



Faculté de médecine

Année 2020/2021

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

Gaël SAINT-JALMES

Né le 24 aout 1991 à Pontivy (56)

SITE D'IMPLANTATION VASCULAIRE LORS D'UNE GREFFE
RENALE : IMPACT SUR LES COMPLICATIONS POST-OPERATOIRES

Présentée et soutenue publiquement le mardi 7 septembre 2021 devant un jury
composé de :

Président du Jury

Pr Pierre BIGOT, Urologie, Faculté de Médecine – Angers

Membres du Jury :

Pr Franck BRUYERE, Urologie, Faculté de Médecine – Tours

Pr Matthias BUCHLER, Néphrologie, Faculté de Médecine – Tours

Dr Tristan GREVEZ, Urologie, Assistant des hôpitaux, Faculté de médecine – Tours

Directeur de thèse : Pr Franck BRUYERE, Urologie, Faculté de Médecine – Tours

UNIVERSITE DE TOURS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Pr Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Pr Henri MARRET

ASSESEURS

Pr Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*
Pr Mathias BUCHLER, *Relations internationales*
Pr Theodora BEJAN-ANGOULVANT, *Moyens – relations avec l'Université*
Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*
Pr François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*
Pr Patrick VOUREC'H, *Recherche*

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

Mme Fanny BOBLETER

DOYENS HONORAIRES

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Pr Georges DESBUQUOIS (†) - 1966-1972
Pr André GOUAZE (†) - 1972-1994
Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004
Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES

Pr Daniel ALISON
Pr Gilles BODY
Pr Jacques CHANDENIER
Pr Philippe COLOMBAT
Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL
Pr Pascal DUMONT
Pr Dominique GOGA
Pr Gérard LORETTE
Pr Dominique PERROTIN
Pr Roland QUENTIN

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – P. BARDOS – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU
– C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L.
CASTELLANI – A. CHANTEPIE – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – P. COSNAY – C. COUET – L. DE LA
LANDE DE CALAN – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – A. GOUDEAU – J.L.
GUILMOT – O. HAILLOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – O. LE FLOCH – Y.
LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – AM. LEHR-DRYLEWICZ – E. LEMARIE – G. LEROY – M. MARCHAND – C.
MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINÉ – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – P.
RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – D. ROYERE – A. SAINDELLE – E. SALIBA – J.J.
SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian.....	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis	Cardiologie
APETOH Lionel.....	Immunologie
AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique	Cardiologie
BAKHOS David.....	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas.....	Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle.....	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora.....	Pharmacologie clinique
BERHOUEZ Julien.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne	Cardiologie
BERNARD Louis	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
BOURGUIGNON Thierry	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent.....	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck.....	Urologie
BUCHLER Matthias.....	Néphrologie
CALAIS Gilles.....	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent.....	Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et imagerie médicale
DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
DESOUBEAUX Guillaume.....	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe	Anatomie
DIOT Patrice.....	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri.....	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EL HAGE Wissam.....	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan	Médecine intensive – réanimation
FAUCHIER Laurent.....	Cardiologie
FAVARD Luc.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUGERE Bertrand	Gériatrie
FOUQUET Bernard.....	Médecine physique et de réadaptation
FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle.....	Anatomie & cytologie pathologiques
GATAULT Philippe.....	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe.....	Rhumatologie
GRUEL Yves.....	Hématologie, transfusion
GUERIF Fabrice.....	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLON Antoine.....	Médecine intensive – réanimation
GUYETANT Serge	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel.....	Hématologie, transfusion
HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique
HANKARD Régis.....	Pédiatrie
HERAULT Olivier	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe.....	Biologie cellulaire
IVANES Fabrice.....	Physiologie
LABARTHE François	Pédiatrie
LAFFON Marc	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert.....	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd.....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique.....	Bactériologie-virologie
LAURE Boris.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry.....	Gastroentérologie, hépatologie
LESCANNE Emmanuel.....	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent	Dermato-vénérologie
MAILLOT François	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain.....	Pneumologie

MARRET HenriGynécologie-obstétrique
 MARUANI Annabel.....Dermatologie-vénérologie
 MEREGHETTI Laurent.....Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
 MITANCHEZ Delphine.....Pédiatrie
 MORINIERE Sylvain.....Oto-rhino-laryngologie
 MOUSSATA DriffaGastro-entérologie
 MULLEMAN Denis.....Rhumatologie
 ODEMENT Thierry.....Chirurgie infantile
 OUAISSI Mehdi.....Chirurgie digestive
 OULDAMER Lobna.....Gynécologie-obstétrique
 PAINAUD GillesPharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
 PATAT Frédéric.....Biophysique et médecine nucléaire
 PERROTIN Franck.....Gynécologie-obstétrique
 PISELLA Pierre-Jean.....Ophtalmologie
 PLANTIER Laurent.....Physiologie
 REMERAND Francis.....Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
 ROINGEARD Philippe.....Biologie cellulaire
 ROSSET Philippe.....Chirurgie orthopédique et traumatologique
 RUSCH Emmanuel.....Epidémiologie, économie de la santé et prévention
 SAINT-MARTIN Pauline.....Médecine légale et droit de la santé
 SALAME Ephrem.....Chirurgie digestive
 SAMIMI Mahtab.....Dermatologie-vénérologie
 SANTIAGO-RIBEIRO MariaBiophysique et médecine nucléaire
 THOMAS-CASTELNAU PierrePédiatrie
 TOUTAIN Annick.....Génétique
 VAILLANT Loïc.....Dermato-vénérologie
 VELUT Stéphane.....Anatomie
 VOURC'H Patrick.....Biochimie et biologie moléculaire
 WATIER HervéImmunologie
 ZEMMOURA IlyessNeurochirurgie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DIBAO-DINA Clarisse
 LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

MALLET DonatienSoins palliatifs
 POTIER Alain.....Médecine Générale
 ROBERT Jean.....Médecine Générale

PROFESSEUR CERTIFIE DU 2ND DEGRE

MC CARTHY Catherine.....Anglais

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AUDEMARD-VERGER AlexandraMédecine interne
 BARBIER Louise.....Chirurgie digestive
 BINET AurélienChirurgie infantile
 BISSON ArnaudCardiologie (CHRO)
 BRUNAUPT PaulPsychiatrie d'adultes, addictologie
 CAILLE AgnèsBiostat., informatique médical et technologies de communication
 CARVAJAL-ALLEGRIA Guillermo.....Rhumatologie (au 01/10/2021)
 CLEMENTY NicolasCardiologie
 DENIS Frédéric.....Odontologie
 DOMELIER Anne-SophieBactériologie-virologie, hygiène hospitalière
 DUFOUR DianeBiophysique et médecine nucléaire
 ELKRIEF Laure.....Hépatologie – gastroentérologie
 FAVRAIS GéraldinePédiatrie
 FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie.....Anatomie et cytologie pathologiques
 GOUILLEUX Valérie.....Immunologie
 GUILLON-GRAMMATICO Leslie.....Epidémiologie, économie de la santé et prévention

HOARAU Cyrille.....	Immunologie
LE GUELLEC Chantal.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEFORT Bruno.....	Pédiatrie
LEGRAS Antoine.....	Chirurgie thoracique
LEMAIGNEN Adrien.....	Maladies infectieuses
MACHET Marie-Christine.....	Anatomie et cytologie pathologiques
MOREL Baptiste.....	Radiologie pédiatrique
PARE Arnaud.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
PIVER Éric.....	Biochimie et biologie moléculaire
REROLLE Camille.....	Médecine légale
ROUMY Jérôme.....	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET Bénédicte.....	Thérapeutique
STANDLEY-MIQUELESTORENA Elodie.....	Anatomie et cytologie pathologiques
STEFIC Karl.....	Bactériologie
TERNANT David.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure.....	Génétique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia.....	Neurosciences
NICOGLU Antonine.....	Philosophie – histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald.....	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile.....	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

BARBEAU Ludivine.....	Médecine Générale
ETTORI-AJASSE Isabelle.....	Médecine Générale
PAUTRAT Maxime.....	Médecine Générale
RUIZ Christophe.....	Médecine Générale
SAMKO Boris.....	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRAE

BECKER Jérôme.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUAKAZ Ayache.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BRIARD Benoit.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
CHALON Sylvie.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
DE ROCQUIGNY Hugues.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
ESCOFFRE Jean-Michel.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GILOT Philippe.....	Chargé de Recherche Inrae – UMR Inrae 1282
GOUILLEUX Fabrice.....	Directeur de Recherche CNRS – EA 7501 – ERL CNRS 7001
GOMOT Marie.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
HEUZE-VOURCH Nathalie.....	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
KORKMAZ Brice.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
LATINUS Marianne.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LAUMONNIER Frédéric.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LE MERREUR Julie.....	Directrice de Recherche CNRS – UMR Inserm 1253
MAMMANO Fabrizio.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
MEUNIER Jean-Christophe.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
PAGET Christophe.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
RAOUL William.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR CNRS 1069
SI TAHAR Mustapha.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SUREAU Camille.....	Directrice de Recherche émérite CNRS – UMR Inserm 1259
WARDAK Claire.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

DELORE Claire.....	Orthophoniste
GOUIN Jean-Marie.....	Praticien Hospitalier

Pour l'Ecole d'Orthoptie

BOULNOIS Sandrine.....	Orthoptiste
SALAME Najwa.....	Orthoptiste

Pour l'Ethique Médicale

BIRMELE Béatrice.....	Praticien Hospitalier
-----------------------	-----------------------

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre
et méprisé de mes confrères
si j'y manque.

