

316

Excrétion rénale des ions divalents après homotransplantation rénale

par F. CARTIER (*), M. M. POPOVTZER (**), J. ROBINETTE, W. F. PINGGERA,
C. G. HALGRIMSON et T. E. STARZL (**)

Le présent travail est destiné à apporter des précisions sur l'excrétion du Ca, du Mg et du P, par rapport à celle du Na et du K, dans les suites immédiates de l'homotransplantation rénale, afin d'aider à la compréhension de la polyurie initiale.

MÉTHODE

L'étude a porté sur six patients. Le traitement immunosuppresseur, entrepris quelques heures au moins avant la transplantation, comportait l'administration d'Endoxan à la dose de 2 à 3 mg/kg, la Prédnisonne à la dose de 1 à 2 mg/kg pour les reins de donneur apparenté, et de 3 à 4 mg/kg pour les reins de cadavre, l'injection par voie I.M. de globuline antilymphocytaire. Les apports en eau et en électrolytes étaient réglés au fur et à mesure en fonction de la diurèse (11), la voie veineuse étant utilisée durant les 36 à 48 premières heures.

Deux périodes peuvent être distinguées chez tous les patients : la première où la polyurie dépassait 3 ml/mn pour les adultes, 2 ml/mn pour les enfants, a duré de 9 à 24 heures, 17 heures en moyenne ; la seconde où la diurèse était moindre a duré de 1 à 4 jours, 2 jours 1/2 en moyenne.

Des prélèvements sanguins ont été effectués toutes les 4 à 6 heures pendant la première période, toutes les 8 heures en moyenne pendant la seconde. L'urine était recueillie toutes les heures pendant la première période, une seconde sonde vésicale étant en place, puis toutes les 3 heures en moyenne pendant la seconde période, c'est-à-dire presque à chaque miction.

Sur chaque échantillon de sang et d'urine, les dosages suivants ont été effectués : créatinine par la méthode de Jaffé, osmolarité avec l'osmomètre de Fiske, sodium et potassium avec le photomètre à flamme, phosphore par la méthode de Subarow, calcium et magnésium au moyen d'un spectrophotomètre à absorption atomique ; sur la moitié environ des prélèvements sanguins, le calcium et le magnésium diffusibles ont été mesurés après centrifugation au travers d'un sac de cellophane, le pH étant entre 7,25 et 7,45. L'azote uréique a été mesuré sur les prélèvements de deux patients (F. et S.) et l'inuline, pendant 36 heures, sur ceux du patient S. (inulinémie maintenue entre 16 et 22 mg/100 ml), avec recueil de sang et d'urine toutes les 2 heures.

(*) C.H.U. - Hôpital Pontchaillou - 35 - Rennes.

(**) Col. Univ. Med. Center - Denver - Colorado.

Les clearances ont été calculées pour chaque prélèvement d'urine à partir des déterminations sanguines concomitantes ou, à défaut, des valeurs extrapolées à partir du dosage précédent et du suivant. Chaque valeur de clearance a été rapportée à la clearance de la créatinine (fraction excrétée). Pour deux enfants (F. et M.), il a été tenu compte de la surface corporelle.

