

Mémoire de Maîtrise en médecine n°2469

Bilan de la morbidité des donneurs vivants pour une transplantation rénale (1998-2013)

Etudiante

Louiza Imadalou

Tuteur

Dr. Maurice Matter

Département de chirurgie viscérale, CHUV

Co-tuteur

Pr. Manuel Pascual

Centre de transplantation d'organes, CHUV

Expert

Dr. Delaviz Golshayan

Département de néphrologie, CHUV

Lausanne, décembre 2015

Bilan de la morbidité des donneurs vivants pour une transplantation rénale (1998-2013)

Introduction

La greffe rénale à donneurs vivants est pratiquée au CHUV depuis 1980 et ce type de greffe donne les meilleurs résultats à moyen et long terme. Cependant, cette méthode a un prix : l'opération chez une personne saine : le donneur vivant. Tout est manœuvré pour éviter les complications chez cet acteur crucial. Malgré une évaluation et une sélection rigoureuse des donneurs, ainsi que des précautions importantes, certains ennuis peuvent tout de même avoir lieu. Une étape importante ayant permis le développement du don vivant a été l'introduction du prélèvement de rein par laparoscopie. C'est pourquoi nous allons tenter, à travers ce travail, d'effectuer le bilan de la morbidité des donneurs vivants pour une transplantation rénale depuis que le don vivant par laparoscopie a été effectué au CHUV jusqu'à maintenant (1998-2013).

Patients et méthode

Revue rétrospective des donneurs vivants qui se sont proposés, qui ont été investigués et qui ont été sélectionnés (213) ou non sélectionnés pour un don vivant de rein, sur la base des données du Centre de Transplantation du CHUV et d'une base de données de tous les donneurs vivants de rein opérés par chirurgie minimale invasive au CHUV entre 1998 et 2013 depuis l'introduction systématique des prélèvements par laparoscopie (1998). La morbidité a été évaluée avec la classification de Clavien (mineures 1-2, majeures 3-4).

Résultats

Sur les 213 donneurs vivants sélectionnés, nous avons recensé 55 donneurs (25.7%) avec une morbidité, dont 46 avec des complications mineures (21.5%) et 9 avec des complications majeures (4.2%). Il n'y a eu aucune mortalité. Nous avons relevé 109 complications au total chez 55 donneurs vivants. En effet, plusieurs donneurs comptent plus d'un problème post-opératoire. Les douleurs post-opératoires (10,3% des donneurs) et les infections des voies urinaires (4,7%) sont les deux complications les plus fréquentes de la néphrectomie. Ensuite vient le risque d'hémorragie péri-opératoire (1,87%). L'analyse des résultats n'a montré aucun paramètre du donneur (âge, BMI, comorbidités) comme étant un facteur de risque significatif.

Conclusion

Le bilan de la morbidité des donneurs vivants pour la transplantation rénale montre un taux de complications post-opératoires faible, mais non négligeable, comparable à celui de la littérature. La pratique actuelle du don vivant de rein peut donc être considérée comme sûre. Cette morbidité est premièrement limitée grâce à la sélection précise des donneurs, deuxièmement par une technique chirurgicale aujourd'hui maîtrisée et sécurisée, et troisièmement par un suivi post-opératoire rigoureux. Néanmoins, les limites des critères de sélection, comme le BMI, l'âge ou les comorbidités par exemple, sont de plus en plus repoussées, alors jusqu'où peut-on vraiment aller ? De plus les techniques chirurgicales évoluent constamment avec entre autre le développement actuel de la chirurgie robotique. Afin de maintenir une sécurité du don, il est important de continuer des études analytiques de cohorte et rétrospectives des donneurs vivants au cours de ces évolutions, par centre et en parallèle à la cohorte du SOL-DHR (Swiss Organ Living Donor Health Registry) (1).

Mots clés : transplantation rénale, donneur vivant, morbidité, classification de Clavien

Table des matières

1. Introduction	4
1.1 Objectifs	5
1.2 Résultats escomptés	5
1.3 Plus-value escomptée.....	5
2. Matériel et méthode.....	6
2.1 Revue de littérature	6
2.2 Patients	6
2.3 Définition et analyse de la morbidité	7
2.3.1 Morbidité peropératoire	7
2.3.2 Morbidité post-opératoire.....	7
3. Résultats.....	8
3.1 Procédure du don vivant.....	8
3.1.1 Bilan Pré-Don	8
3.1.2 Procédure opératoire	10
3.1.3 Suivi post-opératoire et à long terme	11
3.2 Données et analyse de la morbidité.....	12
3.2.1 Caractéristiques des donneurs	12
3.2.2 Caractéristiques des receveurs	13
3.2.3 Données peropératoires.....	13
3.2.4 Morbidité post-opératoire.....	14
3.3 Analyse des facteurs de risque pour une morbidité per/post-opératoire	15
4. Discussion.....	18
5. Conclusion	26
6. Bibliographie	27
7. Remerciements.....	30

1. Introduction

La transplantation rénale est actuellement la meilleure option thérapeutique chez les patients avec une maladie rénale en stade terminal ou préterminal (2). L'augmentation de cette pratique, ainsi que la pénurie d'organes de personnes décédées (3) induisent un besoin de rein plus grand (2). La greffe rénale à donneur vivant a permis de répondre partiellement à cette demande croissante et les résultats se sont montrés meilleurs que la greffe rénale à donneur décédé (4).

C'est en janvier 1951 à Paris qu'a eu lieu la première greffe rénale avec néphrectomie chez un donneur vivant et en 1954 à Boston que cette dernière fut réussie pour la première fois (5). La transplantation rénale à donneur vivant existe en Suisse depuis 1966 (3). Au Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), la première greffe de rein a eu lieu en 1971 et le premier don vivant de rein fut pratiqué en 1980. Cette pratique est courante seulement depuis les années 1990 (3). Le 19 mars 2012 a eu lieu la millième greffe de rein au CHUV.

De plus, la technique chirurgicale a beaucoup évolué ; de la néphrectomie ouverte vers l'opération par laparoscopie, puis finalement vers la néphrectomie par laparoscopie manuellement assistée (technique hybride). Beaucoup d'études ont comparé ces méthodes et leur efficacité. Les techniques par laparoscopie semblent induire une plus faible morbidité, en particulier de meilleurs paramètres péri opératoires : moins de douleurs, moins de pertes de sang et un séjour hospitalier plus court (4). Au CHUV, la néphrectomie assistée à la main est utilisée exclusivement depuis juin 2005. L'assistance à la main montre des avantages significatifs par rapport à la laparoscopie simple (5), (6), (7).

La greffe à donneur vivant a donc permis beaucoup de progrès dans le domaine de la transplantation rénale avec de meilleurs résultats à moyen et long terme, une plus grande disponibilité de reins, etc. Elle est ainsi devenue la thérapie de choix de l'insuffisance rénale de stade terminal ou préterminal et en particulier pour les enfants (3). Cependant, cette méthode a un prix : l'opération chez une personne saine : le donneur vivant. Cet acteur est crucial pour la greffe et tout est mis en œuvre pour éviter les complications chez ces personnes. Tout doit être entrepris pour assurer une sécurité maximale du bilan, de l'opération, et de son suivi. La sélection doit être rigoureuse et les professionnels de la greffe doivent également être très prévenants. En raison de problèmes physiques, psychiques ou immunologiques, les donneurs peuvent être récusés jusqu'au dernier moment. Il peut arriver qu'ils se rétractent (exceptionnellement) à la fin des démarches. Malgré ces critères de sélection et d'évaluation des donneurs et toutes les précautions, certaines complications peuvent tout de même avoir lieu. C'est pourquoi nous allons tenter, à travers ce travail, d'effectuer le bilan de la morbidité des

donneurs vivants pour une transplantation rénale depuis que le don vivant par chirurgie minimale invasive a été effectué au CHUV jusqu'à maintenant (1998-2013). Nous avons choisi d'inclure uniquement les patients opérés par laparoscopie, afin d'analyser un groupe homogène avec une technique standardisée. Le groupe des donneurs avant l'ère de la laparoscopie étant restreint et hétérogène, il n'a pas été inclus dans ce travail.

1.1 Objectifs

Les buts de cette étude sont les suivants :

1. Recenser la morbidité des personnes qui se sont proposées pour un don de rein (donneur possible) et qui ont pu donner un rein (donneur effectif) pour une transplantation rénale.
2. Etudier les différents moyens pour prévenir et limiter la morbidité.
3. Observer dans quelle mesure cette morbidité aurait pu être anticipée ou évitée.
4. Comparer les résultats avec les données de la littérature.

1.2 Résultats escomptés

La mortalité globale est avérée faible ; 0.02-0.04% dans les 3 mois post-opératoires (3), et aucun donneur vivant décédé après l'opération n'a été compté en Suisse (3). A Lausanne, la promotion du don vivant est une priorité. Il est important de vérifier par un contrôle de qualité que l'on correspond aux résultats de la littérature et d'évaluer si toutes les mesures de précautions ont conduit à des résultats efficaces et possiblement des progrès. Les résultats positifs de ce travail confirmeront la poursuite en toute sécurité de la promotion des néphrectomies à donneur vivant, qui permettent de réaliser environ 50% des greffes rénales à Lausanne.

1.3 Plus-value escomptée

Les documents d'information pour les donneurs vivants de reins sont actuellement en révision auprès du groupe de travail "don vivant" (STALOS) du groupe de travail des greffes rénales (STAN) de Swisstransplant. Les textes seront aussi adaptés en fonction des centres de transplantation et ces données pourraient être utilisées pour informer directement les donneurs (site internet etc.). Ce travail permettrait de pondérer la morbidité et de donner d'avantage d'informations pour le donneur afin d'améliorer sa préparation. Enfin, il permettrait également d'effectuer le bilan des 15 ans de cette pratique au CHUV et un contrôle qualité de la greffe rénale à donneur vivant.

