

ETUDE PEGASE

***Préservation cardiaque prolongée
par perfusion ex-vivo hypothermique***

Guillaume LEBRETON, MD, PhD

Chirurgie Cardiaque

Pitié-Salpêtrière, Sorbonne Université



29^{èmes} Journées

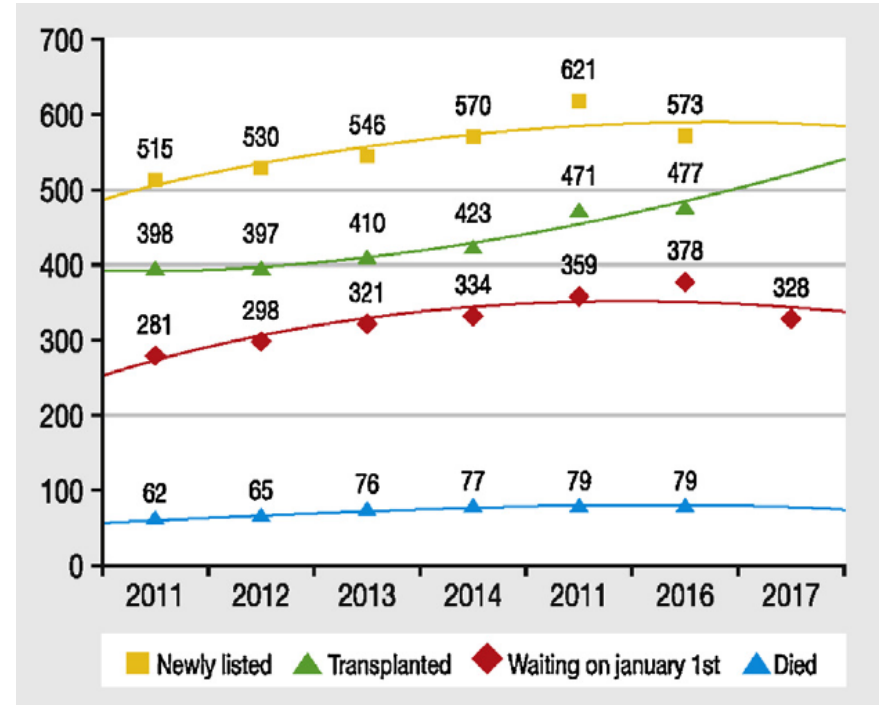
11, 12 et 13 juin 2025 – Le Pouliguen

**Absence de conflit d'intérêts
en lien avec la présentation**

Transplantation cardiaque

Pénurie de greffons

1 cœur
pour
2 patients



Préservation du greffon

Statique hypothermique

« Glacière »

Conservation limitée < 4h



Perfusion cardiaque ex-vivo

Normothermie

34°C

OCS® Transmedics (2007)



Cœur battant déchargé
Sang du donneur (2 L)

Préservation
Evaluation, Réhabilitation, ...

RCT de non infériorité
Registres, séries,...

Coût & Lourdeur (poids, personnel, logistique,...)
Complexe

Hypothermie

8 °C

Heartbox® XVIVO



Cœur arrêté (& déchargé)
Cardioplégie + 2 CGR (O-)

Préservation

RCT de supériorité
Essais longues durées

Coût probable (marquage CE en cours)
Simplicité

Perfusion ex-vivo

Hypothermie et cardioplégie

Perfusion ex-vivo du greffon

HeartBox (Xvivo): Cardioplégie & hypothermie

Heart Box XVIVO

Dispositif portable de perfusion hypothermique continue du greffon (NIHP)

Solution tamponnée et supplémentée
Cardioplégie puis perfusion pendant le transport.