SITE D'IMPLANTATION VASCULAIRE LORS D'UNE GREFFE RENALE : IMPACT SUR LES COMPLICATIONS VASCULAIRES

RESUME

Introduction : La transplantation rénale est une intervention permettant de pallier à l'insuffisance rénale chronique terminale. Ce geste est soumis à des complications vasculaires fréquentes. Une étude monocentrique d'Ammi et al publiée en 2016 retrouvait que la greffe réalisée en iliaque primitif était un facteur protecteur vis-à-vis des complications vasculaires par rapport à la greffe réalisée en iliaque externe. L'objectif de cette étude est de comparer les complications vasculaires entre les patients greffés rénaux en iliaque primitif (IP) et en iliaque externe (IE).

Matériel et méthode : Il s'agit d'une étude bicentrique (CHRU de Tours et CHU d'Angers) rétrospective reprenant les greffes rénales réalisées entre 2015 et 2019. Au total, 157 malades greffés en IP et 359 malades greffés en IE ont été inclus. Le critère de jugement principal était les complications vasculaires, classées selon le score de Clavien et Dindo.

Les critères de jugement secondaire étaient le taux de sténose $\geq 60\%$, et le taux de lymphocèle dans les 2 ans post-greffe ainsi que l'échec de la greffe et la fonction rénale à deux ans. L'ensemble des complications étaient recherchées rétrospectivement dans les comptes rendus opératoires et d'hospitalisation. Les sténoses et les lymphocèles étaient recherchées par les échographies doppler systématiques à 1, 3 et 12 mois post-opératoire. L'échec de la greffe était défini par le retour en dialyse.

Résultats : Toutes complications vasculaires confondues, il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes (22,9% en IP vs 20,1% en IE, $p=0,46$). En analyse en sous-groupe, le groupe IP présentait plus de complications Clavien \geq III (14,6% vs 7,5%, $p = 0,01$). Le taux de sténose artérielle anastomotique était similaire dans les deux groupes (11,5% vs 8,6%, $p=0,4$). L'analyse des sténoses Clavien III (nécessitant une reprise) retrouvait plus de sténose dans le groupe IP (7,0% vs 0,8%, $p<0,01$), et la localisation IP apparaissait comme un facteur de risque de sténose Clavien III en analyse univariée et multivariée (OR=13,95 [3,38-57,57], $p < 0,001$)

Le taux de lymphocèle en IP était 3 fois plus important qu'en IE (27,4% vs 9,2%, $p<0,01$). En analyse multivariée, la localisation IP était un facteur de risque de lymphocèle (OR=4,55 [2,56 – 8,09], $p < 0,001$)

A 2 ans, le taux d'échec de greffe était similaire dans les 2 groupes (4,1% vs 5,3%, $p=0,29$), et le groupe IP présentait un meilleur débit de filtration glomérulaire (59,8 mL/min vs 54,0 mL/min, $p=0,03$).

Conclusion : Dans notre étude, il est retrouvé plus de complications vasculaires post-opératoires Clavien \geq III chez les patients ayant eu une transplantation rénale en iliaque primitif, sans répercussions sur le pronostic fonctionnel à 2 ans du greffon.

Mots clés : Transplantation rénale, iliaque primitif, iliaque externe, complications vasculaires, sténose, lymphocèle.

**VASCULAR IMPLANTATION SITE DURING A
RENAL TRANSPLANT: IMPACT ON
VASCULAR COMPLICATIONS**

ABSTRACT

Introduction: Renal transplantation is an intervention to overcome terminal renal failure. This surgery is subject to frequent vascular complications. A single-center study by Ammi and al published in 2016 found that the transplantation performed in the primary iliac was a protective factor against vascular complications compared to the transplantation performed in the external iliac. The objective of this study is to compare vascular complications between patients with renal transplantation in primary iliac (PI) and external iliac (EI).

Methods: This is a bicentric retrospective study (Tours University Hospital and Angers University Hospital) including renal transplants performed between 2015 and 2019. A total of 157 transplant patients in PI and 359 transplant patients in EI were included. The primary outcome measure concerns vascular complications, which were classified according to the Clavien and Dindo score.

Secondary outcomes were 60% stenosis rate and lymphocele rate within 2 years post-transplant as well as transplant failure and renal function at two years.

All the complications were collected retrospectively in the operating and hospital reports. Stenosis and lymphoceles were collected by systematic Doppler ultrasound at 1, 3 and 12 months postoperative and graft failure was defined by return to dialysis.

Results: All vascular complications combined, there was no significant difference between the two groups (22.9% in PI vs 20.1% in EI, $p = 0.46$). In subgroup analysis, the PI group had more Clavien III complications (14,6% vs 7,5%, $p = 0,01$).

The rate of anastomotic arterial stenosis was similar in the two groups (11.5% vs. 8.6%, $p = 0.4$). Analysis of Clavien III stenosis (requiring revision) found more stenosis in the PI group (7.0% vs. 0.8%, $p < 0.01$), and the PI location appeared to be a risk factor for stenosis Clavien III in univariate and multivariate analysis (OR = 13.95 [3.38-57.57], $p < 0.001$). The lymphocele rate in PI was 3 times higher than in EI (27.4% vs. 9.2%, $p < 0.01$). In multivariate analysis, PI localization was a risk factor for lymphocele (OR = 4.55 [2.56 - 8.09], $p < 0.001$)

At 2 years, the graft failure rate was similar in the 2 groups (4.1% vs 5.3%, $p=0.29$) and the PI group had better glomerular filtration rate (59, 8 mL/min vs 54.0 mL/min, $p=0.03$).

Conclusion: In our study, there were more postoperative vascular complications Clavien \geq III in patients who had a primary iliac renal transplantation, without repercussions on the functional prognosis at 2 years of the graft.

Key words : Renal transplantation, primary iliac, external iliac, vascular complications, stenosis, lymphocele.

ABREVIATIONS

IP : Iliaque primitif

IE : Iliaque externe

DFG : Débit de filtration Glomérulaire

Table des matières

Liste des figures et tableaux	15
I - Introduction	16
II - Matériel et Méthode	17
Population :	17
Opérateurs :	17
Technique chirurgicale :	17
Critère de jugement :	18
Nombre de sujets attendu :	18
Analyse statistique :	18
III - Résultats	19
Population	19
Critère de jugement principal	23
Critères de jugement secondaires	26
Sténoses anastomotiques artérielles	26
Lymphocèle	28
Suivi des greffons	29
IV – Discussion	31
V - Conclusion :	35
Conflit d'intérêt	36
Bibliographie	37

Liste des figures et tableaux

Figures :

Figure 1: diagramme de flux

Figure 2: Régression linéaire : débit filtration glomérulaire selon l'âge, $p < 0,01$

Figure 3: Régression linéaire, débit de filtration glomérulaire selon les caractéristiques du patient et les complications post-opératoires

Tableaux :

Tableau 1: Caractéristiques de la population

Tableau 2: Caractéristiques du donneur

Tableau 3: Caractéristiques péri-opératoires

Tableau 4: Complications vasculaires

Tableau 5: Analyse univariée et multivariée des complications vasculaires

Tableau 6: Sténose de l'anastomose artérielle

Tableau 7: Analyse univariée et multivariée des complications vasculaires (sténoses)

Tableau 8: Lymphocèles

Tableau 9 : Analyse univariée et multivariée des lymphocèles

Tableau 10: Données post-opératoires et suivi à 2 ans

I - Introduction

La transplantation rénale est un traitement permettant de pallier à l'insuffisance rénale chronique terminale. Ce geste chirurgical est soumis à des complications vasculaires aiguës et chroniques.

Ces complications vasculaires sont relativement fréquentes et varient de 2,6% à 23% (1). L'étude de Bessede et al représente la cohorte la plus importante sur le sujet (3129 greffes) et rapporte un taux de complications de 13,5% (2). Ces complications peuvent aboutir à une détérioration de la fonction rénale avec à terme une perte prématurée du greffon et un retour accéléré en dialyse (3).

La première greffe rénale réalisée en 1933 avait été faite sur les vaisseaux fémoraux avec une urétérostomie à la racine de la cuisse (4). A la suite, les greffons rénaux ont été anastomosés en fosse iliaque afin de rester dans l'espace sous péritonéale et de se rapprocher des voies urinaires. Depuis, l'artère et la veine iliaque externe (IE) du fait de leurs accessibilités sont les axes vasculaires privilégiés de la greffe rénale (5). Les autres vaisseaux, notamment iliaques primitifs (IP) sont généralement envisagés dans le cadre de greffe rénale chez les enfants ou en cas de troisième greffe.

