 **Inserm**
U999

**Pulmonary Hypertension
Pathophysiology & Novel Therapies**



GROUPE
HOSPITALIER
PARIS
SAINT-JOSEPH

28^e journées de l'Association Française des Coordinateurs Hospitaliers

Prélèvement et Transplantation Cardiaque Maastricht 3

Prof. Julien Guihaire

Service de Chirurgie Cardiaque Adulte – Inserm U999
Hôpital Marie Lannelongue – Université Paris Saclay



Liens d'intérêt



- **Institut Georges Lopez**
Consultant scientifique
- **E3 Cortex**
Consultant scientifique
- **Astellas**
Consultant scientifique



Historique de la transplantation cardiaque Maastricht 3

- **1967** 1^{ere} transplantation cardiaque au Monde
→ à partir d'un donneur M3 !
 - **2000's** ↑ taux de prélèvement donneurs M3
 - **2004** 3 transpl cardiaques pédiatriques M3
 - **2015** 3 transpl cardiaques adultes avec perfusion *ex situ* du greffon (*Organ Care System*, Transmedics®, Andover, USA)
- depuis 2015 **>500 transplantations cardiaques M3**



Barnard C, *S Afr Med J*, 1967

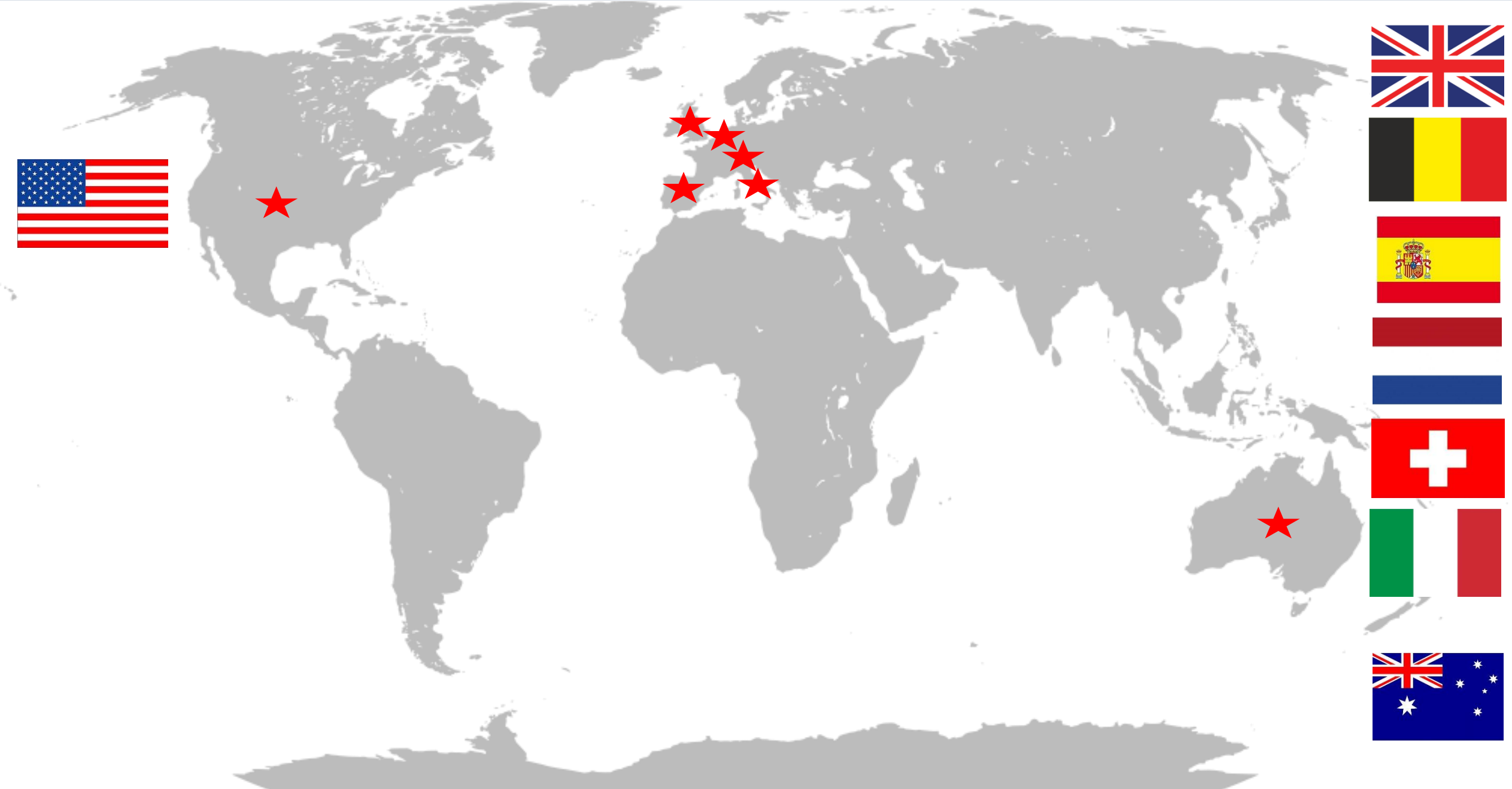
Boucek M, *N Engl J Med*, 2008



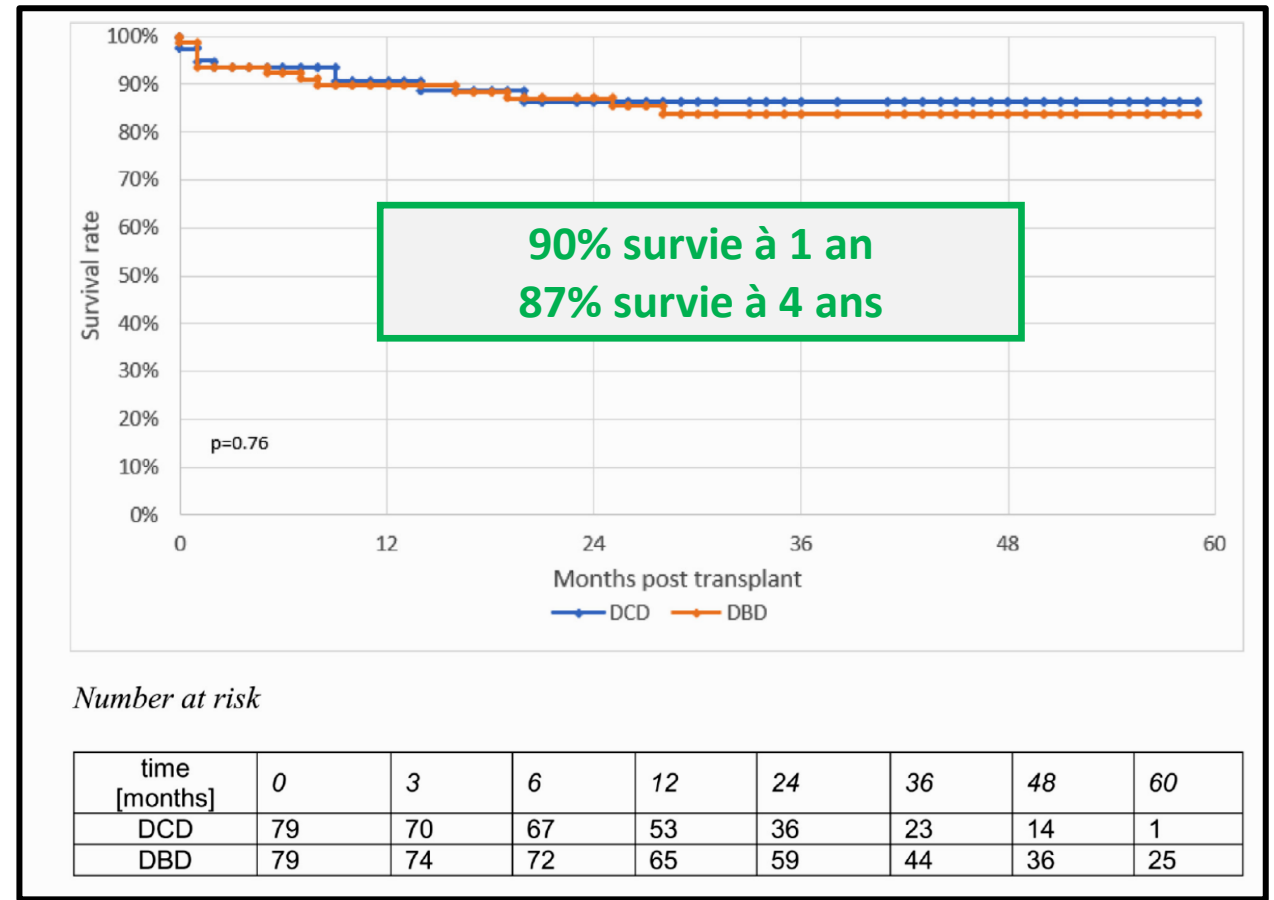
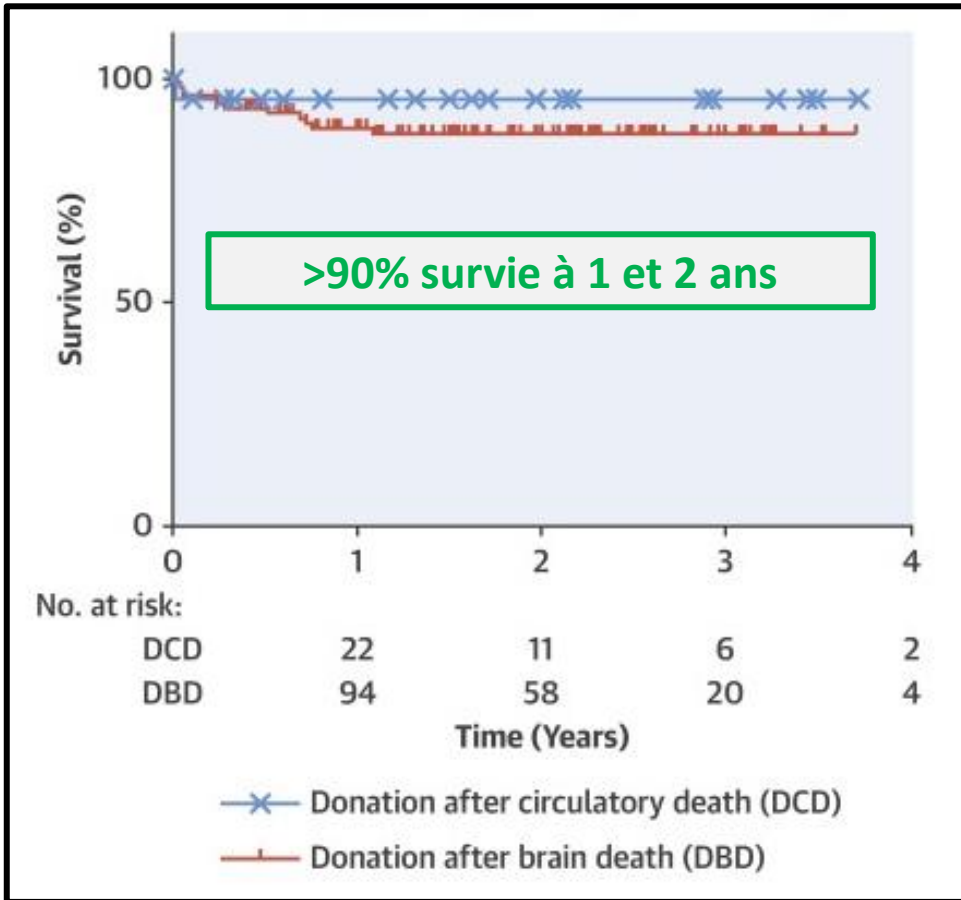
Dhital K, *Lancet*, 2015

Messer S, *JHLT*, 2016/2017/2018/2020

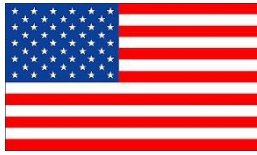
La transplantation cardiaque Maastricht 3 dans le monde



