

**Extraits du déplacement  
de l'Académie nationale de médecine  
à Tours – 27 et 28 septembre 2021**

**HISTOIRE DE LA MEDECINE EN TOURAINE  
Séance inaugurale**

**ISCHEMIE -REPERFUSION -TRANSPLANTATION**

**Perfusion hépatique et Ischémie – Reperfusion**

Par EPHREM SALAMÉ

Au cours des trois dernières décennies, le nombre de transplantations hépatiques (TH) n'a cessé d'augmenter en raison de l'incidence croissante des hépatopathies dans la population générale.

Il existe toujours, en revanche, une disparité entre le nombre de malades en attente et le nombre de greffons proposés (en France, 2,5 patients en attente de TH pour un donneur). Cette pénurie d'organes conduit à choisir des greffons dits « marginaux » ou « à critères étendus » (greffons âgés avec comorbidités, stéatosiques ou provenant de donneurs décédés après arrêt circulatoire...), qui peuvent se montrer plus vulnérables à l'ischémie. Durant cette phase, la déplétion en adénosine triphosphate (ATP), l'hypoxie, la consommation accrue de glycogène, la libération de damage-associated molecular patterns (DAMPs) ainsi que de protéases peuvent induire une apoptose hépatocytaire. Lors de la reperfusion, les effets néfastes de l'ischémie sont exacerbés par la réoxygénation du fait d'une libération mitochondriale accrue de radicaux libres oxygénés qui entraîne une activation des cellules de Kupffer et une libération de cytokines pro inflammatoires (TNF  $\alpha$ , IL 1- $\beta$ , IL33,...).

Ces dernières vont activer les neutrophiles et perpétuer une réaction inflammatoire et immunitaire qui aggrave ainsi l'apoptose et la nécrose. Les conséquences de l'ischémie-reperfusion peuvent être une non-fonction ou une dysfonction primaire du greffon, une diminution de la survie de celui-ci, une cholangiopathie ischémique ou sténosante non anastomotique.

Il en résulte toujours une augmentation de la durée et des coûts d'hospitalisation et parfois le décès du patient.

Dans l'optique d'améliorer ces résultats, différentes machines et techniques de perfusion ont été développées dans le but de remplacer ou d'être complémentaires à la conservation statique hypothermique standard.

Cette perfusion sur machine peut être soit normo soit hypothermique, avec ou sans apport en oxygène et en nutriments. Toutefois, nous ne disposons pas à ce jour de preuves solides de la supériorité d'une technique par rapport à l'autre. Des critères d'évaluation de viabilité et de reprise de fonction des greffons avant leur implantation sont en cours de développement et pourraient à l'avenir intégrer un futur algorithme décisionnel.

**Cytomegalovirus et transplantation : les antiviraux ont-ils tout résolu ?**

Par PHILIPPE GATAULT

Le subtil équilibre entre le cytomégalovirus et l'Homme, fruit d'une cohabitation de plusieurs millions d'années, vole en éclat au moment de la transplantation d'un organe. Le contrôle de l'infection clinique, la plus fréquente des infections opportunistes en transplantation d'organe,

repose sur des stratégies de prévention et de surveillance virale rigoureuses. Ces dernières ont considérablement amélioré le pronostic des patients transplantés mais de nombreux défis persistent : contrôle de l'infection in situ et ses conséquences sur la survie des greffons, développement de souches résistantes, émergence de maladies sévères avec les nouveaux traitements anti-rejets...

### **Transplantation cardiaque pédiatrique : quel futur ?**

Par PASCAL VOUHÉ

« History tells us that procedures that were inconceivable yesterday, and are barely achievable today, often become routine tomorrow » (Thomas E. Starzl, 1982)

La transplantation cardiaque pédiatrique s'est développée dans les années 1980, avec l'avènement de la cyclosporine. Le Registre International compte plus de 14 000 patients (10% des transplantations cardiaques). Les résultats se sont progressivement améliorés : survie acceptable (40-50% à 25 ans), bonne qualité de vie. La pénurie de donneurs entraîne une mortalité importante sur liste d'attente, en particulier chez les nourrissons. La morbi-mortalité à très long terme reste élevée : rejet chronique, complications du traitement immunosuppresseur. L'avenir s'oriente dans deux directions :

(1) **La xénotransplantation.** La production de porcs génétiquement modifiés et des traitements immunosuppresseurs innovants ont permis la survie prolongée de greffons cardiaques entre porc et primate. Les essais cliniques semblent proches, en particulier chez le nouveau-né.

(2) **L'ingénierie tissulaire.** Des progrès constants (matrices, lignées cellulaires, facteurs de croissance) laissent entrevoir la possibilité de créer un cœur fonctionnel à partir des propres cellules du receveur.