2. Matériel et méthode

2.1 Revue de littérature

Nous avons effectué une revue de littérature à partir de plusieurs sources. Premièrement, nous avons utilisé une base d'articles clés ; sur 57 articles de cette base, nous en avons sélectionné 31 selon la pertinence du sujet. Ensuite, nous avons procédé à une recherche avec les sites de ressources PubMed et Ovid MEDLINE au moyen des mots clés suivants : « nephrectomy », « living donor » et « morbidity », apparaissant dans le titre avec l'intersection ET. La recherche a été effectuée sur les dix dernières années et nous avons choisi 13 articles selon les critères suivants : les plus récents, les articles en anglais ou en français, les études comprenant au moins 100 patients et les plus concordants avec le sujet. Nous avons décidé de prendre les articles les plus inédits, car nous avons pu remarquer qu'il y a un très grand nombre d'études effectuées dans ce domaine depuis plus de 10 ans, c'est pourquoi il semblait plus judicieux d'analyser les derniers résultats. La période de la revue s'étend de 2005 à 2015. Enfin nous avons utilisé un livre de référence explorant tous les aspects de la transplantation rénale, qui se base sur une revue de plusieurs études (5). Nous avons donc récolté 44 articles scientifiques et un livre. Ces articles contiennent sept méta-analyses, et 34 études cliniques sur des séries de malades, qui donnent des informations plus solides.

2.2 Patients

Il s'agit d'une revue rétrospective des donneurs vivants qui se sont proposés, qui ont été investigués et qui ont été sélectionnés (213) ou non sélectionnés pour un don vivant de rein.

Tout d'abord nous avons analysé le déroulement de la procédure que le donneur doit traverser de la sélection rigoureuse jusqu'à l'opération et finalement le suivi à long terme. Cette partie du travail a été réalisée avec la collaboration du responsable médical de la planification du don de rein au CHUV (Dr Jean-Pierre Venetz). Concernant l'évaluation avant le don, nous avons étudié les critères de sélection des donneurs et cherché à identifier ceux qui ont conduit à récuser certains donneurs. Nous avons analysé jusqu'à quel point on récuse des donneurs en recherchant les raisons principales d'exclusion des donneurs non sélectionnés.

Afin d'étudier la morbidité (cf. définition au prochain chapitre) chez les donneurs vivants qui ont pu donner leur rein, nous avons utilisé les renseignements du Centre de Transplantation du CHUV et la base de donnée de tous les donneurs vivants de rein opérés par chirurgie minimale invasive au CHUV depuis l'introduction systématique des prélèvements par laparoscopie en 1998 jusqu'à la fin de l'année 2013. A partir des dossiers des patients nous avons analysé les

éléments suivants : l'anamnèse complète avant le don (âge, sexe, lien avec le receveur, BMI, facteur de risque ou comorbidités), les examens sanguins et urinaires avant et après le don (GFR, créatinine post/pré), les rapports d'examens radiologiques avant le don (anomalies vasculaires, anomalies rénales, raison du choix de côté, côté du prélèvement), les protocoles opératoire (date opératoire, durée de la néphrectomie et de l'opération, temps d'ischémie chaude, problèmes opératoire, perte sanguine, transfusion, conversion) et finalement les lettres de sorties (durée du séjour post-opératoire, complications, traitements de sortie), ainsi que les informations supplémentaires selon les complications que le donneur a pu rencontrer. Les données ont été classées en tenant compte de toutes les complications possibles trouvées dans la littérature.

2.3 Définition et analyse de la morbidité

La morbidité d'une population se définit comme étant le « nombre de personnes malades ou le nombre de cas de maladies dans une population déterminée, à un moment donné » (8). Nous avons donc pris en compte tous les problèmes pendant ou suivant la néphrectomie chez le donneur vivant qui dépassent la procédure normale ou qui impliquent un traitement, un geste médical ou un décès.

2.3.1 Morbidité peropératoire

Dans cette étude, nous nous sommes intéressés à la morbidité peropératoire, définie comme les complications affectant le patient au cours d'une opération. Elles peuvent être associées ou non à la maladie pour laquelle l'opération a lieu, en rapport ou non avec la même opération (9).

2.3.2 Morbidité post-opératoire

Nous avons également relevé et analysé la morbidité post-opératoire. Selon l'étude de Dindo et al, elle est définie comme toute déviation de l'évolution post-opératoire normale, prenant également en compte les complications asymptomatiques comme des arythmies ou des atélectasies (10). Nous avons séparé la morbidité à moyen (< 30 jours post-opératoires) et long terme (> 30 jours post-opératoires).

Les complications post-opératoires ont été gradées selon la classification de Clavien pour les complications chirurgicales. On entend par complication tout évènement qui va perturber l'évolution post-opératoire idéale du patient. Les grades sont définis selon le niveau de traitement nécessaire pour y remédier. Le Grade 1 ne demande pas de traitement pharmacologique ou d'intervention chirurgicale, endoscopique ou radiologique. Les agents thérapeutiques compris sont : les antiémétiques, les antipyrétiques, les analgésiques, les diurétiques, les électrolytes et la physiothérapie. Ce grade inclut aussi les infections de plaies traitées au lit du malade. Le Grade 2 requiert des traitements pharmacologiques autres que ceux

du grade 1, ainsi que les transfusions sanguines et le besoin de nutrition parentérale. Le grade 3 demande une intervention chirurgicale, endoscopique ou radiologique sous anesthésie locale (3a) ou générale (3b). Le grade 4 comprend les complications menaçant le pronostic vital, qui touchent un seul organe (4a) ou plusieurs (4b). Le grade 5 signifie la mort du patient. On considère que la complication est majeure à partir du grade 3 et au-delà et mineure si elle est de grade 1 ou 2 (2). Les détails de cette classification sont présentés en annexe au tableau 1 (11).

Afin d'analyser les résultats, nous avons utilisé le test du Chi-carré pour calculer la p-value. Ceci nous a permis d'étudier les facteurs de risque possiblement associés à la morbidité per/post-opératoire relevée.

3. Résultats

3.1 Procédure du don vivant

3.1.1 Bilan Pré-Don

La morbidité du don vivant est avant tout limitée et évitée grâce à une évaluation et une sélection des donneurs très rigoureuse avant d'être acceptés pour l'opération. En effet, une procédure systématique est effectuée pour chaque personne qui se propose en tant que donneur de rein.

Lors du premier rendez-vous médical le donneur est vu en consultation pour une anamnèse détaillée et pour créer un dossier médical complet. Toute la procédure du don lui est expliquée. Le receveur est souvent présent à ce rendez-vous. Des donneurs peuvent déjà être exclus lors de cette première étape, par exemple si la personne est diabétique, si elle a un cancer actif ou d'autres comorbidités importantes. Ensuite, un cross-match est réalisé entre le donneur et le receveur pour voir s'ils sont compatibles. Si le test est négatif on réalise un bilan complet du donneur qui prend en compte les aspects somatiques (bilan sanguin, urinaire et radiologique) et psychologiques (évaluation psychologique et relationnelle dans l'environnement donneur - receveur). On tiendra compte de toute contre-indication au don au cours de ce bilan. Tous les résultats sont à nouveau évalués dans une réunion multidisciplinaire pour confirmer que le don et la greffe peuvent être réalisés. Finalement, si la personne se propose toujours au don, l'opération est organisée : la date, l'arrêt de travail, etc. Le donneur est adressé au centre de pré-hospitalisation chirurgicale (CPC), où il rencontre l'anesthésiste, puis il rencontre le chirurgien afin de recevoir toutes les informations préopératoires, discuter ouvertement et répondre aux questions potentielles. L'ensemble de la procédure d'évaluation dure au minimum 2 à 3 mois, ce qui laisse un temps de réflexion suffisant au donneur. C'est un travail multidisciplinaire pour

chaque don, et des discussions en groupe sont réalisées pour les situations délicates. Le but est d'éviter au maximum les risques et la morbidité chez le donneur.

Les donneurs sont sélectionnés selon de très nombreux critères. Au CHUV, on se réfère aux recommandations de pratiques cliniques Anglaises (12), aux recommandations d'Amsterdam (13), ainsi qu'aux recommandations Européennes d'urologie (14), (15). Parmi les critères de sélection, citons par exemple l'âge (limité à 80 ans chez une personne en bonne santé), le BMI (< 35, 40 aux USA), le taux de filtration glomérulaire (GFR) selon l'âge du donneur (GFR > 80 ml/min. et > 70 ml/min. à partir de 70 ans). Les recommandations d'Amsterdam indiquent qu'une GFR acceptable chez un donneur est celle qui peut être prédite comme pouvant procurer une GFR acceptable chez le donneur et le receveur après l'opération (13). Cette GFR doit être estimée chez tous les donneurs. La méthode utilisée est le calcul de la clairance de la créatinine/GFR sur une collecte d'urine de 24h, tout en sachant que cette formule peut sous- ou surestimer la GFR chez les patients avec une fonction rénale normale (13). Il y a également d'autres techniques pour estimer la GFR ; au moyen de formules (Cockcroft-Gault, MDRD, etc.) ou avec la clairance à l'inuline. Non seulement cette valeur permet de prédire la fonction du greffon chez le receveur (16), mais également la future fonction rénale du donneur, selon son âge. En effet, il est important de noter qu'à partir de 40 ans, la fonction rénale diminue d'environ 1 ml/min/1.73 m² par an (13). Fehrman-Ekholm et al. affirment que la fonction rénale chez les donneurs vivants ne se détériore pas plus rapidement que la fonction attendue avec leur âge (17). De plus, les études énoncent une diminution aigue de la GFR d'environ 30% après une néphrectomie unilatérale (13), sans pour autant que cela signifie la présence d'une insuffisance rénale. Il est également documenté qu'à long terme le remaniement du rein restant compenserait une fonction rénale viable avec une augmentation de sa taille de 29.3%, ainsi qu'une augmentation de la GFR de 35.6% après cinq ans (18). A défaut d'informations documentées sur les valeurs normales de la GFR chez une personne vivant avec un seul rein, il est difficile d'établir une limite définissant la présence d'insuffisance rénale dans cette population. L'étude de Hamscho et al. indique une créatinine post-opératoire normale ou légèrement élevée chez les donneurs, ainsi qu'une valeur de clairance du ^{99m}Tc-mercaptoacetyltriglycin correspondant à 69% de la valeur chez une personne saine avec deux reins (19). Cet article propose d'utiliser cette valeur comme référence chez les porteurs d'un rein unique. Par conséquent, une dysfonction rénale légère est commune après la néphrectomie, et dans la majorité des cas, le rein restant se remanie et permet une récupération fonctionnelle qu'il est possible de prédire avec la valeur de la GFR avant le don, en tenant compte de l'âge.

