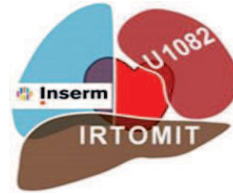




faculté de
médecine et
de **p**harmacie
Université
de Poitiers



Impact de l'Oxygénation Active et d'un Transporteur d'Oxygène au cours de la Conservation des Greffons Rénaux en Machine de Perfusion avant la Transplantation

Abdelsalam KASIL^{1,3,6},
Sébastien GIRAUD^{1,2,3},
Xavier MATILLON^{1,4},
Akbar AMIRI¹,
Sihem KAAKI^{1,5},
William HEBRARD⁶,
Pierre COUTUTIER^{1,2,6},
Thierry HAUET^{1,2,3,6},
Lionel BADET^{1,4}

¹INSERM U1082 IRTOMIT, Poitiers

²CHU de Poitiers, Service de Biochimie,
Poitiers

³Université de Poitiers, Faculté de Médecine
et de Pharmacie, Poitiers

⁴Hospices civils de Lyon, Service d'Urologie et
chirurgie de la transplantation, Lyon

⁵CHU de Poitiers, Service
d'Anatomopathologie, Poitiers

⁶Plateforme MOPICT IBiSA, INRA, Surgères



Transplantation Rénale: Situation actuelle

↑ Greffons marginaux

- Donneur décédé après arrêt cardiaque (DDAC)
- Donneur de critères étendus (DCE)

DDAC
DCE



↑ Risque RRF & NFP
(Pascual, Am.J.Kidney.Dis, 2008)
(Dahmane, Kidney Int., 2006)



Optimiser les conditions
de conservation



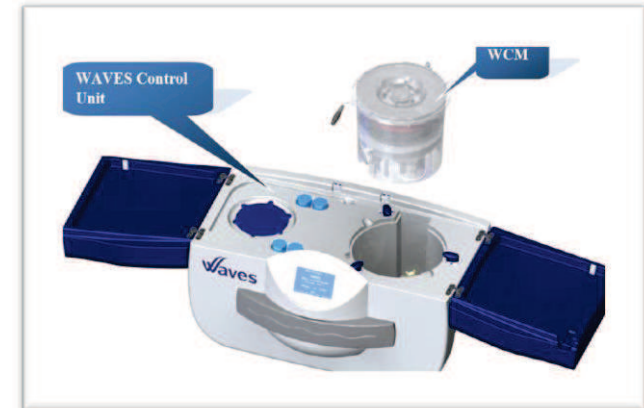
- Technologies de conservation (Perfusion)
- Intrants dans la solution de conservation

Machine Perfusion Hypothermique (Waves[®])

Waves[®]

Les avantages de l'utilisation du MP démontrés
(Vaziri, *Transl Med* 2011; De Deken, *Curr Opin Organ Transplant*, 2016)

Possibilité d'oxygénation active



Hémoglobine de Ver Marin (HbAm) (HEMO2life[®])

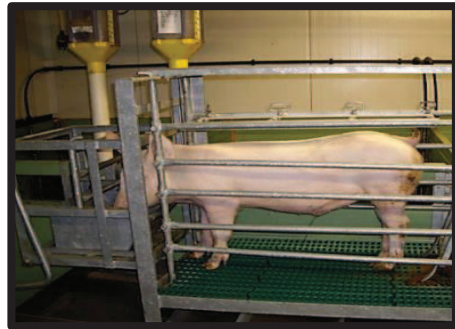
- Hémoglobine extracellulaire de ver marin (*Arenicola Marina*)
- 3600 kDa
- Fonctionnelle à basse température (4°C)
- 156 molécules d'O₂/Hb



Buts du Projet

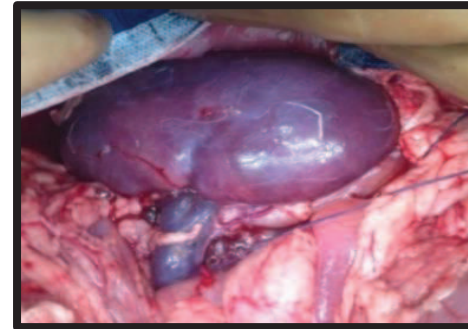
1. Évaluer la capacité des **HPM Waves®** à limiter l'IR et conserver l'intégrité des tissus greffés.
2. Évaluer l'effet de **l'oxygénation active** dans le HMP pendant la conservation du greffon à froid.
3. Déterminer les effets de l'addition de HbAm (**HEMO2life®**) dans le HPM sur la fonction rénale à long terme (3 mois après la transplantation).

