



HAL
open science

Prise en charge chirurgicale du reflux vésico-urétéral symptomatique du transplant rénal

Abel Tadrict

► **To cite this version:**

Abel Tadrict. Prise en charge chirurgicale du reflux vésico-urétéral symptomatique du transplant rénal. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03439525

HAL Id: dumas-03439525

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03439525>

Submitted on 22 Nov 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.



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

**Prise en charge chirurgicale du reflux vésico-urétéral symptomatique du
transplant rénal**

T H E S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 28 Octobre 2021

Par Monsieur Abel TADRIST

Né le 28 novembre 1991 à Aix-En-Provence (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de CHIRURGIE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur LECHEVALLIER Eric

Président

Monsieur le Professeur BASTIDE Cyrille

Assesseur

Monsieur le Professeur BOISSIER Romain

Assesseur

Madame le Professeur MOAL Valérie

Assesseur

Madame le Docteur DELAPORTE Véronique

Assesseur

FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	:	Pr. Georges LEONETTI
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI
Asseseurs :		
➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➤ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

ÉCOLE DE MEDECINE

Directeur	:	Pr. Jean-Michel VITON
------------------	---	------------------------------

Chargés de mission

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON

ÉCOLE DE MEDECINE DENTAIRE

Directeur : **Pr. Bruno FOTI**

ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

- 1^{er} cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2^{ème} cycle : Madame Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

- Masso-kinésithérapie 1^{er} cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2^{ème} cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	DEVRED Philippe
	ALDIGHERI René		DJIANE Pierre
	ALESSANDRINI Pierre		DONNET Vincent
	ALLIEZ Bernard		DUCASSOU Jacques
	AQUARON Robert		DUFOUR Michel
	ARGEME Maxime		DUMON Henri
	ASSADOURIAN Robert		ENJALBERT Alain
	AUFFRAY Jean-Pierre		FAUGERE Gérard
	AUTILLO-TOUATI Amapola		FAVRE Roger
	AZORIN Jean-Michel		FIECHI Marius
	BAILLE Yves		FARNARIER Georges
	BARDOT Jacques		FIGARELLA Jacques
	BARDOT André		FONTES Michel
	BERARD Pierre		FRANCES Yves
	BERGOIN Maurice		FRANCOIS Georges
	BERLAND Yvon		FUENTES Pierre
	BERNARD Dominique		GABRIEL Bernard
	BERNARD Jean-Louis		GALINIER Louis
	BERNARD Jean-Paul		GALLAIS Hervé
	BERNARD Pierre-Marie		GAMERRE Marc
	BERTRAND Edmond		GARCIN Michel
	BISSET Jean-Pierre		GARNIER Jean-Marc
	BLANC Bernard		GAUTHIER André
	BLANC Jean-Louis		GERARD Raymond
	BOLLINI Gérard		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BONGRAND Pierre		GIUDICELLI Sébastien
	BONNEAU Henri		GOUDARD Alain
	BONNOIT Jean		GOUIN François
	BORY Michel		GRILLO Jean-Marie
	BOTTA Alain		GRIMAUD Jean-Charles
	BOTTA-FRIDLUND Danielle		GRISOLI François
	BOURGEADE Augustin		GROULIER Pierre
	BOUVENOT Gilles		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BOUYALA Jean-Marie		HASSOUN Jacques
	BREMOND Georges		HEIM Marc
	BRICOT René		HOUEL Jean
	BRUNET Christian		HUGUET Jean-François
	BUREAU Henri		JAQUET Philippe
	CAMBOULIVES Jean		JAMMES Yves
	CANNONI Maurice		JOUBE Paulette
	CARTOUZOU Guy		JUHAN Claude
	CAU Pierre		JUIN Pierre
	CHABOT Jean-Michel		KAPHAN Gérard
	CHAMLIAN Albert		KASBARIAN Michel
	CHARPIN Denis		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CHARREL Michel		LACHARD Jean

	CHAUVEL Patrick	LAFFARGUE Pierre
	CHOUX Maurice	LAUGIER René
	CIANFARANI François	LE TREUT Yves
	CLAVERIE Jean-Michel	LEVY Samuel
	CLEMENT Robert	LOUCHET Edmond
	COMBALBERT André	LOUIS René
	CONTE-DEVOLX Bernard	LUCIANI Jean-Marie
	CORRIOL Jacques	MAGALON Guy
	COULANGE Christian	MAGNAN Jacques
	CURVALE Georges	MALLAN- MANCINI Josette
	DALMAS Henri	MALMEJAC Claude
	DE MICO Philippe	MARANINCHI Dominique
	DELPERO Jean-Robert	MARTIN Claude
	DESSEIN Alain	MATTEI Jean François
	DELARQUE Alain	MERCIER Claude
	DEVIN Robert	METGE Paul
MM	MICHOTÉY Georges	VANUXEM Paul
	MIRANDA François	VERVLOET Daniel
	MONFORT Gérard	VIALETTES Bernard
	MONGES André	WEILLER Pierre-Jean
	MONGIN Maurice	
	MUNDLER Olivier	
	NAZARIAN Serge	
	NICOLI René	
	NOIRCLERC Michel	
	OLMER Michel	
	OREHEK Jean	
	PAPY Jean-Jacques	
	PAULIN Raymond	
	PELOUX Yves	
	PENAUD Antony	
	PENE Pierre	
	PIANA Lucien	
	PICAUD Robert	
	PIGNOL Fernand	
	POGGI Louis	
	POITOUT Dominique	
	PONCET Michel	
	POUGET Jean	
	PRIVAT Yvan	
	QUILICHINI Francis	
	RANQUE Jacques	
	RANQUE Philippe	
	RICHAUD Christian	
	RIDINGS Bernard	
	ROCHAT Hervé	
	ROHNER Jean-Jacques	
	ROUX Hubert	

ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAMBUC Roland
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jacques
SARLES - PHILIP Nicole
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SEITZ Jean-François
SERMENT Gérard
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THIRION Xavier
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène

EMERITAT

2008

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

2009

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

2010

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

2011

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

2012

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

2013

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

2014

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

2015

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

EMERITAT

2016

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

2017

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

2018

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

2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021

EMERITAT

M. le Professeur

NAZARIAN Serge

31/08/2021

Honoris causa

1967	
MM. les Professeurs	DADI (Italie) CID DOS SANTOS (Portugal)
1974	
MM. les Professeurs	MAC ILWAIN (Grande-Bretagne) T.A. LAMBO (Suisse)
1975	
MM. les Professeurs	O. SWENSON (U.S.A.) Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)
1976	
MM. les Professeurs	P. FRANCHIMONT (Belgique) Z.J. BOWERS (U.S.A.)
1977	
MM. les Professeurs	C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.) C.GIBBS (U.S.A.) J. DACIE (Grande-Bretagne)
1978	
M. le Président	F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)
1980	
MM. les Professeurs	A. MARGULIS (U.S.A.) R.D. ADAMS (U.S.A.)
1981	
MM. les Professeurs	H. RAPPAPORT (U.S.A.) M. SCHOU (Danemark) M. AMENT (U.S.A.) Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne) S. REFSUM (Norvège)
1982	
M. le Professeur	W.H. HENDREN (U.S.A.)
1985	
MM. les Professeurs	S. MASSRY (U.S.A.) KLINSMANN (R.D.A.)
1986	
MM. les Professeurs	E. MIHICH (U.S.A.) T. MUNSAT (U.S.A.) LIANA BOLIS (Suisse) L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987	
M. le Professeur	P.J. DYCK (U.S.A.)
1988	
MM. les Professeurs	R. BERGUER (U.S.A.) W.K. ENGEL (U.S.A.) V. ASKANAS (U.S.A.) J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.) A. DAVIGNON (Canada) A. BETTARELLO (Brésil)
1989	
M. le Professeur	P. MUSTACCHI (U.S.A.)
1990	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
1991	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
1992	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
1994	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
1995	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
1997	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
1998	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
1999	
MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)

	D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
2000 MM. les Professeurs	D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
2001 MM. les Professeurs	P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
2002 MM. les Professeurs	M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
2003 M. le Professeur Sir	T. MARRIE (Canada) G.K. RADDIA (Grande Bretagne)
2004 M. le Professeur	M. DAKE (U.S.A.)
2005 M. le Professeur	L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
2006 M. le Professeur	A. R. CASTANEDA (U.S.A.)
2007 M. le Professeur	S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille
ALBANESE Jacques	COLLART Frédéric
ALIMI Yves	COSTELLO Régis
AMABILE Philippe	COURBIERE Blandine
AMBROSI Pierre	COWEN Didier
ANDRE Nicolas	CRAVELLO Ludovic
ARGENSON Jean-Noël	CUISSET Thomas
ASTOUL Philippe	DA FONSECA David
ATTARIAN Shahram	DAHAN-ALCARAZ Laetitia
AUDOUIN Bertrand	DANIEL Laurent
AUQUIER Pascal	DARMON Patrice
AVIERINOS Jean-François	DAVID Thierry
AZULAY Jean-Philippe	D'ERCOLE Claude
BAILLY Daniel	D'JOURNO Xavier
BARLESI Fabrice	DEHARO Jean-Claude
BARLIER-SETTI Anne	DELAPORTE Emmanuel
BARLOGIS Vincent	DENIS Danièle
BARTHET Marc	DISDIER Patrick
BARTOLI Christophe	DODDOLI Christophe
BARTOLI Jean-Michel	DRANCOURT Michel
BARTOLI Michel	DUBUS Jean-Christophe
BARTOLOMEI Fabrice	DUFFAUD Florence
BASTIDE Cyrille	DUFOUR Henry
BENSOUSSAN Laurent	DURAND Jean-Marc
BERBIS Philippe	DUSSOL Bertrand
BERBIS Julie	EBBO Mikael
BERDAH Stéphane	EUSEBIO Alexandre
BEROUD Christophe	FABRE Alexandre
BERTUCCI François	FAKHRY Nicolas
BLAISE Didier	FELICIAN Olivier
BLIN Olivier	FENOLLAR Florence
BLONDEL Benjamin	FIGARELLA/BRANGER Dominique
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FLECHER Xavier
BONELLO Laurent	FOUILLOUX Virginie
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard
<i>BOUBLI Léon Surnombre</i>	FRANCESCHI Frédéric
BOUFI Mourad	FUENTES Stéphane
BOYER Laurent	GABERT Jean
BREGEON Fabienne	GABORIT Bénédicte
BRETELLE Florence	GAINNIER Marc
BROUQUI Philippe	GARCIA Stéphane
BRUDER Nicolas	GARIBOLDI Vlad
BRUE Thierry	GAUDART Jean
BRUNET Philippe	GAUDY-MARQUESTE Caroline
BURTEY Stéphane	GENTILE Stéphanie
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GERBEAUX Patrick
CASANOVA Dominique	GEROLAMI/SANTANDREA René
CASTINETTI Frédéric	GILBERT/ALESSI Marie-Christine
CECCALDI Mathieu	GIORGI Roch
CHAGNAUD Christophe	GIOVANNI Antoine
CHAMBOST Hervé	GIRARD Nadine
CHAMPSAUR Pierre	GIRAUD/CHABROL Brigitte
CHANEZ Pascal	GONCALVES Anthony
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GRANEL/REY Brigitte
CHARREL Rémi	GRANVAL Philippe
CHAUMOITRE Kathia	GREILLIER Laurent
CHIARONI Jacques	GROB Jean-Jacques
CHINOT Olivier	GUEDJ Eric

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PAGANELLI Franck	ROCHE Pierre-Hugues
PANUEL Michel <i>Surnombre</i>	ROCH Antoine
PAPAZIAN Laurent	ROCHWERGER Richard
PAROLA Philippe	ROLL Patrice
PARRATTE Sébastien <i>Disponibilité</i>	ROSSI Dominique
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROSSI Pascal
PELLETIER Jean	ROUDIER Jean
PERRIN Jeanne	SALAS Sébastien
PETIT Philippe	SARLON-BARTOLI Gabrielle
PHAM Thao	SCAVARDA Didier
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SCHLEINITZ Nicolas
PIQUET Philippe	SEBAG Frédéric
PIRRO Nicolas	SIELEZNEFF Igor
POINSO François	SIMON Nicolas
RACCAH Denis	STEIN Andréas
RANQUE Stéphane	TAIEB David
RAOULT Didier <i>Surnombre</i>	THOMAS Pascal
REGIS Jean	THUNY Franck
REYNAUD/GAUBERT Martine	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
REYNAUD Rachel	TRIGLIA Jean-Michel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	TROPIANO Patrick
RICHERI Raphaëlle	TSIMARATOS Michel

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

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

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal retraite mars 2021
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI

REVIS Joana

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GEN

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE

GUIDA Pierre

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

GUIEU Régis
GUIS Sandrine
GUYE Maxime
GUYOT Laurent
GUYS Jean-Michel Surnombre
HABIB Gilbert
HARDWIGSEN Jean
HARLE Jean-Robert
HOUVENAEGHEL Gilles
JACQUIER Alexis
JOURDE-CHICHE Noémie
JOUVE Jean-Luc
KAPLANSKI Gilles
KARSENTY Gilles
KERBAUL François détachement
KRAHN Martin
LAFFORGUE Pierre
LAGIER Jean-Christophe
LAMBAUDIE Eric
LANCON Christophe
LA SCOLA Bernard
LAUNAY Franck
LAVIEILLE Jean-Pierre
LE CORROLLER Thomas
LECHEVALLIER Eric
LEGRE Régis
LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
LEONE Marc
LEONETTI Georges
LEPIDI Hubert
LEVY Nicolas
MACE Loïc
MAGNAN Pierre-Edouard
MANCINI Julien
MEGE Jean-Louis
MERROT Thierry
METZLER/GUILLEMAIN Catherine
MEYER/DUTOUR Anne
MICCALEF/ROLL Joëlle
MICHEL Fabrice
MICHEL Gérard
MICHEL Justin
MICHELET Pierre
MILH Mathieu
MILLION Matthieu
MOAL Valérie
MORANGE Pierre-Emmanuel
MOULIN Guy
MOUTARDIER Vincent
NAUDIN Jean
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
NICOLLAS Richard
NGUYEN Karine
OLIVE Daniel
OLLIVIER Matthieu
OUAFIK L'Houcine
OVAERT-REGGIO Caroline
PADOVANI Laetitia

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

TURRINI Olivier
VALERO René
VAROQUAUX Arthur Damien
VELLY Lionel
VEY Norbert
VIDAL Vincent
VIENS Patrice
VILLANI Patrick
VITON Jean-Michel
VITTON Véronique
VIEHWEGER Heide Elke détachement
VIVIER Eric
XERRI Luc

AHERFI Sarah	ELDIN Carole	PAULMYER/LACROIX Odile
ANGELAKIS Emmanouil (<i>disponibilité</i>)	FAURE Alice	PESENTI Sébastien
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	FOLETTI Jean- Marc	RADULESCO Thomas
BEGE Thierry	FRANKEL Diane	RESSEGUIER Noémie
BELIARD Sophie	FROMNOT Julien	ROBERT Philippe
BENYAMINE Audrey	GASTALDI Marguerite	ROBERT Thomas
BERTRAND Baptiste	GELSI/BOYER Véronique	ROMANET Pauline
BEYER-BERJOT Laura	GIUSIANO Bernard	SABATIER Renaud
BIRNBAUM David	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SARI-MINODIER Irène
BONINI Francesca	GONZALEZ Jean-Michel	SAVEANU Alexandru
BOUCRAUT Joseph	GOURIET Frédérique	SECQ Véronique (<i>disponibilité</i>)
BOULAMERY Audrey	GRAILLON Thomas	STELLMANN Jan-Patrick
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUERIN Carole	SUCHON Pierre
BOUSSEN Salah Michel	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	TABOURET Emeline
BUFFAT Christophe	GUIDON Catherine	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	GUIVARCH Jokthan	TOGA Isabelle
CARRON Romain	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOMASINI Pascale
CASSAGNE Carole	HRAIECH Sami	TOSELLO Barthélémy
CERMOLACCE Michel	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	VELY Frédéric
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VION-DURY Jean
CUNY Thomas	LAGARDE Stanislas	ZATTARA/CANNONI Hélène
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DARIEL Anne	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DAUMAS Aurélie	LOOSVELD Marie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	MAAROUF Adil	
DELLIAUX Stéphane	MACAGNO Nicolas	
DESPLAT/JEGO Sophie	MAUES DE PAULA André	
DEVILLIER Raynier	MEGE Diane	
DUBOURG Grégory	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUCONSEIL Pauline	NINOVE Laetitia	
DUFOUR Jean-Charles	NOUGAIREDE Antoine	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

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

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
 CALVET-MONTREDON Céline
 FORTE Jenny
 JANCZEWSKI Aurélie
 NUSSLI Nicolas
 ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle

THERY Didier

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline

EVANS-VIALLAT Catherine

LAZZAROTTO Sébastien

LUCAS Guillaume

MATHIEU Marion

MAYENS-RODRIGUES Sandrine

MELLINAS Marie

ROMAN Christophe

TRINQUET Laure

**ESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants**

ANATOMIE 4201	ANTHROPOLOGIE 20
<p>CHAMPSAUR Pierre (PU-PH) LE CORROLLER Thomas (PU-PH) PIRRO Nicolas (PU-PH)</p> <p>GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH) <i>LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité</i></p> <p>THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)</p>	<p>ADALIAN Pascal (PR)</p> <p>DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF) POUGET Benoît (MCF) VERNA Emeline (MCF)</p>
ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501
<p>CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH) DANIEL Laurent (PU-PH) FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH) GARCIA Stéphane (PU-PH) XERRI Luc (PU-PH)</p> <p>DALES Jean-Philippe (MCU-PH) GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH) LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH) MACAGNO Nicolas (MCU-PH) MAUES DE PAULA André (MCU-PH) <i>SECQ Véronique (MCU-PH) disponibilité</i></p>	<p>CHARREL Rémi (PU PH) DRANCOURT Michel (PU-PH) FENOLLAR Florence (PU-PH) FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH) NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH) LA SCOLA Bernard (PU-PH) <i>RAOULT Didier (PU-PH) Surnombre</i></p> <p>AHERFI Sarah (MCU-PH) <i>ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité</i> DUBOURG Grégory (MCU-PH) GOURIET Frédérique (MCU-PH) NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH) NINOVE Laetitia (MCU-PH)</p> <p>CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)</p> <p>LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section) DESNUES Benoit (MCF) (65ème section) MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)</p>
ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ; MEDECINE URGENCE 4801	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401
<p>ALBANESE Jacques (PU-PH) BRUDER Nicolas (PU-PH) LEONE Marc (PU-PH) MICHEL Fabrice (PU-PH) VELLY Lionel (PU-PH)</p> <p>BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH) GUIDON Catherine (MCU-PH)</p>	<p>BARLIER/SETTI Anne (PU-PH) GABERT Jean (PU-PH) GUIEU Régis (PU-PH) OUAFIK L'Houcine (PU-PH)</p> <p>BUFFAT Christophe (MCU-PH) FROMNOT Julien (MCU-PH) MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH) ROMANET Pauline (MCU-PH) SAVEANU Alexandru (MCU-PH)</p>
ANGLAIS 11	BIOLOGIE CELLULAIRE 4403
<p><i>BRANDENBURGER Chantal (PRCE) retraite mars 2021</i> FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)</p>	<p>ROLL Patrice (PU-PH)</p> <p>FRANKEL Diane (MCU-PH) GASTALDI Marguerite (MCU-PH) KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH) LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)</p>
BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405	
<p>METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH) PERRIN Jeanne (PU-PH)</p>	
BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301	CARDIOLOGIE 5102
<p>GUEDJ Eric (PU-PH)</p>	<p>AVIERINOS Jean-François (PU-PH)</p>

GUYE Maxime (PU-PH)
TAIEB David (PU-PH)

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

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

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

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

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202

BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604

GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)
MANCINI Julien (PU-PH)

BERDAH Stéphane (PU-PH)
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

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

BEGE Thierry (MCU-PH)
BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)
DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)
GUERIN Carole (MCU PH)
MEGE Diane (MCU-PH)

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

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU PH)
OLLIVIER Matthieu (PU-PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH) Disponibilité
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPICANO Patrick (PU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402 CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYS Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERRROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) détachement
DARIEL Anne (MCU-PH)
FAURE Alice (MCU PH)
PESENTI Sébastien (MCU-PH)

ROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702 CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony (PU-PH)
HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
PADOVANI Laetitia (PH-PH)
SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)

FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503 CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
GUYOT Laurent (PU-PH)
FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
TABOURET Emeline (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)
 DODDOLI Christophe (PU-PH)
 FOUILLOUX Virginie (PU-PH)
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
 MACE Loïc (PU-PH)
 THOMAS Pascal (PU-PH)
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)
 LEGRE Régis (PU-PH)
 BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
 AMABILE Philippe (PU-PH)
 BARTOLI Michel (PU-PH)
 BOUFI Mourad (PU-PH)
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
 PIQUET Philippe (PU-PH)
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)
 VITTON Véronique (PU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
 DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
 KRAHN Martin (PU-PH)
 LEVY Nicolas (PU-PH)
 NGYUEN Karine (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

TOGA Caroline (MCU-PH)
 ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)
 EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)
 LUCAS Guillaume (MAST)
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
 MELLINAS Marie (MAST)
 ROMAN Christophe (MAST)
 TRINQUET Laure (MAST)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
 BOUBLI Léon (PU-PH) *Surnombre*
 BRETELLE Florence (PU-PH)
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
 COURBIERE Blandine (PU-PH)
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
 CUNY Thomas (MCU PH)

PIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 460**HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701**

AUQUIER Pascal (PU-PH)
 BERBIS Julie (PU-PH)
 BOYER Laurent (PU-PH)
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)

BLAISE Didier (PU-PH)
 COSTELLO Régis (PU-PH)
 CHIARONI Jacques (PU-PH)
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
 VEY Norbert (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
 LOOSVELD Marie (MCU-PH)
 SUCHON Pierre (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

IMMUNOLOGIE 4703**MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)
 OLIVE Daniel (PU-PH)
 VIVIER Eric (PU-PH)

BARTOLI Christophe (PU-PH)
 LEONETTI Georges (PU-PH)
 PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
 PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
 DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
 ROBERT Philippe (MCU-PH)
 VELY Frédéric (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
 VITON Jean-Michel (PU-PH)

BROUQUI Philippe (PU-PH)
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
 MILLION Matthieu (PU-PH)
 PAROLA Philippe (PU-PH)
 STEIN Andréas (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

KERBAUL François (PU-PH) détachement
 MICHELET Pierre (PU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU
VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
 DISDIER Patrick (PU-PH)
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)
 EBBO Mikael (PU-PH)
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)
 ROSSI Pascal (PU-PH)
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

MEDECINE GENERALE 5303**NEPHROLOGIE 5203**

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

BRUNET Philippe (PU-PH)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

GUIDA Pierre (PR associé Méd. Gén. à mi-temps) retraite au 25/09/2012

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

MOAL Valérie (PU-PH)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)

FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NEUROCHIRURGIE 4902

NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

DUFOUR Henry (PU-PH)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1/10/2012)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

REGIS Jean (PU-PH)

NUTRITION 4404

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

VALERO René (PU-PH)

GRAILLON Thomas (MCU PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité

BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

NEUROLOGIE 4901**ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

ATTARIAN Sharham (PU PH)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

OPHTALMOLOGIE 5502

FELICIAN Olivier (PU-PH)

DAVID Thierry (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

DENIS Danièle (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

DESSI Patrick (PU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

REVIS Joana (PAST) (Orthophonie) (7ème Section)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502**PHILOSOPHIE 17**

RANQUE Stéphane (PU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

MATHIEU Marion (MAST)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

PEDIATRIE 5401

PHYSIOLOGIE 4402

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

FABRE Alexandre (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

MICHEL Gérard (PU-PH)

BONINI Francesca (MCU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

BAILLY Daniel (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

BARLESI Fabrice (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

RICHIERI Raphaëlle (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

CHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

AGHABABIAN Valérie (PR)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

RHUMATOLOGIE 5001

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

GUIS Sandrine (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH)

MOULIN Guy (PU-PH)

PANUEL Michel (PU-PH) surnombre

PETIT Philippe (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

HERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4801

AMBROSI Pierre (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

GAINNIER Marc (PU-PH)
GERBEAUX Patrick (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

UROLOGIE 5204

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

REMERCIEMENTS

A toute l'urologie marseillaise, martégale et aixoise pour son accueil, sa gentillesse et sa bienveillance ! Que ce soient les médecins, les infirmières, les aides-soignantes, les ASH et les secrétaires. On se sent bien en urologie.

Ces cinq années, 1825 jours, 43800 heures ont été longues et pas faciles tous les jours mais truffés de belles rencontres, de moments de rire et de joie également !

Je tenais à remercier particulièrement :

Monsieur le Pr. LECHEVALLIER,

Merci d'avoir accepté d'être président du jury de ma thèse. Merci de votre accueil dans votre service, merci de votre apprentissage de l'urologie et de la rigueur. Vous êtes un exemple pour nous tous. Merci.

Monsieur le Pr. ROSSI,

Merci de votre enseignement et de votre bienveillance lors du mon passage dans votre service.

Monsieur le Pr. BASTIDE,

Merci d'avoir accepté de faire partie du jury de ma thèse, c'est un honneur pour moi. Merci de vos apprentissages notamment sur les prostatectomies et de vos analyses scientifiques lors des SFGSE.

Monsieur le Pr. KARSENTY,

Merci de vos apprentissages notamment sur la neuro-urologie et l'urologie fonctionnelle. Ces discussions autour de Fabio Montale entre autres ! TAYLORED !

Madame le Pr. MOAL

Merci de me faire l'honneur de faire partie du jury et d'avoir accepté d'évaluer ce travail. A une future collaboration.

Monsieur le Pr. BOISSIER,

Merci pour l'encadrement de cette thèse, la transmission de ton savoir et ces leçons de mécanique !

Merci au Dr. DELAPORTE, d'avoir accepté de faire partie du jury mais également pour ces moments au bloc opératoire, autour d'un café, ces greffes et ces urgences du milieu de la nuit. Je me souviendrais toujours de la première greffe que j'ai vue : un livre.

Merci au Dr. GAYET, toujours une oreille attentive, un bon conseil avec une pointe d'humour. Merci.

Merci au Dr. AKIKI, à tes histoires et tes mimiques. On va la vendre cette Fuego !

Merci au Dr. TOLEDANO, premier à m'avoir fait découvrir l'urologie, première cystoscopie, première JJ puis enfin à Nord avec cette néphrectomie sur CIVD ! Merci de cette transmission et de m'avoir donné le gout de l'urologie !

Merci au Dr. BEN OTHMAN, son apprentissage et ses petits coups de pression au bloc.

Merci au Dr DICROCO pour son apprentissage bien sûr, ses discussions de tout et de rien et cette première cystectomie !

Merci au Dr. SICHEZ, merci pour ton apprentissage, cette première greffe, ce premier lobe de greenlep, ce dépassement de soi et ta bienveillance.

Merci au Dr. OLIVA pour avoir été d'abord un super co-interne, pour tes discussions, ton humour et bien sûr ton apprentissage !

Merci au Dr. GONDRAND-TELLIER, toujours là pour répondre au téléphone, ton apprentissage et cette première wallace.

Merci au Dr. CHKIR, toujours le sourire, une oreille attentive, un bon sadok qui donne ses trucs et astuces !

Merci au Dr. KOSKASS, pour ce choix à nord, ces burgers à plan de campagne et cette nuit avec ce fameux clip !

Merci au Dr BRANGER, pour son apprentissage, ta gentillesse et tes cours de science du mercredi après-midi !

Merci au Dr. SANTY, premier assistant à m'avoir supporté.

Merci au Dr EGHAZARIAN, merci pour cette gentillesse et patience notamment sur les anastomoses !

Merci au Dr ARROUA, pour ton humour au bloc opératoire, à ton apprentissage : raquette man !

Merci au Dr FOURMARIER, pour ton apprentissage, tes petits trucs et astuces, l'hollep et ta façon passionnée et amoureuse de parler de l'HBP !!

Merci au Dr ALLEGORIDES, ta gentillesse, et ta vision du passage vésico-urétérale. 100% de succès !

Merci au DR BOTTET, à tes vidéos de skate, à cette recherche de lavande, et aussi à cette litho de vessie !

A l'équipe de chirurgie digestive de l'hôpital de la Timone (Pr Le TREUT, Pr HARDWIGSEN, Dr GREGOIRE, Dr BOLLON, Dr PALEN, Dr HAMED), Merci pour ce semestre et tout ce que j'y ai appris.

A l'équipe de chirurgie vasculaire de l'hôpital de la Timone (Pr PIQUET, Dr DEMASI, Dr OMNES, Dr BOLOMEY, Dr CHAZOT), Merci pour ce super stage.

A l'équipe de chirurgie viscérale de l'hôpital de Laveran (Dr.SOCKELS, Dr.PAULEAU, Dr DELAVILLEON, Dr GOIN, Dr GOUDARD, DR TREGAROT), Merci pour la découverte et l'apprentissage des bases de la chirurgie.

A l'équipe de chirurgie thoracique de l'hôpital Nord (Pr. THOMAS, Pr. D'JOURNO, Dr TROUSSE, Dr. BRIOUDE, Dr CHENESSOT, Dr BOUABDALLAH), Merci pour tout ce que vous nous avez appris, l'ambiance, l'humour, la pratique ! Merci pour ce fauteuil ! ce choix restera gravé.

Enfin à tous mes cointernes. Merci.

A Mika, à toutes ses discussions sur le plus gros kebab : le humer.

A Mymy, merci à ma première cointerne . Tu resteras une relation particulière (ton petit lapin de 6 semaines)

A Vasili, à nos 1,5 ans collés ! j'espère que ça t'as plu !

A Rafiki, à nos début cette après-midi avec ce cysto KT

Agathe Doonuts, Mathilde Camoux, Eva Miles, merci pour ce super stage. Au zizitop !

A Francis Lalane et ces moments de rigolade, la réparation de la MASH !

A Bandolerot et ce pot de fromage blanc mangé en salle de staff.

A Berchiche et cette musique au 6° à fond le vendredi

A Maelisse, Antoine, Adele, Chevallier d'Argouge , on a bien rigolé quand même « casse le bras » !

A nos deux gynécos : Caroline et Alice : Merci d'avoir supporté le socle !

A Vechinni et nos discussions quelle rigolade !

A Ema, Eloise et Nabila Merci pour ce choix.

A Hillaire et nos bagarres !

A Aline et ses œufs !

A Vanessa

A Alex Guigui : je vais te monter tu vas voir.

A Michele : Catzo Patso !

A Adil : on ne fait pas de maroquinerie a un maroquinier

Aux losers (coco, ventre, seb, balip, quentin, max, luigi) : avec vous tout est possible mais alors vraiment tout ! TMTS

Aux Luynois (JB, Arnaud, Ben, Romain, Antho, Jérôme, Manu) à tous cette soirée labélisée.

Un petit mot succin pour conclure, je tenais à remercier particulièrement ma famille qui a toujours été là pour moi et m'a accompagné. Merci

A mon amour,
A cette première rencontre,
A Sarah,
J'espère que ça continuera longtemps

A mon fils, Noah
La meilleure chose de ma vie

RESUME

Introduction : L'insuffisance rénale chronique est une pathologie fréquente dont la prévalence est estimée à 10% de la population générale. Le traitement de choix de l'insuffisance rénale terminale nécessitant un traitement de suppléance est la transplantation rénale. Malheureusement, celle-ci s'accompagne de nombreuses complications. Parmi ces complications, ce sont celles urologiques qui sont les plus fréquentes (30%) avec, notamment, le reflux vésico-urétéral (RVU). Le RVU du greffon expose le patient à de nombreux épisodes de pyélonéphrite du greffon pouvant engager son pronostic vital et a un effet délétère sur la survie du greffon. Plusieurs techniques chirurgicales à visée curative peuvent être proposées au patient. La première, technique de référence, consiste à une réimplantation urétéro-vésicale ou pyélo-urétérale. Cette chirurgie effectuée par voie ouverte nécessite une hospitalisation prolongée et s'accompagne de nombreuses complications dont le taux, rapporté dans la littérature, est proche de 53% mais présente un taux d'efficacité proche de 100%. La seconde, technique endoscopique consiste à injecter sous la muqueuse de l'orifice urétéral un produit comblant visant à renforcer le système anti-reflux. Cette chirurgie peut s'effectuer en ambulatoire, les taux de complication sont faibles (inférieurs à 1%) mais d'efficacité variable de 30% à 85% selon les études qui incluent des populations très disparates.

Objectif : Évaluer l'efficacité clinique de la cure chirurgicale par voie ouverte et endoscopique du traitement du reflux vésico-urétéral du greffon rénal.

Méthode : Nous avons mené deux études rétrospectives mono centrées.

Dans la première étude, nous avons évalué l'efficacité clinique du traitement chirurgical par voie ouverte du RVU symptomatique du greffon. Nous avons inclus tous les greffés rénaux ayant subi un échec du traitement par produit comblant comme traitement de première intention du RVU entre janvier 2000 et décembre 2020. L'échec du traitement endoscopique est défini par : un RVU sur une cystographie rétrograde et au moins une pyélonéphrite aiguë du greffon rénal. Le critère de jugement principal est l'efficacité clinique du traitement chirurgical par voie ouverte définie comme l'absence de pyélonéphrite aiguë du greffon au cours du suivi.

Dans la seconde étude nous avons évalué l'efficacité du traitement endoscopique par injection de produit comblant dans le traitement du RVU symptomatique du greffon. Nous avons inclus tous les patients qui ont été pris en charge pour un RVU symptomatique après une transplantation rénale dans notre centre entre janvier 2000 et décembre 2020 et qui ont été traités en première intention par injection de produit comblant. Les patients ont pu bénéficier d'une, deux ou trois injections de produit comblant. Le RVU était documenté par une cystographie rétrograde et son caractère symptomatique était déterminé par au moins 1 épisode de pyélonéphrite aiguë du greffon. Le critère d'évaluation principal était l'efficacité clinique définie par l'absence de pyélonéphrite aiguë du greffon pendant le suivi.

Résultats : Pour la première étude sur 2135 transplantations rénales effectuées entre janvier 2000 et décembre 2020, un total de 117 (5,5 %) patients présentaient un RVU symptomatique traité par un agent comblant. 35/117 (29,9 %) ont présenté un échec du traitement endoscopique et ont été orientés vers le traitement chirurgical ouvert (réimplantation urétéro-vésicale ou pyélo-urétérale). La perte sanguine médiane estimée, le temps opératoire et la durée de séjour étaient respectivement de 120 ml, 90 min et 7 jours. Après un suivi médian de 7,1 ans (IQR 4,1-9,8), le traitement chirurgical ouvert avait un succès clinique chez un total de 32/35 patients (91%). Trois complications de haut grade (9%) ont été rapportées (deux éviscérations et une thrombose de fistule artério-veineuse).

Pour la seconde étude sur 2135 transplantations rénales effectuées entre janvier 2000 et décembre 2020, un total de 117 (5,5 %) patients présentaient un RVU symptomatique. 71% des patients présentaient un RVU de haut grade préopératoire (81/117 patients). Nous rapportons le résultat de 166 procédures. Une seule complication postopératoire Clavien > II s'est produite (obstruction urétérale transitoire). Après un suivi médian de 11,2 ans (IQR 6,5-14,4), un succès clinique a été obtenu chez 73/ 117 patients (62,4 %). Le succès clinique global a été obtenu chez 41/117 (35%) lors de la première procédure endoscopique, 65/117 (55%) lors de la deuxième procédure et 73/117 (62,4%) lors d'une troisième procédure. Le taux de succès intrinsèque de la troisième injection a été de 80% (8/10).