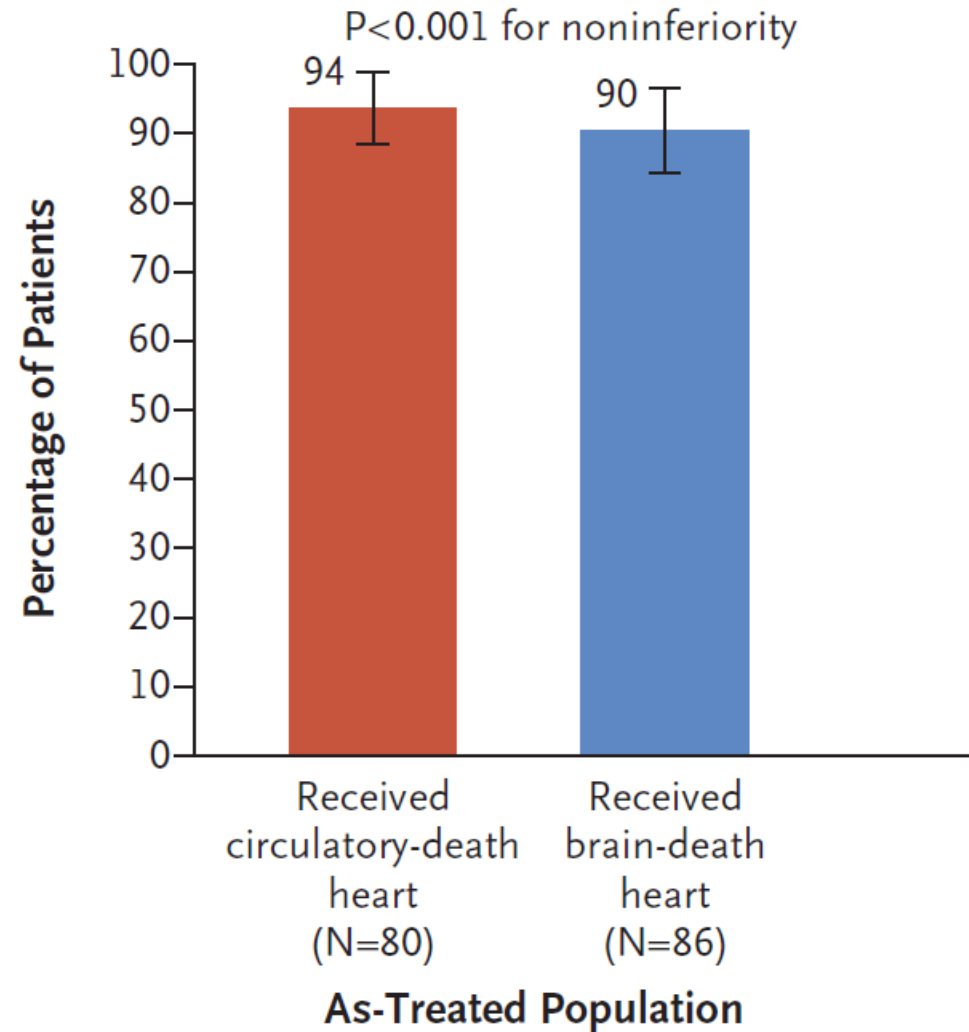
Résultats de la transplantation cardiaque Maastricht 3



Résultats de la transplantation cardiaque Maastricht 3

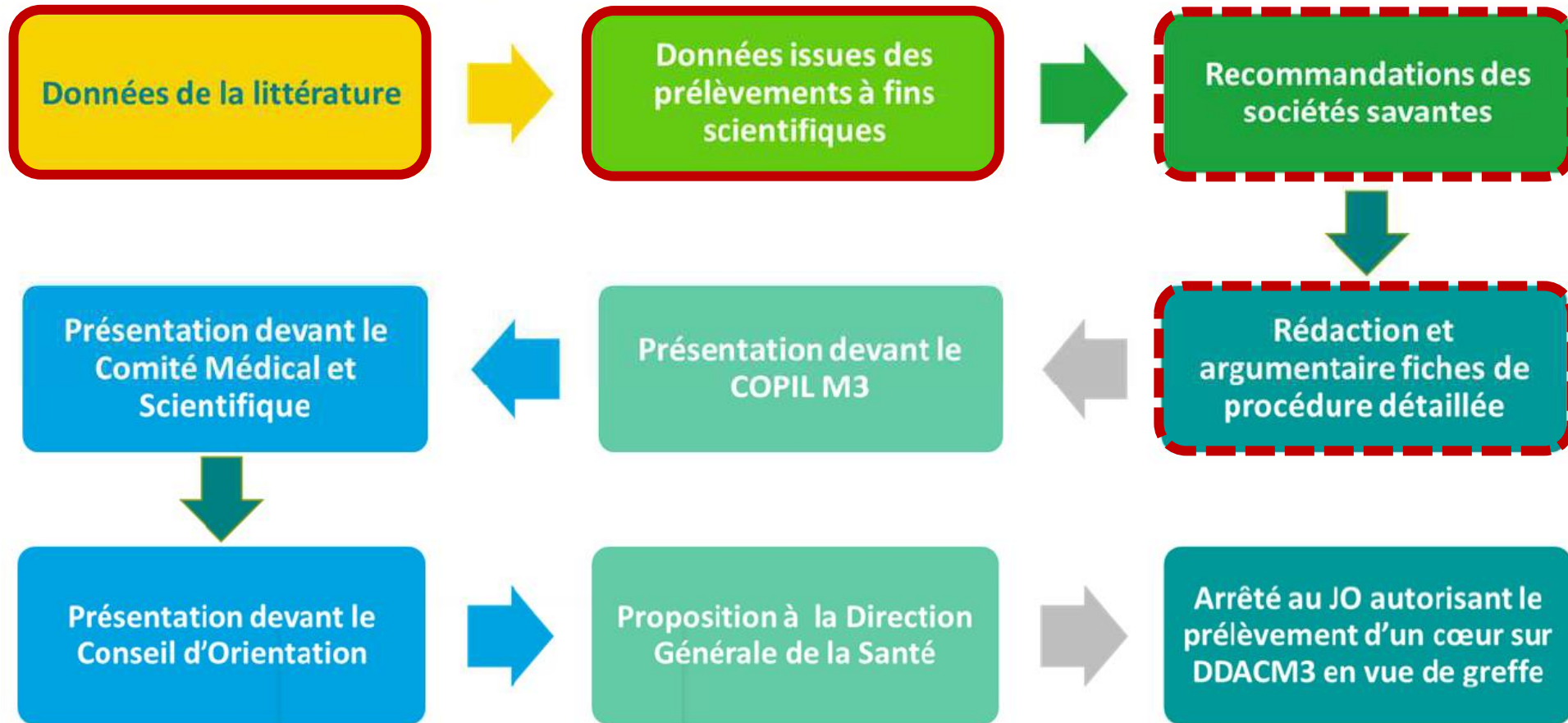


A Adjusted Primary Analysis of 6-Mo Survival



Où en sommes-nous en France ?

