Le réchauffement du rein pendant la transplantation

Benoît Feuillu

▶ **To cite this version:**

Benoît Feuillu. Le réchauffement du rein pendant la transplantation. Sciences du Vivant [q-bio]. 2000. hal-01734412

HAL Id: hal-01734412
https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01734412

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

147032

DOUBLE

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ NANCY I — FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

2000 — N° 124

THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

FEUILLU Benoît

le 24 Octobre 2000

LE RÉCHAUFFEMENT DU REIN PENDANT LA TRANSPLANTATION

Examinateurs de la thèse :

M. MANGIN	Professeur	Président
Mme KESSLER	Professeur	
M. HUBERT	Professeur	Juges
M. CORMIER	Docteur en Médecine	
M. FRIMAT	Docteur en Médecine	

BIBLIOTHEQUE MEDECINE NANCY 1
D 007 184143 5

SCD-UHP-NANCY
BIBLIOTHÈQUE
MÉDECINE

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ NANCY I — FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

2000 — N°

THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

24 OCT. 2000

FEUILLU Benoît

le 24 Octobre 2000

LE RÉCHAUFFEMENT DU REIN PENDANT LA TRANSPLANTATION

Examinateurs de la thèse :

M. MANGIN	Professeur	Président
Mme KESSLER	Professeur	
M. HUBERT	Professeur	Juges
M. CORMIER	Docteur en Médecine	
M. FRIMAT	Docteur en Médecine	

SCD-UHP - NANCY 1 ★ BIBLIOTHÈQUE ★ MÉDECINE ★

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : *(Biochimie et Biologie Moléculaire)*

Professeur Pierre NABET - Professeur Jean-Pierre NICOLAS

Professeur Jean-Louis GUEANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER

2ème sous-section : *(Physiologie)*

Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean-Pierre MALLIE

Professeur François MARCHAL - Professeur Philippe HAOUZI

3ème sous-section : *(Biologie cellulaire)*

Professeur Claude BURLET

4ème sous-section : *(Nutrition)*

Professeur Olivier ZIEGLER

45ème Section : MICROBIOLOGIE ET MALADIES TRANSMISSIBLES

1ère sous-section : *(Bactériologie, Virologie-Hygiène)*

Professeur Alain LE FAOU

2ème sous-section : *(Parasitologie et mycologie)*

Professeur Bernard FORTIER

3ème sous-section : *(Maladies infectieuses - maladies tropicales)*

Professeur Philippe CANTON - Professeur Alain GERARD - Professeur Thierry MAY

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE

1ère sous-section : *(Epidémiologie, économie de la santé et prévention)*

Professeur Jean-Pierre DESCHAMPS - Professeur Philippe HARTEMANN

Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

2ème sous-section : *(Médecine du travail et des risques professionnels)*

Professeur Guy PETIET

3ème sous-section : *(Médecine légale)*

Professeur Henry COUDANE

4ème sous-section (Biostatistiques et informatique médicale)

Professeur Bernard LEGRAS - Professeur François KOHLER

47ème Section : HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE, TRANSFUSION, CANCÉROLOGIE ET GÉNÉTIQUE

1ère sous-section : *(Hématologie)*

Professeur Christian JANOT - Professeur Thomas LECOMPTE - Professeur Pierre BORDIGONI -

Professeur Pierre LEDERLIN

(Génie biologique et médical)

Professeur J.François STOLTZ

2ème sous-section : *(Cancérologie)*

Professeur François GUILLEMIN - Professeur Thierry CONROY

(Radiothérapie)

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT

3ème sous-section : *(Immunologie)*

Professeur Gilbert FAURE - Professeur Marie-Christine BENE

4ème sous-section : *(génétique)*

Professeur Philippe JONVEAUX

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, PHARMACOLOGIE, RÉANIMATION ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : *(Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)*

Professeur Marie-Claire LAXENAIRE - Professeur Claude MEISTELMAN - Professeur Dan LONGROIS

2ème sous-section : *(Réanimation médicale)*

Professeur Alain LARCAN - Professeur Henri LAMBERT - Professeur Nicolas DELORME

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

3ème sous-section : *(Pharmacologie fondamentale, Pharmacologie clinique)*

Professeur Patrick NETTER - Professeur Pierre GILLET

4ème sous-section : *(Thérapeutique)*

Professeur François PAILLE - Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE, PATHOLOGIE MENTALE et RÉÉDUCATION

1ère sous-section : *(Neurologie)*

Professeur Michel WEBER - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Hervé VESPIGNANI

2ème sous-section : *(Neurochirurgie)*

Professeur Henri HEPNER - Professeur Jean-Claude MARCHAL - Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3ème sous-section : *(Psychiatrie d'adultes)*

Professeur Jean-Pierre KAHN

4ème sous-section : *(Pédopsychiatrie)*

Professeur Colette VIDAILHET - Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5ème sous-section : *(Médecine physique et de réadaptation)*

Professeur Jean-Marie ANDRE

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1ère sous-section : *(Rhumatologie)*

Professeur Jacques POUREL - Professeur Isabelle VALCKENAERE

2ème sous-section : *(Chirurgie orthopédique et traumatologique)*

Professeur Daniel SCHMITT - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD

3ème sous-section : *(Dermato-vénéréologie)*

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4ème sous-section : *(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique)*

Professeur François DAP

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-PULMONAIRE et VASCULAIRE

1ère sous-section : *(Pneumologie)*

Professeur Jean-Marie POLU - Professeur Yves MARTINET

Professeur Jean-François CHABOT

2ème sous-section : *(Cardiologie et maladies vasculaires)*

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Yves JUILLIERE - Professeur Nicolas SADOUL

3ème sous-section : *(Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)*

Professeur Pierre MATHIEU - Professeur Jacques BORRELLY - Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX

4ème sous-section : *(Chirurgie vasculaire)*

Professeur Gérard FIEVE

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1ère sous-section : *(Hépatologie, gastro-entérologie)*

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2ème sous-section : *(Chirurgie digestive)*

3ème sous-section : *(Néphrologie)*

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme)

4ème sous-section : *(Urologie)*

Professeur Philippe MANGIN - Professeur Jacques HUBERT

53ème Section : MÉDECINE INTERNE et CHIRURGIE GÉNÉRALE
MÉDECINE ET CHIRURGIE EXPÉRIMENTALE

1ère sous-section : *(Médecine interne)*

Professeur Gilbert THIBAUT - Professeur Francis PENIN

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Denis WAHL

Professeur Jean DE KORWIN KROKOWSKI - Professeur Pierre KAMINSKY

2ème sous-section : *(Chirurgie générale)*

Professeur Patrick BOISSEL - Professeur Laurent BRESLER

54ème Section : PATHOLOGIE DE L'ENFANT, OBSTÉTRIQUE, SYSTÈME ENDOCRINIEN REPRODUCTION ET DÉVELOPPEMENT

1ère sous-section : *(Pédiatrie)*

Professeur Paul VERT - Professeur Danièle SOMMELET - Professeur Michel VIDAILHET - Professeur Pierre MONIN
Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Pascal CHASTAGNER

2ème sous-section : *(Chirurgie infantile)*

Professeur Michel SCHMITT - Professeur Gilles DAUTEL

3ème sous-section : *(Gynécologie et obstétrique)*

Professeur Michel SCHWEITZER - Professeur Jean-Louis BOUTROY
Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Patricia BARBARINO

4ème sous-section : *(Endocrinologie et maladies métaboliques)*

Professeur Pierre DROUIN - Professeur Georges WERYHA

5ème sous-section : *(Biologie du développement et de la reproduction)*

55ème Section : SPÉCIALITÉS MÉDICO-CHIRURGICALES

1ère sous-section : *(Oto-rhino-laryngologie)*

Professeur Claude SIMON - Professeur Roger JANKOWSKI

2ème sous-section : *(Ophtalmologie)*

Professeur Antoine RASPILLER - Professeur Jean-Luc GEORGE - Professeur Jean-Paul BERROD

3ème sous-section : *(Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale)*

Professeur Michel STRICKER - Professeur Jean-François CHASSAGNE

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

27ème section : INFORMATIQUE

Professeur Jean-Pierre MUSSE

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Daniel BURNEL

==========

PROFESSEUR ASSOCIÉ

Hygiène et santé publique

Professeur Roland SCHULZE-ROBBECKE

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : SCIENCES MORPHOLOGIQUES

1ère sous-section : *(Anatomie)*

Docteur Bruno GRIGNON

2ème sous-section : *(Histologie, Embryologie, cytogénétique)*

Docteur Jean-Louis CORDONNIER - Docteur Edouard BARRAT - Docteur Jean-Claude GUEDENET
Docteur Françoise TOUATI - Docteur Chantal KOHLER

3ème sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)*

Docteur Yves GRIGNON - Docteur Béatrice MARIE

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE
1ère sous-section : *(Biophysique et traitement de l'image)*
Docteur Marie-Hélène LAURENS - Docteur Jean-Claude MAYER
Docteur Pierre THOUVENOT - Docteur Jean-Marie ESCANYE - Docteur Amar NAOUN

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION
1ère sous-section : *(Biochimie et biologie moléculaire)*
Docteur Marie-André GELOT - Docteur Xavier HERBEUVAL - Docteur Jean STRACZEK
Docteur Sophie FREMONT - Docteur Isabelle GASTIN – Dr Bernard NAMOUR
2ème sous-section : *(Physiologie)*
Docteur Gérard ETHEVENOT - Docteur Nicole LEMAU de TALANCE - Christian BEYAERT

45ème Section : MICROBIOLOGIE ET MALADIES TRANSMISSIBLES
1ère sous-section : *(Bactériologie, Virologie-Hygiène)*
Docteur Francine MORY - Docteur Michèle WEBER - Docteur Christine LION
Docteur Michèle DAILLOUX – Docteur Alain LOZNIEWSKI
2ème sous-section : *(Parasitologie et mycologie)*
Docteur Marie-France BIAVA - Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE
1ère sous-section : *(Epidémiologie, économie de la santé et prévention)*
Docteur Mickaël KRAMER

47ème Section : HÉMATOLOGIE, CANCÉROLOGIE, IMMUNOLOGIE ET GÉNÉTIQUE
1ère sous-section : *(Hématologie)*
Docteur Jean-Claude HUMBERT - Docteur François SCHOONEMAN
3ème sous-section : *(Immunologie)*
Docteur Marie-Nathalie SARDA
4ème sous-section : *(Génétique)*
Docteur Christophe PHILIPPE

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, PHARMACOLOGIE, RÉANIMATION ET THÉRAPEUTIQUE
1ère sous-section : *(Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)*
Docteur Jacqueline HELMER - Docteur Gérard AUDIBERT
3ème sous-section : *(Pharmacologie fondamentale - Pharmacologie clinique)*
Docteur Françoise LAPICQUE - Docteur Marie-José ROYER-MORROT
Docteur Damien LOEUILLE

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

19ème section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE
Madame Michèle BAUMANN .