Conclusion : Le traitement du reflux vésico urétéral symptomatique est important tant pour la survie du greffon que pour celle du patient. Le traitement endoscopique permet un taux global de guérison significatif de 62,3% et durable dans le temps au prix d'une morbidité minimale. Pour les échecs de Déflux le traitement chirurgical par réimplantation urétéro-vésicale ou anastomose pyélo-urétrale est associé à un taux de succès de 91% sans difficultés supplémentaires. Les résultats de notre travail confortent le traitement endoscopique en première intention et discute de l'intérêt d'une troisième injection de Déflux avant d'envisager le traitement chirurgical ouvert.

Mots clés : Reflux vésico-urétéral ; Transplantation rénale ; Traitement endoscopique ; Déflux ; Macroplastique Réimplantation urétérale ; Produit comblant

TABLE DES MATIERES

1	LISTE DES ABRÉVIATIONS	3
2	INTRODUCTION	4
3	GENERALITES	5
3.1	DEFINITION.....	5
3.1.1	<i>La greffe</i>	5
3.1.2	<i>La transplantation</i>	5
3.2	INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE ET TRANSPLANTATION RENALE	5
3.2.1	<i>Histoire de la transplantation rénale et de l'insuffisance rénale chronique</i>	5
a)	Première difficulté : la vascularisation	6
b)	Premières transplantations	7
▪	Expérimentation animale	7
▪	Transplantations rénales chez l'homme.....	8
c)	L'essor de la transplantation rénale	9
3.2.1	<i>Épidémiologie de la transplantation rénale et de l'insuffisance rénale chronique</i>	10
3.2.2	<i>Justification de la transplantation rénale</i>	12
a)	Médicale	12
b)	Économique.....	14
c)	Nombre de greffes en France	15
4	TECHNIQUE CHIRURGICALE DE LA TRANSPLANTATION RENALE	16
4.1	PRINCIPALES TECHNIQUES D'ANASTOMOSE URINAIRE APPLIQUEES A LA TRANSPLANTATION	19
4.1.1	<i>Anastomose urétéro-vésicale</i>	19
a)	Technique de « Lich-Gregoir ».....	19
b)	Technique dite de Politano-Leadbetter :.....	20
c)	Technique dite « U-stitch ou Taguchi »	20
4.1.2	<i>Anastomose pyélo-urétérale</i>	20
4.2	LE REFLUX VESICO-URETERAL	22
4.2.1	<i>Définition</i>	22
4.2.2	<i>Anatomie de la jonction vésico-urétérale</i>	22
4.2.3	<i>Physiopathologie du système anti-reflux</i>	23
4.2.4	<i>Classification du reflux</i>	24
4.2.5	<i>Diagnostic du reflux vésico-urétéral chez le patient transplanté rénal : quand et comment le chercher ?</i>	26
a)	Quand rechercher un reflux vésico-urétéral chez le transplanté.	26
b)	Urétrocystographie rétrograde et mictionnelle	26
c)	Cystographie isotopique	27
4.2.6	<i>Impact du reflux chez le patient transplanté rénal</i>	28
5	TRAITEMENT CHIRURGICAL DU REFLUX VESICO-URETERAL	30
5.1	CHIRURGIE CONVENTIONNELLE	30
5.1.1	<i>Résultat du traitement conventionnel</i>	30
5.1.2	<i>Complications chirurgicales</i>	30
5.2	EXPERIENCE LOCALE DE LA CHIRURGIE CONVENTIONNELLE : « ÉVALUATION DE LA REIMPLANTATION URETERALE APRES ECHEC DU DEFLUX POUR UN REFLUX VESICO-URETERAL SYMPTOMATIQUE CHEZ UN PATIENT TRANSPLANTE RENAL »	32
a)	Population de l'étude	32
b)	Technique chirurgicale employé	32
c)	Résultats	33
▪	Analyse statistique :	33
▪	Données péri-opératoires	33
▪	Complications péri opératoires	34
d)	Efficacité clinique	35
e)	Conclusion	36
5.3	TRAITEMENT ENDOSCOPIQUE.	36
5.3.1	<i>Historique</i>	36
5.3.2	<i>Technique opératoire</i>	37
a)	Principe thérapeutique.....	37

b) Matériel nécessaire	38
c) Techniques d'injection	39
▪ La technique dite « sub-urétérale injection » ou « STING » [93].....	39
▪ La technique en intra-urétéral ou « HIT »	40
5.3.3 <i>Les Principaux biomatériaux utilisés</i>	41
a) Définition et réglementation	41
b) Les biomatériaux	42
▪ Téflon ou Polytétrafluoroéthylène ou PTFE	43
▪ Polydiméthyl-Siloxane	44
▪ Le copolymère Dextranomère-acide hyaluronique : Deflux.....	44
▪ Autres matériaux utilisés.....	45
5.3.4 <i>L'efficacité du traitement endoscopique dans le traitement du reflux vésico-urétéral du transplant</i>	45
a) Macroplastique.....	45
b) Deflux	45
c) Facteurs de risques d'échecs et de succès de la cure endoscopique de reflux vésico-urétéral	46
▪ Facteur prédictifs de succès :	46
▪ Facteurs prédictifs d'échec :	46
5.3.5 <i>Les complications du traitement endoscopique</i>	46
5.4 EXPERIENCE LOCALE : « RESULTAT A LONG TERME DU TRAITEMENT ENDOSCOPIQUE DU REFLUX VESICO-URETERAL SYMPTOMATIQUE DU TRANSPLANT »	48
a) Population de l'étude :	48
b) La technique chirurgicale employée.....	49
c) Résultats	50
▪ Analyse statistique	50
▪ Complications péri opératoire et à long terme	50
d) Efficacité clinique.	51
c) Facteurs prédictifs de succès du traitement.....	52
d) En cas d'échec du traitement endoscopique.	52
e) Originalité de cette étude.....	52
f) Conclusion	52
5.5 ANTIBIOPROPHYLAXIE AU LONG COURS.....	53
6 DISCUSSION	53
7 CONCLUSION :	55
8 ANNEXES	56
8.1 ANNEXE 1 - URETERAL REIMPLANTATION AFTER DEFLUX FAILURE FOR VESICoureTERAL REFLUX IN RENAL TRANSPLANT	56
8.2 ANNEXE 2 - LONG-TERM RESULTS OF ENDOSCOPIC TREATMENT IN SYMPTOMATIC VESICoureTERAL REFLUX AFTER RENAL TRANSPLANTATION: 20 YEARS' EXPERIENCE OF A HIGH VOLUME CENTER.....	63
9 BIBLIOGRAPHIE	69
10 TABLE DES ILLUSTRATIONS	79
10.1 TABLES DES FIGURES	79
10.2 TABLE DES TABLEAUX	81

1 LISTE DES ABRÉVIATIONS

APHM	Assistance Publique - Hôpitaux de Marseille
ABM	Agence de BioMédecine
AFU	Association Française d'Urologie
AP-HM	Assistance Publique - Hôpitaux de Marseille (AP-HM)
CCIA	Charlson Comorbidité Index Ajusté sur l'âge
CUEN	Collège Universitaire des Enseignants en Néphrologie
DP	Dialyse Péritonéale
DPA	Dialyse Péritonéale Automatisé
DPCA	Dialyse Péritonéale Continue Ambulatoire
EAU	European Association of Urology
ECBU	Examen CytoBactériologique des Urines
EMC	Encyclopédie Médico Chirurgicale
HAS	Haute Autorité de Santé
HD	Hémodialyse
IMC	Indice de Masse Corporelle
IQR	Inter Quartile Range (Intervalle inter quartile)
IRC	Insuffisance Rénale Chronique
IRCT	Insuffisance Rénale Chronique Terminale
JPU	Jonction Pyélo Urétérale
MRC	Maladie Rénale Chronique
Nb	Nombre
PNA	Pyélo Néphrite Aigüe
PNAG	Pyélo Néphrite Aigüe du Greffon ;
REIN	Registre Épidémiologie et Information en Néphrologie
RGPD	Règlement Général sur la Protection des Données
RVU	Reflux Vésico-Urétéral
UCRM	UrétroCystographie Rétrograde et Mictionnelle

2 INTRODUCTION

L'insuffisance rénale chronique est une pathologie fréquente dont la prévalence est estimée à 10% de la population générale. Le traitement de choix de l'insuffisance rénale terminale nécessitant un traitement de suppléance est la transplantation rénale. Malheureusement celle-ci s'accompagne de nombreuses complications, pariétales, vasculaires, immunologiques et urologiques.

Parmi ces complications, ce sont celles urologiques qui sont les plus fréquentes (30%) avec notamment le reflux vésico-urétéral (RVU). Le RVU du greffon expose le patient à de nombreux épisodes de pyélonéphrite du greffon pouvant engager son pronostic vital et à un effet délétère sur la survie du greffon. Plusieurs techniques chirurgicales à visée curative peuvent être proposées au patient.

La première, technique de référence, consiste à une réimplantation urétéro-vésicale ou pyélo-urétérale. Il s'agit d'une chirurgie ouverte nécessitant une hospitalisation prolongée, avec de nombreuses complications dont le taux, rapporté dans la littérature, est proche de 53% mais présente un taux d'efficacité proche de 100%.

La seconde, technique endoscopique, consiste à injecter sous la muqueuse de l'orifice urétéral un produit comblant visant à renforcer le système anti-reflux. Cette chirurgie peut s'effectuer en ambulatoire, les taux de complication sont faibles (inférieur à 1%) mais d'efficacité variable de 30% à 85% selon les études qui incluent des populations très disparates.

Dans ce contexte, l'objectif principal de ce travail est d'évaluer l'efficacité clinique de la cure chirurgicale (par voie endoscopique et ouverte) du reflux vésico-urétéral symptomatique chez les patients transplantés rénaux.

Dans ce manuscrit, nous faisons tout d'abord un état de l'art de la transplantation rénale et nous en détaillons les grands principes chirurgicaux. Nous indiquons, ensuite, les conséquences du reflux vésico-urétéral symptomatique du greffon ainsi que les différents traitements chirurgicaux du reflux vésico-urétéral symptomatique chez les patients transplantés rénaux.

Dans ce contexte, nous présentons deux études rétrospectives monocentriques menées à l'hôpital de la Conception (Marseille, France)

La première étude porte sur l'efficacité clinique de la cure chirurgicale ouverte (réimplantation urétéro-vésicale ou pyélo-urétérale) dans le traitement du RVU symptomatique du greffon. Dans cette étude, il a été inclus tous les transplantés rénaux ayant subi un échec du traitement endoscopique comme traitement de première intention du RVU symptomatique entre janvier 2000 et décembre 2020 et ayant bénéficié d'un traitement chirurgical ouvert. L'échec du traitement endoscopique est défini par : un RVU sur une cystographie rétrograde et au moins une pyélonéphrite aiguë du greffon rénal. Le critère de jugement principal est l'efficacité clinique de la cure chirurgicale ouverte définie comme l'absence de pyélonéphrite aiguë du greffon au cours du suivi.

La seconde étude évalue l'efficacité de la cure endoscopique par injection de produit comblant dans le traitement du RVU symptomatique du greffon. Dans cette étude, il a été inclus tous les patients qui ont présenté un RVU symptomatique après une transplantation rénale dans notre centre entre janvier 2000 et décembre 2020 et qui ont été traités en première intention par un produit comblant. Les patients ont pu bénéficier d'une, deux ou trois

injections de produit comblant. Le RVU est documenté par une cystographie rétrograde et son caractère symptomatique déterminé par au moins 1 épisode de pyélonéphrite aiguë du greffon. Le critère d'évaluation principal était l'efficacité clinique définie par l'absence de pyélonéphrite aiguë du greffon pendant le suivi.

3 GENERALITES

3.1 DEFINITION

3.1.1 La greffe

La greffe est l'action de prélever un tissu et de l'implanter à un receveur sans anastomose vasculaire (peau, cornée, ilot pancréatique...).

Les greffes sont classées en fonction des caractéristiques du donneur et du receveur en quatre catégories, [1] :

- Autogreffes : Le receveur est son propre donneur,
- Isogreffe ou Greffe syngénique : Le donneur et le receveur sont génétiquement identiques, jumeaux homozygotes),
- Allogreffes : Le donneur et le receveur sont génétiquement différents mais de même espèce, (e.g. humain-humain)
- Xénogreffes ou hétérogreffes : Le donneur et receveur appartiennent à des espèces différentes. (e.g. greffe d'un foie de porc sur un homme)

3.1.2 La transplantation

La transplantation est l'action de prélever un organe d'un donneur et de l'implanter à un receveur avec rétablissement de la continuité vasculaire.

En fonction de l'implantation du greffon, la transplantation peut être :

- Orthotopique si celui-ci est en lieu et place de l'organe défaillant (e.g. poumon, foie, cœur, ...)
- Hétérotopique si le transplant est placé dans un autre site anatomique. (e.g. rein, pancréas, ...).

3.2 INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE ET TRANSPLANTATION RENALE

3.2.1 Histoire de la transplantation rénale et de l'insuffisance rénale chronique

Les premières greffes humaines rapportées ont lieu à l'ère chrétienne au travers des miracles. À l'église Santa Maria à Terrassa en Catalogne est conservé la représentation par Fra Angelico ou Jaume Huguet l'ancien, du plus célèbre de tous les miracles accomplis sous le règne de Dioclétien par Saint Côme et Saint Damien :

« En effet, dans cette église se trouvait un serviteur des saints martyrs auquel un chancre avait dévoré toute la jambe. Voilà que pendant son sommeil, lui apparurent les saints Côme et Damien qui coupèrent la jambe du malade et mirent à la place celle du maure. En se réveillant il ne ressentit plus de douleur, il porta la main à sa jambe, et n'y trouva rien d'endommagé.

Pensant d'abord que c'était un autre, puis revenu à soi, il raconta à tout le monde ce qu'il avait vu en dormant et comment il avait été guéri ».

Dans ce récit certains aspects fondamentaux de la greffe apparaissent : le désir de soigner, de guérir, la restitution de l'autonomie corporelle.

L'histoire de la greffe d'organe chez l'homme débute réellement au XVIème siècle. Gaspare Tagliacozzi (1545-1599) réalisa les premières autogreffes de peau pour reconstruire les pertes de substance cutanée du nez, des lèvres ou des oreilles à l'aide de la peau du bras.

La greffe simple trouve son origine au XIXe siècle, lorsque en 1869, pour la première fois, un médecin suisse, Jacques Reverdin (1842-1929), couvrit la surface d'une plaie avec de petits morceaux d'épiderme. Les progrès sont ensuite rapides, en 1905 par Édouard Conrad (1887-1944) réussit la première greffe de cornée. On estime qu'au début du XXème siècle, les chirurgiens savent réaliser des greffes simples cellulaires [2].

Greffes et transplantations prennent leur essor au XXème siècle, marqué par des recherches et expérimentations considérables, en laboratoire et en clinique, donnant lieu à des avancées remarquables. Ces progrès permettent ainsi la réalisation de transplantations efficaces : comprenant la réussite de l'acte chirurgical immédiat et la survie du greffon au long terme.

a) Première difficulté : la vascularisation

La transplantation rénale débute réellement avec le développement de techniques d'hémostases et de sutures vasculaires. Notons deux contributions scientifiques d'importance :

- Ambroise-Paré (considéré comme le père de la chirurgie) effectuait des ligatures sur les champs de bataille afin d'arrêter les hémorragies. Il mit au point la ligature des artères lors des amputations de membres.
- Alexander Jassinowsky de Vienne, publia en 1889 sa thèse de Médecine sur ses travaux de réparation des artères carotidiennes pour lesquelles il réalisait des sutures à points séparés, après différentes sortes d'artériotomies [3]. C'est le premier rapport « *evidence based medecine* ».

Une amélioration de la technique opératoire d'anastomoses vasculaires fut permise, dans un deuxième temps, par l'interposition de différents dispositifs « prothétique », allant du verre aux matériaux résorbables comme le caramel [4].

En 1902, le docteur Alexis Carrel (1873 - 1944), chirurgien et biologiste français de l'école lyonnaise, considéré comme pionnier de la chirurgie vasculaire, créa les anastomoses vasculaires termino-terminales et termino-latérales [4]. Il décrivit l'artifice de la triangulation (Figure 1) pour permettre une exposition idéale de la lumière vasculaire afin d'obtenir une suture étanche, non sténosante, réalisée sans traction excessive : une anastomose parfaite. Cette technique est toujours employée quotidiennement de nos jours.

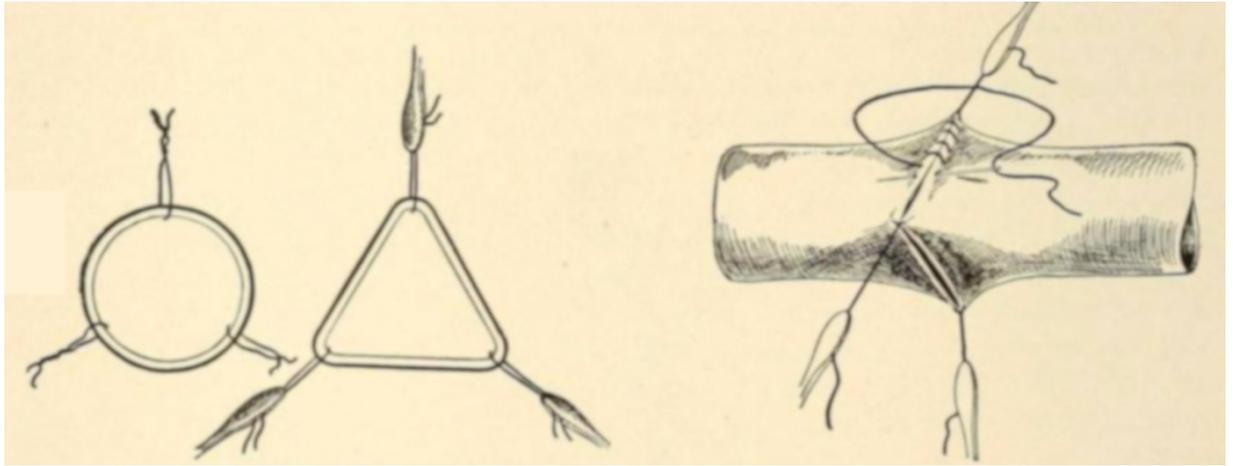


Figure 1 : Technique de la triangulation selon Carrel [4]

b) Premières transplantations

▪ Expérimentation animale

Le rein a été le premier organe à être transplanté. Ceci peut s'expliquer par un pédicule et des vaisseaux de bon calibre et longs, une voie excrétrice longue et facilement reconstituée chez le receveur et enfin une surveillance du succès aisément évaluable par l'émission d'urine.

En janvier 1902, Ullmann rapporta à la société médicale de Vienne, le premier cas de transplantation du rein d'un chien au cou [5]. L'uretère, abouché à la peau, émit un « liquide qui ressemblait à de l'urine ».

En 1902 également, Carrel publia dans le journal Lyon Médical (Figure 2) « la technique opératoire des anastomoses vasculaires et la transplantation des viscères » où il décrit la transplantation d'un rein au cou d'un chien avec apparition d'urine. C'est finalement en 1909 qu'il parvint à transplanter un rein d'un chien en position orthotopique après bi-néphrectomie avec, plus d'un an de survie [6]. Carrel obtint le Prix Nobel de Médecine en 1912 pour ses travaux avant d'être décrié pour ses convictions eugénistes et son soutien au fascisme et au nazisme.

« Lyon Médical », 8 juin 1902.

La technique opératoire des anastomoses vasculaires et la transplantation des viscères

Par le Dr CARREL,
Prosecteur à la Faculté.

Nous allons décrire le procédé d'anastomose termino-terminale. Nous indiquerons ensuite les modifications à employer pour la suture termino-latérale.

Pendant les derniers mois de l'année 1901, j'ai commencé des recherches sur le manuel opératoire des anastomoses vasculaires, dans le but de réaliser la transplantation de certains organes.

Cette transplantation consiste à prendre une glande, corps thyroïde ou rein, par exemple, à l'enlever avec son artère et sa veine, puis à greffer ces vaisseaux sur un autre point de l'appareil circulatoire. Simple curiosité opératoire aujourd'hui, la transplantation d'une glande pourra peut-être un jour avoir un certain intérêt pratique.

Nous n'étudierons ici que la technique employée pour obtenir une bonne réunion de vaisseaux souvent très petits.

L'aide présente successivement à l'opérateur chacun des côtés du triangle. Il est alors très facile de réunir par un surjet continu, à points serrés et rapprochés, les lèvres bien tendues des extrémités des vaisseaux (fig. 3).

L'opération est terminée. On supprime l'hémostase temporaire, et la circulation se rétablit.

Figure 2. Première page de l'article d'Alexis Carrel paru dans le Lyon Médical en 1902.[7]

▪ Transplantations rénales chez l'homme

◆ Greffon d'origine animale (1906-1913)

En 1906, Jaboulay à Lyon, tenta la première xéno-transplantation chez l'homme [8]. Il rapporta la transplantation d'un rein de porc au pli du coude d'une patiente urémique et hypertendue. L'artère rénale étant anastomosée en termino-latérale à l'artère humérale et l'uretère abouché à la peau au pli du coude. Le greffon excrétât 1,5 litre d'urine avant de subir une thrombose. Une deuxième tentative avec un rein de chèvre se solda par une thrombose précoce également. De ces deux expériences, Jaboulay conclut à une faisabilité et à une bénignité de cette intervention et incrimina l'hypercoagulabilité sanguine comme responsable de ces échecs.

Par la suite, plusieurs autres tentatives avec des greffons de primates furent effectuées, avec, notamment, Schonstadt qui en 1913 tenta la greffe du rein d'un primate, sur une jeune fille en insuffisance rénale terminale [9]. Après une excrétion faible d'urine, la jeune patiente décéda au bout de 60 heures. Ainsi, aucune xénogreffe n'avait réussi.

Ces tentatives ont, néanmoins, permis de démontrer la faisabilité de la transplantation rénale du point de vue de la technique chirurgicale mais aussi l'échec de la survie du greffon. Un rein transplanté ne pouvait survivre s'il provenait d'une espèce différente. Plusieurs hypothèses ont été émises notamment un phénomène d'anaphylaxie ou une réaction biochimique mais déjà l'hypothèse de la réaction immune se dessinait [10].

Bien que la notion de groupe sanguin existât depuis les années 1900, les notions d'immunité acquise et de rejet ne furent explorées que plusieurs années après. En effet, après la première guerre mondiale les travaux de Williamson, Mayo Clinic permirent d'approfondir les différences de survie des greffons entre auto et hétérogreffe avec, notamment, la publication d'images de lésions histologiques du rejet. Il promut la nécessité absolue d'une compatibilité donneur receveur : la notion de compatibilité du couple donneur-receveur était née.

◆ Greffon d'origine humaine (1933- 1945)

Toutes ces expérimentations et découvertes permirent à Yurii Voronoy (chirurgien russe) de réaliser la première transplantation rénale chez une femme de 26 ans en coma urémique (post intoxication mercurienne) à partir d'un rein cadavérique (homme décédé d'une fracture de la base du crane). Le greffon fut implanté sur les vaisseaux fémoraux, selon la technique d'anastomose de Carrel. Le transplant excréta peu d'urine pendant 48 heures puis la diurèse se cassa et la patiente décéda au quatrième jour. L'autopsie montra des anastomoses perméables. La patiente receveuse était de groupe O et le donneur de groupe B. Cette disparité peut expliquer les raisons de cet échec [11]. Cette expérience a permis à Voronoy de conclure que « le rejet est un évènement immunologique » et de mettre en évidence le rôle des anticorps et du complément [10].

Une nouvelle tentative de transplantation a été effectuée en 1945 à Boston par Hufnagel, Hume et Landsteiner [12]. Le transplant, issu d'un donneur décédé quelques heures auparavant, est positionné au pli du coude. Le greffon est exposé à l'air libre, emballé dans un sac plastique et l'uretère abouché dans un flacon de recueil. Le transplant a été fonctionnel pendant 48 heures avant d'être retiré. La patiente récupéra de sa tubulopathie et regagna son domicile. Elle décéda, néanmoins, à son domicile d'une hépatite acquise par les transfusions lors de son intervention. Le greffon a-t-il joué un rôle d'épuration transitoire ?

Entre 1950 et 1952 les tentatives de transplantation se multiplièrent dans le monde, avec un rôle prédominant des chirurgiens français, permettant d'affiner la technique de transplantation rénale hétérotopique en fosse iliaque avec anastomose sur les vaisseaux iliaques (René Küss) [9].

c) L'essor de la transplantation rénale

Décembre 1952, première greffe don vivant. Marius Renard, eut un polytraumatisme consécutif à la chute d'un échafaudage. Il dut bénéficier, pour arrêter une hémorragie interne, d'une néphrectomie droite. Malheureusement, suite à l'opération, le patient fut anurique et le diagnostic d'anéphron fut posé. Marius était né avec un rein unique : celui qui lui a été enlevé.

Dans ces circonstances, sa mère décida de donner l'un de ses reins et supplia Pr Jean Hamburger d'effectuer une transplantation rénale.

Le 25 décembre 1952 a été réalisée la première greffe rénale don vivant entre apparenté du premier degré. L'opération fut succès avec une reprise précoce de la fonction du greffon. Le patient survécut un an et demi.

Les jumeaux de Boston : Le lien de parenté mère fils de Marius Renard ne s'était pas avéré suffisamment pour induire une tolérance satisfaisante et durable du greffon rénal. La technique était maîtrisée, restait l'obstacle immunitaire. Ainsi, la transplantation entre deux individus génétiquement identiques (jumeaux homozygotes ou vrai jumeaux) devrait être un succès prévisible.

Ce fut chose faite le 23 décembre 1954, à Boston. J. Harrison effectua la première transplantation entre deux jumeaux (les frères Ronald et Richard Herrick) [4]. Le greffon fonctionna 8 ans, jusqu'à la récurrence de la maladie rénale sur le transplant (et non un rejet). Il fut ainsi mis en exergue la nécessité d'une identité génétique pour obtenir une tolérance prolongée de l'organe transplanté. Cette opération fut le premier vrai succès de la transplantation rénale. Elle permit de relancer l'intérêt des études sur l'immunologie de la transplantation afin d'induire une tolérance suffisante sur l'organe transplanté.

Le vrai essor de la transplantation est associé à la découverte du système antigènes des leucocytes humains (Human Leukocyte Antigen, HLA). En 1957, Jean Dausset démontre que l'identité des antigènes leucocytaires des vrais jumeaux explique les compatibilités d'organes [13]. Par la suite, il établit que le degré de compatibilité HLA entre un donneur et un receveur est déterminant pour la durée de vie d'une greffe [14]. Afin d'améliorer la tolérance il est devenu indispensable d'effectuer une immunosuppression du receveur.

L'irradiation corporelle fut un des premiers traitements immunosuppresseur pratiqué avec succès mais il fut accompagné d'une morbidité lourde, notamment, par une augmentation des complications infectieuses [15]. Ce qui poussa à rechercher de nouvelles molécules. Le cyclophosphamide a été essayé avec succès [16]. Ce fut la naissance des immunosuppresseurs.

Dés 1961, l'équipe de Murray, à Boston, établit les premiers protocoles d'immunosuppression à base d'azathioprine avec succès [17]. Une meilleure gestion de l'immunosuppression, la découverte de la cyclosporine [18] et l'identification des facteurs de réussite des transplantations (sélection des donneurs, appariement du couple donneur-receveur, préservation des greffons, standardisation de la technique chirurgicale, prévention du rejet) [19] ont permis d'améliorer la survie des transplants.

Ces améliorations s'accompagnent d'une augmentation du nombre des transplantations ainsi que du nombre de centres transplantateurs. Elles permettent ainsi de positionner la transplantation rénale en traitement de choix de l'insuffisance rénale chronique terminale.

3.2.1 Épidémiologie de la transplantation rénale et de de l'insuffisance rénale chronique

L'insuffisance rénale chronique est une maladie fréquente dont la prévalence est estimée à environ 10% de la population [20]. Elle se définit par une diminution du débit de filtration glomérulaire inférieur à 60 ml/min/1,73 m². En fonction du débit de filtration glomérulaire cinq stades existent (tableau 1). L'insuffisance rénale terminale (stade 5) entraîne un risque de décès élevé et une altération de la qualité de vie des patients.

Stade	Description	DFG (ml/min/1,73 m ²)
1	Maladie rénale chronique* avec fonction rénale normale	≥ 90
2	Maladie rénale chronique* avec insuffisance rénale légère**	60-89
3A	Insuffisance rénale légère à modérée	45-59
3B	Insuffisance rénale modérée à sévère	30-44
4	Insuffisance rénale sévère	15-29
5	Insuffisance rénale terminale	< 15

* Avec marqueurs d'atteinte rénale : protéinurie clinique, hématurie, leucocyturie, ou anomalies morphologiques ou histologiques ou marqueurs de dysfonction tubulaire, persistant plus de 3 mois.

** Un DFG compris entre 60 et 89 ml/min peut être normal chez un sujet âgé.

Tableau 1 : Stades de la maladie rénale chronique [1]

En France, l'épidémiologie de l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) est connue au travers des données du Réseau Épidémiologie et Information en Néphrologie (REIN), registre français des traitements de suppléance de l'insuffisance rénale chronique terminale. En 2019, l'incidence était de 159 par million d'habitants soit 11 437 nouveaux patients démarrant un traitement de suppléance [21] dont 56 % des nouveaux traitements de suppléance se font par dialyse et 44 % par un greffon rénal fonctionnel [22] (Figure 3).

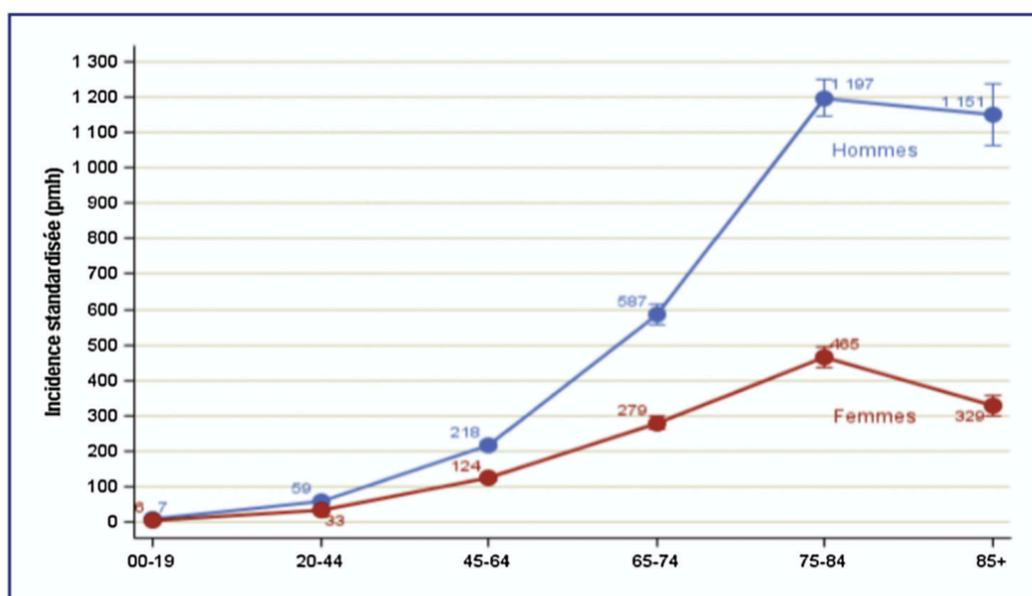


Figure 3 : Incidence standardisée par million d'habitants de l'insuffisance rénale chronique terminale suivant le sexe et l'âge [20]

Au 31 décembre 2019, la prévalence en France de l'insuffisance rénale chronique terminale traitée par dialyse ou par greffe rénale est de 1355 par million d'habitants soit 91 875 patients [21]. Cette prévalence augmente d'environ 4 % par an pour les patients greffés et 2 % par an pour les dialysés [22] .

Les principales étiologies de l'insuffisance rénale chronique (IRC) sont [21] :

- Les néphropathies vasculaires et hypertensives (25 %),
- Les néphropathies diabétiques (22 %),
- Les glomérulonéphrites primitives (11 %),
- La polykystose (6,5 %).
- Cause indéterminée (15,8 %)

3.2.2 Justification de la transplantation rénale

a) Médicale

L'insuffisance rénale chronique terminale est non seulement une pathologie fréquente mais également morbide et coûteuse. Le pronostic est grevé par le terrain sur lequel elle survient (patient coronarien, artériopathie, diabétique, insuffisant cardiaque, âge).

Le rapport REIN de 2019, rapporte une probabilité de survie (Figure 4), à partir de la mise en route du traitement de suppléance, de 84 % à un an, 52 % à cinq ans, 32 % à dix ans [21]. Les principales causes de décès sont les maladies cardiovasculaires (23%), les maladies infectieuses (13%), les cancers (10%), les décès inattendus (10%), la cachexie (8%) et 20% de causes inconnues [21] .

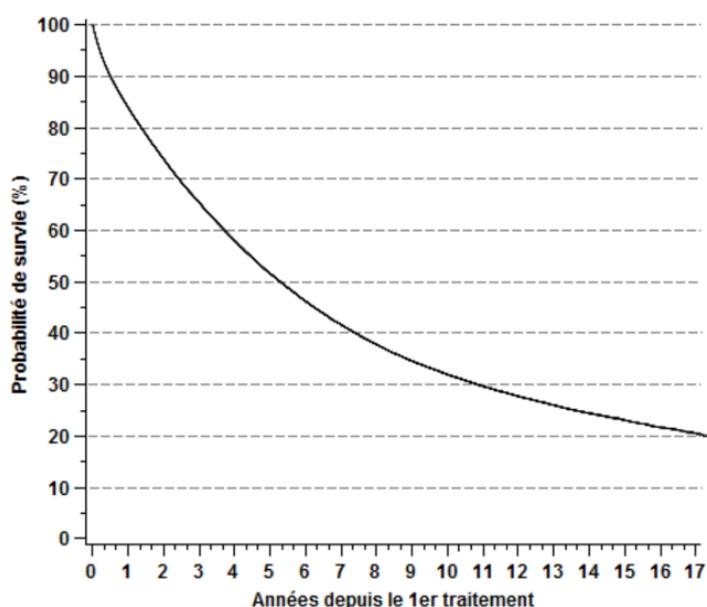


Figure 4 : Probabilité de survie en pour cent en fonction du nombre d'années de traitement - rapport rein 2019 [21]

Les différents modes d'épuration extra rénale sont lourds et nécessitent une implication forte du patient. Les séances de dialyse sont longues (plusieurs heures) et pluri-hebdomadaire avec un impact sur la qualité de vie du patient et celle de son entourage [23]. Grâce à l'avènement des immunosuppresseurs, la transplantation rénale améliore grandement la survie des patients ainsi que leur qualité de vie.