PROCESSUS POUR LE PRÉLÈVEMENT ET LA GREFFE DDAC M3



Maastricht 3 cœur en France



Juillet 2023

Dissolution du COPIL national Maastricht 3

Décembre 2023

Constitution du Groupe de Travail Maastricht 3

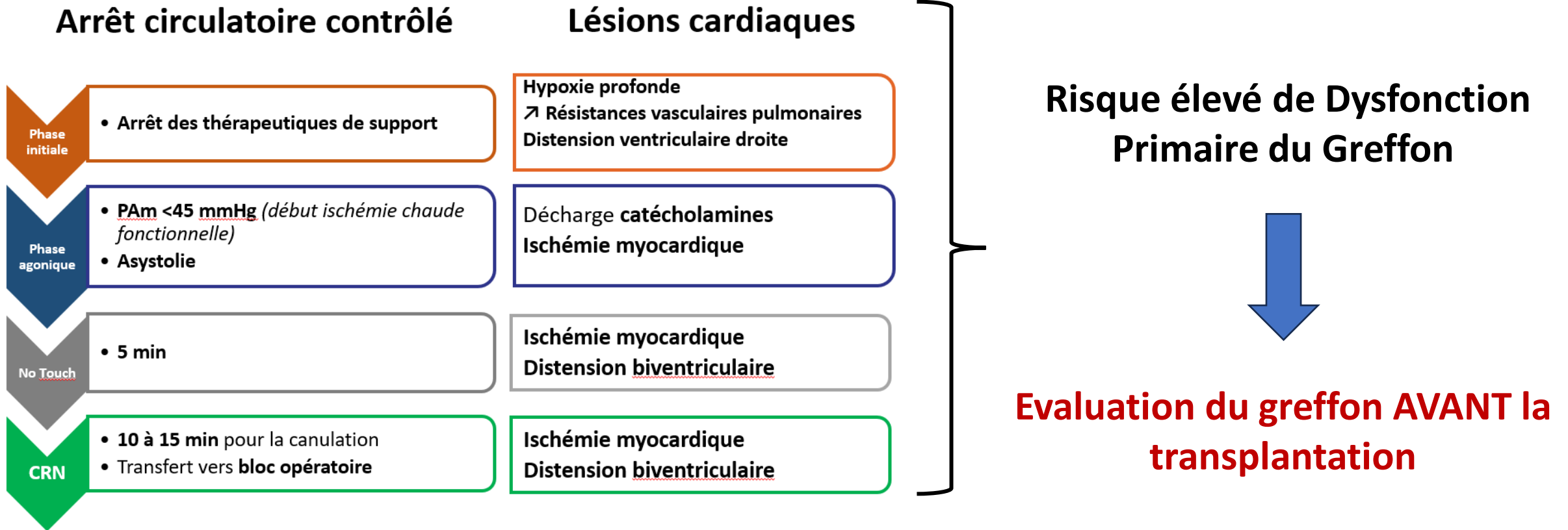
→ Sous groupe 1 : Procédure de Prélèvement, Evaluation et Préservation du greffon cardiaque M3

→ Sous groupe 2 : Sélection des Donneurs et Receveurs – Règles d'allocation du greffon cardiaque M3

Objectif : Juillet 2024



Problématique du Maastricht 3 cœur



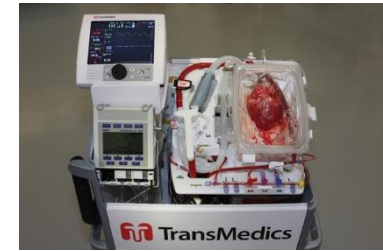
Prélèvement + Evaluation des cœurs Maastricht 3

Prélèvement direct

~~1) Direct procurement + cold stage~~

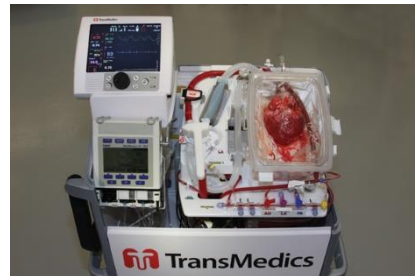
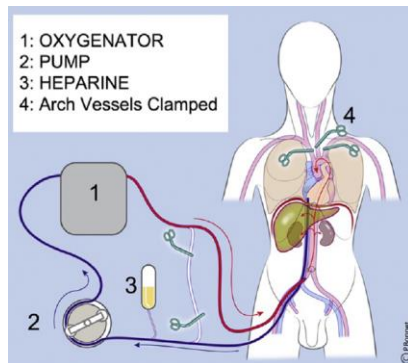


