

Effet de la différence de poids entre donneur et receveur sur la fonction du rein greffé

(1), Pascal ESCHWEGE (1), Andry RANDRIANJOHANY (1), Mohamed TRIFA (1), Laurent ALEXANDRE (1), Pascal BLANCHET (1), Anne DECAUX (3), Christian RICHARD (4), Bernard CHARPENTIER (2), Gérard BENOIT (1)

(1) Service d'Urologie, (2) Service de Néphrologie, (3) Service d'Anesthésie-Réanimation, (4) Service de Réanimation Médicale, Hôpital de Bicêtre, Le Kremlin Bicêtre

Communication faite à la SFU le 16 décembre 1994

RESUME

But : Nous avons voulu dans cette étude rétrospective savoir si la différence entre le poids du donneur (pd) et le poids sec du receveur (pr) pouvait influencer la fonction des greffons rénaux.

Méthodes : Entre 1987 et 1994, 185 malades âgés de $43,3 \pm 12$ ans ont pu être transplantés avec un rein provenant de donneurs cadavériques prélevés localement. Il y avait 120 hommes ($42,2 \pm 11,4$) et 65 femmes ($45 \pm 12,8$). La variation du poids entre donneurs et receveurs (pd-pr/pr) était de 0,06 pour les hommes et de 0,22 pour les femmes. La créatininémie des receveurs était à 1 an de $147 \mu\text{mol} \pm 41,7$. Nous avons utilisé une analyse de variance pour l'analyse statistique univariée et effectué une régression linéaire multiple pour l'analyse multivariée.

Résultats : En analyse univariée, la créatininémie à 1 et 2 ans était significativement plus élevée (respectivement $p < 0,02$ et $p < 0,035$) lorsque le poids du donneur était inférieur de 10% du poids du receveur. L'analyse multivariée prenant en compte l'âge, le sexe du donneur et la créatininémie du receveur, a permis de confirmer le rôle de la différence de poids entre donneur et receveur sur la créatininémie à 2 ans ($p < 0,03$) mais aussi le rôle de l'âge du donneur à 1 et 2 ans (respectivement $p < 0,0001$ et $p < 0,0004$).

Conclusion : Dans notre étude, la différence de poids entre le donneur et le receveur est un facteur influençant la créatininémie du receveur à 2 ans. L'âge du donneur est aussi une variable influençant la créatininémie du receveur 1 et 2 ans après la greffe rénale.

Mots clés : Transplantation rénale, appariement donneur-receveur, pénurie d'organes.

Progrès en Urologie (1996), 6, 257-259.

En transplantation rénale, le pronostic de la greffe dépend de la qualité des organes prélevés, de la compatibilité immunologique entre donneur et receveur et du protocole d'immunosuppression.

L'appariement HLA, de la durée d'ischémie froide, l'âge et le sexe du donneur ont fait l'objet d'études: elles ont montrées une meilleure survie du greffon après un bon appariement HLA A, B, et DR., en particulier du locus DR chez les malades hyper-immunisés [3, 6, 8, 9, 15]. Les reins prélevés chez de très jeunes donneurs (< 5 ans) et ceux prélevés chez des donneurs âgés de plus de 55 ans donnent plus de nécrose tubulaire aiguë [17] et s'associent à un moins bon pronostic de la greffe [1, 5]. Dans ce cas pour les reins d'enfant l'effet est probablement lié au volume rénal, alors que pour les reins âgés, il est dû à une réduction néphronique évaluée de 30% à 60% de la fonction rénale normale [2].

Lorsque les receveurs sont obèses leur probabilité de survie chute de 26% à 4 ans (84% versus 58%) dans l'expérience de BLUMKE [7].

Pour TERASAKI lorsque le poids des receveurs passe de 75 à 100 kg, la créatinine à 1 an augmente de $50 \mu\text{mol}$ [16].

Le facteur poids nous paraît donc déterminant, aussi avons-nous voulu étudier le rôle de la différence de poids entre donneur et receveur sur la créatininémie à 1 an et 2 ans et sur la survie du greffon.