Cependant certaines équipes greffent sur les vaisseaux iliaques primitifs dès la première greffe. L'inconvénient de la greffe rénale sur l'axe IE avancé par ces équipes vient de la mobilité de celle-ci. En effet, l'artère IE est mobilisée lors des mouvements de flexion/extension de cuisse avec un risque de microtraumatismes sur l'anastomose artérielle. Pour exemple, il a été décrit chez les cyclistes de haut niveau, population sans facteur de risque vasculaire, des sténoses IE sur des lésions d'endofibrose secondaires à une mobilisation accrue et répétée de ces segments artériels (6).

A ce jour une seule étude avait comparé le taux de complications vasculaires selon le site d'implantation artériel. Cette étude portait sur 312 patients bénéficiant d'une transplantation rénale. Elle mettait en évidence que la greffe en IP était un facteur protecteur vis-à-vis des complications vasculaires avec notamment un odd ratio à 0,4 par rapport aux greffes en iliaque externe (7).

L'objectif de l'étude est de comparer le taux de complications vasculaires selon le site d'implantation vasculaire IE ou IP.

II - Matériel et Méthode

Population :

Il s'agissait d'une étude bi-centrique (CHU de d'Angers et CHRU de Tours), rétrospective et analytique. Il était inclus dans l'étude tous les patients ayant eu une greffe rénale entre 2015 et 2019. Au CHU d'Angers le site d'implantation préférentiel était l'axe iliaque primitif (IP) et au CHRU de Tours le site d'implantation préférentiel était en iliaque externe (IE).

Les critères exclusions étaient :

- Les greffes non faites sur le site d'implantation préférentiel du centre correspondant
- Les bi-greffes rénales
- Les greffes multi-organes
- Les antécédents de cystectomie avec reconstruction de type Bricker
- Les patients mineurs
- Les patients ayant été greffé selon une technique chirurgicale ne reprenant pas la technique de référence (greffes robot assisté, voies d'abord différentes)
- Les accidents anesthésiques indépendant de l'acte chirurgical.

Pour définir les caractéristiques de la population et du greffon, il était utilisé le compte rendu de consultation pré-greffe, le compte rendu d'hospitalisation et opératoire de la greffe et le scanner ou échographie-doppler pré-opératoire.

Opérateurs :

Dans le groupe IP, les greffes étaient réalisées de façon partagée par les urologues et les chirurgiens vasculaires. Dans l'équipe d'Urologie, les greffes étaient faites par trois praticiens séniors et dans l'équipe de Chirurgie vasculaire à la fois par des chirurgiens juniors et séniors.

Dans le groupe IE, les greffes étaient réalisées exclusivement par les urologues. Dans l'équipe d'Urologie les greffes étaient faites par des chirurgiens juniors et séniors.

L'activité de greffe dans le groupe IP était d'environ 50 greffes par an et dans le groupe IE de 150 greffes par an.

Technique chirurgicale :

La greffe en iliaque primitif reprenait la même voie d'abord que la greffe en iliaque externe, mais impliquait une libération plus importante du sac péritonéale pour accéder aux vaisseaux iliaques primitifs. Dans le groupe IP, les anastomoses vasculaires étaient faites avec le greffon en place dans sa loge, alors que dans le groupe IE, le greffon était positionné dans sa

loge une fois les anastomoses réalisées. Sauf situation particulière, l'anastomose urinaire par Lich Grégoire était la technique de référence dans les deux groupes.

Critère de jugement :

Le critère de jugement principal correspondait au taux de complications vasculaires à 2 ans. Les critères de jugement secondaire correspondaient aux sténoses anastomotiques artérielles, et aux lymphocèles dans les deux ans ainsi qu'à la survie du greffon et à la fonction rénale à deux ans.

Les complications étaient recherchées de façon rétrospective dans les deux ans qui suivaient la greffe rénale. Les complications étaient recherchées dans les comptes rendus d'hospitalisation, d'opération, de consultation et d'imageries post-greffe.

La gravité des complications était déterminée par la classification de Clavien et Dindo(8). Toutes les complications n'entraînant pas de traitement interventionniste étaient classées Clavien I et II (hématome non compliqué, sténose > 60% non symptomatique, thrombose d'une artère polaire, lymphocèle non compliquée). Les complications Clavien IIIa correspondaient au traitement percutané sans anesthésie générale (angioplastie et ponction/drainage de lymphocèle) Les complications grade IIIb correspondaient à une reprise chirurgicale avec anesthésie générale sans défaillance immédiate du greffon (fuite de l'anastomose veineuse, fuite de l'anastomose artérielle, réfection de l'anastomose artérielle, marsupialisation d'une lymphocèle). Les grades IV correspondaient à une reprise chirurgicale secondaire à une défaillance immédiate du greffon (hématome compressif du hile rénale, thrombose de l'artère du greffon, thrombose de l'artère iliaque, thrombose veineuse, torsion du hile, perte du greffon).

Nombre de sujets attendu :

Les données de la littérature retrouvaient des taux de complications à 7,5% (7) pour les greffes en iliaque primitif et de 13,5% environ pour les greffes en iliaque externe (2). Il était donc attendu d'avoir un taux de complications de 14% dans le groupe IE à comparer avec les 7,5% dans le groupe IP. Pour une puissance de 80% et un risque alpha de 5%, le nombre de patients à inclure était de 712, soit 359 patients dans chaque groupe.

Analyse statistique :

Pour l'ensemble des tests statistiques, il avait été choisi un risque alpha de 5%. La comparaison des données qualitatives s'était faite à l'aide d'un test de Khi 2 et d'un test de Fisher pour les événements peu fréquents. Les données qualitatives ont été comparé à l'aide d'un test de Student. Les facteurs de risque sous forme d'odd ratio ont été calculé avec via une régression logistique. Pour l'analyse des données de suivi, il avait été réalisé une régression linéaire.

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel XLSTAT®.

III - Résultats

Population

636 patients ont été inclus dans l'étude. Sur les 239 patients dans le groupe iliaque primitif, 82 ont été exclus (80 pour greffe en iliaque externe, 1 pour antécédent de bricker et 1 pour accident anesthésique peropératoire). Sur les 397 patients du groupe iliaque externe, 38 patients ont été exclus (12 pour bigreffes, 11 pour greffes multi-organes, 8 pour patients mineurs, 3 pour chirurgie robot assistée, 2 pour cystectomie avec reconstruction type bricker, 1 pour greffe en iliaque primitif et 1 pour voie d'abord chirurgicale différente). Il restait 157 patients dans le groupe IP et 359 dans le groupe IE (Figure n°1).

Dans le groupe IP, 85,4% des greffes étaient réalisées par les chirurgiens vasculaires et 14,6% par les urologues. Dans le groupe IE, les greffes étaient toutes réalisées par des urologues.

