

## SFNDT 2023

La prévention/atténuation des lésions ischémiques du greffon est un défi essentiel en transplantation rénale. Nous avons développé deux modèles murins de donneurs cadavériques, à cœur non battant (DCD) et en mort cérébrale (DBD), afin d'étudier ultérieurement le préconditionnement ischémique.

Après 6h d'anesthésie (DCD) ou 6h de mort cérébrale (DBD), les reins sont prélevés après rinçage à l'IGL-1. Un rein est directement stocké à -80°C, et l'autre est immergé pendant 14 heures dans l'IGL-1 avant stockage. Un échantillon de sérum est prélevé en début de procédure et au moment du prélèvement afin de mesurer la concentration sérique en créatinine et en cytokines Il-1b, Il-6 et Il-10. L'histologie rénale est évaluée par coloration PAS et immunomarquage anti-KIM1. L'ARNm est extrait pour séquençage.

La créatinémie est restée inchangée dans le groupe DCD, mais elle a augmenté après 6h de mort cérébrale (Basal  $0.4 \pm 0.1$  mg/dL vs DBD  $0.7 \pm 0.1$  mg/dL ;  $p=0,004$ ). A 6h, la concentration sérique d'Il-6 était plus élevée dans le groupe DBD (DCD  $11,8 \pm 5,1$  ng/mL vs DBD  $21,8 \pm 7,6$  ng/mL ( $p=0,02$ )). A l'inverse, les taux d'Il-10 plus faibles chez les DBD (DCD  $1,9 \pm 0,6$  ng/mL vs DBD  $1,2 \pm 0,3$  ng/mL ( $p=0,03$ )). La nécrose tubulaire aiguë (NTA) et l'expression de KIM1 étaient plus élevées dans le groupe DBD (NTA: DBD  $65 \pm 24\%$  de la surface vs DCD  $39 \pm 27\%$  de la surface ( $p=0.03$ ) et KIM1 : DBD  $0.39 \pm 0.24\%$  de la surface vs DCD  $0.10 \pm 0.09\%$  de la surface ( $p=0.0002$ )). Le séquençage de l'ARN a montré que les voies pro-inflammatoires et pro-apoptotiques étaient régulées à la hausse chez les DBD, alors que les voies métaboliques et de transport transmembranaire étaient régulées à la baisse chez les DBD, par rapport aux DCD.

La mort cérébrale affecte les reins de façon différente par rapport à l'arrêt circulatoire brutal. La réponse à un traitement préconditionnant pourrait dès lors différer selon le type de donneur.