Les échanges avec le Dr JP. Venetz montrent qu'il n'y a rien d'absolu dans ces critères de sélection. La discussion se réfère à différentes sources de la littérature et on étudie chaque cas selon la situation. Si l'on n'est pas trop strict dans la définition de ces critères, on peut alors s'interroger jusqu'où peuvent être repoussées les limites dans cette sélection des donneurs. Nous tenterons d'aborder cette question dans la discussion. Les donneurs sont récusés lors de cette sélection s'ils ne remplissent pas les critères ou s'ils présentent des contre-indications au don.

Le premier don vivant au CHUV a eu lieu en 1980. Entre 1980 et 2013, on compte dans cet hôpital environs 400 personnes qui se sont proposées au don vivant, 213 ayant effectué le don (depuis 1998) et approximativement 180 à 200 donneurs refusés pour une néphrectomie (depuis 1980). Les motifs de récusation sont majoritairement des causes médicales (par exemple : syndrome métabolique, hypertension) et psychiatriques, immunologiques (groupe sanguin ou histocompatibilité incompatibles) ou anatomiques (par exemple : vascularisation problématique) avec des proportions équivalentes d'environ un tiers pour chaque cause.

3.1.2 Procédure opératoire

L'évaluation du donneur comporte aussi la préparation et l'organisation de l'opération. L'imagerie habituelle se compose d'un bilan morphologique (échographie abdominale, CT-scan ou IRM si allergie) et fonctionnel (scintigraphie rénale). Ces informations radiologiques permettent premièrement de s'assurer que le don est possible. L'échographie confirme la présence des deux reins et leur anatomie et dépiste la présence d'une anomalie ou pathologie abdominale. L'angio-CT (ou l'angio-IRM) permet de visualiser précisément en « 3 dimensions » l'anatomie, la position des reins, la présence de kystes, le nombre et la position des vaisseaux sanguins, l'anatomie de l'uretère. La scintigraphie rénale est le test fonctionnel qui permet d'évaluer la répartition de la fonction des deux reins. Le second but de l'imagerie est de choisir si l'on retire le rein droit ou le gauche (3). Chez 65% des donneurs vivants, les reins ont une fonction semblable et c'est le rein gauche qui est prélevé à cause de la veine rénale qui est plus longue à gauche. Ceci permet une transplantation plus simple chez le receveur (3). En cas d'asymétrie significative (différence > 5-10%) la règle principale pour le choix du rein est de retirer celui qui est le moins fonctionnel. En cas d'artères multiples, on retire le rein qui a la vascularisation la plus simple. Le même principe s'applique en cas d'uretère double d'un côté.

L'opération demande une anesthésie générale. La technique adoptée depuis plusieurs années en Suisse est la néphrectomie par chirurgie minimale invasive (laparoscopie ou rétro-péritonéoscopie). Les avantages de la laparoscopie par rapport à la chirurgie ouverte sont : des cicatrices plus discrètes, moins de douleurs et d'inconfort abdominal, un rétablissement plus

rapide, un séjour plus court à l'hôpital et un retour aux activités quotidiennes et professionnelles plus rapide (3).

Au CHUV, les néphrectomies par chirurgie minimale invasive ont été réalisées par deux opérateurs ; le premier a pratiqué les 21 premières opérations jusqu'en juillet 2002 et le second a opéré tous les donneurs ultérieurs jusqu'à aujourd'hui. Depuis juin 2005, le prélèvement de rein chez le donneur vivant se fait par laparoscopie assistée manuellement. Cette technique présentée en 1998 (20) est une chirurgie hybride entre la chirurgie ouverte et la chirurgie laparoscopique simple. Par rapport à cette dernière elle comporte les avantages suivants : durée opératoire plus courte, temps d'ischémie chaude plus court, réduction des risques opératoires (par exemple le risque d'hémorragie peropératoire) et un prélèvement du rein plus simple (20). En résumé, on pratique une incision de Pfannenstiel (8-10 cm), où l'opérateur peut introduire sa main non dominante dans l'abdomen insufflé, qui servira à extraire le rein. Si une incision de ce type existe déjà ou celle d'une laparotomie médiane sous-ombilicale ; elles sont réutilisées. Pour la néphrectomie droite trois trocars sont installés (caméra, instruments de travail et écarteur à foie). Le duodénum est refoulé pour exposer la veine cave et le côlon droit est récliné. La veine gonadique est en général préservée. La veine rénale est complètement disséquée et l'artère identifiée. On dissèque et sectionne l'uretère en préservant sa vascularisation. Le rein est mobilisé pour disséquer l'artère rénale droite. La veine et l'artère rénales sont ensuite successivement sectionnées par une agrafeuse endoscopique. Pour la néphrectomie gauche deux trocars sont installés (caméra et instruments de travail). Le côlon gauche est récliné par ouverture pariéto-colique puis le bloc spléno-pancréatique est refoulé vers la droite. La veine rénale est complètement disséquée et l'artère identifiée. La veine gonadique est disséquée ensemble avec l'uretère. Après section, le rein est mobilisé pour disséquer l'artère rénale gauche. La veine et l'artère rénales sont ensuite successivement sectionnées par une agrafeuse endoscopique. Les glandes surrénales sont toujours préservées. Enfin, le rein est sorti par la main du chirurgien à travers l'incision précitée. Le rein prélevé est immédiatement perfusé avec une solution de préservation froide (IGL-1). L'opération se termine par la fermeture de la paroi et des orifices de trocars.

A signaler que depuis 1998, la technique laparoscopique a été choisie dans tous les cas, y-compris pour les patients qui avaient de antécédents de chirurgie abdominale (gastrectomie par exemple), en réalisant une adhésiolyse dans le cas échéant.

3.1.3 Suivi post-opératoire et à long terme

Afin d'affiner la sélection des donneurs et prévenir d'avantage la morbidité, il est nécessaire d'effectuer un suivi post-opératoire et à long terme des donneurs et des receveurs. Cette étape

est autant importante que les précédentes et elle est obligatoire. En effet, la loi suisse sur la transplantation de 2007 (Art. 27) indique que les centres de transplantation doivent établir un suivi de l'état de santé des personnes qui ont donné un organe (3). En Suisse, le SOL-DHR (Swiss Organ Living Donor Health Registry), créé en 1993 par le Professeur Gilbert Thiel, est le registre national des donneurs vivants qui rassemble les données préopératoires et post-opératoires complètes, ce qui permet de disposer d'une source unique d'information (1).

Après l'opération, un questionnaire standardisé sur les complications précoces et les douleurs doit être rempli par le donneur lors du séjour hospitalier. Tous les donneurs sont revus à un mois de l'opération (contrôle clinique et laboratoire). Par la suite des examens de sang et des urines sont réalisés dans un laboratoire central. Ils contiennent entre autre la mesure de la créatinine plasmatique et de l'albuminurie. Le suivi de la pression artérielle est également très important avec idéalement une pression artérielle cible de 130/80. Enfin, le suivi contient aussi un examen physique simple, une anamnèse médicale, psychologique et sociale ainsi qu'une révision de la médication. Ces examens ont lieu après le don, après 1, 3, 5, 7 et 10 ans, puis tous les deux ans après cela. De plus des questionnaires standardisés sur l'état psychologique, physique et social sont remplis par le donneur avant le don et 1, 5, 10, 14, 20, 24, 30 et 34 ans après le don (3).

3.2 Données et analyse de la morbidité

3.2.1 Caractéristiques des donneurs

Les 213 donneurs comportent 144 femmes (68%) et 69 hommes (32%). L'âge moyen des donneurs est de 50 ans (+/- 12). Le plus jeune avait 25 ans et le plus âgé avait 79 ans. Concernant le lien entre le donneur et le receveur, on compte 104 donneurs apparentés au receveur (49%), dont la majorité est une sœur, un frère ou une mère. Dans les 109 donneurs non apparentés (51%), la grande majorité est constituée des épouses, puis des maris (tableau 2 en annexe). Le BMI moyen est de 24.45 (+/- 3.18) avec le maximum à 33.14 et le minimum à 17.51. Dix-neuf donneurs (9%) avaient une hypertension artérielle avant le don avec les conditions requises (un seul traitement antihypertenseur et pas de comorbidités liées). On compte 41 donneurs avec des facteurs de risque ou des comorbidités avant le don, qui sont tous répertoriés dans le tableau 3 en annexe. La clairance moyenne mesurée lors du bilan préopératoire est de 105.7 ml/min (+/- 24). La plus faible GFR était de 53 ml/min chez une patiente de 72 ans et la plus élevée était de 195 ml/min. On a prélevé le rein droit chez 113 donneurs (53%) et le rein gauche chez 100 donneurs (47%). Les raisons du choix du côté du prélèvement sont détaillées dans le tableau 4 en annexe. On peut remarquer 146 donneurs (69%) avec des anomalies

vasculaires et 168 patients (79%) avec des anomalies rénales mises en évidence lors des examens radiologiques.