32ème section : CHIMIE ORGANIQUE, MINÉRALE, INDUSTRIELLE
Monsieur Jean-Claude RAFT

40ème section : SCIENCES DU MÉDICAMENT
Monsieur Jean-Yves JOUZEAU

60ème section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE
Monsieur Alain DURAND

64ème section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Madame Marie-Odile PERRIN - Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

65ème section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Mademoiselle Françoise DREYFUSS - Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Anne GERARD
Madame Ketsia HESS - Monsieur Pierre TANKOSIC - Monsieur Hervé MEMBRE

67ème section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE
Madame Nadine MUSSE

68ème section : BIOLOGIE DES ORGANISMES
Madame Tao XU-JIANG

======

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS
Médecine Générale
Docteur Alain AUBREGE
Docteur Louis FRANCO

========

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Georges GRIGNON - Professeur Claude PERRIN
Professeur Jean PREVOT - Professeur Michel MANCIAUX - Professeur Jean-Pierre GRILLIAT
Professeur Michel PIERSON – Professeur Alain GAUCHER – Professeur Michel BOULANGE
Professeur Alain LARCAN - Professeur Michel DUC – Professeur Michel WAYOFF

==========

DOCTEURS HONORIS CAUSA

ofesseur Norman SHUMWAY (1972)
iversité de Stanford, Californie (U.S.A)
ofesseur Paul MICHIELSEN (1979)
iversité Catholique, Louvain (Belgique)
ofesseur Charles A. BERRY (1982)
ntre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
ofesseur Pierre-Marie GALETTI (1982)
own University, Providence (U.S.A)
ofesseur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
assachusetts Institute of Technology (U.S.A)
ofesseur Mildred T. STAHLMAN (1982)
anderbilt University, Nashville (U.S.A)
ofesseur Harry J. BUNCKE (1989)
iversité de Californie, San Francisco (U.S.A)
ofesseur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
stitut d'Anatomie de Würtzburg (R.F.A)
ofesseur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
iversité de Pennsylvanie (U.S.A)

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)

Monsieur Le Professeur MANGIN

Professeur d'Urologie

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse.

Votre pondération et votre détermination sont pour nous un exemple.

Votre volonté de faire progresser l'Urologie inspire l'admiration.

Monsieur Le Professeur HUBERT

Professeur d'Urologie

Votre dextérité chirurgicale et votre aptitude à trouver le bon plan de dissection sont pour nous un exemple.

Votre expérience et vos conseils avisés sont précieux.

Trouvez dans ce travail l'expression de ma reconnaissance.

Madame Le Professeur KESSLER

Professeur de Néphrologie

Chevalier dans l'ordre des palmes académiques

Votre rigueur scientifique vous honore et sait laisser place à un pragmatisme clinique.

Vous me faites l'honneur de participer à ce jury .

Monsieur Le Docteur CORMIER

Tes compétences chirurgicales sont un exemple.

Sans toi ce travail n'aurait pas abouti. Tes conseils et ton analyse ont été précieux. Je te remercie pour ta disponibilité.

Ta présence à nos côtés est pour nous une source précieuse d'apprentissage.

Je te remercie d'avoir dirigé ce travail.

Monsieur Le Docteur FRIMAT

Ta disponibilité et ton accueil t'honorent. Tu nous a sans cesse encouragé. Ta rigueur scientifique, tes connaissances sont pour nous une aide précieuse.
Je te remercie d'accepter de juger ce travail.

« Celui qui ne sait pas où est le port, ne trouve jamais les vents qui portent ».

Sénèque

TABLE DES MATIÈRES

I- INTRODUCTION p 16

II- ISCHÉMIE ET TRANSPLANTATION p 17

A- DÉFINITIONS p 17

B- L'ISCHÉMIE FROIDE p 17

1- L'œdème cellulaire et le spasme vasculaire p 19

2- Le calcium p 20

3- L'acidose cellulaire p 20

4- L'œdème interstitiel p 20

5- Les radicaux libres p 21

6- Le métabolisme énergétique p 21

7- Les machines à perfusion p 22

8- Choix de la technique de préservation p 23

9- Limites temporelles de l'ischémie froide p 24

C- L'ISCHÉMIE CHAUDE p 24

1- Définition p 24

2- Limites temporelles de l'ischémie chaude p 25

3- Les lésions rénales « d'ischémie-reperfusion » p 26

a- Physiopathologie p 26

b- Nature des lésions p 26

c- Retentissement sur la fonction du rein p 26

D- ÉTIOLOGIES DES LÉSIONS ISCHÉMIQUES p 27

E- LA TECHNIQUE CHIRURGICALE p 28

1- La préparation du rein p 28

2- La transplantation p 28

III- MATÉRIEL ET MÉTHODE p 30

A- MATÉRIEL p 30

B- ANALYSE STATISTIQUE p 31

IV- RÉSULTATS p 33

A- ANALYSE DESCRIPTIVE p 33

B- RÉSULTATS FONCTIONNELS p 39

1- Analyse descriptive p 39

2- Analyse statistique p 40

V- DISCUSSION p 42

A- L'ischémie froide p 42

1- La Température de préservation p 42

2- La préparation ex-vivo p 42

B- L'ischémie chaude secondaire p 43

C- Le rétablissement de la circulation sanguine rénale p 45

D- Ischémie rénale et tubulopathie p 46

VI- CONCLUSION p 49

BIBLIOGRAPHIE p 50

I- INTRODUCTION

Pendant la transplantation, le rein exsangue est en ischémie froide ou en ischémie chaude selon la température du rein dont dépend le métabolisme cellulaire rénal [1-3]. L'hypothermie ralentit le métabolisme cellulaire, diminue la souffrance ischémique rénale et permet de conserver les fonctions du rein pendant plusieurs heures [4-11]. Avant la réalisation de transplantations rénales, l'hypothermie était utilisée lors de la chirurgie de la lithiase rénale et lors des néphrectomies partielles pour protéger le rein en ischémie [12-15]. Le rein était refroidi dans sa loge par de la glace à une température de 5°C à 20°C [7]. Ward a montré qu'une température de 15°C assure une bonne protection du rein en ischémie pendant 90 minutes [7].

Les techniques chirurgicales actuelles ont supprimé l'ischémie chaude primaire lors du prélèvement multi-organe sur un donneur en état de mort encéphalique [16]. Elle survient uniquement lors du prélèvement des reins sur un donneur à cœur arrêté [17-18].

L'ischémie chaude secondaire débute à la phase finale de la transplantation. Elle correspond au temps nécessaire à la réalisation des anastomoses vasculaires chez le receveur. Elle est inévitable. Si elle se prolonge, elle peut être à l'origine de tubulopathies [19-21] et diminuer la survie des greffons rénaux [19,22]. Les variations de la température du rein pendant la transplantation sont mal connues. Les études thermiques réalisées chez l'animal ont décrit le réchauffement du rein pendant la réalisation des anastomoses vasculaires [23-25]. Mais le temps standardisé des anastomoses et les modèles utilisés beaucoup plus petits que l'homme reproduisent de façon partielle les conditions physiologiques de la transplantation rénale humaine.

Le but de cette étude était de décrire les variations de température du rein pendant la transplantation et de déterminer les facteurs responsables du réchauffement du rein.

II- ISCHÉMIE ET TRANSPLANTATION RÉNALE

A- DÉFINITIONS

1- Ischémie

Etat pendant lequel un tissu n'est plus vascularisé [26].

Durant l'ischémie, les besoins métaboliques tissulaires ne sont plus assurés et les produits du métabolisme cellulaire ne sont plus éliminés. L'ischémie entraîne des dommages cellulaires et active les enzymes de dégradation cellulaires responsables d'une perte de la structure et de la fonction cellulaire pouvant être irréversibles.

2- Transplantation

C'est l'implantation d'un organe fonctionnel d'un individu à un autre avec un rétablissement de la continuité des gros vaisseaux.

La transplantation rénale nécessite une préservation du rein efficace pour prévenir et limiter la souffrance ischémique afin de conserver ses fonctions cellulaires.

B- L'ISCHÉMIE FROIDE

L'hypothermie, en inhibant le métabolisme cellulaire, est un moyen efficace de protection du rein des lésions ischémiques [1-3,27-28]. Pour optimiser la tolérance du rein à l'hypothermie, le sang est remplacé par une solution de préservation. De plus, le rein exsangue autorise une préparation ex-vivo vasculaire et facilite l'excision des tissus graisseux. La possibilité de préserver le rein au froid en sécurité a transformé la transplantation rénale à la fin des années 1960 en une intervention chirurgicale semi-urgente. Elle a ainsi permis une augmentation du temps de conservation des reins, un partage géographique des reins, une diminution du nombre de reins perdus et du coût de la transplantation rénale [27].

L'ischémie froide débute lors du prélèvement au moment où le rein est perfusé et refroidi par une solution physiologique de préservation (solution Eurocollins, solution de l'université du Wisconsin) avant d'être placé dans un conteneur rempli de glace et se termine au moment où le rein est mis en place chez le sujet receveur pour réaliser les anastomoses vasculaires et l'anastomose urétéro-vésicale.

Après avoir été prélevé chez un sujet donneur, le rein est conservé au froid (0-5°C) dans une solution physiologique [2,27]. Le refroidissement du rein est nécessaire à sa bonne préservation car il diminue le métabolisme cellulaire, les besoins en oxygène du rein et l'utilisation des réserves d'ATP [1-3,29]. La préservation du rein dans une solution hyperosmolaire est nécessaire pour prévenir l'œdème cellulaire et ainsi la destruction des cellules rénales.

L'hypothermie ne stoppe pas le métabolisme cellulaire, elle le ralentit. L'effet de l'hypothermie sur le métabolisme cellulaire peut être exprimé par l'équation de Van't Hoff :

$$Q_{10} = (k_1/k_2)^{10/(t_2 - t_1)}$$

Q_{10} : coefficient de Van't Hoff

k_1 et k_2 : taux de réactions enzymatiques cellulaires aux températures t_1 et t_2 respectivement.

Chez l'homme et les animaux à sang chaud, l'activité enzymatique et donc le métabolisme cellulaire diminue de 1,5 à 2 fois à chaque baisse de température centrale de 10°C. L'équation de Van't Hoff montre qu'en prenant une activité enzymatique cellulaire diminuée de moitié pour chaque baisse de température centrale de 10° C, soit $Q_{10} = 2$, le métabolisme cellulaire est réduit de 12 à 13 fois quand la température passe de 37°C à 0°C [2].

La plupart des organes peuvent tolérer une ischémie chaude de 30 à 60 minutes [2]. Chez l'homme, les cellules tubulaires sont altérées après 30 minutes d'ischémie chaude et nécrosées après 60 minutes [2]. Le refroidissement d'un organe de 37°C à 4°-8°C permet d'allonger sa durée de préservation jusqu'à environ 12 heures [25,28]. Collins [30] a montré qu'il était possible de préserver un rein fonctionnel pendant 30 heures en utilisant une solution de préservation du rein appropriée. Les solutions de préservation ont remplacé en grande partie les machines à perfusion au milieu des années 1970. Leur emploi était plus simple, moins coûteux et donnait des résultats similaires sur la survie des reins à un an [27,31].

La solution de préservation doit avoir une composition avec les propriétés suivantes [2] :

- minimiser l'œdème cellulaire induit par l'hypothermie
- prévenir l'acidose cellulaire
- prévenir l'œdème interstitiel pendant la période de lavage du rein
- prévenir les lésions cellulaires induites par les radicaux libres
- apporter des substrats énergétiques pendant le lavage du rein

1- L'œdème cellulaire et le spasme vasculaire

Le volume cellulaire dépend de l'élimination active des ions Na^+ de la cellule et du maintien d'un potentiel intracellulaire négatif pour exclure les ions Cl^-. Les cellules baignent dans le milieu extra-cellulaire riche en Na^+ et pauvre en K^+. Cet équilibre est maintenu par la pompe à sodium (Na^+- K^+ ATPase) qui utilise beaucoup d'énergie par un mécanisme de phosphorylation oxydative de l'ATP. Les cellules sont ainsi imperméables au sodium. Le sodium neutralise la pression osmotique induit par les protéines intra-cellulaires et les anions intra-cellulaires. Cette pression osmotique intra-cellulaire est d'environ 110 à 140 mOsm/Kg.