Consommable à usage unique

Marquage CE en cours





Perfusion ex vivo Hypothermique

Protéger le greffon



XVIVO vs Glacière : Etude de supériorité (RCT) +++

204 patients

15 centres (France: Pitié & Bichat)

Critère (composite) principal d'évaluation à 30 j:

- Décès (d'origine cardiaque)
- PGF Modérée/Sévère (ECMO)
- Echec de HTx(re-transplantation ou MCS)
- ACR > 1R

Durée de suivi complet: 12 mois



VS



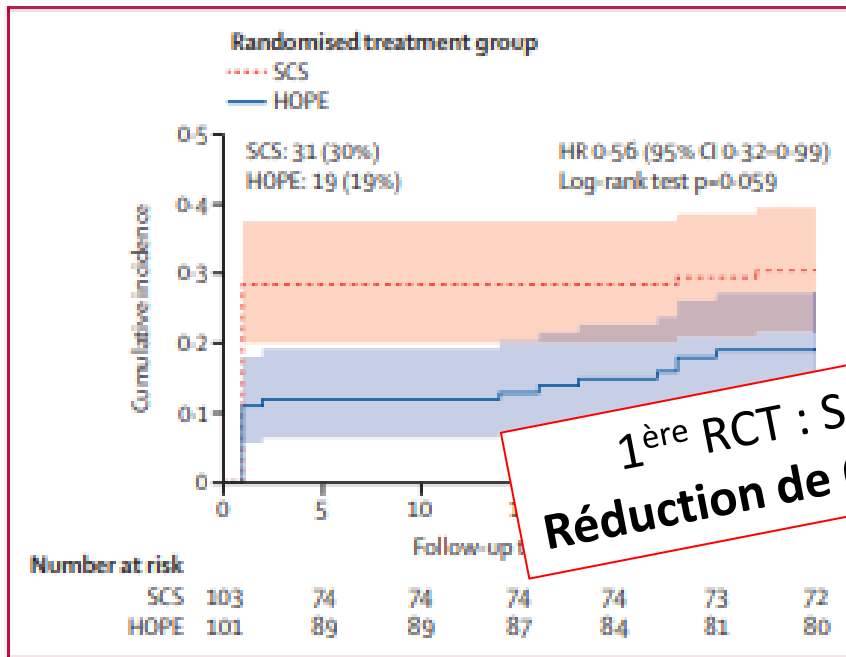


Perfusion ex vivo Hypothermique

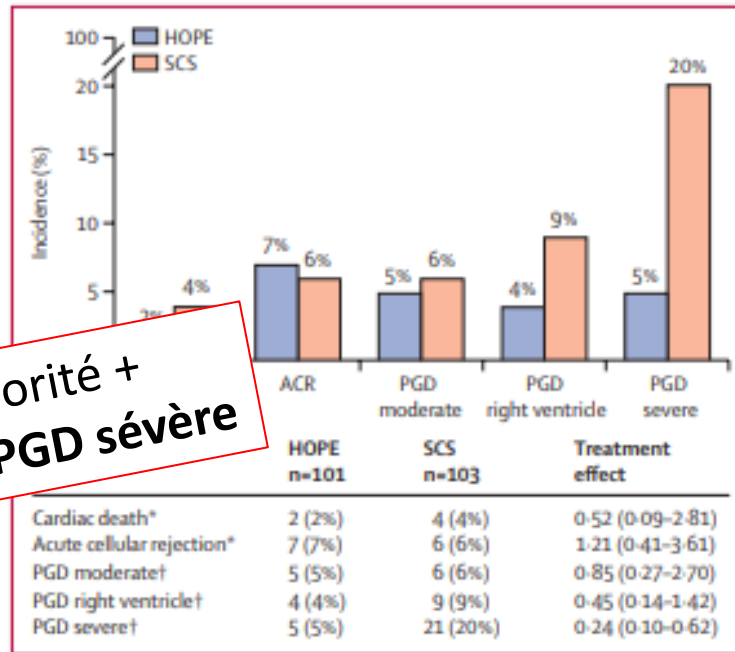
Protéger le greffon



Résultats



1^{ère} RCT : Supériorité + Réduction de 61% PGD sévère



Préservation prolongée

XVIVO: données pré-cliniques

HTx après 24h de conservation

10 cœurs de porc conservés 24 h après EME

Puis transplantation

- 10 succès (0 décès, 0 PGD à 24h)