MALADES ET METHODES

Entre 1987 et 1994, 185 malades âgés de 18 à 72 ans (âge moyen + SD : $43,3 \pm 12$) ont pu être transplantés par notre équipe, avec un rein provenant de donneurs cadavériques prélevés localement. Il s'agissait de 120 hommes âgés de $42,2 \pm 11,4$ et de 65 femmes âgées de $45 \pm 12,8$. La créatininémie du receveur à 1 an était de $147 \mu\text{mol/l} \pm 57$ et à 2 ans de $153,4 \mu\text{mol/l} \pm 61,9$. Chez les hommes la créatininémie à 1 an était de $160,5 \mu\text{mol/l} \pm 60,5$ et à 2 ans de $167,3 \mu\text{mol/l} \pm 67$. Chez les femmes elle était de $121,7 \mu\text{mol/l} \pm 39,2$ à 1 an et de $128,1 \mu\text{mol/l} \pm 41,7$ à 2 ans.

Manuscrit reçu le 10 juin 1995, accepté : décembre 1995.

Adresse pour correspondance : Pr. G. Benoit, Service d'Urologie, Hôpital de Bicêtre, 78, rue du Général Leclerc, 94270 Bicêtre Cedex.

Pour l'étude statistique : nous avons effectué une analyse de variance pour l'analyse univariée et une régression linéaire multiple pour l'analyse multivariée. Les résultats étaient considérés comme significatifs lorsque la probabilité était inférieure ou égale à 5%.

RESULTATS

En analyse univariée la créatininémie à 1 et 2 ans était significativement plus élevée (respectivement $p < 0,02$ et $p < 0,03$) lorsque le poids du donneur était inférieur de 10 % du poids du receveur.

L'analyse multivariée prenant en compte le poids, l'âge, le sexe du donneur confirme le rôle de la différence de poids entre donneur et receveur sur la créatininémie à 2 ans ($p < 0,03$) ainsi que le rôle de l'âge du donneur à 1 et 2 ans (respectivement $p < 0,0001$ et $p < 0,0004$). Par contre dans cette étude le sexe du donneur n'a pas d'influence sur la créatininémie à 1 et 2 ans.

DISCUSSION

Les caractéristiques du donneur ne sont pas prises en compte lors de la répartition des greffons rénaux en France. L'appariement HLA est la base de la répartition des reins dans notre pays. En effet les reins avec 0 incompatibilité n'ont pas le même pronostic selon que la greffe est faite localement et rapidement, 100% de survie à 5 ans, contre 69 % si le rein est greffé à distance [3]. L'effet de l'ischémie froide est importante sur la nécrose tubulaire aiguë, FISCHER a montré que la survie du greffon n'était pas statistiquement différente à 1 an selon que le rein avait présenté ou non une nécrose tubulaire aiguë, mais lorsque la diurèse n'avait pas repris à 21 jours, la survie du greffon à 1 an diminuait de 28% [11]. En revanche, pour ALEXANDER, une nécrose tubulaire aiguë diminue la survie du greffon de 10% à un an. Plusieurs auteurs ont montré que le sexe du donneur pouvait influencer la survie des greffons [8, 9], plusieurs facteurs ont été incriminés pour expliquer l'effet sexe : Premièrement la cause de la mort : en effet les décès par hémorragie cérébro-méningée sont plus fréquents chez les femmes. Deuxièmement les infections à CMV qui sont plus fréquentes chez les femmes et troisièmement le poids des femmes qui est moins important que celui des hommes. L'adéquation pondérale entre donneur et receveur n'est habituellement pas recherchée en transplantation rénale et n'est pas encore considéré comme un facteur susceptible d'influencer la survie du greffon. On sait cependant que le pronostic des receveurs obèses est plus défavorable, non seulement en raison de l'augmentation du risque pariétal, mais aussi en raison d'un risque plus important de nécrose tubulaire aiguë et de rejet chro-

nique [4, 16]. De la même manière, le risque de nécrose tubulaire aiguë est plus important sur les reins prélevés chez des donneurs de moins de 2 ans (70%) que sur les reins prélevés chez les donneurs de plus de 2 ans (54%) [13].

Le pronostic des reins prélevés chez les enfants de moins de 5 ans est moins bon lorsque le rein est greffé seul, que lorsque les deux reins sont prélevés en bloc, témoignant probablement là encore de l'effet volume de la masse rénale greffée.

