



Impact de la préservation cardiaque normothermique ex-situ sur la réponse vasculaire et inflammatoire du greffon cardiaque

34ème Congrès OUEST TRANSPLANT

Communication présentée par

Dr Nicolas PATOU PARVEDY

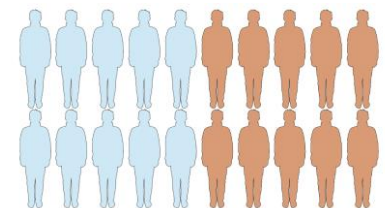
Équipe : Pr N. Nessler, Pr T. Kerforne, Pr E. Flécher, Dr A. Mansour, A. Parasido

Aucun conflit d'intérêt

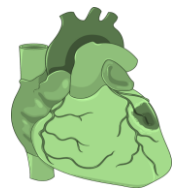
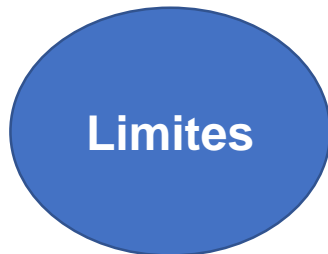
- **Bourse OUEST TRANSPLANT 2022 : 5000 euros**

INTRODUCTION

Insuffisance cardiaque et transplantation cardiaque



Pénurie de donneur



Dysfonction Primaire du Greffon (DPG)

- Lésions d'ischémie reperfusion
- Activation endothéliale
- Interactions hémostase-inflammation

Lund LH et al, JHLT 2017
Kobashigawa J, et al 2014

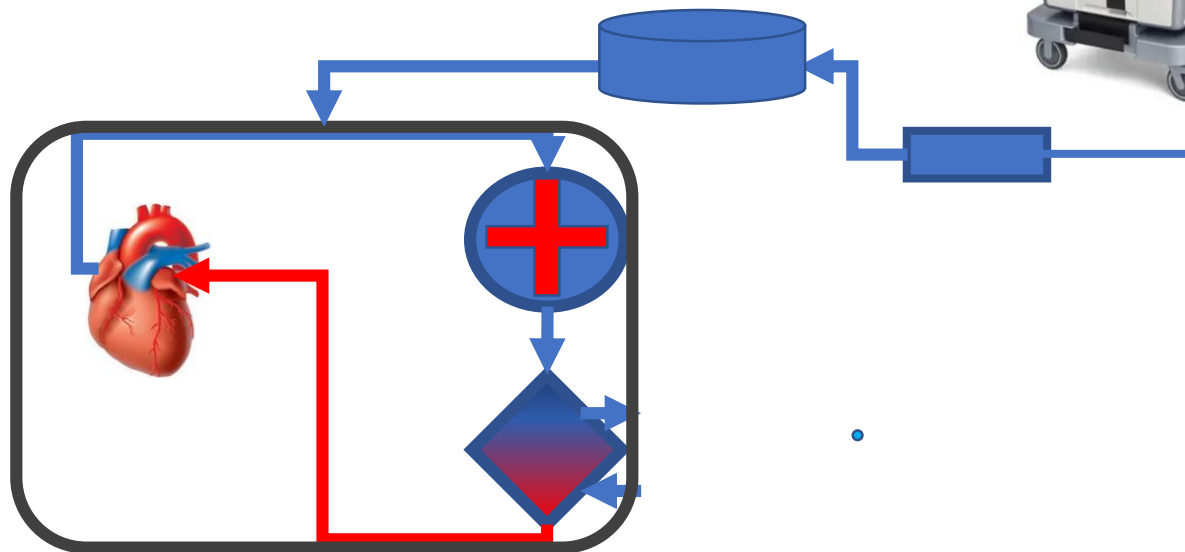


Temps

Une solution?