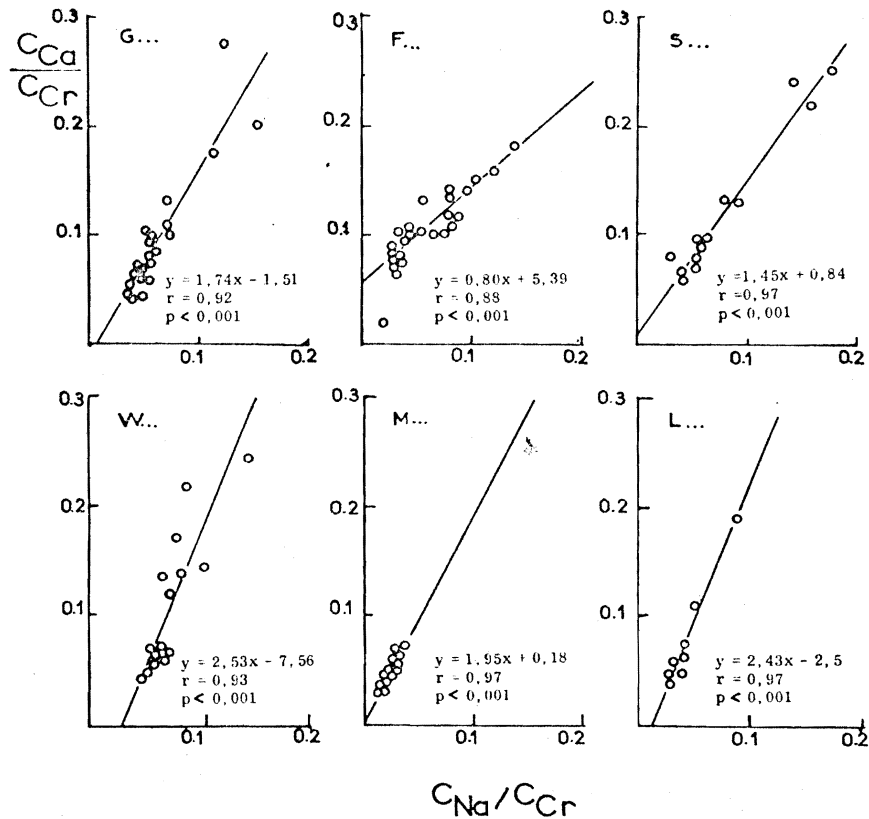


FIG. 1. — Excrétion comparée de Ca et Na (1^{re} période).

La comparaison de l'excrétion (fraction excrétée) du Ca et du Na, du Mg et du Na, du Mg et du Ca, du P et du Na, du Mg et du K, du Na et du K, a été effectuée pour chacune des deux périodes chez les 6 malades; la pente de régression a été déterminée ainsi que le coefficient de corrélation.

RÉSULTATS

Les valeurs moyennes de clearance de la créatinine étaient, selon les cas, de 23 à 60 pendant la première période, de 38 à 60 pendant la seconde. La clearance de l'inuline était inférieure, en moyenne, de 14 % à celle de la créatinine, tout en restant étroitement corrélée avec elle ($p < 0,001$).

TABLEAU I. — Excrétion des électrolytes et étude des corrélations pour es deux périodes

	C _{Cr} (ml/min)	C _{Ca} /C _{Cr} (pour 100)	C _{Na} /C _{Cr} (pour 100)	C _{Mg} /C _{Cr} (pour 100)	C _P /C _{Cr} (pour 100)	C _K /C _{Cr} (pour 100)	Excrétion corrigée de		
							Ca et Na (p)	Ca et Mg (p)	Na et Mg (p)
G... (**)	36	12,8	6,5	18	54,7	46	< 0,001	< 0,01	NS
H. 48	38	5,4	3,4	19,2	72,6	18,7	< 0,01	< 0,001	< 0,001
F... (*)	23	10,7	6	32,7	62,4	192	< 0,001	< 0,001	< 0,001
H. 14	56	2,2	0,5	14,4	46,5	41,5	< 0,001	< 0,01	< 0,01
S... (**)	58	12,4	8	18,7	50	29	< 0,001	< 0,001	< 0,001
F. 34	58	5	1,8	11,9	62	11,2	< 0,01	< 0,001	< 0,001
W... (**)	60	13,2	8,2	44,9	50,8	23,2	< 0,001	< 0,001	< 0,001
F. 30	57	3,9	3,7	9,9	79,4	9,9	< 0,01	< 0,001	< 0,001
M... (*) (**)	51	4,8	2,4	19,2	42	48,8	< 0,001	< 0,001	< 0,001
F. 15	60	1,5	1,7	11,4	56,7	19,7	< 0,01	< 0,001	NS
L... (*)	38	8	4,3	22,2	51,2	50,7	< 0,001	< 0,01	< 0,01
H. 49	54	2,1	2,3	18,2	62,1	24,4	< 0,001	NS	< 0,01

(*) Rein de cadavre

(**) Binéphrectomie

1^{re} période2^e période

valeurs moyennes pendant la période considérée.