SCANDINAVIAN CARDIOVASCULAR JOURNAL, 2016
VOL. 50, NO. 3, 193–200
<http://dx.doi.org/10.3109/14017431.2016.1154598>



ORIGINAL ARTICLE

OPEN ACCESS

Safe orthotopic transplantation of hearts harvested 24 hours after brain death and preserved for 24 hours

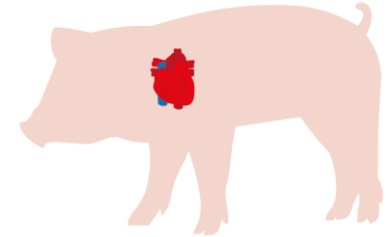
Stig Steen^a, Audrius Paskevicius^a, Qiuming Liao^a and Trygve Sjöberg^a

Department of Cardiothoracic Surgery, Skåne University Hospital, and Lund University, Lund, Sweden

HTx après 20-22h de conservation dans Heartbox

5 cœurs de porc conservés 20-22 h après EME puis transplantation .

- Évaluation des greffons 6h après HTx: poids, biochimie, etc.... ok



HTx après 8h de conservation dans Heartbox vs 3 h dans glacière

Cœurs de porc conservés 8 h après EME dans Heartbox vs 3h dans glacière puis HTx

- Évaluation des greffons 6h après HTx: Œdème, fonctions VG & VD,.... idem





Perfusion ex vivo Hypothermique

Extension de la durée de préservation



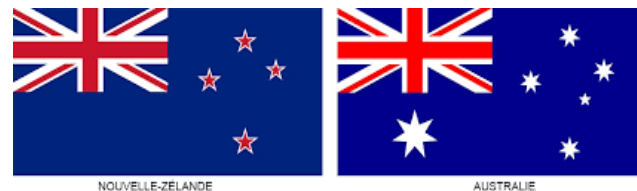
XVIVO pour longue conservation (6-8 h)

29 patients

Critère (composite) principal d'évaluation à 30 j:

- Décès (d'origine cardiaque)
- PGF Modérée/Sévère (ECMO)
- Echec de HTx(re-transplantation ou MCS)
- ACR > 1R

Durée de suivi complet: 12 mois





Perfusion ex vivo Hypothermique

Extension de la durée de préservation



Variable	All (n = 36)	Long preservation time (n = 29)
HOPE perfusion time, min	290 (101)	328 (71)
CPB time, min	165 (135, 235)	165 (134, 231)
Donor heart preservation time, min	382 (84)	414 (53)

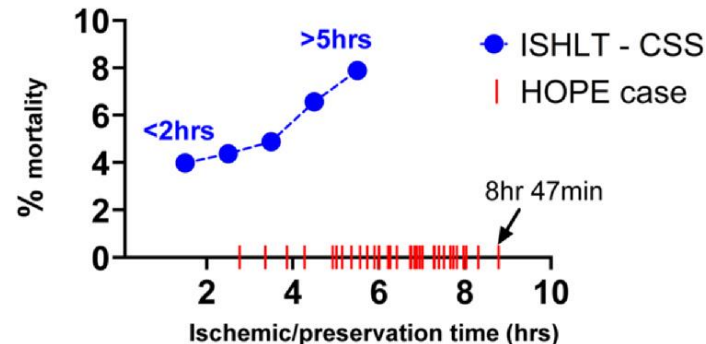


NOUVELLE-ZELANDE



AUSTRALIE

Variable	All (n = 36)	Long preservation time (n = 29)
Graft dysfunction, n (%)		
PGD	1 (3)	1 (3)
SGD	2 (6)	1 (3)
Postop MCS, n (%)		
RVAD	1 (3)	1 (3)
VA-ECMO	2 (3)	1 (3)
ICU LOS (days)	9 (3, 15) ^a	8 (3, 13) ^b
Hospital LOS (days)	28 (13, 56) ^a	27 (12, 56) ^b
30-day mortality, n (%)	0 (0)	0 (0)