Perfusion cardiaque normothermique ex-situ (PCNES)

- Élargir critères de sélection
- Plus longue durée de conservation
- Réduction des lésions d'ischémie-reperfusion



- Perfusion 34°C + O₂
- Sang du donneur + nutriments
- Coeur battant + métaboliquement actif

Han JJ et al, 2021
Leprince P et al, JHLT 2016
Ardehali et al, PROCEED II, 2015
Schroder et al, EXPAND Trial, 2019

PROBLÉMATIQUE et OBJECTIFS

Critères de viabilité du greffon limités

Hémodynamiques :

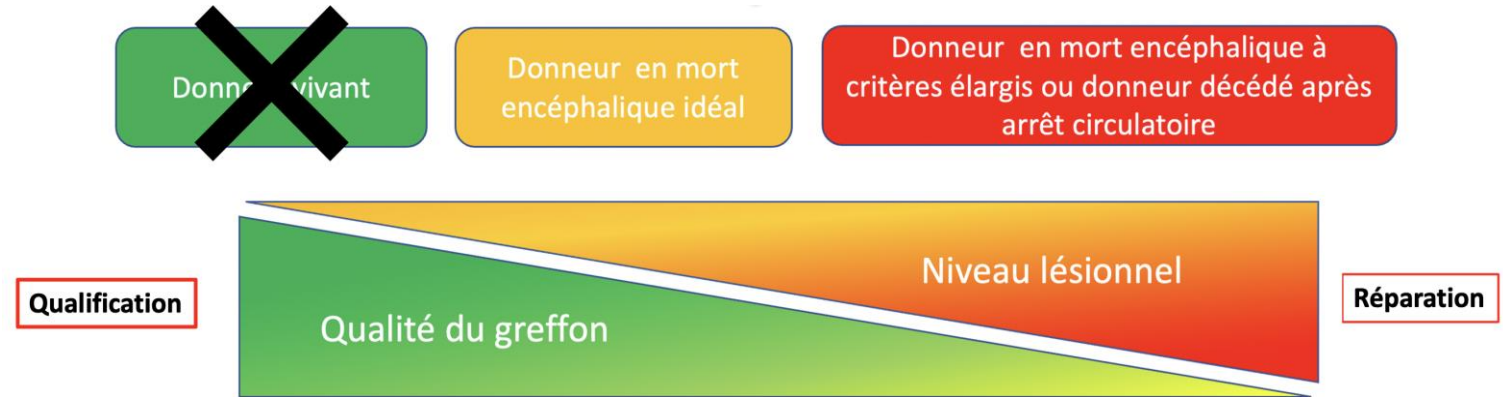
- PAo moyenne : 40-100 mmHg
- Débit coronaire : 400-900 mL/min

Métaboliques : LACTATES

- Lactate en fin de perfusion < 5 mmol/L
- Différence V-A lactates négative
- Tendence stable et/ou décroissance

*Hamed et al, 2009
OCS™ Heart User Guide*

Élargissement des critères de sélection des greffons



Resch T et al. Transplanting Marginal Organs in the Era of Modern Machine Perfusion and Advanced Organ Monitoring. Front Immunol. 2020

Littérature

∅ donnée : endothélium, inflammation et coagulation (Facteurs de risque de DPG !)



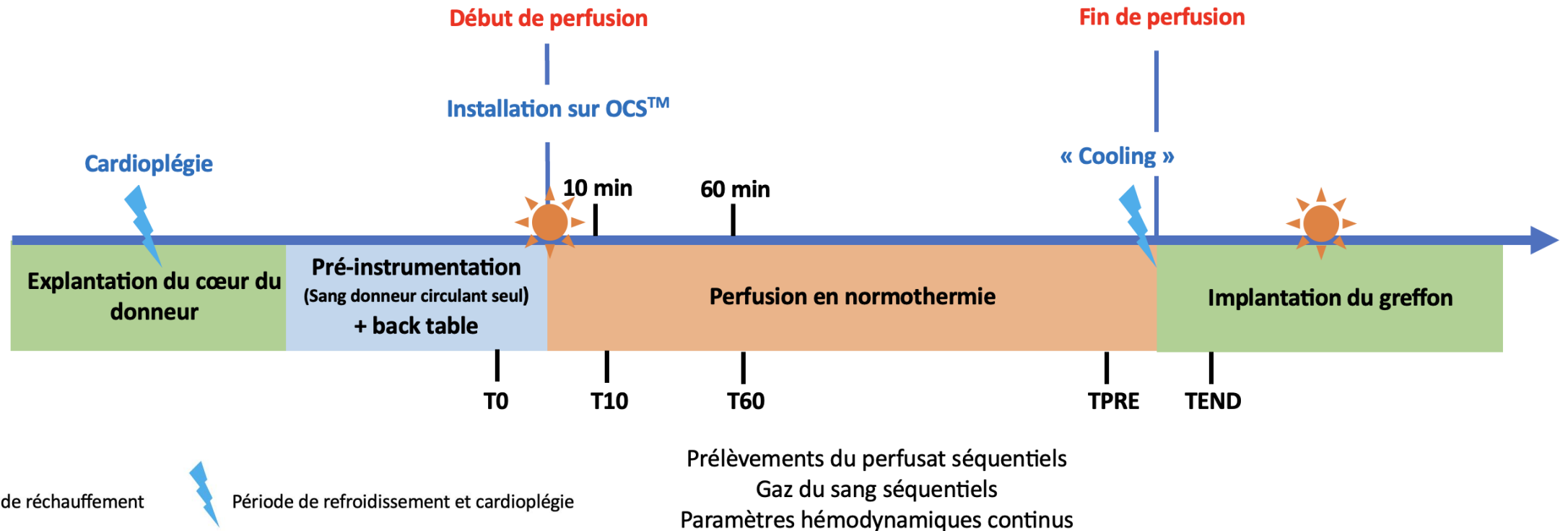
Étude de la cinétique d'activation endothéliale et des réponses coagulo-inflammatoires des greffons cardiaques isolés perfusés par PCNES.



