type de reconstruction, et le type d'anastomose ne semblaient pas influencer la survenue de complications chirurgicales. Il y avait autant de complications dans chaque centre de transplantation. Trois-quarts des lithiases sont survenues sur un conduit.

Tableau 8 : Caractéristiques des patients ayant eu une complication chirurgicale et des patients n'ayant pas eu de complications chirurgicales

Caractéristiques	Avec complications chirurgicales (n=16)	Sans complication chirurgicale (n=10)	P
Sexe ratio (H/F)	11/5	7/3	0,94
Durée médiane reconstruction-transplantation (mois)	33 (10-67)	87 (20-171)	0,15
Durée médiane hospitalisation en jours (IQR)	27 (17-46)	29 (20-40)	0,69
Type de reconstruction			
Bricker	7	3	0,68
Mitrofanoff	1	2	0,53
Entérocytoplastie+conduit	5	2	0,67
Entérocytoplastie isolée	3	3	0,64
Type d'anastomose			
Urétéro-néovésicale	3	3	0,78
Urétéro-vésicale	1	2	0,54
Urétéro-conduit	5	1	0,35
Urétéro-urétérale	3	4	0,37
Centre de transplantation (Necker/Tours)	6/9	6/4	0,43

3.2.2. Facteurs de risque de pyélonéphrites et incidence sur le pronostic néphrologique

Dix-sept patients (65%) ont présenté au moins une pyélonéphrite et 13 ont présenté des pyélonéphrites récidivantes. Le sexe, le diabète, le type de reconstruction, le type d'anastomose, le portage de BMR, l'auto-sondage n'étaient pas associées à un surrisque de pyélonéphrites. Vingt-cinq patients (96%) avaient une bactériurie asymptomatique et l'antibioprophylaxie prescrite chez 3 patients ne permettait pas de stériliser les urines et a prévenu la survenue d'une pyélonéphrite dans 1 seul cas. Les patients ayant fait des pyélonéphrites récidivantes faisaient plus de rejets sans que cette différence ne soit significative. Les rejets survenaient dans un délai médian de 2 mois après le premier épisode de pyélonéphrite.

Tableau 9 : Résultats des Odd Ratios calculés des variables susceptibles d’être associées à la survenue de pyélonéphrites récidivantes.

Caractéristiques	Risque de pyélonéphrite OR [IC95%]	p
Sexe	0.48 [0.08, 2.57]	0.39
Complications chirurgicales	1.93 [0.39, 10.29]	0.42
Type de reconstruction		
Mitrofanoff	0.50 [0.02, 7.01]	0.61
Entérocystoplastie + conduit	1.67 [0.25, 12.14]	0.59
Entérocystoplastie	0.67 [0.06, 5.88]	0.71
Type d'anastomose		
Anastomose urétéro-vésicale	0.38 [0.01, 5.92]	0.50
Anastomose urétéro-conduit	0.75 [0.08, 6.93]	0.80
Anastomose urétéro-urétérale	1.00 [0.11, 8.76]	1.00
DFG à 1 an	1.01 [0.99, 1.04]	0.40
Rejet	2.86 [0.55, 17.52]	0.22
BMR	0.36 [0.06, 2.01]	0.25
Auto-sondage	0.97 [0.19, 4.96]	0.97
Antibioprophylaxie	2.00 [0.17, 46.83]	0.59
Perte de greffon	1.00 [0.15, 6.60]	1.00

3.2.3. Autres complications étudiées

Parmi les 26 patients avec reconstruction, 12 (46%) patients nécessitaient une supplémentation orale par bicarbonates à la dose médiane de 3 grammes/jour.

Aucun patient n’a présenté de néoplasie de l’arbre urinaire ou de la reconstruction digestive après une durée moyenne de suivi de $5,6 \pm 4,2$ ans. Seulement 2 patients ont eu une endoscopie de l’arbre urinaire reconstruit après la transplantation alors que 12 patients étaient suivis depuis plus de 5 ans.

4. DISCUSSION

4.1. RATIONNEL DE L'ETUDE

4.1.1. Enjeux actuels

Le surrisque infectieux anticipé et de survenue de complications attribuables aux reconstructions du BAU avec du tube digestif ont longtemps rendu les urologues et les néphrologues réticents à la réalisation d'une transplantation rénale chez les patients porteurs d'une reconstruction. Cependant elles constituent un traitement efficace et nécessaire en cas d'anomalie anatomique ou fonctionnelle, congénitale ou acquise du BAU en alternative au traitement médical. Les résultats issus des transplantations réalisées sur un BAU non fonctionnel non dérivé sont décevants et le recours à une chirurgie de reconstruction du BAU est alors nécessaire avant la transplantation (66,67,87). De plus, ces anomalies concernent essentiellement les enfants avec une espérance de vie élevée et pour lesquels l'accès à la transplantation est particulièrement souhaitable. Pour sa simplicité de réalisation, la dérivation urinaire cutanée non continente de type Bricker, reste la technique de dérivation la plus fréquemment réalisée. Cependant, afin de préserver la continence et l'image corporelle, les dérivations cutanées continentales et les entérocystoplasties se sont développées. Elles permettent de rétablir un appareil urinaire à basse pression mais le recours à un traitement de suppléance s'avère parfois nécessaire (88). La transplantation constitue alors le meilleur traitement en termes de survie, de qualité de vie, de coût par rapport à la dialyse (2,4,5). Nos résultats font écho à ceux de la littérature pour considérer parfaitement déraisonnable d'exclure ces patients, souvent jeunes, du processus de transplantation.