A propos de l'évolution du nombre de donneurs à travers les années, celle-ci est décrite dans les tableaux 5 en annexe. La médiane de la période analysée se trouve entre 2005 et 2006. De 1998 à 2005, on compte 53 dons vivants, et de 2006 à 2013, on en recense 160. On remarque donc une nette augmentation de cette pratique au fil des années, en particulier de 2003 à 2004 où l'on passe de 5 à 11 néphrectomies, ainsi qu'entre 2007 et 2008 où le nombre d'opération passe de 15 à 25 (tableau 5.1). On remarque que le plus grand nombre de donneurs fut opéré en 2008 (25 néphrectomies). Le nombre de donneurs avec au moins une complication en fonction de l'année montre une courbe croissante (tableau 5.2), or il ne faut pas oublier que le nombre de donneurs a aussi augmenté au fil des années. C'est pourquoi nous avons analysé le pourcentage de donneurs vivants avec une morbidité suite à la néphrectomie par an. Ce rapport est de 30% en moyenne et il est resté assez constant au fil des années (tableau 5.3). Le pic de 2002 avec 100% des donneurs avec une morbidité n'est pas représentatif, car il n'y a eu qu'un seul don pratiqué cette année-là. On remarque que de 1998 à 2007, un seul donneur de plus de 65 ans a été opéré (tableau 5.4). Le rapport du nombre de donneurs de plus de 65 ans avec une morbidité sur le nombre d'opérés pendant l'année est situé à une médiane de 0.2% par an. Il a légèrement augmenté à partir de 2007, mais reste variable (tableau 5.5).

3.2.2 Caractéristiques des receveurs

Parmi les receveurs, on compte 140 hommes (66%) et 73 femmes (34%) avec un âge moyen de 48 ans (+/- 15). Le plus jeune greffé avait 5 ans et le plus âgé avait 79 ans.

3.2.3 Données peropératoires

Nous pouvons observer la durée médiane de la néphrectomie et de l'opération totale en fonction de la technique chirurgicale utilisée dans le tableau 6 des annexes. Ainsi, nous constatons des durées plus courtes avec le changement de la laparoscopie pure à la laparoscopie assistée à la main. Ce changement est significatif pour le temps de néphrectomie ($t = 8.4$ et $p < 0.01$) et pour le temps opératoire total ($t = 8.4$ et $p < 0.01$) selon le test T-Student. Le temps d'ischémie chaude est un moment critique de l'opération et reflète la qualité de la technique opératoire. La médiane de celui-ci est de 154 secondes avec des extrêmes de 60 et 1200 secondes (lors d'une hémorragie peropératoire avec un greffon sauvé).

Concernant les problèmes peropératoires, on peut observer des pertes de sang chez 15 patients, avec une médiane de 50 ml. La perte sanguine la plus importante fut de 2500 ml (lors d'une section de l'artère rénale) et la plus faible fut de 20 ml. Quatre donneurs ont subi une conversion

de la laparoscopie en laparotomie intra-opératoire en raison d'un statut adhérentiel chez deux patients, et d'une hémorragie intra-opératoire dans les deux autres cas, dont une seule ayant nécessité une transfusion de 1 culot (section de l'artère rénale en fin d'opération avec hémorragie massive artérielle).

Au total, neuf donneurs ont présenté une morbidité peropératoire (lésion, hémorragie). Le taux total d'incidents intra-opératoire est donc de 4.2%. On compte quatre donneurs avec une hémorragie intra-opératoire, séparément de ceux qui ont dû avoir une conversion, avec recours à une transfusion de 2 culots à une reprise (hémorragie de 2500 ml de la veine cave inférieure). De plus, nous avons relevé huit donneurs avec des lésions intra-opératoires : 6 lésions artérielles, 2 lésions intestinales, 1 lésion du diaphragme.

Nous avons également analysé le rapport de la créatinine post-opératoire à la sortie d'hospitalisation sur la valeur préopératoire, qui est en moyenne de 1.4 (+/- 0.3). La valeur maximale est située à 1.78 et la minimale à 0.98.

3.2.4 Morbidité post-opératoire

Au total, on a recensé 55 donneurs (25.7%) avec une morbidité post-opératoire, dont 46 (21.5%) avec des complications mineures (grades 1-2) et 9 (4.2%) avec des complications majeures (grades 3-4). Il n'y a eu aucune mortalité. Toutes les complications post-opératoires à moyen (<30 jours) et long terme (>30 jours), majeures et mineures sont répertoriées dans les tableaux 7, 8 et 9 dans les annexes.

Nous avons relevé 109 complications au total chez 55 donneurs vivants. En effet, plusieurs donneurs comptent plus d'une complication post-opératoire : 29 patients (53%) ont eu une seule complication, 21 en ont eu deux (38%), 7 en ont eu trois (13%), 1 en a eu quatre (2%), 1 en a eu 6 (2%) et 1 en a eu 7 (2%). Le grade attribué à chaque donneur correspond toujours au grade le plus élevé dans le cas où le patient admet plusieurs complications.

La durée moyenne du séjour post-opératoire est de 5.7 jours (+/- 1.7) avec des extrêmes de 3 et 15 jours. Ce paramètre ne permet pas d'interpréter la morbidité, car au CHUV les patients sont libres de partir « quand ils le veulent ». Avec l'expérience des spécialistes, la période recommandée est de six jours (83 donneurs sont dans ce cas). Il y a donc 165 donneurs (77.5%) qui ont eu un séjour de 3 à 6 jours et 48 donneurs (22.5%) qui sont restés à l'hôpital plus de six jours après l'opération, à cause d'une morbidité post-opératoire chez 26 patients (12.2%). Comme on peut s'y attendre, le maximum de 15 jours est associé au patient ayant eu la complication de plus haut grade (4a). Parmi les autres facteurs ayant prolongé le séjour, on relève un patient avec une hémorragie intra-opératoire (7 jours), trois patients ayant subi des

adhésiolyse durant l'opération (7-8 jours), deux patientes ayant désiré rester avec leur mari receveur (9 jours) et un patient avec une organisation de retour à domicile difficile.

3.3 Analyse des facteurs de risque pour une morbidité per/post-opératoire

Dans cette partie, nous allons analyser s'il existe des liens entre certains facteurs de risque relevés chez le donneur et la morbidité observée. Ainsi nous pourrions déterminer si en fonction de ces facteurs les complications post-opératoires auraient pu être évitées.

Obésité-BMI

L'obésité chez les donneurs vivants est un facteur de risque bien étudié dans la littérature et souvent controversé. De plus la valeur limite supérieure de BMI acceptée est fréquemment remise en question. Selon les guidelines de référence, on accepte les donneurs avec un BMI jusqu'à 35 au CHUV. L'Organisation Mondiale de la Santé définit l'obésité comme un BMI égal ou supérieur à 30 kg/m² (21). Parmi les 16 donneurs vivants avec un BMI supérieur à 30, quatre ont présenté des complications post-opératoires mineures. Le premier avait un BMI de 33.14 (le plus élevé de tous les donneurs) et a subi une lésion de l'artère polaire supérieure, un hématome post-opératoire des organes génitaux externes et du flanc gauche, une anémie qui s'est stabilisée, un état fébrile dû à la résorption de l'hématome, ainsi qu'une forte élévation de la créatinine, qui reste toujours élevée à plus de trois mois après l'opération, sans autres problème rénal. L'ensemble de cette morbidité correspond à un grade 1 de Clavien. Le deuxième avait un BMI de 31.83 et on a relevé une créatinine post-opératoire particulièrement élevée (199 mmol/l) et une réaction de toxicité à la Minalgine, correspondant à un grade 1. Le troisième, avec un BMI de 30.11, a eu une pneumonie traitée par antibiothérapie (grade 2). Enfin, le dernier avec un BMI de 31 a présenté un épisode d'hypotension orthostatique avec des nausées et une tachycardie (grade 1). Les donneurs ayant présenté des complications majeures avaient des BMI inférieurs à 30. Ainsi le patient avec un grade 4a avait un BMI de 25.42. En comparant les patients avec un BMI < 30 et > 30, le BMI n'est pas un facteur de risque significatif pour la morbidité ($X^2 = 0.006$ et $p = 0.90$).

Age du donneur

Un autre facteur très débattu est l'âge limite accepté pour donner son rein et si le risque de morbidité est plus élevé chez les donneurs vivants âgés (> 65 ans). On compte 25 donneurs de plus de 65 ans. La répartition des âges de ce groupe de donneurs est exposée dans le tableau 10 en annexe.

Une morbidité au moins a été observée chez 7 des 25 donneurs âgés de plus de 65 ans (28% des donneurs chez les plus de 65 ans par rapport à 25.5% chez les moins de 65 ans). Parmi ceux-ci, deux donneurs présentent des complications majeures de grade 3a. Le premier de 66 ans, après néphrectomie gauche, a développé un chylopéritoine qui a dû être drainé et une embolie pulmonaire à 16 jours de l'opération. Le second, de 68 ans, a eu une fibrillation auriculaire symptomatique. Les cinq autres ont présenté des complications mineures, dont un épanchement pleural avec atélectasie (traité par physiothérapie), une allergie d'origine inconnue (suspectée au savon à la Chlorhexidine) sous forme de rash généralisé (traité par Tavegyl et crème Locoïde), une infection urinaire à E. Coli, une rétention urinaire chez deux donneurs et un œdème pulmonaire iatrogène péri-opératoire (surcharge sur l'hydratation forcée peropératoire).

Avec nos résultats, le lien entre la morbidité et un âge supérieur à 65 ans n'est pas établi significativement ($X^2 = 0,07$ et $p = 0.975$).

Choix du côté de la néphrectomie

Nous avons analysé si la morbidité était plus importante en fonction du côté de la néphrectomie. On compte 25 donneurs avec au moins une complication parmi les 113 néphrectomies droites (cela représente 45% de la morbidité totale et 22% des néphrectomies droites) et 30 parmi les 100 néphrectomies gauches (cela représente 55% de la morbidité et 30% des néphrectomies gauches). Le côté de la néphrectomie n'influence pas le risque de complications ($X^2 = 1.7$ et $p = 0.90$). La seule complication spécifique au côté de la néphrectomie est le chylopéritoine (ne survenant qu'à gauche).