La survie globale à 10 et 15 ans des transplantés rénaux en France est de 62,5% et 46,5% [24]. La survie globale des receveurs à dix ans, atteint près 89,1% pour les greffons donneur vivant et 73,1% pour les greffons d'origine cadavérique [25] (Tableau 2 , Figure 5).

Type de donneur	N	Survie à 1 mois	Survie à 1 an	Survie à 5 ans	Survie à 10 ans	Suivi à 15 ans	Médiane de survie (mois)
Donneur décédé	28 532	99,00 % [98,9% - 99,1%]	96,30 % [96,3% - 96,5%]	87,20% [86,8% - 87,6%]	73,10% [72,3% - 73,9%]	NO	NO
Nombre de sujet à risque *		28069	26132	14583	3974	0	
Donneur vivant	4 267	99,70 % [98,5% - 99,8%]	99,00 % [98,6% - 99,3%]	95,40% [94,6% - 96,1%]	89,10% [87,1% - 90,8%]	NO	NO
Nombre de sujet à risque *		4 181	3 939	1 857	407	0	

[] : Intervalle de confiance

NO: Non observable

* : Nombre de malades restant à observer pour chaque temps et pour lesquels aucun événement n'est survenu

Données extraites de CRISTAL le 16/03/2020

Tableau 2 : Survie du receveur après greffe rénale selon l'origine du greffon (2007-2018), rapport REIN 2019

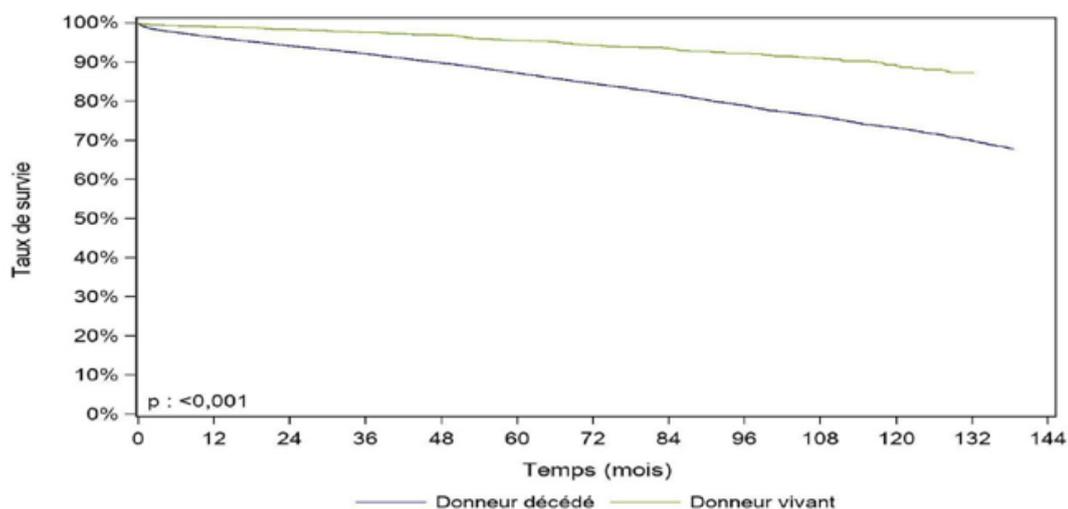


Figure 5 : Taux de survie du receveur après greffe rénale selon l'origine du greffon (2007-2018), rapport REIN 2019 [21]

La transplantation permet également une amélioration de l'espérance de vie du receveur comparé à celle de la dialyse (Figure 6).

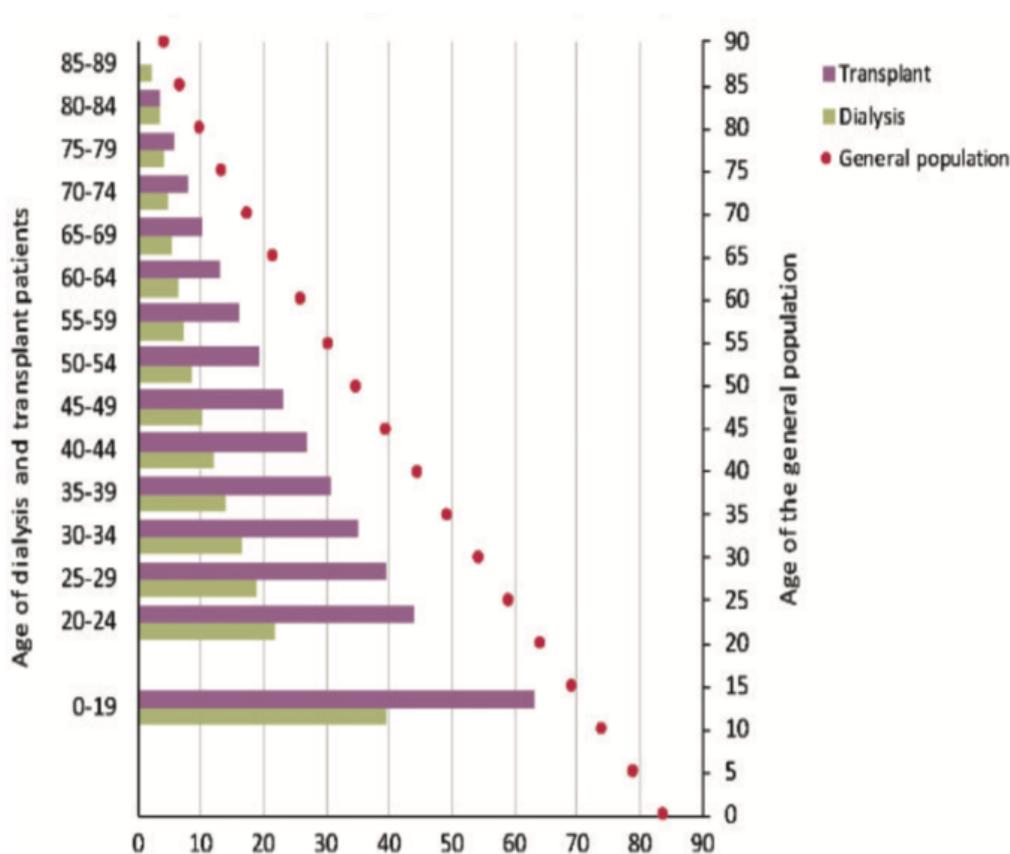


Figure 6 : Espérance de vie entre la population générale, transplantée et dialysée. [26]

b) Économique

Avec une augmentation de l'incidence et de la prévalence de l'insuffisance rénale, la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale est un enjeu financier important. Les différents modes d'épuration extra-rénale n'ont pas le même coût.

En France, le coût moyen annuel en 2007 de l'hémodialyse était de 89 000 euros par patient. Celui de la dialyse péritonéale de 64 000 euros. Pour un patient transplanté rénal, le coût de la première année de greffe était de 86 000 euros (soit approximativement celui d'une année d'hémodialyse). Ce coût diminue de 75 % les années suivantes soit environ 20 000 euros par an (Figure 7) [27].

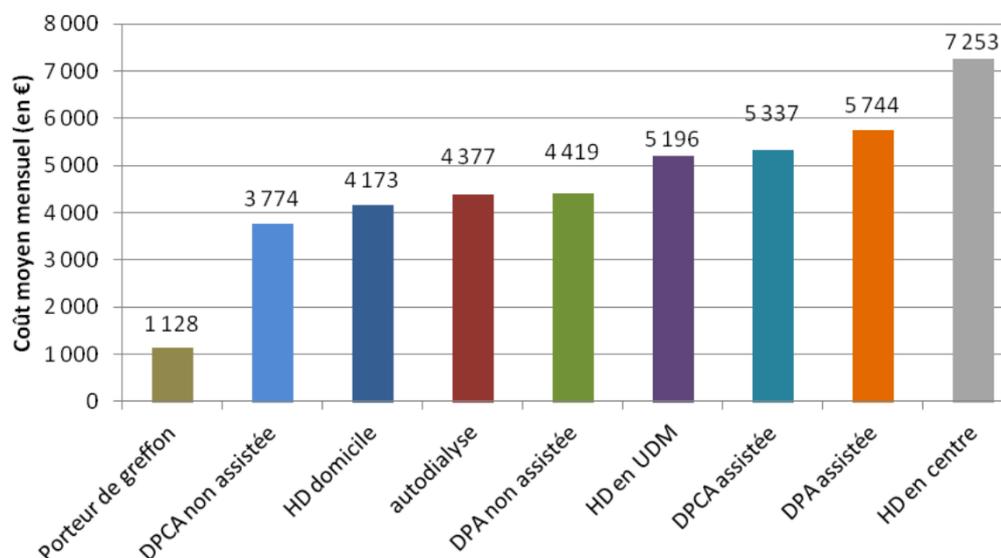


Figure 7 : Coût moyen mensuel par modalité de traitement de l'insuffisance rénale chronique terminale pour un patient prévalent stable en France en 2009, HAS/Service évaluation économique et santé publique/Octobre 2014

En France la Haute Autorité de santé, dans son rapport de 2012 place la transplantation rénale en tant que *gold standard* pour le traitement de l'insuffisance rénale terminale [28].

c) Nombre de greffes en France

Au regard de l'efficacité et de l'efficience de la greffe rénale et malgré les différents plans de greffe, en France il existe une pénurie d'organe. En effet, depuis 1959, date de la première transplantation rénale inscrite dans « CRISTAL », plus de 91 565 greffes rénales ont été enregistrées dont 3 643 transplantations rénales durant l'année 2019. À l'hôpital de la conception à Marseille, en 2019, ont été réalisées 121 transplantations rénales soit une moyenne de 2,3 transplantations par semaine, dont 17 donneurs vivants, 15 donneurs décédés d'arrêt cardiaque « Maastricht III » [29].

Nonobstant, le nombre de greffes effectuées, le nombre de patients inscrits sur liste de greffe rénale croît, plus de 49 % depuis 2014 soit 16 181 patients en 2020 [29]. Cet accroissement prend en compte les transplantations initiales et les re-transplantations. En effet, avec l'allongement de la survie des patients transplantés, un patient transplanté est possiblement candidat à une nouvelle transplantation. Ainsi en 2019, 23,7% des patients inscrits sur liste était des re-transplantations.

En termes de disponibilité de greffon, en 2019, pour un greffon, il existait 2,2 candidats en liste d'attente active malgré les différentes mesures prises (promulgation du don, donneur vivant, donneur à critères élargis). De même, la médiane d'attente d'un transplant rénal en France était de 22,6 mois entre 2016 et 2018, alors qu'elle était de 16 mois dans les années 2000 [30][29].

À une époque où les transplants sont rares et précieux, la préservation du greffon rénal transplanté est donc une nécessité absolue.

4 TECHNIQUE CHIRURGICALE DE LA TRANSPLANTATION RENALE

Ce paragraphe s'attache à décrire la transplantation rénale à proprement parler et ne traite ni des différents types de greffons ni de la technique chirurgicale du prélèvement de rein.

Depuis la première description par Kuss [9] la technique de « base » a peu évolué et les grands principes développés restent toujours d'actualité. En revanche la technique s'est adaptée et perfectionnée permettant de fiabiliser et démocratiser la transplantation.

La première étape de la transplantation rénale débute après le prélèvement du greffon par sa préparation. Ainsi le transplant est dégraisé sauf au niveau du hile et repose sur de la glace et du sérum de conservation. Une inspection minutieuse de sa capsule est effectuée afin de ne pas ignorer une lésion tumorale. La veine rénale est repérée, dans le but de s'assurer de l'absence de perforation de celle-ci. Puis toutes les collatérales sont liées. Dans le cas de rein gauche, la veine surrénalienne, la veine gonadique et le tronc veineux azygos lombaire sont ligaturées. Dans le cas du rein droit, la veine rénale est allongée par la réalisation d'une plastie de la veine cave inférieure.

Ensuite l'artère rénale est inspectée avec, notamment, la qualité du patch, la recherche de plaques athéromateuses pouvant gêner la réalisation de l'anastomose, d'une dissection intinale. En cas d'artères multiples des reconstructions vasculaires peuvent être effectuées.

Enfin l'uretère est évalué. Est-il unique ou multiple, dévascularisé ou bien accompagné de tissus graisseux péri-urétérale ?



Figure 8 : Photo d'un transplant rénal préparé. Source le quotidien du médecin.

Une fois, la vérification du transplant effectuée (Figure 8), le temps d'implantation débute.

Le patient est installé en décubitus dorsal, les bras en croix, sondé dans le champ opératoire. L'incision effectuée est arciforme du pubis à l'épine iliaque antéro supérieur en restant à deux travers de doigt en dedans de celle-ci (Figure 9).

Les tissus sous cutanés graisseux sont sectionnés à l'aide du bistouri électrique jusqu'à l'aponévrose oblique externe. Ensuite l'aponévrose de l'oblique externe et de l'oblique

interne est ouverte jusqu'au bord externe de la gaine des muscles des grands droits. Les vaisseaux épigastriques sont sectionnés entre deux ligatures de Vicryl.

La dissection se porte enfin en sous péritonéale jusqu'aux vaisseaux iliaques externes. Le péritoine est ensuite refoulé en haut et en dedans permettant chez l'homme de repérer et de récliner le cordon spermatique et chez la femme le ligament rond afin de créer un espace suffisant pour le futur transplant.

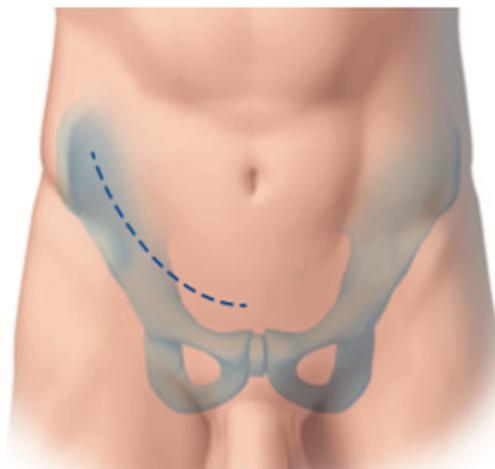


Figure 9 : Incision iliaque arciforme partant du pubis jusqu'à deux travers de doigts en dedans de l'épine iliaque antéro-supérieure[23].

L'intervention se poursuit par la dissection de la veine iliaque externe, toutes les collatérales sont contrôlées par des clips ; permettant de la superficialiser et, ainsi, de gagner quelques centimètres pour la réalisation de l'anastomose veino-veineuse sans exercer de traction possiblement délétère sur le transplant. Une fois la veine complètement libre et repérée par des lacks, la dissection à minima de l'artère iliaque externe est réalisée (Figure 10).

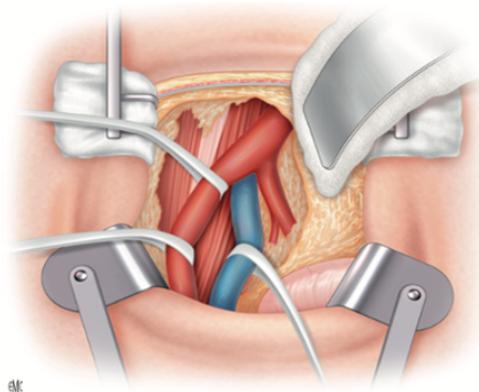


Figure 10 : Exposition des vaisseaux iliaques après refoulement du péritoine [23].

À la fin de ces temps, le transplant est présenté et les sites anastomotiques veineux et artériels sont repérés en fonction de la longueur de chaque vaisseau en évitant toute traction ou couture des différents vaisseaux (veine ou artère).

L'intervention continue par le temps vasculaire. Après clampage de la veine iliaque externe en amont puis en aval, une phlébotomie longitudinale, de longueur équivalente au

diamètre de la veine rénale du greffon, sur la face antérieure de la veine est effectuée. L'anastomose par deux hémi-surjet de monobrin non résorbable 5.0 est alors exécutée précédée par un rinçage au sérum hépariné. Une fois le surjet terminé, un clamp type «bulldog» pince la veine rénale du greffon. L'anastomose veineuse est mise en charge en déclampant l'aval puis l'amont de l'anastomose afin d'éviter une hyperpression de celle-ci.

Ensuite l'artère iliaque externe est clampée à l'aide d'un clamp métallique coudé dit « bécasse » en prenant garde de ne pas léser l'intima. Le clampage débute par l'amont puis l'aval. Nous effectuons par la suite l'artériotomie et, enfin, l'anastomose artérielle termino-latérale est effectuée par un surjet de monobrin non résorbable de 6.0. Les points sont passés de l'intérieur de l'artère iliaque externe vers l'extérieur. Une fois le surjet terminé, le « bulldog » de la veine rénale est enlevé et l'anastomose artérielle est mise en charge en déclampant l'aval puis l'amont. Le transplant jusqu'alors refroidit est réchauffé à l'aide de sérum physiologique tiède. La bonne recoloration du transplant est vérifiée ainsi que le bon passage de l'artère du transplant et de l'artère iliaque. Le transplant est positionné en sous péritonéale en prenant garde au bon positionnement de ses vaisseaux [23].

Une fois la continuité vasculaire rétablie, arrive un temps important consistant à rétablir la continuité urinaire. Les complications urinaires sont une source importante de morbidité atteignant une incidence de près de 10% dans les transplantations [31].

Actuellement la technique décrite dans l'encyclopédie médico-chirurgicale est la technique de Lich-Gregoir (Figure 11) ou réimplantation urétéro-vésicale par voie extra-vésicale [23]. Après remplissage modéré, la vessie est repérée. Sa face antéro latérale est disséquée

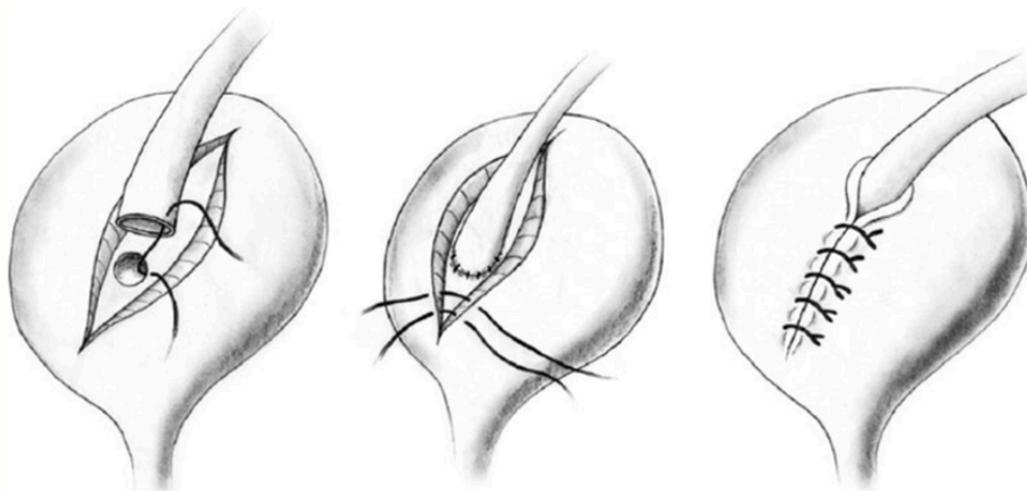


Figure 11 : Technique de Lich-Gregoir.[32]

Le detrusor est ouvert longitudinalement sur 5 cm puis la muqueuse vésicale également (Figure 12). L'uretère est recoupé afin d'avoir un trajet rectiligne sans boucle. L'uretère est spatulé largement sur 1 à 2 cm. La muqueuse vésicale est anastomosée à l'uretère à l'aide d'un surjet de mono-filament résorbable de 5.0. L'étanchéité est réalisée.

Une endoprothèse urétérale est mise en place de façon systématique permettant une diminution du risque de complication urologique [33] [34].

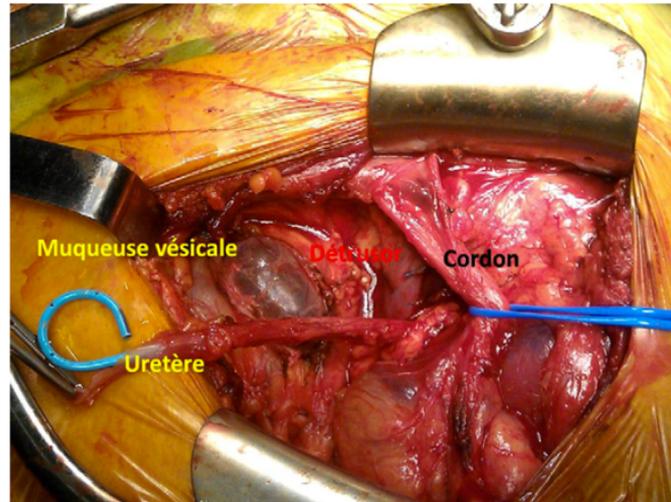


Figure 12: Photographie montrant la muqueuse vésicale bombante après ouverture du detrusor [35].

Le detrusor est ensuite refermé à l'aide d'un fil tressé résorbable de 3.0 par un surjet. Celui-ci permet d'enfouir l'uretère sous la musculature. Ainsi quand la vessie et donc le detrusor se contractera, il viendra comprimer l'uretère et empêchera le reflux. La continence est réalisée.

4.1 PRINCIPALES TECHNIQUES D'ANASTOMOSE URINAIRE APPLIQUÉES A LA TRANSPLANTATION

4.1.1 Anastomose urétéro-vésicale

L'anastomose urinaire est la source la plus fréquente de morbidité de la transplantation rénale. La prévalence des complications urologiques s'étend de 1 à 30 % [32]. Les complications urologiques sont la fistule anastomotique, la sténose de l'anastomose, le reflux vésico-urétéral et l'hématurie.

Il n'existe pas de consensus clairement établi sur le type d'anastomose à réaliser lors de la transplantation rénale [32].

Les trois principales techniques d'anastomoses urétéro-vésicales utilisées sont :

- La technique de « Lich-Gregoir » précédemment décrite
- La technique de « Politano-Leadbetter »
- La technique dit de « U-stitch ou Taguchi »

a) Technique de « Lich-Gregoir »

Cette technique, décrite précédemment est la technique la plus utilisée de nos jours en transplantation rénale [36].

b) Technique dite de Politano-Leadbetter :

On réalise une dissection vésicale étendue puis une taille vésicale au niveau du dôme pour accéder à la partie inférieure de la vessie. Ensuite, afin de faire pénétrer l'uretère du greffon dans la vessie, une incision de la muqueuse et de la musculuse par voie endo-vésicale est effectuée. Une seconde incision muqueuse est faite pour créer un nouvel orifice méatique. L'uretère chemine dans un trajet sous muqueux, puis il est spatulé et fixé à la muqueuse vésicale. Par la suite la première incision est fermée [37] (Figure 13).

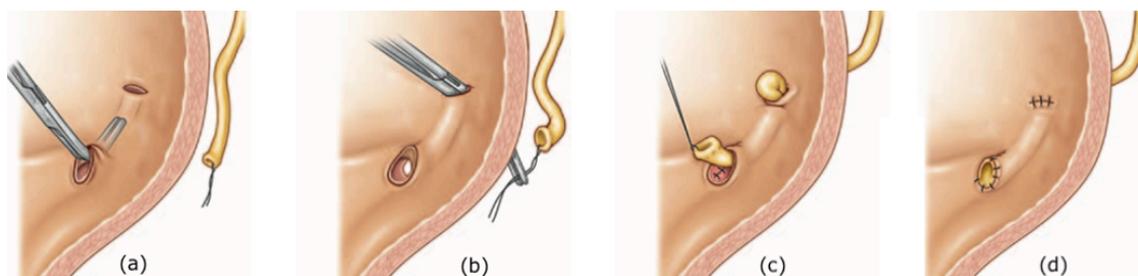


Figure 13 : Les différentes étapes de la technique de Politano-Leadbetter [37]
(a) Création d'un nouveau trajet sous-muqueux et d'un nouveau hiatus.
(b) Attraction de l'uretère à travers le nouveau hiatus.
(c) Passage de l'uretère dans le trajet sous muqueux
(d) Réinsertion de l'uretère à sa place initiale et fermeture de l'orifice muqueux.

c) Technique dite « U-stitch ou Taguchi »

Décrite par Taguchi en 1968, la technique (one-stitch) consiste en la dissection du detrusor puis l'uretère du greffon est spatulé et fixé à la paroi vésicale à une extrémité par un point en U, puis est allongé sur la muqueuse vésicale et le detrusor est refermé par trois à quatre points de fils résorbables [38] [39]. Certains auteurs proposent une modification de la technique originelle, par la fixation des deux extrémités de la spatule ; technique dite «two stitches» [40]. Ce deuxième point de fixation permettrait possiblement de diminuer l'hématurie. En effet, l'anastomose « one-stitch » a un taux plus important de complications urologiques notamment d'hématurie macroscopique.

La méta analyse de Victor [32], comparant les trois techniques, « Lich-Gregoir » «Politano-Leadbetter » et « U-stitch», met en évidence pour l'utilisation de la technique de « Lich-Gregoir » un taux inférieur de fistule anastomotique (risk ratio : 0.47, intervalle de confiance à 95% : 0.30 à 0.75) et moins d'hématurie significative.

La technique de « Politano-Leadbetter » présente, elle, un risque accru de fistule en raison de deux cystotomies. En revanche il n'a pas été mis en évidence de différence sur le risque de reflux vésico-urétéral ou de sténose anastomotique.

4.1.2 Anastomose pyélo-urétérale

Quelques équipes réalisent une anastomose pyélo-urétérale (Figure 14) en première intention [41]. Le pyélon du greffon est alors disséqué, sectionné, l'uretère natif homo latéral est repéré et disséqué. Après spatulisation de l'uretère natif celui-ci est suturé sur la face antérieure à l'aide d'un hémi-surjet de mono-filament résorbable et des points séparés sur la

face postérieure. Également à visée protectrice et de bon drainage, une endoprothèse est positionnée.

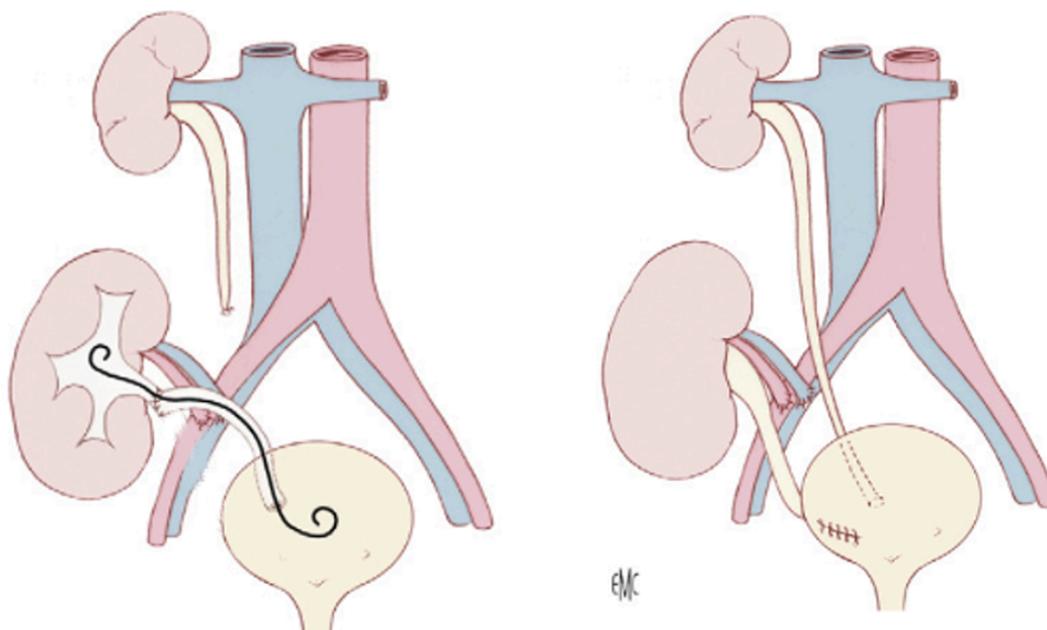


Figure 14 : A. Anastomose pyélo-urétérale. B. Anastomose urétéro-vésicale. [42] .Notez sur la figure A : l'uretère natif ligaturé en proximale et anastomosé au pyélon du transplant.

Le système anti-reflux « natif » est ainsi conservé. Pour cela, dans le bilan pré-transplantation il est important de s'assurer de l'absence de reflux vésico-urétéral sur les voies natives. Il est également nécessaire d'avoir un uretère natif de bonne qualité [43] [42].

À Marseille, à l'hôpital de la conception, l'équipe pratique l'anastomose pyélo-urétérale lors :

- De transplantation en cas d'uretère de greffon non utilisable (plaie, longueur insuffisante, dévascularisé ou squelettisé)
- À distance lors de la prise en charge des complications urologiques (sténose, reflux...)

L'anastomose pyélo-urétérale a l'avantage, en cas de complication sur le greffon, d'avoir une bonne accessibilité pour la pose d'une endoprothèse urétérale (sonde JJ).

L'inconvénient principal est la gestion de la diurèse du rein natif, avec l'obstruction secondaire qui peut être responsable d'une pyélonéphrite obstructive ou de douleurs résiduelles. C'est pourquoi certaines équipes proposent une anastomose urétéro-urétérale termino-latérale, chez des patients sélectionnés [44].

Un des autres inconvénients de l'anastomose pyélo-urétérale d'emblée est la réduction d'option thérapeutique en cas de sténose de l'anastomose, reflux etc.

Étant donné son efficacité, sa reproductibilité, sa relative simplicité et ses possibilités thérapeutiques en cas de complication, l'anastomose extra vésicale selon « Lich-Gregoir » tend à être l'anastomose de référence.

4.2 LE REFLUX VESICO-URETERAL

4.2.1 Définition

Le reflux vésico-urétral se définit par un flux rétrograde non physiologique d'urine de la vessie dans les voies urinaires supérieures au repos et/ou au cours de la miction. Il peut être soit :

- « Passif » (dit à basse pression) lorsqu'il se produit lors de la phase de remplissage vésicale.
- « Actif » (à haute pression) lorsqu'il survient lors de la contraction du detrusor vésicale (phase mictionnelle). De manière physiologique, ce passage est prévenu par l'action de la « valve » exercée par la jonction vésico-urétérale.

Le reflux vésico-urétral peut être :

- « primitif » lorsqu'il est dû à une anomalie congénitale du système valvulaire [45].
- « secondaire » ou « acquis » par un régime à haute pression (dyssynergie vésico-sphinctérienne, hyperactivité vésicale, valve de l'urètre) [46] [47] ou post chirurgical (meatoplastie, résection du méat ...)[48] [49].

4.2.2 Anatomie de la jonction vésico-urétérale.

La jonction vésico-urétérale est anatomiquement et fonctionnellement conçue pour admettre un flux intermittent d'urine de l'urètre vers la vessie. Son rôle est ainsi de séparer le haut appareil urinaire à basse pression et le bas appareil à haute pression.

L'urètre terminal a une direction oblique en bas et en dedans. Il traverse obliquement le detrusor entouré par la gaine de Waldeyer (gaine fibro musculaire de glissement). Il présente un trajet sous muqueux vésical sur 1 à 2,5 cm, la face postérieure reposant sur le muscle vésical [50] (Figure 15).

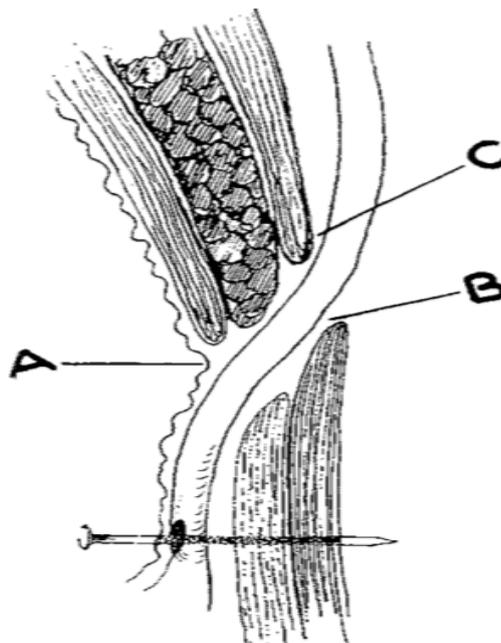


Figure 15 : Trajet sous-muqueux de l'urètre terminal [51].
A. Muqueuse vésicale, B. urètre, C. detrusor.

Les fibres musculaires circulaires de l'uretère extra-mural s'orientent d'une manière longitudinale dans sa portion intra-mural. S'arrêtant dans sa portion sous muqueuse au niveau du méat urétéral, elles s'orientent en position inférieure sous urétérale, pour former le trigone (Figure 16).

Le trigone superficiel est formé de fibres musculaires longitudinales urétérales qui s'étalent en éventail sur la musculature vésicale et horizontalement vers le méat controlatéral, pour former la barre inter-trigonale. Les fibres latérales des deux uretères terminaux se réunissent au niveau du col vésical, et s'engagent par l'orifice cervical vers l'urètre. Ainsi l'uretère est solidement amarré au trigone.

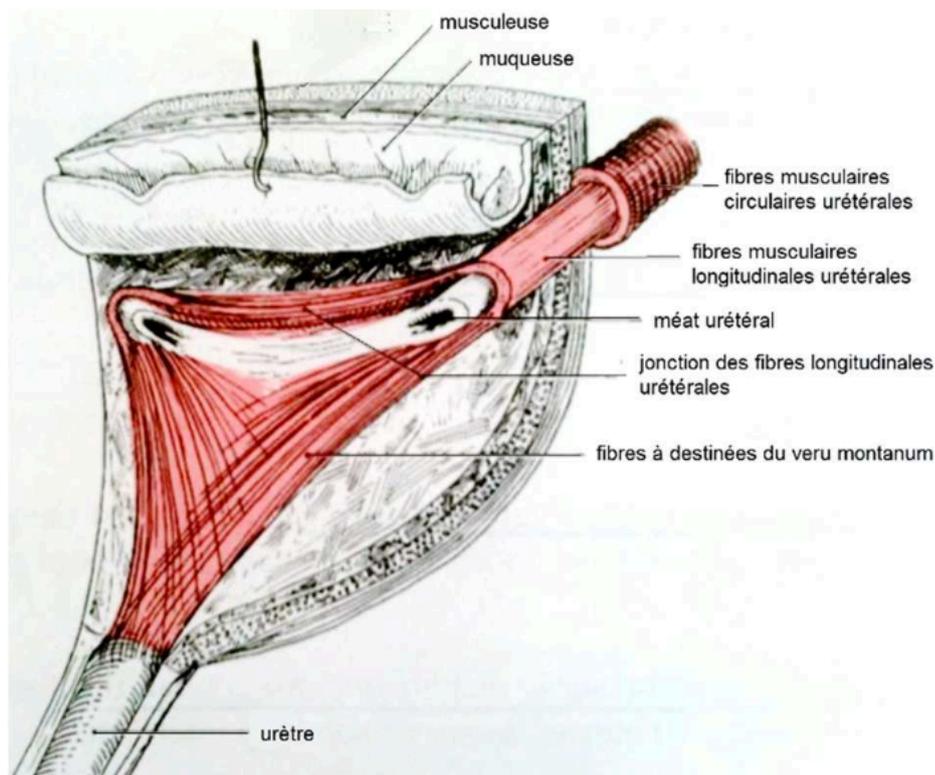


Figure 16 : Trajet sous-muqueux de l'uretère terminal [51].