Le froid paralyse la Na^+-K^+ ATPase et diminue le potentiel de membrane de la membrane plasmatique, le chlore et le sodium ne peuvent plus être expulsés hors de la cellule. Les cellules s'œdèmatient par accumulation d'eau : les cellules endothéliales doublent de volume

en une heure. L'œdème interstitiel commence avec le remplissage du donneur et provoque une compression capillaire. Il est progressif et augmente avec le temps d'ischémie mais peut être évité en utilisant une solution hyperosmolaire (110 à 140mOsm/Kg) composée de substances à forte pression oncotique ne traversant pas la membrane plasmatique. Les solutions de préservation du rein au froid de type solution UW ou solution EuroCollins sont hyperosmolaires.

2- Le calcium

L'ischémie (ATPase dépendante) et l'hypothermie vont favoriser la diffusion du calcium dans le milieu intracellulaire, où il s'accumule et va activer les enzymes facteurs de vasospasme. On peut s'opposer au vasospasme en utilisant des antagonistes calciques qui améliorent le débit sanguin et la solution UW qui réduit l'œdème cellulaire et l'œdème interstitiel.

3- L'acidose cellulaire

L'ischémie stimule la glycolyse et la glycogènolyse et accroît la production d'acide lactique et la concentration d'ions H^+. L'acidose tissulaire altère les cellules, active les enzymes lysosomiales et altère les mitochondries. L'emploi de solutions de préservation alcalines permet de lutter contre l'acidose tissulaire et améliore la préservation du rein.

4- L'œdème interstitiel

L'expansion du milieu interstitiel peut comprimer les capillaires sanguins et entraver la bonne diffusion de la solution de lavage dans les tissus. La solution diffuse dans le milieu interstitiel et est responsable d'un œdème interstitiel. La solution de préservation doit contenir des substances qui créent une pression osmotique autorisant ainsi sa bonne diffusion tissulaire lors du lavage pour prévenir l'œdème interstitiel.

5- Les radicaux libres

Lors du rétablissement de la circulation sanguine du greffon rénal, les cellules tubulaires proximales vont générer des radicaux oxygénés et des espèces activées de l'oxygène en quantité importante [32]. Ces radicaux libres auront des cibles variées : protéines, acides nucléiques et acides gras des membranes cellulaires avec lesquels ils formeront des produits de dégradation toxiques. Ils sont responsables de protéolyses, de dégradation des acides nucléiques, d'oxydation des acides gras membranaires accroissant la perméabilité membranaire. Ils agressent les cellules rénales et induisent leur apoptose [32]. Les systèmes de défense contre ces agressions peuvent être des enzymes anti-oxydantes: superoxyde dismutase, catalase, glutathion peroxydase, ou non enzymatiques comme le glutathion , les vitamine A et E, le mannitol, le glycérol, la diméthylsulfoxide.

La préservation du rein au froid diminue les besoins en oxygène du rein et l'apparition de radicaux libres. Entre 4 et 8°C, les besoins métaboliques et donc en oxygène sont inférieurs à 5% des valeurs normales [1,8,33]. En pratique, à une température inférieure à 15°C, l'activité enzymatique cellulaire ATPase est quasi-nulle [29]. Un rein peut en théorie être conservé entre 0°C et 15°C sans risque de dégradation majeure de son capital énergétique.

6- Le métabolisme énergétique

L'ATP est dégradée pendant la préservation du rein en hypothermie, en adénosine, inosine et hypoxanthine qui sont des produits passant la membrane plasmatique. La reprise de fonction du rein nécessite un bon et rapide fonctionnement de la pompe à sodium et donc de l'ATP. La perfusion d'adénosine stimule la synthèse d'ATP sur le rein en hypothermie [34] et permet de préserver la fonction du rein pendant 3 jours.

Lors de la transplantation, le rein est lavé pour éliminer tous les éléments vaso-actifs produits pendant sa préservation. Après l'ischémie chaude lors du prélèvement rénal et pendant l'ischémie froide lors de la préservation rénale, il y a une augmentation de LDH, des lactates et des substances vaso-actives dans l'effluent veineux : endothéline, angiotensine II, thromboxane B2 et prostaglandines I2. Le lavage du rein élimine la solution de préservation riche en potassium, les éléments figurés du sang, les substances vaso-actives et les produits du catabolisme anaérobie. Le lavage est indispensable si le rein a été initialement mal perfusé et intéressante dans les autres cas : absence d'ischémie chaude, ischémie froide courte inférieure à 24 heures [35]. Le taux de tubulopathies serait 2 fois plus élevé quand le lavage du rein n'a pas été réalisé [36].

Pour pallier à ce manque d'oxygène, une étude de préservation du rein en hypothermie combinée à de l'oxygène hyperbare a été réalisée. Elle n'a pas montré de bénéfice sur la qualité et le temps de préservation du rein [30]. Il y avait un risque d'embolie gazeuse, de vasoconstriction et de toxicité métabolique si la décompression était trop rapide. Cette technique de préservation a été abandonnée. Ces mauvais résultats ne sont pas étonnants étant donné qu'en hypothermie les besoins métaboliques du rein sont faibles.

7- Les perfusions pulsatiles

Elles peuvent être utilisées pour préserver le rein entre le prélèvement et la transplantation chez le receveur. Leur principe est de perfuser le rein en continu avec une solution de préservation. La température de la perfusion pulsatile a été définie de façon empirique, mais elle doit limiter le métabolisme du rein. Une température de perfusion de 5°C à 10°C est utilisée [8]. Elles assurent une préservation prolongée et de meilleure qualité du rein. Elles permettent de délivrer de l'oxygène et des précurseurs de la synthèse d'ATP et d'autres métabolites. Elles éliminent les produits du métabolisme cellulaire en continu. Aux

Etats-Unis 20% des reins sont conservés par des machines à perfusion [27]. Elles permettent de limiter les lésions cellulaires dues à l'ischémie chaude lors du prélèvement. Belzer a utilisé une perfusion pulsatile à 10°C avec une solution de préservation associé à des substrats constitutifs de l'ATP ou du glutathion qui reconstituait le stock énergétique du rein [27]. Le métabolisme diminué par l'hypothermie lors de la perfusion, est amélioré par l'adjonction d'acides gras libres, de glucose, d'ATP et de glutathion pour restaurer le stock énergétique cellulaire et lutter contre la formation de radicaux libres [37].

Les perfusions pulsatiles ont des inconvénients :

- leur coût est élevé,

- leur encombrement ne facilite pas le transport du rein et sa distribution vers d'autres centres de transplantation,

- il y a un risque de lésions endothéliales par les tubulures de perfusion exposant à des complications vasculaires (sténose, dissection, augmentation des résistances vasculaires),

- il y a un risque de réactions immunologiques à la solution perfusée pouvant être responsable d'un rejet du rein.

8- Choix de la technique de préservation

La préservation du rein placé dans un conteneur de glace en hypothermie (0°C à 4°C) dans une solution de préservation a plusieurs avantages sur les perfusions pulsatiles : sa simplicité logistique, son coût moins élevé, sa facilité de transport du rein et sa distribution vers un autre centre de transplantation.

La perfusion pulsatile permet une préservation prolongée du rein. Mais son intérêt réside surtout dans la préservation des reins prélevés chez le donneur à cœur arrêté qui ont eu une ischémie chaude. Elle permet d'évaluer la valeur fonctionnelle du rein et une régénération énergétique et électrolytique des cellules rénales.

Les perfusions pulsatiles permettent de conserver le rein 48 à 72 heures. Elles ne donnent pas de meilleurs résultats que la préservation des reins en hypothermie dans un conteneur sur la survie et la fonction des reins à long terme [8].

9- Limites temporelles de l'ischémie froide

Après 24 heures d'ischémie froide il y a un risque de reprise différée de la fonction du greffon [38-39]. Les travaux de l'Établissement Français des Greffes ont montré qu'une ischémie froide supérieure à 36 heures était un facteur qui limite de façon statistiquement significative la survie des greffons (-5%) [35]. Ce seuil de 36 heures est obtenu par Offermann [40]. Actuellement, la limite temporelle d'ischémie froide pour le rein est de 48 heures. Entre 48 et 72 heures d'ischémie froide, il y a une diminution de la viabilité des cellules rénales en raison d'une destruction de 70% des capacités métaboliques cellulaires [16].

C- L'ISCHÉMIE CHAUDE

1- Définition

L'ischémie chaude du rein se définit comme un état pendant lequel le rein n'est plus vascularisé dans une ambiance thermique où les apports en oxygène sont insuffisants pour assurer le métabolisme cellulaire rénal.

Pendant la transplantation rénale, il y a deux périodes d'ischémie chaude :

- pendant le prélèvement multi-organe, la période qui s'étend entre l'arrêt cardiaque et le début du refroidissement du rein in situ par injection d'une solution de préservation (solution UW). Actuellement, cette période d'ischémie chaude est quasi-nulle car le refroidissement in situ du rein est débuté immédiatement après l'arrêt cardiaque du donneur [16].

- sur le receveur, la période qui s'étend entre le moment où le rein est placé dans la cavité abdominale du receveur jusqu'à la levée des clamps vasculaires. Cette période correspond au temps nécessaire à la réalisation des anastomoses vasculaires.

Pendant cette période les fonctions glomérulaires et tubulaires sont inhibées tant que la température du rein est inférieure à 18°C [28]. Sur le plan métabolique, l'ischémie chaude survient pour une température du rein supérieure à 18°C. Pendant la transplantation rénale, il est important d'essayer de ne pas dépasser cette température et d'écourter au maximum le temps d'ischémie au dessus de 18°C pour préserver les fonctions du rein et limiter le risque de tubulopathies.

2- Limites temporelles

La préservation du rein à des températures élevées 25°C nécessite des apports en oxygène de 50 à 75% des besoins nécessaires à une température physiologique. L'oxygène ne peut pas être fourni par une solution de préservation, une préparation d'hémoglobine ou des produits chimiques fluorés. A ces températures, des lésions tubulaires par anoxie surviennent après 2 à 4 heures d'exposition. Ces conditions de préservation du rein sont une voie de recherche pour essayer de limiter les lésions rénales « d'ischémie reperfusion » [41]. Mais elles pourraient permettre également d'évaluer la viabilité du rein ayant eu une ischémie chaude lors de son prélèvement chez un donneur à cœur arrêté et diminuer peut-être la survenue de tubulopathies [28].

Le rein peut être conservé pendant 18 heures à des températures élevées (25°C à 32°C) en utilisant une solution qui délivre de l'oxygène aux cellules rénales sans conséquences néfastes sur la fonction rénale post-transplantation [42].