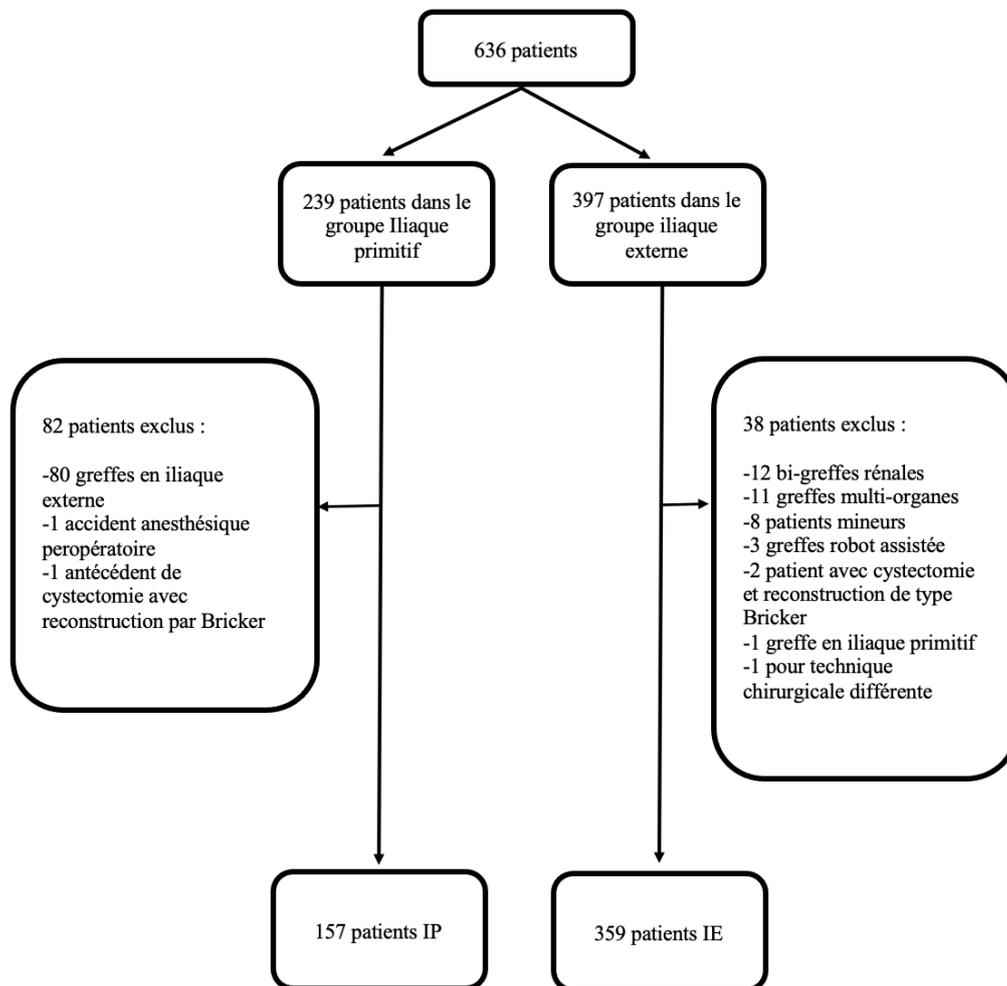


Figure 1: Diagramme de flux

Les deux populations n'étaient pas comparables entre elles (Tableau n°1). Les patients greffés en IP sont plus jeunes (52,7 ans vs 55,9 ans, $p = 0,02$), avec une proportion plus importante de patients avec une polykystose rénale (25,5% vs 16,2%, $p = 0,04$), et un taux de médiocalcose artérielle plus important en regard de l'axe artériel receveur (32,5% vs 18,4%, $p = 0,02$). Les patients greffés en IE présentaient des taux d'hypertension plus élevés (86,4% vs 75,8%, $p = 0,01$) et une proportion de maladie diabétique plus importante (24,5% vs 12,1%, $p = 0,02$).

Les greffons étaient également différents entre les deux groupes (Tableau n°2), les greffons des patients greffés en iliaque primitif venaient de donneurs plus jeunes (53,4 ans vs 56,8 ans, $p=0,03$) en état de mort encéphalique (89,8 % vs 78,6%, $p < 0,01$). Les proportions de greffons issus de donneurs Maastricht III et de donneurs vivants étaient plus importantes dans le groupe iliaque externe (6,4% vs 10,6% et 3,8% vs 10,9%, $p < 0,01$). Les patches des greffons du groupe IP étaient plus souvent non pathologiques par rapport aux patches du groupe IE (76,4% vs 68,5%, $p < 0,01$).

Il n'y avait pas de différence significative en terme d'ischémie froide (Tableau n°3), ainsi que dans le type de traitement immunosuppresseur utilisé en phase d'induction. En post-greffe, les associations de traitements anti-rejets étaient significativement différentes entre les deux groupes. Il était retrouvé plus d'association avec de la ciclosporine dans le groupe IP que dans le groupe IE (12,7% vs 0%, $p < 0,01$), avec une moindre utilisation de l'association Tacrolimus-Mycophénolate (77,1% vs 89,4%, $p < 0,01$).

	Iliaque primitif		Iliaque externe		p
Total	157		359		
Données générales					
Hommes	93	59,20%	241	67,10%	
Femmes	64	40,80%	118	32,90%	0,1
Age	52,7 +/- 14,11		55,9 +/- 14,8		0,02
Taille	168,4		169,14		0,41
Poids	73,36		75,65		0,18
IMC	25,8 +/- 6,4		26,2 +/- 5,75		0,41
Traitement de l'insuffisance rénale avant transplantation					
Hémodialyse	134	85,40%	292	81,30%	
Dialyse péritonéale	11	7,00%	21	5,80%	
Absence	12	7,60%	46	12,80%	
Total dialysé	145	92,40%	313	87,20%	0,21
Durée	3,48 +/- 3,75		2,92 +/- 2,88		0,61
Maladie rénale initiale					
Indéterminé	35	22,30%	99	27,60%	
Néphropathie	47	29,90%	93	25,90%	
Vasculaire	6	3,80%	17	4,70%	
Héréditaire	40	25,50%	58	16,20%	
Diabétique	9	5,70%	44	12,30%	
Post néphrectomie/URO/Autre	20	12,70%	48	13,40%	0,04
Antécédents de Greffes					
Aucune	125	79,60%	298	83,00%	
Une	29	18,50%	50	13,90%	
Deux	3	1,90%	9	2,50%	
Trois	0	0,00%	2	0,60%	0,49
Diurèse conservé	94	59,90%	220	61,30%	0,83
Facteur de risque cardiovasculaire et traitement					
HTA	119	75,80%	310	86,40%	0,01
Cardiopathie	12	7,60%	45	12,50%	0,14
Diabète	19	12,10%	88	24,50%	0,02
Antiagrégant	39	24,80%	101	28,10%	0,5
Anti coagulant	7	4,50%	33	9,20%	0,10
Antécédents vasculaires					
Aucun	154	98,10%	347	96,70%	
Stent	2	1,30%	4	1,10%	
Pontage	0	0,00%	2	0,60%	
Chirurgie aorte	1	0,60%	3	0,80%	
Amputation.	0	0,00%	2	0,60%	0,37
État artériel des patients receveurs					
Absence médiacalcosse	106	67,50%	293	81,60%	
Atteinte postérieur partielle	16	10,20%	18	5,00%	
Atteinte antérieur partielle	13	8,30%	26	7,20%	
Médiacalcosse circonférentielle	7	4,50%	7	1,90%	0,02
Diamètre artériel	11,37		9,38		< 0,01

Tableau 1: Caractéristiques de la population

Effectif	Iliaque Primitif 157		Iliaque externe 359		p
Origine et caractéristiques des donneurs					
État de mort encéphalique	141	89,80%	282	78,60%	
Maastricht III	10	6,40%	38	10,60%	
Donneur vivant	6	3,80%	39	10,90%	<u><0,01</u>
Age donneur	53,4		56,8		<u>0,03</u>
Latéralité du greffon					
Droite	75	48,10%	164	45,70%	
Gauche	81	51,90%	194	54,00%	0,71
Nombre d'artère					
Une	119	74,80%	250	69,60%	
Deux	36	22,60%	100	27,90%	
Trois	2	1,30%	8	2,20%	0,41
État du patch					
Absent	13	8,30%	34	9,50%	
Non pathologique	120	76,40%	246	68,50%	
Athéromateux	15	9,60%	55	15,30%	
Reconstruction complexe	2	1,30%	23	6,40%	
Données manquantes	7	4,50%	1	0,30%	<u><0,01</u>
Plastie veine cave	70	45,80%	161	45,00%	0,96

Tableau 2: Caractéristiques du donneur

	Iliaque primitif		Iliaque externe		p
Ischémie froide (min)	900 +/- 342		827 +/- 377		0,37
Coté de la greffe					
Droite	121	77,10%	245	68,20%	0,054
Gauche	35	22,30%	109	30,40%	0,07
Traitement antirejet (induction)					
Thymoglobuline	62	39,50%	132	36,80%	
Anti récepteur L2	96	61,10%	224	62,40%	0,71
Corticoïdes	153	97,50%	354	98,60%	0,47
Traitement antirejet (entretien)					
Tacrolimus et Mycophénolate	121	77,1%	321	89,4%	
Tacrolimus et Everolimus	5	3,2%	34	9,5%	
Cyclosporine et Mycophénolate	20	12,7%	0	0%	
Combinaison autre	11	7,0%	4	1,1%	<u><0,01</u>

Tableau 3: Caractéristiques péri-opératoires

Critère de jugement principal

Tous stades confondus, les patients greffés en IP ne présentaient pas plus de complications vasculaires que les patients greffés en IE (22,9% vs 20,1%, $p = 0,56$), (Tableau n°4). Les analyses univariées et multivariées ne retrouvaient pas la localisation iliaque primitive comme un facteur de risque de complications vasculaires (tableau n°5).

L'analyse en sous-groupe des complications selon la classification de Clavien et Dindo, retrouvait plus de complications vasculaires de grade \geq III (14,6% vs 7,5%, $p = 0,01$) dans le groupe IP, secondairement à un taux de complications grade IIIa plus important (4,5% vs 0,3%, $p < 0,01$). La localisation iliaque primitive apparaissait comme un facteur de risque pour les complications Clavien \geq III en analyse univariée (OR=2,11 [1,17-3,81], $p = 0,01$) et en analyse multivariée (OR=2,61 [1,36-5,00], $p < 0,001$), (Tableau n°5).