Sexe du donneur

Nous nous sommes également interrogés s'il y avait un lien significatif entre le sexe du donneur et la présence de rétention ou d'infection urinaire : chez les 32 femmes (22% des donneuses) qui ont développé une complication post-opératoire, 3 ont eu une infection urinaire et 3 une rétention urinaire. Chez les 22 hommes (32% des donneurs hommes) un seul a eu une infection urinaire et 3 ont eu une rétention urinaire. Pour l'ensemble des complications, il n'y pas de différence significative entre les sexes et pour les complications urinaires ce risque n'est pas plus élevé chez les femmes ($X^2 = 0.27$ et $p = 0.99$).

Hypertension artérielle

En analysant les 19 patients avec une hypertension traitée avant le don, on compte 3 donneurs avec une morbidité. Le premier est le donneur avec le BMI le plus élevé (33.15 kg/m²) présenté ci-dessus, ayant subi entre autre une lésion de l'artère polaire supérieure, un hématome post-opératoire des organes génitaux externes et du flanc gauche, et un état fébrile dû à la résorption

de l'hématome, correspond à un grade 1 de Clavien. Le deuxième a montré des douleurs respiro-dépendantes basi-thoraciques à droite améliorées spontanément. Finalement le troisième est un des patients de plus de 65 ans présenté précédemment, qui a développé une allergie suspectée au savon à la Chlorhexidine sous forme de rash cutané (grade 2). Il n'y a pas de risque plus élevé de complications chez les donneurs présentant une hypertension simple ($X^2 = 0.59$ et $p = 0.90$). L'hypertension est toujours présente à long terme et suivie chez 12 donneurs. Un donneur ne présente plus d'hypertension aujourd'hui (cas décrit ci-dessous). Nous n'avons pas trouvé de données à ce sujet pour le restant des patients.

Parmi les donneurs avec une hypertension, trois patients présentaient également une sténose de l'artère rénale sans autres conséquences. Ces donneurs ont été acceptés et la néphrectomie a été réalisée du côté de la sténose. On peut alors s'interroger si l'opération a pu avoir un effet thérapeutique sur l'hypertension artérielle de ces donneurs vivants. Parmi ce type de donneurs, on observe une hypertension disparue chez un patient, un patient avec une hypertension toujours présente et difficilement traitable et aucune information retrouvée à ce sujet pour le dernier patient. Nous ne pouvons donc pas tirer de conclusions avec un cas unique, mais il serait intéressant d'analyser d'avantage cette question dans un autre travail.

Quatre autres donneurs montraient une sténose de l'artère rénale, sans hypertension artérielle concomitante. Cela n'a pas influencé le choix du côté de la néphrectomie pour deux de ces patients.

Clairance de la créatinine avant le don

Sur les 25 donneurs avec une clairance inférieure à 80, sept ont développé une morbidité (28%), par rapport à 48 sur les 188 donneurs avec une clairance supérieure à 80 (25.5%). Il n'y a donc pas de risque significatif de morbidité plus élevé chez les donneurs qui ont une fonction rénale à la limite inférieure de la norme ($p = 0.95$ et $X^2 = 0.07$).

Facteurs de risque globaux

Parmi les 43 donneurs avec des facteurs de risque relevés avant le don (tableau 3), 14 ont présenté au moins une complication (6.5% des donneurs et 25.5% des donneurs avec une morbidité) par rapport aux 170 donneurs sans facteur de risque qui ont présenté des complications dans 41 cas. Il n'y a pas de lien significatif établi ($X^2 = 1.27$ et $p = 0.975$).

La littérature a parlé d'autres facteurs de risque, tel que le tabac (2, 22, 23) que nous n'avons pas relevé dans notre base de données, c'est pourquoi nous ne pouvons pas en parler dans nos résultats. Il serait favorable d'améliorer l'enregistrement des facteurs de risque présents avant le don dans une base de donnée. Toutefois, ils sont bien pris en compte lors du bilan avant le don

par le Dr Venetz au CHUV. En effet, les donneurs qui présentent un tabagisme sévère, des lithiases rénales ou une hyperlipidémie sévère sont directement exclus du processus. Par ailleurs, nous n'avons pas non plus relevé les antécédents de chirurgie abdominale chez les donneurs dans notre base de données. C'est pourquoi nous n'avons pas pu analyser cet aspect dans les résultats. La littérature n'analyse pas beaucoup ce paramètre non plus. De plus nous n'avons pas étudié l'association entre la présence d'une multiplicité vasculaire et le risque d'une morbidité plus importante. La revue de littérature de Ahmadi et al. (24) nous informe tout d'abord que les reins aux artères multiples sont communs (18-30%). Ensuite, selon leurs recommandations, les anomalies vasculaires de ce type ne devraient pas être une contre-indication au don. Cela représente seulement un défi pour le chirurgien, c'est pourquoi le bilan anatomique avant le don doit être très précis. S'il est bien maîtrisé par l'opérateur, ce paramètre n'a pas d'impact négatif sur les suites du donneur (24).

En conclusion, l'analyse univariée ne montre aucune augmentation significative du risque de complications liée aux paramètres analysés chez les donneurs vivants de notre collectif.

4. Discussion

Cette étude montre que la morbidité chez le donneur vivant de rein opéré par laparoscopie est faible. On a pu observer 74.2% des donneurs n'ayant présenté aucune morbidité et 21.6% avec des complications mineures (grade Clavien 1-2). Pour les 4.2% des donneurs avec des complications majeures (grade Clavien 3-4), celles-ci ont pu être traitées définitivement dans tous les cas. Aucun donneur n'a eu de séquelles majeures à long terme et aucun n'est décédé à cause de l'opération. Le taux total de morbidité de notre étude est donc de 25.7%. La littérature nous informe que le taux de complications post-opératoires varie entre 0% et 35% selon les centres (2). A titre de comparaison, les données du registre suisse (SOL-DHR) indiquent un taux de complications majeures de 1.7%, or ce registre n'utilise pas la même définition que notre étude pour les complications majeures, puisque celles-ci comprennent entre autre les saignements opératoires avec transfusion, les embolies pulmonaires ou les pneumothorax (3). Un taux total de complications de 4% est relevé par Breda al. (25). Une autre étude semblable à la nôtre de Mjoen G et al. indique un taux de complications majeures (même critère de classification que notre étude) de 2.9% (2). Le tableau 11 dans les annexes permet de comparer les taux de morbidité totale, mineure et majeure entre différentes études, selon les mêmes critères de classification que ce travail.

Nous observons que les douleurs post-opératoires (10,3% des donneurs) et les infections du tract urinaire (4,7% des donneurs) sont les deux complications les plus fréquentes de la

néphrectomie. Ensuite vient le risque d'hémorragie péri-opératoire (1,9% des donneurs), en majorité de faible quantité (50 ml), avec recours à des transfusions chez deux patients. Les douleurs post-opératoires à moins de trente jours (6.5% des donneurs) se sont toutes résolues spontanément. Les douleurs à plus de trente jours post-opératoires (3.8% des donneurs) ont été observées chez huit patients et un seul a dû être réopéré pour des névralgies au site opératoire. Le registre suisse des donneurs vivants (SOL-DHR) indique un taux de douleurs fortes à 10% et de douleurs sévères à 2% (3). Ce même registre indique un taux d'infection du tract urinaire à 2,5%, qui est de 4,7% dans notre base de données, ainsi qu'un taux d'infection de plaie de 1%, qui est de 0,5% dans notre étude. Mjoen G et al. montrent un taux de complications mineures de 18%, dont la majorité inclut les infections du tract urinaire (10%), les pneumonies (3.2%) et les infections de plaie (2.5%) (2).

La littérature évoque une complication spécifique pour les hommes après la néphrectomie : les douleurs testiculaires ipsilatérales. Notre base de donnée comporte un donneur (0.5%) ayant présenté des orchialgies sur ischémie aiguë par vasospasme nécessitant une orchidectomie au cinquième jour post-opératoire. L'orchialgie ipsilatérale est reportée comme une rare complication de la néphrectomie dans la littérature (26, 27). Shirodkar et al. ont exploré d'avantage cette morbidité et ont reporté 6.2% des hommes (8 patients) avec ce type de douleurs de novo après la néphrectomie par laparoscopie durant en moyenne 402 jours, sans nécessiter de traitement mise à part une antalgie médicamenteuse pour certains (28). Dans cette étude, un patient avait un kyste de l'épididyme et un autre avait une légère diminution du flux sanguin, mais aucun donneur n'a eu recours à une opération. Afin de réduire cette complication, ce centre a modifié sa technique chirurgicale en conservant la veine gonadique au lieu de la disséquer et la ligaturer en bloc avec l'uretère (28). Cet unique cas au CHUV avec recours à une orchidectomie est donc exceptionnel, puisqu'on ne trouve pas de même description dans la littérature.

A long terme, les complications répertoriées par Swisstransplant sont le développement d'une hypertension artérielle nouvelle et d'une albuminurie. Le registre suisse montre que 30% des donneurs développent une hypertension artérielle dans les cinq à dix ans après le don (3) et conclut que même si ce risque est plus élevé après l'opération, il n'est pas plus élevé que chez la population suisse générale, tout comme le risque d'albuminurie. En comparaison avec notre base de données, nous pouvons observer un unique donneur ayant développé une hypertension à cinq ans après le don avec une microalbuminurie (0.5%), ce qui n'est pas significatif pour en tirer des conclusions. Garg et al. indiquent que les donneurs sont plus fréquemment diagnostiqués avec une hypertension artérielle mais qu'ils sont également suivis plus

attentivement par le corps médical à cause des contrôles à long terme des donneurs (29). Dans cette étude, le risque de maladie cardiovasculaire reste inchangé dans la première décade après l'opération (29). En fait des études rétrospectives affirment que l'espérance de vie est plus longue chez les donneurs que dans la population générale. Ceci s'expliquerait par le fait que ces donneurs représentent une population saine très sélectionnée. Nous n'avons évidemment pas suivi l'espérance de vie des donneurs de notre base de données pour pouvoir comparer nos résultats. De plus le dernier bilan de Swisstransplant (3) affirme qu'il n'y a pas de preuves que l'espérance de vie est diminuée après un don de rein. Simforoosh et al. indiquent un taux de survie des donneurs à un an et cinq ans post-opératoire de 96,5% et 95,3% respectivement dans un bilan de 1510 cas sur 14 ans (30). Concernant le niveau psycho-social après le don, nous avons observé un donneur ayant eu une baisse de moral à moins de trente jours après le don avec besoin de médication. Nous n'avons pas récolté plus d'informations concernant cet aspect.