3- Les lésions rénales « d'ischémie reperfusion »

a- Physiopathologie

Ces lésions sont en partie dues à l'élévation de la température du rein et de la pression d'oxygène qui surviennent après une période d'hypothermie [43]. Après le rétablissement du flux sanguin rénal, l'oxydation de l'hypoxantine et de la xanthine accumulées pendant la période d'ischémie rénale en raison d'un épuisement de la xanthine deshydrogènase, génère des radicaux libres d'oxygène. Ces radicaux libres provoquent une peroxydation lipidique, des dommages membranaires cellulaires responsables d'une augmentation de sa perméabilité, une oxydation des protéines membranaires et des dommages de l'ADN entraînant des désordres enzymatiques [44]. De plus, l'hypoxantine accumulée diffuse librement en dehors de la cellule et limite la capacité de la cellule à restaurer son capital énergétique. Leur importance dépend du temps d'ischémie.

b- Nature des lésions

Les radicaux libres sont à l'origine de lésions tubulaires, glomérulaires, endothéliales artériolaires [45].

c- Retentissement sur la fonction du rein

Ces lésions peuvent être responsables d'une reprise différée de la fonction rénale, d'un rejet aigu et à long terme d'athérosclérose des vaisseaux du rein avec un risque de perte du rein [43].

D- Étiologies des lésions ischémiques pendant la transplantation rénale

Au cours des différentes étapes de la transplantation rénale des lésions ischémiques rénales peuvent survenir dont les facteurs favorisant et les étiologies sont énumérées dans la figure 1 [21].

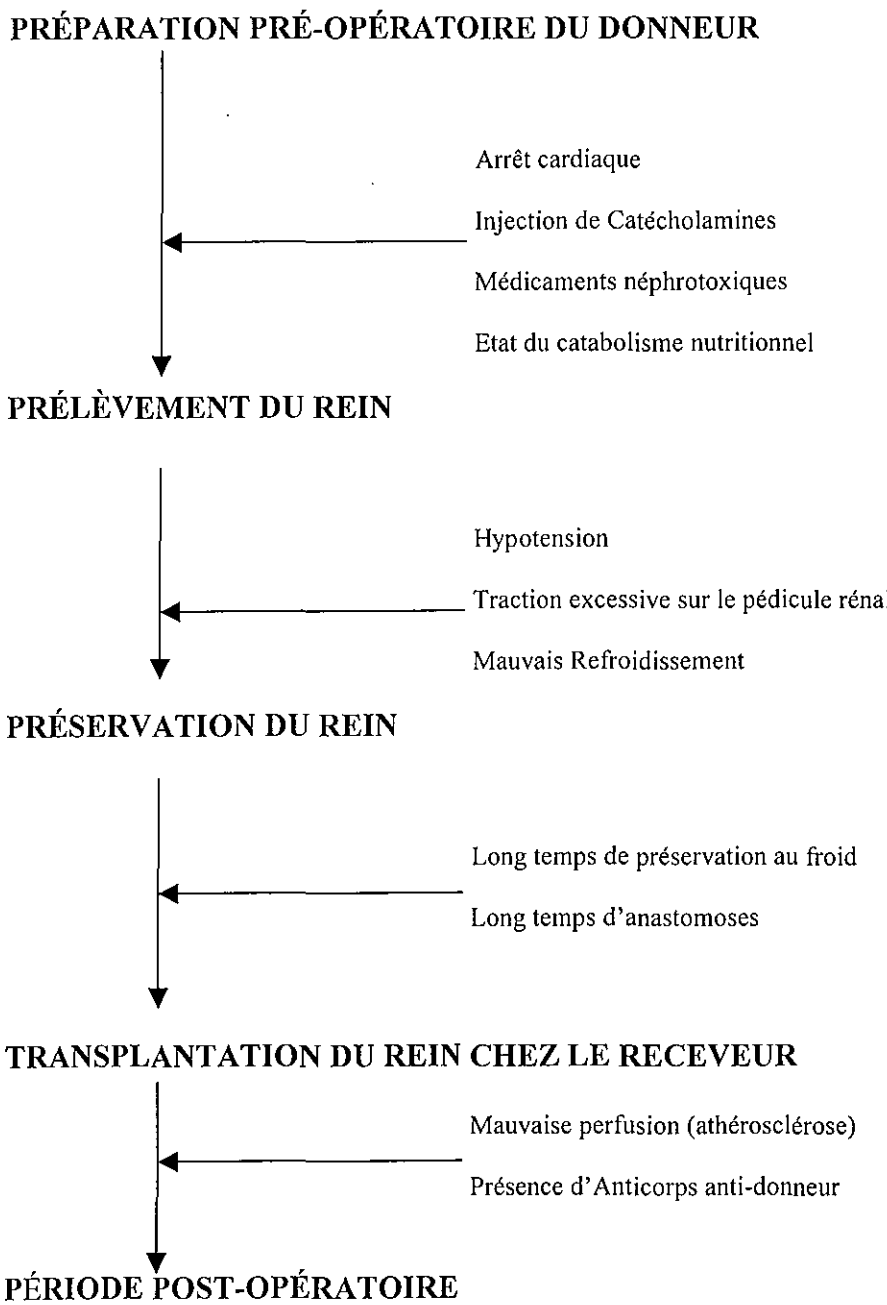

Figure 1 : Étiologies possibles des lésions ischémiques lors de la transplantation rénale.

E- Technique chirurgicale de la transplantation rénale

1- La préparation ex-vivo du rein

Elle est réalisée sur une table avant de débuter l'intervention chez le receveur. Le rein est sorti de son conteneur et posé sur un plateau dont le fond est refroidi par un pain de glace entouré dans un champ.

Le rein est inspecté pour vérifier le côté du rein prélevé, l'aspect de l'uretère, la qualité et la longueur du pédicule vasculaire puis est débarrassé de sa graisse et de la surrénale. La dissection et la préparation des vaisseaux rénaux sont ensuite réalisées. Lorsque le rein est prêt, il est perfusé au sérum physiologique 0,9 % à 4°C pour vérifier l'étanchéité des vaisseaux et laver le parenchyme du potassium et des lactates accumulés pendant toute la période d'ischémie froide.

Après le rein est immergé dans une cupule remplie de sérum glacé, le temps d'isoler les vaisseaux iliaques externes du receveur.

2- La transplantation

Dans un pédicule rénal, la veine est située en avant de l'artère. Les vaisseaux iliaques primitifs ont une disposition inverse. Pour éviter le croisement des vaisseaux du rein et conserver la direction descendante de l'uretère, le rein est généralement transplanté dans la fosse iliaque controlatérale.

Le rein, recouvert de compresses imbibées de sérum glacé est placé dans la loge de transplantation, face postérieure en avant, pédicule dirigé vers l'axe iliaque. L'anastomose veineuse avant l'anastomose artérielle. A la fin de la réalisation de l'anastomose veineuse puis artérielle, un clamp vasculaire est mis sur la veine rénale puis sur l'artère rénale et le flux iliaque rétabli. Après s'être assuré de l'absence de fuites anastomotiques, les clamps veineux et artériels rénaux sont ôtés.

L'anastomose urétéro-vésicale est ensuite réalisée avec un trajet anti-reflux vésico-rénal. A Nancy, nous utilisons la technique de Wood Roof : technique de réimplantation extra-vésicale de l'uretère avec une tunnelisation de l'uretère sous le détrusor.

Les besoins énergétiques, le métabolisme et l'ischémie du rein varient avec la température du rein. Pendant la transplantation le rein est en ischémie en raison d'une interruption temporaire de sa vascularisation. Durant cette période d'ischémie la température du rein est contrôlée, de 0°C à 8°C, uniquement pendant la préservation dans le conteneur rempli de glace. Pendant leur prélèvement les reins sont à la température corporelle et sont refroidis par une solution de préservation associée à un lavage glacé péritonéal. Pendant la préparation ex-vivo le rein peut se réchauffer au contact de l'air ambiant s'il est mal protégé et pendant la réalisation des anastomoses vasculaires le rein se réchauffe dans l'abdomen par diffusion thermique au contact de la loge de tranplantation.

L'ischémie en transplantation est toujours analysée en fonction du temps mais si cette analyse est fiable et reproductible pour une température constante du rein, le temps est un paramètre imparfait pour quantifier l'ischémie du rein tant que l'évolution de sa température dans le temps n'est pas connue. Le but de cette étude était de mesurer, in vivo l'évolution de la température du rein pendant la transplantation après sa sortie du conteneur et de déterminer les facteurs responsables du réchauffement du rein.

III- MATÉRIEL ET MÉTHODE

A- Matériel

Entre janvier 1999 et mai 2000, la température du rein a été mesurée lors de 65 transplantations réalisées chez 40 hommes et 25 femmes par 6 opérateurs. L'âge moyen des donneurs et des receveurs était respectivement de 37 ans (10-67) et de 43 ans (2-68).

Les reins ont été prélevés sur 64 donneurs en état de mort cérébrale dont un avait eu un arrêt cardiaque temporaire et sur 1 donneur à cœur arrêté. Il y avait 38 reins gauches (58,5%) et 27 reins droits (41,5%). Il y a eu 2 transplantations rein-pancréas et 2 transplantations rénales sur des enfants. La technique chirurgicale était identique pour toutes les transplantations rénales.

Après le prélèvement, le rein était préservé plusieurs heures dans une solution UW dans un conteneur réfrigéré par de la glace. Puis une préparation vasculaire ex-vivo était effectuée. Le rein était protégé par des compresses glacées. A la fin de cette préparation, le rein était perfusé et lavé avec du sérum physiologique à 0,9 % puis pesé et immergé dans une cupule remplie de sérum physiologique glacé. Le rein était ensuite mis en place chez le receveur enveloppé de compresses de sérum glacé. Les anastomoses vasculaires étaient réalisées sur les vaisseaux iliaques externes.

Un thermocouple relié à un enregistreur électronique a été implanté dans le parenchyme à 15 mm de profondeur. Le modèle utilisé était un thermocouple tissulaire implantable à usage unique (Type 2423 Medtronic® instrument). Ses caractéristiques techniques étaient les suivantes : une sensibilité thermique comprise entre 0° C et +50° C, une précision de mesure de ± 0,2°C à 25°C et un diamètre de 22 Gauge.

La température du rein a été enregistrée en continue dès la sortie du conteneur, pendant la préparation ex-vivo et la transplantation jusqu'au rétablissement du flux sanguin rénal qui correspondait à la fin de l'ischémie. La température du rein a été relevée toutes les minutes. L'horaire des principaux temps opératoires (la sortie du rein du conteneur, le lavage, la mise

en place dans la cupule, la mise en place chez le receveur et le rétablissement du flux sanguin rénal) de la transplantation a été noté afin de déterminer leur influence sur la température du rein.

La température ambiante de la salle d'opération et la température de la loge de transplantation ont été mesurées. Le poids du rein a été noté. La morphologie du receveur a été évaluée en calculant l'indice de masse corporelle (BMI).

B- Analyse statistique

A partir de la courbe moyenne de réchauffement des reins, une courbe de tendance a été réalisée pour modéliser l'évolution de la température du rein en fonction du temps des anastomoses vasculaires.

Les relations entre les variables quantitatives (temps de préparation ex-vivo, durée des anastomoses vasculaires, poids du rein, BMI, température du rein à la fin du lavage, température moyenne du rein, la température lors de la mise en place du rein chez le receveur température finale du rein et vitesse moyenne de réchauffement) ont été testées par le coefficient de corrélation de Pearson. Pour permettre un ajustement sur certaines variables quantitatives significatives, un test de corrélation partielle a été utilisé. Un seuil $p<0,05$ a été considéré statistiquement significatif.

Pour étudier l'influence de l'ischémie sur la reprise de la fonction du rein transplanté, deux groupes de reins ont été constitués à savoir les reins qui ont repris leur fonction immédiatement et les reins qui ont été en tubulopathie. Les reins n'ayant pas fonctionné en raison de complications chirurgicales ont été exclus.