Modèle Expérimental Préclinique Porcin

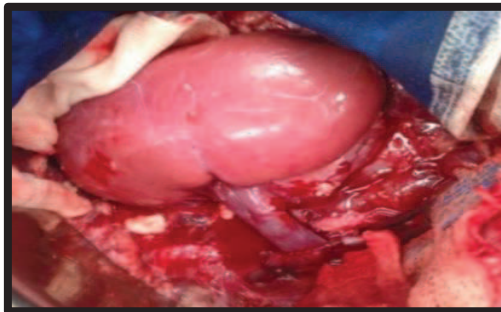
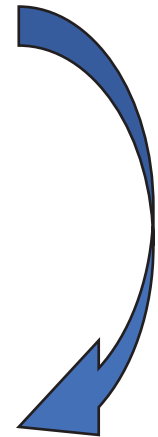


Porc Large White

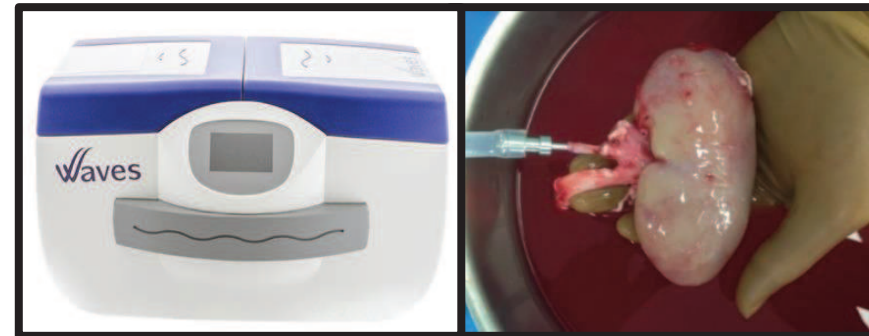
Mâle/12 semaines
35-44 Kg



1 h d'IC (In Situ)



**Auto-transplantation
+
Néphrectomie Controlatérale**



**24 h d'IF dans HPM
(WAVES, +4°C, ± Oxygénation Active, ±HbAm)**

Groupes Expérimentaux

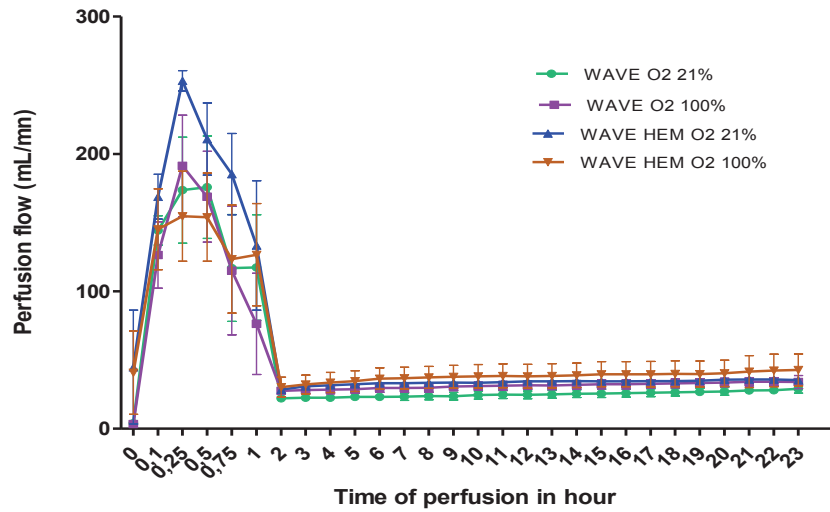
- 30 Porcs Large White divisés en 5 groupes (n=6 per groupe):
 - **Groupe I** (NEP): Uninephrécetomisé (groupe Control)
 - **Groupe II** (WAV O2 21%): **Waves®/ Oxygénation passive** (21% O₂)
 - **Groupe III** (WAV O2 100%): **Waves®/ Oxygénation Active** (100% O₂)
 - **Groupe IV** (WAV HEM O2 21%): **Waves®/ Oxygénation passive** (21% O₂)
+ **HbAm** (2 g/l)
 - **Groupe V** (WAV HEM O2 100%): **Waves®/ Oxygénation Active** (100% O₂)
+ **HbAm** (2 g/l)