		IP	IE	p
		157	359	
Total patients avec complications vasculaires		35 22,90%	72 20,10%	0,56
Clavien I / II	Total	12 7,60%	45 12,50%	0,14
	Sténose artérielle anastomotique	7 4,5%	28 7,8%	0,18
	Hématome > 50mL	8 5,1%	23 6,4%	0,7
	Thrombose polaire	0 0,0%	1 0,3%	1
Clavien IIIa	Total	7 4,50%	1 0,30%	< 0,01
	Angioplastie stenting	11 7,0%	2 0,6%	< 0,01
Clavien IIIb	Total	1 0,60%	4 1,10%	1
	Réfection de l'anastomose	0 0,0%	1 0,3%	1
	Fuite anastomose artérielle	0 0,0%	3 0,8%	0,55
	Fuite anastomose veineuse	1 0,6%	3 0,8%	1
Clavien IV	Total	15 9,60%	21 5,80%	0,18
	Hématome compressif	8 5,1%	10 2,8%	0,2
	Thrombose iliaque	0 0,0%	7 2,0%	0,1
	Thrombose artère du greffon	3 1,9%	6 1,7%	1
	Thrombose de la veine du greffon	4 2,5%	3 0,8%	0,21
	Perte du greffon	6 3,8%	8 2,2%	0,38
Clavien V	Total	0 0,00%	1 0,30%	1
Total patient avec complications vasculaires ≥ Clavien III		23 14,60%	27 7,50%	0,01

Tableau 4: Complications vasculaires

	Complications vasculaires				Complications vasculaires \geq Clavien III								
	Univariée		Multivariée		Univariée		Multivariée						
	Odd ratio	p	Odd ratio	p	Odd ratio	p	Odd ratio	p					
IMC>30	1,03	[0,61 1,73]	0,92	0,82	1,07	[0,61 1,86]	0,82	0,58	[0,25 1,33]	0,2	0,62	[0,26 1,49]	0,28
Age > 60 ans	1,44	[0,94 2,21]	0,1	0,43	1,23	[0,74 2,05]	0,43	1,01	[0,56 1,84]	0,97	0,9	[0,44 1,85]	0,78
Iliaque primitif	1,14	[0,72 1,80]	0,56	0,22	1,36	[0,83 2,22]	0,22	2,11	[1,17 3,81]	0,01	2,61	[1,36 5,00]	<0,001
HTA	0,99	[0,56 1,74]	0,96	0,8	0,92	[0,50 1,71]	0,8	0,78	[0,37 1,63]	0,51	0,77	[0,35 1,72]	0,53
Antiagrégant	1,49	[0,94 2,35]	0,09	0,12	1,5	[0,90 2,52]	0,12	1,44	[0,77 2,67]	0,25	1,9	[0,94 3,85]	0,07
Anticoagulant	1,5	[0,72 3,11]	0,27	0,12	1,85	[0,85 4,01]	0,12	1,37	[0,51 3,67]	0,53	2,13	[0,74 6,17]	0,16
Diabète	1,14	[0,68 1,90]	0,63	0,69	0,88	[0,48 1,63]	0,69	0,71	[0,32 1,55]	0,39	0,82	[0,33 2,03]	0,67
PKR	1,05	[0,61 1,80]	0,85	0,83	1,06	[0,60 1,89]	0,83	1,57	[0,80 3,09]	0,19	1,3	[0,62 2,73]	0,48
Médiacalcose ant.	1,39	[0,73 2,66]	0,32	0,66	1,17	[0,58 2,37]	0,66	1,45	[0,62 3,41]	0,39	1,35	[0,52 3,47]	0,54
Rein Droit	0,99	[0,65 1,52]	0,96	0,79	1,06	[0,68 1,65]	0,79	0,82	[0,45 1,47]	0,5	0,88	[0,47 1,63]	0,68
Nombre artère \geq 2	1,24	[0,78 1,96]	0,37	0,47	1,2	[0,73 1,97]	0,47	1,49	[0,81 2,74]	0,21	1,35	[0,69 2,64]	0,38
Absence de patch	1,04	[0,50 2,17]	0,91	0,54	1,27	[0,59 2,73]	0,54	0,62	[0,18 2,06]	0,43	0,75	[0,21 2,64]	0,65
Patch pathologique	1,69	[1,02 2,81]	0,04	0,06	1,73	[0,98 3,04]	0,06	1,87	[0,96 3,63]	0,07	2,23	[1,04 4,79]	0,04

Tableau 5: Analyse univariée et multivariée des complications vasculaires

Critères de jugement secondaires

Sténoses anastomotiques artérielles

La différence de complications vasculaires grade \geq III s'expliquait par l'analyse des taux de sténose de l'anastomose artérielle nécessitant une reprise.

Tous grades confondus, il n'y avait pas de différences significatives concernant le taux de sténose entre le groupe IP et le groupe IE (11,5% vs 8,6%, $p=0,4$), (Tableau n°6) Le seul facteur de risque retrouvé en analyse univariée et multivariée était l'absence de patch artériel sur l'artère du greffon (OR=2,67 [1,15 – 6,22], $p=0,02$).

Le taux complication Clavien III pour sténose était plus important dans le groupe IP (7,0% vs 0,8%, $p<0,01$). La localisation iliaque primitive apparaissait comme un facteur de risque pour les sténoses Clavien III en analyse univariée (OR=8,94 [2,46-32,51], $p < 0,001$) et en analyse multivariée (OR=13,95 [3,38-57,57], $p < 0,0001$), (Tableau n°7).

		IP	IE	
		157	359	p
Total de sténose		18 11,5%	31 8,6%	0,4
Sténose Clavien I et II		7 4,5%	28 7,8%	0,23
Sténose Clavien III	Total	11 7,0%	3 0,8%	<0,01
	Clavien IIIa (angioplastie)	11 7,0%	2 0,6%	<0,01
	Clavien IIIb (réfection)	0 0,0%	1 0,3%	1

Tableau 6 : Sténose de l'anastomose artérielle

	Sténose anastomose artérielle tous grade de complication			Sténose anastomose artérielle Clavien III				
	Univariée		Multivariée	Univariée		Multivariée		
	Odd ratio	p	Odd ratio	p	Odd ratio	p		
IMC>30	0,71 [0,32 1,56]	0,39	0,69 [0,29 1,59]	0,38	0,62 [0,14 2,79]	0,53	0,45 [0,09 2,36]	0,34
Age > 60 ans	1,52 [0,84 2,74]	0,17	1,33 [0,68 2,62]	0,41	1,14 [0,39 3,34]	0,81	0,87 [0,24 3,19]	0,84
Iliaque primitif	1,37 [0,74 2,53]	0,31	1,55 [0,81 2,97]	0,18	8,94 [2,46 32,51]	<0,001	13,95 [3,38 57,57]	<0,0001
HTA	1,03 [0,46 2,28]	0,95	0,85 [0,36 2,00]	0,71	0,73 [0,20 2,66]	0,63	0,75 [0,18 3,19]	0,70
Diabète	1,27 [0,64 2,53]	0,5	1,33 [0,61 2,90]	0,48	1,55 [0,48 5,04]	0,47	3,38 [0,81 14,04]	0,09
ATCD Ch. Vasculaire	1,61 [0,35 7,43]	0,54	1,26 [0,25 6,28]	0,77	2,89 [0,35 23,80]	0,32	3,52 [0,35 35,39]	0,28
Méiocalcose paroi ant.	2,11 [0,96 4,63]	0,06	1,83 [0,77 4,32]	0,17	2,41 [0,65 8,93]	0,19	1,94 [0,44 8,60]	0,38
Rein Droit	0,7 [0,39 1,29]	0,26	0,72 [0,38 1,35]	0,3	0,63 [0,21 1,91]	0,42	0,47 [0,14 1,58]	0,22
Nombre artère ≥ 2	1,02 [0,53 1,95]	0,96	1,06 [0,53 2,14]	0,86	1,01 [0,31 3,29]	0,98	0,89 [0,24 3,33]	0,86
Absence de patch	2,49 [1,12 5,52]	0,02	2,67 [1,15 6,22]	0,02	0,75 [0,10 5,86]	0,78	0,77 [0,09 6,88]	0,81
Patch pathologique	1,29 [0,63 2,63]	0,48	1,47 [0,67 3,23]	0,34	1,77 [0,54 5,77]	0,34	2,72 [0,69 10,72]	0,15

Tableau 7: Analyse univariée et multivariée des complications vasculaires (sténoses)

Lymphocèle

Tous grades confondus selon Clavien et Dindo, les patients greffés en IP avaient un taux de lymphocèle plus important que dans le groupe IE (27,4% vs 9,2%, $p < 0,01$), ainsi qu'un taux de complication de grade III secondaire à ces lymphocèles, plus important (17,8% vs 3,1%, $p < 0,01$). (Tableau n°8).

Tous grades de complications confondus, en analyse univariée, plusieurs éléments ressortaient comme des facteurs de risques de lymphocèle : la localisation IP (OR = 3,73 [2,26 – 6,15], $p < 0,001$) et l'association Ciclosporine-Mycophénolate (OR=4,2 [1,65 – 10,64], $p=0,003$). L'association Tacrolimus-Mycophénolate était un facteur protecteur contre les lymphocèles (OR = 0,52 [0,28– 0,95], $p = 0,03$).