L'âge du receveur, l'âge du donneur, le temps d'ischémie froide, le temps d'ischémie chaude, la température du rein lors de sa mise en place chez le receveur, la température moyenne

d'ischémie chaude, la température du rein à la fin de l'ischémie chaude étaient les facteurs analysés pour étudier leur influence sur la reprise de fonction du rein transplanté.

Chaque facteur de risque a été analysé individuellement en analyse univariée puis ensemble en analyse multivariée pour prendre en compte la valeur significative de chaque variable après ajustement sur les autres variables significatives.

Le test de Mann et Withney de comparaison de moyennes a été utilisé pour l'analyse statistique. Un seuil $p \leq 0,05$ a été considéré statistiquement significatif.

IV- RÉSULTATS

A- ANALYSE DESCRIPTIVE

La température moyenne de l'air ambiant était de 23,3 °C (19,6°C à 26,4°C).

Le temps moyen de préparation ex-vivo des reins était de 82 min (36 à170 min).

La température moyenne des reins pendant leur préparation ex-vivo était de 5,1°C (2,2°C à 9,2°C).

La température moyenne des reins à la sortie du conteneur était de 1,6°C (0°C à 4,6°C). Puis leurs températures variaient entre 0,7°C et 12°C pendant la préparation ex-vivo en fonction des manipulations du rein, de la qualité de la protection du rein par les compresses glacées et de la température du sérum de lavage. Avant le lavage par du sérum physiologique, la température moyenne des reins étaient à 4,9°C (0,7°C à 9,8°C) puis ils se réchauffaient en quelques minutes pour atteindre 6,8°C (2°C à 12°C) à la fin du lavage. Pendant le séjour dans la cupule, les reins se refroidissaient sous l'action de la glace ajoutée au sérum physiologique. Leur température moyenne était de 6,3°C (2-11,2°C) au moment de la mise en place chez le receveur.

L'évolution moyenne de la température du rein pendant la préparation ex-vivo est représentée sur la figure 2.

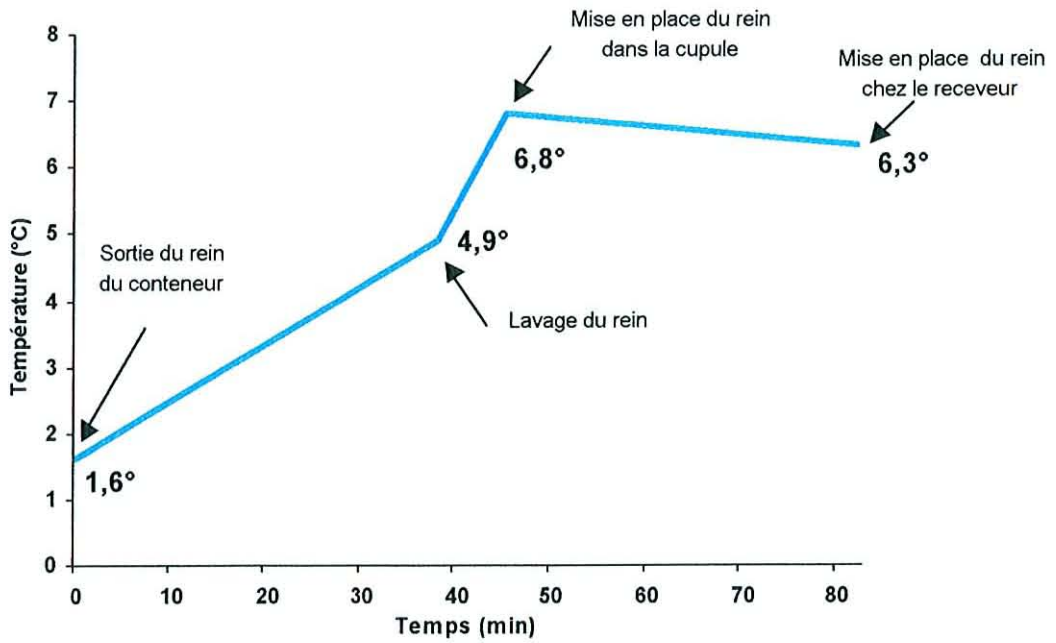

Figure 2 : Évolution de la température du rein pendant sa préparation ex-vivo.

La température du rein était indépendante du temps lors de la préparation ex-vivo. Par contre, lors de la mise en place du rein chez le receveur, cette température était conditionnée par la température du sérum physiologique de lavage et de la cupule (tableau 1).

Tableau 1 : Relation entre le temps de préparation, la température à la fin du lavage et le réchauffement du rein pendant la préparation ex-vivo.

Variable	Température moyenne du rein		Température du rein lors de la mise en place chez le receveur	
	r	p	r	p
Temps de préparation	0,10	0,4651	0,01	0,9420
Température du rein à la fin du lavage	0,8139	**<0,0001**	0,81	**<0,0001**

r : coefficient de corrélation

Dès la mise en place chez le receveur, les reins se réchauffaient sous l'influence de la température de la loge de transplantation qui était de 34,8°C (30,9°C à 36,5°C).

La durée moyenne d'ischémie chaude secondaire était de 45,5 minutes (22 à 85 min).

La température des reins au moment de la levée des clamps vasculaires était de 26,7°C (19,9°C à 33,7°C) soit un réchauffement rénal moyen de 20,6°C (12,9°C à 30,2°C) ce qui correspondait à une vitesse moyenne de réchauffement du rein de 0,48°C/min (0,27°C/min à 0,72°C/min). La température moyenne des reins était de 19,5°C (12,4°C à 27,5°C) pendant le temps des anastomoses vasculaires.

La température moyenne du rein pendant l'ischémie chaude secondaire est représentée sur la figure 3.

L'évolution de la température du rein en fonction du temps pouvait être exprimée par l'équation suivante :

$$\mathbf{T = 7{,}2 \log t - 0{,}6}$$

T : Température du rein

t : Temps d'ischémie chaude secondaire

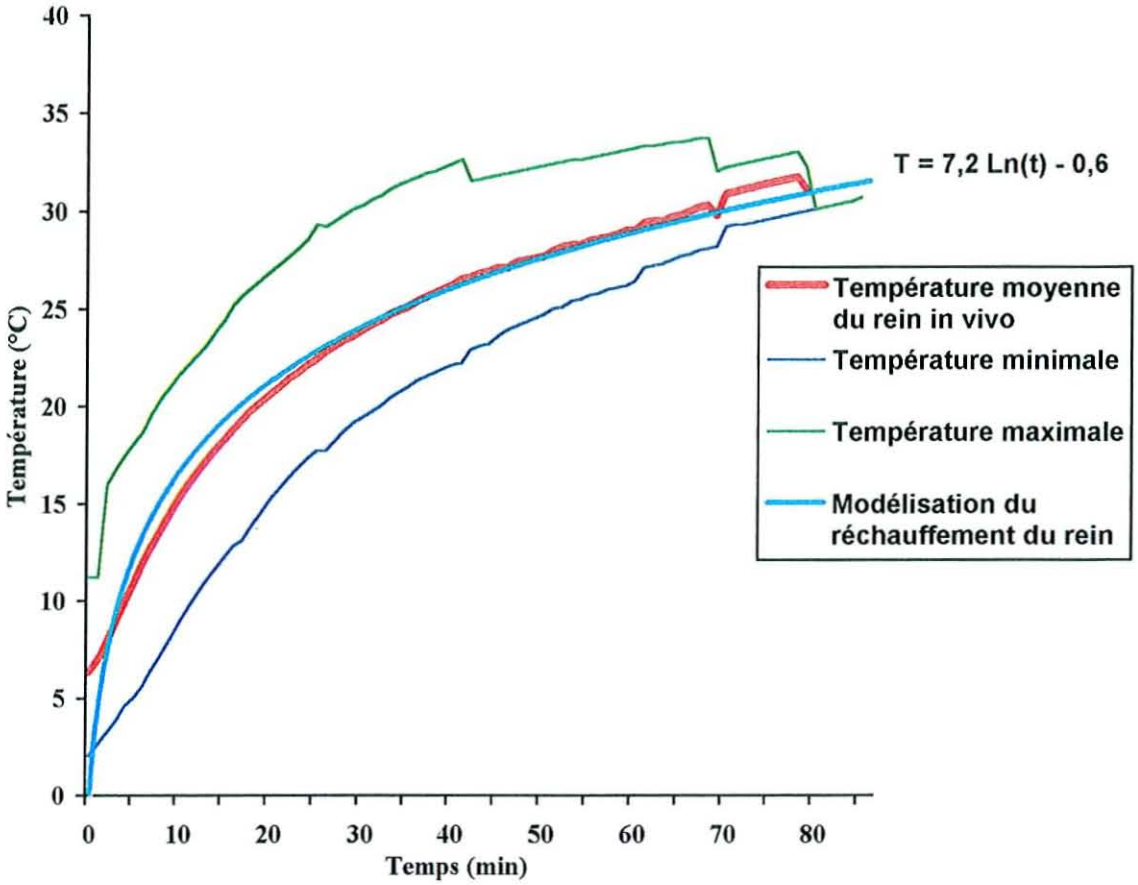

Figure 3 : Évolution de la température moyenne, minimale et maximale du rein pendant la réalisation des anastomoses vasculaires.

Les facteurs responsables du réchauffement du rein pendant l'ischémie chaude secondaire sont résumés dans le tableau 2.

Tableau 2 : Facteurs influençant la température du rein pendant les anastomoses vasculaires.

Variable	Température moyenne du rein		Température finale du rein		Vitesse moyenne de réchauffement du rein	
	r	p	r	p	r	p
Température de mise place du rein	0,1856	0,1388	0,0795	0,5290	- 0,38	**0,0016**
Temps des anastomoses vasculaires du rein	_		0,7969	**< 0,0001**	_	
Vitesse moyenne de réchauffement du rein	_		- 0,4382	**0,0002**	_	
Poids du rein	0,00	0,9956	- 0,1270	0,3214	- 0,3590	**0,0039**
BMI	- 0,0801	0,5292	- 0,0408	0,7489	- 0,2137	0,09

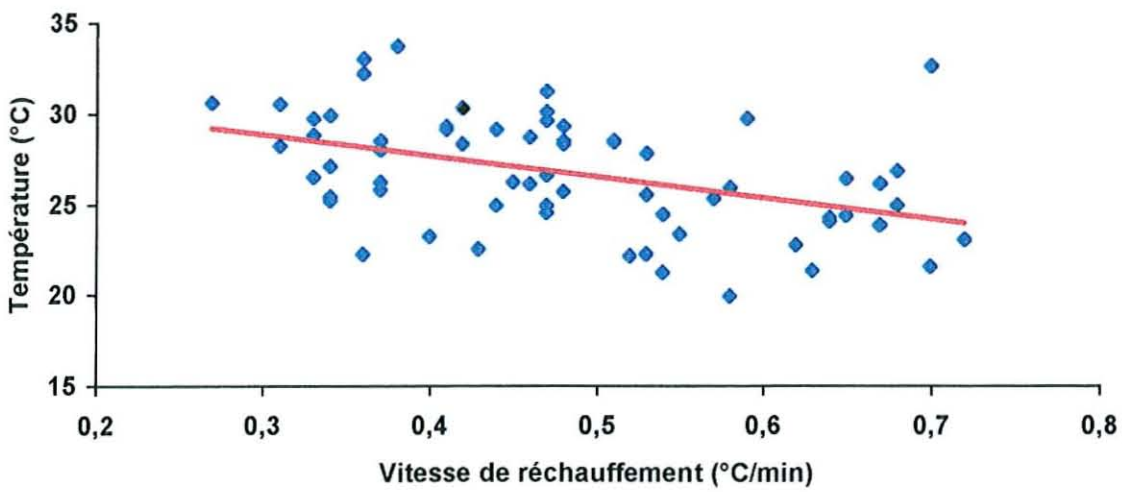

Figure 4 : Relation entre la vitesse moyenne de réchauffement du rein et la température du rein à la fin de la réalisation des anastomoses vasculaires.