NB1. La solution de conservation PERF-GEN a été utilisée dans tous les groupes B-E

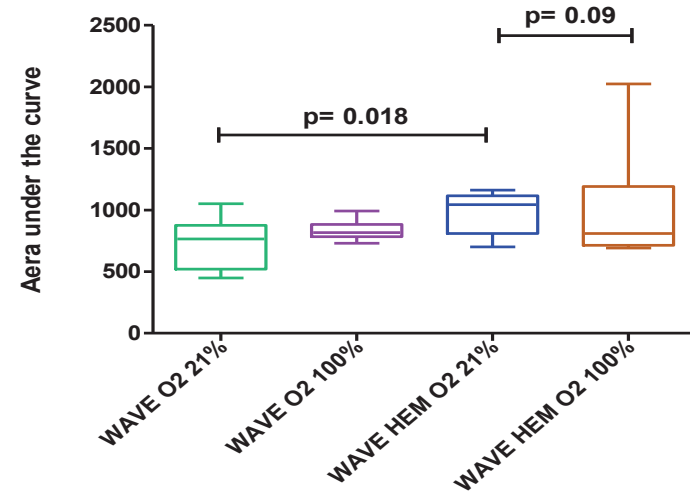
NB2. La conservation a été effectuée en utilisant le Waves® HMP sous des conditions hypothermiques (+ 4 ° C)

Données de Waves®

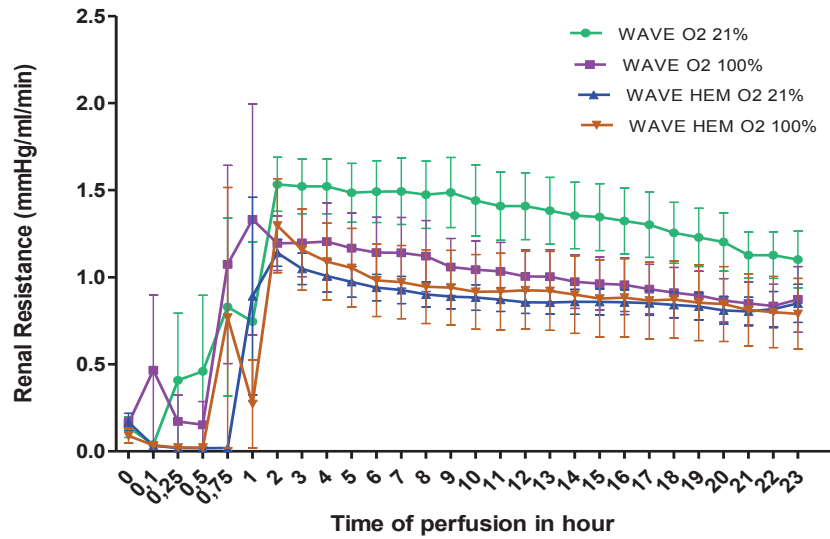
Perfusion Flow (mL/mn)



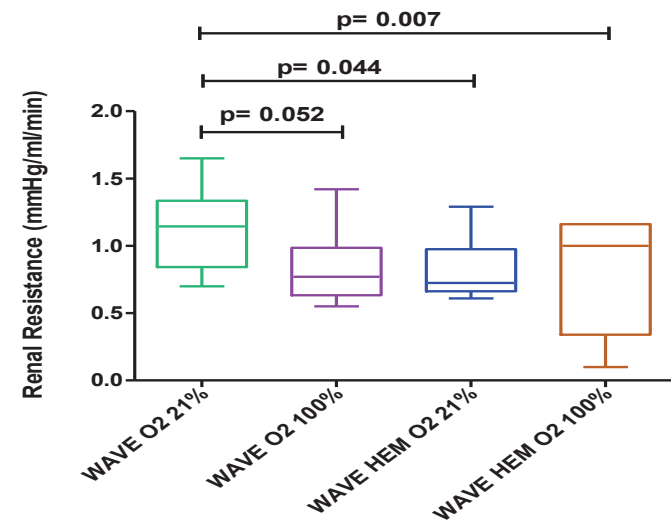
Perfusion Flow (mL/mn)