En analyse multivariée, deux éléments étaient retrouvés comme des facteurs de risque de lymphocèle : la localisation iliaque primitive (OR=4,55 [2,56- 8,09], $p < 0,001$) et l'âge supérieur à 60 ans (OR=1,79 [1,03-3,10], $p=0,04$).

L'analyse des lymphocèles de score Clavien III, retrouvait la localisation iliaque primitive comme étant un facteur de risque en analyse univariée (OR=6,87 [3,32-14,19], $p < 0,0001$) et multivarié (OR=7,46 [3,34-16,66], $p < 0,0001$).

En univariée seule, l'association Ciclosporine-Mycophénolate était un facteur de risque (OR=6,01 [2,17-16,67], $p < 0,001$) et l'association Tacrolimus-Mycophénolate était un facteur protecteur (OR=0,45 [0,21-0,97], $p=0,04$), (Tableau n°9).

		IP	IE	p
		157	359	
Total lymphocèle		43 27,4%	33 9,2%	<u>< 0,01</u>
Clavien I et II (Lymphocèle ≥50mL)		15 9,6%	22 6,1%	0,2
Clavien III	Total	28 17,8%	11 3,1%	<u>< 0,01</u>
	Clavien IIIa (drainage/ponction)	6 3,8%	8 2,2%	0,38
	Clavien IIIb (Marsupialisation)	22 14,0%	3 0,8%	<u>< 0,001</u>

Tableau 8 : Lymphocèles

	Lymphocèle tous grade de complication				Lymphocèle Clavien III			
	Univariée		Multivariée		Univariée		Multivariée	
	Odd ratio	p	Odd ratio	p	Odd ratio	p	Odd ratio	p
IMC>30	1,41 [0,80 2,47]	0,23	1,53 [0,83 2,85]	0,18	0,66 [0,27 1,62]	0,36	0,79 [0,30 2,09]	0,64
Age > 60 ans	1,54 [0,94 2,51]	0,09	1,79 [1,03 3,10]	0,04	1,49 [0,77 2,86]	0,24	1,92 [0,92 4,00]	0,08
Iliaque primitif	3,73 [2,26 6,15]	<0,001	4,55 [2,56 8,09]	<0,001	6,87 [3,32 14,19]	<0,001	7,46 [3,34 16,66]	<0,001
PKR	0,86 [0,45 1,64]	0,65	0,78 [0,39 1,57]	0,49	0,76 [0,31 1,87]	0,55	0,58 [0,22 1,52]	0,27
Diabète	1,22 [0,69 2,18]	0,49	1,14 [0,58 2,27]	0,70	0,68 [0,28 1,66]	0,39	0,72 [0,26 2,00]	0,52
Tacrolimus et Mycophénolate	0,52 [0,28 0,95]	0,03	2,07 [0,43 9,97]	0,36	0,45 [0,21 0,97]	0,04	2,07 [0,25 17,17]	0,50
Tacrolimus et Everolimus	1,29 [0,55 3,05]	0,56	4,36 [0,72 26,23]	0,11	1,02 [0,30 3,48]	0,97	4,13 [0,36 47,85]	0,26
Cyclosporine et Mycophénolate	4,20 [1,65 10,64]	0,003	2,88 [0,48 17,22]	0,25	6,01 [2,17 16,67]	<0,001	3,51 [0,35 35,21]	0,29
Ischémie froide > 24 h	1,01 [0,34 3]	0,99	1,10 [0,35 3,41]	0,87	1,57 [0,45 5,48]	0,48	1,75 [0,45 6,84]	0,42

Tableau 9 : Analyse univariée et multivariée des lymphocèles

Suivi des greffons

Dans le groupe IP, il était retrouvé une durée d'hospitalisation plus importante que dans le groupe IE (19j+/-9,4 vs 13,8j+/-8,7, p<0,001). Le nombre moyen de séance de dialyse avant reprise fonctionnelle du greffon était de 0,7 dans le groupe iliaque primitif et de 0,5 dans le groupe externe sans différence significative.

Concernant le suivi à plus long terme le taux de perte des greffons à 2 ans était similaire dans les deux groupes (4,1 vs 5,3% p=0,29).

La clairance de créatininémie (selon CKD-EPI) était plus importante dans le groupe IP à 3, 6, 12 et 24 mois, avec des résultats significatifs à 3 et 24 mois (56,6 +/- 24,4 vs 50,3 +/- 22,6 p=0,01 et 59,8 +/-23,6 vs 54 +/- 24,0 p = 0,03), (Tableau n°10).

Dans le cadre d'une analyse multivariée, une régression linéaire fut réalisée. L'âge du donneur, l'IMC du receveur, et la présence de complication Clavien IV étaient associés à une moins bonne reprise de la fonction rénale. La localisation iliaque primitive n'était plus un facteur protecteur en analyse multivariée, (Figure 2 et 3).

	IP	IE	p
Effectifs	157	359	
Durée hospitalisation			
Moyenne	19,0 +/- 9,4	13,8 +/- 8,7	<0,001
Nombre de dialyse post-opératoire			
Moyenne	0,7 +/- 1,9	0,5 +/- 1,3	0,09
Débit filtration glomérulaire (CKD-EPI)			
3 mois	56,6 +/- 24,4	50,3 +/- 22,6	0,01
6 mois	55,5 +/- 22,8	51,7 +/- 22,9	0,10
1 an	58,2 +/- 25,5	53,7 +/- 22,9	0,06
2 ans	59,8 +/- 23,6	54,0 +/- 24,0	0,03
A 2 ans			
Effectif	122	359	
Décès (toutes causes confondues)	6 4,9%	7 1,9%	0,15
Échec de greffe	5 4,1%	19 5,3%	0,29

Tableau 10 : Données post-opératoires et suivi à 2 ans

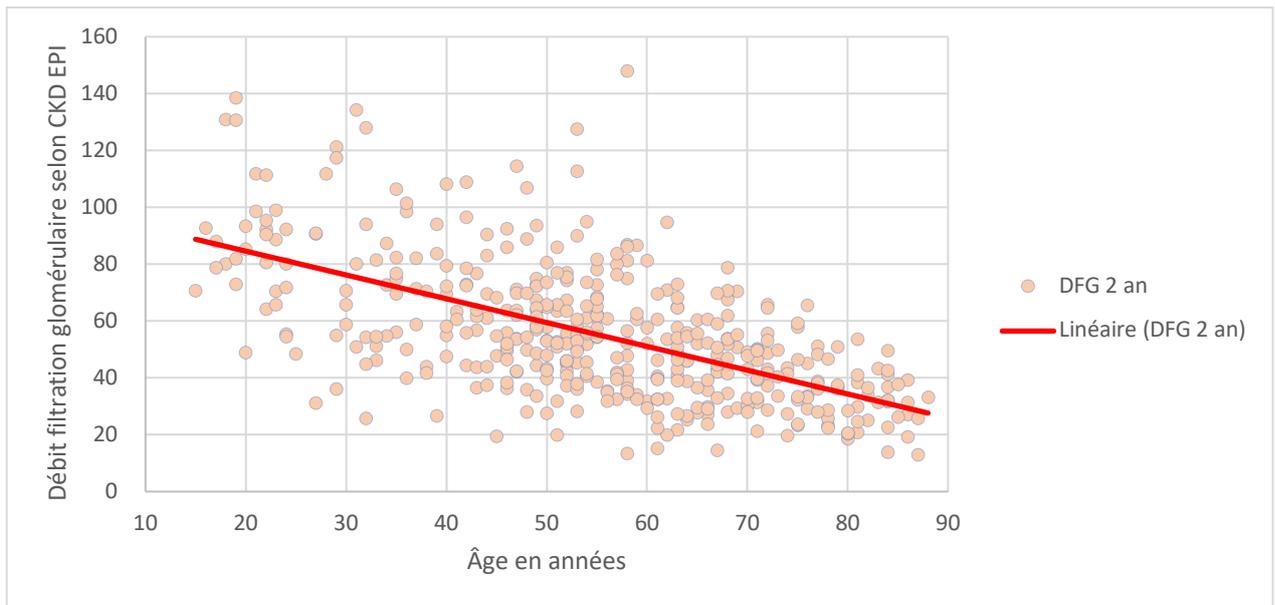


Figure 2 : Régression linéaire : débit filtration glomérulaire selon l'âge, $p < 0,01$