4.1.2. Contexte scientifique actuel – revue de littérature sur le sujet

Depuis les premières descriptions de transplantations rénales réalisées à travers un conduit par Kelly et al. en 1966 et sur une entérocystoplastie par Marshall et al. en 1982, de nombreuses études ont été publiées concernant la survie des patients et des greffons et les complications observées dans cette population(74,75). La plupart de ces études s'accordent sur un surrisque de survenue de pyélonéphrites (jusqu'à 69%) et de complications chirurgicales (jusqu'à 32%) sans impact sur la survie du greffon (78 à 84% à 5 ans, 60 à 73% à 10 ans) (72,73,89)(Tab.10).

Avant les années 90, plusieurs séries descriptives incluant un nombre limité de patients transplantés sur des dérivations cutanées non continentes de type Bricker ont été publiées dont Glass et al. font la revue en 1985. Ils rapportent chez 68 patients transplantés sur un conduit digestif une survie des greffons de 52% et un taux de complications chirurgicales de 32% (89). Fontaine et al. décrivent en 1998 une quinzaine de patients pédiatriques transplantés sur des entérocytoplasties et rapportent 84% de survie à 5 ans et 73% à 10 ans, 28% de pyélonéphrites, 14% de lithiases, 14% d'acidose métabolique (73). Ces derniers recommandent que la compliance et la vidange soient évaluées avant la transplantation et rappellent que l'auto-sondage ne constitue pas un facteur de risque de survenue de complications (73,90). Warholm et al. réalisent ensuite en 1999 une étude contrôlée incluant 27 transplantations réalisées entre 1982 et 1996 sur des dérivations cutanées continentes et non continentes et 54 patients contrôles non diabétiques appariés sur l'âge, le sexe et l'année de transplantation (72). Les survies des greffons à 1 an et 5 ans atteignent respectivement 90% et 70% et ne sont pas différentes du groupe contrôle. Les durées d'hospitalisation sont similaires dans les deux groupes mais les patients avec reconstruction ont une durée opératoire significativement plus longue. Aucune différence en termes de survenue de pyélonéphrites n'est rapportée dans cette étude. Hatch et al. en 2001 ont rapporté une survie des greffons de 90%, 78% et 60% à 1 an, 5 ans et 10 ans de la transplantation chez 30 patients porteurs d'entérocytoplasties ou de dérivations cutanées non continentes (75). Ils retrouvaient 69% de pyélonéphrites quelle que soit la technique de reconstruction, 23% de complications chirurgicales, 16% d'acidose métabolique, 1 lithiase.

Surange et al. ont rapporté en 2003 l'expérience de la transplantation rénale chez 54 patients porteurs d'une dérivation cutanée non continente (77). Ils rapportent une survie des greffons de 90% à 1 an, 63% à 5 ans et 52% à 10 ans, 65% de pyélonéphrites et 47% de complications chirurgicales dont 60% seraient attribuables au conduit. Plus récemment, Fournier et al. ont décrit les résultats obtenus chez 16 patients ayant eu une dérivation cutanée continente entre 1987 et 2010 avec une survie des greffons de 73% à 10 ans et 66% à 15 ans. Cinquante pourcents des patients ont présenté une pyélonéphrite, 50% des patients ont présenté une complication chirurgicale et 37% un épisode de lithiase (91).

Tableau 10 : Synthèse des principales données de survie et de complications des études publiées sur la transplantation rénale à travers un bas appareil urinaire reconstruit avec du tube digestif.

Auteur	Journal	Type d'étude	Année	Nombre inclus	Période d'inclusion	Durée médiane de suivi (années)	Type de reconstruction	Age médian (années)	Survie greffon	Pyélonéphrites	Complications chirurgicales
Glass	Journal of Urology	Revue	1985	68			Dérivations cutanées non continentes			19% (souvent associées à un calcul ou sténose) dont 70% de décès	32% ; attribuables à la construction
Fontaine	Journal of Urology	Cohorte	1998	14	1972-1996	6,6	Entérocystoplasties	12	84% 5A	28%	14% lithiases
Warholm	Nephrology, Dialysis, Transplantation	Contrôle	1999	27	1982-1996		Dérivations cutanées continentales et non Continentales	40	90% 1A 70% 5A	1 PNA 100% Bactériurie asymptomatique	Temps opératoire plus long
Surange	Journal of Urology	Cohorte	2003	54	1980-2001	4,6	Dérivations non continentales	28	90% à 1A 63% à 5A 52% à 10A	65% 50% récidivantes	47% dont 60% attribuables à la reconstruction (Lithiase, sténose de l'anastomose, obstruction, syndrome occlusif, hernie stomiale, sténose stomiale)
Hatch	Journal of Urology	Cohorte	2001	31			Dérivations cutanées continentales et non continentales, Entérocystoplastie	12	90% 1A 78% 5A 60% 10A	69%	23% (sténose stomiale, fistule entéro-vésicale, lithiase, hernie, sténose urétérale, déhiscence cicatrice)
Fournier	International Journal of Urology	Cohorte	2017	16	1987-2010	14	Dérivations cutanées continentales	37	73% 10A 66% 15A	50%	50% (6 reprises de la dérivation, 2 sténoses artère greffon, 1 lymphocèle) 37% lithiase