Renal Resistance

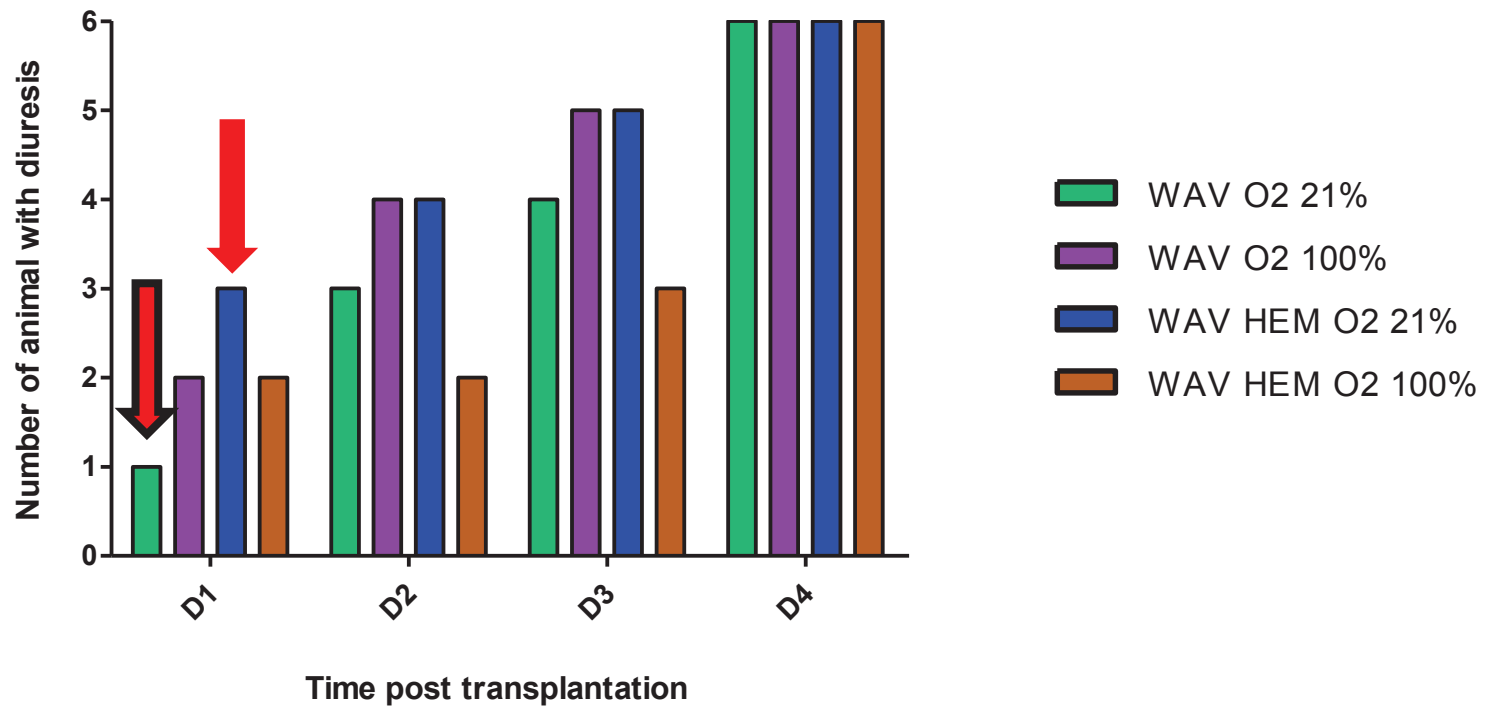


Renal Resistance, end of perfusion



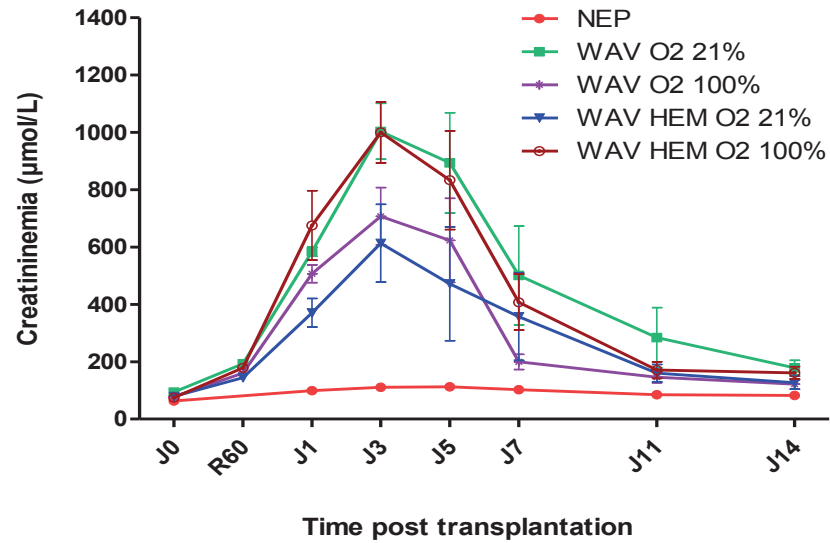
Diurèse post Transplantation

Diuresis recovery

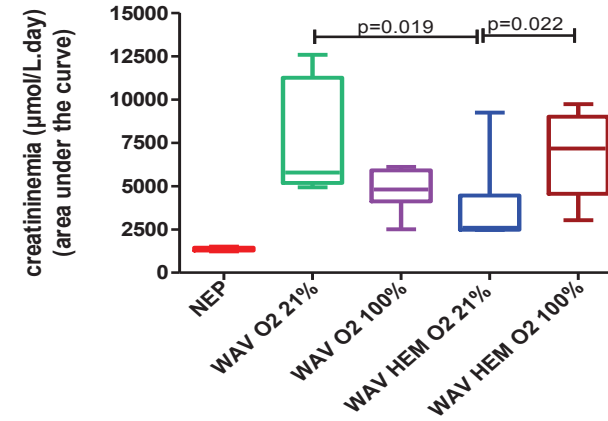