L'indice de masse corporelle (BMI) moyen était de 22,6 kg/m^2 (14,7 à 30,1 kg/m^2). Le poids moyen des reins était de 213 g (90 à 360 g). Deux reins n'ont pas été pesés pour des

raisons matérielles. Ajustée sur la durée d'ischémie chaude secondaire, la corrélation entre le poids du rein ralentissait et sa vitesse moyenne de réchauffement restait significative ($r= 0,28$; $p = 0,02$).

Il y avait une relation significative entre la vitesse moyenne de réchauffement du rein et sa température finale mais elles variaient en sens inverse (figure 4).

Lors de la levée des clamps vasculaires, la température des reins augmentait de plusieurs degrés en quelques secondes pour atteindre la température centrale du receveur 34°C à 36°C et se stabilisait (Figure 5).

En résumé

La température du rein au moment de la levée des clamps vasculaires dépendait du temps d'anastomoses vasculaires.

La température moyenne du rein pendant l'ischémie chaude secondaire dépendait du temps d'anastomoses vasculaires et de la température d'implantation du rein.

La vitesse moyenne de réchauffement du rein dépendait du temps d'anastomoses vasculaires, de la température d'implantation du rein et du poids du rein.

La température du psoas élevée favorisait un réchauffement important, une température moyenne et finale du rein plus élevées mais de façon non significative.

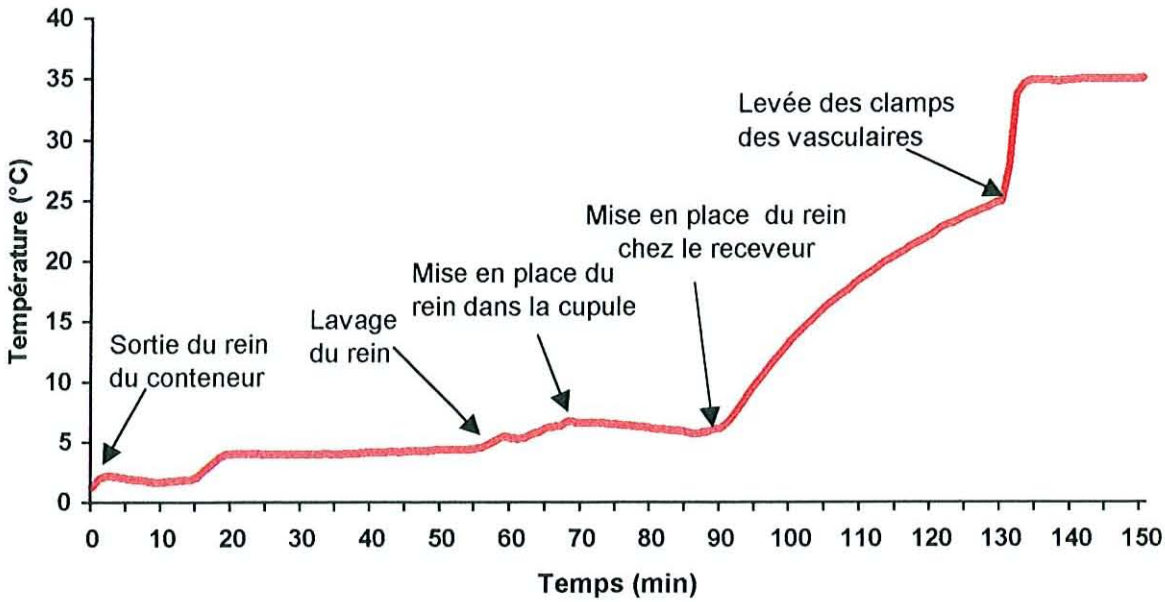

Figure 5 : Influence des temps opératoires sur l'évolution de la température du rein pendant la transplantation.

B- RÉSULTATS FONCTIONNELS DES TRANSPLANTATIONS RÉNALES

1- Analyse descriptive

Trente-neuf reins (60 %) étaient fonctionnels dans les 24 heures suivant leur transplantation.

Dix-neuf reins (29,2 %)ont eu une tubulopathie.

Sept reins (10,8%) ont eu une reprise différée de leur fonction ou n'ont pas été fonctionnels en raison des complications suivantes :

- 2 tubulopathies diagnostiquées sur une biopsie rénale à l'issue du prélèvement multi-organe, dues à un arrêt cardiaque chez le donneur.
- 4 insuffisances rénales aiguës dont 2 obstructives, 2 fonctionnelles dues une hémorragie dans la loge rénale.
- 1 thrombose vasculaire ayant nécessité une transplantectomie.

Les résultats fonctionnels des 65 transplantations rénales sont résumés sur la figure 6.

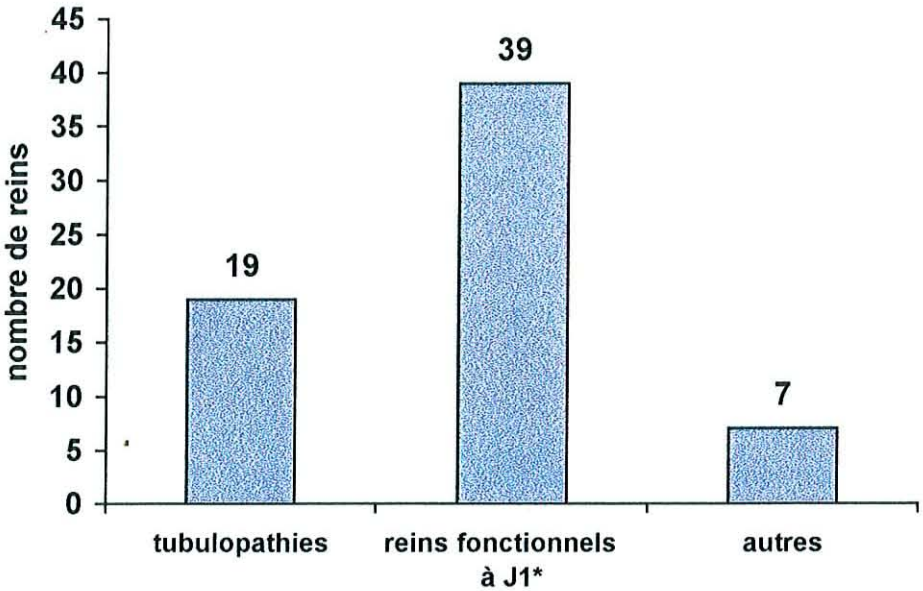

Figure 6 : Résultats fonctionnels de la transplantation.

* J1 : Premier jour après la transplantation

2- Analyse des facteurs pronostiques sur la reprise de la fonction rénale

L'analyse a été réalisée sur 58 reins (tableau 3). Les 7 reins ayant eu des complications chirurgicales ont été exclus de cette analyse.

Le temps d'ischémie froide était significativement plus élevé dans le groupe des reins ayant eu une tubulopathie et leur vitesse moyenne de réchauffement était plus lente. Après ajustement sur la vitesse moyenne de réchauffement du rein, la relation entre le temps d'ischémie froide et la tubulopathie persistait. Il n'y avait pas de relation entre le temps d'ischémie froide et la vitesse moyenne de réchauffement ($p = 0,42$).

L'âge du receveur, l'âge du donneur, le temps d'ischémie chaude secondaire, la température moyenne d'ischémie chaude, la température du rein lors de sa mise en place chez le receveur n'étaient pas statistiquement des facteurs pronostiques de la reprise de la fonction rénale.

Tableau 3 : Résultats de l'analyse univariée des facteurs pronostiques sur la reprise de la fonction rénale.

	Reins fonctionnels n = 39	Tubulopathies n = 19	p
Age du donneur*	35,5	41	0,15
Age du receveur*	43	45	0,52
Ischémie froide* (h)	**17,7**	**23,5**	0,05
Température lors de la mise en place chez le receveur* (°C)	5,9	5,8	0,84
Température finale* (°C)	26,5	26,8	0,91
Température moyenne* (°C)	19,2	19,6	0,72
Ischémie chaude* (min)	42,7	49,9	0,08
Vitesse moyenne de réchauffement* (°C/min)	**0,51**	**0,44**	0,04

*Moyenne

V- DISCUSSION

Cette étude a décrit les variations de la température du rein lors des différents temps opératoires de la transplantation. Les résultats fonctionnels de la transplantation rénale et l'évaluation du greffon rénal en fonction de l'ischémie ont été rapportés. Le faible nombre de reins a pu masquer des relations entre l'ischémie et le pronostic fonctionnel du greffon rénal en raison d'une puissance statistique insuffisante.

A- L'ischémie froide

1- La Température de préservation

La température des reins à la sortie du conteneur était basse. Elle assurait une bonne protection cellulaire contre l'ischémie. Après le prélèvement multi-organe les reins sont conservés plusieurs heures dans un conteneur glacé à une température de 0°C à 4°C qui inactive presque complètement les enzymes rénales et préserve le capital énergétique rénal [2,9,46]. Winchell [47] a montré chez l'animal qu'une température de préservation de 8°C n'avait pas d'influence néfaste sur la préservation et la fonction du rein. Les variations de la température du rein à sa sortie du conteneur peuvent s'expliquer par la température de la solution UW, la quantité de glace du conteneur et le délai nécessaire à la mise en place du thermocouple pendant lequel le rein pouvait se réchauffer.

2- La préparation ex-vivo

Le réchauffement du rein était faible. La température moyenne du rein était basse de 5°C et le seuil thermique d'activation des fonctions glomérulaires et tubulaires de 18°C [28] n'a jamais été atteint. La souffrance ischémique du rein était donc faible. De plus, Il n'y avait pas de relation entre la température du rein et le temps de préparation ex-vivo. Placer des compresses humides glacées autour du rein est un moyen simple qui assure une bonne

protection thermique du rein sans gêner sa préparation vasculaire. La glace ne doit pas être au contact du rein pour éviter tout risque de gel de la surface du rein. Les manipulations du rein par l'opérateur lors des préparations vasculaires qui favorisent le réchauffement du rein sont à éviter.

La température du rein lors de sa mise en place chez le receveur était variable de 2°C à 11,2°C. Elle dépendait de la température du sérum de lavage qui souvent réchauffait le rein. La température du sérum de lavage n'était pas constante et souvent supérieure à la température du rein à la fin de sa préparation ex-vivo. Elle différait de la température du rein lors de sa mise en place du rein, inférieure à 4°C, enregistrée dans les études sur l'animal [23-25,48]. Elle correspond souvent à la température du rein à la sortie du conteneur car il s'agit d'auto-transplantation rénale, ou de reins placés dans un incubateur sans préparation ex-vivo ni lavage du rein préalables [23-25,48]. Elles ne reproduisent pas intégralement les conditions physiologiques de la transplantation chez l'Homme.