Le SOL-DHR a suivi tous les donneurs en leur envoyant des questionnaires un an après le don, puis tous les cinq ans pour évaluer leur état de santé. Ces questionnaires ont montré que 92% des donneurs ont le même état de santé qu'avant l'opération qu'ils considèrent bon à excellent, 5.6% considèrent leur santé comme suboptimale et 1.4% la considèrent pauvre. De plus, 1% des donneurs se sentiraient d'avantage limités au travail à cause de fatigue, douleurs, ou problèmes mentaux. Les problèmes à long terme répertoriés par le registre suisse sont la fatigue (6.8%), la douleur (4.2%), les problèmes liés aux cicatrices (2.7%), les problèmes abdominaux (1.3%), les problèmes financiers (1.7%), les problèmes psychologiques (1%) et les autres problèmes (4.7%). Ces informations sur les donneurs suisses sont tirées de la nouvelle brochure de Swisstransplant sur le don vivant de rein en cours de réalisation (3). Messersmith et al. ont publié une étude américaine en 2014 comprenant 2455 donneurs évaluant l'état de satisfaction de la qualité de vie après le don par des questionnaires complétés 5 à 48 ans après le don (31). Il en est ressorti que 84% des donneurs étaient satisfaits de leur vie autant que la population générale (score >20 sur l'échelle de satisfaction de vie qui va de 5 à 35). Cet état de satisfaction serait favorisé par un support social élevé, un temps de rétablissement court, ainsi que l'absence de difficultés financières. Bahler et Sundaram ont montré que les donneurs subissaient un stress mental significatif associé au don qui persistait dans le temps (7 mois), contrairement aux patients opérés pour une néphrectomie dans le cadre d'une pathologie (cancer ou autre) (32). Les facteurs prédictifs de ce stress seraient le genre féminin, une histoire psychiatrique/sociale connue et une complication majeure chez le receveur.

L'ablation d'un rein induit généralement une augmentation du taux de filtration glomérulaire (GFR) du rein restant de 40 à 60%. En fonction de l'âge et de la répartition de la fonction rénale

droite-gauche, la fonction rénale résiduelle est ainsi de 70 à 80% de la fonction initiale des deux reins dans les deux à quatre semaines après l'opération et de 85% après deux à six ans (19). Hamsho et al. ont publié une étude évaluant la fonction rénale à long terme de 49 donneurs après la néphrectomie en utilisant un test de la clairance au ^{99m}Tc -mercaptoacetyltriglycin (MAG3) avant et après l'opération (19). La clairance moyenne était de 69% de la valeur moyenne de clairance des deux reins sains avant l'opération. Il y aurait donc une bonne compensation du rein restant et la diminution de la fonction rénale après l'opération serait tout à fait acceptable. De plus une dysfonction rénale légère est commune après cette opération (22). Dans notre étude nous pouvons remarquer que la fonction rénale des donneurs n'a été que très rarement touchée. En effet, nous comptons un seul donneur de 63 ans avec un BMI de 25.42 présentant une insuffisance rénale chronique (IRC) et une clairance faible à moins de trente jours qui est restée stable à long terme, ainsi qu'une micro-albuminurie intermittente et une hypertension artérielle traitée 5 ans après l'opération. Il n'a cependant pas développé d'insuffisance rénale à long terme. Ce patient comporte le plus haut grade de Clavien (4a) (hémorragie opératoire, perforation du grêle et résection à J3, embolie pulmonaire 2 mois plus tard, IRC stable, anémie, éventration péri-ombilicale symptomatique et cure 2 ans plus tard, hyperthyroïdie (iatrogène au scan) avec thyroïdectomie totale 4 ans plus tard, micro-albuminurie intermittente et tension artérielle élevée à cinq ans post-opératoire). A plus long terme, deux autres donneurs présentent une IRC modérée avec une créatinine élevée à long terme, sans atteinte de l'état de santé ni recours à un traitement spécifique, ni développement d'une hypertension artérielle nouvelle. Il semble donc qu'il n'y ait pas de risque significatif pour la fonction rénale après une néphrectomie et ces résultats nous montrent que vivre avec un seul rein est considéré comme sûr. On peut pondérer cette première constatation par un article Américain de 2014 qui a comparé une cohorte de 96'217 donneurs avec une cohorte de 20'024 personnes saines (33). Le risque d'insuffisance rénale terminale était plus élevé chez le groupe de donneurs que chez le groupe contrôle sur une période médiane de 7.6 ans, par contre l'augmentation du risque absolu était considérée comme faible. Finalement, cet aspect du don vivant reste difficile à analyser, car nous n'avons pas de valeurs de référence de GFR et de créatinine chez une personne vivant avec un rein pour différencier objectivement un état normal d'une insuffisance rénale chez ce type de patient.

Notre collectif de donneurs n'a présenté aucune mortalité après l'opération. La littérature montre des résultats semblables : de très rares cas de mortalité ont été répertoriés depuis la pratique du don vivant de rein (2). La nouvelle brochure de Swisstransplant indique un risque de mourir dans les trois mois après le don de rein de 0.02 à 0.04%, selon les données internationales (3). Concernant la mortalité suite à la néphrectomie, une étude de Segev et al.

réalisée en 2010 a repris les 80'347 donneurs vivants répertoriés aux Etats-Unis de 1994 à 2009 afin d'analyser la sécurité de cette procédure dans l'ensemble du pays sur quinze ans (34). En comparant ce registre avec une cohorte de non-donneurs sains et similaires à la cohorte de donneurs, ils ont compté 25 patients décédés dans les 90 jours après l'opération et ils en ont déduit une mortalité chirurgicale de 3.1 pour 10'000 donneurs qui est restée stable sur toute la période analysée, malgré les changements de pratique et de sélection. Toujours d'après cette étude, la mortalité chirurgicale serait plus élevée chez les hommes, chez les personnes de couleur noire et chez les donneurs avec de l'hypertension artérielle. Par contre, la mortalité chez les donneurs vivants ne serait pas influencée par l'âge du donneur ou par ses comorbidités et serait similaire voire plus basse que chez les non-donneurs après une période médiane de 6.3 ans (34).

Dans ce travail, nous avons analysé uniquement les patients opérés par laparoscopie, qui représentent un groupe homogène pour l'analyse des résultats. Une grande partie des études a été réalisée pour comparer les techniques chirurgicales, ce qui se poursuit actuellement avec la technique de laparoscopie assistée par robot (35). Nous pouvons constater que la technique opératoire par laparoscopie manuellement assistée au CHUV est sûre. En effet, les problèmes péri-opératoires sont rares. Les lésions vasculaires étaient plus nombreuses chez les donneurs opérés avant l'introduction de la technique assistée à la main introduite en juin 2005. Chez les 168 opérés par la technique assistée à la main, on compte quatre lésions intra-opératoires. Seul le premier patient chez qui on a pratiqué une néphrectomie assistée à la main a subi une perforation de l'intestin grêle lors de l'opération avec besoin de ré-opération. Fisher et al. ont montré les progrès apportés par cette technique : moins de complications urétérales, une diminution du temps d'ischémie chaude et une augmentation de la survie du greffon (7). Il faut signaler qu'il n'existe qu'un opérateur de 1998 à 2001 et un seul autre de 2002 à 2013, avec respectivement deux courbes d'apprentissage. Les changements pratiqués lors de ces quinze dernières années sur le plan opératoire sont :

- L'arrêt de l'anticoagulation systématique durant l'opération (anticoagulation au moment des clampages vasculaires suivie de sa réversion). Ceci n'a pas empêché les 3 embolies pulmonaires, mais n'a pas provoqué de morbidité.
- L'arrêt de l'utilisation de clips métalliques ou autres pour le contrôle de l'artère rénale du futur greffon. Ce changement de méthode s'est réalisé en adaptation à ce que la littérature a rapporté sur l'utilisation des clips. En effet, Friedman et al. montrent un risque d'hémorragie fatale et non fatale plus important avec la fermeture par clips standards (15). En raison des accidents mortels constatés aux USA (15) et par une étude

internationale, ces clips sont dorénavant interdits et remplacés par un agrafage mécanique.

- L'introduction de la technique de laparoscopie assistée à la main, qui a permis de mieux contrôler les différentes étapes de la néphrectomie, se traduisant par une diminution significative du temps opératoire, ainsi qu'une diminution des lésions vasculaires comme dit précédemment. Toutefois on ne peut pas en déduire une morbidité plus faible depuis 2005, d'autant plus que le nombre de donneurs a augmenté avec les années, donc le nombre de complications aussi, même si le taux de morbidité reste stable (tableau 5.2 et 5.3 en annexe).

Trois donneurs ont présenté une embolie pulmonaire à J8, J16 et à deux mois post-opératoires. Le premier donneur ne comportait pas de facteurs de risque connu. Le deuxième avait 66 ans et il a fait un chylopéritoine qui a dû être drainé à J3 avant d'avoir l'embolie pulmonaire à J16. Enfin le dernier patient qui a développé une embolie deux mois plus tard avait 66 ans et était en surpoids. Ce patient a subi une hémorragie intra-opératoire ainsi qu'une perforation de l'intestin grêle avec une résection de l'intestin à 3 jours post-opératoires et un séjour aux soins intensifs. Ce même patient a également développé une hypertension artérielle, une micro-albuminurie transitoire à long terme et une hernie qui a dû être réopérée. Tous les trois ont été traités par anticoagulation orale. Cette complication aurait-elle pu être évitée ? Formellement, ces trois donneurs ne comportaient pas plus de facteurs de risque d'embolie pulmonaire que le reste de la population des donneurs, alors faute à la fatalité ? Dans la littérature, l'incidence d'embolie pulmonaire après une néphrectomie est une complication rare, or le risque est toujours présent lors d'une opération chirurgicale (36). A titre de comparaison, nous avons ici un taux total de 1.4% d'embolie pulmonaire après le don de rein, par rapport à 0.24% dans les données de Swisstransplant (3) et 2% dans l'étude de Laplace et al. (35). Il est donc important d'être conscient de ce risque présent chez tous les donneurs afin d'être attentif pour poser le diagnostic assez tôt.