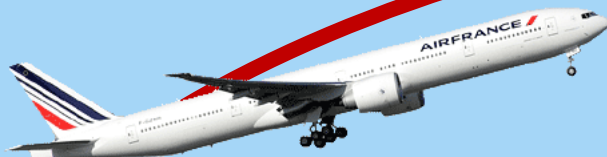
McGiffin et al, , JHLT 2024



RIPH 1

Promoteur APHP
ICAN (IHU.UMR 1166)

*Essai non randomisé
(faisabilité)*



**7260 km - 8h de vol
10-14h de conservation**

Antilles

*Martinique/Guadeloupe
+ Guyane*

Paris
Pitié

7 HTx

Inclusion:

IC T^{ale} avec indication HTx
mais CI / refus LVAD

ABM: LNA dédiée (n=20)

Critère principal:

Fonction cardiaque à J15
(IC (Swann G) > 2,5 l/min/m²)

PMO aux Antilles

Prélèvements rénaux

15 à 30 PMO par an (Guadeloupe & Martinique)

Région	Site de prélèvement	2016	2017	2018	2019	2020
Guadeloupe	C.H.U. DE POINTE A PITRE/ABYMES	5	6	14	11	7
Martinique	CHU DE MARTINIQUE SITE P.ZOBDA QUITMAN	10	14	14	7	6
TOTAL Antilles		15	20	28	18	13

Données extraites de la base CRISTAL le 03/03/2021

PMO réalisés entre 2016 et 2020 (Rapport ABM)

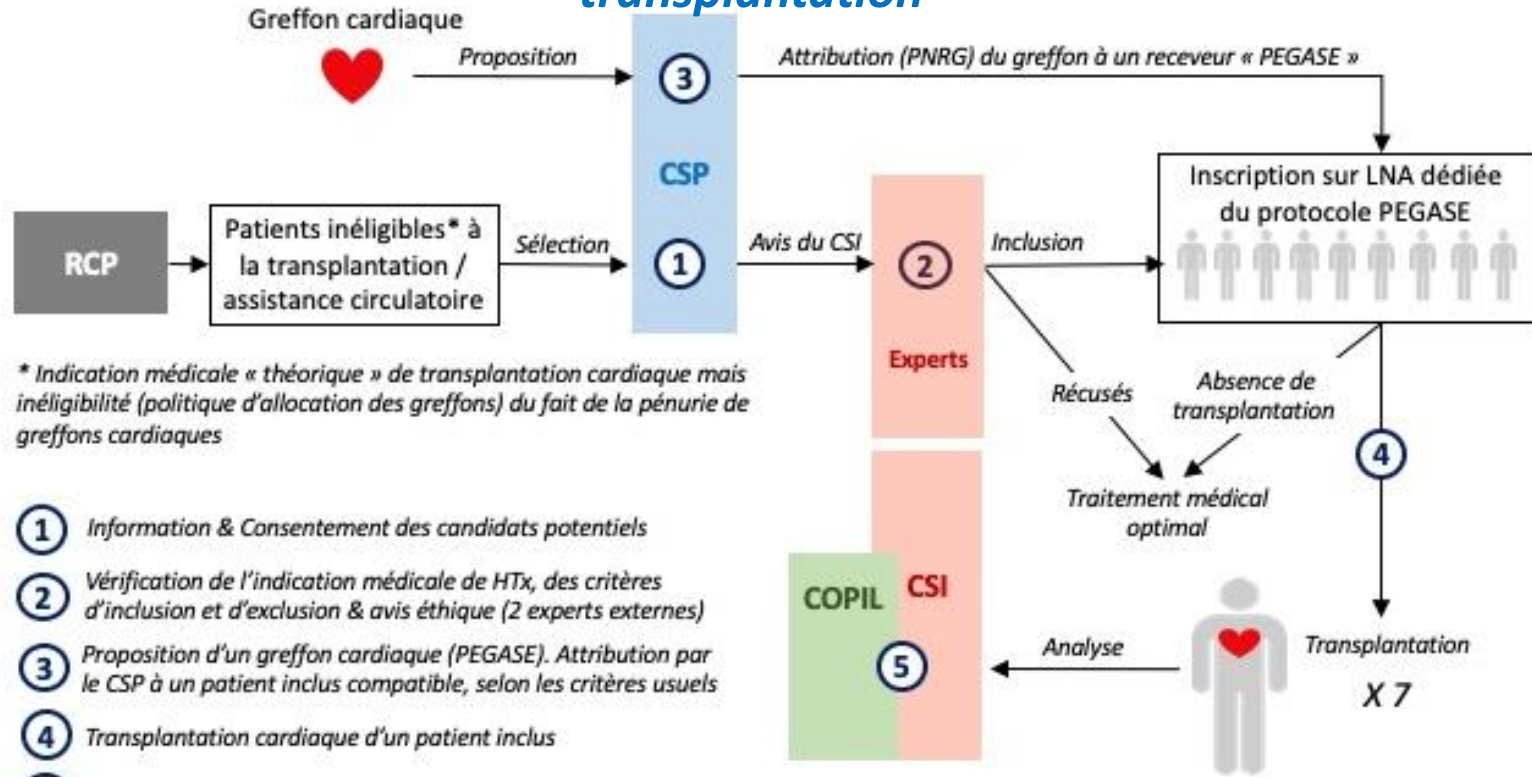
Cœurs non prélevés (pour transplantation)