4.1.3. Apports de notre étude

Notre étude comporte plusieurs points forts.

- Son caractère récent sur une courte période d'inclusion permet de réévaluer les complications de ces transplantations et leur pronostic dans le contexte actuel de prise en charge médicale et chirurgicale des transplantations rénales;
- Sa période d'inclusion restreinte permet de s'assurer du caractère homogène de la prise en charge, en particulier celle des stratégies immunosuppressives ;
- La participation de deux centres à forte activité de transplantation et comportant un pôle de néphrologie adulte et pédiatrique permet une représentation large des pathologies sous-jacentes du BAU ;
- Le nombre important de patients inclus pour cette thématique portant sur des pathologies rares et le suivi moyen de 6 ans sur une courte période d'inclusion apportent de la robustesse aux résultats obtenus ;
- L'utilisation de la méthode des scores de propension pour générer un groupe contrôle permet de s'assurer de la qualité de l'appariement sur les facteurs connus pour influencer le pronostic de la transplantation et donc de la qualité des comparaisons entre les groupes ;

4.2. DISCUSSION DES RESULTATS DE L'ETUDE

4.2.1. Survie des greffons et des patients et évolution de la fonction des greffons

La survie des greffons à 1 an, 5 ans et 10 ans était de 98%, 88% et 69% dans le groupe de patients avec reconstruction, similaire à celle du groupe de témoins appariés (log-rank=0,94). Ces résultats sont similaires à ceux retrouvés dans les précédentes études. Les fonctions rénales à 1 an, 5 ans, 10 ans étaient également similaires avec des DFG estimés de 59 ml/min, 73 ml/min, 79 ml/min à 1 an, 5 ans et 10 ans. Ces résultats sur la fonction rénale n'ont à notre connaissance pas été décrits dans la littérature.

Si ces résultats entre les cas et les témoins semblent similaires, les biais potentiels de ces analyses sont l'appariement des cas à des témoins issus d'une cohorte mono-centrique du CHU de Necker. Ce biais peut avoir influencé les résultats en faveur du groupe de témoins en considérant que l'équipe de Transplantation rénale du CHU de Necker a une plus grosse expérience en transplantation rénale que le CHU de Tours (réalise 100 greffes de plus par an)

et peut également avoir influencé les résultats en défaveur du groupe témoins en considérant que le CHU de Necker réalise des greffes à plus haut risque chirurgical et immunologique. Par ailleurs on note, malgré le score de propension une prédominance de donneurs ECD dans le groupe de témoins appariés ce qui peut avoir joué en défaveur du groupe témoins (92).

4.2.2. Complications chirurgicales

Nous avons classé les complications chirurgicales en 3 groupes, les complications urologiques, les complications digestives, les complications vasculaires. Alors que nous avons observé le même nombre de complications chirurgicales dans chaque groupe (65% de complications dans le groupe de patients avec reconstruction contre 54% de complications dans le groupe de témoins appariés, $p=0,45$), les complications étaient différentes entre les deux groupes. Dans le groupe de patients avec reconstruction, on retrouvait 62% de complications urologiques et 10% de complications digestives, soit 72% de complications potentiellement attribuables à la reconstruction et 30% non attribuables à la reconstruction. Dans le groupe de témoins appariés, on retrouvait 73% de complications vasculaires et 28% de complications urologiques. Les patients avec reconstruction faisaient plus de complications de type urologiques que le groupe de témoins appariés et notamment plus de lithiases qui représentaient presque 20% des complications chirurgicales ($p<0,01$). Les patients avec reconstruction faisaient significativement moins d'hématomes que le groupe de témoins appariés ce qui pourrait être expliqué par le recours à un chirurgien sénior plus expérimenté en cas de reconstruction.

Notre taux de complications peut sembler supérieur à ceux de 47% et 32% rapportés dans les précédentes études mais notre recueil a été exhaustif en incluant également les événements per et post-opératoires immédiats repris à partir des dossiers médicaux (77,89).

4.2.3. Complications infectieuses

Les patients avec reconstruction faisaient significativement plus de pyélonéphrites avec une significativité statistique atteinte à 1 an post transplantation rénale : 65% contre 17% ($p<0,01$). La littérature fait état d'un impact péjoratif des pyélonéphrites aiguës du greffon sur le pronostic à long terme de la greffe (66). Néanmoins, dans notre étude, le pronostic similaire des greffons associés ou non à une reconstruction suggère le faible impact de ces

complications infectieuses, au moins à moyen terme, avec un recul de 6 ans post-transplantation.