2) Direct procurement + *ex situ* normothermic perfusion

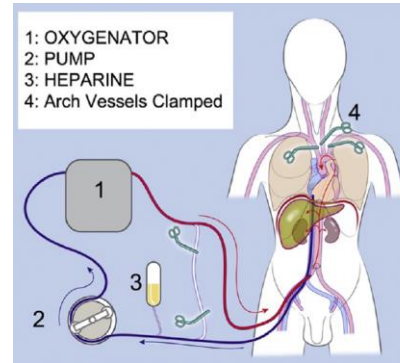


Reperfusion *in situ*

3) Normothermic perfusion + *ex situ* normothermic perfusion



4) Normothermic perfusion + cold storage



Prélèvement + Evaluation des cœurs Maastricht 3

Prélèvement direct

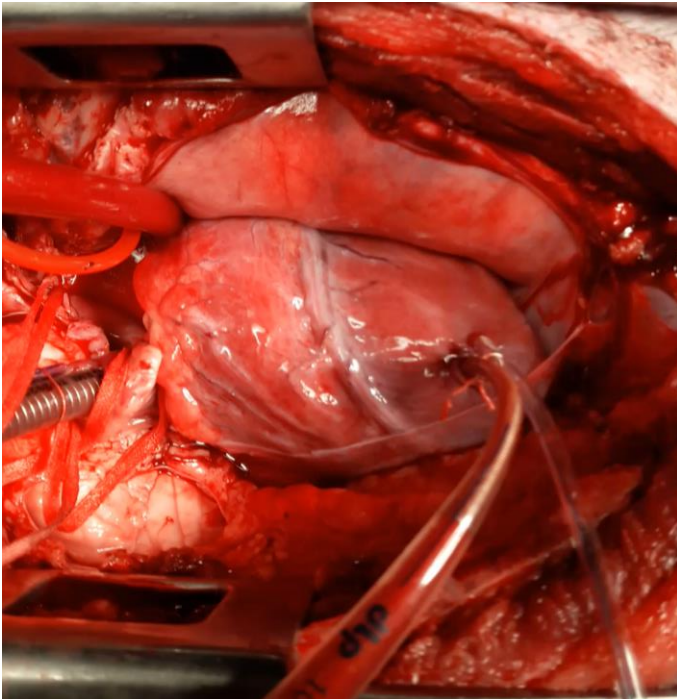


- Pas d'interférence sur la CRN
- Evaluation métabolique



- Recueil sanguin (priming machine)
- Pas d'évaluation fonctionnelle

Reperfusion *in situ*



- Remise en charge progressive du cœur = **CRN thoraco-abdo**
- Evaluation fonctionnelle
 - ETO
 - Swan Ganz

- Risque d'œdème pulmonaire
- Pertes sanguines
- Impact sur la perfusion des organes abdominaux

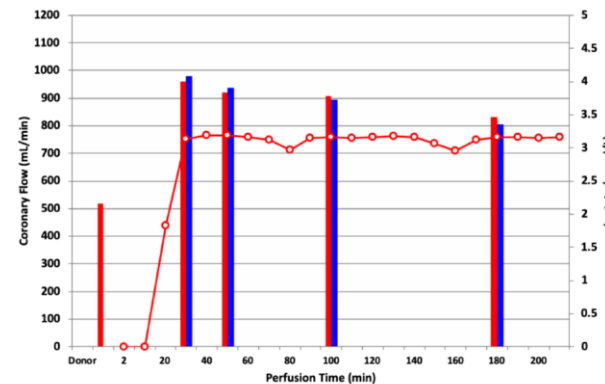
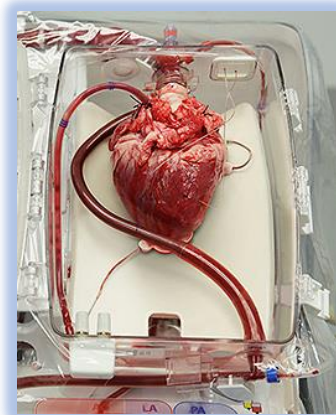
Protocole à des Fins Scientifiques 20-004



Ouverture en Mai 2020

Objectifs de l'étude à partir de 5 cas

1. Valider un protocole de prélèvement cardiaque M3 en France
2. Evaluer la **viabilité du greffon** cardiaque M3 sur machine de perfusion *ex vivo* (OCS[®], Transmedics)



Favorable lactate trend



Ouverture en Mai 2020

Critères d'inclusion

- Donneur M3 éligible à un **prélèvement pulmonaire à visée thérapeutique**
- Age du donneur : **≥18 ans et <55 ans**
- Fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) **>50%**

Critères de non-inclusion

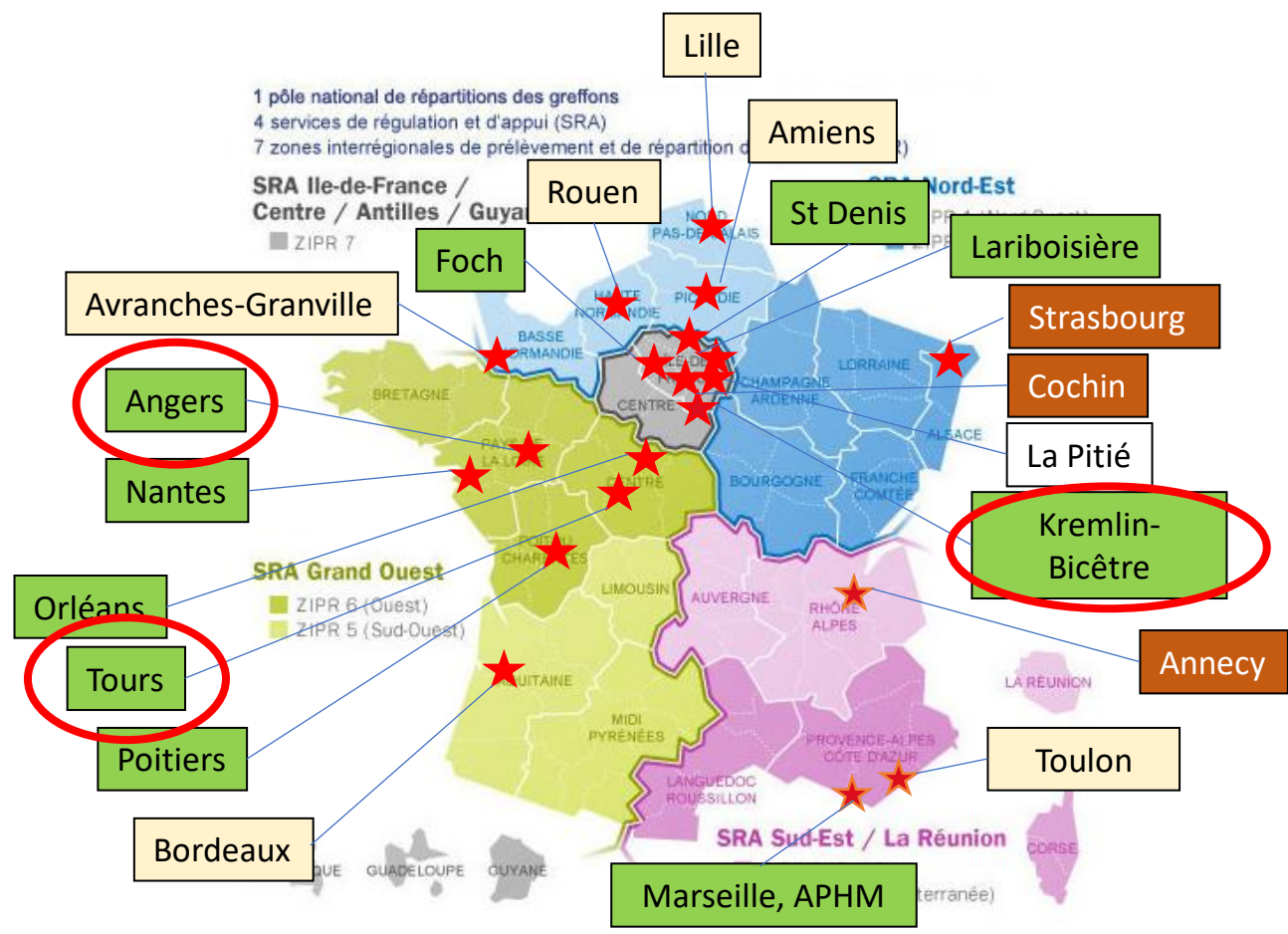
- ATCD de **chirurgie cardiaque** ou de **coronaropathie**
- **Insuffisance aortique** ≥ grade 2
- Arrêt cardiaque avec **Low flow > 40 minutes**
- **Support inotrope** pharmacologique/mécanique; **Noradrénaline ≥ 2 mg/h**