4.2.3 Physiopathologie du système anti-reflux

Le système anti-reflux de la jonction urétéro-vésicale est assuré par :

- La longueur du trajet sous muqueux de l'uretère [52].
- Le trajet oblique de l'uretère dans le mur vésical
- La fixation solide au trigone par les fibres musculaires de l'uretère
- La fermeture du méat urétral lors de la contraction détro-sorienne assurée par les fibres musculaires de la barre inter-trigonale (les fibres musculaires de l'uretère controlatérale en se contractant, ferment le méat opposé)
- La compression par le detrusor de l'uretère intra-détro-sorien et sous muqueux.
- Le péristaltisme urétral.

Durant la phase de stockage vésical (système à basse pression inférieure à 40 cm d'eau) les urines sont propulsées par le péristaltisme urétéral dans la vessie qui se laisse distendre à basse pression.

Durant la phase mictionnelle (haute pression) : le detrusor comprime l'uretère dans sa portion sous-muqueuse et intra-détrusorienne entraînant l'occlusion des méats urétéraux. Pour une efficacité optimale, il est donc nécessaire d'avoir un trajet intra détrusorien et sous muqueux suffisant ainsi qu'une fixité de l'uretère qui doit être écrasé sans reculer. À ce phénomène se surajoute la fermeture du méat par traction des fibres musculaires controlatérales dont le rôle est débattu.

Ainsi, en cas de brièveté du trajet sous muqueux, d'un trajet insuffisamment oblique, de laxité du trigone, de déficience des fibres musculaires de la barre inter trigonale, de modifications de la paroi vésicale, d'un régime à haute pression (sténose, dysfonction vésico sphinctérienne, obstruction vésicale quelque en soit la cause) peut perturber le bon fonctionnement de la « valve » anti-reflux et donc un reflux vésico-urétéral.

L'anastomose vésico-urétérale lors de la transplantation rénale permet de reconstruire qu'un seul des engrenages du système anti-reflux : la portion détrusorienne et sous muqueuse de l'uretère.

4.2.4 Classification du reflux

Jusque dans les années 1980, plusieurs classifications éparses étaient utilisées (Friedland, 1977 ; Colodny et Lebowitz, 1974 ; Melick et al. 1962 ; King et al. 1968 ; Dvoskin and Perlmutter, 1973 ; et Smellie, 1964). Ce qui a, pour conséquence, des comparaisons difficiles entre les différentes séries.

De nos jours, le reflux vésico-urétéral est stadifié selon la classification internationale du reflux vésico-urétéral publié en 1985 par R. L. Lebowitz [53]. Dans cette classification, le reflux vésico-urétéral se caractérise selon cinq grades lors d'une urétrocystographie rétrograde et mictionnelle (UCRM) en fonction de l'opacité ou non de l'uretère associé au rein et sur la présence ou non d'une dilatation de l'uretère, du bassinet rénal et des calices.

Les cinq grades (Figure 17 et 18) sont :

- Grade I : reflux n'opacifiant que l'uretère
- Grade II : reflux atteignant le bassinet et les calices.
- Grade III : reflux atteignant les cavités rénales sans dilatation permanente mais simple distensibilité lors de la miction.
- Grade IV : reflux avec dilatation permanente des voies urinaires supérieures, disparition des impressions papillaires.
- Grade V : reflux majeur avec des uretères tortueux, une dilatation importante du bassinet et des calices.

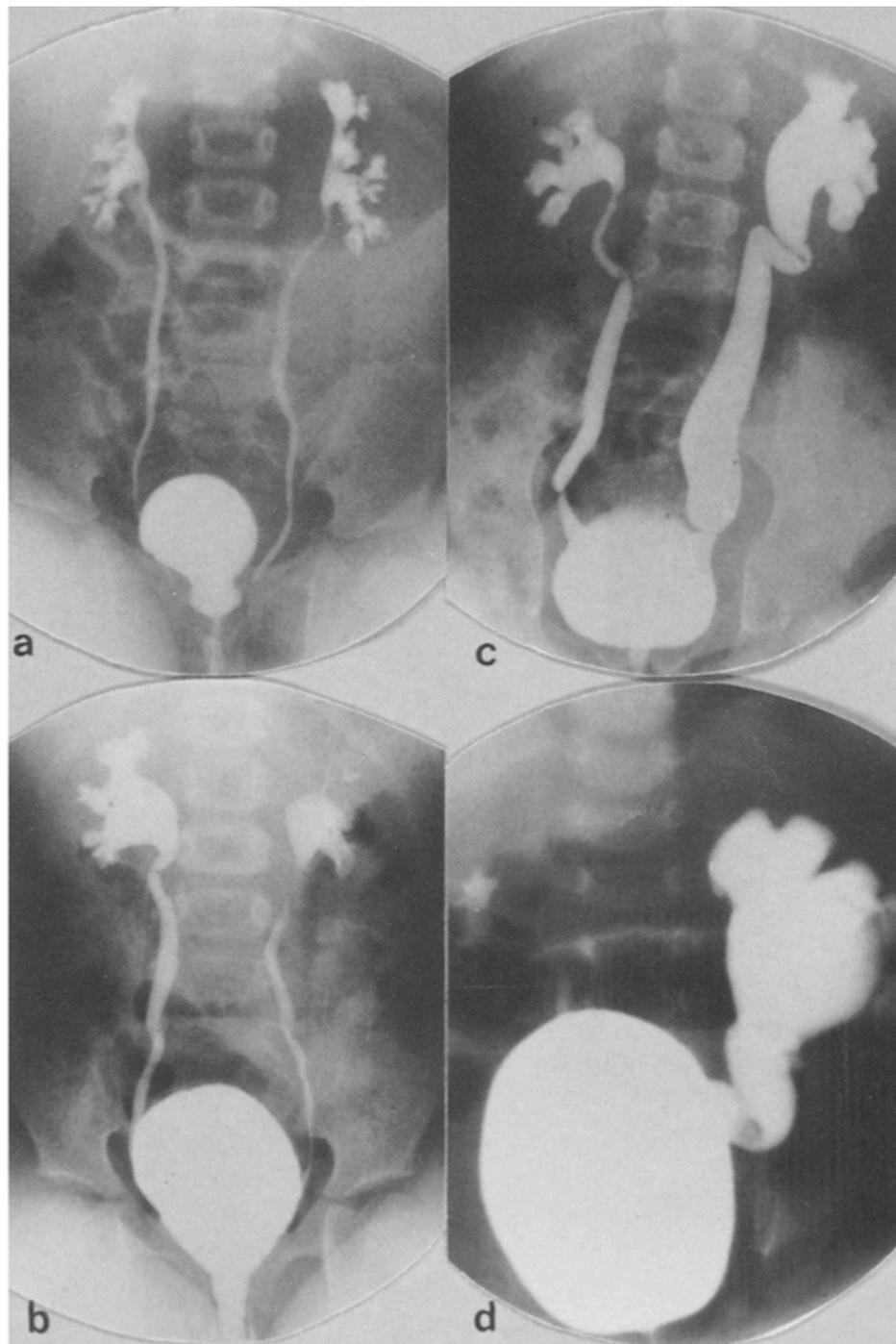


Figure 17 : Radiographie montrant différents exemples de grade de reflux vésico-urétéral à l'UCRM. ;

- (a)RVU grade II droit et gauche ;*
- (b)RVU grade III droit ; RVU grade III gauche ;*
- (c)RVU grade III droit ; RVU grade IV gauche ;*
- (d)RVU grade V gauche ;*

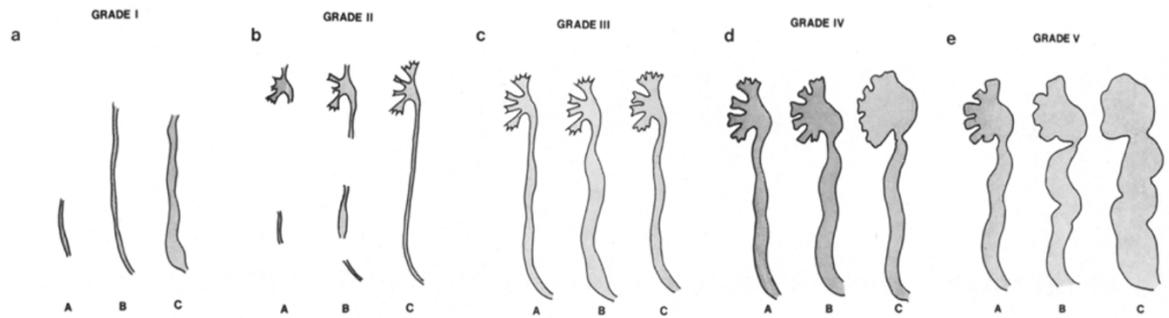


Figure 18 : Schéma des différents grades de reflux vésico-urétéral [53]

4.2.5 Diagnostic du reflux vésico-urétéral chez le patient transplanté rénal : quand et comment le chercher ?

a) Quand rechercher un reflux vésico-urétéral chez le transplanté.

L'incidence du reflux vésico-urétéral (RVU) chez les patients transplantés varie de 10% à 80% [23] [54]. Cette grande disparité d'incidence est due à une recherche non systématique du reflux [55]. L'intérêt de la recherche et du traitement de RVU est débattu [56] [57]. Il semblerait toutefois nécessaire de le rechercher lorsqu'il devient symptomatique. C'est à dire après un premier épisode de pyélonéphrite à distance de l'ablation de la sonde JJ [11] [33] [36].

Le taux de reflux symptomatique après transplantation rénale varie de 1,5% [23] à 5,8% [58]. Chez les patients transplantés avec des vessies de petite capacité (inférieure à 80 ml) ou dialysés depuis plus de 60 mois, il semblerait exister une augmentation du nombre de reflux vésico-urétéral [59]. Ceci peut s'expliquer par une vessie de faible compliance, se laissant mal distendre en per-opératoire rendant l'anastomose urétéro-vésicale difficile.

b) Urétrocystographie rétrograde et mictionnelle

L'urétrocystographie rétrograde et mictionnelle (UCRM) est considérée comme la méthode de référence pour rechercher un reflux vésico-urétéral [60]. Elle nécessite un examen cytbactériologique des urines stériles ou traitées. La durée de l'examen varie de 10 à 20 minutes en moyenne.

Après cathétérisme de la fossette naviculaire de l'urètre, le produit de contraste est injecté dans la vessie. Un cliché est effectué en début de remplissage, en réplétion et en phase mictionnelle. L'UCRM permet de visualiser le remplissage vésical de façon non physiologique lors de l'injection et de rechercher un reflux passif, mais également, de visualiser les conditions de la miction naturelle lors des clichés mictionnels et ainsi de rechercher un reflux actif.

L'UCRM permet également une analyse anatomique du bas appareil (obstacle, urètre, vessie, capacité vésicale, ouverture du col vésicale, vidange vésicale...) ainsi que du haut appareil urinaire (Figure 19).



Figure 19 : Urétrocystographie rétrograde, Reflux actif grade IV du greffon, notons également l'ouverture du col vésical. Source APHM

c) Cystographie isotopique

Deux techniques utilisant des radioéléments existent :

- **La cystographie rétrograde isotopique directe** (Figure 20) : permet d'observer le fonctionnement de la vessie pendant qu'elle se remplit et se vide. La durée de l'examen varie entre 45 et 60 minutes. La technique est identique à la cystographie mictionnelle radiologique « classique » à la différence que le produit de contraste est un traceur isotopique et que l'acquisition est réalisée par une gamma caméra. La cystographie isotopique directe est plus sensible et moins irradiante que la méthode radiologique [61] [62].

En revanche elle n'apporte pas de renseignement anatomique sur le haut et bas appareil (notamment chez le patient de sexe masculin).

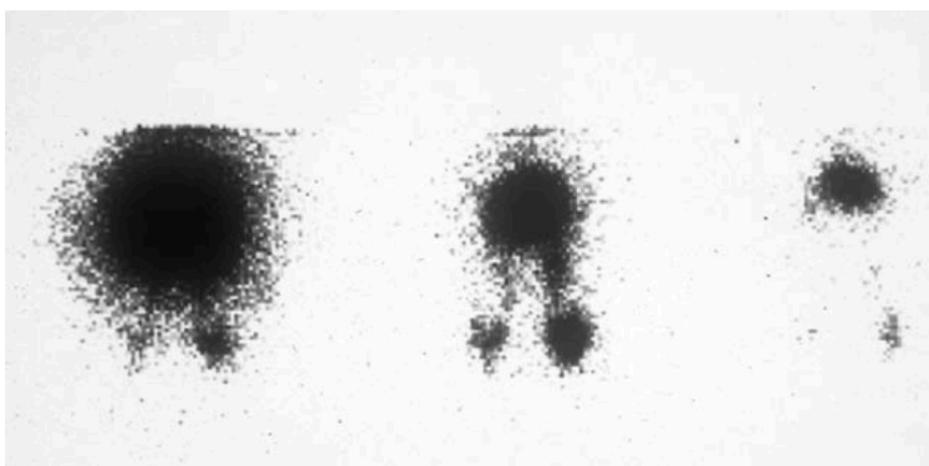


Figure 20 : Cystographie isotopique directe : reflux vésico-urétéral bilatéral [61].

- **La cystographie anterétrograde isotopique indirecte** (Figure 21) : offre la possibilité de détecter un RVU sans sonde urinaire. L'injection du traceur isotopique se fait en intra veineux, puis est excrété par les reins. L'activité rénale résiduelle est mesurée. Un reflux est suspecté s'il est mesuré une ré-augmentation de l'activité urétérale et/ou rénale au cours de la phase per et post-mictionnelle.

Cette technique a un taux de sensibilité faible et également un taux de faux positif élevé (15%). Ce qui en fait un mauvais examen de diagnostic [61]. Cette technique a pour principal avantage l'absence de cathétérisme urétral et ainsi d'éviter les risques infectieux.

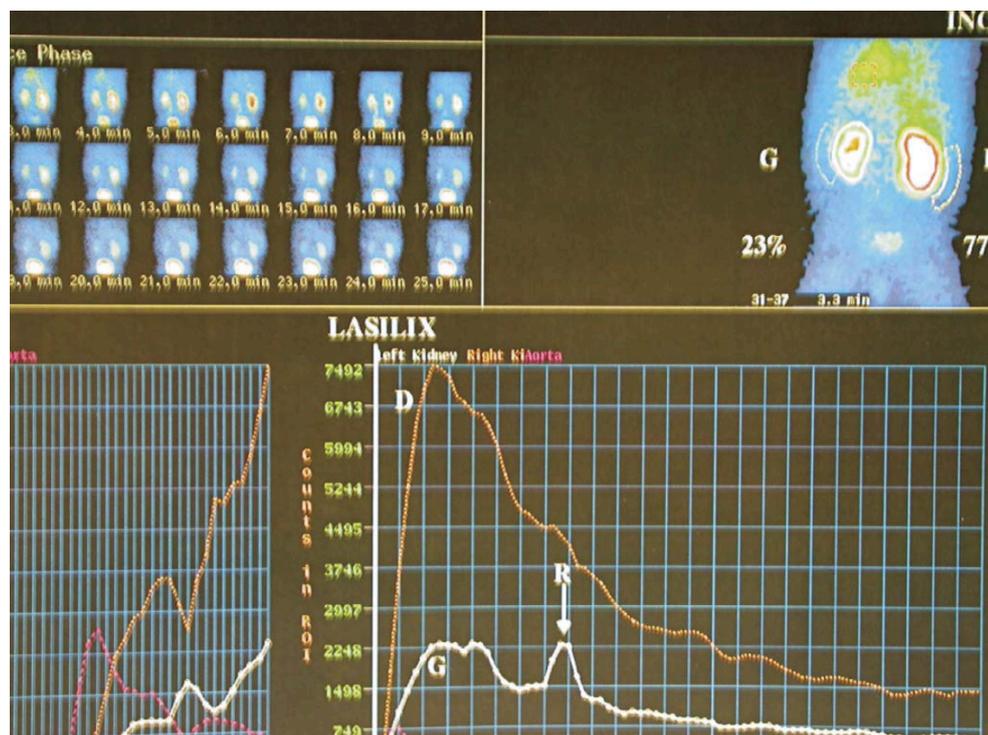


Figure 21 : Cystographie isotopique indirecte : reflux vésico-urétéral gauche [61].
Notez la réascension de l'activité du rein gauche (R, courbe blanche)

4.2.6 Impact du reflux chez le patient transplanté rénal

Le reflux vésico-urétéral, bien que son rôle soit débattu, entraîne des modifications histologiques des greffons. Les principales modifications rapportées [45], en cas de reflux symptomatique, sont la dilatation des tubules proximaux et distaux, des lésions de pyélonéphrite chronique. Ces lésions histologiques sont dues à une surexpression de la protéine Tamm-Horsfall entraînant une réponse immunologique locale [45] [63]. Les cicatrices rénales secondaires dues aux pyélonéphrites et à l'inflammation locale qu'elles entraînent ont pour conséquence une diminution du nombre de néphrons, une fibrose et une (ré)activation du système immunitaire de l'hôte contre le greffon avec les effets délétères qui en découlent [64]. Il s'agit d'un cercle vicieux. Les lésions rapportées sont semblables à celles décrites lors des néphropathies de reflux sur rein natif en pédiatrie [65] [66].

En cas de reflux, il existe une diminution significative de l'espérance de vie des greffons atteints de reflux vésico-urétéral (Figure 22). [67] [45] [68] [69] [70] [71] [72] [73].

L'impact du reflux vésico-urétéral fait débat et, de façon surprenante, certaines études bien conduites ne mettent pas en évidence d'impact sur la fonction rénale, sur le nombre d'infections ni même sur la survie du greffon [74] [75] [76].

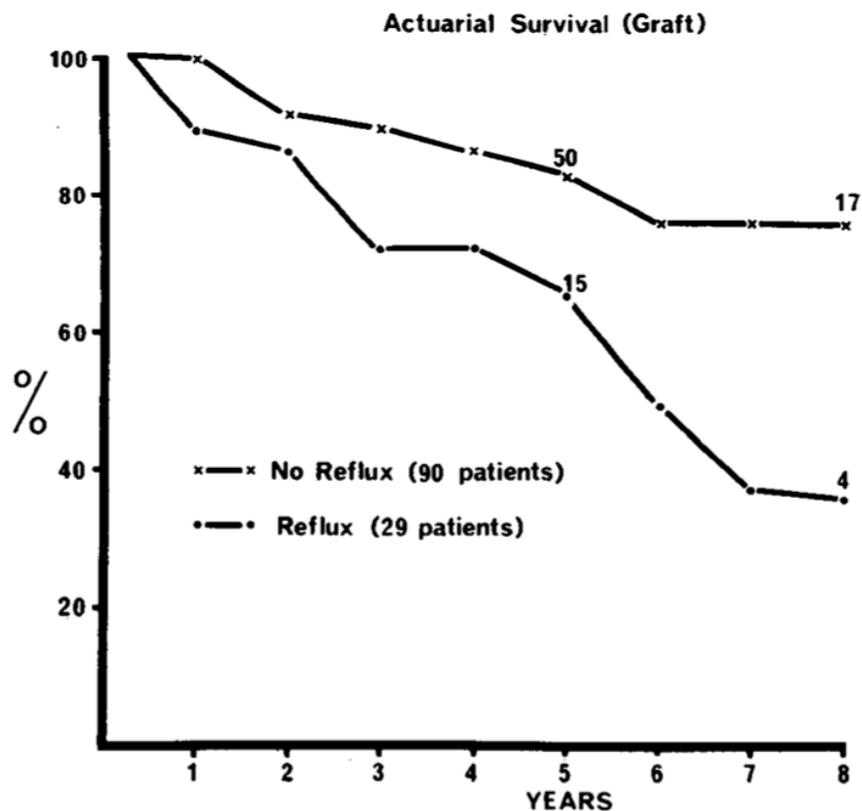


Figure 22 : Courbe de survie des greffons en fonction de la présence d'un reflux ou non. [67]

Le reflux vésico-urétéral et le risque de pyélonéphrite associé [45] [73] entraîne un nombre d'hospitalisations importantes avec une diminution de la qualité de vie des patients, une consommation accrue d'antibiotique et un surcoût pour la prise en charge des patients [72].

La présence d'une infection urinaire après une transplantation rénale a des implications importantes, notamment sur le risque de bactériémie et de septicémie nécessitant d'être hospitalisé. Ce qui implique la nécessité de recourir à de multiples cycles d'antibiothérapie coûteux, pouvant entraîner une résistance bactérienne et contribuer à des niveaux inconstants d'immunosuppression.

Le taux du nombre d'infections par patient et par an d'une population transplantée rénale porteuse d'un reflux vésico rénal est de 2,71. Dans cette série près de 94% des patients transplantés rénaux porteurs d'un reflux vésico-urétéral du transplant ont dû être hospitalisés pour pyélonéphrite [77].

De par la gravité des conséquences pour le greffon et le patient, l'altération de la qualité de vie du patient et le coût, un traitement du reflux vésico-urétéral symptomatique est recommandé par l'Association Européenne d'Urologie EAU [54].

5 TRAITEMENT CHIRURGICAL DU REFLUX VESICO-URETERAL

Lors de la présence d'un reflux vésico-urétéral (RVU) symptomatique les options curatives sont chirurgicales. Deux grandes catégories sont possibles ; soit la chirurgie « conventionnelle » soit la chirurgie « endoscopique ».

5.1 CHIRURGIE CONVENTIONNELLE

En cas de reflux vésico-urétéral de haut grade, la chirurgie conventionnelle est réalisable d'emblée car elle est considérée comme le « gold standard ». [31]

En règle générale, il est recommandé d'effectuer une chirurgie conventionnelle en cas d'échec du traitement endoscopique. [54] [78] [31] [79]

Les différentes techniques de chirurgies anti-reflux précédemment décrites sont possibles :

- Réimplantation urétéro-vésicale selon Lich-Gregoir
- Anastomose pyélo-urétérale
- Réimplantation urétéro-vésicale selon Politano-leadbetter

5.1.1 Résultat du traitement conventionnel

Le succès global du traitement chirurgical conventionnel varie entre 75% et 100% [79] [80] [81]. Il n'est pas mis en évidence de différence en terme d'efficacité à long terme entre réimplantation urétéro-vésicale et anastomose pyélo urétérale [82]. La disparité des taux de succès entre les différentes séries est due à une inhomogénéité des grades de reflux et à la durée de suivi (de 6 mois à 5 ans).

En cas de traitement par produit comblant avant la chirurgie conventionnelle, il est rapporté dans la littérature, certaines difficultés opératoires secondaires à la fibrose post injection de produit comblant [83] [80] [84]. L'efficacité à long terme de la chirurgie conventionnelle n'en est pas modifiée [83] [80].

5.1.2 Complications chirurgicales

Le taux global de complications post opératoire rapporté dans la littérature est de 53% [82].

Les principales complications peropératoires sont [81] [82] [85]:

- Infections de cicatrices
- Infection urinaire
- Lymphocèle
- Migration de l'endoprothèse urétérale (JJ)
- Obstruction de l'endoprothèse urétérale (JJ)
- L'hématome
- Hémorragique
- Fistule vésicale.
- Hématurie
- Complication pariétales (éviscération, éventration...)
- Transfusion

A long terme la principale complication est la sténose de l'anastomose urétérale avec un sur-risque de près de 7% [81] et la récurrence du reflux vésico-urétéral [79]. Lors de la chirurgie conventionnelle une endoprothèse urétérale est positionnée systématiquement entraînant à nouveau un risque septique supplémentaire.

La durée opératoire est longue, 120 minutes en moyenne et la durée d'hospitalisation est en moyenne de 11 jours [81]. La durée de convalescence est longue avec nécessité de l'absence d'effort physique (afin de préserver la paroi abdominale) d'un mois au minimum ce qui entraîne un déconditionnement physique.

La chirurgie conventionnelle est donc une chirurgie efficace mais lourde, à haut risque de complications avec une durée de séjour longue. Ce qui la positionne en seconde intention dans le traitement du reflux vésico-urétéral.

5.2 EXPERIENCE LOCALE DE LA CHIRURGIE CONVENTIONNELLE : « ÉVALUATION DE LA REIMPLANTATION URETERALE APRES ECHEC DU DEFLUX POUR UN REFLUX VESICO-URETERAL SYMPTOMATIQUE CHEZ UN PATIENT TRANSPLANTE RENAL »

Nous allons vous présenter l'étude effectuée à l'hôpital de la Conception (Marseille) entre janvier 2000 et décembre 2020. Ce travail a fait l'objet d'une publication dans la revue World Journal of Urology, en août 2021 (voir Annexe 1). Il s'agit d'une étude mono-centrique rétrospective.

a) Population de l'étude

L'étude a été réalisée sur une cohorte de 2135 patients consécutifs qui ont bénéficié, dans notre centre, d'une transplantation entre janvier 2000 et décembre 2020. Les données ont été extraites des dossiers médicaux et collectées dans une base de données anonymisée conformément aux déclarations européennes du Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD). L'étude a été déclarée et approuvée par le Comité d'éthique de l'Association française d'urologie.

117 patients transplantés rénaux (5,5 %) ont été affectés d'un RVU du greffon symptomatique parmi lesquels, malheureusement, 35 patients (29,9 %) ont présenté une persistance du reflux vésico-urétéral symptomatique après un traitement par endoscopie (2 à 3 injections de produit comblant) traité par une cure chirurgicale conventionnel.

Le critère d'inclusion était le reflux vésico-urétéral symptomatique persistant après un traitement endoscopique (au moins deux injections de produit comblant) traité en deuxième intention par cure chirurgicale conventionnel. Le RVU symptomatique a été défini par au moins un épisode de pyélonéphrite du greffon corrélé à la présence d'un RVU du greffon à l'UCRM. Le critère de jugement principal était absence de récurrence clinique de pyélonéphrite et ainsi d'évaluer l'efficacité clinique de la cure chirurgicale du reflux.

Les patients de l'étude ont tous bénéficié lors de la transplantation d'une anastomose selon Lich-Gregoir associée à une endoprothèse urétérale (sonde JJ) pendant 14 jours.

Dans un premier temps, en cas de RVU symptomatique après ablation de l'endoprothèse urétérale une première ligne de traitement endoscopique a été effectuée par injection de produit comblant (au moins deux injections). Si le patient présente à nouveau un reflux vésico-urétéral symptomatique confirmé à l'urétrocystographie rétrograde et mictionnelle alors une indication chirurgicale conventionnel est retenue.

b) Technique chirurgicale employée

Deux techniques chirurgicales, précédemment décrites, ont été utilisées pour traiter le RVU :

- L'anastomose pyélo-urétérale ; technique préférée si l'uretère natif était utilisable. Technique effectuée chez 21 patients (60%).
- La réimplantation urétéro-vésicale selon Lich-Gregoir dans le cas d'uretère natif non utilisable. Technique effectuée chez 14 patients (40 %)

L'uretère natif était considéré comme utilisable en cas d'absence de reflux vésico-urétéral sur les reins natifs, l'absence de pathologie urétérale « native » (sténose...)

c) Résultats

▪ Analyse statistique :

Les caractéristiques des patients, les informations cliniques préopératoires et les variables péri-opératoires et de suivi ont été extraites des dossiers médicaux et enregistrées dans une base de données dédiée. Des statistiques descriptives ont été établies pour les variables disponibles. Les variables quantitatives ont été rapportées sous forme de médiane et d'intervalle interquartile [IQR] et analysées à l'aide du test de Mann-Whitney. Les variables catégorielles ont été décrites sous forme de nombres et de pourcentages et ont été analysées par le test exact de Fisher et le test du chi carré. Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide de la version 4.0.2 de R (The R Foundation for Statistical Computing, Vienne, Autriche). Une valeur $p < 0,05$ a été considérée comme statistiquement significative.

▪ Données péri-opératoires

En termes de complication, il n'a pas été mis en évidence de différence significative entre les deux techniques chirurgicales ($p = 1$). Le Tableau 3 présente les principales données concernant les complications péri-opératoires selon la technique chirurgicale employée.

La durée médiane opératoire est similaire entre le groupe réimplantation pyélo-urétérale (90 [IQR 85-100] min) et le groupe réimplantation urétéro-vésicale (80 [70-95] min, ($p = 0,27$)). De même, il n'a pas été retrouvé de difficulté chirurgicale secondaire liée aux précédentes injections de produit comblant. Aucune détérioration postopératoire significative de la fonction rénale n'a été observée.

La durée moyenne du séjour était de 6,5 jours. Durée similaire entre le groupe réimplantation pyélo-urétérale (7 jours [5-9]) et le groupe réimplantation urétéro-vésicale (6 jours [5-8]), $p = 0,07$. Il n'existait pas de différence significative entre les deux techniques en termes de perte sanguine péri opératoire ($p=0,67$).

	Reimplantation pyélo-urétérale (n=21)	Réimplantation uretero-vésicale (n=14)	p
Durée médiane transplantation-réimplantation (IQR), <i>années</i>	3.6 (2.6-7.9)	3.3 (2.7- 6.6)	0.32
Hémoglobine préopératoire médiane (IQR), <i>g/dL</i>	11.6 (11-13)	12 (10.8-13)	0.88
Créatinine préopératoire médiane (IQR), <i>μmol/L</i>	136 (109-173)	143 (110- 186.5)	0.25
Durée opératoire médiane (IQR), <i>min</i>	90 (85-100)	80 (70-95)	0.27
Perte sanguine médiane (IQR), <i>mL</i>	100 (100-200)	150 (100-300)	0.67
Hémoglobine post- opératoire médiane (IQR), <i>g/dL</i> ,	11 (10.4-11.8)	11.4 (10.6- 12.6)	0.49
Créatinine préopératoire médiane (IQR), <i>μmol/L</i>	135 (114-181)	137.5 (115- 197)	0.45
30 jours complications, <i>n</i> (%),			
Grade I	6 (28.6)	5 (35.7)	1
Grade II	9 (42.9)	6 (42.9)	
Grade III	2 (9.5) *	1 (7.2) **	
Durée de séjours médiane (IQR), <i>jours</i>	7 (5-9)	6 (5-8)	0.07
Durée médiane de sondage urinaire à demeure. (IQR), <i>jours</i>	2(2-3)	2(2-3)	0.91
Durée médiane de drainage chirurgical (IQR), <i>jours</i>	3(3-5)	4(3-5)	0.33
Durée médiane de drainage par sonde JJ (IQR), <i>jours</i>	37 (30.5-40)	37 (30-41)	0.68

IQR : interquartile range : intervalle inter quartile.

P : valeur p.

Tableau 3 : Complications péri opératoires de la cure chirurgicale de reflux.

* IIIa thrombose de fistule artério veineuse

** IIIb Éviscération abdominale post opératoire

▪ Complications péri opératoires

29 patients (83%) ont présenté des complications péri-opératoires à 30 jours. La plupart de ces complications étaient mineures (Clavien I et Clavien II) [86] (Tableau 4). Cependant trois complications majeures ont été observées (8,5 %), dont deux éviscérations abdominales postopératoires (Clavien IIIb) et une thrombose de fistule artério-veineuse (Clavien IIIa).

En cas de réimplantation pyélo-urétérale il n'a pas été relevé de complication sur le rein natif privé de son système de drainage (pyélonéphrite obstructive, douleur de colique néphrétique...)

Grade	Définition	Exemples
Grade I	Tout évènement post-opératoire indésirable ne nécessitant pas de traitement médical, chirurgical, endoscopique ou radiologique. Les seuls traitements autorisés sont les antiémétiques, antipyrétiques, antalgiques, diurétiques, électrolytes et la physiothérapie.	Iléus, abcès de paroi mis à plat au chevet du patient
Grade II	Complication nécessitant un traitement médical n'étant pas autorisé dans le grade 1.	Thrombose veineuse périphérique, nutrition parentérale totale, transfusion
Grade III	Complication nécessitant un traitement chirurgical, endoscopique ou radiologique.	
IIIa	Sans anesthésie générale	Ponction guidée radiologiquement
IIIb	Sous anesthésie générale	Reprise chirurgicale pour saignement ou autre cause
Grade IV	Complication engageant le pronostic vital et nécessitant des soins intensifs	
IVa	Défaillance d'un organe	Dialyse
IVb	Défaillance multi-viscérale	
Grade V	Décès	
Suffixe d	Complication en cours au moment de la sortie du patient nécessitant un suivi ultérieur (d = discharge)	

Tableau 4 : Classification des complications chirurgicales selon Clavien [87]

d) Efficacité clinique

Après un suivi médian de 7,1 ans (IQR 4,1- 9,8), le succès clinique global été de 91,4% (32 patients) dont 20 patients (95,2%) dans le groupe réimplantation pyélo-urétérale et 12 (85,7%) dans le groupe réimplantation urétéro-vésicale. Il n'a pas été trouvé de différence statistiquement significative d'efficacité entre les deux techniques chirurgicales ($p=0,55$). (Tableau 5). L'analyse univariée n'a pas mis en évidence de facteur prédictif d'échec de la cure chirurgicale de reflux vésico-urétéral du greffon.

Une perte du greffon avec retour en dialyse a été observée chez 6 patients (42,9 %) dans le groupe réimplantation urétéro-vésicale et 2 patients (9,5 %) dans le groupe réimplantation pyélo urétérale ($p=0,03$) après une durée médiane de 4,3 ans (IQR : 3,3-6,5) post cure chirurgicale de reflux vésico-urétéral.

Les causes principales de perte du greffon sur la cohorte étaient :

- Un dysfonctionnement chronique du greffon (n = 6),
- Une pyélonéphrite récurrente (n = 1)
- Un carcinome du greffon rénal (n = 1).

Il n'a pas été retrouvé de sténose de l'anastomose au long cours dans cette série.

	Réimplantatio n pyélo-urétérale (n=21)	Reimplantati on urétéro-vésicale (n=14)	P
Suivi médian (IQR), <i>ans</i>	5.5 (3.2-11)	11 (9-12.8)	1 0.0
Succès Clinique, <i>n</i> (%) *	20 (95.2)	12 (85.7)	5 0.5
Perte du greffon, <i>n</i> (%)	2 (9.5)	6 (42.9)	3 0.0

Tableau 5 : Cure chirurgicale de reflux : résultats

* succès clinique : absence de récurrence de pyélonéphrite

e) Conclusion

En conclusion, la technique chirurgicale est une technique très efficace, reproductible mais lourde et morbide. En effet, les patients bénéficiant d'une cure chirurgicale ont une durée de séjour prolongée, avec des drainages invasifs (drain, endoprothèse urétérale et sonde à demeure) ainsi qu'un nombre élevé de complications. Il semble donc intéressant d'avoir la possibilité d'une technique alternative.

5.3 TRAITEMENT ENDOSCOPIQUE.

5.3.1 Historique

Le concept du traitement endoscopique du reflux vésico-urétéral a été décrit par Matouschek [88], en 1981. Il rapporte en premier l'injection par voie endoscopique d'une pâte à base de téflon sous l'ostium béant de l'uretère permettant de renforcer le système anti-reflux principalement en apportant un tissu de soutien sous urétéral solide [88].

Puri et O'donnell en 1984 rapportèrent la première expérimentation animale sur le porc [89]. Après avoir créé 14 reflux vésico-urétéral chirurgicalement et les avoir confirmés radiologiquement, ils procédèrent 6 à 8 semaines plus tard à l'injection de pâte de Teflon péri-méatique. Sur les 14 reflux créés 13 avaient disparus en post-opératoire. En revanche il a été rapporté une obstruction urétérale.

