

# Évolution des moyens de procédés de conservation des transplants rénaux et pancréatiques / Evolution of methods of preservation of renal and pancreatic transplants.

**Julien BRANCHEREAU**

## Résumé

En transplantation rénale et pancréatique, la période entre le prélèvement du transplant chez les donneurs et sa revascularisation chez le receveur est une période particulièrement critique. Il s'agit en effet d'une période d'ischémie avec arrêt de la chaîne respiratoire mitochondriale par défaut d'oxygène, déplétion des stocks d'ATP intra-cellulaire et mise en place de la voie anaérobie avec production de lactate. Cette cascade d'évènements est responsable d'une acidose, d'un arrêt des pompes ioniques membranaires, d'un œdème cellulaire, d'une apoptose des cellules et finalement d'une perte de fonction des organes.

De plus, les transplants sont au cours de la période d'ischémie le siège d'une inflammation innée qui s'aggrave dans un second temps pendant la reperfusion, avec secondairement le recrutement de médiateurs de l'immunité adaptative. L'évolution des caractéristiques des donneurs amène les équipes à considérer des organes de plus en plus fragiles et sensibles à ces lésions d'ischémie reperfusion.

La préservation des organes est principalement basée sur la mise en hypothermie des organes afin de diminuer le métabolisme basal cellulaire pour obtenir à 4°C un métabolisme basal de l'ordre de 10% par rapport à une situation physiologique. Ce mécanisme permet de préserver les organes pendant des durées augmentées dont le délai est spécifique à chaque organe. La préservation en hypothermie statique ne permet cependant pas d'inverser la cascade d'évènement décrites ci-dessus liées à la déplétion en oxygène. Ainsi, ils existent actuellement un développement des techniques de préservation visant à apporter de l'oxygène aux transplants tout au long de la préservation. Des techniques innovantes comme la perfusion hypothermique, plus ou moins enrichie en Oxygène (circulation de liquide de préservation saturée en Oxygène dans le réseau vasculaire), les transporteurs d'oxygène (molécules qui présentent une affinité très importante pour l'oxygène) mais également la circulation régionale normothermique in-situ ou la perfusion normothermique ex-situ sont d'autant de techniques en cours de développement et qui présentent de nombreux potentialités.

Julien Branchereau a,b,c, Benoît Mesnard a,b

(a) Clinique urologique, Hôpital Hôtel Dieu, CHU de Nantes, Nantes, France

(b) Center for Research in Transplantation and Translational Immunology

CRT2I INSERM 1064

(c) Nuffield Department of Surgical Science, Oxford, UK

In renal and pancreatic transplantation, the period between the procurement of the transplant from the donors and its revascularization in the recipient is a particularly critical period. It is indeed a period of ischemia with arrest of the mitochondrial respiratory chain due to lack of oxygen, depletion of intracellular ATP stocks and establishment of the anaerobic pathway with production of lactate. This cascade of events is responsible for acidosis, arrest of membrane ion pumps, cellular edema, cell apoptosis and ultimately loss of organ function.

In addition, the transplants are suffering during the period of ischemia of an innate inflammation which worsens in a second time during the reperfusion, with secondarily the recruitment of mediators of adaptive immunity. The evolution of donor characteristics leads teams to consider organs that are increasingly frail and sensitive to these ischemia reperfusion injuries.

The preservation of the organs is mainly based on the hypothermia of the organs in order to reduce the basal cellular metabolism to obtain at 4°C a basal metabolism of around 10% compared to a physiological situation. This mechanism makes it possible to preserve the organs for increased periods of time, the delay of which is specific to each organ. However, preservation in static hypothermia does not reverse the cascade of events described above related to oxygen depletion. Thus, there is currently a development of preservation techniques aimed at providing oxygen to transplants throughout preservation. Innovative techniques such as hypothermic perfusion, more or less enriched in Oxygen (circulation of preservation liquid saturated with Oxygen in the vascular network), oxygen carriers (molecules which have a very high affinity for oxygen) but also the In-situ normothermic regional circulation or ex-situ normothermic perfusion are all techniques under development and have many potentialities.

Julien Branchereau a,b,c, Benoît Mesnard a,b

(a) Clinique urologique, Hôpital Hôtel Dieu, CHU de Nantes, Nantes, France

(b) Center for Research in Transplantation and Translational Immunology

CRT2I INSERM 1064

(c) Nuffield Department of Surgical Science ,Oxford,UK