Concernant l'analyse des facteurs de risque pour une morbidité pré/post-opératoire dans notre base de données, nous remarquons qu'aucun facteur n'a été associé à un taux de complications significativement augmenté. En effet, la morbidité n'est pas plus élevée chez les donneurs de plus de 65 ans, avec un BMI supérieur à 30, avec une comorbidité présente avant le don, avec une hypertension artérielle acceptable, avec un rein prélevé à gauche ou à droite, ou avec une fonction rénale dépassant les limites de la norme. Nous pouvons constater que ces résultats sont tout à fait comparables à ceux de la littérature. Ahmadi et al. ont publié en 2014 une revue systématique des critères de sélection des donneurs en analysant les guidelines et la littérature

(24). Ils ont analysé les critères suivants : l'âge avancé, le surpoids et l'obésité, l'hypertension artérielle traitée (un a deux traitements) et non traitée, les anomalies artérielles, les femmes nullipares et les donneurs mineurs. Les donneurs avec ces facteurs n'avaient pas de risque de complications plus élevé que les autres donneurs. Dans cette étude hollandaise les donneurs mineurs peuvent être considérés uniquement s'il n'y a aucune autre option envisageable. En Suisse la loi sur la transplantation du 08.10.2004 (Section 3, Article 13) interdit le don vivant chez les moins de 18 ans (37). Chauhan et al. ont publié une étude où ils ont réalisé des biopsies rénales chez 1600 donneurs vivants pour évaluer les critères de sélection (38). Des changements modérés à sévères des reins analysés étaient associés à un âge de plus de 60 ans et à une pression systolique supérieure à 140, sans changement de la fonction rénale.

Age des donneurs et impact sur le receveur

La limite d'âge est très discutée dans la littérature et un bon nombre d'articles analysent ce critère. Les données de Swisstransplant indiquent un taux de complications plus élevé de 28% chez les donneurs de plus de 60 ans dans la première année. Une étude a soutenu que les résultats chez les receveurs de reins de donneurs plus âgés ne différaient pas avec ceux des transplantés de reins plus jeunes (39). Une autre étude considère que le don vivant peut être possible avec des adolescents (10-19 ans selon la définition de l'OMS) si ceux-ci reçoivent une évaluation sociale, émotionnelle et développementale précise avant le don (40). Finalement au vu du nombre important d'articles confirmant les bons résultats chez les donneurs de plus de 60 ans, ainsi que chez les receveurs de rein de donneurs plus âgés (41, 42), nous pouvons nous assurer que ce critère à lui seul ne représente pas une contre-indication au don de rein.

Donneur obèse

L'obésité des donneurs a été analysée dans plusieurs études. Lafranca et al. se sont interrogés si le BMI >35 était une contre-indication justifiée en comparant leurs résultats avec la littérature (43). L'analyse des effets à court terme chez les donneurs obèses a montré : un temps d'opération augmenté (16.9 min (intervalle de confiance 9.1-24.8)), une augmentation plus importante de la créatinine sérique post-opératoire (0.05 mg/dl (intervalle de confiance 0.01-0.09)) et une augmentation du risque relatif de conversion (1.69 (intervalle de confiance 1.12-2.56)). Ils en ont conclu que le BMI à lui seul ne représentait pas une contre-indication au don de rein. Une autre étude Américaine a proposé de sélectionner les donneurs obèses en fonction des risques anticipés à long terme chez ces patients (44). A moyen terme une large proportion des donneurs obèses avaient une GFR inférieure à 60 et développaient plus facilement une micro-albuminurie, probablement causée par une hyperfiltration. De plus, ils ont montré une incidence

plus importante d'hypertension chez ces donneurs. Ces études nuancées concluent que l'obésité seule ne représente pas une contre-indication absolue au don de rein.

Autres facteurs de risque

Une étude de 1022 donneurs (2) a montré que le tabagisme, l'obésité et la chirurgie laparoscopique étaient des facteurs de risque de complications post-opératoires. Cette étude a souligné qu'avec une fréquence de complications majeures faible (2.9%) et les nombreux facteurs de risque, les chances de parvenir à réaliser une analyse multivariée étaient faibles avec le risque d'obtenir des estimations imprécises.

Même si elle est présente, la morbidité du don vivant est relativement basse par rapport aux risques liés au don vivant. Mais au vu de ces résultats positifs, pourrait-on envisager d'éviter encore plus cette morbidité ? Ceci passe tout d'abord par la sélection rigoureuse des donneurs. Le bilan préopératoire et les nombreuses étapes à passer permettent déjà de limiter grandement la morbidité. Les guidelines permettent de sélectionner les donneurs dépourvus de facteurs de risque à la néphrectomie. Les frontières ne sont pas précises et sont différentes en fonction de chaque centre. Par exemple, l'âge avancé ou l'hypertension artérielle ont longtemps été des contre-indications au don. Or, on considère actuellement que si c'est une hypertension essentielle et bien contrôlée ou traitée avec un seul antihypertenseur, la personne peut donner son rein. On peut également se demander si on accepte un donneur avec des comorbidités. Aujourd'hui, par exemple, un donneur avec une hépatite C guérie est accepté. Des études et articles sont continuellement réalisés pour évaluer ces critères. Par conséquent, une sélection rigoureuse est réalisée selon les guidelines référés et des avis multidisciplinaires spécialisés.

Jusqu'où peut-on pousser les limites de sélection devant la demande accrue des receveurs ? Durant les cinq dernières années, il y a eu plus de donneurs âgés, avec un BMI supérieur à 30, etc... L'élargissement des limites de sélection peut s'expliquer par les nombreuses études qui ont démontré que la morbidité n'est pas liée à ces critères comme discuté plus haut. Il est indispensable de poursuivre les études et les analyses sur la pratique du don et le suivi des donneurs. La surveillance vigilante des résultats post-opératoires du don vivant de rein nécessite l'établissement de registres de donneurs pour des évaluations prospectives continues (2). On doit rester attentif pour préserver la santé des donneurs. En Suisse, le registre SOL-DHR (Swiss Organ Living Donor Health Registry) a été initié en 1993 dans ce but (1). Toutes les données sur les donneurs vivants ont été enregistrées prospectivement, permettant des analyses de survie sur le long terme et une réactualisation des recommandations pour les futurs donneurs.

A propos des limites à notre étude, on peut d'abord citer les sources d'informations : la morbidité a essentiellement été reportée depuis les lettres de sortie qui n'évoquent pas toujours les problèmes et leur importance de la même façon selon l'auteur. Cependant le CTO et le CHUV ont une politique de recensement et d'analyse de la morbidité qui font que la morbidité recherchée par ce travail et en particulier la morbidité majeure sont vraisemblablement relevées de manière exhaustive. D'un autre côté, on peut citer l'exemple des douleurs post-opératoires qui ne sont pas toujours reportées et peuvent changer quelque peu les pourcentages. De plus, il est important de souligner qu'on ne devrait pas comparer les donneurs vivants avec une population saine, mais avec une population qui a perdu un rein pour une autre cause. Ce n'est pas tout à fait exact de comparer avec une population saine vivant avec deux reins, car ce ne sont pas les mêmes populations. De plus, la population dite « saine » à comparer devrait comprendre les individus déclarés sains après un check-up exhaustif, par exemple les sportifs, les pilotes de ligne, etc... et les individus sains exclus du don pour une quelconque raison. Or nous n'avons pas ce groupe d'individus et nos comparaisons sont réalisées avec la population générale non sélectionnée qui comprend aussi des personnes malades.

5. Conclusion

Le bilan de la morbidité des donneurs vivants pour la transplantation rénale depuis le début des prélèvements par laparoscopie au CHUV semble être rassurant et montre un taux de complications post-opératoires faible, comparable à la littérature. La pratique actuelle du don vivant de rein au CHUV peut donc être considérée comme sûre. Cette morbidité est premièrement limitée grâce à la sélection rigoureuse des donneurs par des protocoles précis et des critères de sélections constamment révisés et répertoriés dans des Guidelines de référence, deuxièmement par une technique chirurgicale aujourd'hui démontrée comme sûre, et troisièmement par un suivi post-opératoire important, avec remédiation rapide en cas de complication. Les limites des critères de sélection, comme le BMI, l'âge ou les comorbidités par exemple, sont de plus en plus repoussées. De plus les techniques chirurgicales évoluent constamment avec entre autre le développement actuel de la chirurgie robotique. Afin de maintenir une sécurité du don, il est donc important de continuer des études analytiques rétrospectives des donneurs vivants au cours de ces évolutions.

Le don vivant de rein étant la meilleure option thérapeutique chez les patients insuffisants rénaux terminaux et préterminaux, il est donc important d'informer d'avantage la population afin de promouvoir le don vivant de rein et augmenter le nombre de donneurs, tout en préservant leur santé. On peut également informer d'avantage les personnes qui sont déjà

donneurs pour les rassurer sur la sécurité de cette méthode et les informer des résultats mis à jour de cette procédure. La nouvelle brochure de Swisstransplant destinée au donneur vivant, en cours de préparation, permettra d'apporter des données à jour (3).