Fort de ce succès, ces deux auteurs procédèrent à l'expérimentation clinique [90]. Puri et O'donnell traitèrent 18 uretères refluant par voie endoscopique chez 13 enfants. Les résultats de cette étude ont été concluants avec la disparition complète du reflux pour 17 uretères dont 3 après une deuxième injection. Un seul reflux résiduel a été enregistré, passant d'un grade IV à un grade II. Aucune obstruction n'a été constatée à l'urographie intraveineuse de contrôle [90].

La technique était donc réalisable chez l'homme, efficace, simple et non morbide. Le traitement endoscopique du reflux vésico-urétéral est né.

5.3.2 Technique opératoire

a) Principe thérapeutique

Le traitement endoscopique consiste, à implanter par ponction une masse solide et inerte sous la muqueuse de l'orifice urétéral (Figure 23 et 24) pour en diminuer la béance et surtout créer un appui postérieur contre lequel s'exerce la pression intra-vésicale [89].

L'installation de cette masse solide et inerte confère à l'uretère un appui postérieur solide contre lequel s'exerce la pression intra vésicale. Cette installation modifie la morphologie de l'orifice urétéral en diminuant sa béance et amarre l'uretère au trigone, en évitant son déplacement vers le haut et en dehors lors du remplissage et de la miction [91].

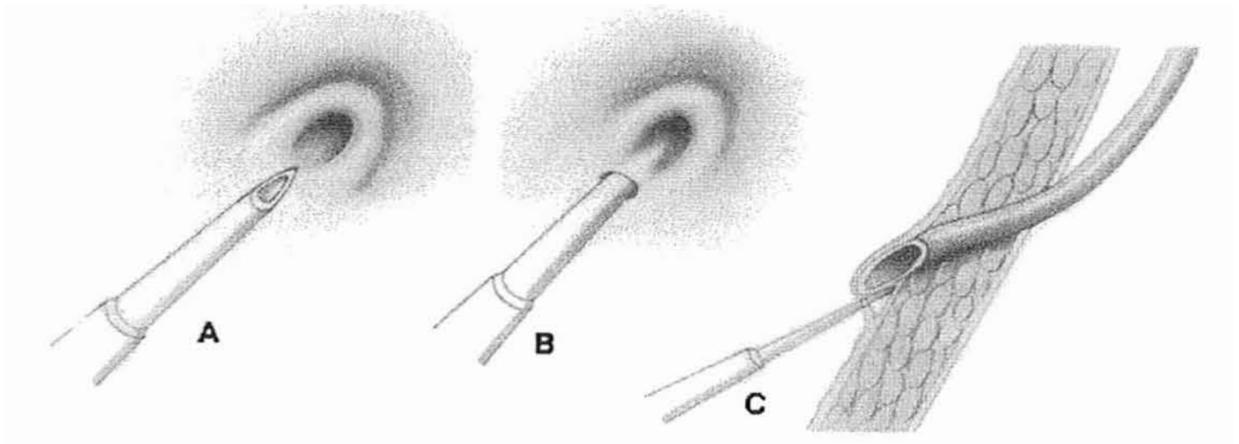


Figure 23 : Représentation schématique des différents temps de la ponction sous-urétérale avant injection. A. Repérage du néo méat urétéral ; B. Ponction sous muqueuse, C. Injection du produit comblant en coupe sagittale [92].

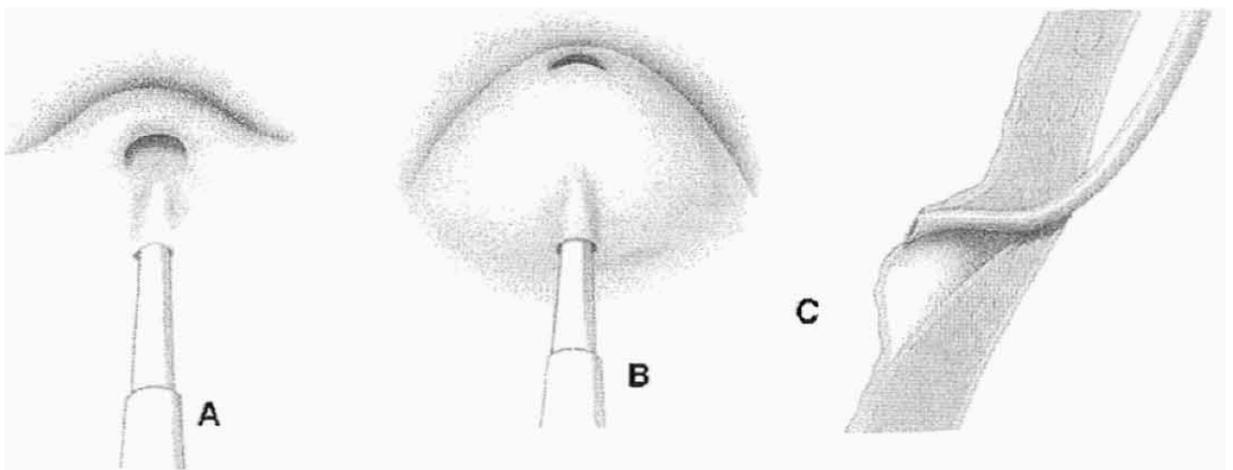


Figure 24 : Représentation schématique des différentes temps de l'injection de l'implant après injection [92]. A. Ponction du néo méat ; B. Vue de face aspect en « volcan » du néo méat après une injection satisfaisante de produit comblant. C Aspect en coupe sagittale d'une injection satisfaisant de produit comblant.

Cette injection de matériel inerte et solide permet de renforcer l'un des engrenages du système anti-reflux, toutefois, sans être obstructif.

b) Matériel nécessaire

Le Matériel nécessaire (Figure 25) lors d'une l'intervention est [93] :

- Un cystoscope (Figure 26) en général de charrière 20.
- Une optique 15 ° ou 30 ° et sa source lumineuse
- Une seringue d'injection longue et biseautée (Figure 27) (charrière 2 pour le Deflux, charrière 7 pour le macroplastique)
- Une seringue contenant le biomatériau

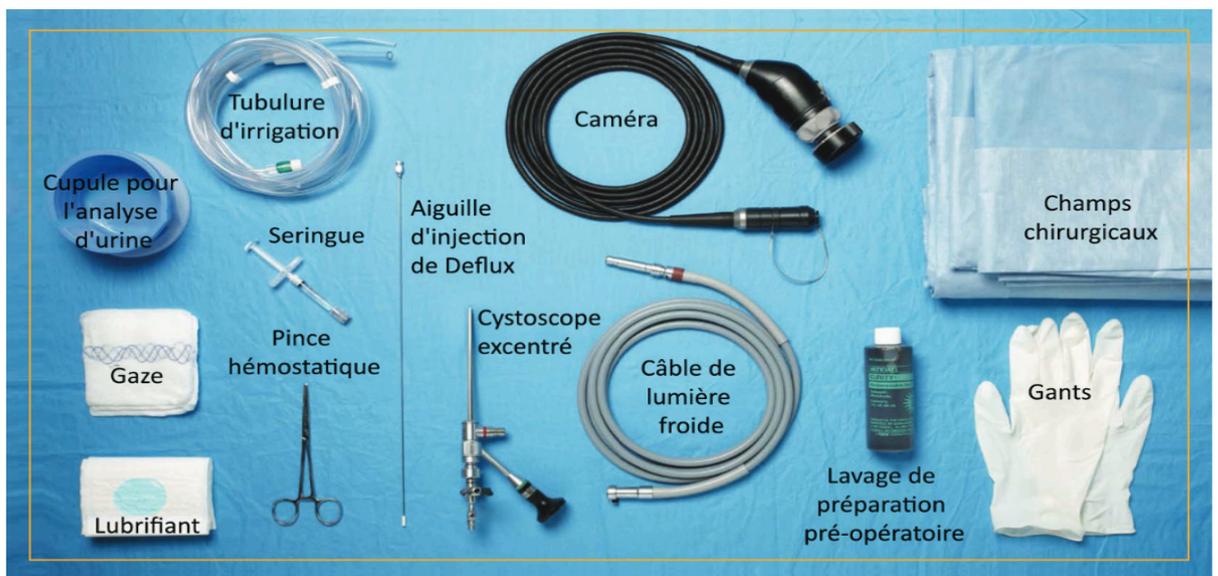


Figure 25 : Exemple d'installation de la table instruments pour injection de Deflux.



Figure 26 : Cystoscope rigide utilisée pour injection



Figure 27 : Aiguille utilisée pour injection noter le bord biseauté.

c) Techniques d'injection

L'intervention est de courte durée (10 minutes en moyenne). Elle est effectuée sous anesthésie générale et peut être proposée pour certains auteurs en ambulatoire.

Un examen cytbactériologique des urines est systématiquement effectué huit jours avant l'intervention. En cas de germe retrouvé une antibiothérapie adaptée est initiée au moins 48 heures avant l'intervention. En cas d'examen stérile une antibioprofylaxie est effectuée en préopératoire.

Le patient est en décubitus dorsal en position gynécologique. Après introduction du cystoscope rigide, les méats natifs ainsi que le néo-méat de l'uretère du greffon sont repérés. Il est à noter que pour certaines équipes il est nécessaire de s'assurer de l'existence d'un trajet sous muqueux à l'aide d'une sonde urétérale. L'absence de trajet sous muqueux remet alors en question le traitement endoscopique.

Deux techniques d'injection existent :

- **La technique dite « sub-urétérale injection » ou « STING » [93].**

C'est la technique (Figure 28) employée pour la correction du reflux congénital. Il est recommandé d'avoir une vessie en réplétion moyenne.

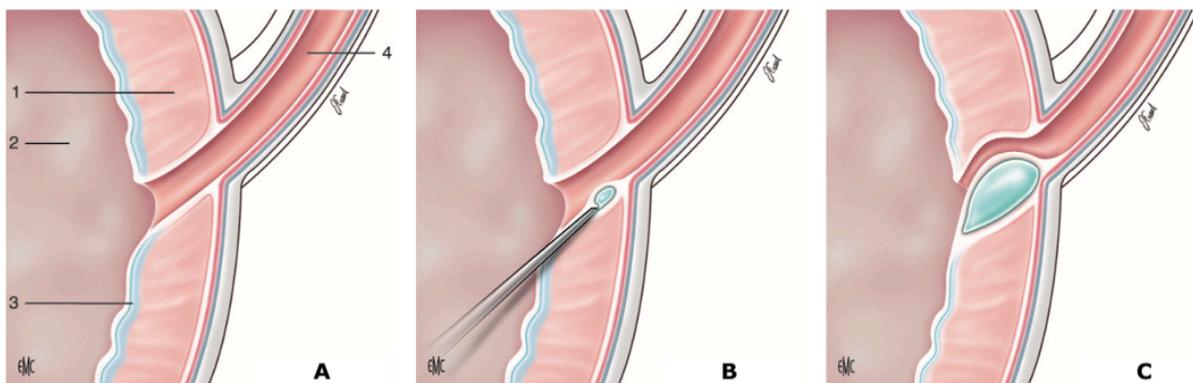


Figure 28 : Traitement endoscopique technique STING [93]. *A. Vue en coupe sagittale. B. Ponction sous muqueuse et début d'injection du produit comblant. C. Aspect finale après injection du produit comblant.*

La ponction est faite à six heures, quelques millimètres en dessous du néo-méat avec une aiguille orientée dans l'axe de l'uretère, biseau vers le haut. L'aiguille est devinée sous la muqueuse, mais elle n'est pas vue par transparence.

L'extrémité de l'aiguille pénètre de 4 à 10 mm sous la portion intra murale de l'uretère. Le produit est alors injecté. La ponction et l'injection du produit doivent être strictement sous-muqueux. L'injection de biomatériaux doit soulever progressivement le plancher du méat jusqu'à effacer la lumière urétérale.

Après une injection correcte, on constate la formation progressive d'un « monticule » ou « volcan » au-dessous du néo-méat (Figure 29). Le non-soulèvement rapide de la muqueuse

au point d'injection témoigne d'une injection trop profonde (dans le muscle vésical). Dans ce cas, il faut retirer la pointe de l'aiguille de quelques millimètres. Par la suite la vessie est vidée.

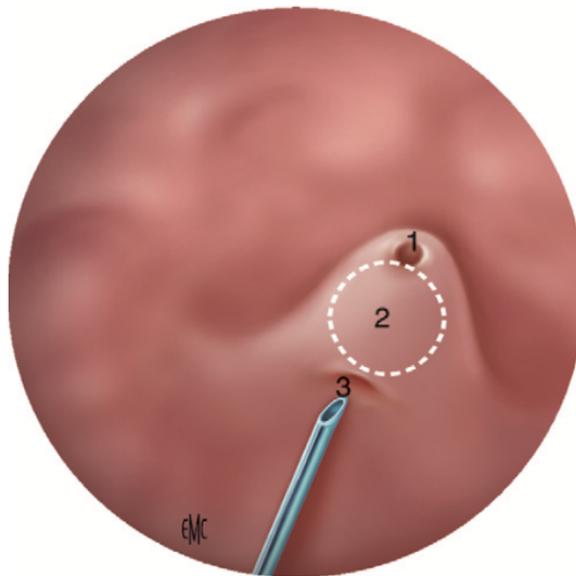


Figure 29 : Aspect de monticule surmonté par le méat urétéral après injection STING [93]

1- Méat urétéral 2- Biomatériaux sous-muqueux, 3- Point de ponction

▪ La technique en intra-urétéral ou « HIT »

Cette technique consiste à repérer le néo-méat est à l'ouvrir à l'aide d'une hydrodistension (Figures 30 et 31) [94].

La ponction sera effectuée cette fois-ci à 6 heures mais en intra-urétérale (sous la muqueuse urétérale). L'injection est effectuée jusqu'à occlusion suffisante de la lumière de l'uretère (Figure 34). Une deuxième ponction plus distale dans l'uretère peut être effectuée [95]. On parlera alors de double HIT.

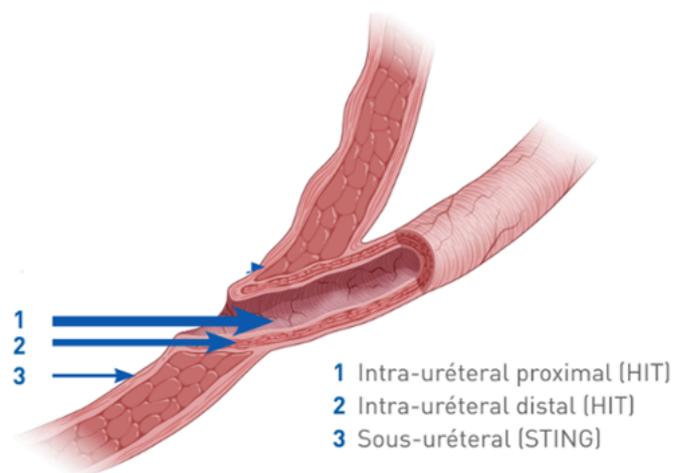
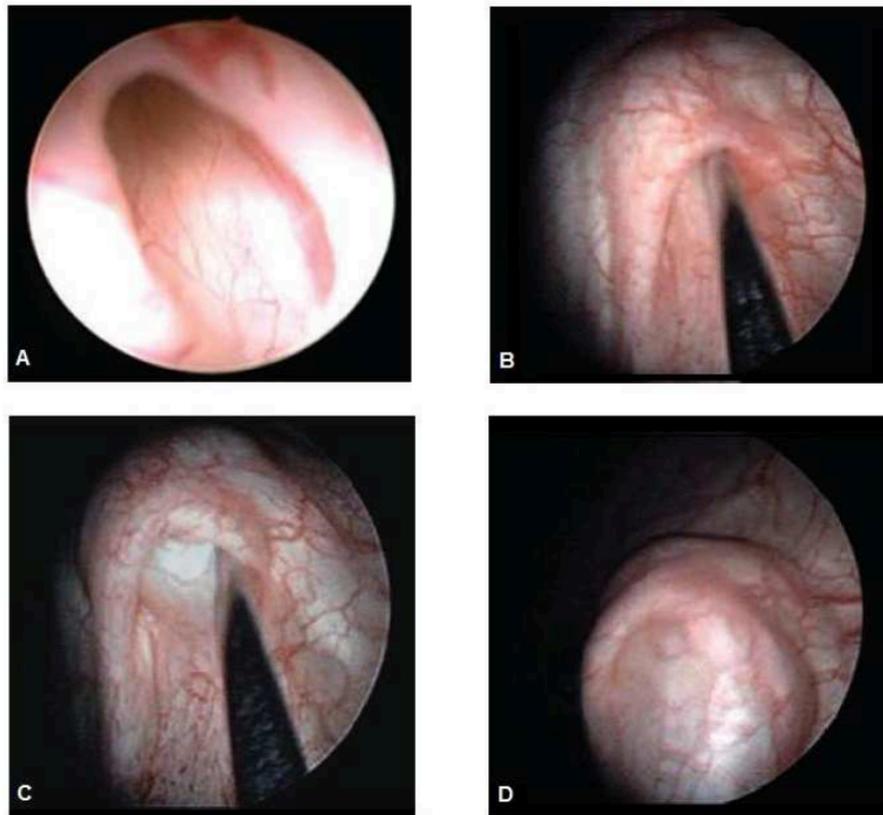


Figure 30 : Point d'injection en fonction de la technique HIT ou Sting [96]



*Figure 31 : Photos per opératoire de la technique d'injection dite « HIT » [94].
 A. Aspect endoscopique du néo méat béant. B,C. Aspect endoscopique du néo méat urétéral lors de l'injection D. Aspect endoscopique du néo méat urétéral après l'injection*

En terme d'efficacité des différentes techniques chez le transplanté rénal, les différentes études montrent des résultats semblables sans supériorité d'une technique par rapport à l'autre [97] [98].

5.3.3 Les Principaux biomatériaux utilisés

a) Définition et réglementation

« Un biomatériau est un matériau faisant partie du cadre plus général des dispositifs médicaux et conçu pour interagir avec des systèmes biologiques. Les dispositifs médicaux sont définis par le code de la santé publique à l'article L 665-3 comme « tout instrument, appareil équipement, matière, produit, à l'exception des produits d'origine humaine.... Destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins médicales et dont l'action principale voulue n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques, ni par métabolisme mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens ... ». Son utilisation, en pratique humaine, impose obligatoirement la notion de biocompatibilité.

La biocompatibilité d'un matériau se définit comme la capacité à remplir une fonction spécifique avec une réponse appropriée de l'hôte et de façon plus élargie à être utilisée avec une réponse de l'hôte appropriée dans une application spécifique. La biocompatibilité est la

résultante d'interactions multiples et complexes qui siègent à l'interface du matériau et des tissus de l'hôte et qui, idéalement, aboutissent à l'intégration de l'implant.

Cette biocompatibilité ne peut être évoquée uniquement que lorsque l'on a :

- Prouvé l'absence d'effets délétères,
- Accumulé les données du comportement du dispositif in vivo. Ces données concernent les risques génétiques, tératogènes, carcinogènes, mutagènes, pyrogènes, et immunologiques.
- Prouvé les chances de parfaite intégration aux tissus de l'hôte.

L'article R 665-33 précise que le marquage C.E ne peut être apposé que si un tel dispositif médical répond aux exigences essentielles concernant la sécurité et la santé des patients, des utilisateurs et des tiers et a fait l'objet de procédures de certification qui lui sont applicables .

En pratique, si le marquage C.E. apporte à l'utilisateur les garanties d'un produit conforme aux exigences de sa mise sur le marché, cela ne constitue, en aucun cas, une assurance formelle sur son devenir à plus ou moins long terme et donc son implication dans la survenue d'effets indésirables » [92].

Il existe deux types d'agents de comblement :

- **1) Les non résorbables** ou à biocompatibilité « négative ». Le point crucial est le devenir de la particule laissée en place dans l'organisme. En effet, en dessous de 80 μm , les particules vont être phagocytées, puis diffusées par les macrophages à distance du point d'injection [99] [100] conduisant ainsi à de véritables métastases du biomatériau dans l'ensemble du corps humain et pouvant déclencher des réactions de l'hôte, potentiellement mortelles. Une valeur théorique de 110 μm , en dessous de laquelle existe un risque de diffusion est également retrouvé dans la littérature [101].

- **2) Les résorbables** ou biocompatibilité "élargie" qui en se dégradant vont entraîner une réaction de fibrose prenant la place de l'agent initialement injecté dans le tissu. Le matériau n'est pas nécessairement le plus inerte possible, mais au contraire fait réagir le tissu vivant.

L'agent de comblement idéal a été décrit [101]. Il doit :

- Ni être antigénique, ni allergisant,
- Avoir fait les preuves de sa biocompatibilité,
- Induire un volume de comblement satisfaisant et stable dans le temps,
- Engendrer une réaction inflammatoire périphérique minimale,
- Ne pas migrer à distance,
- Être facilement manipulable,
- Conservable,
- Reproductible.

b) Les biomatériaux

De nombreux biomatériaux ont été utilisés. Nous ne citerons que les trois, les plus employés.

▪ **Téflon ou Polytétrafluoroéthylène ou PTFE**

C'est un biomatériau avec une longue histoire clinique d'implantation. Les caractéristiques physiques et mécaniques uniques du PTFE permettent de l'utiliser comme matériau autonome, implanté chirurgicalement.

C'est une matière plastique fluorée, polymère du tétrafluoroéthylène chimiquement inerte. Le téflon ne peut être dégradé par aucun produit chimique ou enzyme. Il possède une grande stabilité thermique et une grande résistance à l'usure et à l'abrasion.

Il est utilisé dans la vie quotidienne au fond des poêles à frire comme film anti-adhésif.

En pratique médicale le PTFE a été grandement utilisé :

- En maxillo-faciale : implant orbitaire, maxillaire.
- En orthopédie : prothèse articulaire.
- En chirurgie cardiaque : valves, prothèse, pace maker.
- En chirurgie plastique : implants mammaires.
- En neurochirurgie : prothèse dure-mérienne, valve de dérivation

En urologie, c'est sous la forme d'une pâte constituée d'une suspension de 50 % de particules de PTFE dans de la glycérine et du polysorbate que le PTFE est employé. La taille des particules en suspension varie de 1 à 100 μm avec 90 % de particules de taille inférieure à 40 μm [101]. Cette pâte est ainsi constituée de 90% des particules inférieures au seuil de risque de migration (80 μm).

Cette pâte a été utilisée la première fois chez l'animal en 1949 par H.N. Leveen et J.R. Barbario, puis chez l'homme pour la première fois dès 1973 par S. Berg qui l'a injectée localement dans la région cervico-urétrale pour le traitement d'une incontinence urinaire d'effort [102].

Elle a été utilisée ensuite en 1984 comme produit comblant dans le traitement du reflux vésico-urétéral natif [90].

Ce matériau a suscité un vif enthousiasme mais également une vive inquiétude et son utilisation a été grandement débattue. En effet, de nombreuses études réalisées sur l'animal ont mis en évidence des risques. Dès 1959, Oppenheimer décrit l'apparition de sarcomes sous cutanés au site d'injection de PTFE chez la souris [101]. Finalement, l'effet carcinogène est attribué à la nature de l'enveloppe et non à la nature chimique de la poudre de téflon utilisée [103]. De plus, en 1984 Malizia rapporte la découverte de deux inconvénients majeurs du Téflon : la migration et la réaction inflammatoire locale [99]. Il a été retrouvé de façon expérimentale chez l'animal des particules de Téflon au niveau des reins, du cerveau, des poumons, de la rate, des ganglions pelviens. Une autre étude le confirme en 1993 [104].

Chez l'homme, certaines études retrouvent la migration de particules de PTFE au niveau ganglionnaire [105] mais leurs pathogénicité est non cliniquement prouvée [106]. De même certains effets secondaires ont été décrits chez l'homme tels que :

- Une ischémie cérébrale chez une fillette de 6 ans, à un an d'une injection de téflon [107]
- Un état fébrile grave secondaire à une alvéolite lymphocytaire [108]
- Un risque inconnu de développement de maladie auto-immune [101]

Bien qu'actuellement, il n'a pas été prouvé de dégénérescence maligne secondaire à l'injection de téflon chez l'homme [101] [109], le téflon sous forme injectable n'est plus recommandé ni utilisé en urologie comme agent comblant.

▪ **Polydiméthyl-Siloxane**

Commercialisé sous le nom de Macroplastique. Il est apparu en Europe en 1991, afin de pallier aux deux inconvénients majeurs du Téflon, à savoir sa migration systémique et sa réaction inflammatoire locale. Il remplaça rapidement l'utilisation du Téflon.

Ce biomatériau est constitué de particules solides et texturées d'élastomère de silicone médicale (polydimethylsiloxane) d'une taille moyenne de 208 μm en suspension dans un gel vecteur de polyvinylpyrrolidone pour en faciliter l'injection au travers d'une aiguille [110] [101].

La taille des particules est supérieure à la valeur seuil théorique du risque de migration systémique de 80 μm [99]. Néanmoins dans une suspension de macro-plastique, il semble exister un échantillon de taille de particule allant de 11 à 270 μm pouvant conduire à un risque théorique de migration bien que non retrouvé chez l'animal et chez l'homme [111] [77].

Après l'injection, l'hydrogel va être résorbé au bout de six à huit semaines par le système réticulo-endothélial et excrété par les reins sans être métabolisé. L'hydrogel est alors remplacé par un réseau de collagène endogène. Les particules de polydimethylsiloxane sont ainsi emprisonnées dans le collagène. L'implant de polydimethylsiloxane est solidement fixé dans le tissu conjonctif. Le volume injecté reste identique au volume final malgré la résorption de l'hydrogel [101].

Comme au contact de tout corps étranger, l'organisme va réagir. Après une injection du macro-plastique l'histologie montre une réaction à corps étranger non immunogène ou de type Boros 1A. La réaction ne donne pas de réponse immunologique spécifique ni d'anticorps et reste stable dans le temps [112].

Ce matériau reste de nos jours utilisé en pratique courante pour le traitement du reflux vésico-urétéral et de l'incontinence urinaire d'effort.

▪ **Le copolymère Dextranomère-acide hyaluronique : Deflux**

Imaginé en 1991 par A.Stenberg et G. Läckgren [101]. Ce biomatériau est composé de deux polymères résorbables : des microsphères de Dextranomère, de 80 à 250 μm de diamètre, et de Hyaluronate de sodium (acide hyaluronique) [113] [114]. Ces deux polymères sont résorbables.

Après l'injection, le Dextranomère induit une réaction inflammatoire locale avec une stimulation des fibroblastes. L'acide hyaluronique diminue quant à lui l'intensité de la réponse inflammatoire et est résorbé, en totalité, en quelques semaines. Seul persiste le Dextranomère, infiltré par des fibroblastes et du collagène endogène [114]. Après étude histologique chez l'homme, dans les deux ans après l'injection, le Dextranomère persiste à différents stades de dégradation, entouré d'une pseudo capsule fibreuse, s'y associe également un granulome inflammatoire et dans certains cas des calcifications [115]. Les polymères de Dextranomère seront finalement hydrolysés et dégradés dans un délai de 3 à 5 ans [101].

Le Deflux ne migre pas à distance comme l'atteste l'expérimentation animale chez le lapin. Après marquage à l'iode 125 du Dextranomère et injection de celui-ci par voie systémique, il n'a pas été mis en évidence de migration à distance à un mois [100]. Au niveau mondial, entre 2012 et 2016, près de 140 000 unités de Deflux ont été vendues et 146 événements de matériovigilance soit 0,103%, ont été signalés incluant 6 cas de réaction à un

corps étranger [116]. Le Deflux, de par sa composition résorbable, la taille de ses molécules et l'absence de dissémination à distance est un produit sûr.

▪ **Autres matériaux utilisés**

De nombreux autres matériaux ont été expérimentés pour le traitement du reflux vésico-urétéral sans utilisation clinique actuellement. Nous ne ferons que les citer à titre anecdotique.

- Les billes de verre
- Les microballons
- L'alcool de polyvinyl
- Les billes de carbone
- Hydroxyl-apatite
- Copolymère de polyéthylène et d'alcool polyvinylique
- Graisse
- Collagène

5.3.4 **L'efficacité du traitement endoscopique dans le traitement du reflux vésico-urétéral du transplant**

a) Macroplastique

Le taux de succès après une injection de Macroplastique (Polydiméthyl-Siloxane) pour le traitement du reflux vésico-urétéral du transplant dans la littérature varie de 30% [117] à 63% [118].

b) Deflux

Dans la littérature, pour ce qui concerne le traitement du reflux vésico-urétéral du transplant le taux de succès après injection de Deflux (Copolymère Dextranome-acide hyaluronique) est variable :

- Ainsi, après une première injection, pour une série de 9 patients et un suivi médian de 5 mois, Romero et al présentent un taux de succès de 85.7% avec une ré-injection dont le taux de la réussite n'est pas précisé [119].
- Pichler [94] rapporte un taux de succès de 57,9% après la première injection et de 78.9% après la seconde pour une série de 19 patients et un suivi médian de 6,5 mois.
- Pour Akiki et al [58] le taux de succès est de 65% à la première injection de Deflux et de 72,7% à la seconde injection dans le cadre d'une étude de 52 patients et un suivi médian de 38 mois.
- Balaban et al [120], dans sa série de 2019, rapporte un taux de réussite après la première injection de 59,1% et de 67,3% après la deuxième injection pour une étude effectuée sur 49 patients et un suivi moyen de 14 mois [120].

En résumé, le taux de succès après deux injections varie donc de 67% à 79%. Il n'a pas été rapporté de données après une troisième injection.

A noter qu'il semblerait d'après Akiki et al, que l'injection de Deflux serait plus efficace que le Macroplastique (65% vs 33.3%, $p = 0.035$) ; confirmé lors de l'analyse statistique uni et multivariée avec l'obtention d'un odds-ratio de succès à 12,7 en faveur du Deflux [58].

c) Facteurs de risques d'échecs et de succès de la cure endoscopique de reflux vésico-urétéral

Peu d'études ont mis en évidence des facteurs de risque d'échec ou de succès du traitement endoscopique du reflux vésico-urétéral du transplant.

▪ Facteur prédictifs de succès :

L'expérience du chirurgien semble être un facteur prédictif de succès dans le traitement du reflux natif [121] ainsi que le sexe masculin [58].

▪ Facteurs prédictifs d'échec :

Cependant quelques facteurs de risque d'échec du traitement endoscopique semblent intervenir :

- L'absence de diurèse résiduelle pré-greffe (diurèse inférieure à 130ml [59]) : en cas de vessie déshabillée un phénomène de rétraction et de fibrose vésicale entraînant une diminution de la capacité vésicale et de la compliance a lieu. Ceci a pour conséquence une difficulté de la distension vésicale lors de la réalisation de l'anastomose urétéro-vésicale en pré transplantation. L'anastomose est techniquement plus difficile avec néo méat difficilement accessible en endoscopie.
- Les troubles de la vidange vésicale : ce facteur n'a pas été mis en évidence dans la population des transplantés rénaux mais après extrapolation du traitement du reflux vésico-urétéral natif. Il existe un sur risque de récurrence de RVU, 2,7 fois supérieur ($p=0,0082$) en cas de trouble de la vidange vésicale [122] [123].
- Un défaut de la technique opératoire : une injection du produit comblant dans le mauvais plan [80].
- La quantité de produit injecté dans le traitement du reflux natif : pour certaines équipes c'est un facteur prédictif d'échec. Par exemple, pour Yussel une injection de plus de 0,5ml serait moins efficace [124] tandis que pour d'autres une injection supérieure à 0,9 ml serait au contraire un facteur de succès [125] [126] .

Il est à noter que le grade du reflux vésico-urétéral du transplant n'est pas un facteur prédictif d'échec [58] [122] et l'aspect du méat post injection ne semble pas être un facteur prédictif d'échec ou de succès. Cette donnée est débattue [127] [125].

5.3.5 Les complications du traitement endoscopique

Les données de la littérature sont peu exhaustives en termes de complication probablement par leur faible nombre. Du fait du peu d'événements, de l'absence de migration des molécules (Deflux et Macroplastique) et des complications identiques. Nous traiterons les complications des deux biomatériaux sans distinction.

Le taux de complication varie dans la littérature de 0% à 1% [128] [77] [119] [58] [94] [129]

La principale complication décrite est l'obstruction urétérale. Celle-ci est peu fréquente (inférieure à 1%) et lorsqu'elle est présente elle est transitoire et disparaît après un drainage de quelques semaines des urines par une endoprothèse urétérale [94] .

Bien que mal décrite dans la littérature les principales complications pouvant être retrouvées sont :

- Infections urinaire et pyélonéphrite post opératoire.
- Obstruction du transplant.
- Absence de reprise de miction
- Hématurie

5.4 EXPERIENCE LOCALE : « RESULTAT A LONG TERME DU TRAITEMENT ENDOSCOPIQUE DU REFLUX VESICO-URETERAL SYMPTOMATIQUE DU TRANSPLANT »

Nous allons vous présenter l'étude effectuée à l'hôpital de la conception entre janvier 2000 et décembre 2020, évaluant le résultat à long terme du traitement endoscopique du reflux vésico-urétéral symptomatique du transplant rénal. Ce travail est en cours de relecture dans la revue *World Journal of Urology* (annexe 2).

a) Population de l'étude :

Il s'agit d'une étude mono-centrique rétrospective portant sur un total de 2 135 patients consécutifs ayant bénéficié, dans notre centre, d'une transplantation entre janvier 2000 et décembre 2020. Les données ont été extraites des dossiers médicaux et collectées dans une base de données anonymisées conformément aux déclarations européennes du RGPD. L'étude a été déclarée et approuvée par le Comité d'éthique de l'Association française d'urologie.

Il a été identifié 117 patients transplantés rénaux (5,5 %) présentant un reflux-vésico urétéral symptomatique du transplant et traités en première intention par injection endoscopique de produit comblant.

Le critère d'inclusion était la présence d'un reflux vésico-urétéral symptomatique chez un patient transplanté rénal.

Le reflux vésico-urétéral symptomatique a été défini par au moins un épisode de pyélonéphrite corrélé à la présence d'un reflux vésico-urétéral du greffon visible à l'urétrocystographie mictionnelle et rétrograde.

Tous les patients de l'étude ont bénéficié lors de la transplantation d'une anastomose selon Lich-Gregoir associée à une endoprothèse urétérale (sonde JJ) pendant 14 jours. Dans la cohorte globale, l'âge médian était de 53 ans (IQR 45-62) dont 75 patients de sexe masculin (65%). Tous les patients (117) ont connu au moins un épisode de pyélonéphrite du transplant. 113 d'entre eux (soit 96,6%) ont présenté plusieurs épisodes de pyélonéphrite du transplant. Un reflux vésico-urétéral de haut grade (\geq III) préopératoire a été rapporté chez 83 patients (71%).

Le délai médian entre la transplantation et l'endoscopie était de 35 mois (IQR 16-58). Le traitement endoscopique a été réalisé avec du Deflux chez 100 patients (85,5 %) et Macroplastique chez 17 patients (14,5 %). Le tableau 6, ci-dessous présente les caractéristiques de la population de l'étude.