Durant la période polyurique initiale, l'excrétion des ions étudiés était élevée et progressivement décroissante (tab. I). Il existe une corrélation très significative entre l'excrétion du Ca et du Na (fig. 1), entre celle du Mg et celle du Ca (fig. 2), entre celle du Mg et celle du Na (fig. 3). Pendant cette même période, la corrélation entre l'excrétion du Na et celle du K n'est pas constante ($p < 0,001$ dans 4 cas),

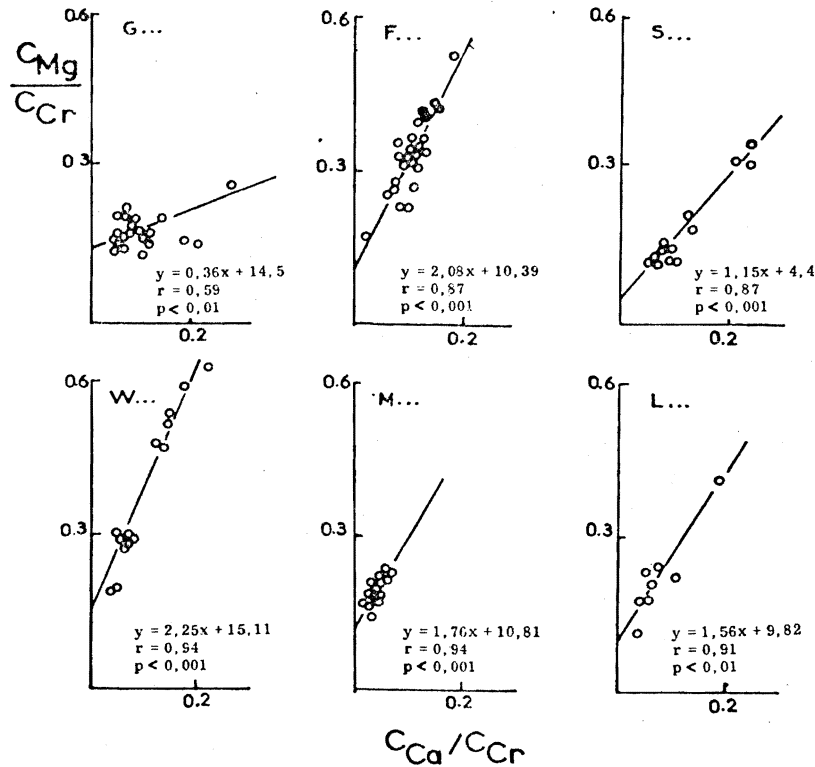


FIG. 2. — Excrétion comparée de Mg et Ca (1^{re} période).

de même que pour le Mg et le K ($p < 0,001$ dans 3 cas); il n'existe pas de corrélation entre l'excrétion du P et celle du Na.

Au cours de la seconde période, il a été observé une diminution de l'excrétion fractionnelle de tous les ions, sauf le P (le T.R.P. restant < 60) (tab. 1). Il existe encore une corrélation entre l'excrétion fractionnelle du Ca et celle du Na, entre celle du Mg et celle du Na, entre celle du Ca et celle du Mg; il n'y a pas de corrélation entre l'excrétion du P et celle du Na; il n'y en a plus entre celle du Mg et du K, entre celle du Na et du K.

L'excrétion du Ca l'emporte sur celle du Na au cours de la première période, non au cours de la seconde.

Les données concernant la composition du milieu intérieur et ses variations feront l'objet d'une étude séparée.

COMMENTAIRES

Les caractéristiques de l'élimination rénale des électrolytes au cours de la phase initiale polyurique — élimination excessive de tous les ions, étroite corrélation