La survenue d'une pyélonéphrite semblait être associée à la survenue d'un rejet d'après la chronologie (la pyélonéphrite précédait le rejet dans 87% des cas avec un délai médian de 3 mois entre les 2 événements), un résultat en accord avec l'hypothèse soulevée par Crowe et al. que l'infection peut être le facteur déclenchant du rejet notamment cellulaire (87).

4.2.4. Facteurs associés à la survenue de complications et autres complications observées

Notre étude incluait trop peu de patients avec des montages chirurgicaux trop variés pour mettre en évidence des facteurs associés à la survenue de complications chirurgicales ou infectieuses. Quarante-six pourcents des patients était supplémentés oralement par du bicarbonate de sodium à la dose moyenne de 3 grammes/jour. L'acidose métabolique n'a pas été comparée au groupe contrôle et peut être d'origine multifactorielle : la reconstruction, la prise de tacrolimus, de cotrimoxazole, la fonction rénale. Le suivi était trop court pour mettre en évidence des complications néoplasiques dont le délai moyen de survenue rapporté dans d'autres études est de 10 ans après la transplantation rénale.

4.3. PERSPECTIVES

Le relatif faible effectif de patients rend compte de la rareté de la pathologie observée. Afin d'élargir nos connaissances et nos compétences, il semble indispensable de regrouper les données de plusieurs centres en France, quelle que soit leur expérience. Ces données permettraient de confirmer nos résultats, d'identifier des groupes à risque de complications chirurgicales ou infectieuses. Par ailleurs, après avoir rapporté une survie des greffons et des patients transplantés sur un BAU reconstruit identique à celle des patients transplantés sur un BAU normal, il serait intéressant d'évaluer la qualité de vie de ces patients en comparaison avec celle de patients transplantés sur un BAU fonctionnel. Un recueil prospectif de ces données permettrait de s'affranchir des éventuels perdus de vue et manques de données.

5. CONCLUSION

Notre étude rassure quant à la possibilité des patients ayant une reconstruction du BAU avec du tube digestif d'avoir accès à la transplantation dans de bonnes conditions. Malgré un sur-risque de complications urologiques et d'infections urinaires fébriles, notre étude contrôlée utilisant une technique d'appariement de référence ne montre pas d'impact délétère à moyen terme de la reconstruction du bas appareil urinaire sur la fonction et la survie du greffon. Une étude plus large permettrait de renforcer ces résultats et de rechercher d'éventuels facteurs associés à la survenue de pyélonéphrites, de complications urologiques ou chirurgicales chez les patients ayant eu une reconstruction avant la transplantation.

6. BIBLIOGRAPHIE

1. Agence de la biomédecine - Le rapport annuel médical et scientifique 2016 [Internet]. [cited 2019 Mar 1]. Available from: <https://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2016/donnees/organes/06-rein/synthese.htm>
2. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med*. 1999 Dec 2;341(23):1725–30.
3. Tonelli M, Wiebe N, Knoll G, Bello A, Browne S, Jadhav D, et al. Systematic review: kidney transplantation compared with dialysis in clinically relevant outcomes. *Am J Transplant*. 2011 Oct;11(10):2093–109.
4. Maglakelidze N, Pantsulaia T, Tchokhanelidze I, Managadze L, Chkhotua A. Assessment of health-related quality of life in renal transplant recipients and dialysis patients. *Transplant Proc*. 2011 Feb;43(1):376–9.
5. Laupacis A, Keown P, Pus N, Krueger H, Ferguson B, Wong C, et al. A study of the quality of life and cost-utility of renal transplantation. *Kidney Int*. 1996 Jul;50(1):235–42.
6. Hauptman PJ, O'Connor KJ. Procurement and allocation of solid organs for transplantation. *N Engl J Med*. 1997 Feb 6;336(6):422–31.
7. Chesnaye N, Bonthuis M, Schaefer F, Groothoff JW, Verrina E, Heaf JG, et al. Demographics of paediatric renal replacement therapy in Europe: a report of the ESPN/ERA-EDTA registry. *Pediatr Nephrol*. 2014 Dec;29(12):2403–10.