Qualification : biomarqueurs autres que les lactates
Réparation / Réanimation : cibles thérapeutiques

MATÉRIELS et MÉTHODES

- **5 greffons** issus de donneur en mort encéphalique
- **Indication de PCNES** : complexité chirurgicale (assistances, multi-opérés) et éloignement géographique



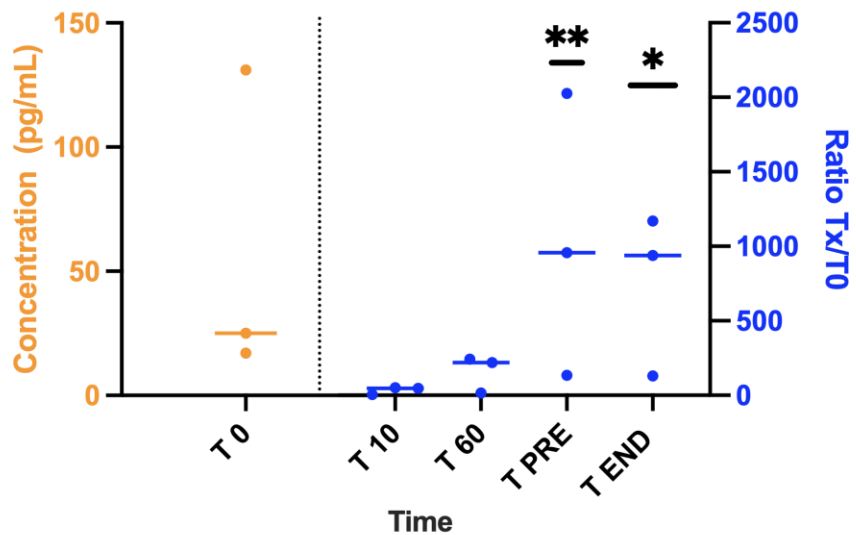
Analyses :

- Inflammation + Activation endothéliale → **Luminex**
- Agression myocardique + Coagulation → **Laboratoires Biochimie / Hémostase**
- Réanimation du greffon → **Gazométrie délocalisée** 5