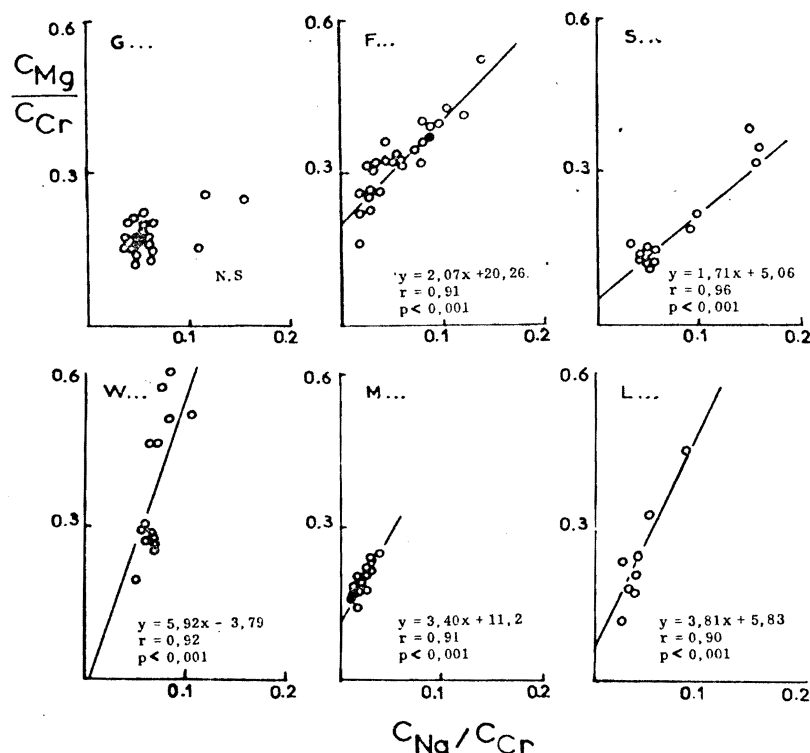


FIG. 3. — Excrétion comparée de Mg et Na (1^{re} période).

entre la fraction excrétée du Na, du Ca et du Mg filtrés — suggèrent l'intervention d'un ou de mécanismes régulateurs communs.

La constatation d'un rapport $\frac{C_{urée}}{C_{Cr}}$ sur C_{Cr} supérieur à 0,6 (patients F. et S.), celle d'un rapport $\frac{U}{P}$ de la créatinine inférieur à 8 pendant une certaine période, permettent de penser qu'il s'agit principalement, si ce n'est exclusivement, d'un défaut de réabsorption tubulaire proximale. de l'élimination du Ca et de celle du Mg (3).

L'inflation hydrique et sodique a été rendue responsable de la polyurie des transplantés (4, 9). De fait, en pareil cas, la natriurèse est augmentée en proportion

Plusieurs causes sont envisageables :

Il a été montré que, dans les expansions extracellulaires les plus prononcées, l'excrétion du Ca l'emportait sur celle du Na (1), ce qui correspond aux données recueillies chez les patients G., S., W., M. et L. au cours de la première période.

L'hyperazotémie constitue une charge osmotique susceptible d'influencer la fonction tubulaire du rein nouvellement greffé (4). Tel était le cas chez les patients G., L. et surtout F. Il a été montré que, dans cette situation, l'excrétion du Na, du Ca et du Mg, mais non du P (13) était accrue parallèlement.

Il convient de signaler cependant que, chez le rat en diurèse osmotique uréique, c'est au delà du tube proximal que la réabsorption de l'eau (et non celle du Na) serait inhibée (6).

L'ischémie rénale, contemporaine de la transplantation, est susceptible d'engendrer polyurie et élimination électrolytique abondante (8). Une glycosurie sans hyperglycémie est retenue par certains auteurs en faveur de cette interprétation (5); tel n'était pas le cas chez nos patients, ainsi que chez ceux de Kountz, dont le Tm P.A.H. était, par ailleurs, normal dès ce stade.

D'autres mécanismes sont susceptibles de jouer un rôle à ce stade initial : la dénervation rénale, dont on sait l'effet diurétique et natriurétique, indépendamment de la filtration glomérulaire (2); les fortes doses de Prédnisone qui diminuent la perméabilité à l'eau du tube distal; l'hypersecretion persistante de parathormone (10); de fait, l'élimination du phosphore reste élevée au cours de la seconde période, tandis que celle des autres ions diminue.

Invoquer une diminution de la réabsorption tubulaire proximale, c'est soulever la question du mécanisme en cause : simple modification des conditions physiques périrubulaires? facteur hormonal? C'est également s'interroger sur les variations de la circulation rénale dans les suites de la transplantation : vasodilatation franche et flux sanguin rénal augmenté de façon relativement durable (7), analogie avec les effets de la vasodilatation rénale induite par l'acétylcholine ou la prostaglandine E_1 sur l'excrétion du Na, du Ca et du Mg (12).