8. Haute Autorité de Santé - Transplantation rénale - Accès à la liste d'attente nationale [Internet]. [cited 2019 Mar 1]. Available from: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1751188/fr/transplantation-renale-acces-a-la-liste-d-attente-nationale
9. Karam G, Humke U, Kleinclauss F, Nicita G, Olsburgh JO, Süsal C. Guidelines on renal transplantation :11.
10. Procédures d'application des règles de répartition et d'attribution des greffons 2013;55. https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/arrete_21_janvier_2011.pdf
11. Briggs JD. Causes of death after renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant*. 2001 Aug 1;16(8):1545–9.
12. Morales JM, Marcén R, del Castillo D, Andres A, Gonzalez-Molina M, Oppenheimer F, et al. Risk factors for graft loss and mortality after renal transplantation according to recipient age: a prospective multicentre study. *Nephrol Dial Transplant*. 2012 Dec;27 Suppl 4:iv39-46.
13. Sellarés J, de Freitas DG, Mengel M, Reeve J, Einecke G, Sis B, et al. Understanding the Causes of Kidney Transplant Failure: The Dominant Role of Antibody-Mediated Rejection and Nonadherence: Attributing Causes of Kidney Transplant Loss. *American Journal of Transplantation*. 2012 Feb;12(2):388–99.
14. Timsit M-O, Kleinclauss F, Richard V, Thuret R. [Surgical complications of renal transplantation]. *Prog Urol*. 2016 Nov;26(15):1066–82.
15. Branchereau J, Karam G. Management of Urologic Complications of Renal Transplantation. *European Urology Supplements*. 2016 Dec 1;15(9):408–14.
16. Canas G. Quiz page. Stones in the kidney allograft and bladder. Nephrolithiasis is common after transplantation. Cyclosporine often leads to chronic hyperuricemia and the formation of uric acid stones. *Am J Kidney Dis*. 2003 Jan;41(1):xli.
17. Stapenhorst L, Sassen R, Beck B, Laube N, Hesse A, Hoppe B. Hypocitraturia as a risk factor for nephrocalcinosis after kidney transplantation. *Pediatr Nephrol*. 2005 May;20(5):652–6.
18. Branchereau J, Timsit MO, Neuzillet Y, Bessède T, Thuret R, Gigante M, et al. Management of renal transplant urolithiasis: a multicentre study by the French Urology Association Transplantation Committee. *World J Urol*. 2018 Jan;36(1):105–9.
19. Fishman JA. Infection in Solid-Organ Transplant Recipients. *New England Journal of Medicine*. 2007 Dec 20;357(25):2601–14.

20. Britt NS, Hagopian JC, Brennan DC, Pottebaum AA, Santos CAQ, Gharabagi A, et al. Effects of recurrent urinary tract infections on graft and patient outcomes after kidney transplantation. *Nephrol Dial Transplant*. 2017 Oct 1;32(10):1758–66.
21. Hollyer I, Ison MG. The challenge of urinary tract infections in renal transplant recipients. *Transpl Infect Dis*. 2018 Apr;20(2):e12828.
22. Hogan J, Pietrement C, Sellier-Leclerc A-L, Louillet F, Salomon R, Macher M-A, et al. Infection-related hospitalizations after kidney transplantation in children: incidence, risk factors, and cost. *Pediatr Nephrol*. 2017 Dec;32(12):2331–41.
23. Kasiske BL, Snyder JJ, Gilbertson DT, Wang C. Cancer after kidney transplantation in the United States. *Am J Transplant*. 2004 Jun;4(6):905–13.
24. Au E, Wong G, Chapman JR. Cancer in kidney transplant recipients. *Nat Rev Nephrol*. 2018 Aug;14(8):508–20.
25. Miao Y, Everly JJ, Gross TG, Tevar AD, First MR, Alloway RR, et al. De novo cancers arising in organ transplant recipients are associated with adverse outcomes compared with the general population. *Transplantation*. 2009 May 15;87(9):1347–59.
26. Liu S, Chaudhry MR, Berrebi AA, Papadimitriou JC, Drachenberg CB, Haririan A, et al. Polyomavirus Replication and Smoking Are Independent Risk Factors for Bladder Cancer After Renal Transplantation. *Transplantation*. 2017;101(6):1488–94.
27. Wang H-H, Liu K-L, Chu S-H, Tian Y-C, Lai P-C, Chiang Y-J. BK virus infection in association with posttransplant urothelial carcinoma. *Transplant Proc*. 2009 Feb;41(1):165–6.
28. Hickman LA, Sawinski D, Guzzo T, Locke JE. Urologic malignancies in kidney transplantation. *American Journal of Transplantation*. 2018;18(1):13–22.
29. Hakim RM, Lazarus JM. Biochemical parameters in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis*. 1988 Mar;11(3):238–47.
30. Messa PG, Alfieri C, Vettoretti S. Metabolic acidosis in renal transplantation: neglected but of potential clinical relevance. *Nephrol Dial Transplant*. 2016;31(5):730–6.
31. Qin H. Cours 4 : Embryologie de l'appareil urinaire. :10.
32. Chapitre 08 - Troubles de la miction de l'adulte et du sujet âgé | Urofrance [Internet]. [cited 2019 Feb 24]. Available from: <https://www.urofrance.org/congres-et-formationen/formation-initiale/referentiel-du-college/troubles-de-la-miction.html>
33. Réserves IU--TD. Orphanet [Internet]. [cited 2019 Mar 1]. Available from: <http://www.orpha.net/consor/www/cgi-bin/index.php?lng=FR>