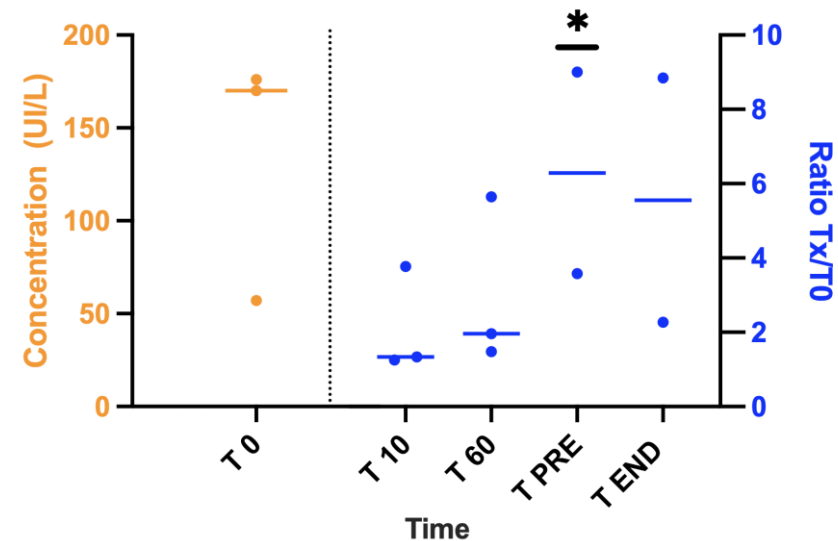
RÉSULTATS

Agression myocardique et Paramètres inflammatoires

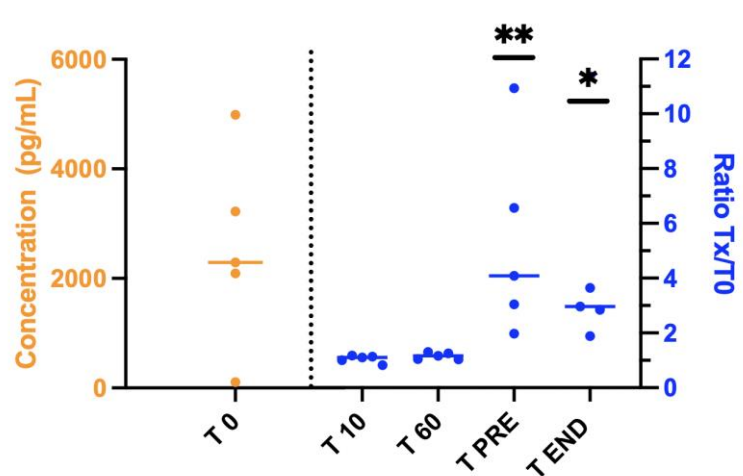
Troponine T Hs



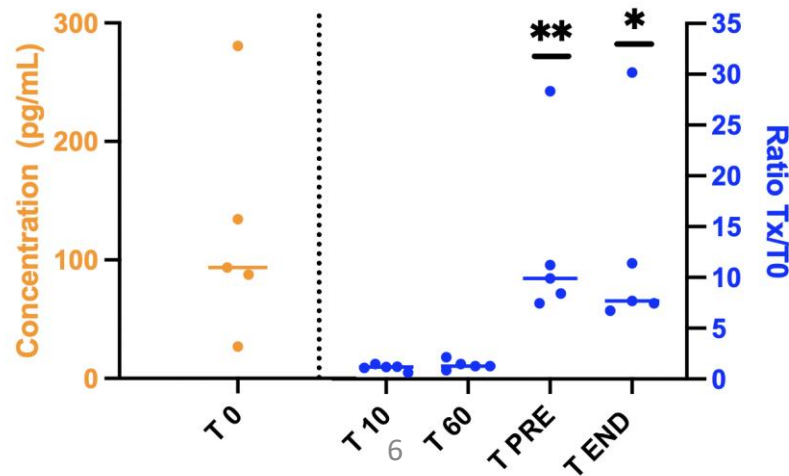
LDH