Ces variations importantes de température du rein sont également observées par Szostek qui a enregistré des températures rénales à 10 et 20 mm de profondeur de 8,87°C [49] et de 9,4°C [50] mais il ne précise pas les conditions de la préparation ex vivo du rein. Elles montrent que la qualité de la protection du rein n'est pas optimale pendant sa préparation ex vivo et diffère selon les équipes de transplantation. Il est possible d'améliorer la protection thermique du rein en contrôlant la température du sérum de lavage. Elle doit être à 4°C. Ainsi le rein sera mieux refroidi et protégé plus longtemps contre les effets métaboliques du réchauffement après sa mise en place chez le receveur.

B- L'ischémie chaude secondaire

Le réchauffement du rein pendant la réalisation des anastomoses vasculaires avait une croissance logarithmique. Elle caractérise les réchauffements dans une ambiance thermique

stable qui est pour le rein, la température de la cavité abdominale. La vitesse moyenne de réchauffement était d'autant plus élevée que le temps d'anastomoses était court et la température du rein était basse lors de sa mise en place chez le receveur donc la température finale du rein était moins élevée au moment du rétablissement du flux sanguin rénal. La vitesse moyenne de réchauffement du rein est un mauvais paramètre pour évaluer la souffrance ischémique du rein car elle varie en sens inverse du temps d'ischémie chaude et de la température finale du rein. Les gros reins se réchauffaient moins vites que les petits reins. Cette relation entre le poids du rein et sa vitesse de réchauffement avait été montrée in vitro sur des reins de porc [24,51]. Cette donnée est à reconsidérer dans les études réalisées sur l'animal ayant des reins plus petits que l'Homme. Le rein se réchauffe plus vite et pour un temps identique d'ischémie chaude sa température finale et sa température moyenne sont plus élevées. La souffrance ischémique est donc plus importante. Les gros reins ont une température moins élevée que les petits reins et seraient plus résistants à l'ischémie chaude secondaire.

La température du rein, environ 30°C après une heure d'ischémie chaude secondaire, était similaire à celle observée sur le rein in vivo chez le porc [23] et in vitro à 37°C [24]. Mais l'évolution de la température du rein chez l'Homme était sensiblement différente, in vivo après 30 minutes le rein était à 24°C contre 21±3°C in vitro [24] et dépassait 25°C en 20 minutes in vivo chez le porc [23]. Ceci pouvait être dû au poids des reins, à la température centrale physiologique plus élevée du porc, au positionnement du thermocouple dans le rein et aux différences de température du rein lors de sa mise en place chez le receveur qui était plus élevée dans notre étude.

En moyenne, après 14 minutes d'ischémie chaude secondaire la température du rein était supérieure à 18°C avec un risque de lésions cellulaires tubulaires et glomérulaires [28]. Il y a donc un temps non négligeable de souffrance ischémique rénale chaude pendant la

transplantation qui se prolonge lorsqu'il y a des difficultés techniques pour réaliser les anastomoses vasculaires. En pratique, il est difficile de réduire la durée des anastomoses vasculaires qui était en moyenne de 45 minutes. Ce temps d'anastomoses était similaire à celui observé par d'autres équipes de transplantation [19,36,52-53]. Afin de limiter l'ischémie chaude secondaire, des équipes ont proposé de refroidir le rein in situ pendant la réalisation des anastomoses vasculaires [23-24,49,54-57]. Cette technique permet de maintenir le rein à une température constante. Elle consiste à envelopper le rein dans un sac ou une coque réfrigérante isotherme de 5°C à 15°C selon le modèle utilisé. Ces techniques de préservation du rein au froid suppriment l'ischémie chaude secondaire pendant environ une heure. Elles sont restées au stade expérimental et ne sont pas utilisées couramment lors des transplantations rénales humaines en raison de leur volume, de l'absence de forme stérile commercialisée [23], de la nécessité de renouveler la glace du sac enveloppant le rein [56].

Pour diminuer le temps d'ischémie chaude secondaire, Jones a réalisé les anastomoses vasculaires avec des clips en 24 minutes mais a observé des complications vasculaires lors des sutures difficiles sur des vaisseaux de petite taille ou athéromateux [58]. Cette technique a peu d'intérêt car elle n'est pas applicable aux sutures vasculaires difficiles donc longues.

Actuellement les seuls moyens de réduire la souffrance ischémique rénale chaude pendant la transplantation sont de mettre en place le rein chez le receveur à une température basse et de réaliser les anastomoses vasculaires rapidement.

C- Le rétablissement de la circulation sanguine rénale

Lors du rétablissement de la circulation sanguine, le rein se réchauffait en quelques secondes de plusieurs degrés. Les conséquences de ce réchauffement brutal sur la fonction rénale sont inconnues. Mais lorsque le refroidissement externe ou in situ est réalisé pour une chirurgie nécessitant une interruption de la circulation sanguine rénale, il y a un

réchauffement encore plus important puisque les reins sont refroidis entre 5°C et 20°C [7]. Wickham n'a pas observé de dégradation de la fonction rénale post opératoire après une hypothermie de 20°C à 30°C pendant 35 à 40 minutes [12].

D- Ischémie rénale et tubulopathies

Il y a de nombreux facteurs qui interviennent dans la reprise de la fonction rénale. Le nombre insuffisant de reins et l'absence de prise en compte de l'ensemble des facteurs impliqués dans la tubulopathie notamment immunologiques, relatifs à la néphropathie et aux conditions hémodynamiques du prélèvement constitue une des limites de cette étude. Mais la détermination de l'ensemble des facteurs pronostiques sur la reprise la fonction n'était pas l'objectif principal de cette étude.

Le taux de tubulopathies de 29,2% était similaire à celui observé habituellement après une transplantation de reins à partir de donneurs en état de mort encéphalique [27,38,59]. Il est estimé entre 20 et 30 % [23]. Ces tubulopathies peuvent être dues aux conditions de préservation du rein mais aussi à des facteurs favorisants dépendant du donneur et du receveur notamment immunologiques [19].

Le temps d'ischémie froide était un facteur de risque de tubulopathies. La relation entre l'ischémie froide et la tubulopathie a été montrée dans de nombreuses études [21-22]. Ojo a observé que le taux de tubulopathies augmentait avec le temps d'ischémie froide [60]. Il était multiplié par 2 après 24 h et par plus de 3 après 36 h. Une ischémie froide supérieure à 36 h peut être responsable d'une survie inférieure à long terme du greffon [40,61]. Ce temps d'ischémie froide laisse le temps de réaliser la transplantation rénale en semi-urgence et ne remet pas en cause le partage géographique des reins qui assure une meilleure compatibilité immunologique entre le receveur et le donneur. Plusieurs études ont montré l'absence de relation entre le lieu du prélèvement, le lieu de la transplantation et la tubulopathie [19,61-62].

Aucun paramètre thermique et en particulier la température moyenne du rein pendant les anastomoses vasculaires n'était un facteur de risque de tubulopathies.

Actuellement il n'y a aucune étude sur la température du rein pendant la transplantation et son retentissement sur la fonction du greffon. Szostek [49] a observé un risque plus élevé de tubulopathies lorsque la température du rein était supérieure à 15°C. Mais il s'agissait de reins avec un système de refroidissement in situ et de reins prélevés en grande partie sur des donneurs instables hémodynamiquement. Ces résultats diffèrent de ceux que nous avons observés si on les rapporte au temps d'anastomoses. En effet une température de 16°C est atteinte en moins de 15 minutes. Or aucune autre étude ne rapporte de risque de tubulopathies pour un temps d'anastomose aussi court. Ce seuil thermique de 15°C n'est pas adapté aux conditions physiologiques de la transplantation rénale.

Le temps d'ischémie chaude secondaire entraînant un risque de tubulopathies est estimé entre 30 et 45 minutes [19-20,61,63]. Müller a étudié l'influence du temps d'anastomoses vasculaires sur la reprise de la fonction rénale chez le rat et a observé à partir de 30 minutes des reprises différées de la fonction rénale [54]. Ces différents temps d'ischémie chaude secondaire peuvent s'expliquer par des différences de capital énergétique du rein au moment de sa mise en place chez le receveur qui dépend des conditions de prélèvement, du temps d'ischémie froide; et par les conditions thermiques de l'ischémie chaude secondaire.

Il y a une relation entre la tubulopathie et la survie des reins à long terme mais Pfaff a noté l'absence de relation entre les facteurs responsables de tubulopathies dont l'ischémie chaude secondaire et la survie des reins à 1 an. Il suggère l'existence de facteurs inconnus propres au receveur et à la prise en charge de la transplantation qui influencent la survie du greffon [22].

Les modèles de culture cellulaire in vitro ne sont pas physiologiques et sont peu sensibles pour étudier l'ischémie chaude du rein [64]. Seules les études in vivo sur un grand nombre de reins pourront apporter une réponse aux conséquences de la température sur l'ischémie cellulaire rénale et ses conséquences sur la fonction du rein transplanté.

V- CONCLUSION

Le rein se réchauffe faiblement pendant sa préparation ex-vivo. Sa température reste inférieure au seuil délétère de 18°C. Puis dès sa mise en place chez le receveur, sa température a une croissance logarithmique. Elle dépend du temps d'anastomoses vasculaires, de la température du rein lors de la mise en place chez le receveur et du poids du rein. Il est possible à toutes les phases de la transplantation de ralentir le réchauffement du rein et de limiter ainsi la souffrance ischémique chaude. Les manipulations du rein sont à éviter et une protection simple par de la glace est nécessaire et efficace. La température du sérum de lavage doit être contrôlée et inférieure à 5°C. Ainsi le rein sera mieux refroidi et ses besoins métaboliques moins importants le temps de réaliser les anastomoses vasculaires.

L'effectif trop faible de reins dans cette étude n'a pas permis de conclure par manque de puissance statistique, sur l'existence d'une relation entre la température du rein pendant l'ischémie chaude secondaire et la survenue d'une tubulopathie.

BIBLIOGRAPHIE

1-Levy M. Oxygen consumption and blood flow in the hypothermic, perfused kidney. Am J Physiol. 1959;197,5:1111-4.

2-Belzer F, Southard J. Principles of solid-organ preservation by cold storage. Transplantation. 1988;45,4:673-676.

3-Savioz D, Bolle J, Graf J, Jeanjacquot A, Savioz M, Dietler G, Favre H, Leski M, Morel D, Morel P. Kinetics of cellular viability in warm versus cold ischemia conditions of kidney preservation : a biometric study. Transplantation. 1996;62,3:414-7.

4-Bogardus G, Schlosser R. The influence of temperature upon ischemic renal damage. Surgery. 1956;39:970-4.

5-Mitchell R. Renal cooling and ischemia. Br J Surgery. 1959;46:593-7.

6-Markland C, Parsons F, Raper C, Fox M. Cadaveric renal transplantation. Brit Med J. 1963;35:930-1.

7-Ward E. Determination of the optimum temperature for regional renal hypothermia during temporary renal ischemia. Br J Urol.1975;47:17-24.

8- Collins G, Halasz N. Current aspects of renal preservation. Urology. 1977;10,1:22-32.

9- Kallerhoff M, Blech M, Isemer F, Kehrer G, Kleinert H, Langheinrich M, Helmchen U. Metabolic, energetic and structural changes in protected and unprotected kidneys at temperatures of 1°C and 25°C. Urol Res. 1988;16:57-62.

10- Southard J, Lindell S, Belzer F. Energy metabolism and renal ischemia. Renal Fail. 1992;14,3:251-5.

11- You Y, Hirsch D, Morgunov N. Functional integrity of proximal tubule cells: effects of temperature and preservation solutions. J Am Soc Nephrol. 1993;3:1900-12.