34. Nef S, Neuhaus TJ, Spartà G, Weitz M, Buder K, Wisser J, et al. Outcome after prenatal diagnosis of congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Eur J Pediatr*. 2016 May;175(5):667–76.
35. Quirino IG, Dias CS, Vasconcelos MA, Poggiali IV, Gouvea KC, Pereira AK, et al. A predictive model of chronic kidney disease in patients with congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Pediatr Nephrol*. 2014 Dec 1;29(12):2357–64.
36. Renkema KY, Winyard PJ, Skovorodkin IN, Levchenko E, Hindryckx A, Jeanpierre C, et al. Novel perspectives for investigating congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT). *Nephrol Dial Transplant*. 2011 Dec;26(12):3843–51.
37. Bricker EM. Bladder substitution after pelvic evisceration. :6.
38. Rowland RG, Mitchell ME, Bihrlé R, Kahnoski RJ, Piser JE. Indiana Continent Urinary Reservoir. *The Journal of Urology*. 1987 Jun;137(6):1136–9.
39. Mitrofanoff P. [Trans-appendicular continent cystostomy in the management of the neurogenic bladder]. *Chir Pediatr*. 1980;21(4):297–305.
40. Partie B. Chapitre II: Les dérivations urinaires, techniques chirurgicales (partie1). | Urofrance [Internet]. [cited 2019 Mar 1]. Available from: <https://www.urofrance.org/base-bibliographique/partie-b-chapitre-ii-les-derivations-urinaires-techniques-chirurgicales-partie1>
41. Couvelaire R. [Substitute ileal reservoir following total cystectomy in the male]. *J Urol Medecale Chir*. 1951;57(6):408–17.
42. Barre PH, Herve JM, Botto H, Camey M. Update on the Camey II procedure. *World J Urol*. 1996;14(1):27–8.
43. Biers SM, Venn SN, Greenwell TJ. The past, present and future of augmentation cystoplasty: Augmentation Cystoplasty. *BJU International*. 2012 May;109(9):1280–93.
44. Lee DJ, Tyson MD, Chang SS. Conduit Urinary Diversion. *Urol Clin North Am*. 2018 Feb;45(1):25–36.
45. Lee RK, Abol-Enein H, Artibani W, Bochner B, Dalbagni G, Daneshmand S, et al. Urinary diversion after radical cystectomy for bladder cancer: options, patient selection, and outcomes. *BJU International*. 2014;113(1):11–23.
46. Greenwell TJ, Venn SN, Mundy AR. Augmentation cystoplasty. *BJU Int*. 2001 Oct;88(6):511–25.
47. Metcalfe M, Estey E, Jacobsen N-E, Voaklander D, Fairey AS. Association between urinary diversion and quality of life after radical cystectomy. *Can J Urol*. 2013 Feb;20(1):6626–31.

48. DeFoor WR, Heshmat S, Minevich E, Reddy P, Koyle M, Sheldon C. Long-term outcomes of the neobladder in pediatric continent urinary reconstruction. *J Urol*. 2009 Jun;181(6):2689–93; discussion 2693-2694.
49. Dretler SP. The Pathogenesis of Urinary Tract Calculi Occurring after Ileal Conduit Diversion: I. Clinical Study. II. Conduit Study. III. Prevention. *Journal of Urology*. 1973 Feb;109(2):204–9.
50. Palmer LS, Franco I, Kogan SJ, Reda E, Gill B, Levitt SB. Urolithiasis in Children Following Augmentation Cystoplasty. *Journal of Urology*. 1993 Aug;150(2 Part 2):726–9.
51. Mano R, Goldberg H, Stabholz Y, Hazan D, Margel D, Kedar D, et al. Urinary Tract Infections After Urinary Diversion-Different Occurrence Patterns in Patients With Ileal Conduit and Orthotopic Neobladder. *Urology*. 2018 Jun;116:87–92.
52. Cheng K-C, Kan C-F, Chu PS-K, Man C-W, Wong BT-H, Ho L-Y, et al. Augmentation cystoplasty: Urodynamic and metabolic outcomes at 10-year follow-up. *Int J Urol*. 2015 Dec;22(12):1149–54.
53. Soergel TM, Cain MP, Misseri R, Gardner TA, Koch MO, Rink RC. Transitional cell carcinoma of the bladder following augmentation cystoplasty for the neuropathic bladder. *J Urol*. 2004 Oct;172(4 Pt 2):1649–51; discussion 1651-1652.
54. Nurse DE, Mundy AR. Assessment of the malignant potential of cystoplasty. *Br J Urol*. 1989 Nov;64(5):489–92.
55. Husmann DA, Rathbun SR. Long-term follow up of enteric bladder augmentations: The risk for malignancy. *Journal of Pediatric Urology*. 2008 Oct;4(5):381–5.
56. Nurse DE, Mundy AR. Metabolic Complications of Cystoplasty. *British Journal of Urology*. 1989 Feb;63(2):165–70.
57. Filmer RB, Spencer JR. Malignancies in Bladder Augmentations and Intestinal Conduits. *Journal of Urology*. 1990 Apr;143(4):671–8.
58. McDougal WS. Metabolic complications of urinary intestinal diversion. *J Urol*. 1992 May;147(5):1199–208.
59. McDougal WS. Metabolic Complications of Urinary Intestinal Diversion. *Journal of Urology*. 1992 May;147(5):1199–208.
60. Wagstaff KE, Woodhouse CRJ, Duffy PG, Ransley PG. Delayed Linear Growth in Children with Enterocystoplasties. *British Journal of Urology*. 1992 Mar;69(3):314–7.
61. Castellan M, Gosalbez R, Bar-Yosef Y, Labbie A. Complications after use of gastric segments for lower urinary tract reconstruction. *J Urol*. 2012 May;187(5):1823–7.