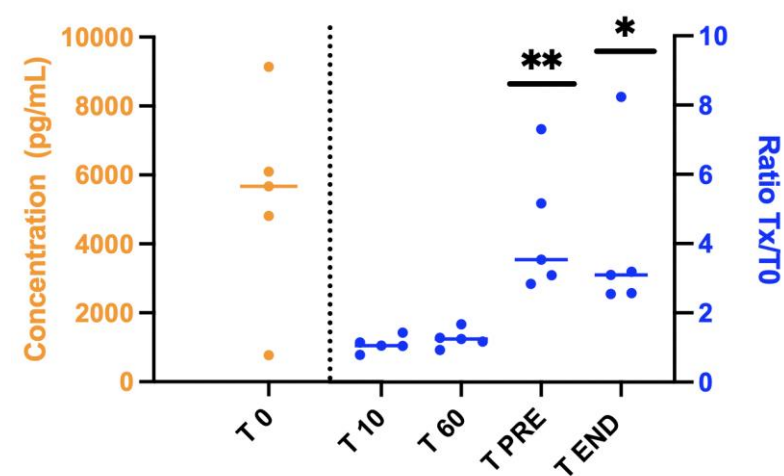
IL-6



IL-8



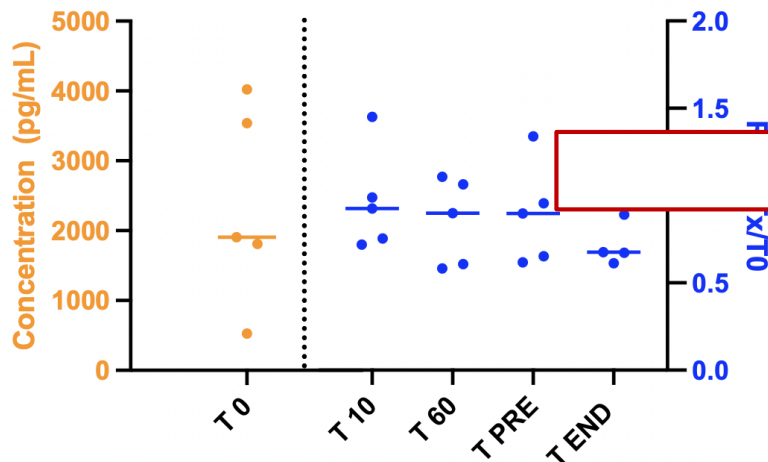
MCP-1



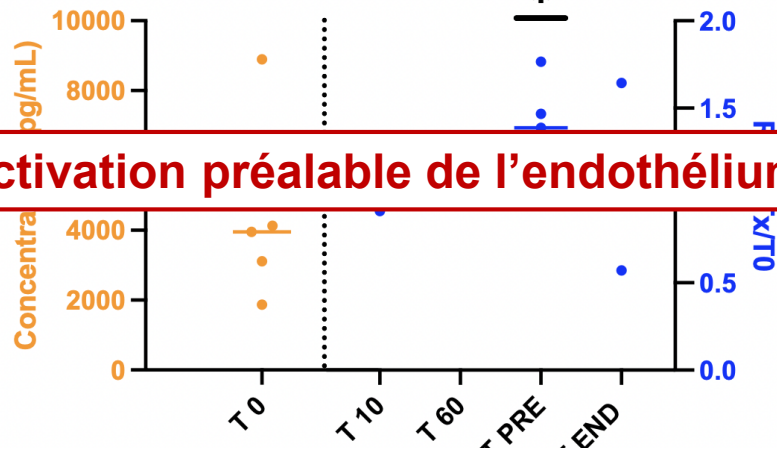
RÉSULTATS

Activation endothéliale

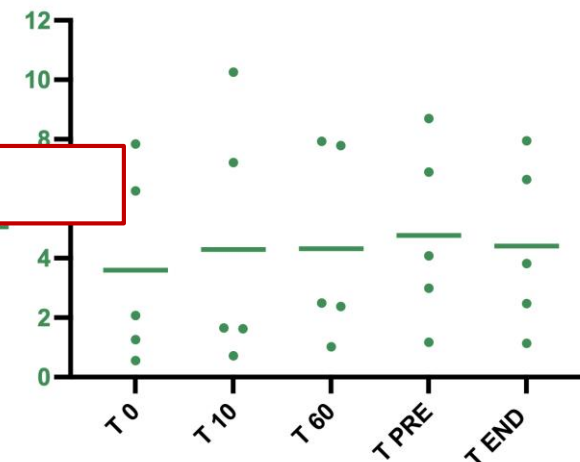