$$\begin{aligned}
 \text{Durée ischémie} &= \text{prélèvement} + \text{transport Antilles} + \text{vol} + \text{transport Paris} + \text{Transplantation.} \\
 &= 30 - 60 \text{ min} + 30 - 60 \text{ min} + 8\text{h} + 30 - 60 \text{ min} + 60 \text{ min} \\
 &= \mathbf{11 - 12h}
 \end{aligned}$$



PEGASE

Préservation cardiaque ex-vivo prolongée pour transplantation

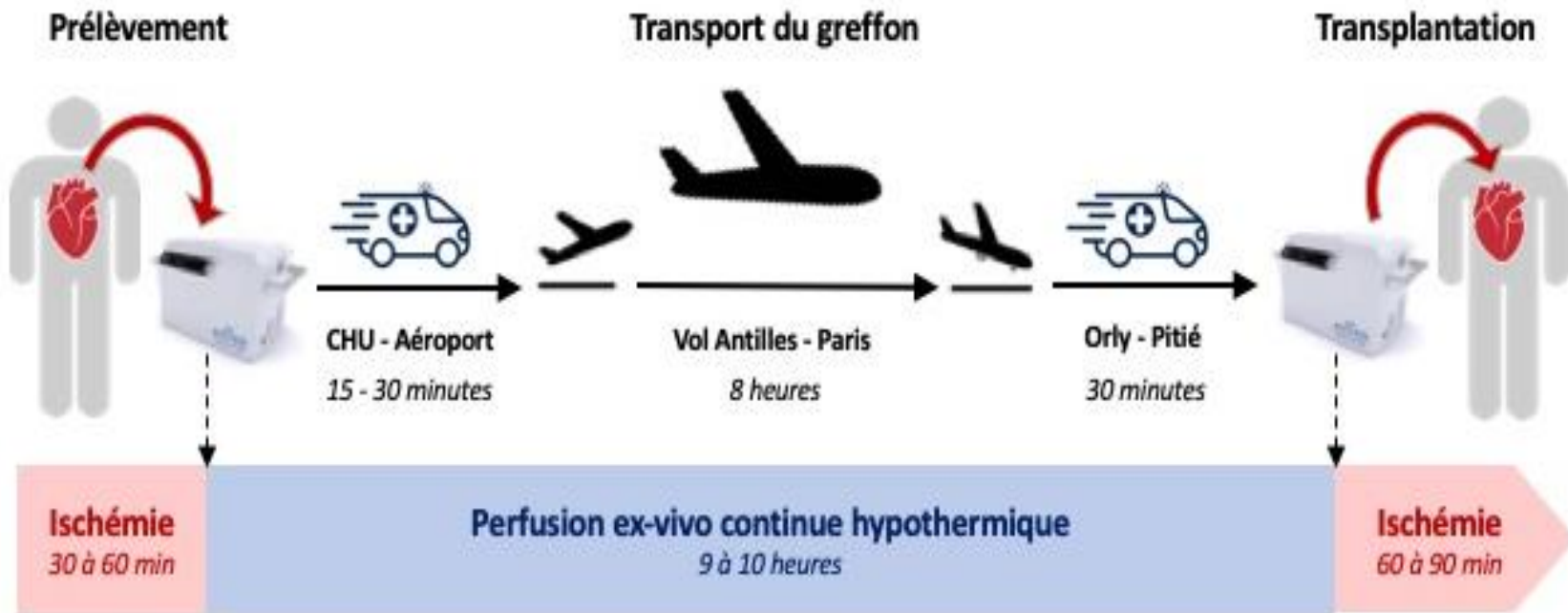


* Indication médicale « théorique » de transplantation cardiaque mais inéligibilité (politique d'allocation des greffons) du fait de la pénurie de greffons cardiaques

- ① Information & Consentement des candidats potentiels
- ② Vérification de l'indication médicale de HTx, des critères d'inclusion et d'exclusion & avis éthique (2 experts externes)
- ③ Proposition d'un greffon cardiaque (PEGASE). Attribution par le CSP à un patient inclus compatible, selon les critères usuels
- ④ Transplantation cardiaque d'un patient inclus
- ⑤ Analyse du cas par le CSI et le COPIL après chaque transplantation réalisée

PEGASE

Transport Antilles – Paris



DEMARCHES

CPP, ANSM, DRCI, URC, Vigilance, APHP, ADP & SMU, AF (DG, services, escales,...), CGTA, PAF, Sureté, CHUM, CHUPAP, Aéroports PTP & FDF, SAMUs, EFS DG & AG, XVIVO, 360, IHU, Clinical trials, mécénat, Police, BGTA,...



Fondation pour l'Innovation
en Cardiométabolisme
et Nutrition



XVIVO Heart Sytem

Longue préservation

THE LANCET

Volume 228 - Number 5234 - Page 5-68 - July 31, 2024 www.thelancet.com

Successful heart transplant after 12 h preservation aboard a commercial flight



www.thelancet.com Vol 403 March 16, 2024

Prélèvement à 6750 km

632 min (10h32) sur Xvivo

726 min de clampage (12h06)

- Homme de 70 ans, IRC
- **0 PGD, pas d'ECMO**
- Extubé à H 10, 6 jours de réa
- Sorti au domicile à J30

Préservation cardiaque ex-vivo prolongée pour transplantation

Préservation longue durée

DOM, centres distants,...
greffons supplémentaires
étendus aux receveurs en liste standard

- *PEGASE 2, 3,...*

Vers de nouvelles perspectives...

- Solution aux problèmes logistiques
- Transplantations complexes (redux, LVAD,...)
- Transplantation en outre-mer
- ...





AP-HP.
Sorbonne
Université

Professeur Guillaume LEBRETON, MD, PhD

Service de Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Sorbonne Université, Paris

[*guillaume.lebreton@aphp.fr*](mailto:guillaume.lebreton@aphp.fr)