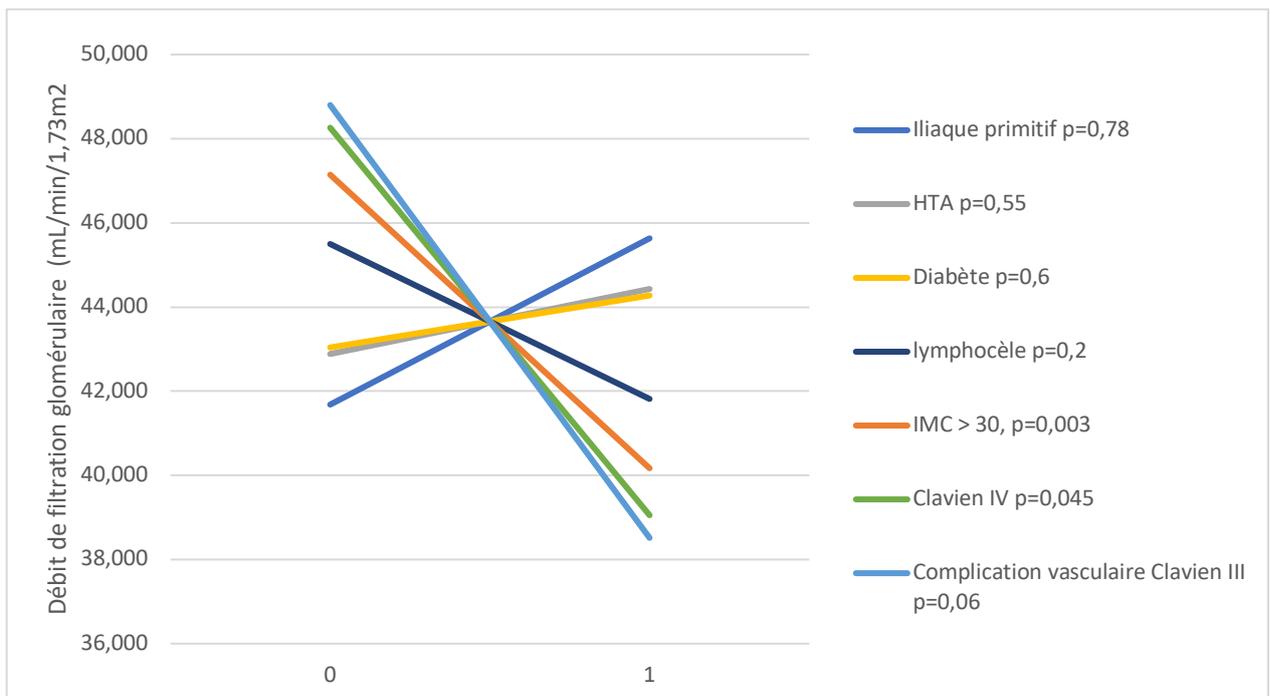


Figure 3 : Régression linéaire, débit de filtration glomérulaire selon les caractéristiques du patient et les complications post-opératoires

IV – Discussion

Vis-à-vis des données de la littérature, il était retrouvé dans chacun des deux groupes une proportion plus importante de complications vasculaires tous grades confondus (22,9% et 20,1%), par rapport au 13,5% retrouvé dans l'étude de Bessede (2), comptant plus de 3000 patients greffés. Cette différence pourrait s'expliquer par une surreprésentation des patients ayant des complications de grade I et II. En effet, les seuils utilisés pour déterminer un hématome et/ou un lymphocèle étaient arbitrairement de 50mL.

Dans notre étude, il n'était pas retrouvé en analyse univariée et multivariée les facteurs de risque de complications artérielles retrouvés dans les autres études (9). Tel que la présence de plusieurs artères, un rein droit ou le poids du patient. Une des raisons peut venir d'un effectif trop faible par rapport aux autres cohortes traitant des complications de la transplantation rénale.

Ce travail ne confirme pas les résultats de l'étude de Ammi et al (7), qui montrait que la greffe en iliaque primitif était un facteur de protection vis-à-vis des complications vasculaires. La raison peut venir d'un manque de puissance de l'étude secondaire à un manque de patient dans le groupe iliaque primitif. Ce manque de patient s'explique par une sous-estimation du nombre de patients greffés en iliaque primitif lors de la durée d'inclusion.

Les taux de sténose de l'artère du greffon étaient dans les normes de la littérature (11,5% et 8,6%), notamment en comparaison avec les 8,3% de l'étude américaine reprenant un registre américain de 41 867 greffés (10). Cependant, ce taux peut être sous-estimés dans notre étude car les sténoses se développent dans un intervalle libre de 0 à 2 ans et la réalisation des échographies doppler du greffon n'était systématique que durant la première année. De plus, il n'était pas pris en compte dans l'analyse des résultats les sténoses ne touchant qu'une seule branche artérielle dans le cadre de greffon avec des artères multiples.

Dans l'étude des facteurs de risque de sténose, la localisation iliaque primitive apparaissait comme un facteur de risque de traitement chirurgical de ces sténoses et l'absence de patch artériel était un facteur de risque de sténose anastomotique. Ces deux éléments n'étaient pas retrouvés dans la littérature (11)(12). La qualité de l'artère receveuse semblait aussi être un facteur de risque mais la puissance de l'étude ne nous permet pas de conclure sur ce point.

Plusieurs raisons peuvent expliquer que ces éléments apparaissent comme des facteurs de risque :

- Premièrement, les conditions de réalisation de l'anastomose peuvent être plus compliquées en iliaque primitif qu'en iliaque externe. En effet, l'artère iliaque externe ayant un trajet allant de la profondeur vers la surface l'accès y est donc plus simple pour la réalisation de l'anastomose. Alors que l'anastomose en iliaque primitif implique de greffer sur une portion artérielle plus profonde et donc plus difficile d'accès.
- La seconde vient de la qualité des axes iliaques primitifs, en effet ceux-ci semblent plus touchés que les axes iliaques externes par les lésions de médiocalcose ce qui peut expliquer des difficultés techniques supplémentaires.

L'un des défauts de l'étude est de ne pas comparer les durées opératoires et les durées d'ischémie tiède, qui n'étaient pas notifiées de façon systématique dans les comptes rendus opératoires. Ces données auraient pu être le reflet de difficultés techniques.

Notre étude retrouve des résultats significatifs concernant le taux de lymphocèle. Ce paramètre n'avait pas été étudié lors de l'étude de Ammi et al(7). Il est retrouvé une seule étude dans la littérature comparant le taux de lymphocèle selon le site d'implantation, celle de Sansalone et al (13), qui avait comparé les taux de lymphocèle entre 140 patients greffés en iliaque primitif et 140 en iliaque externe. Les résultats étaient différents, avec un taux de lymphocèle de 2,1% dans le groupe primitif soit un taux dix fois inférieur à celui retrouvé dans l'étude. En IE, le taux de lymphocèle retrouvé dans l'étude de Sansalone était de 8,5%, similaire aux résultats de notre étude. L'une des explications de cette différence, vient possiblement d'une incision plus grande remontant au-dessus de l'ombilic, permettant de réaliser une mobilisation complète de l'artère iliaque primitive et de mieux contrôler les vaisseaux lymphatiques.

Dans la littérature, deux autres facteurs de risque de lymphocèle étaient identifiés, un diabète (RR à 2,03) (14) et l'utilisation d'inhibiteur de m-TOR (15). Ces deux facteurs de risques n'étaient pas retrouvés dans notre étude, du fait d'une faible utilisation des inhibiteurs de m-TOR en post greffe dans les deux groupes et par une proportion de patient diabétique plus importante dans le groupe IE. Un autre élément pouvant expliquer ce taux de lymphocèle dans le groupe IP vient du traitement antirejet. Dans notre étude, l'utilisation de l'association Ciclosporine-Mycophénolate représentait un facteur de risque de lymphocèle et cette association n'était retrouvée que dans le groupe IP. L'impact d'un traitement par Ciclosporine avait été étudié dans une étude de Lehner et al (16). Ils avaient retrouvé un taux de lymphocèle post opératoire plus important chez les patients ayant un traitement immunosuppresseur par Ciclosporine (42,9%) par rapport au Tacrolimus (27,9%) dans une étude comptant plus de 800 patients.

Pour finir, les lymphocèles peuvent être expliqués par le greffon et non par le receveur. Pacosky et al (17) avaient réalisé des mesures enzymatiques permettant de définir qu'en cas de lymphocèle, la proportion de lymphocytes issus du greffon était de 69% en moyenne. Même si dans notre étude la localisation iliaque primitive représente un risque, au vu des données de la littérature le greffon en lui-même peut être un élément expliquant les lymphocèles indépendamment des variables étudiées dans notre étude.

Dans le suivi à deux ans, le pourcentage d'échec de greffe dans les deux groupes était le même. Les greffons anastomosés en iliaque primitif semblaient avoir à deux ans un meilleur débit de filtration glomérulaire. Cette différence s'explique notamment par un âge plus jeune des donneurs. En effet, les donneurs du groupe IE étaient plus vieux que ceux du groupe IP et dans notre étude chaque année supplémentaire faisant diminuer la clairance de 0,58mL/min/1,73m². L'impact de l'âge du donneur avait déjà été prouvé dans une étude de Lebranchu en 2005 (18). Les autres facteurs de risque retrouvés étaient un IMC > 30, ainsi que la présence de complications vasculaires Clavien IV. Ces deux données étaient retrouvées dans la littérature comme des facteurs de risque de dégradation accélérée du greffon (2,19). La

lymphocèle dans notre étude ne constituait pas un facteur de risque significatif de dysfonction du greffon.

Ces résultats sont à relativiser car il n'a été pris en compte que les données péri-opératoires. Le rôle de l'immunothérapie, de la compatibilité et des infections virales n'ont pas été étudié dans notre étude alors que leur rôle est bien définis dans la littérature (20).