Reprise de Fonction

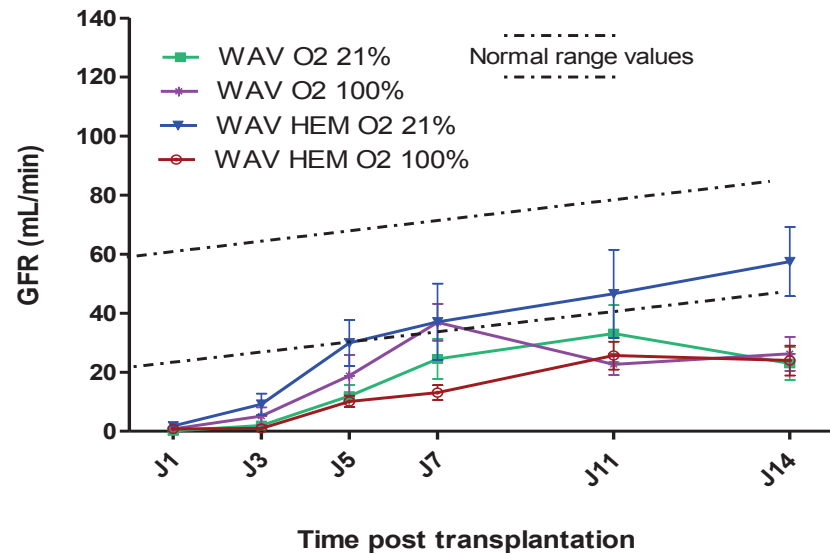
Creatininemia from J0 to J14



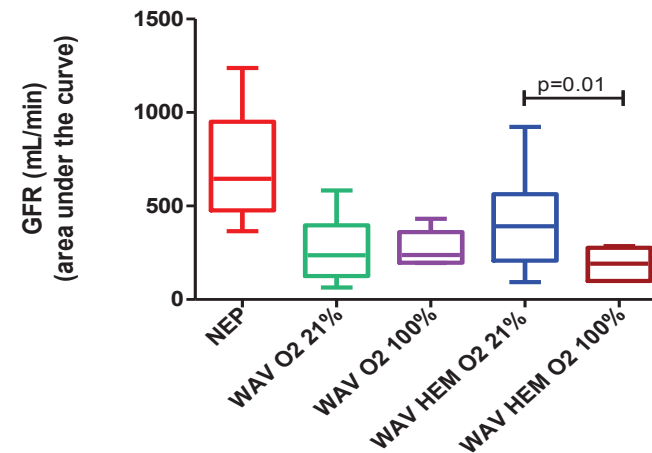
Creatininemia (AUC J0-J14)



GFR from J1 to J14

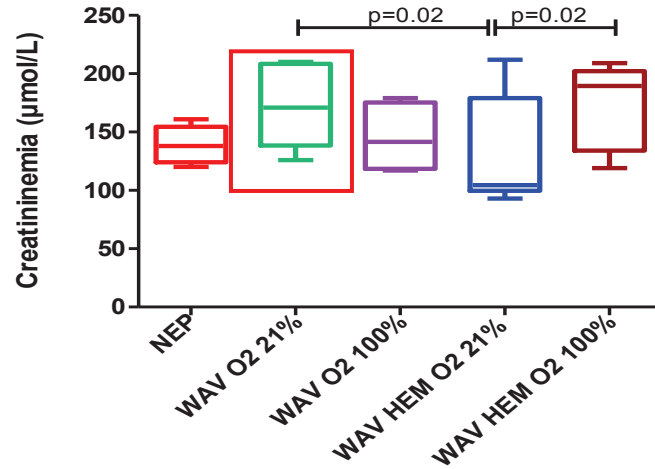


GFR (AUC J1-J14)