	Total de la cohorte (n = 117)	Succès clinique (n = 73)	Echec clinique (n = 44)	P
Genre, n (%)				0.16
Masculin	76 (65)	44(60.3)	32 (72.7)	
Féminin	41 (35)	29(39.7)	12 (27.3)	
Age médian (IQR), années	53 (45-62)	53 (46-62)	53 (42-62)	0.4
IMC médian (IQR)	25 (22-27)	24 (22-28)	25 (23-27)	0.66
CCIA médian (IQR)	3 (3-5)	3 (3-4)	3 (2-5)	0.96
Donneur, n (%)				0.8
Don vivant	7 (6)	5 (6.8)	2 (4.4)	
Donneur cadavérique	110 (94)	68 (93.2)	42 (95.6)	
Nb. PNAG, n (%)				1
Unique	4 (3.4)	3 (4.2)	1 (2.2)	
Multiple	113 (96.6)	70 (95.8)	43 (97.8)	
Durée médiane entre la transplantation et le traitement endoscopique (IQR), mois	35 (16-58)	39 (18-66)	27 (12-43)	0.07
Créatinine médiane préopératoire (IQR), µmol/l	134 (104 -160)	134 (106 -160)	134 (96 -160)	0.6
Créatinine médiane post opératoire (IQR), µmol/l	146 (107-286)	138 (105-298)	158 (111-250)	0.67
RVU grade, n (%)				0.6
I-II	34 (29)	23 (31.5)	11 (25)	
III-IV-V	83 (71)	50 (68.5)	33 (75)	
Aspect du néo méat, n (%)				1
Largement ouvert	78 (66.6)	52 (71)	26 (59,1)	
Normal	5 (4.3)	3 (4)	2 (4,5)	
Non rapporté	34 (29,1)	18 (25)	16 (36,4)	
Agent comblant utilisé, n (%)				0.42
Deflux	100 (85.5)	64 (87.7)	36 (81.8)	
Macroplastique	17 (14.5)	9 (12.3)	8 (18.2)	
Nb d'injections (%)				0.5
1	68 (58.1)	41 (57)	27 (61.4)	
2	39 (33.3)	24 (33)	15 (34)	
3	10 (8.5)	8 (10)	2 (4.6)	
Volume médian injecté par session (IQR), ml	2 (2-3)	2 (2-3)	2 (2-3)	0.96

Tableau 6 : Population de l'étude

b) La technique chirurgicale employée

L'injection de produit comblant a été effectuée sous anesthésie générale en hospitalisation conventionnelle.

Un examen cytobactériologique des urines (ECBU) pré opératoire a été effectué huit jours avant l'intervention. En cas de germe identifié une antibiothérapie adaptée a été initié au moins 48 heures avant l'intervention. Dans le cas contraire, ECBU stérile, une antibioprofylaxie a été effectuée en per opératoire.

La technique opératoire utilisé est celle dite « sub urétérale injection » ou « STING » qui est identique à celle utilisée en cas de reflux vésico-urétéral natif.

Après avoir exclu toute obstruction urétérale iatrogène par un dosage de la créatinine sérique et une échographie doppler du greffon, les patients ont regagné leur domicile le lendemain de l'intervention.

c) Résultats

▪ Analyse statistique

Les caractéristiques des patients, les informations cliniques préopératoires, les variables péri-opératoires et de suivi ont été extraites des dossiers médicaux et enregistrées dans une base de données dédiée. Des statistiques descriptives ont été définies pour les variables disponibles.

Les variables quantitatives ont été rapportées en médiane, intervalle interquartile [IQR] et analysées à l'aide du test de Mann Whitney.

Les variables catégorielles ont été décrites sous forme de nombres et de pourcentages et ont été analysées par le test exact de Fisher et le test du chi-deux. Une analyse univariée et multivariée a, ensuite, été réalisée pour déterminer les facteurs de risque prédictifs de l'échec du Deflux/Macroplastique.

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide de la version 4.0.2 de R (The R Foundation for Statistical Computing, Vienne, Autriche). Un $p < 0,05$ a été considéré comme statistiquement significatif.

▪ Complications péri opératoire et à long terme

Les résultats de l'étude sont reportés dans le tableau 7. Aucune détérioration significative de la fonction rénale n'a été observée en postopératoire.

	Total de la cohorte (n = 117)
Complication postopératoire à 30 jours, n (%)	
Aucune	113 (96.6)
Grade 1-2	3 (2.6)
Grade ≥ 3	1 (0.8)
Suivi médian (IQR), années	11.2 (6.5-14.4)
Taux médian de créatinine (IQR) aux dernières nouvelles, $\mu\text{mol/l}$	145 (106-285)
Succès clinique, n (%)	73 (62.4)

Tableau 7 : Résultats du traitement endoscopique

Seulement quatre patients (3,4 %) ont présenté une complication postopératoire à 30 jours parmi lesquels trois infections urinaires qui ont été traitées par antibiothérapie (Clavien 2) et une obstruction urétérale qui a nécessité la pose d'une endoprothèse urétérale (Clavien 3) dont l'évolution a été résolutive à long terme après ablation de l'endoprothèse urétérale.

A long terme, pour une durée de suivi médian de 11,2 (6,5-14,4) ans, ni migration du produit comblant (Macroplastique ou Deflux) à distance, ni sténose ou obstruction urétérale n'ont été rapportés.

d) Efficacité clinique.

Le suivi médian était de 11,2 ans (6,5-14,4 ans). Les résultats du traitement endoscopique ont été évalués cliniquement à 1 et 3 mois, puis annuellement, et par cystographie systématique à 3 mois.

Le critère de jugement principal était le succès clinique. Il a été défini comme l'absence de récurrence de pyélonéphrite du greffon au cours du suivi.

Un second traitement endoscopique a été effectué chez les patients ayant présenté une récurrence de pyélonéphrite du greffon après une première injection de produit comblant.

La majorité des patients, 68% ont bénéficié de deux séances de traitement. Une troisième injection pouvait être pratiquée chez les patients fragiles avec de lourdes comorbidités ou refusant une cure chirurgicale de reflux vésico-urétéral.

Le succès clinique global (Figure 32) a été obtenu chez quarante et un patients (35%) lors de la première procédure endoscopique, soixante-cinq patients (55%) lors d'une deuxième procédure et soixante-treize (62,4%) lors d'une troisième procédure.

Le traitement endoscopique a été efficace quel que soit l'agent comblant utilisé 64 % (64/100) chez les patients traités par Deflux et 53 % (9/17) chez les patients traités par Macroplastique (p=0,43).

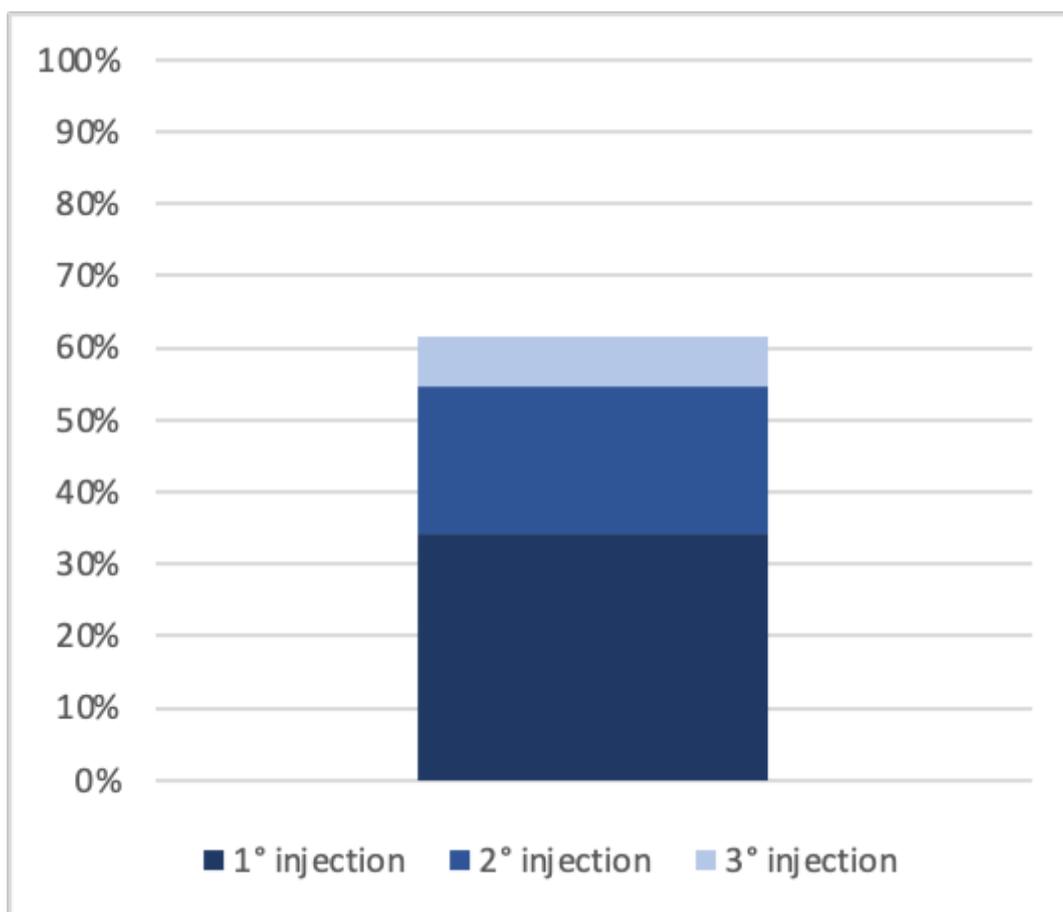


Figure 32 : Succès clinique en fonction du nombre de séances

c) Facteurs prédictifs de succès du traitement

Les deux groupes (succès et échec) ont été comparés en termes de caractéristiques démographiques et cliniques péri-opératoires. Les résultats n'ont montré aucune différence significative dans l'analyse uni variée. Aucun facteur prédictif du succès du traitement endoscopique n'a pu être identifié.

Il est, cependant, intéressant de noter que le succès clinique était indépendant du grade du reflux vésico-urétéral ainsi que de la quantité et du type d'agent comblant utilisé

d) En cas d'échec du traitement endoscopique.

Sur les quarante-quatre patients présentant un échec clinique au traitement endoscopique (ayant reçus au moins deux injections de produit comblant) :

- trente-cinq patients (79,5 %) ont été traités par cure chirurgicale de reflux vésico-urétéral (anastomose pyélo-urétérale ou réimplantation urétéro-vésicale)
- neuf patients (20,5 %) ont reçu une antibioprophylaxie au long court.

Dans le groupe de patients ayant bénéficié de la cure chirurgicale conventionnelle de reflux vésico-urétéral après une cure endoscopique, il n'a pas été constaté de rallongement de la durée opératoire ni de difficulté opératoire ni d'augmentation du nombre de complications [130].

e) Originalité de cette étude.

L'originalité de cette étude porte sur la troisième injection de produit comblant, aucune donnée dans la littérature n'ayant été trouvée.

Dans cette étude, il ressort que cette troisième injection semble efficace. En effet, sur dix patients l'ayant reçue, pour huit d'entre eux, cette troisième injection a été un succès clinique et leur a permis d'éviter une chirurgie lourde. Le taux d'efficacité de la troisième injection est de 80%.

De plus, aucune complication péri-opératoire et notamment à type d'obstruction n'a été rapportée chez ces patients.

Cette troisième injection semble donc sûre et plusieurs explications sont possibles-quant à son taux de succès important :

Dans le cadre du reflux chez le transplanté, une quantité plus importante de produit comblant est peut-être nécessaire pour assurer un renfort solide du tissu sous urétéral que pour la prise en charge du reflux natif.

La troisième injection permet, peut-être, d'assurer une injection dans le bon plan et ainsi de « rattraper » une injection dans le mauvais plan ; injection souvent rendue difficile par un néo méat peu accessible.

f) Conclusion

En conclusion cette étude rapporte le suivi le plus long du traitement endoscopique du reflux vésico-urétéral chez le patient transplanté. L'efficacité du traitement endoscopique semble durable dans le temps bien que le produit comblant soit résorbable. La technique est réalisable en ambulatoire, peu morbide et reproductible. L'efficacité du traitement endoscopique (62,4%) est inférieure à celle du traitement chirurgical « conventionnel » (100%).

En revanche le traitement endoscopique n'expose pas à des difficultés supplémentaires lors de la prise en charge chirurgicale conventionnelle du reflux. Le traitement endoscopique semble, donc, être une bonne alternative au traitement conventionnel. La troisième injection semble prometteuse sans augmentation du taux de complication (taux de succès de 80%).

5.5 ANTIBIOPROPHYLAXIE AU LONG COURS

En cas d'échec du traitement endoscopique et chirurgicale du reflux, il peut être proposé une antibioprophylaxie au long cours. Ce traitement n'est pas dénué de conséquence.

En effet, dans la population générale, les antibiotiques à long terme peuvent réduire le nombre d'infections symptomatiques répétées, mais le bénéfice est faible et doit être mis en balance avec la probabilité que les infections futures soient causées par des bactéries multi résistantes [131].

De plus, L'antibioprophylaxie va entrainer une modification de l'écologie locale avec un risque d'émergence de résistance bactérienne d'autant plus grave lorsqu'elle survient chez les patients immunodéprimés [132] [133]. Il existe un des risques d'infection urinaire décapité [134]. En sus, il persiste tout de même un risque de pyélonéphrite aigüe du transplant malgré une antibioprophylaxie au long cours bien conduit. D'autre part, on expose le patient aux nombreux effets secondaires de l'antibiotique, aux interactions médicamenteuses et à une prise à vie de l'antibiothérapie.

Les données actuelles sont en faveur de ne pas traiter les bactériuries asymptomatiques [134] [132]. Pour ces raisons l'antibioprophylaxie au long cours dans le traitement du reflux vésico-urétéral doit être réservée à des patients sélectionnés, en ultime recours et nécessite une surveillance régulière de l'écologie du patient.

6 DISCUSSION

Le reflux vésico-urétéral est une complication fréquente des transplantations rénales allant jusqu'à 80% des transplantations [135]. Heureusement, ils ne sont pas tous symptomatiques. Le taux de reflux symptomatique varie de 1,5% [136] à 5,8% [58] dans la littérature.

L'intérêt de la recherche et du traitement de reflux vésico-urétéral est débattu [56] [57]. Au niveau clinique, il semblerait que le RVU soit associé à un nombre plus important de pyélonéphrite aigüe (PNA) et à une moins bonne survie des greffons [67] [45].

Le traitement du RVU entraine une baisse du nombre de PNA, du nombre d'hospitalisation et une amélioration de la qualité de vie des patients [77]. En raison des conséquences sur la survie du greffon et des patients ainsi que la préciosité du greffon rénal il est recommandé de traiter le reflux vésico-urétéral symptomatique [54].

Pour minimiser le risque de RVU, lors de la transplantation, il est réalisé systématiquement une réimplantation urétérale extra vésicale de type Lich-Gregoir avec un long passage extra muqueux, passage de plus de 3 cm de long afin de reconstruire un système anti-reflux.

Dans notre étude évaluant l'efficacité du traitement endoscopique du RVU du transplant, parmi les 2135 patients qui ont subi une transplantation rénale dans notre centre tertiaire, 117 patients (5,5 %) ont subi un traitement endoscopique pour la gestion d'un reflux

vésico-urétéral symptomatique avec un taux de réussite global de 62,4 %. Ce taux est inférieur aux données antérieures de Balaban et al [137], Wang et al [128] et Pichler et al [94] qui ont obtenu un succès clinique respectivement de 67,3%, 75% et 78,9% des patients inclus.

Ces différences peuvent être liées à notre nombre plus élevé de patients inclus (117 patients), avec une proportion plus importante de reflux vésico-urétéral de haut grade (83 % de grade \geq III), ainsi qu'à une durée de suivi plus longue que dans les études précédentes, suivi allant jusqu'à 14.4 ans versus 14 mois au maximum.

Le traitement endoscopique est réalisable en ambulatoire, peu morbide. Seul un patient a développé une obstruction urétérale nécessitant un cathétérisme transitoire par une endoprothèse urétérale ce qui est conforme à la littérature [94] [128] [77].

Cette série évaluant l'efficacité du traitement endoscopique est la plus grande, en termes de nombre et de durée de suivi retrouvé dans la littérature. L'efficacité du traitement endoscopique semble perdurer dans le temps (suivis médian 11,2 (6,5-14,4) ans).

Le nombre idéal d'injection de produit comblant est inconnu. Jusqu'à présent, toutes les séries publiées comportaient un maximum de 2 séances. A notre connaissance, nous rapportons la première série qui inclut une troisième injection chez 10 patients. Ces patients étaient fragiles avec de lourdes comorbidités, inapte ou refusant la cure chirurgicale de reflux vésico-urétéral. L'efficacité d'une troisième injection dans cette population de patients a atteint 80% (8/10) sans aucune complication ni per ni post opératoire notamment aucune obstruction.

Le taux d'efficacité prometteur de cette troisième injection peut être expliqué par :

- La nécessité d'apporter une quantité plus importante de produit comblant chez le patient transplanté pour assurer un renfort solide du tissu sous urétéral que pour la prise en charge du reflux natif.
- Le fait que la troisième injection permet peut-être d'assurer que l'injection est dans le bon plan et ainsi de « rattraper » une injection dans le mauvais plan [80].

Certaines études ont montré que l'utilisation d'agent comblant pouvait entraîner une cicatrisation avec une fibrose importante due à l'inflammation, pouvant conduire à une augmentation des difficultés opératoires et des complications lors d'une réimplantation urétéro-vésicale ultérieure [84] [138]. Notre expérience n'a pas montré de difficultés techniques supplémentaires lors de la réimplantation en raison de l'injection antérieure d'agents gonflants.

Notre étude n'a pas permis d'identifier des facteurs prédictifs de succès du traitement endoscopique. Cependant, l'identification de facteur prédictif de succès pertinent cliniquement permettrait peut-être de proposer une stratégie thérapeutique adaptée au patient et ainsi l'orienter vers un traitement endoscopique ou vers un traitement chirurgical d'emblée. Cela permettrait d'éviter d'exposer le patient à un sur-risque opératoire.

En revanche le grade du reflux vésico-urétéral du transplant n'est pas un facteur prédictif d'échec.

Le traitement chirurgical conventionnel ou ouvert est associé à un taux de réussite plus élevé, mais il présente également un taux de complication plus élevé [80] [81]. Dans notre étude, plus de 82 % des patients inclus ont connu des complications postopératoires liées à la

cure chirurgicale conventionnelle, taux plus élevé que dans la littérature (53 %) [81] mais ces complications étaient principalement mineures (grade I-II : 74,3 %) et seules trois (9%) de haut grade (deux éviscération et une thrombose de fistule artério-veineuse) ont été enregistrées après chirurgie. La majorité des complications mineures étaient des infections urinaires nécessitant l'utilisation postopératoire d'antipyrétiques et d'antibiotiques.

Bien que certains auteurs ont rapporté la nécessité de retirer le rein natif du côté de l'anastomose pyélo-urétérale [139], dans notre étude, le rein natif a été systématiquement laissé en place. En effet, la ligature du bassinet rénal entraîne l'arrêt du fonctionnement du rein natif [41]. Aucune douleur ou infection n'a été rapportée dans la série et donc aucune néphrectomie du rein natif n'a été nécessaire.

7 CONCLUSION :

Le traitement du reflux vésico-urétéral symptomatique est important tant pour la survie du greffon que pour celle du patient.

Le traitement endoscopique permet un taux global de guérison significatif de 62,3% et durable dans le temps au prix d'une morbidité minimale (<1%). La qualité de vie des patients en est améliorée, le nombre d'hospitalisation réduit et l'épargne antibiotique grande. Il semblerait qu'il soit possible d'améliorer l'efficacité du traitement en réalisant une troisième injection de Deflux sans en augmenter le nombre de complication.

Le « Gold standard » qu'est la cure chirurgicale ouverte de reflux (anastomose pyélo-urétérale ou réimplantation urétéro-vésicale) n'est pas affectée par des injections itératives de produit comblant tant sur la difficulté chirurgicale que sur son efficacité qui était de 91%.

En raison de sa nature peu invasive, de sa faible morbidité et de l'absence de répercussion sur la cure chirurgicale, le traitement endoscopique devrait être proposé comme traitement de première intention, quel que soit le degré initial de reflux vésico-urétéral.

Les résultats de notre travail discutent de l'intérêt d'une troisième injection de Deflux avant d'envisager le traitement chirurgical ouvert. Il serait intéressant d'évaluer à plus grande échelle l'efficacité et la tolérance d'une troisième injection de produit comblant.

8 ANNEXES

8.1 ANNEXE 1 - URETERAL REIMPLANTATION AFTER DEFLUX FAILURE FOR VESICoureTERAL REFLUX IN RENAL TRANSPLANT

Ureteral Reimplantation after Deflux Failure for Vesicoureteral Reflux in Renal Transplant

Michele Morelli^{1,2,3,4}, Romain Boissier^{1,3}, Abel Tadriss^{1,3}, Bastien Gondran-Tellier^{1,3}, Robin McManus¹, Akram Akiki^{1,3}, Véronique Delaporte^{1,3}, Gilles Karsenty^{1,3}, Sergio Concetti⁵, Emanuele Montanari^{2,4}, Eric Lechevallier^{1,3}, Michael Baboudjian^{1,3}

Received: 29 June 2021 / Accepted: 12 August 2021

© The Author(s), under exclusive licence to Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2021

Abstract

Purpose: To evaluate the outcomes of ureteral reimplantation (UR) after failure of endoscopic treatment for symptomatic vesicoureteral reflux (VUR) in renal transplant recipients.

Methods: We conducted a monocentric retrospective study that included all renal transplant recipients with failure of DefluxTM as first line treatment of VUR from January 2000 to December 2020. Failure of DefluxTM was defined by: VUR on retrograde cystography and at least one acute pyelonephritis of the renal graft. The preferred surgical treatment was native ureteropyelostomy (NPUS) in the recent years. If the native ureter could not be used, ureteroneocystostomy (UNC) was performed. The primary outcome was the clinical efficacy of UR defined as the absence of acute graft pyelonephritis during follow-up.

Results: Out of 2135 kidney transplantations, 117 (5.5%) had symptomatic VUR treated with bulking agent. 35 (29.4%) had DefluxTM failure and were addressed to UR: 21/35 (60%) NPUS and 14/35 (40%) UNC. The median estimated blood loss, operative time, and length of stay were 120 mL, 90 min, and 7 days, respectively. After a median follow-up of 7.1 (IQR 4.1-9.8) years, UR was clinically successful in a total of 32 patients (91.4%): 20 (95.2%) and 12 (85.7%) patients in the NPUS and UNC groups, respectively ($p=0.55$). Three (8.5%) high-grade complications have been reported. No nephrectomy of native kidney was required in the NPUS group.

Conclusions: After failure of DefluxTM for VUR of renal graft, surgical treatment with native ureteropyelostomy or ureteroneocystostomy is associated to a high success rate and few high-grade complications.

Keywords Ureteral reimplantation · Clinical outcome · Deflux · Vesicoureteral reflux · Renal transplant

✉ Michael Baboudjian
Michael.BABOUDJIAN@ap-hm.fr

¹ Department of Urology and Kidney Transplantation, Conception Academic Hospital, AP-HM, 147 Bd Baille, 13005 Marseilles, France

² University of Milan, Via Festa del Perdono, 7, 20122 Milan, Italy

³ Aix-Marseille University, 58 Bd Charles Livon, 13007 Marseilles, France

⁴ Department of Urology, Foundation IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy

⁵ Urology Unit, Surgical Department, Azienda Usl, Maggiore-Bellaria Hospital, Bologna, Italy

Introduction

Kidney transplantation is the best renal replacement therapy for end-stage renal disease. At the time of

transplantation, antirefluxive uretero vesical anastomosis is the preferred technique [1]. Nevertheless, vesicoureteral reflux (VUR) occurs in up to 86% of all kidney transplant patients depending on the implantation technique used [2,3]. There is a dearth of evidence surrounding VUR given the paucity of publications and systematic research after transplantation. This clinical presentation is usually asymptomatic [4]. More than 3% of VUR can lead to acute graft pyelonephritis (AGPN) and graft deterioration in renal transplant patients with a serious risk for the loss of transplant function and reduced long-term survival in immunosuppressed patients [5].

Currently, endoscopic treatment is a treatment option that is associated to a low morbidity [6] and a success rate from 50 to 70%. In case of failure of the endoscopic treatment [6-7] a ureteral reimplantation (UR) is the preferred treatment [8-11].

In our center, DefluxTM is the first-line treatment for VUR kidney transplant. It is injected via a rigid bevelled needle system using a rigid cystoscope under general anesthesia, at the level of the ureteral neo-orifice until visual coaptation is achieved. In case of failure and persistent symptomatic VUR, the preferred technique is the native ureteropyelostomy (NPUS) in the recent years. If the native ureter cannot be used, ureteroneocystostomy (UNC) using the Lich-Gregoir technique is performed.

The aim of our study was to report the outcomes of UR for recurrent AGPN after endoscopic treatment failure.

Materials & Methods

Study Population

Ethical approval was obtained from the Ethics Committee of the French Association of Urology. Consecutive patients who underwent kidney transplantation in our center between January 2000 and December 2020 were retrospectively enrolled in the study. The included population focused on renal transplant recipients with symptomatic VUR after endoscopic treatment failure. Symptomatic VUR was defined by persistent VUR on retrograde cystography and at least one AGPN. VUR was graded according to the international system of radiographic grading of VUR [12].

Baseline variables were recorded and included in a dedicated database. Variables including patient age, gender, body mass index (BMI), age adjusted Charlson comorbidity index (ACCI), origin of kidney transplant (from living or deceased donors), grade of preoperative VUR, number of preoperative Deflux™ injections, median preoperative creatinine and hemoglobin level were recorded.

Urinary anastomosis in renal transplantation

During renal transplantation, the preferred technique of urinary anastomosis was the extravesical Lich-Gregoir ureterocystostomy. Drainage by JJ stent till D14 was systematically performed. Native ureteropyelostomy was performed in case of inferior polar artery and absence of native ureter reflux.

Deflux™ technique

Endoscopic surgery with bulking agent was systematically performed as first-line treatment of symptomatic VUR. Deflux™ was injected via endoscopy using a rigid cystoscope and a rigid beveled needle system. The injection was administered at the level of the ureteral neo-orifice perimeatus until obliteration of the orifice. A hydrodistension technique was used enabling an intraureteric injection of the bulking agent. A urethral catheter was placed after surgery and removed within 24 hours. The results of endoscopic treatment were evaluated clinically at one, three and twelve months, and once annually thereafter and by cystography at three months.

UR techniques

The failure of treatment was defined as the recurrence of AGPN after Deflux™, with visualized reflux on VCUG. In these cases, UR was performed by 4 experienced transplant surgeons with extensive experience in kidney transplantation (> 100 procedures for each surgeon) using either UNC or NPUS technique. All the procedures (Deflux™ and UR) were done by the same surgeon who performed transplantation. NPUS was the preferred technique in the recent years. If the native ureter could not be used (native ureter reflux or stenosis), re-UNC using the Lich Gregoir technique was performed. In both approaches, a ureteral pigtail catheter was routinely placed in the ureter to protect the anastomosis.

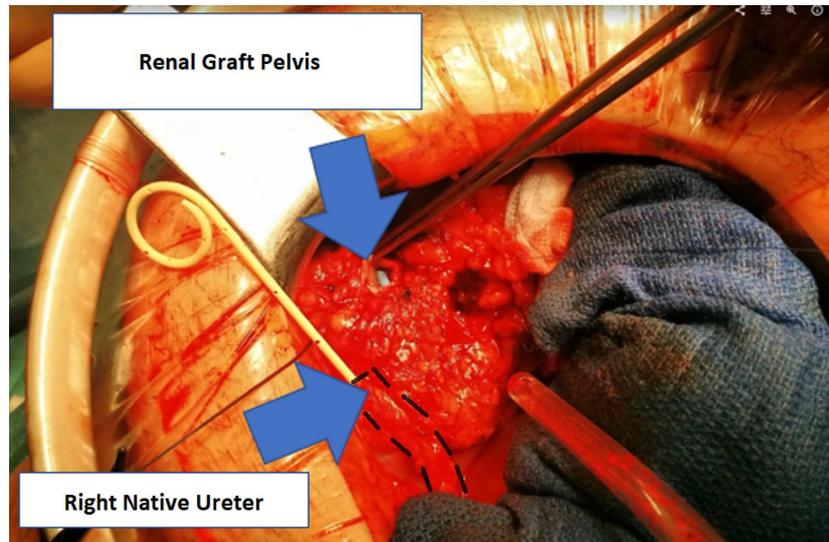
NPUS technique (Fig 1):

An ilioinguinal retroperitoneal approach through the original incision was performed. The native ureter was sutured to the pelvis of the renal graft to obtain a tension-free anastomosis with sparing of collateral blood supply. The native ureter was transected below the pyelon and placed in an anterior position to the pyelon of the transplant. No native kidney nephrectomy was routinely performed. The anastomosis was performed using a 5-0 side to side absorbable running suture and protected with a pigtail catheter. The ureter of the transplant was ligated and resected below the transplant pyelon.

UNC (Lich–Gregoir) technique:

The muscular layer of the bladder was incised. The anastomosis was performed with a 5-0 side to side absorbable running suture and protected with a pigtail catheter. The muscular layer was closed with a 5-0 suture to create a submuscular tunnel.

Fig. 1 Intraoperative view of native ureteropyelostomy. The native ureter is transected below the pylon and placed in an anterior position to the pylon of the transplant. The anastomosis is then performed using a 5-0 side to side absorbable running suture and protected with a JJ stent. In this case, indication for NPUS was extended stricture of the graft ureter (preoperative drainage with a nephrostomy)



Outcomes

The results of UR were assessed by annual clinical examination and US-scan. Cystography was only performed in case of recurrence of AGPN. The primary outcome was the clinical efficacy of UR as defined by the absence of AGPN during follow-up. Secondary outcomes included: clinical efficacy of UR according to the technique used (NPUS/UNC), postoperative morbidity assessed by 30-day postoperative complications according to the Clavien–Dindo classification, length of stay, predictive factors of UR failure, and graft function or dysfunction/rejection during follow-up.

Data analysis

Demographic data, preoperative clinical information, perioperative and follow-up variables were extracted from the medical files and recorded in a dedicated database. Descriptive statistics were delineated for the available variables. Quantitative variables were reported in median, interquartile range [IQR] and analyzed using Mann Whitney test. Categorical variables were described as numbers and percentages and were analyzed by Fisher’s exact test and chi-square test. Univariate analysis was then performed to determine predictive risk factors of NPUS/UNC failure. Statistical analyses were performed using R Version 4.0.2 (The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). A p value <0.05 was considered statistically significant.

Results

Study Population

A total of 2135 consecutive patients underwent kidney transplantation in our center between January 2000 and December 2020. There were 117 renal transplant recipients (5,5 %) who experienced symptomatic VUR and had injections of Deflux™ as first line treatment with a median of 2 (IQR 2-3) injections. The recurrence of AGPN after Deflux™ was observed in 35 patients (29.4%). Table 1 shows the baseline characteristics of the 35 patients included in the final analysis. UR was performed with a NPUS technique in 21 cases (60%) while UNC was performed in 14 patients (40%). The median time between renal transplantation and UR was 3.6 (IQR 2.6-7.9) and 3.3 (IQR 2.7- 6.6) years in the NPUS and UNC groups, respectively. The median time between the first Deflux™ session and UR was 187 days (IQR 93-273). NPUS and UNC groups were similar in terms of demographic and preoperative clinical characteristics.

Table 1 – Baseline characteristics

	NPUS group (n=21)	UNC group (n=14)	P
Gender, n (%)			0.13
Male	8 (38.1)	2 (14.3)	
Female	13 (71.9)	14 (85.7)	
Median (IQR) age, years	51 (51-63)	53 (53-64.5)	0.09
Median (IQR) BMI	24.8 (23.5-26.3)	23.9 (22.9-25.3)	0.85
Median (IQR) age-adjusted Charlson comorbidity index	4 (3-5)	4 (3-5)	0.31
Donor, n (%)			1
Living related donor	2 (9.5)	1 (7.1)	
Deceased donor	19 (90.5)	13 (92.9)	
No. AGPN, n (%)			0.55
Single	1 (4.7)	2 (14.3)	
Multiple	20 (95.3)	12 (85.7)	
AGPN occurs, n (%)			0.66
First transplantation	18 (85.7)	11 (75.6)	
Second transplantation	3 (14.3)	3 (24.4)	
VUR grade, n (%)			0.67
I-II	5 (23.9)	2 (14.3)	
III-IV	16 (76.1)	12 (85.7)	
No. endoscopic injections (%)			1
1	1 (4.7)	0	
2-3	20 (95.3)	14 (100)	

Legend

NPUS: Native ureteropyelostomy; UNC: Ureteroneocystostomy; BMI: Body mass index; AGPN: acute graft pyelonephritis; VUR: vesicoureteral reflux

Perioperative Outcomes

Table 2 summarizes the perioperative outcomes. Median operative time was similar between the NPUS group (90 [IQR 85-100] min) and the UNC group (80 [70-95] min, $p=0.27$) as well as estimated blood loss ($p=0.67$). No significant postoperative deterioration in renal function was observed in both groups. Length of stay was also similar between the NPUS group (7 [5-9] days) and the UNC group (6 [5-8] days, $p=0.07$) (Table 3).

Thirty-day postoperative complications were recorded in 29 (83%) patients. Most of these complications were minor, however three major complications were observed (8.5%) including 2 postoperative abdominal evisceration (Clavien IIIb), and one thrombosis of arteriovenous fistula (Clavien IIIa) in the NPUS group. No complications of the native kidney were recorded in the NPUS group. Ureteral stent was routinely placed in the ureter to protect the anastomosis and was removed after a median of 37 (IQR 30.5-40) days.

Table 2 – Perioperative outcomes

	NPUS (n=21)	UNC (n=14)	p
Median time to transplantation-UR (IQR), years	3.6 (2.6-7.9)	3.3 (2.7- 6.6)	0.32
Median (IQR) preoperative hemoglobin level, g/dL	11.6 (11-13)	12 (10.8-13)	0.88
Median (IQR) preoperative creatinine, $\mu\text{mol/L}$	136 (109-173)	143 (110-186.5)	0.25
Median (IQR) operative time, min	90 (85-100)	80 (70-95)	0.27
Median (IQR) blood loss, mL	100 (100-200)	150 (100-300)	0.67
Median (IQR) postoperative hemoglobin level, g/dL	11 (10.4-11.8)	11.4 (10.6-12.6)	0.49
Median (IQR) postoperative creatinine, $\mu\text{mol/L}$	135 (114-181)	137.5 (115-197)	0.45
30-day complications, n (%)			1
I	6 (28.6)	5 (35.7)	
II	9 (42.9)	6 (42.9)	
III	2 (9.5)*	1 (7.2)**	
Median (IQR) LoS, days	7 (5-9)	6 (5-8)	0.07
Median (IQR) indwelling urethral catheter, days	2(2-3)	2(2-3)	0.91
Median (IQR) transplanted fossa drainage, days	3(3-5)	4(3-5)	0.33
Median (IQR) indwelling ureteral stent, days	37 (30.5-40)	37 (30-41)	0.68

Legend:

UR: ureteral reimplantation; LoS: length of stay

* IIIb postoperative abdominal evisceration and IIIa thrombosis of arteriovenous fistula

** IIIb postoperative abdominal evisceration

Table 3 – Ureteral reimplantation outcomes

	NPUS (n=21)	UNC p (n=14)	p
Median (IQR) follow-up (years)	5.5 (3.2–11)	11 (9–12.8)	0.01
Clinical success [n (%)*]	20 (95.2)	12 (85.7)	0.55
Median (IQR) creatinine level at last follow-up (µmol/L)	145 (110–221)	178 (131–383)	0.01
Loss of the graft [n (%)]	2 (9.5)	6 (42.9)	0.03

Legend:

*No more AGPN after ureteral

Follow-up and Study Endpoint

After a median follow-up of 7.1 (IQR 4.1- 9.8) years in the overall cohort, UR was clinically successful in a total of 32 (91.4%) patients, with 20 (95.2%) in the NPUS group and 12 (85.7%) in the UNC group ($p=0.55$). No predictive factor of UR failure could be identified in univariate analysis (results not shown), therefore multivariate analysis was not performed. During follow-up, graft loss with return to dialysis was observed in 6 patients (42.9%) in the UNC group and 2 patients (9.5%) in the NPUS group ($p=0.03$) after a median time of 4.3 (IQR: 3.3-6.5) years post-UR. The main causes of graft loss were: chronic graft dysfunction (n = 6), recurrent pyelonephritis (n = 1) and renal graft carcinoma (n = 1). Patients in the UNC group experienced higher median creatinine levels (178 [131-383] µmol/L) than patients in the NPUS group (145 [110-221] µmol/L, $p=0.03$) at the last follow-up.