12- Wickham J, Mathur V. Hypothermia in the conservative surgery of renal disease. Br J Urol. 1971;43:648-57.

13- Gibbons R, Correa R, Cummings K, Tate Mason J. Surgical management of renal lesions using in situ hypothermia and ischemia. J Urol. 1976;115:12-17.

14- Petersen H, Broch Moller B, Iversen H. Regional hypothermia in renal surgery for severe lithiasis. Scand J Urol Nephrol. 1977;11:27-34.

15- Marberger M,Georgi M,Guenther R,Hohenfellner R. Simultaneous balloon occlusion of the renalartery and hypothermic perfusion in in situ surgery of the kidney. J Urol. 1978;119:463-7.

16- Kozaki M. Some problems with organ preservation. Transplant Proc. 1992;24,4:1271-4.

17- Moriyama Y, Morishita Y, Shimokawa S, Taira A. Multiple organ procurement for transplantation : the effect of peritoneal cooling. Transplant Proc. 1991;23,5:2324-5.

18- Starzl T, Miller C, Brosznick B, Makowka L. An improved technique for multiple organ harvesting. Surg Gyn Obst. 1987;165:343-8.

19- Halloran P, Aprile M, Farewell V. Factors influencing early renal function in cadaver kidney transplants : a case control study. Transplantation. 1988;45,1:122-7.

20- Lennard T, Parrott N, Wilson R, Proud G, Farndon J, Simpson J, Taylor R. Renal transplantation: the non-starters. Br J Surg. 1988;75:570-2.

21- Shoskes D, Halloran P. Delayed graft function in renal transplantation: etiology, management and long term significance. J Urol. 1996;155:1831-40.

22- Pfaff W, Howard R, Patton P, Adams V, Rosen C, Reed A. Delayed graft function after renal transplantation. Transplantation. 1998;65,2:219-23.

23- Desgranchamps F, Eugène M, Tuschmid Y, Muller F, Teillac P, Idatte JM, Le Duc A: Coque réfrigérante en transplantation rénale. Evaluation thermométrique d'un prototype. Prog Urol.1996;6:25-9.

24- Doorschodt B, Naafs D, Vlekkert J, Zum Vorde Sive Vording P, Van Dijk J, Van Gulik T. Rewarming gradients in porcine kidney grafts simulated second warm ischemic time. Transplant Proc.1999;29:3420-1.

25- Calne R, Pegg M, Pryse-Davies M, Brown F. Renal preservation by ice-cooling : an experimental study relating to kidney transplantation from cadavers. Br Med J.1963;14:651-5.

26- Weinberg J. The cell biology of ischemic renal injury. Kidney Int. 1991 ;39:476-500.

27- Southard J, Belzer F: Organ preservation. Ann Rev Med. 1995;46:235-247.

28- Stubenitsky B, Booster M, Nederstigt A, Kievit J, Jacobs R, Koostra G. Kidney preservation in the next millenium. Transpl Int. 1999;12,2:83-91.

29- Russell J,Chambers M. Comparative temperature dependence of (Na^+ + K^+)-ATPase. Physiol Chem Phys. 1976;8:237-51.

30- Collins G, Bravo-Shugarman M, Terasaki P : kidney preservation for transportation : initial perfusion and 30 hours ice storage. Lancet .1969;6:1219-22.

31- Opelz G, Terasaki P. Adavantage of cold storage over machine perfusion for preservation of cadaver kidneys.Transplantation. 1982;33:64-68.

32- Paller M, Neumann V, Knobloch E, Patten M. Reactive oxygen species and rat renal epithelial cells during hypoxia and reoxygenation. Kidney Int. 1991;40:1041-9.

33- Brasile L, Green E, Haisch C. Ex-vivo resuscitation of kidneys after post-mortem warm ischemia. ASAIO J. 1997;43,5:M 427-30.

34- Southard J, Rice M, Belzer F. Preservation of renal function by adenosine-stimulated ATP synthesis in hypothermically perfused dog kidneys. Cryobiology. 1985 ;22:232-42.

35- Bitker M, Benoît G. Rapports sur la transplantation rénale. Prog Urol. 1998;6,5:655-841.

36- Parrott N, Forsythe J, Matthews J, Lennard T, Rigg K, Proud G,TaylorR. Late perfusion : a simple remedy for renal allograft primary nonfunction. Transplantation. 1990,49:913-5.

37- Pegg D. Organ preservation. Surg Clin North Am. 1986;66,3:617-32.

38- Troppmann C, Gillingham K, Benedetti E, Almond P, Gruessner R, Najarian J, Matas A. Delayed graft function, acute rejection, and outcome after cadaver renal transplantation : a multivariate analysis. J Urol. 1995;59,7:962-8.

39- Brasile L, Stubenitski B,Green B, Haisch C, Booster M. Evaluation of ex vivo renal function following prolonged cold ischemia. Transplant Proc. 2000;32:40-1.

40- Offermann G. What is a reasonably short cold ischemia time in kidney transplantation? Transplant Proc. 1998;30:4291-3.

41- Brasile L, Green E, Haisch C. Warm ex vivo perfusion prevents reperfusion injury in warm ischemically damaged kidneys. Transplant Proc. 1997;29:3422-3.

42- Brasile L, Clarke J, Green E, Haisch C. The feasability of organ preservation at warmer temperatures. Transplant Proc. 1996;28,1:349-51.

43- Land W. Postischemic reperfusion injury and allograft dysfunction: is allograft rejection the result of a fateful confusion by the immune system of danger and benefit? Transplant Proc. 1999;31:332-6.

44- Hernandez A, Light J, Barhyte D, Mabudian M, Gage F. Ablating the ischemia-reperfusion injury in non heart beating donor kidneys. Transplantation. 1999;67,2:200-6.

SCD-UHP - NANCY
BIBLIOTHÈQUE
MÉDECINE

45- Baker G, Corry R, Autor A. Oxygen free radical induced damage in kidneys subjected to warm ischemia and reperfusion. Ann Surg. 1985;202,5:628-41.

46- Downes G, Hoffman R, Huang J, Belzer F. Mechanism of action of washout solutions for kidney preservation. Transplantation. 1973;16,1:46-53.

47- Winchell R, Halasz N. The effects of cooling rates and storage temperature of 24-hours cold-preserved rapid kidneys. Transplantation. 1988;46,6:918-9.

48- Forsythe J, Dunnigan P, Proud G,Lennard T,Taylor R. Reducing renal injury during transplantation. Br J Surg.1989;76:999-1001.

49- Szostek M, Pacholczyk M, Lagiewska B, Danielewicz R, Walasewski J, Rowinski W.Effective surface cooling of the kidney during vascular anastomosis decreases the risk of delayed kidney function after transplantation. Transpl Int.1996 (suppl 1):S 84-85.

50- Szostek M, Kosieradzki A, Chmura M, Pacholczyk M, Lagiewska B, Adadynski L, Paczek L, Lao M, Walasewski J, Rowinski W. Does «second warm ischemia time» play a role in kidney allograft function? Transplant Proc. 1999;31:1037-8.

51- Wylds A, Richard M, Karow M. A model of thermal gradients during renal vascular anatomoses. J Surg Res. 1987;43:532-8.

52- Merkus J, Hoitsma A, Koene. Detrimental effect of acute renal failuree on the survival of renal allografts: influence of total ischemia time and anastomosis time. Nephrol Dial Transplant. 1991;6:881-6.

53- Karpinski J, Lajoie G, Cattran D, Fenton S, Zaltmazman J, Cardella C, Cole E. Outcome of kidney transplantation from high-risk donors is determined by both structure and function. Transplantation. 1999;27,8:1162-7.

54- Müller G, Höhn U, Schareck W, Hopt U, Lauchart W. Effect of anastomosis time and intraoperative organ cooling on primary function in renal transplantation. Transplant Proc. 1989;21,1:1239.

55- Stephenson R. A cooling jacket to reduce renal damage during transplantation. Br J Urol.1993;71:384–7.

56- Gill I, Munch L, Lucas B. Use of a stockinette to minimize warm ischemia during renal transplant vascular anastomoses. J Urol. 1994;152:2053-4.

57- Schenkman E, Goldinger M, Tarry W,Lamm D. Preventing warm ischemia with a polyurethane bag during renal transplantation. Urology. 1997,50,3:436-7.

58-Jones J. A new anastomotic technique in renal transplants reduces warm ischemia time. Clin Tranplant. 1998;12:70-72.

59- Moreso F, Gallen M, Garcia-Osuna R. Multivariate analysis of prognostic factors in renal transplantation. Transplant Proc. 1996;27:2226-7.

60- Ojo A, Wolfe R, Held P, Port F, Schmouder R. Renal graft dysfunction: risk factors and implications for renal allograft survival. Transplantation.1997;63,7:968-74.

61- Merkus J, Hoitsma A, Koene R. Detrimental effect of acute renal failure on the survival of renal allografts: influence of total ischaemia time and anastomosis time. Nephrol Dial Transplant. 1991;6:881-6.

62- San Filippo F, Vaughn W, Spees Z,Lucas B. The detrimental effects of delayed graft function in cadaver donor renal transplantation. Transplantation. 1984;38:643-8.

63- Groenewoud A, De Boer J. Potential risk factors affecting delayed graft function after kidney transplantation.Transplant Proc.1995;27,6:3527.

64- Butterworth P, Mistry N, Horsburgh T, Nicholoson M. Renal tubular epithelial cells tolerate prolonged warm ischemia in vitro. Transplant Proc. 2000;32:161-2.

VU

NANCY, le **5 SEPTEMBRE 2000**
Le Président de Thèse

Professeur **Ph. MANGIN**

NANCY, le **26 SEPTEMBRE 2000**
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur **J. ROLAND**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le **2 OCTOBRE 2000**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur **C. BURLET**

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Objectif : Décrire les variations de température du rein pendant la transplantation et déterminer les facteurs responsables du réchauffement .

Méthode : La température du rein a été enregistrée en continue lors de 65 transplantations. Le poids du rein, l'indice de masse corporelle, la durée d'ischémie chaude secondaire et la température du rein lors de sa mise en place chez le receveur ont été analysés pour évaluer leur influence sur la température et le réchauffement du rein pendant la transplantation. Le coefficient de corrélation de Pearson a été utilisé.

Résultats : La température moyenne des reins était à la sortie du conteneur 1,6°C et de 6,3°C lors de sa mise en place chez le receveur. Elle dépendait de la température du rein à la fin lavage ($p<0,0001$) mais était indépendante du temps ($p=0,94$). Puis la température des reins avait une croissance logarithmique. La température moyenne des reins au moment de la levée des clamps vasculaires était de 26,7°C soit une vitesse moyenne de réchauffement de 0,48°C/min. Elle dépendait du temps d'anastomoses vasculaires ($p<0,0001$). Le poids du rein ralentissait la vitesse moyenne de réchauffement du rein ($p=0,02$).

Conclusion :

Le rein se réchauffe faiblement pendant sa préparation ex-vivo. Sa température reste inférieure au seuil délétère. Puis sa température a une croissance logarithmique. Elle dépend du temps d'anastomoses, de la température du rein lors de la mise en place chez le receveur et du poids du rein.

TITRE EN ANGLAIS

KIDNEY WARMING DURING TRANSPLANTATION.

THÈSE : MÉDECINE SPÉCIALISÉE - ANNÉE 2000

MOTS CLÉS :
Transplantation, rein, ischémie, température, tubulopathie.

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'U.F.R. :
Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 – VANDOEUVRE LES NANCY Cedex