V - Conclusion

Dans notre étude le taux de complications de score Clavien \geq III était supérieur chez les patients greffés en iliaque primitif que chez les patients greffés en iliaque externe. La raison viendrait d'un taux de sténose et de lymphocèle Clavien III supérieur dans le groupe IP. Cependant malgré un taux de complication plus important il n'est pas retrouvé dans notre étude de répercussion à 2 ans sur le fonctionnement du greffon.

Au total, notre étude retrouve un taux de complication péri-opératoire plus important dans le groupe IP mais sans que celle-ci n'affectent le pronostic fonctionnel du greffon à 2 ans.

Les résultats de l'étude portent sur la comparaison de deux cohortes au caractéristiques différentes. Une randomisation entre les deux centres pourrait être envisagée afin de valider les résultats

Conflit d'intérêt

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

Bibliographie

1. Timsit M-O, Kleinclauss F, Richard V, Thuret R. [Surgical complications of renal transplantation]. *Progres En Urol J Assoc Francaise Urol Soc Francaise Urol.* nov 2016;26(15):1066-82.
2. Bessede T, Droupy S, Hammoudi Y, Bedretdinova D, Durrbach A, Charpentier B, et al. Surgical prevention and management of vascular complications of kidney transplantation. *Transpl Int Off J Eur Soc Organ Transplant.* sept 2012;25(9):994-1001.
3. Tisserand B, Doré B, Touchard G, Bridoux F, Irani J. [Long-term outcome of renal transplantation: impact of surgical complications on graft survival]. *Progres En Urol J Assoc Francaise Urol Soc Francaise Urol.* févr 2013;23(2):113-20.
4. Matevossian E, Kern H, Hüser N, Doll D, Snopok Y, Nährig J, 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. *Transpl Int.* 2009;22(12):1132-9.
5. Masson E. Aspects chirurgicaux de la transplantation rénale chez l'homme. EM-Consulte. Disponible sur : <https://www.em-consulte.com/article/1284157/aspects-chirurgicaux-de-la-transplantation-renale>
6. Abraham P, Saumet JL, Chevalier JM. External iliac artery endofibrosis in athletes. *Sports Med Auckl NZ.* oct 1997;24(4):221-6.
7. Ammi M, Daligault M, Sayegh J, Abraham P, Papon X, Enon B, et al. Evaluation of the Vascular Surgical Complications of Renal Transplantation. *Ann Vasc Surg.* 1 mai 2016;33:23-30.
8. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg.* août 2009;250(2):187-96.
9. Salehipour M, Salahi H, Jalaeian H, Bahador A, Nikeghbalian S, Barzideh E, et al. Vascular complications following 1500 consecutive living and cadaveric donor renal transplantations: a single center study. *Saudi J Kidney Dis Transplant Off Publ Saudi Cent Organ Transplant Saudi Arab.* juill 2009;20(4):570-2.
10. Hurst FP, Abbott KC, Neff RT, Elster EA, Falta EM, Lentine KL, et al. Incidence, predictors and outcomes of transplant renal artery stenosis after kidney transplantation: analysis of USRDS. *Am J Nephrol.* 2009;30(5):459-67.
11. Nicholson ML, Yong C, Trotter PB, Grant L, Hosgood SA. Risk factors for transplant renal artery stenosis after live donor transplantation. *Br J Surg.* févr 2019;106(3):199-205.
12. Benedetti E, Troppmann C, Gillingham K, Sutherland DE, Payne WD, Dunn DL, et al. Short- and long-term outcomes of kidney transplants with multiple renal arteries. *Ann Surg.* avr 1995;221(4):406-14.
13. Sansalone CV, Aseni P, Minetti E, Di Benedetto F, Rossetti O, Manoochchri F, et al. Is lymphocele in renal transplantation an avoidable complication? *Am J Surg.* mars 2000;179(3):182-5.
14. Ulrich F, Niedzwiecki S, Fikatas P, Nebrig M, Schmidt SC, Kohler S, et al. Symptomatic lymphoceles after kidney transplantation - multivariate analysis of risk factors and outcome after laparoscopic fenestration. *Clin Transplant.* avr 2010;24(2):273-80.
15. Pengel LHM, Liu LQ, Morris PJ. Do wound complications or lymphoceles occur more often in solid organ transplant recipients on mTOR inhibitors? A systematic review of randomized controlled trials. *Transpl Int Off J Eur Soc Organ Transplant.* déc 2011;24(12):1216-30.
16. Lehner LJ, Hohberger A, Marschke L, Lachmann N, Peters R, Friedersdorff F, et al. Analysis of Risk Factors and Long-Term Outcomes in Kidney Transplant Patients with

Identified Lymphoceles. *J Clin Med.* 2 sept 2020;9(9):2841.

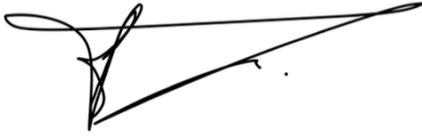
17. Pacovsky J, Hyspler R, Navratil P, Ticha A, Brodak M. The estimation of post-transplant lymphocele origin using creatine kinase activity. *Ups J Med Sci.* août 2010;115(3):187-92.

18. Lebranchu Y, Halimi JM, Bock A, Chapman J, Dussol B, Fritsche L, et al. Delayed graft function: risk factors, consequences and parameters affecting outcome-results from MOST, A Multinational Observational Study. *Transplant Proc.* févr 2005;37(1):345-7.

19. Liese J, Bottner N, Büttner S, Reinisch A, Woeste G, Wortmann M, et al. Influence of the recipient body mass index on the outcomes after kidney transplantation. *Langenbecks Arch Surg.* févr 2018;403(1):73-82.

20. Seo CH, Ju JI, Kim M-H, Jun KW, Ahn S-H, Hwang JK, et al. Risk factors and long-term outcomes of delayed graft function in deceased donor renal transplantation. *Ann Surg Treat Res.* oct 2015;89(4):208-14.

Vu, le directeur de Thèse

A handwritten signature in black ink, consisting of a series of loops and a long horizontal stroke extending to the right.

Vu, le Doyen de la faculté de
Médecine de Tours le 02/09/2021

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'C. H.' with a stylized flourish.

SAINT-JALMES Gaël

Nombre de 42 pages, 10 tableaux, 3 figures

Résumé :

Introduction : La technique de la transplantation rénale a peu évolué depuis 50 ans. Néanmoins, peu d'études s'intéressent à l'impact du site d'implantation vasculaire sur les suites post opératoires, notamment sur les complications vasculaires. L'objectif de cet article est de comparer les complications vasculaires entre les patients greffés rénaux en iliaque primitif (IP) et en iliaque externe (IE).

Matériel et méthode : Il s'agit d'une étude bicentrique (CHRU de Tours et CHU d'Angers), rétrospective reprenant les greffes rénales réalisées entre 2015 et 2019. Au total, 157 malades greffés en IP et 359 malades greffés en IE ont été inclus. Le critère de jugement principal concernait les complications vasculaires, qui ont été classé selon le score de Clavien et Dindo. Les critères de jugements secondaires étaient le taux de sténose $\geq 60\%$ et le taux de lymphocèle dans les 2ans post-greffe recherché lors des échographie doppler de suivi ainsi que l'échec de la greffe (retour en dialyse) et la fonction rénale à deux ans.

Résultats : Toutes complications vasculaires confondus, il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes (22,9% en IP vs 20,1% en IE, $p=0,46$). En analyse en sous-groupe, le groupe IP présentait plus de complications Clavien $\geq III$ (14,6% vs 7,5%, $p = 0,01$). L'analyse de sténose anastomotique Clavien III retrouvait plus de sténose dans le groupe IP (7,0% vs 0,8%, $p<0,01$), et la localisation IP apparaissait comme un facteur de risque de sténose Clavien III en analyse multivarié (OR=13,95 [3,38-57,57], $p < 0,001$). Le taux de lymphocèle en IP était 3 fois plus important qu'en IE (27,4% vs 9,2%, $p<0,01$). En analyse multivariée, la localisation IP était un facteur de risque de lymphocèle (OR=4,55 [2,56 – 8,09], $p < 0,001$). A 2 ans, le taux d'échec de greffe était similaire dans les 2 groupes (4,1% vs 5,3%, $p=0,29$).

Conclusion : Dans notre étude il est retrouvé plus de complications vasculaires post-opératoires Clavien $\geq III$ chez les patients ayant eu une transplantation rénale en iliaque primitif, sans répercussions sur le pronostic fonctionnel à 2 ans du greffon

Mots clés : Transplantation rénale, iliaque primitif, iliaque externe, complications vasculaires, sténose, lymphocèle

Jury :

Président du Jury : Pr Pierre BIGOT

Directeur de thèse : Pr Franck BRUYERE

Membres du Jury : Pr Matthias BUCHLER
Dr Tristan GREVEZ

Date de soutenance : 7 septembre 2021