62. Austin JC. Long-term risks of bladder augmentation in pediatric patients: Current Opinion in Urology. 2008 Jul;18(4):408–12.
63. MacGregor P, Novick AC, Cunningham R, Stroom S, Kay R, Steinmuller D, et al. Renal Transplantation in End Stage Renal Disease Patients with Existing Urinary Diversion. The Journal of Urology. 1986 Apr;135(4):686–8.
64. Churchill BM, Sheldon CA, McLorie GA, Arbus GS. Factors influencing patient and graft survival in 300 cadaveric pediatric renal transplants. J Urol. 1988 Nov;140(5 Pt 2):1129–33.
65. Reinberg Y, Gonzalez R, Fryd D, Mauer SM, Najarian JS. The outcome of renal transplantation in children with posterior urethral valves. J Urol. 1988 Dec;140(6):1491–3.
66. Herthelius M, Öborn H. Urinary Tract Infections and Bladder Dysfunction After Renal Transplantation in Children. Journal of Urology. 2007 May;177(5):1883–6.
67. Salomon L, Fontaine E, Gagnadoux MF, Broyer M, Beurton D. Posterior urethral valves: long-term renal function consequences after transplantation. J Urol. 1997 Mar;157(3):992–5.
68. Nguyen DH, Reinberg Y, Gonzalez R, Fryd D, Najarian JS. Outcome of renal transplantation after urinary diversion and enterocystoplasty: a retrospective, controlled study. J Urol. 1990 Dec;144(6):1349–51.
69. Capizzi A, Zanon GF, Zacchello G, Rigamonti W. Kidney transplantation in children with reconstructive bladder: Transplantation. 2004 Apr;77(7):1113–6.
70. Heritier Ph, Perraud Y, Relave MH, Barral X, Guerin C, Genin C, et al. Renal Transplantation and Kock Pouch: A Case Report. The Journal of Urology. 1989 Mar;141(3):595–6.
71. Wegner HE, Meier T, Schwarz A, Dieckmann KP, Offermann G, Fiedler U. Ileal conduit urinary diversion 16 months before renal transplantation in a case of non-functioning lower urinary tract. Int Urol Nephrol. 1994;26(6):661–4.
72. Warholm C, Berglund J, Andersson J, Tydén G. Renal transplantation in patients with urinary diversion: a case-control study. Nephrol Dial Transplant. 1999 Dec;14(12):2937–40.
73. Fontaine E, Gagnadoux MF, Niaudet P, Broyer M, Beurton D. Renal transplantation in children with augmentation cystoplasty: long-term results. J Urol. 1998 Jun;159(6):2110–3.
74. Kelly WD, Merkel FK, Markland C. Ileal urinary diversion in conjunction with renal homotransplantation. Lancet. 1966 Jan 29;1(7431):222–6.

75. Marshall FF, Smolev JK, Spees EK, Jeffs RD, Burdick JF. The urological evaluation and management of patients with congenital lower urinary tract anomalies prior to renal transplantation. *J Urol*. 1982 Jun;127(6):1078–81.
76. Alfrey EJ, Salvatierra O, Tanney DC, Mak R, Scandling JD, Dafoe DC, et al. Bladder augmentation can be problematic with renal failure and transplantation. *Pediatr Nephrol*. 1997 Dec;11(6):672–5.
77. Surange RS, Johnson RWG, Tavakoli A, Parrott NR, Riad HN, Campbell BA, et al. Kidney Transplantation Into an Ileal Conduit: A Single Center Experience of 59 Cases. *Journal of Urology*. 2003 Nov;170(5):1727–30.
78. Hatch DA, Koyle MA, Baskin LS, Zaontz MR, Burns MW, Tarry WF, et al. Kidney transplantation in children with urinary diversion or bladder augmentation. *J Urol*. 2001 Jun;165(6 Pt 2):2265–8.
79. Broniszczak D, Ismail H, Nachulewicz P, Szymczak M, Drewniak T, Markiewicz-Kijewska M, et al. Kidney Transplantation in Children with Bladder Augmentation or Ileal Conduit Diversion. *European Journal of Pediatric Surgery*. 2010 Jan;20(01):5–10.
80. Nahas WC, Mazzucchi E, Arap MA, Antonopoulos IM, Neto ED, Ianhez LE, et al. Augmentation cystoplasty in renal transplantation: a good and safe option—experience with 25 cases. *Urology*. 2002 Nov;60(5):770–4.
81. Coosemans W, Baert L, Kuypers D, Maes B, Messiaen T, Vanrenterghem Y, et al. Renal transplantation onto abnormal urinary tract: ileal conduit urinary diversion. *Transplantation Proceedings*. 2001 Jun;33(4):2493–4.
82. Blanco M, Medina J, Pamplona M, Miranda N, Gonzalez E, Aguirre JF, et al. Outcome of Renal Transplantation in Adult Patients With Augmented Bladders. *Transplantation Proceedings*. 2009 Jul;41(6):2382–4.
83. Rischmann P, Malavaud B, Bitker MO, Chretien Y,awahara M, Descottes JL, et al. Results of 51 renal transplants with the use of bowel conduits in patients with impaired bladder function: a retrospective multicenter study. *Transplant Proc*. 1995 Aug;27(4):2427–9.
84. Koo HP, Bunchman TE, Flynn JT, Punch JD, Schwartz AC, Bloom DA. Renal transplantation in children with severe lower urinary tract dysfunction. *J Urol*. 1999 Jan;161(1):240–5.
85. Slagt IKB, IJzermans JNM, Alamyar M, Verhagen PCMS, Weimar W, Roodnat JJ, et al. Long-term outcome of kidney transplantation in patients with a urinary conduit: a case–control study. *International Urology and Nephrology*. 2013 Apr;45(2):405–11.