Nous savons par ailleurs qu'il existe des lésions anatomopathologiques lorsqu'une hyperfiltration est imposée à un rein [2]. L'hypothèse selon laquelle transplanter un rein de petit volume chez un receveur de forte corpulence serait à l'origine de lésions d'hyperfiltration aggravant le pronostic des greffes rénales a été proposée pour expliquer certaines lésions histologiques de rejet chronique [4, 10]. Ce facteur est mis en avant pour expliquer les moins bons résultats des reins de jeunes enfants greffés chez des receveurs plus âgés. Les reins d'enfant greffés, vont subir une augmentation de la filtration glomérulaire, puis une hypertrophie compensatrice [12]. Cette hypertrophie compensatrice va s'accompagner d'une hyperfiltration avec son retentissement sur le glomérule [12]. Ces arguments ont poussé ceux qui utilisent des reins pédiatriques de moins de 2 ans, à mettre les deux reins chez le même receveur, plutôt qu'un seul [13, 17, 18]. Dans notre étude nous avons constaté que la créatininémie était statistiquement plus élevée à 1 et 2 ans lorsque la différence de poids entre donneur et receveur était de plus de 10% en faveur du receveur.

L'analyse multivariée a confirmé le rôle de la différence de poids entre donneur et receveur, mais aussi le rôle de l'âge du donneur sur la créatininémie à 1 et 2 ans.

Améliorer la survie des greffes rénales est l'objectif prioritaire des transplantateurs, d'autant plus important que c'est un des moyens permettant indirectement de réduire la pénurie d'organes en retardant le retour en hémodialyse et le besoin d'une greffe itérative.

Comme YUGE et CECKA, nous pensons que la prise en compte de l'adéquation pondérale pourrait être proposée, pour répartir les reins, tout comme devraient peut être l'être d'autres facteurs comme l'âge du donneur, la cause de la mort, surtout lorsque le receveur présente des facteurs de risque particulier: taux d'anticorps anti- HLA élevé, durée d'ischémie prolongée [10, 18].

L'amélioration des critères de répartition des reins est nécessaire si on veut optimiser les résultats des greffes.

CONCLUSION

Ce travail montre que l'inadéquation entre le poids du donneur et du receveur est un élément de moins bon pronostic lorsqu'un rein est prélevé chez un donneur dont le poids est inférieur ou égal à 10% du poids du receveur. Ces résultats méritent bien sur d'être confirmés sur de plus grandes séries et d'être analysés par des études multifactorielles. Si des règles de répartition rénale utilisent un système de score, il serait important d'inclure les caractéristiques du donneur et en particulier proposer de prendre en compte l'effet de la différence de poids entre donneur et receveur.