RÉSUMÉ

L'élimination rénale des ions divalents, celle du Na et du K, ont été étudiées de façon comparative dans les suites immédiates de l'homotransplantation rénale chez 6 patients.

Durant la période initiale polyurique ($> 3\text{ml/mn}$), le taux d'excrétion du Ca filtré (Cca/Ccr), du Mg, du P, du Na et du K, est élevé et il existe une corrélation étroite et quasi constante entre l'élimination du Ca, du Mg et du Na; la corrélation n'est pas constante entre l'élimination du Na et du K, du Mg et du K.

Pendant les deux jours suivants, le taux d'excrétion diminue, sauf pour le P; il existe encore une corrélation entre l'excrétion du Ca, du Mg et du Na, non entre celle du Na et du K, du Mg et du K.

L'excrétion du Ca l'emporte sur celle du Na au cours de la première période, non au cours de la seconde.

A la lumière de ces données, on envisage l'intervention possible de divers facteurs, tels l'inflation hydrosique et l'hyperazotémie préalables, l'ischémie rénale contemporaine de la transplantation, les effets de la dénervation rénale, du traitement cortisonique, de l'hyperparathyroïdie et ceux des modifications circulatoires rénales.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] ANTONIOU (L. D.), SHALHOUB (R. J.), GALLAGHER (P.), O'CONNELL (J. M. B.). — Renal transport of Na, Ca, Mg and K during volume expansion and distal blockade. *Am. J. Physiol.*, 1971, 220, 816.
 - [2] BONJOUR (J. P.), CHURCHILL (P. C.), MALVIN (R.). — Change of tubular reabsorption of sodium and water after renal denervation in the dog. *J. Physiol., London*, 1969, 204, 571.
 - [3] CANNON (P. J.), SVAHN (D. S.), DEMARTINI (F. E.). — The influence of hypertonic saline infusions upon the fractional reabsorption of urate and other ions in normal and hypertensive man. *Circ.*, 1970, 41, 77.
 - [4] HAMBURGER (J.). — La transplantation rénale. Flammarion édit., Paris, 1971.
 - [5] HENDERSON (L. W.), NOLPH (K. D.), PUSCHETT (J. B.), GOLDBERG (M.). — Proximal tubular malfunction as a mechanism for diuresis after renal homotransplantation. *New. Eng. J. Med.*, 1968, 278, 467.
 - [6] KAUKER (M. L.), LASSITER (W. F.), GOTTSCHALK (C. W.). — Micropuncture study of effect of urea infusion on tubular reabsorption in the rat. *Am. J. Physiol.*, 1970, 219, 45.
 - [7] KOUNTZ (S. L.), TRUAX (G.), EALEY (L. E.), BELZER (F. O.). — Serial hemodynamics after renal allotransplantation in man. *Circ.*, 1970, 41, 217.
 - [8] LACKNER (L. H.), MCKAY (M.). — Observations into the mechanism of denervation natriuresis. *Invest. Urol.*, 1971, 9, 44.
 - [9] OGDEN (D. A.), SITPRIJA (V.), HOLMES (J. H.). — Function of the renal homograft in man immediately after transplantation. *Amer. J. Med.*, 1965, 38, 873.
 - [10] SCHWARTZ (G. H.), DAVID (D. S.), RIGGIO (R. R.), SAVILLE (P. D.), WITHSELL (J. C.), STENZEL (K. H.), RUBIN (A. L.). — Hypercalcemia after renal transplantation. *Amer. J. Med.*, 1970, 49, 42.
 - [11] STARZL (T. E.). — Experience in renal transplantation. Saunders Co édit., Philadelphie, 1964.
 - [12] THOMPSON (R. B.), KAUFMAN (C. E.), DISCALA (V. A.). — Effect of renal vasodilatation on divalent ion excretion and Tm P.A.H. in anesthetized dogs. *Amer. J. Physiol.*, 1971, 221, 1 097.
 - [13] WESSON (L. G.). — Magnesium, calcium and phosphate excretion during osmotic diuresis in the dog. *J. Lab. Clin. Med.*, 1962, 60, 422.
-