86. Haas M, Loupy A, Lefaucheur C, Roufosse C, Glotz D, Seron D, et al. The Banff 2017 Kidney Meeting Report: Revised diagnostic criteria for chronic active T cell-mediated rejection, antibody-mediated rejection, and prospects for integrative endpoints for next-generation clinical trials. *Am J Transplant*. 2018;18(2):293–307.
87. Crowe A. Renal transplantation following renal failure due to urological disorders. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 1998 Aug 1;13(8):2065–9.
88. Sanna-Cherchi S, Ravani P, Corbani V, Parodi S, Haupt R, Piaggio G, et al. Renal outcome in patients with congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Kidney Int*. 2009 Sep;76(5):528–33.
89. Glass NR, Uehling D, Sollinger H, Belzer F. Renal Transplantation Using Ileal Conduits in 5 Cases. *The Journal of Urology*. 1985 Apr;133(4):666–8.
90. Thomalla JV, Mitchell ME, Leapman SB, Filo RS. Renal Transplantation into the Reconstructed Bladder. *Journal of Urology*. 1989 Feb;141(2):265–8.
91. Fournier R, Cudas-Duarte R, Daily T, Martin X, Badet L, Fassi-Fehri H. Long-term kidney transplant survival in patients with continent urinary diversion. *International Journal of Urology*. 2017 Nov 1;24(11):787–92.
92. Aubert O, Kamar N, Vernerey D, Viglietti D, Martinez F, Duong-Van-Huyen J-P, et al. Long term outcomes of transplantation using kidneys from expanded criteria donors: prospective, population based cohort study. *BMJ*. 2015 Jul 31;351:h3557.

Pronostic des transplantations rénales après reconstruction du bas appareil urinaire avec du tube digestif : étude rétrospective bicentrique

Introduction : La colonisation urinaire et le surrisque infectieux des patients avec un bas appareil urinaire (BAU) reconstruit avec du tube digestif ont longtemps rendu réticents les néphrologues et les urologues à transplanter ces patients, pourtant souvent jeunes et pour lesquels le bénéfice attendu de la transplantation est grand. L'objectif de cette thèse était d'appréhender les résultats de la transplantation rénale des patients avec reconstruction du BAU.

Méthodes : Les patients transplantés rénaux sur un BAU reconstruit avec du tube digestif issus de 2 centres français entre 2005 et 2016 ont été inclus (n=26). 23 de ces patients ont été appariés à 46 témoins par la méthode des scores de propension. Les survies des greffons et des patients et les fonctions rénales à 3 mois, 1 an, 5 ans et 10 ans ont été comparées. La survenue de pyélonéphrites et la survenue de complications chirurgicales ont été comparées et les facteurs associés à leur survenue ont été recherchés.

Résultats : La survie des greffons à 1 an, 5 ans et 10 ans était respectivement de 98%, 88% et 69% dans le groupe avec reconstruction du BAU et de 96%, 89% et 70% dans le groupe appariés (p=0,974). Les patients avec reconstruction faisaient significativement plus de pyélonéphrites (65% vs 17%, p<0,01), et les complications chirurgicales étaient plus souvent urologiques que chez les témoins appariés (62% vs 28%, p<0,01).

Conclusion : Le bon pronostic rénal des patients ayant subi une reconstruction du BAU doit encourager à la transplantation de ces patients le plus souvent jeunes. Les complications infectieuses et urologiques justifient d'une surveillance accrue et le recours à un centre expert.

Mots clefs : Transplantation rénale, Bricker, Mitrofanoff, entérocystoplastie, uropathies malformatives, fonction rénale, pyélonéphrites.