Protocole à des Fins Scientifiques 20-004

- Centre investigateur 10
- Centre en discussion 6
- Refus du centre 3

Prélèvement M3 cœur réalisé 5



31 présentations du protocole entre mars 2020 et mars 2023

Protocole à des Fins Scientifiques 20-004



Cas	Centre	Date du contact	Prélèvement cœur réalisé	Motif du refus
1	K-Bicêtre	06/06/2020	Non	Obstacle médico-légal
2	K-Bicêtre	11/07/2020	Non	Obstacle médico-légal
3	CH Sud Francilien	18/11/2020	Non	Poumons non attribués
4	Tours	10/02/2021	Oui 13/02/2021	
5	Lariboisière	12/03/2021	Non	Poumons non attribués
6	Orléans	10/05/2021	Non	Poumons non attribués
7	Tours	20/06/2021	Non	Opposition des proches
8	Angers	26/10/2021	Non	Opposition des proches
9	Orléans	29/10/2021	Non	Obstacle médico-légal
10	K-Bicêtre	22/11/2021	Oui 25/11/2021	
11	Poitiers	03/12/2021	Non	Opposition des proches
12	Angers	21/01/2022	Oui 24/01/2022	
13	Angers	10/03/2022	Non	Poumons non attribués
14	Nantes	11/03/2022	Non	Logistique
15	Angers	11/03/2022	Oui 14/03/2022	
16	Tours	17/11/2022	Non	Cardiopathie hypertrophique
17	Angers	18/11/2022	Non	Poumons non attribués
18	Marseille	24/11/2022	Non	Virus West Nile
19	Foch	27/12/2022	Non	Opposition du vivant
20	Nantes	26/01/2022	Non	Poumons non attribués
21	Angers	19/03/2022	Oui 21/03/2023	



Protocole à des Fins Scientifiques 20-004



	Donneur 1	Donneur 2	Donneur 3	Donneur 4	Donneur 5	Moy. - %
Genre	Femme	Homme	Femme	Homme	Homme	60% H
Age	37	40	52	23	46	39,6
Poids (kg)	69	83	68	67	71	71,6
Taille (cm)	163	185	165	177	168	171,6
Facteurs de risque cardiovasculaire						
- <i>Tabac</i>	-	20 PA	-	5 PA	18 PA	
- <i>HTA</i>	-	-	-	-	-	
- <i>Diabète</i>	-	-	-	-	-	
- <i>Dyslipidémie</i>	-	-	-	-	-	
Durée séjour réa (j)	30	7	13	15	10	17
Evènement causal	AVC	AVC	Trauma crânien	Anoxie	HSD	
Arrêt cardiaque récent	Non	Non	Non	Oui	Non	
FEVG	60%	60%	65%	65%	55%	61%
Noradrénaline	0	0	0	0	0	

Protocole à des Fins Scientifiques 20-004

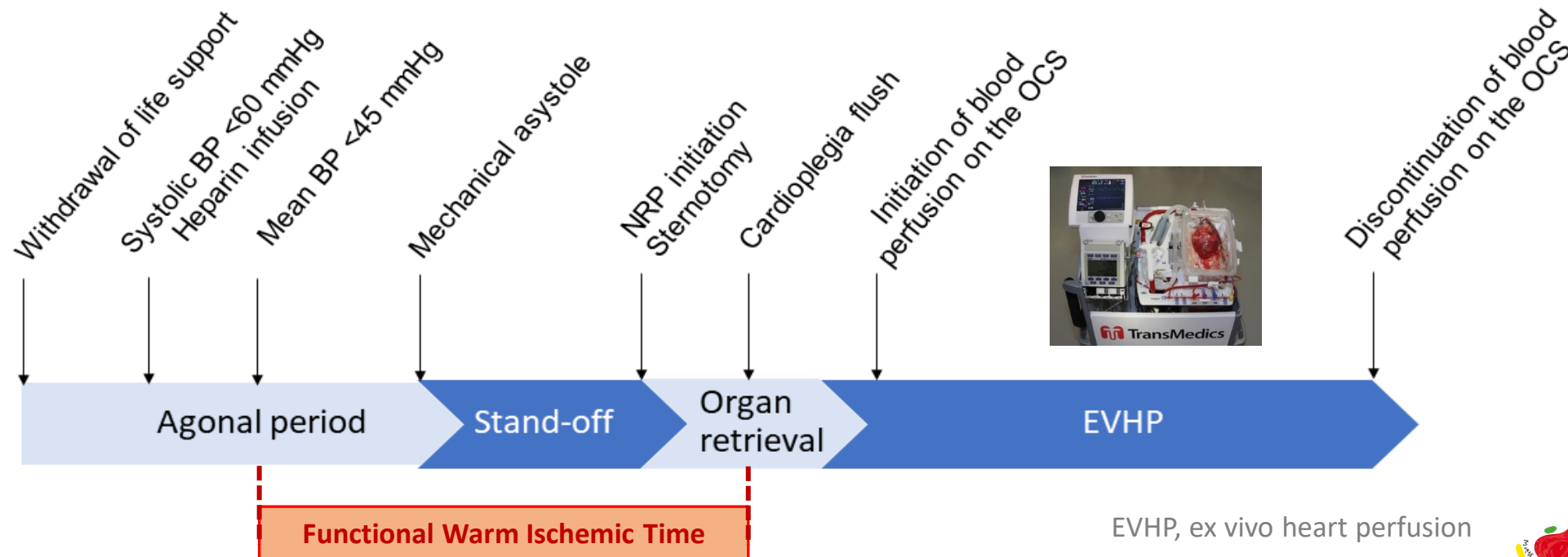
Prélèvement direct



- Respect CRN abdo
- Décharge cardiaque précoce



- LAT à proximité ou au bloc opératoire
- Pas d'évaluation cardiaque fonctionnelle