REFERENCES

1. ALEXANDER J.W., VAUGHAN W.K. The use of «marginal» donors for organ transplantation: the influence of donor age on outcome. Transplantation, 1991, 51, 135-141.
2. ANDERSON S., BRENNER B.M. Effect of aging on the renal glomerulus. Am. J. Med., 1986, 80, 435-438.
3. ASWAD S., MANN S.L., KHETAN U., ASAIL P., BOGAARD T., MENDEZ R.G., MENDEZ R. Omit HLA matching to attain shorter cold ischemia time? Transplant. Proc., 1993, 25, 3053-3055.
4. BARRIENTOS A., PORTOLES J., HERRERO J.A., TORRALBO A., PRATS D., GUTIERREY MILLET V., VLANCO J. Glomerular hyperfiltration as a non immunologic mechanism of progression of chronic renal resection. Transplantation, 1994, 57, 753-755.
5. BENOIT G., BENSADOUN H., MOUKARZEL M., RICHARD C., CASTAING D., IZARD V., DEPRET J., PENNEC J.M., BORIE I., VAVASSEUR G., VERDELLI G., CHARPENTIER B., JARDIN A., BISMUTH H., FRIES D. Influence of donor age on graft function in a single procurement center. Transplant. Proc., 1990, 22, 358.
6. BENSADOUN H., BLANCHET P., RICHARD C., EDOUARD A., DE VICTOR D., DEPRET J., DECAUX A., BORIE I., DECADE-CARIS J., CHARPENTIER P., JARDIN A., BENOIT P. Kidney graft quality : Experience of 490 kidneys procured on brain dead donors in one center. Transplant. Proc., 1995, 27, 1647-1648.
7. BLUMKE M., KELLER E., EBLE F., MAUSNER M., KIRSTE G. Obesity in kidney patients as a risk factor. Transplant. Proc., 1993, 25, 2618.
8. BUSSON M., BENOIT G., N'DOYE.P., HORS J. Analysis of cadaver donor criteria on the kidney transplant survival rate in 5,129 transplantation. J. Urol., 1995, 154, 356-360.
9. CECKA J.M., CHO Y.W., TERASAKI P.I. Analyses of the UNOS scientific renal transplant registry at three years : early events affecting transplant success. Transplantation, 1992, 53, 59-64.
10. CECKA J.M., TERASAKI P.I. Matching kidneys for size in renal transplantation. Clin. Transplant., 1990, 82.
11. FISCHER J., KIRSTE G., KELLER H., WILMS H. Does ATN influence renal transplant function negatively ? Transplant. Proc., 1988, 20, 908-909.
12. GELLERT S., DEVAUX S. Hypertrophy of transplanted kidney, depending on donor and recipient age and immunosuppressive therapy. Transplant. Proc., 1994, 26, 13-13144.
13. HAYES J.M., NOVICK A.C., STREEM S.B., BRETAN P.N., GRANETO D., STREEM D.R. The use of single pediatric cadaver kidney for transplantation. Transplantation, 1988, 45, 106-110.
14. SPEES E.K., ORLOWSKI J.P., FAM I., KARRER F., DUNN S.M. Are pediatric donors well utilized ? Transplant. Proc., 1990, 22, 359-360.
15. TERASAKI P.I., CECKA J.M., CHO Y., TAKEMOTO D., MICKEY M.R. A report from the UNOS scientific renal transplant registry Transplant. Proc., 1991, 23, 53-54.
16. TERASAKI P.I., KOYAMA H., CECKA J.M., GURTSON D.W. The hyperfiltration hypothesis in human renal transplantation. Transplantation, 1994, 57, 1450-1454.
17. TREVINO G., DICKERMAN R.M., LOGGINS J.T., GREEN W., FREEBORN W., VERGNE-MARIWRI P. The optimal use of pediatric donors for renal transplantation. Transplant. Proc., 1988, 20, 359-362.
18. YGE J. CECKA J.M. Sex and age effects in renal transplantation. Terasaki P.I ed. Clinical transplants 1991. Los Angeles UCLA tissue typing laboratory 1992, 257-264.

SUMMARY

Effect of the donor-recipient weight difference on renal transplant function.

Objective : The objective of this retrospective study was to determine whether the difference between the donor's weight (wd) and the recipient's dry weight (wr) could influence the function of renal transplants.

Methods : Between 1987 and 1994, 185 patients with a mean age of $43.3 \text{ years} \pm 12$ were transplanted with a locally harvested cadaver kidney, corresponding to 120 men ($42.2 \text{ years} \pm 1.4$) and 65 women ($45 \text{ years} \pm 12.8$). The weight variation between donors and recipients (wd-wr) was 0.06 for men and 0.22 for women. The serum creatinine of recipients at 1 year was $147 \mu\text{mol} \pm 41.7$. We used analysis of variance for univariate statistical analysis and multiple linear regression for multivariate analysis.

Results : On univariate analysis, the serum creatinine at 1 and 2 years was significantly higher ($p < 0.02$ and $p < 0.035$ respectively) when the donor's weight was 10% lower than the recipient's weight. Multivariate analysis, taking into account the donor's age and sex and the recipient's serum creatinine, confirmed the influence of the donor-recipient weight difference on serum creatinine at 2 years ($p = 0.03$), but also the role of the donor's age at 1 and 2 years ($p < 0.0001$ and $p < 0.0004$, respectively).

Conclusion : In our study, the donor-recipient weight difference was a factor influencing the recipient's serum creatinine at 2 years. The donor's age also influences the recipient's serum creatinine, 1 and 2 years after renal transplantation.

Key words : Renal transplantation, donor-recipient weight variation, lack of organs.