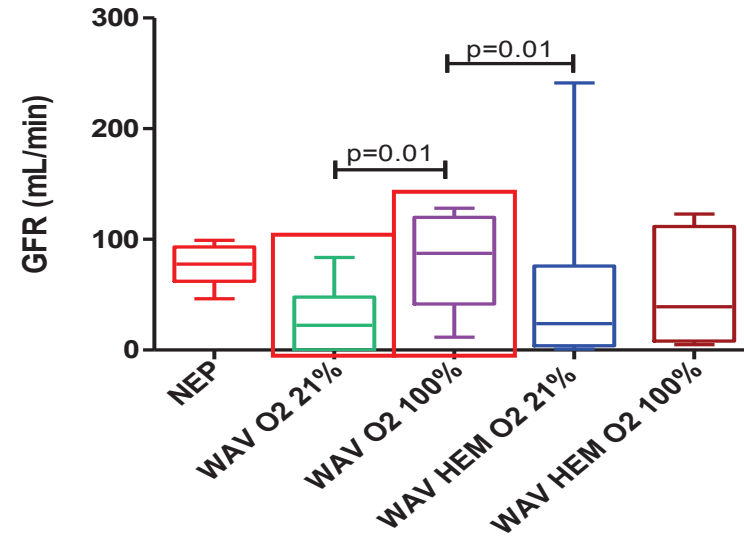


Fonction Rénale à Long terme

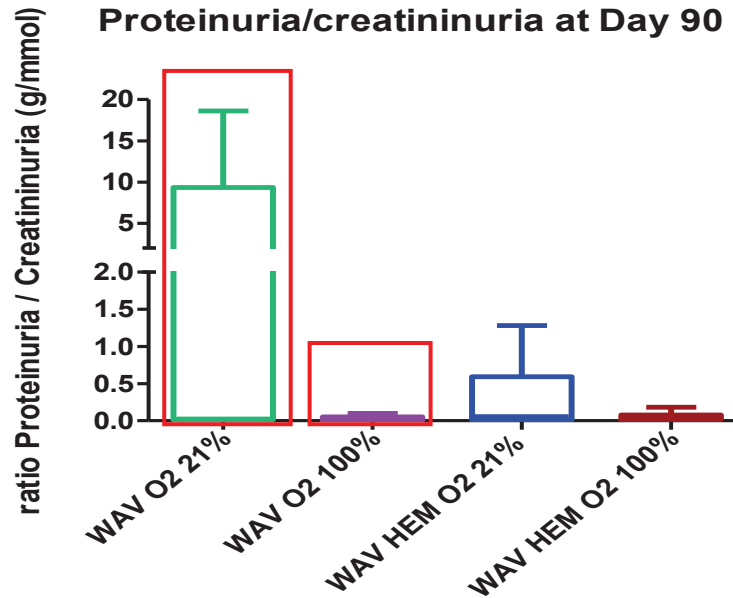
Creatininemia Day 90



GFR from J90



Proteinuria/creatininuria at Day 90



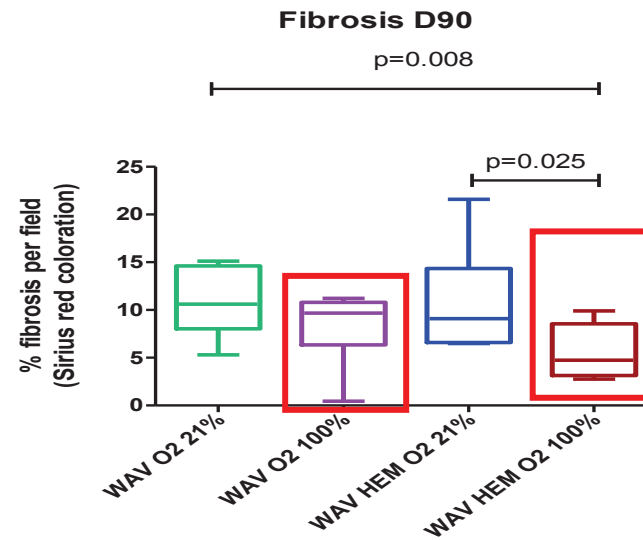
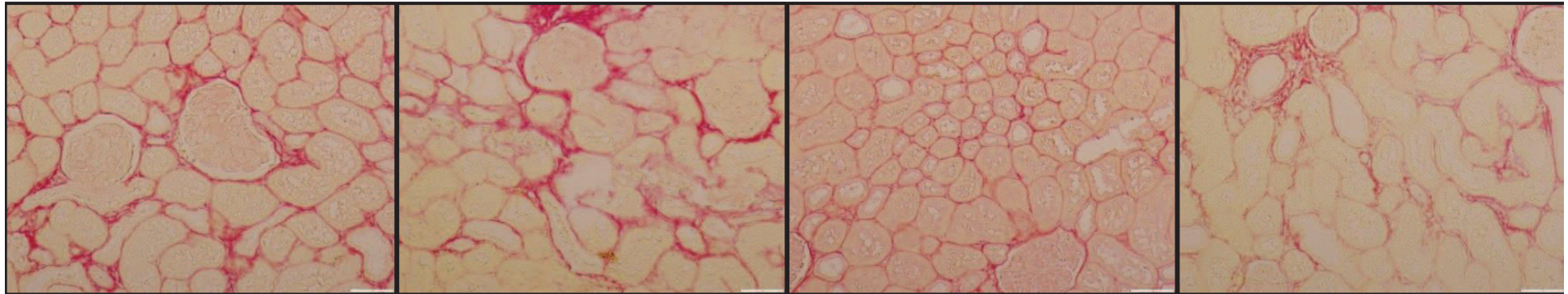
Fibrose à M3

Wave O2 21%

Wave HEM O2 21%

Wave O2 100%

Wave HEM O2 100%



Conclusion

La conservation WAVES[®] oxygénation passive (O₂ 21%) semble le moins bon

= Conservation actuelle

→ que nous pouvons améliorer par:

- L'oxygénation active (O₂ 100%)
- L'addition de l'HbAm durant perfusion



*Merci de votre
attention*