CRN et Prélèvement des autres greffons Maastricht 3

	Donneur 1	Donneur 2	Donneur 3	Donneur 4	Donneur 5	Moy.
Date PMO	13/01/2021	25/11/2021	24/01/2022	14/03/2022	21/03/2023	
Site PMO	CHU Tours	CHU Bicêtre	CHU Angers	CHU Angers	CHU Angers	
CRN fémoro-fémorale						
- Débit initial (L/min)	3,08	3,51	2,72	3,48	3,3	3,3
- Débit juste après explantation cardiaque (L/min)	2,91	3,57	2,71	3,61	3,2	3,2
- Débit avant arrêt CRN	3,04	3,30	2,78	3,1	2,4	2,9
- Expansion volémique (mL)	3500	4500	3500	5500	16500	4500
- Transfusion CGR (n)	5	7	2	1	2	2
- Durée totale CRN (min)	133	178	65	141	45	133
- Complication (s)	aucune	aucune	Conversion chir. canulation art. fém.	aucune	Hémorragie intra-thoracique	
Organes prélevés/transplantés						
- Poumons	oui/oui	oui/non	oui/oui	oui/oui	oui/oui	
- Foie	oui/oui	oui/oui	oui/oui	oui/oui	non/non	
- Reins	oui/oui	oui/oui	oui/oui	oui/oui	oui/non	

Caractéristiques des prélèvements et de la perfusion *ex situ* des greffons Maastricht 3 cœur

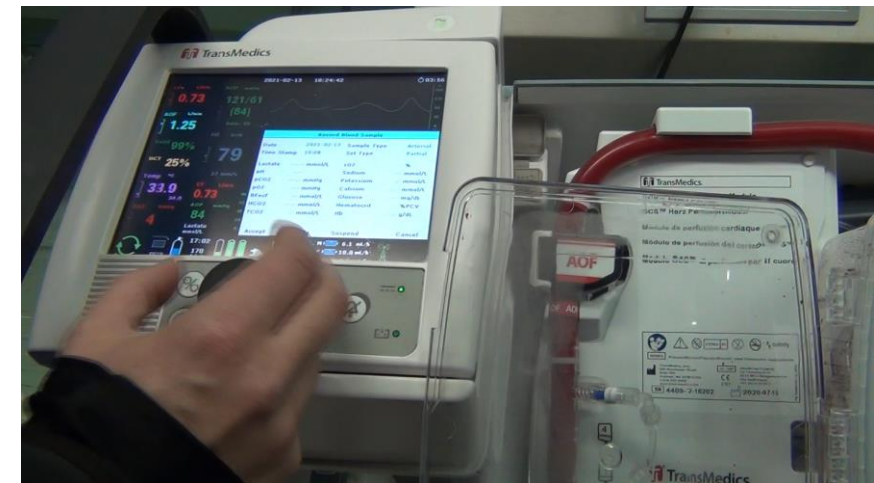


Equipe de prélèvement



Perfusion cardiaque *ex situ*

Après 4 heures de perfusion

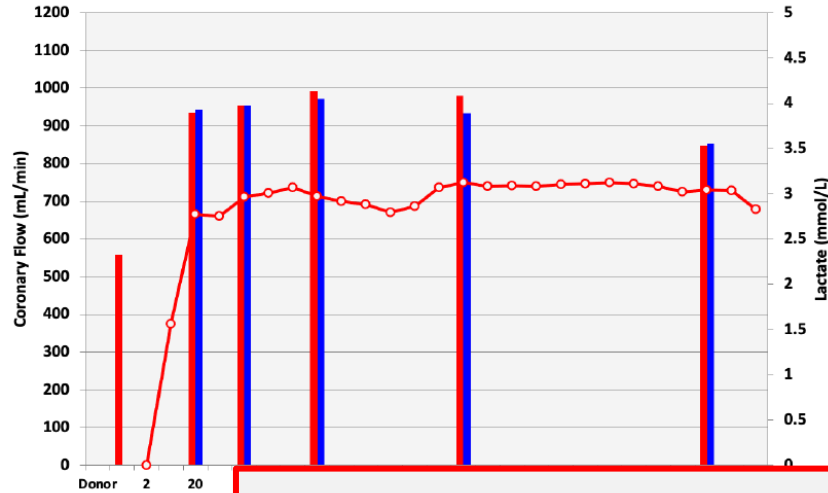


Caractéristiques des prélèvements et de la perfusion *ex situ* des greffons Maastricht 3 cœur

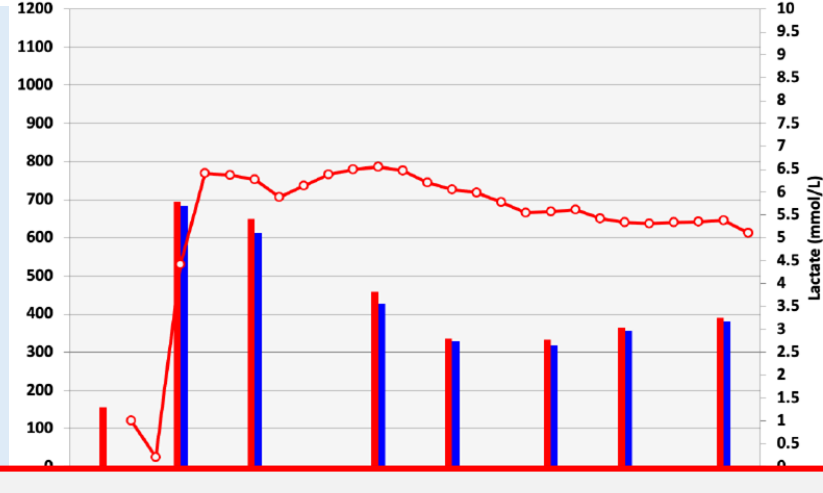
	Cas 1	Cas 2	Cas 3	Cas 4	Cas 5	Moyennes
Arrêt des thérapeutiques	Bloc opératoire	Réanimation	Bloc opératoire	Bloc opératoire	Bloc opératoire	80% BO
Phase agonique (min)	14	15	15	13	18	15
Isch. chaude fonct. (min)	29	42	19	21	19	26
Délai décès et cardiopl. (min)	13	36	10	11	10	16
Ischémie froide (min)	32	28	33	31	29	30,6
Choc électrique (30 J)	1	1	1	1	1	1
Durée perfusion <i>ex situ</i> (h)	4	4	4	4	4	4
Lactate artériel T15 (mmol/L)	3,90	5,79	6,48	5,84	5,08	5,41
Lactate artériel T60 (mmol/L)	4,13	5,41	6,86	4,83	4,80	5,21
Lactate artériel T120 (mmol/L)	4,08	2,80	6,51	2,48	4,04	3,98
Lactate artériel T180 (mmol/L)		2,65	3,52	1,69		2,62
Lactate artériel T240 (mmol/L)	3,53	3,25	3,05	1,55	3,71	3,02