Discussion

In a contemporary series of renal transplant, we examined recipients who underwent salvage UR for the management of symptomatic VUR after failure of endoscopic treatment using Deflux™. Of the 1565 patients who underwent kidney transplantation over 14 years, 35 patients (2.2%) had UR with an overall success rate of 91.4%. UR was effective regardless of the technique used: 95.2% in the NPUS group vs. 85.7% in the UNC group ($p=0.55$). Extravesical ureteroneocystomy (Lich's technique) was performed routinely during renal transplantation with extramucosus passage of more than 3 cm length. Lich's technique yielded the lowest incidence of reflux, as confirmed in this study (7.6%). Other alternatives have been described [13,14], but most of the center still use this technique for his safety and reliability [15,16]. Moreover, before transplantation, information about the integrity of the native ureter is sometimes not available and preservation of the native ureter may offer a second chance for re-operation, in case of complications of the transplant, that occurs in 0.3–9.1% of cases [17]. The prevalence of VUR highlights the importance of

using as first line treatment, a minimally invasive procedure, such as Deflux™. We previously reported [6] the success rate of Deflux™ for symptomatic VUR of the renal graft in 32 patients (56.1%), including in 24 (42.1%) at the first endoscopic procedure and in 8 (72.7%) at a second procedure, with an overall morbidity rate around 10%. In case of Deflux™ failure that can come up to 30-40% [6,7], UR is the treatment of choice with either UNC or NPUS, as previously reported [9, 18-19]. Multiple studies showed that the use of bulking agents can lead to scarring due to inflammation which can lead to increased operative difficulties and complications during subsequent reimplantation [20-22]. Our experience has not shown more technical difficulties during reimplantation due to previous injection of bulking agents. Open surgical treatment is associated with a higher success rate, but it also has a higher complication rate [9,10]. In our review more than 82% of included patients experienced UR postoperative complications, higher than in the literature (53%) [10], but these complications were predominantly minor (grade I-II: 74.3%) and only three high grade (8.5%) complications have been recorded after UR. The majority of minor complications were urinary tract infections (UTI) requiring postoperative use of antipyretics and antibiotics. The high rate of postoperative UTI could be explained by the immunosuppression of renal transplant recipients and prolonged maintenance of the ureteral stent graft (median: 37 days), which could increase the incidence of urinary tract infections [22,23].

In 1990 Witters et al. first reported the necessity to remove the correlated native kidney during NPUS [24]. However, in our experience, the native kidney was systematically left in place. In fact, ligation of the renal pelvis causes the native kidney to stop functioning [25,26]. No pain or infection was reported and therefore no native kidney nephrectomy was required.

The loss of the graft due to persistency of symptomatic VUR with return to dialysis was higher in the UNC group (6/14; 42.9% $p=0.03$). However, it could potentially be overestimated probably due to longer follow-up compared to the NPUS group. Our study failed to identify predictors of NPUS/UNC failure. Our strategy could be modified by identifying criteria to identify patients who require UR and a larger study cohort to predict its effectiveness.

The present study has limitations that should be acknowledged. The main limitation of this study is its retrospective design, necessitating prospective validation of the findings. To our knowledge this study represents the first reported cohort of UR after Deflux™ failure, given the rarity of this entity, it is still limited in its scope.

Conclusion

Our 14-year cohort study demonstrated that UR for treatment of recurrent symptomatic VUR in renal transplants was feasible and effective. NPUS and UNC appeared to have similar outcomes. Due to the high rate of

postoperative complications, we consider that NPUS/UNC should be reserved to expert transplant surgeons as second line treatment after UR.

Authors' contributions:

Study concept and design: Baboudjian, Boissier and Lechevallier. Acquisition of data: Morelli, Tadrist, Gondran-Tellier, Akiki. Analysis and interpretation of data: Baboudjian, Boissier and Lechevallier. Drafting of the manuscript: Morelli, Baboudjian, Boissier. Critical revision of the manuscript for important intellectual content: Delaporte, Karsenty, Concetti, Montanari, Lechevallier. Statistical analysis: Gondran-Tellier.

Funding: None

Availability of data and material (data transparency): Data are available upon request to the corresponding author.

Code availability (software application or custom code): None

Declarations

Conflicts of interest/Competing interests (include appropriate disclosures): The authors report no conflict of interest.

Ethics approval (include appropriate approvals or waivers): CERU 2020/016

Consent to participate (include appropriate statements): Not required due to the retrospective design.

Consent for publication (include appropriate statements): All authors approve the submission.

References

1. Thrasher JB, Temple DR, Spees EK (1990) Extravesical versus Leadbetter–Politano ureteroneocystostomy: a comparison of urological complications in 320 renal transplants. *J Urol* 144(5):1105–1109
2. Latchamsetty KC, Mital D, Jensik S, Coogan CL. Use of collagen injections for vesicoureteral reflux in transplanted kidneys. *Transplant Proc.* 2003; 35(4): 1378–80.
3. Mastro Simone S, Pignata G, Maresca MC et al. Clinical significance of vesicoureteral reflux after kidney transplantation. *Clin Nephrol* 1993; 40 : 38–45
4. Vianello A, Pignata G, Caldato C et al. Vesicoureteral reflux after kidney transplantation: clinical significance in the medium to long-term. *Clin Nephrol* 1997; 47: 356.
5. Ohba K, Matsuo M, Noguchi M et al. Clinicopathological study of vesicoureteral reflux (VUR)-associated pyelonephritis in renal transplantation. *Clin Transplant, suppl.*, 2004; 18: 34.
6. Akiki A, Boissier R, Delaporte V, et al. Endoscopic treatment of symptomatic vesicoureteral reflux after renal transplantation. *J Urol.* 2015 Jan;193(1):225-9.
7. Pichler R, Buttazzoni A, Rehder P et al: Endoscopic application of dextranomer/hyaluronic acid copolymer in the treatment of vesicoureteric reflux after renal transplantation. *BJU Int* 2011; 107: 1967
8. Faenza A, Nardo B, Catena F et al. Ureteral stenosis after kidney transplantation. A study on 869 consecutive transplants. *Transpl Int* 1999; 12: 334.
9. Lehmann K, Müller MK, Schiesser M, Wildi S, Fehr T, Wüthrich RP, Clavien PA, Weber M. Treatment of ureteral complications after kidney transplantation with native ureteropyelostomy reduces the risk of pyelonephritis. *Clin Transplant.* 2011 Mar-Apr;25(2):201-6. doi: 10.1111/j.1399-0012.2010.01234.x.
10. Hau HM, Tautenhahn HM, Schmelzle M et al. Management of urologic complications in renal transplantation: a single-center experience. *Transplant Proc.* 2014 Jun;46(5):1332-9. doi: 10.1016/j.transproceed.2014.04.002.
11. Salomon L, Saporta F, Amsellem D, Hozneck A, Colombel M, Patard JJ, Chopin D, Abbou CC. Results of pyeloureterostomy after ureterovesical anastomosis complications in renal transplantation. *Urology.* 1999 May;53(5):908-12. doi: 10.1016/s0090-4295(98)00624-4.
12. Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen KV et al. International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux. *International Reflux Study in Children. Pediatr Radiol* 1985; 15: 105.
13. Gurkan A, Yakupoglu YK, Dinçkan A et al. Comparing two ureter reimplantation techniques in kidney transplant recipients. *Transpl Int* 2006; 19: 802.
14. Secin FP, Rovegno AR, Marrugat RE, Virasoro R, Lautersztejn GA, Fernandez H. Comparing Taguchi and Lich–Gregoir ureterovesical reimplantation techniques for kidney transplants. *J Urol* 2002; 168: 926.
15. Wacksman J, Gilbert A and Sheldon CA: Results of the renewed extravesical reimplant for surgical correction of vesicoureteral reflux. *J Urol* 1992; 148: 359.
16. Houle AM, McLorie GA, Heritz DM et al: Extravesical nondismembered ureteroplasty with detrusorrhaphy: a renewed technique to correct vesicoureteral reflux in children. *J Urol* 1992; 148: 704.

17. Elder JS, Peters CA, Arant BS Jr, et al. Pediatric Vesicoureteral Reflux Guidelines Panel summary report on the management of primary vesicoureteral reflux in children. *J Urol* 1997;157:1846-51
18. Alberts VP, Minnee RC, Bemelman FJ, van Donselaar-van der Pant KA, Laguna Pes P, Idu MM. Ureteral reconstruction after renal transplantation: clinical outcome and risk factors. *Urol Int* 2012;88:333e7.
19. Kockelbergh RC, Millar RJ, Walker RG, Francis DM. Pyeloureterostomy in the management of renal allograft ureteral complications: an alternative technique. *J Urol* 1993;149:366e8.
20. Elmore JM, Kirsch AJ, Perez-Brayfield MR, Scherz HC, Koyle MA. Salvage extravesical ureteral reimplantation after failed endoscopic surgery for vesicoureteral reflux. *J Urol* 2006;176:1158-60
21. Sencan A, Yıldırım H, Ozkan KU, Uçan B, Hoşgör M. Open ureteroneocystostomy after failed endoscopic injection with three different bulking agents for the treatment of vesicoureteral reflux. *J Pediatr Surg* 2014;49:1652-5.
22. Dave S, Lorenzo AJ, Khoury AE, Braga LH, Skeldon SJ, Suoub M, et al. Learning from the learning curve: Factors associated with successful endoscopic correction of vesicoureteral reflux using dextranomer/hyaluronic acid copolymer. *J Urol* 2008;180:1594-9
23. Streeter EH, Little DM, Cranston DW, Morris PJ. The urological complications of renal transplantation: a series of 1535 patients. *BJU Int* 2002;90:627e34.
24. Witters G, Baert L. Secondary pyelo-pyelic anastomosis in renal transplant patients. *Urology* 1990; 36: 183–5.
25. Lord RH, Pepera T, Williams G. Ureteroureterostomy and pyeloureterostomy without native nephrectomy in renal transplantation. *Br. J. Urol.* 1991; 67: 349–51
26. Timsit MO, Lalloué F, Bayramov A, et al. Should routine pyeloureterostomy be advocated in adult kidney transplantation? A prospective study of 283 recipients. *J Urol.* 2010 Nov;184(5):2043-8.

8.2 ANNEXE 2 - LONG-TERM RESULTS OF ENDOSCOPIC TREATMENT IN SYMPTOMATIC VESICoureTERAL REFLUX AFTER RENAL TRANSPLANTATION: 20 YEARS' EXPERIENCE OF A HIGH VOLUME CENTER

Long-term Results of Endoscopic Treatment in Symptomatic Vesicoureteral Reflux after Renal Transplantation: 20 Years' Experience of a High Volume Center

Abel Tadr†^{1,3}, Michele Morelli^{1,2,3,4}, Bastien Gondran-Tellier^{1,3}, Akram Akiki^{1,3}, Robin McManus^{1,3}, Veronique Delaporte^{1,3}, Gilles Karsenty^{1,3}, Eric Lechevallier^{1,3}, Romain Boissier^{1,3}, Michael Baboudjian^{1,3}

Abstract

Background: To assess long-term clinical outcomes and identify factors predicting success of endoscopic treatment for symptomatic vesicoureteral reflux (VUR) in renal transplant recipients.

Methods: A retrospective charts review of all patients who had a symptomatic VUR after renal transplantation at our center between January 2000 and December 2020 was performed. VUR was documented by retrograde cystography and its symptomatic character was determined by at least 1 episode of acute graft pyelonephritis. Endoscopic injections of polydimethylsiloxane (MacroPlastique™) or dextranomer/hyaluronic acid copolymer (Deflux™) were performed by expert urologists via rigid cystoscopy with a beveled needle system. The results of endoscopic treatment were evaluated by cystography at 3 months and clinically at 1 and 3 months, and annually. The primary endpoint was clinical efficacy as defined by the absence of acute graft pyelonephritis during follow-up. Radiological success was defined by the absence of VUR at the 3-month follow-up cystography.

Results: Out of 2135 kidney transplantations, a total of 117 (5.5%) patients had symptomatic VUR: 100 (85.5%) underwent Deflux™ and 17 (14.5%) MacroPlastique™. Preoperative high-grade VUR was recorded in 71 % of patients. Only one postoperative complication Clavien>II occurred. After a median follow up of 11.2 years (IQR 6.5-14.4), clinical success was achieved in 73 patients (62.4%). Radiological success was obtained in 42 patients (36%). Multivariable analysis failed to identify predictors of endoscopic treatment success, which was independent of the preoperative grade of VUR and the type of bulking agent used.

Conclusions: Endoscopic treatment of VUR is a simple and well-tolerated procedure with long-term clinical efficacy.

Keywords Vesicoureteral reflux; Renal transplantation; Recipient; Endoscopic treatment; Deflux; Macroplastique

Introduction

Ureteroneocystostomy (UNC) with Lich-Gregoir extra-vesical ureteric anastomosis technique is the favoured ureteric implantation in renal transplantation as this technique results in fewer urological complications [1,2]. An adequate submucosal tunnel (>3 cm) during UNC is essential to prevent vesicoureteral reflux (VUR). As most transplant surgeons choose to perform a large vesico-ureteric anastomosis to prevent obstruction, VUR occurs in up to 86% of the renal transplant population [3] and more than 3% of VUR can lead to acute graft Pyelonephritis (AGPN) [4]. Febrile recurrent UTI is, however, a well-known risk factor for kidney damage, even in patients with normal lower urinary tract function, and this is particularly relevant to the immunosuppressed transplantation population [5]. Ureteral reimplantation (UR) has remained the cornerstone of symptomatic VUR treatment for years.

✉ Michael Baboudjian
Michael.BABOUDJIAN@ap-hm.fr

1. Department of Urology and Kidney Transplantation, Conception Hospital, AP-HM, Marseilles, France
2. University of Milan, Milan, Italy
3. Aix-Marseille University
4. Department of Urology, Foundation IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy

Nevertheless, the significant morbidity associated with UR [6-8] has led to the development of new endoscopic therapies for treating renal transplant recipients with symptomatic VUR [9]. Macroplastique™ is composed of a solid polydimethylsiloxan elastomer suspended in a bio-excretable polyvinylpyrrolidone carrier hydrogel and Deflux™ is a dextranomer hyaluronic acid copolymer (DxHA) in a sodium hyaluronan solution [10]. Both bulking agents have shown promising results with a success rate ranging from 56 to 74% with associated low morbidity [10-13]. However, there is still a lack of data on the long-term results of the use of bulking agents, the number of injections needed, and predictors of the success of endoscopic treatment such as preoperative VUR grade. Here, we report a 20-year experience of a tertiary center in the endoscopic treatment of VUR in renal transplant recipients.

Materials & Method

Study Population

We retrospectively reviewed the charts of all patients who had a kidney transplantation at our tertiary center between January 2000 and December 2020. Data were extracted from medical files and collected in an anonymized database in accordance to RGPD European statements. The study was also declared and approved by the Ethics Committee of French Urological Association. The study focused on renal transplant recipients who had symptomatic VUR after kidney transplantation.

The following baseline variables were recorded in a dedicated database: patient age and gender, body mass index (BMI), age adjusted Charlson comorbidity index (ACCI), origin of kidney transplant (from living or cadaveric donors), AGPN single/multiple, AGPN occurs on first/second transplantation, median time transplantation-endoscopic treatment (mo), preoperative creatinine, grade of preoperative VUR [14], ureteral orifice shape (widely open or normal), median injected volume and number of Deflux™/Macroplastique™ injections.

Ureteric Implantation in Renal Transplantation

The preferred technique of urinary anastomosis was the Lich-Gregoir ureterocystostomy. Drainage by JJ stent till D14 was systematically performed. Native ureteropyelostomy was performed in case

of inferior polar artery and absence of native ureter reflux.

Management of Symptomatic VUR

VUR was diagnosed by voiding cystography after at least one AGPN and graded according to the international classification [14]. Preoperative urine cultures were collected five to eight days before surgery. In case of microbial growth, antibiotic therapy was started at least 48 hours before the surgery. Patients having sterile preoperative urine culture received single-dose prophylactic IV antibiotics consisting of 2g Cefazoline or 5 mg/kg gentamicin.

Endoscopic surgery with bulking agent was systematically performed as first-line treatment of symptomatic VUR. Until 2005, the bulking agent used was the Macroplastique™ then it was replaced by the Deflux™ in our arsenal. Bulking agent was injected via a rigid beveled needle system using a rigid cystoscope, at the level of the ureteral neo-orifice perimeatus until obliteration of the orifice. A hydrodistension technique was used enabling an intraureteric injection of the bulking agent.

Follow-up and Endpoints

Patients were discharged at home the day after surgery after ruling out iatrogenic ureteral obstruction by measuring serum creatinine and performing Doppler ultrasound of the graft. The results of endoscopic treatment were evaluated clinically at 1 and 3 months, and annually, and by cystography at 3 months.

Clinical success was defined as the absence of AGPN during follow-up. Radiological success was defined as the absence of VUR at the 3-month follow-up cystography. A new endoscopic treatment was performed in clinical failure patients. In case of radiological failure, additional treatment was only proposed if VUR was symptomatic (recurrent AGPN). A total of 2 sessions were usually performed. A third injection could be performed at the discretion of the surgeon, mainly in fragile patients unfit for UR.

Data analysis

Demographic data, preoperative clinical information, perioperative and follow-up variables were extracted from medical files and recorded in a dedicated database. Descriptive statistics were delineated for the available variables. Quantitative variables were reported in median, interquartile range [IQR] and analyzed using Mann Whitney test. Categorical variables were described as numbers and percentages and were analyzed by Fisher's exact test and chi-square test.

Univariable and multivariate analysis was then performed to determine predictive risk factors of Deflux™/Macroplastique™ failure. Statistical analyses were performed using R Version 4.0.2 (The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). A $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results

Study Population

A total of 2135 consecutive patients had kidney transplantation over 20 years in our center. Among them, we identified 117 (5.5%) renal transplant

recipients with symptomatic VUR treated with upfront injections of bulking agents.

The baseline characteristics are presented in table 1. In the overall cohort, the median age was 53 (IQR 45-62) years and there were 75 male patients (65%). All patients experienced at least one episode of AGPN, and 113 (96.6%) of them had recurrent AGPN. Preoperative high grade VUR was found in 83 patients (71%). The median time between transplantation and endoscopy was 35 months (IQR 16-58). Endoscopic treatment was performed with Deflux™ in 100 patients (85.5%) and Macroplastique™ in 17 patients (14.5%).

Table 1 – Baseline characteristics

	Total cohort (n = 117)	Clinical Success (n = 73)	Clinical Failure (n = 44)	p
Gender, n (%)				
Male	76 (65)	44 (60.3)	32 (72.7)	0.16
Female	41 (35)	29 (39.7)	12 (27.3)	
Median (IQR) age, years	53 (45-62)	53 (46-62)	53 (42-62)	0.4
Median (IQR) BMI	25 (22-27)	24 (22-28)	25 (23-27)	0.66
Median (IQR) ACCI	3 (3-5)	3 (3-4)	3 (2-5)	0.96
Donor, n (%)				
Living donor	7 (6)	5 (6.8)	2 (4.4)	0.8
Cadaveric donor	110 (94)	68 (93.2)	42 (95.6)	
No. AGPN, n (%)				
Single	4 (3.4)	3 (4.2)	1 (2.2)	1
Multiple	113 (96.6)	70 (95.8)	43 (97.8)	
AGPN occurs, n (%)				
First TX	100 (83.5)	65 (89)	35 (79.5)	0.5
Second TX	17 (14.5)	8 (11)	9 (20.5)	
Median time TX-endoscopy (IQR), months	35 (16-58)	39 (18-66)	27 (12-43)	0.07
Median preoperative creatinine (IQR), $\mu\text{mol/l}$	134 (104 -160)	134 (106 -160)	134 (96 -160)	0.6
Median postoperative creatinine (IQR), $\mu\text{mol/l}$	146 (107-286)	138 (105-298)	158 (111-250)	0.67
VUR grade, n (%)				
I-II	34 (29)	23 (31.5)	11 (25)	0.6
III-IV-V	83 (71)	50 (68.5)	33 (75)	
Ureteral orifice shape, n (%)				
Widely open	78 (66.6)	52 (71)	26 (59.1)	1
Normal	5 (4.3)	3 (4)	2 (4.5)	
Unknow	34 (29.1)	18 (25)	16 (36.4)	
Bulking agent used, n (%)				
Deflux™	100 (85.5)	64 (87.7)	36 (81.8)	0.42
Macroplastique™	17 (14.5)	9 (12.3)	8 (18.2)	
No. endoscopic injections (%)				
1	68 (58.1)	41 (57)	27 (61.4)	0.5
2	39 (33.3)	24 (33)	15 (34)	
3	10 (8.5)	8 (10)	2 (4.6)	
Median injected volume per session (IQR), mL	2 (2-3)	2 (2-3)	2 (2-3)	0.96

Legend

ACCI: age-adjusted Charlson comorbidity index; TX: Transplantation; BMI: Body mass index; AGPN: acute graft pyelonephritis; VUR: vesicoureteral reflux.

Postoperative Outcomes

Four patients (3.4%) experienced 30-day postoperative complication: three urinary tract infections treated with antibiotic therapy (Clavien 2) and one ureteral stricture requiring ureteral stenting (Clavien 3). No significant deterioration of renal function was observed postoperatively.

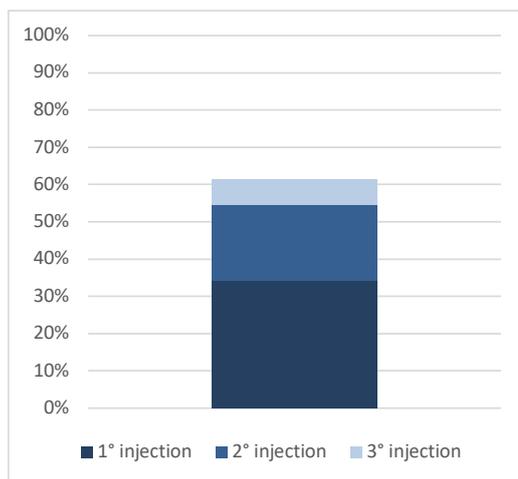
Median follow-up was 11.2 (6.5-14.4) years in the overall cohort (Table 2). As shown in Figure 1, clinical success was achieved in 40 patients (34%) at the first endoscopic procedure, 64 (55%) at a second procedure and 73 (62.4%) at a third procedure (ten fragile patients received a third injection which was

effective in 8 of them). Endoscopic treatment was effective regardless of the bulking agent used: 64% (64/100) in the Deflux™ patients vs 53% (9/17) in the Macroplastique™ patients ($p=0.43$). Radiological success was obtained in 42 patients (36%). Of the 44 patients with clinical failure, thirty five (79,5%) were treated with UR (Ureteroneocystostomy or native ureteropyelostomy) and nine (20,5%) patients received long-term antibiotic prophylaxis. During follow-up in the clinical success group, graft loss with resumption of dialysis was observed in 3 patients (4.1%)

Table 2 – Endoscopic Treatment Outcomes

	Total cohort (n = 117)
30-Days Postoperative Complication, n (%)	
No	113 (96.6)
Grade 1-2	3 (2.6)
Grade ≥ 3	1 (0.8)
Median (IQR) follow-up, years	11.2 (6.5-14.4)
Median (IQR) creatinine level at last follow-up, $\mu\text{mol/l}$	145 (106-285)
Clinical success, n (%)	73 (62.4)
Radiological success, n (%)	42 (36)

Figure 1 – Clinical success according to the number of sessions



Predictors of Treatment Success

The two groups (success vs failure) were compared in terms of demographic and perioperative clinical characteristics (Table 1). The results showed no significant difference in univariable analysis. Thus, we failed to identify predictors of endoscopic treatment success. Interestingly, clinical success was independent of the grade of VUR and the type of bulking agent used.

Discussion

We examined a contemporary single-institution series of consecutive patients undergoing endoscopic treatment using bulking agent as management of symptomatic VUR after kidney transplantation. Among the 2135 patients who underwent kidney transplantation in our tertiary center over 20 years, 117 patients (5.5%) had endoscopic treatment for the management of

symptomatic VUR with an overall success rate of 62.4%. Considering the number of patients included and the median duration of follow-up of 11.2 years, our

longitudinal study probably provides the best available evidence of what to expect from endoscopy therapy to treat VUR in renal transplant recipients.

VUR is a frequent complication and occurs in up to 86% of kidney transplant recipients [3]. Fortunately, not all are symptomatic. The rate of symptomatic reflux varies from 1.5% to 5.8% [10,15]. Our rate of symptomatic VUR is consistent with the literature. To minimize the risk of VUR, we routinely perform an extravesical Lich-Gregoir ureteral implantation during kidney transplantation with a long extramucosal passage greater than 3 cm in length. Our clinical success of 62.4% is consistent with our preliminary report [10]. Conversely, our findings compare unfavorably with previous data from Balaban et al. [16], Wang et al. [17], and Pichler et al. [11] who were able to achieve clinical success in 67.3%, 75%, and 78.9% of patients included. These differences may be related to our higher number of patients included with higher proportion of high-grade VUR, and to a longer duration of follow-up than in previous studies.

Various materials have been investigated for endoscopic treatment of VUR secondary to renal transplantation. In our study endoscopic treatment was performed using 2 bulking agents, dextranomer-hyaluronic acid (Deflux™) and polydimethylsiloxane (Macroplastique™). In our series, Deflux™ was associated with a higher success rate than Macroplastique™ but the difference did not reach statistical significance (64% vs 53 %, p=0.43). Currently, there are conflicting data in the literature. Akiki et al. [10] supports the use of Deflux™ while Moore et al. found higher success rate with Macroplastique™ [18]. Thus, the impact of bulking agent used is still not resolved. Conversely, the risk of ureteral obstruction seems similar regardless of the agent used [19].

Our study failed to identify significant predictors of endoscopic treatment success. Previously, it has been reported that the low number of infectious episodes, the absence of deterioration in renal function and the low grade of reflux (<III) would seem to be predictive factors for success [20]. These results were not confirmed in our study. Interestingly, we shown that endoscopic treatment was effective even for high grades VUR that potentially are more at risk of kidney damage [21,22] and AGPN [23].

The endoscopic treatment of reflux is safe, only one patient developed significant obstruction requiring transient catheterism by double-J stent, which is consistent with the literature [11,24]. In patients who

underwent a third injection of Deflux™/Macroplastique™, not of them developed ureteral obstruction. No migration of the bulking agent

has not been observed in our series.

The ideal number of bulking agent injection sessions is unknown. To date, all published series had completed a maximum of 2 sessions. To our knowledge, we report the first series which includes a third injection in 10 patients. These patients were fragile with several comorbidities and unfit for UR. The efficacy of a third injection in this patient population was 80% (8/10). These findings question the interest of a third injection in all patients who fail the second first injections. In view of the morbidity associated with the UR and the safety of the endoscopic treatment, future studies should assess the benefit of a third injection in a larger patient population.

The present study has also several limitations that should be acknowledged. First, the main limitation lies in its retrospective design. Second, multiple surgeons have performed the endoscopic treatments with a potential variability in surgical technique and outcomes. In the absence of a control group, we were unable to determine the relative efficacy of endoscopic therapy compared to other treatments.

Conclusion

Our 20-year experience has shown that endoscopic treatment is a simple, effective and safe procedure, even for high-grade post-transplant VUR. A third injection appears to be useful without increasing the incidence of complications. Due to its minimally invasive nature and low morbidity, endoscopic therapy should be offered as the first-line treatment regardless of the initial degree of VUR.

Conflict of Interest Statement

The authors reported no conflict of interest.

Source of funding: None

References

- [1] Alberts VP, Idu MM, Legemate DA, Laguna Pes MP, Minnee RC. Uterovesical anastomotic techniques for kidney transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Transpl Int.* 2014 Jun;27(6):593-605.
- [2] Thrasher JB, Temple DR, Spees EK. Extravesical versus Leadbetter-Politano ureteroneocystostomy: a comparison of urological complications in 320 renal transplants. *J Urol.* 1990 Nov;144(5):1105-9.
- [3] Mastro Simone S, Pignata G, Maresca MC et al. Clinical significance of vesicoureteral reflux after

- kidney transplantation. *Clin Nephrol* 1993; 40: 38–45.
- [4] Ohba K, Matsuo M, Noguchi M et al. Clinicopathological study of vesicoureteral reflux (VUR)-associated pyelonephritis in renal transplantation. *Clin Transplant*, suppl., 2004; 18: 34.
- [5] Abbott KC, Swanson SJ, Richter ER et al. Late urinary tract infection after renal transplantation in the United States. *Am J Kidney Dis* 2004; 44: 353–362.
- [6] Dinckan A, Aliosmanoglu I, Kocak H, et al. Surgical correction of vesico-ureteric reflux for recurrent febrile urinary tract infections after kidney transplantation. *BJU Int.* 2013 Aug;112(4):E366-71.
- [7] Krishnan A, Swana H, Mathias R, et al. Redo ureteroneocystostomy using an extravesical approach in pediatric renal transplant patients with reflux: a retrospective analysis and description of technique. *J Urol.* 2006;176:1582–7.
- [8] Hau HM, Tautenhahn HM, Schmelzle M, et al. Management of urologic complications in renal transplantation: a single-center experience. *Transplant Proc.* 2014;46:1332–9.
- [9] Läckgren G, Wählin N, Stenberg A. Endoscopic treatment of children with vesico-ureteric reflux. *Acta Paediatr Suppl.* 1999 Nov;88(431):62-71.
- [10] Akiki A, Boissier R, Delaporte V, et al. Endoscopic treatment of symptomatic vesicoureteral reflux after renal transplantation. *J Urol.* 2015;193:225–9.
- [11] Pichler R, Buttazzoni A, Rehder P, et al. Endoscopic application of dextranomer/hyaluronic acid copolymer in the treatment of vesicoureteric reflux after renal transplantation. *BJU Int.* 2011;107:1967–72.
- [12] Romero NP, Romo MIG, Vegas AG, et al. Deflux injections for vesicoureteral reflux in transplanted kidneys. *Transplant Proc.* 2010;42:2892–5.
- [13] Rodríguez Faba O, Boissier R, Budde K, et al. European Association of Urology Guidelines on Renal Transplantation: Update 2018. *Eur Urol Focus.* 2018 Mar;4(2):208-215.
- [14] Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen KV et al. International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux. International Reflux Study in Children. *Pediatr Radiol* 1985; 15: 105.
- [15] Masahiko H, Kazunari T, Tokumoto T, Ishikawa N, Yagisawa T, Toma H. Comparative study of urosurgical complications in renal transplantation: intravesical versus extravesical ureterocystoneostomy. *Transplant Proc.* 2000;32(7):1844-1846.
- [16] Balaban M, Ozkaptan O, Cubuk A, Sahan A, Duzenli M, Tuncer M. Endoscopic treatment of symptomatic VUR disease after the renal transplantation: analysis of 49 cases. *Clin Exp Nephrol.* 2020 May;24(5):483-488.
- [17] Wang HH, Ding WF, Chu SH, Chiang YJ, Liu KL, Lin KJ, Lin CT, Wang TM. Endoscopic Treatment for Post-Transplant Vesicoureteral Reflux. *Transplant Proc.* 2019 Jun;51(5):1420-1423.
- [18] Moore K, Bolduc S. Prospective study of polydimethylsiloxane vs dextranomer/hyaluronic acid injection for treatment of vesicoureteral reflux. *J Urol.* 2014 Dec;192(6):1794-9.
- [19] Friedmacher F, Puri P. Ureteral Obstruction After Endoscopic Treatment of Vesicoureteral Reflux: Does the Type of Injected Bulking Agent Matter? *Curr Urol Rep.* 2019 Jul 9;20(9):49.
- [20] Mallet R, Game X, Mouzin M, et al. Symptomatic vesicoureteral reflux in kidney transplantation: results of endoscopic injections of teflon and predictive factors for success. *Prog Urol.* 2003 Sep;13(4):598-601. French.
- [21] Jakobsson B, Jacobson S, Hjälmås K. Vesico-ureteric reflux and other risk factors for renal damage: identification of high- and low-risk children. *Acta Paediatr.* 2007;88:31-39.
- [22] Winter AL, Hardy BE, J. Alton D, Arbus GS, Churchill BM. Acquired Renal Scars in Children. *J Urol.* 1983;129(6):1190-1194.
- [23] Esbjörner E, Hansson S, Jakobsson B, on behalf of the Swedish Paediatric Nephrology Association. Management of children with dilating vesico-ureteric reflux in Sweden. *Acta Paediatr.* 2007;93(1):37-42.
- [24] Aristizabal-Alzate A, Salazar-Villa G, Yepes-Delgado C, et al. Vesicoureteral Reflux Management With Subureteral Injection of Polydimethylsiloxane in Cases of Recurrent Pyelonephritis in Transplanted Kidneys. *World J Nephrol Urol.* 2016;5(4):71-78.