Angiopoïétine-1



Angiopoïétine-2

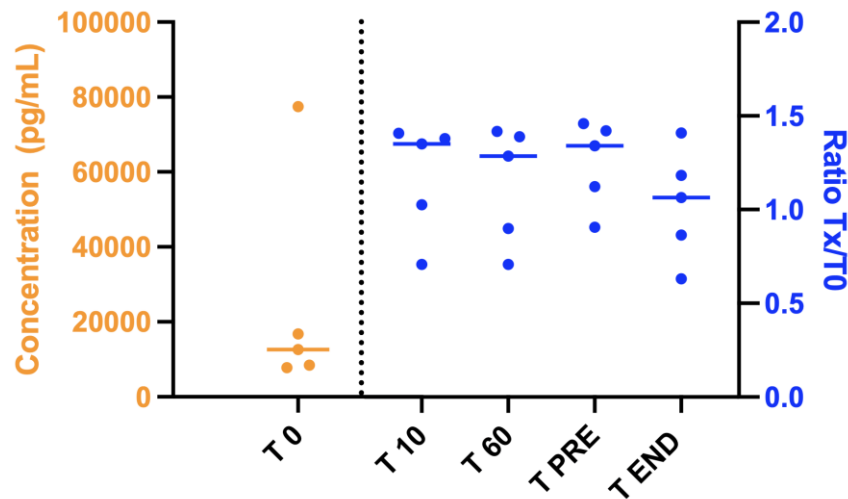


Ratio Angiopoïétine-2 / Angiopoïétine-1

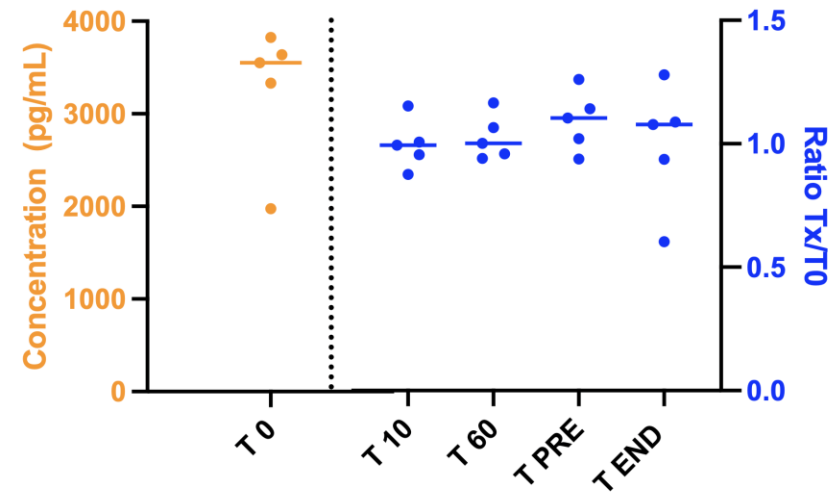


Activation préalable de l'endothélium ?