6. Bibliographie

1. Thiel G T, Nolte C, Tsinalis D. Das Schweizer Lebend-spender-Gesundheitsregister (SOL-DHR). *Ther Umsch.* 2005;62(7): 449-57.
2. Mjoen G, Oyen O, Holdaas H, Midtvedt K, Line PD. Morbidity and mortality in 1022 consecutive living donor nephrectomies: benefits of a living donor registry. *Transplantation.* 2009; 88(11):1273-9.
3. Binet I, Hadaya K, Steiger J, Burkhalter F, Nolte C, Huynh-Do U, et al. Swiss living donors' information brochure. 4e éd. Swiss Organ Living-Donor Health Registry (SOL-DHR), The 6 Swiss transplantation centres Basel, Bern, Geneva, Lausanne, St Gallen, Zurich; 2015.
4. Greco F, Raschid Hoda M, Alcaraz A, Bachmann A, Hakenberg O, Fornara P. Laparoscopic living-donor nephrectomy: analysis of the existing literature. *Eur Urol.* 2010;58(4):498-509.
5. Legendre C. La transplantation rénale. Paris : Médecine-sciences publications/Lavoisier; 2011.
6. Villeda-Sandoval C, Rodriguez-Covarrubias F, Cortes G, Alberu J, Vilatoba M, Sotomayor M, et al. Hand-assisted laparoscopic versus open donor nephrectomy: a retrospective comparison of perioperative and functional results in a tertiary care in Mexico. *Transplant Proc.* 2013;45(9):3220-4.
7. Fisher PC, Montgomery JS, Johnston WK, Wolf JS. 200 consecutive hand assisted laparoscopic donor nephrectomies: evolution of operative technique and outcomes. *J Urol.* 2006;175(4):1439-43.
8. Jammal, A., Loslier, G., Allard, R. Dictionnaire d'épidémiologie. St-Hyacinthe, Maloine, Paris : Edisem ; 1988.
9. Chu-rouen.fr [En ligne]. Rouen (FR) : Catalogue et index des sites médicaux de langue française ; 2015. [Modifié le 2 octobre 2015 ; cité le 16 novembre 2015]. Disponible : <http://www.chu-rouen.fr/page/complications-peroperatoires>.
10. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical Complications a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240(2):205-13.
11. Clavien PA, Barkun J, Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg.* 2009;250(2):187-96.
12. Andrews PA, Burnapp L, Manas D, Bradley JA, Dudley C; British Transplantation Society; Renal Association. Summary of the British Transplantation Society/Renal Association U.K. guidelines for living donor kidney transplantation. *Transplantation.* 2012;93(7):666-73.

13. Delmonico F, Council of the Transplantation Society. A report of the Amsterdam forum on the care of the live kidney donor: data and medical guidelines. *Transplantation*. 2005;79(6 Suppl):53-66.
14. Abramowicz D, Cochat P, Claas FH, Dudley C, Harden P, Heeman U, et al. European renal best practice guideline on kidney donor and recipient evaluation and perioperative care. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30(11):1790-7.
15. Friedman AL, Peters TG, Jones KW, Boulware LE, Ratner LE. Fatal and nonfatal hemorrhagic complications of living kidney donation. *Ann Surg*. 2006;243(1):126-30.
16. Hawley CM, Kearsley J, Campbell SB, Mudge DW, Isbel NM, Johnson DW, et al. Estimated donor glomerular filtration rate is the most important donor characteristic predicting graft function in recipients of kidneys from live donors. *Transpl Int*. 2007;20(1):64-72.
17. Fehrman-Ekholm I, Dunér F, Brink B, Tydén G, Elinder CG. No evidence of accelerated loss of kidney function in living kidney donors: results from a cross-sectional follow-up. *Transplantation*. 2001;72(3):444-9.
18. Taner T, Iqbal CW, Textor SC, Stegall MD, Ishitani MB. Compensatory hypertrophy of the remaining kidney in medically complex living kidney donors over the long term. *Transplantation*. 2015;99(3):555-9.
19. Hamscho N, Wilhelm A, Döbert N, Menzel C, Gossmann J, Berner U, et al. Residual kidney function after donor nephrectomy. Assessment by 99mc-MAG3-clearance. *Nuklearmedizin*. 2005;44(5):200-4.
20. Desgrandchamps F, Meria P, Almeida-Neto D, Mongiat-Artus P, Teillac P. Hand-assisted laparoscopy for kidney sampling in living donors: the surgical. *Ann Urol (Paris)*. 2005;39(2):85-94.
21. Who.int.fr [En ligne]. France : Organisation Mondiale de la Santé ; 2015. [Modifié en janvier 2015 ; cité le 16 novembre 2015.]
Disponible : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/fr/>.
22. Patel N, Mason P, Rushton S, Hudson A, Ploeg R, Friend P, et al. Renal function and cardiovascular outcomes after living donor nephrectomy in the UK: quality and safety revisited. *BJU Int*. 2013;112(2):134-42.
23. Underwood PW, Sheetz KH, Cron DC, Terjimanian MN, Englesbe MJ, Waits SA. Cigarette smoking in living kidney donors: donor and recipient outcomes. *Clin Transplant*. 2014;28(4):419-22.
24. Ahmadi AR, Lafranca JA, Claessens LA, Imamdi RM, IJzermans JN, Betjes MG, et al. Shifting paradigms in eligibility criteria for live kidney donation: a systematic review. *Kidney Int*. 2015;87(1):31-45.
25. Breda A, Veale J, Liao J, Schulam PG. Complications of laparoscopic living donor nephrectomy and their management: the UCLA experience. *Urology*. 2007;69(1):49-52.

26. Kim FJ, Pinto P, Su LM, Jarrett TW, Rattner LE, Montgomery R, et al. Ipsilateral orchialgia after laparoscopic donor nephrectomy. *J Endourol.* 2003;17(6):405-9.
27. Gjertson CK, Sundaram CP. Testicular pain following laparoscopic renal surgery. *J Urol.* 2008;180(5):2037-40.
28. Shirodkar SP, Gorin MA, Sageshima J, Bird VG, Martinez JM, Zarak A, et al. Technical modification for laparoscopic donor nephrectomy to minimize testicular pain: a complication with significant morbidity. *Am J Transplant.* 2011;11(5):1031-4.
29. Garg AX, Prasad GV, Thiessen-Philbrook HR, Ping L, Melo M, Gibney EM, et al. Cardiovascular disease and hypertension risk in living kidney donor: an analysis of health administrative data in Ontario, Canada. *Transplantation.* 2008;86(3):399-406.
30. Simforoosh N, Soltani MH, Basiri A, Tabibi A, Gooran S, Sharifi SH, et al. Evolution of laparoscopic live donor nephrectomy: a single-center experience with 1510 Cases over 14 years. *J Endourol.* 2014;28(1):34-9.
31. Messersmith EE, Gross CR, Beil CA, Gillespie BW, Jacobs C, Taler SJ, et al. Satisfaction with life among living kidney donors: a relive study of long-term donor outcomes. *Transplantation.* 2014;98(12):1294-300.
32. Bahler CD, Sundaram CP. Quality of life following laparoscopic living-donor nephrectomy. *JLS.* 2013;17(2):273-8.
33. Muzzaale AD, Massie AB, Wang MC, Montgomery RA, McBride MA, Wainright JL et al. Risk of end-stage renal disease following live kidney donation. *JAMA.* 2014;311(6):579-86.
34. Segev DL, Muzaale AD, Caffo BS, Mehta SH, Singer AL, Taranto SE, et al. Perioperative mortality and long-term survival following live kidney donation. *JAMA.* 2010;303(10):959-66.
35. Laplace B, Ladrière M, Claudon M, Eschwege P, Kessler M, Hubert J. Robotic assisted laparoscopic living donor nephrectomy: preoperative assessment and results of 100 cases. *Prog Urol.* 2014;24(5):288-93.
36. Ushigome H, Yasui H, Okamoto M, Akioka K, Nakamura K, Kadotani Y, et al. Pulmonary embolism in a living-related kidney transplantation donor. *Surg Today.* 2003;33(5):399-402.
37. Admin.ch [En ligne]. Suisse : Confédération Suisse ; 8 octobre 2014. [Modifié le 14 novembre 2015 ; cité le 16 novembre 2015.] Disponible : <https://www.admin.ch/opc/fr/classified-compilation/20010918/index.html#a13>.
38. Chauhan A, Diwan TS, Franco Palacios CR, Dean PG, Heimbach JK, Chow GK, et al. Using implantation biopsies as a surrogate to evaluate selection criteria for living kidney donors. *Transplantation.* 2013;96(11):975-80.
49. Young A, Kim SJ, Speechley MR, Huang A, Knoll GA, Prasad GV, et al. Accepting kidneys from older living donors: impact on transplant recipient outcomes. *Am J Transplant.* 2011;11(4):743-50.

40. Campbell M, Wright L, Greenberg RA, Grant D. How young is too young to be a living donor? *Am J Transplant.* 2013;13(7):1643-9.
41. Dols LF, Kok NF, Roodnat JI, Tran TC, Terkivatan T, Zuidema WC, et al. Living kidney donors: impact of age on long-term safety. *Am J Transplant.* 2011;11(4):737-42.
42. Neipp M, Jackobs S, Jaeger M, Schwarz A, Lueck R, Gwinner W, et al. Living kidney donors >60 years of age: is it acceptable for the donor and the recipient? *Transpl Int.* 2006;19(3):213-7.
43. Lafranca JA, Hagen SM, Dols LF, Arends LR, Weimar W, IJzermans JN, et al. Systematic review and meta-analysis of the relation between body mass index and short-term donor outcome of laparoscopic donor nephrectomy. *Kidney Int.* 2013;83(5):931-9.
44. Nogueira JM, Weir MR, Jacobs S, Breault D, Klassen D, Evans DA, et al. A study of renal outcomes in obese living kidney donors. *Transplantation.* 2010;90(9):993-9.

7. Remerciements

J'aimerais adresser mes remerciements les plus sincères au Dr. Maurice Matter, mon tuteur pour ce travail de Master, pour son étroite assistance, ses précieuses sources d'informations et ses conseils judicieux, qui m'ont permis de mener à bien cette étude.

Je tiens également à transmettre mes chaleureux remerciements au Dr. Jean-Pierre Venetz, qui m'a transmis des informations capitales pour ce travail et m'a partagé le fonctionnement de la procédure du don vivant de rein au CHUV.