9 BIBLIOGRAPHIE

1. Tillou, X., Bessedé, T., Branchereau, J. Transplantation d'organes : aspects épidémiologiques et immunologiques ; principes de traitement et surveillance ; complications et pronostic ; aspects éthiques et légaux. Référentiel du Collège d'Urologie (4^{ème} édition). https://www.urofrance.org/sites/default/files/chapitre_12_item_197_-_ue_7_-_transplantation.pdf
2. Bonnichon, P., & Fontaine, M. Histoire des greffes et des transplantations d'organes. SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'HISTOIRE DE LA MÉDECINE, 52(4-2018), 493.
3. Jassinowsky A. Die Arteriennaht: eine experimentell chirurgische Studie. Dorpat; 1889.
4. Timsit MO, Kleinclauss F, Thuret R. Histoire chirurgicale de la transplantation rénale. Progrès en Urologie. 2016 ; 26:874-81.
5. Ullman E. Experimentelle Nierentransplantation. Wien Klin Wschfr 1902;15:281–2.
6. Carrel A. La technique opératoire des anastomoses vasculaires et de la transplantation des viscères. Lyon Med 1902;859
7. Carrel, A. Transplantation in mass of the kidneys. The Journal of experimental medicine, 1908; 98-140.
8. Jaboulay, M.. Greffe de reins au pli du coude par soudures artérielles et veineuses. Lyon méd, 1906107(39), 575-83.
9. Timsit MO, Kleinclauss F, Thuret R. Histoire chirurgicale de la transplantation rénale. Progrès en Urologie. 2016 ; 26:874-81.
10. Lacombe M. La transplantation rénale, une épopée centenaire Renal transplantation, an hundred year old adventure. Annales de Chirurgie. Published online 2002:7.
11. Matevossian E, Kern H, Hüser N, et al. Surgeon Yurii Voronoy (1895-1961) - a pioneer in the history of clinical transplantation: in Memoriam at the 75th Anniversary of the First Human Kidney Transplantation. Transplant International. 2009;22(12):1132-1139.
12. Kuss R, Teinturier J, Milliez P. Some attempts at kidney transplantation in man. Mem Acad Chir. 1951;77(755):64.
13. Dausset J, Brecy H. Identical nature of the leucocyte anti- gens detectable in monozygotic twins by means of immune iso-leuco-agglutinins. Nature 1957;180:1430.
14. Berg P, Dausset J. Survival-time of skin grafts in rabbits compared with results obtained from an investigation of leucocyte intradermal tests. Nature 1964;202:1354—5.

15. Kuss R, Legrain M, Mathe G, Nedey R, Camey M. Homologous Human Kidney Transplantation: Experience with Six Patients. *Postgraduate Medical Journal*. 1962;38(443):528-531.
16. Parsons FM, Fox M, Anderson CK, Markland C, Clark PB, Raper FP. CYCLOPHOSPHAMIDE IN RENAL HOMOTRANSPLANTATION¹. *British Journal of Urology*. 1966;38(6):673-676.
17. Murray JE, Merrill JP, Harrison JH, Wilson RE, Dammin GJ. Prolonged survival of human-kidney homografts by immuno- suppressive drug therapy. *N Engl J Med* 1963;268:1315—23.
18. Borel, J. F., Feurer, C., Gubler, H. U., & Stähelin, H. (1994). Biological effects of cyclosporin A: a new antilymphocytic agent. *Agents and actions*, 1994;43(3), 179-186.
19. Starzl TE, Marchioro TL, Brittain RS, Holmes JH, Waddell WR. Problems in Renal Homotransplantation. *JAMA*. 1964;187(10). doi:10.1001/jama.1964.03060230062016
20. Thuret R, Timsit MO, Kleinclauss F. Insuffisance rénale chronique et transplantation rénale. *Progrès en Urologie*. 2016;26(15):882-908.
21. Couchoud, C., Lassalle, Jacquelinet, C.. Réseau épidémiologie information néphrologie. Rapport annuel. 2019; rapport_rein_2019_2021-07-15.pdf.
22. Bongiovanni I, Couillerot-Peyrondet A-L, Sambuc C, et al. Évaluation médico-économique des stratégies de prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale en France. *Néphrologie & Thérapeutique*. 2016;12(2):104-115.
23. Karam G, Glemain P, Rigaud J, Branchereau J. Aspects chirurgicaux de la transplantation rénale chez l'homme. *EMC - Techniques chirurgicales -Urologie*. 2019;12(2)
24. Agence de la biomédecine. Rapport annuel médical et scientifique. Saint-Denis La Plaine: ABM; 2014. <http://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2014/donnees/organes/06-rein/synthese.htm>.
25. Survie du receveur selon l'origine du transplant (donneur vivant vs donneur décédé) dans la cohorte 1993—2013. D'après le rapport annuel médical et scientifique 2014 de l'Agence de la biomédecine.
26. Pippias, M., Kramer, A., Noordzij, M., Afentakis, N., Alonso de la Torre, R., Ambühl, P. M., ... & Stel, V. S. (2017). The European renal association–European dialysis and transplant association registry annual report 2014: a summary. *Clinical kidney journal*, 10(2), 154-169. <https://academic.oup.com/ckj/ckj/article/2978059/The>
27. Blotière P-O, Tuppin P, Weill A, Ricordeau P, Allemand H. Coût de la prise en charge de l'IRCT en France en 2007 et impact potentiel d'une augmentation du recours à la dialyse péritonéale et à la greffe. *Néphrologie & Thérapeutique*. 2010;6(4):240-247.
28. Guide du parcours de soins. Maladie rénale chronique de l'adulte. HAS; 2012. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/201204/guide_parcours_de_soins_mrc_web.pdf

29. Agence de la biomédecine. Rapport annuel médical et scientifique 2019. ABM. <https://rams.agence-biomedecine.fr/greffe-renale-0>.
30. Thuret R, Timsit MO, Kleinclauss F. Insuffisance rénale chronique et transplantation rénale. *Progrès en Urologie*. 2016;26(15):882-908.
31. Branchereau J, Karam G, Prudhomme T. Complications urinaires de la transplantation rénale. *EMC - Techniques chirurgicales -Urologie* .2020;37 (1).
32. Mangus RS, Haag BW. Stented versus Nonstented Extravesical Ureteroneocystostomy in Renal Transplantation: A Metaanalysis. *Am J Transplant*. 2004;4(11):1889-1896.
33. Wilson CH, Rix DA, Manas DM. Routine intraoperative ureteric stenting for kidney transplant recipients. *Cochrane Kidney and Transplant Group, ed. Cochrane Database of Systematic Reviews(4)*. Published online June 17, 2013.
34. Alberts VP, Idu MM, Legemate DA, Laguna Pes MP, Minnee RC. Ureterovesical anastomotic techniques for kidney transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Transpl Int*. 2014;27(6):593-605.
35. VAN AGT, S., DUGARDIN, F., SIBERT, L., et al. Modification de la technique d'anastomose urétérovésicale de type Taguchi (one stitch) en transplantation rénale. *Progrès en Urologie-FMC*, 2012, vol. 22, no 4, p. F124-F130.
36. Nie Z, Zhang K, Huo W, Li Q, Zhu F, Jin F. Comparison of urological complications with primary ureteroureterostomy versus conventional ureteroneocystostomy: Urological complications after renal transplantation. *Clinical Transplantation*. 2010;24(5):615-619.
37. Politano VA, Leadbetter WF. An Operative Technique for the Correction of Vesicoureteral Reflux. *Journal of Urology*. 1958;79(6):932-941.
38. Taguchi Y, Klauber GT, Mackinnon KJ. Implantation of Transplant Ureters: A Technique. *Journal of Urology*. 1971;105(2):194-195.
39. Van Agt et al. - 2012 - Modification de la technique d'anastomose urétérov.pdf.
40. Van Agt S, Dugardin F, Sibert L, Caremel R, Grise P. Modification de la technique d'anastomose urétérovésicale de type Taguchi (one stitch) en transplantation rénale. *Progrès en Urologie - FMC*. 2012;22(4):F124-F130.
41. Timsit M-O, Lalloué F, Bayramov A, et al. Should Routine Pyeloureterostomy be Advocated in Adult Kidney Transplantation? A Prospective Study of 283 Recipients. *Journal of Urology*. 2010;184(5):2043-2048.
42. Rolland E, Barrou B. Traitement chirurgical des sténoses urétérales après transplantation rénale. *Annales d'Urologie*. 2007;41(5):254-259.
43. Brunet, P., Descamps, P. M., & Meria, P. (2005, December). Anastomose pyélo-urétérale laparoscopique pour cure de syndrome de la jonction pyélo-urétérale. In *Annales d'urologie* (Vol. 39, No. 6, pp. 257-260). Elsevier Masson.

44. Thillou D, Audenet F, Dariane C, et al. Intérêt de l'anastomose urétéro-urétérale terminolatérale dans la greffe rénale par donneur vivant apparenté en situation préemptive. *Progrès en Urologie*. 2019;29(13):734-735.
45. Ohba K, Matsuo M, Noguchi M, et al. Clinicopathological study of vesicoureteral reflux (VUR)-associated pyelonephritis in renal transplantation. *Clin Transplant*. 2004;18(s11):34-38.
46. Tullus K. Vesicoureteric reflux in children. *The Lancet*. 2015;385(9965):371-379.
47. Lee H, Lee YS, Im YJ, Han SW. Vesicoureteral reflux and bladder dysfunction. *Translational Andrology and Urology*. 2012;1(3):7.
48. Ichikawa I, Kuwayama F, Pope JC, Stephens FD, Miyazaki Y. Paradigm shift from classic anatomic theories to contemporary cell biological views of CAKUT. *Kidney International*. 2002;61(3):889-898.
49. Venhola, M. Vesicoureteral reflux in children. Oulun yliopisto. 2011
50. Kamina, P. (2009). Anatomie clinique, Tome 4: organes urinaires et génitaux, pelvis, coupes du tronc.
51. Kamina, P. (1995). Anatomie: introduction a la clinique. Tome 1 Petit bassin et périnée. Rectum et organes uro-génitaux. Maloine.
52. Hutch JA. Theory of Maturation of the Intravesical Ureter. *Journal of Urology*. 1961;86(5):534-538.
53. Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen KV, Smellie JM, Tamminen-Möbius TE. International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux. *Pediatr Radiol*. 1985;15(2):105-109.
54. Breda, A., Budde, K., Figueiredo, A., Lledo-Garcia, E., Olsburgh, J., Regele, H., ... & Faba, O. R. (2019). EAU guidelines on renal transplantation. *European Association of Urology Guidelines*.
55. "Suivi ambulatoire de l'adulte transplanté rénal au-delà de 3 mois après transplantation » – Recommandations pour la pratique clinique – novembre 2007.https://www.has-sante.fr/jcms/c_630350/fr/suivi-du-transplante-renal-synthese-des-recommandations_suivi_du_transplante_renal_-_synthese_des_recommandations.pdf."
56. Ranchin, B., Chapuis, F., Dawhara, M., Canterino, I., Hadj-Aïssa, A., Saïd, M. H., ... & Cochat, P. (2000). Vesicoureteral reflux after kidney transplantation in children. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 15(11), 1852-1858.
57. Molenaar NM, Minnee RC, Bemelman FJ, Idu MM. Vesicoureteral Reflux in Kidney Transplantation. *Prog Transpl*. 2017;27(2):196-199.
58. Akiki, A., Boissier, R., Delaporte, V., Maurin, C., Gaillet, S., Karsenty, G., ... & Lechevallier, E. (2015). Endoscopic treatment of symptomatic vesicoureteral reflux after renal transplantation. *The Journal of urology*, 193(1), 225-229.

59. Inoue T, Satoh S, Saito M, et al. Correlations Between Pretransplant Dialysis Duration, Bladder Capacity, and Prevalence of Vesicoureteral Reflux to the Graft. *Transplantation*. 2011;92(3):311-315.
60. Rothwell DL, Constable AR, Albrecht M. Radionuclide cystography in the investigation of vesico-ureteric reflux in children. *Lancet* 1977; 1: 1072-1075.
61. Demède D, Cheikhelard A, Hoch M, Mouriquand P. Médecine factuelle et reflux vésico-urétéral. *Annales d'Urologie*. 2006;40(3):161-174.
62. Guide pour la rédaction de protocoles pour la cystographie indirecte, Société Française de Biophysique et Médecine Nucléaire, version 1.0, 2005, P. Olivier.
63. Lynn KL, Bailey RR, Groufsky A, Hunt JS, Bean AR, McGiven AR. 23. Antibodies to Tamm-Horsfall Urinary Glycoprotein in Patients with Urinary Tract Infection, Reflux Nephropathy, Urinary Obstruction and Paraplegia. In: Hodson CJ, Hepinstall RH, Winberg J, eds. *Contributions to Nephrology*. Vol 39. S. Karger AG; 1984:296-304.
64. Giral M, Pascuariello G, Karam G, et al. Acute graft pyelonephritis and long-term kidney allograft outcome. *Kidney International*. 2002;61(5):1880-1886.
65. Cendron, M. (2008). Reflux nephropathy. *Journal of pediatric urology*, 4(6), 414-421.
66. Coulthard MG. Vesicoureteric reflux is not a benign condition. *Pediatr Nephrol*. 2009;24(2):227-232.
67. Mathew, T. H., Kincaid-Smith, P., & Vikraman, P. (1977). Risks of vesicoureteric reflux in the transplanted kidney. *New England Journal of Medicine*, 297(8), 414-418.
68. Abbott KC, Swanson SJ, Richter ER, et al. Late urinary tract infection after renal transplantation in the United States. *American Journal of Kidney Diseases*. 2004;44(2):353-362.
69. Lee S, Moon HH, Kim T-S, et al. Presence of Vesicoureteral Reflux in the Graft Kidney Does Not Adversely Affect Long-Term Graft Outcome in Kidney Transplant Recipients. *Transplantation Proceedings*. 2013;45(8):2984-2987.
70. Shin DH, Kim EJ, Lee S, Kim SJ, Oh J. Early-Onset Graft Pyelonephritis Is Predictive of Long-Term Outcome of Renal Allografts. *Tohoku J Exp Med*. 2015;236(3):175-183.
71. Pellé G, Vimont S, Levy PP, et al. Acute Pyelonephritis Represents a Risk Factor Impairing Long-Term Kidney Graft Function. *Am J Transplant*. 2007;7(4):899-907.
72. Mencarelli F, Marks SD. Non-viral infections in children after renal transplantation. *Pediatr Nephrol*. 2012;27(9):1465-1476.
73. Dunn, S. P., Vinocur, C. D., Hanevold, C., Wagner, C. W., & Weintraub, W. H. (1987). Pyelonephritis following pediatric renal transplant: increased incidence with vesicoureteral reflux. *Journal of pediatric surgery*, 22(12), 1095-1099.
74. Jung GO, Chun JM, Park JB, et al. Clinical Significance of Posttransplantation Vesicoureteral Reflux During Short-Term Period After Kidney Transplantation. *Transplantation Proceedings*. 2008;40(7):2339-2341.

75. Favi E, Spagnoletti G, Valentini AL, et al. Long-Term Clinical Impact of Vesicoureteral Reflux in Kidney Transplantation. *Transplantation Proceedings*. 2009;41(4):1218-1220. doi:10.1016/j.transproceed.2009.03.052
76. Coosemans W, Rega F, Roels L, et al. Impact of early vesico ureteral reflux on the transplanted kidney. *Transplantation Proceedings*. 1999;31(1-2):362-364.
77. Aristizabal-Alzate A, Salazar-Villa G, Yepes-Delgado C, et al. Vesicoureteral Reflux Management With Subureteral Injection of Polydimethylsiloxane in Cases of Recurrent Pyelonephritis in Transplanted Kidneys. *World J Nephrol Urol*. 2016;5(4):71-78.
78. Faenza, A. L. E. S. S. A. N. D. R. O., Nardo, B., Catena, F., Scolari, M. P., d'Arcangelo, G. L., Buscaroli, A., ... & Zompatori, M. (1999). Ureteral stenosis after kidney transplantation. *Transplant international*, 12(5), 334-340.
79. Krishnan A, Swana H, Mathias R, Baskin LS. Redo Ureteroneocystostomy Using an Extravesical Approach in Pediatric Renal Transplant Patients With Reflux: A Retrospective Analysis and Description of Technique. *Journal of Urology*. 2006;176(4):1582-1587.
80. Şencan A, Yıldırım H, Ozkan KU, Uçan B, Hoşgör M. Open ureteroneocystostomy after failed endoscopic injection with three different bulking agents for the treatment of vesicoureteral reflux. *Journal of Pediatric Surgery*. 2014;49(11):1652-1655.
81. Lehmann K, Müller MK, Schiesser M, et al. Treatment of ureteral complications after kidney transplantation with native ureteropyelostomy reduces the risk of pyelonephritis: Surgical treatment of ureteral complications after kidney transplantation. *Clinical Transplantation*. 2011;25(2):201-206.
82. Hau HM, Tautenhahn H-M, Schmelzle M, et al. Management of Urologic Complications in Renal Transplantation: A Single-Center Experience. *Transplantation Proceedings*. 2014;46(5):1332-1339.
83. Burki, T., Howaiti, M. S., Almadhi, M. K., Al Modhen, F. M., Alhazmi, H., Vallasciani, S. A., ... & Al Shammari, A. M. (2020). Outcome of salvage ureteral reimplantation after endoscopic treatment failure for high-grade vesicoureteral reflux compared to primary ureteral reimplantation. *Urology annals*, 12(1), 49.
84. Elmore JM, Kirsch AJ, Perez-Brayfield MR, Scherz HC, Koyle MA. Salvage Extravesical Ureteral Reimplantation After Failed Endoscopic Surgery for Vesicoureteral Reflux. *Journal of Urology*. 2006;176(3):1158-1160.
85. Lee, S., Jeong, S. C., Chung, J. M., & Lee, S. D. (2016). Secondary surgery for vesicoureteral reflux after failed endoscopic injection: Comparison to primary surgery. *Investigative and clinical urology*, 57(1), 58-62.
86. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of Surgical Complications: A New Proposal With Evaluation in a Cohort of 6336 Patients and Results of a Survey. *Annals of Surgery*. 2004;240(2):205-213.
87. Classification des complications chirurgicales selon Clavien, AFU, <https://www.urofrance.org/outils-et-recommandations/questionnaires-devaluation/classification-de-clavien.html>.

88. Matouschek E. Die Behaodlung des veiskoureteralen refluxes durch transurethrale einspritzung von teflon paste. *Urologue A.* 1981; 20: 263-264.
89. Puri, P., & O'Donnell, B. A. R. R. Y. (1984). Correction of experimentally produced vesicoureteric reflux in the piglet by intravesical injection of Teflon. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 289(6436), 5-7.
90. O'Donnell, B. A. R. R. Y., & Puri, P. (1984). Treatment of vesicoureteric reflux by endoscopic injection of Teflon. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 289(6436), 7-9.
91. AUDRY, P. G. (2008). CHIRURGIE DU REFLUX VÉSICO-URÉTÉRAL QUOI DE NEUF?.
92. Feugier, B. (2001). Complications du traitement endoscopique du reflux vésico-rénal chez l'enfant: analyse de la littérature (Doctoral dissertation, UHP-Université Henri Poincaré).
93. Boillot, B., Teklali, Y., & Rabattu, P. Y. (2013). Traitement endoscopique du reflux vésico-urétéral chez l'enfant. *EMC-Techniques chirurgicales-Urologie*, 6(2), 1-6.
94. Pichler, R., Buttazzoni, A., Rehder, P., Bartsch, G., Steiner, H., & Oswald, J. (2011). Endoscopic application of dextranomer/hyaluronic acid copolymer in the treatment of vesico-ureteric reflux after renal transplantation. *BJU international*, 107(12), 1967-1972.
95. Kirsch, A. J., Perez-Brayfield, M., Smith, E. A., & Scherz, H. C. (2004). The modified sting procedure to correct vesicoureteral reflux: improved results with submucosal implantation within the intramural ureter. *The Journal of urology*, 171(6 Part 1), 2413-2416.
96. Figure injection intra uretreale. Source DEFLUX. <https://deflux.com/fr/hcp/about-deflux/see-how-pediatric-urologists-administer-deflux/>.
97. Routh JC, Kramer SA, Inman BA, et al. Utility of Dextranomer/Hyaluronic Acid Injection in Setting of Bladder and Ureteral Anomalies. *Urology.* 2008;71(3):435-438.
98. Yucel S, Akin Y, Celik O, Erdogru T, Baykara M. Endoscopic Vesicoureteral Reflux Correction in Transplanted Kidneys: Does Injection Technique Matter? *Journal of Endourology.* 2010;24(10):1661-1664.
99. Malizia, A. A., Reiman, H. M., Myers, R. P., Sande, J. R., Barham, S. S., Benson, R. C., ... & Utz, W. J. (1984). Migration and granulomatous reaction after periurethral injection of polytef (Teflon). *Jama*, 251(24), 3277-3281.
100. Stenberg, A. M., Sundin, A., Larsson, B. S., Lackgren, G., & Stenberg, A. (1997). Lack of distant migration after injection of A sup 125 iodine labeled dextranomer based implant into the rabbit bladder. *The Journal of urology*, 158(5), 1937-1941.
101. CONORT, P., AVEROUS, M., & PARIENTE, J. L. (2005). Biomatériaux synthétiques injectables: agents de comblement pour le traitement de l'incontinence et du reflux vésico-urétéral. *Progrès en urologie (Paris)*, 15(5), 942-952.
102. Berg, S. (1973). Polytef augmentation urethroplasty: correction of surgically incurable urinary incontinence by injection technique. *Archives of Surgery*, 107(3), 379-381.

103. Carter RL, Roe FJ. Induction of sarcomas in rats by solid and fragmented polyethylene: experimental observations and clinical implications. *Br J Cancer*. 1969;23(2):401-407.
104. Aaronson, I. A., Rames, R. A., Greene, W. B., Walsh, L. G., Hasal, U. A., & Garen, P. D. (1993). Endoscopic treatment of reflux: migration of Teflon to the lungs and brain. *European urology*, 23, 394-399.
105. Valla, J. S., Aubert, D., Dodat, H., Chavrier, Y., Limonne, B., Galifer, R. B., ... & Schulman, C. C. (1989). Endoscopic treatment of vesico-ureteral reflux using a sub-mucous injection of Teflon paste in children. Apropos of 337 patients (491 ureters). *Chirurgie pediatrique*, 30(1), 37-42.
106. Kaufman, M., Lockhart, J. L., Silverstein, M. J., & Politano, V. A. (1984). Transurethral polytetrafluoroethylene injection for post-prostatectomy urinary incontinence. *The Journal of urology*, 132(3), 463-464.
107. Borgatti, R., Tettamanti, A., & Piccinelli, P. (1996). Brain injury in a healthy child one year after periureteral injection of Teflon. *Pediatrics*, 98(2), 290-291.
108. Claes, D. S., Van Meerbeek, J., Verbeken, E., Knockaert, D., & Baert, L. (1989). Pulmonary migration following periurethral polytetrafluoroethylene injection for urinary incontinence. *The Journal of urology*, 142(3), 821-822.
109. Kasperbauer, J. L. (1995). Injectable Teflon for vocal cord paralysis. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 28(2), 317-323.
110. Avis de la Commission du 21 Mai 2003 relatif à MACROPLASTIQUE, s. HAS; 2003 <http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c348944/fr/avisproduitsprestationspp020157pdf>.
111. Dewan, P. A., & Byard, R. W. (1994). Histological response to injected Polytefand Bioplastique in. *British journal of urology*, 73, 370-376.
112. Beisang, A. A., & Ersek, R. A. (1992). Mammalian response to subdermal implantation of textured microimplants. *Aesthetic plastic surgery*, 16(1), 83-90. Prestation du DEFLUX HAS 5 septembre 2007."
113. Avis de la commission d'évaluation des produits et prestation du DEFLUX HAS 5 septembre 2007. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/cepp_-_1358_deflux.pdf
114. Stenberg, A., & Lackgren, G. (1995). A new bioimplant for the endoscopic treatment of vesicoureteral reflux: experimental and short-term clinical results. *The Journal of urology*, 154(2), 800-803.
115. Stenberg, A., Larsson, E., & Läckgren, G. (2003). Endoscopic treatment with dextranomer-hyaluronic acid for vesicoureteral reflux: histological findings. *The Journal of urology*, 169(3), 1109-1113.
116. HAS, Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé -5586 :DEFLUX ; HAS 3/04/2018

117. Cloix, P., Gelet, A., Desmettre, O., Cochat, P., Garnier, J. L., Dubernard, J. M., & Martin, X. (1993). Endoscopic treatment of vesicoureteric reflux in transplanted kidneys. *British journal of urology*, 72(1), 20-22.
118. Song, J. C., Hwang, H. S., Yoon, H. E., Kim, J. C., Choi, B. S., Kim, Y. S., & Yang, C. W. (2011). Endoscopic subureteral polydimethylsiloxane injection and prevention of recurrent acute graft pyelonephritis. *Nephron Clinical Practice*, 117(4), 385-389.
119. Romero, N. P., Romo, M. I. G., Vegas, A. G., Izquierdo, J. B., Varela, J. C., Arteché, A. H., & Moyano, Á. S. (2010, October). Deflux injections for vesicoureteral reflux in transplanted kidneys. In *Transplantation proceedings* (Vol. 42, No. 8, pp. 2892-2895). Elsevier.
120. Balaban, M., Ozkaptan, O., Cubuk, A., Sahan, A., Duzenli, M., & Tuncer, M. (2020). Endoscopic treatment of symptomatic VUR disease after the renal transplantation: analysis of 49 cases. *Clinical and experimental nephrology*, 1-6.
121. Lorenzo, A. J., Salle, J. L. P., Barroso, U., Cook, A., Grober, E., Wallis, M. C., ... & Khoury, A. E. (2006). What are the most powerful determinants of endoscopic vesicoureteral reflux correction? Multivariate analysis of a single institution experience during 6 years. *The Journal of urology*, 176(4S), 1851-1855.
122. Coletta, R., Olivieri, C., Briganti, V., Perrotta, M. L., Oriolo, L., Fabbri, F., & Calisti, A. (2012). Patients with a history of infection and voiding dysfunction are at risk for recurrence after successful endoscopic treatment of vesico ureteral reflux and deserve long-term follow up. *Urology annals*, 4(1), 19.
123. Capozza, N., Lais, A., Matarazzo, E., Nappo, S., Patricolo, M., & Caione, P. (2002). Influence of voiding dysfunction on the outcome of endoscopic treatment for vesicoureteral reflux. *The Journal of urology*, 168(4 Part 2), 1695-1698.
124. Yucel, S., Gupta, A., & Snodgrass, W. (2007). Multivariate analysis of factors predicting success with dextranomer/hyaluronic acid injection for vesicoureteral reflux. *The Journal of urology*, 177(4), 1505-1509.
125. Watters, S. T., Sung, J., & Skoog, S. J. (2013). Endoscopic treatment for vesicoureteral reflux: How important is technique?. *Journal of pediatric urology*, 9(6), 1192-1197.
126. Dave, S., Lorenzo, A. J., Khoury, A. E., Braga, L. H., Skeldon, S. J., Suoub, M., ... & Bägli, D. J. (2008). Learning from the learning curve: factors associated with successful endoscopic correction of vesicoureteral reflux using dextranomer/hyaluronic acid copolymer. *The Journal of urology*, 180(4S), 1594-1600.
127. Lavelle, M. T., Conlin, M. J., & Skoog, S. J. (2005). Subureteral injection of Deflux for correction of reflux: analysis of factors predicting success. *Urology*, 65(3), 564-567.
128. Wang, H. H., Ding, W. F., Chu, S. H., Chiang, Y. J., Liu, K. L., Lin, K. J., ... & Wang, T. M. (2019, June). Endoscopic Treatment for post-transplant vesicoureteral reflux. In *Transplantation proceedings* (Vol. 51, No. 5, pp. 1420-1423). Elsevier.

129. Seifert, H. H., Mazzola, B., Zellweger, T., Ruszat, R., Muller, A., Burkhalter, F., ... & Bachmann, A. (2006). Ureteral obstruction after dextranomer/hyaluronic acid copolymer injection for treatment of secondary vesicoureteral reflux after renal transplantation. *Urology*, 68(1), 203-e17.
130. Morelli, M., Boissier, R., Tadrist, A., Gondran-Tellier, B., McManus, R., Akiki, A., ... & Baboudjian, M. (2021). Ureteral reimplantation after deflux failure for vesicoureteral reflux in renal transplant. *World Journal of Urology*, 1-6.
131. Williams, G., & Craig, J. C. (2019). Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children. *Cochrane database of systematic reviews*, (4). Disponible sur: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001534.pub4>
132. Green, H., Rahamimov, R., Goldberg, E., Leibovici, L., Gafer, U., Bishara, J., ... & Paul, M. (2013). Consequences of treated versus untreated asymptomatic bacteriuria in the first year following kidney transplantation: retrospective observational study. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases*, 32(1), 127-131.
133. Selekman, R. E., Shapiro, D. J., Boscardin, J., Williams, G., Craig, J. C., Brandström, P., ... & Copp, H. L. (2018). Uropathogen resistance and antibiotic prophylaxis: a meta-analysis. *Pediatrics*, 142(1).
134. Coussement, J., Kaminski, H., Scemla, A., & Manuel, O. (2020). Asymptomatic bacteriuria and urinary tract infections in kidney transplant recipients. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 33(6), 419-425.
135. Karam, G., Maillet, F., Braud, G., Battisti, S., Hétet, J. F., Glémain, P., ... & Rigaud, J. (2007, December). Complications chirurgicales de la transplantation rénale. In *Annales d'urologie*(Vol. 41, No. 6, pp. 261-275). Elsevier Masson.
136. Masahiko, H., Kazunari, T., Tokumoto, T., Ishikawa, N., & Yagisawa, T. (2000). Comparative study of urosurgical complications in renal transplantation: intravesical versus extravesical ureterocystoneostomy. In *Transplantation proceedings* (Vol. 32, No. 7, pp. 1844-1846).
137. Özkaptan, O., Balaban, M., & Çubuk, A. (2020, December). The Efficiency and Safety of Endoscopic Treatment on Kidney-Transplanted Patients With Symptomatic Vesicoureteral Reflux in Native and Transplanted Renal Units. In *Transplantation Proceedings* (Vol. 52, No. 10, pp. 3204-3208). Elsevier.
138. Dave, S., Lorenzo, A. J., Khoury, A. E., Braga, L. H., Skeldon, S. J., Suoub, M., ... & Bägli, D. J. (2008). Learning from the learning curve: factors associated with successful endoscopic correction of vesicoureteral reflux using dextranomer/hyaluronic acid copolymer. *The Journal of urology*, 180(4S), 1594-1600.
139. Witters, G., & Baert, L. (1990). Secondary pyelo-pyelic anastomosis in renaltransplant patients. *Urology*, 36(2), 183-185.

10 TABLE DES ILLUSTRATIONS

10.1 TABLES DES FIGURES

Figure 1 : Technique de la triangulation selon Carrel [4].....	7
Figure 2. Première page de l'article d'Alexis Carrel paru dans le Lyon Médical en 1902.[7] ..	8
Figure 3 : Incidence standardisée par million d'habitants de l'insuffisance rénale chronique terminale suivant le sexe et l'âge [20].....	11
Figure 4 : Probabilité de survie en pour cent en fonction du nombre d'années de traitement - rapport rein 2019 [21].....	12
Figure 5 : Taux de survie du receveur après greffe rénale selon l'origine du greffon (2007-2018), rapport REIN 2019 [21]	13
Figure 6 : Espérance de vie entre la population générale, transplantée et dialysée. [26]	14
Figure 7 : Coût moyen mensuel par modalité de traitement de l'insuffisance rénale chronique terminale pour un patient prévalent stable en France en 2009, HAS/Service évaluation économique et santé publique/Octobre 2014.....	15
Figure 8 : Photo d'un transplant rénal préparé. Source le quotidien du médecin.....	16
Figure 9 : Incision iliaque arciforme partant du pubis jusqu'à deux travers de doigts en dedans de l'épine iliaque antéro-supérieure[23].....	17
Figure 10 : Exposition des vaisseaux iliaques après refoulement du péritoine [23].....	17
Figure 11 : Technique de Lich-Gregoir.[32].....	18
Figure 12:Photographie montrant la muqueuse vésicale bombante après ouverture du detrusor [35].	19
Figure 13 : Les différentes étapes de la technique de Politano-Leadbetter [37] (a) Création d'un nouveau trajet sous-muqueux et d'un nouveau hiatus. (b) Attraction de l'uretère à travers le nouveau hiatus. (c) Passage de l'uretère dans le trajet sous-muqueux (d) Réinsertion de l'uretère à sa place initiale et fermeture de l'orifice muqueux.	20
Figure 14 : A. Anastomose pyélo-urétérale. B. Anastomose urétéro-vésicale. [42] .Notez sur la figure A : l'uretère natif ligaturé en proximale et anastomosé au pyélon du transplant.	21
Figure 15 : Trajet sous-muqueux de l'uretère terminal [51]. A. Muqueuse vésicale, B. uretère, C. detrusor.	22
Figure 16 : Trajet sous-muqueux de l'uretère terminal [51].....	23
Figure 17 : Radiographie montrant différents exemples de grade de reflux vésico-urétéral à l'UCRM. ; (a)RVU grade II droit et gauche ; (b)RVU grade III droit ; RVU grade III gauche ; (c)RVU grade III droit ; RVU grade IV gauche ; (d)RVU grade V gauche ;.....	25
Figure 18 : Schéma des différents grades de reflux vésico-urétéral [53].....	26
Figure 19 : Urétrocystographie rétrograde, Reflux actif grade IV du greffon, notons également l'ouverture du col vésical. Source APHM.....	27

Figure 20 : Cystographie isotopique directe : reflux vésico-urétéral bilatéral [61].	27
Figure 21 : Cystographie isotopique indirecte : reflux vésico-urétéral gauche [61]. Notez la réascension de l'activité du rein gauche (R, courbe blanche)	28
Figure 22 : Courbe de survie des greffons en fonction de la présence d'un reflux ou non. [67]	29
Figure 23 : Représentation schématique des différents temps de la ponction sous-urétérale avant injection. A. Repérage du néo méat urétéral ; B. Ponction sous muqueuse, C. Injection du produit comblant en coupe sagittale [92].	37
Figure 24 : Représentation schématique des différents temps de l'injection de l'implant après injection [92]. A. Ponction du néo méat ; B. Vue de face aspect en « volcan » du néo méat après une injection satisfaisante de produit comblant. C Aspect en coupe sagittale d'une injection satisfaisant de produit comblant.	37
Figure 25 : Exemple d'installation de la table instruments pour injection de Deflux.	38
Figure 26 : Cystoscope rigide utilisée pour injection	38
Figure 27 : Aiguille utilisée pour injection noter le bord biseauté.	38
Figure 28 : Traitement endoscopique technique STING [93]. A. Vue en coupe sagittale. B. Ponction sous muqueuse et début d'injection du produit comblant. C. Aspect finale après injection du produit comblant.	39
Figure 29 : Aspect de monticule surmonté par le méat urétéral après injection STING [93] 1- Méat urétéral 2- Biomatériaux sous-muqueux, 3- Point de ponction.	40
Figure 30 : Point d'injection en fonction de la technique HIT ou Sting [96]	40
Figure 31 : Photos per opératoire de la technique d'injection dite « HIT » [94]. A. Aspect endoscopique du néo méat béant. B,C. Aspect endoscopique du néo méat urétéral lors de l'injection D. Aspect endoscopique du néo méat urétéral après l'injection	41
Figure 32 : Succès clinique en fonction du nombre de séances.	51

10.2 TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Stades de la maladie rénale chronique [1]	11
Tableau 2 : Survie du receveur après greffe rénale selon l'origine du greffon (2007-2018), rapport REIN 2019	13
Tableau 3 : Complications péri opératoires de la cure chirurgicale de reflux. * IIIa thrombose de fistule artério veineuse ** IIIb Éviscération abdominale post opératoire	34
Tableau 4 : Classification des complications chirurgicales selon Clavien [87].....	35
Tableau 5 : Cure chirurgicale de reflux : résultats * succès clinique : absence de récurrence de pyélonéphrite	36
Tableau 6 : Population de l'étude	49
Tableau 7 : Résultats du traitement endoscopique.....	50

“ Au moment d’être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d’être fidèle aux lois de l’honneur et de la probité.

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

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

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

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

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

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque. ”