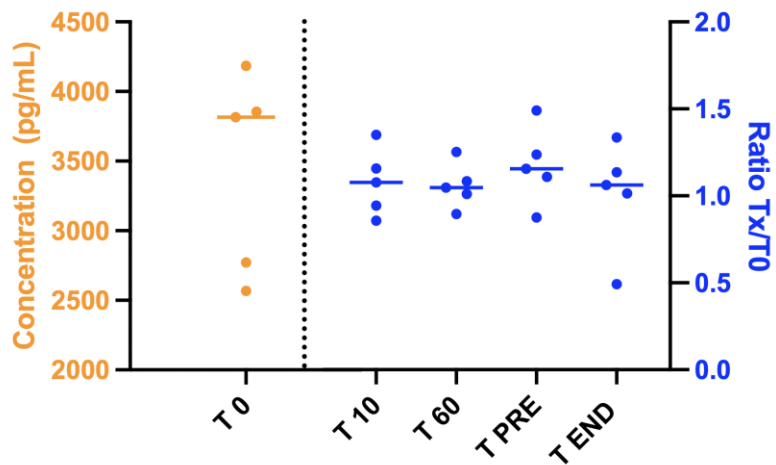
E-Sélectine



Thrombomoduline



Syndecan-1



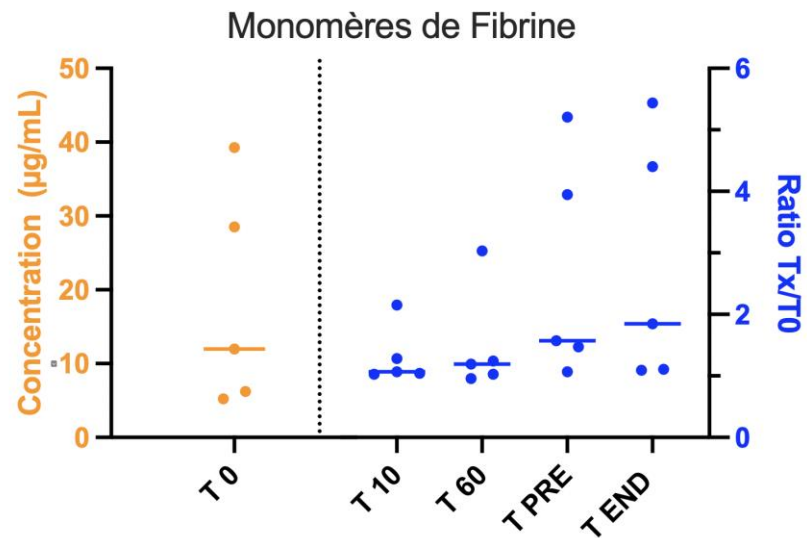
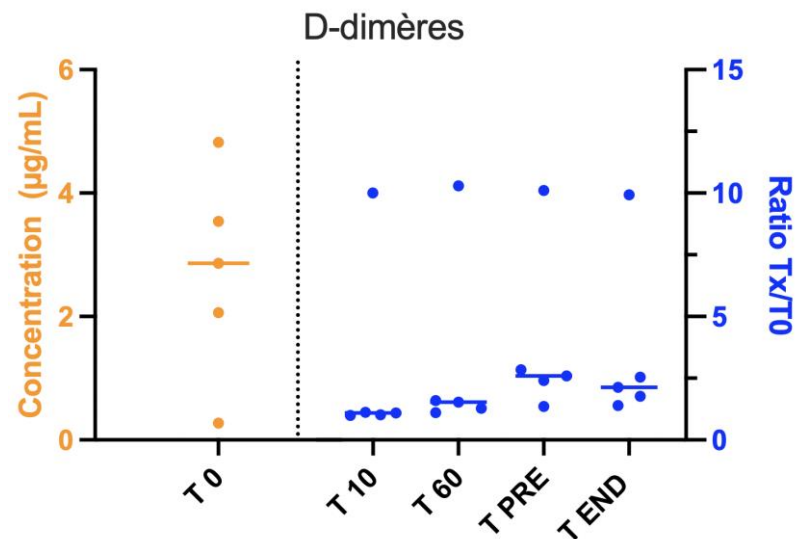
Rôle protecteur sur le glycocalyx ?

Absence d'activation ?

RÉSULTATS

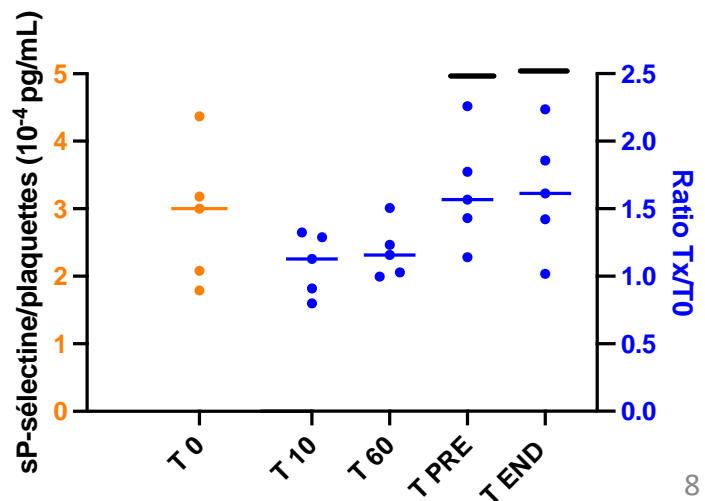
Coagulation

Activité anti-Xa HNF = 6,9 [4,9-9,9] UI/mL



Génération de thrombine persistante

sP-Sélectine / Plaquettes



Activation plaquettaire

CONCLUSION

- **Activation endothéliale initiale sans modulation** durant la perfusion
- **Réponse inflammatoire forte**
- **Activation persistante de la coagulation**
- **Agression myocardique**

Et après ?

- **Recherche translationnel :**
 - *Master 2 (2022-2023)* : Modèle porcin → Analyses en cours inflammation, agression, endothélium.
- **Évaluation endothéliale plus approfondie**
 - D'autres marqueurs : profils endothéliaux, jonctions cellulaires
 - Evaluation tissulaire
 - Evaluation fonctionnelle
- **Amélioration de la viabilité :**
 - D'autres marqueurs : NETose *Master 1 + Master 2 (2023-2024-2025)*
 - Cibler l'axe coagulo-inflammatoire : NETs, MCP-1, bFGF
 - Étude du métabolisme et des paramètres d'oxygénation : *Master 2 (2024-2025)*

**Projets de recherche
translationnelle en cours**

Merci de votre attention