Viabilité métabolique des greffons Maastricht 3 cœur

Cas n°1



Cas n°2

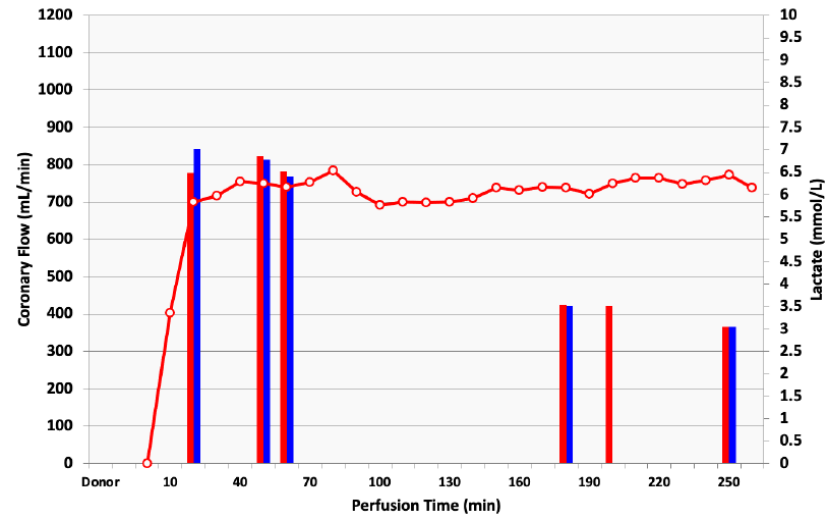


Cas n°5

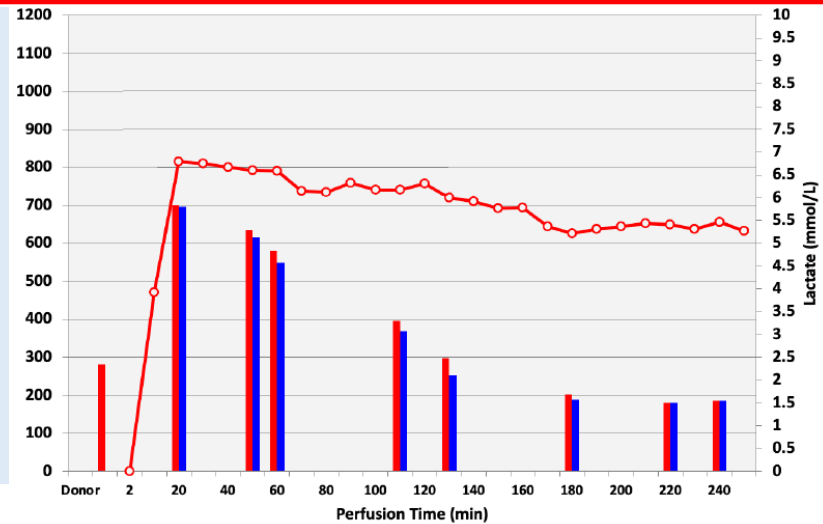


Tous les cœurs étaient transplantables !

Cas n°3



Cas n°4



- Extraction lactate après 20 à 45 min de perfusion
- Persistance extraction jusqu'à 4 heures
- Lactate artériel final < 5

— Lactate (Arterial) — Lactate (Venous) —○— Coronary Flow (mL/min)

— Lactate (Arterial) — Lactate (Venous) —○— Coronary Flow (mL/min)

Conclusion

- Résultats favorables du M3 cœur dans le monde
- **Approche adaptée aux moyens** locaux / régionaux de perfusion donneur / cœur isolé
- **Evaluation impérative du greffon** cardiaque avant la transplantation
- Résultats du protocole de prélèvement à des fins scientifiques **PFS20-004**
- **Groupe de Travail Maastricht 3** Agence de la Biomédecine

DIPLOME UNIVERSITAIRE DE PERFUSION D'ORGANE EN TRANSPLANTATION

J. GUIHAIRE, M. A. ALLARD



UE 1. Histoire et état des lieux de la transplantation

UE 2. Généralités sur les machines de perfusion

UE 3. Circulations extracorporelles

UE 4. Ischémie – reperfusion

UE 5. Métabolisme et transplantation d'organe

UE 6. Dysfonction primaire du greffon : un challenge en transplantation d'organe

UE 7. Perfusion du greffon rénal

UE 8. Perfusion du greffon hépatique

UE 9. Perfusion du greffon pulmonaire

UE 10. Perfusion du greffon cardiaque

UE 11. Perfusion du greffon pancréatique

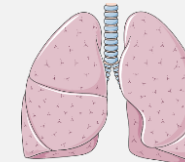
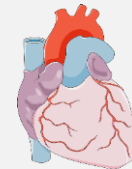
UE 12. Homéostasie du donneur en état de mort encéphalique

UE 13. Prélèvement sur donneur Maastricht 3 (partie 1)

UE 14. Prélèvement sur donneur Maastricht 3 (partie 2)

UE 15. Vers de nouvelles organisations du prélèvement et de la préservation

UE 16. Ateliers pratiques sur modèle porcin (2 jours)



UE 17. Recherche, développement et perspectives

Ouverture en novembre 2024



Renseignements : j.guihaire@ghpsj.fr

→ Ouvert à tous les acteurs du prélèvement et de la transplantation