

La mort cérébrale affecte différemment les greffons rénaux par rapport à l'arrêt circulatoire brutal

T. Pinto Coelho³, P. Erpicum², M. Navez³, C. Zhang⁴, O. Detry¹, F. Jouret²

¹Chirurgie Abdominale et Transplantation ²Néphrologie, CHU de Liège ³GIGA Cardiovascular Sciences - Laboratoire de Recherche Translationnelle en Néphrologie, Université de Liège, Liège, Belgium ⁴Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai, China

Introduction : Le devenir du greffon rénal est impacté par le type de donneurs. Afin de mieux comprendre cette observation clinique bien connue, nous avons développé deux modèles murins de donneurs cadavériques : à cœur non battant (DCD) et en mort cérébrale (DBD).

Méthodologie : Après 6h d'anesthésie et 20 minutes d'ischémie chaude (DCD) ou 6h de mort cérébrale sans ischémie chaude (DBD), les reins sont prélevés après flush à l'IGL-1. Un rein est directement stocké à -80°C, et l'autre est immergé pendant 14 heures dans l'IGL-1 à 4°C 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 rénal est extrait pour séquençage.

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

Conclusion : La mort cérébrale affecte différemment le métabolisme du greffon rénal par rapport à l'arrêt circulatoire brutal.